

ผลการรายงานเซลล์วิทยาต่อมน้ำลายตามระบบมิลานในตัวอย่างรวบรวมในช่วง 5 ปีของโรงพยาบาลราชวิถี

พสธ โพธิวงศาจารย์ พ.บ.

ภาควิชาพยาธิวิทยา โรงพยาบาลราชวิถี ถนนพญาไท แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

Abstract: Result of Reporting Cytology of Salivary Gland According to Milan System in Five-year Achieves of Rajavithi Hospital

Pasathorn Potivongsajarn, M.D.

Department of Pathology, Rajavithi Hospital, Phayathai Road, Thung Phaya Thai, Ratchathewi, Bangkok 10400

(E-mail: Tonhoam2531@gmail.com)

(Received: December 7, 2020; Revised: July 30, 2021; Accepted: August 4, 2021)

Background: The Milan System for Reporting Salivary Gland Cytopathology (MSRSGC) is a reporting system for Fine-needle aspiration cytology (FNAC) to diagnose and manage salivary gland tumors. MSRSGC is a six-tier classification that provides a standardized terminology and ROM for each category, thus avoiding ambiguity in FNAC interpretation. **Objective:** The present study was conducted to evaluate the risk of malignancy by applying the Milan system to diagnose salivary gland lesions in the institute. **Method:** The study was a retrospective study for risk of malignancy with cytohistological correlation by applying Milan System in the department of pathology at Rajavithi hospital for five years. The salivary gland FNAC cases were reviewed and divided into six categories per the proposed Milan system for reporting salivary gland cytopathology. The cases with available histopathology were further consolidated according to the proposed Milan system, and the risk of malignancy were calculated. **Results:** The number of cases in each category was Non- diagnostic 26.4%, Non-neoplastic 20.6%, AUS 6.5%, Benign neoplasm 34.7%, salivary lesions of uncertain malignant potential (SUMP) 14.1%, Suspicious for malignancy 11.9%, and malignant neoplasm 11.9%. The risk of malignancy for each category was 15.8% (Non- neoplastic), 33.3% (AUS), 12.5% (Benign neoplasm), 53.8% (SUMP), 90.9% (Suspicious for malignancy), and 90.9% (Malignant neoplasm). **Conclusion:** MSRSGC is a useful system for risk assessment. It is an effective protocol to differentiate benign from malignant tumors, especially for categories V and VI. Our findings also suggest that in addition to the surgical follow-up, the inclusion of the clinical and radiological follow-up may be a better strategy for the calculation of risk of malignancy, especially for categories IVB (SUMP).

Keywords: Salivary gland, FNA, The Milan System for Reporting Salivary Gland Cytopathology

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: ระบบมิลาน (Milan System for Reporting Salivary Gland Cytopathology (MSRSGC)) เป็นการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยาซึ่งเริ่มนำมาปรับใช้ในปี 2018 โดยแบ่งพยาธิสภาพในต่อมน้ำลายเป็นทั้งหมด 6 กลุ่ม มีนิยามข้อกำหนดหลักการในการวินิจฉัยในแต่ละกลุ่ม ระดับความเสี่ยงการเป็นมะเร็งจะเพิ่มขึ้นตามลำดับจากกลุ่ม I ถึงกลุ่ม VI อีกทั้งระบบมิลานยังกำหนดแนวทางการปฏิบัติลำดับถัดไปในแต่ละกลุ่มของการวินิจฉัย **วัตถุประสงค์:** ศึกษาผลการอ่านเซลล์วิทยาจากระบบมิลานและความเสี่ยงการเป็นมะเร็งในแต่ละกลุ่มจากตัวอย่างที่โรงพยาบาลราชวิถี **วิธีการ:** งานวิจัยนี้ได้ทำการเก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลังในตัวอย่างที่มีพยาธิสภาพในต่อมน้ำลายที่มีผลการเจาะตรวจส่งทางเซลล์วิทยา (FNA) อ้างอิงตามการแบ่งหมวดหมู่ตามระบบมิลานร่วมกับการตัดพิสูจน์ชิ้นเนื้อภายใน

กลุ่มงานพยาธิวิทยา โรงพยาบาลราชวิถี ตั้งแต่ เดือนมกราคม พ.ศ. 2558 ถึงธันวาคม พ.ศ. 2562 ผล: จากตัวอย่างที่รวบรวมได้ทั้งหมดที่มีผลวินิจฉัยทางเซลล์วิทยาร่วมกับผลการตัดวินิจฉัยชิ้นเนื้อจำนวน 125 ราย พบ Non- diagnostic 33 ราย (26.4%) Non- neoplastic 19 ราย (15.2%) AUS 6 ราย (4.8%) Benign neoplasm 32 ราย (25.6%) SUMP 13 ราย (10.4%) Suspicious for malignancy และ Malignancy พบเท่ากันคือ 11 ราย (8.8%) พบการเป็นมะเร็ง Non- diagnostic 33.3% (95%CI=17.2, 49.3) Non- Neoplastic 15.8% , Atypia of undetermined significance (AUS) 33.3%, Benign neoplasm 12.5%, Salivary neoplasm of uncertain malignant potential (SUMP) 53.8% (95%CI=26.7, 80.9) Suspicious for malignancy และ Malignant neoplasm พบเป็นอัตราส่วนที่เท่ากันคือ 90.9% (95%CI=73.9, 100) **สรุป:** MSRSGC

เป็นวิธีการที่มีประสิทธิภาพในการแยกเนื้องอกที่เป็นมะเร็งออกจากเนื้องอกที่ไม่เป็นมะเร็งโดยเฉพาะ categories V (suspicious for malignancy) และ categories VI (malignant neoplasm) จากข้อมูลของผู้วิจัยที่พบอัตราการเป็นมะเร็งและไม่เป็นมะเร็งใน categories IVB (SUMP) ใกล้เคียงกัน จึงแนะนำให้มีการพิจารณา ร่วมกับอาการและภาพถ่ายทางรังสีหรือพิจารณาผ่าตัดเป็นรายๆไป

คำสำคัญ: ต่อมน้ำลาย การเจาะตรวจทางเซลล์วิทยา ระบบมิลาน

บทนำ

ระบบมิลาน (Milan System for Reporting Salivary Gland Cytopathology” (MSRSGC) เป็นการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยาซึ่งเริ่มนำมาปรับใช้ในปี 2018¹⁻³ โดยแบ่งพยาธิสภาพใน ต่อมน้ำลายเป็นทั้งหมด 6 ประเภท ได้แก่ 1) Non- diagnostic 2) Non- neoplastic 3) AUS (atypia of undetermined significance) 4) แบ่งออกเป็น 4a: Benign 4b: SUMP (salivary neoplasm of uncertain malignant potential) 5) Suspicious for malignancy และ 6) Malignant neoplasm ระบบมิลาน ได้นิยามข้อกำหนดหลักการในการวินิจฉัยพยาธิสภาพในแต่ละประเภท รวมถึงขั้นตอนในการปฏิบัติลำดับถัดไปในแต่ละประเภทของการวินิจฉัย โดยมีจุดประสงค์คือ เพื่อการหาข้อตกลงในการแบ่งประเภทของพยาธิสภาพในต่อมน้ำลายให้เป็นที่ยอมรับและปรับใช้กันทั่วโลก เพื่อเป็นแนวทางการปฏิบัติ รักษา และการวางแผนในการผ่าตัดลำดับถัดไป

เนื้องอกในต่อมน้ำลาย จัดเป็นเนื้องอกที่พบได้ประมาณ 3-5% ในระบบหู คอ และจมูก ในจำนวนเหล่านี้ประมาณ 50% เป็นมะเร็งของต่อมน้ำลาย การรักษาให้ได้ประสิทธิภาพต้องมีการรักษาแบบองค์รวม ตั้งแต่แพทย์เจ้าของไข้ แพทย์รังสีวินิจฉัย รวมไปถึงพยาธิแพทย์ การวินิจฉัยโดยการเจาะเพื่อตรวจทางเซลล์วิทยา (fine needle aspiration; FNA) เป็นการเริ่มต้นการวินิจฉัยที่สะดวก รวดเร็ว ประหยัด และเหมาะสำหรับการใช้กับผู้ป่วยนอก สำหรับการวินิจฉัยในเบื้องต้นเพื่อวางแผนการรักษาในลำดับถัดไป จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า การวินิจฉัยโดย FNA มี sensitivity 86%, specificity 92% และ diagnosis accuracy 90%³ จากการศึกษาแบบ meta- analysis ที่ผ่านมามีทั้งหมด 16,456 ราย จาก 92 ผลงานวิจัยเป็นสิ่งยืนยันว่า FNA เป็นวิธีการที่จำเป็นในการวินิจฉัยพยาธิสภาพในต่อมน้ำลาย และนอกเหนือจากนั้นพบว่า การนำระบบมิลานมาใช้เป็นการช่วยเพิ่มประสิทธิภาพและความน่าเชื่อถือ

ถือในการวินิจฉัยโดย FNA⁴

การรายงานผลเซลล์วิทยาต่อมน้ำลายในโรงพยาบาลราชวิถี ที่ผ่านมา ยังไม่ได้มีการจัดระบบการรายงานเป็นกลุ่มๆตามลำดับความเสี่ยงจากระบบมิลาน ส่วนใหญ่จะเป็นการรายงานตามลักษณะเซลล์ที่เห็นว่าสามารถเข้าได้กับเนื้องอกชนิดใด เช่น consistent with pleomorphic adenoma หรือไม่สามารถตัดมะเร็งออกได้ (presence of atypical cell, malignancy cannot excluded) หรือไม่พบมะเร็ง (negative for malignancy) การวินิจฉัยในลักษณะนี้มีข้อจำกัดโดยเฉพาะเนื้องอกที่ไม่สามารถลงการวินิจฉัยได้เฉพาะ หรืออยู่ในลักษณะกำกวม เพราะไม่มีหลักการที่แน่ชัดในการวินิจฉัยทำให้ไม่สามารถประเมินความเสี่ยงการเป็นมะเร็งได้อย่างมีประสิทธิภาพ ทำให้แพทย์ที่รักษาอาจจะตัดสินใจรักษาในลำดับถัดไปได้ยากมากขึ้น โดยวัตถุประสงค์ของงานวิจัยนี้เพื่อศึกษาผลการอ่านเซลล์วิทยาจากระบบมิลานและความเสี่ยงการเป็นมะเร็งแต่ละกลุ่มจากตัวอย่างในโรงพยาบาลราชวิถี เพื่อนำมาเป็นแนวทางในการปฏิบัติทางเซลล์วิทยาและวิเคราะห์ข้อจำกัดเพื่อเป็นประสบการณ์ในการวินิจฉัยในลำดับถัดไป

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา ผู้วิจัยเก็บรวบรวมข้อมูลตัวอย่างที่มีพยาธิสภาพในต่อมน้ำลายที่มีผลการเจาะตรวจทางเซลล์วิทยา (FNA) ร่วมกับการตัดพิสูจน์ชิ้นเนื้อจากระบบบันทึกข้อมูลภายในกลุ่มงานพยาธิวิทยา โรงพยาบาลราชวิถี เป็นเวลา 5 ปี ตั้งแต่ มกราคม ปี พศ. 2558 ถึง ธันวาคม พศ. 2562 ผู้ทำวิจัยทำการทบทวนสไลด์ จากการส่งตรวจทางเซลล์วิทยาโดยยังไม่ทราบผลวินิจฉัยทางพยาธิวิทยา โดยอ้างอิงตามระบบมิลาน (MSRSGC) ต่อจากนั้นทำการวิเคราะห์เปรียบเทียบกับผลการวินิจฉัยจากการตัดพิสูจน์ชิ้นเนื้อของตัวอย่าง การเป็นมะเร็งได้ถูกคำนวณระหว่างตัวอย่างที่เป็นมะเร็งกับตัวอย่างทั้งหมดที่มีผลตัดพิสูจน์ชิ้นเนื้อในแต่ละ category ของระบบมิลาน (I-VI)

ผล

จากการเก็บข้อมูลย้อนหลังจากกลุ่มงานพยาธิวิทยา โรงพยาบาลราชวิถีภายในระยะเวลา 5 ปี รวบรวมผลการเจาะตรวจทางเซลล์วิทยาได้ 250 ราย มี 125 รายที่มีการผ่าตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจทางพยาธิวิทยา ที่เหลือ 125 ราย ส่วนใหญ่ไม่ได้มาติดตามการรักษา (ไม่มีข้อมูลบันทึกไว้หลังจากการเจาะ FNA)

ตารางที่ 1 ผลการตรวจทางเซลล์วิทยาจำแนกตามประเภทด้วยระบบ Milan criteria (n=125)

Milan System for reporting Salivary Gland Cytopathology (MSRSGC)	No. of FNA case n (%)
Non- diagnostic (1)	33 (26.4)
Non- Neoplastic (2)	19 (15.2)
AUS (3)	6 (4.8)
Benign neoplasm(4a)	32 (25.6)
SUMP (4b)	13 (10.4)

ตารางที่ 1 ผลการตรวจทางเซลล์วิทยาจำแนกตามประเภทด้วยระบบ Milan criteria (n=125) (ต่อ)

Milan System for reporting Salivary Gland Cytopathology (MSRSGC)	No. of FNA case n (%)
Suspicious for malignancy (5)	11 (8.8)
Malignant neoplasm (6)	11 (8.8)

จากการเก็บข้อมูลจำแนกตามตารางที่ 1 พบตัวอย่างที่เซลล์ (25.6%) SUMP 13 ราย (10.4%) suspicious for malignancy ไม่เพียงพอต่อการวินิจฉัย 33 ราย (26.4%) non- neoplastic 19 ราย (15.2%) AUS 6 ราย (4.8%) benign neoplasm 32 ราย

ตารางที่ 2 การวินิจฉัยทางพยาธิวิทยา จำแนกเป็น benign และ malignant อ้างอิงตาม MSRSGC categories (n=125)

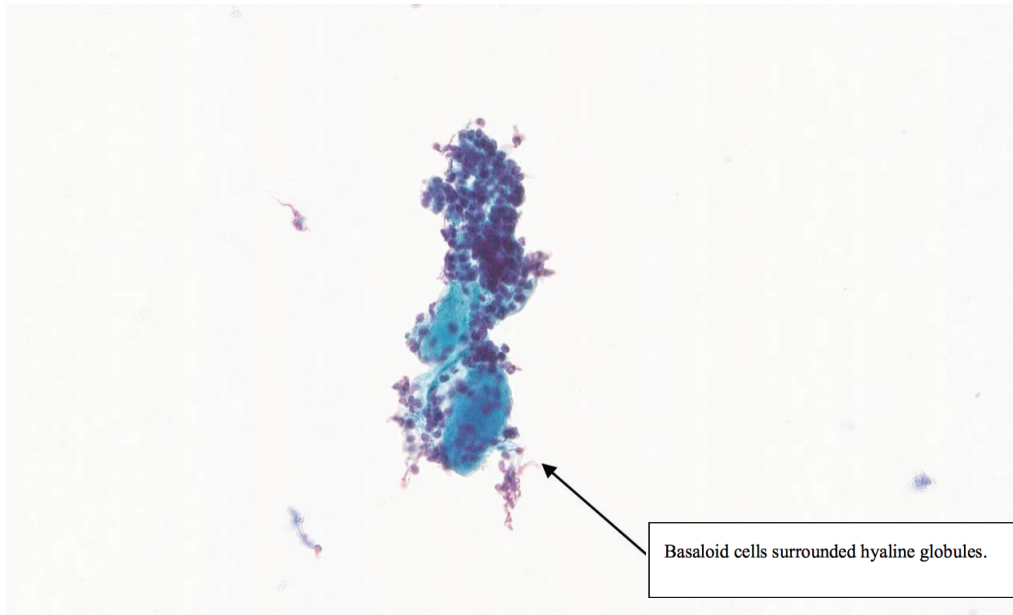
Milan System for reporting Salivary Gland Cytopathology (MSRSGC)	Pathological diagnosis		
	Benign (n= 78) n (%)	Malignant (n= 47) n (%)	95%CI of ROM
Non- diagnostic (1) n=33	22 (66.7%)	11(33.3%)	17.2, 49.3
Non- neoplastic (2) n=19	16 (84.2%)	3 (15.8%)	N/A
AUS (3) n=6	4 (66.6%)	2 (33.3%)	N/A
Benign neoplasm(4a) n=32	28 (87.5%)	4 (12.5%)	N/A
SUMP (4b) n=13	6 (46.1%)	7 (53.8%)	26.7, 80.9
Suspicious for malignancy (5) n=11	1 (9.1%)	10 (90.9%)	73.9, 100
Malignant neoplasm (6) n=11	1 (9.1%)	10 (90.9%)	73.9, 100

ตารางที่ 2 แสดงการจำแนกผลการวินิจฉัยจากการตัดชิ้นเนื้อเป็น benign และ malignant อ้างอิงตาม MSRSGC categories จากจำนวนทั้งหมด 125 ราย พบ 78 ราย (62.4%) เป็น benign และ 47 ราย (37.6%) เป็น malignant อัตราการเป็นมะเร็งในแต่ละ category จำแนกได้ดังนี้ non- diagnostic เป็น 33.3% (95%CI=17.2, 49.3) non-neoplastic เป็น 15.8%, AUS เป็น 33.3%, benign neoplasm เป็น 12.5%, SUMP เป็น 53.8% (95%CI=26.7, 80.9), suspicious for malignancy และ Malignant neoplasm พบในอัตราส่วนที่เท่ากันคือ 90.9% (95% CI = 73.9, 100)

รูปภาพแสดงผลทางเซลล์วิทยาในรายที่จัดอยู่ใน category SUMP (Salivary Neoplasm of Uncertain Malignant Potential)

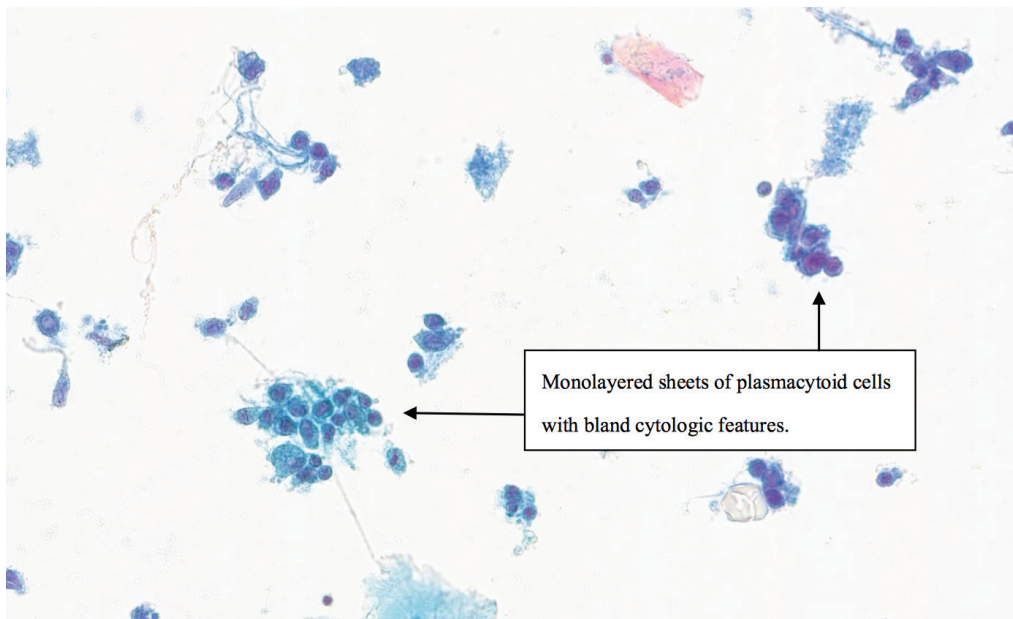


ภาพที่ 1 Sheets of monomorphic basaloid cells with oval hyperchromatic nuclei and scant cytoplasm. Chondromyxoid stroma is absent. (smear, Papanicolaou stain x 200)



Basaloid cells surrounded hyaline globules.

ภาพที่ 2 แสดง Matrix spheres with sharply defined border (hyaline globules) surrounded by basaloid tumor cells. The basaloid cells have uniform hyperchromatic nuclei, indistinct nucleoli with scant cytoplasm. (smear, Papanicolaou stain x200)



Monolayered sheets of plasmacytoid cells with bland cytologic features.

ภาพที่ 3 แสดง monolayered sheets of cells with scattered naked nuclei cells. Some of which has plasmacytoid features with generally bland cytological features. No chondromyxoid matrix is present. (smear, Papanicolaou stain x200)

จากการวิเคราะห์ตัวอย่างที่วินิจฉัยเป็น neoplasm of uncertain malignant potential (SUMP) ในแผนภาพที่ 1 แสดง sheets of monomorphic basaloid cells without stromal matrix โดยลักษณะเซลล์ที่พบมีความแน่น ซ้อนทับกัน โครมาตินมีการเกาะกลุ่ม หลังการตัดตรวจชิ้นเนื้อได้รับการวินิจฉัยเป็น basal cell adenoma การวินิจฉัยแยกโรคในกลุ่ม basaloid tumours ทางเซลล์วิทยาค่อนข้างกว้าง เช่น basal cell adenoma, basal

cell adenocarcinoma, epithelial/ myoepithelial carcinoma, adenoid cystic carcinoma เป็นต้น โดยการที่จะแยกเนื้องอกเหล่านี้ต้องอาศัยการวินิจฉัยโดยการตรวจชิ้นเนื้อร่วมด้วยเพื่อดูขอบเขตของก้อน หรือการส่วนประกอบอื่นๆ เช่น perineural invasion, stromal matrix เป็นต้น เมื่อเปรียบเทียบกับอีกตัวอย่างที่ลักษณะเซลล์ที่ออกมามีส่วนประกอบของ sphere matrix ล้อมรอบด้วย basaloid cells ดังภาพที่ 2 โดยรวมมีลักษณะของ

นิวเคลียสเข้มคล้ายกับเคสแรก แต่ต่างกันที่การเรียงตัวของเซลล์รอบ matrix ซึ่งเป็นหลักฐานสำคัญที่สอดคล้องกับ adenoid cystic carcinoma โดยหลังจากการตัดตรวจชิ้นเนื้อวินิจฉัยเป็น adenoid cystic carcinoma ขณะที่ตัวอย่างที่สามมีลักษณะทางเซลล์วิทยาเป็นเซลล์ที่เกาะกลุ่มเป็นแผง ที่มีลักษณะคล้าย epithelial cells และเซลล์ที่ไม่เกาะกันหลุดเป็นตัวเดี่ยวๆ โดยที่ไม่พบสารที่เป็น matrix เซลล์หลักๆที่พบมีลักษณะ plasmacytoid cells (นิวเคลียสชิดไปริมด้านหนึ่งของเซลล์) ดังแผนภาพที่ 3 บ่งบอกให้สงสัยว่าเป็น myoepithelial cells ซึ่งเนื้องอกในต่อมน้ำลายที่มีส่วนประกอบเป็น myoepithelial cells และ epithelial cells มีหลายชนิดเช่นกันทั้งที่เป็นมะเร็งและไม่เป็นมะเร็ง โดยหลังจากการตัดตรวจชิ้นเนื้อ ร่วมกับการย้อมพิเศษ ผลออกมาเป็น epithelial myoepithelial carcinoma

วิจารณ์

จากการเก็บรวบรวมข้อมูลพยาธิสภาพในต่อมน้ำลายอ้างอิงตามระบบ Milan system ในระยะเวลา 5 ปี พบมะเร็งใน category 5 (suspicious for malignancy) และ category 6 (malignant neoplasm) เท่ากันคือ 90.1% โดย 1 ใน 11 รายจาก category 5 (suspicious for malignancy) มีผลการตัดชิ้นเนื้อออกมาเป็น Warthin tumour ซึ่งเป็น benign ส่วนหนึ่งอาจเป็นเพราะองค์ประกอบส่วนใหญ่ของ Warthin tumour เป็น oncocyte cells ท่ามกลางเซลล์อักเสบ ซึ่งใน cytology อาจจะเห็นเป็นเซลล์ที่รูปร่างตัวใหญ่ คล้าย epithelium อยู่ท่ามกลางเซลล์อักเสบ จึงอาจทำให้วินิจฉัยคลาดเคลื่อนไปได้ และ 1 ใน 11 รายจาก category 6 (malignant neoplasm) มีผลการตัดชิ้นเนื้อออกมาเป็น cellular pleomorphic adenoma ซึ่งใน cytology เห็นเป็นเซลล์ที่อยู่กันแน่นเป็น sheet ไม่เจอ matrix หรือ fibrillary background ที่น่าสนใจอีกประเด็นของ MSRSGC ซึ่งได้เพิ่ม category SUMP เพิ่มจาก AUS เนื่องจากมีลักษณะทาง cytology ระหว่าง benign กับ malignant ที่เหลื่อมล้ำกันมาก จากข้อมูลของผู้วิจัย จากการวิเคราะห์เพิ่มเติมใน category 4a (benign neoplasm) มี 4 ราย ผลทางการตัดชิ้นเนื้อออกมาเป็นมะเร็ง แบ่งออกเป็น 2 ราย ผล cytology สงสัย pleomorphic adenoma ผลชิ้นเนื้อออกมาเป็น poorly differentiated adenocarcinoma และ carcinoma ex pleomorphic adenoma 1 ราย ผล cytology สงสัย Warthin tumour ผลชิ้นเนื้อออกมาเป็น Mucoepidermoid carcinoma และ 1 ราย ผล cytology เป็น Basal cell adenoma ผลชิ้นเนื้อออกเป็น acinic cell carcinoma ผลการตัดชิ้นเนื้อจาก category AUS ที่ผลออกมาเป็นมะเร็ง มี 2 ราย และเป็น lymphoma ทั้งสองราย จากการย้อนดู 1 รายผลทางเซลล์วิทยาออกเป็น histiocyte-liked cells ผลชิ้นเนื้อเป็น diffuse large B- cell lymphoma อีก 1 ราย ผลทางเซลล์วิทยา เป็น lymphoid proliferation ผลชิ้นเนื้อเป็น marginal zone lymphoma ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษา robust review จาก 6,249 ราย โดยที่ lymphoma เป็น

เนื้องอกที่จะพบ false-negative rate สูงที่สุดคือ 57%⁵ เนื่องจากเซลล์ที่ถูกตัดออกมาส่วนใหญ่เป็นเซลล์อักเสบ ซึ่งจะให้การวินิจฉัย lymphoma ได้ยากเพราะการวินิจฉัย lymphoma ต้องอาศัยการสังเกต architecture โดยรวมจากชิ้นเนื้อทั้งหมด นอกจากนั้นส่วนมากจะต้องใช้การวินิจฉัยร่วมกับการย้อมพิเศษร่วมด้วย จากการศึกษาของผู้วิจัยพบการเป็นเนื้องอกใน SUMP 92.3 % (1 ใน 13 รายเป็น chronic sialadenitis) ซึ่งใกล้เคียงกับ 95.4% (3 ใน 65 รายเป็น chronic sialadenitis) ในการศึกษาของ Chowsilpa⁶ และ 100% ในการศึกษาของ Rohilla⁷ ในจำนวนเนื้องอกเหล่านี้ พบมะเร็งในอัตราส่วนที่แตกต่างกันโดยที่ผู้วิจัยพบมะเร็ง 7/13 ราย (53.8%) เป็น squamous cell carcinoma 4 ราย mucoepidermoid carcinoma 1 ราย epithelial myoepithelial carcinoma 1 ราย adenoid cystic carcinoma 1 ราย Chowsilpa และคณะพบมะเร็ง 22/65 ราย (33.8%) มะเร็งที่พบมีหลากหลายประเภท แต่หลักๆจะพบ mucoepidermoid carcinoma, acini cell carcinoma และ epithelial myoepithelial carcinoma การศึกษาโดย Rohilla⁷ พบมะเร็ง 1/2 ราย (50%) เป็น acinic cell carcinoma 1 ราย อัตราส่วนการเป็นมะเร็งที่แตกต่างนี้อาจเป็นเพราะว่าการวิจัยของ Chowsilpa และคณะรวบรวมเฉพาะผู้ป่วยที่จัดอยู่ใน SUMP ได้จำนวนมากกว่าคือ 65 ราย เมื่อเปรียบเทียบกับ 13 รายของผู้วิจัย และ 2 รายของ Rohilla⁷ ดังนั้นอาจเป็นเหตุผลที่พบอัตราการการเป็นมะเร็งแตกต่างกัน

จากการสังเกตตัวอย่างที่อยู่ใน SUMP ที่สามารถนำสไลด์มาทบทวนได้ (ภาพที่ 1, 2, 3) ตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นตัวอย่างที่พบปริมาณเซลล์ระดับปานกลาง (moderate cellularity) และ matrix น้อยหรือแทบไม่พบเลย เซลล์ที่พบเป็น epithelial cells และ myoepithelial cells ที่เกาะกลุ่มกันเป็นแผง ไม่มีการเรียงตัวที่แน่นชัดและเป็นแบบแผน และลักษณะของเซลล์มีโครมาตินที่ค่อนข้างเข้มและหยาบ ลักษณะของ matrix ที่พบไม่เหมือนกับลักษณะที่พบในเคส pleomorphic adenoma ซึ่งจะเป็น fibrillary matrix โดยอาจจะมีส่วนประกอบของ chondroid matrix ร่วมด้วย จึงทำให้การวินิจฉัยเคสที่จัดอยู่ใน category SUMP ในตัวอย่างของผู้วิจัยมีความยากลำบากเนื่องจากเนื้องอกในต่อมน้ำลายทั้งที่เป็นมะเร็งและไม่เป็นมะเร็งมีส่วนประกอบของ epithelium และ myoepithelium ค่อนข้างมาก ซึ่งต้องการการตรวจสอบทั้งในเรื่องขอบเขตของก้อนว่าเรียบหรือมีขอบหุ้มหรือไม่ ลักษณะความ atypia หรือความแน่นของเซลล์ว่าอยู่ในระดับใด เป็นต้น โดยหลักเกณฑ์เหล่านี้ต้องการการตัดชิ้นเนื้อเพื่อการตรวจวินิจฉัย ดังนั้นจึงพบเนื้องอกทั้งที่เป็นมะเร็งและไม่ใช่มะเร็งได้ใน category นี้ และในอัตราส่วนที่ใกล้เคียงกัน ซึ่งจะต้องใช้การวินิจฉัยร่วมกับการดูอัตราการโตของเนื้องอกภาพถ่ายทางรังสี การย้อมสีพิเศษ⁸ หรือในบางรายอาจมีความจำเป็นต้องอาศัย frozen section ในการวางแผนการผ่าตัดถัดไป⁹

งานวิจัยนี้มีข้อจำกัด เช่น ผู้ป่วยไม่ได้มาติดตามการรักษา หรือผู้ป่วยไปรักษาต่อที่โรงพยาบาลอื่น ทำให้ไม่สามารถติดตามได้

ว่าผลตรวจทางพยาธิวิทยาเป็นอย่างไร ดังนั้น ขนาดตัวอย่างจึงมีจำนวนน้อยจนไม่สามารถวิเคราะห์ค่า 95%CI ในบางกลุ่มได้ และส่งผลต่อความเสี่ยงการเป็นมะเร็งในบางกลุ่ม อีกประเด็นหนึ่งคือ เนื่องจากเป็นการนำสไลด์เก่ามาศึกษา คุณภาพสไลด์อาจไม่เหมือนเดิม เช่น สีซีด เป็นต้น ทำให้การพิจารณาเซลล์ยากมากขึ้น

สรุป

จากประสบการณ์ของผู้วิจัยเมื่อเปรียบเทียบการวินิจฉัยแบบเก่าและการวินิจฉัยตามระบบมิลานพบว่าระบบมิลานกำหนดหลักการในการวินิจฉัยตามลักษณะเซลล์ที่พบจากการเจาะตรวจ

ทำให้สามารถประเมินความเสี่ยงการเป็นมะเร็งที่เพิ่มขึ้นตามกลุ่มการวินิจฉัย จากกลุ่ม I ถึงกลุ่ม VI สอดคล้องกับการรายงาน risk of malignancy (ROM) จาก MSRSGC¹⁰ จากการศึกษาครั้งนี้พบการเป็นมะเร็งที่ 90% (95% CI=73.9, 100) ใน Milan Category 5 และ 6 ซึ่งนับว่าเป็นการวินิจฉัยที่น่าเชื่อถือ เหมาะสมแก่การเป็นแนวทางการรักษาในลำดับถัดไป นอกเหนือจากนั้นผู้วิจัยพบเนื้องอกที่เป็นมะเร็งและไม่เป็นมะเร็งใน category 4b ใกล้เคียงกัน คือพบมะเร็ง 53.8% (95% CI=26.7, 80.9) จึงแนะนำให้มีการประเมินร่วมกับการภาพถ่ายทางรังสี อาการของผู้ป่วยเพื่อพิจารณาแผนการผ่าตัดเป็นกรณีไป

References

1. Faquin WC, Rossi ED, Baloch Z, Barkan GA, Foschini MP, Kurtycz DFI, et al. The Milan System for Reporting Salivary Gland Cytopathology. Springer International Publishing AG 2018; 1st ed: 1–182.
2. Sundling KE, Kurtycz DFI. Standardized terminology systems in cytopathology. *Diagn. Cytopathol* 2019; 47: 53–63.
3. Rossi ED, Faquin WC, Baloch Z, Barkan GA, Foschini MP, Pusztazeri M et al. The Milan System for Reporting Salivary Gland Cytopathology: Analysis and suggestions of initial survey. *Cancer Cytopathol* 2017; 125:757–66.
4. Rossi ED, Faquin WC. The Milan System for Reporting Salivary Gland Cytopathology (MSRSGC): An international effort toward improved patient care-when the roots might be inspired by Leonardo da Vinci. *Cancer Cytopathol* 2018; 126: 756–76.
5. Hughes JH, Volk EE, Wilbur DC. Pitfalls in salivary gland fine-needle aspiration cytology: Lessons from the College of American Pathologists Interlaboratory Comparison Program in Nongynecologic Cytology. Cytopathology Resource Committee; College of American Pathologists. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2005; 129: 26–31.
6. Chowsilpa S, An D, Lose H, Huang X, Nayar R, Maleki Z. Risk of malignancy associated with cytomorphology subtypes in the salivary gland neoplasm of uncertain malignant potential (SUMP) category in the Milan System: A bi-institutional study. *Cancer Cytopathol*; 2019.
7. Rohilla M, Singh P, Rajwanshi A, Gupta N, Srinivasan R, Dey P, et al. Three-year cytohistological correlation of salivary gland FNA cytology at a tertiary center with the application of the Milan system for risk stratification. *Cancer Cytopathol.* 2017;125:767-75.
8. Pusztazeri M, Reis-Filho JS, Schmitt FCdL, Edelweiss M. Ancillary studies for salivary gland cytology. In: Faquin WC, Rossi ED, Baloch Z, et al, eds. *The Milan System for Reporting Salivary Gland Cytopathology*. Basel, Switzerland: Springer International Publishing; 2018:139-55.
9. Eytan DF, Yin LX, Maleki Z, Koch WM, Tufano RP, et al. Utility of preoperative fine needle aspiration in parotid lesions. *Laryngoscope.* 2018;128:398-402.
10. Layfield LJ, Glasgow BJ. Diagnosis of salivary gland tumors by fine-needle aspiration cytology: a review of clinical utility and pitfalls. *Diagn Cytopathol.* 1991;7:267-72.