

# Ocena stężeń przeciwciał przeciwko białku szoku cieplnego Hsp65 u kobiet z rakiem endometrium

## Concentration of anti-heat shock protein (HSP-65) antibodies in women with endometrial cancer

© GinPolMedProject 4 (34) 2014

Artykuł oryginalny/Original article

PIOTR BODZEK, MIROSŁAW OGRODNIK, IWONA JANOSZ-GAŁDYŚ, KATARZYNA OLSZAK-WĄSIK, ANITA OLEJEK

Katedra i Oddział Kliniczny Ginekologii, Położnictwa i Ginekologii Onkologicznej w Bytomiu Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach  
Kierownik Katedry: prof. dr hab. n. med. Anita Olejek

Adres do korespondencji/Address for correspondence:

Piotr Bodzek

Katedra i Oddział Kliniczny Ginekologii, Położnictwa i Ginekologii Onkologicznej  
ul. Batorego 15, 41-902 Bytom

email: piotr.bodzek@sum.edu.pl

### Statystyka/Statistic

Liczba słów/Word count 1188/1301

Tabele/Tables 2

Ryciny/Figures 0

Piśmiennictwo/References 11

Received: 12.09.2014

Accepted: 07.11.2014

Published: 29.12.2014

### Streszczenie

*Wstęp.* Rak endometrium w krajach wysoko rozwiniętych stał się najczęstszym nowotworem złośliwym kobiecego narządu płciowego. Do dnia dzisiejszego nie ma dobrego markera do wykrywania i monitorowania leczenia raka trzonu macicy. Białka szoku cieplnego (Hsp) ulegają nadmiernej ekspresji w wielu nowotworach złośliwych u człowieka, w tym w nowotworach narządu płciowego. Obecność Hsp i przeciwciał przeciwko Hsp w surowicy pacjentek z nowotworami narządu płciowego jest wciąż nowym obszarem badawczym.

*Cel pracy.* Ocena stężeń przeciwciał w klasie IgG przeciwko białku szoku cieplnego Hsp65 w surowicy pacjentek chorych na raka trzonu macicy.

*Materiał i metoda.* Badaniami objęto 59 kobiet chorych na raka trzonu macicy, u których wstępne rozpoznanie postawiono w oparciu o badanie histopatologiczne. Grupę kontrolną stanowiły 54 kobiety zdrowe zgłaszające się na rutynowe kontrole ginekologiczne. Krew do badań pobierano w trakcie rutynowej diagnostyki przedoperacyjnej, przed rozpoczęciem jakiegokolwiek leczenia przeciwnowotworowego. Stężenia przeciwciał w klasie IgG przeciwko Hsp65 (anty-Hsp65) w badanych surowicach oznaczono metodą immunoenzymatyczną (ELISA). Zgodność rozkładu zmiennych z rozkładem normalnym sprawdzano testem Szapiro-Wilka. Do porównań pomiędzy grupami używano nieparametrycznych testów Kołmogorowa-Smirnowa i U Manna – Whitney’a. Za statystycznie znamienne przyjęto poziom istotności  $p < 0,05$ .  
*Wyniki.* U kobiet chorych na raka trzonu macicy średnie stężenia przeciwciał IgG przeciwko HSP-65 były istotnie wyższe niż w grupie kontrolnej kobiet zdrowych. Stwierdzono, że im wyższy stopień klinicznego zaawansowania procesu chorobowego, tym wyższe średnie wartości stężeń badanych przeciwciał przeciwko białkom szoku cieplnego.

*Wnioski.* U kobiet z rakiem endometrium wzrasta stężenie przeciwciał skierowanych przeciwko białku Hsp65. Oznaczanie białka Hsp65 i przeciwciał przeciwko Hsp65 może okazać się przydatnym narzędziem w predykcji wystąpienia raka endometrium i w monitorowaniu leczenia tego schorzenia.

**Słowa kluczowe:** rak endometrium; białko szoku cieplnego Hsp65

### Summary

*Introduction.* Cancer of the endometrium is the most common gynaecologic malignancy in the developed countries. No tumour markers of appropriate sensitivity and specificity have been identified yet for diagnosing and monitoring the treatment of endometrial cancer. Heat shock proteins (Hsp) are known to be excessively expressed in a number of malignancies in humans,

including gynaecological cancers. The presence of Hsp and anti-Hsp antibodies in the serum of female patients with gynaecological cancers is a very new area of research.

*Purpose.* This study is intended to investigate concentrations of anti-heat shock protein immunoglobulin G (IgG) serum antibodies in patients suffering from endometrial cancer.

*Materials and methods.* The study included 59 female patients with preliminary diagnosis of endometrial cancer based on histopathological examination. The control group consisted of 54 healthy female subjects attending routine gynaecological examination. Blood samples were collected for routine preoperative testing prior to the beginning of anticancer therapy. Anti-heat shock protein immunoglobulin G (IgG) serum antibodies (anti-Hsp65) levels were measured by means of an immunoenzymatic test (ELISA). The distribution of variables was verified for compliance using the Shapiro-Wilk test. Inter-group comparisons were analysed with non-parametric Kolmogorov-Smirnov test and Mann-Whitney U-test.  $P < 0.05$  was considered statistically significant.

*Results.* Average levels of anti-Hsp65 IgG serum antibodies in women with endometrial cancer were found to be significantly higher than in healthy controls. It was also demonstrated that the more clinically advanced tumour stage, the higher the serum levels of anti-heat shock protein serum antibodies.

*Conclusions.* Anti-heat shock protein (HSP-65) antibodies levels are elevated in women with endometrial cancer. Testing the levels of Hsp65 and anti-Hsp65 antibodies may be of predictive value in diagnosing and monitoring the treatment of this type of cancer.

**Key words:** endometrial cancer; heat shock protein (HSP-65)

## WSTĘP

Rak endometrium w krajach wysoko rozwiniętych stał się najczęstszym nowotworem złośliwym kobiecego narządu płciowego. Charakterystyczną cechą zachorowalności na raka błony śluzowej trzonu macicy jest jej znaczne zróżnicowanie geograficzne w odniesieniu do kontynentów i poszczególnych krajów. Najniższa jest zachorowalność w Afryce i Azji, natomiast najczęściej chorują kobiety zamieszkujące północne rejony Europy i Ameryki Północnej [1]. Według Centrum Onkologii Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie w Polsce w 2010 roku rak trzonu macicy był rejestrowany na 4 miejscu (po nowotworach piersi, jelita grubego i płuca), więc był najczęściej stwierdzanym nowotworem żeńskiego narządu płciowego a zachorowalność na ten rodzaj nowotworu wynosiła 14,8/10000 kobiet [2]. W roku 2002 stanowił 5 miejsce wśród nowotworów u kobiet (wówczas częstszy był rak jajnika). Zachorowalność wyraźnie wskazuje tendencję wzrostową - w roku 1963 wynosiła 4,2/10000 kobiet, w roku 1978 - 8,5, w roku 1996 - 11,1. Do dnia dzisiejszego nie ma dobrego markera do wykrywania i monitorowania leczenia raka trzonu macicy. W literaturze spotyka się próby wykorzystania takich markerów jak CA-125, CA-15,3, CA-19,9, CA-72,4, CEA, glikoproteiny OVX1, M-CSF oraz VEGF, jednak żaden z nich nie zyskał przydatności klinicznej w tym schorzeniu. W dalszym ciągu skriningiem dla raka błony śluzowej trzonu macicy pozostają częste kontrole ginekologiczne pacjentek z grupy wysokiego ryzyka zachorowania oraz stwierdzenie nieprawidłowej błony śluzowej w badaniu przezpochwowym USG.

## INTRODUCTION

Cancer of the endometrium has become the most common gynaecologic malignancy in the developed countries. The incidence rate for the cancer that starts in the endometrium, the inner lining of the uterus, is diversified in geographical terms, both at inter-continental and intra-national level. The lowest incidence rate is reported in Africa and Asia, and the highest incidence rates are in Northern Europe and North America [1]. According to the Maria Skłodowska-Curie Institute of Oncology in Warsaw, endometrial cancer was the fourth most commonly diagnosed cancer overall (following breast cancer, colorectal cancer, and lung cancer) in 2010 in Poland. In other words, endometrial cancer was the most common among all newly diagnosed gynaecological tumours, with the incidence rate of 14.8/10000 women [2]. In 2002, it was the fifth most common cancer in women (back in 2002, it was more common than ovarian cancer). The incidence has been clearly demonstrated to increase - from 4.2 new cases in 10000 women in 1963, 8.5 in 1978, and 11.1 in 1996. So far, no tumour markers of appropriate sensitivity and specificity have been known for diagnosing and monitoring the treatment of this type of cancer. Attempts to use CA-125, CA-15,3, CA-19,9, CA-72,4, CEA, or OVX1, M-CSF and VEGF tumour markers have been reported in the literature, however, none of them were successful in clinical settings. Screening for endometrial cancer still includes regular gynaecological check-ups for high-risk patients and periodic endovaginal ultrasound for evaluation of endometrial disorders.

Białka szoku cieplnego (Hsp) ulegają nadmiernej ekspresji w wielu nowotworach złośliwych u człowieka, w tym w nowotworach narządu płciowego. Uczestniczą one w procesach proliferacji komórek guzów nowotworowych, ich różnicowania, inwazji, metastazy, śmierci i rozpoznawania przez układ immunologiczny. Indukują również B- i T-komórkową odpowiedź immunologiczną gospodarza. Stężenia krążących Hsp oraz skierowanych przeciwko nim przeciwciał mogą być użytecznymi biomarkerami kancerogenezy w niektórych tkankach, czynnikami prognozowania przeżycia i podatności na leczenie. Obecność Hsp i przeciwciał przeciwko Hsp w surowicy pacjentek z nowotworami narządu płciowego jest wciąż nowym obszarem badawczym i potrzeba badań prowadzących do wyjaśnienia ich roli diagnostyczno-prognostycznej. Wielkie nadzieje, jakie wiąże z nimi onkologia dotyczą nie tylko diagnostyki poszczególnych typów nowotworów, ale także ich praktycznego wykorzystania w monitorowaniu leczenia i rokowaniu. W ostatnich latach trwają próby ich praktycznego wykorzystania w terapii onkologicznej [3,4].

## CEL PRACY

Celem pracy była ocena stężeń przeciwciał w klasie IgG przeciwko białku szoku cieplnego Hsp65 w surowicy pacjentek chorych na raka trzonu macicy.

## MATERIAŁ I METODA

Badaniami objęto 59 kobiet chorych na raka trzonu macicy hospitalizowanych w Katedrze i Oddziale Klinicznym Ginekologii, Położnictwa i Ginekologii Onkologicznej w Bytomiu SUM w Katowicach w okresie od maja 2007 roku do kwietnia 2008 roku (grupa badana). U wszystkich pacjentek wstępne rozpoznanie raka gruczołowego trzonu macicy postawiono na podstawie badania histopatologicznego. Pacjentki, u których wstępne rozpoznanie nie potwierdziło się w następnym badaniu materiału pooperacyjnego, zostały wyłączone z dalszych badań. Z badań wyłączono również chore na raka trzonu macicy, u których współistniały inne schorzenia, takie jak cukrzyca, zaawansowana miażdżycza itp. Grupę kontrolną stanowiły 54 kobiety zdrowe zgłaszające się na rutynowe kontrole ginekologiczne w Poradni Ginekologicznej oraz hospitalizowane w Klinice z powodu schorzeń nieonkologicznych.

Krew do badań pobierano w trakcie rutynowej diagnostyki przedoperacyjnej, przed rozpoczęciem jakiegokolwiek leczenia przeciwnowotworowego. Pobieranie krwi do badań (ok. 5 ml) przeprowadzano na czczo, z zgięcia łokciowego. U osób włączonych do grupy kontrolnej pobranie krwi odbywało się w tych samych warunkach. Krew natychmiast po pobraniu odwirowywano, a uzyskaną surowicę przechowywano w temperaturze  $-70^{\circ}\text{C}$  do chwili przeprowadzenia oznaczeń. Protokół badawczy uzyskał akceptację Komisji Bioetycznej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach. Wszystkie chore zostały poinformowane o celu badania i wyraziły pisemną zgodę na uczestnic-

Heat shock proteins (Hsp) are known to be excessively expressed in a number of malignancies in human, including gynaecological cancers. Heat shock proteins were demonstrated to take part in the proliferation, differentiation, invasion, metastasis, apoptosis and recognition of cancer cells by the hosts' immune system. They are also confirmed to induce both T-cell and B-cell immune response of the host. Levels of circulating Hsp and anti-Hsp antibodies may be reliable biomarkers of carcinogenesis in selected tissues, as well as prognostic factors of survival and susceptibility to treatment. Hsp and anti-Hsp antibodies serum levels in patients with gynaecological cancers is a new area of research, the diagnostic and prognostic value of which needs to be validated in further research. Testing for Hsp and anti-Hsp antibodies appears to be promising not only in the diagnosis of individual types of cancer, but also in terms of its practical value in treatment monitoring and prognosis. Lately, there have been attempts to prove it useful in cancer therapies [3,4].

## STUDY OBJECTIVE

This study was intended to investigate serum levels of anti-heat shock protein immunoglobulin G (IgG) antibodies in patients suffering from endometrial cancer.

## MATERIALS AND METHODS

The study included 59 women with endometrial cancer, hospitalised at the Department of Gynaecology, Obstetrics and Gynaecologic Oncology in Bytom, Medical University of Silesia in Katowice, from May 2007 to April 2008 (study group). The preliminary diagnosis of endometrial adenocarcinoma in all patients was based on histopathological examination. If the preliminary diagnosis was not confirmed in the analysis of post-operative material, those patients were excluded from the study. Excluded were also patients with confirmed diagnosis of endometrial cancer and comorbidities, such as diabetes, advanced atherosclerosis, etc. The control group consisted of 54 healthy female subjects attending routine gynaecological examination at the Gynaecological Outpatient Clinic and hospitalised for non-gynaecological conditions.

Blood samples were collected for routine preoperative testing prior to the beginning of anticancer therapy. Fasting blood samples (ca. 5 ml) were collected by venipuncture from the inside of the elbow. Blood samples in the control group were collected under the same conditions. The blood was instantly centrifuged and the serum was stored at  $-70^{\circ}\text{C}$  until testing. The study protocol was approved by the Ethics Committee of the Medical University of Silesia in Katowice. All included patients had the purpose of the study explained and expressed their informed consent to take part in the study. The levels of anti-heat shock protein immunoglobulin G (IgG) serum antibodies (anti-Hsp65) were measured using an immunoenzymatic test (ELISA). The

two. Stężenia przeciwciał w klasie IgG przeciwko Hsp65 (anty-Hsp65) w badanych surowicach oznaczono metodą immunoenzymatyczną (ELISA). Oznaczenia stężeń badanych przeciwciał zostały wykonane w Katedrze i Zakładzie Chemii Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrzu Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach.

Uzyskane wyniki przedstawiono wykorzystując podstawowe parametry statystyki opisowej. Zgodność rozkładu zmiennych z rozkładem normalnym sprawdzano testem Szapiro-Wilka. Do porównań pomiędzy grupami używano nieparametrycznych testów Kołmogorowa-Smirnowa i U Manna – Whitney'a. Za statystycznie znamienne przyjęto poziom istotności  $p < 0,05$ . Do obliczeń wykorzystano program komputerowy STATISTICA wersja 6.0.

## WYNIKI

Średni wiek kobiet chorych na raka trzonu macicy i zdrowych z grupy kontrolnej był zbliżony – chore z rakiem trzonu macicy były w wieku  $61,5 \pm 9,5$  lat, natomiast z grupy kontrolnej  $53,2 \pm 10,3$  lat. W obrębie grupy badanej najliczniej reprezentowane były pacjentki z I i II stopniem zaawansowania choroby wg FIGO (po 21 chorych w obu grupach / 35,6%), najmniej pacjentek było w IV stopniu zaawansowania choroby – 5 chorych (8,5%). Po dokonaniu oznaczeń i uzyskaniu wyników porównano średnie stężenia przeciwciał anti-Hsp65 w surowicy kobiet chorych na raka gruczołowego trzonu macicy ze stężeniami tych przeciwciał w surowicy kobiet z grupy kontrolnej. U kobiet chorych na raka trzonu macicy średnie stężenia przeciwi-

antibody levels were tested at the Department of Chemistry of the Faculty of Medicine and Dentistry in Zabrze, Medical University of Silesia in Katowice.

The results were expressed with standard descriptive statistics terminology. The distribution of variables was verified for compliance using the Shapiro-Wilk test. Inter-group comparisons were analysed with non-parametric Kolmogorov-Smirnov test and Mann-Whitney U-test.  $P < 0.05$  was considered statistically significant. STATISTICA 6.0 software was used for statistical analysis.

## RESULTS

The mean age of women suffering from endometrial cancer and healthy controls was similar –  $61.5 \pm 9.5$  years in the study group, and  $53.2 \pm 10.3$  in the control group. In the study group, patients with FIGO stage I and II of the disease (21 patients each / 35.6%) prevailed, with the fewest patients with stage IV tumour – 5 patients (8.5%). The mean anti-Hsp65 serum levels in women with endometrial cancer and healthy controls were compared based on the assay results. Mean anti-Hsp65 serum levels ( $p < 0.05$  and  $p = 0.03$  in non-parametric Kolmogorov-Smirnov test and Mann-Whitney U-test, respectively) were found to be significantly higher in patients with endometrial cancer than in healthy controls (Table 1.).

**Tab. 1.** Średnie stężenia przeciwciał anti-HSP-65 u kobiet chorych na raka trzonu macicy oraz w grupie kontrolnej

	Grupa badana (n=59)	Grupa kontrolna (n=54)
anty-Hsp65 (średnia $\pm$ SD) (AU/ml)	160,9 $\pm$ 214,9	83,1* $\pm$ 91,3

\*  $p < 0,05$  w grupie kobiet chorych na raka trzonu macicy w porównaniu do grupy kontrolnej kobiet

**Tab. 1.** Mean levels of anti-Hsp65 IgG serum antibodies in women with endometrial cancer and in healthy controls

	Study group (n=59)	Control group (n=54)
anti-Hsp65 (mean $\pm$ SD) (AU/ml)	160,9 $\pm$ 214,9	83,1* $\pm$ 91,3

\*  $p < 0,05$  in the study group of women diagnosed with endometrial cancer vs. control group

**Tab. 2.** Średnie stężenia badanych przeciwciał w zależności od stopnia klinicznego zaawansowania procesu nowotworowego wg FIGO

Badany parametr - wartość średnia (AU/ml)	Stopień klinicznego zaawansowania choroby wg klasyfikacji FIGO			
	I n=21	II n=21	III n=12	IV n=5
anty-HSP-65	137,2	153,9	176,5	252,9

**Tab. 2.** Mean levels of anti-Hsp65 antibodies at different stages of tumour classified according to FIGO cancer staging criteria

Tested parameter - mean (AU/ml)	FIGO staging for endometrial cancer			
	I n=21	II n=21	III n=12	IV n=5
anti-HSP-65	137,2	153,9	176,5	252,9

ciał IgG przeciwko HSP-65 ( $p < 0,05$  i  $p = 0,03$  odpowiednio w testach Kołmogorowa-Smirnowa i U Manna-Whitney'a) były istotnie wyższe niż w grupie kontrolnej kobiet zdrowych (tab.1.).

W tabeli 2 przedstawiono średnie stężenia badanych przeciwciał w zależności od stopnia klinicznego zaawansowania procesu nowotworowego ocenionego według klasyfikacji FIGO. Stwierdzono, że im wyższy stopień klinicznego zaawansowania procesu chorobowego, tym wyższe średnie wartości stężeń badanych przeciwciał przeciwko białkom szoku cieplnego. Różnice te nie osiągają jednak poziomu istotności statystycznej.

## DYSKUSJA

Wiele prac dowodzi roli, jaką pełnią białka szoku cieplnego w patogenezie rozrostu nowotworowego w obrębie trzonu macicy. Wskazują one na przydatność oznaczania białek Hsp nie tylko w diagnostyce zmian chorobowych, ale przede wszystkim w rokowaniu oraz ocenie skuteczności leczenia. Do tej pory, głównie białka Hsp27, 70 i 90 oraz przeciwciała przeciwko nim skierowane były obszarem zainteresowań badaczy. Nadekspresję białek Hsp27 stwierdzono w hiperplastycznej śluzówce macicy [5], przeciwciała anty-Hsp27 wykryto w przypadkach raka endometrium [6]. Stwierdzono, że ekspresja tych białek zmienia się w zależności od obecności receptorów dla hormonów steroidowych [7]. Ten sam autor udowodnił, iż także stopień zróżnicowania histologicznego raka wpływa na ekspresję białek Hsp27 – dodatnią korelację wykazano w raku dobrze zróżnicowanym [7]. Niektóre z prac wskazują, że oznaczanie białek szoku cieplnego może być pomocne w rokowaniu, co do przebiegu raka endometrium. Obecność Hsp27 oraz Hsp90 stanowi korzystny czynnik rokowniczy dla tych pacjentek [8-10]. W przeciwieństwie do Hsp27 i Hsp90, obecność białka Hsp70 znacznie pogarsza rokowanie i odsetek przeżyć długoletnich. Białko to stanowi marker znacznie pogarszający rokowanie, co do skuteczności leczenia, jak i okresu wolnego od wznowy [10,11]. Biorąc pod uwagę wyniki naszych badań podobnie źle rokującym markerem u kobiet z rakiem endometrium wydaje się być Hsp65.

W dostępnym piśmiennictwie brak jest doniesień traktujących o ewentualnej roli białek Hsp65 oraz przeciwciał przeciwko nim skierowanych u pacjentek z rakiem trzonu macicy. Brak także publikacji, w których badacze zajęliby się oceną stężeń tej grupy związków chemicznych u chorych z rakiem endometrium. Wydaje się, że udowodniony w niniejszej pracy wyraźny wzrost stężeń przeciwciał skierowanych przeciwko Hsp65 zarówno w kolejnych stadiach zaawansowania choroby, jak i w porównaniu do grupy kontrolnej może być początkiem badań nad rolą tej grupy związków chemicznych u tych chorych. Mechanizm ewentualnego wykorzystania Hsp65 w terapii nowotworowej w raku endometrium polegać może na farmakologicz-

Table 2 presents mean levels of anti-Hsp65 antibodies at different stages of tumour classified according to FIGO cancer staging criteria. It was also demonstrated that the more clinically advanced tumour stage, the higher the serum levels of anti-heat shock protein serum antibodies. However, these differences are not statistically significant.

## DISCUSSION

The role of heat shock proteins (Hsp) in the pathogenesis of cancer growth in the endometrium has been confirmed in a number of studies. Hsp assays were proved to be useful not only in the diagnosis of the disease, but first and foremost as a prognostic factor and in evaluating response to treatment. So far, studies concentrated mainly on Hsp27, Hsp70 and Hsp90 and their antibodies. Hsp27 overexpression was confirmed in endometrial hyperplasia [5], anti-Hsp27 antibodies were detected in patients with endometrial cancer [6]. Hsp expression was confirmed to change, depending on the presence of steroid hormone receptors [7]. The same author proved that the degree of histological differentiation of cancer affects Hsp27 expression – a positive correlation was found in well-differentiated cancer types [7]. Some authors advocate that heat shock proteins may be useful in predicting the progress of endometrial cancer. The presence of Hsp27 and Hsp90 is believed to be a positive prognostic factor for patients with this type of cancer [8-10]. Unlike Hsp27 and Hsp90, the presence of Hsp70 makes the prognosis in patients with endometrial cancer much worse and reduces the predicted number of long-term survivors. Hsp70 is a negative prognostic factor in terms of response to treatment and the relapse-free period [10,11]. In consideration of the results of this study, Hsp65 appears to be another negative prognostic factor in women suffering from endometrial cancer.

In the literature, there are no reports about the possible diagnostic value of Hsp65 and anti-Hsp65 antibodies in patients with endometrial cancer. Also, no studies have been identified that examined the levels of these chemical compounds in this group of cancer patients. The significant increase in the levels of anti-Hsp65 antibodies demonstrated in this study, observed with the progress of the disease and in comparison to the control group, may pave the way for further research on the role of this group of chemical compounds in patients with endometrial cancer. The role of Hsp65 in endometrial cancer therapy may consist in pharmacological modification of Hsp expression (as a protection measure), or in the use of these proteins as adjuvants that induce efficient cross-presentation of tumour antigens to the host's immune system. The role and use of Hsp65 in endometrial cancer are open to further scientific research.

nej modyfikacji ekspresji Hsp, czyli ich działalności opiekuńczej, albo też może wykorzystywać białko, jako adjuwantów prezentujących antygeny guza układu odpornościowego. Rola i zastosowanie białek szoku cieplnego Hsp65 w raku endometrium wymaga dalszych badań.

## WNIOSKI

1. U kobiet z rakiem endometrium wzrasta stężenie przeciwciał skierowanych przeciwko białku Hsp65.
2. Oznaczanie białka Hsp65 i przeciwciał przeciwko Hsp65 może okazać się przydatnym narzędziem w predykcji wystąpienia raka endometrium i w monitorowaniu leczenia tego schorzenia.

## CONCLUSIONS

1. Anti-heat shock protein (HSP-65) antibodies levels are elevated in women with endometrial cancer.
2. Testing the levels of Hsp65 and anti-Hsp65 antibodies may be of predictive value in diagnosing and monitoring the treatment of this type of cancer.

### Piśmiennictwo / References:

1. **Amant F, Moerman P, Neven P et al.** Endometrial cancer. *Lancet* 2005;366,491.
2. **Wojciechowska U, Didkowska J, Zatoński W.** Nowotwory złośliwe w Polsce w 2010 roku. Centrum Onkologii Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie, Warszawa 2012.
3. **Bodzek P, Partyka R, Damasiewicz-Bodzek A.** Antibodies against Hsp60 and Hsp65 in the sera of women with ovarian cancer. *J Ovarian Res* 2014;7,30:1-8.
4. **Wu T, Tanguay RM.** Antibodies against heat shock proteins in environmental stresses and diseases: friend or foe? *Cell Stress Chaperones* 2006;11:1-12.
5. **Cioca DR, Puy LA, Edwards DP et al.** The presence of an estrogen-regulated protein detected by monoclonal antibody in abnormal human endometrium. *J Clin Endocrinol Metab* 1985; 1:137-43.
6. **Ioachin E.** Immunohistochemical tumour markers in endometrial carcinoma. *Eur J Gynaecol Oncol* 2005; 26:363-71.
7. **Cioca DR, Puy LA, Fasoli LC.** Study of estrogen receptor, progesterone receptor, and the estrogen-regulated Mr 24,000 protein in patients with carcinomas of the endometrium and cervix. *Cancer Res*1989;49:4298-304.
8. **Geisler JP, Geisler HE, Tammela J et al.** Heat shock protein 27: an independent prognostic indicator of survival in patients with epithelial ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol* 1998;69:14-16.
9. **Piura B, Rabinovich A, Yavelsky V et al.** Heat shock proteins and malignancies of the female genital tract. *Harefuah* 2002;141:969-72.
10. **Nanbu K, Konishi I, Komatsu T et al.** Expression of heat shock proteins HSP70 and HSP90 in endometrial carcinomas. *Cancer* 1996;77:330-338.
11. **Piura B, Piura E.** Autoantibodies to tumor-associated antigens in epithelial ovarian carcinoma. *J Oncol* 2010;2009:1-11.