



Fakulta zemědělská
a technologická
Faculty of Agriculture
and Technology

Jihočeská univerzita
v Českých Budějovicích
University of South Bohemia
in České Budějovice

JIHOČESKÁ UNIVERZITA V ČESKÝCH BUDĚJOVICÍCH

FAKULTA ZEMĚDĚLSKÁ A TECHNOLOGICKÁ

Katedra zootechnických věd

Bakalářská práce

Příčiny a důsledky výskytu equinního melanomu v chovech
koní

Autorka práce: Anna Kučerová

Vedoucí práce: Mgr. Veronika Čoudková, Ph.D.

České Budějovice
2024

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem autorkou této kvalifikační práce a že jsem ji vypracovala pouze s použitím pramenů a literatury uvedených v seznamu použitých zdrojů.

V Českých Budějovicích dne

.....
Podpis

Abstrakt

Tato bakalářská práce se zabývala analýzou problematiky výskytu equinního melanomu v chovech koní. Jedná se o nádorové onemocnění postihující především starší koně bílého zbarvení, které nemusí být téměř žádnou překážkou, ale zároveň může být až život ohrožující. Jedná se tedy o důležité téma pro chovatele koní.

Cílem práce bylo zpracovat aktuální informace o melanomu u koní na základě dostupných domácích a zahraničních literárních zdrojů a vyhodnotit jeho výskyt u koní.

Na základě hodnocení dotazníkového šetření bylo hodnoceno 262 koní, nichž melanom mělo 35. Nejčastěji se onemocnění vyskytovalo u koní se zbarvením vybělující bělouš (63 %), kdy vliv zbarvení byl statisticky vysoce průkazný (p -hodnota $< 0,01$). Vyšší podíl u postižených koní měli valaši (57 %), ale vliv pohlaví nebyl prokázán jako statisticky průkazný (p -hodnota $> 0,05$). Nejvíce respondentů odpovědělo, že se melanomy u jejich koní objevily ve 13. roce. Dle výsledků vyšlo jako nejkritičtější místo ocas (38 %). 54 % respondentů uvedlo, že je melanom u jejich koně nezhoubný. Pro léčbu se rozhodlo 43 %, přičemž jako nejčastější způsob volili chirurgickou excizi (23 %).

Vyplývající obecné doporučení pro chovatelskou praxi je především kontrola rizikových míst na těle koně ať už při jeho chovu, nebo plánované koupi. Mezi takové oblasti patří ocas, trup a hlavu. V případě chovu koně s bílým zbarvením, být připraven, že se melanom může vyskytnout a mít tak dostatečné podvědomí o onemocnění, aby se koni dostala včas adekvátní péče.

Klíčová slova: equinní melanom, chov koní, nádorová onemocnění

Abstract

This bachelor thesis focused on analyzing the occurrence of equine melanoma in horse husbandry. Equine melanoma is a tumor disease primarily affecting older horses with white coloration, which may not pose a significant obstacle but can also be life-threatening. Thus, it is an important topic for horse breeders.

The aim of this thesis was to compile current information on melanoma in horses based on available domestic and foreign literary sources and evaluate its occurrence in horses.

Based on the evaluation of a questionnaire survey, 262 horses were assessed, among which 35 had melanoma. The disease was most frequently found in horses with whitening white coloration (63%), where the influence of coloration was statistically highly significant ($p\text{-value} < 0.01$). A higher proportion of affected horses were geldings (57%), but the influence of gender was not statistically significant ($p\text{-value} > 0.05$). Most respondents reported that melanomas appeared in their horses at the age of 13. According to the results, the most critical site was the tail (38%). 54% of respondents stated that melanoma in their horses was benign. Treatment was decided upon for 43%, with surgical excision being the most common method chosen (23%).

The resulting general recommendation for breeding practice is primarily the inspection of risk areas on the horse's body, whether during its breeding or planned purchase. Such areas include the tail, trunk, and head. In the case of breeding a horse with white coloration, it is important to be prepared for the possibility of melanoma and to have sufficient awareness of the disease to ensure timely and adequate care for the horse.

Keywords: equine melanoma, horse husbandry, tumor diseases

Poděkování

Především bych chtěla poděkovat Mgr. Veronice Čoudkové, Ph.D., za cenné a podnětné rady, a zejména za čas, který mé práci věnovala. Dále bych ji ráda věnovala velké díky za obrovskou pomoc v rámci zpracování metodiky. Mé poděkování patří též všem respondentům zapojených do dotazníkového šetření. V neposlední řadě bych ráda poděkovala mému příteli Martinovi za podporu a slova povzbuzení.

Obsah

Úvod.....	8
1 Literární přehled.....	9
1.1 Kožní soustava	9
1.1.1 Kůže	9
1.1.2 Bílé zbarvení koní	13
1.2 Kožní melanom	15
1.2.1 Obecná charakteristika	15
1.2.2 Etiologie	16
1.3 Melanom a imunitní systém	18
1.3.1 Antigeny.....	18
1.3.2 Přirozená imunita v odpovědi na výskyt nádorových buněk	18
1.3.3 Specifická imunita v odpovědi na výskyt nádorových buněk.....	19
1.4 Formy melanomů	19
1.4.1 Benigní forma.....	19
1.4.2 Maligní forma.....	19
1.5 Diagnostika	20
1.6 Léčba	21
1.6.1 Chirurgická excize	22
1.6.2 Kryochirurgická terapie	23
1.6.3 Chemoterapie	23
1.6.4 Orální léčba	25
1.6.5 Radioterapie	26
1.6.6 Imunoterapie	27
1.7 Důsledky	28
2 Cíl práce	30

3	Materiál a metodika.....	31
3.1	Sběr dat.....	31
3.2	Vyhodnocení dat	31
4	Výsledky a diskuse.....	32
4.1	Výskyt melanomu u koní	32
4.1.1	Zastoupení plemen a zbarvení u sledovaných koní.....	32
4.1.2	Zastoupení plemen a zbarvení u koní s melanomy	34
4.1.3	Zastoupení pohlaví u sledovaných koní i koní s melanomem	36
4.1.4	Věk při první diagnóze melanomu	37
4.2	Melanomy u koní	38
4.3	Statistické vyhodnocení	42
	Závěr	44
	Seznam použité literatury.....	46
	Seznam obrázků	53
	Seznam grafů.....	54
	Seznam tabulek	55

Úvod

Equinní melanom patří mezi nejčastější nádorová onemocnění postihující převážně starší koně bílého zbarvení. Tato diagnóza může mít zásadní dopad jak na zvíře samotné, tak i pro jeho majitele, a proto je toto téma důležité hned z několika důvodů.

Primárně se jedná o zdravotní problém, který může ovlivňovat nejen pohodlí, ale i výkonnost, což se týká především sportovních koní. Ačkoliv toto onemocnění nemusí být ve většině případů téměř žádnou překážkou, nikdy není zaručeno, že se nálezy nebudou rozrůstat a dále tak způsobovat větší potíže. Zdraví by mělo být na prvním místě každého chovatele a porozumění této problematice tak může vést k včasné detekci a adekvátní léčbě.

Zároveň má equinní melanom i ekonomické důsledky, kdy náklady na léčbu a péči o koně mohou být vysoké a mít tak významný dopad na finanční stabilitu majitelů. Již při koupi koně z rizikové skupiny by měl majitel dbát vyšší pozornosti místům na těle se zvýšenou pravděpodobností výskytu melanomu, a případně zvážit, zda je v jeho možnostech a schopnostech dát postiženému koni péči, kterou si vyžaduje.

Přestože je toto onemocnění dobře popsáno, jeho přesné příčiny stále zůstávají předmětem výzkumu a diskuze. Tato práce si tedy klade za cíl pomocí dostupné literatury poskytnout komplexní pohled na problematiku equinního melanomu z hlediska zdravotního i ekonomického. Pomocí dotazníkového šetření se také pokusím zhodnotit výskyt ve sledované skupině koní a následně ze všech získaných informací navrhnout strategie pro prevenci a řízení tohoto onemocnění v chovech koní.

1 Literární přehled

1.1 Kožní soustava

Kožní soustava je povrchový obal těla zvířat, který jednak uzavírá vnitřní prostředí organismu, jednak tvoří hranici organismu s vnějším prostředím. Morfologicky představuje samostatnou orgánovou soustavu, kde hlavními složkami jsou kůže a pokožkové útvary (MARVAN, 1992). Její specifickou funkcí je tvorba keratinu, melaninu, mazu a potu. Receptory v ní uložené jsou dráždění zevnímu podněty a transformují je v nervové vzruchu vedené do CNS projekčními senzitivními drahami přímými i nepřímými (POSPÍŠILOVÁ *et al.*, 2015).

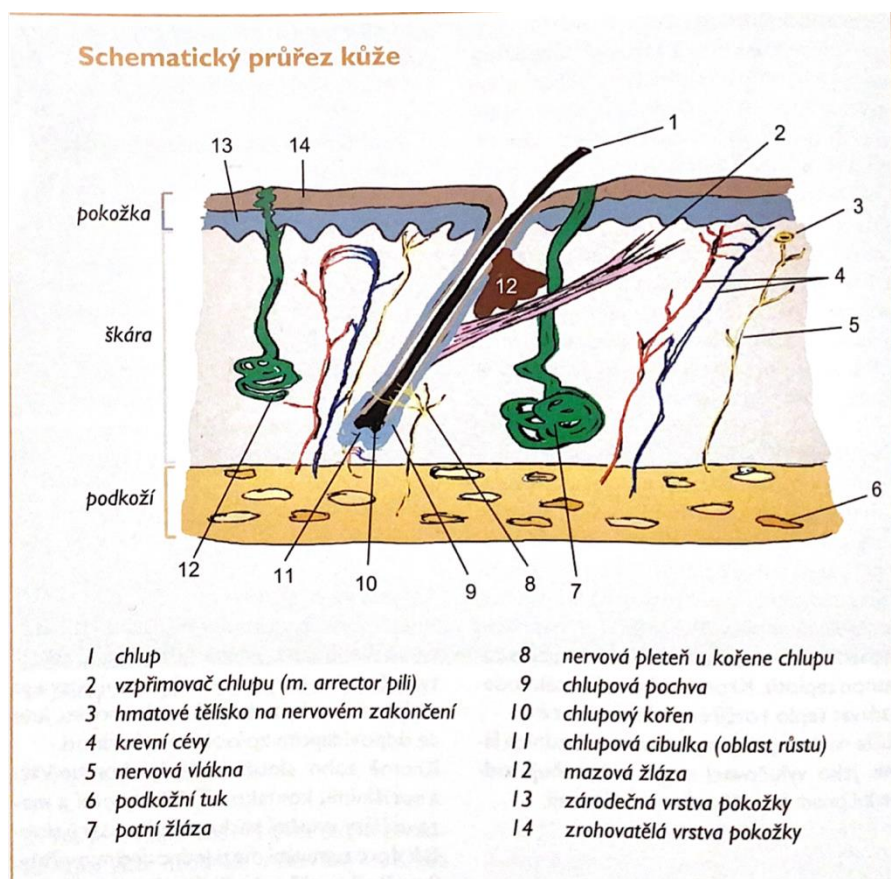
Kožní soustava tvoří hranici – bariéru mezi organismem a vnějším prostředím (JELÍNEK *et* JELÍNEK, 2002). Umožňuje získávat různé informace pro organismus, podílí se na transportu látek a na jejich přeměně i na přenosu energie, umožňuje udržovat homeostázu v organismu zvířat a vykonávat další důležité funkce (MARVAN, 1992).

1.1.1 Kůže

Kůže se skládá ze tří vrstev: pokožka (*epidermis*) s epiteliální strukturou, škára (*dermis*) vazivové struktury s chlupovými folikuly, kožními žlázami, krevními cévami a nervy a podkoží (*hypodermis*, *subcutis* nebo *tela subcutanea*) se skládá z volné pojivové tkáně prostoupené tukovými buňkami (HEUVELDOP, 2009).

Kůže tvoří vlastní pokrývku těla zvířat. V přirozených tělních otvorech srůstá se sliznicí, čímž kompletuje uzávěr vnitřního prostředí. Nejtlustší je na dorzální ploše těla, tenčí na laterální a ventrální ploše a nejtenčí a nejjemnější ve stydké krajině, v podpaží a přirozených tělních otvorech (MARVAN, 1992). Má také schopnost resorpce. Toho je využíváno při lokálním podávání léčiv ve formě mastí či gelů k léčebnému ovlivnění hlubších struktur těla (POSPÍŠILOVÁ *et al.*, 2015).

Zdravý kůň má hladkou, lesklou srst, jeho kůže je pružná. Mnoho zdravotních poruch a onemocnění se mu v pravém slova smyslu dostane pod kůži a jsou provázené změnami na kůži a srsti. Ale také fyziologické příznaky stárnutí vedou ke snížení pružnosti kůže, zpomalenému hojení ran i zmnožení nádorů. Kůže je svou plochou i hmotností největší orgán těla koně (HEUVELDOP, 2009).



Obrázek 1: Schématický průřez kůže (HEUVELDOP, 2009)

Pokožka (epidermis)

O'BRIEN (2009) uvádí, že pokožka je tenká vrstva keratinu. Činí kůži odolnou proti vodě, zabraňuje odpařování tekutin z tkání a funguje jako bariéra proti bakteriím vstupujícím do těla.

Tloušťka se různí podle nároků kladených na danou oblast. Na silně namáhaných místech je rohová vrstva výraznější než na méně namáhaných. V zárodečné vrstvě se neustále tvoří nové buňky, přičemž nejsvrchnější buňky opakovaně vytlačují odumřelé buňky. Tento proces obnovování pokožky probíhá v cyklu 20-30 dní (HEUVELDOP, 2009). MARVAN (1992) uvádí, že pokožka má charakter vícevrstevného dlaždicového epitelu, který se u dospělého jedince na neochlupených místech skládá z pěti vrstev.

Základní vrstva (stratum basale) je uložena na bazální membráně a tvoří ji cylindrické buňky, které se mitoticky dělí a dávají za vznik dalším, povrchověji uloženým, vrstvám pokožky. U pigmentovaných zvířat obsahují pigment melanin.

Trnitá vrstva (*stratum spinosum*) sestává z několika vrstev buněk polyerického (mnohostěnného) tvaru, které jsou mezi sebou navzájem spojeny desmosomy. Buňky v trnité vrstvě pokožky ještě mají schopnosti dělení.

Zrnitá vrstva (*stratum granulosum*) je charakteristická epiteliálními buňkami, které obsahují v cytoplasmě granula keratohyalinu.

Lesklá vrstva (*stratum lucidum*) je tvořena vrstvou degenerovaných buněk, v jejichž cytoplasmě se granula keratinu změnila v amorfni hmotu nazývanou eleidin.

Rohová vrstva (*stratum corneum*) Jsou odumřelé, bezjaderné epiteliální buňky, z nichž zbyla cytoplasma vyplněná kreatinínem, který vznikl přeměnou eleidinu. Tato vrstva je rozdílně silná podle druhové příslušnosti zvířete a podle anatomické lokalizace (JELÍNEK *et* JELÍNEK, 2002).

Škára (*dermis*)

Škára leží pod pokožkou a jsou v ní uloženy mazové a potní žlázy, kořeny chlupů s cibulkami, snopce hladkosvalových buněk, krevní cévy a nervy (MARVAN, 1992). Hranice mezi pokožkou a škárou je zvlněná, škára vybíhá do pokožky výběžky – dermálními papilami (POSPÍŠILOVÁ *et al.*, 2015).

Škára obsahuje kolagenní i elastická vlákna, a je proto natažitelná. S přibývajícím věkem však tuto schopnost ztrácí (HEUVELDOP, 2009). Obsahuje hodně vaziva a má hlavní podíl na tloušťce celé kůže. Nejtlustější škára bývá na hřbetě, nejtenčí v dolních částech končetin. (ŠVEHLOVÁ, 2023). JELÍNEK *et* JELÍNEK (2002) popisují, že škára má dvě vrstvy – povrchovou a síťovitou.

Povrchová vrstva (*stratum papillare*), je tvořena poměrně jemným kolagenním vazivem, krevními a lymfatickými cévami a nervy, které tvoří hustější síť než v hlouběji uložené síťovité vrstvě. Papilární vrstva je označena podle svých výrůstků – papil. Na hustě osrstěných místech papily ve škáře nejsou. V místech se zvýšenou funkcí se velikost papil a hustota cévní sítě zvětšuje (ČOLLÁK, 1978).

Síťovitá vrstva (*stratum reticulare*), která se skládá z hustých snopců kolagenních a elastických vláken. Mezi snopci vazivových vláken jsou hladkosvalové buňky, které vytvářejí samostatné svaly – vzpřimovače chlupů (MARVAN, 1992).

Podkoží (*subcutis*)

HEUVELDOP (2009) popisuje, že podkoží je nejsilnější vrstva kůže a skládá se z řídké pojivové tkáně s větším nebo menším množstvím tukových buněk, které slouží jako ochrana před chladem a zásobárna energie. Tím, že je tvořena řídkým vazivem, dovoluje pohyb kůže pomocí podkožních svalů (ČOLLÁK, 1978).

Podkoží koně pevně přiléhá k trupu, na rozdíl od psa nebo kočky, kterým lze bez problému například za krkem vytáhnout kůži do vysoké řasy (ŠVEHLOVÁ, 2023). U zvířat jsou v podkožním vazivu také kožní svaly, které při podráždění umožňují pohybovat kůží v příslušné oblasti těla. Podkožní vazivo na některých místech těla chybí. Jsou to např. pysky, oční víčka, strusky mléčné žlázy, žalud penis, stydké pysky, prstové a chodidlové polštáře (JELÍNEK *et* JELÍNEK, 2002). Množství vaziva je druhově rozdílné. Méně je vyvinuto u koní, skotu a koz, více pak u ovcí a psů (MARVAN, 1992).

Kožní žlázy (*glandulae cutis*) jsou v kůži savců velmi četné a významné z mnoha fyziologických hledisek. Jejich prostřednictvím se uskutečňuje tepelná regulace, vylučování některých látek z těla, ochrana kůže a srsti mají významnou úlohu při pohlavním výběru partnerů (MARVAN, 1992). JELÍNEK *et* JELÍNEK (2002) popisují, že dle funkce a morfologické uspořádání jsou v zásadě dvojí – potní žlázy a mazové žlázy.

Potní žlázy (*glandulae sudoriferae merocrinae*) jsou jednoduché tubulózní žlázy. Tvoří vodnatý sekret, označovaný jako pot, který má význam při termoregulaci a látkové výměně. Potní žlázy se vyskytují u hospodářských zvířat jen ojediněle, a to na stělní kopyta koně a na polštářích prstů u psa (MARVAN, 1992). Nejsou vázané na chlupový aparát a samostatně ústí na povrch pokožky (JELÍNEK *et* JELÍNEK, 2002).

Mazové žlázy (*glandulae sebaceae*) jsou exokrinní žlázy skládající se z několika alveolů (váčků), které ústí do jednoho vývodu. Vylučují kožní maz, který obsahuje velké množství mastných kyselin. Hlavní funkcí kožního mazu je promašťovat a změkčovat pokožku, a tím předcházet jejímu nadměrnému vysychání a praskání (NÁRODNÍ ZDRAVOTNICKÝ INFORMAČNÍ PORTÁL, 2024). JELÍNEK *et* JELÍNEK (2002) uvádí, že nejvíce jich je a největší jsou u koně a šelem, u prasete jich je málo a jsou malé. Změny ve složení nebo množství kožního mazu mohou být příčinou nebo důsledkem onemocnění a mohou ovlivňovat funkce, které za normálního stavu plní (VANDERWOLF *et al.*, 2023).

Funkce kůže

Ochranná funkce

Kůže ohraničuje tělo a zároveň zprostředkovává jeho kontakt s okolím, proto je vystavená mnoha různým vlivům. Jako ochranný plášť chrání organismus před vnějšími vlivy, jako je například chlad, teplo a mokro i mechanické působení a UV záření. Zdravá kůže s lehce mastným kožním mazem také brání průniku bakterií, virů nebo parazitů (HEUVELDOP, 2009).

Dýchací funkce

Kůže plní i dýchací funkci, protože přes ní prochází asi 1 % přijímaného kyslíku (MARVAN, 1992). U většiny živočišných i rostlinných druhů se jedná o základní způsob, jímž se kyslík dostává do tkání a buněk, kde probíhá pomalá oxidace cukrů, tuků i bílkovin a uskládá se jejich chemická energie ve formě všestranně využitelného adenosintrifosfátu (VYSKOČIL, 2009).

Termoregulační funkce

Kůže je nejdůležitější termoregulační orgán savců. (MARVAN, 1992) Tuk v podkoží slouží jako polštář, tepelná izolace i jako zásobárna energie. Koně, u nichž došlo k odbourání podkožního tuku, snadněji promrznou, je to patrné především u koní starých nebo vyhublých (HEUVELDOP, 2009).

Smyslový orgán

Vnější podněty, jako horko, chlad, tlak, dotyk nebo bolest, vnímá kůže prostřednictvím četných nervových zakončení, která je vedou do míchy nebo přímo do mozku, kde se odpovídajícím způsobem vyhodnotí. Kromě toho slouží kůže ke komunikaci a sociálnímu kontaktu. Zvláštní potní a mazové žlázy vylučují pachové látky, které slouží k dorozumívání mezi jednotlivými zvířaty (HEUVELDOP, 2009).

1.1.2 Bílé zbarvení koní

Zbarvení kůže a srsti koní, a obecně všech savců, je geneticky podmíněno nevelkým množstvím genů, s homologii mezi druhy (BARSH, 1996). Barva srsti není závislá jen na pigmentaci, ale i dopadu a odrazu světla. Chlup má různou šíři dřevňového sloupce, který obsahuje vzduch (ŠTRUPL *et al.*, 1983). Při větším množství vzduchu v dřevňové vrstvě i při pigmentované korové vrstvě působí srst světleji; pokud by v korové vrstvě pigment nebyl, bude se jevit taková srst jako bílá.

Koně s bílou srstí na tmavošedě pigmentované kůži jsou leucističtí bělouši; pokud kůže není pigmentovaná, jsou to albíni (DUŠEK *et al.*, 2011).

Srst bělouše je po celém těle nebo alespoň na převážné části bílá. Kůže je tmavošedě pigmentovaná. Bělouše dělíme na vybělující a nevybělující.

Vybělující bělouši se rodí jako černí a postupně vybělují, nejdříve na hlavě kolem očí a huby, dále na slabinách, pak na krku a konečně je bílé celé tělo (ŠTRUPL *et al.*, 1983). Bílého zbarvení dosáhne asi v 8 letech svého věku (DUŠEK *et al.*, 2011). Toto vybělení může probíhat různou rychlostí a přes stádia „grošování“. Kůže, stejně jako oči i kopyta, zůstává tmavá (ROSENGRES *et al.*, 2008).



Obrázek 2: Stádia vybělování (HORSES & US, 2024)

U těchto vybělujících běloušů jsou tyto barevné varianty: bělouš, černý, šedý, smíšený, medový a žlutý. Černý bělouš má hustě přimíšené chlupy černé; nebývá zpravidla grošován jako jiní bělouši. Na těle je srst černá, na hlavě a ve slabinách je více bílá (DUŠEK *et al.*, 2011). Bělouš je zcela bílý, má bílou hřívu i ocas. Žlutý bělouš a medový bělouš mají mezi bílými chlupy přimíšené chlupy žluté, červené až černé. Šedý bělouš má bílou srst promíšenou černými chlupy (ŠTRUPL *et al.*, 1983). Vybělující koně statisticky častěji trpí výskytem kožních melanomů než koně jiného zbarvení. Vybělování se objevuje u mnoha plemen, u některých může být v dospělosti bílá většina nebo dokonce všichni jedinci (př. starokladrubský bělouš, lipický kůň, camargský kůň atd.). Příčinou je autozomálně dominantní způsob dědičnosti znaku (FLEURY *et al.*, 2000)

Nevybělující bělouši vybělují pouze málo. Rodí se v barvě druhé (hnědé, červené, černé) a stářím jim přibývají bílé chlupy. Na hlavě a na spodku končetin nevybělující vůbec (ŠTRUPL *et al.*, 1983). Červený bělouš má srst červenou nebo hnědou – hlavně na hlavě, končetinách a žíních a na těle je srst promíšena bílými chlupy. Hnědý bělouš má zbarvení těla obdobné, avšak žíně a spodek končetin má černé. Mourek má srst promíšenou, avšak hlava a spodky končetin jsou černé (DUŠEK *et al.*, 2011).

1.2 Kožní melanom

1.2.1 Obecná charakteristika

Melanom je nádor obvyklý u starších koní, převážně běloušů (TRUNDA, 2019). Jedná se o nádor melanocytárního původu patřící mezi nádory kůže a vyskytující se jak u lidí, tak u zvířat. V normálním stavu mezi sebou melanocytární buňky netvoří žádné vazby, ani se svými výběžky nedotýkají a jsou v mezibuněčném kontaktu pouze s okolními keratinocyty přes molekuly E-kadherinu (LI *et al.*, 2000; SMITH *et al.*, 2002). Může se v zásadě vyskytnout kromě kůže i na sliznici a v oku. Slizniční formy jsou ale vzácné, nejčastější je kožní forma (HERCOGOVÁ, 2010). Tyto kožní nádory se vyskytují na místech, kam se slunce příliš nedostane (na rozdíl od lidských melanomů), tedy pod ocasem, v mezinoží, na spodní straně břicha. Časem se mohou melanomy šířit po těle a zasahovat i do vnitřních orgánů, ať už v oblasti konečníku, břicha, nebo žuchvy.

Melanomy jsou tvrdé, různě velké kulaté a nebolestivé uzly, které si může kůň někdy poranit; pak se infikují, zanítí a vytéká z nich černá tekutina (ŠVEHLOVÁ, 2019). Jedná se o jedny z nejčastějších nádorů u koní. Vyskytují se téměř výhradně jen u běloušů, kde jsou obvykle v benigní formě. Často jsou však spojeny s velkým nepohodlím a mohou být až životu nebezpečné (EQUITOM, 2019). Melanomy, které vznikají u jiných zbarvení, než jsou bělouši, jsou často mnohem nebezpečnější. Obvykle se jedná o jednotlivé léze (EQUINE MEDICAL SOLUTIONS, 2023). Přestože jsou tyto nádory obecně hladké a nebolí, tak pokud by začaly metastázovat, mohly by se dostavit život ohrožující následky. Například pokud se zanořují hlouběji do hrudníku, mohou zvýšit tlak a potenciálně inhibovat funkce životně důležitých orgánů.

Pokud se vytvoří bulka v břiše, prvním příznakem jsou často opakující se koliky, přičemž interval mezi nimi se postupně zkracuje (BURDEN, 2011).

U koní do 6 let jsou melanomy neobvyklé. Jejich prevalence se zvyšuje s věkem, kdy u 80 % běloušů se do věku 15let vyvinou do maligní formy (SMITH *et al.*, 2002). Přesto byli nalezeni nedotčení staří bělouši různého pohlaví, rodu a plemen. Proto se předpokládá velký genetický vliv (RIEDER *et al.*, 2000).



Obrázek 3: Melanom na žuchvě (EQUITOM, 2019)

1.2.2 Etiologie

PIMENTA *et al.*, (2023b) uvádějí, že melanomy mají etiologicky dědičnou příčinu související s autozomálně dominantním genetickým znakem, který propůjčuje vybělující barvu srsti (gen *Sintaxin 17*), na rozdíl od jiných druhů, kde se onemocnění rozvíjí prostřednictvím získaných somatických mutací. Melanomy jsou nádory melanocytů. Normální melanocyty produkují pigment, který se přenáší do kožních a chlupových buněk a dodává jim barvu. Když tyto melanocyty degenerují do nádorů, tvoří se černé boule (EQUITOM, 2019). Je známo, že pigment melanin je hojně zastoupen v kůži běloušů (BURDEN, 2011). Barva novotvaru závisí na množství melaninu v buňkách a mění se od černé přes různé odstíny hnědé až po šedou, světle hnědou a bílou. Velikost a stupeň pigmentace nejsou spolehlivými indikátory maligního potenciálu nebo prognózy melanomů (SAADI *et al.*, 2021).

Až 15 % všech kožních nádorů koní je melanocytárních. Více než 90 % těchto nádorů je při počátečním projevu benigních, ale přibližně u dvou třetin se očekává, že progredují do malignity a budou schopné metastázovat (SMITH *et al.*, 2002).

Předpokládá se, že spojením mezi genem pro šedivění a fenotypovými účinky by mohla být zvýšená proliferace kožních melanomů. Nadměrná proliferace melanocytů pravděpodobně předčasně ukončí zásobování kmenovými buňkami. To by mohlo vést k progresivní depigmentaci chlupů (PIMENTA *et al.*, 2023a).

Přestože se jedná o velmi běžný nádor koní, přesná povaha melanomu u běloušů není zcela jasná. Někteří autoři popisují, že se může jednat o poruchu spojenou s depigmentačním procesem vyskytujícím se u běloušů. Vybělování srsti obecně představuje rizikový faktor a zdá se, že je důsledkem genetické mutace, která nebyla zjištěna u lidí (LAUS *et al.*, 2010). SCOTT *et al.* (2011) popisují, že pro kožní melanomy koní jsou popsány tři vzorce růstu: pomalý růst léta bez metastáz, pomalý růst po léta s náhlým rychlým růstem a metastázemi a rychlý růst s malignitou od počátku. Ve stavu homeostázy je růst melanocytů řízen keratinocyty prostřednictvím parakrinních faktorů a adhezivních molekul mezi buňkami. Dysregulace tohoto řídicího systému může vést k nekontrolované proliferaci melanocytů vedoucí k tvorbě melanocytárních nádorů (PIMENTA *et al.*, 2023b)



Obrázek 4: Chirurgicky vyjmutý melanom (EQUITOM, 2019)

1.3 Melanom a imunitní systém

Imunitní systém lze nejjednodušeji charakterizovat jako soubor mechanismů, buněk a molekul, které slouží k rozeznání „vlastního“ od „cizího“ a k odstranění „cizích“ agens v zájmu zachování homeostázy. Považuje se za poslední obrannou linii při fyziologické odpovědi organismu na rakovinné bujení (KREJSEK, 2004).

Původní myšlenka, že imunitní systém má skutečně ochrannou roli ve vývoji nádoru, se v posledních letech významně změnila. Bylo experimentálně zjištěno, že samotný imunitní systém může usnadnit vývoj a progresi nádoru a funguje tak, že podporuje nebo vybírá varianty nádoru se sníženou imunogenicitou (DAVIDS, 2013).

1.3.1 Antigeny

Antigeny jsou látky, které imunitní systém rozpozná a reaguje na ně. Jako antigeny mohou působit prakticky jakékoli chemické struktury. K tomu, aby na ně imunitní systém mohl reagovat, je zpravidla potřeba, aby byly rozeznávané ve formě makromolekul. Nejvýznamnějšími antigeny jsou proteiny a různé komplexní sacharidy, ale také lipidy a lipoproteiny (HOŘEJŠÍ *et* BARTŮŇKOVÁ, 2005).

1.3.2 Přírozená imunita v odpovědi na výskyt nádorových buněk

Imunitní systém savců je rozdělen na nespecifickou (přírozenou, vrozenou) a specifickou větev (DAVIDS, 2013).

Nespecifická imunita představuje první linii obrany proti vnikajícímu patogenu (TOMAR *et* DE, 2014). Je evolučně starší a je založena na molekulách a buňkách, které jsou v organismu připraveny předem a jsou obvykle účinné proti mnoha různým patogenům tím, že reagují na strukturní nebo funkční rysy, které jsou jim společné (HOŘEJŠÍ *et* BARTŮŇKOVÁ, 2005). Mechanismy vrozené imunity rozdělujeme na anatomické (kůže, mukózní povrchy), fyziologické (zvýšená teplota, nízké pH), fagocytární (pohlcování a destrukce mikroorganismů) a zánětlivé (TOMAR *et* DE, 2014). Tyto mechanismy jsou tvořeny složkami buněčnými a humorálními. Buněčné nespecifické systémy jsou reprezentovány fagocytujícími buňkami a přírozeně cytotoxickými NK buňkami (natural killers - „přírození zabíječi“). Humorální složky nespecifické imunity tvoří komplementový systém, interferony, laktiny a jiné sérové proteiny.

Nespecifické složky imunity reagují na přítomnost škodliviny rychle, řádově v minutách. Na rozdíl od specifických složek nemají tzv. imunologickou paměť, tj. nejsou ovlivněny předchozím setkáním se škodlivinou (HOŘEJŠÍ *et* BARTŮŇKOVÁ, 2005).

1.3.3 Specifická imunita v odpovědi na výskyt nádorových buněk

Tyto evolučně mladší adaptivní, antigenně specifické mechanismy reagují na každou cizorodou strukturu prostřednictvím vysoce specifických molekul (protilátky, antigenně specifické receptory T-lymfocytů) a aktivují se až po setkání s antigenem. Charakteristickým rysem těchto reakcí je imunologická paměť (HOŘEJŠÍ *et* BARTŮŇKOVÁ, 2005). Tyto mechanismy mají pomalejší časovou dynamiku s vysokým stupněm specifity a silnější sekundární odezvou. K úplnému rozvoji imunitní specifické reakce je zapotřebí několika dní až týdnů (HOŘEJŠÍ *et* BARTŮŇKOVÁ, 2005, TOMAR *et* DE, 2014).

1.4 Formy melanomů

1.4.1 Benigní forma

Termín benigní popisuje histologicky dobře diferencovaný buněčný typ, který není náchylný k invazi do okolní tkáně nebo metastázování (SULLINS, 2020). HALOUZKA *et al.*, (2004) uvádí, že benigní nádory mají většinou organoidní stavbu, jsou homologní a často vazivově opouzdrěné. Morfologicky se jejich růst projevuje jako místně expanzivní, protože vlastnosti povrchů nádorových buněk nejsou příliš rozdílné od buněk zdravých.

Rychlost růstu benigních tumorů bývá rozdílná, ale ve většině případů rostou pomaleji než maligní nádory. Výskyt nezáleží na barvě jedince a nejčastěji bývá lokalizován na krku, trupu a končetinách (FOLEY *et al.*, 1991).

1.4.2 Maligní forma

Maligní nádory jsou často heterologní a vůči okolní tkáni nepřesně ohraničené, a proto chirurgicky obtížně odstranitelné. Rozsah morfologických deviací, kterými se maligní nádory liší od normálního vzhledu buněk, je značně široký.

Z cytologického aspektu tvoří maligní nádory širokou škálu od vysoce diferencovaných až k nízce diferencovaným nebo až nediferencovaným tumorům,

kteře jsou složené z primitivních, nespécializovaných buněk. Vysoce maligní nádor vzniká ve zralých nebo spécializovaných, původně nediferencovaných buněk v průběhu jejich proliferace (HALOUZKA *et al.*, 2004).

Melanomy mohou metastázovat krevními nebo lymfatickými cévami. Kožní melanom se často šíří nejprve do lymfatickými uzlin (KNOTTENBELT *et al.*, 2015). Aby se melanomové buňky, stejně jako jiné rakovinotvorné buňky, úspěšně rozšířily do vzdálených orgánů, je zapotřebí mnoho kroků. Nejprve se musí oddělit od primárního nádoru a podstoupit epiteliální mezenchymální tranzici (EMT), což je proces, kdy epiteliální buňky procházejí morfologickými a fenotypovými změnami, které jim umožňují stát se více migrujícími a invazivními přes tkáň a vstoupit do oběhu (EDDY *et al.*, 2021) Jedním z hlavních počátečních kroků tohoto procesu je dysregulace kadherinů, konkrétně epiteliálního kadherinu (E-kadherinu). Kadheriny jsou proteiny buněčné adheze závislé na vápníku, které hrají důležitou roli v integritě, organizaci a vývoji tkání. Během maligní transformace dochází ke ztrátě exprese E-kadherinu, který má důležitou roli v procesu podobném epiteliální mezenchymální tranzici, což umožňuje, aby se melanom stal invazivním a metastázoval (PIMENTA *et al.*, 2023b)

HAYWARD (2003) popisuje, že u koní se tedy termín „melanom“ nebo „nádor melanocytů“ neomezuje pouze na tmavé melanomy vybělujících koní, ale zahrnuje více typů tumorů, ať už maligních, nebo benigních, u koní všech barev a plemen.

Co se týče rezistence koní k těmto nádorům, jednoduchým důkazem její existence je výskyt starších vybělujících koní bez melanomů. Mutaci grey tedy nelze považovat za příčinu způsobující nádorové bujení melanocytů, nýbrž za faktor zvyšující vnímavost k tomuto onemocnění. Je třeba zkoumat další vlivy (genetické i enviromentální), které spolu s touto mutací rozhodují, zda se u daného jedince nádor rozvine, či ne.

1.5 Diagnostika

Melanomy jsou obvykle diagnostikovány na základně typického klinického obrazu (umístění, tvar, barva). Samotné nádory se mohou objevovat jednotlivě, vícečetně nebo ve shlukách. Mohou mít různou velikost od několika milimetrů do více než 20 centimetrů. Někdy dochází k ulceraci nádorů a je vidět černý výtok.

V případě pochybností lze provést biopsii a ultrazvukem posoudit velikost melanomu. Někdy se při přípravě na operaci provádí CT vyšetření, aby se získal přesný obraz o nádorech. Je důležité odlišit melanom od jiných nádorů jako je sarkoid, lymfom, nebo fibrom (EQUITOM, 2019). Pokud nádor široce metastázuje, kůň může vykazovat nejasné příznaky jako je ztráta hmotnosti, kolika nebo odmítání práce. V těchto případech je nutné úplné vyšetření včetně ultrasonografie hrudní a břišní dutiny, rentgen, hematologie a biochemie krve, aby se zjistila příčina (CAVALLERI *et al.*, 2014). Melanomy jsou často umístěny podkožně a nejsou viditelné pouhým okem, protože jsou pokryty osrstěnou kůží; mohou však vředovat a infikovat se (BURDEN, 2011).

Mezi 4 typy melanocytárních nádorů patří melanocytární névy, anaplastický maligní melanom, dermální melanom a dermální melanomatóza (MACGILLIVRAY *et al.*, 2002). Tyto formy se vyznačují klinickými, histologickými a behaviorálními rozdíly, s výjimkou dermálního melanomu a melanomatózy, které lze odlišit pouze na základě jejich klinických znaků (STEFANIK *et al.*, 2022). Melanocytární névy se vyskytují u mladých koní všech barev srsti. Často jsou ojedinělé, na atypických místech a benigní povahy. Anaplastický maligní melanom se vyskytuje u starších koní jiné barvy než bílé, a přestože je vzácný, jedná se o nejagresivnější formu, která vede k rozsáhlým metastázám do jednoho roku od diagnózy. Dermální melanomy jsou jednotlivé masy typicky lokalizované a je zde účinná chirurgická excize. Dermální melanomatóza se klinicky odlišuje, ale histologickým je od dermálního melanomu nerozeznatelná. Je charakterizována mnohočetnými lézemi, často splývajícími, v typických lokalitách u koní starších 15let. Nejsou chirurgicky léčitelné a mají vysokou metastatickou frekvenci. (METCALFE *et al.*, 2013).

1.6 Léčba

Veterináři doporučují opatrný přístup k léčbě melanomů, protože operace může „aktivovat“ buňky a zvýšit šanci růstu nádoru. Melanomy by měly být operovány jen v případě, že koni škodí. Například velké masy, které překážejí a znemožňují jízdu na koni, nebo mu brání ve vyprazdňování, musí být odstraněny (BURDEN, 2011).

Melanocytární nádory se vyvíjejí a rostou postupně. Je proto vhodné je ošetřit včas, než se zvětší natolik, že kompletní excize je komplikovaná nebo dokonce nemožná (EQUITOM, 2019). Ačkoli je většina kožních melanomů při počátečním

projevu benigní povahy, pokud se ale neléčí, až dvě třetiny mohou progredovat do maligního chování schopného rozsáhlé lokální invaze a metastáz (SAADI *et al.*, 2021).

K léčbě kožních novotvarů u koní byly použity různé metody jako například chirurgická excize, kryoterapie, laserová léčba, brachyterapie nebo chemoterapie (HEWES *et SULLINS*, 2006).

1.6.1 Chirurgická excize

V časných fázích onemocnění, kde je většina melanocytárních nádorů benigních a obvykle malé velikosti, může být chirurgická excize dobrou volbou (PIMENTA *et al.*, 2023a). Nese však riziko opětovného růstu nebo zvýšení počtu kožních lézí (CAVALLERI *et al.*, 2014). Tato metoda není ale reálnou možností v mnoha pokročilých případech, zejména u těch s invazí nádorů v oblastech jako je průšní slinná žláza, které představují složitější chirurgický zákrok (MOORE *et al.*, 2013). Nádory v oku nebo očním víčku, které významně omezují vidění nebo způsobují značné nepohodlí, je obvykle lepší odstranit. Pokud by však odstranění melanomu vedlo ke komplikacím, zákrok nemusí být proveden z důvodu nemožnosti uzavřít ránu (EQUINE MEDICAL SOLUTIONS, 2023). Je také důležité poznamenat, že lokální chirurgická excize nezabrání další progresi onemocnění (MOORE *et al.*, 2013). Naštěstí aktivace a rychlejší růst melanomů po parciální excizi jsou méně časté a mnohem méně výrazné než u jiných nádorů. Například u sarkoidů je vysoké riziko aktivace po operaci, a proto je potřeba odstranit větší část okolní tkáně než v případě melanomů (EQUITOM, 2019). Samotná excize je často neúspěšná, přičemž častou komplikací neúplného odstranění nádoru je jeho recidiva. Z tohoto důvodu se často podávají různá chemoterapeutika jako doplněk nebo alternativa k samotné excizi. Intralezionální podávání minimalizuje nežádoucí účinky spojené s těmito chemoterapeutickými činidly (HEWES *et SULLINS*, 2006). Zbývající buňky po excizi se poté kryonekrizují na -20 °C a poté se nechají roztát. Buňky jsou pak ještě jednou rekryonekrizovány. Je nezbytné, aby proces kryonekrizace probíhal rychleji, než je schopnost těla rozmrazit ošetřenou tkáň. Navzdory tomu, že tento typ melanomu je zřídka vyléčen, lze jej zvládnout kryonekrózou jednou až dvakrát ročně. Kryonekrózu lze obvykle provést u stojících koní pod sedativy (BURDEN, 2011).



Obrázek 5: Chirurgická excize před a po (EQUITOM, 2019)

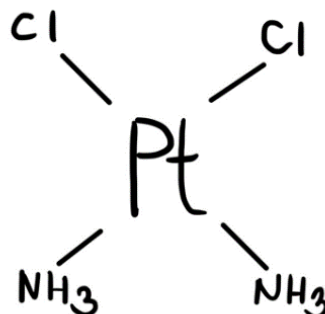
1.6.2 Kryochirurgická terapie

PYCOCK (2004) popisuje, že kryochirurgie je aplikace tekutého dusíku na povrch nádorů. Nádor by měl být nejméně 2x zmrazen a rozmrazen, aby se oddělila postižená tkáň od zdravé. Kryochirurgie je účinná u malých, povrchových, ulcerovaných a lokalizovaných nádorů. Nejlepších výsledků se dosahuje, když se před aplikací tekutého dusíku provede částečná chirurgická excize. Byly pozorovány některé nežádoucí účinky jako je poškození peritumorální tkáň, bolest po zákroku, alopecie nebo depigmentace kůže (PIMENTA *et al.*, 2023a). Melanomy, které jsou ulcerované a výrazně krvácejí, lze někdy léčit opatrnou a opakovanou kryochirurgií. Tato metoda se ale nedoporučuje u očních víček kvůli jizvení. Kombinace kryochirurgie s lokální chemoterapií může zajistit lepší celkový účinek (EQUINE MEDICAL SOLUTIONS, 2023).

1.6.3 Chemoterapie

Již bylo použito mnoho přípravků s různou úspěšností. Melanocytární nádory, zejména melanomy, špatně reagují na chemoterapeutika a vyžadují vysoké koncentrace (PIMENTA *et al.*, 2023a).

Cisplatina je jedním z nejúčinnějších protirakovinových látek. Její použití je však omezeno její toxicitou a výskytem rezistence (THÉON *et al.*, 2007). Je to sloučenina těžkého kovu, která inhibuje syntézu DNA (METCALFE *et al.*, 2013).



Obrázek 6: Chemický vzorec cisplatiny (VLASTNÍ ZDROJ, 2024)

Obvykle se provádějí čtyři ošetření v intervalech dvou týdnů. Absorpční schopnost tkáně cisplatinou je omezená, a proto by vpichy měly být od sebe vzdáleny na 5 – 8mm (BURDEN, 2011). Cisplatina se obvykle mísí se sterilním sezamovým olejem lékařské kvality pro lokální intratumorální injekci, aby se látka udržela na správném místě (CAVALLERI *et al.*, 2014). Pro podání látky s řízeným uvolňováním cisplatiny se objevily dva odlišné přístupy. První je perkutánní injekce viskózní tekutiny s pomalým uvolňováním léčivého roztoku a druhý zahrnuje chirurgickou implantaci pevné polymerní matrice s delší dobou uvolňování. Tato druhá metoda byla omezena pouze pro kožní nádory. Naopak první metoda je účinná pro léčbu celé řady nádorů (THÉON *et al.*, 2007). Jako jediné riziko této léčby je nepatrná možnost vstupu infekce v místě vpichu. Vzhledem k současným vysokým hygienickým standardům se jedná o relativně malou hrozbu, nevyplatí se ji však zcela ignorovat (BURDEN, 2011).



Obrázek 7: Příprava cisplatiny se sezamovým olejem a injekce nádoru na více místech, aby byla jistota, že se směs dostala všude (PIMENTA, 2023a)

1.6.4 Orální léčba

Cimetidin

Použití cimetidinu jako prospěšné léčby koňských melanomů bylo poprvé objeveno v roce 1985. Je to lék obvykle používaný k léčbě žaludečních vředů u koní i u lidí (BURDEN, 2011). Cimetidin pravděpodobně působí třemi hlavními mechanismy: přímou inhibicí proliferace nádorových buněk, aktivací lokální imunitní odpovědi charakterizované produkcí interferon-gamma makrofágy a blokováním stimulů (LAUS *et al.*, 2010). Ačkoliv byl cimetidin v minulosti považován za úspěšnou léčbu, novější výzkumy neuvádějí dobré výsledky v léčbě koní (PIMENTA *et al.*, 2023a). Bylo zjištěno, že cimetidin poskytuje největší terapeutické účinky u melanomů, které zůstaly nezměněné co do velikosti nebo vzhledu po mnoho let. Koně, kteří nejlépe reagovali na léčbu, byli léčeni dávkou 2,5 mg/kg třikrát denně. Pokud toto dávkování nelze dodržet, postačí dávka 7,5 mg/kg jedenkrát denně (BURDEN, 2011). Pokud se během prvních 3 nebo 4 týdnů nedostaví žádné výsledky, léčba by měla být přerušena (PIMENTA *et al.*, 2023a).

Odpověď na léčbu není předvídatelná, ale za dobrou reakci se považuje snížení počtu melanomu o 50 % nebo žádný další růst po dobu několika let. Cimetidin lze také použít v korespondenci s jinými způsoby léčby, jako je kryonekróza, chirurgická excize nebo chemoterapie (BURDEN, 2011).

Kurkumin

Výtažek z oddenku kurkumovníku dlouhého (*Curcuma longa*) je známý pro své zdraví prospěšné vlastnosti v tradiční medicíně. Má antioxidační, protizánětlivé, antiagregační a protinádorové účinky (OELKRUG *et al.*, 2014). Užívání kurkuminu samo o sobě nevede ke zdravotním přínosům kvůli jeho špatné biologické dostupnosti, která je způsobena špatnou absorpcí, rychlým metabolismem a rychlou eliminací. Existuje několik složek, které mohou zvýšit biologickou dostupnost. Například piperin, hlavní složka černého pepře, ji zvyšuje až o 2000 % (HEWLINGS *et al.*, 2017). Předávkování kurkumy může způsobovat nevolnost a kožní vyrážky. Také není vhodný pro březí klisny, jelikož může způsobovat děložní kontrakce (ANIMO CENTRUM KRMIV, 2013).

Dávkování závisí na velikosti koně. Pro koně o hmotnosti 500 kg, by denní dávka kurkumy měla být vrchovatá polévková lžice (cca 25g). Stejně jako u každého krmiva by i kurkuma měla být zaváděna do jídelníčku pomalu a postupně v průběhu jednoho až dvou týdnů (BUTLER, 2022)

1.6.5 Radioterapie

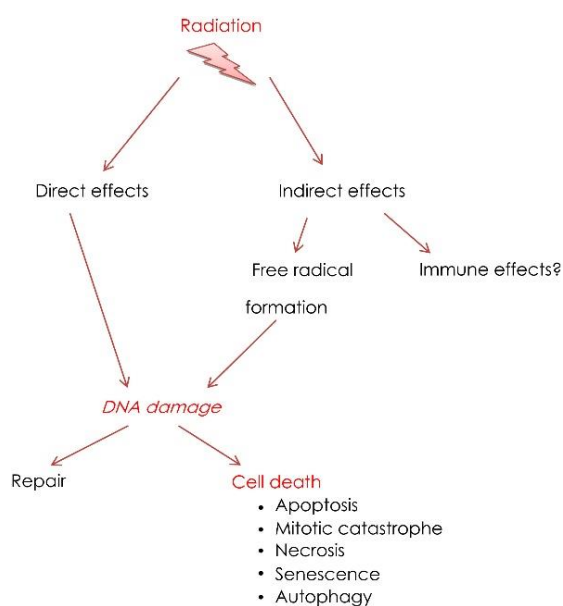
Z logistických a bezpečnostních důvodů je tato metoda u koní méně běžná než u jiných druhů zvířat. Přesto se stále rozvíjí počet specializovaných zařízení pro použití této metody (PIMENTA *et al.*, 2023a). Radioterapie je cílenou lokální léčbou, proto nezatěžuje celkově organismus. V tom spočívá její hlavní výhoda – je schopna likvidovat nádorové ložisko bez zátěže celého organismu. Na rozdíl od chemoterapie, která je léčbou systémovou a zatěžuje vždy více či méně celý organismus (REGIA VET, 2024). Tři nejdůležitější faktory, které určují odpověď na léčbu, je velikost, typ a umístění nádoru (HENSON *et al.*, 2004). U radioterapie jsou dva popsány způsoby; teleterapie a brachyterapie.

Teleterapie spočívá v aplikaci záření pomocí vnějšího zdroje, který je umístěn v určité vzdálenosti od koně. Větší vzdálenost umožňuje dodání záření do hluboko uložených a velkých nádorů (HOLLIS, 2019). Je nutná celková anestezie a opakované provedení ošetření, aby se dosáhlo dostatečné dávky (PIMENTA *et al.*, 2023a). Moderní lineární urychlovače jsou stále sofistikovanější a umožňují zacílení nádoru z několika různých směrů, aby se minimalizovala expozice zdravých tkání, a tím se snížily nežádoucí účinky. Teleterapie se obecně nepovažuje za vhodnou pro periokulární léze, protože neexistuje účinný způsob, jak chránit oko před tak vysoce energetickým zářením (HOLLIS, 2019).



Obrázek 8: Kůň podstupující teleterapii (HOLLIS, 2019)

Brachyterapie je snazší a méně nákladná varianta, která zahrnuje záření přímo dovnitř nádoru (intersciální) nebo v blízkosti nádoru (kontaktní) (PIMENTA *et al.*, 2023a). Ionizující záření ukládá energii do buněk prostřednictvím náhodné ionizace buněčných makromolekul a jejich následného poškození. Když je buněčná DNA poškozena, buňky ztrácejí svou mitotickou kapacitu, a tím i schopnost dělit se (HENSON *et al.*, 2004). Radioterapie je vhodnou volbou pro nádory, které nereagují na chemoterapii nebo které nelze jinak odstranit; výsledky jsou však lepší v kombinaci s chirurgickým odstraněním (PIMENTA *et al.*, 2023a).



Obrázek 9: Princip radioterapie (HOLLIS, 2019)

1.6.6 Imunoterapie

Melanom je nádorové onemocnění s rostoucí incidencí. U pokročilého stádia onemocnění se vzdálenými metastázami je v současné době malá naděje na vyléčení, protože konvenční terapeutické strategie mají nízký účinek (HEINZERLING *et al.*, 2001). Na rozdíl od jiných terapeutických konceptů je imunoterapie primárně zaměřena na prevenci metastatického šíření onemocnění a na zlepšení kvality života postiženého jedince (SCHUSTER *et al.*, 2006). Imunoterapeutické přístupy tak představují alternativní přístup k léčbě (HEINZERLING *et al.*, 2001). Hlavní strategie protinádorové imunoterapie se zaměřují na využití terapeutického potenciálu nádorově specifických protilátek a efektorových mechanismů buněčné imunity. (SCHUSTER *et al.*, 2006).

V posledních 20 letech bylo provedeno mnoho klinických studií využívajících imunoterapii k léčbě rakoviny u zvířat, která se zdá jako slibná nová terapie (YI *et al.*, 2023).

Zatímco pasivní protilátková terapie spočívá v opakované aplikaci velkého množství protilátek specifických pro nádorový antigen, aktivní imunoterapie se zaměřuje na vytvoření nádorově specifické imunitní odpovědi kombinující humorální a cytotoxické T buněčné efektorové mechanismy imunitního systému hostitele po vakcinaci (SCHUSTER *et al.*, 2006).

1.7 Důsledky

Důsledky melanomů závisí na jejich velikosti a umístění (EQUITOM, 2019). Mnoho postižených koní žije normálním životem a často jde pouze o kosmetický problém. Toto onemocnění je však nepředvídatelné a i malé nádory na „nevhodných“ místech mohou mít zásadní vliv na koně (EQUINE MEDICAL SOLUTIONS, 2023). Rozsáhlé nádory kolem řitního otvoru mohou způsobit především potíže s vyprazdňováním. Pokud nejsou včas léčebny, mohou také způsobit zánět vedoucí k začarovanému kruhu otoků, bolesti, zácpy, koliky neschopnosti vyprázdnit se nebo dokonce eutanázii. Některé melanomy v oblasti ocasu se zvětší natolik, že je nakonec nutná jeho amputace. V oblasti krku (obvykle slinné žlázy) mohou melanomy tláčit na průdušnici a způsobovat dýchací potíže (EQUITOM, 2019).



Obrázek 10: Amputace ocasu (EQUITOM, 2019)

Mnoho melanomových lézí se ale nemusí po mnoho let výrazně měnit a nemusí mít na koně žádný podstatný vliv. Postižení koně by však měli být pravidelně kontrolováni. Samotné léze by měly být měřeny, aby se zajistilo, že jakákoliv změna velikosti bude identifikována v časném stádiu (EQUINE MEDICAL SOLUTIONS, 2023).

Stejně jako u většiny veterinárních zákroků, může být i léčba melanomů velmi nákladná. Chirurgická excize vyžaduje odborníka s komplexní chirurgickou odborností a pro samotný výkon je zapotřebí rozsáhlé chirurgické vybavení. Malé veterinární ordinace nemusí tyto požadavky splňovat, a proto cesta na odbornou veterinární kliniku znamená další výdaje pro majitele a stres pro koně. Jak již bylo řečeno, většina melanomů, které rostou u koní, je neaktivní a zřídka metastazuje do jiných částí těla. Proto se spoustu majitelů rozhodne melanomy neřešit. Pokud se však zjistí, že nádory jsou maligní povahy, může to vést k úhynu nebo přinejmenším ke zvýšení nákladu na léčbu nádorů v pokročilejším stádiu (BURDEN, 2011). Může ale trvat roky, než melanomové léze začnou vypadat nepříjemně nebo začnou negativně ovlivňovat koně či jeho pohodu.

Mnoho koní s melanomech umírá z nesouvisejících příčin. Pokud se melanom neléčí, není možné předpovědět, u kterých koní bude nádor v pořádku a u kterých dojde k závažnému průběhu (EQUINE MEDICAL SOLUTIONS, 2023).

Můžeme se také setkávat se selektivním chovem ve snaze vyhnout se bílému potomstvu. S touto fenotypovou manipulací potomků selektivním šlechtěním existuje mnoho problémů. Například snižuje rozmanitost alel v genofondu, čímž se snižuje genetická diverzita a brání přirozenému procesu evoluce. Selektivně chované druhy jsou pravděpodobně geneticky náchylnější k dědičným chorobám, protože nemusí zdědit geny, které proti nim poskytují imunitu (BURDEN, 2011).

2 Cíl práce

Cíle předkládané bakalářské práce jsou následující.

- Zpracovat aktuální informace o příčinách a důsledcích výskytu melanomu u koní na základě dostupných domácích a zahraničních literárních zdrojů.
- Vyhodnotit výskyt melanomu u koní v závislosti na plemeni a barvě.
- Zjistit umístění, zhoubnost melanomu u koní a způsoby jejich řešení.

3 Materiál a metodika

3.1 Sběr dat

Ke sběru dat do praktické části této bakalářské práce byla zvolena metoda dotazníkového šetření. Dotazník byl sestaven na základě informací z literárního přehledu a rozeslán v online podobě s využitím sociálních sítí chovatelům koní napříč Českou i Slovenskou republikou. Dotazník obsahoval 15 otázek. První část byla společná pro všechny bez dohledu na výskyt nádoru a druhá pouze pro případy s nálezy. Mezi společné otázky byly zahrnuty informace o plemeni koně, pohlaví, věku, zbarvení a způsobu ustájení. Následovaly dotazy přímo na výskyt melanomu, a to zda se vyskytuje, případně kde na těle, kdy se objevily první příznaky výskytu a dále zda je melanom zhoubný, jestli se provádí u koně léčba, případně jaká a jaké jsou její výsledky.

Otázky napříč dotazníkem byly uzavřené, polootevřené i otevřené, dle druhu dotazu tak, aby vyplňování odpovědí bylo pro respondenty co nejsnazší a zároveň následně co nejprehlednější při zpracovávání dat. Celkem dotazník vyplnilo 262 respondentů.

3.2 Vyhodnocení dat

Dotazník byl vytvořen pomocí Google Forms a nashromážděná data byla zpracována a graficky znázorněna v programu Microsoft Excel. Pro vyhodnocení sledovaných hodnot byl použit statistický program Statistika.14 (TIBCO®). Statistické porovnání skupin koní bylo provedeno pomocí chí-kvadrát testu. Pokud je potvrzena nulová hypotéza, počty pozorovaných koní se rovnají očekávaným počtům a vliv faktoru tak není potvrzen. Nulová hypotéza je zamítnuta ve prospěch alternativní, pokud $p\text{-hodnota} < 0,05$ na hladině spolehlivosti $\alpha = 0,05$ (95 %) $0,01$ na hladině spolehlivosti $\alpha = 0,01$ (99 %).

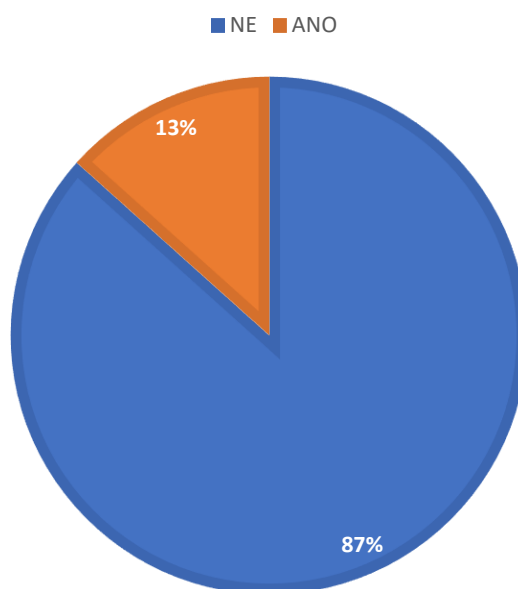
4 Výsledky a diskuse

4.1 Výskyt melanomu u koní

Celkem bylo do dotazníkového šetření zapojeno 262 koní. V grafickém vyjádření (graf 1) lze vidět, že 87 % koní bylo zdravých, což je 227 jedinců. 35 koní, tedy 13 % mělo nějakou z forem melanomu. To je v porovnání se studií SELTENHAMMER *et al.* (2003) o 37 % méně. Zde bylo sledováno 296 lipických koní a bylo zaznamenáno 50 % nemocných. Rozdíl je zřejmě způsoben tím, že v rámci této práce byli hodnoceni koně různých plemen a barev.

U určitých zbarvení a věkových kategorií je vyšší pravděpodobnost výskytu, což bude vyhodnocováno níže.

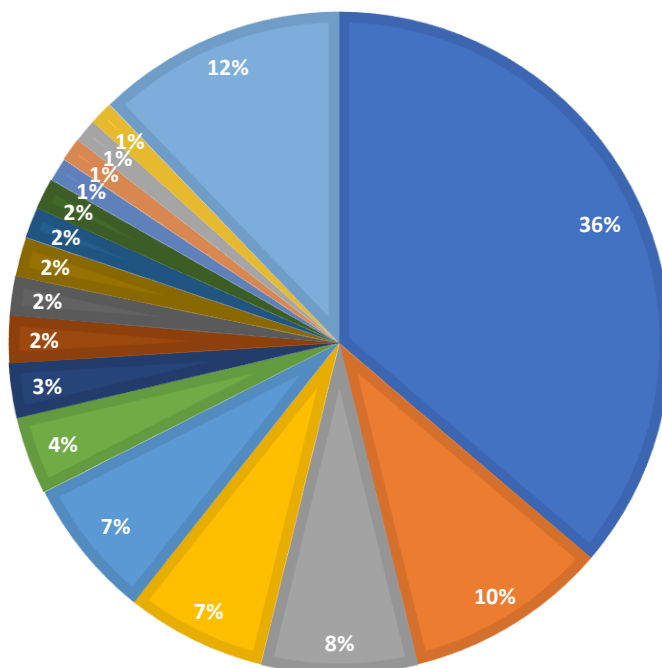
Graf 1: Výskyt melanomu u koní



4.1.1 Zastoupení plemen a zbarvení u sledovaných koní

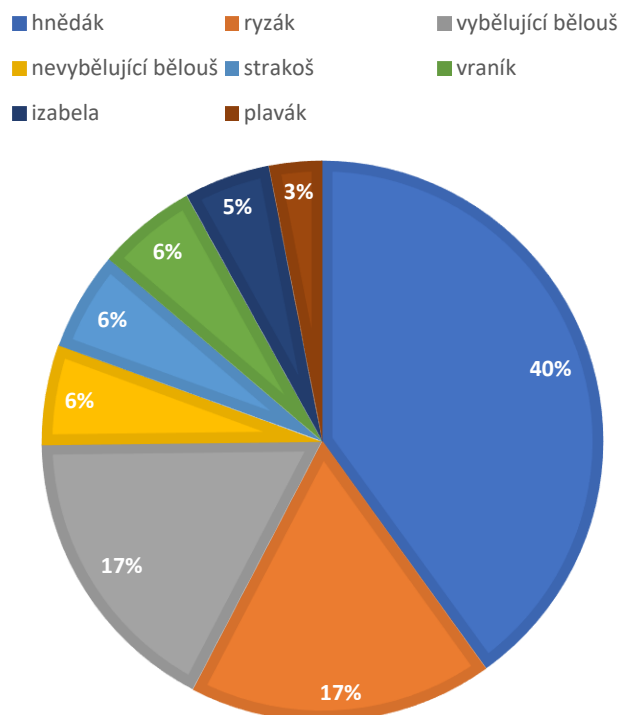
Zastoupení plemen koní zapojených do dotazníkového šetření, je vyjádřeno v grafu 2. Nejpočetnější skupinu (36 %) tvoří plemeno český teplokrevník. Dle MINISTERSTVA ZEMĚDĚLSTVÍ (2020) je plemeno český teplokrevník druhou nejpočetnější skupinou koní u nás. V čele stojí koně bez plemenné příslušnosti, kteří v tomto průzkumu tvoří 10 %. Je tomu tak především kvůli rychle stoupajícímu počtu koní v České republice (EQUOS.CZ, 2019) Další část tvoří plemeno hafling s 8 %, anglický plnokrevník a welsh part-bred se 7 %. Zbylá plemena byla zastoupena spíše ojediněle.

Graf 2: Zastoupení plemen u sledovaných koní



V grafu 3 lze vidět, že největší zastoupení sledovaných koní měli hnědáci, a to s počtem 105 jedinců (40 %) a hned za nimi ryzáci se 46 jedinci (17 %). Tyto výsledky tak korelují s tvrzením PETLACHOVÉ (2015), která tvrdí, že právě tato dvě zbarvení jsou těmi nejčastějšími. Třetí nejpočetnější zbarvení tvořili vybělující bělouši se 45 jedinci (17 %). Následovali nevybělující bělouši, strakoši a vraníci se stejným počtem jedinců, a to 15 (6 %). Zbarvení izabela se objevilo ve 13 (5 %) případech a nejmenší zastoupení tvoří plaváci s počtem 8 jedinců (3 %).

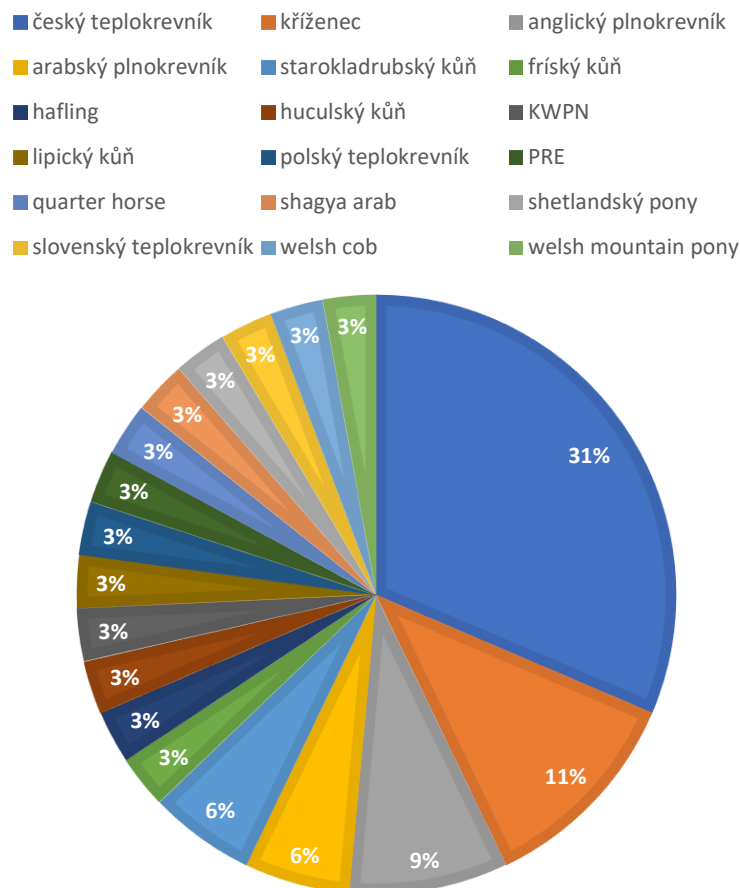
Graf 3: Zastoupení zbarvení u sledovaných koní



4.1.2 Zastoupení plemen a zbarvení u koní s melanomy

Zastoupení plemen koní s melanomy lze názorně vidět v grafu 4. Největší skupinu, stejně jako v předchozím grafu, tvoří český teplokrevník, jen tentokrát s 31 %. Jak lze vidět níže, nejpočetnější zbarvení koní s melanomem jsou bělouši. Může to být tedy důvod tak velké převahy plemene český teplokrevník, protože ačkoli je jeho nejčastější zbarvení hnědá, běžně se mezi nimi objevují i bělouši (PETMD, 2009). Další skupinou jsou kříženci (11 %), kteří mohou mít jakékoliv zbarvení, což opět svědčí o možném propojení s bílou barvou. Následuje plemeno anglický plnokrevník s 9%, arabský plnokrevník se 6% a starokladrubský kůň taktéž se 6%. U něj jsou žádoucí pouze dvě barevné varianty, a to bělouši a vraníci (SOBOTKOVÁ *et al.*, 2006). Je proto dost pravděpodobné, že tento 6% podíl tvoří právě zástupci bílého zbarvení. Plemena, která měla malý počet zástupců, jsou vyobrazena pod 3 % a ve skupině ostatní (12 %) jsou schovaná plemena, která byla zaznamenána ojediněle.

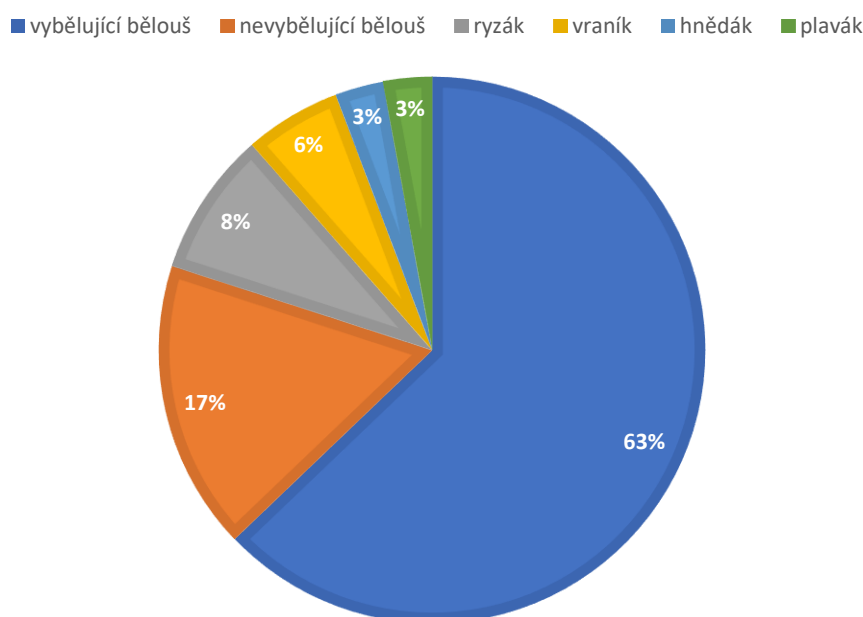
Graf 4: Zastoupení plemen u koní s melanomem



Největší skupinu koní postižených melanomem tvoří vybělující bělouši. Procentuálně vyjádřeno v grafu 5, je to 63 % (22 jedinců). Nevybělující bělouši tvoří druhou nejpočetnější skupinu čítající 6 jedinců (17 %). Tento výsledek tak potvrzuje, že se melanomy vyskytují převážně u běloušů (TRUNDA, 2019). MOORE *et al.* (2013) ve svém výzkumu uvádí, že propojení mezi bílou barvou srsti a výskytem melanomu je již dlouho známo a příčinou mutací jsou 4 geny: NR4A3, STX17, TXNDC4 a INVS. Lze tak předpokládat, že se jedná o dědičné onemocnění.

Ostatní barvy jsou zastoupené zřídka, což opět dokazuje, že nejrizikovější skupinou jsou koně bílého zbarvení. U ryzáků byl melanom zaznamenán ve 3 případech (8 %), u vraníků ve 2 (6 %), u hnědáků a plaváků pouze po jednom případě (3 %). Ačkoli je jejich zastoupení malé, určitě je potřeba i jim věnovat pozornost. Jak se uvádí na webu EQUINE MEDICAL SOLUTIONS (2023), melanomy, které se vyskytují právě u jiných zbarvení, než jsou bělouši, bývají mnohem nebezpečnější.

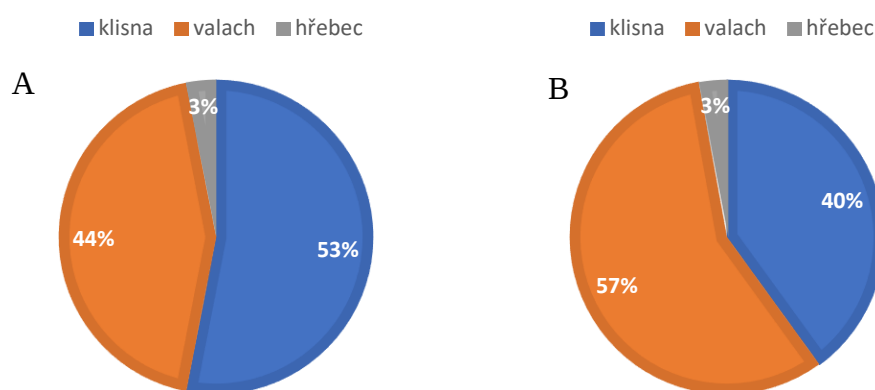
Graf 5: Zastoupení zbarvení u koní s melanomem



4.1.3 Zastoupení pohlaví u sledovaných koní i koní s melanomem

Celkem bylo do dotazníkového šetření zapojeno 139 klisen, 115 valachů a 8 hřebců. V grafu 6A tak klisny tvoří 53 % podílu, valaši 44 % a hřebci 8 %.

Graf 6: Zastoupení pohlaví u sledovaných koní (A) a u koní s melanomem (B)



Oproti předchozímu grafu 6A, kde byli zahrnutí všichni koně, u těch s výskytem melanomu můžeme pozorovat opačné poměry pohlaví.

V grafu 6B tak lze vidět, že nejpočetnější pohlaví koní s melanomem jsou valaši, a to v 57% zastoupení (20 jedinců). Postižených klisen pak bylo zaznamenáno 14 (40 %) a hřelec pouze 1 (3 %).

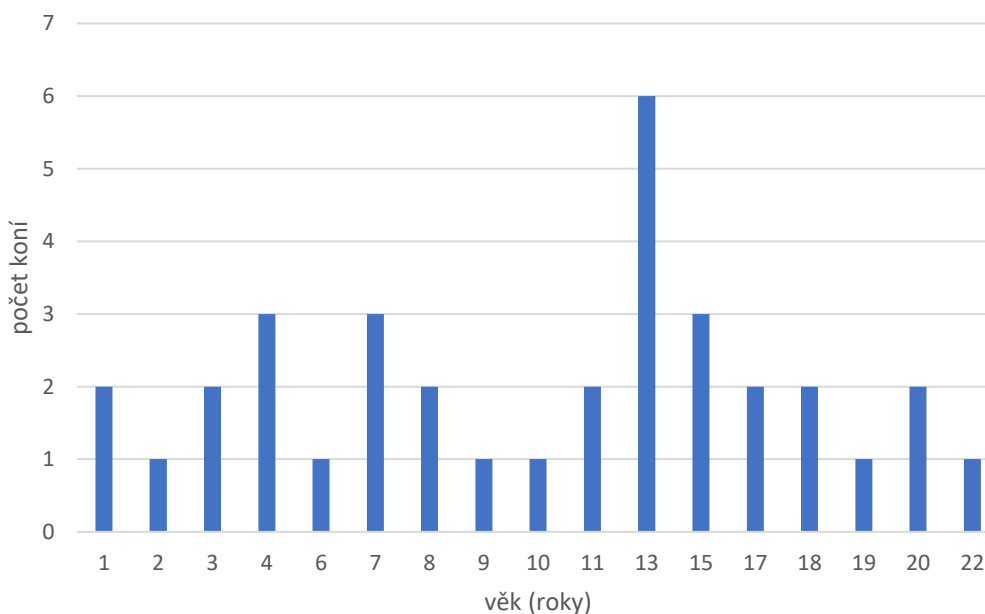
Ač je mezi poměrem valachů a klisen rozdíl, nepovažovala bych to za směrodatný aspekt výskytu melanomu. Stejného názoru je i SMITH (2024), který tvrdí, že melanom postihuje koně bez ohledu na pohlaví.

4.1.4 Věk při první diagnóze melanomu

Z grafu 7 vyplývá, že první příznaky se objevily u koní od 1 roku až do 22 let. Lze vidět, že jako nejkritičtější jednoznačně vyšel 13. rok věku, kdy byl poprvé melanom zpozorován u 6 koní. PUTNAM (2018) uvádí, že až 80 % běloušů starších 12 let se melanomem již potýká, ale může se vyskytnout v jakémkoliv věku u koní jakéhokoliv zbarvení. SELTENHAMMER *et al.* (2003) zase tvrdí, že melanomy se nejčastěji vyskytují u koní již ve věku 5 let. Tuto diverzitu tvrzení dokazuje i fakt, že melanom může mít kůň dokonce již při narození (EQUINE MEDICAL SOLUTIONS, 2023).

Jak můžeme vidět z výsledků, kromě výrazného zvýšení ve 13. roce, je první výskyt melanomu poměrně vyrovnaný. Jeho výskyt tedy lze očekávat u koní v jakémkoliv věku.

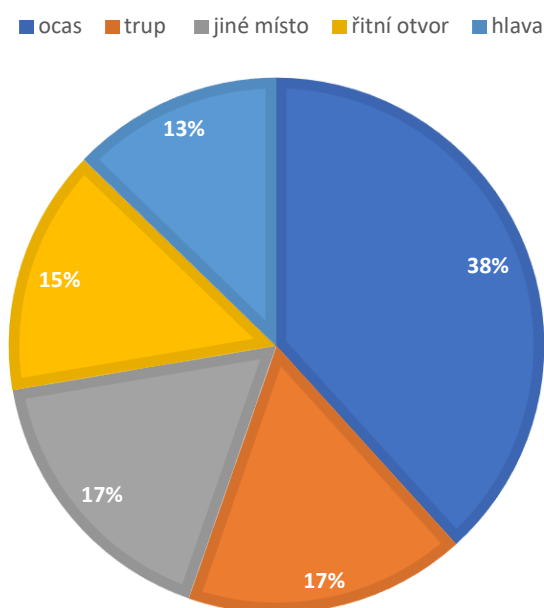
Graf 7: Věk koní, kdy u nich byl poprvé zaznamenán melanom



4.2 Melanomy u koní

Co se týká lokalizace melanomu na těle koně, jako nejčastější místo byl sledován ocas u 18 jedinců, což je v grafu 8 vyjádřeno 38% podílem. Oproti ostatním místům se tak jedná o nejrizikovější oblast na těle koně. A to nejen z pohledu četnosti, ale i nebezpečí toho, že se melanomy v oblasti ocasu zvětší natolik, že je nakonec nutná jeho amputace (EQUITOM, 2019). Jako další místa s nejpočetnějším výskytem nálezů byl zaznamenán v 8 případech trup (17 %) a ve stejném počtu případů jiné místo. Pod touto kategorií je schováno několik lokací, kde se melanomy objevily ojediněle, jako například oko, vemínko nebo vnitřní stehno. Možná překvapivě se pouze 7 (15 %) respondentů vyjádřilo, že se s melanomy u jejich koní potýkají v oblasti řitního otvoru. Tento výsledek je tak v rozporu s tvrzením, že více než 50 % nálezů se vyskytuje právě v této oblasti (EQUINE MEDICAL SOLUTIONS, 2023). Nejméně se pak dle dotazníkového šetření melanomy vyskytují na hlavě, a to pouze v celkovém počtu 6 případů (13 %).

Graf 8: Výskyt melanomu na těle koně





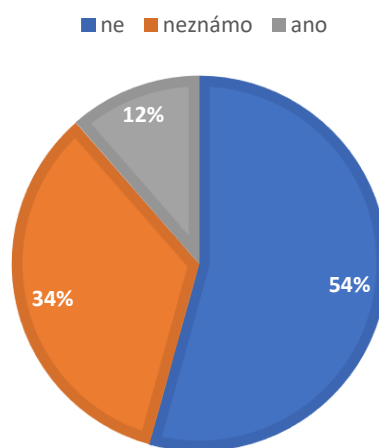
Obrázek 11: Příklady umístění melanomu na tělech koní z dotazníku (VLASTNÍ ZDROJ, 2024)



Obrázek 12: Umístění melanomů na těle jednoho koně (VLASTNÍ ZDROJ, 2024)

Při dotazu na zhoubnost melanomu jednoznačně převažovala negativní odpověď. Bylo tomu tak v 19 případech, což jak lze vidět v grafu 9, v procentech činí 54 %. SAADI *et al.* (2021) tvrdí, že ačkoliv je většina kožních melanomů při počátečním projevu benigní (nezhoubné) povahy, bez léčby se až dvě třetiny mohou progredovat do maligní (zhoubné) formy. 34 % respondentů uvedlo, že neznají zhoubnost nádoru u jejich koně. Avšak i tak lze předpokládat, že většina z nich budou nezhoubných vzhledem k tomu, že zhoubný nádor se vyskytoval pouze u 12 % koní.

Graf 9: Zhoubnost melanomů



Z grafu 10 můžeme vyčíst, že větší část majitelů (57 %) se rozhodla nálezy neléčit. Lze předpokládat, že tomu tak je v případech, kdy melanom koně nijak neomezuje. Dle EQUINE MEDICAL SOLUTIONS (2023) se často jedná pouze o kosmetický problém. Druhá možnost proč tomu tak je, může být to, že ošetřující veterinární lékař nedoporučil zásah. BURDEN (2011) ve své studii uvádí, že někteří veterináři doporučují opatrný přístup k léčbě, protože zásah do melanomu může aktivovat jeho buňky a zvýšit tím šanci na další jeho růst.

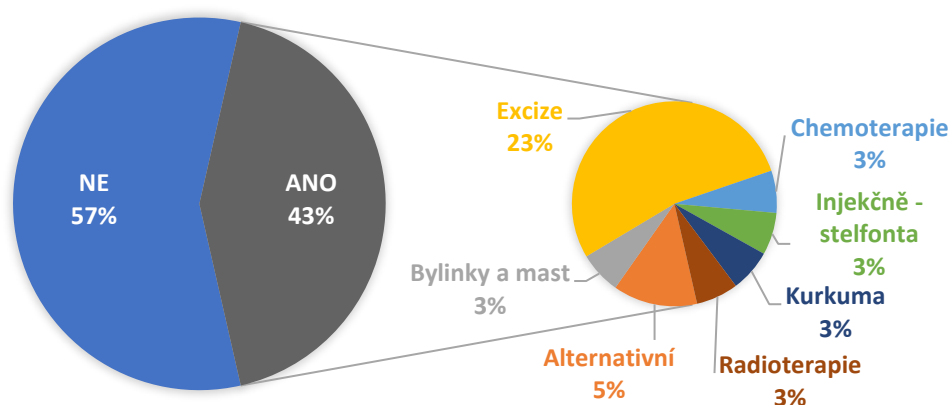
43 % majitelů se již pro léčbu rozhodlo. Jako nejčastější způsob volili chirurgickou excizi, a to ve 23 %. Tento způsob je dle PIMENTA *et al.* (2023a) vhodnou volbou pro nádory v časně fázi růstu, benigní povahy a malé velikosti. Avšak jak jsem zmínila dle BURDEN (2011) již výše, a zmiňuje to i CAVALLERI *et al.* (2014), chirurgická excize nese riziko aktivace a opětovného růstu nádoru. Navíc jsou místa, na kterých by byl zákrok příliš složitý, nebo až nemožný. Například když melanom zasahuje do příušní žlázy (MOORE *et al.*, 2013).

Ostatní způsoby se objevily pouze zřídka. 5 % majitelů zvolilo alternativní způsob léčby. Nejméně majitelů pak upřednostnilo chemoterapii (3 %), což odpovídá

očekávání. Vzhledem k tomu, že tento způsob je finančně velmi náročný a ne tak spolehlivý, protože melanomy špatně reagují na chemoterapeutika a vyžadují tak jejich vysoké koncentrace (PIMENTA *et al.*, 2023a). Navíc je tento způsob léčby nutno opakovat, obvykle se provádějí čtyři ošetření v intervalech dvou týdnů (BURDEN, 2011). Další 3 % majitelů se rozhodlo léčit nádor pomocí radioterapie. Je překvapivé, že se tento způsob v odpovědích vůbec objevil, protože jak uvádí PIMENTA *et al.* (2023a), u koní není tato léčba vůbec běžná a to především z logistických důvodů. Na druhou stranu, oproti chemoterapii se jedná o lokální léčbu, která tolik nezatěžuje organismus a lze ji tak považovat za šetrnější (REGIA VET, 2024). 3 % majitelů uvedlo, že melanomy léčí injekčně pomocí preparátu Stelfonta, což je přípravek používaný především u psů k léčbě nádorů, které nejsou vhodné k operaci (EUROPEAN MEDICINES AGENCY, 2020). Další 3 % zvolili léčbu pomocí kurkumy, přesněji kurkuminu, což je výtažek z oddenku kurkumovníku dlouhého a má mimo jiné i protinádorové účinky (OELKRUG *et al.*, 2014). Jeho užití je avšak limitováno pro březí klisny, u kterých by mohl vyvolávat děložní kontrakce (ANIMO CENTRUM KRMIV, 2013). Poslední 3 % majitelů zvolilo léčbu cestou bylinek a masť, což bezesporu bude nejsnazší a snadno dostupnou léčbou.

Z těchto odlišných přístupů k léčbě vyplývá, že majitelé se pravděpodobně rozhodují dle mnoha aspektů jako je například zhoubnost, nebo velikost melanomu, ale také určitě dle jejich možností ať už finančních nebo logistických.

Graf 10: Léčba melanomu u koní



4.3 Statistické vyhodnocení

Na základě výsledků z předchozích kapitol byla statisticky ověřena hypotéza o vlivu pohlaví a barvy na výskyt melanomu u koní. Z tabulky 1 je patrné, že vyšší procento postižených koní bylo sledováno u valachů, a to 17,39 %, oproti klisnám s 10%. Výsledek chí-kvadrát testu byl 2,92 se dvěma stupni volnosti a p-hodnotou $0,232 > 0,05$. Tedy na hladině významnosti 0,05 byla potvrzena nulová hypotéza, že očekávané četnosti se shodují s pozorovanými, a tedy nebyl statisticky prokázán vliv pohlaví na výskyt melanomu u koní. Přestože u valachů bylo sledováno o pět jedinců více s melanomem oproti očekávání, a naopak u klisen o pět jedinců méně.

Tabulka 1: Přehled pozorovaných, očekávaných a reziduálních četností výskytu melanomu u různého pohlaví koní

Pohlaví	Pozorované četnosti			Očekávané četnosti		Reziduální četnosti	
	bez melano- nomu	s melano- mem	celkem	bez melano- nomu	s melano- mem	bez melano- nomu	s melano- mem
Valach	95 82,61 %	20 17,39 %	115	100	15	-5	5
Klisna	125 89,93 %	14 10,07 %	139	120	19	5	-5
Hřebeč	7 87,50 %	1 12,50 %	8	7	1	0	0

Výsledek chí-kvadrát testu byl 78,42 se sedmi stupni volnosti a p-hodnotou $0,000 < 0,01$. Tedy na hladině významnosti 0,01 byla potvrzena alternativní hypotéza, že očekávané četnosti se neshodují s pozorovanými, a tedy byl statisticky prokázán vliv zbarvení na výskyt melanomu u koní. Jak lze vidět v tabulce 2, vyšší podíl koní s melanomem byl pozorován u běloušů. Kdy nejvyšší reziduální hodnotu lze pozorovat u vybělujících běloušů, a to o 16 pozorování více oproti očekávání. Dalším více postiženým zbarvením byli nevybělující bělouši, kde bylo zaznamenáno o 4 jedince více oproti očekávání. Naopak v případě hnědáků byl výskyt melanomu o 13 případů nižší, než bylo očekávání. To je v souladu s tvrzením PIMENTA *et al.*, (2023a), který tvrdí, že nejčastěji se melanomy vyskytují u běloušů.

Tabulka 2: Přehled pozorovaných, očekávaných a reziduálních četností výskytu melanomu u různého zbarvení koní

Pohlaví	Pozorované četnosti			Očekávané četnosti		Reziduální četnosti	
	bez melanomom	s melanomem	celkem	bez melanomom	s melanomem	bez melanomom	s melanomem
Nevybělující bělouš	9 60,00 %	6 40,00 %	15	13	2	-4	4
Hnědák	104 99,05 %	1 0,95 %	105	91	14	13	-13
Plavák	7 87,50 %	1 12,50 %	8	7	1	0	0
Strakoš	15 100,00 %	0 0,00 %	15	13	2	2	-2
Vybělující bělouš	23 51,11 %	22 48,89 %	45	39	6	-16	16
Ryzák	43 93,48 %	3 6,52 %	46	40	6	3	-3
Vraník	13 86,67 %	2 13,33 %	15	13	2	0	0
Izabela	13 100,00 %	0 0,00 %	13	11	2	2	-2

Závěr

V první části předkládané bakalářské práce byla vytvořena literární rešerše s informacemi o melanomu u koní, jeho léčbě a důsledcích. Jedná se o nádor obvyklý u starších koní, převážně běloušů a vyskytnout se může jak na kůži, především v oblasti ocasu a řitního otvoru, tak i na sliznici. Je to nádor melanocytů, což jsou buňky produkující pigment melanin, proto i samotné nádory mají tmavou barvu.

Existuje několik způsobů léčby, přičemž nejčastější je chirurgická excize, která je vhodná pro nezhoubné nádory malé velikosti. V případě zhoubných nádorů se využívá způsobu chemoterapie či radioterapie. Mnoho koní postižených melanomem žije normálním životem a často se jedná pouze o kosmetický problém. Pokud se ale vyskytnou rozsáhlé nádory, které nejsou včas léčeny, může dojít až k životu ohrožujícím stavům. Například se mohou v oblasti řitního otvoru zvětšit natolik, že koni znemožní vyprazdňování.

Druhá část bakalářské práce byla zaměřena na výskyt melanomu u koní, který byl hodnocen pomocí dotazníkového šetření. Celkový počet koní zapojených do sledování byl 262 koní, z nichž 35 bylo postiženo melanomem. Zapojení koně byli z chovů napříč Českou i Slovenskou republikou. Onemocnění se nejčastěji vyskytovalo u plemene český teplokrevník (31 %), což odpovídá tomu, že se jedná o nejvíce zastoupené plemeno v rámci sledování (36 %). V případě zbarvení tvořili nejpočetnější skupinu bělouši, z nichž 63 % byli vybělující a 17 % nevybělující. Vliv zbarvení koní na výskyt melanomu byl potvrzen jako statisticky vysoce průkazný ($p\text{-hodnota } 0,000 < 0,01$). V dotazníkovém šetření byla zjištěna převaha valachů (57 %) vůči klisnám (40 %) a hřebcům (3 %). Vliv pohlaví však nebyl statisticky potvrzen ($p\text{-hodnota } 0,232 > 0,05$). Nejčastěji byl poprvé melanom zaznamenán ve 13. roce života, kdy ho chovatelé pozorovali u 6 koní, přičemž věkové rozmezí postižených koní bylo od 1 roku do 22 let. Nejčastěji se nález na těle koně objevil v oblasti ocasu (38 %). 54 % majitelů uvedlo, že melanom u jejich koně je nezhoubný a 57 % se rozhodlo pro léčbu. Jako nejčastější metodu volili chirurgickou excizi (23 %).

Z výsledků práce vyplývají následující doporučení pro chovatelskou praxi. Prevence spočívá v důkladné kontrole a hlídání míst na těle koně s nejčastějším výskytem melanomu. Tato místa představuje oblast ocasu, trup a hlava.

U koní, zejména z rizikových skupin, je třeba být obezřetný a kontrolovat kritická místa, protože na začátku se melanom projevuje jako malá nenápadná boulička. Dále je vhodné již při koupi kontrolovat místa, která nejsou na první pohled vidět. Tím je myšlena oblast ocasu, řitního otvoru, břicha nebo pysku. Tato kompletní kontrola by měla probíhat u všech koní bez ohledu na zbarvení, protože melanom se může s menší nebo větší pravděpodobností vyskytnout u všech koní.

Léčba představuje náročný a finančně nákladný proces uzdravování. Nejdostupnější a nejčastější možností je chirurgická excize, která je vhodná především pro nezhoubné nádory malých rozměrů. V mnoha případech není ani tato metoda možná, například na hlavě se jedná o rizikový zákrok. V případě zhoubných nádorů se využívá především chemoterapie a radioterapie. Jedná se ale o finančně i logisticky složitou léčbu, proto nebývá pro chovatele tak častou volbou. Pokud melanom koně nijak neomezuje ani neohrožuje, nemusí být léčba nutná. Případně lze nasadit pouze podpůrnou léčbu, například podávání kurkuminu, či jiných bylinných přípravků.

Seznam použité literatury

1. ANIMO CENTRUM KRMIV. *Kurkuma 1kg*. Online. Animo centrum krmiv. 2013. Dostupné z: <http://www.centrumkrmiv.cz/product/kurkuma-1-kg-995/>. [cit. 2024-02-07].
 2. BARSH, G. S. *The genetics of pigmentation: from fancy genes to complex traits*. Online. Trends in Genetics. 1996, roč. 12, č. 8, s. 299-305. ISSN 01689525. Dostupné z: [https://doi.org/10.1016/0168-9525\(96\)10031-7](https://doi.org/10.1016/0168-9525(96)10031-7). [cit. 2023-12-13].
 3. BURDEN, K. *Melanomas and their effect on the grey horse*. Online. Young Scientists Journal. 2011, roč. 4, č. 10. ISSN 0974-6102. Dostupné z: <https://doi.org/10.4103/0974-6102.92207>. [cit. 2024-02-05].
 4. BUTLER, L. *Turmeric for horses: what is all the fuss about?* Online. HORSE & HOUND. 2022. Dostupné z: <https://www.horseandhound.co.uk/features/benefits-turmeric-for-horses-523592>. [cit. 2024-01-31].
 5. CAVALLERI, J. M. V. et al. *Aetiology, clinical presentation and current treatment options of equine malignant melanoma – a review of the literature*. Online. Pferdeheilkunde Equine Medicine. 2014, roč. 30, č. 4, s. 455-460. ISSN 0177-7726. Dostupné z: <https://doi.org/10.21836/PEM20140410>. [cit. 2024-02-05].
 6. ČOLLÁK, D. *Morfologie hospodářských zvířat*. 2., přeprac. a dopl. vyd. Praha: SPN, 1978.
 7. DAVIDS, L. (ed.). *Recent Advances in the Biology, Therapy and Management of Melanoma*. Online. InTech, 2013. ISBN 978-953-51-0976-1. Dostupné z: <https://doi.org/10.5772/46052>. [cit. 2023-12-21].
 8. DUŠEK, J. et al. *Chov koní*. Brázda s.r.o., Praha, 2011, 400 + 16 s. přílohy, ISBN 978-80-209-0388-4.
 9. EDDY, K., SHAH, R., CHEN, S. *Decoding Melanoma Development and Progression: Identification of Therapeutic Vulnerabilities*. Online. Frontiers in Oncology. 2021, roč. 10. ISSN 2234-943X. Dostupné z: <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.626129>. [cit. 2024-02-05].
 10. EQUINE MEDICAL SOLUTIONS. *Melanoma in horses*. Equine medical solutions [online]. 2023 [cit. 2024-02-07]. Dostupné z: <https://equinesarcoid.co.uk/melanoma-in-horses>
-

-
11. EQUITOM. *Melanomes*. Online. EquiTom. 2019. Dostupné z: <https://www.equitom.be/en/medical-services/surgery/melanomes/>. [cit. 2024-02-07].
 12. EQUOS.CZ. *Koně v ČR*. Equos.cz [online]. 2019 [cit. 2024-03-28]. Dostupné z: <https://equos.cz/index.php/zakladni-udaje/kone-v-cr>
 13. EUROPEAN MEDICINES AGENCY. *Stelfonta (tigilanol tiglate)*. European medicines agency [online]. 2020 [cit. 2024-03-28]. Dostupné z: https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/stelfonta-epar-medicine-overview_en.pdf
 14. FLEURY, C. et al. *The Study of Cutaneous Melanomas in Camargue-Type Gray-Skinned Horses (2): Epidemiological Survey*. Online. Pigment Cell Research. 2000, roč. 13, č. 1, s. 47-51. ISSN 0893-5785. Dostupné z: <https://doi.org/10.1034/j.1600-0749.2000.130109.x>. [cit. 2023-12-13].
 15. FOLEY, G. L., VALENTINE, B. A., KINCAID, A. L. *Congenital and Acquired Melanocytomas (Benign Melanomas) in Eighteen Young Horses*. Online. Veterinary Pathology. 1991, roč. 28, č. 5, s. 363-369. ISSN 0300-9858. Dostupné z: <https://doi.org/10.1177/030098589102800503>. [cit. 2023-12-13].
 16. HALOUZKA, R., KRINKE, J., JELÍNEK, F. *Obecná veterinární patologie: učební text pro studenty fakulty veterinárního lékařství a fakulty veterinární hygieny a ekologie*. Brno: Veterinární a farmaceutická univerzita, 2004. ISBN 80-7305-496-5.
 17. HAYWARD, N. K. *Genetics of melanoma predisposition*. Online. Oncogene. 2003, roč. 22, č. 20, s. 3053-3062. ISSN 0950-9232. Dostupné z: <https://doi.org/10.1038/sj.onc.1206445>. [cit. 2023-12-13].
 18. HEINZERLING, L. M. et al. *Tumor regression induced by intratumoral injection of DNA coding for human interleukin 12 into melanoma metastases in gray horses*. Online. Journal of Molecular Medicine. 2001, roč. 78, č. 12, s. 692-702. ISSN 0946-2716. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s001090000165>. [cit. 2024-02-07].
 19. HENSON, F. M. D., DOBSON, J. M. *Use of radiation therapy in the treatment of equine neoplasia*. Online. Equine Veterinary Education. 2004, roč. 16, č. 6, s. 315-318. ISSN 0957-7734. Dostupné z: <https://doi.org/10.1111/j.2042-3292.2004.tb00319.x>. [cit. 2024-02-05].
-

-
20. HERCOGOVÁ, J. *Co je melanom?* Online. Dermanet.cz. [2010]. Dostupné z: https://www.dermanet.cz/cs/kozni-choroby/melanomy/Co-je-melanom__s536x7215.html. [cit. 2024-02-05].
21. HEUVELDOP, S. *První pomoc pro koně*. Praha, Brázda, 2009, 159 s. ISBN 978-80-209-0371-6.
22. HEWES, C. A., SULLINS, K. E. *Use of cisplatin-containing biodegradable beads for treatment of cutaneous neoplasia in equidae: 59 cases (2000–2004)*. Online. Journal of the American Veterinary Medical Association. 2006, roč. 229, č. 10, s. 1617-1622. ISSN 0003-1488. Dostupné z: <https://doi.org/10.2460/javma.229.10.1617>. [cit. 2024-02-05].
23. HEWLINGS, S., KALMAN, D. *Curcumin: A Review of Its Effects on Human Health*. Online. Foods. 2017, roč. 6, č. 10. ISSN 2304-8158. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/foods6100092>. [cit. 2024-01-31].
24. HOLLIS, A. R. *Radiotherapy for the treatment of periocular tumours in the horse*. Online. Equine Veterinary Education. 2019, roč. 31, č. 12, s. 647-652. ISSN 0957-7734. Dostupné z: <https://doi.org/10.1111/eve.12817>. [cit. 2024-03-11].
25. HORSES & US. *What Is A Grey Horse? Different Shades And Patterns*. Horses & us [online]. 2024 [cit. 2024-02-07]. Dostupné z: <https://www.horsesandus.com/what-is-a-grey-horse/> (OBRÁZEK) .
26. HOŘEJŠÍ, V., BARTUŇKOVÁ, J. *Základy imunologie*. Vyd. 3. Praha: Triton, 2005. ISBN 80-7254-686-4.
27. JELÍNEK, F., JELÍNEK, K.: *Morfologie hospodářských zvířat*. České Budějovice, JČU, 2002, 287 s. ISBN 80-7040-550-3.
28. KNOTTENBELT, D. C., PATTERSON-KANE, J. C., SNALUNE, K. L. *Melanocytic Neoplasms. In Clinical Equine Oncology*; Elsevier: Amsterdam, The Netherlands, 2015; pp. 237–246. ISBN 978-0-7020-4266-9.
29. KREJSEK, J., KOPECKÝ, O. *Klinická imunologie*. [Hradec Králové]: Nucleus HK, 2004. ISBN 80-86225-50-x.
30. LAUS, F. et al. *Evaluation of cimetidine as a therapy for dermal melanomatosis in grey horse*. Online. Iranian Journal of Veterinary Medicine. 2010, roč. 65, č. 2, s. 48-52. Dostupné z: http://www.ijvm.org.il/sites/default/files/evaluation_of_cimetidine_as_a_therapy.pdf. [cit. 2024-02-05].
-

-
31. LI, G., HERLYN, M. *Dynamics of intercellular communication during melanoma development*. Online. *Molecular Medicine Today*. 2000, roč. 6, č. 4, s. 163-169. ISSN 13574310. Dostupné z: [https://doi.org/10.1016/S1357-4310\(00\)01692-0](https://doi.org/10.1016/S1357-4310(00)01692-0). [cit. 2023-12-13].
32. MACGILLIVRAY, K. C., SWEENEY, R. W., PIERO, F. D. *Metastatic Melanoma in Horses*. Online. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2002, roč. 16, č. 4, s. 452-456. ISSN 0891-6640. Dostupné z: <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2002.tb01264.x>. [cit. 2023-12-28].
33. MARVAN, F. et al. 1992. *Morfologie hospodářských zvířat*. Praha: Vysoká škola zemědělská Praha a Vysoká škola zemědělská Brno, str. 304. ISBN 80-209-0273-2.
34. METCALFE, L. V. et al. *Malignant melanoma in a grey horse: case presentation and review of equine melanoma treatment options*. Online. *Irish Veterinary Journal*. 2013, roč. 66, č. 1. ISSN 2046-0481. Dostupné z: <https://doi.org/10.1186/2046-0481-66-22>. [cit. 2023-12-28].
35. MINISTERSTVO ZEMĚDĚLSTVÍ. *Situační a výhledová zpráva*. Praha 2020. ISBN 978-80-7434-573-9. ISSN 1211-7692.
36. MOORE, J. S. et al. *Melanoma in horses: Current perspectives*. Online. *Equine Veterinary Education*. 2013, roč. 25, č. 3, s. 144-151. ISSN 0957-7734. Dostupné z: <https://doi.org/10.1111/j.2042-3292.2011.00368.x>. [cit. 2024-02-05].
37. NÁRODNÍ ZDRAVOTNICKÝ INFORMAČNÍ PORTÁL. *Mazové žlázy*. Online. Národní zdravotnický informační portál. 2024. Dostupné z: <https://www.nzip.cz/rejstrikovy-pojem/2544>. [cit. 2024-02-07].
38. O'BRIEN, K. *Zdraví koně: základní péče: nejčastější choroby a problémy*. V Praze: Metafora, 2009. ISBN 978-80-7359-184-7.
39. OELKRUG, C. et al. *Analysis of the Tumoricidal and Anti-Cachectic Potential of Curcumin*. Online. *Anticancer Research*. 2014, roč. 34, č. 9, s. 4781-4788. Dostupné z: <https://ar.iiajournals.org/content/anticanres/34/9/4781.full.pdf>. [cit. 2024-01-31].
40. PETLACHOVÁ, T. *Barvy koní a jejich zvláštnosti*. Online. *Chovzvirat.cz*. 2015. Dostupné z: <https://www.chovzvirat.cz/clanek/719-barvy-koni-a-jejich-zvlastnosti/>. [cit. 2024-03-27].
-

-
41. PETMD. *Czech Warmblood*. Online. PetMD. 2009. Dostupné z: https://www.petmd.com/horse/breeds/c_hr_czech_warmblood. [cit. 2024-03-28].
42. PIMENTA, J. et al. *E-Cadherin Immunostaining in Equine Melanocytic Tumors*. Online. Animals. 2023b, roč. 13, č. 13. ISSN 2076-2615. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/ani13132216>. [cit. 2024-02-05].
43. PIMENTA, J., PRADA, J., COTOVIO, M. *Equine Melanocytic Tumors: A Narrative Review*. Online. Animals. 2023a, roč. 13, č. 2. ISSN 2076-2615. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/ani13020247>. [cit. 2024-02-05].
44. POSPÍŠILOVÁ, B., ŠRÁM, J., PROCHÁZKOVÁ, O. *Anatomie pro bakaláře II.: systém kardiovaskulární, systém nervový, smyslové orgány, soustava kožní, žlázy s vnitřní sekrecí*. 2. vyd. V Liberci: Technická univerzita, 2015. ISBN 978-80-7494-153-5.
45. PUTNAM, J. *Melanomas - Can we do anything to stop them?* Online. Riding equine vets. 2018. Dostupné z: <https://www.ridingsequinevets.co.uk/melanomas-can-we-do-anything-to-stop-them/>. [cit. 2024-03-27].
46. PYCOCK, J., F. *Veterinární problematika reprodukce a chovu koní*. Přeložil Veronika GRÝMOVÁ, přeložil Irena SEKANINOVÁ. Otázky a odpovědi ve veterinární medicíně. Plzeň: Medicus veterinarius, [2004?]. ISBN 80-902224-5-5.
47. REGIA VET. *Radioterapie*. Regia vet [online]. 2024 [cit. 2024-02-07]. Dostupné z: <http://www.veterinarniklinikachodov.cz/o-nas/specializace/onkologie-a-radioterapie/>
48. RIEDER, S. et al. *A comparative genetic approach for the investigation of ageing grey horse melanoma*. Online. Journal of Animal Breeding and Genetics. 2000, roč. 117, č. 2, s. 73-82. ISSN 0931-2668. Dostupné z: <https://doi.org/10.1111/j.1439-0388.2000x.00245.x>. [cit. 2024-02-05].
49. ROSENGREN P. G. et al. *A cis-acting regulatory mutation causes premature hair graying and susceptibility to melanoma in the horse*. Online. Nature Genetics. 2008, roč. 40, č. 8, s. 1004-1009. ISSN 1061-4036. Dostupné z: <https://doi.org/10.1038/ng.185>. [cit. 2023-12-13].
50. SAADI, A., AZIZI, S., MASOUDI, H. *Malignant (Anaplastic) Amelanotic/Hypomelanotic Melanoma in a Kurdish Gelding*. Online. Iranian Journal of Veterinary Surgery. 2021, roč. 16(2), č. 35, s. 142-145. Dostupné
-

-
- z: https://www.ivsajournals.com/article_126963_0823562cf874d34c3184e197916e9a2b.pdf. [cit. 2024-02-05].
51. SCOTT, D. W., MILLER, W. H. *Equine Dermatology*. 2. Saunders, 2011. ISBN 9781437709216.
52. SELTENHAMMER, M. H. et al. *Equine melanoma in a population of 296 grey Lipizzaner horses*. Online. Equine Veterinary Journal. 2003, roč. 35, č. 2, s. 153-157. ISSN 0425-1644. Dostupné z: <https://doi.org/10.2746/042516403776114234>. [cit. 2024-03-27].
53. SCHUSTER, M., NECHANSKY, A., KIRCHEIS, R. *Cancer immunotherapy*. Online. Biotechnology Journal. 2006, roč. 1, č. 2, s. 138-147. ISSN 1860-6768. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/biot.200500044>. [cit. 2024-02-07].
54. SMITH, P. *What are horse melanomas?* Online. Your Horse. 2024. Dostupné z: <https://www.yourhorse.co.uk/horse-care/what-are-horse-melanomas/>. [cit. 2024-03-27].
55. SMITH, S. H., GOLDSCHMIDT, M. H., MCMANUS, P. M. *A Comparative Review of Melanocytic Neoplasms*. Online. Veterinary Pathology. 2002, roč. 39, č. 6, s. 651-678. ISSN 0300-9858. Dostupné z: <https://doi.org/10.1354/vp.39-6-651>. [cit. 2024-02-05].
56. SOBOTKOVÁ, E; JISKROVÁ, I., SOMERLÍKOVÁ, K. *Analýza exteriéru starokladrubskeho koně chovaného v Národním hřebčíně Kladruby nad Labem*. Online. Sborník Mendelovy zemědělské a lesnické Univerzity v Brně. 2006, roč. 54, č. 5, s. 117-128. Dostupné z: <https://acta.mendelu.cz/pdfs/acu/2006/05/12.pdf>. [cit. 2024-03-28].
57. STEFANIK, E. et al. *From Keratoma to Anaplastic Malignant Melanoma in a Horse's Hoof*. Online. Animals. 2022, roč. 12, č. 22. ISSN 2076-2615. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/ani12223090>. [cit. 2023-12-28].
58. SULLINS, K. E. *Melanocytic tumours in horses*. Online. Equine Veterinary Education. 2020, roč. 32, č. 12, s. 624-630. ISSN 0957-7734. Dostupné z: <https://doi.org/10.1111/eve.13159>. [cit. 2024-02-05].
59. ŠTRUPL, J. et al. *Chov koní*. Státní zemědělské nakladatelství, Praha, 1983, 416 s., ISBN 07-044-83-04/47.
-

-
60. ŠVEHLOVÁ, D. *Koňský domácí lékař 20: Bouličky po těle*. Online. MVDr. Dominika Švehlová. 2019. Dostupné z: <http://www.dominika-svehlova.cz/clanky/domaci-lekar/params/post/1867551/konsky-domaci-lekar-23-boulicky-po-tele>. [cit. 2024-02-05].
61. ŠVEHLOVÁ, D. *Jak funguje kůň - část 27.: kůže*. Online. IFauna. 2023. Dostupné z: <https://www.ifauna.cz/clanky/5040-jak-funguje-kun-cast-27-kuze.html>. [cit. 2024-02-05].
62. THÉON, A. P. et al. *Long-term outcome associated with intratumoral chemotherapy with cisplatin for cutaneous tumors in equidae: 573 cases (1995–2004)*. Online. Journal of the American Veterinary Medical Association. 2007, roč. 230, č. 10, s. 1506-1513. ISSN 0003-1488. Dostupné z: <https://doi.org/10.2460/javma.230.10.1506>. [cit. 2024-02-05].
63. TOMAR, N., DE, R. K. *A Brief Outline of the Immune System*. Online. In: DE, R. K. a TOMAR, N. (ed.). Immunoinformatics. Methods in Molecular Biology. New York, NY: Springer New York, 2014, s. 3-12. ISBN 978-1-4939-1114-1. Dostupné z: https://doi.org/10.1007/978-1-4939-1115-8_1. [cit. 2023-12-21].
64. TRUNDA, M. *Diagnostika a léčba kožních onemocnění*. Online. MVDr. Miroslav Trunda. 2019. Dostupné z: <http://www.trunda-vet.cz/sluzby/diagnostika-a-lecba-koznich-onemocneni/>. [cit. 2024-02-05].
65. VANDERWOLF, K., KYLE, C., DAVY, C. *A review of sebum in mammals in relation to skin diseases, skin function, and the skin microbiome*. Online. PeerJ. 2023, roč. 11. ISSN 2167-8359. Dostupné z: <https://doi.org/10.7717/peerj.16680>. [cit. 2024-01-31].
66. VYSKOČIL, F. *Dýchání kůží*. Online. Vesmír. 2009. Dostupné z: <https://vesmir.cz/cz/casopis/archiv-casopisu/2009/cislo-7/dychani-kuzi.html>. [cit. 2024-01-31].
67. YI, Z. et al. *Interventions for treatment of cutaneous melanoma in horses: a structured literature review*. Online. Veterinary Research Communications. 2023, roč. 47, č. 2, s. 347-360. ISSN 0165-7380. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s11259-022-10023-8>. [cit. 2024-02-07].
-

Seznam obrázků

Obrázek 1: Schématický průřez kůže (HEUVELDOP, 2009)	10
Obrázek 2: Stádia vybělování (HORSES & US, 2024).....	14
Obrázek 3: Melanom na žuchvě (EQUITOM, 2019)	16
Obrázek 4: Chirurgicky vyjmutý melanom (EQUITOM, 2019).....	17
Obrázek 5: Chirurgická excize před a po (EQUITOM, 2019)	23
Obrázek 6: Chemický vzorec cisplatiny (VLASTNÍ ZDROJ, 2024).....	24
Obrázek 7: Příprava cisplatiny se sezamovým olejem a injikace nádoru na více místech, aby byla jistota, že se směs dostala všude (PIMENTA, 2023a).....	24
Obrázek 8: Kůň podstupující teleterapii (HOLLIS, 2019)	26
Obrázek 9: Princip radioterapie (HOLLIS, 2019)	27
Obrázek 10: Amputace ocasu (EQUITOM, 2019)	28
Obrázek 11: Příklady umístění melanomu na tělech koní z dotazníku (VLASTNÍ ZDROJ, 2024)	39
Obrázek 12: Umístění melanomů na těle jednoho koně (VLASTNÍ ZDROJ, 2024)	39

Seznam grafů

Graf 1: Výskyt melanomu u koní.....	32
Graf 2: Zastoupení plemen u sledovaných koní.....	33
Graf 3: Zastoupení zbarvení u sledovaných koní.....	34
Graf 4: Zastoupení plemen u koní s melanomem	35
Graf 5: Zastoupení zbarvení u koní s melanomem	36
Graf 6: Zastoupení pohlaví u sledovaných koní (A) a u koní s melanomem (B)	36
Graf 7: Věk koní, kdy u nich byl poprvé zaznamenán melanom.....	37
Graf 8: Výskyt melanomu na těle koně.....	38
Graf 9: Zhoubnost melanomů	40
Graf 10: Léčba melanomu u koní.....	41

Seznam tabulek

Tabulka 1: Přehled pozorovaných, očekávaných a reziduálních četností výskytu melanomu u různého pohlaví koní.....	42
Tabulka 2: Přehled pozorovaných, očekávaných a reziduálních četností výskytu melanomu u různého zbarvení koní	43