

## Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society

Vol 50, No 3 (1999)



### The cytological examination of vaginal smears in dogs

A. KARAGIANNIDIS (Α. ΚΑΡΑΓΙΑΝΝΙΔΗΣ), Th. TSILIGIANNI (Θ. ΤΣΙΛΙΓΙΑΝΝΗ), I. AMARANTIDIS (Ι. ΑΜΑΡΑΝΤΙΔΗΣ)

doi: [10.12681/jhvms.15719](https://doi.org/10.12681/jhvms.15719)

Copyright © 2018, A KARAGIANNIDIS, Th. TSILIGIANNI, I AMARANTIDIS



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

### To cite this article:

KARAGIANNIDIS (Α. ΚΑΡΑΓΙΑΝΝΙΔΗΣ) Α., TSILIGIANNI (Θ. ΤΣΙΛΙΓΙΑΝΝΗ) Τ., & AMARANTIDIS (Ι. ΑΜΑΡΑΝΤΙΔΗΣ) Ι. (2018). The cytological examination of vaginal smears in dogs. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 50(3), 223–231. <https://doi.org/10.12681/jhvms.15719>

## Κυτταρολογική εξέταση κολπικών επιχρισμάτων για τη διαπίστωση της φάσης του οιστρικού κύκλου της σκύλας

Αντώνιος Καραγιαννίδης<sup>1</sup>, Θεοδώρα Τσιλιγιάννη<sup>2</sup>, Ιωάννης Αμαραντίδης<sup>2</sup>

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ.** Η Κυτταρολογική Εξέταση Κολπικών Επιχρισμάτων (ΚΕΚΕ) είναι η πλέον εύκολη, γρήγορη και οικονομική μέθοδος προσδιορισμού του σταδίου του οιστρικού κύκλου στο σκύλο. Επιπλέον, η διαδικασία λήψης του κολπικού υλικού είναι ανώδυνη για τα ζώα. Η ανάγνωση των επιχρισμάτων γίνεται με μικροσκόπιο κοινού φωτισμού μετά από κατάλληλη χρώση τους και βασίζεται στην παρατήρηση των μεταβολών που υφίστανται τα κύτταρα του κολπικού επιθηλίου, κάτω από την επίδραση των ωθητικών ορμονών.

**ABSTRACT.** A. Karagiannidis<sup>1</sup>, Th. Tsiligianni<sup>2</sup>, I. Amarantidis<sup>2</sup>. The cytological examination of vaginal smears in dogs. *Bulletin of the Hellenic Veterinary Medical Society* 1999, 50(3):223-231. **The cytological examination of vaginal smears is a simple, quick and inexpensive method for determination of the estrous cycle stage in dogs. Also, the procedure of vaginal smear collection is painless for the animal. Smears are examined under light microscope, after they have been stained by a proper staining method. The results are based on the observation of cytological alterations of the epithelium cells under the influence of ovarian hormones.**

**Λέξεις ευρετηρίασης:** Κυτταρολογική εξέταση, κολπικό επίχρισμα, σκύλος

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η Κυτταρολογική Εξέταση Κολπικών Επιχρισμάτων (ΚΕΚΕ) επιτρέπει τον καθορισμό του σταδίου του οιστρικού κύκλου της σκύλας με αρκετή ακρίβεια. Είναι απλή, εύκολη στην εκτέλεση και με χαμηλό κόστος εξέτασης. Γι' αυτό συγκαταλέγεται μεταξύ των χρησιμότερων διαγνωστικών μεθόδων της φυσιοπαθολογίας αναπαραγωγής του σκύλου.

Η διαδοχική εξέταση κολπικών επιχρισμάτων σε ημερήσια ή κάθε δεύτερη ημέρα βάση, είναι δυνατό να προσφέρει σημαντική βοήθεια στον καθορισμό του σταδίου του οιστρικού κύκλου, στον οποίο βρίσκεται μία σκύλα ή του κατάλληλου χρόνου για σύζευξη. Ο καθορισμός του είδους των αποφολιωμένων κυττάρων που υπάρχουν στα κολπικά επιχρίσματα είναι δυνατό να προσφέρει άμεσες ενδείξεις για την ανάπτυξη ωοθυλακίων και την έκκριση από αυτά οιστρογόνων κατά τον πρόοιστρο, τη σωστή εκτίμηση της αρχής και του τέλους της γόνιμης περιόδου (περίοδος συζεύξεων) κατά τον οίστρο. Τέλος, η λήψη, η παρασκευή και η εξέταση κολπικών επιχρισμάτων σε καθημερινή βάση κατά τη διάρκεια του πρόοιστρου και του οίστρου είναι δυνατό να συμβάλει στον έλεγχο των συμπτωμάτων του οίστρου (εξοίδηση αιδοίου και άλλα τυπικά συμπτώματα του οίστρου).

### ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Μέχρι σήμερα έχουν περιγραφεί αρκετές μέθοδοι για τη λήψη των δειγμάτων, την παρασκευή και χρώση των επιχρισμάτων, καθώς και την ερμηνεία των αποτελεσμάτων της κυτταρολογικής τους εξέτασης. Ωστόσο, δεν υπάρχει γενική συμφωνία ως προς την καλύτερη μέθοδο συλλογής των δειγμάτων, τη χρήση ή μη κολποδιαστολέα, την περιοχή του κόλπου από την οποία πρέπει να συλλεγεί το δείγμα, τη μέθοδο σταθεροποίησης και χρώσης των επιχρισμάτων, καθώς και την ορολογία για τις διάφορες κατηγορίες κυττάρων που είναι δυνατό να υπάρχουν σε ένα κολπικό επίχρισμα.

### Συλλογή του κολπικού δείγματος

Το δείγμα συλλέγεται από τη μέση ή την πρόσθια μοίρα

<sup>1</sup>Κλινική Μαιευτικής και Τεχνητής Σπερματέγχυσης, Τμήμα Κτηνιατρικής, ΑΠΘ.

<sup>2</sup>Υπότροφος ΙΚΥ, Κλινική Μαιευτικής και Τεχνητής Σπερματέγχυσης, ΑΠΘ.

<sup>1</sup> Clinic of Obstetrics and Artificial Insemination, Faculty of Veterinary Medicine, Aristotle University of Thessaloniki.

<sup>2</sup> Follower of State Scholarships Foundation, Clinic of Obstetrics and Artificial Insemination, Faculty of Veterinary Medicine, Aristotle University of Thessaloniki.

του κυρίως κόλπου (κολεού), ενώ αποφεύγεται η επιμόλυνσή του με το περιεχόμενο του βόθρου της κλειτορίδας και του προδόμου του κόλπου.

Η συλλογή του δείγματος γίνεται με τη βοήθεια ενός υγραμένου με φυσιολογικό ορό βαμβακοφόρου στείλεου, η εισαγωγή του οποίου προστατεύεται με κολποδιαστολέα που έχει τοποθετηθεί στον κόλπο από πριν. Η πίεση του φυσιολογικού ορού απομακρύνεται με τίνιγμα του στείλεου πριν από την εισαγωγή του στον κόλπο. Για τις μεγαλύτερες σκύλες το μήκος του στείλεου πρέπει να είναι 15 cm, περίπου. Για μικρόσωμες σκύλες είναι δυνατό να χρησιμοποιηθούν και στείλεοί που χρησιμοποιούνται για το καθάρισμα των αυτιών του ανθρώπου ή να γίνει η συλλογή του δείγματος με έκπλυση του κόλπου με μικρή ποσότητα φυσιολογικού ορού, με τη βοήθεια ενός σταγονόμετρου<sup>3,5,10</sup>.

Είναι δυνατό να χρησιμοποιηθεί αρθρωτός μεταλλικός κολποδιαστολέας μήκους 10-13 cm. Με τέτοιου είδους κολποδιαστολέα μπορεί να γίνει ταυτόχρονα και κλινική εξέταση του βόθρου της κλειτορίδας, του βλεννογόνου του προδόμου του κόλπου και της οπίσθιας μοίρας του κυρίως κόλπου, καθώς και του εξωτερικού στομίου της ουρήθρας. Επίσης, μπορεί να χρησιμοποιηθεί και ένας σωληνωτός πλαστικός ή γυάλινος κολποδιαστολέας με κατάλληλη διάμετρο. Στην απλούστερη περίπτωση, είναι δυνατό να χρησιμοποιηθεί ως κολποδιαστολέας ο κολεός πλαστικής σύριγγας μιας χρήσης των 2,5 ή 5 ml, αφού προηγουμένως έχει αποκοπεί το πρόσθιο κλειστό άκρο του στο οποίο προσαρμόζεται η βελόνα και έχουν λειανθεί τα χείλη του ανοίγματος, προκειμένου να αποφευχθεί ο τραυματισμός του κολπικού βλεννογόνου. Ο αποστειρωμένος κολποδιαστολέας εισάγεται στον πρόδομο του κόλπου με την κορυφή του προς τα επάνω, σε γωνία 50° - 60° ή μεγαλύτερη. Ωθείται προς τα επάνω μέσα στον πρόδομο του κόλπου, μέχρις ότου το άκρο του εισέλθει στην οπίσθια μοίρα του κυρίως κόλπου. Οποιαδήποτε άσκηση πίεσης προς το βλεννογόνο πρέπει να κατευθύνεται προς τα επάνω για να αποφευχθεί η είσοδος του κολποδιαστολέα στο εξωτερικό στόμιο της ουρήθρας. Στη συνέχεια ο κολποδιαστολέας ωθείται με ήπιες κινήσεις προς τα εμπρός και οριζόντια, όσο το δυνατό βαθύτερα μέσα στον κυρίως κόλπο, πριν ανοιχτούν και διατηρηθούν ανοικτά τα σκέλη του. Αμέσως μετά εισάγεται ο βαμβακοφόρος στείλεός μέχρις ότου φτάσει στον κυρίως κόλπο, ακολουθώντας την εσωτερική επιφάνεια του ενός σκέλους του κολποδιαστολέα, χωρίς να έρθει σε επαφή το βύσμα με τον κολπικό βλεννογόνο.

Τα καλύτερα κολπικά δείγματα συλλέγονται, όταν το βαμβακοφόρο τμήμα του στείλεου βρίσκεται στο μέγιστο βάθος που μπορεί να φτάσει, με "σκουπίσμα" του κολπικού βλεννογόνου συνδυάζοντας κυκλικές, περιστροφικές και προς τα εμπρός και πίσω κινήσεις. Η ένταση των κυκλικών κινήσεων ποικίλλει, ανάλογα με το στάδιο του οιστρικού κύκλου, στο οποίο βρίσκεται η σκύλα και το μέγεθος της

κολπικής κοιλότητας. Οι κινήσεις του στείλεου πρέπει να γίνονται ασκώντας σχετική πίεση έτσι, ώστε να εξασφαλιστεί η καλή επαφή του βαμβακοφόρου τμήματος του στείλεου με τον κολπικό βλεννογόνο. Στη συνέχεια αποσύρεται ο στείλεός μέσα από τον κολποδιαστολέα, για να μην έρθει σε επαφή με το βλεννογόνο του προδόμου του κόλπου ή του αιδοίου. Το χρώμα και η σύσταση του δείγματος που υπάρχει στην επιφάνεια του βαμβακοφόρου στείλεου καταγράφεται και ακολουθεί η παρασκευή του επιχρίσματος. Κατά την απομάκρυνση του κολποδιαστολέα τα σκέλη του διατηρούνται ανοιγμένα, για να αποφευχθεί η μεταξύ αυτών σύλληψη του κολπικού βλεννογόνου.

Εδώ θα πρέπει να τονιστεί η μεγάλη σημασία της συλλογής των δειγμάτων από την πρόσθια μοίρα του κυρίως κόλπου και της μη επαφής του βαμβακοφόρου τμήματος του στείλεου με την περιφερική μοίρα του τμήματος αυτού<sup>15</sup>. Ωστόσο, μερικοί πιστεύουν ότι δεν χρειάζεται να προστατευθεί το δείγμα από την επιμόλυνση<sup>10</sup>. Παρ' όλα αυτά, είναι προτιμότερο να αποφεύγεται ο πρόδομος του κόλπου και ο βόθρος της κλειτορίδας, γιατί αυτές οι περιοχές περιέχουν κύτταρα, τα οποία είναι λιγότερο αντιπροσωπευτικά για τις κυκλικές μεταβολές που υφίσταται ο κολπικός βλεννογόνας. Επιπλέον πρέπει να προτιμάται η χρήση υγραμένων βαμβακοφόρων στείλεών και όχι στεγνών, γιατί τα τελευταία απορροφούν τη βλέννα και τα κύτταρα, εμποδίζοντας έτσι τη μεταφορά ενός αντιπροσωπευτικού δείγματος πάνω στην αντικειμενοφόρο πλάκα. Προτιμώνται οι στείλεοί μήκους 15 cm περίπου, γιατί υπάρχουν στο εμπόριο και γιατί είναι κατάλληλοι για μεγαλύτερες σκύλες, στις οποίες η απόσταση του αιδοίου από τον κυρίως κόλπο είναι 8-10 cm. Τέλος, είναι δυνατό να αυξηθεί το μήκος του στείλεου με προσθήκη στο οπίσθιο άκρο του ενός πλαστικού σωλήνα.

### Παρασκευή και σταθεροποίηση των κολπικών επιχρισμάτων

**Παρασκευή του επιχρίσματος.** Το επίχρισμα παρασκευάζεται με περιστροφή του βαμβακοφόρου τμήματος του στείλεου πάνω σε αντικειμενοφόρο πλάκα, σχηματίζοντας 2-3 λουρίδες που καταλαμβάνουν σχεδόν όλο το μήκος της. Οποιοδήποτε τμήμα της αντικειμενοφόρου πλάκας δεν πρέπει να επιστρωθεί περισσότερες από μία φορές, ενώ η δημιουργία λουριδών η μία δίπλα στην άλλη διευκολύνει τη μικροσκοπική εξέταση του επιχρίσματος. Τα επιχρίσματα πρέπει να παρασκευάζονται χωρίς άσκηση υπερβολικής πίεσης στο στείλεό. Σκοπός είναι να μεταφερθεί στην αντικειμενοφόρο πλάκα αντιπροσωπευτικό δείγμα του υλικού που έχει ληφθεί και όχι ολόκληρη η ποσότητα.

**Σταθεροποίηση του επιχρίσματος.** Το επίχρισμα σταθεροποιείται είτε βυθίζοντας την αντικειμενοφόρο πλάκα σε ένα σταθεροποιητικό υγρό είτε ψεκάζοντάς την με ένα εμπορικά διαθέσιμο αεροσόλ (*Spray Cyte*: Clay Adams, *Cyto-Prep*: Fisher Scientific, *Cyto-Fix*: Biotest). Συνιστάται

η χρησιμοποίηση του αεροσόλ, γιατί είναι εύκολη η προμήθεια, η μεταφορά, η χρήση και η διατήρησή του<sup>3,10,16</sup>. Σύμφωνα με την άποψη ορισμένων ερευνητών, η σταθεροποίηση του επιχρίσματος πρέπει να γίνεται ενώ αυτό είναι ακόμα υγρό και ότι η ξήρανσή του στον αέρα είναι δυνατό να προκαλέσει αλλοιώσεις των κυττάρων που υπάρχουν στο επίχρισμα<sup>15,16</sup>. Αντίθετα, άλλοι ερευνητές χρησιμοποιούν σε καθημερινή βάση αποξηραμένα στον αέρα επιχρίσματα προκειμένου να κάνουν λεπτομερή εξέταση των κολπικών επιχρισμάτων<sup>9</sup>. Αν και η μη χρησιμοποίηση σταθεροποιητή δεν εμποδίζει την κυτταρολογική εξέταση των κολπικών επιχρισμάτων, η σε καθημερινή βάση χρησιμοποίηση ενός σταθεροποιητή, είναι δυνατό να τυποποιήσει τη μέθοδο και ως εκ τούτου, οι διαφορές που θα παρατηρηθούν στο επίχρισμα θα οφείλονται στις διαφορές των κυττάρων και όχι στη μεθοδολογία που χρησιμοποιείται. Τέλος, θα πρέπει να τονιστεί ότι η απλούστερη σταθεροποίηση ενός κολπικού επιχρίσματος είναι δυνατό να γίνει με εμβάπτιση ή επιστιβάδευση πάνω στην αντικειμενοφόρο πλάκα μεθυλικής αλκοόλης.

### Χρώση των κολπικών επιχρισμάτων

Οι χρωστικές και οι τεχνικές που χρησιμοποιούνται ή συνιστώνται για τη χρώση των κολπικών επιχρισμάτων ποικίλλουν από τη χρήση πολύπλοκων μεθόδων με πολύχρωμες χρωστικές, που απαιτούν αρκετά λεπτά ή και ώρες για τη διαδικασία της χρώσης, έως τη χρήση απλών μεθόδων χρώσης που απαιτούν λιγότερο από ένα min<sup>3,10,14,15</sup>. Για καθημερινή κλινική εφαρμογή είναι προτιμότερες οι απλές τεχνικές. Σε αυτές ανήκουν και η χρώση με απλή *Giemsa*, η χρώση με *Wright-Giemsa*, η χρώση με *Methylene blue* και η τροποποιημένη χρώση με *Wright-Giemsa (Diff Quik)*. Ωστόσο, η απλούστερη και ταχύτερη μέθοδος, που είναι δυνατό να γίνει σε οποιοδήποτε Ιατρείο μικρών ζώων συντροφιάς, είναι η χρώση με *Giemsa*, παρέχοντας τη δυνατότητα για τον καθημερινό έλεγχο της εξέλιξης του πρόοιστρου και του οίστρου και την εξέταση της γονιμότητας της σκύλας. Θεωρούμε ότι ακόμα πιο απλή μέθοδος είναι η χρησιμοποίηση του κυανού του μεθυλενίου 1%. Μειονέκτημα είναι ότι τα παρασκευάσματα δεν μπορούν να συντηρηθούν.

### ΤΥΠΟΙ ΚΥΤΤΑΡΩΝ

#### Επιθηλιακά πλακώδη κύτταρα

Στα κολπικά επιχρίσματα είναι δυνατό να παρατηρηθούν, εκτός από τα αιμοσφαίρια (ερυθρά και λευκά), τρία είδη επιθηλιακών κυττάρων: τα παραβασικά πλακώδη, τα ενδιάμεσα (μικρά και μεγάλα) πλακώδη και τα επιφανειακά (μερικώς και πλήρως κερατινοποιημένα) πλακώδη, τα οποία αποτελούν εξελικτικά στάδια των βασικών κυττάρων του κολπικού επιθηλίου, κάτω από την επίδραση των οιστρογόνων<sup>1,2,7,16</sup>.

Ο σχετικός αριθμός κάθε κυτταρικού τύπου, που υ-

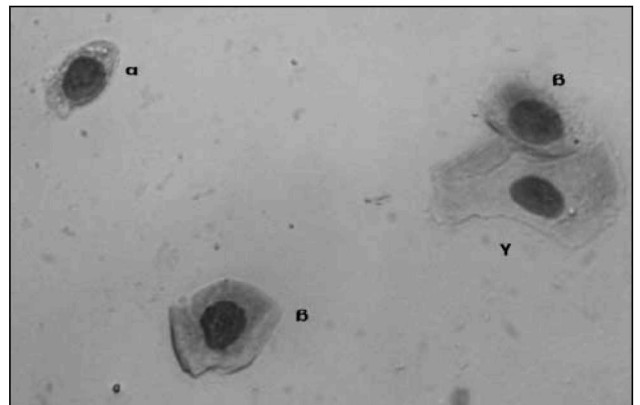
**Πίνακας 1.** Χαρακτηριστικά των παραβασικών πλακωδών κυττάρων του κολπικού βλεννογόνου της σκύλας

Τύπος κυττάρων	Παραβασικά
Άλλη ονομασία	Καμία
Τύπος/υπότυπος	Παραβασικά
Σχετικό μέγεθος	Μικρό
Σχήμα	Σφαιρικό
Πυρήνας	Κανονικός
Διάμετρος κυττάρου	15μm (9-20μm)
Διάμετρος πυρήνα	10μm (6-16μm)
Πυρήνας/κύτταρο	0,7 (0,6-0,9)
Χρώση Diff-Quik	
Κυτταρόπλασμα	Μέτριο κυανό
Πυρήνας	Βαθύ κυανό

πάρχει σε ένα κολπικό επίχρισμα, εξαρτάται από την ένταση του πολλαπλασιασμού των κυττάρων του κολπικού βλεννογόνου, τον επιφανειακό κυτταρικό τύπο που επικρατεί και τον αριθμό των κυτταρικών στιβάδων που απομακρύνονται κατά τη λήψη του δείγματος. Τα μορφολογικά χαρακτηριστικά των κυτταρικών τύπων στα επιχρίσματα και η έγχρωμη εμφάνισή τους, όταν χρησιμοποιείται η Diff Quik χρώση, δίνονται περιληπτικά στους πίνακες 1, 2 και 3<sup>3</sup>.

#### Παραβασικά πλακώδη κύτταρα

Τα παραβασικά κύτταρα είναι τα μικρότερα επιθηλιακά κύτταρα που εμφανίζονται στα κολπικά επιχρίσματα της σκύλας. Είναι ωοειδή ή σφαιρικά, με διάμετρο 10-20 μm και παρουσιάζουν τη μεγαλύτερη πυρηνοκυτταρική αναλογία. Ο πυρήνας είναι σκοτεινόχρωμος, ενώ ο λεπτός δακτύλιος του κυτταροπλάσματος χρωματίζεται ασθενέστερα<sup>1-3,6,10,16</sup>. Τα παραβασικά κύτταρα ανευρίσκονται συνήθως στην αρχή του πρόοιστρου, στο μέτοιστρο, στο δίοιστρο και στον άνοιστρο. Αντίθετα, τα κύτταρα αυτά συ-



**Εικόνα 1.** Χαρακτηριστική διαφορά στο σχήμα (α) παραβασικού, (β) μικρού ενδιάμεσου και (γ) μεγάλου ενδιάμεσου κυττάρου (Giemsa, x400, Εργαστήριο Κλινικής Μαιευτικής και ΤΣ).

**Πίνακας 2.** Χαρακτηριστικά των ενδιάμεσων πλακωδών κυττάρων του κολπικού βλεννογόνου της σκύλας

Τύπος κυττάρων	Ενδιάμεσα		
	Μικρά ενδιάμεσα		Μεγάλα ενδιάμεσα
Άλλη ονομασία	Πρώιμα ενδιάμεσα Σφαιρικά ενδιάμεσα		Όψιμα, επιφανειακά, πλακώδη ή μεταβατικά ενδιάμεσα
Τύπος/υπότυπος	Χαμηλά	Μεσαία	Ανώτερα ενδιάμεσα
Σχετικό μέγεθος	Μικρό	Μεσαίο	Μεγάλο
Σχήμα	Σφαιρικό ή Ωοειδές	Ελλειψοειδές	Ανώμαλο πλακώδες
Πυρήνας	Ευδιάκριτος	Ευδιάκριτος	Ευδιάκριτος
Διάμετρος κυττάρου	30µm (22-35)	45µm (35-60)	50µm (40-70)
Διάμετρος πυρήνα	12µm (8-18)	12µm (8-18)	11µm (8-18)
Πυρήνας/κύτταρο	0,4 (0,3-0,5)	0,3 (0,2-0,4)	0,2 (0,2-0,4)
Χρώση Diff-Quik			
Κυτταρόπλασμα	Μέτριο κυανό	Ανοιχτό κυανό	Ανοιχτό κυανό
Πυρήνας	Ιώδες	Ιώδες	Ιώδες

**Πίνακας 3.** Χαρακτηριστικά των επιφανειακών πλακωδών κυττάρων του κολπικού βλεννογόνου της σκύλας

Τύπος κυττάρων	Επιφανειακά		
	Κερατινοποιημένα επιφανειακά		
Άλλη ονομασία			
Τύπος/υπότυπος	Μερικώς κερατινοποιημένα	Πλήρως κερατινοποιημένα	Πλάκες
Σχετικό μέγεθος	Μεγάλο	Μεγάλο	Μεγάλο
Σχήμα	Ανώμαλο πλακώδες	Ανώμαλο πλακώδες	Ανώμαλο πλακώδες
Πυρήνας	Πυκνωτικός	Αμυδρός	Απών
Διάμετρος κυττάρου	50 µm (40-75)	50 µm (40-75)	50 µm (40-75)
Διάμετρος πυρήνα	6 µm (4-8)	-(0-8 µm)	-
Πυρήνας/κύτταρο	0,1 (0,07-0,20)	-	-
Χρώση Diff-Quik			
Κυτταρόπλασμα	Ανοιχτό κυανό	Ανοιχτό κυανό	Διαυγές
Πυρήνας	Βαθύ κυανό	-	-

νήθως απουσιάζουν από τα μέσα του πρόοιστρου μέχρι και το τέλος του οίστρου (εικ. 1).

### Ενδιάμεσα πλακώδη κύτταρα

Τα ενδιάμεσα πλακώδη κύτταρα του κολπικού βλεννογόνου διακρίνονται σε *μικρά* και *μεγάλα ενδιάμεσα*.

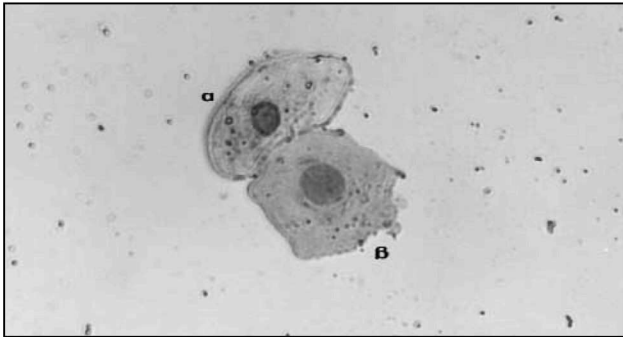
**Μικρά ενδιάμεσα.** Είναι τα αναπτυσσόμενα μεταβατικά κύτταρα μεταξύ των *μικρών ενδιάμεσων* σφαιρικών παραβασικών και των μεγαλύτερων και περισσότερο ώριμων μεγάλων ενδιάμεσων κυττάρων, στα οποία μετασχηματίζονται, καθώς μετακινούνται απομακρυνόμενα από τη βασική προς την επιπολής στιβάδα του κολπικού βλεννογόνου. Για το λόγο αυτό θα μπορούσαν να ονομαστούν και "*πρώιμα ενδιάμεσα*" κύτταρα<sup>1-3,6,10,16</sup>. Η διάμετρος των περισσότερων μικρών ενδιάμεσων κυττάρων είναι 20-60 µm. Το σχήμα τους ποικίλλει από σφαιρικό έως ωοειδές.

Τα περισσότερα έχουν σχήμα ελλειψοειδές. Η περι-

μετρος του κυττάρου είναι ομαλή. Ο πυρήνας τους είναι μεγάλος και κυστοειδής, λιγότερο όμως βασίφιλος. Η διάμετρος του πυρήνα είναι συνήθως το 30%-35% της μέγιστης διαμέτρου του κυττάρου. Η περιοχή του κυτταροπλάσματος, που είναι αρκετά μεγάλη, χρωματίζεται άτονα, ενώ ο σφαιρικός ή ωοειδής, κυστοειδής πυρήνας χρωματίζεται εντονότερα. Η εκλεκτική πρόσληψη της χρωστικής από τον πυρήνα, τόσο των μικρών, όσο και των μεγάλων ενδιάμεσων κυττάρων, θεωρείται ότι έχει σχέση με την έντονη μεταβολική δραστηριότητα αυτών, των ταχύτερα αναπτυσσόμενων κυττάρων, σε αντίθεση με την ασθενή μεταβολική δραστηριότητα των παραβασικών κυττάρων, στα οποία ο πυρήνας είναι βασίφιλος (εικ.2).

Τα μικρά ενδιάμεσα κύτταρα υπάρχουν στα επιχρίσματα όλων των σταδίων του οιστρικού κύκλου, εκτός από τα μέσα του πρόοιστρου μέχρι το τέλος του οίστρου. Τα μικρά ενδιάμεσα κύτταρα ή τα παραβασικά με ένα ουδετερόφιλο λευκοκύτταρο στο κυτταρόπλασμά τους ονομά-





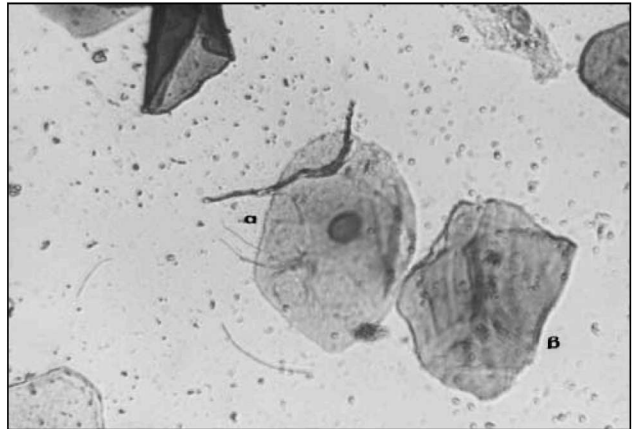
**Εικόνα 2.** Μορφολογική διαφορά μεταξύ (α) μικρού ενδιάμεσου και (β) μεγάλου ενδιάμεσου κυττάρου. (Giemsa, x400, Εργαστήριο Κλινικής Μαιευτικής και ΤΣ).

ζονται και "μετοιστρικά" κύτταρα, γιατί συνήθως ανευρίσκονται σε κολπικά επιχρίσματα που παρασκευάζονται κατά τη διάρκεια του μέτοιστρου.

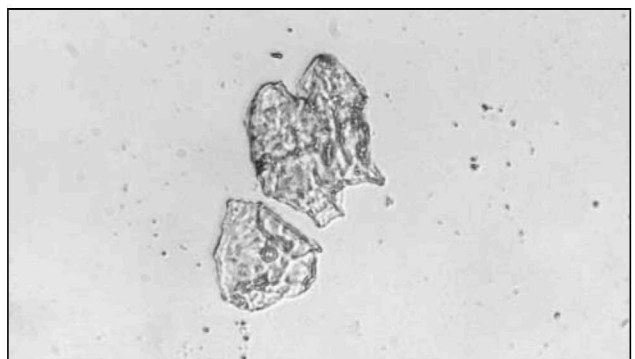
Αν και τα κύτταρα αυτά δεν παρατηρούνται κατά το τέλος του πρόοιστρου και στον οίστρο, δεν αποτελούν απαραίτητα χαρακτηριστική ένδειξη για μέτοιστρο. Είναι δυνατό να εμφανιστούν κατά τον άνοιστρο ή ωρίς στον πρόοιστρο. Τα μικρά ενδιάμεσα κύτταρα ή τα παραβασικά κύτταρα με πολλαπλά και εμφανή κυτταροπλασματικά κενοτόπια ονομάστηκαν και "κύτταρα με αφρώδες κυτόπλασμα". Αν και τα κύτταρα αυτά είναι ασυνήθη, παρατηρούνται στην αρχή του μέτοιστρου και είναι δυνατό να είναι παρόντα σε κολπικά επιχρίσματα που παρασκευάζονται κατά τη διάρκεια του άνοιστρου.

**Μεγάλα ενδιάμεσα κύτταρα.** Τα κύτταρα αυτά χαρακτηρίζονται από το σχήμα τους και την εμφάνιση του πυρήνα τους μάλλον, παρά από το μέγεθός τους. Παριστάνουν ένα μεταβατικό στάδιο μεταξύ των ομαλού σχήματος και ποικίλου μεγέθους μικρών ενδιάμεσων κυττάρων και των ανώμαλου σχήματος επιφανειακών κυττάρων. Έχουν λειψοειδές σχήμα με δραστηριοποιημένο σφαιρικό και κανονικού μεγέθους πυρήνα<sup>1-4,6,7,10,16</sup>. Θα μπορούσαν να ονομαστούν και "όψιμα ενδιάμεσα" κύτταρα. Λόγω της μεταβατικής τους κατάστασης, τα κύτταρα αυτά έχουν ονομαστεί και "επιφανειακά ενδιάμεσα" κύτταρα<sup>10</sup>.

Τα μεγάλα ενδιάμεσα κύτταρα είναι επίπεδα, πλακώδη με πολύ ακανόνιστη περιμέτρο. Η περιφέρεια του κυττάρου είναι αναδιπλωμένη, γωνιώδης, ρυτιδωμένη ή στιβαδωτή. Περιέχουν ένα σφαιρικό κυστοειδή πυρήνα, παρόμοιο με εκείνον των μικρών ενδιάμεσων κυττάρων. Η μέγιστη διάμετρος τους κυμαίνεται από 40 έως 75 μm. Η διάμετρος του πυρήνα συνήθως είναι μικρότερη από το 35% και μπορεί να φτάσει μέχρι και το 15% της διαμέτρου του κυττάρου. Το κυτταρόπλασμά τους χρωματίζεται ελαφρά, ενώ οι δραστηριοποιημένοι πυρήνες τους εντονότερα. Τα μεγάλα ενδιάμεσα κύτταρα είναι συνήθη κατά το



**Εικόνα 3.** Επιφανειακά κύτταρα, (α) μερικώς κερατινοποιημένο (με πυκνωτικό πυρήνα) και (β) πλήρως κερατινοποιημένο (ατύπιο) (Giemsa, x400, Εργαστήριο Κλινικής Μαιευτικής και ΤΣ).



**Εικόνα 4.** Επιφανειακά κύτταρα, πλάκες. (Giemsa, x400, Εργαστήριο Κλινικής Μαιευτικής και ΤΣ).

δεύτερο μισό του πρόοιστρου, σπάνια κατά τον οίστρο, συνήθη και πάλι κατά την αρχή του μέτοιστρου, ενώ είναι ασυνήθη στις υπόλοιπες φάσεις του οιστρικού κύκλου.

#### Επιφανειακά πλακώδη κύτταρα

Τα κύτταρα αυτά είναι μεγάλα και επίπεδα. Ο πυρήνας τους μπορεί να είναι πολύ αμυδρός ή πυκνωτικός και συμπαγής ή και να απουσιάζει τελείως. Η ένταση του χρώματος του κυτταροπλάσματος εξαρτάται άμεσα από το βαθμό κερατινοποίησης. Στην κατηγορία των *μερικώς κερατινοποιημένων* κυττάρων συμπεριλαμβάνονται τα άτονα χρωματιζόμενα κύτταρα, με ευδιάκριτους, σκοτεινούς, πυκνωτικούς ή άτονα χρωματιζόμενους πυρήνες. Στην κατηγορία των *πλήρως κερατινοποιημένων* (εικ. 3) επιφανειακών κυττάρων συμπεριλαμβάνονται τα εντόνως χρωματιζόμενα κύτταρα, με δυσδιάκριτο πυρήνα, καθώς και οι αποκαλούμενες "πλάκες" (εικ. 4). Τα τελευταία είναι ηλικιωμένα κερατινοποιημένα κύτταρα, τα οποία δεν έχουν

την ικανότητα να απορροφούν χρωστική και γι' αυτό είναι σχεδόν διαφανή, ενώ ταυτόχρονα δεν έχουν πυρηνικά υπολείμματα (απύρηνα κύτταρα).

Τα επιφανειακά κύτταρα έχουν ανώμαλο σχήμα με πολλές γωνίες και αναδιπλώσεις. Η ένταση του χρώματός τους συνήθως είναι αυξημένη κατά τον οίστρο και έχει άμεση σχέση με το βαθμό της κερατινοποίησης. Η διάμετρος των επιφανειακών κυττάρων ποικίλλει από 40 έως 75 μμ. Οι μικροί πυκνωτικοί πυρήνες, όταν υπάρχουν, συνήθως είναι μικρότεροι από το 15% της μέγιστης διαμέτρου του κυττάρου.

Επιφανειακά κύτταρα διαφόρων σταδίων κερατινοποίησης είναι δυνατό να παρατηρηθούν σε μικρό αριθμό σε οποιοδήποτε στάδιο του οιστρικού κύκλου. Τα κανονικά επιφανειακά κύτταρα υπερτερούν κατά τη διάρκεια του πρόοιστρου και κυριαρχούν στο επίχρισμα κατά το τέλος του πρόοιστρου. Συνήθως είναι τα μόνα παρόντα επιθηλιακά κύτταρα κατά τον οίστρο, μειώνονται όμως ταχύτατα σε αριθμό, αμέσως μετά από αυτόν.

#### ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΑ

Κατά το μεγαλύτερο μέρος του οιστρικού κύκλου τα ερυθροκύτταρα και τα λευκοκύτταρα (ουδετερόφιλα), που είναι παρόντα στα χρωματιζόμενα κολπικά επίχρισματα, έχουν την ίδια εμφάνιση με εκείνη στα επίχρισματα αίματος. Τα ερυθροκύτταρα είναι σφαιρικά ή ελαφρώς οδοντωτά, ημιδιαφανή, με ελαφρό χρωματισμό. Τα ουδετερόφιλα έχουν κανονικό περιγράμμα, βαθύχρωμους πολύλοβους πυρήνες και διανυγές κυτταρόπλασμα. Στην αρχή του πρόοιστρου, τα ουδετερόφιλα συχνά είναι εκφυλισμένα και εμφανίζονται ως παραμορφωμένα πυρηνικά υπολείμματα, χωρίς ευδιάκριτο κυτταρόπλασμα. Κατά τη διάρκεια του οίστρου σπανίως υπάρχουν ερυθροκύτταρα, που δεν είναι ευδιάκριτα και εμφανίζονται ως κυτταρικά θραύσματα, υποδηλώνοντας μία πιθανή λύση τους λόγω των μεταβολών στη σύσταση της κολπικής βλέννας.

#### ΚΥΚΛΙΚΕΣ ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ ΣΤΑ ΚΥΤΤΑΡΑ ΤΟΥ ΚΟΛΠΙΚΟΥ ΒΛΕΝΝΟΓΟΝΟΥ

Τα οιστρογόνα προκαλούν πολλαπλασιασμό και ωρίμανση (κερατινοποίηση) των κυττάρων του κολπικού βλεννογόνου. Ως έκ τούτου είναι δυνατό να καθοριστεί η φάση του οιστρικού κύκλου και ιδιαίτερα οι φάσεις του πρόοιστρου και του οίστρου, με τη βοήθεια της ΚΕΚΕ<sup>9</sup> (πίνακας 4)<sup>8</sup>.

Συνοπτικά, οι μεταβολές που επέρχονται κατά τη διάρκεια του οιστρικού κύκλου είναι οι ακόλουθες. Κατά τη διάρκεια του πρόοιστρου αποφολιδώνονται μικρά και μεγάλα ενδιάμεσα, καθώς και μερικά επιφανειακά κύτταρα. Μαζί με τα κύτταρα αυτά συνυπάρχουν στην ΚΕΚΕ ερυθροκύτταρα, λευκοκύτταρα και μικροοργανισμοί. Καθώς πλησιάζει ο οίστρος, παρατηρείται προοδευτική αύ-

**Πίνακας 4.** Κυτταρολογικά ευρήματα κατά τη διάρκεια του οιστρικού κύκλου (Johnson, 1989)

Είδος κυττάρων	Πρόοιστρος	Οίστρος	Λίοιστρος
Παραβασικά	+	-	+
Μικρά ενδιάμεσα	+	Σπάνια	+
Μεγάλα ενδιάμεσα	±	+	±
Επιφανειακά	Σπάνια	++	Σπάνια
Ερυθροκύτταρα	+	±	±
Λευκοκύτταρα	+	-	+++

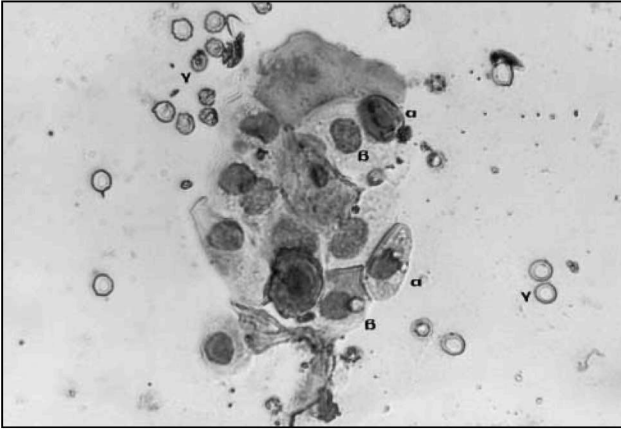
ξηση και ωρίμανση των επιθηλιακών κυττάρων και μείωση των λευκοκυττάρων. Κατά τον οίστρο, τα επιφανειακά κύτταρα γίνονται ο επικρατέστερος κυτταρικός τύπος και τελικά φτάνουν στο 90% των αποφολιδωμένων επιθηλιακών κυττάρων. Μερικές φορές, κατά τη διάρκεια του οίστρου είναι παρόντα και ερυθροκύτταρα. Επίσης είναι δυνατό να υπάρχουν και βακτηρίδια. Τα λευκοκύτταρα απουσιάζουν, εκτός αν συνυπάρχει φλεγμονή. Η αρχή του μέτοιστρου (ωχρινική φάση) χαρακτηρίζεται από αιφνίδιες μεταβολές της εικόνας της ΚΕΚΕ. Τα λιγότερο ώριμα παραβασικά και μικρά ενδιάμεσα κύτταρα υπερτερούν αριθμητικά έναντι των επιφανειακών κυττάρων. Συχνά την παραμονή της έναρξης του μέτοιστρου υπάρχουν ολόκληρες πλάκες από επιθηλιακά κύτταρα. Τα λευκοκύτταρα σχεδόν πάντα επανεμφανίζονται την περίοδο αυτή. Επίσης είναι δυνατό να συνυπάρχουν ερυθροκύτταρα και μικροοργανισμοί. Έτσι, είναι δύσκολο να διαφοροποιηθεί ο πρόοιστρος από το δίοιστρο με μία μόνον ΚΕΚΕ. Τα ερυθροκύτταρα μπορεί να βρεθούν και στις δύο φάσεις. Τέλος, κατά τον άνοιστρο αποφολιδώνονται λιγότερα κύτταρα και στην ΚΕΚΕ παρατηρούνται κυρίως παραβασικά και μικρά ενδιάμεσα με λίγα ή καθόλου λευκοκύτταρα και μικροοργανισμούς.

Η μετάβαση από τον πρόοιστρο στον οίστρο συχνά συμπίπτει με την προωοθυλακιορρηκτική έκλυση LH. Ως έκ τούτου οι όροι πρόοιστρος και οίστρος χρησιμοποιούνται για να περιγράψουν τις ενδοκρινολογικά καθοριζόμενες περιόδους αμέσως πριν και μετά την εμφάνιση του επάρματος στην καμπύλη της LH.

#### ΠΡΟΟΙΣΤΡΟΣ

Κατά τον πρόοιστρο, που διαρκεί 9 (0-17) ημέρες, υπάρχουν στην ΚΕΚΕ όλοι οι τύποι των επιθηλιακών κυττάρων, εκτός από τα κερατινοποιημένα επιφανειακά, με ταυτόχρονη παρουσία ερυθροκυττάρων και ενδεχομένως μερικών ουδετερόφιλων, στην αρχή του πρόοιστρου (εικ.5).

Στην αρχή του πρόοιστρου αυξάνει ο αριθμός των επιθηλιακών κυττάρων με ταυτόχρονη παρουσία ερυθροκυττάρων και μερικών λευκοκυττάρων. Κατά την πορεία του πρόοιστρου παρατηρείται μείωση του αριθμού των παρα-

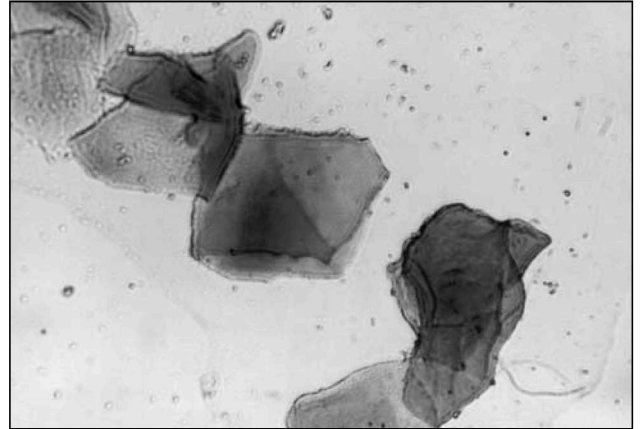


**Εικόνα 5.** Κολπικό επίχρισμα σκύλας κατά τον πρόοιστρο (α) μικρά ενδιάμεσα, (β) μεγάλα ενδιάμεσα, (γ) ερυθροκύτταρα (Giemsa, x400, Εργαστήριο Κλινικής Μαιευτικής και ΤΣ).

βασικών και των μικρών ενδιάμεσων, προσωρινή αύξηση των μεγάλων ενδιάμεσων και σταδιακή αύξηση των επιφανειακών κυττάρων.

Κατά τη διάρκεια των 7-10 ημερών πριν από την εμφάνιση του επάρματος της LH, παρατηρούνται τυπικές μεταβολές. Ο σχετικός αριθμός των παραβασικών και μικρών ενδιάμεσων κυττάρων μειώνεται και σχεδόν πάντοτε απουσιάζουν παντελώς τη 2η-3η ημέρα πριν από το έπαρμα της LH, ενώ ο σχετικός αριθμός των μεγάλων ενδιάμεσων κυττάρων αρχικά αυξάνει, για να μειωθεί στη συνέχεια. Στους περισσότερους οιστρικούς κύκλους δεν υπάρχουν μεγάλα ενδιάμεσα κύτταρα τη στιγμή της εμφάνισης του επάρματος της LH. Ωστόσο, σε μερικούς οιστρικούς κύκλους τα μεγάλα ενδιάμεσα κύτταρα συνεχίζουν να υπάρχουν κατά τον οίστρο, προφανώς λόγω της μη ολοκλήρωσης της κερατινοποίησης των ανώτερων κυτταρικών στιβάδων του κολπικού βλεννογόνου. Μία εβδομάδα πριν από την εμφάνιση του επάρματος της LH ο σχετικός αριθμός των επιφανειακών κυττάρων αυξάνεται, για να φτάσει στο 100% του συνόλου των επιθηλιακών κυττάρων του επιχρίσματος 1-5 ημέρες πριν από το έπαρμα της LH. Ουδετερόφιλα σπανίως υπάρχουν σε επιχρίσματα, που παρασκευάζονται κατά το τέλος του πρόοιστρου, μερικές όμως φορές είναι δυνατό να υπάρχουν λίγα εκφυλισμένα. Αντίθετα, ερυθροκύτταρα συνήθως υπάρχουν σε όλη τη διάρκεια του πρόοιστρου, αν και ο σχετικός αριθμός τους είναι δυνατό να μειωθεί προοδευτικά.

Λόγω της μεγάλης διακύμανσης που παρατηρείται στο χρόνο κατά τον οποίο τα κολπικά επιχρίσματα περιέχουν αποκλειστικά και μόνο επιφανειακά κύτταρα, καθώς επίσης και της διατήρησης των μεγάλων ενδιάμεσων κυττάρων σε μερικούς οιστρικούς κύκλους, δεν υπάρχει εμφανής αλλαγή στην κυτταρική κατανομή σε ένα επίχρισμα, η οποία θα μπορούσε να αποτελέσει ένδειξη για το χρόνο



**Εικόνα 6.** Κολπικό επίχρισμα σκύλας κατά τον οίστρο, πλήρως κερατινοποιημένα κύτταρα (Giemsa, x400, Εργαστήριο Κλινικής Μαιευτικής και ΤΣ).

εμφάνισης του επάρματος της LH ή της επικείμενης ωοθυλακιορρηξίας.

## ΟΙΣΤΡΟΣ

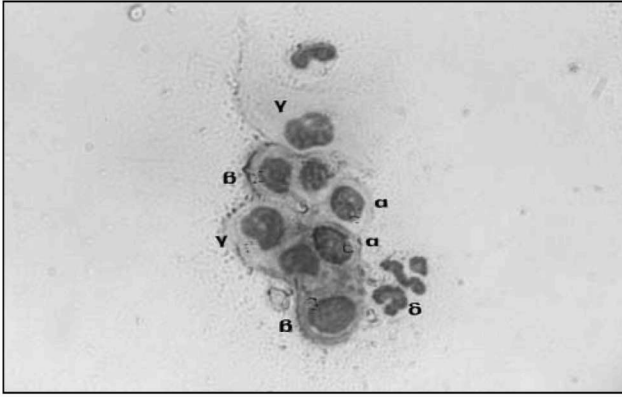
Κατά τη διάρκεια του οίστρου, που συνήθως διαρκεί 9 (3-21) ημέρες και η σκύλα δέχεται την επίβαση, το 90% των κολπικών επιθηλιακών κυττάρων είναι επιφανειακά (εικ. 6).

Γενικά, επί 6-8 ημέρες μετά την εμφάνιση του επάρματος της LH το κολπικό επίχρισμα κυριαρχείται ολοκληρωτικά από τα επιφανειακά επιθηλιακά κύτταρα, εκτός από λίγες περιπτώσεις, κατά τις οποίες διατηρείται μικρός αριθμός μεγάλων ενδιάμεσων κυττάρων. Τα ερυθροκύτταρα είναι δυνατό να είναι άφθονα, αρκετά ή λίγα παρά την παρουσία οροαιματηρού εκκρίματος ή να απουσιάζουν τελείως. Τα ουδετερόφιλα είναι σπάνια. Σχεδόν σε όλους τους κανονικούς οιστρικούς κύκλους τα παραβασικά και τα μικρά ενδιάμεσα κύτταρα σταθερά απουσιάζουν<sup>6,9,10</sup>.

Από την αρχή του οίστρου παρατηρείται προοδευτική αύξηση στο βαθμό κερατινοποίησης των επιφανειακών κυττάρων<sup>9,15,16</sup>. Ωστόσο, σε μερικές περιπτώσεις παρατηρείται, 3 ημέρες πριν και 3 ημέρες μετά την εμφάνιση του επάρματος της LH, σταθερή μείωση των μερικώς κερατινοποιημένων επιφανειακών κυττάρων, που περιέχουν ευδιάκριτο πυκνωτικό πυρήνα.

Στη συνέχεια και για τις 2-4 τελευταίες ημέρες του οίστρου υπάρχουν μόνον απύρρηνα επιφανειακά κύτταρα. Η περίμετρος των επιφανειακών κυττάρων είναι δυνατό να καταστεί περισσότερο ευδιάκριτη κατά το τέλος του οίστρου, 4-6 ημέρες μετά την εμφάνιση του επάρματος της LH. Κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου είναι δυνατό να εμφανιστούν στα επιχρίσματα και ολόκληρα τεμάχια του





**Εικόνα 7.** Κολπικό επίχρισμα σκύλας κατά το μέτοιστρο (α) παραβασικά, (β) μικρά ενδιάμεσα, (γ) μεγάλα ενδιάμεσα και (δ) ουδετερόφιλα (Giemsa, x400, Εργαστήριο Κλινικής Μαιευτικής και ΤΣ).

κολπικού βλεννογόνου με πολλές στιβάδες κυττάρων, μαζί με την ταυτόχρονη αύξηση των "πλακών" (πλήρως κερατινοποιημένων και ελάχιστα χρωματιζόμενων επιφανειακών κυττάρων).

## ΜΕΤΟΙΣΤΡΟΣ

Η πρώτη ημέρα του μέτοιστρου χαρακτηρίζεται από την απότομη μείωση του αριθμού των μεγάλων ενδιάμεσων και των επιφανειακών κερατινοποιημένων κυττάρων συνοδευόμενη από αντίστοιχη αύξηση του αριθμού των παραβασικών και μικρών ενδιάμεσων κυττάρων και επανεμφάνιση των ουδετερόφιλων<sup>4,6,10</sup> (εικ. 7). Πιθανόν να υπάρχουν μερικά ερυθροκύτταρα. Η μετάβαση από το τέλος του οίστρου στην αρχή του μέτοιστρου γίνεται ταχύτατα, οπότε τα προηγούμενα απόντα παραβασικά και ενδιάμεσα κύτταρα επανεμφανίζονται στα κολπικά επίχρισματα. Σχεδόν σε όλους τους κανονικούς οιστρικούς κύκλους αυτά τα κύτταρα, που απουσιάζουν τελείως κατά τον οίστρο, επανεμφανίζονται οριστικά κατά τον μέτοιστρο. Ωστόσο, αρχικά υπάρχουν λίγα μόνον τέτοια κύτταρα μεταξύ των επιφανειακών κερατινοποιημένων κυττάρων. Έτσι, η παρουσία στο επίχρισμα λίγων μόνον παραβασικών και ενδιάμεσων κυττάρων αποτελεί συνήθη ένδειξη για το τέλος του οίστρου και την αρχή τον μέτοιστρου. Η μετάβαση αυτή είναι περισσότερο εμφανής κατά τις επόμενες ημέρες, κατά τη διάρκεια των οποίων η ποσοστιαία αναλογία των παραβασικών και ενδιάμεσων κυττάρων γίνεται μεγαλύτερη (εικ. 7).

Στους περισσότερους οιστρικούς κύκλους η μετάβαση από τον οίστρο στο μέτοιστρο (επανεμφάνιση των παραβασικών και ενδιάμεσων κυττάρων) στο κολπικό επίχρισμα συμβαίνει 7-9 ημέρες μετά την εμφάνιση του επάρματος της LH και συνεπάγεται αύξηση των ενδιάμεσων

**Πίνακας 5.** Χρόνος αναπαραγωγικών γεγονότων σε σχέση με την επανεμφάνιση των μη επιφανειακών κυττάρων στα κολπικά επίχρισματα, στην αρχή του μέτοιστρου

Παράμετρος	Από τη στιγμή της μετάβασης από τον οίστρο στο μέτοιστρο (ημέρες)	
	Μέση τιμή	Εύρος
Προωοθυλακιορρηκτικό έπαρμα LH	-8	-6 έως -10
Έναρξη οιστρικής συμπεριφοράς	-7	-2 έως -13
Ωοθυλακιορρηξία	-6	-4 έως -6
Ωρίμανση ωοκυττάρου	-4	-2 έως -4
Τέλος της γόνιμης περιόδου	-3	-1 έως -5
Μετοιστρική αλλαγή στο επίχρισμα	0	
Τελευταία πιθανή γονιμοποίηση	2	0 έως 4
Πρώμη ψηλάφηση εγκυμοσύνης	12	-9 έως 15
Άριστος χρόνος ψηλάφησης εγκυμοσύνης	17	14 έως 20
Αμφίβολες ψηλάφησεις εγκυμοσύνης	26	22 έως 30
Πρώμη ακτινογραφία εμβρύου	39	36 έως 42
Υποθερμία πριν από τον τοκετό	56	53 έως 59
Τοκετός	57	54 έως 60

και των παραβασικών κυττάρων.

Στη συνέχεια ο αριθμός αυτών των κυττάρων, τα οποία απουσίαζαν κατά την προηγούμενη ημέρα, αυξάνουν, ενώ ο αριθμός των επιφανειακών κυττάρων μειώνεται ταχύτατα. Συνήθως παρατηρείται μία ταυτόχρονη αύξηση του αριθμού των μεγάλων ενδιάμεσων κυττάρων, αυτό όμως έχει διαγνωστική αξία μόνο στους οιστρικούς κύκλους, στους οποίους τα μεγάλα ενδιάμεσα κύτταρα είναι λίγα ή απουσιάζουν καθ' όλη τη διάρκεια του οίστρου.

Ο έλεγχος του χρόνου επανεμφάνισης των μη επιφανειακών κυττάρων είναι δυνατό να είναι εξαιρετικά χρήσιμος, γιατί λαμβάνει χώρα σε μια μάλλον σταθερή περίοδο, μετά την εμφάνιση του επάρματος της LH και θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί ως δείκτης για την πρόβλεψη του αναμενόμενου χρόνου εμφύτευσης του γονιμοποιημένου ωαρίου και του τοκετού, σε σκύλες που έχουν συζηχθεί και να καθορίσει αναδρομικά τους χρόνους προηγούμενων συζευξέων, σε σχέση με το χρόνο ωοθυλακιορρηξίας (πίνακας 5).

Στην πλειονότητα των οιστρικών κύκλων μαζί με τη μετοιστρική αλλαγή των επιθηλιακών κυττάρων παρατηρείται και η επανεμφάνιση των ουδετερόφιλων σε μέτριο ή μεγάλο αριθμό. Ωστόσο, αυτή η επανεμφάνιση των λευκοκυττάρων στο επίχρισμα αποτελεί ένα λιγότερο σημαντικό δείκτη για την έναρξη του μέτοιστρου, γιατί είναι δυνατό να γίνει με βραδύ ρυθμό και να καθυστερήσει για αρκετές ημέρες, ή ο αριθμός τους να μην είναι αρκετός, ώστε να καταστεί αντιληπτός<sup>12</sup>.

## ΑΝΟΙΣΤΡΟΣ

Ο αριθμός των επιθηλιακών κυττάρων που υπάρχουν στα κολπικά επιχρίσματα κατά τον άνοιστρο είναι μικρός έως μέτριος. Συχνά είναι προσκολλημένα κατά μάζες ή κατά λουρίδες στην κολπική βλέννα. Τα κύτταρα αυτά είναι κατά το πλείστον παραβασικά και μικρά ενδιάμεσα. Είναι δυνατό επίσης να υπάρχουν λίγα ηλικιωμένα επιφανειακά και πλακώδη κύτταρα (πλάκες) από τον προηγούμενο οιστρικό κύκλο. Ενδέχεται να υπάρχουν και ουδετερόφιλα, σε μικρότερο όμως αριθμό από ό,τι στο μέτριο<sup>4,6,10</sup>. Τα κολπικά επιχρίσματα συνήθως δεν είναι εντυπωσιακά, εκτός από το τέλος του άνοιστρου, λίγο πριν από τον πρόοιστρο, οπότε παρατηρούνται στην ΚΕΚΕ κυτταρικά υπολείμματα και ελάχιστα παραβασικά και μικρά ενδιάμεσα κύτταρα.

## ΧΡΗΣΙΜΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΚΕΚΕ

Η ΚΕΚΕ προσφέρει στον κλινικό κτηνίατρο όχι μόνον πολύτιμες πληροφορίες για το στάδιο στο οποίο βρίσκεται μία σκύλα, αλλά και στοιχεία για την καλύτερη διαχείριση της αναπαραγωγής τους. Ωστόσο, αν και κατά τη διάρκεια των διαφόρων φάσεων του οιστρικού κύκλου της σκύλας συμβαίνουν συγκεκριμένες κυκλικές μεταβολές του κολπικού βλεννογόνου, ο καθορισμός της ακριβούς φάσης του οιστρικού κύκλου δεν είναι δυνατό να γίνει με μία μόνον ΚΕΚΕ. Απαιτείται να γίνει μία σειρά ΚΕΚΕ, στις οποίες θα εκτιμηθεί η παρουσία των επιθηλιακών κυττάρων του κολπικού βλεννογόνου, καθώς και των ερυθροκυττάρων και λευκοκυττάρων. Η αναγκαιότητα εκτέλεσης μίας σειράς ΚΕΚΕ γίνεται μεγαλύτερη σε περιπτώσεις άτυπου ή ανώμαλου οιστρικού κύκλου. Στις περιπτώσεις αυτές και ιδιαίτερα όταν οι οίστροι είναι σιωπηλοί, η εκτέλεση ΚΕΚΕ ανά διήμερο επιτρέπει α) τον προσδιορισμό του σταδίου του οιστρικού κύκλου, β) τον καθορισμό του άριστου χρόνου εκτέλεσης γόνιμης σύζευξης, γ) την πρόβλεψη με αρκετή ακρίβεια της ημερομηνίας του τοκετού<sup>5,6,10,11,13</sup>, δ) την αποφυγή ή τον καθορισμό του κατάλληλου χρόνου χορήγησης εκτροπικών φαρμάκων σε περιπτώσεις ανεπιθύμητης κυοφορίας<sup>6,10</sup>, ε) την επιτυχή διενέργεια ΤΣ, στ) τον καθορισμό του χρόνου εφαρμογής ωοθηκαστερεκτομής ή της χορήγησης φαρμακευτικών σκευασμάτων για την πρόληψη οίστρου. Τέλος, η ΚΕΚΕ μπορεί έμμεσα να συμβάλει στη διάγνωση παθολογικών καταστάσεων του γεννητικού σωλήνα (νέοπλασίες, κολπίτιδες, πυομήτρα κ.ά).

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Bell ET, Bailey JB, Christie DW. Studies on vaginal cytology during the canine oestrus cycle. Res Vet Sci 1973,14:173-179
2. Christie DW, Bailey JB, Bell ET. Classification of cell types in vaginal smears during the canine oestrus cycle. Br Vet J 1972, 128:301-310
3. Concannon PW, Digregorio GB. Canine vaginal cytology. In: TJ Burke (ed) Small Animal Reproduction and Infertility. A clinical approach to Diagnosis and Treatment. Lea & Febiger, Philadelphia, 1987:99-111
4. Dore MA. The role of the vaginal smear in the detection of metoestrus and anoestrus in the bitch. J Small Anim Pract 1978, 19:561-572
5. Holst PA, Phemister RD. Onset of diestrus in the Beagle bitch. Definition and significance. Am J Vet Res 1974, 35:401-408
6. Holst PA. Vaginal cytology in the bitch. In: DA Morrow (ed) Current Therapy in Theriogenology 2. Saunders Co, Philadelphia, 1986:457-462
7. Johnston SD, Larsen RE, Olson PS. Canine theriogenology. J Soc Theriogenology 1982, 2:51-109
8. Johnson C. Reproductive disorders. In: MD Willard, H Tredten, GH Thumwald (eds) Small Animal Clinical Diagnosis by Laboratory Methods, Saunders Co, Philadelphia 1989:283-296
9. Linde C, Karlsson I. The correlation between the cytology of the vaginal smear and the time of ovulation in the bitch. J Small Anim Pract 1984, 25:77-82
10. Olson PN, Thrall MA, Wykes PM, Nett TM. Vaginal cytology. Part I. A useful tool for staging the canine oestrous cycle. The Compendium on Continuing Education 1984, 6:288-297
11. Olson PN, Husted PW. Breeding management for optimal reproductive efficiency in the bitch and stud dog. In DA Morrow (ed), Current Therapy in Theriogenology 2, Saunders Co, Philadelphia, 1986:463-466
12. Olson PN, Nett TM. Reproductive endocrinology and physiology of the bitch. In: DA Morrow (ed) Current Therapy in Theriogenology 2. Saunders Co, Philadelphia, 1986:453-457
13. Olson PN, Behrendt MD, Weiss DE. Reproductive problems in the bitch. Formulating your diagnostic plan. Veterinary Medicine 1987:482-496
14. Papanikolaou GN (1954). Atlas Exfoliative Cytology. Harvard Univ Press, Cambridge Mass. 1954:5-6
15. Roszel JF. Normal canine vaginal cytology. Vet Clin North Amer 1977, 7:667-681
16. Schutte AP. Canine vaginal cytology. I. The technique and cytological morphology. J Small Anim Pract 1967a, 8:301-306