

## Perbandingan Akurasi Pemeriksaan Imunohistokimia SOX10 dengan DOG1 dalam Mendiagnosis Karsinoma Sel Asinik Kelenjar Liur pada Sediaan FFPE

Ricky Handika<sup>1</sup>, Ika Duhani<sup>1</sup>, Nur Rahadiani<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Anatomical Pathology Residency Program, Faculty of Medicine, Universitas Indonesia - Dr. Cipto Mangunkusumo Hospital, Jakarta, Indonesia

<sup>2</sup>Departement of Anatomical Pathology, Faculty of Medicine, Universitas Indonesia - Dr. Cipto Mangunkusumo Hospital, Jakarta, Indonesia

Penulis korespondensi: dr. Nur Rahadiani, PhD., SpPA(K).  
Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia  
Jl. Salemba Raya No. 6, Jakarta 10430.  
e-mail: nur.rahadiani@ui.ac.id

### ABSTRAK

#### Latar belakang

Keanekaragaman morfologi menjadi tantangan tersendiri dalam menegakkan diagnosis tumor ganas kelenjar liur terutama Karsinoma Sel Asinik (*Acinic Cell Carcinoma/ACC*). Pemeriksaan imunohistokimia (IHK) DOG1 banyak digunakan untuk membantu menegakkan diagnosis ACC. Belakangan ini SOX10 dilaporkan memiliki keakuratan yang hampir sama dibandingkan dengan pulasan yang menggunakan antibodi DOG1. Laporan kasus berbasis bukti ini ditulis dengan tujuan mengetahui akurasi pulasan IHK SOX10 dibandingkan dengan pulasan IHK DOG1 dalam menegakkan diagnosis ACC kelenjar liur.

#### Metode

Dilakukan pencarian literatur pada basis data Pubmed, Clinical key, Proquest, ScienceDirect, Scopus, SpringerLink dan Wiley. Terdapat dua jurnal yang relevan dengan kasus, lalu dilakukan telaah kritis menggunakan *Diagnostic Study Appraisal Worksheet* dari *Centre for Evidence-based Medicine, University of Oxford, 2010*.

#### Hasil

Dari kedua jurnal, akurasi SOX10 dalam mendiagnosis *acinic cell carcinoma* kelenjar liur sedikit lebih baik dibandingkan dengan DOG1, dengan sensitivitas mencapai 100% dan spesifitas mencapai 87,76%. Walaupun sensitivitas keduanya sama, namun SOX10 sedikit lebih spesifik, sehingga nilai *positive predictive value* nya juga lebih baik dibandingkan DOG1.

#### Kesimpulan

Akurasi SOX10 lebih baik dibandingkan DOG1 dalam menegakkan ACC. Walau demikian, intensitas pulasan SOX10 cenderung rendah dibandingkan dengan DOG1 yang mayoritas intensitas pewarnaannya sedang dan kuat. Oleh karena itu, masih dibutuhkan penelitian lebih lanjut untuk dapat mengeluarkan rekomendasi penggunaan antibody SOX1 di dalam pelayanan sehari-hari.

Kata kunci : *Acinic cell carcinoma, Discovered on gist 1, DOG1, Salivary gland tumors, SOX10, Sry-related HMG box 10.*

## An Accuracy Comparison of SOX10 with DOG1 Immunohistochemistry in Diagnosing Acinic Cell Carcinoma of Salivary Gland in Paraffin Tissue Samples

### ABSTRACT

#### Background

Morphological diversity is a challenge in establishing diagnosis of malignant tumor originated from salivary gland, especially Acinic cell carcinoma (ACC). Immunohistochemical (IHC) staining using DOG1 is often used to help diagnosis of ACC. Lately, IHC SOX10 has been reported to have almost the same accuracy to DOG1 staining. This evidence-based case report aims to determine the accuracy of SOX10 to DOG1 immunohistochemistry staining in establishing a diagnosis of ACC.

#### Methods

Literature searches were carried out on the Pubmed, Clinical key, Proquest, ScienceDirect, Scopus, SpringerLink and Wiley databases. Two journals were relevant to the clinical scenario, then a critical review is carried out using the Diagnostic Study Appraisal Worksheet from the Center for Evidence-based Medicine, University of Oxford, 2010.

#### Results

The accuracy of SOX10 in diagnosing ACC was slightly better than DOG1, with sensitivity reaching 100% and specificity reaching 87.76%. The sensitivity of SOX10 and DOG1 is the same, but SOX10 is more specific, and positive predictive value is also better than DOG1.

#### Conclusion

The accuracy of SOX10 is better than DOG1 in diagnosing ACC of salivary gland. However, the intensity of SOX10 staining tends to be rather low compared to DOG1. Therefore, further research is still needed to recommend SOX10 staining in daily practice.

**Key words :** *Acinic cell carcinoma, Discovered on gist 1, DOG1, Salivary gland tumors, SOX10, Sry-related HMG box 10.*

## SKENARIO KLINIS

Seorang wanita berusia usia 54 tahun, datang ke poli bedah dengan keluhan benjolan di depan telinga sejak 3 bulan yang lalu. Benjolan makin membesar dan terasa nyeri. Pada pemeriksaan fisik ditemukan benjolan di depan telinga dengan ukuran 5x4x2,5cm, padat, terfiksir. Dokter bedah melakukan biopsi dan mengirimkan spesimennya ke laboratorium PA. Hasil pemeriksaan histopatologi memberikan hasil "Tumor ganas kelenjar liur, kemungkinan suatu Karsinoma sel asinik". Kami selaku Pathologist mempertimbangkan untuk melakukan pemeriksaan IHK guna membantu menegakkan diagnosis *Acinic cell carcinoma (ACC)* kelenjar liur. Pemeriksaan IHK DOG1 sering digunakan untuk mendiagnosis ACC karena memiliki sensitifitas yang tinggi walaupun tidak terlalu spesifik. Kami pernah mendengar bahwa SOX10 dapat juga digunakan untuk menegakkan diagnosa ACC. Oleh karena itu kami memutuskan untuk mencari penelitian yang membandingkan kedua antibodi IHK tersebut dan melakukan telaah kritis pada artikelnya.

## PENDAHULUAN

*Acinic cell carcinoma (ACC)* merupakan suatu keganasan yang berasal dari kelenjar air liur dan merupakan jenis tumor yang termasuk jarang.<sup>1</sup> Sekitar 2% sampai 4% dari neoplasma kelenjar air liur primer di kelenjar parotis adalah jenis ACC.<sup>2</sup> Pada bentuk *well differentiated*, neoplasia memiliki kemiripan dengan jaringan normal baik secara morfologi maupun biokimianya.<sup>2,3</sup> Hal inilah yang makin menyulitkan diagnosis. Keanekaragaman morfologi tersebut menjadi tantangan tersendiri dalam menegakkan sub tipe histologis. Oleh karena itu dibutuhkan pemeriksaan lanjutan dalam menegakkan diagnosis sub tipe histologis tumor kelenjar liur, khususnya pada kasus-kasus yang sulit atau meragukan.<sup>3</sup> Pulasan IHK sering digunakan untuk membantu menegakkan diagnosis tumor kelenjar air liur. Ada banyak jenis antibodi IHK yang dapat digunakan pada tumor kelenjar liur. Diantara antibodi tersebut, DOG1 merupakan salah satu penanda yang sering digunakan untuk mendiagnosis ACC karena memiliki sensitifitas yang tinggi walaupun tidak terlalu spesifik.<sup>4</sup> Sedangkan SOX10 dikatakan memiliki akurasi yang sama baiknya dibandingkan dengan antibodi DOG1.<sup>4</sup>

DOG1 (*discovered on GIST1, TMEM16a*) juga dikenal sebagai anoctamin 1

(ANO1) adalah *calcium-activated chloride channel* pada awalnya dideskripsikan sebagai *gastrointestinal stromal tumors (GIST)*.<sup>3,5-7</sup> Namun kemudian diekspresikan secara beragam pada jaringan normal maupun jaringan tumor kelenjar air liur. Kadar protein DOG1 meningkat delapan kali dari jaringan parotis normal, terutama pada *salivary serous acini* yang secara jelas menunjukkan kadar pola pulasan *moderate*.<sup>8</sup>

Faktor transkripsi SOX10 (*sry-related HMG-box 10*) penting dalam pembentukan dan diferensiasi sel *neural crest*, sel ektoderm embrionik yang pada perkembangannya menghasilkan bentuk sel beragam termasuk sel melanocytic, schwannian, mioepithelial, dan beberapa tumor

Melalui laporan kasus berbasis bukti ini kami ingin mengetahui akurasi SOX10 dibandingkan dengan DOG1 untuk menentukan diagnosis ACC.

## PERTANYAAN KLINIS

*Patient:* Pasien dengan kanker kelenjar liur. *Index test:* Pemeriksaan IHK SOX10 pada blok parafin kanker kelenjar liur. *Comparison:* Pemeriksaan IHK DOG1 pada blok parafin kanker kelenjar liur. *Outcome:* Akurasi pulasan SOX10 dibandingkan DOG1 dalam menegakkan diagnosis *acinic cell carcinoma* kelenjar liur (sensitivitas dan spesifisitas). Apakah pada kasus tumor kelenjar liur, pulasan IHK SOX10 lebih akurat dibandingkan pulasan IHK DOG1 dalam menegakkan diagnosis *Acinic cell carcinoma*.

## METODE PENELITIAN

Strategi pencarian dilakukan di basis data elektronik: Pubmed/MEDLINE, Clinical key, Proquest, ScienceDirect, Scopus, SpringerLink dan Wiley pada tanggal 10 April 2019. Karena hasil penelitian yang kami cari sangat sedikit, maka kami tidak membatasi tahun publikasi. Strategi pencarian dilakukan dengan cara memasukkan kata-kata dalam judul, abstrak, *Medical Subject Headings (MeSH)* dengan kata kunci: *SOX10, Sry related HMG box 10, DOG1, Discovered on gist 1, IHC, Immunohistochemistry, Salivary gland tumors, Parotid carcinoma, Acinic cell carcinoma*. Penyaringan artikel yang didapat dilakukan berdasarkan kriteria inklusi: studi yang dilakukan pada manusia, menggunakan bahasa Inggris, sesuai dengan pertanyaan klinis, merupakan studi

diagnostik, baik berupa studi individual ataupun systematic review/metaanalysis, dan bukan laporan kasus. Telaah kritis dilakukan dengan menggunakan *Diagnostic Study Appraisal Worksheet* dari *Centre for Evidence-Based*

*Medicine, University of Oxford* yang telah terstandarisasi. Telaah dilakukan oleh dua orang penulis dengan cara diskusi untuk mencapai kesimpulan. Strategi pencarian disimpulkan dalam Tabel 1.

Tabel 1. Strategi pencarian literatur pada basis data yang ada.

Database	Search Strategy	Hit	Selected	Duplication
Pubmed/ Medline®	(((((SOX10[MeSH Terms] OR SOX10[Title/Abstract] OR Sry related HMG box 10[Title/Abstract] OR Sry related HMG box 10[MeSH Terms])) AND (((DOG1[MeSH Terms] OR DOG1[Title/Abstract] OR discovered on gist 1[MeSH Terms] OR discovered on gist 1[Title/Abstract])) AND (((salivary gland tumo*[Title/Abstract] OR parotid tumo*[Title/Abstract] OR acinic cell carci*[Title/Abstract]))	4	1	0
Clinical Key®	(DOG1 and SOX10 and (IHC or immunohistochemistry) and (salivary gland tumors or parotid carcinoma or acinic cell carcinoma))	28	1	0
ProQuest®	(DOG1 and SOX10 and (IHC or immunohistochemistry) and (salivary gland tumors or parotid carcinoma or acinic cell carcinoma))	39	1	1
ScienceDirect®	(DOG1 and SOX10 and (IHC or immunohistochemistry) and (salivary gland tumors or parotid carcinoma or acinic cell carcinoma))	4	0	0
Scopus®	TITLE-ABS-KEY ( ( dog1 AND sox10 AND (ihc OR immunohistochemistry ) AND (salivary AND gland AND tumors OR parotid AND carcinoma OR acinic AND cell AND carcinoma ) ) )	2	1	1
SpringerLink®	(DOG1 and SOX10 and (IHC or immunohistochemistry) and (salivary gland tumors or parotid carcinoma or acinic cell carcinoma))	26	0	0
Wiley®	(DOG1 and SOX10 and (IHC or immunohistochemistry) and (salivary gland tumors or parotid carcinoma or acinic cell carcinoma))	0	0	0

**HASIL**

Dari proses pencarian artikel, didapatkan 2 buah artikel studi diagnostik primer yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Tidak didapatkan artikel telaah sistematis ataupun metaanalisis. Hasil telaah kritis studi tersebut ditampilkan dalam Tabel 2. Kesesuaian studi yang didapat dengan pertanyaan klinis ditampilkan dalam Tabel 3.

Penelitian yang dilakukan oleh Alesandra C. Schmitt, *et al* membandingkan ekspresi pulasan imunohistokimia SOX10 dengan antibody imunohistokimia yang lain. Dalam hal ini penelitian membandingkan SOX10 dengan DOG1, karena DOG1 dikenal memiliki angka sensitifitas dan spesifisitas baik. Sediaan diambil dari arsip/rekam medis Departemen Patologi Universitas Emory, Amerika Serikat. Sampel yang didapatkan berupa 35 blok sel FNA yang diambil dari neoplasia kelenjar liur dan 75 sampel hasil reseksi kelenjar liur. Kami melakukan komparasi pulasan IHK SOX10 dan DOG1 yang dinilai melalui sediaan reseksi kelenjar liur (n=75) yang terdiri dari 26 *acinic cell*

*carcinoma/ACC, 7 warthin tumor/WT, 36 muco-epidermoid carcinoma/MEC, 3 oncocytoma/ONC, 2 mamary analog secretory carcinoma/MASC dan 1 papillary cystadenoma/PC.* Seluruh sediaan diinkubasi dengan antibodi poliklonal SOX10 (*Bond III ER2, Leica, Bannockburn, Ill, USA*). Kontrol positif dari jaringan yang positif dan kontrol negatif dari antibodi primer yang digantikan dengan TBS (Tris-buffered saline). Pulasan IHK DOG1 dilakukan menggunakan antibodi monoklonal kelinci (*Bond III K9, Leica*). Kontrol positif adalah tumor stromal gastro-intestinal dan kontrol negatif adalah antibodi primer yang digantikan dengan TBS. Kedua pulasan dianggap positif jika terdapat paling sedikit 5% sel tumor yang terpulas pada inti sel (SOX10) dan pada membran dan/atau sitoplasma sel (DOG1). Sedangkan intensitas pulasan dinilai dengan tingkatan lemah (+1), sedang (+2) dan kuat (+3). Dari hasil penelitian dengan reseksi bedah, didapatkan pulasan SOX10 dan DOG1 positif pada semua sediaan ACC, dan semua negatif pada sediaan WT dan ONC. Pulasan SOX10 pada MEC positif pada 4

sediaan (11%), MASC positif pada 2 sediaan (100%) dan negatif pada PC. Pulasan DOG1 positif pada MEC sebanyak 19 sediaan (53%) dan PC sebanyak 1 sediaan (100%). Mayoritas tingkat pulasan lemah dengan SOX10, yaitu sebesar 65,4%. Sedangkan pulasan dengan DOG1 mayoritas berada pada intensitas sedang sampai kuat, yaitu sebesar 77%.<sup>4</sup>

Penelitian lain dilakukan Urano *et al*, mengenai karakteristik tumor kelenjar liur jenis *mamary analog secretory carcinoma* (MASC) dengan tumor yang mirip dengan MASC tersebut antara lain *papillary, microcystic and follicular type acinic cel carcinoma* (ACC), dan *low grade cribiform cystadenocarcinoma*

(LGCCC). Data diambil dari Departemen Diagnostik Patologi, Universitas Fujita pada tahun 1993 sampai 2012. Penelitian ini menggunakan 18 blok parafin. Pulasan dilakukan dengan antibody SOX10 (*Cell Marque, Rocklin, CA, USA*) dan DOG1 (*SP31, Nichirei, Tokyo, Japan*). Dari 18 sediaan yang diambil, 10 sediaan termasuk MASC, 6 sediaan ACC, dan 2 sediaan LGCCC. Pulasan SOX10 positif pada 3 sediaan ACC (50%) dan negatif pada semua sediaan MASC dan LGCCC. DOG1 positif pada 3 sediaan ACC(50%) dan negatif pada semua sediaan MASC dan LGCCC.<sup>12</sup>

Tabel 2. Karakteristik masing-masing studi.

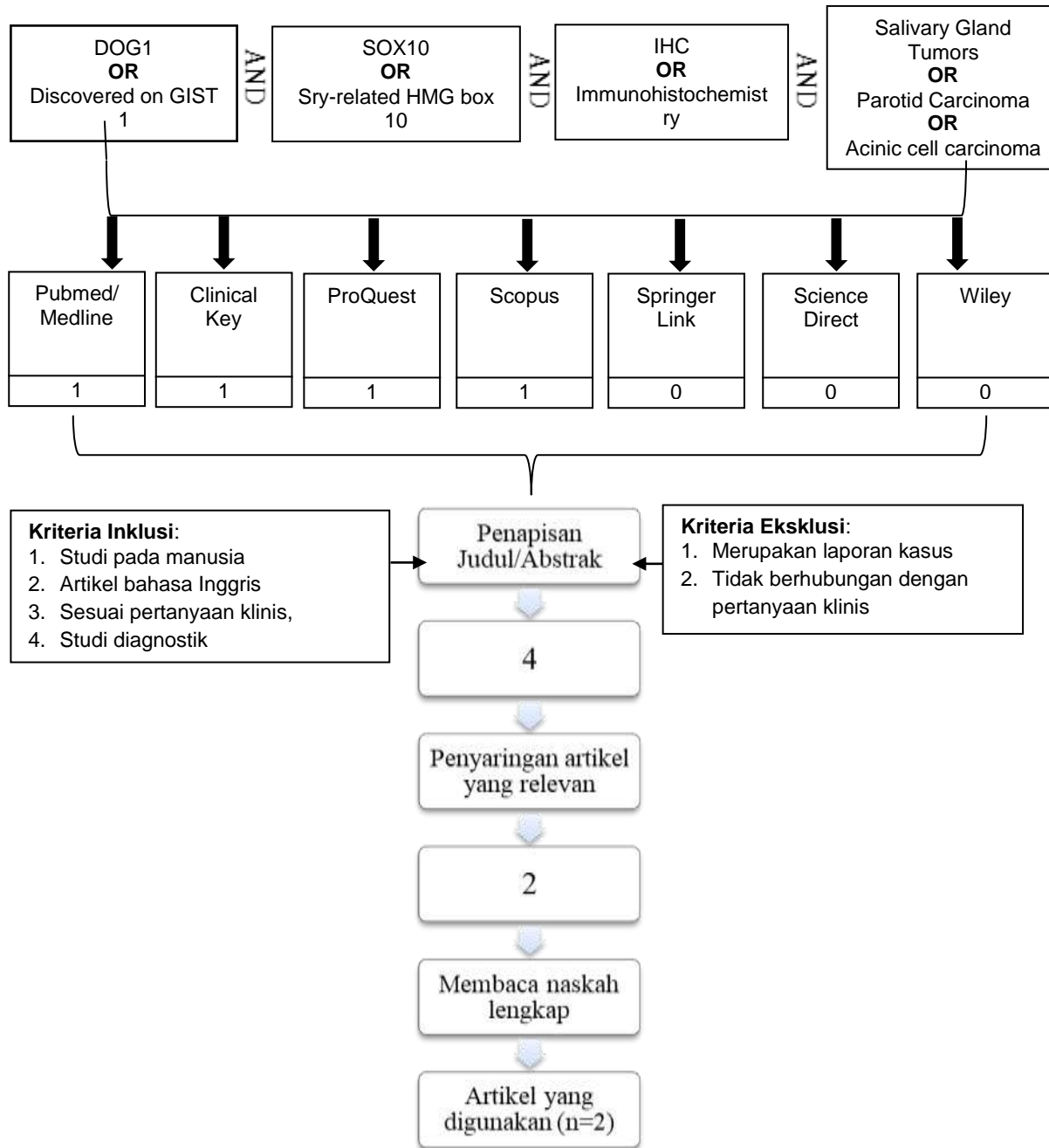
Peneliti	Baku emas	Σ kasus ACC	Σ kasus tumor kelenjar liur	Akurasi untuk sediaan blok parafin*	
				SOX10	DOG1
Schmitt, <i>et al</i> (2015)	Rekam medis Emory Univ. Hospital	26	75	Sn: 100% Sp: 87,76% (84,01%-91,51%) PPV: 81,25% (76,72%-85,78%) NPV: 100% LR (+) 8,3 LR (-) 0	Sn: 100% Sp: 59,18% (53,50%-64,86%) PPV: 56,52% (50,80%-62,24%) NPV: 100% LR (+) 2,4 LR (-) 0
Urano, <i>et al</i> (2014)	Analisis genetik ETV6-NTRK3	6	N/A	Sn: 50%	Sn: 50%

\*Akurasi masing-masing studi dihitung secara manual.

Tabel 3. Hasil telaah kritis studi diagnostik individual.

Articles	Schmitt, <i>et al</i> (2015)	Urano, <i>et al</i> (2014)
Validity		
Representative spectrum of patients	+	-
Reference standard applied regardless of the index test result	?	+
Independent and blind or objective comparison with gold standard	?	?
Importance		
Sensitifity (Sn)	100%	50%
Spesificity (Sp)	87,6%	-
Positive Predictive Value (PPV)	81,25%	-
Negative Predictive Value (NPV)	100%	-
Likelihood ratio + (LR+)	8,33%	-
Likelihood ratio - (LR-)	0	-
Aplicability		
Permit Replication	+	+
Avaibility and affordability	+	+
Random sampling/total sampling	+	-

Gambar 1. Alur pencarian artikel.



**DISKUSI**

Dari kedua penelitian tersebut, kami menilai keduanya kurang valid karena hanya memenuhi beberapa kriteria validitas. Kedua penelitian tidak menyertakan nilai akurasi berupa sensitivitas, spesifisitas, *positive predictive value* (PPV), dan *negative predictive value* (NPV). Pada penelitian Schmitt, et al, nilai akurasi

tersebut kami dapatkan dari perhitungan. Namun pada penelitian Urano, *et al*, kami hanya mendapatkan nilai sensitivitas dan kami tidak dapat menghitung nilai akurasi lainnya karena keterbatasan data.

Diagnosis baku emas yang digunakan pada penelitian Schmitt, *et al* tidak dijelaskan dengan pasti, namun kami berasumsi diagnosis

tersebut didapatkan dari rekam medis/arsip Departemen Patologi Universitas Emory. Sedangkan pada penelitian Urano, *et al*, diagnosis baku emas menggunakan *reverse transcription polymerase chain reaction* (RT-PCR) dengan primer ETV6-NTRK3. Pada kedua penelitian tersebut juga tidak terdapat informasi apakah penilaian outcome dilakukan secara obyektif atau berdasarkan prinsip “*blinding*”. Penelitian Schmitt, *et al* menggunakan 75 sediaan tumor kelenjar liur yang didapatkan dari Departemen Patologi Universitas Emory, 26 diantaranya didiagnosis sebagai subtipe *acinic cell carcinoma* (ACC). Dari 26 subtipe ACC yang ada, semua terwarnai dengan IHK SOX10 dan DOG1 dengan intensitas yang berbeda-beda. Namun ternyata IHK SOX10 dan DOG1 juga mewarnai beberapa subtipe lain dari sediaan tumor kelenjar liur yang didapatkan. Dari hasil tersebut kami dapat menghitung akurasi masing-masing IHK dengan menentukan nilai sensitivitas, spesifisitas, PPV dan NPV. Dari hasil perhitungan didapatkan sensitivitas keduanya sama, yaitu 100%, walaupun dengan intensitas pewarnaan yang berbeda. Namun demikian spesifisitas SOX10 sedikit lebih baik dibandingkan DOG1, sehingga dapat dikatakan SOX10 memiliki akurasi yang lebih baik dibandingkan DOG1.

Pada penelitian Urano, *et al*, kami hanya dapat membandingkan sensitivitas kedua IHK. Sebenarnya penelitian Urano, *et al* ingin melihat karakteristik *mammary analogue secretory carcinoma* (MASC) kelenjar liur bila diwarnai oleh beberapa marker IHK yang baru. Penelitian ini hanya menggunakan beberapa subtipe tumor kelenjar liur yang dinilai memiliki kemiripan dengan MASC. Jumlah sediaan yang dipakai sebanyak 18 kasus, 6 diantaranya adalah subtipe ACC. Subtipe ini sudah dikonfirmasi dengan pemeriksaan genetik ETV6-NTRK3. Ada 12 marker IHK yang digunakan pada penelitian ini, dua diantaranya adalah SOX10 dan DOG1. Hasil yang didapatkan pada pewarnaan subtipe ACC dengan SOX10 dan DOG1 memberikan sensitivitas yang sama, yaitu 50% (3 positif dari 6 sediaan ACC). Namun nilai akurasi lainnya tidak bisa kami hitung karena kasus yang dipilih tidak mewakili keseluruhan subtipe tumor kelenjar liur.

Cara pemilihan sampel pada penelitian Schmitt, *et al* dilakukan secara total sampling. Namun pada penelitian Urano *et al* tidak dijelaskan dengan pasti bagaimana cara

pemilihan sampelnya. Kedua penelitian tersebut memungkinkan untuk dilakukan pengulangan karena reagen IHK SOX10 dan DOG1 tersedia walaupun terdapat beberapa variasi berdasarkan pembuatnya.

### KESIMPULAN

Saat ini pewarnaan IHK berperan penting dalam membantu menegakkan diagnosis kasus-kasus sulit seperti ACC kelenjar liur. IHK SOX10 dan DOG1 tersedia dan dapat digunakan untuk membantu menegakkan diagnosis ACC kelenjar liur. Dari kedua penelitian tersebut dapat diambil kesimpulan bahwa akurasi SOX10 lebih baik dibandingkan DOG1 dalam menegakkan subtipe ACC. Walaupun demikian, hal tersebut masih dapat diperdebatkan mengingat tidak ditetapkannya batas positif yang bermakna sebagai *cutt off point* pada kedua penelitian tersebut. Dari hasil Schmitt, *et al* mayoritas SOX10 yang positif hanya terwarnai dengan intensitas lemah (65,4%), dibandingkan dengan DOG1 yang mayoritas terwarnai dengan intensitas sedang sampai tinggi (77%). Oleh karena itu, masih dibutuhkan penelitian lebih lanjut untuk benar-benar memastikan akurasi dari kedua biomarker tersebut dalam mendiagnosis subtipe *acinic cell carcinoma* (ACC) kelenjar liur.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Triantafillidou K, Iordanidis F, Psomaderis K, Kalimeras E. Acinic Cell Carcinoma of Minor Salivary Glands: A Clinical and Immunohistochemical Study. *J Oral Maxillofac Surg*. 2010; 68: 2489-96.
2. Rosero DS, Alvarez R, Gambó P, Alastuey M, Valero A, Roche AB, *et al*. Acinic cell carcinoma of the parotid gland with four morphological features. *Iran J Pathol*. 2016; 11: 181-5.
3. 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.
4. Schmitt AC, Cohen C, Siddiqui MT. Expression of SOX10 in salivary gland oncocyctic neoplasms: A review and a comparative analysis with other immunohistochemical markers. *Acta Cytol*. 2015; 59: 384-90.
5. Pusztaszeri MP, García JJ, Faquin WC. Salivary gland FNA: New markers and new opportunities for improved diagnosis:

- Improved Salivary Gland FNA Diagnosis. *Cancer Cytopathol.* 2016; 124: 307-16.
6. Vander Poorten V, Triantafyllou A, Thompson LDR, Bishop J, Hauben E, Hunt J, *et al.* Salivary acinic cell carcinoma: reappraisal and update. *Eur Arc Otorhinolaryngol.* 2016; 273: 3511-31.
  7. Pinto A, Nosé V, Rojas C, Fan Y-S, Gomez-Fernandez C. Searching for mammary analog secretory carcinoma of salivary gland among its mimics. *Mod Pathol.* 2014; 27: 30-7.
  8. Chênevert J, Duvvuri U, Chiosea S, Dacic S, Cieply K, Kim J, *et al.* DOG1: a novel marker of salivary acinar and intercalated duct differentiation. *Mod Pathol.* 2012;25:919-29.
  9. Karamchandani JR, Nielsen TO, van de Rijn M, West RB. Sox10 and S100 in the Diagnosis of soft-tissue neoplasms. *Appl Immunohistochem Mol Morphol.* 2012; 20: 445-50.
  10. Hsieh M-S, Lee Y-H, Chang Y-L. SOX10-positive salivary gland tumors: a growing list, including mammary analogue secretory carcinoma of the salivary gland, sialoblastoma, low-grade salivary duct carcinoma, basal cell adenoma/adenocarcinoma, and a subgroup of mucoepidermoid carcinoma. *Hum Pathol.* 2016; 56: 134-42.
  11. 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: 1041-50.
  12. Urano M, Nagao T, Miyabe S, Ishibashi K, Higuchi K, Kuroda M. Characterization of mammary analogue secretory carcinoma of the salivary gland: discrimination from its mimics by the presence of the ETV6-NTRK3 translocation and novel surrogate markers. *Hum Pathol.* 2015; 46: 94-103.