

Antygen raka płaskonabłonkowego (SCC – *squamous cell carcinoma antigen*) jest pierwszym markerem w raku szyjki macicy. SCC należy do rodziny inhibitorów proteaz serynowych. Podwyższone stężenie SCC występuje w rakach płaskonabłonkowych regionu głowy i szyi, przetyku, krtani, szyjki macicy, jamy ustnej. SCC nie jest swoistym markerem raka płaskonabłonkowego. Jego zwiększone stężenie stwierdza się także w niektórych nowotworach i chorobach nienowotworowych. Wielu naukowców wykazało przydatność antygeny SCC w ocenie wczesnych efektów leczenia raka płaskonabłonkowego. W naszej pracy wykazaliśmy przydatność antygeny SCC w diagnostyce i monitorowaniu leczenia chorych na raka szyjki macicy. Wraz ze wzrostem stopnia zaawansowania klinicznego rośnie we krwi chorych stężenie antygeny SCC. Występuje zależność między stężeniem antygeny SCC przed rozpoczęciem leczenia z późniejszą oceną wczesnych i odległych wyników leczenia chorych na raka szyjki macicy. Analizowano stężenie antygeny SCC u 163 chorych na raka szyjki macicy w różnym stopniu zaawansowania klinicznego, 118 z nich poddano 5- i 10-letniej obserwacji po zakończonym leczeniu radykalnym. Oceniono również czułość oznaczeń stężenia antygeny SCC w zależności od stopnia klinicznego zaawansowania. Końcowe wnioski wskazują na korelację stężenia antygeny SCC ze stopniem zaawansowania klinicznego choroby. Po drugie, udowodniono przydatność markera w monitorowaniu efektów leczenia chorych na raka szyjki macicy. Po trzecie, wykazano zależność rokowania chorych na raka szyjki macicy zależnie od początkowego stężenia SCC we krwi przed rozpoczęciem leczenia.

Słowa kluczowe: antygen raka płaskonabłonkowego (SCC), rak szyjki macicy, rak płaskonabłonkowy.

Antygen raka płaskonabłonkowego (SCC) w diagnostyce i monitorowaniu leczenia chorych na raka szyjki macicy

Squamous cell carcinoma antigen (SCC) in diagnostics and monitoring treatment of patients with cervical cancer

Marcin Stępień, Jan Kornafel

Katedra Onkologii i Klinika Onkologii Ginekologicznej,
Akademia Medyczna im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Krótką historia antygeny raka płaskonabłonkowego

Historia antygeny raka płaskonabłonkowego (SCC) rozpoczęła się w 1977 r., po opublikowaniu przez Kato H, Torigoe T i wsp. w piśmie *Cancer* artykułu *Radioimmunoassay for tumor antigen of human cervical squamous cell carcinoma*, a w 1979 r. *Tumor antigen of human cervical squamous cell carcinoma*. Po prawie 30 latach od tych publikacji wiemy o antygenie SCC dużo, ale kolejne badania i odkrycia dostarczają ciągle nowych informacji o charakterze i funkcji antygeny.

Antygen raka płaskonabłonkowego (ang. *squamous cell carcinoma antigen*, SCC, SCCA) jest jednym z licznych markerów (antygenów) towarzyszących nowotworom (*tumor associated antigen*, TAA). Są to substancje produkowane zarówno przez komórki zdrowe, jak i nowotworowe, w zależności od wielkości stężenia mogą wskazywać na możliwość istnienia procesu nowotworowego [1, 2].

W 1977 r. Kato i Torigoe wyizolowali z raka szyjki macicy antygen towarzyszący guzowi, który nazwali TA-4. Antygen miał masę cząsteczkową 48 kDa i należał do rodziny glikoprotein. Jego obecność stwierdzono zarówno w komórkach raka, jak i w surowicy krwi. Badania wykazały, że antygen towarzyszący TA-4 jest obecny zarówno w surowicy kobiet zdrowych, jak i chorujących na raka szyjki macicy. Różnice dotyczyły jedynie aktywności antygeny, przy czym w surowicy krwi kobiet niechorujących na raka szyjki macicy była ona bardzo niska [3–8].

W dalszych badaniach wykazano, że antygen TA-4 nie jest związkiem jednorodnym. Składa się z 14 izoform (podfrakcji), które po umieszczeniu w polu elektrycznym dzielą się na frakcję kwaśną i obojętną. Izofornie obojętne wykrywane są w zdrowej tkance nabłonkowej i w niskich stężeniach w surowicy krwi. U osób chorujących na raka płaskonabłonkowego stwierdza się zarówno izofornie obojętne, jak i kwaśne, przy czym w surowicy krwi osób chorych wyraźnie wzrasta aktywność izoform kwaśnych.

Mimo odkrycia antygeny towarzyszącego rakowi płaskonabłonkowemu szyjki macicy nadal poszukiwano bardziej specyficznego markera, który identyfikowałby w większym stopniu płaskonabłonkowe komórki nowotworowe, niż sam nabłonek płaski. Ten sam zespół badaczy, który w 1977 r. odkrył antygen TA-4, wyizolował z przerzutów raka szyjki macicy do wątroby, antygen o większej swoistości dla tego nowotworu niż wcześniej odkryty antygen TA-4. Nazwano go antygenem raka płaskonabłonkowego (SCC). Potwierdzono później obecność tego antygeny w cytoplazmie komórkowej w badaniach immunohistochemicznych [3–5, 7].

Antygen raka płaskonabłonkowego (SCCA) jest jedną z 14 znanych izoform antygeny TA-4 i należy do izoform kwaśnych. Taki charakter chemiczny

Squamous cell carcinoma antigen (SCC) is the first marker of squamous cell carcinoma and a member of the serin proteinase inhibitor family. Increased concentration of SCC occurs in squamous cancers of the region of the head and neck, oesophagus, larynx, neck of the uterus, and oral cavity. SCC is not a specific marker of squamous cancer. Its increased concentration is noted also in certain cancers and non-cancer diseases. Many scientists have shown the suitability of antigen SCC in assessment of early effects of squamous cancer treatment. In our study we showed the suitability of antigen SCC in diagnostics and monitoring of treatment for patients suffering from cervical squamous cell carcinoma. Together with growth of the degree of clinical advancement, concentration of antigen SCC in the patient's blood increases. There is a dependency between concentration of antigen SCC before commencement of treatment and further assessment of early and later results of the treatment for patients suffering from cervical squamous cell carcinoma. Concentration of antigen SCC was analysed for 163 patients suffering from cervical squamous cell carcinoma in various degrees of clinical advancement. 118 of them were subject to 5- and 10-year observation after the completed radical treatment. In addition, sensitivity of antigen SCC determinations depending on the degree of clinical advancement was assessed. Results of the analysis indicate a correlation of antigen SCC concentration with the degree of clinical advancement of the disease. Suitability of the marker in monitoring of treatment effects for patients suffering from cervical squamous cell carcinoma was also proved. Thirdly, the dependence of prognosis for patients suffering from cervical squamous cell carcinoma on initial concentration of SCC in the blood before commencement of treatment was shown.

Key words: squamous cell carcinoma antigen (SCC), cervical cancer, squamous cell carcinoma.

ny pokrywa się z wcześniejszą obserwacją, że kwaśne izoformy są charakterystyczne dla raka płaskonabłonkowego, a ich brak lub bardzo niskie stężenie występuje u osób zdrowych. SCC ma ciężar cząsteczkowy identyczny jak TA-4, 48 kD, jest również glikoproteiną, a zawartość reszt węglowodanowych w cząsteczce wynosi zaledwie 0,6%. Informacja genetyczna o budowie antygenu SCC jest zakodowana na chromosomie 18 (18q21.3). Okres półtrwania SCC w krwiobiegu wynosi niecałe 20 min. Do znaczenia tego czasu powrócimy w dalszej części tekstu. Biochemicznie antygen raka płaskonabłonkowego należy do grupy inhibitorów proteaz serynowych (serpin), a jego DNA wykazuje w 80% homologię z innymi inhibitorami tej grupy. Proteazy serynowe są enzymami hydrolizującymi wiązania peptydowe białek, głównie wewnątrzkomórkowych, co prowadzi do rozpadu białek na krótsze łańcuchy peptydowe i utraty przez białka biologicznych właściwości. Swoją aktywność proteazy serynowe zawdzięczają bardzo aktywnej reszcie seryny 195 [4, 9]. SCC, pełniąc rolę inhibitora tych enzymów, uniemożliwia hydrolizę białka.

Podobnie jak antygen TA-4, również antygen SCC nie jest jednorodny. Występuje w dwóch izodmianach: SCCA1 i SCCA2. Obie formy SCCA są kodowane przez geny znajdujące się na tym samym chromosomie (18q21.3), a geny obu izoform są identyczne w 92%.

Wiemy, że SCC jest wolnym antygenem krążącym we krwi, który do obiegu jest biernie uwalniany przez komórki nabłonka płaskiego. Skoro antygen jest obecny w surowicy, to można było oznaczyć jego stężenie, aktywność osoczną. Problem pojawił się w momencie próby określenia, która wartość antygenu SCC jest jeszcze normą, a która już patologią. W światowym piśmiennictwie było wiele propozycji norm dla SCC. W licznych badaniach uzyskiwano bardzo szeroki przedział wartości: od 1,5 do 5,0 ng/ml. Uzyskane wartości trudno jednak było uznać za satysfakcjonujące, ponieważ różne były kryteria doboru osób badanych i techniki wykorzystywane do oceny poziomu antygenu. Od pewnego czasu przyjmuje się za normę stężenia antygenu SCC na poziomie 2–2,50 ng/ml (te przedziały wartości uzyskiwała większość badaczy). Przykładem mogą tu być badania Fontana i wsp., którzy ustalili górną granicę normy na poziomie 2,5 ng/ml. Należy jednak w tym miejscu zaznaczyć, że przyjęcie sztywnej normy jest niemożliwe – część chorych z rakiem płaskonabłonkowym ma niskie stężenia antygenu SCC w surowicy, poniżej przyjętej górnej granicy normy pomimo toczącego się procesu chorobowego. I odwrotnie – nie każdy przypadek z wysokim stężeniem SCC dowodzi obecności choroby nowotworowej [10–13].

Średnia czułość aktywności antygenu raka płaskonabłonkowego w badaniach diagnostycznych, nie biorąc pod uwagę dokładnej lokalizacji raka, wahała się na podstawie analiz w granicach 0,19–0,78. Swoistość antygenu jest najwyższa w raku szyjki macicy i wynosi 0,75–0,98, w zależności od badania. W innych lokalizacjach raka płaskonabłonkowego jest niższa i nie przekracza najniższej czułości w raku szyjki macicy. Należy wspomnieć, że poziom czułości i swoistości w oznaczeniach antygenu SCC może mieć także związek ze stopniem zaawansowania klinicznego raka płaskonabłonkowego i wielkością populacji komórek nowotworowych w momencie wykonywania pomiaru. Znaczenie ma także czułość testów wykorzystywanych do oceny aktywności antygenu SCC [6, 14–18].

Zastanawiano się nad znaczeniem zwiększonego stężenia SCC dla przeżywalności komórek raka płaskonabłonkowego. Suminami i wsp. wykazali, że antygen SCCA1 *in vitro* wpływa hamująco na proces apoptozy, co może mieć swoje przełożenie w warunkach *in vivo* [19, 20]. Potwierdzałyby to wcześniejsze teorie, że SCC jako inhibitor proteaz serynowych ma swój udział w hamowaniu procesu apoptozy. Co za tym idzie – wzrost ekspresji tego antygenu w sytuacji rozwoju raka płaskonabłonkowego może wpływać na rozwój choroby, osiągnięte wyniki leczenia i niepowodzenia terapeutyczne. Dowiedziano także roli nadmiernej ekspresji SCCA1 w hamowaniu lub osłabianiu apoptozy indukowanej przez TNF-alfa (*tumor necrosis factor*), komórki

NK (*natural killer*) i leki przeciwnowotworowe. Murakami i wsp. badali rolę antygeny raka płaskonabłonkowego 1 i 2 (SCCA1, SCCA2) w zapobieganiu śmierci komórki raka płaskonabłonkowego, poddanej działaniu promieniowania jonizującego, dowodząc, że obie izoformy SCCA utatwiają przetrwanie napromienianym komórkom rakowym, wpływając na białka apoptotyczne [15, 19–21].

Znaczenie i rola antygeny raka płaskonabłonkowego najlepiej poznano w raku szyjki macicy. W licznych badaniach wykazano, że antygen raka płaskonabłonkowego można wykorzystać w monitorowaniu raków płaskonabłonkowych o innym umiejscowieniu niż szyjka macicy. Dowiedziano przydatności tego markera w rakach płaskonabłonkowych głowy i szyi, przełyku, płuc oraz pochwy. Równocześnie zmusiło to badaczy do stwierdzenia, że antygen raka płaskonabłonkowego jest kolejnym antygenem towarzyszącym nowotworowi (TAA) i nie można go uznać za antygen swoisty tylko dla raka szyjki macicy. Dodatkowym dowodem na to, że antygen SCC może być uznany tylko za kolejny TAA jest jego zwiększona aktywność również w niezłośliwych nowotworach głowy i szyi oraz w licznych chorobach nienowotworowych. Przykładem takich chorób jest tuszycza, zapalenia nieswoiste niezakaźne tkanki płucnej, czy choroby nerek. Wspólnym elementem łączącym te choroby z rakiem płaskonabłonkowym jest udział w procesie patologicznym tkanki nabłonkowej [6, 14, 15, 22, 23].

Miejsce i rola antygeny raka płaskonabłonkowego w raku szyjki macicy

Jak już wspomniano, najwięcej badań i analiz dotyczących antygeny SCC przeprowadzono na materiale obejmującym raka szyjki macicy. Nie dziwi więc fakt, że przede wszystkim dla tego nowotworu znane są wskazania i wytyczne, dotyczące przydatności oceny aktywności antygeny SCC w codziennej praktyce klinicznej. Kato i Torigoe wykazali, że stężenie markera SCC koreluje ze stopniem zaawansowania raka szyjki macicy. W 80% surowic krwi kobiet chorych na raka szyjki macicy wykazali oni zwiększoną aktywność antygeny SCC, w tym we wszystkich przypadkach raków wysoko zaawansowanych [5, 9, 24, 25].

Wraz ze wzrostem stopnia zaawansowania klinicznego rośnie stężenie w surowicy wolnego krążącego antygeny SCC. W I stopniu zaawansowania raka szyjki macicy wg klasyfikacji FIGO podwyższone stężenie antygeny SCC stwierdza się w ok. 30% przypadków, w II stopniu w ok. 50%, w IV natomiast w ponad 90% przypadków. Istnieją dwie sytuacje, gdy stężenie antygeny SCC jest tylko w części zależne od stopnia zaawansowania. Jest to sytuacja naciekania raka szyjki macicy na naczynia krwionośne i obecność przerzutów raka szyjki macicy w węzłach chłonnych.

Jednym z wielu problemów jest odpowiedź na pytanie, kiedy oznaczać poziom antygeny SCC u chorych na raka szyjki macicy. Basta i wsp. nie stwierdzili zależności stężenia antygeny SCC przed rozpoczęciem leczenia z późniejszą oceną efektu terapii i rokowaniem. Prawie 20-letnia obserwacja chorych na raka szyjki macicy w Katedrze Onkologii i Klinice Onkologii Ginekologicznej we Wrocławiu zaprzecza temu stwierdzeniu. Oznaczenie stężenia antygeny SCC przed rozpoczę-

ciem leczenia może posłużyć do oceny wczesnych i odległych wyników leczenia chorych na raka szyjki macicy, ponieważ:

- 1) do 72–144 godz. po radykalnym zabiegu operacyjnym spada poziom SCC do lub poniżej wartości przyjętej za normę. Do tych danych należy jednak podejść z pewną ostrożnością. Wiemy, że okres półtrwania antygeny SCC w organizmie wynosi niecałe 20 min. Uwzględniając czas potrzebny na obieg antygeny we krwi, ewentualne zmiany biochemiczne, jakim antygen może podlegać we krwi, w wątrobie czy nerkach, biorąc także pod uwagę wydolność tych organów, trudno nie odnieść wrażenia, że przy 20-minutowym czasie półtrwania czas spadku poziomu SCC do wartości normy nie powinien być dłuższy niż 24–48 godz. Należałoby więc oczekiwać istotnego obniżenia stężenia antygeny SCC we krwi najpóźniej w 2. dobie po radykalnym zabiegu operacyjnym [3, 6, 13, 15–17, 24–26];
- 2) znajomość stężenia antygeny SCC przed i po zabiegu operacyjnym pozwala na wczesną ocenę jego radykalności. Przy utrzymującym się podwyższonym stężeniu SCC można się zastanawiać, czy zabieg był nieradykalny, czy może istnieje dodatkowe ognisko raka poza obszarem resekcji;
- 3) po radioterapii lub radio-chemioterapii normalizacja stężenia antygeny SCC trwa dłużej, ok. 14–21 dni od zakończenia leczenia. Jest to częściowo spowodowane opóźnieniem oczekiwanych efektów radykalności tego typu leczenia (czyli zabicia komórek nowotworowych energią jonizującą bądź skojarzoną radio-chemioterapią);
- 4) późna ocena stężenia antygeny SCC pozwala na monitorowanie odległych efektów leczenia i ewentualnej progresji choroby. Warunkiem prowadzenia takiego monitoringu jest wykonanie oznaczenia poziomu antygeny SCC przed rozpoczęciem leczenia;
- 5) wzrost aktywności antygeny SCC stwierdzany w kolejnych badaniach może wyprzedzić kliniczne i radiologiczne objawy nawrotu choroby o 2–5 mies. [3, 6, 13, 15–17, 24–26].

Przydatność oceny stężenia antygeny raka płaskonabłonkowego (SCC) w codziennej praktyce klinicznej wyznacza czułość i swoistość testów, o czym wspomniano przy opisie historii odkrycia antygeny. Tendencje w światowych badaniach zajmujących się odpowiedzią na pytanie, jaka aktywność antygeny SCC w osoczu jest jeszcze normą, a jaka już patologią również przedstawiono kilka akapitów wcześniej.

Użyteczność i przydatność oznaczeń stężenia antygeny SCC u chorych na raka szyjki macicy

Nasze badania nad przydatnością antygeny raka płaskonabłonkowego w monitorowaniu efektów leczenia chorych na raka szyjki macicy miały swój początek w 1989 r. Do analizy zakwalifikowano 163 pacjentki, z których 118 nie było leczonych, a pozostałe 45 chorych było operowanych. Badania miały charakter prospektywny. Tab. 1. pokazuje liczbę przypadków w poszczególnych stopniach zaawansowania klinicznego wg FIGO.

Każda z chorych grupy osób nieleczonych uprzednio miała oceniany poziom antygeny SCC przed rozpoczęciem terapii. Czuość oznaczenia, przy przyjętej normie SCC 2 ng/ml, wyniosła 66,1%, przy czym w I stopniu zaawansowania – 47,8%, a w II stopniu zaawansowania – 79,4%. W dalszych

analizach za poziom odcięcia przyjęto 5 ng/ml. Różnice wykazane w I stopniu zaawansowania klinicznego nie były istotnie statystycznie (tab. 2.).

Wśród 45 chorych na raka szyjki macicy, które przeszły uprzednio zabieg operacyjny, średnie stężenie antygeny SCC wyniosło: w 0 stopniu zaawansowania 0,94 ng/ml, a I stopniu zaawansowania 1,67 ng/ml.

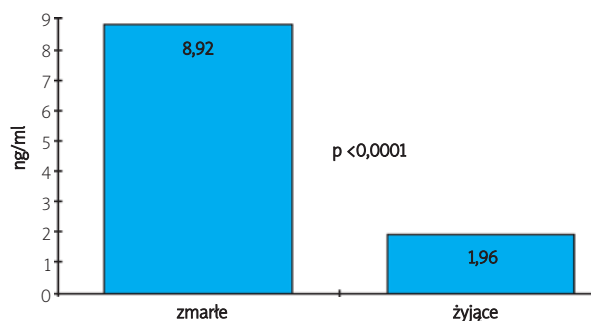
Czułość oznaczeń antygeny SCC rosta więc wraz z zaawansowaniem raka szyjki macicy (co potwierdza obserwacje innych badaczy), a stężenie antygeny SCC w surowicy krwi chorych, które uprzednio operowano, było niższe niż u kobiet w tym samym stopniu zaawansowania, niepoddanych jeszcze leczeniu.

Pojawiło się pytanie, czy stężenie antygeny SCC może mieć znaczenie w ocenie rokowania chorych na raka szyjki macicy. Grupę 118 chorych z rakiem szyjki macicy, którym określono poziom antygeny SCC przed podjęciem leczenia, poddano analizie po 5 i 10 latach od zakończenia leczenia. Uzyskane wyniki obrazuje ryc. 1.

Wnioski z 5-letniej obserwacji:

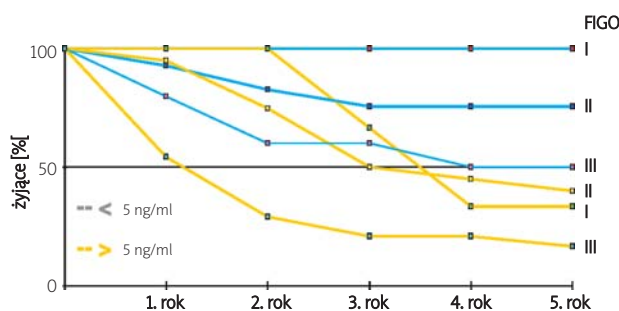
- poziom antygeny SCC u chorych na raka szyjki macicy koreluje z przebiegiem choroby;
- rokowanie chorych na raka szyjki macicy zależy do początkowego stężenia SCC w surowicy [29, 30].

Powyższe wyniki potwierdzono w kolejnej analizie, w której zbadano losy chorych 10 lat po leczeniu.



Ryc. 1. Mediana stężenia SCC w surowicy chorych na raka szyjki macicy podczas 5-letniej obserwacji

Fig. 1. Concentrations of SCC in patients with cervical cancer to 5-year observation



Ryc. 2. Przeżycia 5-letnie chorych na raka szyjki macicy w zależności od stopnia zaawansowania klinicznego i wysokości stężenia SCC

Fig. 2. Survival after 5-year observation in patients with cervical cancer course depending on clinical stage and concentrations of SCC

Tabela 1. Zaawansowanie wg FIGO (łącznie 163 chore na raka szyjki macicy)

Table 1. Clinical stage FIGO (163 patients with cervical cancer)

Chore nieleczone	Chore operowane	Według FIGO
–	11	0°
23	31	I°
61	3	II°
34	–	III°

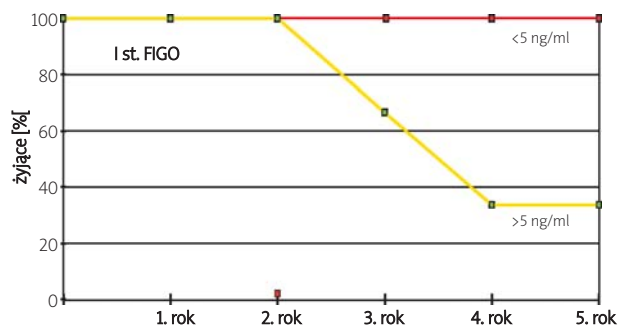
Tabela 2. Stężenie antygeny SCC raka szyjki macicy w I stopniu zaawansowania klinicznego wg FIGO

Table 2. Concentrations of SCC in patients with cervical cancer in first clinical stage FIGO

	Mediana	Średnia
nieoperowane	SCC 1,90 ng/ml	SCC 2,72 ng/ml
operowane	SCC 0,90 ng/ml	SCC 1,67 (ng/ml)

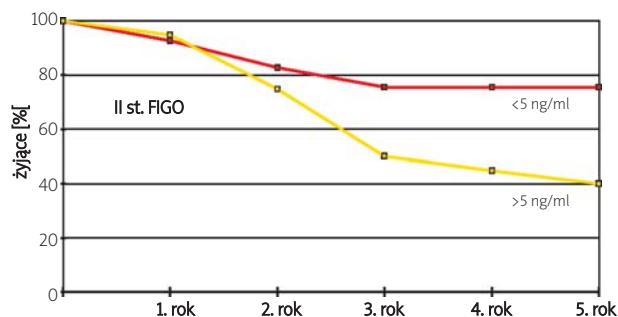
Wnioski końcowe

Dowodzono, że rokowanie chorych na raka szyjki macicy ma związek z początkowym poziomem antygeny SCC, które to stężenie koreluje ze stopniem zaawansowania klinicznego choroby. Badania potwierdziły, że antygen raka płaskonabłonkowego może być dobrym markerem w monitorowaniu efektów leczenia chorych na raka szyjki macicy.



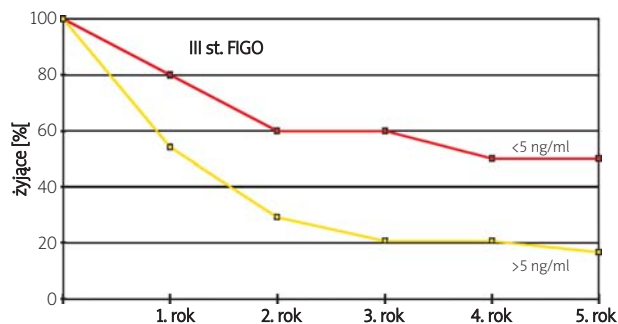
Ryc. 3. Przeżycia 5-letnie chorych na raka szyjki macicy w I stopniu zaawansowania klinicznego

Fig. 3. Survival after 5-year observation in patients with cervical cancer in first clinical stage



Ryc. 4. Przeżycia 5-letnie chorych na raka szyjki macicy w II stopniu zaawansowania klinicznego

Fig. 4. Survival after 5-year observation in patients with cervical cancer in second clinical stage



Ryc. 5. Przeżycia 5-letnie chorych na raka szyjki macicy w III stopniu zaawansowania klinicznego

Fig. 5. Survival after 5-year observation in patients with cervical cancer in third clinical stage

Krótki czas półtrwania antygenu SCC pozwala analizować liczne oznaczenia poziomu SCC wykonane w krótkich odstępach czasu, co ma znaczenie w ocenie radykalności zabiegu operacyjnego (jego efektywności).

Wzrost stężenia antygenu SCC po leczeniu radykalnym może wyprzedzić kliniczne i radiologiczne objawy wznowy raka szyjki macicy o 2–5 mies.

Należy zaznaczyć, że badanie stężenia antygenu SCC jest w pełni akceptowane przez chore, m.in. z powodu łatwego dostępu do materiału diagnostycznego (surowica krwi) i niewielkiego obciążenia wynikającego z samej procedury pobrania krwi do badania.

Piśmiennictwo

- Kordek R, Jassem J, Krzakowski M, Jeziorski A. Onkologia. Podręcznik dla studentów i lekarzy. Medical Press, Warszawa 2003.
- Jakóbiński M. Immunologia. Wyd. Naukowe PWN, Warszawa 2000; 3: 34.
- Kato H, Torigoe T. Radioimmunoassay for tumor antigen of human cervical squamous cell carcinoma. *Cancer* 1977; 40: 1621-8.
- Kato H, Suehiro Y, Morioka H, Torigoe T, Myoga A, Sekiguchi K, Ikeda I. Heterogeneous distribution of acidic TA-4 in cervical squamous cell carcinoma: immunohistochemical demonstration with monoclonal antibodies. *Jpn J Cancer Res* 1987; 78: 1246-50.
- Kato H, Morioka H, Tsutsui H, Aramaki S, Torigoe T. Value of tumor-antigen (TA-4) of squamous cell carcinoma in predicting the extent of cervical cancer. *Cancer* 1982; 50: 1294-6.
- Ueda G, Inoue Y, Yamasaki M, et al. Immunohistochemical demonstration of tumor antigen TA-4 in gynecologic tumors. *Int J Gynecol Pathol* 1984; 3: 291-8.
- Lachowicz MA. Antygen raka płaskonabłonkowego (SCCAg) u chorych z rakiem krtani. Praca doktorska. Akademia Medyczna w Białymstoku.
- Maciejewska H, Osmola K, Lewandowski L. Antygen SCC-Ag w diagnostyce i monitorowaniu raka błony śluzowej jamy ustnej. *Współcz Onkol* 1999; 3: 118-19.
- Stryer L. *Biochemia*. Wyd. Naukowe PWN, Warszawa 1999; 234, 236, 240, 246, 247, 252.
- Bolli JA, Doering DL, Bosscher JR, Day TG Jr, Rao CV, Owens K, Kelly B, Goldsmith J. Squamous cell carcinoma antigen: clinical utility in squamous cell carcinoma of the uterine cervix. *Gynecol Oncol* 1994; 55: 169-73.
- Crombach G, Wurz H, Kreienberg R. Evaluation of SCC antigen as a tumor marker for cervical cancer: A cooperative study of the GTMG. *Tumor Marker Oncol* 1988; 3: 59-63.
- Gocze PM, Vahrson HW, Freeman DA. Serum levels of squamous cell carcinoma antigen and ovarian carcinoma antigen (CA125)

inpatients with benign and malignant diseases of the uterine cervix. *Oncology* 1994; 51: 430-4.

- Kornafel J. Antygen raka płaskonabłonkowego (SCC) w nowotworach narządów płciowych kobiet. *Nowotwory* 1994; 44: 44-51.
- Kornafel J. Znaczenie wybranych antygenów nowotworowych w rozpoznawaniu, prognozowaniu i monitorowaniu przebiegu klinicznego raka szyjki macicy. Rozprawa habilitacyjna, AM, Wrocław 1989.
- Markowska J (red.). *Rak szyjki macicy*. Wyd. Lekarskie PZWL, Warszawa 1999.
- Avall-Lundqvist EH, Sjoval K, Nilsson BR, Eneroth P. Prognostic significance of pretreatment serum levels of squamous cell carcinoma antigen and CA125 in cervical carcinoma. *Eur J Cancer* 1992; 28: 1695-703.
- Bae SN, Namkoong SE, Jung JK. Prognostic significance of pretreatment squamous cell carcinoma antigen in squamous cell carcinoma of the uterine cervix. *Gynecol Oncol* 1997; 64: 418-24.
- Brioschi PA, Bischof P, Delafosse C. Squamous cell carcinoma antigen (SCC-Ag) values related to clinical outcome of pre-invasive and invasive cervical carcinoma. *Int J Cancer* 1991; 47: 376-9.
- Suminami Y, Nagashima S, Vujanovic NL, Hirabayashi K, Kato H, Whiteside TL. Inhibition of apoptosis in human tumour cells by the tumour-associated serpin, SCC antigen-1. *Br J Cancer* 2000; 82: 981-9.
- Suminami Y, Nagashima S, Murakami A, et al. Suppression of a squamous cell carcinoma (SCC)-related serpin, SCC antigen, inhibits tumor growth with increased intratumor infiltration of natural killer cells. *Cancer Res* 2001; 61: 1776-80.
- Murakami A, Suminami Y, Hirakawa H, Nawata S, Numa F, Kato H. Squamous cell carcinoma antigen suppresses radiation-induced cell death. *Br J Cancer* 2001; 84: 851-8.
- Markowska J (red.). *Onkologia ginekologiczna*. Urban&Partner, Wrocław 2002; 114-16.
- Kulpa J. Krążące markery nowotworowe w diagnostyce chorób nowotworowych. *Terapia* 1996; 4/7: 19-24.
- Kornafel J, Błaszczak J, Kornafel D. Diagnostic value of serum squamous cell carcinoma antigen (SCC-Ag) levels in uterine cervix cancer patients, *Anticancer Research, Abstracts of the Fifth International Conference of Anticancer Research, October 17-22, Corfu, 1995*; 1811, 1452.
- Kornafel J, Błaszczak J, Kornafel D. Prognostication of the uterine cervix cancer treatment results with pretreatment serum squamous cell carcinoma (SCC-Ag) concentration, *Abstracts, Tumor Markers: From Biology to Therapy, October 13-15, Athens 1995*; 22.
- Kato H, Morioka H, Tsutsui H, Aramaki S, Torigoe T. Value of tumor-antigen (TA-4) of squamous cell carcinoma in predicting the extent of cervical cancer. *Cancer* 1982; 50: 1294-6.

Adres do korespondencji

prof. dr hab. med. **Jan Kornafel**
Katedra Onkologii i Klinika Onkologii Ginekologicznej
Akademia Medyczna
pl. Hirszfelda 12
53-413 Wrocław
tel. +48 71 368 93 91
e-mail: klinika.onk.gin@dco.com.pl