



## Histopathological diagnosis of thyroid cancer in a multicenter trial

Dariusz Lange<sup>1</sup>, Stanisław Sporny<sup>2</sup>, Jacek Sygut<sup>3</sup>, Andrzej Kulig<sup>4</sup>, Michał Jarząb<sup>1</sup>, Dorota Kula<sup>1</sup>, Barbara Jarząb<sup>1</sup>

### Co-authors:

A. Antolak, Z. Antosz, D. Bręborowicz, J. Bręborowicz, I. Burska, E. Chmielik, M. Chosia, I. Ciołkosz, T. Dzik, M. Gabryelewicz, K. Januszewski, M. Jaworska, M. Jedyńska, M. Kajor, P. Kluge, R. Krenz, J. Kubacki, P. Majewski, M. Matyjkowska-Sobaniec, J. Pająk, L. Pikiel, R. Poloczek, E. Przytuła, U. Radwańska, M. Ratyńska, F. Szustarski, A. Śliwiński, E. Trejster, M. Wieczorek, W. Wierzchowski, A. Woźniak, S. Wrzecion, T. Szyłberg, W. Zajęcki, E. Zielińska-Pająk, A. Ziółkowski

<sup>1</sup>Comprehensive Cancer Center — MSC Memorial Institute, Gliwice Branch

<sup>2</sup>Medical University, Lodz

<sup>3</sup>Holycross Cancer Center, Kielce

<sup>4</sup>Polish Mother's Memorial Hospital — Research Institute, Lodz

### Abstract

**Introduction:** In the front of the problems related to the differentiation between benign and malignant thyroid tumors we decided to perform a multicentre study in order to validate diagnoses of malignant thyroid tumors and assess the inter-observer variability.

**Material and methods:** Material included 690 cases of malignant and benign thyroid lesions with primary histopathology established in 1985–1999. These cases were selected to multicentre study. The studies were sent from centres which agreed to participate in the project and then coded in the independent centre — Department of Nuclear Medicine and Endocrine Oncology. 40 pathologists from 25 centres provided their diagnoses which were compared with the reference ones.

**Results:** 10 547 diagnoses were evaluated, both on their accuracy of the distinction between malignant and benign lesions and on their accuracy of cancer histotype definition. The reference diagnosis was made by an agreement between four expert pathologists (D.L., S.S., J.S. and A.K.). The participants diagnosed 21% of cases differently than experts. Concerning the diagnosis of cancer histotype, the difference between participants diagnosis and the reference one was

even higher. The best concordance was achieved in the diagnosis of papillary thyroid cancer, however, on the cost of cancer overdiagnosis by some participants. Follicular cancer was diagnosed accurately only in 75.4% of cases.

**Conclusion:** The study documents a high inter-observer variability of thyroid cancer diagnosis and confirms the lesser accuracy of diagnosis of follicular cancer.

(*Pol J Endocrinol* 2006; 4 (57): 336–342)

**Key words:** thyroid cancer, histopathology



Dariusz Lange, M.D., Ph.D.

Departament of Tumor Pathology

Comprehensive Cancer Center — MSC Memorial Institute,  
Gliwice Branch

Wybrzeże Armii Krajowej 15, 44-101 Gliwice

phone: 032 278 94 01, fax: 032 278 94 15

e-mail: dlange@io.gliwice.pl



## Badanie wielośrodkowe rozpoznania raka tarczycy

Dariusz Lange<sup>1</sup>, Stanisław Sporny<sup>2</sup>, Jacek Sygut<sup>3</sup>, Andrzej Kulig<sup>4</sup>, Michał Jarząb<sup>1</sup>, Dorota Kula<sup>1</sup>, Barbara Jarząb<sup>1</sup>

### Współautorzy:

A. Antolak, Z. Antosz, D. Bręborowicz, J. Bręborowicz, I. Burska, E. Chmielik, M. Chosia, I. Ciołkosz, T. Dzik, M. Gabryelewicz, K. Januszewski, M. Jaworska, M. Jedyńska, M. Kajor, P. Kluge, R. Krenz, J. Kubacki, P. Majewski, M. Matyjkowska-Sobaniec, J. Pająk, L. Pikiel, R. Poloczek, E. Przytuła, U. Radwańska, M. Ratyńska, F. Szustarski, A. Śliwiński, E. Trejster, M. Wieczorek, W. Wierzchowski, A. Woźniak, S. Wrzecion, T. Szyłberg, W. Zajęcki, E. Zielińska-Pająk, A. Ziółkowski

<sup>1</sup>Centrum Onkologii — Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach

<sup>2</sup>Uniwersytet Medyczny, Łódź

<sup>3</sup>Świętokrzyskie Centrum Onkologii, Kielce

<sup>4</sup>Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki, Łódź

### Streszczenie

**Wstęp:** Histopatologia guzów tarczycy należy do jednych z trudniejszych działów patomorfologii. Wzrostowi liczby badań towarzyszy szereg problemów diagnostycznych, w tym najistotniejszych dotyczących różnicowania zmian łagodnych od złośliwych. Uważa się, że powtarzalność rozpoznania histopatologicznego w rakach tarczycy jest zdecydowanie niższa od spodziewanej. To stanowiło podstawę dla zaplanowania i realizacji wielośrodkowego badania w celu sprawdzenia powtarzalności, wiarygodności i stopnia niezgodności histopatologicznej diagnostyki raków tarczycy.

**Materiał i metoda:** Materiał stanowiły 690 rozpoznania pierwotne nadesłanych przypadków, rozpoznania referencyjne ustalone przez 4 ekspertów oraz rozpoznania uczestników prowadzonego w latach 2000–2002 badania wielośrodkowego. Preparaty dostarczone z ośrodków, które wyraziły chęć uczestniczenia w grancie zostały zakodowane w ośrodku niezależnym — Zakładzie Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii I.O. w Gliwicach. Preparaty po zakodowaniu były sukcesywnie rozsyłane do ośrodków uczestniczących w badaniu i oceniane przez uczestników badania jak i niezależnie przez czterech ekspertów. Na podstawie tych ostatnich rozpoznań było możliwe ustalenie puli rozpoznań referencyjnych bez konieczności powtórnej analizy preparatów. Rozpoznania te stanowiły „złoty standard”, do którego odnoszono rozpoznania uczestników.

**Wyniki:** 40 uczestników grantu postawiło łącznie 10 547 rozpoznań diagnozując przeciętnie 264 przypadki. Rozpoznania niezgodnych co do złośliwości zmiany było 2262, co stanowi 21,44%. Sześciu z uczestników wykazało ponad

33% rozpoznań niezgodnych z rozpoznaniem referencyjnym. Odsetek rozpoznań niezgodnych wzrósł znacznie, gdy w analizie uwzględniono szczegółowy typ histologiczny raka i w tym przypadku co trzeci uczestnik nie zgadzał się z rozpoznaniem referencyjnym. Najwyższą zgodność rozpoznań, sięgającą 90%, odnotowano w ocenie raków brodawkowatych. Uczestnicy stawiający rozpoznania raka zgodne w wysokim procencie z rozpoznaniem referencyjnym zdecydowanie rzadziej diagnozowali zgodnie z ekspertami zmiany łagodne. Rak pęcherzykowy zgodnie oceniono w 75,4% jednak aż 1/5 uczestników diagnozowała ponad 40% przypadków inaczej niż eksperci.

**Wniosek:** Porównanie zgodności rozpoznań raka tarczycy między poszczególnymi patologiami pozwala uściślić źródła błędów diagnostycznych oraz wyznaczyć kryteria dla poprawnej diagnostyki, które różnią się w zależności od typu raka.

(*Endokrynol Pol* 2006; 4 (57): 336–342)

**Słowa kluczowe:** rak tarczycy, histopatologia



Dr med. Dariusz Lange  
Zakład Patologii Nowotworów  
Centrum Onkologii — Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie,  
Oddział w Gliwicach  
ul. Wybrzeże Armii Krajowej 15, 44-101 Gliwice  
tel.: 032 278 94 01, faks: 032 278 94 15  
e-mail: dlange@io.gliwice.pl

## Wstęp

Badanie histopatologiczne, mimo wprowadzania nowych metod diagnostycznych, w dalszym ciągu należy do badań subiektywnych. Brak powtarzalności rozpoznania dotyczy przede wszystkim tych zmian, w których najważniejsze kryteria różnicujące albo nie są w sposób jednoznaczny ustalone, albo ulegają częstej zmianie lub są tak trudne, że ich efektywne zastosowanie wymaga bardzo dużej wiedzy i doświadczenia ze strony patologa. W diagnostyce histopatologicznej guzów tarczycy występują wszystkie wymienione powyżej krytyczne dla powtarzalności rozpoznania cechy. Dodatkowym czynnikiem jest stosunkowo niewielka liczba około 1700 raków tarczycy diagnozowanych rocznie w kraju. Biorąc pod uwagę tylko liczbę ośrodków prowadzących grant wielośrodkowy raka tarczycy (25) oraz liczbę praktykujących histopatologów w kraju, można z dużą pewnością założyć, że nabycie doświadczenia w diagnostyce rzadszych postaci raka, takich jak na przykład rak rdzeniasty, w ramach rutynowej pracy poza ośrodkami referencyjnymi praktycznie nie jest możliwe. Wcześniejsze doniesienia autorów niniejszego badania zwracały uwagę na fakt, że zmiany kryteriów diagnostycznych raka tarczycy, które dokonywały się w ciągu ostatnich 20 lat, miały duży negatywny wpływ na powtarzalność rozpoznania histopatologicznych zmian tarczycy [1]. Porównanie rozpoznania stawianych pierwotnie w latach 1985–1999 z rozpoznaniem referencyjnym ustalonym w latach 2001 i 2002 wskazuje raka pęcherzykowego tarczycy jako histologicznego typu raka, w którym obecne kryteria diagnostyczne najbardziej odbiegają od stosowanych wcześniej. Nadrozpozniwalność raka pęcherzykowego była dominującym błędem diagnostycznym spotykanym we wcześniejszych latach.

W związku z tym powstaje pytanie: czy znajomość współczesnych kryteriów diagnostycznych raka tarczycy jest wystarczającym warunkiem do osiągnięcia wysokiej zgodności rozpoznania? Czy stosowane kryteria diagnostyczne są na tyle jednoznaczne, by zapewnić wysoką powtarzalność rozpoznania histopatologicznych zmian tarczycy, a jeżeli nie, to w jakiej grupie zmian należy się obecnie spodziewać największej liczby błędów diagnostycznych?

W celu znalezienia odpowiedzi na zadane pytania, szczegółowej analizie poddano rozpoznania histopatologiczne 690 przypadków postawione przez uczestników grantu wielośrodkowego „Rak Tarczycy” i porównano je z rozpoznaniem referencyjnym ustalonymi wspólnie przez 4 patologów z bardzo dużym doświadczeniem w zakresie diagnostyki mikroskopowej guzów tarczycy.

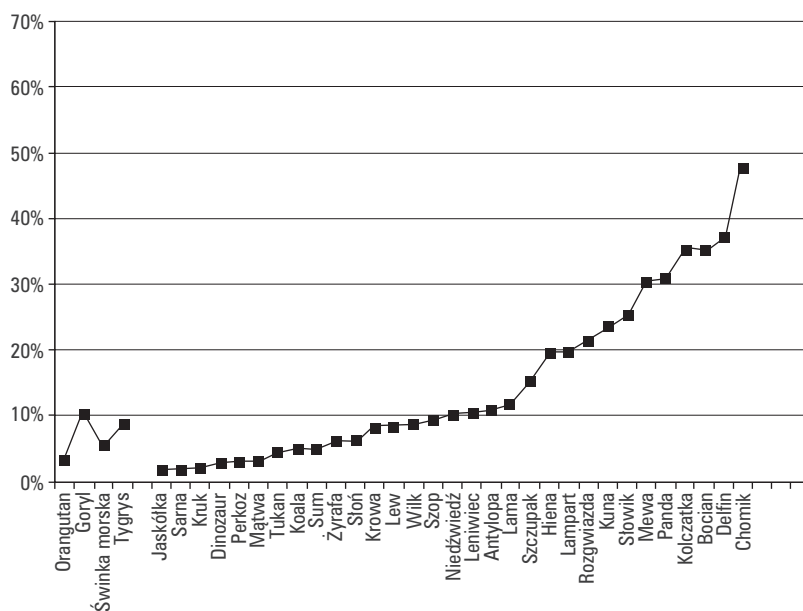
## Materiał i metody

Materiał badania stanowiły rozpoznania 690 przypadków postawione przez patologów z 25 ośrodków

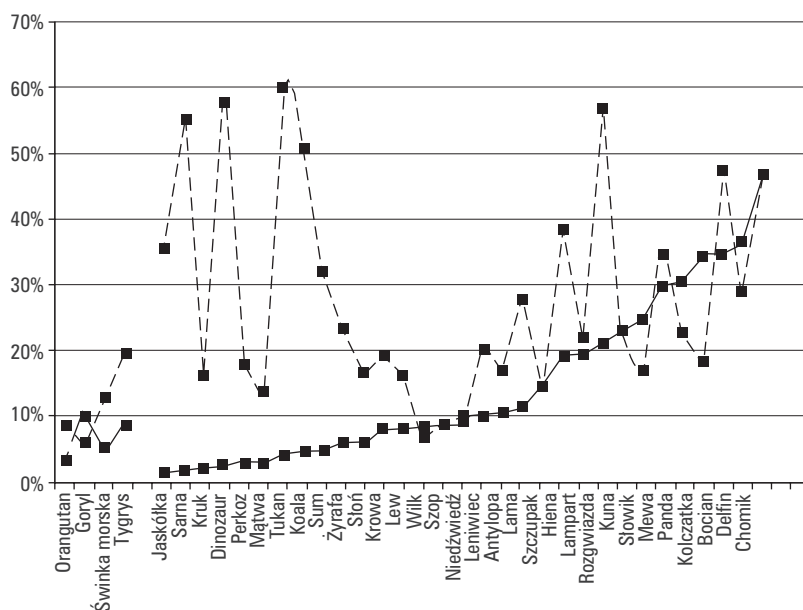
uczestniczących w grantie wielośrodkowym. W badaniu uwzględniono 40 patologów, którzy obejrzeli przynajmniej 100 przypadków. Preparaty zakodowano w ośrodku niezależnym — Zakładzie Medycyny Nuklearnej Instytutu Onkologii w Gliwicach, a następnie sukcesywnie przesyłano je do tych ośrodków, w których patolodzy zgłosili chęć uczestniczenia w badaniu. Wśród anonimowo diagnozujących osób byli zarówno początkujący patolodzy, jak i specjalizujący się w diagnostyce tarczycy doświadczeni histopatolodzy. W puli rozpoznania znalazły się również rozpoznania ustalone niezależnie przez każdego z 4 ekspertów. Rozpoznanie postawione indywidualnie przez uczestników grantu zestawiono z rozpoznaniem referencyjnym ustalonym przez 4 ekspertów podczas wspólnych sesji diagnostycznych. Dla każdego z uczestników obliczono odsetek rozpoznania zgodnych z rozpoznaniem referencyjnym w poszczególnych analizowanych kategoriach: ustalenia złośliwości nowotworu, rozpoznania typu histologicznego zmiany, rozpoznania raka brodawkowatego, rozpoznania raka pęcherzykowego, rozpoznania zmiany łagodnej oraz rozpoznania zmiany nienowotworowej.

## Wyniki

Łącznie 39 uczestników grantu postawiło 10 547 rozpoznania, diagnozując od 113 do 658 przypadków, czyli średnio po 264 przypadki. Rozpoznań niezgodnych co do złośliwości zmiany było 2262, co stanowi 21,44% wszystkich postawionych rozpoznania. Sześciu uczestników (15%) nie przekroczyło 15% rozpoznania niezgodnych w tej kategorii, z drugiej strony 6 wykazało ponad 1/3 rozpoznania niezgodnych z rozpoznaniem referencyjnym. Zgodność z rozpoznaniem referencyjnym była zdecydowanie niższa, gdy porównywano szczegółowo typ histologiczny rozpoznawanej zmiany. Średnio blisko co trzeci uczestnik badania nie zgadzał się z rozpoznaniem referencyjnym, a jedynie 2 ekspertom udało się nie przekroczyć progu 15% rozpoznania niezgodnych. Najwyższą powtarzalność rozpoznania osiągnięto, oceniając przypadki ocenione referencyjnie jako rak brodawkowaty. Rozpoznanie zgodne w 90% z referencyjnym postawiło aż 20 spośród 32 uczestników, którzy obejrzeli przynajmniej 100 przypadków raka brodawkowatego, a rozpoznania niezgodne stanowiły łącznie jedynie 11,5%. Gdy w tej analizie uwzględniono dodatkowo raka rdzeniastego i anaplastycznego, to zgodność rozpoznania z rozpoznaniem referencyjnym zmalała, pozostając jednak na bardzo wysokim średnim poziomie — 86,1%. Na tym tle zgodność rozpoznania ekspertów z rozpoznaniem referencyjnym kształtowała się stosunkowo nisko, wynosząc odpowiednio: 89,8%, 91%, 94,4% i 96,5 dla godła goryl, tygrys, świnka morska



**Rycina 1.** Zgodność ekspertów i uczestników z rozpoznaniem referencyjnym raka brodawkowatego, raka rdzeniastego i anaplastycznego  
**Figure 1.** Expert's and participant's correspondence of reference diagnosis of papillary, medullary and anaplastic thyroid carcinoma

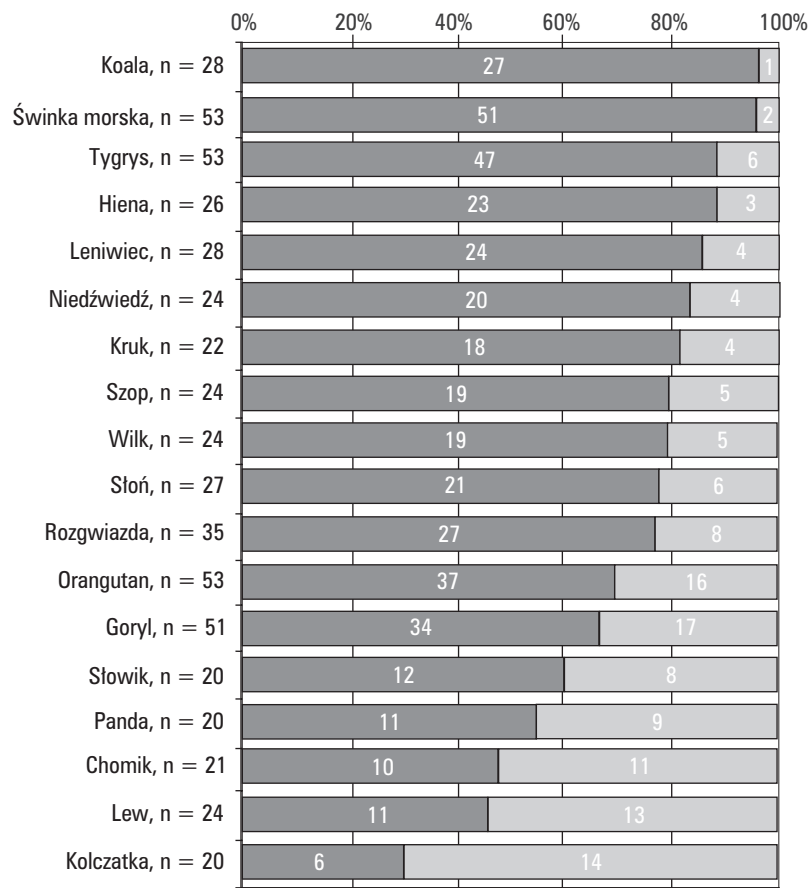


**Rycina 2.** Zgodność ekspertów i uczestników z rozpoznaniem referencyjnym raka brodawkowatego, raka rdzeniastego i anaplastycznego w porównaniu ze zgodnością rozpoznania zmian niezłośliwych  
**Figure 2.** Expert's and participant's correspondence of reference diagnosis of papillary, medullary and anaplastic thyroid carcinoma in comparison to correspondence of diagnosis of non-malignant lesions

i orangutan, a zatem średnia zgodność (92,9%) była niższa niż u 11 pozostałych uczestników (ryc. 1).

Tę pozornie niższą skuteczność rozpoznania eksperckiego interpretuje się zupełnie inaczej, jeżeli na trafność rozpoznania raka nałoży się trafność rozpoznania zmian łagodnych. W tej analizie uwzględniono rozpoznania 26 patologów, którzy diagnozowali przynajmniej 40 przypadków zmian ocenionych przez eksper-

tów jako łagodne. Rozpoznania zgodne wahały się od 39% do 93,5%, wynosząc średnio 75,7%. Wśród ekspertów zgodność z rozpoznaniem referencyjnym była zdecydowanie wyższa i wynosiła średnio 87,8%. Uwagę zwraca fakt, że uczestnicy stawiający rozpoznania raka zgodne w wysokim procencie z rozpoznaniem referencyjnym, zdecydowanie rzadziej diagnozują zgodnie z ekspertami zmiany łagodne (ryc. 2).



Rycina 3. Procentowy rozkład rozpoznania zgodnych w przypadku raka pęcherzykowego

Figure 3. Percentage distribution of diagnoses of follicular carcinoma

Dalsza analiza dotyczyła trafności rozpoznania raka pęcherzykowego. Osiemnastu patologów oceniło przynajmniej 20 przypadków zakwalifikowanych przez ekspertów jako rak pęcherzykowy. Ocenili oni zgodnie z rozpoznaniem referencyjnym 24,6% przypadków, przy czym ponad 1/5 z nich diagnozowała ponad 40% przypadków inaczej niż eksperci. Szczegółowy rozkład procentowy stawianych rozpoznania raka pęcherzykowego przedstawiono na rycinie 3.

## Dyskusja

Badanie histopatologiczne należy do badań subiektywnych, gdzie doświadczenie osoby oceniającej ogromnie wpływa na stawiane rozpoznanie. Spośród innych warunków wpływających na rozpoznanie należy wymienić znajomość współczesnych kryteriów diagnostycznych, ich jednoznaczność, ale również jakość techniczną preparatów i czas, jakim patolog dysponuje, dokonując oceny. Wszystkie te cechy wpływają na powtarzalność rozpoznania histopatologicznych, która waha się w bardzo szerokich granicach, w zależności od typu ocenianej zmiany, analizowanych parametrów, jak i metodyki prowadzonych badań. Szczegółowa anali-

za zgodności rozpoznania, którą przeprowadzili autorzy niniejszego badania w ramach grantu wielośrodkowego, wykazała bardzo duże zróżnicowanie poziomu diagnostycznego uczestniczących patologów. Oczywiście należy uwzględnić, że w badaniu uczestniczyli także patolodzy, którzy nie mieli dużego doświadczenia w diagnostyce mikroskopowej tarczycy. Jednak nawet najbardziej doświadczeni patolodzy nie ustrzegli się od popełnienia błędów. Brak zgodności z rozpoznaniem referencyjnym w ponad 30% przypadków przy decyzji, czy jest to zmiana złośliwa, czy łagodna, sygnalizuje konieczność dodatkowego szkolenia w tej dziedzinie. Pewnym usprawiedliwieniem może być zła jakość części preparatów oraz silna sugestia, gdyż w związku z charakterem prowadzonego badania, łatwo było ustrzec się błędów, za każdym razem rozpoznając zmianę złośliwą. Szczegółowa analiza wyników uświadomiła fakt, że osobne analizowanie zgodności rozpoznania dla każdego typu histologicznego zmiany może prowadzić do błędnych wniosków. Bardzo wysoka zgodność z rozpoznaniem referencyjnym dla raka brodawkowatego nie musi wcale oznaczać, że ten typ histologiczny nowotworu jest już znakomicie rozpoznawany. Okazało się, że 6 z 9 patologów, którzy mieli wyższą zgodność

rozpoznać z rozpoznaniem referencyjnym tej postaci raka niż eksperci, ma ponad 30% rozpoznań niezgodnych w kategorii zmian niezłośliwych, a u 4 z nich odsetek rozpoznań niezgodnych jest wyższy niż 50%! Należy zatem sądzić, że uczestnicy ci zdecydowanie częściej od pozostałych nadrozpoznawali raka brodawkowatego, osiągając wprawdzie wysoką zgodność z rozpoznaniem referencyjnym tej postaci raka, lecz zarazem popełniając błąd polegający na nieprawidłowym sklasyfikowaniu zmian łagodnych.

Rak brodawkowaty tarczycy należy do nowotworów o jednoznacznie zdefiniowanej morfologii. Kryteria cytologiczne rozpoznania tej postaci raka są ściśle określone i wśród patomorfologów powszechnie znane. Postać klasyczna raka tarczycy nie sprawia patologom dużych trudności diagnostycznych. Zdarzające się w latach wcześniejszych rozpoznania fałszywie dodatnie dotyczyły głównie brodawkowatych rozrostów występujących w nadczynnej tarczycy. Zła jakość preparatów histopatologicznych, polegająca na zbyt słabym wybarwieniu komórek eozyną i hematoksyliną, bywa drugą pod względem częstości przyczyną błędnie dodatnich rozpoznań raka brodawkowatego, szczególnie jego postaci pęcherzykowej. Żle wybarwione jądro komórkowe to często wynik złego składu płynu utrwalającego materiał [2]. Jednak błędy w utrwalaniu preparatów i ich barwieniu, mimo że w wielu wypadkach nie pozwalają obiektywnie zinterpretować obrazu mikroskopowego, nie wydają się czynnikiem decydującym o niskiej powtarzalności i nadrozpoznawalności nowotworów tej grupy. Wydaje się, że najważniejszy jest brak jednoznacznych kryteriów diagnostycznych postaci pęcherzykowej raka brodawkowatego. Charakterystyczne cechy jądrowe raka brodawkowatego, to znaczny bruzdy i inkluzje w wariacie pęcherzykowym, nie zawsze są wyraźnie widoczne, a ponadto mogą się pojawiać tylko w niektórych rejonach guza. Szczególnym przypadkiem jest postać pęcherzykowa otorebkowana raka brodawkowatego. Wprowadzenie wariantu pęcherzykowego raka brodawkowatego z jego nieprecyzyjnymi kryteriami diagnostycznymi spowodowało nawet wśród doświadczonych histopatologów spadek powtarzalności rozpoznań guzów o budowie pęcherzykowej z cechami jąder komórkowych budzącymi podejrzenie raka brodawkowatego. W tym przypadku elementem krytycznym dla prawidłowych diagnoz wydaje się ustalenie jednoznacznych kryteriów złośliwości. Dane z piśmiennictwa wskazują, że postać otorebkowana raka brodawkowatego rokuje bardzo dobrze i tylko sporadycznie pojawiają się przerzuty w regionalnych węzłach chłonnych [3, 4]. Jednak z drugiej strony, opisywano przerzuty odległe otorebkowanych postaci pęcherzykowych raka brodawkowatego, w któ-

rych tylko niewielka część utkania spełniała kryteria cytologiczne raka brodawkowatego. W tym świetle należy sądzić, że nie ma obecnie jednoznacznie zdefiniowanych kryteriów pozwalających na sklasyfikowanie otorebkowanych guzów pęcherzykowych, wykazujących niepełne jądrowe cechy raka brodawkowatego lub cechy typowe (jednak bez inkluzji jądrowych), widoczne tylko ogniskowo w obrębie guza. Opinia ta coraz częściej pojawia się w piśmiennictwie [5–8]. Nadal jednak dominuje pogląd, że patolog powinien i może, stosując się do przyjętych już dawno kryteriów, w sposób jednoznaczny rozpoznawać tę trudną diagnostycznie postać raka brodawkowatego. Rokowanie w przypadkach postaci pęcherzykowej otorebkowanej raka brodawkowatego jest bardzo dobre, co dla części patologów jest wystarczającym argumentem, by w przypadkach nie do końca jednoznacznych rozpoznawać guz o budowie pęcherzykowej, o trudnej do przewidzenia potencjalnej złośliwości. O tym, że kryteria histologiczne rozpoznawania wariantu pęcherzykowego raka brodawkowatego nie są wystarczająco jednoznacznie ustalone świadczy najlepiej podawanie w piśmiennictwie skrajnie różnych danych na temat odsetka występowania tej postaci raka, który waha się od 13% do ponad 50% [9–11]. Nie zmienia to jednak faktu, że uczestnicy badania wielośrodkowego, zdaniem autorów niniejszej pracy, zbyt często interpretowali artefakty jąder komórkowych, wynikające ze złej jakości preparatów, jak i z upływu czasu (preparaty barwiono w latach 1985–1999), jako cechy charakterystyczne dla raka brodawkowatego.

W przypadku raka pęcherzykowego obserwowana zgodność z rozpoznaniem referencyjnym była, jak należało się spodziewać, na zdecydowanie niższym poziomie niż w przypadku raka brodawkowatego. Nadrozpoznawalność, jak i rozpoznania fałszywie ujemne raka pęcherzykowego były także, a może przede wszystkim, konsekwencją złej jakości preparatów, a w szczególności zbyt małej liczby preparatów z torebki guza, jak i zbyt małych, często rozfragmentowanych wycinków. Podobnie jak w przypadku oceny zgodności z rozpoznaniem referencyjnym raka brodawkowatego, najwyższą zgodność, poza dwójką ekspertów, osiągnęły osoby o bardzo niskiej zgodności w kategorii zmian łagodnych, a zatem również w tym przypadku tendencja do nadrozpoznawalności raków była główną cechą patologów charakteryzujących się mniejszym doświadczeniem w diagnostyce chorób tarczycy. Błędnie dodatnie rozpoznanie raka pęcherzykowego zamiast zmiany łagodnej w tarczycy to poważny błąd diagnostyczny, rzutujący poważnie na dalsze postępowanie terapeutyczne. Można wyróżnić 2 grupy błędów w rozpoznawaniu raków pęcherzykowych. Po pierwsze: błędy

wynikające z niewłaściwej interpretacji rozrastającego się guzkowato mięszu tarczycy, w którym mogą być obecne zmiany czynnościowe w budowie jąder komórkowych oraz błędy wiążące się z diagnostyką zmian otorebkowanych. Przyczyny tych drugich błędów łatwiej ustalić. Mimo że niemal wszyscy znają kryteria diagnostyczne postaci otorebkowanej raka pęcherzykowego z minimalnym naciekiem ściany, to jednak nie każdy ten sam obraz mikroskopowy interpretuje jednakowo. Dwie podstawowe cechy różnicujące proces łagodny i złośliwy, tj. naciek pełnej grubości ściany torebki guza i/lub angioinwazja, dla prawidłowej oceny wymagają wielu preparatów dobrej jakości, obejmujących jak największą część obwodu torebki guza [12]. Szczególnej staranności wykrawania i oceny mikroskopowej wymagają przypadki guzów otoczonych grubą torebką [13]. W badaniu wieloośrodkowym stwierdzono, że w przypadku złej jakości preparatów nawet najlepsi patolodzy nie są w stanie w sposób jednoznaczny klasyfikować tej grupy nowotworów.

## Wnioski

Porównanie zgodności rozpoznania raka tarczycy między poszczególnymi patologami pozwala wyznaczyć kryteria poprawnej diagnostyki, które różnią się w zależności od typu raka.

Badanie to umożliwiło także uściślenie źródeł błędów diagnostycznych i może się przyczynić do wzrostu trafności rozpoznania histopatologicznych raka tarczycy w naszym kraju.

## Piśmiennictwo

1. Lange D, Sporny S, Sygut J i wsp. Kryteria różnicowania między rakiem brodawkowatym i pęcherzykowym tarczycy — pierwsze wnioski z badania wieloośrodkowego. *Wiad Lek* 2001; 54 (supl. 1): 42–53.
2. Naganuma H, Murayama H, Ohtani N i wsp. Optically clear nuclei in papillary carcinoma of the thyroid: demonstration of one of the fixation artifacts and its practical usefulness. *Pathol Int* 2000; 50: 113–118.
3. Moreno A, Rodriguez JM, Sola J i wsp. Encapsulated papillary neoplasm of the thyroid: retrospective clinicopathological study with long term follow-up. *Eur J Surg* 1996; 162: 177–180.
4. Chan JKC. Strict criteria should be applied in the diagnosis of encapsulated follicular variant of papillary thyroid carcinoma. *Am J Clin Pathol* 2002; 117: 16–18.
5. Renshaw A, Gould E. Why there is the tendency to “overdiagnose” the follicular variant of papillary thyroid carcinoma. *Am J Clin Pathol* 2002; 117: 19–21.
6. Baloch ZW, LiVolsi VA. Follicular-patterned lesions of the thyroid. *Am J Clin Pathol* 2002; 117: 143–150.
7. Hunt J, Dacic S, Barnes L i wsp. Encapsulated follicular variant of papillary thyroid carcinoma (correspondence). *Am J Clin Pathol* 2002; 118: 602–606.
8. Baloch ZW, Gupta PK, Yu GH i wsp. Follicular variant of papillary carcinoma: cytologic and histologic correlation. *Am Clin Pathol* 1999; 111: 216–222.
9. Schroder S, Bocker W, Dralle H i wsp. The encapsulated papillary carcinoma of the thyroid. A morphologic subtype of the papillary thyroid carcinoma. *Cancer* 1984; 54: 90–93.
10. Tielens ET, Sherman SI, Hruban RH i wsp. Follicular variant of papillary thyroid carcinoma: a clinicopathologic study. *Cancer* 1994; 73: 424–431.
11. Zidan J, Karen D, Stein M i wsp. Pure versus follicular variant of papillary thyroid carcinoma. Clinical features, prognostic factors, treatment, and survival. *Cancer* 2003; 97: 1181–1185.
12. Lang W, Georgii A, Stauch G i wsp. The differentiation of atypical adenomas and encapsulated follicular carcinomas in the thyroid gland. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 1980; 385: 125–141.
13. Evans HL. Follicular neoplasms of the thyroid: a study of 44 cases followed for a minimum of 10 years with emphasis on differential diagnosis. *Cancer* 1984; 54: 535–540.