

Mgr. Vladimíra Odehnalová  
Personální úsek Fakultní nemocnice Olomouc  
I. P. Pavlova 6  
779 00 Olomouc

V Rožnově p. R. dne 3. 3. 2016

Vážená paní magistro,

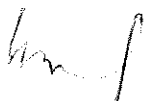
jsem studentkou 6. ročníku na Lékařské fakultě Univerzity Palackého v Olomouci a velice ráda bych se stala součástí Absolventského programu Fakultní nemocnice Olomouc a Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci.

Ucházím se především o absolventské místo na Ústavu klinické a molekulární patologie, kde již od 3. ročníku pracuji jako pomocná vědecká síla a od 4. ročníku rovněž doposud i jako pomocná pedagogická síla. V průběhu studia jsem se aktivně zapojovala do provozu pracoviště a bude mi ctí v této činnosti pokračovat nadále. Na oboru patologie mě zaujala možnost pohlédnout na nemoc z mikroskopického světa a zkoumat jevy, dějící se na buněčné úrovni. V současnosti jsem hlavní autorkou původní práce, několika abstraktů a věřím, že právě na tomto pracovišti s již známým kolektivem, se bude můj zájem o zdravotnickou, vědeckou, publikační a pedagogickou práci rozvíjet.

Mezi další pracoviště pro mne blízké patří Hemato-onkologická a II. interní klinika.

Jelikož mám opravdový zájem o obor, chtěla bych Vás tímto požádat o pracovní pohovor ve Fakultní nemocnici Olomouc.

S úctou



Markéta Kolečková

Valašská 1658  
756 61 Rožnov pod Radhoštěm  
Email: m.koleckova@email.cz  
Mob. 736 437 845

# Markéta Kolečková

Mob. 736 437 845

Email: m.koleckova@email.cz



Bydliště: Valašská 1658, 756 61 Rožnov pod Radhoštěm

Datum narození: 5.12.1990

## Vzdělání

2010-dosud	Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci
2006-2010	Gymnázium Rožnov pod Radhoštěm
1997-2006	ZŠ Valašská Bystřice

## Praxe

Ak.rok 2013/2014-dosud	Pomocná pedagogická síla na Ústavu klinické a molekulární patologie LF UP a FN Olomouc
Ak.rok 2012/2013-dosud	Pomocná vědecká síla na Ústavu klinické a molekulární patologie LF UP a FN Olomouc
Aktivní účast na konferencích	The Biomania Student Scientific Meeting 2015 (9/2015) SVOČ (ak.rok 2013/2014, 2014/2015)

## Publikační činnost

Původní práce:	Kolečková M, Kořínková G, Koudeláková V et al. Metoda RNAscope pro analýzu exprese HER2 ve vzorcích karcinomů mléčné žlázy s neprokázanou amplifikací. <i>Onkologie</i> 2015; 9(5): 245-247
Abstrakty ve sborníku:	Kolečková M, Kolář Z, Langová K. Age-specific characteristics of expression profiles in breast cancer. <i>Týden lékařské genetiky v Brně, sborník abstrakt, Brno 2015, s. 67</i> Kolečková M, Kolář Z. Prognostické a prediktivní znaky u karcinomu mléčné žlázy. <i>XLVIII. konference studentských vědeckých prací LF UP v Olomouci, sborník abstrakt, Olomouc 2015, s. 116</i> Kolečková M, Kořínková G. Analýza neobvyklých expresních profilů u karcinomu prsu. <i>XLVII. konference studentských vědeckých prací LF UP v Olomouci, sborník abstrakt, Olomouc 2014, s. 114</i>

## Jazykové znalosti


Anglický jazyk – aktivně, úroveň B2, Cambridge English First (FCE)  
Španělský jazyk – pasivně

8/2015 Zkouška FCE (úroveň B2)

Ak.rok 2013/2014-dosud Kurz anglického jazyka Lingua Centrum Olomouc  
Příprava na Cambridge English Advanced (CAE) zkoušky

<b>IT dovednosti</b>	Microsoft 2013 Word, Excel, PowerPoint
<b>Řidičské oprávnění</b>	Skupina B
<b>Zájmy</b>	Tenis, turistika, lyžování, četba, vzdělávací kurzy

V Rožnově pod Radhoštěm dne 3.3.2016



.....  
Markéta Kolečková

## PŘEHLED ÚDAJŮ O STUDENTOVĚ

L10312 KOLEČKOVÁ Markéta

● Léta studia							● Přerušení		
Ak. rok	Obor/Kombinace	Typ Forma	Místo	Datum zápisu	Datum ukončení	Typ ukon.	Přerušeno od	Přerušeno do	Datum nástupu
2010/11	5103T065	M Prezenční	Olomouc	02.09.2010	31.08.2011	99			
2011/12	5103T065	M Prezenční	Olomouc	01.09.2011	31.08.2012	99			
2012/13	5103T065	M Prezenční	Olomouc	01.09.2012	31.08.2013	99			
2013/14	5103T065	M Prezenční	Olomouc	01.09.2013	31.08.2014	99			
2014/15	5103T065	M Prezenční	Olomouc	01.09.2014	31.08.2015	99			
2015/16	5103T065	M Prezenční	Olomouc	01.09.2015					

## ● Léta studia po aprobacích

Akad. rok	Obor	Aprob.	Et.	Rok Kr.	Plán. kredity	Dosaž. kredity	Uznané kredity	Kr. uzn. jinak	Prům. uzn. př.	P. uzn. př.	Průměr
2010/11	LEF/5103T065/CZ	VŠL	1	1 A	56	56	0	0	0	0	2,34 vážený
2011/12	LEF/5103T065/CZ	VŠL	1	2 A	67	67	0	0	0	0	2,16 vážený
2012/13	LEF/5103T065/CZ	VŠL	1	3 A	59	59	0	0	0	0	1,24 vážený
2013/14	LEF/5103T065/CZ	VŠL	1	4 A	65	65	0	0	0	0	1,23 vážený
2014/15	LEF/5103T065/CZ	VŠL	1	5 A	61	61	0	0	0	0	1,53 vážený
2015/16	LEF/5103T065/CZ	VŠL	1	6 A	60	38	0	0	0	0	0,00 vážený

## ● Aprobace po etapách

Etapa	Obor	Aprobace	Plán. kredity	Dosaž. kredity	Uznané kredity	Průměr	Limit
1	LEF/5103T065/CZ	VŠL	368	346	0	1,75 vážený	360

## ● Kredity po ročnících

Ak. rok	Ročník	Plán. kredity	Dosaž. kredity	Uznané kredity	Průměr	Celk. prům. do roku bez LS	Celk. prům. do roku
2010/11	1	56	56	0	2,34 vážený	3,00	2,34
2011/12	2	67	67	0	2,16 vážený	2,45	2,25
2012/13	3	59	59	0	1,24 vážený	2,15	1,93
2013/14	4	65	65	0	1,23 vážený	1,82	1,80
2014/15	5	61	61	0	1,53 vážený	1,75	1,75
2015/16	6	60	38	0	0,00 vážený	1,75	1,75

## ● Celkové výsledky studia

Plánované kredity	Dosažené kredity	Uznané kredity	Získané kredity	Průměr vážený
368	346	0	346	1,75

## ● Doba studia v letech

Standardní délka	Max. délka	Počet odstudovaných let	Zbývá
6	9	5,5	03,5

## ● Stav plnění bloků aktuálního segmentu studijního programu

Obor	Aprobace	Název	Statut	Min. kred.	Min. poč. předm.	Získ. kred.
LEF/5103T065/CZ	VŠL	Povinné předměty	A	328	77	304
LEF/5103T065/CZ	VŠL	Povinně volitelné předměty - cizí jazyk	B	4		4

## PŘEHLED ÚDAJŮ O STUDENTOVI

L10312

KOLEČKOVÁ Markéta

Obor	Aprobace	Název	Statut	Min. kred.	Min.poč. předm. kred.	Zisk. kred.
LEF/5103T065/CZ	VŠL	Povinně volitelné předměty - odborné	B	12		16
LEF/5103T065/CZ	VŠL	Volitelné předměty	C	16		18
		Předměty mimo studijní plán	C			4
				360		

## ● Přehled zápočtů a zkoušek (\* u předmětu znamená, že předmět je nahrazován jednorázovým předmětem)

Akad. rok	Zkratka	Název	Záp. př. zk. Dat.	Hodn. Se.	Kr. Kr.	Hod. dotace	Statut	Typ Zn.	zk. Uzn.	Pok.	Datum	
10/11	BIO/VCA11	Biologie			ZS	0	30H+45H+0H	A	S	Zp	1	21.12.10
10/11	CJA/VCA21	Angličtina 1			ZS	0	0H+0H+30H	B	S	Zp	1	14.02.11
10/11	LBF/VCA11	Lékařská biofyz., biomet. a výp. tech.			ZS	0	30H+30H+0H	A	S	Zp	1	22.12.10
10/11	LCH/VCA11	Lékařská chemie	21.12.10	S	ZS	7	45H+15H+0H	A	3	Zk+	1	13.01.11
10/11	NAN/VCA11	Normální anatomie I			ZS	0	30H+45H+0H	A	S	Zp	1	20.01.11
10/11	NAN/VCA14	Normální anatomie I - pitevni blok 1			ZS	0	0H+30H+0H	A	S	-	1	20.01.11
10/11	BIO/VCB11	Biologie	09.05.11	S	LS	13	30H+30H+15H	A	3	Zk+	1	15.06.11
10/11	CJA/VCB11	Latina a lékařská terminologie	20.06.11	S	LS	4	0H+0H+30H	A	1	Zk+	1	20.06.11
10/11	HIE/VCB11	Histologie a embryologie I			LS	5	30H+45H+0H	A	S	Zp	1	23.05.11
10/11	KAR/VCB11	První pomoc			LS	2	15H+6H+0H	A	S	Ko	1	19.05.11
10/11	LBF/VCB11	Lékařská biofyz., biomet. a výp. tech.			LS	10	30H+30H+0H	A	2	Zk+	2	01.09.11
10/11	NAN/VCB11	Normální anatomie I	06.06.11	S	LS	13	30H+45H+0H	A	2	Zk+	3	08.09.11
10/11	NAN/VCB14	Normální anatomie I - pitevni blok 2			LS	0	0H+30H+0H	A	S	-	1	06.06.11
10/11	SOL/VCB71	Étic. základy komunikace pro odb. praxi			LS	2	0H+10H+5H	A	S	Ko	1	25.05.11
11/12	CJA/VC041	Angličtina 3			ZS	3	0H+0H+30H	C	S	Zp	1	01.03.12
11/12	FYZ/VCA11	Fyziologie			ZS	0	45H+45H+15H	A	S	Zp	1	14.12.11
11/12	HIE/VCA12	Histologie a embryologie II	11.01.12	S	ZS	8	45H+45H+0H	A	D	Zk+	1	23.01.12
11/12	LCH/VCA21	Biochemie			ZS	0	30H+60H+0H	A	S	Zp	1	20.12.11
11/12	NAN/VCA12	Normální anatomie II	19.12.11	S	ZS	9	60H+45H+0H	A	E	Zk+	1	05.01.12
11/12	PGY/VC041	Choroby gastrointest. traktu během těh.			ZS	2	0H+8H+0H	C	S	Ko	1	29.11.11
11/12	CJA/VCB21	Angličtina 2	25.05.11	S	LS	4	0H+0H+30H	B	B	Zk+	1	01.03.12
11/12	FYZ/VCB11	Fyziologie	14.05.12	S	LS	18	45H+45H+15H	A	A	Zk+	2	09.07.12
11/12	LCH/VCB21	Biochemie	22.05.12	S	LS	16	60H+60H+0H	A	E	Zk+	1	14.06.12
11/12	LRR/ZICH	Základy imunochemie			LS	2	1+0+0	C	S	Ko	1	01.06.12
11/12	MIK/VCB11	Mikrobiologie 1			LS	3	30H+30H+0H	A	S	Zp	1	14.05.12
11/12	TPO/VCBP1	Ošetrovatelská praxe			LS	0	0H+150H+0H	C	S	Zp	1	22.08.12
11/12	TPO/VCB13	Základy ošetrování nemocných			LS	2	0H+30H+15H	C	S	Ko	1	21.05.12

## PŘEHLED ÚDAJŮ O STUDENTOVI

L10312

KOLEČKOVÁ Markéta

## ● Přehled zápočtů a zkoušek (\* u předmětu znamená, že předmět je nahrazován jednorázovým předmětem)

Akad. rok	Zkratka	Název	Záp. př. zk.		Hod.			Statut	Typ			Datum
			Dat.	Hodn.	Se.	Kr.	dotace		Zn.	zk.	Uzn.	
12/13	IN2/VCA11	Interní propedeutika	18.12.12	S	ZS	5	45H+60H+0H	A	C	Zk+	1	20.12.12
12/13	LBF/VCA61	Internetové zdroje pro medicínu a zdrav.			ZS	2	0H+8H+7H	B	S	Ko	1	05.12.12
12/13	MIK/VCA12	Mikrobiologie 2	10.12.12	S	ZS	6	30H+30H+0H	A	B	Zk+	1	16.01.13
12/13	PAT/VCA11	Patologie			ZS	0	45H+60H+0H	A	S	Zp	1	17.12.12
12/13	PFY/VCA11	Patologická fyziologie			ZS	0	30H+45H+0H	A	S	Zp	1	19.12.12
12/13	PSY/VCA11	Lékařská psychologie			ZS	0	15H+15H+0H	A	S	Zp	1	12.12.12
12/13	SOL/VCA11	Sociální lékařství a lékařská etika	10.12.12	S	ZS	4	30H+0H+30H	A	A	Zk+	1	30.01.13
12/13	FAR/VCB11	Farmakologie I			LS	3	30H+45H+0H	A	S	Zp	1	15.05.13
12/13	IN2/VCB21	Vnitřní lékařství I			LS	3	30H+37H+0H	A	S	Zp	1	13.05.13
12/13	KIM/VCB11	Lékařská imunologie	08.04.13	S	LS	3	15H+16H+0H	A	C	Zk+	1	24.05.13
12/13	MIK/VC021	Semináře z klinické mikrobiologie			LS	3	0H+0H+15H	C	S	Zp	1	17.04.13
12/13	MIK/VC041	Přednáškové večery Spolku lékařů v Olom.			LS	2	0H+0H+12H	C	S	Zp	1	29.05.13
12/13	PAT/VCB11	Patologie	14.05.13	S	LS	14	60H+60H+0H	A	A	Zk+	1	27.08.13
12/13	PFY/VCB11	Patologická fyziologie	15.05.13	S	LS	10	30H+60H+0H	A	A	Zk+	1	13.06.13
12/13	PLE/VCB31	Komunikace s pacientem v praxi 1			LS	0	0H+5H+7H	A	S	Zp	1	18.04.13
12/13	PSY/VCB11	Lékařská psychologie	14.05.13	S	LS	4	15H+15H+0H	A	A	Zk+	1	21.06.13
13/14	FAR/VCA12	Farmakologie II	10.12.13	S	ZS	7	30H+45H+0H	A	A	Zk+	1	17.12.13
13/14	CH1/VC011	Chirurgie I			ZS	8	0H+120H+26H	A	S	Ko	1	14.10.13
13/14	IN1/VC012	Vnitřní lékařství II			ZS	5	0H+79H+41H	A	S	Zp	1	08.11.13
13/14	LBF/VC041	Klinická biofyzika			ZS	3	15H+0H+15H	B	S	Ko	1	10.12.13
13/14	LCH/VCA41	Enzymologie v medicíně			ZS	2	0H+0H+8H	C	S	Zp	1	28.11.13
13/14	NEU/VC011	Neurologie	24.01.14	S	ZS	7	0H+72H+18H	A	A	Zk+	1	10.02.14
13/14	PLE/VCA32	Komunikace s pacientem v praxi 2			ZS	2	0H+5H+7H	A	S	Ko	1	28.11.13
13/14	PRL/VC011	Pracovní lékařství			ZS	2	0H+8H+22H	A	S	Ko	1	15.11.13
13/14	PSY/VC021	Psychiatrie	31.10.13	S	ZS	7	0H+90H+0H	A	A	Zk+	1	28.02.14
13/14	DET/VCBP1	Praxe z pediatrie			LS	0	0+2T+0	A	S	Zp	1	20.06.14
13/14	DET/VCB61	Molekulární medicína / onkologie			LS	2	0H+0H+8H	C	S	Zp	1	14.02.14
13/14	DLF/VC051	SVOČ - aktivní účast I			LS	2	0H+0H+0H	C	S	Zp	1	22.05.14
13/14	CH1/VCBP1	Praxe z chirurgie			LS	0	0+2T+0	A	S	Zp	1	04.07.14
13/14	KOZ/VC012	Dermatovenerologie	20.02.14	S	LS	4	9H+30H+15H	A	A	Zk+	1	09.04.14
13/14	LCH/VCA62	Laboratorní diagnostika v klinické praxi			LS	4	0H+0H+25H	B	S	Ko	1	20.03.14
13/14	ONK/VC011	Klinická onkologie	14.03.14	S	LS	2	0H+24H+0H	A	A	Zk+	1	18.03.14
13/14	RAD/VC011	Radiologie a nukleární medicína	18.04.14	S	LS	6	0H+60H+10H	A	C	Zk+	2	21.05.14
13/14	TVL/VC042	Tělových.lékařství a klinic.rehabilitace	21.03.14	S	LS	2	0H+14H+12H	A	C	Zk+	1	21.03.14
14/15	INF/VCA11	Infekční nemoci 1			ZS	0	0H+21H+9H	A	S	Zp	1	08.10.14
14/15	IN3/VCA13	Vnitřní lékařství 3			ZS	5	5H+44H+25H	A	B	Zk+	1	19.03.15
14/15	KAR/VC022	Anesteziologie,urgent. a intenz.medicina	12.12.14	S	ZS	8	15H+57H+30H	A	B	Zk+	1	12.12.14
14/15	LGE/VC011	Lékařská genetika a fetální	26.09.14	S	ZS	3	0H+5H+25H	A	A	Zk+	1	29.09.14

## PŘEHLED ÚDAJŮ O STUDENTOVĚ

L10312

KOLEČKOVÁ Markéta

## ● Přehled zápočtů a zkoušek (\* u předmětu znamená, že předmět je nahrazován jednorázovým předmětem)

Akad. rok	Zkratka	Název	Záp. př. zk.		Hod.			Typ				
			Dat.	Hodn.	Se.	Kr.	dotace	Statut	Zn. zk.	Uzn. Pok.	Datum	
		medicína										
14/15	ORL/VC011	ORL	05.11.14	S	ZS	3	0H+24H+24H	A	B	Zk+	1	10.11.14
14/15	PAT/VC021	Klinicko-patologické semináře	16.12.14	S	ZS	3	0H+0H+14H	B	A	Zk+	1	16.12.14
14/15	PGY/VC011	Gynekologie a porodnictví I			ZS	5	0H+60H+30H	A	S	Ko	1	30.01.15
14/15	PVL/VC011	Epidemiologie			ZS	3	0H+0H+80H	A	S	Zp	1	24.10.14
14/15	PVL/VC031	Čisté prostory - operační sály			ZS	2	0H+0H+10H	B	S	Ko	1	20.11.14
14/15	DET/VC012	Pediatric			LS	6	0H+110H+40H	A	S	Zp	1	07.05.15
14/15	DET/VC031	Diagnostika a terapie autoimun. chorob			LS	2	0H+0H+9H	B	S	Ko	1	25.02.15
14/15	DET/VC091	Pediatric			LS	0	0+0+0	A	A	Sri	1	28.05.15
14/15	DLF/VC052	SVOČ - aktivní účast II			LS	2	0H+0H+0H	C	S	Zp	1	18.05.15
14/15	INF/VCB11	Infekční nemoci 2	27.05.15	S	LS	4	0H+9H+9H	A	D	Zk+	1	19.06.15
14/15	IN3/VCB13	Vnitřní lékařství 3			LS	4	5H+44H+25H	A	S	Zp	1	10.04.15
14/15	OCC/VC011	Oftalmologie	25.03.15	S	LS	3	12H+36H+0H	A	B	Zk+	1	30.03.15
14/15	PGY/VCBP1	Praxe z porodnictví a gynekologie			LS	0	0+2T+0	A	S	Zp	1	27.07.15
14/15	SLP/VC011	Soudní lékařství			LS	3	0H+28H+14H	A	B	Zk+	1	02.06.15
14/15	SOL/VC021	Sociální lékařství I			LS	1	0H+0H+24H	A	S	Zp	1	11.03.15
14/15	URO/VC011	Urologie			LS	4	27H+42H+21H	A	B	Zk+	1	06.03.15
15/16	CH0/VC023	Chirurgie II (ortopedie, neurochirurgie)			ZS	16	2T+4T+2T	A	S	Zp	1	29.01.16
15/16	PGY/VC012	Gynekologie a porodnictví II			ZS	9	0+2T+2T	A	S	Zp	1	23.11.15
15/16	PGY/VC091	Gynekologie a porodnictví			ZS	0	0+0+0	A	C	Sri	2	19.01.16
15/16	PLE/VC041	Všeobecné praktické lékařství			ZS	2	0H+4D+7H	A	S	Zp	1	02.10.15
15/16	PLE/VC051	Povinná praxe ve vybraných lék. oborech			ZS	2	0H+9D+2H	A	S	Zp	1	02.10.15
15/16	PVL/VC022	Evidence Based Medicine			ZS	3	0H+36H+0H	A	S	Zp	1	11.09.15
15/16	PVL/VC091	Epidemiologie, právo a sociál. lékařství			ZS	0	0+0+0	A	A	Sri	1	14.10.15
15/16	SLP/VC021	Medicinské právo			ZS	3	0H+0H+2H	A	S	Zp	1	07.09.15
15/16	SOL/VC022	Sociální lékařství 2			ZS	3	0H+0H+4H	A	S	Zp	1	11.09.15
15/16	CH1/VC092	Chirurgie			LS	0	0+0+0	A	C	Sri	1	17.02.16
15/16	IN0/VC044	Vnitřní lékařství IV			LS	19	1T+7T+1T	A		Zp	-	--
15/16	IN0/VC091	Vnitřní lékařství			LS	0	0+0+0	A		Sri	-	--
15/16	PLI/VC031	Akutní stavy v medicíně			LS	3	0H+15H+15H	A		Ko	-	--

## ● Vysokoškolská kvalifikační práce

Název	Datum	Známka



Lékařská fakulta  
Univerzity Palackého  
v Olomouci

Ústav klinické a molekulární  
patologie

Vážená paní  
Prof. MUDr. Eliška Sovová, Ph.D.  
proděkanka Lékařské fakulty  
UP Olomouc  
tř. Svobody 8  
771 26 Olomouc

V Olomouci 2. 3. 2016

**Věc: Doporučení přijetí do absolventského programu LF UP a FNOL**

Vážená paní proděkanko,

o přijetí na Ústav klinické a molekulární patologie LF UP a FNOL, v rámci absolventského programu LF UP a FNOL, požádala posluchačka 6. ročníku LF UP, **MUC. Markéta Kolečková**. Dovolte mi, abych z pozice přednosty ÚKMP jednoznačně doporučil její přihlášku. Uvedená studentka pracuje na našem ústavu již několik let jako pomocná pedagogická síla. V této činnosti se plně osvědčila, získala potřebné zkušenosti a studenti i naši učitelé její participaci na výuce praktických cvičení hodnotí vysoce kladně. Kromě toho se zapojila pod mým vedením do výzkumného programu ÚKMP a výsledky své odborné činnosti prezentovala na několika konferencích SVOČ. Dále se významně podílela na jedné publikaci v českém odborném časopisu a v současnosti společně připravujeme další publikaci v časopisu zahraničním s IF. Její přístup k povinnostem byl příkladný, kromě toho projevovala velký entuziasmus a zájem o obor. Můj názor sdílí také ostatní pracovníci ÚKMP, včetně zástupce pro LP prof. MUDr. Jiřího Ehrmanna, Ph.D.

S pozdravem

  
Prof. MUDr. Zdeněk Kolář, CSc.  
přednosta ÚKMP LF UP



# Metoda RNAscope® pro analýzu exprese HER2 ve vzorcích karcinomů mléčné žlázy s neprokázanou amplifikací

Markéta Kolečková<sup>1</sup>, Gabriela Kořínková<sup>1</sup>, Vladimíra Koudeláková<sup>2</sup>, Jana Potočková<sup>2</sup>, Barbora Šopíková<sup>1</sup>, Marián Hajdúch<sup>2</sup>, Zdeněk Kolář<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ústav klinické a molekulární patologie LF UP a FN Olomouc

<sup>2</sup>Ústav molekulární a translační medicíny LF UP Olomouc

Pokud je u pacientek s invazivním karcinomem prsu prokázána nadměrná exprese transmembránového proteinu HER2/c-erbB2/neu (dále jen HER2) nebo amplifikace jeho genu, je indikována cílená léčba humanizovanou monoklonální protilátkou trastuzumab (Herceptin™). Nově se ve světě začíná testovat metoda detekce mRNA proteinu HER2, založená na RNA in situ hybridizaci (RNAscope®). Metoda by mohla přispět ke zpřesnění diagnostiky zejména v situacích, kdy obě standardní metody vedou k hraničně pozitivním výsledkům nebo jsou tyto výsledky diskrepantní. Cílem naší práce byla optimalizace RNAscope® metody a její otestování na souboru tkáňových vzorků s diskrepantními výsledky (nadměrná exprese proteinu HER2, neprokázaná amplifikace genu HER2). Do pilotní studie bylo dosud zařazeno celkem 10 případů. U většiny z nich byla nalezena vysoká pozitivita signálu HER2 mRNA korelující s nadměrnou expresí proteinu HER2. Metoda RNAscope® by mohla být do budoucna dobrým pomocníkem. Je vysoce senzitivní a specifická, navíc oproti fluorescenční in situ hybridizaci (FISH) hodnotitelná běžným světelným mikroskopem, kde lze celkovou pozitivitu signálu hodnotit v kontextu morfologie konkrétního preparátu. Nevýhodou metody je zatím vysoká časová a finanční náročnost. Dalším cílem byla analýza frekvence výskytu nehodnotitelných vzorků z důvodů nedostatečné hybridizace v souboru 545 karcinomů prsu vyšetřených v naší laboratoři v roce 2011. Celkový podíl nevyhodnotitelných vzorků vyšetřovaných v naší laboratoři (1,3 %) odpovídá údajům uváděným v literatuře. HercepTest™ nebylo možné vyhodnotit v 1,7 % případů, FISH v 16 % případů.

**Klíčová slova:** karcinom prsu, HER2 mRNA, RNAscope®.

## *RNAscope® method for analysis of HER2 expression in the samples of breast cancer without amplification*

The patients with invasive breast cancer are indicated for the targeted therapy by human monoclonal antibody trastuzumab (Herceptin™) only when there is an evidence of overexpression or amplification of the transmembrane HER2/c-erbB2/neu (HER2) protein or gene. Currently, detection of the HER2 mRNA using RNA in situ hybridization (RNAscope®) is being introduced. The method could be especially useful for increasing the diagnosis accuracy in the cases where both standard methods lead to border positive or discrepant results. Our study was aimed at optimizing the RNAscope® method in practice and testing it on the set of patients' samples with discrepant results (overexpression of HER2 protein, unproved amplification of the HER2 gene). The pilot study was concluded with 10 samples up to now. In majority of these samples we found high positivity of HER2 mRNA signal correlating with overexpression of HER2 protein. In future, RNAscope® could be very useful in a routine laboratory practice. The method is highly sensitive and specific and in comparison to fluorescent in situ hybridization (FISH) it can be assess using common light microscope, where the whole positivity is evaluated in the context of the morphology of the sample. Disadvantages of this method are higher time and cost. The presented study had a second aim to analyze the HER2 overall non-assessibility rate in 545 patient samples diagnosed in our laboratory in 2011. The overall rate of non-assessable samples was 1.3 % what is in agreement with the data published in the literature. HercepTest™ was impossible to assess in 1.7 % of samples, FISH in 16 %.

**Key words:** breast cancer, HER2 mRNA, RNAscope®.

Onkologie 2015; 9(5): 245–247

## Úvod

Vyšetření nadměrné exprese a amplifikace genu HER2 se stala nedílnou součástí diagnostických a léčebných protokolů u pacientek s karcinomem prsu, u kterých je zvažována cílená léčba protilátkou trastuzumab (Herceptin™). U pacientek s HER2 pozitivními nádory je však cílená léčba anti-HER2 účinná jen u 30 % případů (1, 2). Jednou z možností vysvětlující důvody této diskrepance je nedokonalost laboratorního testování exprese HER2. Mechanismem účinku trastuzumabu je inhibice transmembránového receptoru s tyrosin-kinázovou aktivitou HER2 (3),

který je kódovaný genem HER2 na chromozomu 17. Pacientky jsou indikovány kléčbě trastuzumabem na základě jednoznačné positivity alespoň jednoho ze dvou standardizovaných vyšetření využívajících metodu imunohistochemie (IHC) nebo DNA in situ hybridizace (ISH) (4, 5). Při hodnocení výsledků se někdy setkáváme se situací, kdy pozitivní IHC není provázena pozitivitou ISH. Tato situace bývá obvykle vysvětlována nevhodnou fixací vzorku tkáně, která znehodnotí buněčnou DNA a znemožní tak provedení hybridizačního protokolu. Bývá ovšem i diskutována možnost existence na amplifikaci nezávislé

nadměrné exprese proteinu (6). Naším cílem tedy je analyzovat výskyt takových případů vyšetřovaných v naší laboratoři za určité definované období a pokusit se odpovědět na otázku, zda nepřítomnost amplifikace je způsobena degradací nukleových kyselin například nevhodnou fixací, či zda je u těchto případů možné detegovat transkripci genu na úrovni RNA, a tím potvrdit, že k nadměrné expresi proteinu může docházet i v případě neamplifikovaného genu.

Certifikovaný HercepTest™ (Dako Denmark A/S and F. Hoffmann-La Roche Ltd.) je založen na imunohistochemické detekci expre-

**Tabulka 1.** Vyšetřené vzorky s diskrepantními profily

Ko.	Typ nádoru	HerceptTest™	Amplifikace genu	Poměr HER2/Cep17	RNAscope®
1	IDC G2	3+	ANO	7,19	4+
2	IDC G2	3+	NE	1,46	4+
3	IDC G2	3+	NE	1,44	3+
4	IDC G2	2+	NE	1,05	4+
5	IDC G2	2+	NE	1,35	4+
6	IDC G2	2+	NE	1,19	3+
7	IDC G2	2+	NE	1,1	0
8	IDC G2	2+	NE	1,15	2+
9	IDC G3	2+	NE	1,28	3+
10	IDC G1	2+	NE	1,78	3+
				1,08	4+

IDC – invazivní ductální karcinom; G – grade

**Tabulka 2.** Nehodnotitelnost vzorků jednotlivými metodami

Celkový počet vyšetřených pacientek	545	
Nehodnotitelný HerceptTest™	9	1,7%
Nehodnotitelná FISH	87	16%
Z toho současná nehodnotitelnost obou parametrů	7	1,3%

se HER2 proteinu na formalínem fixovaných a parafínem zalitých tkáních (FFPE). Výsledky se interpretují semikvantitativně na škále 0 až 3+ (za pozitivní výsledek indikovaný k léčbě trastuzumabem je považována jen 3+ pozitivita). Druhou standardní metodou je HER2 DNA in situ hybridizace (fluorescenční FISH, či chromogenní CISH) sloužící k vyhodnocení amplifikace genu HER2. Nově byly publikovány práce popisující využití metody RNA in situ hybridizace pro detekci přítomnosti HER2 mRNA v FFPE vzorcích (7, 8, 9, 10). Metoda RNAscope® využívá speciální patentované párové oligonukleotidové sondy v kombinaci s následnou silnou amplifikací výsledného signálu. Pokusili jsme se proto použít tuto metodu RNAscope® k detekci HER2 mRNA u některých diskrepantních případů s neobvyklými expresními profily (nepřítomná amplifikace a současně 2+ nebo 3+ IHC pozitivita).

### Materiál a metodika

#### Výskyt diskrepantních výsledků

Byly retrospektivně analyzovány výsledky standardizovaných testů amplifikace genu a nadměrné exprese proteinu HER2 v souboru 545 vzorků karcinomů prsu vyšetřených v naší laboratoři v roce 2011 a zaznamenaný nesouhlas mezi interpretací ISH a IHC. Byl vybrán soubor 10 vzorků karcinomu prsu získaných resekci s nepřítomnou amplifikací a současnou pozitivitou HerceptTestu 2+ nebo 3+.

### RNAscope®

Pro detekci HER2 mRNA byla použita metoda RNAscope® 2.0 vyvinutá firmou Advanced Cell Diagnostics, USA. K vizualizaci buněčné mRNA na FFPE tkáňových řezech o síle 5 µm slouží komerčně dostupné RNAscope® sondy (pozitivní kontrolní POLR2A sonda a negativní dapB kontrolní sonda) a RNAscope® 2.0 Reagent Kit, který zahrnuje soupravu pro předběžné ošetření antigenicity, detekční soupravu a zásobní promývací roztok. Každá součást tohoto produktu obsahuje množství reagens k provedení 20 vyšetření.

Vlastní metoda se skládá ze čtyř kroků. Prvním je příprava tkáňových řezů na hybridizaci, jejich deparafinizace, permeabilizace membrán a ošetření tkání proteázou. Druhým krokem této metody je in situ hybridizace RNA po dobu 3 hodin, při teplotě 40° C. Následuje několikakroková amplifikace signálů, při které se na hledanou sekvenci RNA naváže až 8 000 chromogenních molekul. Posledním krokem je zobrazení a vyhodnocení barevného signálu. Výsledné signály HER2 mRNA se vyhodnocují semikvantitativně pod světelným mikroskopem s užitím škály 0 až 4+ (viz www.acdbio.com). Stupeň 0 odpovídá žádnému pozorovatelnému zbarvení při zvětšení 40x. Stupeň 1+ obtížně pozorovatelnému zbarvení u více než 10% nádorových buněk při zvětšení 40x. Stupně 2 až 4+ pak dobře pozorovatelnému zbarvení u více než 10% nádorových buněk při zvětšení 40x (stupeň 2), 20x (stupeň 3) a 10x (stupeň 4). Kompletní příprava vzorků v laboratoři trvá cca 10 hodin. Zásadní význam pro interpretaci výsledků má rovněž správná fixace tkání. Formalin, který je skladován déle než 6 měsíců, případně používán opakovaně, může výsledky značně ovlivnit.

### Výsledky

#### Diskrepantní výsledky

V roce 2011 bylo u nás vyšetřeno celkem 545 pacientů. Pouze u 7 pacientů nebyl získán kombinací obou metod žádný výsledek (1,3%). HerceptTest™ nebylo možné vyhodnotit pouze u 9 pacientů (1,7%). U většiny pacientů bylo důvodem minimální množství tkáně v punkčním vzorku (nereprezentativní vzorky), pouze u dvou vzorků bylo uvedeno poškození tkáně, které pravděpodobně vzniklo při nesprávné fixaci materiálu. Nemožnost vyhodnocení pak byla častěji avizována u metody FISH, celkem 87 vzorků (16%). Pouze u 1/3 těchto vzorků je jako důvod uvedeno, že materiál je nereprezentativní pro FISH vyšetření. U ostatních vzorků převládá zdůvodnění, že u nich nedochází k hybridizaci, což zřejmě opět souvisí s nesprávnou fixací materiálu (tabulka 2).

#### Detekce HER2 mRNA

Při kalibraci metody jsme jako pozitivní kontrolu používali vzorky karcinomu prsu se současnou vysokou amplifikací i nadměrnou expresí HER2. Podle pokynů výrobce byla provedena optimalizace kroku ošetření tkání proteázou. Jako optimální se ukázalo použití neředěné proteázy. Oproti doporučenému postupu se však ukázalo vhodnější prodloužit čas hybridizace z původních 2 hodin na 3 hodiny. Při zavádění nového pracovního postupu jsme u dodaných kontrolních buněk (buněčná linie HeLa) použili také pozitivní kontrolní sondu POLR2A a negativní kontrolní sondu dapB obsaženou v dodané detekční soupravě.

Metoda RNAscope® se ukázala být vysoce citlivá. Díky silné amplifikaci signálu je teoreticky možné detekovat přítomnost jednotlivých molekul mRNA, které se zobrazí jako samostatné tečky v buňkách a to i v případě velice nízké aktivity vyšetřovaných genů. U našich kontrolních tkáňových vzorků byla pozitivita natolik vysoká, že se jednotlivé signály (tečky) často překrývaly a tvořily klastry. Celkem bylo metodou RNAscope® vyšetřeno 10 vzorků s diskrepantními profily. U většiny vzorků byla zjištěna vysoká pozitivita exprese HER2 mRNA (4+ nebo 3+) korelující s nadměrnou expresí proteinu HER2 (tabulka 1). Na druhé straně byl ale také zaznamenán 1 případ, kdy IHC pozitivita 2+ nebyla doprovázena výrazně zvýšenou pozitivitou exprese mRNA.

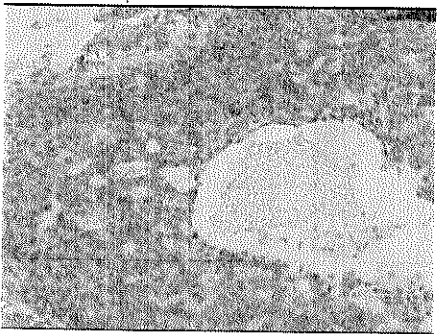
#### Diskuze

Hodnocený soubor diskrepantních profilů je zatím sice velice malý, nicméně tato vyšetření ukázala vysokou míru korelace výsledků RNAscope® s výsledky IHC, což potvrzuje teorii, že za určitých podmínek dochází navzdory

**Obrázek 1.** Příklad vyšetření exprese proteinu HER2 (Herceptest 3+)



**Obrázek 2.** Příklad detekce mRNA detekčním kitem RNAscope®



neprokázané amplifikaci HER2 genu ke zvýšené transkripci mRNA, vedoucí k nadměrné expresi HER2 proteinu (tabulka 1). Jednoznačně pozitivní, tzn. výsledek u RNAscope® 4+, byly 4 vzorky z 10. Byl ale také zaznamenán 1 případ, kdy IHC pozitivita 2+ nebyla doprovázena žádnou mRNA pozitivitou. Můžeme jen spekulovat, že v tomto případě byl proteinový epitop odolnější k nestandardní fixaci, než nukleové kyseliny. Možnost nesprávného vyhodnocení 2+ positivity proteinu HER2 můžeme vyloučit, protože vyšetření bylo opakováno. V literatuře jsou popsány výsledky, kdy u skupiny pacientů s IHC pozitivitou 2+ byla zaznamenána HER2 mRNA pozitivita u 6/78 pacientů, kdežto ve skupině s IHC pozitivitou 3+ to bylo už 8/13 pacientů (7). Zvyšující se stupeň positivity IHC tedy pozitivně koreloval se zvyšující se pozitivitou mRNA vyšetření, a to i u diskrepantních případů. Celkem u 25/403 pacientů byla pozorována pouze pozitivita HER2 mRNA (vzorky bez amplifikace a současně IHC 0/1+ nebo 2+). Autoři zmiňované práce uvádí, že by použití metody RNAscope® mohlo zpřesnit diagnostiku celkem u 12,4% pacientů (7). V článku jiných autorů je diskutován velký potenciál metody u HER2 hraničně pozitivních pacientů, kdy je výsledek IHC 2+ a současně ve vzorku hraniční amplifikace (8). V USA se jedná o 5% pacientů ročně. V naší laboratoři jsme zjistili celkem 3% takových případů v průběhu 5 let. V takových případech by vyšetření u některých pacientů mělo

být opakováno, a to na jiném vzorku, pokud je takový k dispozici.

V práci Wang a spolupracovníků (8) je popsáno plně automatizované kvantitativní vyhodnocení signálu s využitím speciálního programu spojeného s obrazovou analýzou. Tímto způsobem by bylo možné vyhodnotit signály u několika set až několika tisíc buněk. Výsledky RNAscope® autoři porovnávali s detekcí HER2 mRNA pomocí qPCR, ale také s metodami FISH, IHC, CISH a s duální hybridizací in situ. V případech, kde výsledky FISH byly jednoznačné, byly obě metody, RNAscope® i qPCR, z 97,3% konkordantní s FISH. V opačném případě, kdy byly výsledky metody FISH nejednoznačné, však metoda RNAscope® nad qPCR vynikala. Pravděpodobným důvodem zkreslení výsledků u qPCR by mohla být buněčná heterogenita vyšetřovaných tkání, která by ovšem neměla mít zásadní vliv na výsledky RNAscope®, kde je výsledný signál porovnáván s buněčnou morfolofií. U nás se problematikou detekce exprese HER2 na úrovni proteinu, RNA i DNA zabývali Skálová se spolupracovníky (9), kteří pozorovali snížení exprese HER2 na všech úrovních u části pacientů po neoadjuvantní chemoterapii. V tomto případě však byla exprese HER2 mRNA měřena metodou RT-PCR.

Publikovány jsou i další studie zaměřené na korelaci mezi RNA in situ hybridizací (RNA-ISH) a konvenčními metodami (IHC, FISH). Alba a spolupracovníci (10) zmiňují 96,5% konkordanci RNA-ISH s amplifikací genu určenou pomocí FISH a 95,2% konkordanci s nadměrnou expresí HER2 proteinu určenou metodou IHC. Práce Vassilakopoulou a spolupracovníků (11) zahrnuje 149 pacientů s HER2 pozitivním metastatickým karcinomem prsu léčených chemoterapií v kombinaci s trastuzumabem a považuje výsledky RNA-ISH za nezávislé prediktivní faktory doby do progresu.

Celkový podíl nehodnotitelných vzorků v našem souboru 545 pacientů z roku 2011 odpovídá údajům uváděným v literatuře. V práci Khouryho a spolupracovníků (12) je zdůrazňována především nutnost co nejkratší doby od odběru tkáně do začátku fixace (maximálně 30 minut). Při prodlevě 60 minut klesla hodnotitelnost FISH až na 70%. Práce Portiera a spolupracovníků (13) však uvádí, že začátek fixace je možné oddálit až na 3 hodiny. Podle autorů nebyl prokázán signifikantní význam doby kratší než 3 hodiny na detekci centromery chromozomu 17 nebo signálu HER2.

Můžeme shrnout, že metoda RNAscope® je dobře použitelná v běžné laboratorní praxi, její

nevýhodou však je časová náročnost (doba trvání přípravy vzorků je 10 hodin) a zatím relativně vysoká cena. Proto by tato metoda měla být využívána jen v omezeném spektru případů, kdy IHC pozitivita je hraniční (2+) a současně z nějakého důvodu nelze použít ISH vyšetření amplifikace genu.

#### Literatura

1. Perez EA, Cortés J, Gonzalez-Angulo AM, Bartlett JMS. HER2 testing: Current status and future directions. *Cancer Treatment Reviews* 2014; 40: 276–284.
2. Ryska A, Hovorková E, Rozkoš T, Laco J. Prediktivní diagnostika u karcinomu prsu. *Cesk Patol* 2011; 47(4): 145–147.
3. Oostra DR, Macrae ER. Role of trastuzumab emtansine in treatment of HER2-positive breast cancer. *Breast Cancer (Dove Med Press)* 2014; 6: 103–113.
4. Ross JS, Slodkowska EA, Symmans WF, et al. The HER-2 receptor and breast cancer: ten years of targeted anti-HER-2 therapy and personalized medicine. *Oncologist* 2009; 14: 320–368.
5. Penault-Llorca F, Bilous M, Dowset M, et al. Emerging technologies for assessing HER2 amplification. *Am J Clin Pathol* 2009; 132: 539–548.
6. Panvichian R, Tantiwetruangdet A, Wongwaisaywan S, et al. HER2 expression in breast cancer with nonamplified HER2 and gains of chromosome 17 centromere. *Appl Immunohistochem Mol Morphol* 2012; 20(4): 367–374.
7. Bernet L, Benaclocha MM, Castera C, et al. mRNA in situ hybridization (HistoSonda): a new diagnostic tool for HER2-Status in breast cancer – a multicentric Spanish study. *Diagn Mol Pathol* 2012; 21(2): 84–92.
8. Wang Z, Portier BP, Gruver AM, et al. Automated quantitative RNA in situ hybridization for resolution of equivocal and heterogeneous ERBB2 (HER2) status in invasive breast carcinoma. *J Mol Diagn* 2013; 15(2): 210–219.
9. Skálová H, Dundr P, Povýšil C, et al. Study of the effect of neoadjuvant chemotherapy on the status of Her2/neu. *Folia Biol* 2011; 57(5): 191–199.
10. Alba J, Guiterrez J, Coupe VM, et al. HER2 status determination using RNA-ISH – a rapid and simple technique showing high correlation with FISH and IHC in 141 cases of breast cancer. *Histol Histopathol* 2012; 27(8): 1021–1027.
11. Vassilakopoulou M, Togun T, Dafni U, et al. In Situ Quantitative Measurement of HER2mRNA Predicts Benefit from Trastuzumab-Containing Chemotherapy in a Cohort of Metastatic Breast Cancer Patients. *PLoS One* 2014; 9(6): DOI: 10.1371/journal.pone.0099131
12. Khoury T, Sait S, Hwang H, et al. Delay to formalin fixation effect on breast biomarkers. *Modern Pathology* 2009; 22(11): 1457–1467.
13. Portier BP, Wang Z, Downs-Kelly E, et al. Delay to formalin fixation “cold ischemia time”: effect on ERBB2 detection by in situ hybridization and immunohistochemistry. *Mod Pathol* 2013; 26(1): 1–9.

Článek doručen redakci: 1. 3. 2015  
Článek přijat k publikaci: 14. 5. 2015

#### Markéta Kolečková

Ústav klinické a molekulární patologie  
LF UP a FN Olomouc  
Hněvotínská 3, 777 15 Olomouc  
M.Koleckova@email.cz

## TÝDEN LÉKAŘSKÉ GENETIKY V BRNĚ

Odborné akce, které se konají u příležitosti  
150. výročí uveřejnění výsledků Mendelových výzkumů

### Sborník abstraktů

Brno  
21.-25. září 2015

#### B-P11

##### Age-specific characteristics of expression profiles in breast cancer

Kolečková M.<sup>1</sup>, Kolář Z.<sup>1</sup>, Langová K.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Clinical and Molecular Pathology, Faculty of Medicine, Palacky University, Hněvoziňská 3, 775 15 Olomouc

<sup>2</sup> Department of Medical Biophysics, Faculty of Medicine, Palacky University, Hněvoziňská 3, 775 15 Olomouc

Breast cancer is a heterogeneous disease varying in morphology, biologic characteristics, behaviour and response to therapy. However, the relations between different tumor characteristics and age of patients have not been clarified yet. Our study is aimed at evaluating the correlations of expression profiles (ER, PR, HER2 protein, PCNA, Ki-67, Bcl-2) with tumor grade, histologic type, molecular subtype and age of patients. Using the diagnostic tests and statistical methods we analyze the set of 632 breast cancer samples assessed in Department of Clinical and Molecular Pathology, Palacky University and University Hospital Olomouc. In the case of hormone receptors (ER, PR), we found the statistically significant positive correlation between age and ER ( $p < 0.0001$ ). In our study no significant correlation between age and HER2 protein, PCNA was found. On the other hand we found the significant negative correlation between age and Ki-67 ( $p < 0.0001$ ), as well as between age and grade ( $p = 0.007$ ). Molecular subtypes were distributed by age-dependent manner ( $p < 0.0003$ ). The highest occurrence of triple-negative and HER2 positive molecular subtype has been proved in 3<sup>rd</sup> and 4<sup>th</sup> decade of age. They were also associated with higher expression of Ki-67 and PCNA. From 5<sup>th</sup> decade the luminal A subtype was the most frequent. In conclusion, the expression of predictive biomarkers in breast cancer patients has age-specific distribution and with regard to the co-expression of ER, PR and Bcl-2 in luminal A and luminal B subtypes it demonstrates the strong validity of Bcl-2 as the marker of hormonal responsiveness.



## studentských vědeckých prací Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci

Sborník abstrakt / 12. května 2015 / Olomouc

## PROGNOSTICKÉ A PREDIKTIVNÍ ZNAKY U KARCINOMU MLÉČNÉ ŽLÁZY

Autor: Kolečková M.

Školitel: Kolář Z., prof. MUDr. CSc.

Ústav klinické a molekulární patologie, LF UP v Olomouci

**Úvod:** U pacientek s karcinomem prsu je na vzorcích tkání rutinně prováděno vyšetření hormonálních receptorů (ER, PR), exprese proteinu a amplifikace genu HER2 (IHC, FISH), proliferační aktivity (PCNA, Ki-67) a exprese Bcl-2. Tyto parametry vypovídají o prognóze onemocnění a zároveň umožňují vybrat optimální léčbu.

**Cíle:** Cílem naší práce bylo zhodnocení vzájemných závislostí exprese výše uvedených znák s některými klinicko-patologickými parametry.

**Metodika:** Byl sestaven soubor 632 pacientek vyšetřených na ÚKMP v Olomouci v letech 2010 až 2014. Soubor jsme hodnotili jako celek a současně podle deoční výskynu. Výsledky rutinních vyšetření jsme korelovali s věkem, histologickým typem, stupněm dediferenciace (grade) a molekulární třídou.

**Výsledky:** Zjistili jsme pozitivní závislost mezi expresi HER2, PR, vyšším „grade“ a nižší expresi Bcl-2. Expese ER korelovala pozitivně s věkem, Bcl-2 a PR, negativně s „grade“, tumoru a proliferační aktivitou, signifikantně nižší exprese ER byla zjištěna u ductálního karcinomu in situ v porovnání s ostatními histologickými typy. PR negativně koreloval s „grade“, proliferací a aktivitou, pozitivně pak s Bcl-2. Zaznamenána byla rovněž signifikantně nižší exprese PR v invazivních i neinvazivních ductálních karcinomech oproti lobulárním karcinomům. Ki-67 negativně koreloval s věkem, Bcl-2, pozitivně s „grade“, PCNA, s nadměrnou expesí i amplifikací HER2, expese Ki-67 spolu s PCNA byly signifikantně vyšší v ductálních karcinomech. Dále byla prokázána negativní závislost mezi „grade“ a věkem či Bcl-2, pozitivní mezi „grade“ a HER2, PCNA, Ki-67. Karcinomy molekulární třídy luminal A měly signifikantně nižší „grade“ než ostatní třídy, jejich výskyt koreloval s vyšším věkem.

**Závěr:** Kromě řady očekávaných souvislostí, průkaz přímé závislosti mezi expesí ER, PR a Bcl-2, i vysoká expese Bcl-2 u tříd luminal A a B ve srovnání s ostatními třídami dokazuje, že Bcl-2 je validním markerem hormonální odpovídavosti buněk nádoru.

Univerzita Palackého v Olomouci  
Lékařská fakulta  
a Spolek mediců LF UP v Olomouci

## ANALÝZA NEOBÝKLÝCH EXPRESNÍCH PROFILŮ U KARCINOMU PRSU

Autor: Kolečková M.

Školitel: Kořínková G., Mgr. PhD.

Laboratoř molekulární patologie, Ústav klinické a molekulární patologie FN  
Olomouc, LF UP v Olomouci

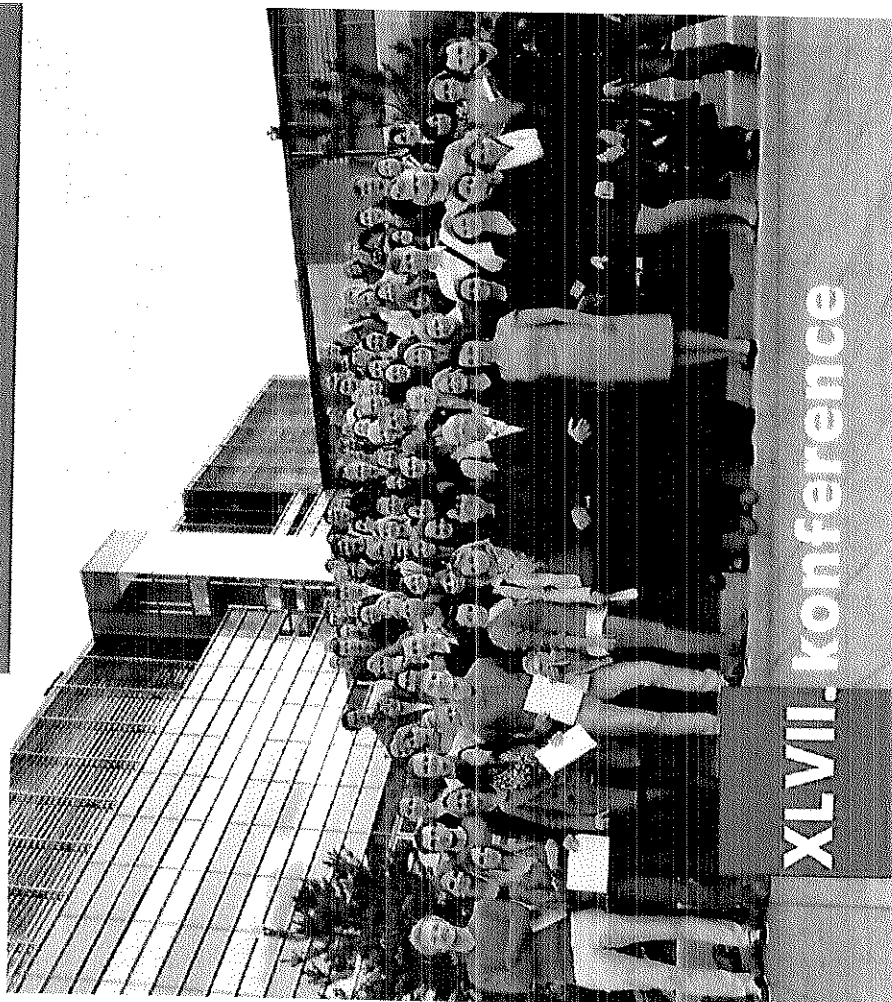
**Úvod:** U pacientek s invazivním karcinomem prsu je indikována cílená léčba protilátkou trastuzumab (Herceptin<sup>TM</sup>) na základě imunohistochemicky prokázané hyperexprese transmembránového HER2 proteinu nebo na základě prokázané amplifikace genu HER2 metodou fluorescenční in situ hybridizace. Nově se ve světě začíná testovat metoda detekce mRNA HER2 proteinu založená na RNA in situ hybridizaci (RNAscope<sup>®</sup>). Metoda by mohla přispět k hodnocení patientských vzorků zejména v situacích, kdy obě standardní metody vedou k hraničně pozitivním výsledkům nebo jsou tyto výsledky diskrepantní.

**Cíle:** A) Zavedení metody RNAscope<sup>®</sup>. Sestavení souboru pacientů s diskrepantními výsledky (hyperexprese HER2 proteinu, neprokázána amplifikace genu HER2). B) Kontrola celkové nehodnotitelnosti HER2 vyšetření na souboru 545 pacientů (referenční centrum, rok 2011).

**Metodika:** Metoda RNAscope se skládá ze čtyř kroků. 1. Příprava tkáňových řezů na hybridizaci: deparafinizace, permeabilizace membrán a ošetření tkání proteázou. 2. RNA in situ hybridizace. 3. Amplifikace signálu. 4. Zobrazení a vyhodnocení signálu.

**Výsledky:** A) V laboratoři byla zavedena metoda RNAscope<sup>®</sup>. Optimalizován byl zejména krok ošetření tkání proteázou, u něhož se ukázalo za účelové užití neředěné proteázy. Aktuálně bylo touto metodou vyšetřeno 6 pacientů s diskrepantními výsledky. Byla u nich nalezena vysoká pozitivita HER2 mRNA signálu korelující s hyperexpresí HER2 proteinu. Soubor bude nadále rozšiřován. B) Celkový podíl nevyhodnotitelných pacientů vyšetřovaných v rámci našeho referenčního centra odpovídá údajům uváděným v literatuře.

**Závěr:** Metoda RNAscope<sup>®</sup> by mohla být do budoucna velice dobře využitelná v běžné laboratorní praxi. Je vysoce senzitivní a specifická, navíc oproti fluorescenční in situ hybridizaci hodnotitelná pod běžným světelným mikroskopem.



## studentských vědeckých prací Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci

Sborník abstrakt / 13. května 2014 / Olomouc

J

# POTVRZENÍ

název předmětu:

**SVOČ – aktivní účast**

Školitel potvrzuje, že student:

**Jméno:** ..... MARKĚTA .....

**Příjmení:** ..... KOLEČKOVÁ .....

**Ročník:** ..... 5. ....

se aktivně zapojil do řešení práce:

**Název práce:** ..... PROGNOSTICKÉ A PREDIKTIVNÍ ZNALY V KARCINOMU HLAVNÍ ZÁSTY .....

**Školitel:** ..... Prof. MUDr. Zdeněk Kolář, CSc. ....

a má nárok na zápočet za předmět „SVOČ – aktivní účast“

V Olomouci dne ..... 18/1 2015 .....

  
razítko a podpis školitele

prof. MUDr. Zdeněk Kolář, CSc.  
18138

# POTVRZENÍ

název předmětu:

## SVOČ – aktivní účast

Školitel potvrzuje, že student:

**Jméno:** ..... HARLÉTA .....

**Příjmení:** ..... KOLEČKOVÁ .....

**Ročník:** ..... 4. ....

se aktivně zapojil do řešení práce:


**Název práce:** ..... ANALÝZA NEOBVYKLÝCH EXPRESNÍCH PROFILŮ V KARCINOMU PRSU! .....

**Školitel:** ..... Mgr. Gabriela Korínková, Ph.D. ....

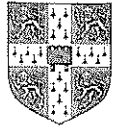
a má nárok na zápočet za předmět „SVOČ – aktivní účast“

V Olomouci dne ..... 22.5.2014 .....

**razítko a podpis školitele**

  
 ÚSTAV KLINICKÉ  
 MOLEKULÁRNÍ PATOLOGIE  
 Lékařské fakulty Univerzity Palackého  
 775 15 OLOMOUC, Hněvozínská 3





## Cambridge English Level 1 Certificate in ESOL International (First)\*

This is to certify that

**MARKETA KOLECKOVA**

has been awarded

**Grade C**

in the

**First Certificate in English**

Council of Europe Level B2

**Overall Score 164**

Reading 163

Use of English 166

Writing 172

Listening 151

Speaking 167

Date of Examination **AUGUST (FCE1) 2015**

Place of Entry **OLOMOUC**

Reference Number **158CZ0050003**

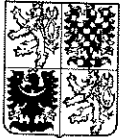
Accreditation Number **500/2705/0**

Saul Nassé  
Chief Executive

\*This level refers to the UK National Qualifications Framework



Date of Issue 02/10/15  
Certificate Number 0051411540



Číslo žádosti: 194838013  
Žádost doručena: 27.02.2016 10:19:49  
Zpracováno: 27.02.2016 10:19:49  
Počet záznamů v ČR: 0 (nula)  
Počet příloh: 0 (nula)



Na žádost osoby s údaji níže uvedenými se vydává:

## VÝPIS Z EVIDENCE REJSTŘÍKU TRESTŮ FYZICKÝCH OSOB

### Osobní údaje:

Jméno:	MARKÉTA
Příjmení:	KOLEČKOVÁ
Rodné příjmení:	KOLEČKOVÁ
Datum narození / rodné číslo:	05.12.1990 / 9062056300
Pohlaví:	ŽENA
Místo / okres narození:	VALAŠSKÉ MEZIŘÍČÍ / VSETÍN
Stát narození:	ČESKÁ REPUBLIKA
Státní občanství:	ČESKÁ REPUBLIKA

### Obsah evidence Rejstříku trestů České republiky:

**Nejsou žádné informace o odsouzení dotyčné osoby**

Konec obsahu evidence Rejstříku trestů České republiky.

Konec sestavy



Kulaté razítko a podpis

*Případně nepřesné údaje ihned sdělte na storna uvedenou adresu, aby mohlo být okamžitě provedeno přešetření. Tento dokument náleží k prokazování totožnosti fyzické osoby.*