

## Obsah

Úvod .....	10
Zoznam skratiek .....	11
1. Epidemiológia nádorov oka a okolitých štruktúr.....	20
<i>Furdová Alena, Furda Robert</i>	
1.1. Národný register pacientov s onkologickým ochorením .....	21
1.2. Evidencia nádorov oka a očnice dg. C69 v niektorých krajinách .....	25
1.2.1. Evidencia nádorov oka a očnice dg. C69 v USA .....	26
1.2.2. Evidencia nádorov oka a očnice dg. C69 vo Veľkej Británii .....	30
1.2.3. Evidencia nádorov oka a očnice dg. C69 v severských krajinách (Dánsko, Švédsko, Fínsko, Nórsko) .....	33
1.2.4. Evidencia nádorov oka a očnice podľa údajov NOR kódu dg. C69 v Česku .....	38
1.2.5. Evidencia nádorov oka a očnice podľa údajov NOR kódu dg. C69 na Slovensku .....	43
2. Etiopatogenéza névov a melanómov .....	55
<i>Furdová Alena</i>	
2.1. Pigmentové névy .....	55
2.2. Malígný melanóm v uveálnom trakte .....	56
2.2.1. Patogenéza a pigmentotvorba .....	57
2.3. Vplyv UV žiarenia na melanóm .....	58
2.3.1. Genotoxické účinky ultrafialového svetla .....	58
2.3.2. UV svetlo a uveálny melanóm .....	59
3. Melanocytové nádory v oblasti adnexov – mihalníc a spojovky .....	62
<i>Furdová Alena</i>	
3.1. Benígne névocelulárne lézie spojovky .....	63
3.1.1. UV svetlo a kožný melanóm .....	63

3.1.2.	Névus spojovky .....	64
3.1.3.	Okulárna melanocytóza a okulodermálna melanóza ....	68
3.1.4.	Primárna získaná melanóza .....	69
3.2.	Melanóm spojovky .....	70
3.2.1.	TNM klasifikácia – malígny melanóm spojovky .....	74
3.3.	Liečba pigmentových nádorov v oblasti spojovky .....	79
3.3.1.	Chirurgické techniky .....	80
3.3.2.	Rádioterapia a iné možnosti liečby .....	87
3.4.	Charakteristika malígneho melanómu kože mihalníc .....	92
3.4.1.	Terapia malígneho melanómu kože a adnex .....	97
4.	Klinický výskyt vnútroočného melanómu .....	101
	<i>Furdová Alena</i>	
4.1.	Malígny melanóm v dúhovke .....	102
4.2.	Malígny melanóm vo vráskovci .....	103
4.3.	Malígny melanóm v cievovke .....	104
4.4.	Klinická klasifikácia melanómu uvey .....	107
4.5.	Klinicko-patologická korelácia a objem nádoru .....	114
5.	Histologická diagnostika malígneho melanómu v oblasti oka .....	117
	<i>Janega Pavol</i>	
5.1.	Mihalnica .....	117
5.2.	Spojovka .....	119
5.3.	Uveálny trakt .....	121
5.3.1.	Klasifikácia MMU podľa typov buniek .....	125
5.3.2.	Zmeny okolitých tkanivových štruktúr pri rozvoji uveálneho melanómu .....	128
5.3.3.	Histopatologické prognostické faktory .....	129
6.	Diagnostika malígneho melanómu uvey .....	133
	<i>Furdová Alena, Čmelo Jozef</i>	
6.1.	Diagnostické postupy pri rozvoji melanómu v prednom úseku uvey .....	134
6.2.	Diagnostické postupy pri rozvoji melanómu v zadnom úseku uvey .....	135
6.3.	Výšetrenie ultrazvukom .....	137
6.4.	Optická koherentná tomografia .....	140
6.5.	Diagnostické postupy realizované v spolupráci s neofthalmologickými pracovníkmi .....	141

6.5.1.	Vyšetrenie počítačovým tomografom .....	141
6.5.2.	Pozitronová emisná tomografia .....	141
6.5.3.	Magnetická rezonancia .....	144
6.5.4.	Iné vyšetrenia .....	144
6.6.	Diferenciálna diagnostika .....	146
7.	Genetické aspekty malígneho melanómu uvevy .....	149
	<i>Smolková Božena, Horváthová Kajabová Viera</i>	
7.1.	Chromozómové abnormality .....	149
7.1.1.	Chromozóm 3 .....	150
7.1.2.	Chromozóm 8 .....	150
7.1.3.	Chromozóm 6 .....	151
7.1.4.	Iné chromozómové abnormality .....	151
7.1.5.	Metódy na stanovenie variability v počte kópií chromozómov .....	152
7.2.	Zmeny génovej expresie .....	152
7.3.	Vrodené mutácie .....	154
7.4.	Somatické mutácie génov kľúčových v patogenéze a prognóze MMU .....	154
7.4.1.	BRCA1-asociovaný proteín 1 .....	155
7.4.2.	Proteíny z rodiny alfa podjednotiek Gq .....	156
7.4.3.	Prognosticky priaznivé mutácie .....	157
7.4.4.	Iné zriedkavé mutácie nádorov MMU .....	158
7.4.5.	Metódy používané v onkogenetike a laboratórnej diagnostike .....	158
7.5.	Tekutá biopsia .....	159
7.5.1.	Cirkulujúce nádorové bunky u pacientov s MMU .....	162
7.5.2.	Cirkulujúca nádorová DNA .....	163
7.6.	Klinické využitie .....	163
8.	Epigenetické zmeny v patogenéze MMU .....	169
	<i>Smolková Božena, Horváthová Kajabová Viera</i>	
8.1.	Epigenetické mechanizmy .....	169
8.1.1.	Metylácia DNA .....	170
8.1.2.	Modifikácie histónov .....	172
8.1.3.	Nekódujúce RNA .....	175
8.2.	Metódy využívané na štúdium epigenetických zmien .....	177
8.3.	Potenciál na epigenetickú terapiu .....	178

9. Molekulárna patológia malígneho melanómu uvey .....	183
<i>Smolková Božena, Horváthová Kajabová Viera</i>	
9.1. Signálne dráhy podieľajúce sa na malígnej transformácii melanocytov .....	183
9.1.1. Retinoblastómová signálna dráha .....	185
9.1.2. Signálna dráha p53 .....	186
9.1.3. Signálna dráha PI3K/PTEN/AKT .....	187
9.1.4. Signálna dráha MAPK/ERK .....	188
9.1.5. Iné signálne dráhy a transkripčné faktory .....	189
9.1.5.1. Bcl2 .....	189
9.1.5.2. Ki-67 .....	189
9.1.5.3. C-Myc .....	190
9.1.5.4. PARP-1 .....	190
9.1.5.5. AIF .....	191
9.2. Vývoj cielenej terapie .....	191
10. Možnosti liečby malígneho melanómu uvey .....	196
<i>Furdová Alena, Hecová Lenka, Kasl Zdeněk, Sobotová Markéta, Rusňák Štěpán</i>	
10.1. Foto- a laserkoagulácia .....	202
10.2. Využitie ionizujúceho žiarenia .....	204
10.2.1. Účinky žiarenia na jednotlivé štruktúry oka .....	207
10.3. Brachyterapia .....	208
10.4. Liečba ionizujúcim žiarením – externé žiarenie .....	216
10.4.1. Leksellov gama nôž .....	220
10.4.2. CyberKnife .....	223
10.4.3. Stereotaktický lineárny urýchľovač LINAC .....	226
10.4.4. Protónová terapia .....	233
10.4.5. Komplikácie liečby telerádioterapiou v oftalmológii .....	238
10.5. Chirurgické postupy liečby .....	242
10.5.1. Iridektómia a iridocyklektómia .....	242
10.5.2. Mikrochirurgické operácie MMU v zadnej časti uvey ....	245
10.5.2.1. Exoresekcia .....	246
10.5.2.2. Endoresekcia .....	248
10.6. Kombinované postupy konzervatívnej liečby MMU .....	249
10.7. Radikálne postupy liečby .....	251

11. Pohľad na mechanizmus metastázovania a možnosti cielej liečby metastatického malígneho melanómu .....	266
<i>Demková Lucia, Kučerová Lucia</i>	
11.1. Mechanizmus metastatickej diseminácie .....	266
11.1.1. Rôzne stratégie migrácie nádorových buniek .....	267
11.1.2. Mikroprostredie .....	268
11.1.3. Molekulárne mechanizmy metastázovania .....	270
11.2. Receptory tyrozínkináz .....	273
11.2.1. Charakteristiky HGF a c-Met .....	274
11.2.2. Biologické úlohy HGF a c-Met .....	276
11.2.3. Signálna dráha HGF/c-Met a nádorové ochorenia .....	279
11.3. Inhibítory HGF a c-Met v protinádorovej liečbe .....	280
11.4. Markery nádorových kmeňových buniek melanómu .....	286
12. Prognóza a mortalita u pacientov s melanómom v oku a okolitých štruktúrach, dispenzarizácia .....	292
<i>Furdová Alena, Bábková Barbora, Rybáriková Martina</i>	
Záver .....	304
Zoznam obrázkov .....	305
Zoznam tabuliek .....	312
Životopisy autorov .....	313