

بررسی فراوانی آنتی ژن اسکواموسل کارسینوما در نمونه خون مبتلایان به سرطان سلولهای سنگفرشی دهانه رحم قبل از درمان

دکتر فاطمه همایی، دکتر زهره یوسفی، دکتر نوریه شریفی، دکتر محمد خواجه دلویی، دکتر وحید موسوی ترشیزی*

* مرکز تحقیقات سرطان، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

چکیده

سابقه و هدف: سرطان دهانه رحم دومین سرطان شایع زنان می باشد. آنتی ژن اسکواموسل کارسینوما (SCCAg) در بین فاکتورهای پروگنوستیک سرطان سرویکس قرار دارد. هدف مطالعه حاضر بررسی فراوانی آنتی ژن مذکور در نمونه خون بیماران مبتلا به سرطان دهانه رحم قبل از درمان و همچنین بررسی ارتباط آن با سن، پاتولوژی، مرحله و درجه تومور است.

روش بررسی: بیماران مراجعه کننده به مرکز انکولوژی بیمارستان قائم (عج) مشهد طی سالهای ۱۳۸۲ تا ۱۳۸۵ در صورتی که تحت درمان قرار نگرفته و فاقد هر گونه سرطان سلول سنگفرشی دیگری بودند، وارد مطالعه شده و پس از تکمیل پرسشنامه مقادیر آنتی ژن اسکواموسل کارسینوما خون قبل از درمان با روش رادیوایمونواسی (RIA) تعیین گردید.

یافته ها: ۵۲ بیمار واجد شرایط مطالعه بودند. میانگین سنی بیماران ۵۲/۹ سال و شایعترین علامت در زمان مراجعه خونریزی (۹۴/۱٪) بود. ۳۵ بیمار (۶۴/۸٪) در مرحله دو قرار داشتند و ۲۶ بیمار (۴۸٪) دارای گرید یک تومور بودند. در ۲۹ بیمار (۵۵/۷٪) تیتراژ آنتی ژن اسکواموسل کارسینوما مثبت بود. میانگین تیتراژ ۱۵/۳۷ نانوگرم در میلی لیتر و میانه آن ۱۰ نانوگرم در میلی لیتر بود. بررسیهای اولیه نشان از اختلاف آماری مشخص با اندازه تومور، مرحله، گرید و متاستاز لنفاوی داشت.

نتیجه گیری: با توجه به اینکه آنتی ژن اسکواموسل کارسینوما در درصد قابل توجهی از بیماران مبتلا به سرطان دهانه رحم مثبت شده است می توان از آن بعنوان تومور مارکر در آینده استفاده کرد.

واژگان کلیدی: آنتی ژن اسکواموسل کارسینوما، کارسینوم سرویکس، تومور مارکر.

مقدمه

سرطان سرویکس دومین سرطان شایع زنان است اما در آمار مربوط به منطقه جغرافیایی ایران، شایعترین بدخیمی دستگاه تناسلی زنان به شمار می رود (۱). علیرغم استفاده از تست غربالگری پاپ اسمیر هنوز بیماران مراجعه کننده به مراکز درمانی با سرطان سرویکس در مراحل تهاجمی و پیشرفته مراجعه می کنند. از سالها قبل سعی شده است از مارکری به نام آنتی ژن اسکواموسل کارسینوما (SCCAg) حاصل از

سلولهای سنگفرشی کارسینوم دهانه رحم به عنوان تومور مارکر در این بیماران استفاده شود. این آنتی ژن با استفاده از رادیوایمونواسی (Radioimmunoassay=RIA) در سرم بیماران قابل بررسی است.

در مطالعات مختلف ثابت شده است که این آنتی ژن در سرم مبتلایان به سرطان سرویکس به میزان ۶۵-۷۶ درصد بالاتر از حد نرمال است. آنتی ژن اسکواموسل کارسینوما سرم قبل از درمان با مرحله بیماری ارتباط دارد. افزون بر اینکه به عنوان فاکتور پیش آگهی کننده پاسخ به درمان نیز کاربرد داشته و ماهها قبل از اینکه عود بیماری از لحاظ بالینی ظاهر گردد، افزایش می یابد (۲-۴).

آدرس نویسنده مسئول: مشهد، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، بیمارستان امید، مرکز تحقیقات سرطان،

دکتر فاطمه همایی (email: homaeif@yahoo.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۶/۱۰/۵

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۷/۲/۲

فقدان سابقه قبلی موید انجام این پژوهش از یک سو و فراوانی این سرطان در جامعه زنان ایرانی و پیشرفته بودن اکثر موارد ابتلاء به آن از سوی دیگر موجب گردید اندازه‌گیری این مارکر و میزان مثبت شدن آن قبل از درمان مبتلایان از اهمیت خاصی برخوردار گردد. در این مطالعه رابطه میان اندازه مارکر مورد نظر با عوامل دیگر مثل سن، درجه تومور و مرحله بیماری در جامعه ایرانی بررسی گردید. انتظار می‌رود این تحقیق مقدمه‌ای برای بررسیهای بیشتر درباره پاسخ به درمان و عود تومور و ارتباط آن با آنتی ژن اسکواموسل کارسینوما در آینده باشد.

مواد و روشها

در این مطالعه مقطعی، از خانمهای مبتلا به سرطان سلول سنگفرشی دهانه رحم که طی سالهای ۱۳۸۲ لغایت ۱۳۸۵ به مرکز انکولوژی بیمارستان قائم (عج) مشهد مراجعه نموده، در صورتی که هنوز تحت درمان اعم از رادیوتراپی، شیمی‌درمانی یا جراحی قرار نگرفته بودند، شرح حال اخذ، معاینه بالینی دقیق جهت رد سایر سرطانهای سلول سنگفرشی (ولو، ریه، مری و سرگردن) صورت گرفته و در صورت عدم ابتلای هم‌زمان به هر یک از سرطانهای مذکور، ابتدا طی مصاحبه حضوری سؤالات مربوط به طرح از آنها پرسیده و پس از کسب اجازه بیمار، وارد طرح تحقیقاتی می‌شدند. کلیه بیماران توسط همکار متخصص زنان طرح مجدداً تحت معاینه دستگاه تناسلی به منظور تعیین اندازه تومور و مرحله‌بندی طبق سیستم FIGO قرار می‌گرفتند. علاوه بر این برای بیماران رادیوگرافی قفسه‌سینه، سی‌تی اسکن شکم و لگن جهت ارزیابی میزان گسترش تومور به غدد لنفاوی و ریه درخواست می‌شد. مجموعاً در طی این مدت ۵۶ بیمار واجد شرایط تحقیق تشخیص داده شدند. این تعداد به دلیل اینکه ۲ بیمار بعد از شروع درمان، تحت آزمایش آنتی ژن اسکواموسل کارسینوما قرار گرفته و در ۲ مورد آدنواسکواموس گزارش شده بود، به ۵۴ بیمار تقلیل یافت. همچنین در این مرحله سرطان سلول سنگفرشی سرویکس بیماران از طریق گزارش مکتوب پاتولوژی همراه بیماران تأیید می‌گردید.

قبل از شروع درمان، نمونه خون لازم جهت بررسی سطح آنتی ژن اسکواموسل کارسینوما از بیمار گرفته شده و در آزمایشگاه مرجع اندازه‌گیری آن به کمک روش RIA و با تکنیک ساندویچ مستقیم انجام شد (کیت CANAg Scc EIA، کشور سوئد). روش کار به اختصار بدین صورت است که نمونه سرم بیماران با آنتی‌بادی‌های منوکلونال ضد اسکواموسل

کارسینوما همراه با بیوتین ترکیب و به مدت ۱ ساعت رها شده تا واکنش صورت گیرد (بیوتین اتصال آنتی ژن و آنتی‌بادی‌ها را تسهیل می‌کند). سپس ۴ مرتبه ظروف آزمایش شسته و ماده رنگ‌زا افزوده می‌شود و در طی واکنش آنزیمی اگر آنتی ژن وجود داشته باشد، رنگ آبی بعد از ۵ دقیقه ظاهر می‌گردد.

شدت رنگ با مقدار آنتی ژن موجود در نمونه متناسب است. همچنین می‌توان بعد از ۵ دقیقه با استفاده از محلول اسید کلریدریک (HCl) واکنش را متوقف کرده و از پیشرفت بیشتر واکنشهای آنزیمی جلوگیری کرد. در صورتی که از محلول اسید کلریدریک استفاده نشود، نمونه توسط اسپکتروفتومتر در طول موج ۶۲۰ نانومتر و در صورتی که از محلول اسید کلریدریک استفاده شده باشد، در طول موج ۴۰۵ نانومتر خوانده می‌شود. سپس میزان جذب نوری بر روی منحنی استاندارد برده شده و میزان آنتی ژن بر حسب نانوگرم در میلی لیتر گزارش می‌شود. طبق توصیه شرکت تولیدکننده کیت‌های تشخیصی، هر آزمایشگاه بایستی مقادیر استاندارد مثبت و منفی را خود تعیین کند که در آزمایشگاه محل انجام طرح غلظت آنتی ژن اسکواموسل کارسینوما بالاتر از ۳ نانوگرم در میلی لیتر مثبت در نظر گرفته شده است.

یافته‌ها

در این مطالعه ۵۲ بیمار واجد شرایط ورود به مطالعه بودند. میانگین سنی بیماران ۵۲/۹ سال (۷۸-۲۸ سال) و ۵۵/۶٪ بیماران پرمنوپوز و ۴۴/۴٪ آنها یائسه بودند. ۳۲ نفر (۶۱/۵٪) با خونریزی غیرطبیعی از رحم و ۱۹ نفر (۳۶/۵٪) با خونریزی بعد از نزدیکی مراجعه کرده بودند. در مجموع شکایت اصلی ۹۴/۱٪ بیماران، خونریزی واژینال غیرطبیعی بود. در بررسی آسیب‌شناسی کلیه بیماران (۵۲ نفر) کارسینوم سلول سنگفرشی داشتند. در ۴۰ بیمار درجه (Grade) آسیب‌شناسی مشخص گردید که ۱۷ نفر (۴۲/۵٪) گرید یک، ۱۴ نفر (۳۵٪) گرید دو و ۹ نفر (۲۲/۵٪) گرید سه بودند.

کلیه بیماران توسط متخصص زنان طرح مجدداً معاینه و طبق سیستم مرحله‌بندی FIGO طبقه‌بندی شدند. به طوری که ۶ نفر (۱۱/۵٪) در مرحله یک، ۳۳ نفر (۶۳/۵٪) در مرحله ۲، ۹ نفر (۱۷/۳٪) در مرحله ۳ و ۴ نفر (۷/۷٪) در مرحله ۴ مراجعه کرده بودند.

پس از انجام سی‌تی اسکن و معاینه بالینی، ارزیابی غدد لنفاوی تنها در ۳۴ مورد امکان پذیر بود. به طوریکه ۲۰ نفر (۵۸/۸٪) درگیری غدد لنفی نداشتند. در اکثر موارد غدد

مثبت، اندازه تومورها بزرگتر از ۴ سانتی متر بیشتر بود (۷۳/۵٪ در مقابل ۳۱/۶٪).

در مرحله ۲، از بین ۳۳ بیمار، ۱۸ بیمار (۵۴/۵٪) آنتی ژن مثبت بودند. میانگین سطح آنتی ژن در این مرحله ۸/۸ نانوگرم در میلی لیتر (میانگین ۳/۵ نانوگرم در میلی لیتر) بود. در مرحله ۳، از بین ۹ بیمار، ۵ بیمار آنتی ژن مثبت بودند و میانگین سطح آنتی ژن در این مرحله ۱۱/۶ نانوگرم در میلی لیتر (میانگین ۹/۱ نانوگرم در میلی لیتر) بود. ۴ بیمار در مرحله ۴ قرار داشتند که سطح آنتی ژن در ۳ نفر از آنها بالاتر از حد نرمال (میانگین ۱۷/۲ و میانگین ۱۴/۴ نانوگرم در میلی لیتر) بود. ارتباط بین درجه بیماری و درگیری غدد لنفاوی با آنتی ژن اسکواموسل کارسینوما در جدول ۱ آورده شده است.

بحث

در ایران طبق آمار گلوبک ۲۰۰۲، سرطان سرویکس با بروز ۴/۴ در ۱۰۰،۰۰۰، پنجمین سرطان شایع در بین زنان است (۳) ولی متأسفانه بدلیل عدم استفاده روتین از تست غربالگری پاپ اسمیر هنوز بیماران در مراحل پیشرفته مراجعه می کنند. در این مطالعه اکثر بیماران در مرحله ۲ مراجعه کرده بودند (۶۴/۸٪). سن متوسط ابتلا به سرطان سرویکس در مطالعه حاضر ۵۲/۹ سال بود که مشابه سایر آمارها است (۲). همچنین در ۲۹ بیمار (۵۵/۷٪) سطوح آنتی ژن اسکواموسل کارسینوما سرمی بالاتر از ۳ نانوگرم در میلی لیتر بود که از این حیث تقریباً مشابه سایر مطالعات است (۷-۴).

در مطالعه حاضر، میانگین آنتی ژن قبل از رادیوتراپی ۹/۲ نانوگرم در میلی لیتر بود که مشابه مطالعه انجام شده توسط مایمان و همکارانش در دانشگاه ایالتی نیویورک است. در مطالعه مذکور میانگین سطح آنتی ژن اسکواموسل کارسینوما ۱۰/۵ نانوگرم در میلی لیتر گزارش شد (۸).

اگرچه در مطالعه حاضر ارتباط معنی داری بین سن و سطوح آنتی ژن اسکواموسل کارسینوما یافت نشد، ولی در خانمهای زیر ۴۰ سال، میانگین آنتی ژن به مراتب بالاتر از خانمهای بالای ۴۰ سال بود (۱۷/۵ در برابر ۸/۱ نانوگرم در میلی لیتر). همچنین در ۷۱/۴٪ خانمهای زیر ۴۰ سال در مقابل ۲۸/۶٪ خانمهای بالای ۴۰ سال آنتی ژن اسکواموسل کارسینوما مثبت بود. لذا با توجه به اینکه سن در برخی از مطالعات یک فاکتور پروگنوستیک بوده و عاقبت سرطان سرویکس در خانمهای جوان بدتر است (۹)، مثبت شدن این آنتی ژن می تواند با سن پایین تر و عاقبت بدتر بیماران همراه باشد.

لنفاوی لگنی (۱۰ نفر) درگیر و تنها در ۲ مورد غدد لنفاوی اینگوینال و ۲ نفر نیز غدد لنفاوی پارائورت از نظر بالینی و پاراکلینیک به نظر درگیر بود.

در مجموع در ۲۳ نفر (۴۴/۳٪) آنتی ژن اسکواموسل کارسینوما منفی و در ۲۹ نفر (۵۵/۷٪) مثبت بود. میزان آنتی ژن مذکور قبل از رادیوتراپی بطور میانگین ۹/۲ نانوگرم در میلی لیتر (با میانگین ۴/۱ نانوگرم در میلی لیتر) و حداقل ۰/۲ و حداکثر ۶۶ نانوگرم در میلی لیتر محاسبه شد (جدول ۱).

در افراد کمتر از ۴۰ سال (۷ مورد)، ۵ بیمار (۷۱/۴٪) آنتی ژن مثبت بودند در حالی که در افراد بالای ۴۰ سال، ۲۴ بیمار (۵۳/۳٪) آنتی ژن مثبت بودند (NS). میانگین سطح آنتی ژن در افراد کمتر از ۴۰ سال، ۱۷/۵ و در افراد بالای ۴۰ سال، ۸/۱ نانوگرم در میلی لیتر بود. به نظر می رسد مقادیر آنتی ژن اسکواموسل کارسینوما در خانمهای جوان بیشتر مثبت می شود گرچه این ارتباط از لحاظ آماری معنی دار نبود (جدول ۱).

جدول ۱- مقایسه فراوانی، میانگین و بازه میزان آنتی ژن اسکواموسل در بیماران مبتلا به سرطان دهانه رحم با فاکتورهای پیش آگهی بیماران

p	میانگین (بازه) آنتی ژن (ng/ml)	آنتی ژن اسکواموسل		مثبت	منفی	
		سل				
۰/۰۸	(۰/۵-۶۶)۱۷/۵	۵	۲	<۴۰	سن (سال)	
	(۰/۲-۴۸)۸/۱	۲۴	۲۱	≥۴۰		
	(۰/۲-۱۰) ۴/۱	۳	۳	۱	مرحله	
۰/۰۴	(۰/۲-۶۶)۸/۸	۱۸	۱۵	۲	(stage)	
	(۰/۲-۴۸)۱۱/۶	۵	۴	۳		
	(۲/۲-۳۷)۱۷/۲	۳	۱	۴		
۰/۰۰۸	(۰/۵-۲۵)۶/۱	۷	۹	۱	درجه	
	(۰/۲-۱۹)۵/۲	۷	۶	۲	(grade)	
	(۰/۵-۶۶)۲۱/۱	۷	۱	۳		
۰/۰۰۰۱	(۰/۲-۶۶)۱۱/۰	۱۲	۷	غدد مثبت	درگیری	
	(۱-۲۵)۱۰/۹	۹	۳	منفی	لنفای	

در مرحله یک، ۳ بیمار آنتی ژن مثبت بودند. در این مرحله تمام موارد مثبت در مرحله Ib2 بودند (تومور < ۴ سانتیمتر). میانگین سطح آنتی ژن در این گروه ۷/۷ نانوگرم در میلی لیتر در مقایسه با سطح آنتی ژن در بیماران با تومورهای کمتر از ۴ سانتیمتر (۰/۵ نانوگرم در میلی لیتر) بالاتر بود (p=۰/۰۲۳). بنابراین رابطه بین اندازه تومور با سطح آنتی ژن معنی دار است (p=۰/۰۴) در تومورهای با آنتی ژن اسکواموسل کارسینوما

در مطالعه حاضر میانگین سطح آنتی ژن با افزایش مرحله بیماری، بالاتر می‌رفت. این یافته مشابه سایر گزارشات است (۱۰، ۱۱). در مطالعه بریئشی و همکارانش در بیمارستان دانشگاهی ژنو سوئیس، غلظت سرمی آنتی ژن اسکواموسل کارسینوما در افراد سالم و بیماران با بدخیمی سرویکس اندازه‌گیری شد. در این مطالعه ۵۳/۸٪ بیماران با کانسر مهاجم سرویکس مرحله ۱، ۸۵/۸٪ بیماران با بیماری مرحله ۲ و ۹۶/۵٪ بیماران با کانسر مرحله ۳ و ۴ سطوح آنتی ژنی بالاتر از ۲ نانوگرم در میلی‌لیتر داشتند (۱۱). در یک مطالعه دیگر، از بین ۱۰۳ بیمار، ۵۳٪ سطوح بالای آنتی ژن قبل از درمان داشتند که با افزایش مرحله بیماری این درصد افزایش می‌یافت (۱۲).

در مطالعه دوک و همکاران طی سالهای ۱۹۷۸ تا ۱۹۹۴ در هلند ۶۵۳ بیمار با سرطان سنگفرشی سرویکس مورد مطالعه قرار گرفتند. سطوح بالای آنتی ژن اسکواموسل کارسینوما قبل از درمان بطور مشخص با مرحله بیماری مرتبط بود (۱۳). در مطالعه کورنافل و همکاران در لهستان نیز مقادیر بالای آنتی ژن در تومورهای با مرحله بالا گزارش شد (۱۰).

لازم به ذکر است که در این مطالعه ۴ بیمار مرحله ۱، در Stage Ib2 بودند یعنی تومور بیشتر از ۴ سانتیمتر داشتند که خود دلیلی بر رابطه اندازه تومور با تیتراژ آنتی ژن اسکواموسل کارسینوما است. این یافته مشابه نتایج مطالعات بریئشی و مایمن می‌باشد (۸، ۱۱) بطوری که در مطالعه مایمن متوسط آنتی ژن ۱۰ نانوگرم در میلی‌لیتر بود و بخوبی با مرحله بیماری ارتباط داشت. در یک مطالعه دیگر بین سطوح بالای آنتی ژن اسکواموسل کارسینوما و تومورهای بیشتر از ۴ سانتیمتر ارتباط وجود داشت (۱۴).

در بررسی بین آنتی ژن و درجه (grade) تومور بطور مشهود و کاملاً معنی‌دار اکثر بیماران با تومور درجه ۳، آنتی ژن مثبت بودند. این یافته مشابه نتایج کورنافل و همکاران است (۱۰).

از کسانی که آنتی ژن مثبت بودند، ۹ نفر (۴۲/۹٪) با درگیری غدد لنفی مراجعه کرده‌اند که از این تعداد ۴ نفر با درگیری غدد لنفی پارائورت و اینگوینال دارای مقادیر آنتی ژن اسکواموسل کارسینوما مثبت بودند. از آنجا که اکثر بیماران مطالعه حاضر غیرقابل جراحی بودند و معیار ارزیابی غدد لنفاوی در مطالعه ما سی تی اسکن بود، این نتایج قابل تعمیم نمی‌باشد. لین و همکاران با مطالعه ۲۸۴ بیمار با مرحله IB و IIA سرطان سنگفرشی سرویکس نشان دادند سطوح آنتی ژن اسکواموسل کارسینوما بالا با احتمال بیشتر متاستاز غدد لنفی همراه است (۱۵). در دو مطالعه دیگر هم سطوح آنتی ژنی بالای قبل از درمان با متاستاز به غدد لنفی ارتباط داشت (۱۴، ۱۳). در مطالعه هونگ در تایوان، غدد لنفاوی قابل تشخیص در سی تی اسکن با سطح آنتی ژن ۱۰ نانوگرم در میلی‌لیتر همراه بود (۱۶). هر چند در مطالعه پتسنر و همکاران بر روی ۶۵ بیمار با مرحله Ib سرطان سنگفرشی سرویکس، هیچ کدام از بیماران با درگیری مخفی غدد لنفی پارائورتیک سطوح بالای آنتی ژن اسکواموسل کارسینوما نداشتند (۱۷).

در مجموع با توجه به فراوانی و رابطه آنتی ژن اسکواموسل کارسینوما با فاکتورهای موثر در عاقبت سرطان دهانه رحم و محدودیتهای موجود نظیر عدم دسترسی به روشهای نوین پیگیری بیماران از جمله PET scan و عود ۵۰ درصدی مبتلایان به سرطان سرویکس غیرقابل جراحی، اندازه‌گیری مقادیر آنتی ژن اسکواموسل کارسینوما قبل از درمان در جامعه ایرانی می‌تواند ابزاری مفید و کارآ به عنوان یک تومور مارکر در پیگیری این بیماری باشد.

تشکر و قدردانی

با تشکر و امتنان از همکاری ارزشمند گروههای رادیوتراپی انکولوژی و تومور کلینیک زنان دانشگاه علوم پزشکی مشهد.

REFERENCES

1. Jhingran A, Eifel P, Wharton J, et al (editors). Cancer medicine. 7th ed. BC Decker, Ontario, Canada, 2006;p:1497-1521.
2. Berek J, Hacker NF, editors. Practical gynecology oncology. 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2004;p:337-95.
3. GLOBOCAN 2002. Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. IARC Press, Lyon, France. 2002.
4. Neunteufel W, Tatra G, Bieglmayer C. Serum squamous cell carcinoma antigen levels in women with neoplasm of the lower genital tract and in healthy controls. Arch Gynecol Obstet 1989;246(4):243-50.
5. Senekjian EK, Young JM, Weiser PA, Spencer CE, Magic SE, Herbst AL. An evaluation of squamous cell carcinoma antigen in patients with cervical squamous cell carcinoma. Am J Obstet Gynecol 1987;157(2):433-9.

6. Meier W, Eiermann W, Stieber P, Schneider A, Fateh-Moghadam A, Hepp H. Experiences with SCC antigen, a new tumor marker for cervical carcinoma. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1989;25(11):1555-9.
7. Holloway RW, Moradi M. Monitoring the course of cervical carcinoma with the squamous cell carcinoma serum radioimmunoassay. *Obstet Gynecol* 1990;76(1):156-7.
8. Maiman M, Feuer G, Fruchter RG, Shaw N, Boyce J. Value of squamous cell carcinoma antigen levels in invasive cervical carcinoma. *Gynecol Oncol* 1989;34(3):312-6.
9. Rutledge FN, Mitchell MF, Munsell M, Bass S, McGuffee V, Atkinson EN. Youth as a prognostic factor in carcinoma of the cervix: a matched analysis. *Gynecol Oncol* 1992;44(2):123-30.
10. Kornafel J, Wawrzkiwicz M. Evaluation of diagnostic usefulness of CEA, hCG and SCC antigens in cervical cancer patients. *Eur J Gynaecol Oncol* 1989;10(5):319-22.
11. Brioschi PA, Bischof P, Delafosse C, Krauer F. Squamous-cell carcinoma antigen (SCC-A) values related to clinical outcome of pre-invasive and invasive cervical carcinoma. *Int J Cancer* 1991;47(3):376-9.
12. Bolli JA, Doering DL, Bosscher JR, Day TG Jr, Rao CV, Owens K, et al. Squamous cell carcinoma antigen: clinical utility in squamous cell carcinoma of the uterine cervix. *Gynecol Oncol* 1994;55(2):169-73.
13. Duk JM, Groenier KH, de Bruijn HW, Hollema H, ten Hoor KA, van der Zee AG, et al. Pretreatment serum squamous cell carcinoma antigen: a newly identified prognostic factor in early-stage cervical carcinoma. *J Clin Oncol* 1996;14(1):111-8.
14. Bolger BS, Dabbas M, Lopes A, Monaghan JM. Prognostic value of preoperative squamous cell carcinoma antigen level in patients surgically treated for cervical carcinoma. *Gynecol Oncol* 1997;65(2):309-13.
15. Lin H, Chang Chien CC, Huang EY. The role of pretreatment squamous cell carcinoma antigen in predicting nodal metastasis in early stage cervical cancer. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000;79(2):140-4.
16. Hong JH, Tsai CS, Chang JT, Wang CC, Lai CH, Lee SP, et al. The prognostic significance of pre- and post-treatment SCC levels in patients with squamous cell carcinoma of the cervix treated by radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;41(4):823-30.
17. Patsner B, Orr JW Jr, Allmen T. Does preoperative serum squamous cell carcinoma antigen level predict occult extracervical disease in patients with stage Ib invasive squamous cell carcinoma of the cervix? *Obstet Gynecol* 1989;74(5):786-8.