

Железисто-плоскоклеточный рак шейки матки — клинико-прогностические характеристики заболевания

Э.К. Танривердиева, К.И. Жордания, Т.И. Захарова, Е.В. Приходько, Л.Т. Мамедова

НИИ клинической онкологии ФГБУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

Контакты: Эльнара Курбанали кызы Танривердиева elya-tan@yandex.ru

Железисто-плоскоклеточный рак является редкой формой рака шейки матки. Из-за небольшого числа наблюдений железисто-плоскоклеточный рак шейки матки остается малоизученным заболеванием, хотя первое упоминание о нем относится еще к 1956 г., когда A. Glucksmann и C.D. Cherry впервые была описана аденоакантома шейки матки.

Ключевые слова: железисто-плоскоклеточный рак шейки матки, прогноз

Adenosquamous cell carcinoma of the cervix — clinical and prognostic characteristics of the disease

E.K. Tanriverdieva, K.I. Zhordania, T.I. Zakharova, E.V. Prihodko, L.T. Mamedova

Federal State Budgetary Institution N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Adenosquamous cell carcinoma of the cervix is a rare form of cancer of the cervix. Because of the small number of observations adenosquamous cell carcinoma of the cervix remains poorly understood disease, although the first mention of it dates back to 1956, when A. Glucksmann, and C.D. Cherry first described of mixed carcinoma (adenoacanthoma) of the uterine cervix.

Key words: adenosquamous cell carcinoma of the cervix, prognosis

Введение

Рак шейки матки (РШМ) по-прежнему занимает одну из ведущих позиций в структуре женской онкологической заболеваемости и смертности в развивающихся странах Азии, Африки и Латинской Америки и является важной медицинской и социальной проблемой во всех экономически развитых странах [1].

В России РШМ занимает 2-е место в структуре онкогинекологической заболеваемости после рака тела матки [2]. За последние десятилетия заболеваемость железистым РШМ в западных странах увеличилась с 5 до 20–25 % от всех случаев злокачественных новообразований шейки матки [3, 4]. На сегодняшний день стадия РШМ, размер, гистологический тип и дифференцировка опухоли, уровень лимфоцитарной инфильтрации и метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов (ЛУ), определяющиеся после оперативного лечения, имеют большое значение не столько в описательном, сколько в прогностическом плане.

Традиционно для составления прогноза течения РШМ в первую очередь используют следующие морфологические характеристики послеоперационного материала:

- гистологический тип опухоли;
- ее размер;
- глубина инвазии в подлежащие ткани;
- наличие метастазов в регионарные ЛУ [5, 6].

L. Fruhling et al. [7] в 1962 г. впервые определили полипотентные функции резервноклеточного эпите-

лия шейки матки и выделили 2 гистологических типа плоскоклеточного РШМ (ПлРШМ) в зависимости от его происхождения — из многослойного плоского эпителия или из резервных клеток цилиндрического эпителия.

Появившееся в последующем мнение, объясняющее возникновение многообразия гистологических форм из резервных клеток, определяет зависимость изучения особенностей состояния и изменения качественных признаков этих клеток. В частности, резервные клетки цилиндрического эпителия считаются полипотентными, способными в процессе опухолевого роста образовывать как многослойный плоский, так и железистый эпителий [8].

Неоднозначность клинического течения данной злокачественной формы обусловлена в основном неоднородностью биологических особенностей опухоли. В гистологической классификации ВОЗ (2003) выделено более 20 вариантов РШМ, в том числе плоскоклеточный и недифференцированный.

В настоящее время опубликованы исследования, свидетельствующие о том, что доля ПлРШМ не превышает 77,1 % [9], аденокарциномы шейки матки (АШМ) — 10–15 %, железисто-плоскоклеточного РШМ (ЖПРШМ) — 8–10 %.

Считается, что ЖПРШМ обладает более высокой потенцией к лимфогенному метастазированию, чем ПлРШМ и АШМ [10, 11]. В свою очередь низкодифференцированная слизеэпителиальная АШМ и ЖПРШМ со слизеобразованием имеют схожее клиническое тече-

ние, и для морфолога подчас крайне трудно разделить эти 2 типа опухолей [12].

Некоторые авторы классифицировали ЖПРШМ как подтип АШМ, другие определяли его как отдельную группу, которую подразделяли на зрелую смешанную, кольцевидную и светлоклеточную карциномы.

Были выделены 3 основные формы ЖПРШМ:

- коллизионный тип, состоящий из полностью отдельных компонентов — ткани инвазивной плоскоклеточной карциномы и железистых элементов;

- ткани с диффузным распространением двух слитных элементов;

- ткани, представленные в основном плоскоклеточной формой рака, но содержащие муцин в цитоплазматических вакуолах [13].

Авторы отмечают интересную деталь: метастазы или инвазия данной формы опухоли гистологически могут быть представлены либо железисто-плоскоклеточной формой, либо плоскоклеточным компонентом, либо АШМ.

Обычно полагают, что ЖПРШМ имеет худший прогноз, чем ПлРШМ. Однако Н.М. Shingleton et al. [14] не делают подобного вывода. Научные исследования в отношении этого вопроса единичны, крайне противоречивы и недостоверны.

Цель исследования — изучение влияния некоторых клиничко-прогностических факторов на выживаемость больных ЖПРШМ.

Материалы и методы

В исследование включены 156 больных РШМ в возрасте от 24 до 73 лет, получавших лечение в ФГБУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН в 1981–2005 гг. Основную группу исследования составили 56 больных ЖПРШМ в возрасте от 24 до 66 лет, 1-ю контрольную группу — 50 пациенток с АШМ и 2-ю контрольную группу — 50 больных ПлРШМ. Проведен ретроспективный анализ историй болезни пациенток, проходивших терапию в 1981–2001 гг., а также выполнено проспективное исследование течения ЖПРШМ у больных, получавших лечение в 2002–2005 гг.

До начала терапии все пациентки прошли полное клиничко-лабораторное и инструментальное обследование в РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. У больных ЖПРШМ преобладали опухоли размерами 1,1–2 (35,7 % пациенток) и 4,1–6 (33,9 %) см, у пациенток с АШМ — только опухоли размерами 1,1–2 (32 %) см. В плоскоклеточной группе превалировали опухоли размерами < 1 см (30 % больных). Оценку стадии заболевания на дооперационном этапе проводили в соответствии с международной классификацией TNM (2002) и классификацией FIGO. У больных ЖПРШМ чаще всего встречались опухоли IB1 (26,8 %) и IIB (21,4 %) стадий. В контрольных группах у пациенток с АШМ преобладали опухоли IIA (34 %), у больных

ПлРШМ — IB (50 %) стадий. Из 56 больных ЖПРШМ при гистологическом исследовании опухоли до начала лечения у 12 (21,4 %) был диагностирован ПлРШМ, у 2 (3,6 %) — АШМ и у 2 (3,6 %) — карцинома *in situ* (CIS). В 1-й контрольной группе из 50 пациенток с АШМ при обследовании до начала лечения у 3 (6 %) был верифицирован ЖПРШМ, у 2 (4 %) — ПлРШМ и у 2 (4 %) — CIS, а во 2-й контрольной группе из 50 больных ПлРШМ у 3 (6 %) была выявлена CIS. У 39,2 % (большинство) пациенток с ЖПРШМ был установлен эндофитный рост опухоли, у 28,6 % — экзофитный, у 26,8 % — смешанный, у 17,9 % обнаружена инфильтрация параметрия, не достигающая стенок таза, и у 8,9 % наблюдалось распространение опухолевого процесса на стенки таза. В 1-й контрольной группе преобладали опухоли с эндофитной (32 %), а во 2-й — с экзофитной (42 %) формой роста. Лечение больных РШМ проводили в зависимости от распространенности опухоли и тяжести сопутствующей соматической патологии. У 98,2 % пациенток с ЖПРШМ были выполнены радикальные оперативные вмешательства и у 1,8 % — паллиативные. Дополнительное (комбинированное и комплексное) лечение получили 52 (92,86 %) из 56 больных ЖПРШМ. Предоперационную терапию провели 4 (7,1 %), послеоперационную — 40 (71,4 %) и оба вида дополнительного лечения — 8 (14,3 %) пациенткам. Предоперационное лечение, включавшее лучевую (ЛТ) и химиолучевую (ХЛТ) терапию, перенесли 11 (19,6 %) и 1 (1,8 %) больная соответственно. ХЛТ была проведена 3 больным РШМ IIB стадии и 1 пациентке с IIIA стадией заболевания. Химиолучевое лечение состояло из ЛТ в комбинации с цисплатином в дозе 40 мг/м² еженедельно в течение 6 нед.

Предоперационную ЛТ назначали пациенткам с IB2–IIA стадиями, а также с IB1 стадией при наличии эхографических признаков метастатического поражения ЛУ таза и при IIB стадии — при наличии пришеечного инфильтрата.

Дистанционную гамма-терапию получили 6 больных ЖПРШМ, внутриполостную — 1, сочетанную — 5.

Использовали 3 основных варианта облучения:

- дистанционное облучение первичного очага и зон регионарного метастазирования в статическом или подвижном режиме. При статической дистанционной гамма-терапии применяли два противолежащих фигурных поля размерами 15 × 17 или 16 × 18 см, в подвижном режиме — двухосевое маятниковое облучение на угол качания 180–200° при параллельных осях качания полями размерами 5 × 17 или 6 × 18 см. Разовая очаговая доза (РОД) составляла 2 Гр, суммарная (СОД) — 20–30 Гр. Операцию выполняли через 12–14 дней после окончания ЛТ;

- дистанционное облучение тазовых ЛУ четырьмя статическими фигурными полями размерами

$4 \times 12,5 \times 14$ см, расположенными наклонно к центральной оси тела. РОД — по 4 Гр на каждую из 4 фракций, СОД — 16 Гр. Для воздействия на первичный очаг использовали внутриволостную гамма-терапию до и после дистанционного облучения в дозах 10 Гр за 2 фракции на аппарате Агат-В или 15–18 Гр за 2 фракции. Операцию выполняли через 3–5 дней после окончания ЛТ;

— интенсивное концентрированное дистанционное облучение в подвижном режиме полями размерами $4 \times 10 \times 12$ см, угол качания — $90-180^\circ$, РОД — 5–5,5 Гр, СОД на каждый параметрий — 20 Гр.

Послеоперационное лечение было проведено 48 (85,7 %) из 56 больных ЖПРШМ и включало химиотерапию, ЛТ и ХЛТ у 2 (3,6 %), 43 (76,8 %) и 3 (5,4 %) пациенток соответственно.

Результаты

Средний возраст 56 больных ЖПРШМ составил $46,7 \pm 9,7$ года, заболевание наиболее часто встречалось у женщин в возрасте 41–60 лет (71,4 % случаев). Во время исследования 27 (48,2 %) из 56 пациенток находились в репродуктивном возрасте, 2 (3,6 %) — в пременопаузе, 22 (39,3 %) — в менопаузе и 5 (8,9 %) — в постменопаузе. Средний возраст больных с АШМ был достоверно выше и составил $55,1 \pm 9,9$ года, 74 % пациенток этой группы были в возрасте старше 50 лет. Достоверных различий среднего возраста между больными ЖПРШМ и ПлРШМ не отмечено.

В ходе отдельного исследования пациенток с ранними стадиями РШМ статистически достоверной разницы между показателями 5-летней выживаемости у больных ЖПРШМ ($26,3 \pm 22,5$ %) и АШМ ($31,5 \pm 14,0$ %) не зарегистрировано. При сравнении уровней безрецидивной выживаемости у больных РШМ ранних стадий достоверно ($p = 0,02$) более низкая 5-летняя выживаемость была отмечена у пациенток с ЖПРШМ ($26,3 \pm 22,5$ %) по сравнению с таковой у больных ПлРШМ ($68,6 \pm 16,3$ %).

Тем не менее при исследовании выживаемости пациенток с запущенными стадиями было установлено, что гистологическое строение ЖПРШМ связано со значительным снижением уровня однолетней безрецидивной выживаемости — $10,9 \pm 14,6$ % (медиана — 6,7 мес). У больных ПлРШМ однолетняя выживаемость достигала $50 \pm 20,4$ % (медиана — 10,5 мес), а у пациенток с АШМ — $31,2 \pm 25,2$ % (медиана не достигнута).

В целом однолетняя безрецидивная выживаемость больных ЖПРШМ составила $79,2 \pm 5,6$ %, 3-летняя — $55,9 \pm 7,1$ % и 5-летняя — $53,5 \pm 7,2$ % (медиана — 80,1 мес). Аналогичные показатели у пациенток с ПлРШМ и АШМ были достоверно выше. Общая однолетняя выживаемость больных ПлРШМ достигла $91,7 \pm 4,0$ %, 3-летняя — $80,6 \pm 5,8$ % и 5-летняя —

$77,0 \pm 6,3$ %, при АШМ эти показатели были равны $89,7 \pm 4,4$; $76,0 \pm 6,3$ и $72,3 \pm 6,7$ %.

Для выявления прогностических факторов прогрессирования ЖПРШМ и смертности от этого заболевания применяли одно- и многофакторный регрессионный анализ клинических, лабораторных и морфологических данных больных, включенных в исследование. При построении регрессионных моделей для создания обучающей выборки использовали данные 40 пациенток, для экзаменационной выборки — данные остальных 16 больных.

В однофакторный регрессионный анализ, учитывающий силу воздействия каждого фактора в отдельности, были включены следующие факторы: возрастная группа; состояние менструальной функции; время начала половой жизни; наличие беременности, родов и прерываний беременности в анамнезе; наличие гинекологических заболеваний в анамнезе (кроме заболеваний шейки матки); наличие заболеваний шейки матки в анамнезе; гинекологические операции в области шейки матки (крио- или лазерная деструкция, электроконизация, электрокоагуляция шейки матки, раздельное диагностическое выскабливание); наличие соматической патологии, сопутствующей ЖПРШМ, в том числе рак другой локализации; семейный онкологический анамнез; клинические симптомы ЖПРШМ; локализация, размеры и форма роста ЖПРШМ; состояние сводов и параметрия; состояние регионарных ЛУ; наличие инвазии опухоли в лимфатические и кровеносные сосуды; наличие некрозов и кровоизлияний в опухоли; стадия, степень злокачественности (G) и гистологический тип ЖПРШМ; вид лечения ЖПРШМ; тип и радикальность оперативного лечения ЖПРШМ; наличие пред- и послеоперационного лечения; наличие патоморфоза опухоли.

Прогностические факторы, способные оказывать изолированное влияние на частоту прогрессирования ЖПРШМ, представлены в табл. 1. Коэффициенты значимости приведены в порядке убывания.

При однофакторном анализе было выделено только 7 факторов, способных оказывать изолированное статистически значимое ($p < 0,05$) влияние на частоту прогрессирования ЖПРШМ. Это гистологический тип, степень злокачественности и стадия ЖПРШМ, наличие опухолевого поражения параметрия, радикальность оперативного лечения ЖПРШМ и наличие в анамнезе прерываний беременности (аборты) и гинекологических операций в области шейки матки.

Таким образом, у больных ЖПРШМ, включенных в данное исследование, можно выделить 7 основных прогностических факторов, каждый из которых значимо повышает частоту прогрессирования заболевания. К этим факторам относят: 1) наличие III типа ЖПРШМ; 2) высокая степень злокачественности опухоли (G₃); 3) III–IV стадия заболевания; 4) наличие

Таблица 1. Прогностические факторы, оказавшие статистически значимое влияние на прогрессирование ЖПРШМ по результатам однофакторного анализа

Прогностический фактор	Коэффициент	p
Гистологический тип	0,297	0,002
Опухолевое поражение параметрия	0,304	0,022
Степень дифференцировки (G)	0,291	0,029
Стадия заболевания	0,277	0,039
Радикальность оперативного лечения	0,267	0,046
Прерывание беременности	0,390	0,003
Гинекологические операции в области шейки матки в анамнезе	0,268	0,046

опухолевого поражения параметрия; 5) нерадикальность оперативного лечения ЖПРШМ; 6) наличие в анамнезе прерываний беременности; 7) наличие в анамнезе гинекологических операций в области шейки матки.

На следующем этапе статистического анализа была построена регрессионная модель с различным набором факторов. При многофакторном анализе были отобраны 4 наиболее информативных признака, повлиявших на прогрессирование ЖПРШМ (табл. 2). Это гистологический тип, стадия и степень злокачественности ЖПРШМ, а также радикальность оперативного лечения заболевания. Остальные 3 фактора, статистически значимые при однофакторном анализе, утратили свою актуальность в результате многофакторного анализа.

Таблица 2. Прогностические факторы, оказавшие статистически значимое влияние на прогрессирование ЖПРШМ по результатам многофакторного анализа

Прогностический фактор	Коэффициент	p
Гистологический тип	0,180	0,04
Стадия заболевания	0,213	0,08
Степень дифференцировки (G)	0,173	0,09
Радикальность оперативного лечения	0,221	0,09

Коэффициент детерминации модели равнялся 0,57 % при $p = 0,005$. Чувствительность данной модели достигала 67 %, специфичность — 86 %, точность — 77 %. Для экзаменационной выборки чувствительность модели составила 70 %, специфичность — 67 %, точность — 69 %.

Таким образом, у больных ЖПРШМ, включенных в данное исследование, можно выделить 4 основных прогностических фактора, которые в совокупности статистически значимо повышали частоту прогрессирования заболевания. Это, в первую очередь, III тип ЖПРШМ (у больных с III гистологическим типом ЖПРШМ безрецидивная выживаемость была минимальной: 1-летняя — $68,4 \pm 15,0$ %, 3-летняя — $31,3 \pm 15,0$ % и 5-летняя — $21,7 \pm 13,1$ %, медиана — только 24,4 мес), а также III–IV стадии заболевания (однолетняя безрецидивная выживаемость всех больных ЖПРШМ, получивших комплексное лечение, составила только $10,9 \pm 14,6$ %, медиана — 6,7 мес), высокая степень злокачественности опухоли (G_3) и нерадикальность оперативного лечения ЖПРШМ.

Для определения прогностических факторов, повлиявших на частоту смертности больных ЖПРШМ, нами был проведен аналогичный одно- и многофакторный анализ с построением регрессионной модели. Весовые коэффициенты факторов, оказавших статистически значимое влияние на частоту смертности, представлены в порядке убывания в табл. 3.

Таблица 3. Прогностические факторы, оказавшие статистически значимое влияние на частоту смертности от ЖПРШМ

Прогностический фактор	Коэффициент	p
Однофакторный анализ:		
стадия заболевания	0,330	0,013
размер опухоли	0,326	0,014
опухолевое поражение параметрия	0,248	0,065
Многофакторный анализ:		
стадия заболевания	0,353	0,006

У больных ЖПРШМ, включенных в данное исследование, по результатам однофакторного анализа можно выделить 2 основных прогностических фактора, каждый из которых сам по себе значимо повышал частоту смертности больных: 1) III–IV стадии заболевания; 2) большой размер опухоли. Кроме того, выявлена тенденция к статистической достоверности повышения частоты смертности при наличии такого фактора риска, как опухолевое поражение параметрия.

Многофакторный регрессионный анализ позволил нам выделить только один значимый фактор, оказавший влияние на частоту смертности. Это стадия ЖПРШМ (см. табл. 3).

Построенная регрессионная модель имела коэффициент детерминации 0,42 при $p = 0,006$, что позволяет использовать ее на практике. Чувствительность данной модели — 47 %, специфичность — 94 %, точ-

ность — 78 %. Для экзаменационной выборки чувствительность модели составила 60 %, специфичность — 90 %, точность — 81 %.

Заключение

С учетом полученных результатов можно сделать вывод о том, что при ранних стадиях заболевания выживаемость больных ЖПРШМ имеет сходные показатели с выживаемостью пациенток с АШМ на тех же стадиях ($26,3 \pm 22,5$ и $31,5 \pm 14,0$ % соответственно). При

поздних стадиях выживаемость больных ЖПРШМ хуже, чем выживаемость пациенток с АШМ ($10,9 \pm 14,6$ и $31,2 \pm 25,2$ % соответственно). ПЛРШМ в целом имеет более благоприятный прогноз, чем АШМ и ЖПРШМ.

Данные, представленные в настоящем обзоре, свидетельствуют об актуальности темы и необходимости проведения дальнейших, более детальных и глубоких исследований в этой области и рассмотрения вопроса о том, что все случаи ЖПРШМ должны интерпретироваться как высокоагрессивные.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. Л.: Медицина, 1989.
2. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2006 г. Вестн РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН 2008;19(2). Прил 1.
3. Hopkins M.P., Smith H.O. Chapter II. Adenocarcinoma of the cervix. In: Gynecologic cancer. Controversies in management. Ed. by Gershenson D.M. et al., 2004. P. 149–60.
4. Wang S.S., Sherman M.E., Hildesheim A. Cervical adenocarcinoma and squamous cell carcinoma incidence trends among white woman and black woman in the United States for 1976–2000. Cancer 2004;100:1035–44.
5. Бохман Я.В. Клиническая онкология для семейного врача. СПб., 1995. С. 62–9.
6. Aoki Y., Sasaki M., Watanabe M., et al. High-risk group in node-positive patients with stage IB, IIA, and IIB cervical carcinoma after radical hysterectomy and postoperative pelvic irradiation. Gynecol Oncol 2000;77:305–9.
7. Fruhling L., Korn R., LaVillaureix J. et al. La myoendocardite chronique fibroélastique du nouveau-né et du nourrisson. Ann D'anat Pathol 1962;7(1).
8. Яковлева И.А., Черный А.П., Ботнарь Э.Р. Эпителий шейки матки в процессе малигнизации. Кишинев: Штиинца, 1981.
9. Platz C.E., Benda J.A. Femall genetel tract cancer. Cancer 1995;75:270–94.
10. Hale R.J., Wiicox F.L., Buskley C.H. et al. Prognostic factors in uterine cervical carcinoma: A clinicopathological analysis. Int J Gynecol Cancer 1991;1:1923.
11. Yazigi R., Sandstad J., Munoz A.K. et al. Adenosquamous carcinoma of the cervix: prognosis in stage IB. Obstet Gynecol 1990;75:1012–5.
12. Fujiwara H., Mitchell M.P., Arseneau J. Clear cell adenosquamous carcinoma of the cervix. Cancer 1995;76(9):1591–600.
13. Harrison T.A., Sevin B.U., Koechli O. et al. Adenosquamous carcinoma of the cervix: prognosis in early stage disease treated by radical hysterectomy. Gynecol Oncol 1993; 50:310–5.
14. Shingleton H.M., Bell M.S., Fremgen A. et al. Is there really a difference in survival of women with squamous cell carcinoma, adenocarcinoma, and adenosquamous cell carcinoma of the cervix? Cancer 1995;76:1948–55.
15. Бохман Я.В., Лютра У.К. Рак шейки матки. Кишинев: Штиинца, 1991.
16. Новик В.И. Эпидемиология и профилактика рака шейки матки. Медлайн-экспресс, 2008;(5):36–41.
17. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica. М.: МедиаСфера, 2003.
18. Соколовский Р.М. Carcinoma *in situ* шейки матки. В кн.: Вопросы патологической анатомии (труды ЛСГМИ). Л., 1963. С. 81–7.
19. Ульрих Е.А., Урманчеева А.Ф. Онкологические аспекты заместительной менопаузальной гормональной терапии. Практ онкол 2009;10(2):76–83.
20. Чиссов В.И., Дарьялова Л.С. Клинические рекомендации. Онкология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.
21. Хмельницкий О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний шейки и тела матки. СПб.: СОТИС, 2000.
22. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. 2-е изд., доп. СПб.: ВМедА, 2005.
23. American Cancer Society: Cancer facts and figures 2007. Atlanta, 2007. www.cancer.org
24. Christopherson W.M., Nealon N., Gray L.A. Noninvasive precursor lesions of the adenocarcinoma and mixed adenosquamous carcinoma of the cervix uteri. Cancer 1979;44:975–83.
25. Farley J.H., Hickey K.W., Carlson J.W. et al. Adenosquamous histology predicts a poor outcome for patients with advanced-stage, but not early-stage, cervical carcinoma. Conference: Armed Forces District Meeting, Hawaii, 19 October 2002.
26. Gallup D.G., Harper R.H., Stock R.J. Poor prognosis in patients with adenosquamous cell carcinoma of the cervix. Obstet Gynecol 1985;65:416–22.
27. Ishikawa H., Nakanishi T., Inoue T., Kuzuya K. Prognostic factors of adenocarcinoma of the uterine cervix. Gynecol Oncol 1999;73:42–6.
28. Look K.Y., Brunetto V.L., Clarke-Pearson D.L. et al. An analysis of cell type in patients with surgically staged stage IB carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol 1996;63:304–11.
29. Steiner G., Friedell H. Adenosquamous carcinoma in situ of the cervix. Cancer 1965;7:807–10.
30. Vizcaino A.P., Moreno V., Bosch F.X. et al. International trends in the incidence of cervical cancer: I. Adenocarcinoma and adenosquamous cell carcinomas. Int J Cancer 1998;75:536–45.
31. Waggoner S.E. Cervical cancer. Lancet 2003;361:2217–25.