



## Orijinal Araştırma

# Tükürük Bezi Onkositik Lezyonlarında Morfolojik ve İmmunohistokimyasal Bulgular

Seyhan Özakkoyunlu Hasçıçek,<sup>1</sup> Deniz Tunçel,<sup>1</sup> Özlem Ünsal,<sup>2</sup> Fevziye Kabukcuoğlu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye

### Özet

**Amaç:** Tükürük bezi tümörleri (TBT), tüm baş boyun tümörlerinin %5'inden azını oluşturur (1). Tümör tipleri arasında belirgin morfolojik benzerlikler yanısıra aynı tümör içerisinde dikkat çekici morfolojik çeşitlilik görülebilir. Bu tümörler 4. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) baş boyun tümörleri sınıflamasına göre onkositik lezyonlar; nodüler onkositik hiperplazi, onkositom ve onkositik karsinom olarak gruplanır. Onkositik hücreler birçok primer tükürük bezi neoplazisinin komponenti olabileceği gibi metastatik maligniteleri akla getirmektedir. Ayırıcı tanıda bir çok lezyonun yer aldığı bu grupta tanı aşamasında deneyimlerimizin paylaşılması amaçlandı.

**Yöntem:** Kliniğimizde 2016-2017 yıllarında tanı alan tükürük bezi onkositik lezyonları 4. DSÖ baş boyun tümörleri sınıflaması ışığında hematoksilen eozin kesitler yanısıra periodik asit shift (PAS), diastaza dirençli periodik asit shift (D-PAS) ve p63, DOG1, sitokeratin 7 (CK7), androjen reseptör (AR), PAX8, CD10 immunohistokimyasal belirleyiciler ile yeniden değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** 21 olgunun 19'u benign, 2'si malign tanısı almıştır. Benign lezyonların 18'i Warthin tümörü (WT) iken 1 olgu nodüler onkositik hiperplazinin eşlik ettiği onkositom olarak değerlendirilmiştir ve nadir görülen bir vaka olması sebebiyle dikkat çekmektedir. Malign tanısı alan olgulardan biri onkositik hücrelerden baskın asinik hücreli karsinom (AcicCA), diğer olgu yüksek dereceli tükürük bezi kanal karsinomu (SDCA) tanısı almıştır.

**Sonuç:** Pratikte nadir görülmeleri ve heterojen olabilen morfolojik bulguları sebebiyle tanı güçlükleri yaşadığımız bu grup lezyonlar histokimyasal ve immunohistokimyasal bulguları ile literatür eşliğinde sunulmuştur.

**Anahtar sözcükler:** Neoplazi; onkositik; tükürük bezi.

Atf için yazım şekli: "Özakkoyunlu Hasçıçek S, Tunçel D, Ünsal Ö, Kabukcuoğlu F. Oncocytic Lesions of Salivary Glands with Morphological and Immunohistochemical Findings. Med Bull Sisli Etfal Hosp 2020;54(1):88-93".

Tükürük bezi tümörleri (TBT), tüm baş boyun tümörlerinin %5'inden azını oluşturur.<sup>[1]</sup> 4. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) baş boyun tümörleri sınıflamasına göre 31 farklı tükürük bezi epitelyal neoplazisi tanımlanmıştır.

<sup>[2]</sup> Benign, düşük veya yüksek dereceli malign davranış gösterebilirler. Tümör tipleri arasında belirgin morfolojik benzerlikler görülebildiği gibi tek bir tümör içerisinde dikkat çekici morfolojik çeşitlilik görülebilir. Hibrid lezyonlar,

dedifferansiyasyon ve malign transformasyon morfolojik değerlendirmede güçlük yaratmaktadır. Çoğu lezyonda hematoksilen eozin kesitler tanıda temel oluştursa da, immunohistokimyasal belirleyiciler hücresel farklılaşmanın tanımlanmasında önem teşkil etmektedir. Parotis, submandibular ve sublingual bezler üst solunum sisteminde yer alan major tükürük bezleridir. Seröz, müköz ve mikst asiniler ile interkalar, çizgili ve boşaltım kanallarından

**Yazışma Adresi:** Seyhan Özakkoyunlu Hasçıçek, MD. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İstanbul, Turkey

**Telefon:** +90 537 022 38 68 **E-posta:** shascicek@gmail.com

**Başvuru Tarihi:** 11.04.2018 **Kabul Tarihi:** 16.07.2018 **Online Yayınlanma Tarihi:** 24.03.2020

©Telif hakkı 2020 Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni - Çevrimiçi erişim [www.sislietfaltip.org](http://www.sislietfaltip.org)

**OPEN ACCESS** This is an open access article under the CC BY-NC license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).



oluşurlar. Asiniler ve interkalar kanallarda epitel hücrelerini miyoeptilyal hücreler çevrelerken, çizgili kanal ve boşaltım kanalında bazal hücreler yer alır. Çoğu neoplazi asiner/duktal epitel hücresi (luminal hücre) ve/veya miyoeptilyal/bazal hücre (abluminal hücre) kökenlidir. Monofazik tümörler (miyoeptilyoma, asinik hücreli karsinom ve tükürük bezi kanal karsinomu) luminal veya abluminal olmak üzere yalnız bir hücresel komponent içerirken, luminal ve abluminal hücre orjinli tümörler (pleomorfik adenom, epitelial-miyoeptilyal karsinom, adenoid kistik karsinom) bifaziktir.

Mitokondriden zengin geniş granüler eozinofilik sitoplazmalı, onkositik hücreler reaktif ve neoplastik birçok tükürük bezi lezyonunda görülür. 4. DSÖ baş boyun tümörleri sınıflaması tükürük bezinin onkositik lezyonlarını nodüler onkositik hiperplazi, onkositom ve onkositik karsinom başlıklarında ele alır. Nodüler onkositik hiperplazi non-neoplastik epitelial bir lezyondur. En sık parotis, 5-6. dekatta görülür. Birden çok kapsülsüz, solid – tübülotrabeküler paternde onkositik hücrelerin proliferasyonudur. Sıklıkla berrak hücreli değişiklikler eşlik eder (3). Onkositom yaşlılarda ve nadir görülen bir tümör olup, en sık parotis yüzeysel lobu tutar. Kapsüllü bir lezyon olup monoton onkositik hücre proliferasyonu içerir. Onkositlerde atipi, artmış mitotik aktivite, perinöral-vasküler-yumuşak doku invazyonu, kapsülün olmaması maligniteyi işaret eder.<sup>[4]</sup> Lokal invazyon, çevre dokuların destrüksiyonu ve bölgesel lenfatik infiltrasyon onkositik karsinom tanısı için gereklidir.<sup>[5-7]</sup> Tanı güçlüğüne yol açan diğer monomorfik onkositik neoplaziler; WT, onkositik kistadenom, mukoe-pidermoid karsinom (MEC), asinik hücreli karsinom (AcicCA), meme analogu sekretuar karsinom (MASC) ve metastatik böbrek hücreli karsinomdur. Pleomorfik onkositik neoplaziler tükürük bezi kanal karsinomu (SDCA), yüksek dereceli MEC, metastatik skuamöz hücreli karsinom (SCC), metastatik adenokarsinom, metastatik melanom şeklindedir.<sup>[8]</sup> Parotis bezi içerisinde skalp, yüzün üst yarısı, burun, oral kavite, nazofarenks ve orofarenksten drene olan çok sayıda lenf nodu bulunur, kutanöz SCC ve melanom metastazları akılda bulundurulmalıdır. Aynı zamanda hipofarenks, larinks karsinomlarının da retrograd akım ile intraparotideal lenf nodu yayılımı görülür.<sup>[9]</sup>

Son sınıflama ve literatür eşliğinde bu grup lezyonların değerlendirilmesinin tanı algoritması oluşturmakta yol gösterici olduğunu düşünerek bu çalışma ile merkezimizde tanı alan olgular sunuldu.

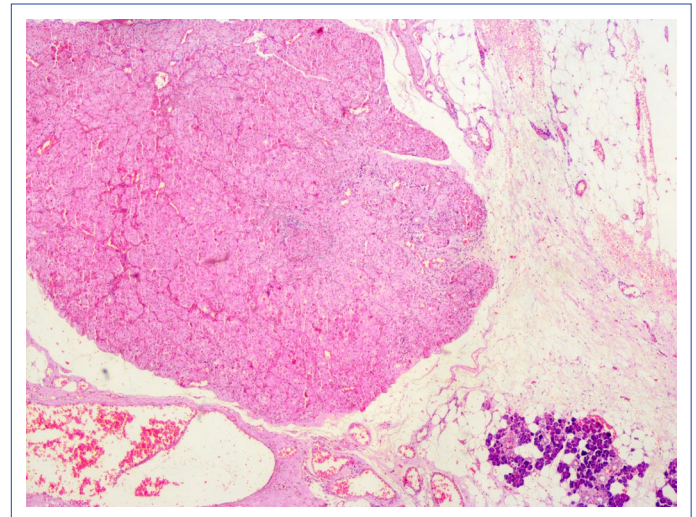
## Yöntem

Kliniğimizde 2016-2017 yıllarında tanı almış tükürük bezi onkositik lezyonları yeniden değerlendirildi. Çalışma geriye

dönük olduğundan lokal etik kurul onayı alınmadı. %10'luk formaldehitte fikse materyallerden hazırlanan hematoksilen-eozin boyalı kesitler histokimyasal ve immünohistokimyasal boyalar eşliğinde 4. DSÖ baş boyun tümörleri sınıflamasına göre histopatolojik olarak tiplendirildi. WT tanısı verilen olgular dışındakilerde periodik asit shift (PAS), diastaza dirençli periodik asit shift (D-PAS) ve p63 (mouse mab, 7JUL klon: Leica biyosistems, United kingdom), DOG1 (mouse mab, K9 klon: Leica biyosistems, United Kingdom), CK7 (mouse mab, RN7 klon: Leica biyosistems, United Kingdom), Androjen reseptör (AR) (mouse mab, EP267 klon: EPCAM, America), PAX8 (mouse mab, MRQ-50 klon: Cell Marque, America), CD10 (mouse mab, 56C6 klon: Leica biyosistems, United Kingdom) immunohistokimyasal çalışmaları Leica Bond Polimer Refine Detection kit kullanılarak Leica Bond Max otomatik boyama cihazında uygulandı. Çalışma verileri değerlendirilirken herhangi bir istatistiksel yöntem kullanılmadı. Veriler basit ortalama, sıklık ve oran hesapları ile sunuldu.

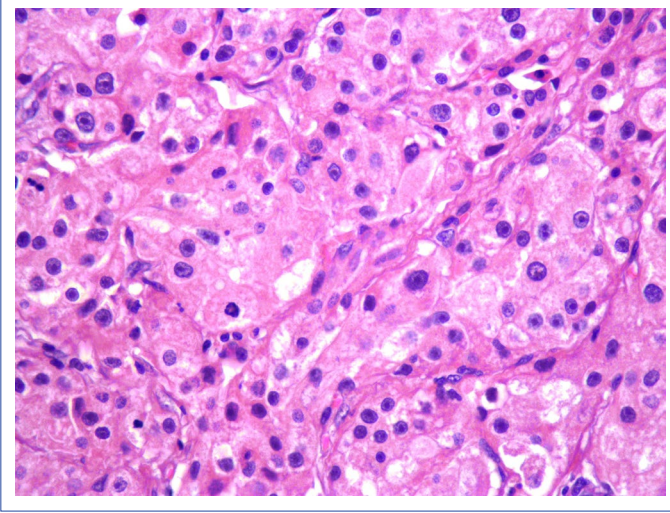
## Bulgular

21 olgunun 19'u benign, 2 olgu malign grupta yer almıştır. Benign lezyonların 18'i WT, 1'i nodüler onkositozis eşlik ettiği onkositom tanısı olarak değerlendirilmiştir (Şekil 1). Tüm lezyonlar parotis bezinde yerleşmiştir. WT tanısı alan 4 olguda lezyonlar ipsilateral ve birden çoktur. Benign lezyonlu olguların yaş ortalaması 54.3 iken malign olguların yaş ortalaması 61'dir. Benign lezyonlarda 3 olgu kadın iken, 16 olgu erkektir. Malign olguların her ikisi erkektir, biri onkositik hücrelerden baskın AcicCA tanısı alır iken diğeri SDCA tanısı almıştır (Şekil 2, 3). Onkositik hücrelerden baskın AcicCA tanısı alan olguda PAS pozitif, diastaz dirençli sitoplazmik granüller mevcuttur (Şekil 4). CK7 ile

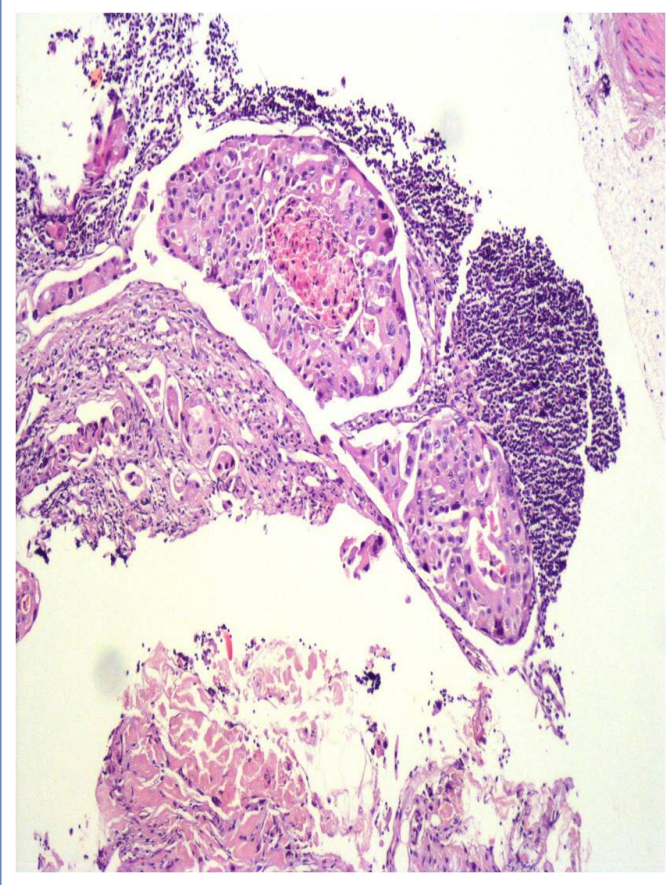


Şekil 1. Parotis bezi çevresinde multiple nodüler onkositozis alanları X10 H.E.

yaygın sitoplazmik boyanma izlenirken Ki67 proliferasyon indeksi %40 bulunmuştur. DOG1, PAX8, CD10, p63 ile boyanma olmamıştır. SDCA tanısı alan olguda AR ile yaygın nükleer pozitiflik, CK7, 34βE12, GCDPF15 ile sitoplazmik boyanma mevcuttur (Şekil 5). Ki67 proliferasyon indeksi %70 tir (Tablo 1).



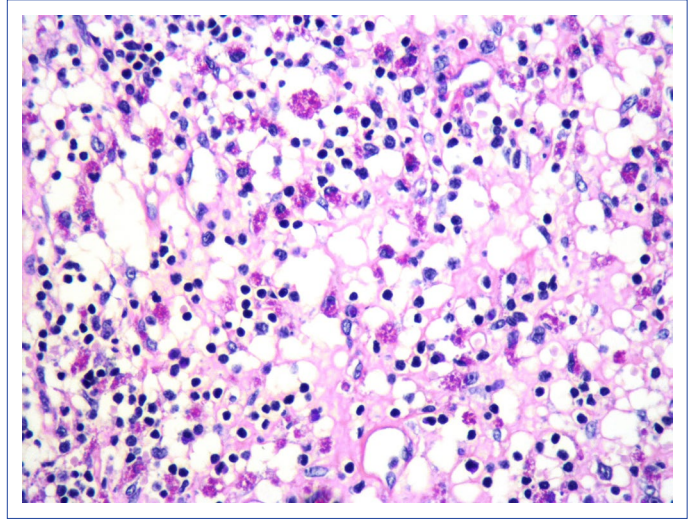
Şekil 2. Asinik hücreli karsinom, onkositik hücrelerden baskın X40 H.E.



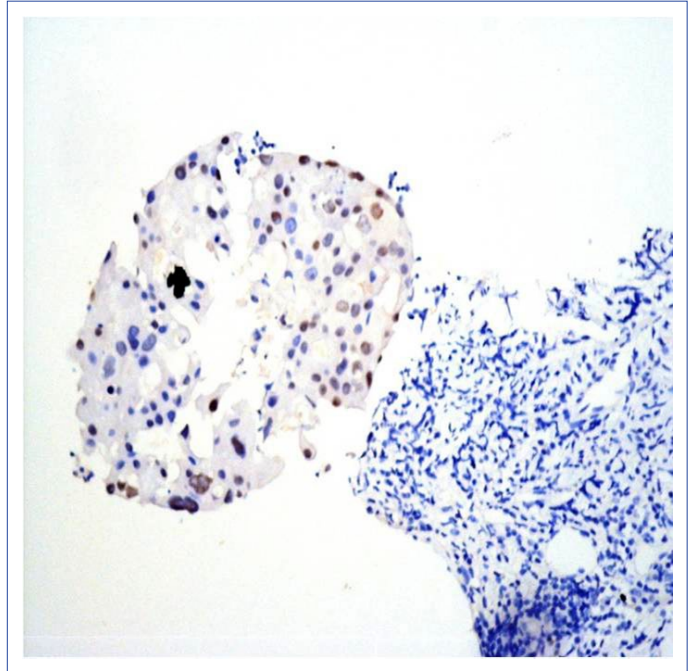
Şekil 3. Tükürük bezi kanal karsinomunu X20 H.E.

## Tartışma

Tükürük bezi tümörleri belirgin morfolojik benzerlikler yanı sıra tek bir tümör tipi içerisinde morfolojik çeşitliliklerin görülebilmesi sebebiyle tanı vermede patoloğlara zorluklar yaşatan 11 benign, 20 malign epitelyal tümör tipinin yer aldığı bir gruptur. Onkositik hücreler birçok lezyonda görülür ve tanı güçlüklerine neden olurlar. Monositik onkositik neoplaziler; WT, onkositom, MEC, AciCCA, MASC, ve metastatik böbrek hücreli karsinom iken, SDCA, metastatik SCC, metastatik adenoCA, metastatik melanom, yüksek dereceli



Şekil 4. Asinik hücreli karsinomda PAS pozitif D-PAS dirençli granüller X20 PAS.



Şekil 5. Tükürük bezi kanal karsinomunda androjen reseptör pozitifliği X20 A.R.

**Tablo 1.** Olguların demografik, morfolojik ve immunohistokimyasal/histokimyasal özellikleri

Cinsiyet	Yaş	Yerleşim çapı (mm)	Multifokalite	Patolojik tanı	Tanıya yardımcı immunohistokimyasal belirleyici	
					Pozitif	Negatif
E	69	Parotis 40	-	W.T		
E	55	Parotis 25	-	W.T		
E	58	Parotis 32	-	W.T		
E	53	Parotis 30	-	W.T		
E	46	Parotis 28-5	+	W.T		
E	58	Parotis 30	-	W.T		
K	60	Parotis 25	-	W.T		
E	47	Parotis 23	-	W.T		
E	52	Parotis 35-20	+	W.T		
E	63	Parotis 28-15	+	W.T		
K	68	Parotis 30	-	W.T		
E	58	Parotis	-	W.T		
K	62	Parotis 28	-	W.T		
E	56	Parotis 25-10	+	W.T		
E	57	Parotis 30	-	W.T		
E	57	Parotis 28	-	W.T		
E	48	Parotis 34	-	W.T		
E	54	Parotis 25	-	W.T		
E	69	Parotis 45	-	Onkositom	p63, CK7	PAS/DPAS AR, DOG1, CD10, PAX8
E	53	Parotis 25	-	AcicCA	CK7 PAS/DPAS	DOG1, p63 CD10, PAX8 AR
E	69	Parotis 45	-	SDCA	PAS/DPAS AR, CK7 34βE12, GCDFP15	DOG1, p63 CD10, PAX8

MEC ise pleomorfik morfolojide onkositik neoplazilerdir. Kesin tanıya ulaşmak için mevcut morfolojik ve makroskopik bulgular birlikte değerlendirilip, lezyonda yaygın paternler, hücre tipleri dikkate alınarak ayırıcı tanı grupları oluşturmalı, ayrıca histokimyasal ve immunohistokimyasal çalışmalardan faydalanılmalıdır.

WT tükürük bezlerinin en sık görülen onkositik tümörüdür. Parotis bezinde, 6-7. dekatta ve erkeklerde daha sık görülür. Sigara içiciliği predispozan faktördür. Bazen aynı veya bilateral tükürük bezinde senkron- metakron multiple lezyonlar görülür. Makroskopide düzgün sınırlı, oval-yuvarlak, solid yer yer irili ufaklı kistik yapılar içermektedir. Germinal merkezlerin de dikkat çektiği lenfoid stroma ve bazal hücrelerin desteklediği çift sıralı onkositik kolumnar hücrelerin döşediği papiller projeksiyonlar gözlenir. Olgularımızda %85.7 sini WT oluştururken, %22.2 si multiple lezyondur. Lenfoid stromaya eşlik eden çift sıralı onkositik kolumnar

hücreli papiller projeksiyonlar tanıya ulaşmamızda temel bulgu olmuştur.

Nodüler onkositik hiperplazi, daha çok onkositozis olarak bilinen, malign potansiyeli olmayan, nonneoplastik tükürük bezi lezyonudur. Hemen hemen her zaman parotiste görülen 5-6. dekatta pik yapan lezyon çok sayıda kapsülsüz, çevre tükürük bezi parankiminden keskin sınır ile ayrılan, solid ve tübülotrabeküler paternde onkositik hücrelerin oluşturduğu nodüllerdir. Moleküler ve immunohistokimyasal profili konusunda spesifik bilgi ve çalışma olmaması sebebiyle morfoloji tanıda anahtar rol oynar.<sup>[10]</sup> Sıklıkla berrak hücre değişiklikleri görülebilir, berrak hücreli onkositozis adını alır. Berrak hücreli değişiklikler bilateral lezyonlarda daha sık görülür ve rekürrens riskinde artışı işaret eder.<sup>[11]</sup> Berrak hücreli değişikliklerin yaygın olduğu lezyonlar böbrek hücreli karsinom metastazlarını akla getirir. Böbrek hücreli karsinom metastazları kanamalıdır, damar ağsı spesifiktir.

[12] PAX8 pozitifliği ayırıcı tanıda yardımcıdır. Onkositom ise intakt kapsül ile çevrilidir, %7 bilateral ve 1/3 olgu senkronudur. Olgumuzda 69 yaşındaki erkek hastada 4.5 cm çaplı onkositom ve çevre parankimde multiple nodüler onkositik hiperplazi nodülleri mevcuttur. Aynı bezde farklı birden fazla onkositik lezyon görülmesi "onkositik metaplaziden başlayıp onkositik lezyonların birbiri arasında transizyon ile geliştiğini açıklayan bir transizyon konsepti" ile ilişkilendirilmektedir.<sup>[6]</sup> Tüm onkositik neoplaziler fosforungstik asit hematoksilen (PTAH) ile histokimyasal reaktivite gösterirken, onkositomda p63 ile bazal hücrelerde boyanma mevcuttur, SOX10, DOG1 ile boyanma göstermez.<sup>[13]</sup> Onkositom ve WT boşaltım ve çizgili kanal differansiasyonu gösterir. AcicCA, seröz asini ve interkalar kanal differansiasyonu gösterir.<sup>[14, 15]</sup> Bu sebeple farklı immunohistokimyasal profile sahiptir.<sup>[16]</sup> SOX10 (SRY ilişkili HMG-box10)'un nöral kristanın gelişiminde önemli rol oynadığı bilinmektedir ve Schwannian ve melanositik tümörlerde kuvvetli ekspresyonu mevcuttur.<sup>[17, 18]</sup> Normal major tükürük bezleri asiner ve interkalar kanallarda genellikle eksprese olan bir transkripsiyon faktörüdür. SOX10 pozitifliği öncelikle sitoloji materyallerinde AcicCA'yı, onkositom, WT'den ayırmada yardımcıdır, onkositom ve WT SOX10 negatiftir.<sup>[19, 20]</sup> DOG1'de SOX10 gibi asiner ve interkalar kanal differansiasyonunu gösteren tükürük bezi tümörlerinde özellikle AcicCA'da pozitifdir, onkositom, WT'de negatiftir.<sup>[16]</sup> AcicCA'da hücreler genellikle PAS pozitif, diastaz dirençli zimojen granüllerinden zengindir. Kuvvetli, diffüz DOG1 pozitifliği, PAS pozitifliği ve diastaz dirençli ile birlikte AcicCA'yı MASC'den ayırmada kullanılır.<sup>[20]</sup>

MASC, en yeni DSÖ sınıflamasında tanımlanan histolojik, immunohistokimyasal ve genetik olarak memenin sekretuar karsinomuna benzeyen bir antitedir.<sup>[21]</sup> Makrokistik, mikrokistik, lobüler, papiller, kribriform, tübüler ve solid mikrokistik büyüme paternleri görülebilir. Tümör hücreleri düşük nükleer dereceli, multivakuollü ve eozinofilik granüller sitoplazmalıdır. Geçmişte en çok zimojen fakir AcicCA, müsin üreten taşlı yüzük hücreli adenokarsinom veya MEC tanısı almıştır. Morfoloji ile birlikte S100 ve mammaglobulinin kuvvetli koekspresyonu tanıyı destekler ve özellikle AcicCA'dan ayırımında yardımcıdır. Adenoid kistik karsinom (ACC)'unda benzer immunofenotip gösterebileceği akılda tutulmalıdır.<sup>[8]</sup> ACC p63 ile boyanırken, GCDFP15 ile boyanma görülmez.<sup>[22]</sup> MASC, p63 ile boyanmazken, GCDFP15 ile yaygın boyanma gözlenir.<sup>[20]</sup>

p63, AcicCA'yı MEC'den ayırmada değerli bir belirleyicidir. Sams ve Ark, 31 AcicCA, 24 MEC'li olguda p63 ekspresyonunu değerlendirip tüm AcicCA'larda p63 negatif iken, tüm MEC'li olgularda p63'ün kuvvetli pozitifliğini göstermişlerdir.<sup>[23]</sup> p63 onkositik MEC'yi, onkositom ve onkositik karsinomdan ayırmada yardımcıdır. Onkositik MEC'de tümör yuvalarında %50'den fazla hücre p63 pozitif iken, onkositom

ve onkositik karsinomda yalnız tümör yuvalarında periferik hücrelerde seyrek boyanma görüldüğü belirtilmiştir.<sup>[24]</sup>

SDCA, intralobüler ve interlobüler boşaltım kanallarından gelişen, agresif malign epitelyal bir tümördür. MASC'ye benzer ve komedo nekrozlu duktal, papiller, solid ve kribriform büyüme paterni gözlenir. Genellikle AR, GCDFP15, CK7, 34βE12, CEA, AE1/AE3 ve EMA pozitifdir.<sup>[25]</sup> AR, SDC'li erkek hastalarda kadın hastalara göre daha sık eksprese olur.<sup>[26]</sup> AR ve GCDFP15 pozitifliği ile östrojen reseptör (ER), progesteron reseptör (PR) negatiflikleri karakteristiktir. Meme karsinomu için yeni bir belirleyici olan GATA3 ile SDC'CA'da da boyanma görülmektedir.<sup>[26]</sup>

## Sonuçlar

İçerisinde birçok farklı tümörün bulunduğu bu grup lezyonlarda mevcut morfolojik bulgular ile histokimyasal ve immunohistokimyasal bulguların literatür eşliğinde gözden geçirilmesinin onkositik hücreli lezyonlarda histopatolojik olarak ayırıcı tanı güçlüğü açısından faydalı olabileceğini düşündüğümüzden olgu sayımızın azlığına rağmen nadir görülen lezyonları içermesinden dolayı bu çalışma sunulmuştur.

## Açıklamalar

**Etik Komite Onayı:** Retrospektif çalışma.

**Hakemli:** Dış bağımsız.

**Çıkar Çatışması:** Bildirilmemiştir.

**Yazarlık Katkıları:** Konsept – Ö.H.S., T.D., Ü.Ö., K.F.; Tasarım – Ö.H.S., T.D., Ü.Ö., K.F.; Kontrol – Ö.H.S., T.D., Ü.Ö., K.F.; Materyal – Ö.H.S., T.D., Ü.Ö.; Veri toplama ve/veya işleme – Ö.H.S., T.D., Ü.Ö.; Analiz ve/veya yorumlama – Ö.H.S., T.D., Ü.Ö., K.F.; Kaynak taraması – Ö.H.S., T.D., Ü.Ö.; Yazan – Ö.H.S.; Kritik revizyon – Ö.H.S., K.F.

## Kaynaklar

1. Sando Z, Fokouo JV, Mebada AO, Djomou F, NDjolo A, Oyono JL. Epidemiological and histopathological patterns of salivary gland tumors in Cameroon. *Pan Afr Med J* 2016;23:66.
2. Brandwein-Gensler M, Bell D, Inagaki H, Katabi N, Leivo I, Seethala R, et al. Who classification of Head and Neck Tumours. 4th ed. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer (IARC); 2017. p. 159–90.
3. Seethala RR, Stenman G. Update from the 4th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumours: Tumors of the Salivary Gland. *Head Neck Pathol* 2017;11:55–67.
4. Özcan C, Talas D, Görür K, Aydın Ö. Incidental deep lobe parotid gland oncocytic neoplasms in an operated larynx cancer patient. *Oral Oncology Extra* 2006;42:235–40.
5. Corbridge RJ, Gallimore AP, Dalton CG, O'Flynn PE. Oncocytomas of the upper jaw. *Head Neck* 1996;18:374–80.
6. Watson D, Fu YS, Canalis RF. Transitional features of benign and

- malignant oncocytic tumors: report of two cases. *Am J Otolaryngol* 1996;17:335–9.
7. Mahnke CG, Jänig U, Werner JA. Metastasizing malignant oncocytoma of the submandibular gland. *J Laryngol Otol* 1998;112:106–9.
  8. Griffith CC, Schmitt AC, Little JL, Magliocca KR. New Developments in Salivary Gland Pathology: Clinically Useful Ancillary Testing and New Potentially Targetable Molecular Alterations. *Arch Pathol Lab Med* 2017;141:381–95.
  9. Meikle D, Yarrington CT Jr. Synchronous parotid tumors of different histological types in association with metastasizing hypopharyngeal carcinoma. *J Laryngol Otol* 1985;99:1261–7.
  10. Capone RB, Ha PK, Westra WH, Pilkington TM, Sciubba JJ, Koch WM, et al. Oncocytic neoplasms of the parotid gland: a 16-year institutional review. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;126:657–62.
  11. Brandwein MS, Huvos AG. Oncocytic tumors of major salivary glands. A study of 68 cases with follow-up of 44 patients. *Am J Surg Pathol* 1991;15:514–28.
  12. McHugh JB, Hoschar AP, Dvorakova M, Parwani AV, Barnes EL, Seethala RR. p63 immunohistochemistry differentiates salivary gland oncocytoma and oncocytic carcinoma from metastatic renal cell carcinoma. *Head Neck Pathol* 2007;1:123–31.
  13. Rooper LM, Onenerk M, Siddiqui MT, Faquin WC, Bishop JA, Ali SZ. Nodular oncocytic hyperplasia: Can cytomorphology allow for the preoperative diagnosis of a nonneoplastic salivary disease?. *Cancer Cytopathol* 2017;125:627–34.
  14. Ellis GL. Benign epithelial neoplasms. In: *Tumors of the Salivary Glands, series 4, fascicle 9*. Washington: American Registry of Pathology/Armed Forces Institute of Pathology; 2008. p. 96–100.
  15. Thompson LDR: Acinic cell carcinoma. In: Thompson LDR, Wenig BM, editors. *Diagnostic Pathology, Head and Neck*. Altona: AMIR-SYS; 2011. p. 82–5.
  16. Schmitt AC, Cohen C, Siddiqui MT. Expression of SOX10 in Salivary Gland Oncocytic Neoplasms: A Review and a Comparative Analysis with Other Immunohistochemical Markers. *Acta Cytol* 2015;59:384–90.
  17. Kelsh RN. Sorting out Sox10 functions in neural crest development. *Bioessays*. 2006;28:788–98.
  18. Nonaka D, Chiriboga L, Rubin BP. Sox10: a pan-schwannian and melanocytic marker. *Am J Surg Pathol* 2008;32:1291–8.
  19. Ohtomo R, Mori T, Shibata S, Tsuta K, Maeshima AM, Akazawa C, et al. SOX10 is a novel marker of acinus and intercalated duct differentiation in salivary gland tumors: a clue to the histogenesis for tumor diagnosis. *Mod Pathol*. 2013;26(8):1041–50.
  20. Zhu S, Schuerch C, Hunt J. Review and updates of immunohistochemistry in selected salivary gland and head and neck tumors. *Arch Pathol Lab Med* 2015;139:55–66.
  21. Skálová A, Vanecek T, Sima R, Laco J, Weinreb I, Perez-Ordóñez B, et al. Mammary analogue secretory carcinoma of salivary glands, containing the ETV6-NTRK3 fusion gene: a hitherto undescribed salivary gland tumor entity. *Am J Surg Pathol* 2010;34:599–608.
  22. Prasad ML, Barbacioru CC, Rawal YB, Husein O, Wen P. Hierarchical cluster analysis of myoepithelial/basal cell markers in adenoid cystic carcinoma and polymorphous low-grade adenocarcinoma. *Mod Pathol* 2008;21:105–14.
  23. Sams RN, Gnepp DR. P63 expression can be used in differential diagnosis of salivary gland acinic cell and mucoepidermoid carcinomas. *Head Neck Pathol* 2013;7:64–8.
  24. Weinreb I, Seethala RR, Perez-Ordóñez B, Chetty R, Hoschar AP, Hunt JL. Oncocytic mucoepidermoid carcinoma: clinicopathologic description in a series of 12 cases. *Am J Surg Pathol* 2009;33:409–16.
  25. Williams MD, Roberts D, Blumenschein GR Jr, Temam S, Kies MS, Rosenthal DI, et al. Differential expression of hormonal and growth factor receptors in salivary duct carcinomas: biologic significance and potential role in therapeutic stratification of patients. *Am J Surg Pathol* 2007;31:1645–52.
  26. Schwartz LE, Begum S, Westra WH, Bishop JA. GATA3 immunohistochemical expression in salivary gland neoplasms. *Head Neck Pathol* 2013;7:311–5.