

IDUHES, 2020; 3(3): 196-200

**Teknik Not– Technical Note**

**TİROİDİN HYALİNİZE TRABEKÜLER TÜRÖRÜ**  
**HYALINIZING TRABECULAR TUMOR OF THYROID**

**Nuket ÖZKAVRUK ELİYATKIN<sup>1</sup>**

**Özet**

Hyalinize trabeküler tümör tiroidin nadir bir neoplazisidir. Morfolojik olarak papiller tiroid karsinomunu ve medüller tiroid karsinomunu taklit edebileceğinden, hem patologlar hem de klinisyenler için ayırıcı tanı ve tedavi açısından önemli bir antitedir. Bu tümörde tanımlanan güçlü membranöz ve sitoplazmik Ki67 (MIB-1) pozitifliği çok karakteristiktir ve başka hiçbir tiroid lezyonunda aynı paternde olmadığı bildirilmektedir. Bu anlamda Ki67 (MIB-1) immun boyanması tanı koydurucu olsa da bazı teknik kritik noktaların önemli olduğu da bir gerçektir. Bu kısa sunumda Ki67 (MIB-1) negatif hyalinize trabeküler tümör olgusunda teknik durumdan kaynaklanabilecek değişikliklere vurgu yapılmış ve böyle bir durumun farkında olmanın öneminin altı çizilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Hyalinize trabeküler tümör, Ki67 (MIB-1)immun boyanma, teknik

**Abstract**

Hyalinized trabecular tumor is a rare neoplasm of the thyroid. Since it can morphologically mimic papillary thyroid carcinoma and medullary thyroid carcinoma, differential diagnosis and treatment is an important entity for both pathologists and clinicians. Strong membranous and cytoplasmic Ki67 (MIB-1) positivity is very characteristic in this tumor and the same pattern has been reported in any other thyroid lesion. In this sense, although MIB-1 immune staining is diagnostic, it is a fact that some technical critical points are important. In this brief presentation, the changes that may arise from the technical situation in a Ki67 (MIB-1) negative hyalinized trabecular tumor case were emphasized and the importance of being aware of such a situation was underlined.

**Key Words:** Hyalinized trabecular tumor, Ki67 (MIB-1) immunostaining, positivity, technic

Geliş Tarihi (Received Date): 20.10.2020, Kabul Tarihi (Accepted Date): 08.12.2020, Basım Tarihi (Published Date): 29.12.2020, <sup>1</sup>İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, İzmir. **E-mail:** drnuket2003@yahoo.com, **ORCID ID's:** N .Ö. E. ; <https://orcid.org/0000-0002-7784-5699>.

## 1. TEKNİK NOT

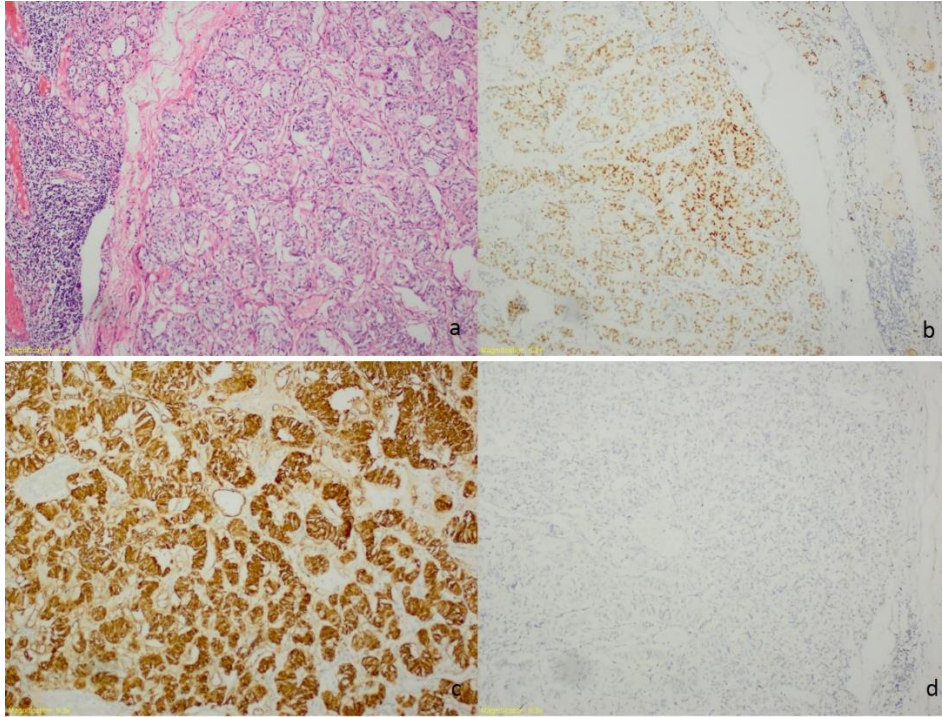
Tiroid sağ lobta solid nodülü bulunan 56 yaşında kadın hastaya subtotal tiroidektomi uygulandı. Nodül 2x1x0.6 cm boyutlarında olup mikroskopik olarak, ince bir kapsülle çevrelenmiş olup trabeküler yapılarla karakterizydi. Minimal fibröz stroma mevcuttu. Abondan soluk eozinofilik sitoplazmalı, belirgin oluklanma gösteren nükleuslu ve nadir psödoinklüzyonlar bulunduran hücreler trabeküler patern oluşturmuştu. Trabeküler yapıların etrafında konjesyone, vasküler oluşumlar dikkat çekti (Resim 1a). Kapsüler ve vasküler invazyon da dahil hiçbir malign özellik görülmedi. Histopatolojik olarak öncelikle “Hyalinize Trabeküler Tümör” düşünüldü. Papiller karsinom, medüller karsinom ve paraganglioma ayırımı için özel boyamalar yapıldı. Tümör immunohistokimyasal olarak TTF-1 (+) [SPT24, Novocastra, 1:50], tiroglobulin (+) [2H11, Biogenex, 1:400], kalsitonin (-) [Polyclonal, Dako, Prediluted), kromogranin A (-) [Polyclonal, Dako, Prediluted], sinaptofizin (-) [27G12, Novocastra, 1:100], S100 diffüz (+) [Z0311, Dako, 1:40], sitokeratin19 (-) [RCK108, Dako, 1:100], HMBE-1 (-) [HBME-1 Dako, 1:50] ve galektin-3 (-) [9C4, Novocastra, 1:50] olarak değerlendirildi (Resim 1b ve 1c). Ki67 [MIB-1, Dako, 1:50] ile boyanma (sitoplazmik veya membranöz) mevcut değildi (Resim 1d).

Ayırıcı tanıda yer alan tiroid papiller karsinomu genellikle invaziv gelişim paterni gösterir ve immunohistokimyasal olarak sitokeratin19, HMBE-1 ve galektin-3 ile boyanma gösterir. Medüller karsinom da papiller karsinom gibi genellikle invazivdir, immunohistokimyasal olarak kalsitonin ve kromogranin ile immunoreaktiftir. Paraganglioma, morfolojik olarak benzer gelişim paterni gösterebilir, ancak kalsitonin ve kromogranin ile güçlü pozitiftir. S100 ile sadece sustentaküler immunreaksiyon vardır. Ki67 (MIB-1) negatifliği dışında tüm immunohistokimyasal bulgular ve morfolojik görünüm hyalinize trabeküler tümör uyumlu idi. Bu nedenle Ki67 (MIB-1) boyama aynı merkezde üç kez, başka bir merkezde bir kez uygulandı, ancak beklenen tipik boyanma paterni hiçbir uygulamada yoktu. Beklenen tipik boyanma paterni olmasa da mevcut bulgular ile HTT olarak yorumlandı ve zaman içinde aralıklı olarak literatür incelemesi yapıldı.

Hyalinize trabeküler tümör (HTT) 1987’de Carney ve arkadaşları tarafından ilk kez belirlenmiş tiroidin nadir bir neoplazisidir (Carney et al., 1987, pp. 583-591). Morfolojik olarak papiller tiroid karsinomunu (PTK) ve medüller tiroid karsinomunu (MTK) taklit edebileceğinden, hem patologlar hem de klinisyenler için ayırıcı tanı ve tedavi açısından önemli bir antitedir. HTT, HMBE-1, galektin-3 ve CK19 gibi folliküler hücre kökenli malignite ilişkili



belirteçlerin ekspresyonunu her zaman göstermez. İlk kez Hirokawa ve ark. tarafından, iki hyalinize HTT olgusunda Ki67 (MIB-1) ile yoğun sitoplazmik immünreaktivite saptanmıştır (Hirokawa et al., 1995, pp. 399-401). Aynı yazarlar, ikisi daha önce yayınladıkları olmak üzere, toplam 15 HTT olgusunda güçlü membranöz ve sitoplazmik Ki67 (MIB-1) pozitifliğini bulmuşlar ve başka hiçbir tiroid lezyonunda aynı paternde Ki67 (MIB-1) pozitifliği olmadığını bildirmişlerdir (Hirokawa et al., 2000, pp. 575-578). Böylece Ki67 (MIB-1) hücre membran reaktivitesi, HTT için çok özel bir boyanma paterni olarak tanımlanmıştır. Bizim olgumuz morfolojik olarak HTT ile uyumlu olmasına rağmen bu tümör için tanımlanan Ki67 (MIB-1) özel boyanma paterni göstermemiştir. Park ve ark. HTT tanısında Ki67 (MIB-1) immunboyama sonuçlarının boyanma protokolleri (tam otomatik veya manuel yöntem, kullanılan kitler gibi) ile değişebileceğini bildirmiştir (Park et al., 2014, pp. 835-839). Daha sonra, benzer şekilde HTT tanısında Ki67 (MIB-1) immunboyamanın manuel antijen retrieval ile yapılan yarı otomatik tekniklerin tam otomatik tekniklerden daha iyi sonuç verdiği gösterilmiştir (Takada et al, 2018, pp. 239-244). Bugün birçok kurumun patoloji laboratuvarında immunohistokimyasal boyamalar tam otomatik boyama makineleri ile yapılmaktadır. Laboratuvar yükünü hafifletmek yanısıra standardizasyon, protokolün basitleştirilmiş olması ve güvenilir sonuçlar sağlanması gibi avantajları vardır. Ancak, bu gibi boyama cihazları ile tipik HTT olgularında Ki67 (MIB-1) için tipik membran reaktivitesi saptanamamaktadır. Tipik histolojik özelliklere sahip HTT olgusunda böyle bir teknik durumdan kaynaklanan durumun farkında olmak ve daima histopatolojik değerlendirmeyi dikkate almak doğru tanı vermede çok önemlidir.



**Resim 1a:** Trabeküler düzenlenim gösteren sınırlı görünümde tümör (H&E x100)

**Resim 1b:** TTF-1 ile tümör dokusunda nükleer boyanma izlenmekte (TTF-1 x100)

**Resim 1c:** Tiroglobulin ile tümör dokusunda memebranöz ve sitoplazmik boyanma izlenmekte (Tiroglobulin x200)

**Resim 1d:** Ki67 (MIB-1) ile tümörde boyanma yok (MIB-1 x100).

## 2. KAYNAKLAR

Carney JA, Ryan J, Goellner JR. Hyalinizing trabecular adenoma of the thyroid gland. Am J Surg Pathol 1987;11(8):583–591. doi:10.1097/00000478-198708000-00001.

Hirokawa M, Shimizu M, Manabe T, Kuroda M, Mizoguchi Y: Hyalinizing trabecular adenoma of the thyroid: Its unusual cytoplasmic immunopositivity for MIB1. Pathol Int 1995;45:399-401. doi: 10.1111/j.1440-1827.1995.tb03475.x.

Hirokawa M, J A Carney. Cell Membrane and Cytoplasmic Staining for MIB-1 in Hyalinizing Trabecular Adenoma of the Thyroid Gland. Am J Surg Pathol 2000;24(4):575-578. doi:10.1097/00000478-200004000-00013.

Park HS, Kim KM, Bae JS, et al. Diagnostic Caveats of Immunoreactivity for Ki67 and Chromogranin A in Hyalinizing Trabecular Tumour of the Thyroid. J Clin Pathol 2014;67:835–839. doi:10.1136/jclinpath-2014-202339.



## *Tiroidin Hyalinize Trabeküler Tümörü*

*Eliyatkin*

Takada N, Hirokawa M, Ohbayashi C, et al. Re-evaluation of MIB-1 Immunostaining for Diagnosing Hyalinizing Trabecular Tumour of the Thyroid: Semi-Automated Techniques With Manual Antigen Retrieval Are More Accurate Than Fully Automated Techniques. *Endocr J* 2018;65(2):239-244. doi:10.1507/endocrj.EJ17-0413.