

logická modulace by mohla nabídnout nové cesty nejen pro léčbu očního melanomu, ale také pro diagnostiku a stanovení prognózy (88, 89). Bylo identifikováno několik genů, které jsou nadměrně exprimovány v očním melanomu a ovlivňují metastatické chování, jako např. *ASAP1*, *TCE1*, *PTP4A3*, *CNKSR3* a *NFKB* (90). Otázka, zda přímé ovlivnění těchto genů může mít význam pro snížení metastáz očního melanomu, je předmětem značného zájmu.

Ve fázi výzkumu jsou i nekonvenční metody. Například vysoce intenzivní fokusovaný ultrazvuk a sonodynamická terapie prokázaly potenciál při léčbě primárního očního mela-

nomu a nabízejí výhody při hluboké penetraci tkání a selektivní destrukci nádorových buněk (91). Dalším slibným přístupem je využití látek jako AU-011, která se selektivně váže na nádorové buňky a je aktivována laserem. Tato metoda šetrící zrak se ukázala jako slibná při léčbě malých choroidálních melanomů (92).

Závěr

Terapeutické možnosti okulárního melanomu zahrnující lokální a systémové strategie se v posledních letech výrazně rozšířily. Dříve používaná chemoterapie postupně ztrácí svůj význam, do popředí se dostává imunotera-

pie a zejména tebentafusp, lék ze skupiny immTAC.

I když lokální léčba zlepšila kontrolu nádoru při zachování co nejvíce zrakových funkcí, riziko vzniku metastáz je stále vysoké. V oblasti systémové léčby metastazujícího očního melanomu se situace rychle mění. Od historicky nejpoužívanějšího způsobu léčby pomocí chemoterapie dochází ke snaze využití cílené terapie a imunoterapie. Personalizovaný přístup využívající hlubší pochopení molekulárních a genetických aspektů onemocnění by mohl vést k nalezení účinnějších a méně toxických léčebných modalit.

LITERATURA

- McLaughlin CC, Wu XC, Jemal A, et al. Incidence of noncutaneous melanomas in the U.S. *Cancer*. 2005;103(5):1000-1007.
- Virgili G, Gatta G, Ciccolallo L, et al. Incidence of uveal melanoma in Europe. *Ophthalmology*. 2007;114(12):2309-2315.
- Kaliki S, Shields CL. Uveal melanoma: relatively rare but deadly cancer. *Eye (Lond)*. 2017;31(2):241-257.
- Singh AD, Topham A. Incidence of uveal melanoma in the United States: 1973–1997. *Ophthalmology*. 2003;110(5):956-961.
- Krantz BA, Dave N, Komatsubara KM, et al. Uveal melanoma: epidemiology, etiology, and treatment of primary disease. *Clin Ophthalmol*. 2017;11:279-289.
- Li Y, Shi J, Yang J, et al. Uveal melanoma: progress in molecular biology and therapeutics. *Ther Adv Med Oncol*. 2020;12:1758835920965852.
- Van Raamsdonk CD, Griewank KG, Crosby MB, et al. Mutations in GNA11 in uveal melanoma. *N Engl J Med*. 2010;363(23):2191-2199.
- Bauer J, Kilic E, Vaarwater J, et al. Oncogenic GNAQ mutations are not correlated with disease-free survival in uveal melanoma. *Br J Cancer*. 2009;101(5):813-815.
- Park JJ, Diefenbach RJ, Joshua AM, et al. Oncogenic signaling in uveal melanoma. *Pigment Cell Melanoma Res*. 2018;31(6):661-672.
- Harbour JW, Onken MD, Roberson ED, et al. Frequent mutation of BAP1 in metastasizing uveal melanomas. *Science*. 2010;330(6009):1410-1413.
- Thomas S, Pütter C, Weber S, et al. Prognostic significance of chromosome 3 alterations determined by microsatellite analysis in uveal melanoma: a long-term follow-up study. *Br J Cancer*. 2012;106(6):1171-1176.
- Damato B, Coupland SE. A reappraisal of the significance of largest basal diameter of posterior uveal melanoma. *Eye (Lond)*. 2009;23(12):2152-2160; quiz 2161-2162.
- Pašalić D, Nikuševa-Martić T, Sekovanić A, et al. Genetic and Epigenetic Features of Uveal Melanoma-An Overview and Clinical Implications. *Int J Mol Sci*. 2023;24(16).
- Carvajal RD, Schwartz GK, Tezel T, et al. Metastatic disease from uveal melanoma: treatment options and future prospects. *Br J Ophthalmol*. 2017;101(1):38-44.
- Yu GP, Hu DN, McCormick S, et al. Conjunctival melanoma: is it increasing in the United States? *Am J Ophthalmol*. 2003;135(6):800-806.
- Vajdic CM, Krickler A, Giblin M, et al. Sun exposure predicts risk of ocular melanoma in Australia. *Int J Cancer*. 2002;101(2):175-182.
- Vajdic CM, Krickler A, Giblin M, et al. Artificial ultraviolet radiation and ocular melanoma in Australia. *Int J Cancer*. 2004;112(5):896-900.
- Vajdic CM, Krickler A, Giblin M, et al. Eye color and cutaneous nevi predict risk of ocular melanoma in Australia. *Int J Cancer*. 2001;92(6):906-912.
- Nayman T, Bostan C, Logan P, et al. Uveal Melanoma Risk Factors: A Systematic Review of Meta-Analyses. *Curr Eye Res*. 2017;42(8):1085-1093.
- Finger PT. The 7th edition AJCC staging system for eye cancer: an international language for ophthalmic oncology. *Arch Pathol Lab Med*. 2009;133(8):1197-1198.
- Glezioglová J. Local therapy of uveal melanomas. *Onkologie*. 2022;16(2):87-90.
- Tsotridou E, Loukovitis E, Tsiropoulos GN, et al. Radiation treatment methods in uveal melanoma. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol*. 2021;10(1):32-42.
- Triozzi PL, Singh AD. Adjuvant Therapy of Uveal Melanoma: Current Status. *Ocular Oncology and Pathology*. 2014;1(1):54-62.
- Desjardins L, Dorval T, Lévy C, et al. Etude randomisée de chimiothérapie adjuvante par le Dédicène dans le mélanome choroidien. 1998.
- McLean IW, Berd D, Mastrangelo MJ, et al. A randomized study of methanol-extraction residue of bacille Calmette-Guerin as postsurgical adjuvant therapy of uveal melanoma. *Am J Ophthalmol*. 1990;110(5):522-526.
- Lane AM, Egan KM, Harmon D, et al. Adjuvant interferon therapy for patients with uveal melanoma at high risk of metastasis. *Ophthalmology*. 2009;116(11):2206-2212.
- Richtig E, Langmann G, Schlemmer G, et al. Verträglichkeit und Wirksamkeit einer adjuvanten Interferon-alfa-2b-Behandlung beim Aderhautmelanom. *Der Ophthalmologe*. 2006;103:506-511.
- Voelter V, Schalenbourg A, Pampallona S, et al. Adjuvant intra-arterial hepatic fotemustine for high-risk uveal melanoma patients. *Melanoma Res*. 2008;18(3):220-224.
- Damato B, Coupland SE. Translating uveal melanoma cytogenetics into clinical care. *Arch Ophthalmol*. 2009;127(4):423-429.
- Onken MD, Worley LA, Tuscan MD, et al. An accurate, clinically feasible multi-gene expression assay for predicting metastasis in uveal melanoma. *J Mol Diagn*. 2010;12(4):461-468.
- Bedikian AY, Legha SS, Mavligit G, et al. Treatment of uveal melanoma metastatic to the liver: a review of the M. D. Anderson Cancer Center experience and prognostic factors. *Cancer*. 1995;76(9):1665-1670.
- Agarwala SS, Kirkwood JM, Gore M, et al. Temozolomide for the treatment of brain metastases associated with metastatic melanoma: a phase II study. *J Clin Oncol*. 2004;22(11):2101-2107.
- Augsburger JJ, Corrêa ZM, Shaikh AH. Effectiveness of treatments for metastatic uveal melanoma. *Am J Ophthalmol*. 2009;148(1):119-127.
- Luke JJ, Callahan MK, Postow MA, et al. Clinical activity of ipilimumab for metastatic uveal melanoma: a retrospective review of the Dana-Farber Cancer Institute, Massachusetts General Hospital, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, and University Hospital of Lausanne experience. *Cancer*. 2013;119(20):3687-3695.
- Maio M, Danielli R, Chiarion-Sileni V, et al. Efficacy and safety of ipilimumab in patients with pre-treated, uveal melanoma. *Ann Oncol*. 2013;24(11):2911-2915.
- Zimmer L, Vaubel J, Mohr P, et al. Phase II DeCOG-study of ipilimumab in pretreated and treatment-naïve patients with metastatic uveal melanoma. *PLoS One*. 2015;10(3):e0118564.
- Algazi AP, Tsai KK, Shoushtari AN, et al. Clinical outcomes in metastatic uveal melanoma treated with PD-1 and PD-L1 antibodies. *Cancer*. 2016;122(21):3344-3353.
- Kottschade LA, McWilliams RR, Markovic SN, et al. The use of pembrolizumab for the treatment of metastatic uveal melanoma. *Melanoma Res*. 2016;26(3):300-303.
- Pelster MS, Gruschus SK, Bassett R, et al. Nivolumab and Ipilimumab in Metastatic Uveal Melanoma: Results From a Single-Arm Phase II Study. *J Clin Oncol*. 2021;39(6):599-607.
- Oates J, Jakobsen BK. ImmTACs: Novel bi-specific agents for targeted cancer therapy. *Oncoimmunology*. 2013;2(2):e22891.
- Carvajal RD, Butler MO, Shoushtari AN, et al. Clinical and molecular response to tebentafusp in previously treated patients with metastatic uveal melanoma: a phase 2 trial. *Nat Med*. 2022;28(11):2364-2373.
- Nathan P, Hassel JC, Rutkowski P, et al. Overall Survival Benefit with Tebentafusp in Metastatic Uveal Melanoma. *N Engl J Med*. 2021;385(13):1196-1206.
- Dhillon S. Tebentafusp: First Approval. *Drugs*. 2022;82(6):703-710.
- Podhorec J, Lakomý R, Poprach A, et al. Imunoterapie v léčbě metastatického uveálního melanomu. *Onkologie*. 2022;16(3):130-133.
- Carvajal RD, Sosman JA, Quevedo JF, et al. Effect of selumetinib vs chemotherapy on progression-free survival in uveal melanoma: a randomized clinical trial. *Jama*. 2014;311(23):2397-2405.
- Carvajal RD, Schwartz GK, Mann H, et al. Study design and rationale for a randomised, placebo-controlled, double-blind study to assess the efficacy of selumetinib (AZD6244; ARRY-142886) in combination with dacarbazine in patients with metastatic uveal melanoma (SUMIT). *BMC Cancer*. 2015;15:467.
- Infante JR, Fecher LA, Falchook GS, et al. Safety, pharmacokinetic, pharmacodynamic, and efficacy data for the oral MEK inhibitor trametinib: a phase 1 dose-escalation trial. *Lancet Oncol*. 2012;13(8):773-781.
- Shoushtari AN, Kudchadkar RR, Panageas K, et al. A randomized phase 2 study of trametinib with or without