

# Citološka pretraga limfnih čvorova pasa: Pregled nalaza Zavoda za veterinarsku patologiju Veterinarskog fakulteta u Zagrebu u desetogodišnjem razdoblju



Belobrk, K.<sup>1</sup>, A. Gudan Kurilj<sup>2</sup>, M. Hohšteter<sup>2</sup>, D. Huber<sup>2</sup>, L. Medven Zagradišnik<sup>2</sup>, I. C. Šošćarić-Zuckermann<sup>2</sup>

## Sažetak

Jedna od najčešćih indikacija za izvođenje citološke pretrage limfnih čvorova je limfadenopatija, koja može biti lokalne ili generalizirane prirode. Ovom se dijagnostičkom metodom može odrediti je li promjena upalnog karaktera ili se radi o nekom obliku neoplazije. U ovom je istraživanju pretražen arhiv citoloških uzoraka Zavoda za veterinarsku patologiju u razdoblju od 2009. do 2019. godine te su izdvojeni podaci isključivo u pasa u kojih su punktirani limfni čvorovi. Tako je nađeno ukupno 330 citoloških nalaza limfnih čvorova od kojih su u 127 slučajeva (38 %) dijagnosticirani limfomi, u 60 slučajeva (18 %) nije

bilo moguće postaviti dijagnozu, u 57 slučajeva (17 %) otkrivena je reaktivna hiperplazija, u 43 slučaja (13 %) ustanovljene su dijagnoze poput lipoma, melanoma, mastocitoma itd., u 32 slučaja (10 %) sumnja na limfom, u šest slučajeva (2 %) limfadenitis te u pet slučajeva (2 %) sumnja na reaktivnu hiperplaziju. Limfom je najčešća maligna bolest hematopoetskog sustava u pasa i obuhvaća čitav niz klinički i morfološki različitih oblika neoplazija limfoidnih stanica. Citološkom pretragom možemo lako dijagnosticirati limfom ili, u ponekim slučajevima, postaviti sumnju na limfom.

**Ključne riječi:** *citološka pretraga, limfni čvor, pas, limfom, reaktivna hiperplazija*

## UVOD

Citološka pretraga vrlo se često primjenjuje u maloj praksi veterinarske medicine. Povećanje limfnih čvorova čest je klinički znak u pasa koji može upućivati na određene poremećaje u organizmu. U takvim je slučajevima potrebno utvrditi radi li se o malignitetu, primjerice limfomu, ili su do povećanja doveli neki drugi procesi kao što su reaktivna hiperplazija ili limfadenitis. Osim toga treba procijeniti opseg limfadenopatije, odnosno ustanoviti je li ona lokalna ili generalizirana te utvrditi prisutnost dodatnih lezija ili abnormalnosti (Ruiz de Gopegui i sur., 2004.).

Jedna je od najčešćih dijagnoza prilikom izvođenja citološke pretrage limfnih čvorova limfom, a nađu se i reaktivna hiperplazija, limfadenitis te još mnogi drugi oblici upala i tumora. Limfomi u pasa čine od 7 % do 9 % svih malignih bolesti i imaju najveći udio unutar malignih bolesti hematopoetskog sustava te su općenito učestao oblik neoplazije (McGavin i Zachary, 2008.). Tipičan citološki nalaz koji će pokazati da se radi o limfomu jest homogena populacija velikog broja stanica s velikim jezgrama u kojima je najčešće istaknuto nekoliko jezgrica bizarne oblika te oskudan prsten tamnoplave, katkad sitnozrnaste citoplazme (Herak-Perković i sur., 2012.).

<sup>1</sup> Kristina Belobrk, dr. med. vet., Veterinarska ambulanta Nera, Avenija Dubrava 149, 10 000 Zagreb, \* e-adresa: kbelobrk@gmail.com

<sup>2</sup> prof. dr. sc. Andrea Gudan Kurilj, DECPV, izv. prof. dr. sc. Marko Hohšteter, dr. sc. Dorotea Huber, dr. sc. Lidija Medven Zagradišnik, izv. prof. dr. sc. Ivan-Conrado Šošćarić-Zuckermann, DECPV, Zavod za veterinarsku patologiju, Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Heinzelova 55, 10000 Zagreb

Iako se u konačnici vrlo mali postotak pasa s limfomom uistinu izliječi, velika većina slučajeva može se dulje vrijeme uspješno kontrolirati kemoterapijom. Tijekom posljednjih desetljeća učestalost limfoma u pasa znatno se povećala (Zandvliet, 2016.).

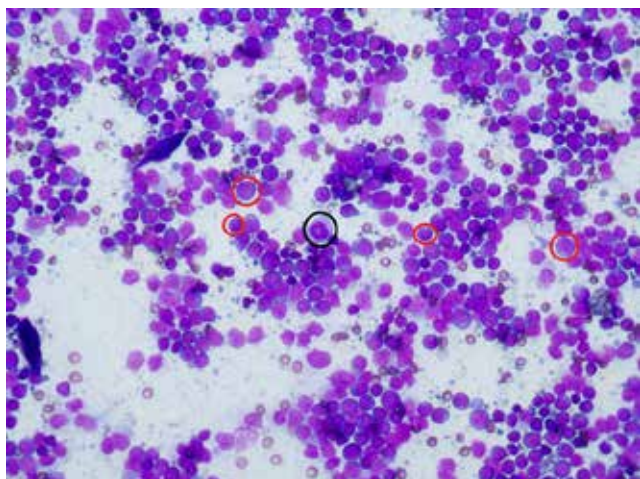
## MATERIJALI I METODE

U ovom su radu obrađeni svi citološki nalazi obrađeni na Zavodu za Veterinarsku patologiju u razdoblju od 1. siječnja 2009. do 1. siječnja 2019. godine. Detaljno su proučene dijagnoze punktata limfnih čvorova u pasa. Dobiveni su podaci tablično obrađeni. Pritom su se bilježili podaci o pasmini pasa, dobi, spolu, vrsti punktiranih limfnih čvorova te u konačnici sama dijagnoza.

## REZULTATI

### Učestalost punktata limfnih čvorova

Pretragom računalne arhive pronađeno je 330 nalaza punktata limfnih čvorova. Najčešće su to bili podvilični (lat. *lymphonodulli submandibulares*), predlopatični ili rameni (lat. *lymphonodulli prescapulares*), zakoljeni (lat. *lymphonodulli poplitei*), površinski cervikalni (lat. *lymphonodulli cervicales superficiales*) i ingvinalni (lat. *lymphonodulli inguinales*) limfni čvorovi.



**Slika 1.** Tipičan citološki nalaz limfoma. Dominantan nalaz limfoblasta oskudne plavičaste citoplazme (crveni kružići). Primijetite mitotsku figuru u jednog limfoblasta (crni kružić). Modificirano Wright-Giemsino bojenje, 40 x.

Izvor: arhiva Zavoda za veterinarsku patologiju, Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

### Zastupljenost po spolu, pasmini i dobi

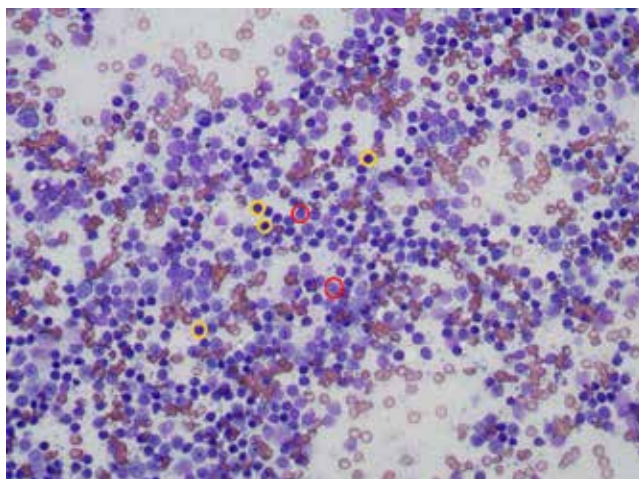
Od ukupno 330 citoloških nalaza 175 (53 %) bilo je od mužjaka, 145 (44 %) od ženki, dok za 10 pasa (3 %) nije bio naveden spol.

Što se tiče pasmine pasa, najzastupljeniji su bili mješanci, čak u 89 slučajeva (27 %), zlatni retriever u 33 slučaja (10 %), američki stafordski terijer u 14 slučajeva (4 %), labrador retriever u 13 slučajeva (4 %), bernski planinski pas u 9 slučajeva (3 %) i malteški psić u 9 slučajeva (3 %).

Prosječna je dob pasa bila 8 godina.

### Citološka pretraga

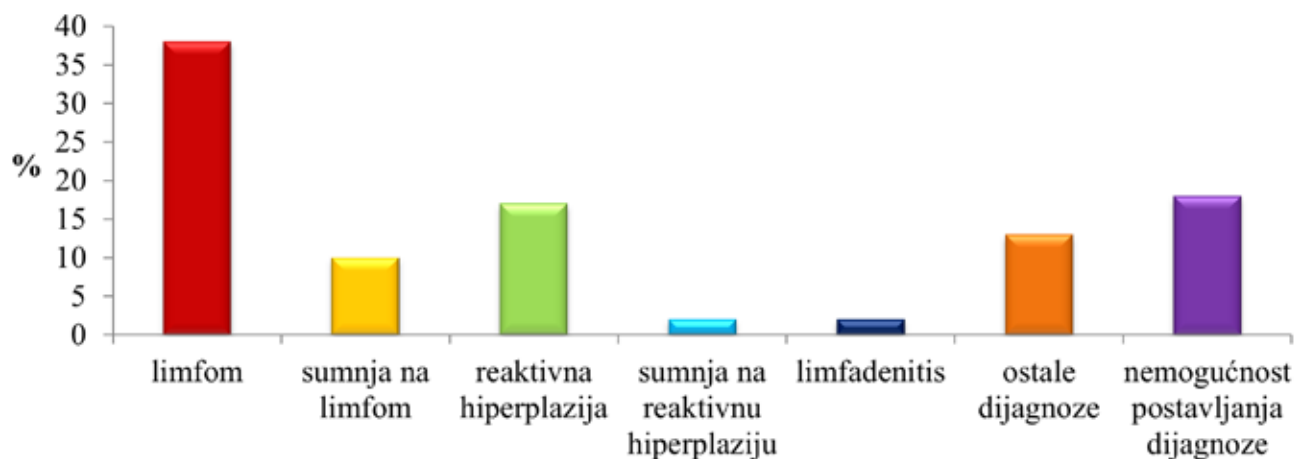
Najčešća dijagnoza prilikom pregleda citoloških nalaza bila je limfom, u 127 slučajeva (38 %) (slika 1). U čak 60 slučajeva (18 %) dijagnozu nije bilo moguće postaviti. Razlog je tomu što su određeni preparati bili nedostatni za citološku pretragu, došlo je do krivog uzorkovanja ili su preparati bili loše kvalitete ili kontaminirani. Reaktivna hiperplazija ustanovljena je u 57 slučajeva (17 %) (slika 2). Ostale dijagnoze, kojih je bilo 43 (13 %), činili su lipom, planocelularni karcinom, adenokarcinom s metastazama u limfne čvorove, mastocitom, melanom, metastaze anaplastičnog karcinoma, gnojnonekrotična upala, gnojna



**Slika 2.** Reaktivna hiperplazija limfnog čvora. Oko 70 % stanica čine mali zreli limfociti (žuti kružići), dok manji dio stanica (najviše 30 %) čine limfoblasti (crveni kružići). Modificirano Wright-Giemsino bojenje, 40 x.

Izvor: arhiva Zavoda za veterinarsku patologiju, Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

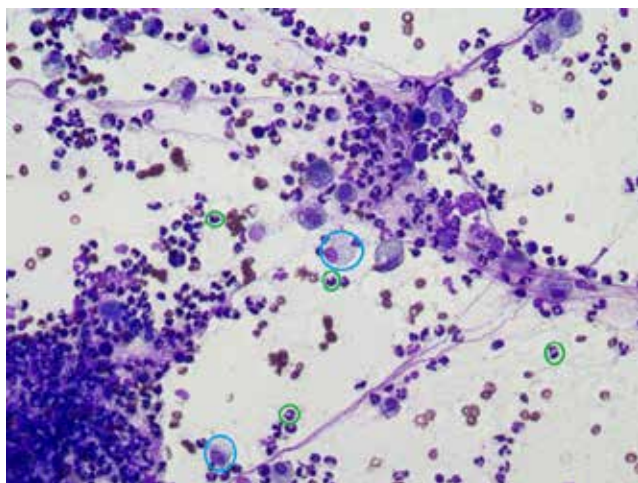
## Dijagnoze



**Grafikon 1.** Ustanovljene dijagnoze citološkom pretragom (Belobrk, 2021.)

upala masnog tkiva i ostali sporadično pronađeni slučajevi. Sumnja na limfom postavljena je u 32 slučaja (10 %). U najmanjem broju,  $n = 6$  (2 %), ustanovljen je limfadenitis (slika 3) i u pet je slučajeva (2 %) postavljena sumnja na reaktivnu hiperplaziju (grafikon 1).

Kod citoloških nalaza kod kojih su dijagnosticirani limfomi (127 nalaza) ustanovili smo da je bilo



**Slika 3.** Piogranulomatozni limfadenitis. Oko 80 % stanica čine neutrofil (zeleni kružići), a do 20 % makrofagi (plavi kružići). Modificirano Wright-Giemsino bojenje, 40 x.

Izvor: arhiva Zavoda za veterinarsku patologiju, Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

44 limfoma (35 %) koji nisu bili detaljnije određeni, 29 B-staničnih limfoma (23 %), 13 limfoblastičnih limfoma nepoznata podrijetla (10 %), 11 T-staničnih limfoma (9 %), 11 multicentričnih limfoma (9 %), 11 limfoma srednje velikih stanica i limfoma srednje velikih do velikih stanica (9 %), 1 imunoblastični limfom (0,7 %) i 1 leukemija koja nije bila određena (0,7 %). Od 127 slučajeva limfoma utvrđeno je da su se limfomi najviše pojavljivali u križanim pasmina pasa (37 slučajeva, 29 %), zlatnih retrievera (15 slučajeva, 12 %), američkih stafordskih terijera (5 slučajeva, 4 %), bernskih planinskih pasa (4 slučaja, 3 %), labrador retrievera (4 slučaja, 3 %), njemačkih boksera (4 slučaja, 3 %) i malteških psića (4 slučaja, 3 %). U 50 slučajeva (39 %) bili su psi drugih pasmina. U 4 slučaja (3 %) nije bila navedena pasmina.

S obzirom na dob pasa od 127 slučajeva utvrđeno je da su se limfomi najviše pojavljivali u pasa od pet godina ( $n = 14$ , 11 %), šest godina ( $n = 8$ , 6 %), sedam godina ( $n = 17$ , 13 %), osam godina ( $n = 15$ , 12 %), devet godina ( $n = 16$ , 12 %), 10 godina ( $n = 17$ , 13 %), 11 godina ( $n = 8$ , 6 %) i 13 godina ( $n = 8$ , 6 %). Zabilježen je i jedan slučaj (1 %) u psa starosti tri mjeseca

Od 127 slučajeva utvrđeno da je od limfoma oboljelo 68 pasa muškog spola (54 %), 56 pasa ženskog spola (44 %), a za njih tri (2 %) nije bio naveden spol.

## RASPRAVA

U ovom smo se radu usmjerili izričito na punkta-  
te limfnih čvorova u pasa. Cilj je bio utvrditi koje se



dijagnoze najčešće pojavljuju prilikom izvođenja citološke pretrage. Kao što se i očekivalo, najčešća je dijagnoza bila limfom. Potom smo utvrđivali pojavnost limfoma s obzirom na pasminu pasa, dob i spol, ali i s obzirom na neke dijagnostičirane oblike.

Od ukupno 330 pasa najčešće su pasmine bili mješanci, zlatni retriever, američki stafordski terijer, labrador retriever, bernski planinski pas i malteški psić. Od tog ukupnog broja bilo je nešto više pasa muškog spola od pasa ženskog spola. Prosječna je dob pasa bila 8 godina.

Najčešća dijagnoza prilikom pregleda citoloških nalaza punktata limfnih čvorova u pasa bila je limfom, a slijede reaktivna hiperplazija i limfadenitis. Dobiveni su rezultati očekivani s obzirom na to da se u literaturi limfomi navode kao najčešća maligna bolest hematopoetskog sustava u pasa (Zandvliet, 2016.). Limfomi su tumori s kojima se najviše susrećemo u veterinarskoj medicini, sa zabilježenom prosječnom incidencijom od 20 do 107 slučajeva na 100 000 pasa i čine od 12 % do 18 % svih tumora u pasa (Sayag i sur., 2018.). Prema Raskinu (2016.) u jednom istraživanju koje je provedeno u Ujedinjenom Kraljevstvu utvrđena je učestalost od 103 slučaja limfoma unutar populacije od 130 684 pasa koji su bili pokriveni zdravstvenim osiguranjem.

Limfom je najčešće dijagnosticiran u križanih pasmina, zlatnih retrievera, američkih stafordskih terijera, bernskog planinskog psa, labrador retrievera, njemačkog boksera i malteškog psića. Prema Jankowska i suradnicima (2019.) nekoliko pasmina pasa ima veći rizik od nastanka limfoma od drugih, a to su bokser, zlatni retriever, buldog, bulmastif, bernski planinski pas, rotvajler, njemački ovčar, koker španijel, bordoška doga i šnauceri. Stoga možemo zaključiti da se rezultati ovog istraživanja u odnosu na druge što se tiče pasmine pasa poklapaju, s manjim razlikama. Rezultati će svakako varirati jer se zastupljenost pasmina pasa razlikuje od države do države. Primjerice u Hrvatskoj su najzastupljeniji psi bez pasmine – mješanci, pa su ovakvi rezultati bili i očekivani.

Prema ovom su istraživanju najčešće dijagnosticirani bili limfomi, u pasa srednje i starije dobi, i to u najvećem postotku u pasa starosti od 5 do 10 godina, iako se našao jedan slučaj gdje je obolio pas od tri mjeseca. U literaturi se navodi da od lim-

foma mogu oboljeti sve dobne skupine, ali to su ipak najčešće psi srednje i starije dobi, što je u skladu i s našim istraživanjem. Prema Jacobsu i suradnicima (2002.) ustanovljeno je da je 80 % slučajeva limfoma dijagnosticirano u pasa starosti od 5 do 11 godina.

Pojavnost limfoma bila je veća u pasa muškog spola od pasa ženskog spola. U dostupnoj smo literaturi naišli na različite tvrdnje. Prema Jagielski i suradnicima (2002.) smatra se da spolna predispozicija ne postoji, no u nekim je istraživanjima ona ipak bila češća u ženki. Prema Zandvlietu (2016.) smatra se da psi ženskog spola u kojih je učinjena ovariohisterektomija imaju smanjen rizik od pojave limfoma.

Iako je citološka pretraga jednostavna i praktična dijagnostička metoda, treba raditi na neprestanoj edukaciji i usavršavanju veterinaru u njezinu izvođenju kako bi se dobili što kvalitetniji uzorci, te time točna i precizna dijagnoza. To nam je vrlo važno jer u nekim slučajevima citološka pretraga može dati točnu dijagnozu, a katkad nas može uputiti i pomoći pri odabiru sljedeće dijagnostičke metode.

## ZAKLJUČAK

Ovim smo radom potvrdili podatke iz literature koji navode limfom kao najčešću dijagnozu prilikom izvođenja citološke pretrage limfnih čvorova. Osim toga pasminska i dobna raspodjela poklapaju se s dosadašnjim literaturnim podacima s manjim odstupanjima. Što se tiče pojavnosti limfoma prema spolu u literaturi se spominju različite tvrdnje, dok je u ovom istraživanju zastupljenost nešto veća u muškog spola. Na kraju, bitno je napomenuti da pri postavljanju dijagnoze limfoma citološka pretraga služi isključivo kao orijentacijska metoda te je za potvrdu limfoma potrebno provesti i niz drugih pretraga kako bi se odredio njegov tip i podtip.

Ovaj je članak napisan prema diplomskom radu Kristine Belobrč pod naslovom *Citološka pretraga limfnih čvorova pasa: Pregled nalaza Zavoda za veterinarsku patologiju, Veterinarskog fakulteta u Zagrebu u desetogodišnjem razdoblju*. Grafovi su proizašli na temelju citoloških nalaza obrađenih na Zavodu za Veterinarsku patologiju u razdoblju od 1. siječnja 2009. do 1. siječnja 2019. godine te su sve slike preuzete iz arhive Zavoda za veterinarsku patologiju Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

## LITERATURA

- HERAK-PERKOVIĆ, V., Ž. GRABAREVIĆ, J. KOS (2012): Veterinarski priručnik, 6. izdanje. Medicinska naklada.
- JACOBS, R. M., J. B. MESSICK, V. E. VALLI (2002): Tumors of the Hemolymphatic System. U: Tumors in Domestic Animals, 4<sup>th</sup> ed. (Meuten, D. J.). A Blackwell Publishing Company. Ames. Iowa. str. 119-198.
- JAGIELSKI, D., R. LECHOWSKI, M. HOFFMAN-JAGIELSKA, S. WINIARCZYK (2002): A Retrospective Study of the Incidence and Prognostic Factors of Multicentric Lymphoma in Dogs (1998–2000). J. Vet. Med. A Physiol. Pathol. Clin. Med. 49, 419-424.
- JANKOWSKA, U., D. JAGIELSKI, M. CZOPOWICZ, R. SAPIERSZYNSKI (2019): Epidemiology, clinical and cytological features of lymphoma in Boxer dogs. Acta. Vet. Hung. 67, 224-240.
- McGAVIN, M. D., J. F. ZACHARY (2008): Koštana srž, krvne stanice i limfatički sustav. U: Specijalna veterinarska patologija, (Grabarević, Ž., ur.), Stanek. Varaždin. str. 443-553.
- RASKIN, R. E., D. J. MEYER (2016): Canine and Feline Cytology-E-Book: A Color Atlas and Interpretation Guide. 3<sup>rd</sup> ed., Elsevier Health Sciences, St. Louis, Missouri, str. 91-137.
- RUIZ DE GOPEGUI, R., B. PENALBA, Y. ESPADA (2004): Causes of lymphadenopathy in the dog and cat. Vet. Rec. 155, 23-24.
- SAYAG, D., C. FOURNEL-FLEURY, F. PONCE (2018): Prognostic significance of morphotypes in canine lymphomas: A systematic review of literature. Vet. Comp. Oncol. 16, 12-19.
- ZANDVLIET, M. (2016): Canine lymphoma: a review. Vet. Q. 36, 76-104.

# Cytological Examination of Canine Lymph Node: Review of Diagnostic Reports of the Department of Veterinary Pathology, Faculty of Veterinary Medicine in Zagreb over a Ten-Year Period

## Abstract

One of the most common indications for performing a cytological examination of lymph nodes is lymphadenopathy, which can be of a local or generalized nature. By using this diagnostic method, we can determine whether the change is of inflammatory or neoplastic etiology. In this research, the archive of cytological samples of the Department of Veterinary Pathology was searched, for the period from 2009 to 2019 for findings of lymph node aspirates. A total of 330 cytological findings of lymph nodes were found, of which 127 (38%) were diagnosed as lymphomas, in 60 (18%) cases it was not possible to establish a diag-

nosis, in 57 (17%) cases reactive hyperplasia was diagnosed, there were 43 (13%) cases of diagnosis such as lipoma, melanoma, mastocytoma, etc., in 32 (10%) cases lymphoma was suspected and in 6 (2%) cases lymphadenitis and in 5 (2%) cases reactive hyperplasia was suspected. Lymphoma is the most common malignant disease of the hematopoietic system in dogs and includes a whole series of clinically and morphologically different forms of neoplasia of lymphoid cells. Lymphoma can easily be diagnosed or suspected by cytological examination.

**Key words:** *cytological examination; lymph node; dog; lymphoma; reactive hyperplasia*