

PRAKTIKUM PATOLOGI SISTEM UROGENITAL



Dr. Sugiarto, SpPA

Departemen Patologi Anatomik Fakultas Kedokteran

Universitas Muhammadiyah Jakarta

2020

I. Sistitis Kronik

Definisi

- Penyakit radang kandung kemih yang tidak spesifik, dengan folikel limfoid di lamina propria, seringkali dengan sistitis kronis

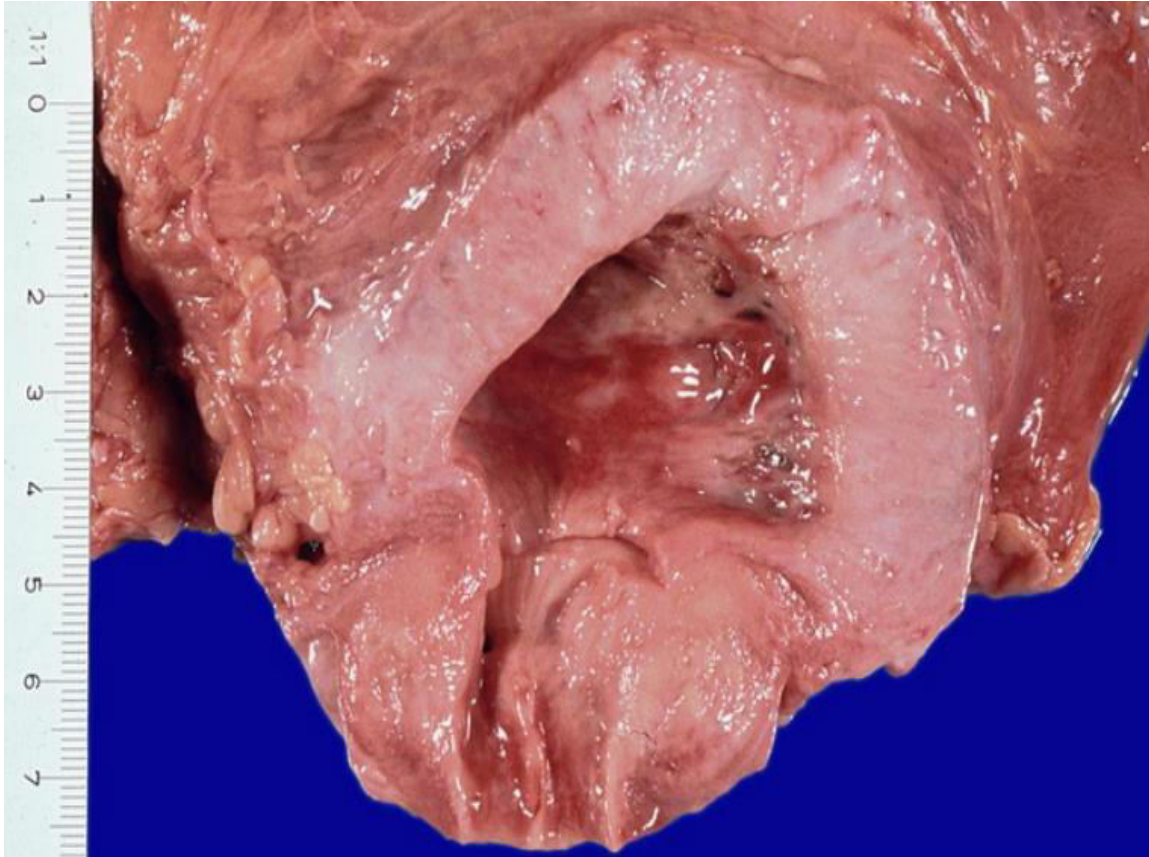
Lokasi : Trigone adalah situs yang paling umum

Etiologi

- Terkait dengan infeksi saluran kemih berkepanjangan akibat obstruksi outlet kandung kemih, disfungsi neurogenik atau otot kandung kemih (umumnya Salmonella atau infeksi gram lainnya), kemoterapi intravesikal.

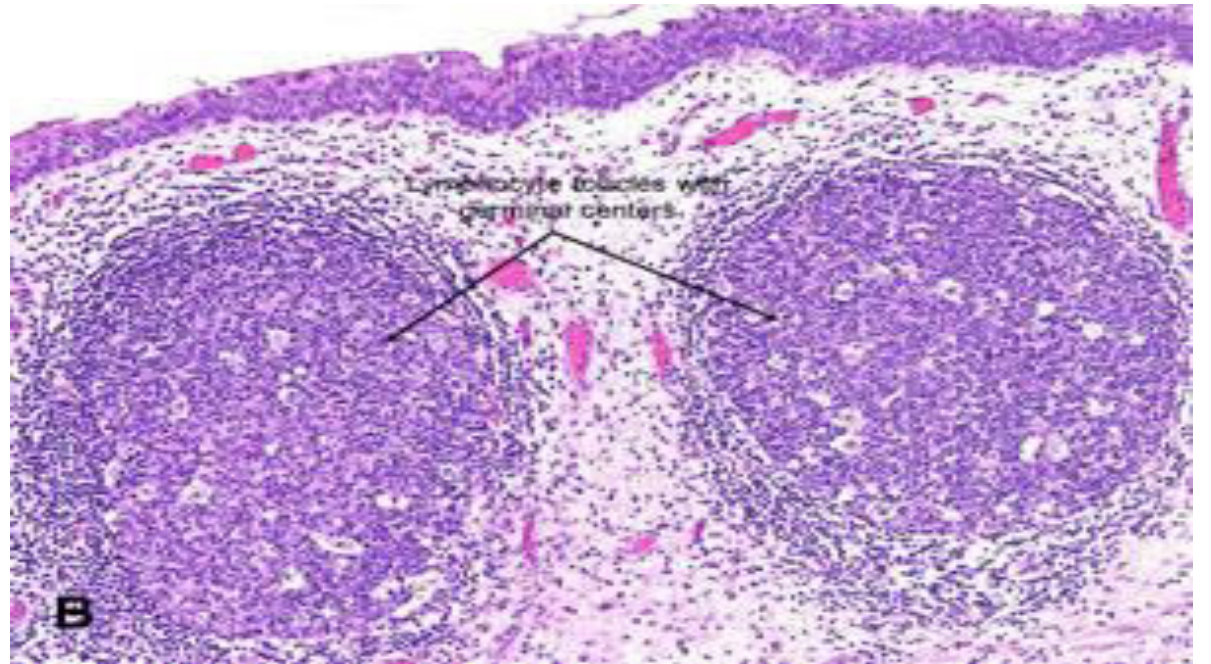
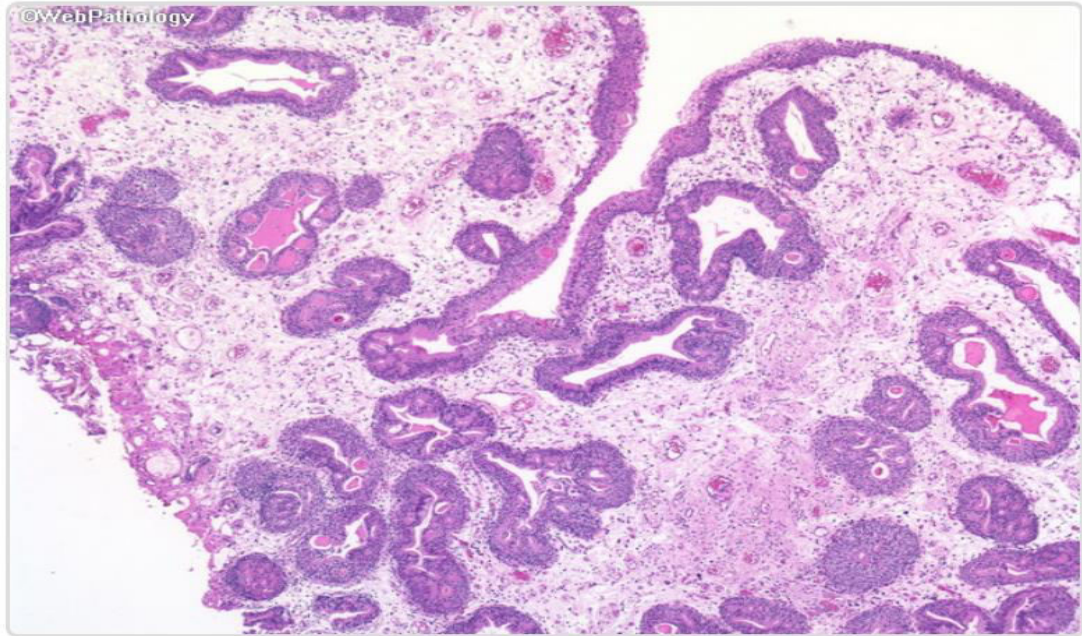
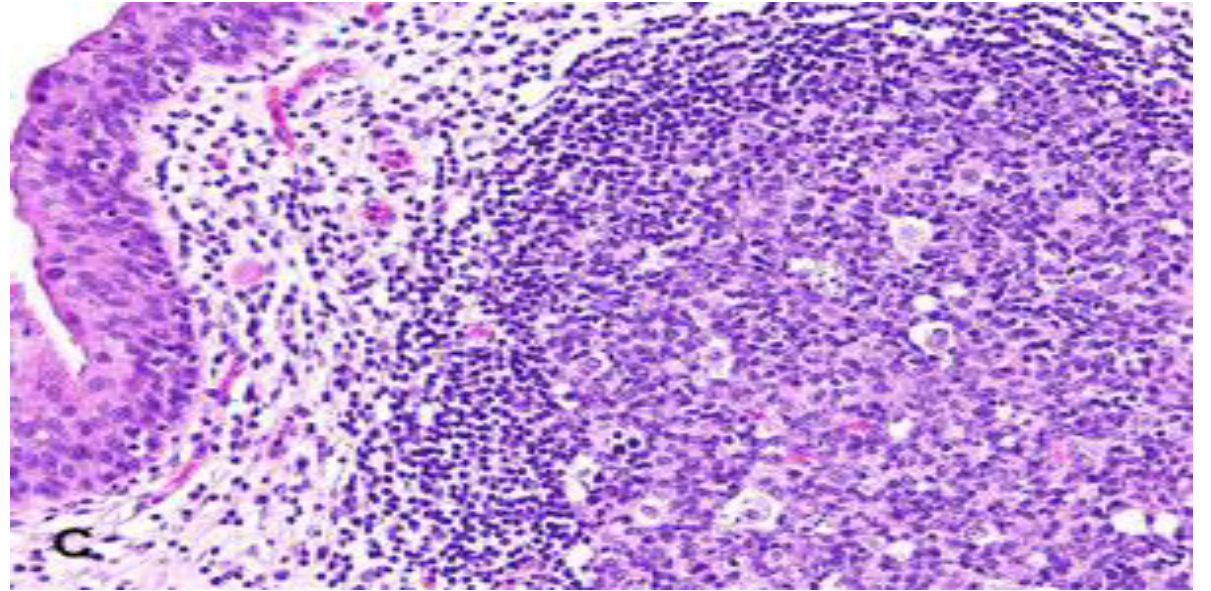
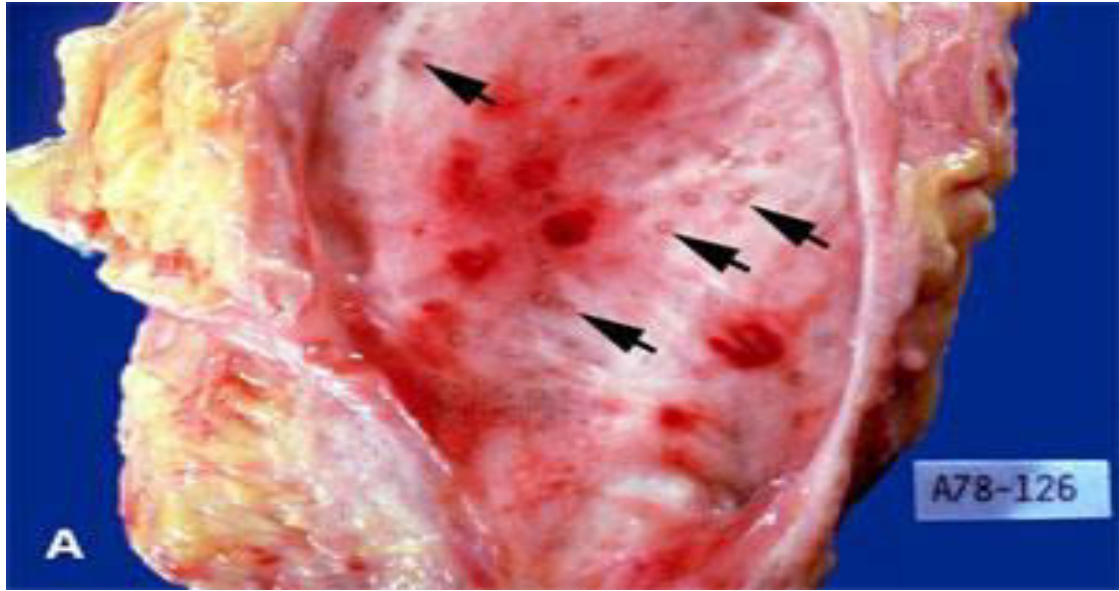
Deskripsi makroskopik

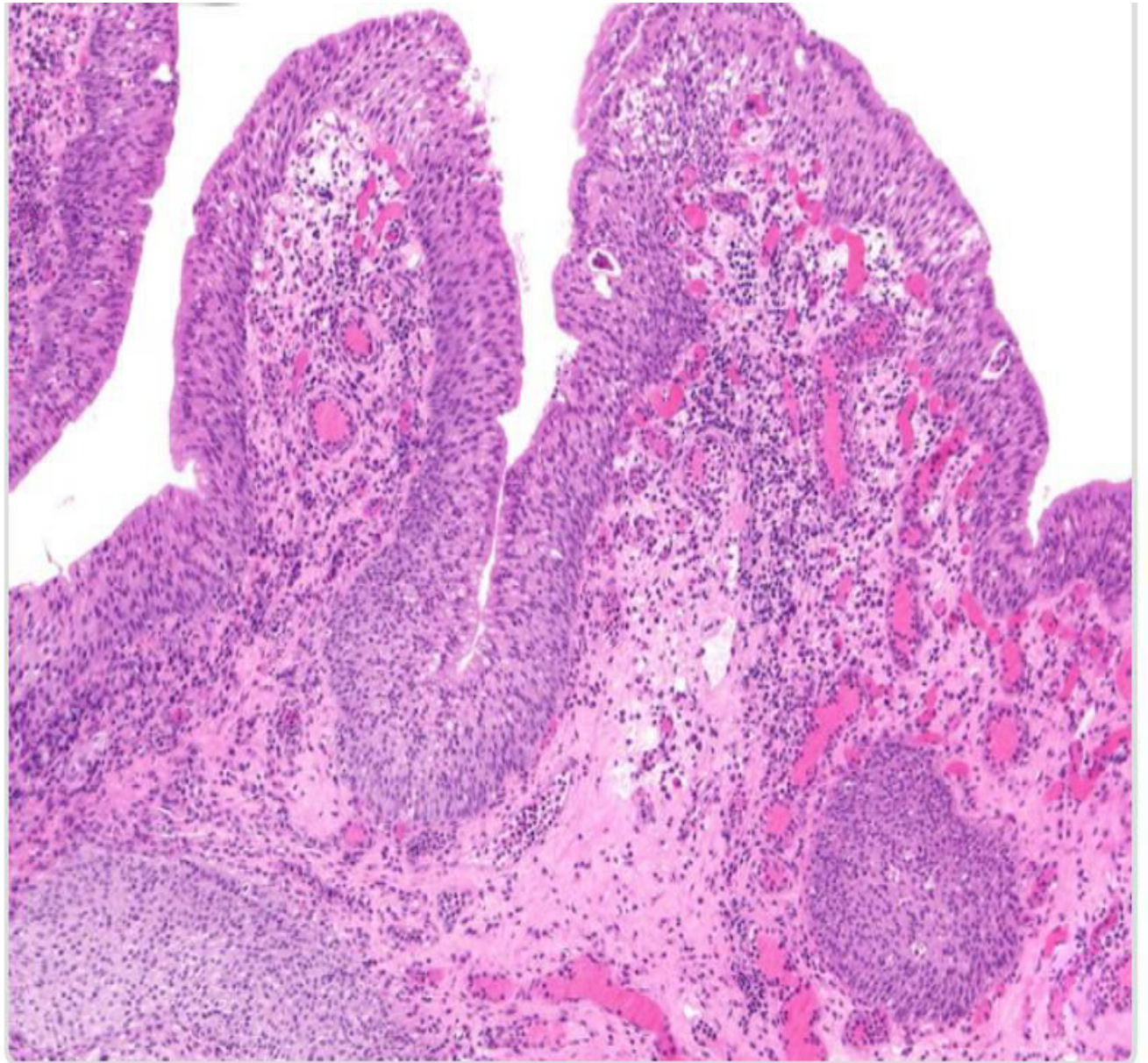
Nodularitas atau granulasi mukosa



Deskripsi mikroskopis (histologis)

- Sebukan keras sel-sel plasmacytic dan limfosit dengan folikel limfoid tersebar di dalam mukosa kandung kemih dan submukosa
- Urothelium di atasnya mungkin memiliki atipia ringan, sebagian besar normal dan sebagian membentuk brun's nest.





II. PAPILLOMA UROTHELIAL

Definisi

- Pertumbuhan papiller atau polipoid dg stroma suburotelial terdiri atas “central fibrovascular core” yg berlapis ketebalan lapisan dan gambaran sitology sel-sel urothelium normal.

Epidemiology

- < 1% of bladder tumors
- Cenderung tjd pada usia muda (mean age, 46 years; range 22-89 years) dan bisa tjd pd anak-anak
- faktor2 Resiko sama dgn resiko pd urothelial neoplasm lainnya (ex merokok, paparan aromatic amines)

Lokasi

Pd posterior or lateral walls >> (dekat dgn orifisum ureter) and urethra

Gambaran klinis

- Hematuria
- Perilaku jinak; mungkin berulang tetapi jarang berkembang

Faktor prognostik

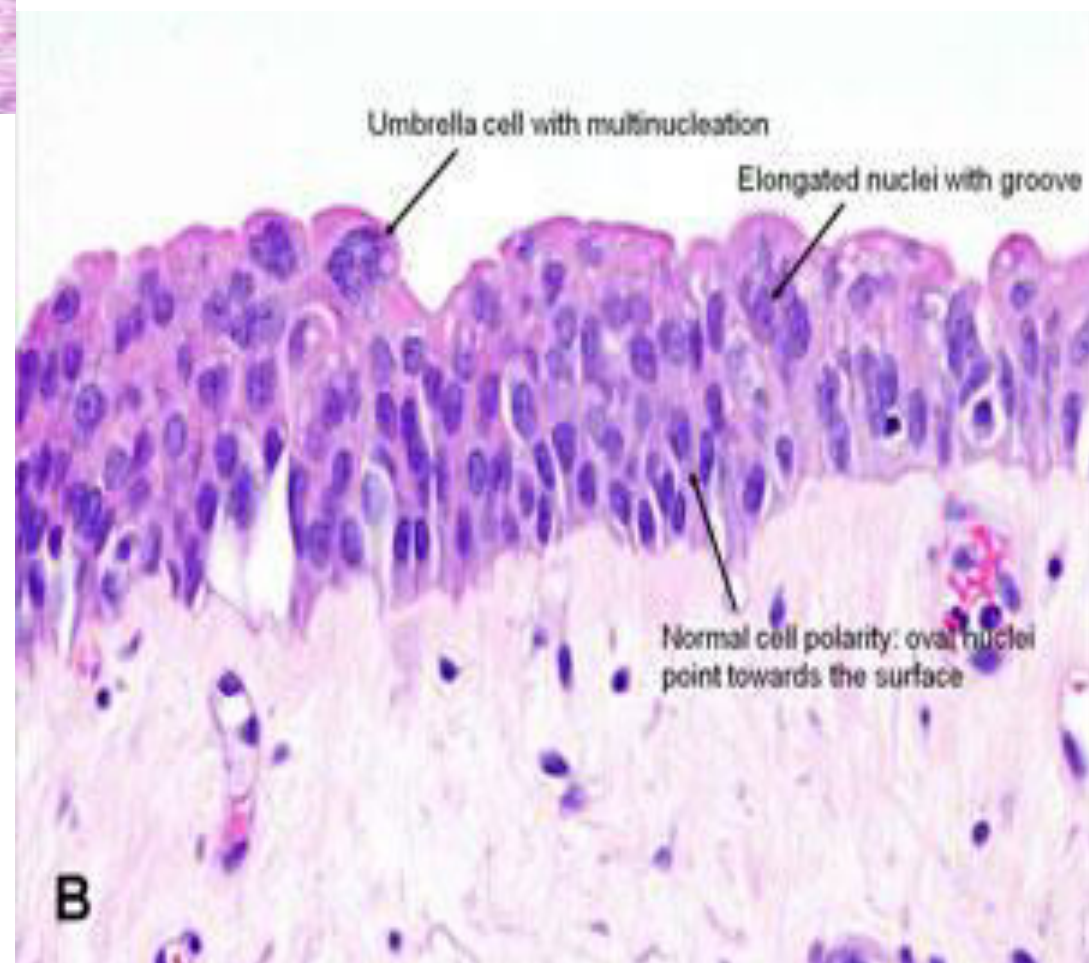
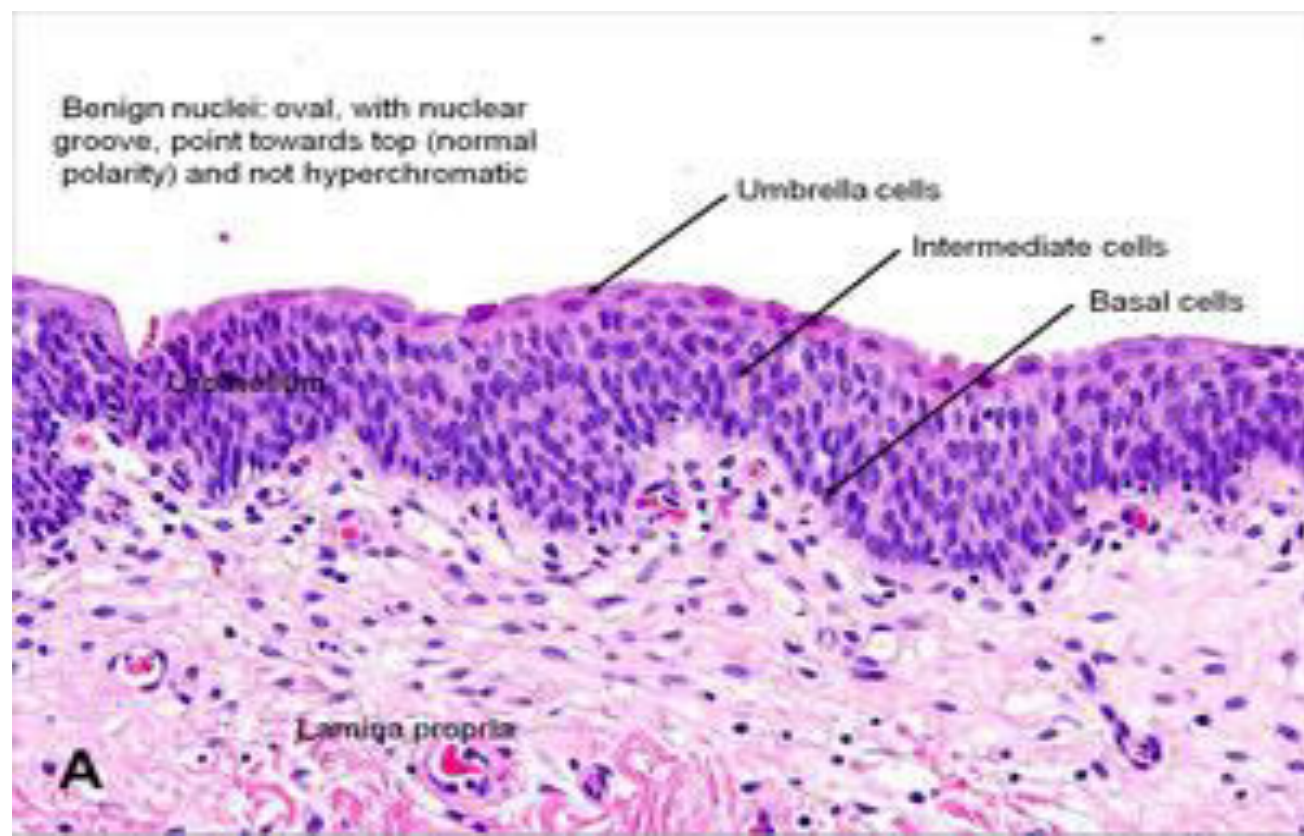
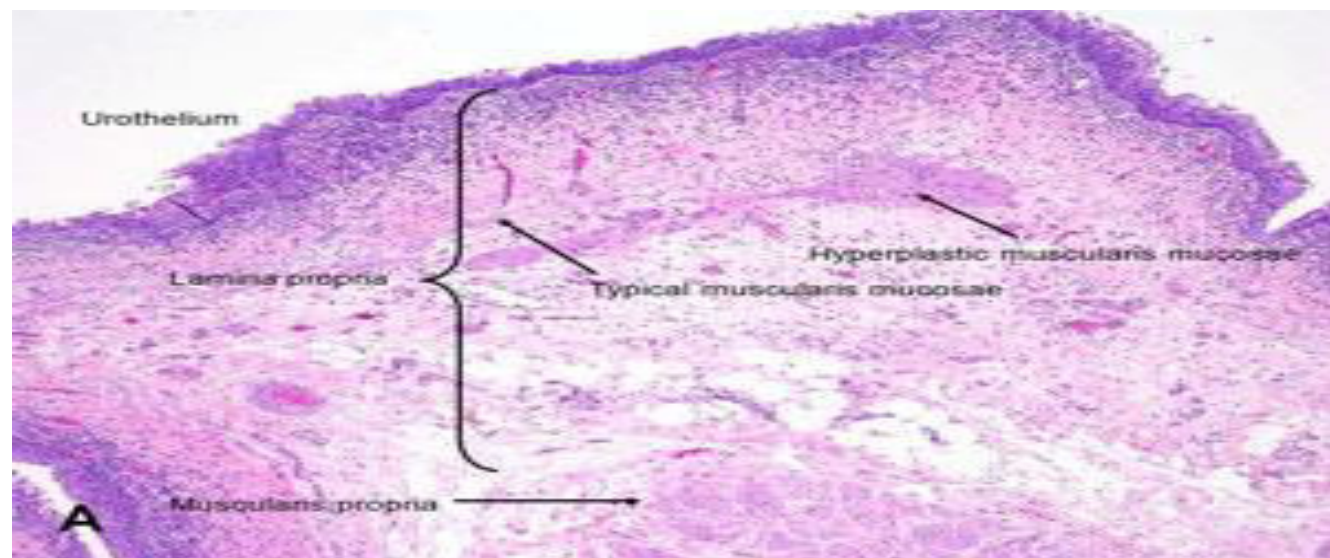
- Kasus perkembangan yang jarang telah dijelaskan dalam hubungannya dengan terapi immunosupresif

Pengobatan

- Eksisi dan tindak lanjut

Makroskopik

- Lembut, merah muda, pertumbuhan terisolasi kecil dengan struktur papiler halus, biasanya bertangkai, rata-rata 3 mm



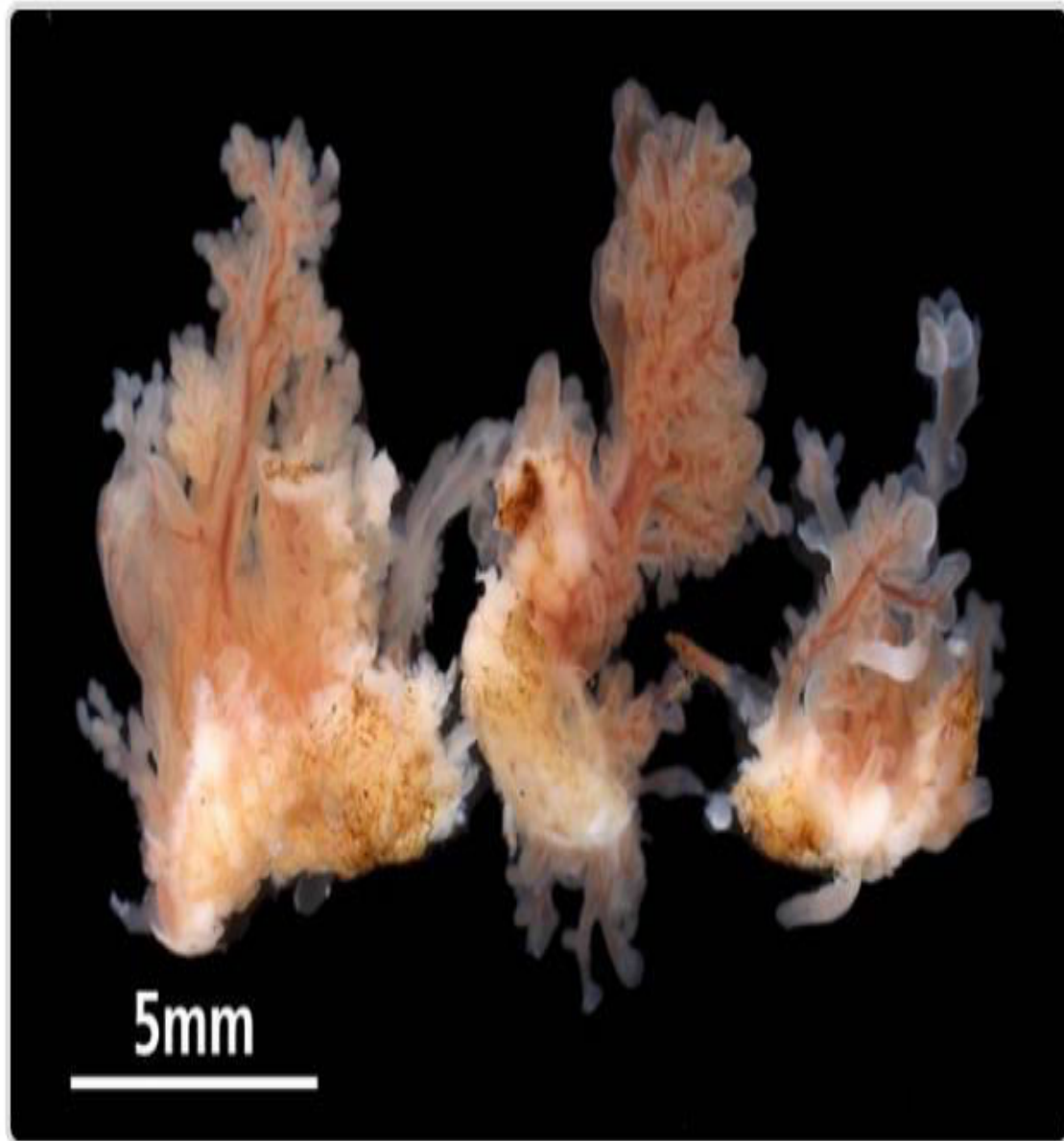
Histologi normal urotelial vesika urinaria

- Terdiri dari beberapa lapisan sel polyhedral (transisi).
- 5-7 sel dalam dikontrak dan 2-4 sel dalam kandung kemih melebar.
- Atas ke dasar, dibagi menjadi sel payung, menengah dan basal (gambar A).
- Sel basal adalah sel yang lebih kecil di sebelah membran basement.
- Sel basal dan menengah mengandung nukleus atau inti memanjang yang berorientasi tegak lurus terhadap membran dasar ("polaritas normal").
- Nuclear groove sering ditemukan pada urothelium jinak.
- Sel payung superfisial lebih besar dengan sitoplasma yang melimpah dan dapat menunjukkan pleomorfisme * nuklir atau multinukleasi (gambar B).

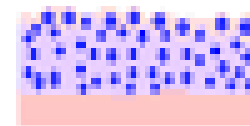
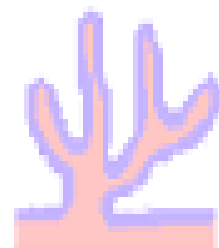
Perbedaan urothelium jinak (dibanding karsinoma in situ (CIS)).

- Kurangnya atypia yang ditandai dari sel-sel basal dan menengah termasuk inti oval (vs bulat), tidak adanya mitosis dan retensi polaritas yg masih terjadi adalah gmbrrn urothelium jinak vs CIS.
- Lapisan sel payung umumnya hilang dalam CIS, tetapi dapat dipertahankan dalam beberapa CIS "parsial" yang tidak biasa seperti CIS pagetoid.
- Sel payung adalah CK20 + dan sel basal adalah CD44 +. (Dalam CIS, semua sel adalah CK20 +)

* Pleomorfisme - ditandai atypia atau variasi dalam ukuran dan bentuk nuklir, atribut yang hampir selalu dikaitkan dengan sel-sel ganas; pengecualian langka dalam sel jinak seperti sel payung.



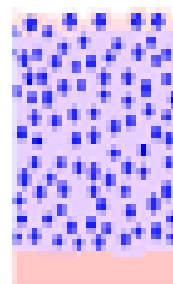
The Papillary Lesions



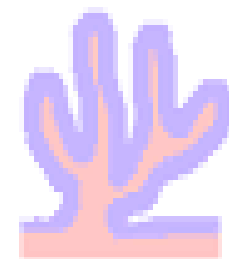
Urothelial Papilloma



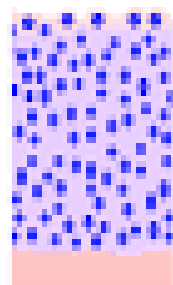
Papillary Urothelial Hyperplasia



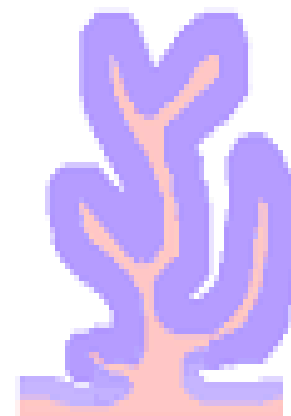
No or minimal atypia



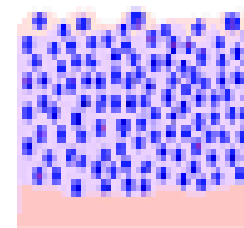
Papillary Urothelial Tumor of Low Malignant Potential



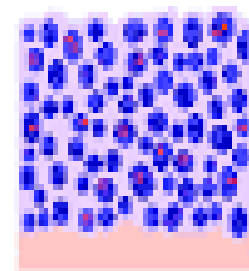
No or minimal atypia



Low-Grade Papillary Urothelial Carcinoma



High-Grade Papillary Urothelial Carcinoma

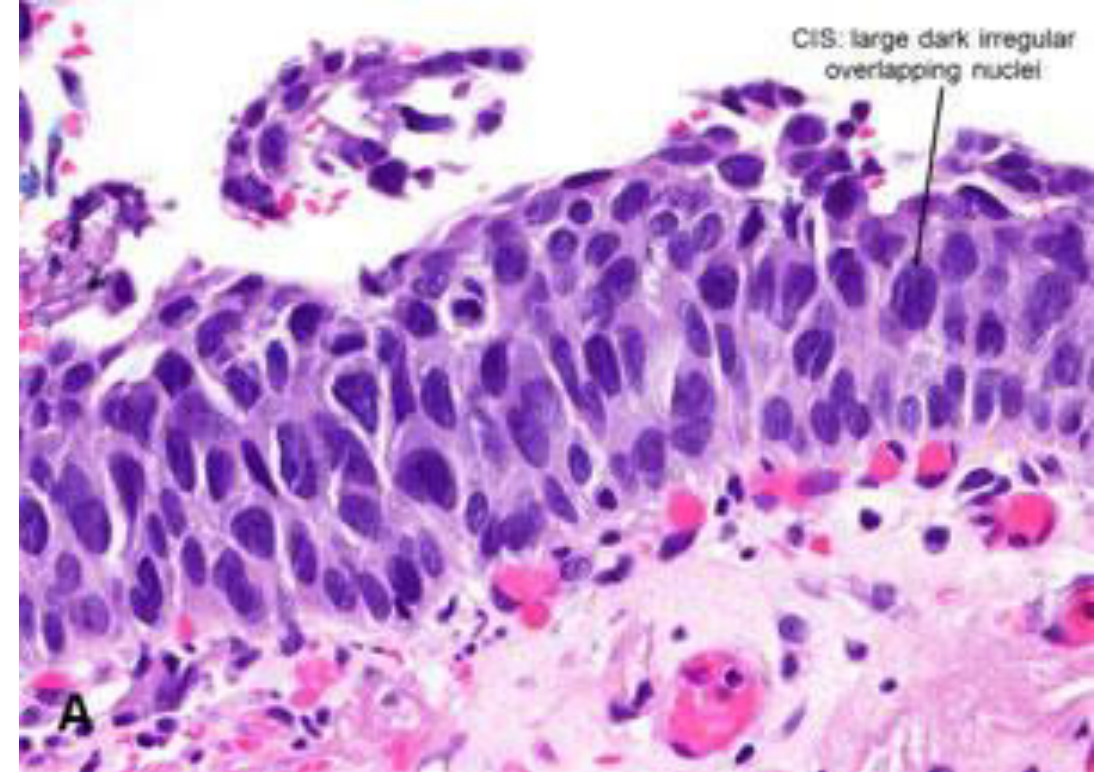


New System

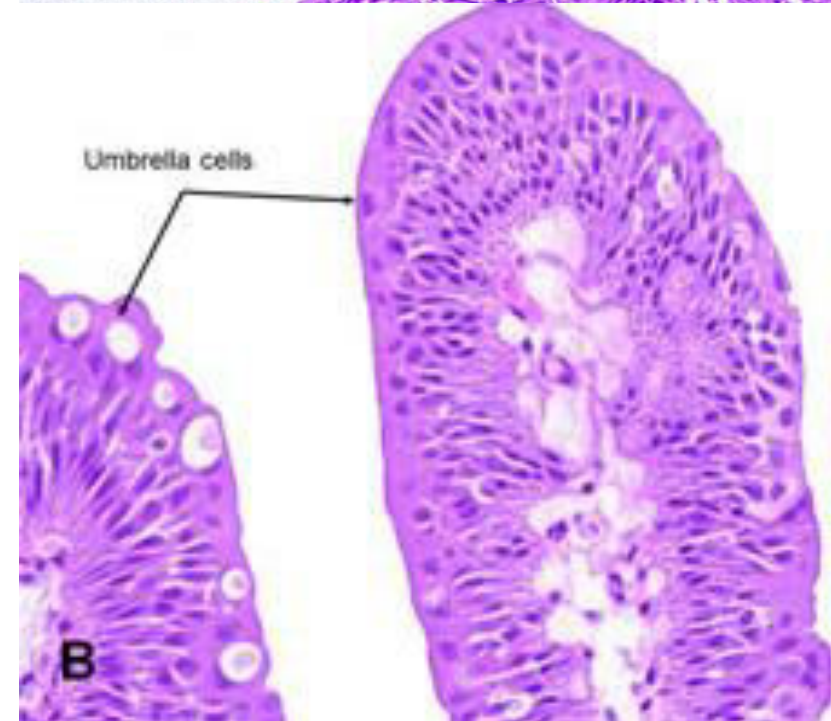
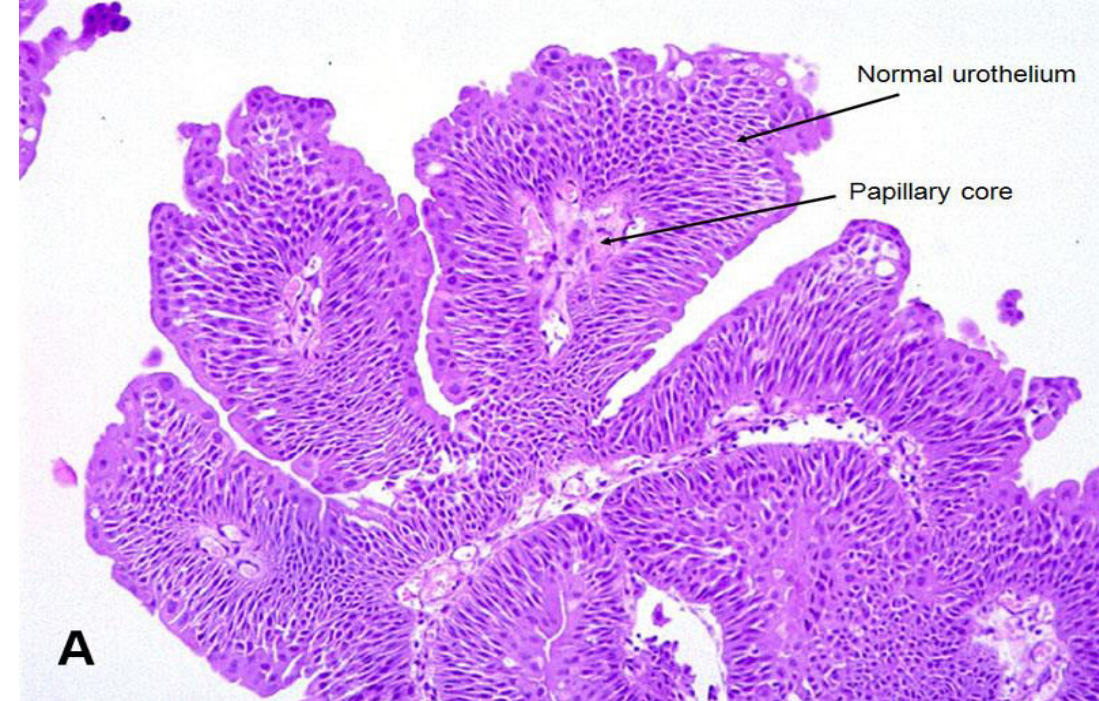
- Lesi flat tda sel urothelial ganas terbatas pada membran basal
- pria usia 50-an sd 70-an >>>.
- Ada 3 bentuk klinis: CIS Primer; CIS sekunder; CIS bersamaan: Diidentifikasi pada mukosa kandung kemih dengan neoplasma papiler bersamaan atau karsinoma invasif.
- Multifokalitas >>; Terkait dengan amplifikasi / mutasi gen p53 dan RB.

Histologi:

- Diagnosis tggg penilaian sitologi yg teliti (gambar A) & (gambar B).
- Kerumunan seluler dan hilangnya polaritas (lihat urothelium normal untuk perbandingan).
- Nukleomegali, kromatin gelap kasar, dan mitosis >>.
- Diskohesi dan denudasi seluler dapat terjadi dengan beberapa sisa sel CIS yang melekat (Clinging CIS).
- Dapat menyebar ke urothelium jinak yang berdekatan sebagai sel ganas individu (Pagetoid CIS) atau sebagai kelompok sel ganas yang ditutupi oleh urothelium jinak
- **Imunohistokimia:** Ketebalan penuh CK20 + yang kasar, basal atau tidak ada CD44 + dan lebih tinggi (> 50%) p53 +.
- Sebaliknya, urothelium jinak akan memiliki CK20 + hanya dalam sel payung, dan lebih tinggi CD44 + dan lebih rendah pewarnaan p53.
- ~ Setengah dari pasien mengalami karsinoma invasif dalam 5 tahun.



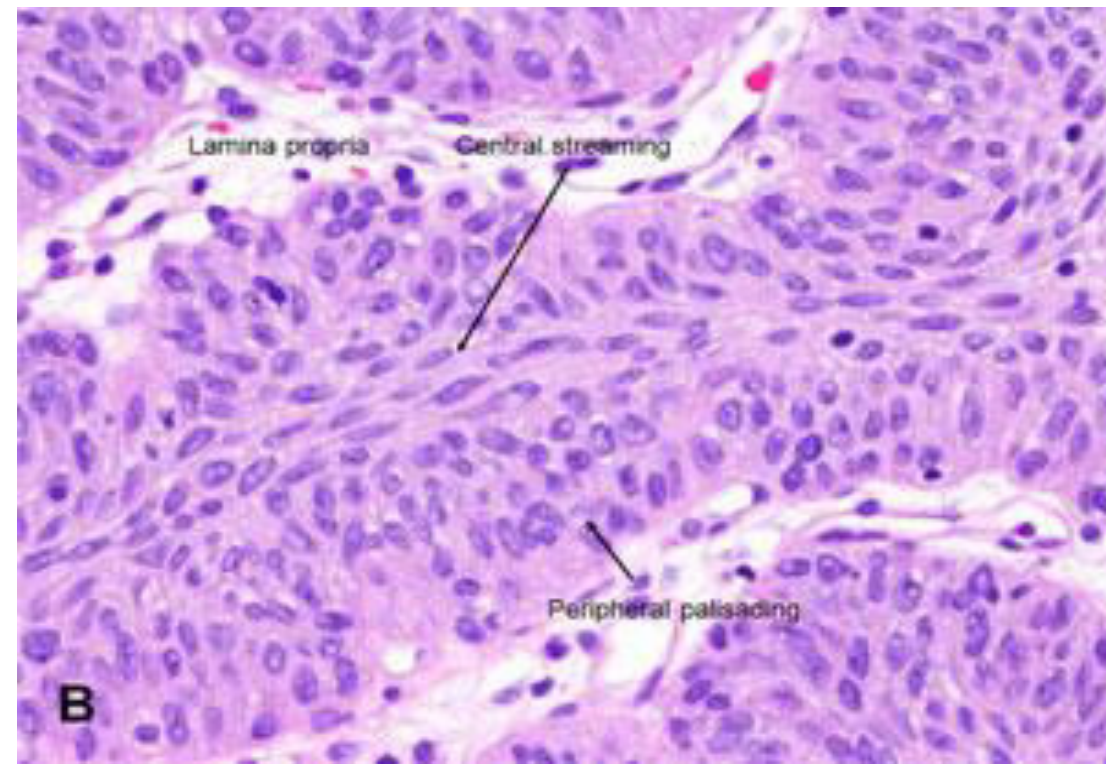
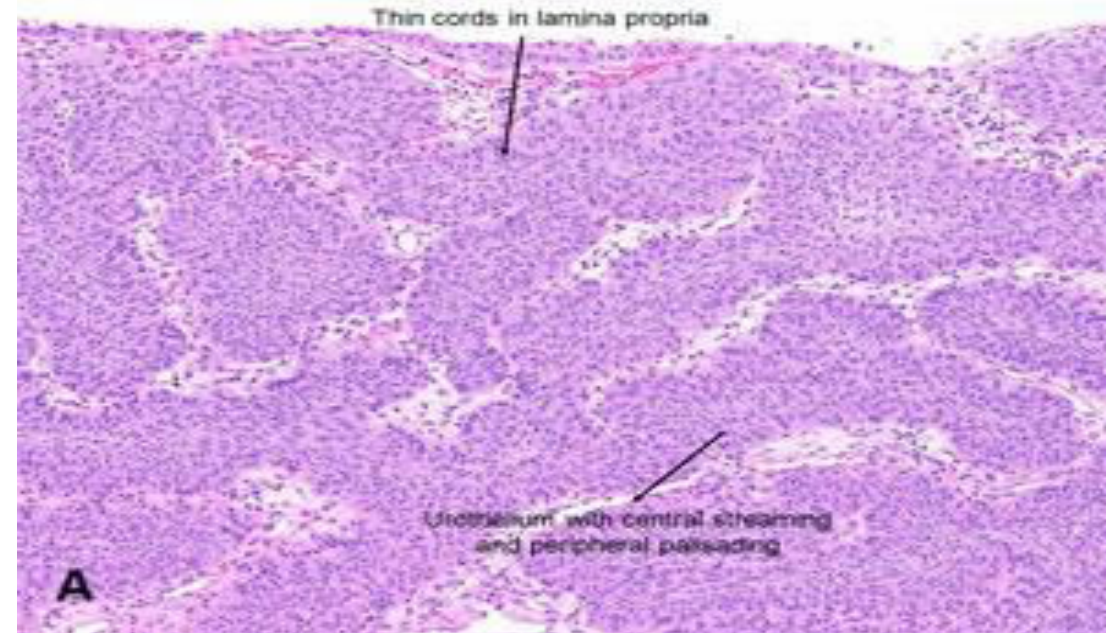
- Jarang, terdiri dari ~ 1% dari neoplasma urothelial papiler.
- Pasien biasanya <50 tahun dan dapat dilihat pada anak-anak.
- Sering dijumpai sebagai lesi de novo (tanpa neoplasma urothelial sebelumnya).
- Sistoskopi menunjukkan lesi papiler unifokal atau lesi kecil.
- Histologi:
 - Papillae (dengan inti fibrovaskular *) dibatasi oleh urothelium yang tampak normal, termasuk keberadaan sel payung (gambar A) & (gambar B).
 - Nuklei memanjang atau oval.
 - Papila ramping dengan percabangan minimal.
 - Tingkat kekambuhan 9-31%, tetapi tanpa risiko untuk berkembang menjadi tumor tingkat tinggi.
 - * Untuk setiap tumor urothelial yang disebut "papiler" papillae harus memiliki inti fibrovaskular pusat.



- ~ 1% dari neoplasma urothelial terlihat pada rentang usia yang luas (dekade 1 hingga 8).
- Sistoskopi menunjukkan lesi sessile soliter kecil (<3 cm) atau mungkin memiliki tangkai pendek.

Histologi:

- Urothelium menginvasi ke dalam lamina propria (terbalik).
- Ditandai dengan tali atau trabekula dengan palisade perifer sel basal dan sel streaming pusat (gambar A) & (gambar B).
- Tali harus tipis (suatu keharusan, untuk membedakan dari neoplasma urothelial terbalik tingkat tinggi).
- Sitologi tidak tegas, krn mungkin atipia degeneratif. Padahal menyebar.
- Tingkat rekurensi yang dapat diabaikan (<1%).



III. HIPERPLASIA PROSTAT

DEFINISI / UMUM

- Juga dikenal sebagai hipertrofi prostat jinak (BPH)
- Muncul pada 20% pria pada usia 40, 50% pada usia 50 dan 70% pada usia 60
- Tidak ada korelasi antara histologi dan gejala (50% dengan temuan histologis memiliki pembesaran klinis prostat, hanya 50% di antaranya memiliki gejala)
- Insidensi lebih tinggi pada orang Amerika keturunan Afrika

Gambaran klinis

- Nodul periurethral (zona transisi) dapat menekan uretra dan menyebabkan gejala obstruktif infeksi saluran kemih, obstruksi, retensi urin akut, hipertrofi kandung kemih, trabeculation
- Divertikula TIDAK terkait dengan adenokarsinoma prostat, meskipun dapat berkembang pada kelenjar sisa setelah TURP
- Satu studi menunjukkan transisi dari hiperplasia nodular ke zona transisi adenokarsinoma

Deskripsi mikroskopis (histologis)

- Hiperplasia jaringan kelenjar(asinus-asinus) dan stroma dengan bentuk khas ada lipatan papiler lapisan epitelial asinus ke dalam lumen.
- Pada lumen berisi corpora amilasea
- Asinus dilapisi 2 lapisan epitel yaitu epitel kolumnar di sebelah luar dan epitel basal di sebelah dalam.
- Dimulai di sekitar uretra di mana saluran ejakulasi memasuki prostat (zona transisi atau periurethral)
- Perubahan stroma adalah peningkatan jaringan ikat fibromuskular

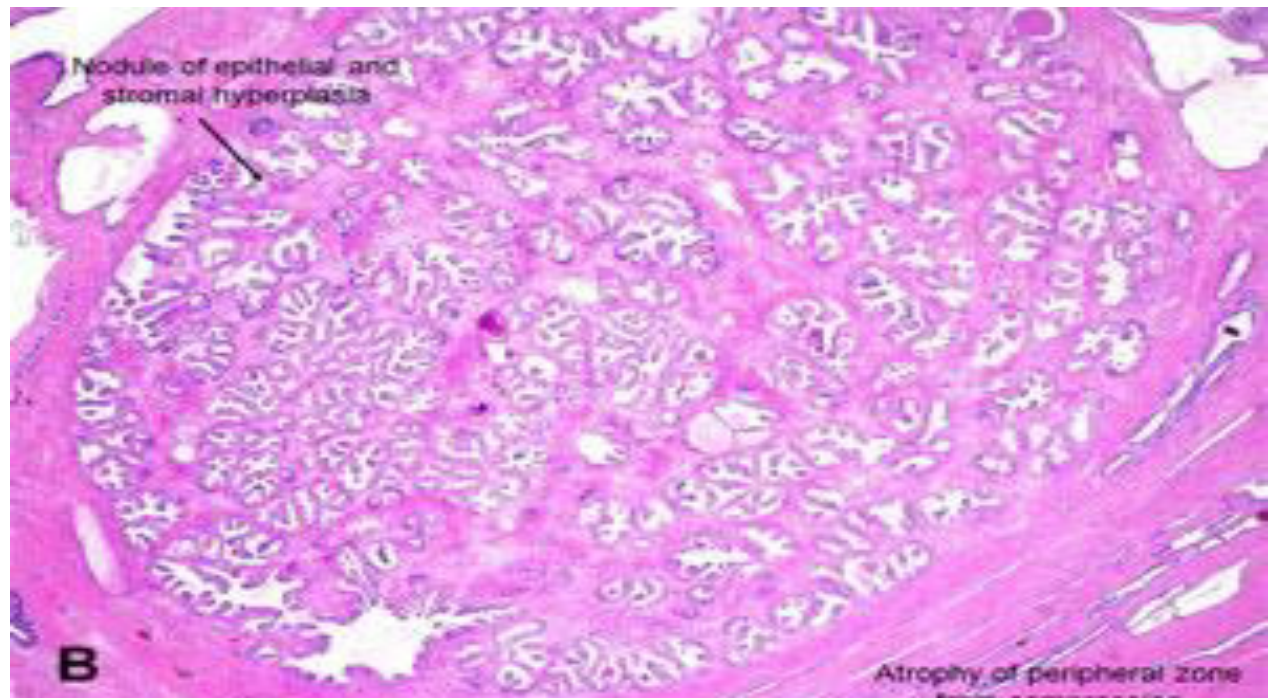
- Produksi cairan spt susu, sedikit, terdiri dari ~ 1/3 cairan mani.
- Mikroanatomi: tersusun oleh bagian kelenjar (bagian besar) dan bagian bukan bagian kelenjar.
- Prostat kelenjar dibagi menjadi zona perifer (PZ, 70%), zona pusat (CZ, 25%), zona transisi (TZ, 5%) *, dan wilayah kelenjar periurethral.
- Kanker yang paling umum adalah PZ (~ 75%), diikuti oleh TZ (~ 15%).
- Bagian non-kelenjar/strom (utama) dan sfingter fibromuskular anterior.

Histologi:

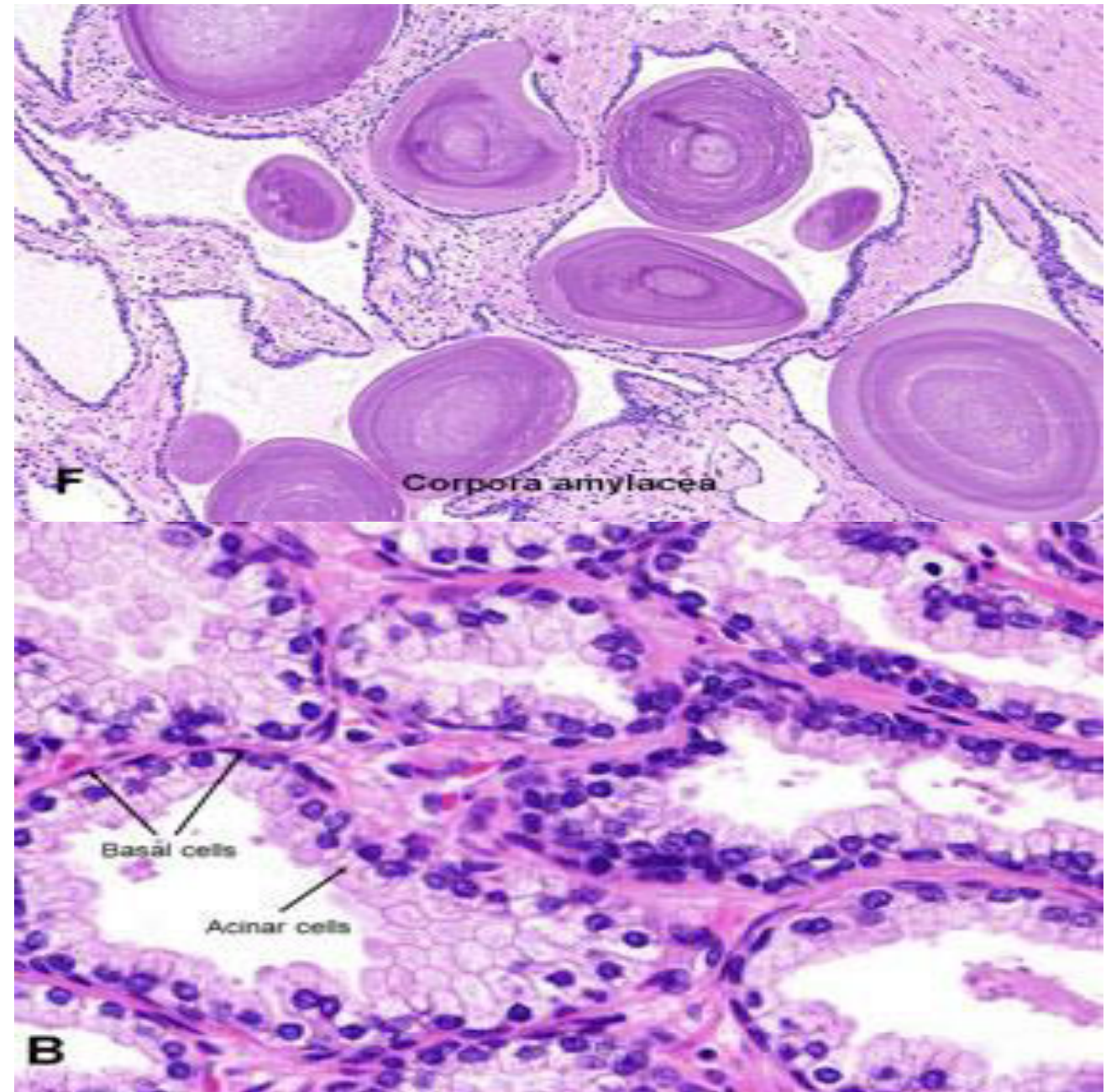
- Saluran dan asini: mengandung sel sekretori, basal, dan endokrin-parakrin ; saluran dan acini pada penampang terlihat serupa .
- Sel sekretori adalah sel berbentuk kuboid hingga kolumnar rendah yang dapat muncul berlapis-lapis dan mengekspresikan antigen spesifik prostat (PSA) dan asam fosfatase prostat spesifik (PSAP).
- Sel basal berada di antara sel sekretori dan membran basal dan diyakini sebagai kompartemen sel punca dari asini.

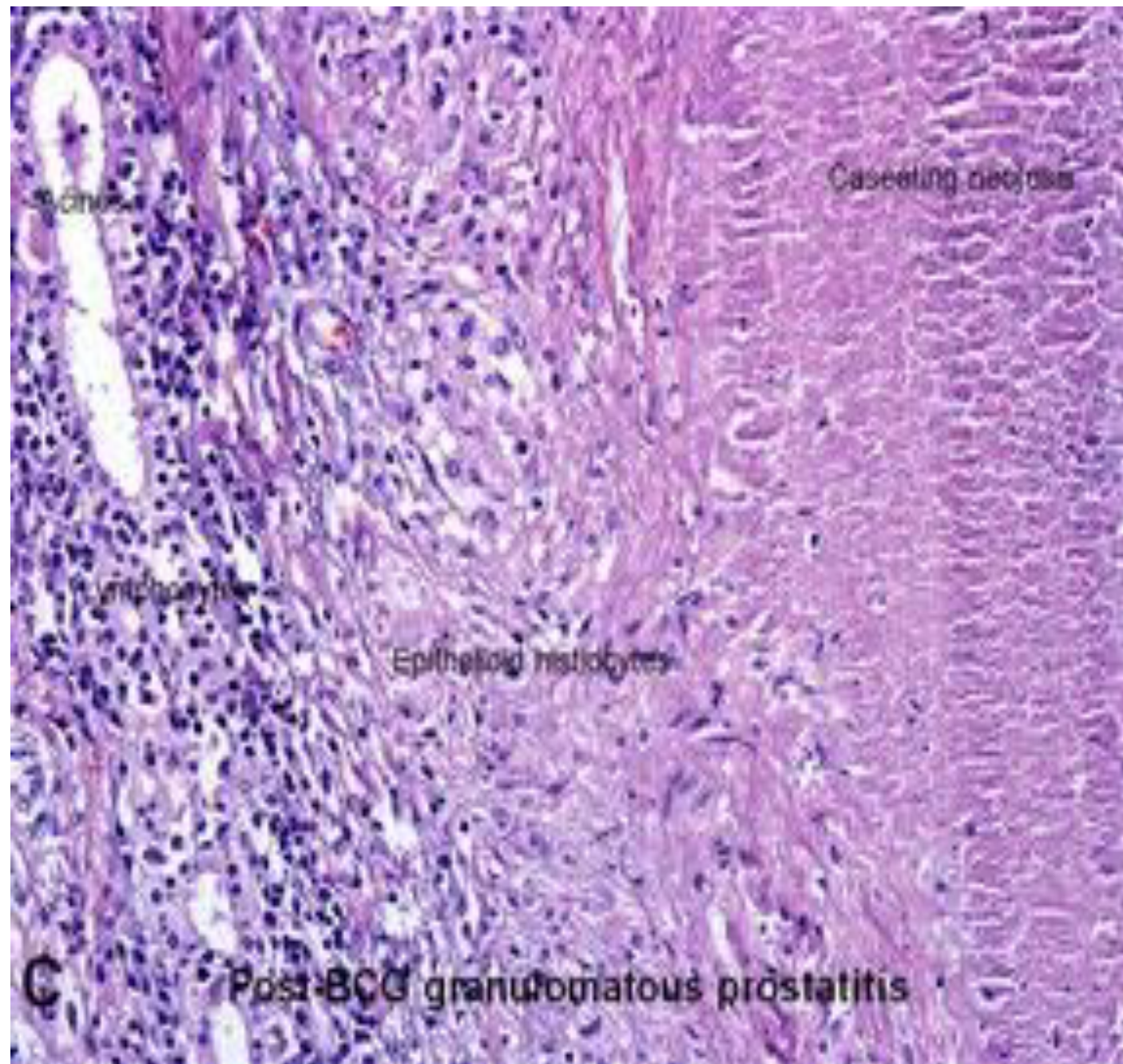
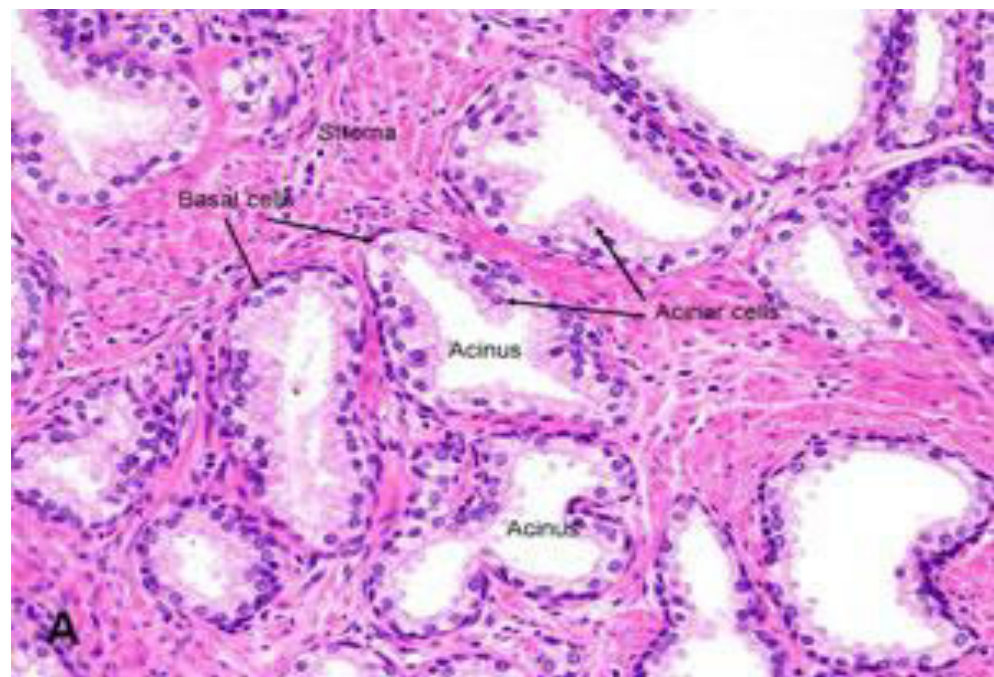
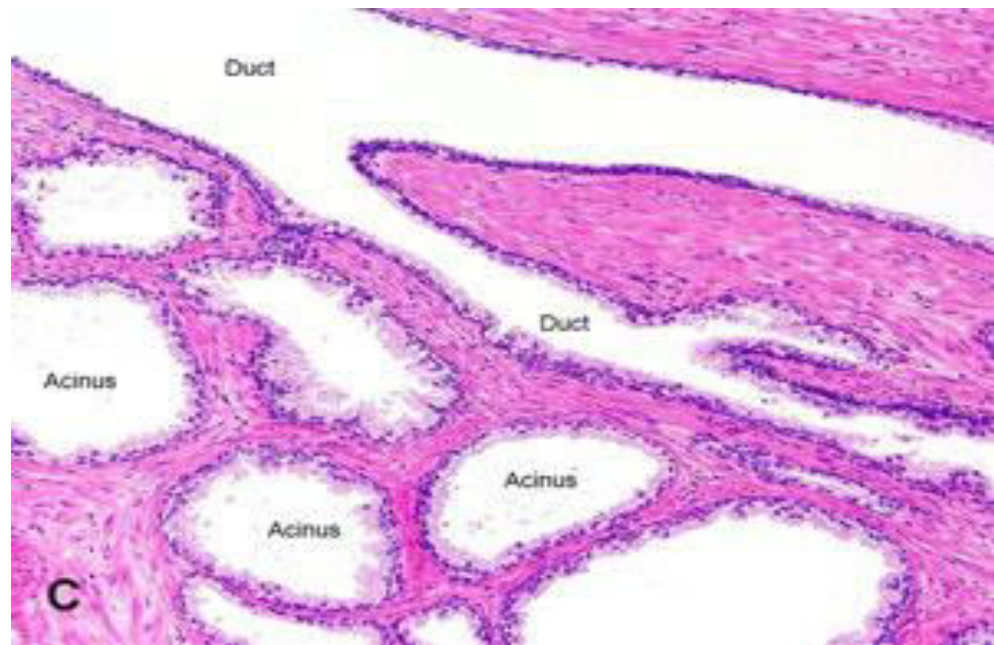
Histologi:

- Baik kelenjar dan stroma dapat menjadi hiperplastik Dapat terjadi hiperplasia predominan stroma atau epitel.
- Kelenjar sedang atau besar dengan 2 lapisan sel jinak (sekretori dan basal) menunjukkan beberapa kompleksitas arsitektur termasuk lipatan papiler.
- Stroma menunjukkan proliferasi sel spindle hambar yang biasanya mengembun di sekitar dan mengikuti kontur kapiler kecil
- Hiperplasia stroma murni dengan waktu dapat memperoleh otot yang lebih halus dan mungkin terlihat seperti leiomioma (leiomiomatosa hiperplasia).
- Nodul besar dapat mengalami infark, dan menyebabkan metaplasia skuamosa.



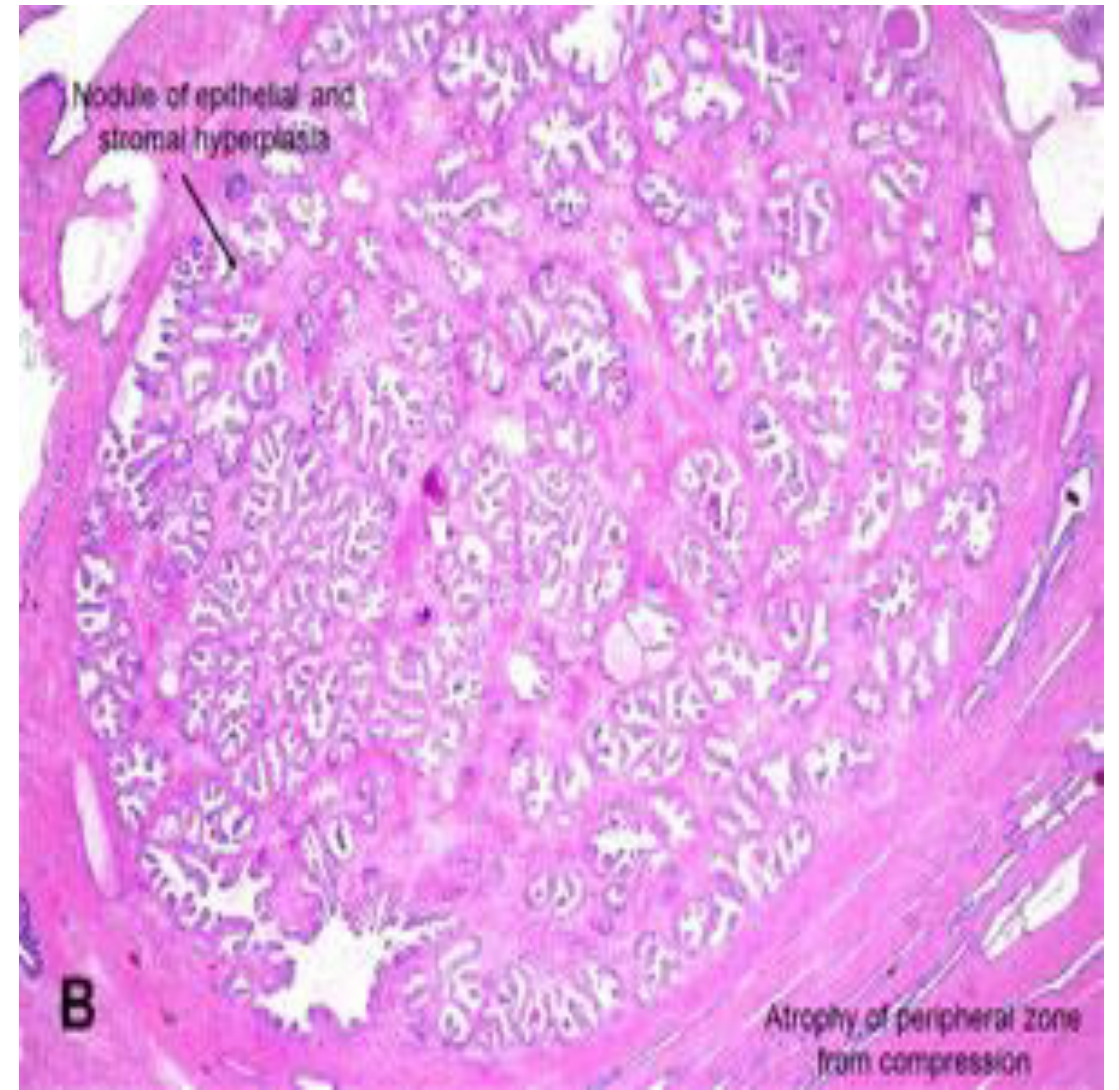
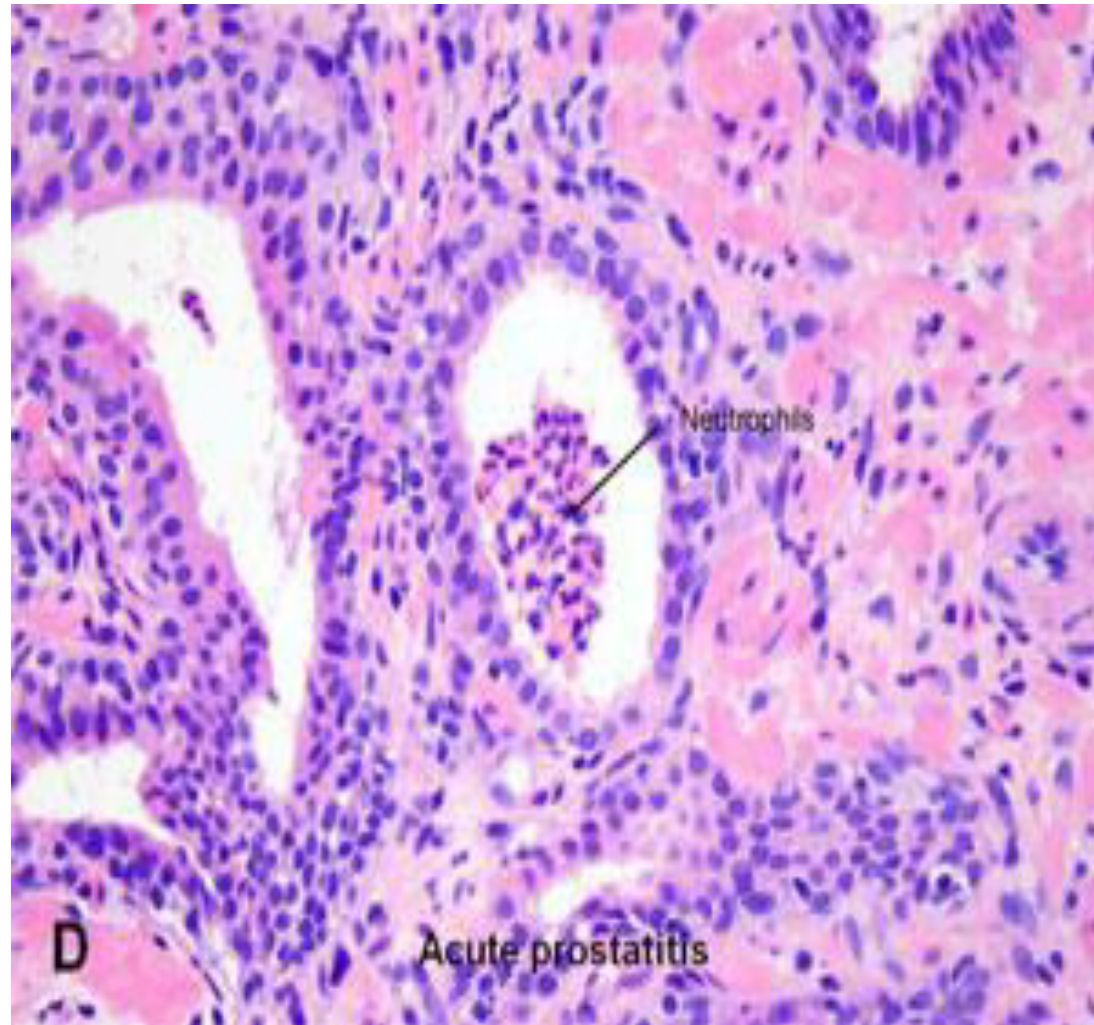
- Sel-sel basal mengekspresikan sitokeratin berat molekul tinggi (HMWK, seperti keratin 34 β E12, keratin 14, keratin 5/6) dan p63 ** (gambar E).
- Adanya sel-sel basal membedakan antara prostat jinak dgn karsinoma prostat, yang tidak memiliki sel-sel basal. (Karsinoma adalah HMWK- dan p63-)
- Sel-sel endokrin-parakrin tidak dapat diidentifikasi dengan mudah pada noda H&E, hanya dengan teknik tambahan (mis. Synaptophysin atau chromogranin).
- Stroma: Jaringan berserat yang mengandung banyak otot polos.
- Concretions lamellated (corpora amylacea) sering ditemukan dlm lumina asini jinak





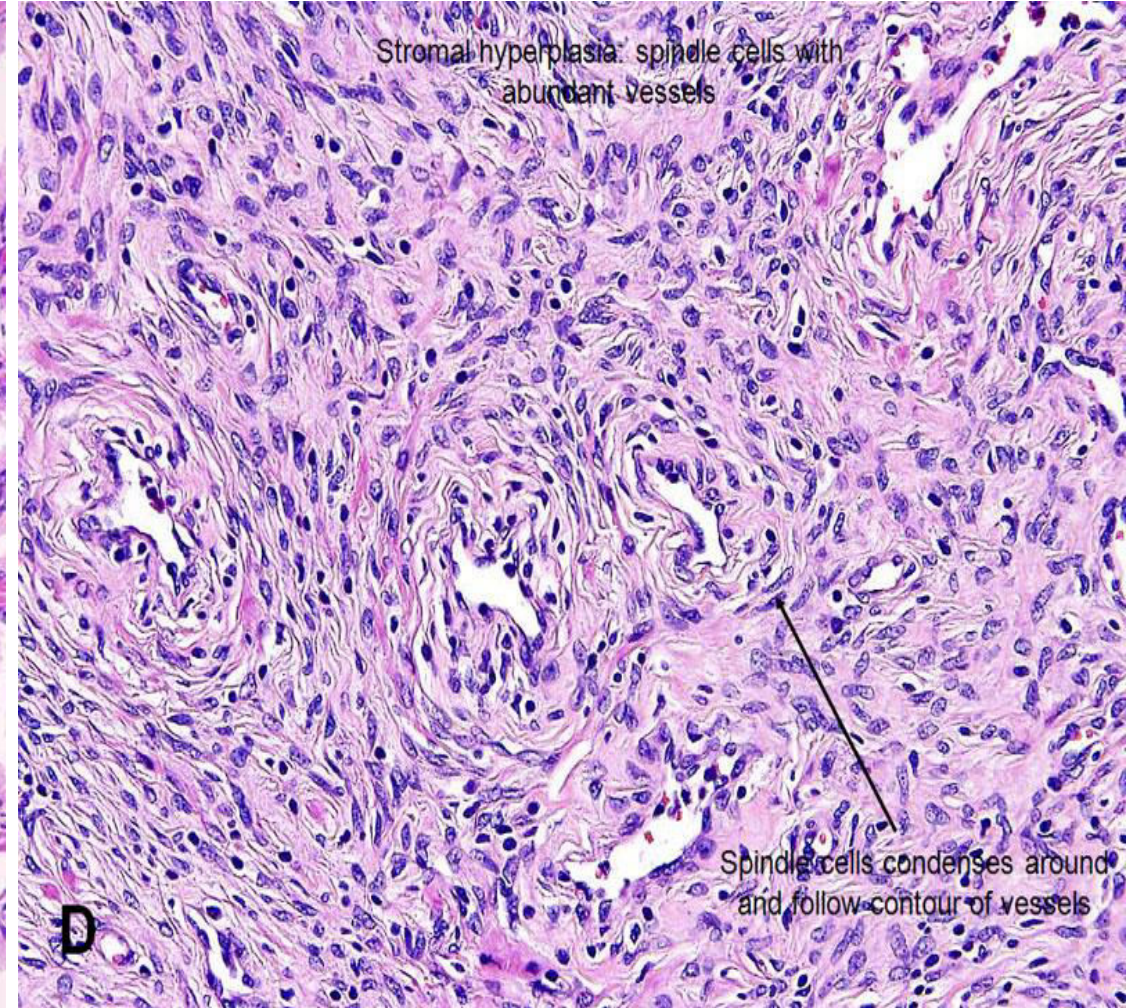
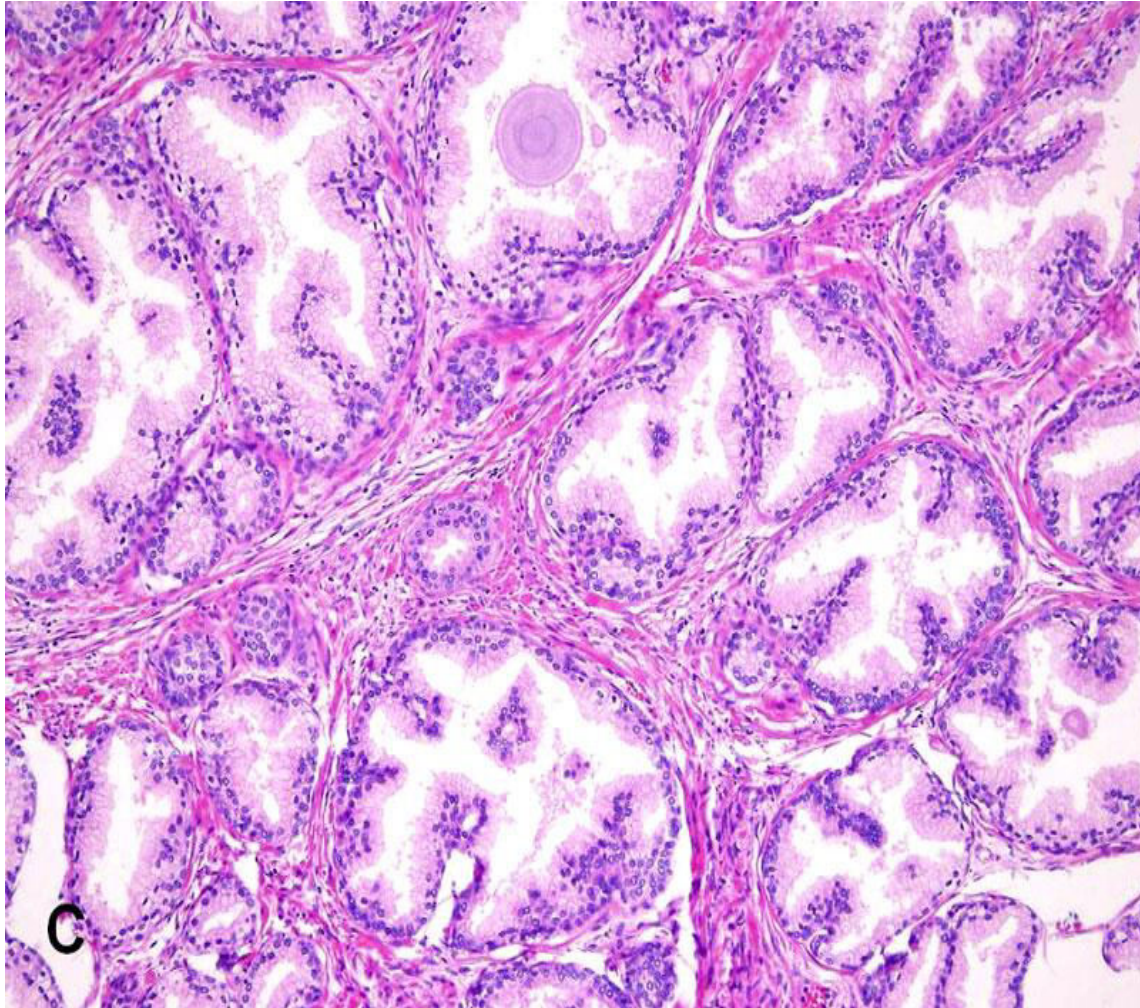
B : HP

D : prostatitis akuta



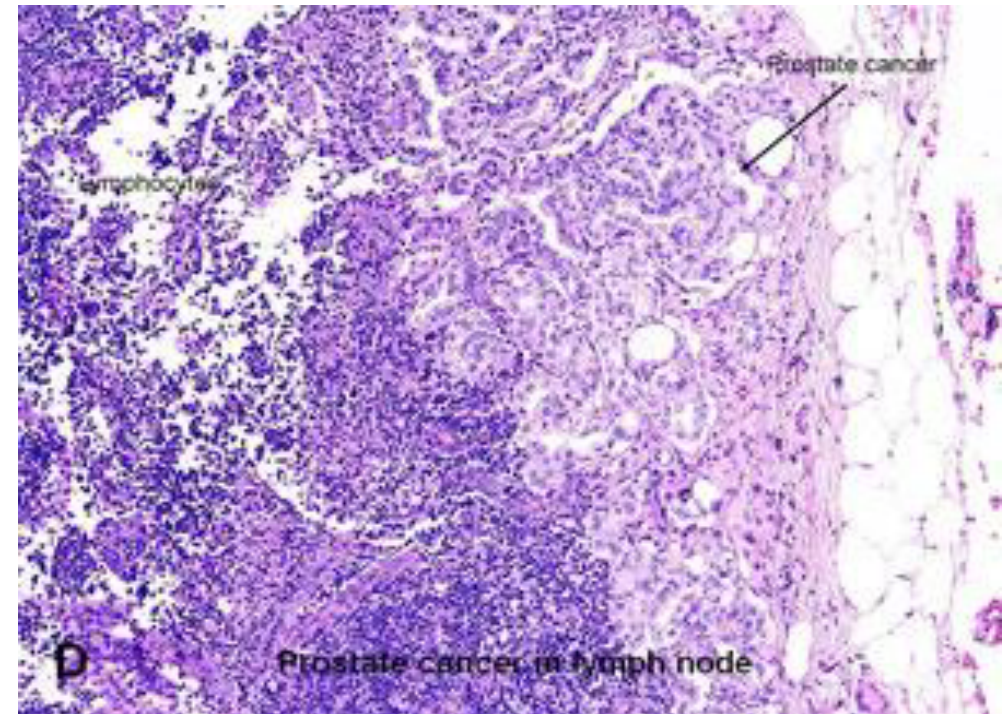
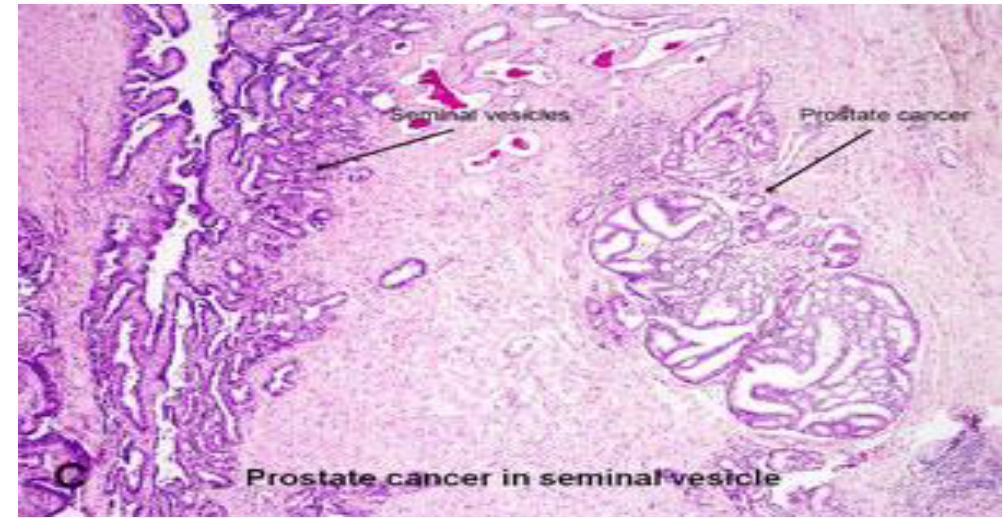
C ; hyperplasia asinus

D ; hyperplasia stroma fibromuskular



Jenis Tumor Asinar adenokarsinoma

- Terdiri > 95% dari karsinoma prostat.
- Gambaran epidemiologis, patogenetik, dan klinis karsinoma prostat sebagai dasar utama
- Juga dikenal sebagai asinar, mikroacinar, atau adenokarsinoma konvensional.
- Kanker paling umum dan penyebab utama kedua kematian terkait kanker pada pria.
- Lansia >>>, insiden meningkat seiring usia, 70% dipengaruhi oleh 70 tahun.
- ~ 50% mengandung fusi gen TMPRSS2 dan ETS; TMPRSS2: ERG (~ 90%).
- 75-80% terjadi di zona perifer, 15-25% di zona transisi.

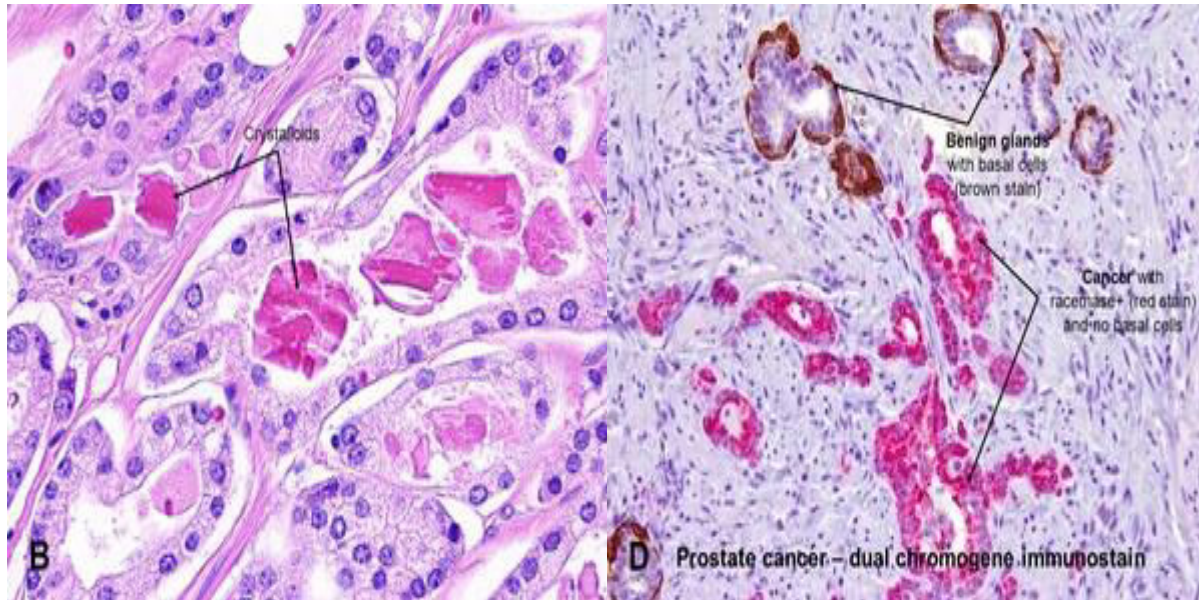
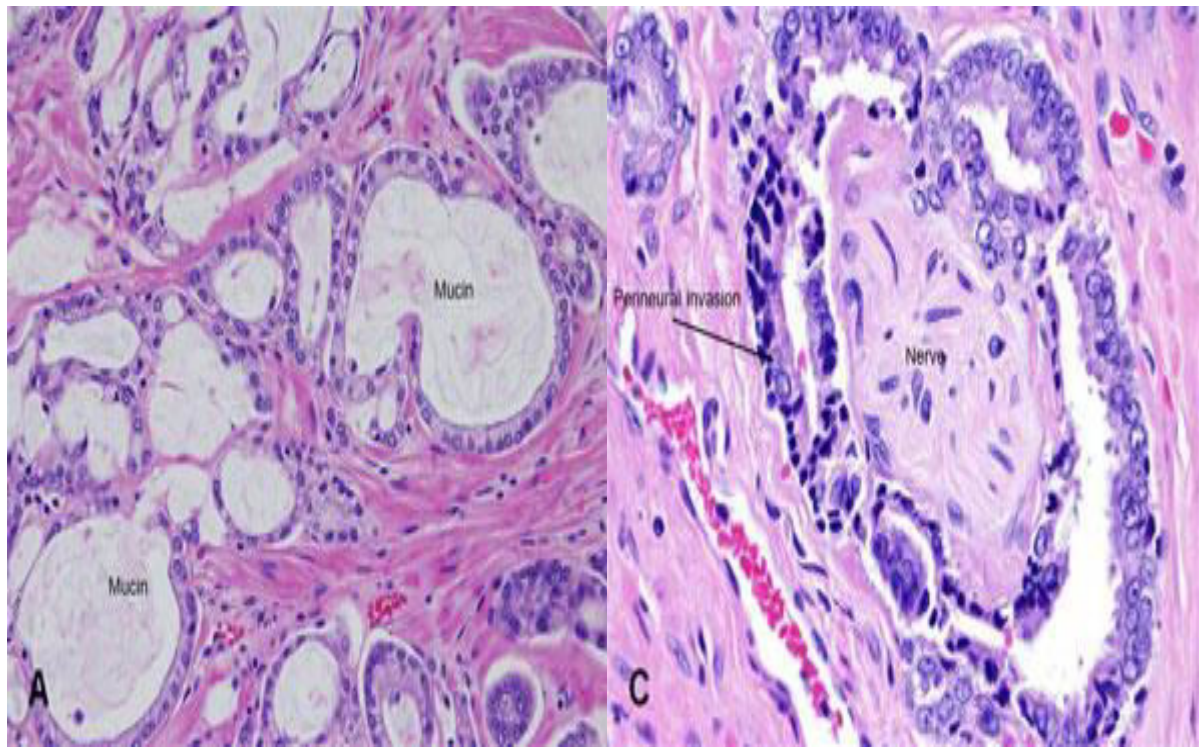


Makroskopik : kuning pekat atau abu-abu putih, meskipun seringkali tumor tidak terlalu terlihat.

Histologi:

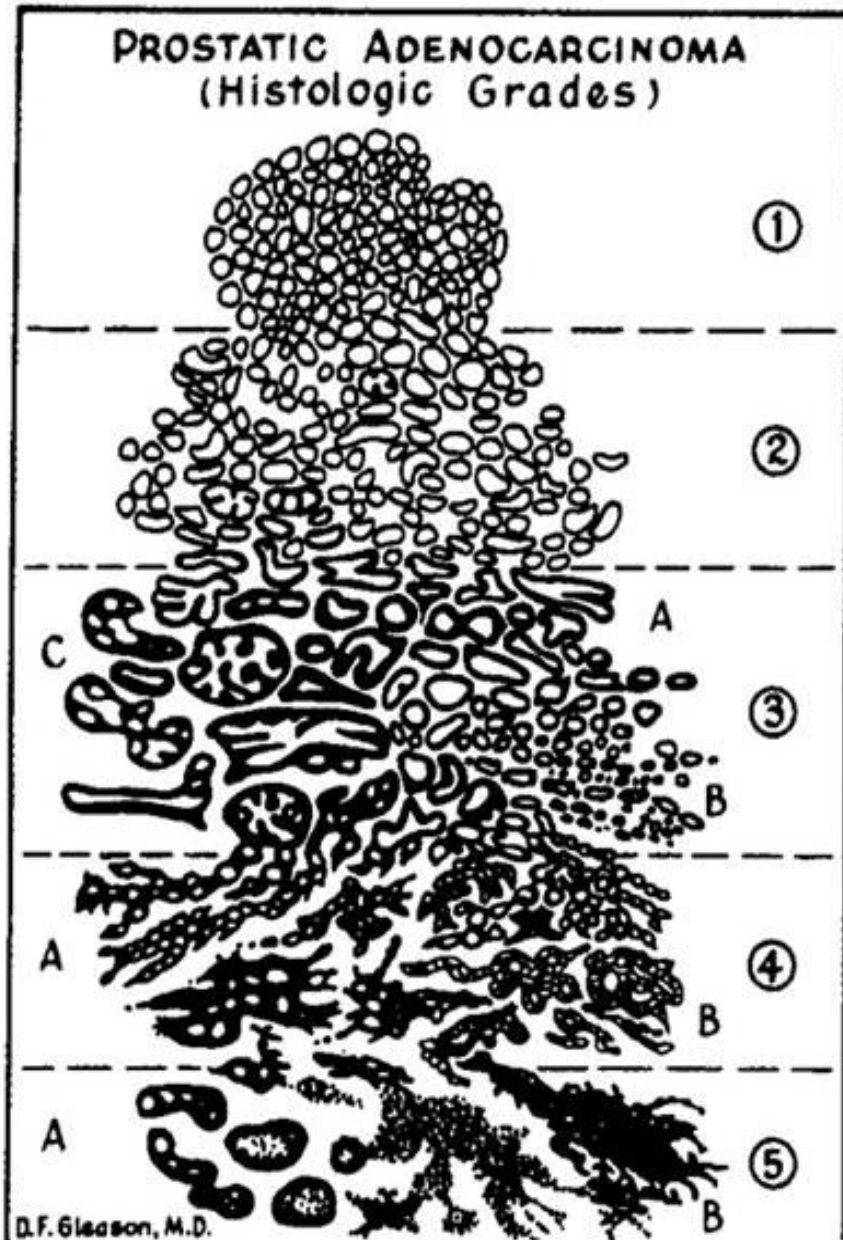
- Spektrum arsitektur (sistem penilaian Gleason).
- Diagnosis tumor yang berdiferensiasi baik (kelenjar yang terbentuk dengan baik atau derajat 3) paling sulit karena tumpang tindih dengan kelenjar dan lesi yang jinak.
- Didiagnosis dengan fitur arsitektur, atipia inti sitoplasma, dan intraluminal; beberapa mungkin terlihat pada kelenjar jinak (kecuali fitur patognomonik yang tercantum di bawah).
- **Kelenjar ganas harus tidak memiliki sel basal!**
- Inti sel besar dengan nukleoli mencolok yg bisa ganda.
- sitoplasma berbeda dengan kelenjar jinak yang berdekatan.
- Lumen mungkin memiliki mucin biru (gambar A), kristaloid (rhoidoid eosinofilik yang terang sampai struktur prismatic, terlihat pada ~ 40% kanker) (gambar B) dan sekresi eosinofilik amorf.

- Gambaran patognomonik: glomerulasi (tampak seperti glomerulus), mikronoda kolagen (mukosa fibroplasia), dan perineural sirkumferensial (gambar C) atau invasi intraneural (kelenjar jinak dapat di sebelah saraf).
- Immunohistokimia: NO sel basal (HMWK- dan p63-) dan lebih banyak mengekspresikan AMACR, berbeda dengan kelenjar jinak (gambar D).
- Metastasis sering ke kelenjar getah bening tulang (osteoblastik), paru-paru dan panggul (obturator).
- PSA atau PSAP immunostain membantu untuk mengkonfirmasi asal prostat.

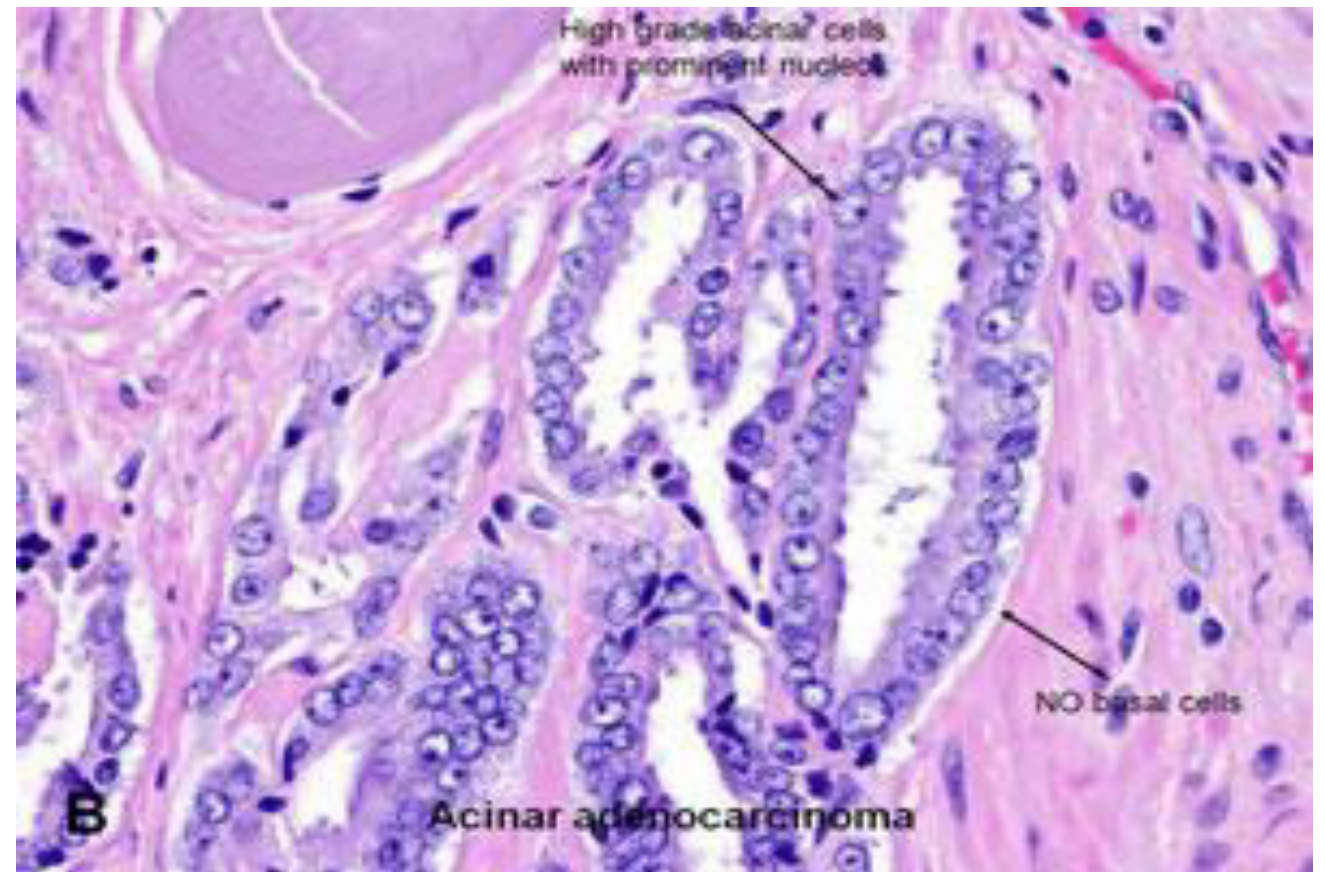
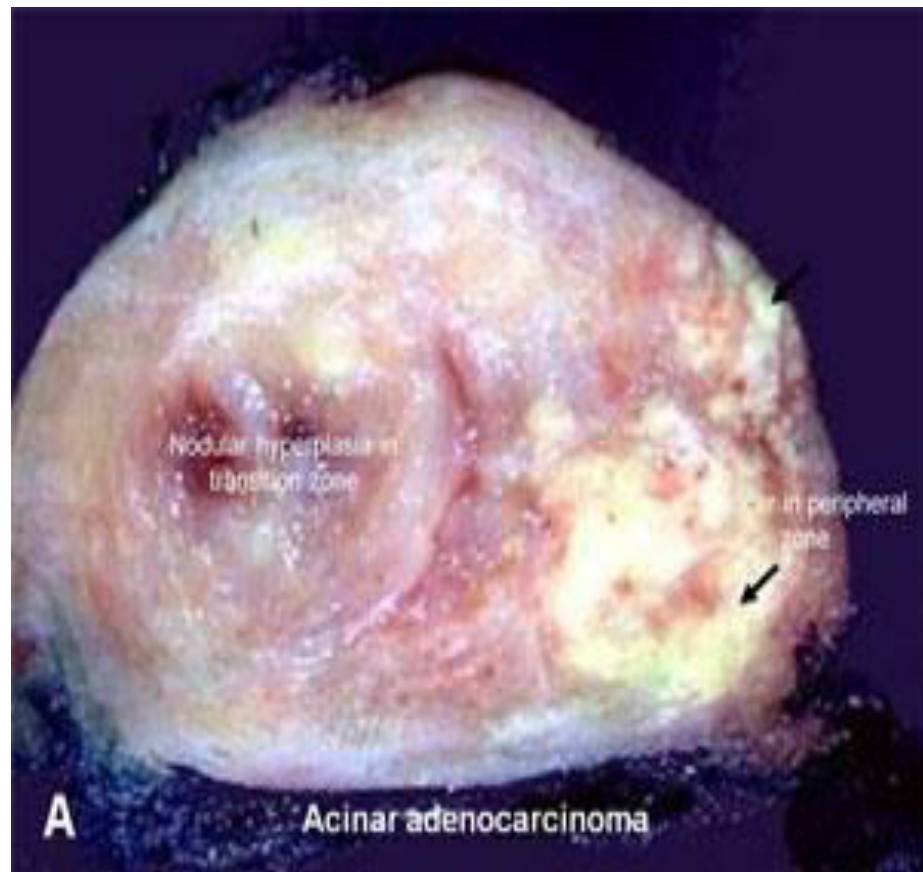


- Gambaran patognomonik: glomerulasi (tampak seperti glomerulus), mikronoda kolagen (mukosa fibroplasia) dan perineural sirkumferensial (gambar C) atau invasi intraneural (kelenjar jinak dapat di sebelah saraf).
- Immunohistokimia: NO sel basal (HMWK- dan p63-) dan lebih banyak mengekspresikan AMACR, berbeda dengan kelenjar jinak (gambar D).
- Metastasis sering ke kelenjar getah bening tulang (osteoblastik), paru-paru dan panggul (obturator).
- PSA atau PSAP immunostain membantu untuk mengkonfirmasi asal prostat.

Gleason Grade



- murni berdasarkan pd arsitektur, diklasifikasikan menjadi 5 pola /tingkatan (1 hingga 5) yang mewakili spektrum dari kelenjar yang terbentuk dengan diferensiasi lebih baik hingga kanker dengan diferensiasi buruk yang tidak mampu membentuk kelenjar.
- Dr. Donald Gleason pada tahun 1966, menyempurnakan pada tahun 1974 dan 1977 (gambar A), dan memiliki modifikasi terbaru pada tahun 2005 oleh ISUP (gambar B).
- Gleason Score (GS) = kelas dasar + menengah (skor 2-10).
- Dalam prostatektomi:
 - Kelas dasar: pola yang paling dominan.
 - Kelas menengah: pola paling dominan kedua.
 - Dalam hal ada 3 kelas yang berbeda, pola tersier dimasukkan jika lebih tinggi dari kelas menengah.
- Dalam biopsi:
 - Kelas dasar: paling dominan.
 - Kelas menengah: pola non-dominan tertinggi.
 - Contoh:
 - Gleason 3 (60%) dan Gleason 4 (40%).
 - Dalam prostatektomi dan biopsi: Gleason 3 + 4 = 7.
 - Gleason 3 (100%). (Jika murni, satu-satunya pola yang ada adalah dua kali lipat).
 - Dalam prostatektomi dan biopsi: Gleason 3 + 3 = 6.
 - Gleason 3 (60%), Gleason 4 (30%) dan Gleason 5 (10%).
 - Dalam prostatektomi: Gleason 3 + 4 = 7, dengan pola tersier 5.
 - Dalam biopsi: Gleason 3 + 5 = 8.



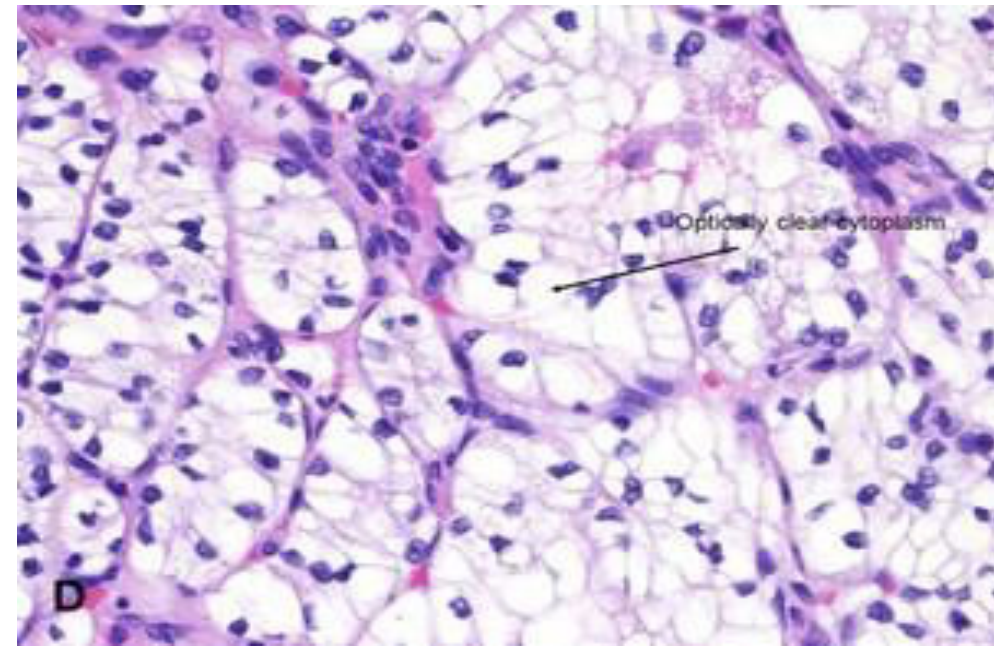
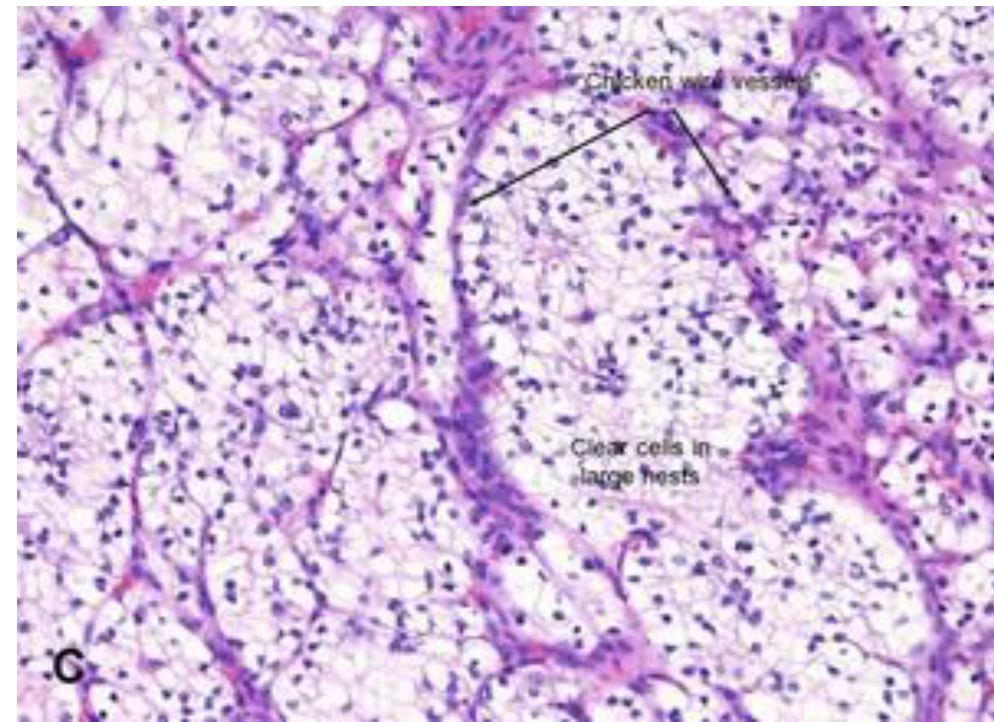
Jenis Renal Cell Carcinoma (paling byk).

- Secara sitogenetis ditandai oleh mutasi 3p- dan inaktivasi pada gen VHL (gen penekan tumor pada 3p25-26).
- Juga tjd nonaktif mutasi pada PBRM1 pada chr 3p21 (41%).
- Hampir semua pasien sindrom von Hippel-Lindau akan berkembang mjd RCC sel jernih.
- Sebagian besar tanpa gejala; trias klasik berupa massa perut, nyeri pinggang dan hematuria terdeteksi hanya ~ 1/3 dari pasien.
- Makroskopik :
 - Tumor kuning keemasan (karena kandungan lipid) dengan perdarahan dan nekrosis (gambar A).
 - +/- perubahan kistik; area yang lebih padat (non emas-kuning) dapat mewakili perubahan sarkomoid (gambar B).

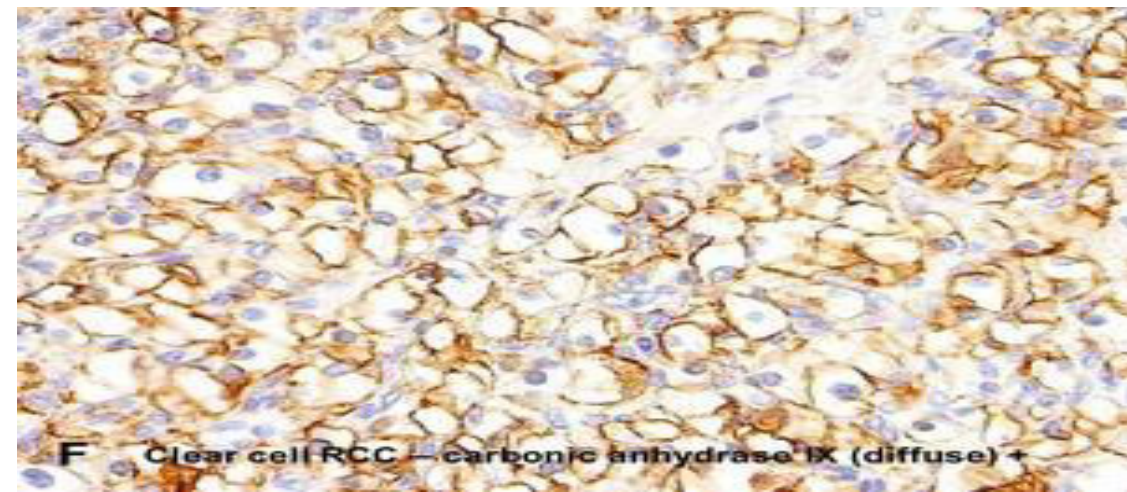
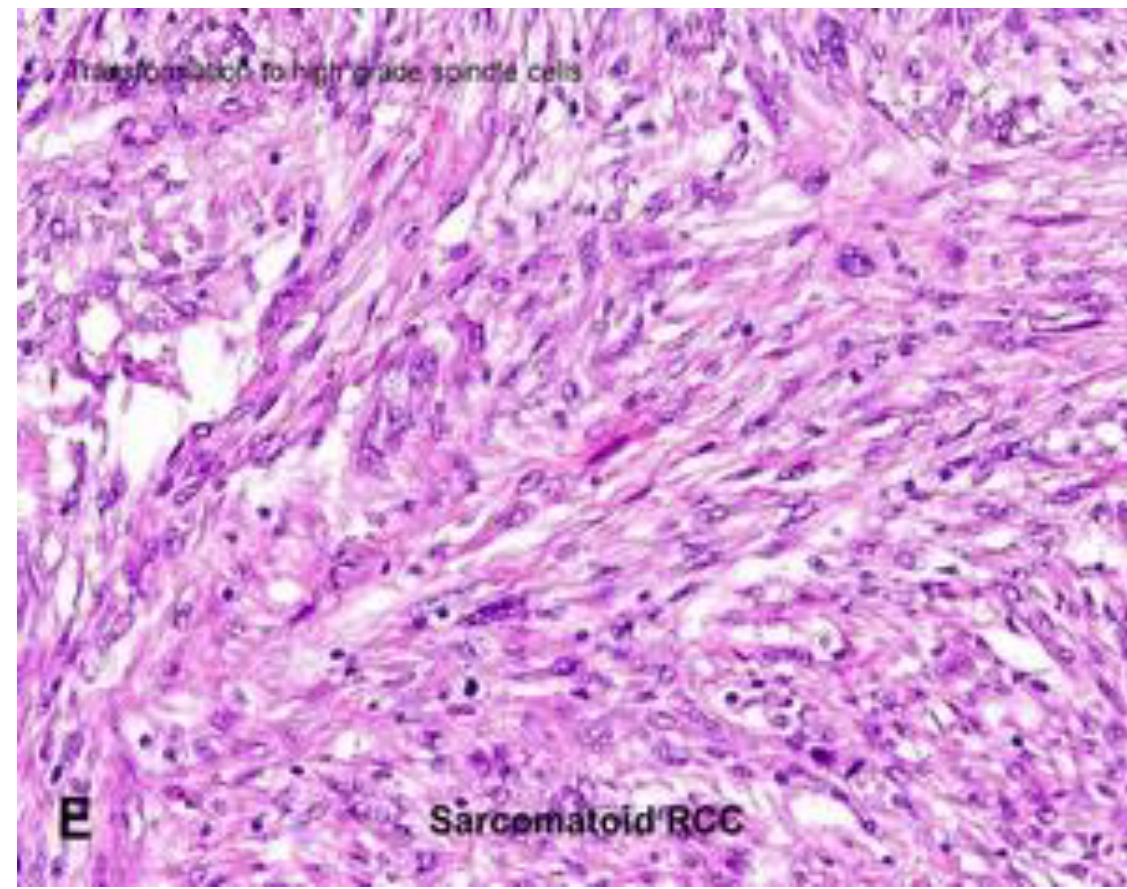


Mikroskopis:

- Sel yang jernih atau bening secara optik (karena kandungan glikogen) tersusun dalam sarang dalam pembuluh darah "kawat ayam" (gambar C) & (gambar D).
- Kapiler halus sering pecah selama manipulasi bedah, menghasilkan pembentukan "danau darah" dalam sarang sel tumor.
- Beberapa sel mungkin memiliki sitoplasma eosinofilik granular (tidak semua sel RCC bening memiliki sitoplasma bening! - di masa lalu disebut "sel granular RCC").
- Dapat mengembangkan perubahan sarkomoid (seperti semua RCC lainnya) dan paling sering menunjukkan morfologi sel gelendong bermutu tinggi (gambar E); perilaku yang lebih agresif.
- Grading nuklir berdasarkan klasifikasi Fuhrman (grade 1-4).



- Immunohistokimia: CAIX +, keratin + dan vimentin + (2 yang terakhir adalah penanda epitel dan mesenkimal).
- DD: (Biasanya terjadi utk biopsi jarum)
- Chromophobe RCC: sel flocculent pucat (tidak begitu jelas) dengan halo perinuklear yang jelas dan penampilan "mirip sel tanaman"; CD117 + dan CAIX-.
- Tumor langka lainnya: translokasi RCC (TFE3 + atau TFEB +), RCC papiler sel jernih, dan angiomyolipoma epithelioid (penanda melanoma +).
- Jaringan adrenal: sel reticulated pucat (tidak begitu jelas); inhibin + dan keratin-

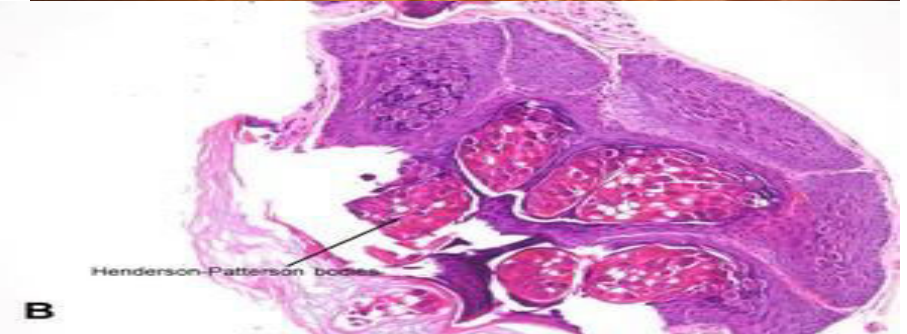
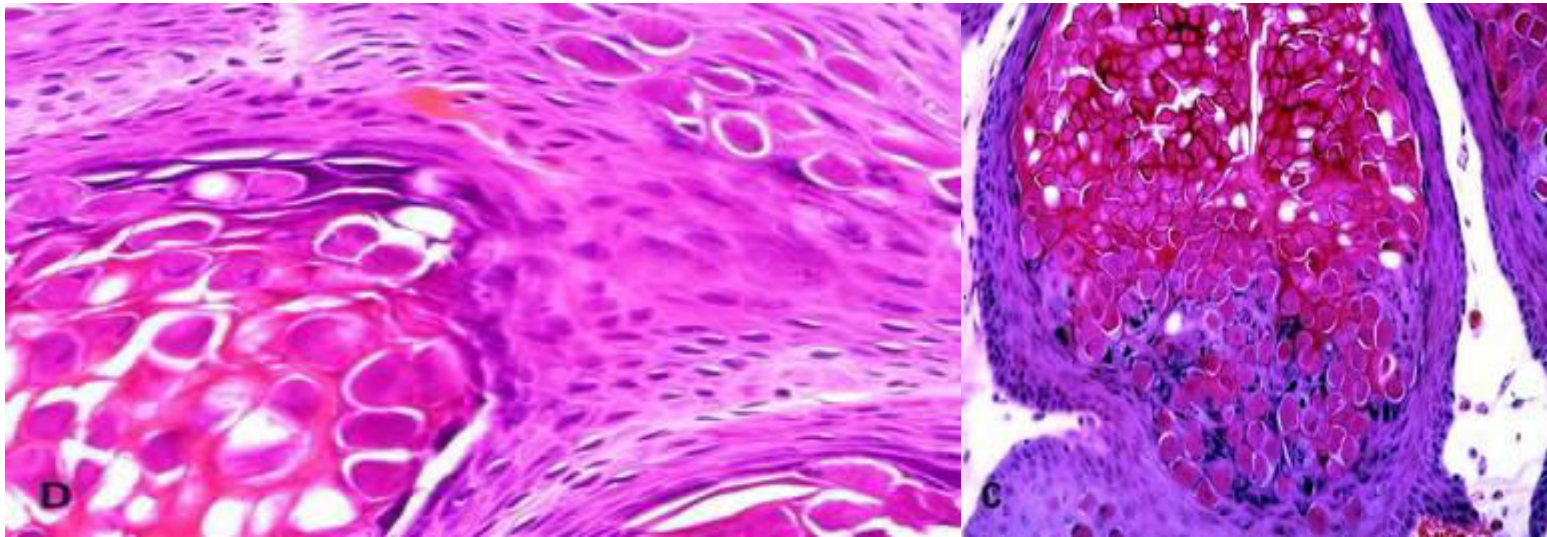


Moluskum Kontagiosum

- Agen: virus moluskum kontagiosum (family cox virus).
- **Inkubasi:** 2-7 minggu. **Klinis:** semua umur; papula berbentuk kubah diskrit dengan umbilikasi sentral (gambar A), berisi cairan putih susu.

Histologi: Invaginasi berbentuk piala yang khas; Sel-sel stratum malphigi mgdg inklusi intrasitoplasma dari bdn moluska (tubuh Henderson-Patterson) mengandung partikel virus dan bersifat eosinofilik, tetapi menjadi lebih basofilik dan granular ketika membesar dan menggeser nukleus (gambar B), (gambar C), & (gambar D).

T/: podofilin atau perak nitrat /penguapan laser.

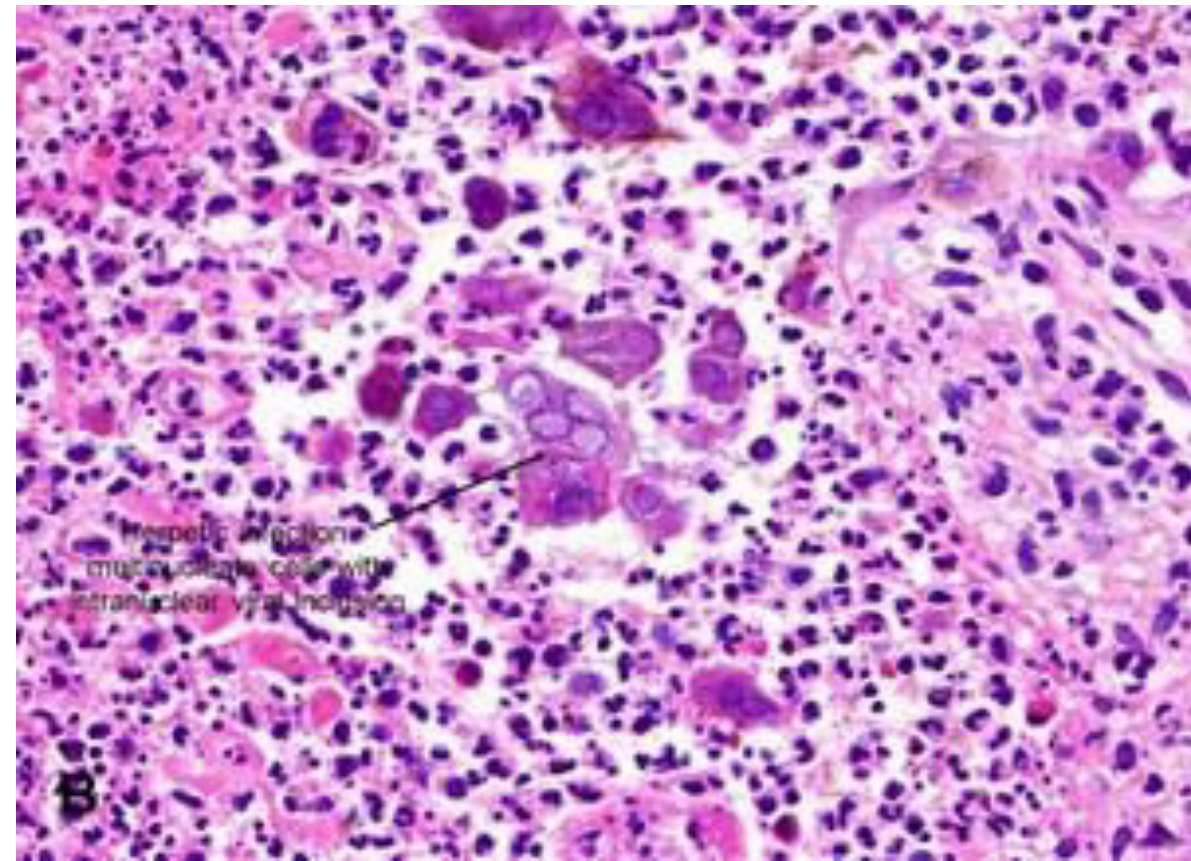
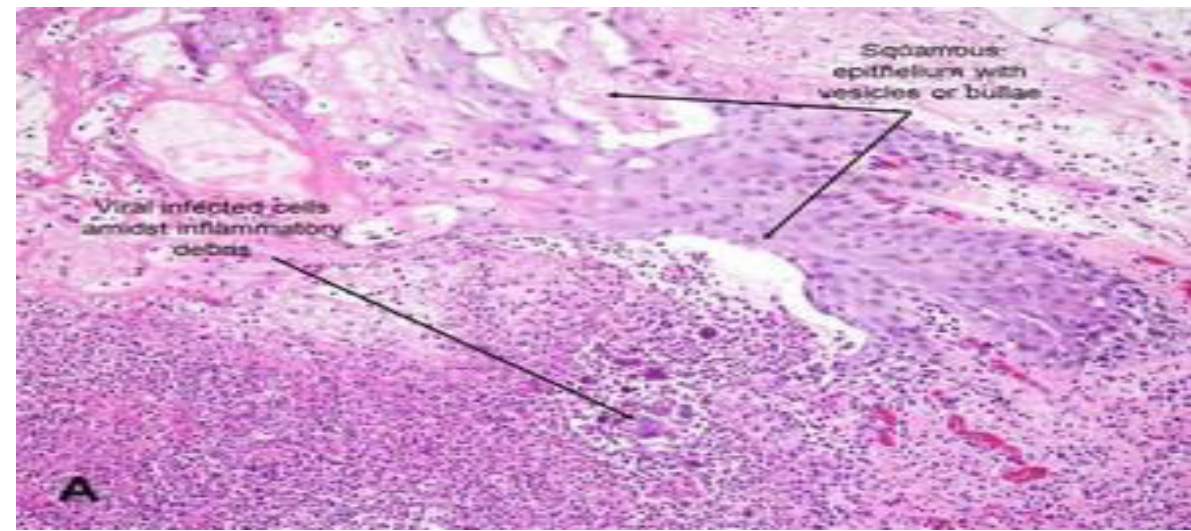


Herpes simpleks

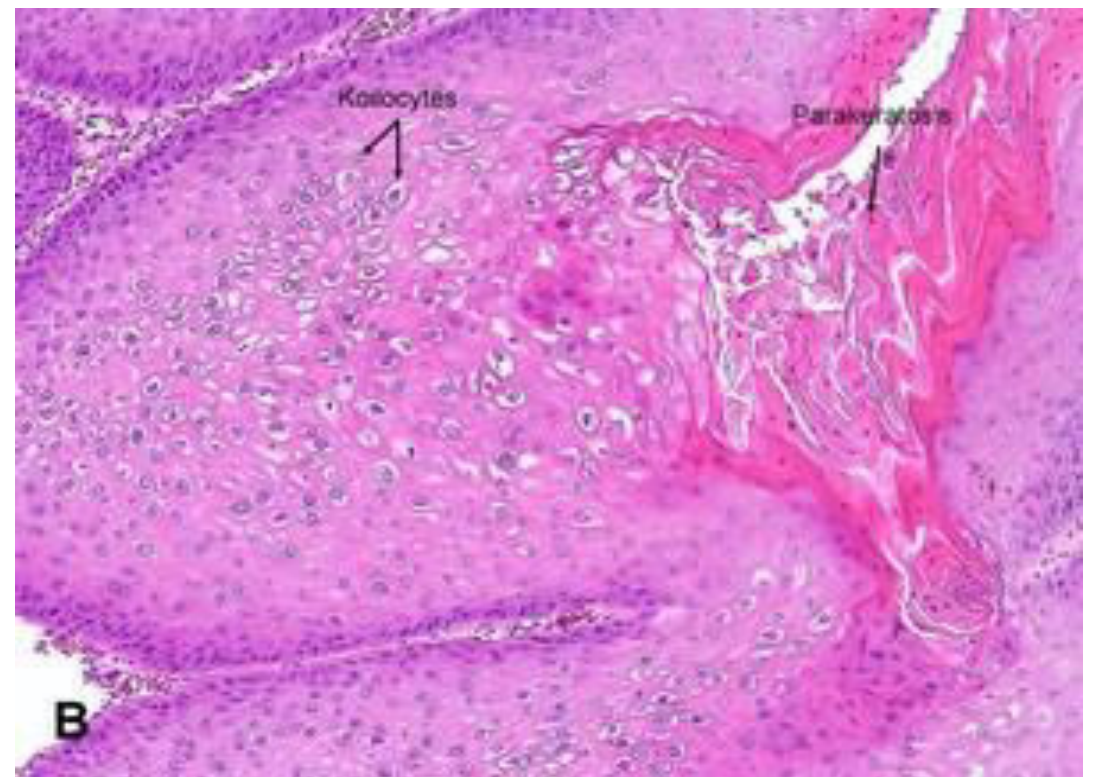
- Agen: virus herpes simplex, tipe 2.
- Klinis: nyeri, gatal, borok, keputihan uretra, disuria, dan limfadenopati lunak.
- Penularan: seksual.

Histologi:

- Vesikel dengan sel raksasa berinti banyak yang mengandung inklusi intranuklear dikelilingi oleh lingkaran cahaya yang jelas (gambar A) & (gambar B).
- Tzanck prep menyoroti sel-sel yang sarat virus ini.
- Pengobatan: asiklovir meringankan gejala dan mengurangi durasi kekambuhan, tetapi tidak ada obatnya.



- Etiologi: HPV.
- GK: dewasa muda >>; penularan secara seksual; pd pada anak-anak bisa tjd pelecehan anak.
- Insidensi: ~ 5% pria berusia 20 sd 40 tahun.
- Masa inkubasi: b'variasi, mggu sd bulan hingga tahun.
- Makroskopik : lesi datar, berkulit, papiler, atau spt kol → pada kelenjar atau meatus penis>> tetapi dapat dilihat pada skrotum, dan perineum serta daerah perianal.



Histologi:

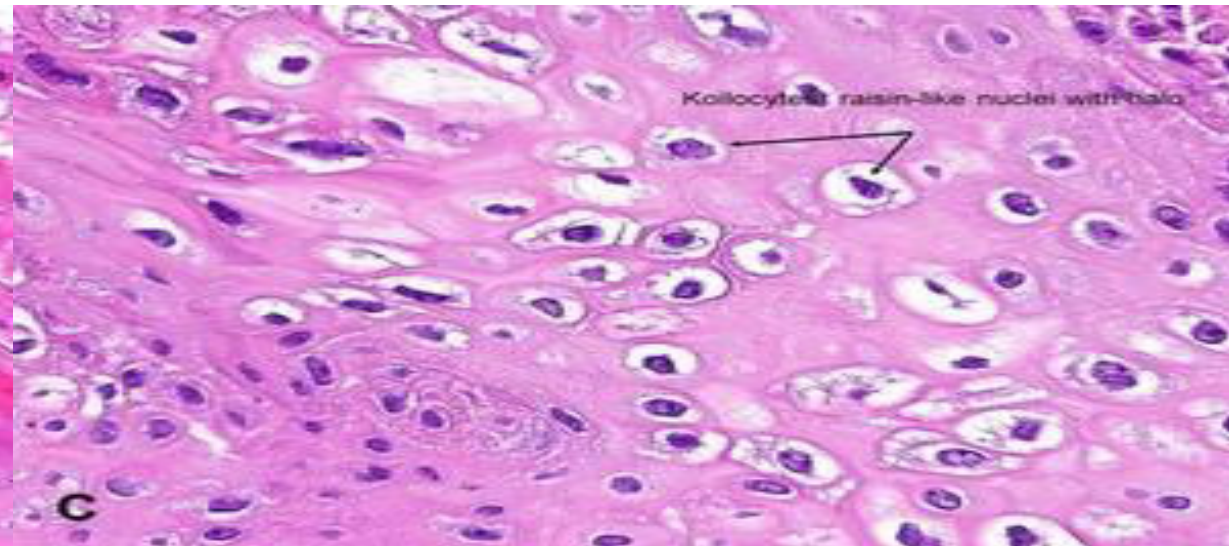
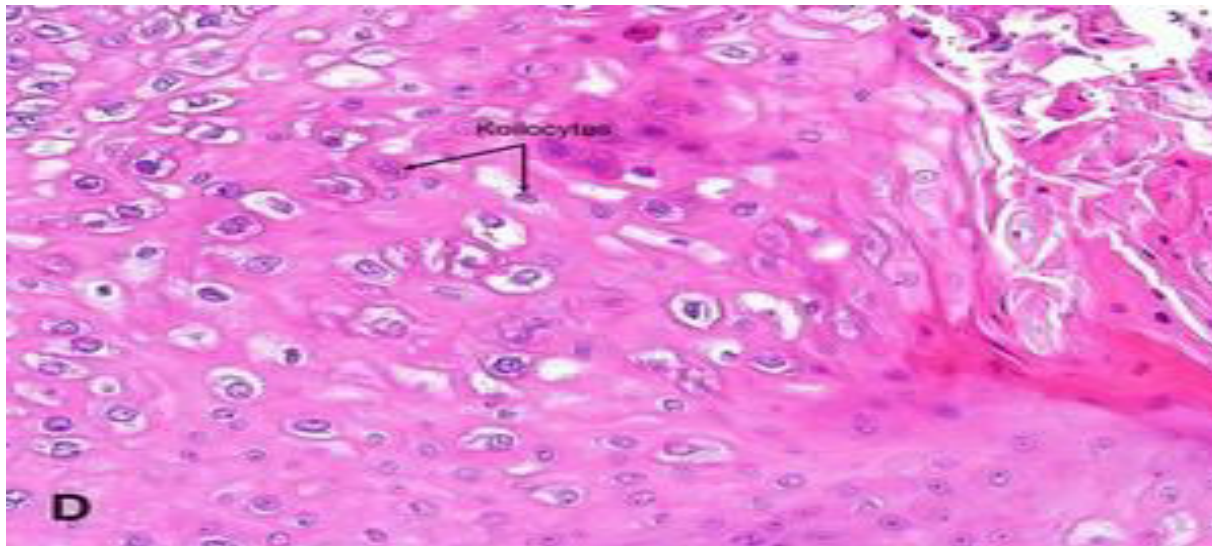
Papillomatosis, hiperkeratosis (lapisan keratin yang menebal), parakeratosis (lapisan keratin dengan inti piotnotik) dan koilosit (sel-sel skuamosa dgn inti dikelilingi "halo" perinuklear yang jelas) (gambar A), (gambar B), (gambar C) & (gambar D)).

Kondiloma penis biasanya **bersifat jinak** secara sitologis, meskipun pengobatan dengan podofilin atau laser dapat menyebabkan atypia sitologis yang jelas - karena itu riwayat pengobatan sebelumnya selalu diperhatikan.

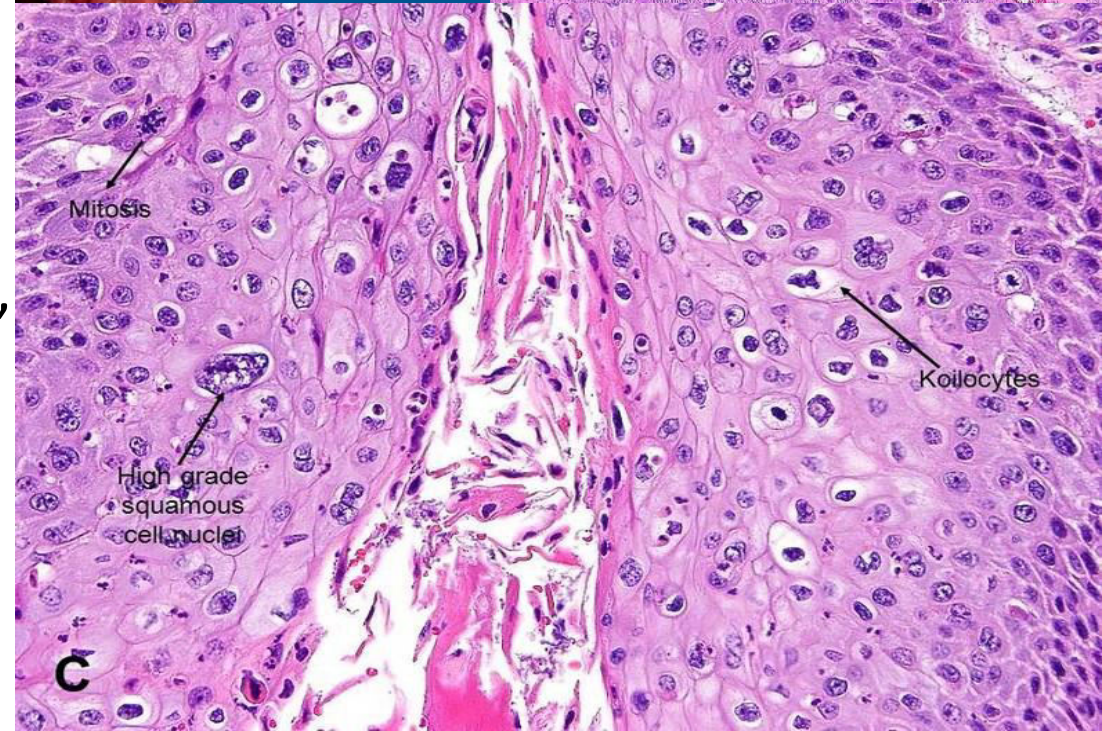
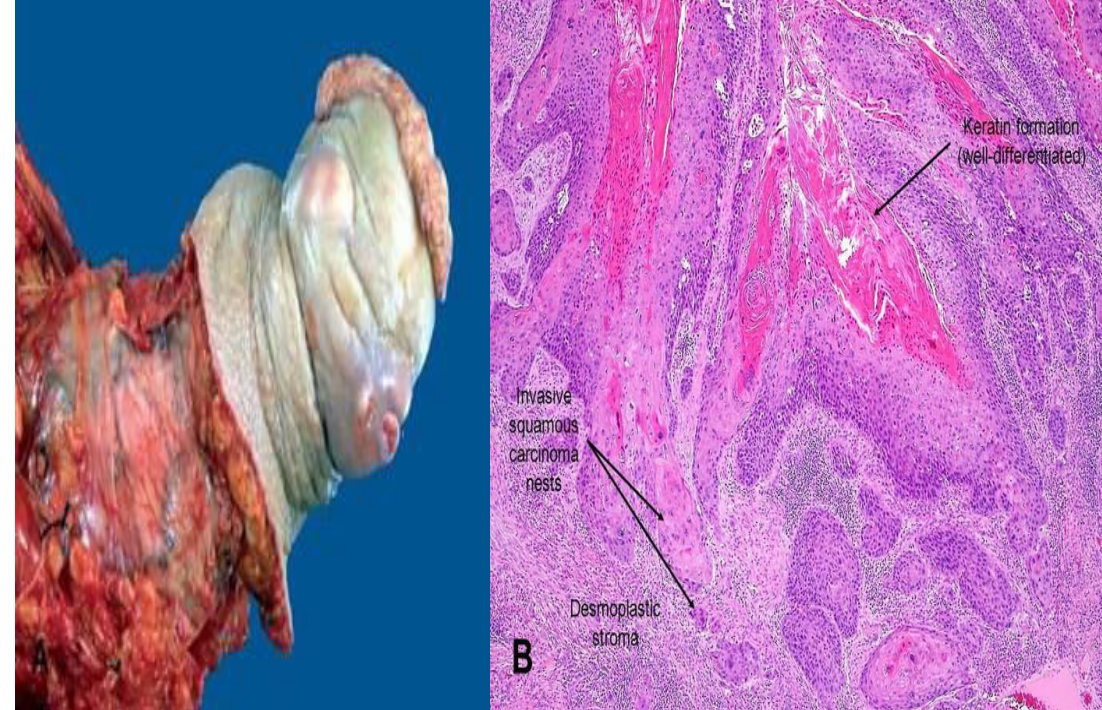
-**Strain virus 6 dan 11 >>>** pada kondiloma tipikal tanpa displasia,

-sedangkan strain 16, 18, 31 dan 33 lebih umum pada bentuk kondiloma displastik.

Prognosis dan pengobatan: dapat menurun secara spontan (50%); rekurensi sering terjadi; jika tidak, obati dengan podofilin atau laser.



- KSS PENIS
- >>>Insidensi: Amerika Selatan, Afrika, dan Asia> Amerika Utara.
- Faktor predisposisi: tdk disunat, kurang bersih, phimosis, merokok dan infeksi HPV.
- pria> 50 tahun.
- 30-40% dari semua SCC terkait HPV (Genotipe risiko tinggi adalah 16 dan 18).
- SCC basaloid dan kondilomatosa (berkutil) berhubungan dengan HPV (dengan p16 berlebih).
- SCC verrucous, psedohyperplastic, dan cuniculatum tidak berhubungan dengan HPV.
- Pola pertumbuhan: superfisial (ekstensi horisontal superfisial horisontal), vertikal (sangat infiltratif), verruciform (pertumbuhan kembang kol superfisial), multisentris (> 2 situs).
- Pertumbuhan vertikal memiliki tingkat keterlibatan nodal yang lebih tinggi dan hasil yang lebih buruk.
- Lokasi yang khas adalah kelenjar penis, sulkus koronal atau preputium (penis distal) (gambar A).



- **Histology:Histologi:**

- Untuk tipe utama KSS berkeratin → diferensiasi (kebanyakan memiliki keratin baik (gambar B).
- Jenis lain : pseudohyperplastic (berhubungan dengan lichen sclerosus, kadar rendah pada lansia), ber kutil (kondilomatosa, dengan koilosit) (gambar C), verukosa (lihat nanti), papiler, basaloid (non-keratinisasi kecil hingga sel-sel perantara), sarkomoid (spindel) sel), cuniculatum (verrucous dengan deep liang dan cobblestoning) dan dicampur.
- p16 immunostain → penanda HPV dan SCC risiko tinggi dengan bentuk basaloid dan nonbasaloid derajat tinggi cenderung lebih positif daripada SCC keratinisasi derajat rendah (gambar D).
- Metastasis: SCC penis cenderung bersifat invasif lokal ; dpt metastasis ke KGB inguinalis; penyebaran hematogen relatif jarang, wlpun byk vaskularisasi pada area corpora cavernosa.
- SCC verrucous dan psedohyperplastic memiliki risiko rendah untuk metastasis nodal.
- SCC basaloid, sarkcomoid, adenosquamous, dan berdiferensiasi buruk memiliki risiko lebih tinggi untuk keterlibatan nodal.

