Архив патологии
2020, т. 82, №2, с. 43-51
https://doi.org/10.17116/patol20208202143

Russian Journal of Archive of Patology =
Arkhiv patologii 2020, vol. 82, no 2, pp. 43-51
https://doi.org/10.17116/patol20208202143

# Секреторная карцинома слюнных желез (аналог секреторной карциномы молочной железы) у детей

© И.В. СИДОРОВ[1], И.С. КЛЕЦКАЯ[2], Д.М. КОНОВАЛОВ[1, 3]

[1]ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва, Россия;
[2]РДКБ ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;
[3]ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

**РЕЗЮМЕ**

Секреторная карцинома слюнной железы — опухоль, впервые описанная менее чем 10 лет назад и преимущественно возникающая у пожилых людей в околоушной слюнной железе. В данном обзоре на основании анализа литературы за 8 лет с момента первого описания опухоли выявлены основные клинические, морфологические и генетические признаки диагностики секреторной карциномы с акцентом на детской популяции. Также описано 4 новых случая секреторной карциномы слюнных желез, диагностированные у детей самого младшего возраста, который встречался в литературе.

*Ключевые слова: секреторная карцинома, аналог секреторной карциномы молочной железы, MASC, слюнная железа, ETV6, S100, mammaglobin.*

**ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:**
Сидоров И.В. — https://orcid.org/0000-0001-8578-6572; e-mail: ilya93sidorov@gmail.com
Клецкая И. С. — https://orcid.org/0000-0002-8552-7682
Коновалов Д.М.— https://orcid.org/0000-0001-7732-8184

**КАК ЦИТИРОВАТЬ:**
Сидоров И.В., Клецкая И.С., Коновалов Д.М. Секреторная карцинома слюнных желез (аналог секреторной карциномы молочной железы) у детей. *Архив патологии*. 2020;82(2):43-51. https://doi.org/10.17116/patol20208202143

# Secretory carcinoma of the salivary gland (mammary analogue secretory carcinoma) in children

© I.V. SIDOROV[1], I.S. KLETSKAYA[2], D.M. KONOVALOV[3]

[1]Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology, and Immunology, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia;
[2]N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia;
[3]Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

**ABSTRACT**

Secretory carcinoma of the salivary gland is a tumor that was first described less than 10 years ago and that mainly occurs in the parotid salivary gland in the elderly. Analyzing the literature over 8 years since the first description of the tumor identifies the main clinical, morphological, and genetic signs of the diagnosis of secretory carcinoma with a focus on the pediatric population. Four new cases of secretory carcinoma of the salivary glands, which have been diagnosed in children of the youngest age encountered in the literature, are also described.

*Keywords: secretory carcinoma, mammary analogue secretory carcinoma (MASC), salivary gland, ETV6, S100, mammaglobin.*

**INFORMATION ABOUT AUTHORS:**
Sidorov I.V. — https://orcid.org/0000-0001-8578-6572; e-mail: ilya93sidorov@gmail.com
Kletskaya I.S. — https://orcid.org/0000-0002-8552-7682
Konovalov D.M. — https://orcid.org/0000-0001-7732-8184

**TO CITE THIS ARTICLE:**
Sidorov IV, Kletskaya IS, Konovalov DM. Secretory carcinoma of the salivary gland (mammary analogue secretory carcinoma) in children. *Archive of Pathology = Arkhiv patologii*. 2020;82(2):43-51. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/patol20208202143

**Автор, ответственный за переписку:** Сидоров Илья Владимирович — e-mail: ilya93sidorov@gmail.com

**Corresponding author:** Sidorov I.V. — e-mail: ilya93sidorov@gmail.com

В 2010 г. A. Skalova и соавт. [1] при исследовании 16 опухолей слюнных желез показали, что эти опухоли являются морфологическими, иммуногистохимическими и генетическими эквивалентами секреторной карциномы молочной железы. Опухоли были классифицированы как секреторные карциномы слюнной железы (СКСЖ) — аналоги секреторной карциномы молочной железы (Mammary Analogue Secretory Carcinoma — MASC).

Клинически опухоль проявляла себя длительным безболезненным ростом, встречалась преимущественно у лиц среднего и пожилого возраста, несколько чаще у мужчин, чем у женщин. Околоушная слюнная железа (ОСЖ) являлась наиболее частой локализацией, реже опухоль возникала в малых слюнных железах (МСЖ)[1].

Гистологически опухоль состояла из клеток среднего и крупного размера, которые были организованы в кистозные, микрокистозные и кистозно-папиллярные структуры, отмечена коэкспрессия S100 и Mammaglobin. При молекулярно-генетическом исследовании обнаружена транслокация *t(12;15) (p13;q25) ETV6-NTRK3* — перестройка, идентичная таковой в секреторной карциноме молочной железы.

Цель данной работы — обзор литературы за 8 лет, прошедших с момента первого сообщения о СКСЖ, а также описание 4 клинических случаев СКСЖ у детей из нашей практики.

### Общая клиническая и эпидемиологическая характеристика опухоли

В исследованных источниках литературы опубликовано 183 случая СКСЖ. Соотношение пациентов мужского и женского пола 1,15:1 (98 и 85 соответственно), средний возраст больных составил 44,7 года, причем минимальный возраст пациента был 10 лет, максимальный — 83 года.

В большинстве случаев СКСЖ были локализованы в ОСЖ, реже — в поднижнечелюстной слюнной железе, МСЖ **(табл. 1)**.

На основании полученных данных СКСЖ характеризуется низким риском локальных рецидивов. Преимущественный путь метастазирования — лимфогенный в регионарные лимфатические узлы. Отдаленные гематогенные метастазы встречались только при рецидиве заболевания, были поражены кости и печень.

Доминирующим клиническим проявлением заболевания является безболезненное поражение области, увеличивающееся в объеме в течение долгого времени, болевой синдром проявляется реже. Также встречаются случаи бессимптомного течения заболевания [1, 4, 6, 7, 11, 13, 15, 16, 19, 20, 22—35].

### Общая морфологическая и иммуногистохимическая характеристика опухоли

Во всех 37 анализируемых исследованиях (183 случая) наблюдалась сходная морфологическая картина с незначительными вариациями. Гистологическое строение неопластической ткани характеризуется сочетанием кистозного, тубулярного, солидного либо папиллярного паттерна строения с клетками, имеющими обильную эозинофильную, вакуолизированную цитоплазму. При проведении PAS-реакции отмечается PAS-позитивный секреторный вне- и внутриклеточный материал. В двух исследованиях описывается high grade трансформация опухоли, что связано с худшим прогнозом, а также с ранним развитием метастазов и рецидивов после хирургического либо комбинированного лечения [36, 48].

***Таблица 1.*** **Общая клиническая и эпидемиологическая характеристика больных СКСЖ (*n*=183)**

| Характеристика | Количество больных (%) |
|---|---|
| Пол: | |
| мужской | 98 (53,5) |
| женский | 85 (46,4) |
| Возраст, лет | 10 — 83 |
| Локализация*: | |
| околоушная слюнная железа | 131 (71,5) |
| малые слюнные железы | 27 (14,7) |
| поднижнечелюстная слюнная железа | 9 (4,9) |
| кожа | 7 (3,8) |
| носовая полость | 2 (1,0) |
| щитовидная железа | 2 (1,0) |
| щитовидная железа и трахея | 1 (0,54) |
| подчелюстная слюнная железа | 1 (0,54) |
| легкое | 1 (0,54) |
| околоушный лимфатический узел | 1 (0,54) |

*Примечание.* * — в исследовании M. Jung и соавт. (2013) в двух случаях не была указана локализация процесса.

При иммуногистохимическом исследовании в большинстве случаев отмечалась коэкспрессия S100 и Mammaglobin (173 и 135 случаев, или 96,5 и 99,2% соответственно), что является характерным признаком СКСЖ, так как экспрессия других иммуногистохимических маркеров встречается в других карциномах слюнных желез. Исходя из данных литературы, исследование с антителами к DOG1 и p63 также имеет значение в дифференциальной диагностике в связи с низкой частотой (11,1 и 10,0%) экспрессии данных маркеров в СКСЖ и высокой в ацинарно-клеточной карциноме и мукоэпидермоидной карциноме соответственно [45]. Результаты исследования иммуногистохимических маркеров суммированы в **табл. 2**.

### Молекулярно-генетическая характеристика опухоли

Слияние генов *ETV6-NTRK3* характерно для инфантильной фибросаркомы [38], врожденной мезобластной нефромы [39], некоторых гемобластозов [40], ALK-негативной воспалительной миофибробластической опухоли [41], гастроинтестинальной стромальной опухоли [42], в радиационно-индуцированных и неиндуированных папиллярных карциномах щитовидной железы [43, 44], но в слюнной железе специфично строго для СКСЖ. Во всех анализируемых случаях при обзоре литературы определена перестройка гена *ETV6*, выявленная с помощью флюоресцентной гибридизации *in situ* (FISH), или слияние генов *ETV6-NTRK3*, которое показали результаты полимеразной цепной реакции с обратной транскриптазой (RT-PCR). В описанных 3 из 4 новых случаев СКСЖ у детей перестройка *ETV6* выявлена методом FISH.

Дальнейшие исследования показали, что партнерами слияния с геном *ETV6* может быть не только ген *NTRK3*, но и гены *RET* [21] и *MET* [14].

Стоит отметить, что в последнее время появляются данные об эффективности таргетной терапии секреторной карциномы молочной железы у детей с перестройкой *ETV6-NTRK3* [47].

[1]Здесь и далее: малые слюнные железы слизистой оболочки полости рта, губ, мягкого и твердого неба.

***Таблица 2.*** **Иммуногистохимическая характеристика опухоли**

| Антитело | Число исследованных случаев | Положительная реакция | |
|---|---|---|---|
| | | абс. | % |
| S100 [1—25,27—35] | 173 | 167 | 96,5 |
| Mammaglobin [1—25, 27—35] | 135 | 134 | 99,2 |
| Vimentin [1, 4, 5, 13, 16, 20, 24—29] | 71 | 68 | 95,7 |
| GCDFP-15 [1, 4, 5, 8, 10, 11, 16, 19, 24, 25, 27, 29] | 70 | 34 | 48,5 |
| DOG1 [7, 10, 11, 13, 14, 18, 20, 29, 30] | 63 | 7 | 11,1 |
| CK7 [1, 3, 6, 9, 11, 16, 19, 21, 22, 24, 25, 27, 35] | 50 | 50 | 100 |
| p63 [1, 4, 5, 8, 9, 11, 13, 16, 22, 24—29, 32] | 40 | 4 | 10,0 |
| CK19 [1, 4, 19, 25, 29, 31] | 39 | 37 | 94,8 |
| STAT5a [1, 9, 19, 21, 25, 34, 37, 46] | 31 | 30 | 96,7 |
| SOX10 [8, 9, 13, 14, 21, 22, 29] | 31 | 18 | 58 |
| MUC1 [1, 24, 28, 29] | 24 | 22 | 91,6 |
| MUC4 [1, 11, 27, 35] | 23 | 20 | 86,9 |
| CK8 [1, 19, 25] | 21 | 21 | 100 |
| CK18 [1, 19, 25] | 21 | 21 | 100 |
| EMA [1, 19, 25, 27, 30] | 18 | 18 | 100 |
| Calponin [1, 4, 24, 25, 29] | 15 | 1 | 6,6 |
| Ck5/6 [3, 26, 35] | 8 | 7 | 87,5 |
| AE1/AE3 [6, 22, 25, 28] | 5 | 5 | 100 |
| CK20 [9, 25, 27] | 5 | 0 | 0 |

**Характеристика СКСЖ у детей**

На основании анализа представленных новых 4 случаев, а также 10 указанных в литературе, возрастные особенности СКСЖ у детей характеризуются наибольшей частотой возникновения во 2-й декаде жизни (медиана возраста 14 лет). Стоит отметить, что наименьший возраст презентации, встречаемый в литературе, представляет наше наблюдение №4 (9-летняя девочка). У лиц женского пола опухоль встречается чаще (у 8 из 14). Опухоль преимущественно локализуется в ОСЖ (12, или 85,7%), по одному случаю описано с локализацией в МСЖ (верхняя губа), в подчелюстной слюнной железе. Клинически опухоль характеризуется индолентным течением, во всех анализируемых случаях у детей отмечался долгий безболезненный рост пораженной области в течение месяцев или даже лет. Поражение регионарных лимфатических узлов отмечалось лишь в 1 случае, в других 7 случаях, исследуемых по данному параметру, в регионарных лимфатических узлах роста опухоли не отмечено, в других 7 случаях из 14 данные отсутствовали. Метастатический потенциал этой опухоли у детей по сравнению с взрослыми оценивается как низкий, так как ни в одном описанном случае в литературе отдаленные метастазы не встречались. В собственном наблюдении №1, по данным КТ, указывается на мелкие очаги в легких, однако данных о гистологической верификации очагов нет.

Во всех анализируемых наблюдениях инициально выполнялось хирургическое лечение в объеме сегментарной резекции слюнной железы с опухолью либо тотальная паротидэктомия. В нашем наблюдении №2 после хирургического лечения применялась лучевая терапия на ложе опухоли.

В исследованных нами 4 новых случаях наблюдалась аналогичная морфологическая картина **(рис. 1—4)**, была выявлена коэкспрессия S100 и Mammaglobin, в 3 случаях при исследовании методом FISH определялась перестройка гена *ETV6*, в 1 генетическое исследование опухоли не проводилось в связи с отказом родителей. Все полученные данные собственных наблюдений представлены в **табл. 2**.

Гистологическое строение опухоли не коррелирует с возрастом, однако во всех описанных случаях СКСЖ у детей high grade трансформация опухоли не встречалась. Иммуногистохимически аналогична коэкспрессия S100 и Mammaglobin в сочетании с отрицательными реакциями с антителами к p63 и DOG1.

Все описанные случаи имели перестройку гена *ETV6*, за исключением наблюдения №3, где исследование не проводилось, а также одного случая, указанного A. Shah и соавт., где опухоль околоушной слюнной железы с долгим безболезненным ростом диагностировалась у девочки 16 лет. При гистологическом исследовании морфологическая картина была типична для СКСЖ, однако при проведении молекулярно-генетического исследования перестройки гена не обнаружено. Все полученные данные указаны в **табл. 3**. Таким образом, на основании 4 и собственных случаев СКСЖ и анализа данных литературы по всем возможным клиническим, морфологическим, иммуногистохимическим и генетическим признакам, можно сделать следующие выводы.

## Выводы

1. Возрастное распределение СКСЖ намного шире, чем предполагалось ранее, данная опухоль встречается как у взрослых, так и у детей.

2. Наиболее частой локализацией является околоушная слюнная железа, основное клиническое проявление — безболезненное увеличение в объеме пораженной области.

3. High grade трансформация опухоли связана с более агрессивным течением и худшим прогнозом.

4. Критерием поставки диагноза является выявление характерной морфологической картины с коэкспрессией S100 и Mammaglobin клетками опухоли с последующим определением перестройки гена *ETV6*. Также для дифференциальной диагностики с другими карциномами слюнной железы может использоваться определение экспрессии p63, DOG1.

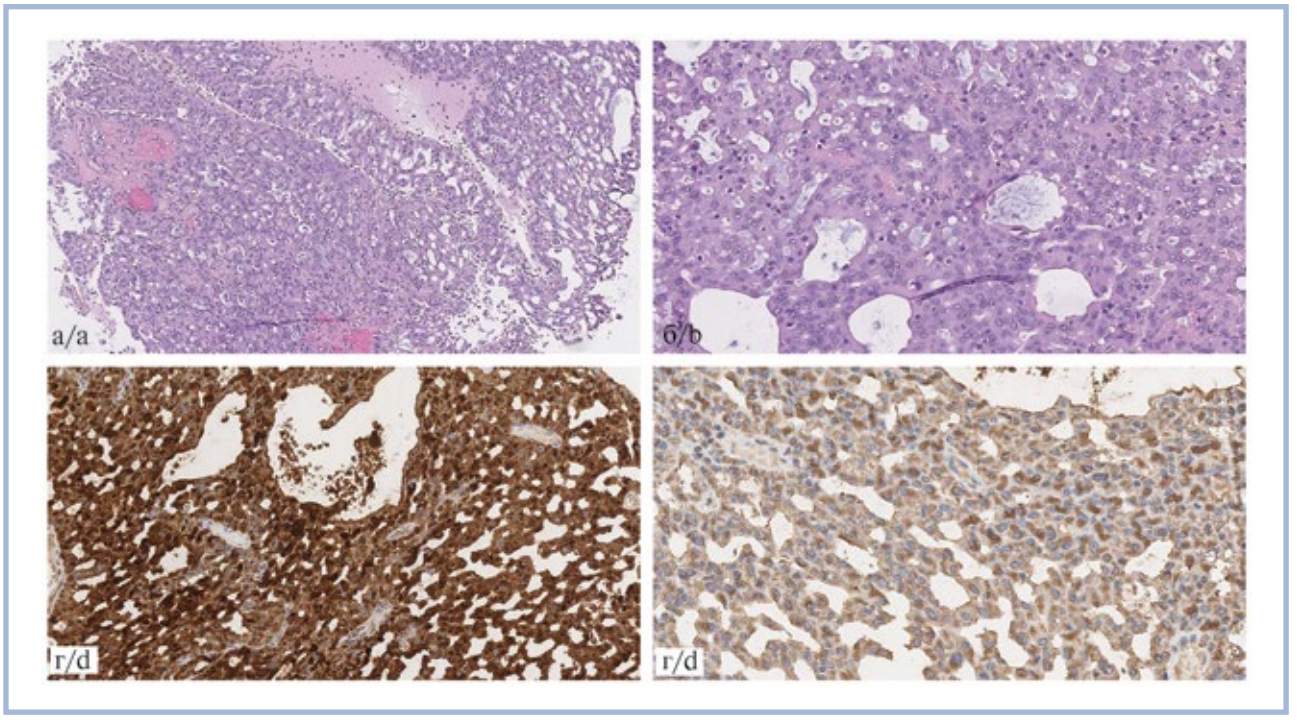



***Рис. 1.*** **Микроскопическая и иммуногистохимическая картина наблюдения №1.**
а — обзорная микроскопическая картина опухоли, ×40; б — микрокистозный паттерн строения опухоли; в — иммуногистохимическая реакция с S100; г — иммуногистохимическая реакция с Mammaglobin; а, б — окраска гематоксилином и эозином, б—г— ×200.

***Fig. 1.*** **Microscopic and immunohistochemical pattern in case 1.**
a — general tumor microscopic pattern. Hematoxylin and eosin staining, ×40; b — microcystic pattern of the tumor structure. Hematoxylin and eosin staining; c — S100 immunohistochemical staining; d — mammaglobin immunohistochemical staining; b—d — ×200.

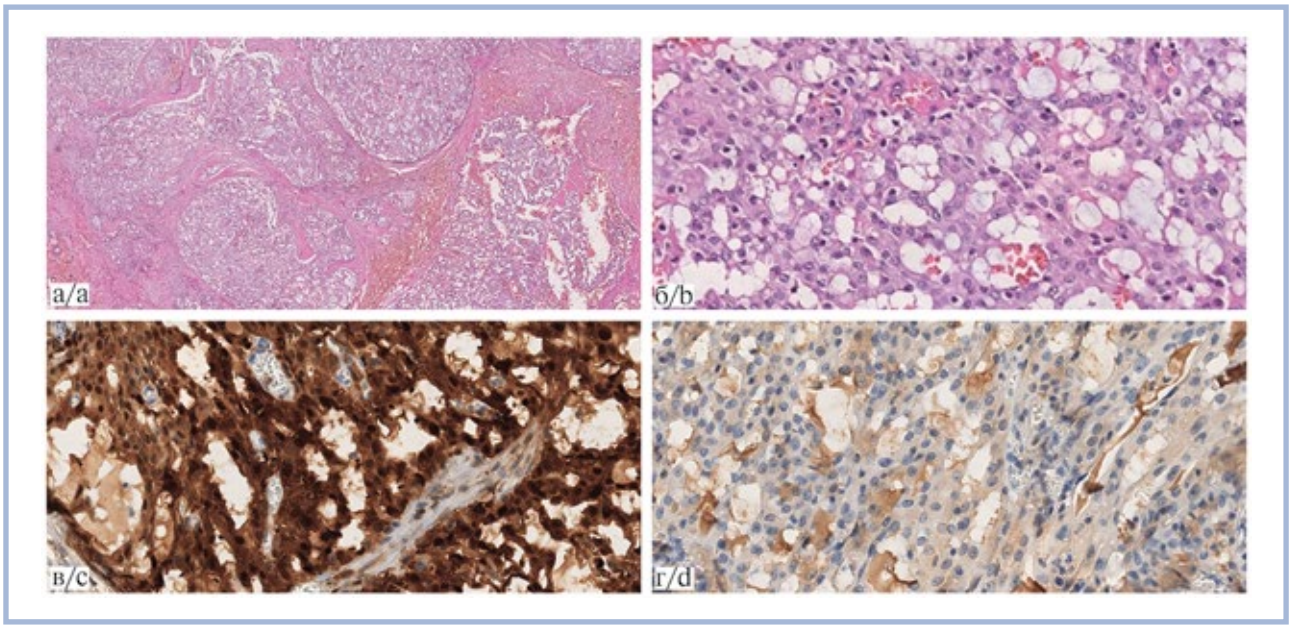



***Рис. 2.*** **Микроскопическая и иммуногистохимическая картина наблюдения №2.**
а — обзорная микроскопическая картина опухоли, ×40; б — солидно-микрокистозная организация неопластических клеток; в — иммуногистохимическая реакция с S100; г — иммуногистохимическая реакция с Mammaglobin; а, б — окраска гематоксилином и эозином, б—г — ×400.

***Fig. 2.*** **Microscopic and immunohistochemical pattern in case 2.**
a — general tumor microscopic pattern, ×40; b — solid and microcystic pattern of neoplastic cells; c — S100 immunohistochemical staining; d — mammaglobin immunohistochemical staining; b—d — ×400.

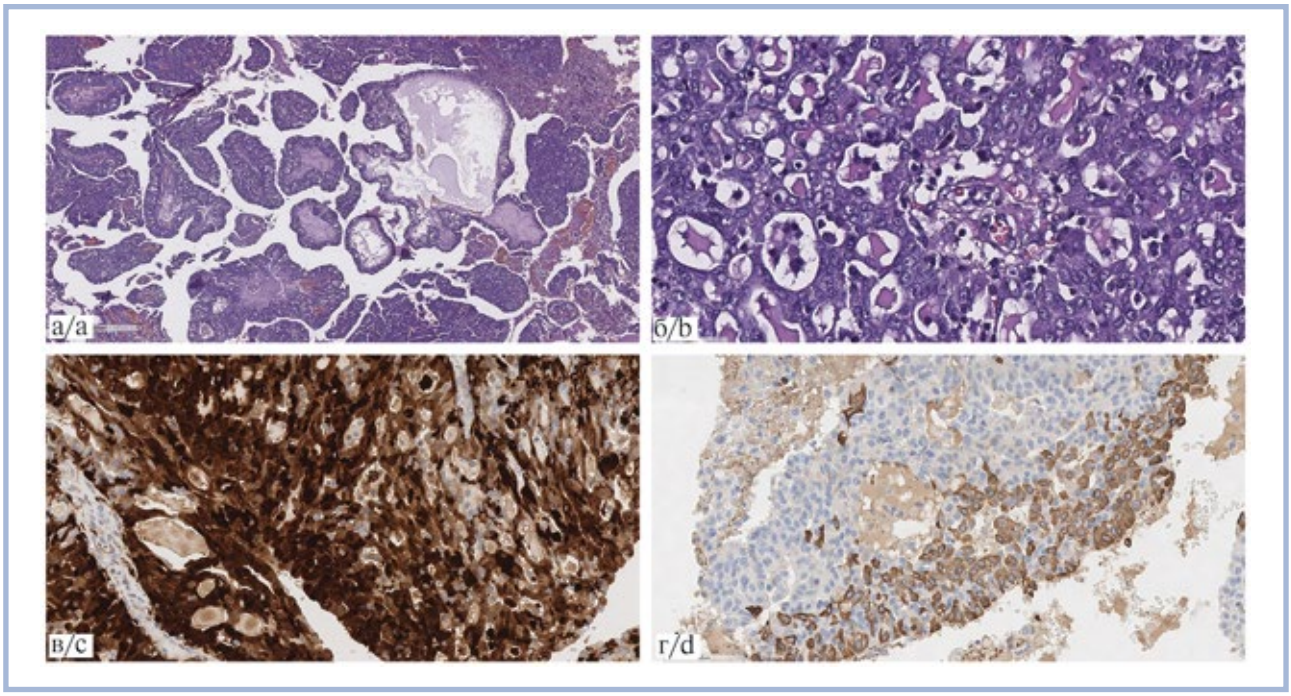



***Рис. 3.*** **Микроскопическая и иммуногистохимическая картина наблюдения №3.**

а — обзорная микроскопическая картина опухоли, ×40; б — микрокистозный паттерн строения опухоли; в — иммуногистохимическая реакция с S100; г — иммуногистохимическая реакция с Mammaglobin. а, б — окраска гематоксилином и эозином, б—г— ×400.

***Fig. 3.*** **Microscopic and immunohistochemical pattern in case 3.**

a — general tumor microscopic pattern. Hematoxylin and eosin staining, ×40; b — microcystic pattern of the tumor structure. Hematoxylin and eosin staining; c — S100 immunohistochemical staining; d — mammaglobin immunohistochemical staining; b—d — ×400.

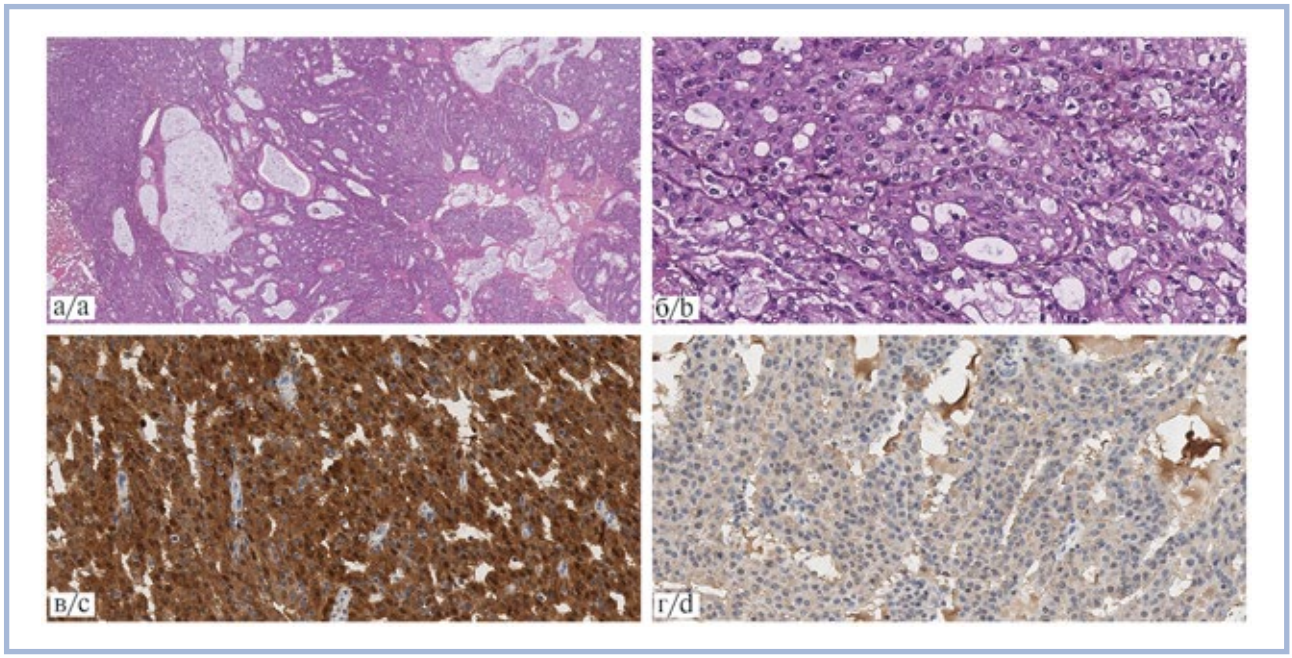



***Рис. 4.*** **Микроскопическая и иммуногистохимическая картина наблюдения №4.**

а — обзорная микроскопическая картина опухоли, ×40; б —микрокистозный паттерн строения опухоли; в — иммуногистохимическая реакция с S100; г — иммуногистохимическая реакция с Mammaglobin; а, б — окраска гематоксилином и эозином, б—г — ×400.

***Fig. 4.*** **Microscopic pattern in case 4.**

a — general tumor microscopic pattern. Hematoxylin and eosin staining, ×40; b — microcystic pattern of the tumor structure. Hematoxylin and eosin staining; c — S100 immunohistochemical staining; d — mammaglobin immunohistochemical staining; b—d — ×400.

***Таблица 3.*** **Характеристика СКСЖ у детей**

| Автор | Год публикации | Возраст, лет | Пол | Локализация | Симптомы | Иммунофенотип | Генетика | Лечение | Катамнез/срок наблюдения |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| J. Rastatter и соавт. | 2011 | 14 | Ж | ОСЖ | Безболезненное увеличение в объеме пораженной области | S100+ | Перестройка гена *ETV6* | Тотальная паротидэктомия | Без признаков заболевания /12 мес |
| C. Griffith и соавт. | 2012 | 15 | М | МСЖ (верхняя губа) | Нет данных | S100+ | Перестройка гена *ETV6* | Нет данных | Нет данных |
| M. Jung и соавт. | 2013 | 17 | Ж | ОСЖ | Нет данных | S100+<br>ER-<br>PR+ | Перестройка гена *ETV6* | Хирургическое лечение без уточнения | Нет данных |
| M. Hwang и соавт. | 2013 | 13 | М | ОСЖ | Безболезненное увеличение в объеме пораженной области | S100+<br>CD19+<br>Vimentin+<br>CK5/6-<br>P63-<br>CEA-<br>Alpha 1-antichymotrypsin- | Перестройка гена *ETV6* | Иссечение ткани опухоли | Без признаков заболевания/8 мес |
| J. Woo | 2013 | 14 | М | ОСЖ | Безболезненное увеличение в объеме пораженной области | S100+<br>Vimentin+<br>EGFR+<br>p63-<br>DOG1- | Перестройка гена *ETV6* | Резекция образования | Нет данных |
| A. Shah и соавт. | 2014 | 16 | Ж | ОСЖ | Нет данных | S100+<br>MGB+<br>PanCK+<br>p63-<br>DOG1- | Не обнаружено перестройки гена *ETV6* | Нет данных | Нет данных |
| M. Urano и соавт. | 2015 | 14 | Ж | ОСЖ | Безболезненное увеличение в объеме пораженной области | S100+<br>CK19+<br>Vimentin+<br>LMWCK+<br>DOG1- | Перестройка гена *ETV6* | Хирургическое лечение без уточнения | Без признаков заболевания/24 мес |
| S. Quattlebaum и соавт. | 2015 | 15 | Ж | ОСЖ | Безболезненное увеличение в объеме пораженной области | S100+<br>CK19+ | Перестройка гена *ETV6* | Тотальная паротидэктомия | Нет данных |
| Y. Ito и соавт.. | 2015 | 10 | М | Подчелюстная слюнная железа | Нет данных | S100+<br>Mammaglobin+ | Перестройка гена *ETV6* | Резекция образования | Нет данных |

*Окончание таблицы см. на след стр.*

**Таблица 3.** **Характеристика СКСЖ у детей** *(окончание)*

| Автор | Год публикации | Возраст, лет | Пол | Локализация | Симптомы | Иммунофенотип | Генетика | Лечение | Катамнез/срок наблюдения |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| H. Majewska и соавт. | 2015 | 17 | М | ОСЖ | Безболезненное увеличение в объеме пораженной области | S100+<br>MBG+<br>CK7+<br>CK8+<br>STAT5a+<br>Vimentin+<br>p63-<br>DOG1- | Перестройка гена *ETV6* | Сегментарная паротидэктомия | Без признаков заболевания/120 мес |
| Наблюдение №1 | — | 10 | М | ОСЖ | Безболезненное увеличение в объеме пораженной области | S100+<br>Mammaglobin+<br>CK23BE12+<br>PanCK+<br>p63-<br>GFAP-<br>SMA- | Перестройка гена *ETV6* | Резекция образования | Нет данных |
| Наблюдение №2 | — | 12 | Ж | ОСЖ | Безболезненное увеличение в объеме пораженной области | S100+<br>Mammaglobin+<br>CK7+<br>p63-<br>DOG1-<br>CD117- | Перестройка гена *ETV6* | Сегментарная паротидэктомия с последующей лучевой терапией на ложе опухоли | Без признаков заболевания/2 мес |
| Наблюдение №3 | — | 16 | Ж | ОСЖ | Нет данных | S100+<br>Mammaglobin+<br>SOX10+<br>p63-<br>DOG1-<br>CD117- | Генетическое исследование не выполнялось | Резекция образования | Нет данных |
| Наблюдение №4 | — | 9 | Ж | ОСЖ | Безболезненное увеличение в объеме пораженной области | S100+<br>Mammaglobin+<br>CK7+<br>CD34bE12+<br>p63-<br>GFAP-<br>CD117-<br>SMA-<br>CD34- | Перестройка гена *ETV6* | Сегментарная резекция слюнной железы с последующей тотальной паротидэктомией | Нет данных |

*Примечание.* Во всех исследованных случаях была выявлена аналогичная морфологическая картина.

5. Обнаружение перестройки гена *ETV6* важно не только в диагностическом отношении, но и в перспективе расширения терапевтических опций в виде таргетной терапии.

6. В морфологическом, иммунологическом и генетическом отношении СКСЖ у детей и взрослых не имеет существенных различий, за исключением отсутствия данных об обнаружении high grade трансформации опухоли у детей.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**
**The authors declare no conflicts of interest.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Skálová A, Vanecek T, Sima R, Laco J, Weinreb I, Perez-Ordonez B, Starek I, Geierova M, Simpson RH, Passador-Santos F, Ryska A, Leivo I, Kinkor Z, Michal M. 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(5):599-608. https://doi.org/10.1097/pas.0b013e3181d9efcc
2. Griffith C, Seethala R, Chiosea SI. Mammary analogue secretory carcinoma: a new twist to the diagnostic dilemma of zymogen granule poor acinic cell carcinoma. *Virchows Arch.* 2011;459(1):117-118. https://doi.org/10.1007/s00428-011-1098-6
3. Fehr A, Löning T, Stenman G. Mammary analogue secretory carcinoma of the salivary glands with ETV6-NTRK3 gene fusion. *Am J Surg Pathol.* 2011;35(10):1600-1602. https://doi.org/10.1097/pas.0b013e31822832c7
4. Connor A, Perez-Ordoñez B, Shago M, Skálová A, Weinreb I. Mammary analog secretory carcinoma of salivary gland origin with the ETV6 gene rearrangement by FISH. *Am J Surg Pathol.* 2012;36(1):27-34. https://doi.org/10.1097/pas.0b013e318231542a
5. Shah AA, Wenig BM, Legallo RD, Mills SE, Stelow EB. Morphology in conjunction with immunohistochemistry is sufficient for the diagnosis of mammary analogue secretory carcinoma. *Head Neck Pathol.* 2014;9(1):85-95. https://doi.org/10.1007/s12105-014-0557-1
6. Chang MD, Arthur AK, García JJ, Sukov WR, Shon W. ETV6 rearrangement in a case of mammary analogue secretory carcinoma of the skin. *J Cutan Pathol.* 2016;43(11):1045-1049. https://doi.org/10.1111/cup.12788
7. Bocklage T, Reynolds S, Shaheen M, Olson G, Barry M, Wu J. Regarding Dettloff et al. «Mammary Analog Secretory Carcinoma (MASC) involving the thyroid gland: a report of the first three cases». *Head Neck Pathol.* 2016;11(2):264-265. https://doi.org/10.1007/s12105-016-0755-0
8. Huang T, Mchugh JB, Berry GJ, Myers JL. Primary mammary analogue secretory carcinoma of the lung: a case report. *Hum Pathol.* 2018;74:109-113. https://doi.org/10.1016/j.humpath.2017.10.027
9. Rupp AP, Bocklage TJ. Mammary analog secretory carcinoma of thyroid: a case report. *Diagn Cytopathol.* 2016;45(1):45-50. https://doi.org/10.1002/dc.23608
10. Jung MJ, Song JS, Kim SY, Nam SY, Roh JL, Choi SH, Kim SB, Cho KJ. Finding and characterizing mammary analogue secretory carcinoma of the salivary gland. *Korean J Pathol.* 2013;47(1):36. https://doi.org/10.4132/koreanjpathol.2013.47.1.36
11. Luk PP, Selinger CI, Eviston TJ, Lum T, Yu B, O'Toole SA, Clark JR, Gupta R. Mammary analogue secretory carcinoma: an evaluation of its genetic and clinical characteristics. *Pathology.* 2015; 47(7):659-566. https://doi.org/10.1097/PAT.0000000000000322
12. Ito Y, Ishibashi K, Masaki A, Fujii K, Fujiyoshi Y, Hattori H, Kawakita D, Matsumoto M, Miyabe S, Shimozato K, Nagao T, Inagaki H. Mammary analogue secretory carcinoma of salivary glands: a clinicopathologic and molecular study including 2 cases harboring ETV6-X fusion. *Am J Surg Pathol.* 2015;39(5):602-610. https://doi.org/10.1097/pas.0000000000000392
13. Baghai F, Yazdani F, Etebarian A, Garajei A, Skalova A. Clinicopathologic and molecular characterization of mammary analogue secretory carcinoma of salivary gland origin. *Pathol Res Pract.* 2017;213(9):1112-1118. https://doi.org/10.1016/j.prp.2017.07.017
14. Rooper LM, Karantanos T, Ning Y, Bishop JA, Gordon SW, Kang H. Salivary secretory carcinoma with a novel ETV6-MET fusion. *Am J Surg Pathol.* 2018;42(8):1121-1126. https://doi.org/10.1097/pas.0000000000001065
15. Rastatter JC, Jatana KR, Jennings LJ, Melin-Aldana H. Mammary analogue secretory carcinoma of the parotid gland in a pediatric patient. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011;146(3):514-515. https://doi.org/10.1177/0194599811419044
16. Petersson F, Lian D, Chau YP, Yan B. Mammary analogue secretory carcinoma: the first submandibular case reported including findings on fine needle aspiration cytology. *Head Neck Pathol.* 2011;6(1):135-139. https://doi.org/10.1007/s12105-011-0283-x
17. Griffith CC, Stelow EB, Saqi A, Khalbuss WE, Schneider F, Chiosea SI, Seethala RR. The cytological features of mammary analogue secretory carcinoma: a series of 6 molecularly confirmed cases. *Cancer Cytopathol.* 2012;121(5):234-241. https://doi.org/10.1002/cncy.21249
18. Pinto A, Nosé V, Rojas C, Fan Y-S, Gomez-Fernandez C. Erratum: Searching for mammary analog secretory carcinoma of salivary gland among its mimics. *Mod Pathol.* 2014;27(6):918. https://doi.org/10.1038/modpathol.2014.45
19. Serrano-Arevalo M, Mosqueda-Taylor A, Dominguez-Malagon H, Michal M. Mammary Analogue Secretory Carcinoma (MASC) of salivary gland in four Mexican patients. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2015;20(1):23-29. https://doi.org/10.4317/medoral.19874
20. Hsieh MS, Chou YH, Yeh SJ, Chang YL. Papillary-cystic pattern is characteristic in mammary analogue secretory carcinomas but is rarely observed in acinic cell carcinomas of the salivary gland. *Virchows Archiv.* 2015;467(2):145-153. https://doi.org/10.1007/s00428-015-1786-8
21. Skálová A, Vanecek T, Uro-Coste E, Bishop JA, Weinreb I, Thompson LDR, de Sanctis S, Schiavo-Lena M, Laco J, Badoual C, Santana Conceiçao T, Ptáková N, Baněčkova M, Miesbauerová M, Michal M. Molecular profiling of salivary gland intraductal carcinoma revealed a subset of tumors harboring NCOA4-RET and novel TRIM27-RET fusions. *Am J Surg Pathol.* 2018;42(11):1445-1455. https://doi.org/10.1097/pas.0000000000001133
22. Cipriani NA, Blair EA, Finkle J, Kraninger JL, Straus CM, Villaflor VM, Ginat DT. Salivary gland secretory carcinoma with high-grade transformation, CDKN2A/B loss, distant metastasis, and lack of sustained response to crizotinib. *Int J Surg Pathol.* 2017;25(7):613-618. https://doi.org/10.1177/1066896917709350
23. Lei Y, Chiosea SI. Re-evaluating historic cohort of salivary acinic cell carcinoma with new diagnostic tools. *Head Neck Pathol.* 2011;6(2):166-170. https://doi.org/10.1007/s12105-011-0312-9
24. Ito S, Ishida E, Skalova A, Matsuura K, Kumamoto H, Sato I. Case report of mammary analog secretory carcinoma of the parotid gland. *Pathol Int.* 2011;62(2):149-152. https://doi.org/10.1111/j.1440-1827.2011.02759.x

25. Laco J, Švajdler M Jr, Andrejs J, Hrubala D, Hácová M, Vaněček T, Skálová A, Ryška A. Mammary analog secretory carcinoma of salivary glands: A report of 2 cases with expression of basal/myoepithelial markers (calponin, CD10 and p63 protein). *Pathol Res Pract.* 2013;209(3):167-172. https://doi.org/10.1016/j.prp.2012.12.005
26. Hwang MJ, Wu PR, Chen CM, Chen CY, Chen CJ. A rare malignancy of the parotid gland in a 13-year-old Taiwanese boy: case report of a mammary analogue secretory carcinoma of the salivary gland with molecular study. *Med Mol Morphol.* 2013;47(1):57-61. https://doi.org/10.1007/s00795-013-0051-y
27. Zardawi IM, Hook P. Mammary analogue secretory carcinoma of minor salivary glands. *Pathology.* 2014;46(7):667-669. https://doi.org/10.1097/pat.0000000000000179
28. Takeda M, Kasai T, Morita K, Takeuchi M, Nishikawa T, Yamashita A, Mikami S, Hosoi H, Ohbayashi C. Cytopathological features of mammary analogue secretory carcinoma — review of literature. *Diagn Cytopathol.* 2014;43(2):131-137. https://doi.org/10.1002/dc.23146
29. 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(1):94-103. https://doi.org/10.1016/j.humpath.2014.09.012
30. Salat H, Mumtaz R, Ikram M, Din NU. Mammary analogue secretory carcinoma of the parotid gland: a third world country perspective -a case series. *Case Rep Otolaryngol.* 2015;2015:697254. https://doi.org/10.1155/2015/697254
31. Quattlebaum SC, Roby B, Dishop MK, Said MS, Chan K. A pediatric case of mammary analogue secretory carcinoma within the parotid. *Am J Otolaryngol.* 2015;36(6):741-743. https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2015.05.005
32. Inaba T, Fukumura Y, Saito T, Yokoyama J, Ohba S, Arakawa A, Yao T. Cytological features of mammary analogue secretory carcinoma of the parotid gland in a 15-year-old girl: a case report with review of iterature. *Case Rep Pathol.* 2015;2015:656107. https://doi.org/10.1155/2015/656107
33. Hindocha N, Wilson M, Pring M, Hughes C, Thomas S. Mammary analogue secretory carcinoma of the salivary glands: a diagnostic dilemma. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2017;55(3):290-292. https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2016.07.029
34. Bishop JA, Taube JM, Su A, Binder SW, Kazakov DV, Michal M, Westra WH. Secretory Carcinoma of the skin harboring ETV6 gene fusions: a cutaneous analogue to secretory carcinomas of the breast and salivary glands. *Am J Surg Pathol.* 2017;41(1):62-66. https://doi.org/10.1097/pas.0000000000000734
35. Bissinger O, Götz C, Kolk A, Bier HA, Agaimy A, Frenzel H, Perner S, Ribbat-Idel J, Wolff KD, Weichert W, Mogler C. Mammary analogue secretory carcinoma of salivary glands: diagnostic pitfall with distinct immunohistochemical profile and molecular features. *Rare Tumors.* 2017;9(3):89-92. https://doi.org/10.4081/rt.2017.7162
36. Skálová A, Vanecek T, Majewska H, Laco J, Grossmann P, Simpson RH, Hauer L, Andrle P, Hosticka L, Branžovský J, Michal M. Mammary analogue secretory carcinoma of salivary glands with high-grade transformation. *Am J Surg Pathol.* 2014;38(1):23-33. https://doi.org/10.1097/pas.0000000000000088
37. Strauss BL, Bratthauer GL, Tavassoli FA. STAT 5a expression in the breast is maintained in secretory carcinoma, in contrast to other histologic types. *Hum Pathol.* 2006;37(5):586-592. https://doi.org/10.1016/j.humpath.2006.01.009
38. Knezevich SR, Garnett MJ, Pysher TJ, Beckwith JB, Grundy PE, Sorensen PH. ETV6-NTRK3 gene fusions and trisomy 11 establish a histogenetic link between mesoblastic nephroma and congenital fibrosarcoma. *Cancer Res.* 1998;58(22):5046-5048.
39. Rubin BP, Chen CJ, Morgan TW, Xiao S, Grier HE, Kozakewich HP, Perez-Atayde AR, Fletcher JA. Congenital mesoblastic nephroma t(12;15) is associated with ETV6-NTRK3 gene fusion: cytogenetic and molecular relationship to congenital (infantile) fibrosarcoma. *Am J Pathol.* 1998;153(5):1451-1458. https://doi.org/10.1016/s0002-9440(10)65732-x
40. Kralik JM, Kranewitter W, Boesmueller H, Marschon R, Rumpold H, Wiesinger K, Erdel M, Petzer AL, Webersinke G. Characterization of a newly identified ETV6-NTRK3 fusion transcript in acute myeloid leukemia. *Diagn Pathol.* 2011;6(1):19. https://doi.org/10.1186/1746-1596-6-19
41. Alassiri AH, Ali RH, Shen Y, Lum A, Strahlendorf C, Deyell R, Rassekh R, Sorensen PH, Laskin J, Marra M, Yip S, Lee CH, Ng TL. ETV6-NTRK3 is expressed in a subset of ALK-negative inflammatory myofibroblastic tumors. *Am J Surg Pathol.* 2016; 40(8):1051-1061. https://doi.org/10.1097/pas.0000000000000677
42. Brenca M, Rossi S, Polano M, Gasparotto D, Zanatta L, Racanelli D, Valori L, Lamon S, Dei Tos AP, Maestro R. Transcriptome sequencing identifiesETV6-NTRK3as a gene fusion involved in GIST. *J Pathol.* 2016;238(4):543-549. https://doi.org/10.1002/path.4677
43. Leeman-Neill RJ, Kelly LM, Liu P, Brenner AV, Little MP, Bogdanova TI, Evdokimova VN, Hatch M, Zurnadzy LY, Nikiforova MN, Yue NJ, Zhang M, Mabuchi K, Tronko MD, Nikiforov YE. ETV6-NTRK3 is a common chromosomal rearrangement in radiation-associated thyroid cancer. *Cancer.* 2013;120(6):799-807. https://doi.org/10.1002/cncr.28484
44. Seethala RR, Chiosea SI, Liu CZ, Nikiforova M, Nikiforov YE. Clinical and morphologic features of ETV6-NTRK3 translocated papillary thyroid carcinoma in an adult population without radiation exposure. *Am J Surg Pathol.* 2017;41(4):446-457. https://doi.org/10.1097/pas.0000000000000814
45. Abd Raboh NM, Hakim SA. Diagnostic role of DOG1 and p63 immunohistochemistry in salivary gland carcinomas. *Int J Clin Exp Pathol.* 2015;8(8):9214-9222.
46. Kawahara A, Taira T, Abe H, Takase Y, Kurita T, Sadashima E, Hattori S, Imamura I, Matsumoto S, Fujisaki H, Sueyoshi K, Akiba J, Kage M. Diagnostic utility of phosphorylated signal transducer and activator of transcription 5 immunostaining in the diagnosis of mammary analogue secretory carcinoma of the salivary gland: A comparative study of salivary gland cancers. *Cancer Cytopathol.* 2015;123(10):603-611. https://doi.org/10.1002/cncy.21594
47. Shukla N, Roberts SS, Baki MO, Mushtaq Q, Goss PE, Park BH, Gundem G, Tian K, Geiger H, Redfield K, Behr G, et al. Successful targeted therapy of refractory pediatric ETV6-NTRK3 fusion-positive secretory breast carcinoma. *JCO Precis Oncol.* 2017;2017:10.1200/po.17.00034. https://doi.org/10.1200/po.17.00034
48. Majewska H, Skálová A, Stodulski D, Klimková A, Steiner P, Stankiewicz C, Biernat W. Mammary analogue secretory carcinoma of salivary glands: a new entity associated with ETV6 gene rearrangement. *Virchows Arch.* 2014;466(3):245-254. https://doi.org/10.1007/s00428-014-1701-8


Поступила 14.10.19
Received 14.10.19
Принята к печати 18.12.19
Accepted 18.12.19