



ONKOLOŠKI INŠTITUT
INSTITUTE OF ONCOLOGY
LJUBLJANA

- KATEDRA ZA ONKOLOGIJO
- SEKCIJA ZA INTERNISTIČNO ONKOLOGIJO



Tečaj osnov dermatoskopije za onkologe

ONKOLOŠKI INŠTITUT LJUBLJANA
27. & 28. MAJ 2021

Strokovni odbor:

prof. dr. Janja Ocvirk, dr.med.
doc. dr. Martina Reberšek, dr.med.
doc. dr. Tanja Mesti, dr.med.

Organizacijski odbor:

prof. dr. Janja Ocvirk, dr.med.
doc. dr. Martina Reberšek, dr.med.
doc. dr. Tanja Mesti, dr.med.
Marko Boc, dr.med.
ga. Lidija Kristan

Uredniki zbornika:

Marko Boc, dr.med.
doc. dr. Martina Reberšek, dr.med.
prof. dr. Janja Ocvirk, dr.med.
doc. dr. Tanja Mesti, dr.med.

Organizator in izdajatelj (založnik):

Onkološki inštitut Ljubljana
Sekcija za internistično onkologijo
Katedra za onkologijo

Zborniki šol o melanoma in ostale publikacije s strokovnih dogodkov so dosegljivi na spletnih straneh Onkološkega inštituta:

www.onko-i.si/publikacije-strokovnih-dogodkov-oi



Ljubljana, maj 2021

Zdravilo KEYTRUDA®
kot samostojno zdravljenje

OMOGOČA VEČ ČASA

Q6W - samo 9 infuzij letno*



ODMERJANJE NA 6 TEDNOV: MANJ INFUZIJ ZA VAŠE BOLNIKE, VEČ ČASA ZA VAS!

* Priporočeni odmerek zdravila KEYTRUDA za samostojno zdravljenje je bodisi 200 mg na 3 tedne ali 400 mg na 6 tednov, apliciran z intravensko infuzijo v 30 minutah.

Q3W = vsake 3 tedne; Q6W = vsakih 6 tednov. Referenca: 1. Keytruda EU SmPC

SKRAJŠAN POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA • Pred predpisovanjem, prosimo, preberite celoten Povzetek glavnih značilnosti zdravila! • Ime zdravila: KEYTRUDA 25 mg/ml koncentrat za raztopino za infundiranje vsebuje pembrolizumab. **Terapevtske indikacije:** Zdravilo KEYTRUDA je kot samostojno zdravljenje indicirano za zdravljenje: napredovalega (neoperabilnega ali metastatskega) melanoma pri odraslih; za adjuvantno zdravljenje odraslih z melanomom v stadiju III, ki se je razširil na bezgavke, po popolni kirurški odstranitvi; metastatskega nedrobnočelnega pljučnega raka (NSCLC) v prvi liniji zdravljenja pri odraslih, ki imajo tumorje z $\geq 50\%$ izraženostjo PD-L1 (TPS) in brez pozitivnih tumorskih mutacij EGFR ali ALK; lokalno napredovalega ali metastatskega NSCLC pri odraslih, ki imajo tumorje z $\geq 1\%$ izraženostjo PD-L1 (TPS) in so bili predhodno zdravljeni z vsaj eno shemo kemoterapije, bolniki s pozitivnimi tumorskimi mutacijami EGFR ali ALK so pred prejemom zdravila KEYTRUDA morali prejeti tudi tarčno zdravljenje; odraslih in pediatričnih bolnikov, starih 3 leta ali več, s ponovljenim ali neodzivnim klasičnim Hodgkinovim limfomom (CHL), pri katerih avtologna presaditev matičnih celic (ASCT) ni bila uspešna, ali po najmanj dveh predhodnih zdravljenjih kadar ASCT ne pride v poštev kot možnost zdravljenja; lokalno napredovalega ali metastatskega urotereljskega raka pri odraslih, predhodno zdravljenih s kemoterapijo, ki je vključevala platino; lokalno napredovalega ali metastatskega urotereljskega raka pri odraslih, ki niso primerni za zdravljenje s kemoterapijo, ki vsebuje cisplatin in imajo tumorje z izraženostjo PD-L1 ≥ 10 , ocenjeno s kombinirano pozitivno oceno (CPS); ponovljenega ali metastatskega ploščatocelnega raka glave in vratu (HNSCC) pri odraslih, ki imajo tumorje z $\geq 50\%$ izraženostjo PD-L1 (TPS), in pri katerih je bolezen napredovala med zdravljenjem ali po zdravljenju s kemoterapijo, ki je vključevala platino in za prvo linijo zdravljenja metastatskega kolorektalnega raka z visoko mikrosatelitsko nestabilnostjo (MSI-H – microsatellite instability-high) ali s pomamljivim popraviljem neujemanja pri podvojevanju DNA (dMMR – mismatch repair deficient) pri odraslih. Zdravilo KEYTRUDA je kot samostojno zdravljenje ali v kombinaciji s kemoterapijo s platino in 5-fluorouracilom (5-FU) indicirano za prvo linijo zdravljenja metastatskega ali neoperabilnega ponovljenega ploščatocelnega raka glave in vratu pri odraslih, ki imajo tumorje z izraženostjo PD-L1 s CPS ≥ 1 . Zdravilo KEYTRUDA je v kombinaciji s pemetreksedom in kemoterapijo na osnovi platine indicirano za prvo linijo zdravljenja metastatskega neploščatocelnega NSCLC pri odraslih, pri katerih tumorji nimajo pozitivnih mutacij EGFR ali ALK; v kombinaciji s karboplatinom in bodisi paklitakselom bodisi nab-paklitakselom je indicirano za prvo linijo zdravljenja metastatskega ploščatocelnega NSCLC pri odraslih; v kombinaciji z akitinibom je indicirano za prvo linijo zdravljenja napredovalega raka ledvičnih celic (RCC) pri odraslih. **Odmernjevanje in način uporabe:** Testiranje PD-L1 pri bolnikih z NSCLC, urotereljskim rakom ali HNSCC; Za samostojno zdravljenje z zdravilom KEYTRUDA je priporočljivo opraviti testiranje izraženosti PD-L1 tumorja z validirano preiskavo, da izberemo bolnike z NSCLC ali predhodno nezdravljenim urotereljskim rakom. Bolnike s HNSCC je treba za samostojno zdravljenje z zdravilom KEYTRUDA ali v kombinaciji s kemoterapijo s platino in 5-fluorouracilom (5-FU) izbrati na podlagi izraženosti PD-L1, potrjene z validirano preiskavo. **Testiranje MSI-H/dMMR pri bolnikih s CRC:** Za samostojno zdravljenje z zdravilom KEYTRUDA je priporočljivo opraviti testiranje MSI-H/dMMR statusa tumorja z validirano preiskavo, da se izbere bolnike s CRC. **Odmernjevanje:** Priporočeni odmerek zdravila KEYTRUDA za samostojno zdravljenje pri odraslih je bodisi 200 mg na 3 tedne ali 400 mg na 6 tednov, apliciran z intravensko infuzijo v 30 minutah. Priporočeni odmerek zdravila KEYTRUDA za samostojno zdravljenje pri pediatričnih bolnikih s CHL, starih 3 leta ali več, je 2 mg/kg telesne mase (do največ 200 mg) na 3 tedne, apliciran z intravensko infuzijo v 30 minutah. Priporočeni odmerek za kombinirano zdravljenje pri odraslih je 200 mg na 3 tedne, apliciran z intravensko infuzijo v 30 minutah. Za uporabo v kombinaciji glejte povzetke glavnih značilnosti sočasno uporabljenih zdravil. Če se uporablja kot del kombiniranega zdravljenja skupaj z intravensko kemoterapijo, je treba zdravilo KEYTRUDA aplicirati prvo. Bolnike je treba zdraviti do napredovanja bolezni ali nesprejemljivih toksičnih učinkov. Pri adjuvantnem zdravljenju melanoma je treba zdravilo uporabljati do ponovitve bolezni, pojava nesprejemljivih toksičnih učinkov oziroma mora zdravljenje trajati do enega leta. Če je akitinib uporabljen v kombinaciji s pembrolizumabom, se lahko razmisli o povečanju odmerka akitiniba nad začetnih 5 mg v presledkih šest tednov ali več. Pri bolnikih starih ≥ 65 let, bolnikih z blago do zmerno okvaro ledvic, bolnikih z blago okvaro jeter prilagoditev odmerka ni potrebna. **Odlaganje odmerka ali ukinitve zdravljenja:** Zmanjšanje odmerka zdravila KEYTRUDA ni priporočljivo. Za obvladovanje neželenih učinkov je treba uporabo zdravila KEYTRUDA zadržati ali ukiniti, prosimo, glejte celoten Povzetek glavnih značilnosti zdravila. **Kontraindikacije:** Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov. **Povzetek po-**

sebnih opozoril, previdnostnih ukrepov, interakcij in neželenih učinkov: Imunsko pogojeni neželeni učinki (pneumonitis, kolitis, hepatitis, nefritis, endokrinopatije, neželeni učinki na kožo in drugi): Pri bolnikih, ki so prejeli pembrolizumab, so se pojavili imunsko pogojeni neželeni učinki, vključno s hudimi in smrtnimi primeri. Večina imunsko pogojenih neželenih učinkov, ki so se pojavili med zdravljenjem s pembrolizumabom, je bila reverzibilnih in so jih obvladali s prekinitvami uporabe pembrolizumaba, uporabo kortikosteroidov in/ali podporno oskrbo. Pojavijo se lahko tudi po zadnjem odmerku pembrolizumaba in hkrati prizadanejo več organskih sistemov. V primeru suma na imunsko pogojene neželene učinke je treba poskrbeti za ustrezno oceno za potrditev etiologije oziroma izključitev drugih vzrokov. Glede na izrazitost neželenega učinka je treba zadržati uporabo pembrolizumaba in uporabiti kortikosteroide – za natančna navodila, prosimo, glejte Povzetek glavnih značilnosti zdravila Keytruda. Zdravljenje s pembrolizumabom lahko poveča tveganje za zavrnitev pri prejemnikih presadkov čvrstih organov. Pri bolnikih, ki so prejeli pembrolizumab, so poročali o hudih z infuzijo povezanih reakcijah, vključno s preobčutljivostjo in anafilaksijo. Pembrolizumab se iz obtoka odstrani s katabolizmom, zato presnovnih medsebojnih delovanj zdravil ni pričakovati. Uporabi sistemskih kortikosteroidov ali imunosupresiv pred uvedbo pembrolizumaba se je treba izogibati, ker lahko vplivajo na farmakodinamično aktivnost in učinkovitost pembrolizumaba. Vendar pa je kortikosteroide ali druge imunosupresive mogoče uporabiti za zdravljenje imunsko pogojenih neželenih učinkov. Kortikosteroide je mogoče uporabiti tudi kot premedikacijo, če je pembrolizumab uporabljen v kombinaciji s kemoterapijo, kot antiemetično profilakso in/ali za ublažitev neželenih učinkov, povezanih s kemoterapijo. Ženske v rodni dobi morajo med zdravljenjem s pembrolizumabom in vsaj še 4 mesece po zadnjem odmerku pembrolizumaba uporabljati učinkovito kontracepcijo, med nosečnostjo in dojenjem se ga ne sme uporabljati. Varnost pembrolizumaba pri samostojnem zdravljenju so v kliničnih študijah ocenili pri 6.185 bolnikih z napredovalim melanomom, kirurško odstranjenim melanomom v stadiju III (adjuvantno zdravljenje), NSCLC, CHL, urotereljskim rakom, HNSCC ali CRC s štirimi odmerki (2 mg/kg na 3 tedne, 200 mg na 3 tedne in 10 mg/kg na 2 ali 3 tedne). V tej populaciji bolnikov je mediana čas opazovanja znašal 7,6 mesece (v razponu od 1 dneva do 47 mesecev), najpogostejši neželeni učinki zdravljenja s pembrolizumabom so bili utrujenost (32 %), navzea (21 %) in diareja (21 %). Večina poročanih neželenih učinkov pri samostojnem zdravljenju je bila po izrazitosti 1. ali 2. stopnje. Najresnejši neželeni učinki so bili imunsko pogojeni neželeni učinki in hude z infuzijo povezane reakcije. Varnost pembrolizumaba pri kombiniranem zdravljenju s kemoterapijo so ocenili pri 1.067 bolnikih NSCLC ali HNSCC, ki so v kliničnih študijah prejeli pembrolizumab v odmerkih 200 mg, 2 mg/kg ali 10 mg/kg na vsake 3 tedne. V tej populaciji bolnikov so bili najpogostejši neželeni učinki naslednji: anemija (50 %), navzea (50 %), utrujenost (37 %), zaprtost (35 %), diareja (30 %), nevtropenija (30 %), zmanjšanje apetita (28 %) in bruhanje (25 %). Pri kombiniranem zdravljenju s pembrolizumabom je pri bolnikih z NSCLC pojavnost neželenih učinkov 3. do 5. stopnje znašala 67 %, pri zdravljenju samo s kemoterapijo pa 66 %, pri kombiniranem zdravljenju s pembrolizumabom pri bolnikih s HNSCC 85 % in pri zdravljenju s kemoterapijo v kombinaciji s cetuksimabom 84 %. Varnost pembrolizumaba v kombinaciji z akitinibom so ocenili v klinični študiji pri 429 bolnikih z napredovalim rakom ledvičnih celic, ki so prejeli 200 mg pembrolizumaba na 3 tedne in 5 mg akitiniba dvakrat na dan. V tej populaciji bolnikov so bili najpogostejši neželeni učinki diareja (54 %), hipertenzija (45 %), utrujenost (38 %), hipotiroidizem (35 %), zmanjšan apetit (30 %), sindrom palmarno-plantarne eritrodisezije (28 %), navzea (28 %), zvišanje vrednosti ALT (27 %), zvišanje vrednosti AST (26 %), disfonija (25 %), kašelj (21 %) in zaprtost (21 %). Pojavnost neželenih učinkov 3. do 5. stopnje je bila med kombiniranim zdravljenjem s pembrolizumabom 76 % in pri zdravljenju s sunitinibom samim 71 %. Za celoten seznam neželenih učinkov, prosimo, glejte celoten Povzetek glavnih značilnosti zdravila. **Način in režim izdaje zdravila:** H – Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept, zdravilo se uporablja samo v bolnišničnih. **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom:** Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2013 BN Haarlem, Nizozemska.



Merck Sharp & Dohme inovativna zdravila d.o.o.,
Smartinska cesta 140, 1000 Ljubljana,

tel: +386 1/ 520 42 01, fax: +386 1/ 520 43 50;
Pripravljen v Sloveniji, april 2021; SI-KEY-00230 EXP: 04/2023
Samo za strokovno javnost.

H – Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept, zdravilo pa se uporablja samo v bolnišničnih. Pred predpisovanjem, prosimo, preberite celoten Povzetek glavnih značilnosti zdravila Keytruda, ki je na voljo pri naših strokovnih sodelavcih ali na lokalnem sedežu družbe.



TEČAJ OSNOV DERMATOSKOPIJE ZA ONKOLOGE

Dne 27. in 28. maja 2021, Onkološki inštitut Ljubljana - spletno srečanje

Četrtek, 27. maj 2021

15.30 – 15.40

Prijave udeležencev

15.40 – 15.45

UVOD

prof. dr. Janja Ocvirk, dr. med.

15.45 – 16.45

TEORETIČNE OSNOVE DERMATOSKOPIJE

Aleksandra Dugonik, dr. med.

- razločevanje melanocitnih in nemelanocitnih lezij na koži
- razločevanje malignih in nemalignih melanocitnih lezij
- dermoskopske značilnosti melanoma
- dermoskopske značilnosti nemelanomskih oblik kožnega raka

16.45 – 17.00

RAZPRAVA

17.00 – 17.15

ODMOR

17.15 – 18.15

UPORABA DERMATOSKOPIJE V KLINIČNI PRAKSI

Katarina Šmuc, dr. med.

- nemaligne melanocitne lezije
- melanom
- nemelanomske oblike kožnega raka
- najpogostejše benigne lezije kože

18.15 – 18.30

ODMOR

18.30 – 20.00

DELAVNICA: Prikazi primerov

Petek, 28. maj 2021

8.00 – 11.00

DELAVNICA: Klinični primeri

11.00 – 11.15

ODMOR

11.15 – 14.30

DELAVNICA: Klinični primeri

AKTIVNO SODELUJOČI NA ŠOLI DERMATOSKOPIJE ZA ONKOLOGE:

PREDAVATELJI:

Aleksandra Dugonik, dr.med., specialistka dermatovenerologije

Katarina Šmuc-Berger, dr.med., specialistka dermatovenerologije
Oddelek za interno medicine, Dermatovenerološka dejavnost, Splošna
bolnišnica Izola

MODERATOR:

**prof. dr. Janja Ocvirk, dr.med., specialistka interne medicine in
internistične onkologije**

Sektor internistične onkologije, Onkološki inštitut Ljubljana
Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

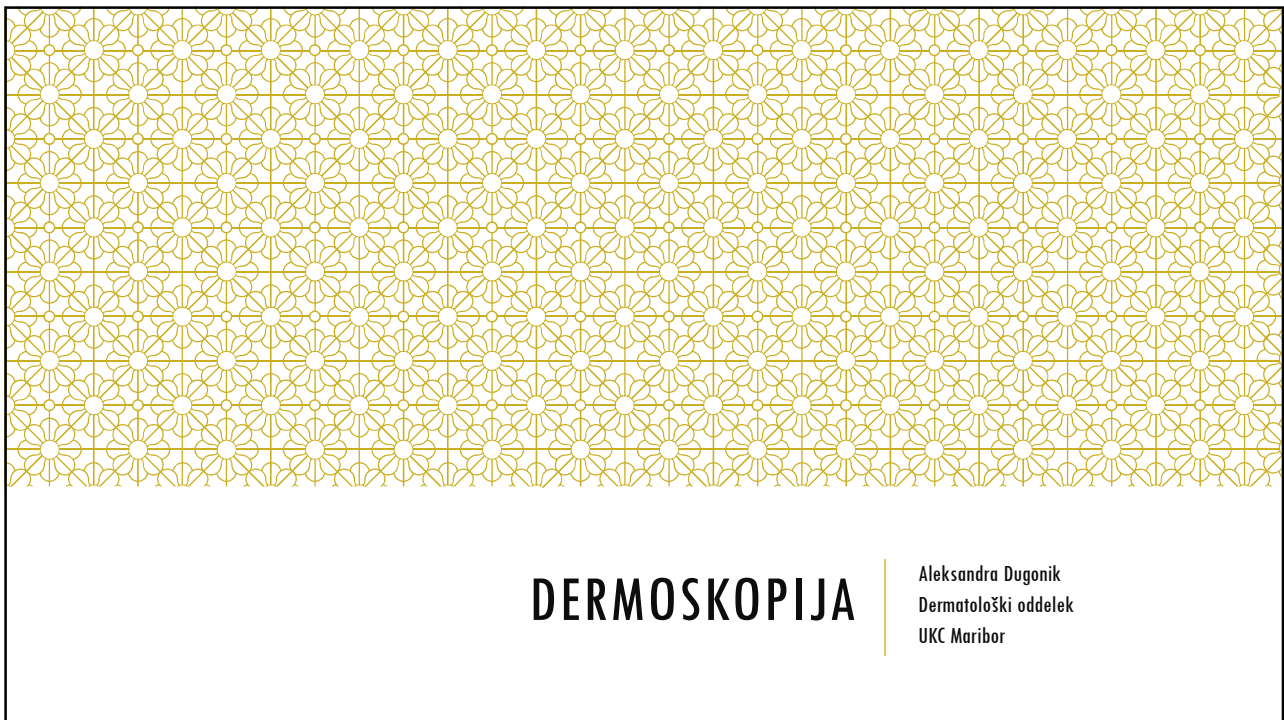
KAZALO

Dugonik A.:

Dermatoskopija 6

Šmuc-Berger K.:

Dermatoskopija-delavnica in prikaz primerov.....35



DERMOSKOPIJA

Aleksandra Dugonik
Dermatološki oddelek
UKC Maribor

Osnove dermoskopije

Kaj je dermoskopija?
Uporaba v klinični praksi
Omejitve dermoskopije

DERMOSKOPIJA

... je tehnika optične povečave in dodatne osvetlitve zgornjih plasti kože, ki omogoča ogled morfoloških struktur v koži

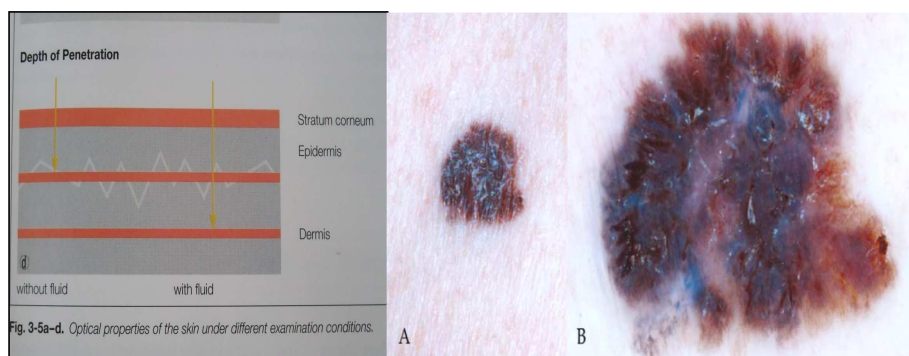


Najpogostejša 10 x povečava

3 tipi dermoskopov:

1. nepolarizirani, kontaktni
2. polarizirani, kontaktni
3. polarizirani, nekontaktni

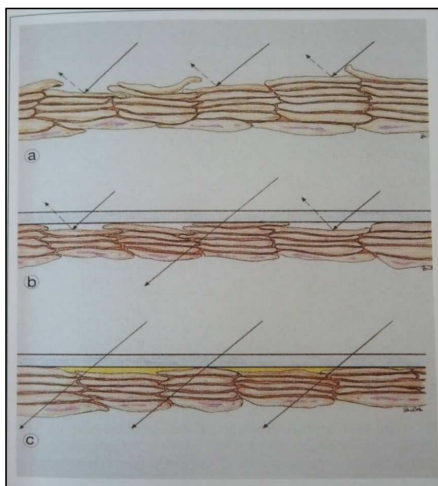
SVETLOBA IN POVEČAVA



Prepoznavanje melanoma se izboljša za 49 % (izkušen dermoskopist)

Kittler H, Peñahamberg H, Wolf K, Binder M. Diagnostic accuracy of dermoscopy. Lancet Oncol 2002;3:159-65

SVETLOBA ZAGOTAVLJA TRANSLUCIDNOST V ZGORNJIH PLASTEH KOŽE



a/ večina svetlobe se na koži odbije

zaradi višjega refrakternega indeksa (RI) str.conueuma (1,55) proti zraku (1,0)

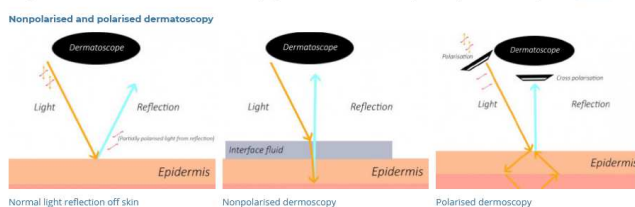
b / uporaba stekla zmanjša odboj na površini kože

uporabi se steklo z RI.1.52, ki se tesno pritiska na površino kože

c/ optimalni pogoji ob uporabi stekla in imerzijske tekočine

alkohol, mineralna olja, UZ geli

SVETLOBA



Differences between polarized and non-polarized dermoscopy

	Non-polarized dermoscopy (NPD)	Polarized dermoscopy (PD)
Technique	Requires direct contact between the scope and the skin. Requires a liquid interface.	Although PD can be used in either the contact or non-contact mode, and can be used with or without a liquid interface, using a liquid interface and direct contact provides superior image clarity.
Skin layers	Superficial layers are better visualized than deeper layers.	Deep layers of epidermis and papillary dermis (depth of polarized light ~60 to 100 micrometers) are better visualized than superficial layers.
Colors and structures	Blue white-veil due to orthokeratosis is more conspicuous.	Pink and red colors are more conspicuous.
	Milia-like cysts and comedo-like structures are easier to recognize under NPD.	Milia-like cysts and comedo-like structures are less conspicuous with PD.
	The steel-blue color seen in blue nevi appears more homogeneous under NPD.	The blue color in blue nevi will appear darker with differing hues.
	Regression areas (peppering, blue white areas and gray color) are more conspicuous with NPD. This difference is especially pronounced on thin skin such as facial or sun-damaged skin.	The white scar-like areas are more conspicuous under PD.
	The ability to visualize vascular structures is dependent upon the amount of pressure applied to the skin.	Vascular structures and collagen are more conspicuous.
		Shiny white structures, including white shiny streaks, also known as crystalline structures, are only seen under PD.

Data from:

1. Ran Y, Careau DS, Scope A, et al. Polarized and nonpolarized dermoscopy: the explanation for the observed differences. Arch Dermatol 2008; 144:828.
2. Benvenuto-Andrade C, Dusza SW, Agero AL, et al. Differences between polarized light dermoscopy and immersion contact dermoscopy for the evaluation of skin lesions. Arch Dermatol 2007; 143:329.

UpToDate®

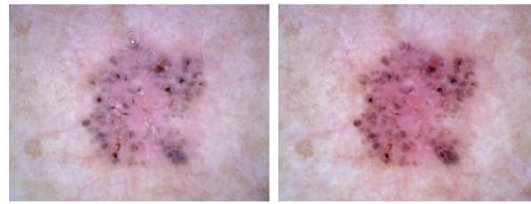
Effect of polarisation in dermoscopy of acral melanocytic naevus



Acral naevus, nonpolarised dermoscopy view

Acral naevus, polarised dermoscopy view

Effect of polarisation in dermoscopy of pigmented basal cell carcinoma



Nonpolarised dermoscopy of pigmented basal cell carcinoma

Polarised dermoscopy of pigmented basal cell carcinoma

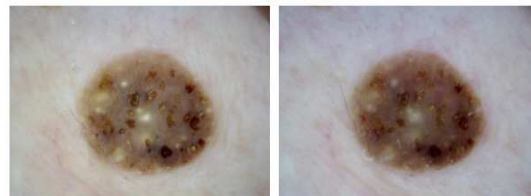
Effect of polarisation in dermoscopy of amelanotic melanoma



Nodular amelanotic melanoma nonpolarised dermoscopy view

Nodular amelanotic melanoma polarised dermoscopy view

Effect of polarisation in dermoscopy of seborrheic keratosis

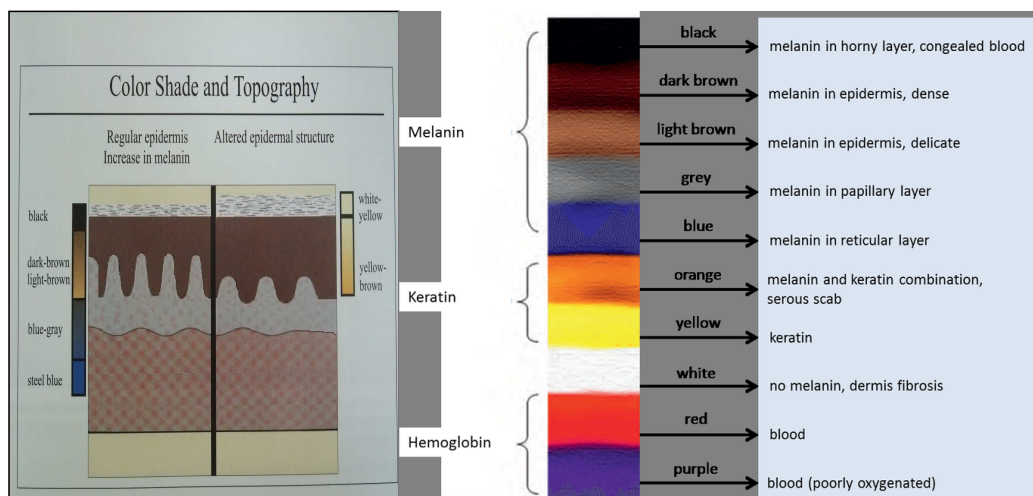


Nonpolarised dermoscopy of seborrheic keratosis

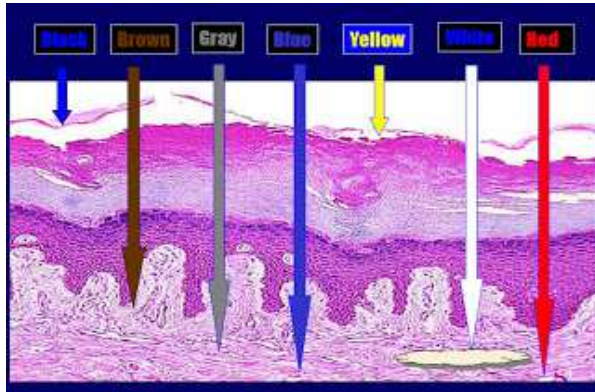
Polarised dermoscopy of seborrheic keratosis

Copyrights apply

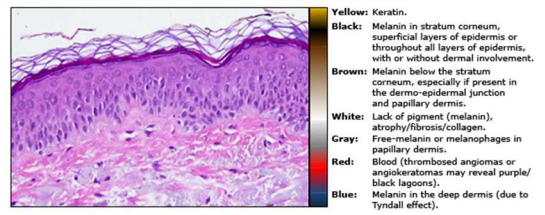
BARVE



BARVE



Colors seen under dermoscopy

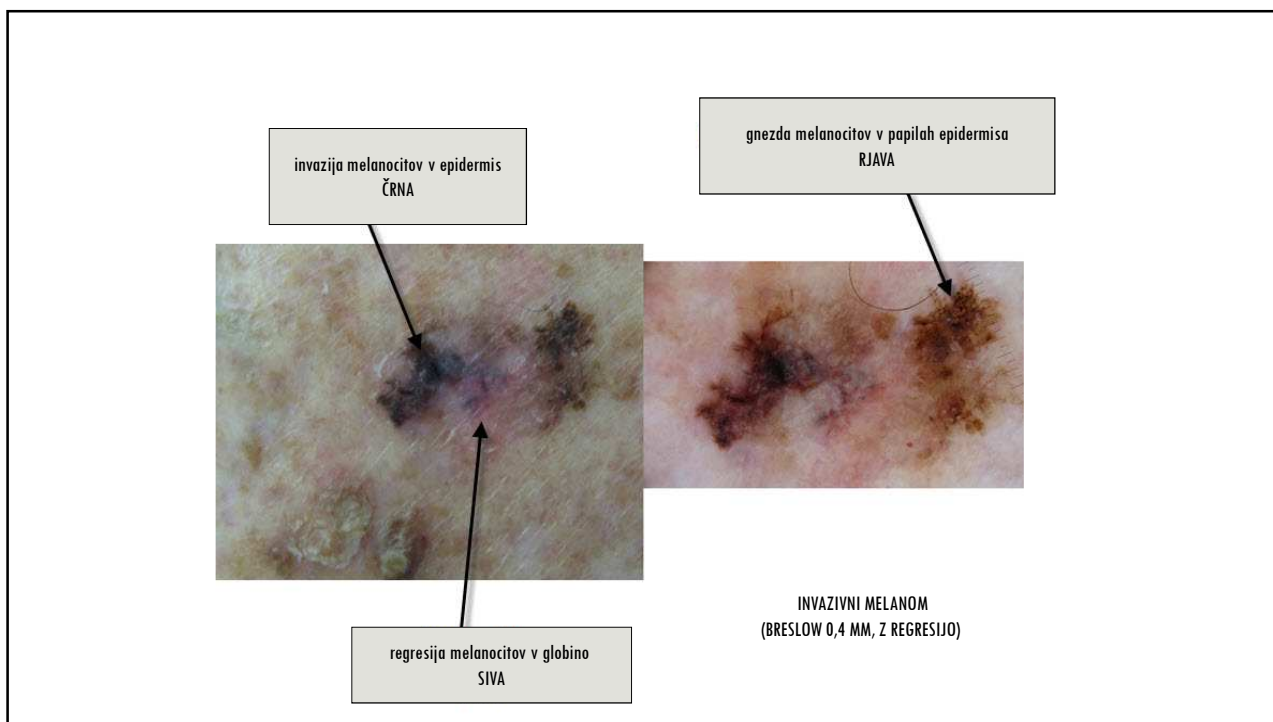
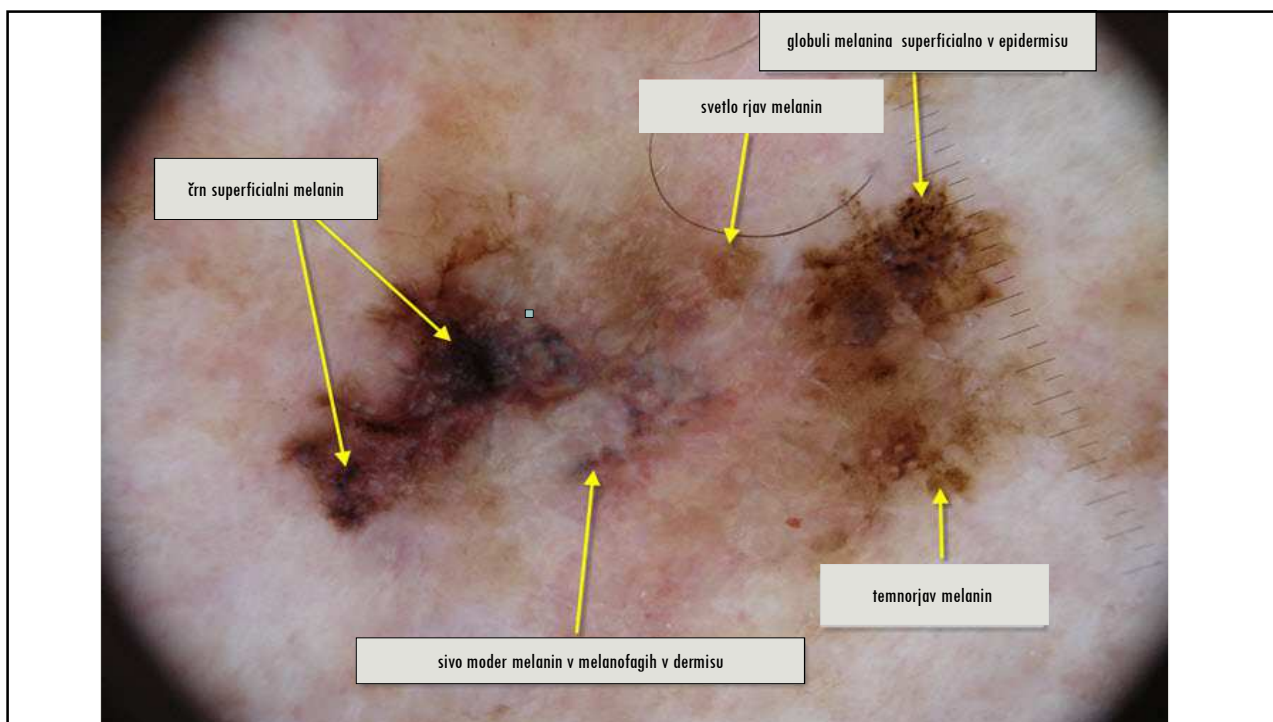


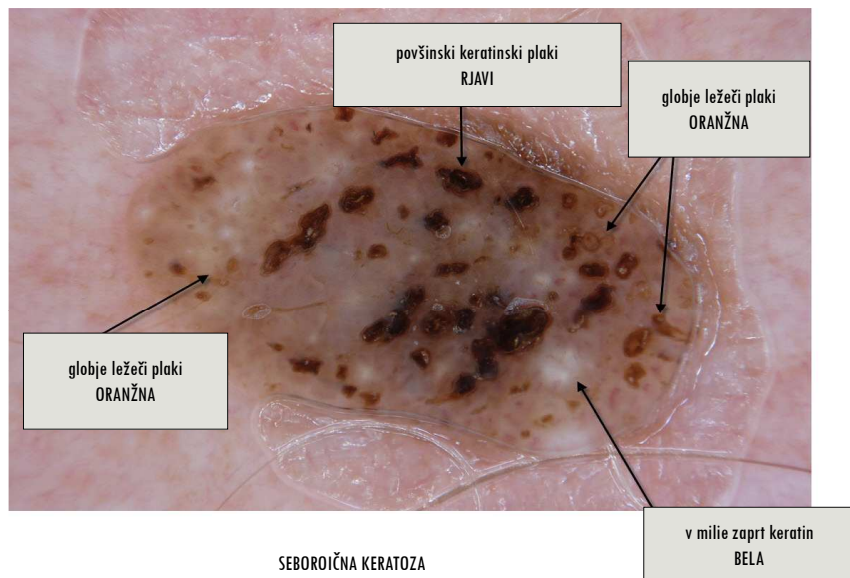
Reproduced with permission from Drs. Ashfaq Marghoob and Natalia Jaimes.

UpToDate®

KATERE BARVE VIDIMO?



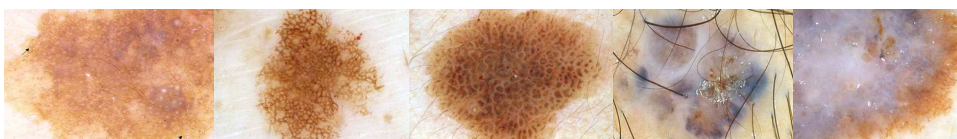




STRUKTURE V KOŽI

Unna (1885):

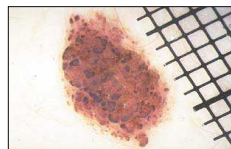
“ **vzorec** v pigmentni leziji na koži je posledica disperzije svetlobe na keratinocitih v epidermisu in področnih akumulacij pigmenta (posebej melanina)”



STRUKTURE V KOŽI

Pehamberger, 1993 :

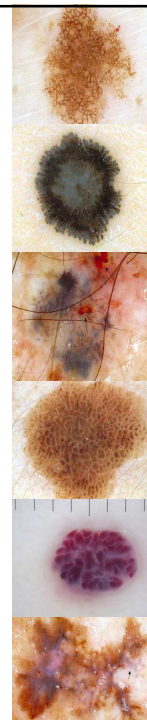
“ v dermoskopiji je **pravilna identifikacija** različnih morfoloških struktur temelj pri postavitvi pravilne diagnoze, kot je poznavanje črk prvi korak v prepoznavanju besed ”



diagnoza ?

STRUKTURE

pigmentna mreža, globuli, homogeni areali
pikčaste strukture (" dots ")
trakaste struktura (" branched streaks ")
rožene pseudociste
pseudofolikularne odprtine
girusi in sulkusi
vzorec prstnega odtisa (" finger print like pattern ")
moljasto pojeden pigmentni rob
jelly- like rob
vaskularni vzorci
struktura javorjevega lista (" maple leaf — like structures ")
(" slate gray ovoid or larger areas ")
(" spoke wheel like structures ")
kovinsko modre regije
vzorec popra
mlečni pajčolan



Dermoscopic criteria for melanocytic lesions: Structures and histopathologic correlation¹⁻⁵

Dermoscopic structures	Definition	Histopathologic correlation
	Grid-like network consisting of pigmented lines and hypopigmented "holes."	Nests in keratinocytes and/or melanocytes along the DEJ. Network lines correspond to the rete ridges. The "holes" correspond to the suprapapillary plate.
	Scalloped, interconnecting hypopigmented lines, which surround irregularly shaped pigmented structures resembling elongated curvilinear globules.	Not clearly elucidated but presumed to be related to either bridging of adjacent rete ridges or due to large noncircular nests in the eccrine dermis resulting in compression and elongation of adjacent rete ridges.
	Brown to black gray dots and lines arranged in an angulated linear pattern. ^{1,2}	Not clearly elucidated but appears to correlate with confluent dysplastic melanocytes along the DEJ in association with melanophages in the dermis.
	Three to five or more clustered, well-demarcated, round to oval, symmetric structures. May be brown, black, blue, or white. Diameters are greater than 5-7 mm.	Nests of melanocytes at the DEJ or dermis.
	Globules located at the periphery of the lesion. The central component consists of a reticular or homogeneous pattern.	Nests of melanocytes at the periphery of the lesion, as seen in dermal growths. These nests correspond to nests of cells at the tip of rete ridges.
	Streaks are radial projections at the periphery of the lesion, extending from the center toward the surrounding normal skin. May be brown or black in color. Pseudopods: Irregular projections with small lobes at free tips. Radial streaming: Same structure without the lobes.	Confluent junctional nests of melanocytes.
	Diffuse blue pigmentation throughout the entire lesion. The surface can also have a whitish veil.	Pigmented dendritic or spindle-shaped cells in dermis.
	On palms and soles, pencil lines of pigmentation following the furrows (as seen in acral, or ridges as seen in melanoma) of the dermatoglyphics.	Pigmented melanocytes in the furrows (acral lentiginos) or ridges (as seen in melanoma) on skin of palms and soles.
	Diffuse pigmentation interrupted by adjacent areas. Usually seen in facial lesions.	Pigment in the epidermis or dermis in which the rete ridges are absent. These areas correspond to adnexal openings.

DEJ: dermoepidermal junction.

References:

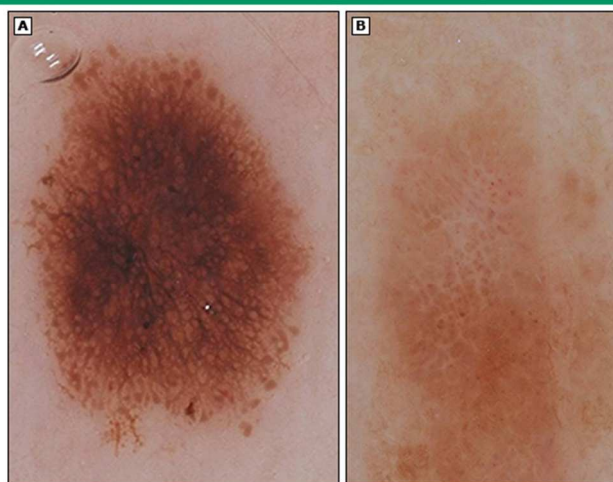
- Argenteiro G, Silver H, Tabernis R, et al. Dermoscopy of pigmented skin lesions: results of a consensus meeting via the Internet. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48:879.
- Fahnenberger H, Steiner A, Wolff K. In vivo epiluminescence microscopy of pigmented skin lesions. 1. Pattern analysis of pigmented skin lesions. *J Am Acad Dermatol* 1987; 17:1371.
- James R, Marghoob AA, Rabinovitz H, et al. Clinical and dermoscopic characteristics of melanoma on noncutaneous chronically sun-damaged skin. *J Am Acad Dermatol* 2010; 72:1227.
- Argenteiro G, Silver H, Chimenti S, et al. Dermoscopy of pigmented skin lesions: results of a consensus meeting via the Internet. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48:879.
- Fahnenberger H, Steiner A, Wolff K. In vivo epiluminescence microscopy of pigmented skin lesions. 1. Pattern analysis of pigmented skin lesions. *J Am Acad Dermatol* 1987; 17:1371.
- James R, Marghoob AA, Rabinovitz H, et al. Clinical and dermoscopic characteristics of melanoma on noncutaneous chronically sun-damaged skin. *J Am Acad Dermatol* 2010; 72:1227.
- Marghoob AA, Braun R. Proposal for a revised 2-step algorithm for the classification of lesions of the skin using dermoscopy. *Arch Dermatol* 2010; 146:826.

Reproduced with permission from: Ashfaq Marghoob, MD, and Natalia Jaimes, MD.

UpToDate®

Copyrights apply

Dermoscopic structures seen in melanocytic lesions



Dermoscopic structures seen in melanocytic lesions.

(A) Pigment network.

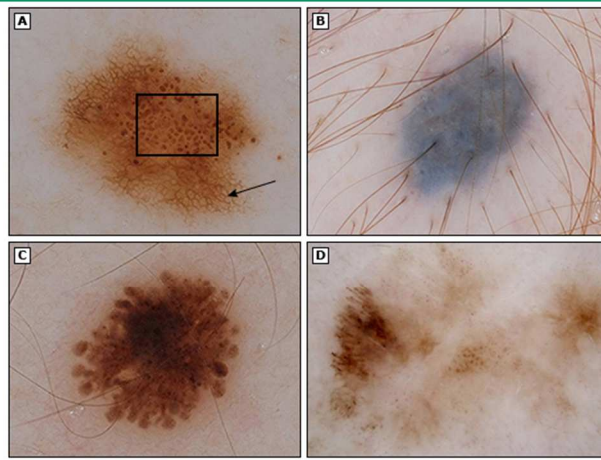
(B) Negative network.

Reproduced with permission from Drs. Ashfaq Marghoob and Natalia Jaimes.

UpToDate®

Copyrights apply

Dermoscopic structures seen in melanocytic lesions



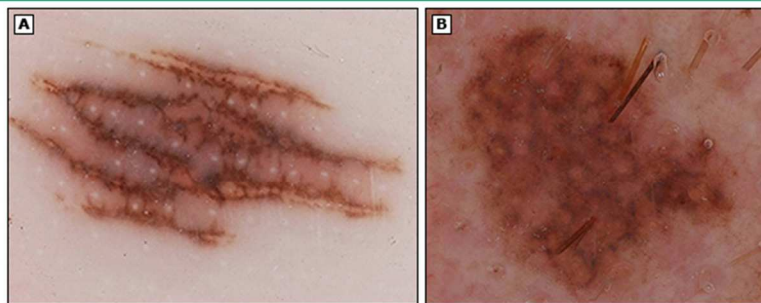
- (A) Aggregated globules (solid square) and pigment network (solid arrow) in a melanocytic nevus.
 (B) Homogeneous blue pigmentation seen in a blue nevus.
 (C, D) Streaks: Pseudopods in a Spitz nevus (C) and radial streaming in a melanoma (D).

Reproduced with permission from Drs. Ashfaq Marghoob and Natalia Jaimés.

UpToDate®

Copyrights apply

Dermoscopic structures of melanocytic lesions seen on volar and facial skin



- (A) Parallel pattern, typically seen in melanocytic lesions on palms and soles (volar surfaces).
 (B) Pseudonetwork pattern seen in pigmented facial lesions.

Reproduced with permission from Drs. Ashfaq Marghoob and Natalia Jaimés.

UpToDate®

Copyrights apply

Dermoscopic criteria for basal cell carcinoma: Dermoscopic structures and histopathologic correlation^[1-4]

Dermoscopic structures	Definition	Histopathologic correlation
	Brown to gray-blue bulbous projections or lines that coalesce at a common off-center base resulting in a structure that has a leaf-like shape.	Basal cell tumor islands at or near the dermoepidermal junction (superficial).
	Well-circumscribed brown to gray-blue brown radial projections meeting at a darker brown central hub.	Superficial basal cell tumor islands.
	Large, well-circumscribed ovoid areas; larger than globules. Color will depend on the location of the tumor island.	Large basal cell tumor islands in the dermis.
	Round, well-circumscribed structures randomly distributed within the lesion.	Small basal cell tumor islands in the dermis.
	Irregularly shaped or roundish areas of dull red or red-brown structureless color.	Focal loss of the epidermis extending into the dermis.
	Blotches appear as discrete, small or large, shiny white structureless areas. Strands appear as long thick white lines randomly distributed or in parallel arrangements ^[5] .	Histopathologic correlation has not been fully elucidated but appears to correlate with the matrix/collagen.
	Vessels with large diameter, branching irregularly into fine capillaries.	Neovascular blood vessels surrounding tumor islands.

References:

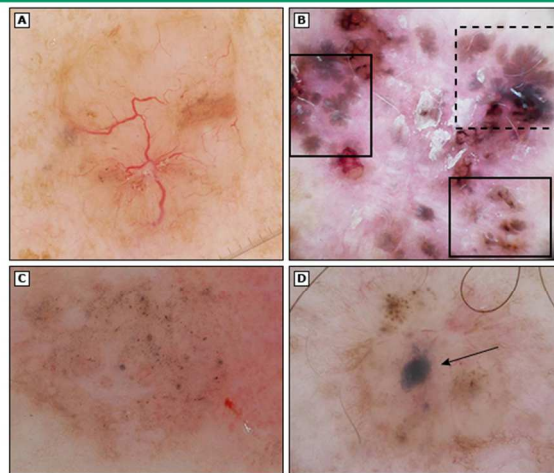
1. Argenzano G, Chimenti S, Talamini R, et al. Dermoscopy of pigmented skin lesions: results of a consensus meeting via the Internet. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48:879.
2. Braun RP, Oliveira M, Kopf AW, Saurat JH. Dermoscopy of pigmented skin lesions. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52:109.
3. Braun RP, Rabenowitz HS, Kirschner J, et al. Dermoscopy of pigmented seborrheic keratosis: a morphological study. *Arch Dermatol* 2002; 138:1556.
4. Scope A, Benvenuto-Andrade C, Agero AL, Marghoob AA. Nonmelanocytic lesions defying the two-step dermoscopy algorithm. *Dermatol Surg* 2006; 32:1298.
5. Navarrete-Dechent C, Bajaj S, Marchetti MA, et al. Association of Shiny White Blotches and Strands With Nonpigmented Basal Cell Carcinoma: Evaluation of an Additional Dermoscopic Diagnostic Criterion. *JAMA Dermatol* 2016; 152:546.

Reproduced with permission from: Drs. Ashfaq Marghoob and Natalia Jaimes.

UpToDate®

Copyrights apply

Dermoscopy of basal cell carcinomas

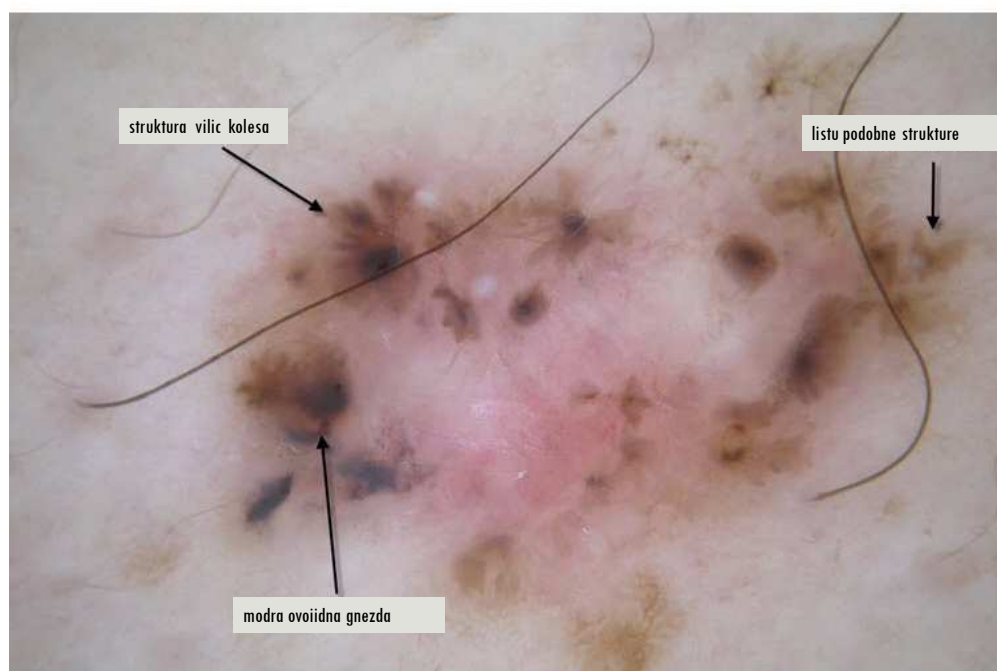


- (A) Arborizing vessels.
 (B) Spoke-wheel-like structures/concentric structures (solid squares) and leaf-like structures (dashed square).
 (C) Multiple blue-gray nonaggregated globules and dots.
 (D) Large blue-gray ovoid nest (solid arrow).

Reproduced with permission from Drs. Ashfaq Marghoob and Natalia Jaimes.

UpToDate®

Copyrights apply



Dermoscopic criteria for squamous cell carcinoma: Dermoscopic structures and histopathologic correlation^[1-4]

Dermoscopic structures	Definition	Histopathologic correlation
	Coiled vessels mimicking the glomerular apparatus of the kidney.	Dilated vessels in the papillary dermis.
	Four shiny, white points creating a pattern reminiscent of a four-leaf clover ^[3] .	Keratin and keratinocytes within ostial openings.
	White to yellowish round structures surrounded by a white halo ^[2] .	The exact correlate of white circles/keratin pearls remains unknown but may correspond to horn pearls within the epidermis.
	Yellowish desquamation on the tumor.	A mixture of stratum corneum keratinocytes and keratin together with serous exudate.
	Linear arrangement of brown and/or gray dots ^[1] .	Brown dots correspond to small collections of pigment in higher levels of the epidermis. Gray dots correspond to melanophages in the papillary dermis.

References:

1. Cameron A, Rosendahl C, Tschandl P, et al. Dermatoscopy of pigmented Bowen's disease. *J Am Acad Dermatol* 2010; 62:597.
2. Jaimes N, Zalaudek I, Braun RP, et al. Pearls of keratinizing tumors. *Arch Dermatol* 2012; 148:976.
3. Rosendahl C, Cameron A, Argenziano G, et al. Dermatoscopy of squamous cell carcinoma and keratoacanthoma. *Arch Dermatol* 2012; 148:1386.
4. Zalaudek I, Giacomel J, Schmid K, et al. Dermatoscopy of facial actinic keratosis, intraepidermal carcinoma, and invasive squamous cell carcinoma: a progression model. *J Am Acad Dermatol* 2012; 66:589.
5. Cuellar F, Vilalta A, Puig S, et al. New dermoscopic pattern in actinic keratosis and related conditions. *Arch Dermatol* 2009; 145:732.

Reproduced with permission from: Drs. Ashfaq Marghoob and Natalia Jaimes.

UpToDate®

Copyrights apply

Dermoscopic features of squamous cell carcinoma



Squamous cell carcinoma in situ. Dermoscopy reveals yellow scale, focal glomerular, and dotted vessels.

Reproduced with permission from: Drs. Ashfaq Marghoob and Natalia Jaimes.

UpToDate®

Copyrights apply

Dermoscopic features of squamous cell carcinoma



Pigmented squamous cell carcinoma in situ. Dermoscopy reveals focal dotted vessels and brown-gray dots aligned radially.

Reproduced with permission from: Drs. Ashfaq Marghoob and Natalia Jaimes.

UpToDate®

Copyrights apply

Dermoscopic criteria for seborrheic keratosis: Dermoscopic structures and histopathologic correlation^[1-4]

Dermoscopic structures	Schematic illustration	Definition	Histopathologic correlation
Milia-like cysts		Round whitish or yellowish structures that shine brightly (like "stars in the sky") under nonpolarized dermoscopy. Milia-like cysts have been further sub-classified as small-starry and large-cloudy milia-like cysts ^[2] .	Intraepidermal keratin-filled cysts.
Comedo-like openings		"Blackhead"-like plugs on the surface of the lesion.	Concave invaginations in the surface of the epidermis filled with keratin. Some of these invaginations may correspond to follicular openings filled with keratin.
Fingerprint-like structures		Delicate, thin light brown parallel running lines that do not interconnect to form a grid.	Epidermal ridges.
Gyri (ridges or fat-fingers) and sulci (fissures)		Gyri (ridges or fat-fingers) and sulci (fissures) that create a cerebriform surface. These invaginations can be filled with keratin, creating crypts.	Epidermal ridges with or without keratin filling the invaginations.
Moth-eaten border		Concave invaginations of the lesion border.	—

References:

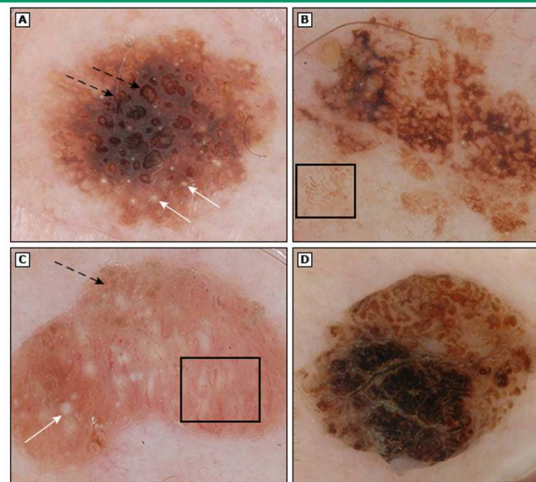
1. Argenziano G, Soyer HP, Chimenti S, et al. Dermoscopy of pigmented skin lesions: results of a consensus meeting via the Internet. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48:679.
2. Braun RP, Rabinovitz HS, Oliviero M, et al. Dermoscopy of pigmented skin lesions. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52:109.
3. Braun RP, Rabinovitz HS, Krischer J, et al. Dermoscopy of pigmented seborrheic keratosis: a morphological study. *Arch Dermatol* 2002; 138:1556.
4. Scope A, Benvenuto-Andrade C, Agero AL, Marghoob AA. Nonmelanocytic lesions defying the two-step dermoscopy algorithm. *Dermatol Surg* 2006; 32:1398.
5. Stricklin SM, Stoecker WV, Oliviero MD, et al. Cloudy and starry milia-like cysts: how well do they distinguish seborrheic keratoses from malignant melanomas? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011; 25:1222.

Reproduced with permission from Drs. Ashfaq Marghoob and Natalia Jaimes.

UpToDate®

Copyrights apply

Dermoscopy of seborrheic keratosis



- (A) Milium-like cysts (white arrows) and comedo-like openings (dashed black arrows).
 (B) Network-like structures and fingerprint-like structures (solid square).
 (C) Hairpin vessels (solid square), milium-like cysts (white arrow), and comedo-like openings (dashed black arrow).
 (D) Gyri and sulci.

Reproduced with permission from: Ashfaq A Marghoob, MD, and Natalia Jaimes, MD. UpToDate®

Copyrights apply

Vascular structures most commonly seen in nonmelanocytic tumors^[1-3]

Dermoscopic structures	Schematic illustration	Definition (morphology)	Diagnostic associations	Positive predictive value
Globose vessels		Coiled vessels mimicking the glomerular apparatus of the kidney.	Bowenoid actinic keratosis, Bowen disease/squamous cell carcinoma [3-4] Clear cell acanthoma	62% for squamous cell carcinoma
Hairpin vessels		U-shaped vessels. Not infrequently may be twisted upon its axis. Background: • White halo common in keratinocytic tumors • Pink halo common in irritated seborrheic keratosis but can also be seen in melanoma	Keratinizing tumors such as keratoacanthoma and seborrheic keratosis [3,5,6] Basal cell carcinoma [7]	70% for seborrheic keratosis [7]
Arborizing		Vessels with large diameter, branching irregularly into fine capillaries.	Basal cell carcinoma [3,4,6] Can also be seen in cysts, furuncles and other adnexal tumors Intradermal nevi	94% for basal cell carcinoma [6]
Crown		Branching or nonbranching vessels radiating toward the center of the lesion but without crossing its center. Often associated with white/yellowish "seagull-like" globular structures.	Sebacous hyperplasia [9] Nelluscum contagiosum	83%
Dotted or glomerular in string or serpiginous distribution		Vessels distributed in a serpiginous pattern.	Clear cell acanthoma [8]	100%
Strawberry pattern		White-yellow follicular openings surrounded by a white halo, over a background of red color.	Actinic keratosis [9]	—

The presence of a given vessel morphology is not exclusive to a particular diagnosis. For example, arborizing vessels are commonly seen in basal cell carcinoma, but they can also be seen in melanoma and intradermal nevi. Another example would be that although hairpin vessels are commonly associated with seborrheic keratosis, they can also be seen in melanoma. With that said, this table highlights vessels that are most commonly associated with nonmelanocytic tumors.

References:

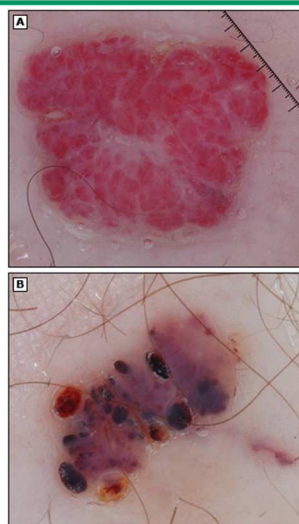
1. Zalaudek I, Kirsch J, Giacomel J, et al. How to diagnose nonpigmented skin tumors: a review of vascular structures seen with dermoscopy: part II. Nonmelanocytic skin tumors. *J Am Acad Dermatol* 2010; 63:377.
2. Zalaudek I, Kirsch J, Giacomel J, et al. How to diagnose nonpigmented skin tumors: a review of vascular structures seen with dermoscopy: part I. Melanocytic skin tumors. *J Am Acad Dermatol* 2010; 63:361.
3. Argenciano G, Zalaudek I, Conno R, et al. Vascular structures in skin tumors: a dermoscopy study. *Arch Dermatol* 2004; 140:1485.
4. Pan Y, Chamberlain AL, Bailey M, et al. Dermatoscopy aids in the diagnosis of the solitary red scaly patch or plaque: features distinguishing superficial basal cell carcinoma, intraepidermal carcinoma, and psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2008; 59:268.
5. Braun RE, Rabinovitz KS, Kirsch J, et al. Dermatoscopy of pigmented seborrheic keratosis: a morphological study. *Arch Dermatol* 2002; 138:1556.
6. Kja V, Clark-Lester L, Marghoob AA. Vascular pattern in seborrheic keratosis and melanoma. *Dermatol Surg* 2004; 30:75.
7. Altamura D, Meneses SW, Argenciano G, et al. Dermatoscopy of basal cell carcinoma: morphologic variability of global and local features and accuracy of diagnosis. *J Am Acad Dermatol* 2010; 62:67.
8. Zalaudek I, Giacomel J, Argenciano G, et al. Dermatoscopy of facial nonpigmented actinic keratosis. *Br J Dermatol* 2006; 155:951.

Reproduced with permission from Drs. Ashfaq Marghoob and Natalia Jaimes.

UpToDate®

Copyrights apply

Dermoscopy of hemangioma and angiokeratoma



(A) Red lacunae seen in a hemangioma.

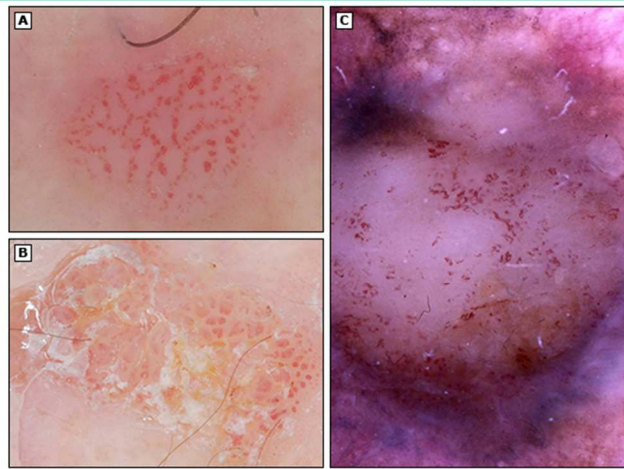
(B) Red, blue, and black lacunae seen in an angiokeratoma.

Reproduced with permission from Drs. Ashfaq Marghoob and Natalia Jaimes.

UpToDate®

Copyrights apply

Morphology of vessels under dermoscopy



- (A) Dotted and glomerular vessels in string of pearls or serpiginous distribution in a clear cell acanthoma.
(B) Glomerular vessels focally present at the periphery of a squamous cell carcinoma.
(C) Polymorphous vessels in a malignant melanoma: dotted and serpentine vessels.

Reproduced with permission from Drs. Ashfaq Marghoob and Natalia Jaimes.

UpToDate®

Copyrights apply

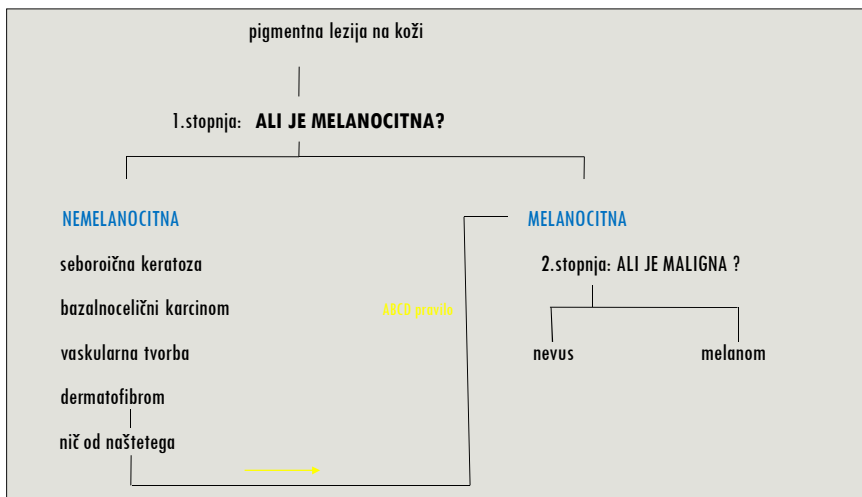
ALGORITEM PREPOZNAVANJA MELANOCITNIH LEZIJ

CILJ algoritma:

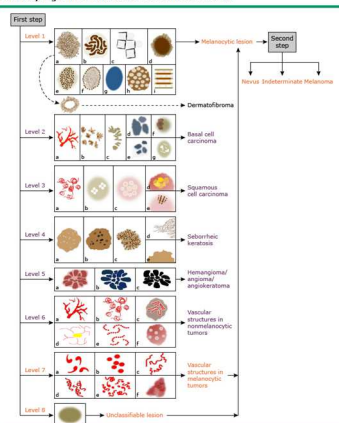
1. ALI JE LEZIJA MELANOCITNA ?

2. ALI JE LEZIJA MALIGNA ?

ALGORITEM DIAGNOSTIKE MELANOCITNIH LEZIJ



First step algorithm: The seven-level criterion ladder



Copy

Reproduced with permission from: Drs. Ashraf Marghoob and Natalie James.

UpToDate

Dermoscopic criteria for melanocytic lesions: Structures and histopathologic correlation (1-4)

Dermoscopic structures	Definition	Histopathologic correlation
Pigment network	Grid-like network consisting of pigmented lines and hypopigmented "holes."	Nests in keratinocytes and/or melanocytes along the dermal network lines correspond to the rete ridges. The "holes" correspond to the acrosyringial pits.
Negative network (brown, brown, or white network)	Serpentine interconnecting hypopigmented lines, which surround irregularly shaped pigmented structures (keratinocytes and melanocytes).	Not clearly elucidated but presumed to be related to either lack of adjacent rete ridges or due to large acrosyringial nests in the papillary dermis resulting in obscuring and attenuation of adjacent rete ridges.
Angulated lines	Brown to black gray dots and lines arranged in an angulated linear pattern (L).	Not clearly elucidated but appears to correlate with confluent atypical melanocytes along the OSI in association with melanophages in the dermis.
Aggregated globules	Three to five or more clustered, well-demarcated, round to oval, red-brown, black, blue, or white. Diameters are greater than 0.1 mm.	Nests of melanocytes at the OSI or dermis.
Peripheral rim of globules	Globules located at the periphery of the lesion. The central component consists of a reticular or homogeneous pattern.	Nests of melanocytes at the periphery of the lesion, as seen in actively growing nevi. These nevi correspond to nevus cells at the top of rete ridges.
Streaks (parallel and radial streaming)	Streaks are radial projections at the periphery of the lesion, extending from the lesion (E seen in nevi), or ridges (as seen in melanoma of the dermis).	Confluent junctional nests of melanocytes.
Pseudocysts	Asymptomatic, non-inflamed, radial streaming	Pseudocysts are small holes in the skin. Some structures without the lesion.
Homogeneous blue pigmentation	Diffuse blue pigmentation throughout the entire lesion. The surface can also have a whitish cast.	Pigmented dendritic or spindle-shaped cells in dermis.
Parallel pattern	On palms and soles, parallel rows of brown (or black) ridges (E seen in nevi), or ridges (as seen in melanoma of the dermis).	Pigmented melanocytes in the papillary dermis.
Pseudonetwork	Diffuse pigmentation obscuring the adnexal openings. Usually seen in facial lesions.	Pigment in the acrosyringia or dermis in which the rete ridges are attenuated. The holes correspond to adnexal openings.

OSI: dermoepidermal junction.

References:

1. Argenteiro G, Sver H, Talamo B, et al. Dermoscopy of pigmented skin lesions: results of a consensus meeting in the Internet. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46:876.
2. Arambolgo M, Steiner A, Wolf K. In vivo epiluminescence microscopy of pigmented skin lesions. I. Pattern analysis of pigmented skin lesions. *J Am Acad Dermatol* 1985; 17:571.
3. James R, Marghoob AA, Rabinovitz H, et al. Clinical and dermoscopic characteristics of melanomas on nonfacial chronically sun-damaged skin. *J Am Acad Dermatol* 2015; 72:1257.
4. Argenteiro G, Sver H, Chimenti G, et al. Dermoscopy of pigmented skin lesions: results of a consensus meeting in the Internet. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46:876.
5. Arambolgo M, Steiner A, Wolf K. In vivo epiluminescence microscopy of pigmented skin lesions. I. Pattern analysis of pigmented skin lesions. *J Am Acad Dermatol* 1985; 17:571.
6. James R, Marghoob AA, Rabinovitz H, et al. Clinical and dermoscopic characteristics of melanomas on nonfacial chronically sun-damaged skin. *J Am Acad Dermatol* 2015; 72:1257.
7. Marghoob AA, Braun A. Protocol for a revised 2-step algorithm for the classification of lesions of the skin using dermoscopy. *Arch Dermatol* 2010; 146:426.

Reproduced with permission from: Ashraf Marghoob, MD, and Natalie James, MD.

UpToDate

Pri zdravljenju adjuvantnega melanoma

JE LEPO DOSEČI TRAJNO REMISIJO

Zdravilo KEYTRUDA je kot samostojno zdravljenje indicirano za adjuvantno zdravljenje odraslih z melanomom v stadiju III, ki se je razširil na bezgavke, po popolni kirurški odstranitvi.¹

KEYTRUDA®
(pembrolizumab, MSD)

Referenca: 1. Keytruda EU SmPC

SKRAJŠAN POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

Pred predpisovanjem, prosimo, preberite celoten Povzetek glavnih značilnosti zdravila!

Ime zdravila: KEYTRUDA 25 mg/ml koncentrat za raztopino za infundiranje vsebuje pembrolizumab.

Terapevtske indikacije: Zdravilo KEYTRUDA je kot samostojno zdravljenje indicirano za zdravljenje: napredovalega (neoperabilnega ali metastatskega) melanoma pri odraslih; za adjuvantno zdravljenje odraslih z melanomom v stadiju III, ki se je razširil na bezgavke, po popolni kirurški odstranitvi; metastatskega nedrobnoceličnega pljučnega raka (NSCLC) v prvi liniji zdravljenja pri odraslih, ki imajo tumorje z $\geq 50\%$ izraženostjo PD-L1 (TPS) in brez pozitivnih tumorskih mutacij EGFR ali ALK; lokalno napredovalega ali metastatskega NSCLC pri odraslih, ki imajo tumorje z $\geq 1\%$ izraženostjo PD-L1 (TPS) in so bili predhodno zdravljeni z vsaj eno shemo kemoterapije; bolniki s pozitivnimi tumorskimi mutacijami EGFR ali ALK so pred prejemom zdravila KEYTRUDA morali prejeti tudi tarčno zdravljenje; odraslih in pediatričnih bolnikov, starih 3 leta ali več, s ponovljenim ali neodzivnim klasičnim Hodgkinovim limfomom (cHL), pri katerih avtologna presaditev matičnih celic (ASCT) ni bila uspešna, ali po najmanj dveh predhodnih zdravljenjih kadar ASCT ne pride v poštev kot možnost zdravljenja; lokalno napredovalega ali metastatskega urolojskega raka pri odraslih, predhodno zdravljenih s kemoterapijo, ki je vključevala platino; lokalno napredovalega ali metastatskega urolojskega raka pri odraslih, ki niso primerni za zdravljenje s kemoterapijo, ki vsebuje cisplatin in imajo tumorje z izraženostjo PD-L1 ≥ 10 , ocenjeno s kombinirano pozitivno oceno (CPS); ponovljenega ali metastatskega ploščatoceličnega raka glave in vratu (HNSCC) pri odraslih, ki imajo tumorje z $\geq 50\%$ izraženostjo PD-L1 (TPS), in pri katerih je bolezen napredovala med zdravljenjem ali po zdravljenju; s kemoterapijo, ki je vključevala platino in za prvo linijo zdravljenja metastatskega kolorektalnega raka z visoko mikrosatelitsko nestabilnostjo (MSI-H – microsatellite instability-high) ali s pomanjkljivim popravljanjem neujemanja pri podvojevanju DNA (dMMR – mismatch repair deficient) pri odraslih. Zdravilo KEYTRUDA je kot samostojno zdravljenje ali v kombinaciji s kemoterapijo s platino in 5-fluorouracilom (5-FU) indicirano za prvo linijo zdravljenja metastatskega ali neoperabilnega ponovljenega ploščatoceličnega raka glave in vratu pri odraslih, ki imajo tumorje z izraženostjo PD-L1 s CPS ≥ 1 . Zdravilo KEYTRUDA je v kombinaciji s pemetreksedom in kemoterapijo na osnovi platine indicirano za prvo linijo zdravljenja metastatskega neploščatoceličnega NSCLC pri odraslih, pri katerih tumorji nimajo pozitivnih mutacij EGFR ali ALK; v kombinaciji s karboplatinom in bodisi paklitakselom bodisi nab-paklitakselom je indicirano za prvo linijo zdravljenja metastatskega ploščatoceličnega NSCLC pri odraslih; v kombinaciji z aksitinibom je indicirano za prvo linijo zdravljenja napredovalega raka ledvičnih celic (RCC) pri odraslih. **Odmerjanje in način uporabe:** Testiranje PD-L1 pri bolnikih z NSCLC, urolojskim rakom ali HNSCC: Za samostojno zdravljenje z zdravilom KEYTRUDA je priporočljivo opraviti testiranje izraženosti PD-L1 tumorja z validirano preiskavo, da izberemo bolnike z NSCLC ali predhodno nezdruženim urolojskim rakom. Bolnike s HNSCC je treba za samostojno zdravljenje z zdravilom KEYTRUDA ali v kombinaciji s kemoterapijo s platino in 5-fluorouracilom (5-FU) izbrati na podlagi izraženosti PD-L1, potrjene z validirano preiskavo. Testiranje MSI-H/dMMR pri bolnikih s CRC: Za samostojno zdravljenje z zdravilom KEYTRUDA je priporočljivo opraviti testiranje MSI-H/dMMR statusa tumorja z validirano preiskavo, da se izbere bolnike s CRC. **Odmerjanje:** Priporočeni odmerek zdravila KEYTRUDA za samostojno zdravljenje pri odraslih je bodisi 200 mg na 3 tedne ali 400 mg na 6 tednov, apliciran z intravensko infuzijo v 30 minutah. Priporočeni odmerek zdravila KEYTRUDA za samostojno zdravljenje pri pediatričnih bolnikih s cHL, starih 3 leta ali več, je 2 mg/kg telesne mase (do največ 200 mg) na 3 tedne, apliciran z intravensko infuzijo v 30 minutah. Priporočeni odmerki za kombinirano zdravljenje pri odraslih je 200 mg na 3 tedne, apliciran z intravensko infuzijo v 30 minutah. Za uporabo v kombinaciji glejte povzetke glavnih značilnosti sočasno uporabljenih zdravil. Če se uporablja kot del kombiniranega zdravljenja skupaj z intravensko kemoterapijo, je treba zdravilo KEYTRUDA aplicirati prvo. Bolnike je treba zdraviti do napredovanja bolezni ali nesprejemljivih toksičnih učinkov. Pri adjuvantnem zdravljenju melanoma je treba zdravilo uporabljati do ponovitve bolezni, pojava nesprejemljivih toksičnih učinkov oziroma mora zdravljenje trajati do enega leta. Če je aksitinib uporabljen v kombinaciji s pembrolizumabom, se lahko razmisli o povečanju odmerka aksitiniba nad začetnih 5 mg v presledkih šest tednov ali več. Pri bolnikih starih ≥ 65 let, bolnikih z blago do zmerno okvaro ledvic, bolnikih z blago okvaro jeter prilagoditev odmerka ni potrebna. **Odložitev odmerka ali ukinitve zdravljenja:** Zmanjšanje odmerka zdravila KEYTRUDA ni priporočljivo. Za obvladovanje neželenih učinkov je treba uporabo zdravila KEYTRUDA zadržati ali ukiniti, prosimo, glejte celoten Povzetek glavnih značilnosti zdravila. **Kontraindikacije:** Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov. **Povzetek posebnih opozoril, previdnostnih ukrepov, interakcij in neželenih učinkov:** Imunsko pogojeni neželeni učinki (pneumonitis, kolitis, hepatitis, nefritis, endokrinopatije, neželeni učinki na kožo in drugi): Pri bolnikih, ki so prejeli

pembrolizumab, so se pojavili imunsko pogojeni neželeni učinki, vključno s hudimi in smrtnimi primeri. Večina imunsko pogojenih neželenih učinkov, ki so se pojavili med zdravljenjem s pembrolizumabom, je bila reverzibilnih in so jih obvladali s prekinitvami uporabe pembrolizumaba, uporabo kortikosteroidov in/ali podporno oskrbo. Pojavijo se lahko tudi po zadnjem odmerku pembrolizumaba in hkrati prizadanejo več organskih sistemov. V primeru suma na imunsko pogojene neželene učinke je treba poskrbeti za ustrezno oceno za potrditev etiologije oziroma izključitev drugih vzrokov. Glede na izrazitost neželenega učinka je treba zadržati uporabo pembrolizumaba in uporabiti kortikosteroide – za natančna navodila, prosimo, glejte Povzetek glavnih značilnosti zdravila Keytruda. Zdravljenje s pembrolizumabom lahko poveča tveganje za zavrnitev pri prejemnikih presadkov čvrstih organov. Pri bolnikih, ki so prejeli pembrolizumab, so poročali o hudih z infuzijo povezanih reakcijah, vključno s preobčutljivostjo in anafilaksijo. Pembrolizumab se iz obtoka odstrani s katabolizmom, zato presnovnih medsebojnih delovanj zdravil ni pričakovati. Uporabi sistemskih kortikosteroidov ali imunosupresivov pred uvedbo pembrolizumaba se je treba izogibati, ker lahko vplivajo na farmakodinamično aktivnost in učinkovitost pembrolizumaba. Vendar pa je kortikosteroide ali druge imunosupresive mogoče uporabiti za zdravljenje imunsko pogojenih neželenih učinkov. Kortikosteroide je mogoče uporabiti tudi kot premedikacijo, če je pembrolizumab uporabljen v kombinaciji s kemoterapijo, kot antiemetično profilakso in/ali za ublažitev neželenih učinkov, povezanih s kemoterapijo. Ženske v rodni dobi morajo med zdravljenjem s pembrolizumabom in vsaj še 4 mesece po zadnjem odmerku pembrolizumaba uporabljati učinkovito kontracepcijo, med nosečnostjo in dojenjem se ga ne sme uporabljati. Varnost pembrolizumaba pri samostojnem zdravljenju so v kliničnih študijah ocenili pri 6.185 bolnikih z napredovalim melanomom, kirurško odstranjenim melanomom v stadiju III (adjuvantno zdravljenje), NSCLC, cHL, urolojskim rakom, HNSCC ali CRC s štirimi odmerki (2 mg/kg na 3 tedne, 200 mg na 3 tedne in 10 mg/kg na 2 ali 3 tedne). V tej populaciji bolnikov je mediana čas opazovanja znašal 7,6 mesece (v razponu od 1 dneva do 47 mesecev), najpogostejši neželeni učinki zdravljenja s pembrolizumabom so bili utrujenost (32 %), navzea (21 %) in diareja (21 %). Večina poročanih neželenih učinkov pri samostojnem zdravljenju je bila po izrazitosti 1. ali 2. stopnje. Najresnejši neželeni učinki so bili imunsko pogojeni neželeni učinki in hude z infuzijo povezane reakcije. Varnost pembrolizumaba pri kombiniranem zdravljenju s kemoterapijo so ocenili pri 1.067 bolnikih NSCLC ali HNSCC, ki so v kliničnih študijah prejeli pembrolizumab v odmerkih 200 mg, 2 mg/kg ali 10 mg/kg na vsake 3 tedne. V tej populaciji bolnikov so bili najpogostejši neželeni učinki naslednji: anemija (50 %), navzea (50 %), utrujenost (37 %), zaprtost (35 %), diareja (30 %), nevropenija (30 %), zmanjšanje apetita (28 %) in bruhanje (25 %). Pri kombiniranem zdravljenju s pembrolizumabom je pri bolnikih z NSCLC pojavnost neželenih učinkov 3. do 5. stopnje znašala 67 %, pri zdravljenju samo s kemoterapijo pa 66 %, pri kombiniranem zdravljenju s pembrolizumabom pri bolnikih s HNSCC 85 % in pri zdravljenju s kemoterapijo v kombinaciji s cetuksimabom 84 %. Varnost pembrolizumaba v kombinaciji z aksitinibom so ocenili v klinični študiji pri 429 bolnikih z napredovalim rakom ledvičnih celic, ki so prejeli 200 mg pembrolizumaba na 3 tedne in 5 mg aksitiniba dvakrat na dan. V tej populaciji bolnikov so bili najpogostejši neželeni učinki diareja (54 %), hipertenzija (45 %), utrujenost (38 %), hipotiroidizem (35 %), zmanjšan apetit (30 %), sindrom palmarno-plantarne eritrodisezije (28 %), navzea (28 %), zvišanje vrednosti ALT (27 %), zvišanje vrednosti AST (26 %), disfonija (25 %), kašelj (21 %) in zaprtost (21 %). Pojavnost neželenih učinkov 3. do 5. stopnje je bila med kombiniranim zdravljenjem s pembrolizumabom 76 % in pri zdravljenju s sunitinibom samim 71 %. Za celoten seznam neželenih učinkov, prosimo, glejte celoten Povzetek glavnih značilnosti zdravila. **Način in režim izdaja zdravila:** H – Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept, zdravilo se uporablja samo v bolnišnicah. **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom:** Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Nizozemska.



Merck Sharp & Dohme inovativna zdravila d.o.o.,

Šmartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, tel: +386 1/ 520 42 01, fax: +386 1/ 520 43 50

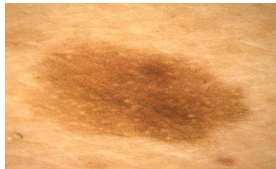
Priljubljeno v Sloveniji, april 2021; SI-KEY-00226 EXP: 04/2023

Samo za strokovno javnost.

H - Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept, zdravilo pa se uporablja samo v bolnišnicah. Pred predpisovanjem, prosimo, preberite celoten Povzetek glavnih značilnosti zdravila Keytruda, ki je na voljo pri naših strokovnih sodelavcih ali na lokalnem sedežu družbe.

ALI JE LEZIJA MELANOCITNA ?

DA: pigmentna mreža



pravilna / enakomerna struktura,barva



neppravilna / neenakomerna struktura,barva

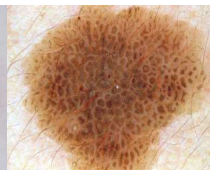
NE:



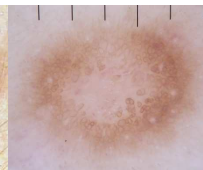
bazalnecelčni karcinom



hemangiom



seboroična keratoza



dermatofibrom

ALI JE LEZIJA MALIGNA ?

Pattern analysis

Pehamberger 1991

ABCD(E) pravilo

Stolz 1991, Kittler 1996

Menzies metoda

Menzies 1996

7 point checklist

Argenziano 1998

3 point checklist

Argenziano 2006

modificirana Pattern analysis

Kittler 2009

ALI JE LEZIJA MALIGNA?

STOLZ 1991

Asimetrija 0 - 2

v obliki, barvi, teksturi, os eh

Border (robovi) 0 - 8

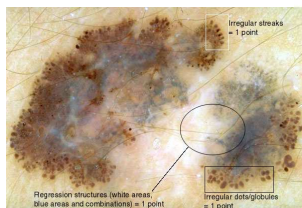
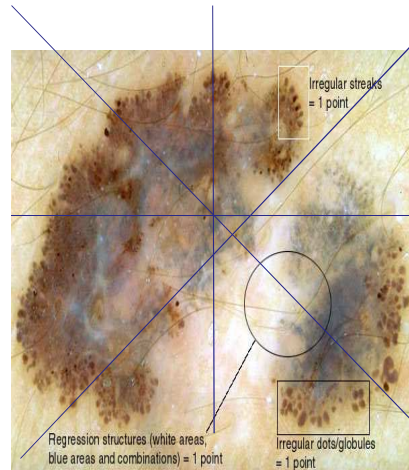
ostrina, v vseh 8. delih lezije

Color (barva) 1 - 6

belo, rdečo, svetlorjava, temno rjava, siva, črna

Druga strukture 0 - 5

mreža, globuli, trački, prazne regije



$$A \times 1,3 + B \times 0,1 + C \times 0,5 + D \times 0,5 =$$

TOTAL DERMOSCOPY SCORE (TDS)

1,00 - 4,75 benigna melanocitna lezija

4,75 - 5,45 suspektna lezija → "follow up" dermoskopija
ekscizija, histologija

> 5,45 velika verjetnost za MM → ekscizija, histologija

3 POINT CHECK LIST

ARGENZIANO 2003

Asimetrija : barve ali struktur v eni ali dveh oseh

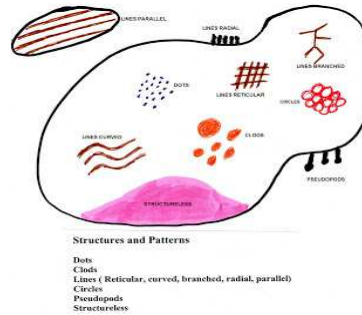
Atipična mreža : pigmentna mreža z iregularnimi luknjami in zadebeljenimi linijami

Modro-bele strukture : vsaka modra in/ali bela barva

Metoda za odkrivanje suspektnih lezij, brez ugotavljanja diagnoze!



...potrditev ene točke opredeli lezijo kot suspektno

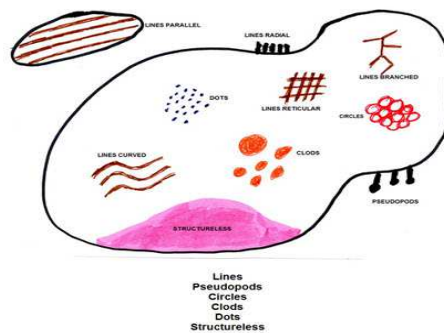


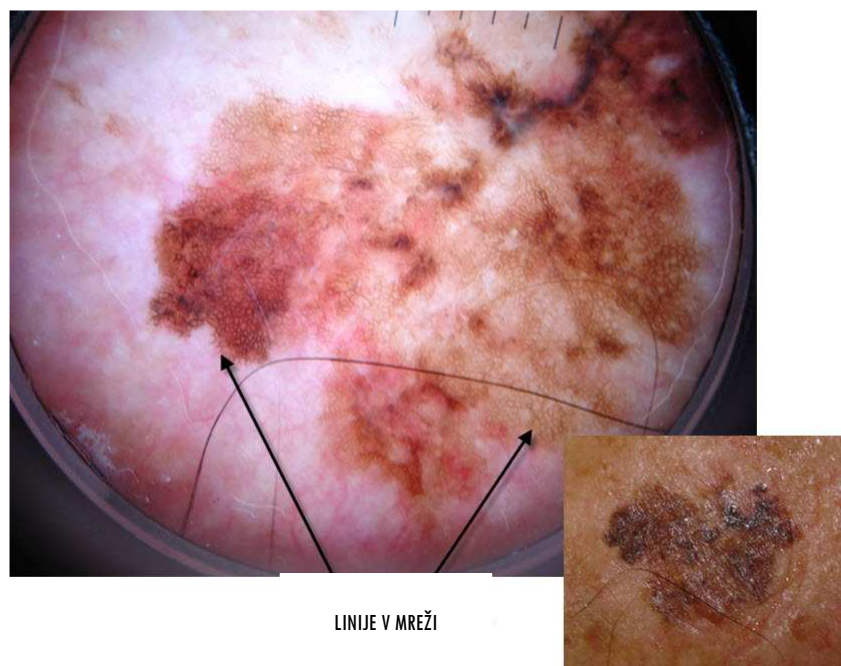
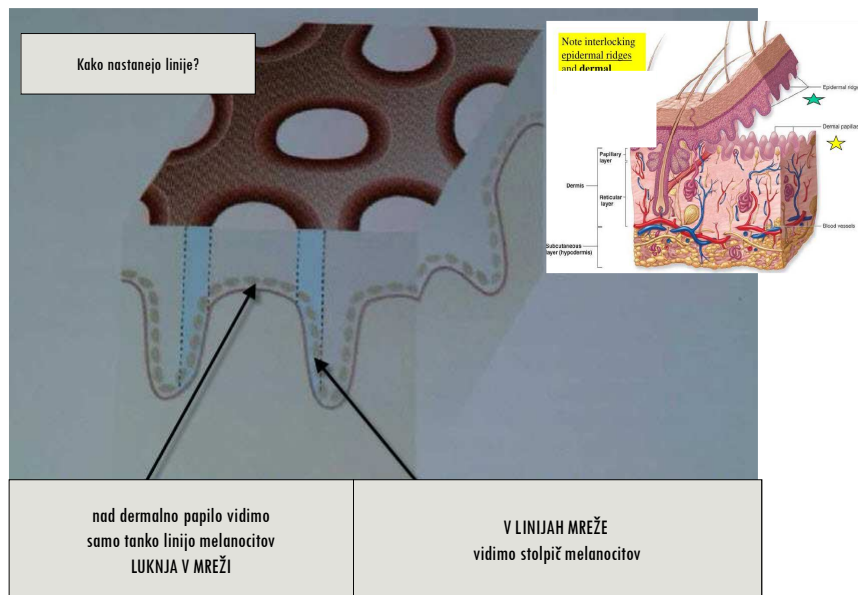
MODIFICIRANA ANALIZA VZORCEV (MODIFIED PATTERN ANALYSIS)

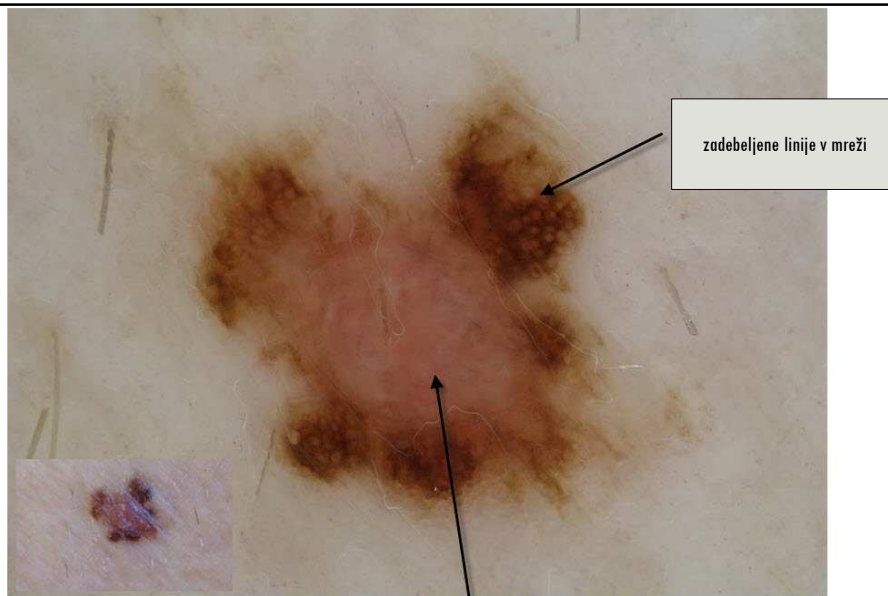
KITLER 2009

- DIAGNOSTIKA MELANOMA (8 PRAVIL + PRAVILO KAOSA)
- ALGORITMI ZA SPECIFIČNE DIAGNOZE

KITLER(2009) JE POENOSTAVIL/RACIANALIZIRAL STRUKTURE, KI JIH VIDIMO POD DERMOSKOPOM
v linije,pseudopodije,kroge,plake,pike,regije brez struktur



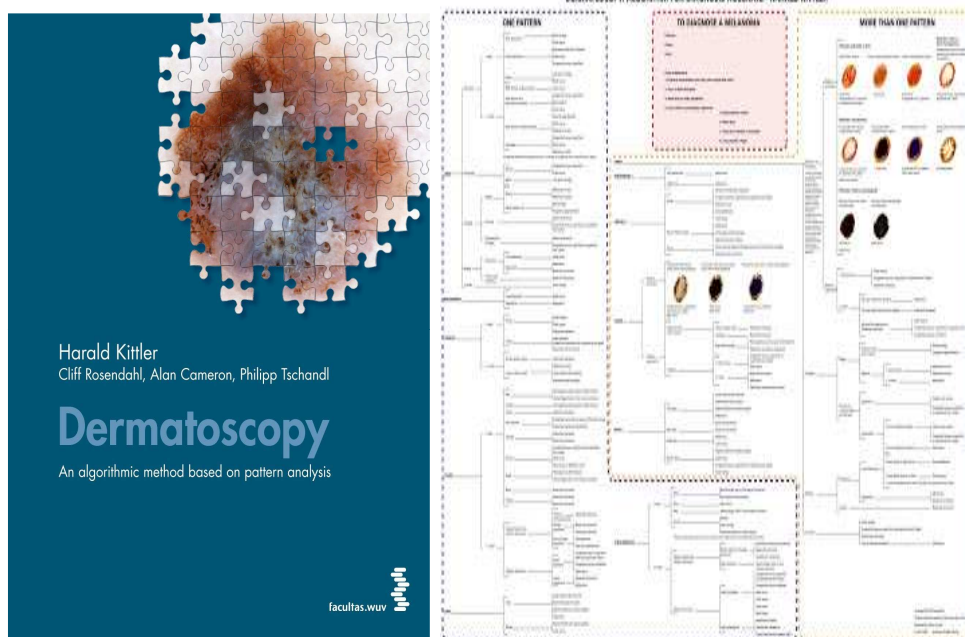




zadebeljene linije v mreži

regija brez struktur

VEČ KOT 1 BARVA IN 1 STRUKTURA = ZA MELANOM SUSPEKTNA LEZIJA



UPORABA DERMOSKOPIJE V KLINIČNI PRAKSI?

Diagnostika solitarne lezije:

Anamneza

Makroskopski izgled

Primerjava z drugimi lezijami na koži

Dermoskopija

POSTAVLJANJE DIAGNOZE NA PODLAGI ZBRANIH PODATKOV

UPORABA DERMOSKOPIJE V KLINIČNI PRAKSI?

Ocenjevanje večih/vseh lezij na koži :

anamnestični podatki / fototip kože, faktorji tveganja za razvoj MM

upoštevanje pacientovih želja

starost pacienta tip znamenj /globalarni, Spitz nevus.../

NE IZLOČUJ LEZIJ MAKROSKOPSKO !

DOLOČI NAJPOGOSTEJŠI VZOREC NEVUSOV

DOLOČI /SPREMLJAJ ATIPIČNA NEVUSOV

SUBTILNE SPREMEMBE ZA MM SO VIDNE ŽE V 3.- 6. MESECIH

preveri compliance pacienta !

UPORABA DIGITALNE DERMATOSKOPIJE V KLINIČNI PRAKSI?

PRIPOROČENO SPREMLJANJE VSEH NEVUSOV

Opazuješ :

- spremembo velikosti /oblike
- sprememba v strukturah
- izguba pigmenta / pojav nove barve, ne rjave

NEVUSI SE SPREMINJAJO ! (NE)PREHODNO

MOŽNOST ZDRAVNIKOVE SAMOKONTROLE

Le 20% MM se razvije iz nevusov !

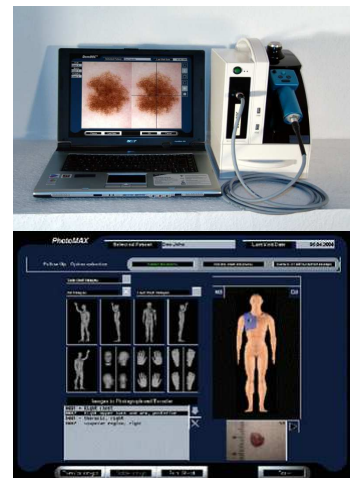
Velika večina slednjih je že ob prvem pregledu NEPREPOZNAN MM !

UPORABA DIGITALNE DERMATOSKOPIJE V KLINIČNI PRAKSI?

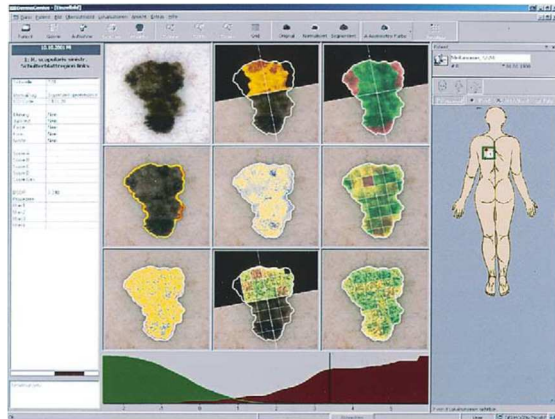
Pacienti s povečanim tveganjem za razvoj MM :

- atipični nevusi/lezije
- sindrom displastičnih nevusov
- kongenitalni nevusi

Digitalno dermoskopijo indicira dermatolog !



DIGITALNA ANALIZA SLIKE IN RAČUNALNIŠKO ASISTIRANA DIAGNOZA



je evalvacija pigmentne lezije s pomočjo digitalne obdelave slike in uporabo "nevronske mreže"

Marghoob. A., Swindle. L.D., Moricz. C. et al. Instruments and new technologies for in vivo diagnosis of melanoma. J Am Acad Dermatol. 2003;49:777-97

KAJ SO REALNA PRIČAKOVANJA V DERMOSKOPIJI ?

SENZITIVNOST

proporcionalno narašča z izkušnjami

Argenziano 2004



Argenziano Giuseppe, MD, PhD
Department of Dermatology, Second University of Naples



KAJ SO REALNA PRIČAKOVANJA V DERMOSKOPIJI ?

“NAPAČNO NEGATIVNI” REZULTATI DERMOSKOPIJE SO REALNOST

Argenziano, 2004

Melanomi z benignim vzorcem

Melanomi z nespecifičnim vzorcem

Melanomi, rožnati / amelanotični



Argenziano Giuseppe, MD, PhD

Department of Dermatology, Second University of Naples

KAJ SO REALNA PRIČAKOVANJA V DERMOSKOPIJI ?

NI NADOMESTEK HISTOLOGIJE

Ne da vedno odgovora ali je lezija MM

Pomaga pri odločitvi, ali naj bo pigmentna lezija ekscidirana in histološko opredeljena

KAJ SO REALNA PRIČAKOVANJA V DERMOSKOPIJI ?

Soyer, 2001:

“ DERMOSKOPIJA VZPODBUJA ZDRAVNIKE, DA POSVETIJO VEČ ČASA IN SKRBI BOLNIKOM S PIGMENTNIMI LEZIJAMI ”



PETER SOYER MD, PhD

Inaugural Professor of Dermatology at the University of Queensland in Brisbane/Australia.

KAJ SO REALNA PRIČAKOVANJA V DERMOSKOPIJI ?

Naše izkušnje:

“ ZA DOBRO IZVAJANJE DERMOSKOPIJE JE POTREBEN DOBRO POUČEN DERMATOLOG, S KLINIČNIMI IZKUŠNjami, MOŽNOSTJO KONZULTACIJE IN PRIDOBIVANJA POVRATNIH INFORMACIJ ..

.... PODALJŠAN ČAS PREGLEDA IN OMEJENO ŠTEVILO PACIENTOV ..”

Useful Links Related To Dermoscopy

TOP 5 Links

Dermoscopy.org: <http://www.dermoscopy.org/> - On Line Dermoscopy Atlas by G. Argenziano & H.P. Soyer

Dermoscopy Atlas: <http://www.dermoscopyatlas.com/index.cfm> - An International Atlas of Dermoscopy by the Skin Cancer Society of Australia

Dermoscopy Made Simple: <http://www.dermoscopymadesimple.blogspot.com/> - Dermoscopy teaching blog of the Australian Institute of Dermatology and the Skin Cancer College of Australia and New Zealand

Dermoscopy Blog: <http://dermoscopic.blogspot.com/> - information about dermoscopy to dermatologists or any physician with a special interest in dermoscopy - by Eric Ehrsam

DermLecture.com: <http://www.dermnet.com/dermoscopy-videos/>

Other Dermoscopy Links

Case Reports in Dermatology: This peer-reviewed online-only journal publishes original case reports covering the entire spectrum of dermatology, including prevention, diagnosis, treatment, toxicities of therapy, supportive care, quality-of-life, and survivorship issues.

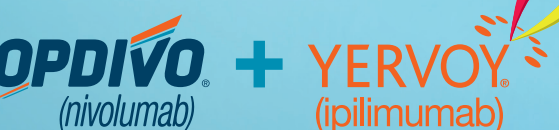
Discrimination analysis between melanomas and Clark nevi - Keio University

dermatoscopie.org - Dermoscopy international web site of FFFCEDV

ISTD - International Society of Teledermatology



Kombinacija dveh zaviralcev kontrolnih točk bolnikom omogoča najpomembnejše: čas



SKRAJŠAN POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

YERVOY 5 mg/ml koncentrat za raztopino za infundiranje (ipilimumab)

[illegible]

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih: Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristimi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke. Sektor za farmakovigilanco, Nacionalni center za farmakovigilanco, Slovenčeva ulica 22, SI-1000 Ljubljana, Tel: +386 (0)8 2000 500, Faks: +386 (0)8 2000 510, e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si, spletna stran: www.jazmp.si.

IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM: Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG, Plaza 254, Blanchardstown Corporate Park 2, Dublin 15, D15 T867, Irska. PREDSTAVNIŠTVO IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET: Swiss Biopharma d.o.o., Pot k sejmšću 35, 1231 Ljubljana - Črnuče. NAČIN IN REŽIM IZDAJE: H. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA: 7.1.2021 DATUM PRIPRAVE INFORMACIJ: maj 2021.

OPDIVO® 10 mg/ml koncentrat za raztopino za infundiranje (nivolumab)

[illegible][illegible]

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih: Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristimi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke. Sektor za farmakovigilanco. Nacionalni center za farmakovigilanco, Slovensca ulica 22, SI-1000 Ljubljana. Tel.: +386 (0)8 2000 500. Faks: +386 (0)8 2000 510. e-pošta: h-farmakovigilanca@jazma.si, spletna stran: www.jazma.si.

IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM: Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG, Plaza 254, Blanchardstown Corporate Park 2, Dublin 15, D15 T867, Irska. PREDSTAVNIŠTVO IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET: Swiss Biopharma d.o.o., Pot k sejmišču 35, 1231 Ljubljana - Črnuče. NAČIN IN REŽIM IZDAJE: H. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA: 21.4.2021 DATUM PRIPRAVE INFORMACIJ: maj 2021.

... **Summary** ...



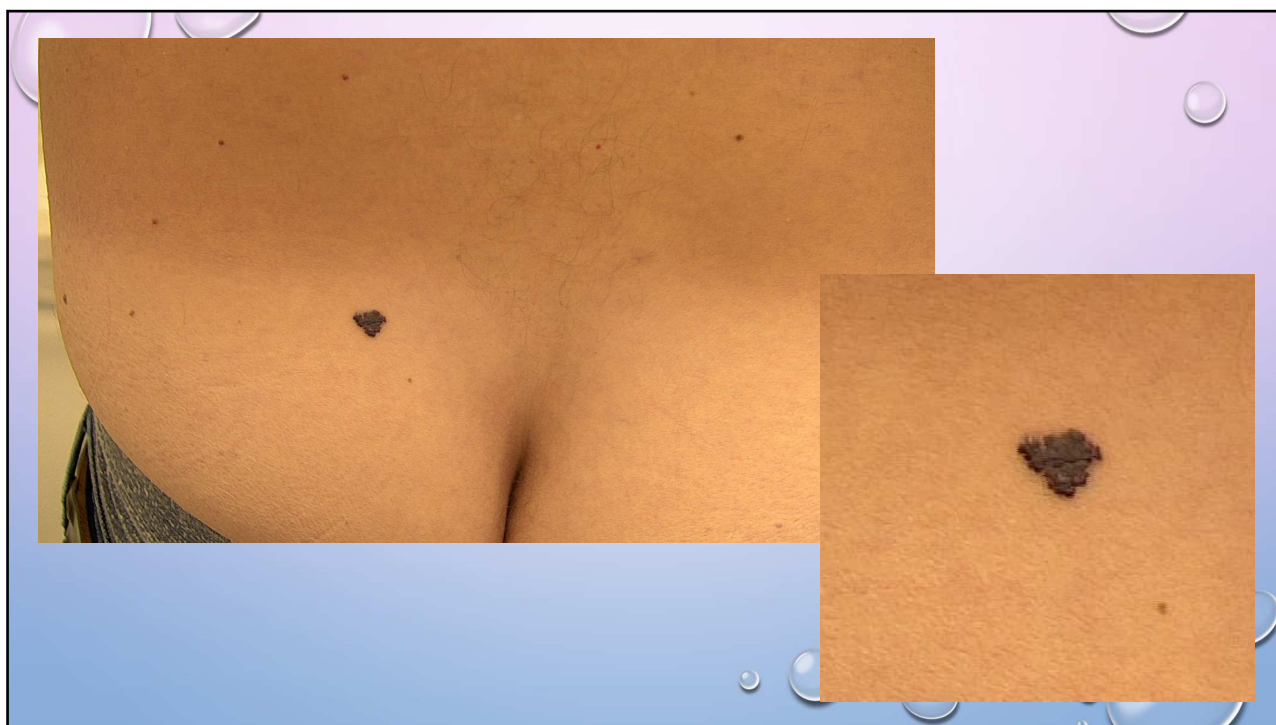
Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG, Plaza 254, Blanchardstown
Corporate Park 2, Dublin 15, D15 T867, Írsko

SAMO ZA STROKOVNO JAVNOST

Mercury koda: 7356SI2103541-01
Swixx koda: PM-SI-2021-5-967 Datum odobritve: Maj 2021

DERMOSKOPIJA DELAVNICA PRIKAZ PRIMEROV

KATARINA ŠMUC BERGER
DERMATOVENEROLOGINJA
SPLOŠNA BOLNIŠNICA IZOLA





Hemangiom



Hemangiomi



Blue nevus



Blue nevus





Blue nevus



Nevus s tipično retikularno pigmentno mrežo

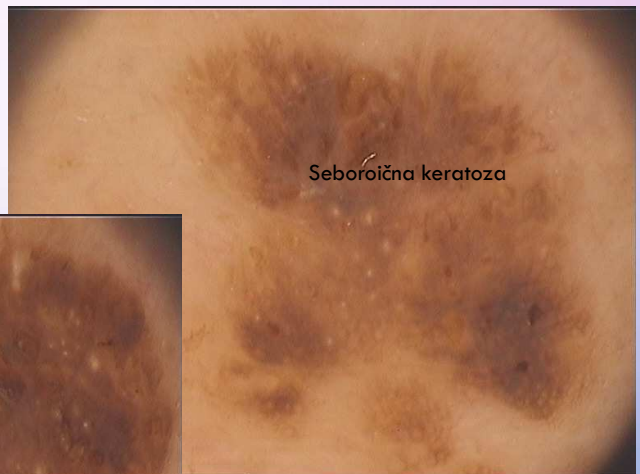
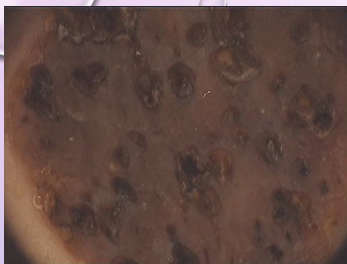


Metastaza melanoma v koži

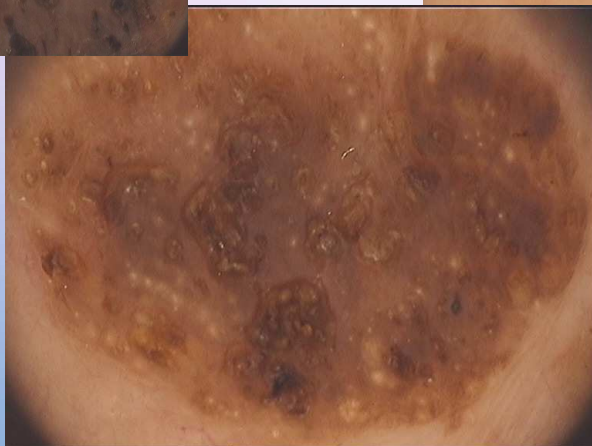


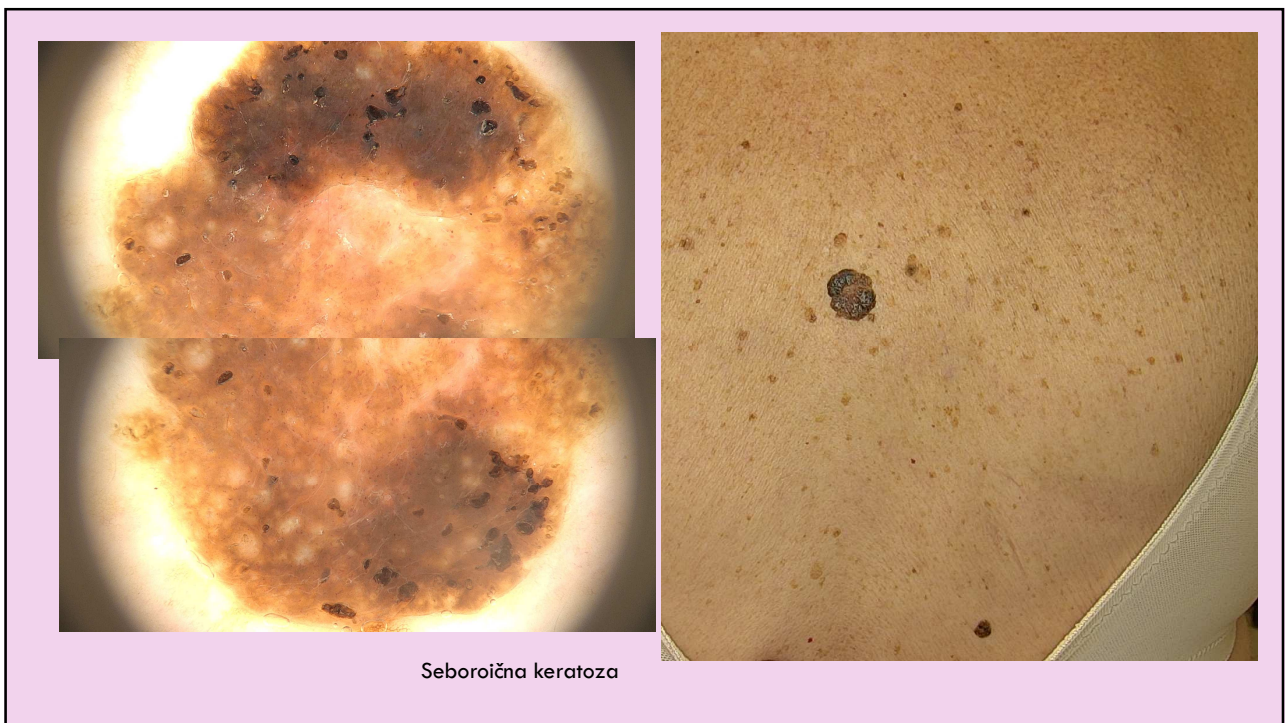
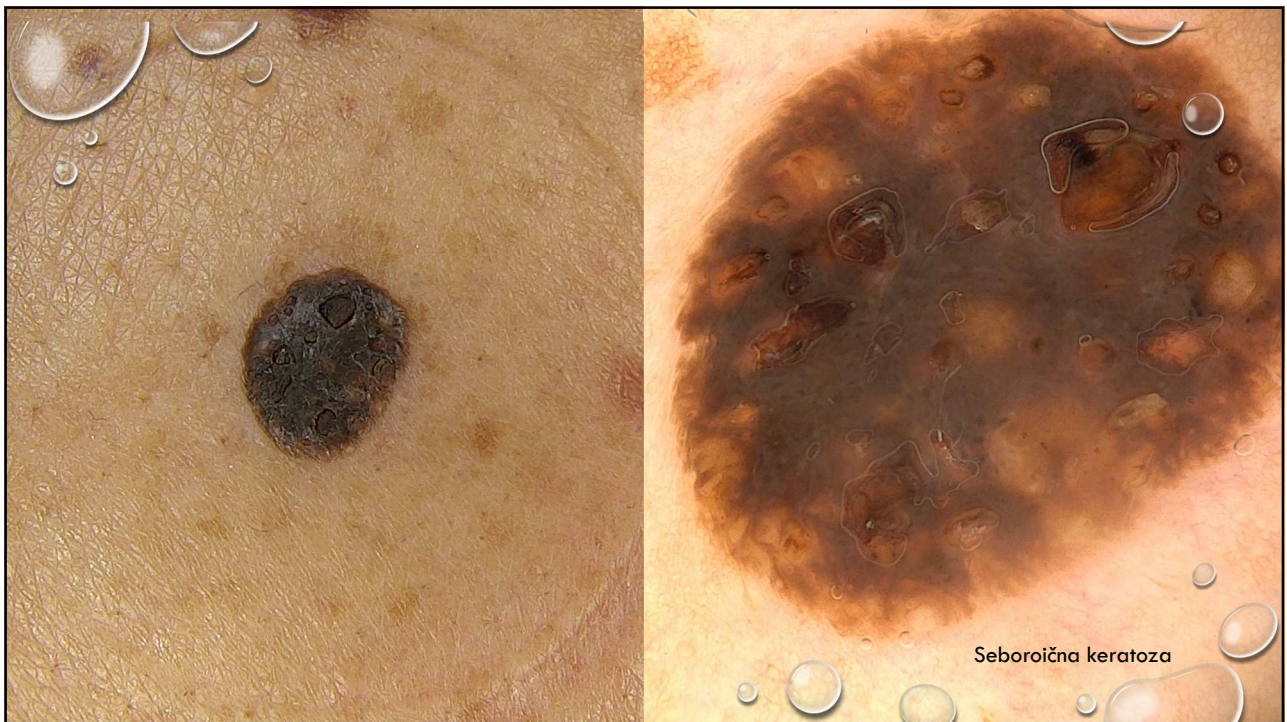


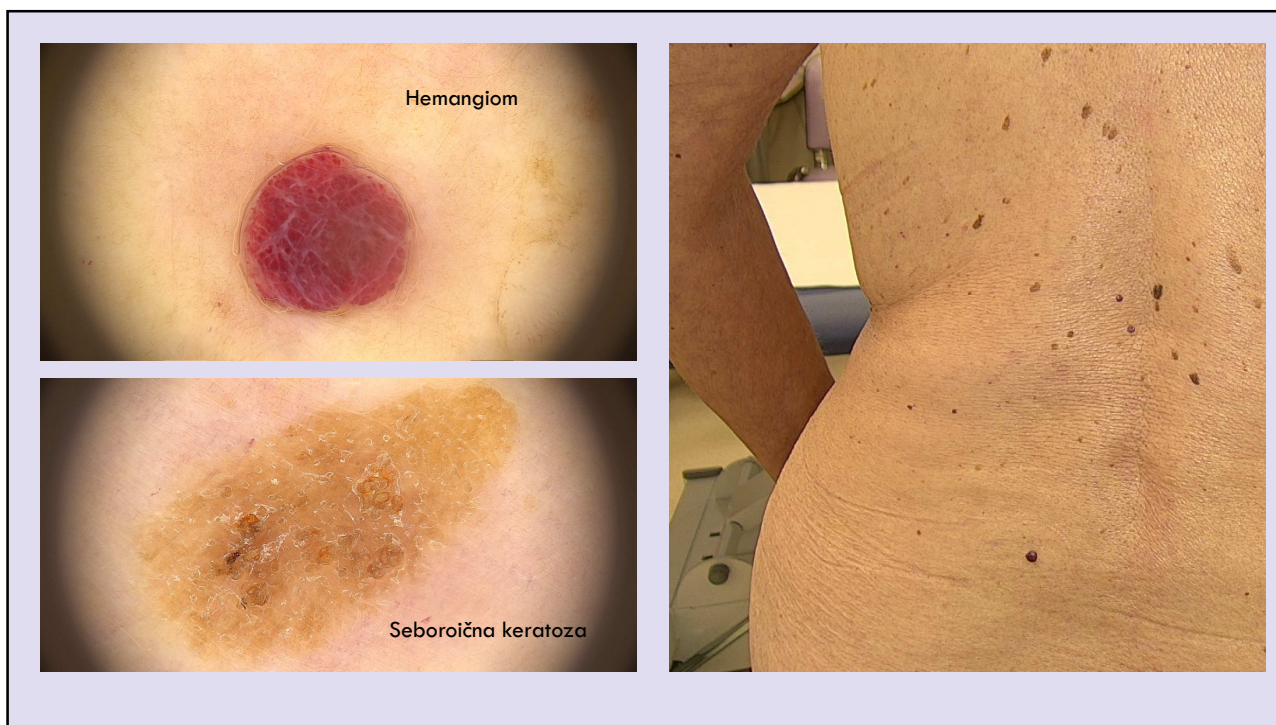
Seboroična keratoza



Seboroična keratoza

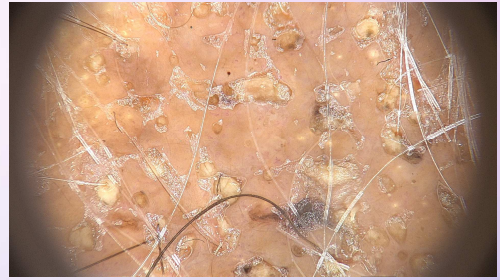




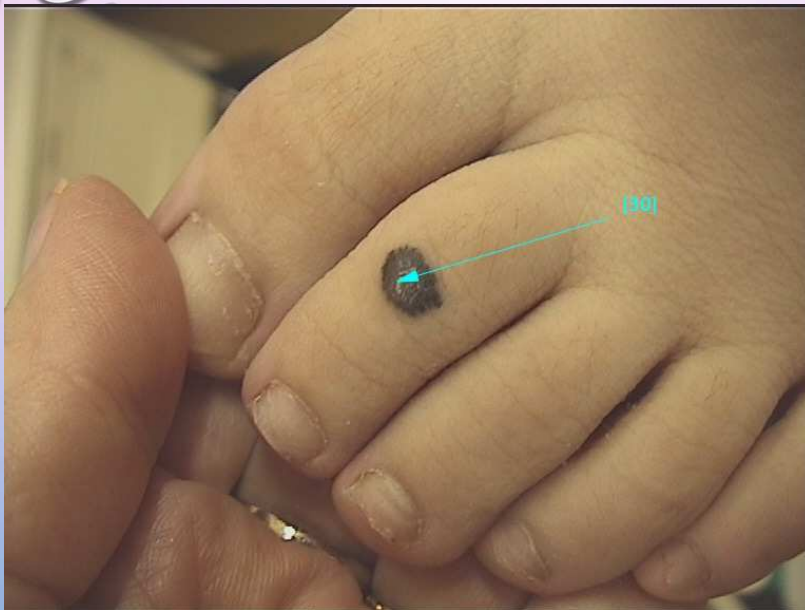




Seboroična keratoza



Reed nevus pri otroku

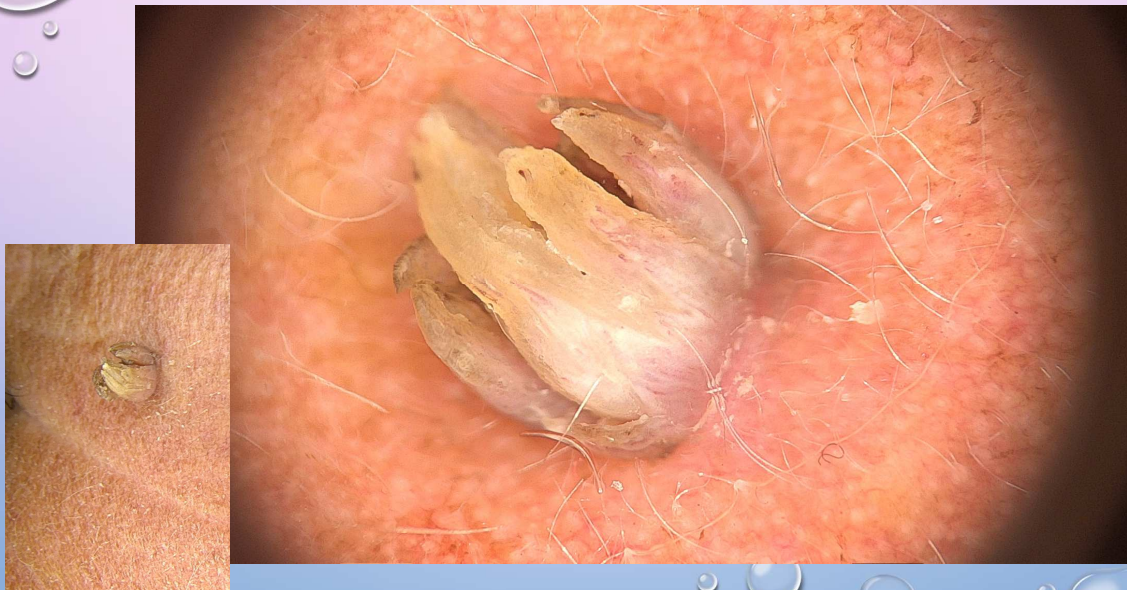


Melanocitni nevus

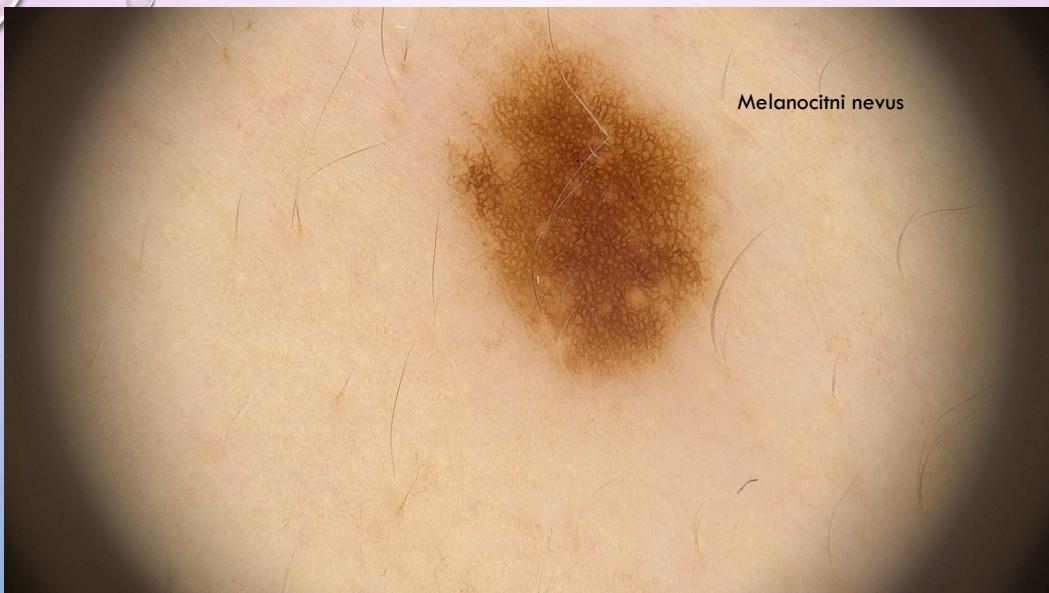




Virusna bradavica



Melanocitni nevus



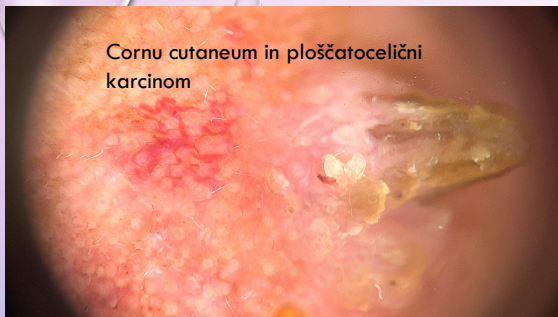




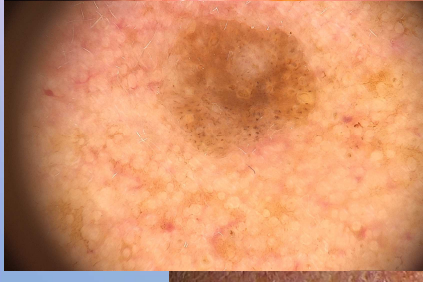




Bazalnocelični karcinom



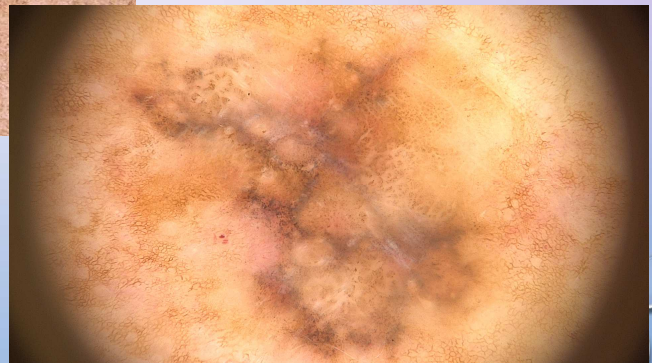
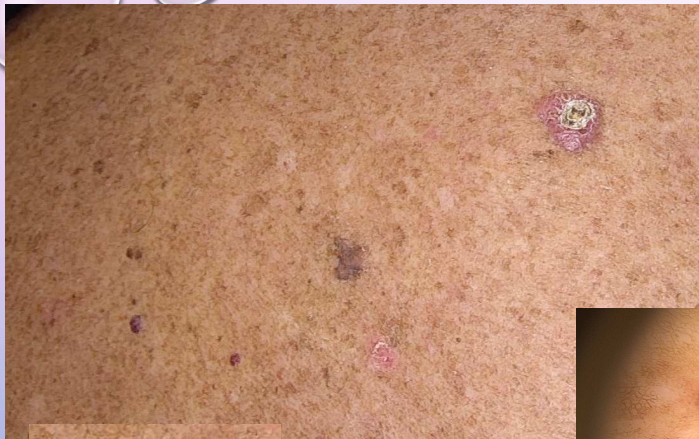
Cornu cutaneum in ploščatocelični karcinom



Bazalnocelični karcinom



In situ melanom



In situ melanom



In situ melanom



In situ melanom



Prva terapija za zdravljenje odraslih bolnikov z metastatskim ali lokalno napredovalim ploščatoceličnim karcinomom kože (PCKK), ki niso kandidati za kurativni kirurški poseg ali kurativno obsevanje.^{1,2}

Zaviralec PD-1:
spodbuja bolnikov imunski protitumorski
odziv za izboljšanje rezultatov zdravljenja³

PD-1, receptor programirane celične smrti 1



Pred predpisovanjem prosimo preberite celoten povzetek glavnih značilnosti zdravila.

SKRAJŠAN POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila.

Ime zdravila: LIBTAYO 350 mg koncentrat za raztopino za infundiranje. **Sestava:** En mililiter koncentrata vsebuje 50 mg cemiplimaba. Ena viala vsebuje 350 mg cemiplimaba v 7 ml raztopine. **Terapevtske indikacije:** Zdravilo LIBTAYO je kot samostojno zdravljenje (monoterapija) indicirano za zdravljenje odraslih bolnikov z metastatskim ali lokalno napredovalim ploščatoceličnim karcinomom kože (mPCKK ali lnPCKK), ki niso kandidati za kurativni kirurški poseg ali kurativno obsevanje. **Odmerjanje in način uporabe:** Zdravljenje mora uvesti in nadzorovati zdravnik, izkušen na področju zdravljenja raka. **Priporočeni odmerek:** Priporočeni odmerek cemiplimaba je 350 mg na 3 tedne v 30 minutni intravenski infuziji. Zdravljenje se sme nadaljevati do napredovanja bolezni ali nesprejemljivih toksičnih učinkov. **Prilagoditve odmerka:** Zmanjšanja odmerka niso priporočena. Glede na varnost in prenašanje pri posameznem bolniku je lahko potrebna odložitve odmerka ali prenehanje uporabe. Za priporočene prilagoditve za obvladovanje neželenih učinkov glejte celoten Povzetek glavnih značilnosti zdravila. **Posebne populacije:** **Pediatrična populacija:** Varnost in učinkovitost zdravila LIBTAYO pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, nista ugotovljeni. **Starejše osebe, okvara ledvic, okvara jeter:** odmerka ni treba prilagoditi. **Način uporabe:** Zdravilo LIBTAYO je namenjeno intravenski uporabi. Daje se v intravenski infuziji v obdobju 30 minut po intravenski liniji, ki vsebuje sterilni, nepirogen filter (v sami liniji ali kot dodatek), ki malo veže beljakovine (velikost por od 0,2 do 5 mikronov). Po isti infuzijski liniji se ne sme istočasno dajati drugih zdravil. **Kontraindikacije:** Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov. **Posebna opozorila in previdnostni ukrepi:** **Sledljivost:** Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila. **Imunsko pogojeni neželeni učinki:** Med uporabo cemiplimaba so opažali hude imunsko pogojene neželene učinke, tudi s smrtnim izidom. Pri bolnikih, zdravljenih s cemiplimabom ali drugimi zaviralci PD-1/PD-L1, se lahko sočasno pojavijo imunski neželeni učinki, ki vplivajo na več telesnih sistemov, na primer miozitis in miokarditis ali miasenja gravis. Za obvladovanje imunsko pogojenih neželenih učinkov je treba prilagoditi odmerek cemiplimaba, nadomestno hormonsko zdravljenje (če je klinično indicirano) in kortikosteroide. Odvisno od izrazitosti neželenega učinka je treba uporabo cemiplimaba začasno prekiniti ali za stalno prenehati. **Imunsko pogojeni pnevmonitis:** Pri bolnikih, ki so prejeli cemiplimab, so opažali imunsko pogojeni pnevmonitis, opredeljen s potrebo po uporabi kortikosteroidov in brez jasne alternativne etiologije, vključno s primeri s smrtnim izidom. **Imunsko pogojeni kolitis:** Pri bolnikih, ki so prejeli cemiplimab, so opažali imunsko pogojeno drisko ali kolitis, opredeljena s potrebo po uporabi kortikosteroidov in brez jasne alternativne etiologije. **Imunsko pogojeni hepatitis:** Pri bolnikih, ki so prejeli cemiplimab, so opažali imunsko pogojeni hepatitis, opredeljen s potrebo po uporabi kortikosteroidov in brez jasne alternativne etiologije, vključno s primeri s smrtnim izidom. **Imunsko pogojene endokrinopatije:** Pri bolnikih, ki so prejeli cemiplimab, so opažali imunsko pogojene endokrinopatije, opredeljene kot med zdravljenjem nastale endokrinopatije brez jasne alternativne etiologije. **Motnje v delovanju ščitnice (hipotiroidizem/hipertiroidizem):** Pri bolnikih, ki so prejeli cemiplimab, so opažali imunsko pogojene motnje v delovanju ščitnice. **Hipofizitis:** Pri bolnikih, ki so prejeli cemiplimab, so opažali imunsko pogojeni hipofizitis. **Nadledvična insuficienca:** Pri bolnikih, ki so prejeli cemiplimab, so opažali nadledvično insuficienco. **Sladkorna bolezen tipa 1:** Pri bolnikih, ki so prejeli cemiplimab, so opažali imunsko pogojeno sladkorno bolezen tipa 1, vključno z diabetično ketoacidozo. **Imunsko pogojeni neželeni učinki na kožo:** Med zdravljenjem s cemiplimabom so poročali o imunsko pogojenih neželenih učinkih na kožo, opredeljenih s potrebo po uporabi sistemskih kortikosteroidov in brez jasne alternativne etiologije, med njimi so bili hudi neželeni učinki na kožo, na primer Stevens-Johnsonov sindrom (SJS) in toksična epidermalna nekroliza (TEN) (v nekaterih primerih s smrtnim izidom), in druge kožne reakcije, na primer izpuščaj, multiformni eritem in pemfigoid. **Imunsko pogojeni nefritis:** Pri bolnikih, ki so prejeli cemiplimab, so opažali imunsko pogojeni nefritis, opredeljen s potrebo po uporabi kortikosteroidov in brez jasne alternativne etiologije. **Drugi imunsko pogojeni neželeni učinki:** Pri bolnikih, ki so prejeli cemiplimab, so opažali še druge življenjsko nevarne in smrtne imunsko pogojene neželene učinke, med njimi paraneoplastični encefalomeilitis, meningitis in miozitis. Zdravljenje s cemiplimabom lahko pri prejemnikih presadkov parenhimskih organov poveča tveganje za zavrntev. V obdobju po prihodu na trg so pri bolnikih, ki so prejeli druge zaviralce PD-1/PD-L1 obnem z alogensko presaditvijo hematopoetskih matičnih celic, poročali o primerih bolezni presadka proti gostitelju. **Z infundiranjem povezane reakcije:** Cemiplimab lahko povzroči resne ali življenjsko nevarne z infundiranjem povezane reakcije. **Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij:** Uporabi sistemskih kortikosteroidov ali imunosupresivov pred uvedbo cemiplimaba se je treba izogibati, razen fizioloških odmerkov sistemskih kortikosteroidov (≤ 10 mg/dan prednizolona ali enakovredno), ker lahko motijo farmakodinamično aktivnost in učinkovitost cemiplimaba. Vendar pa je kortikosteroide ali druge imunosupresive mogoče uporabiti po začetku zdravljenja s cemiplimabom za zdravljenje imunsko pogojenih neželenih učinkov. **Plodnost, nosečnost in dojenje:** Ženske v rodni dobi morajo med zdravljenjem s cemiplimabom in vsaj še 4 mesece po zadnjem odmerku cemiplimaba uporabljati učinkovito kontracepcijo. Cemiplimab ni priporočljiv med nosečnostjo in za ženske v rodni dobi, ki ne uporabljajo učinkovite kontracepcije, razen če klinična korist odtehta možno tveganje. Če se ženska odloči za zdravljenje s cemiplimabom, ji je treba svetovati, da med zdravljenjem s cemiplimabom in vsaj še 4 mesece po zadnjem odmerku ne sme dojeti. **Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev:** Po zdravljenju s cemiplimabom so poročali o utrujenosti. **Neželeni učinki:** Zelo pogosti: driska, izpuščaj, pruritus, utrujenost. Pogosti: z infundiranjem povezane reakcije, hipotiroidizem, hipertiroidizem, dispneja, stomatitis, hepatitis, artralgijska bolečina, artritis, zvišana alanin-aminotransferaza, zvišana aspartat-aminotransferaza, zvišana alkalna fosfataza v krvi, zvišan kreatinin v krvi. Občasni: sjögrenov sindrom, imunsko pogojena trombocitopenična purpura, sladkorna bolezen tipa 1, nadledvična insuficienca, hipofizitis, tiroiditis, praneoplastični encefalomeilitis, kronična vnetna demielinizirajoča poliradikulonevropatija, encefalitis, meningitis, Guillain-Barréjev sindrom, vnetje osrednjega živčevja, periferne nevropatije, miasenja gravis, keratitis, miokarditis, perikarditis, šibkost mišic, revmatska polimialgija, nefritis. **Preveliko odmerjanje:** V primeru prevelikega odmerjanja naj se bolnike natančno kontrolira glede znakov in simptomov neželenih učinkov in uvede ustrezno simptomatsko zdravljenje. **Način in režim izdaje zdravila:** H-Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept, zdravilo pa se uporablja samo v bolnišnicah. **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom:** Regeneron Ireland Designated Activity Company (DAC), One Warrington Place, Dublin 2, D02 HH27, Irska. **Datum zadnje revizije besedila:** 08.03.2021

SAMO ZA STROKOVNO JAVNOST

REGENERON | SANOFI GENZYME

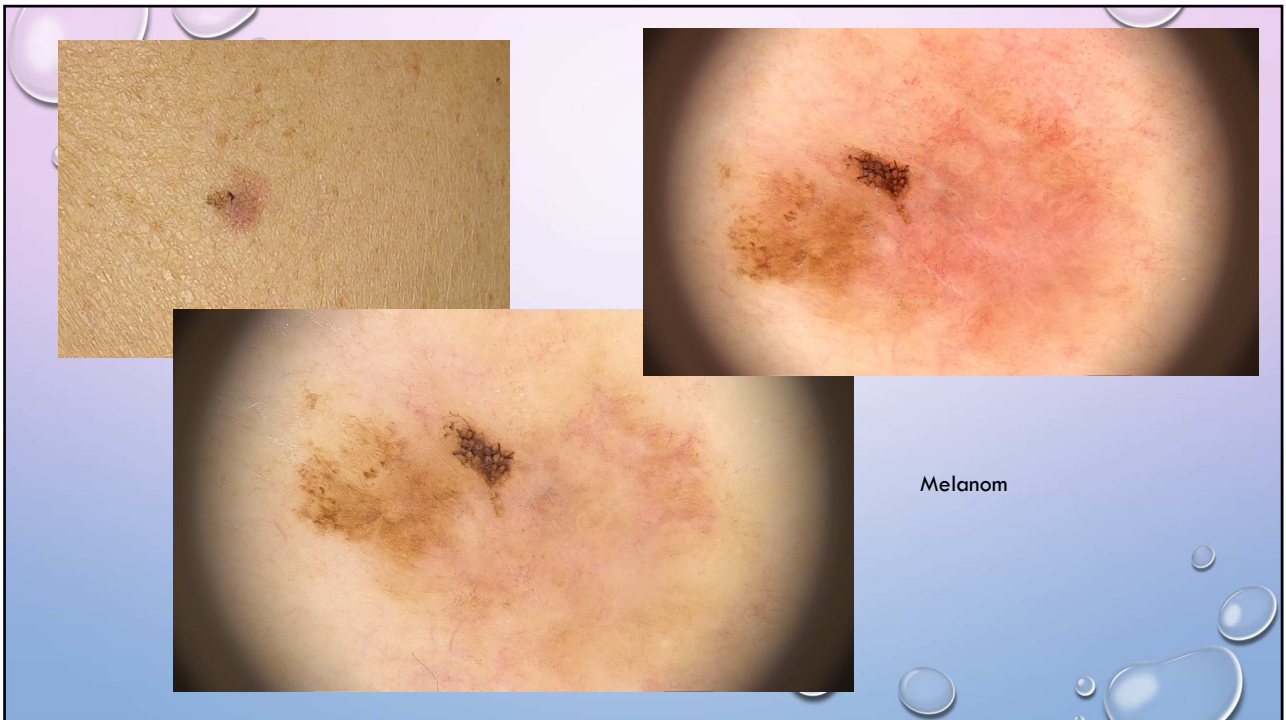
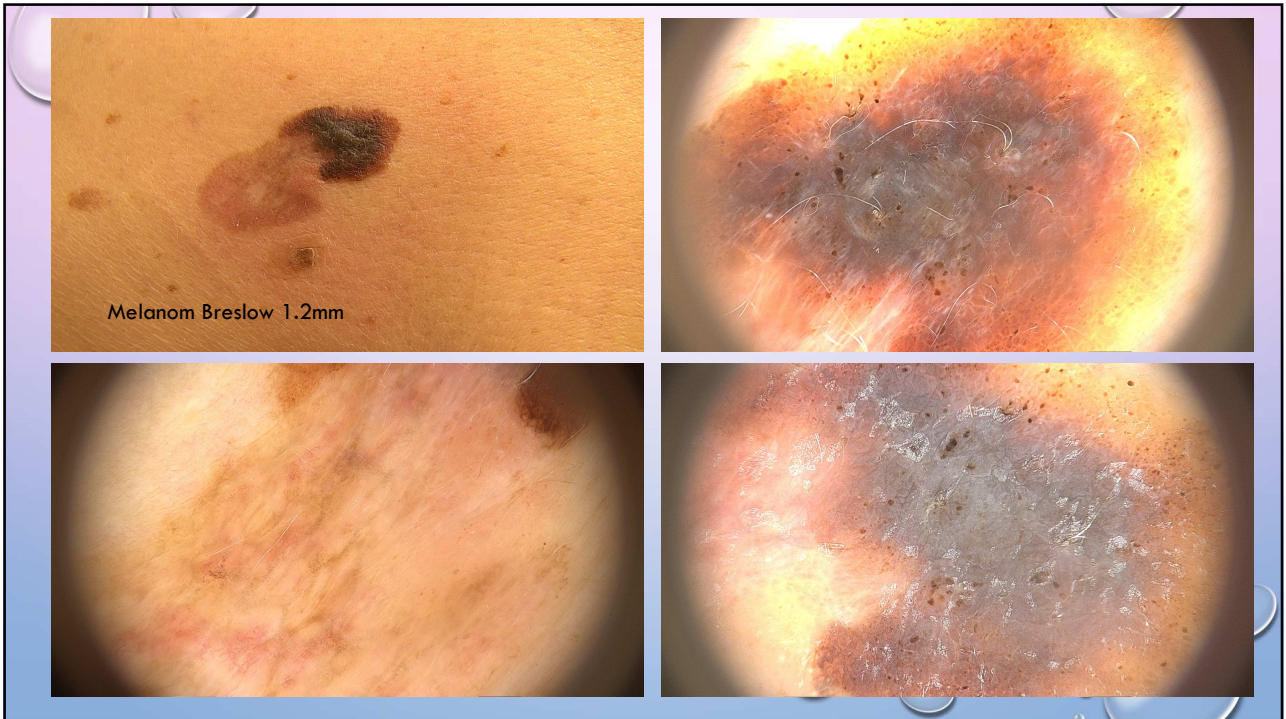
Sanofi and Regeneron are collaborating in the global development and commercialization for LIBTAYO (cemiplimab).

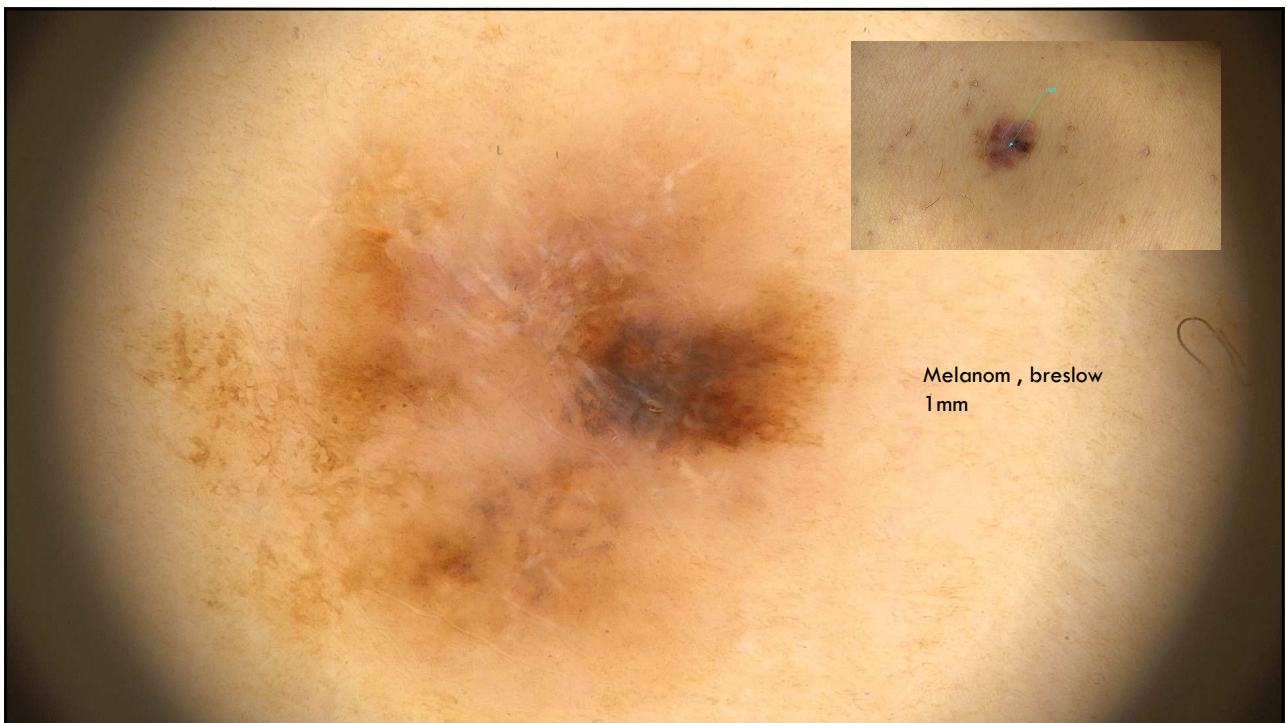
© 2019 sanofi-aventis Slovenija LLC and Regeneron Pharmaceuticals, Inc. All rights reserved. MAT-SI-2000079-4.0-05/2021

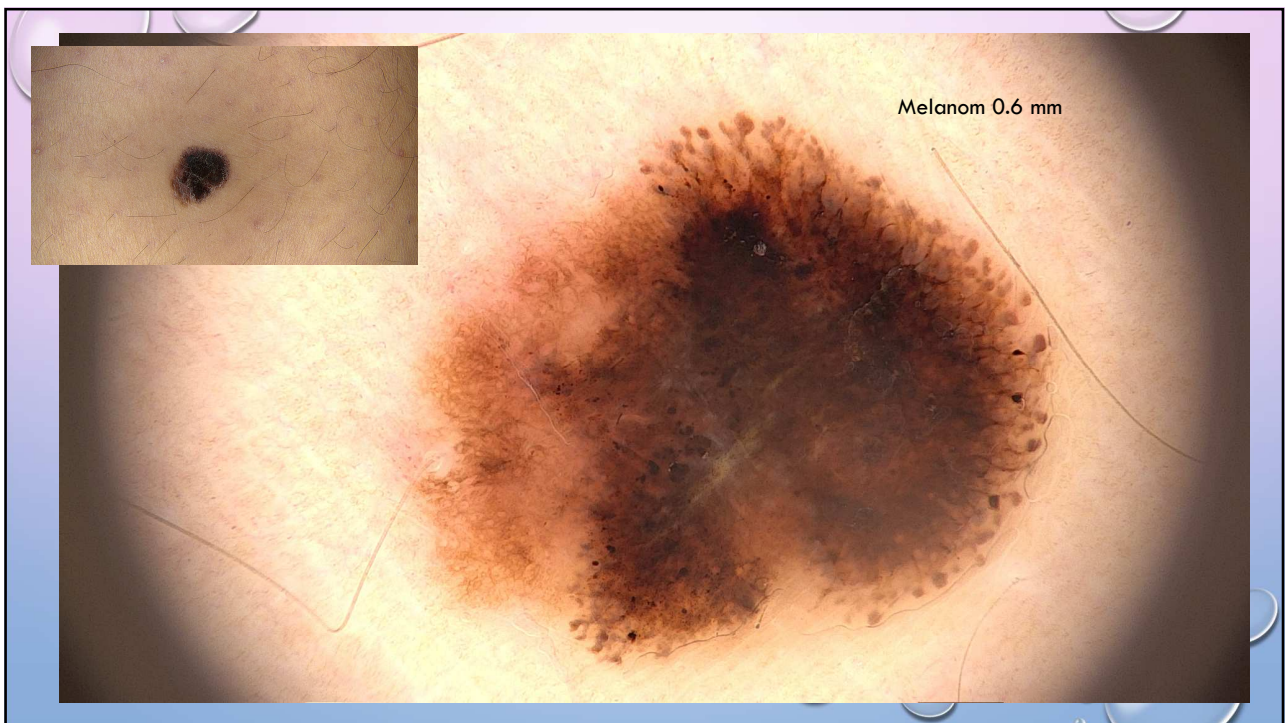
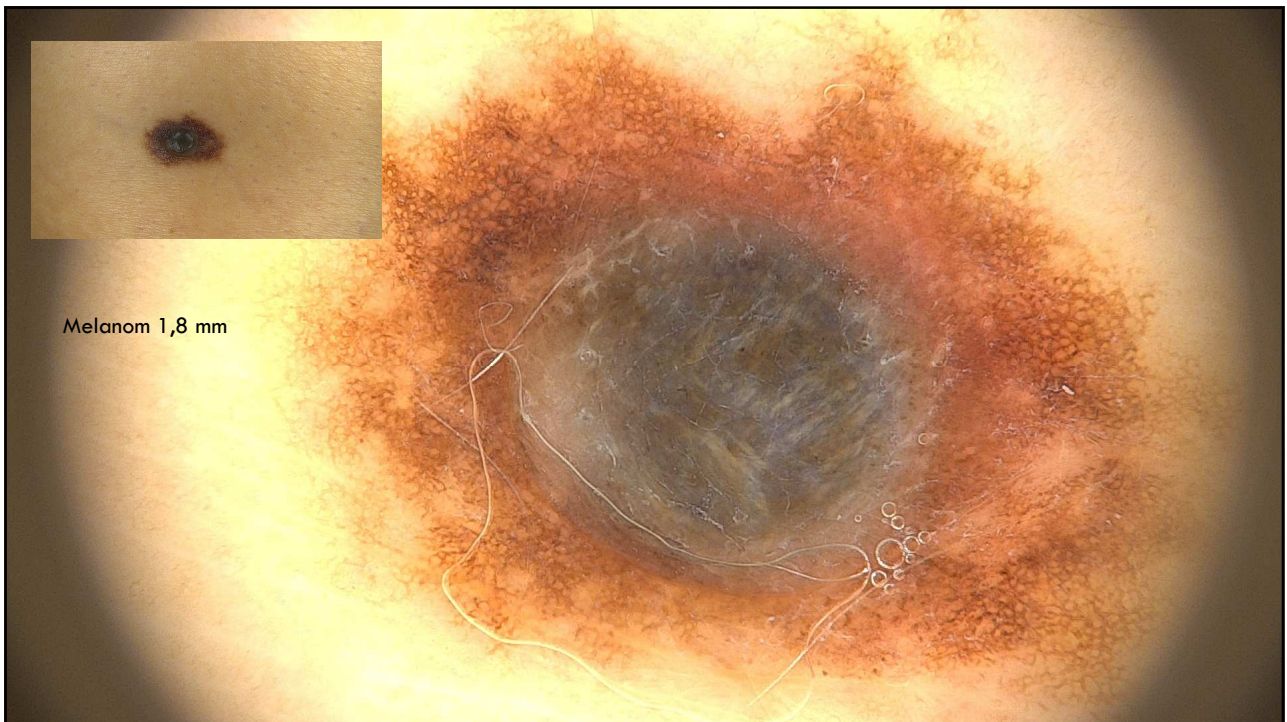
1. Libtayo (cemiplimab) Povzetek glavnih značilnosti zdravila, www.ema.europa.com, datum zadnjega posodabljanja 08.03.2021

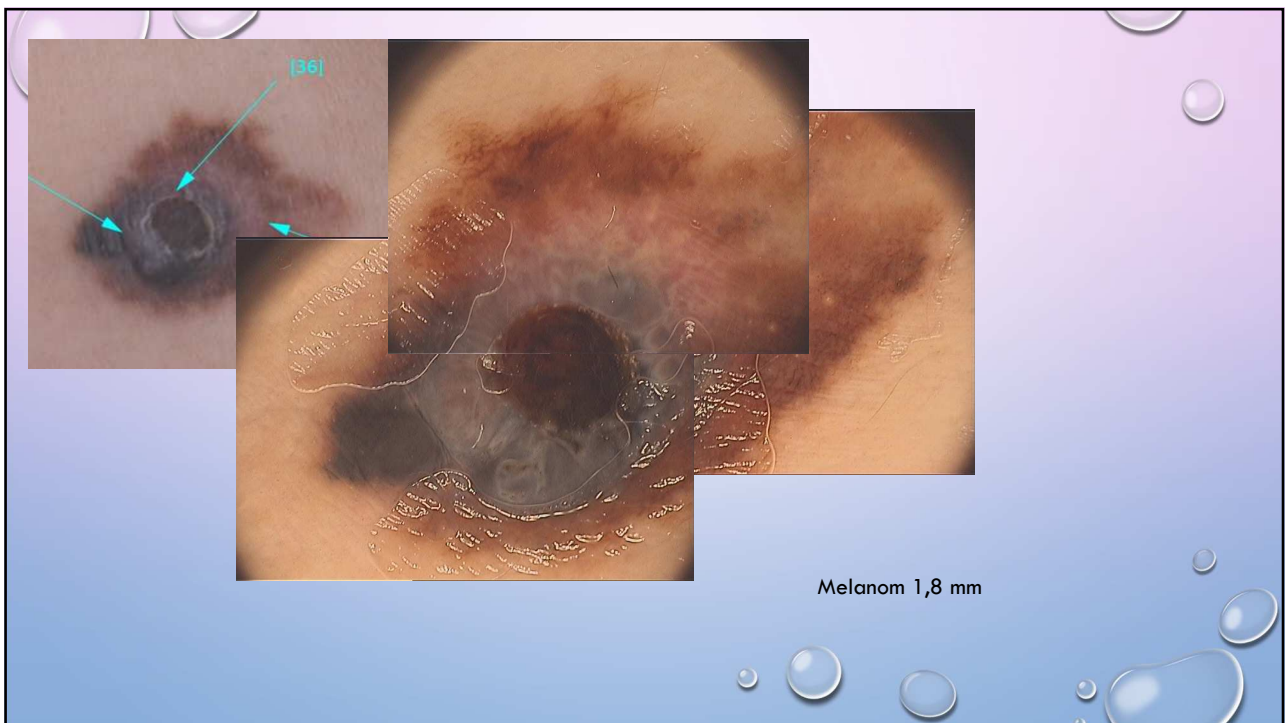
2. www.nice.org.uk, technology appraisal guidance TA592, dostop 07.08.2019. 3. www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/pd-1, dostop 07.08.2019

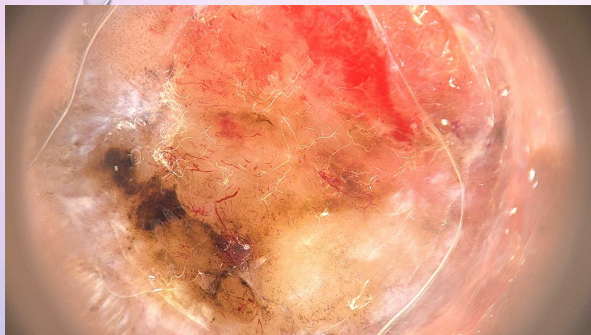
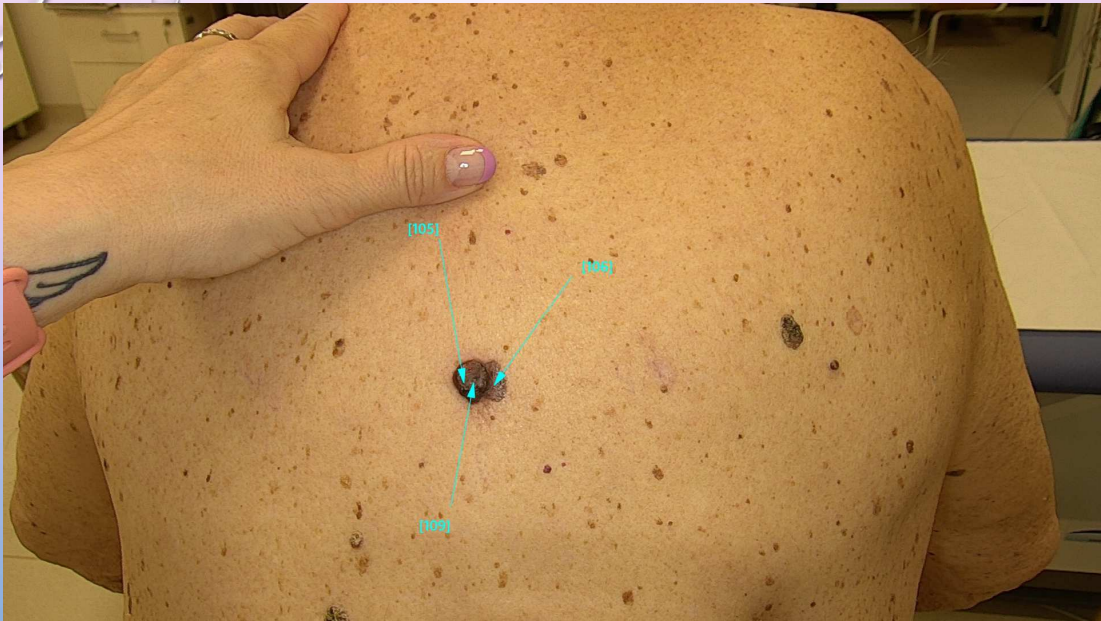




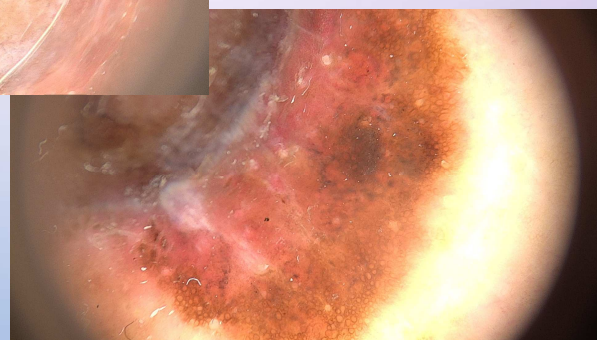




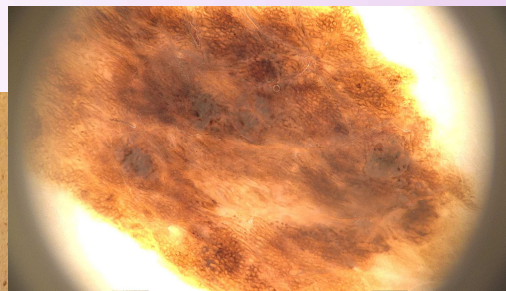




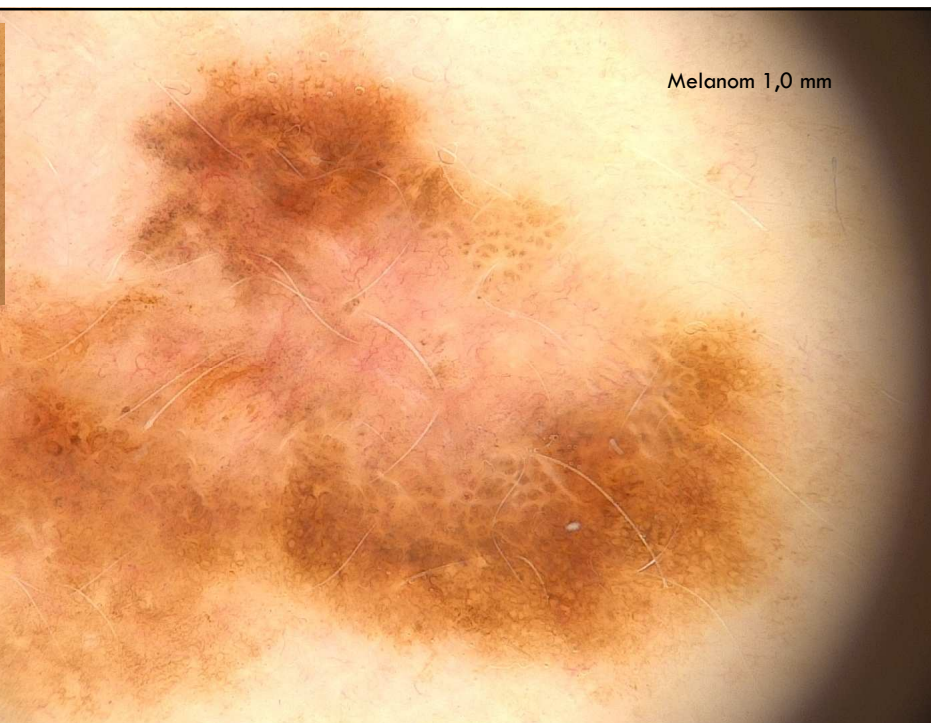
Melanom



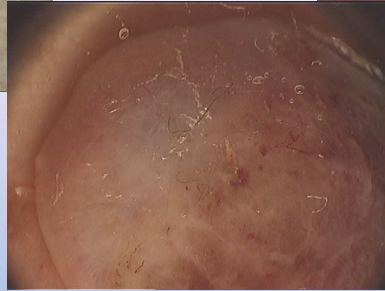
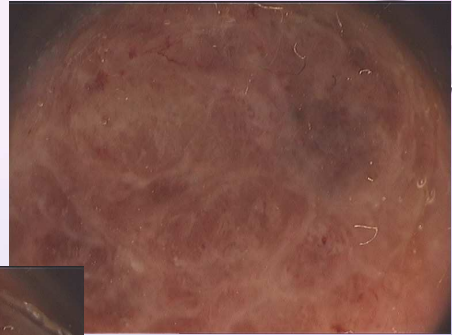
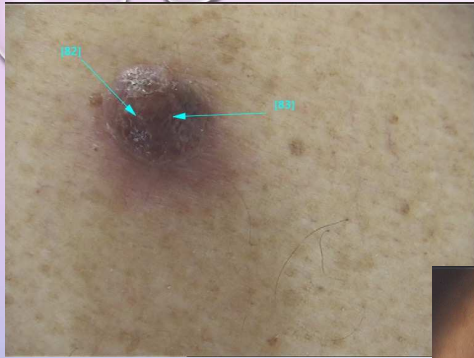
Atipična nevusa



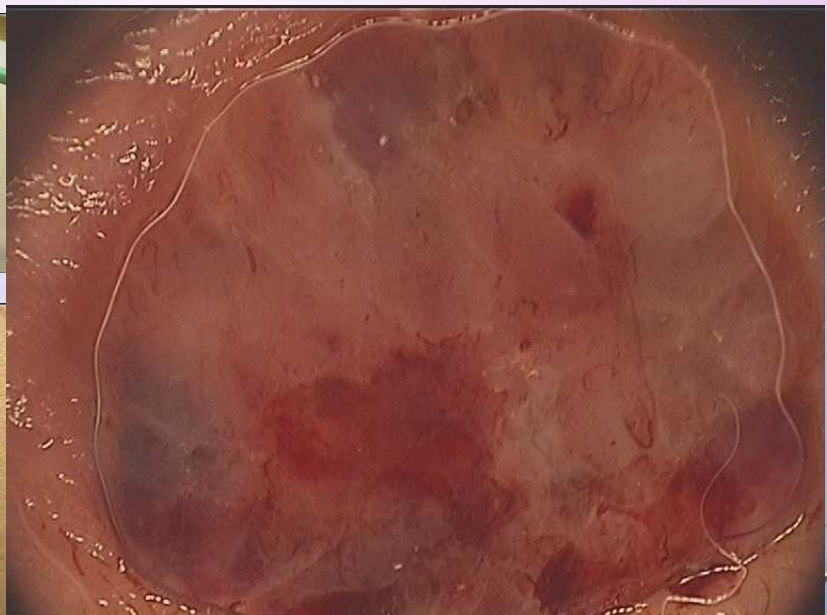
Melanom 1,0 mm







Melanom 3,4 mm



Melanom 3,2 mm

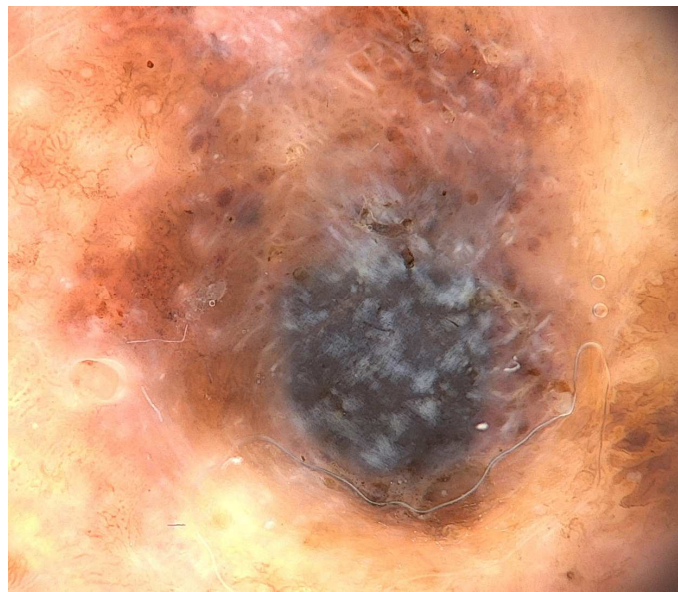


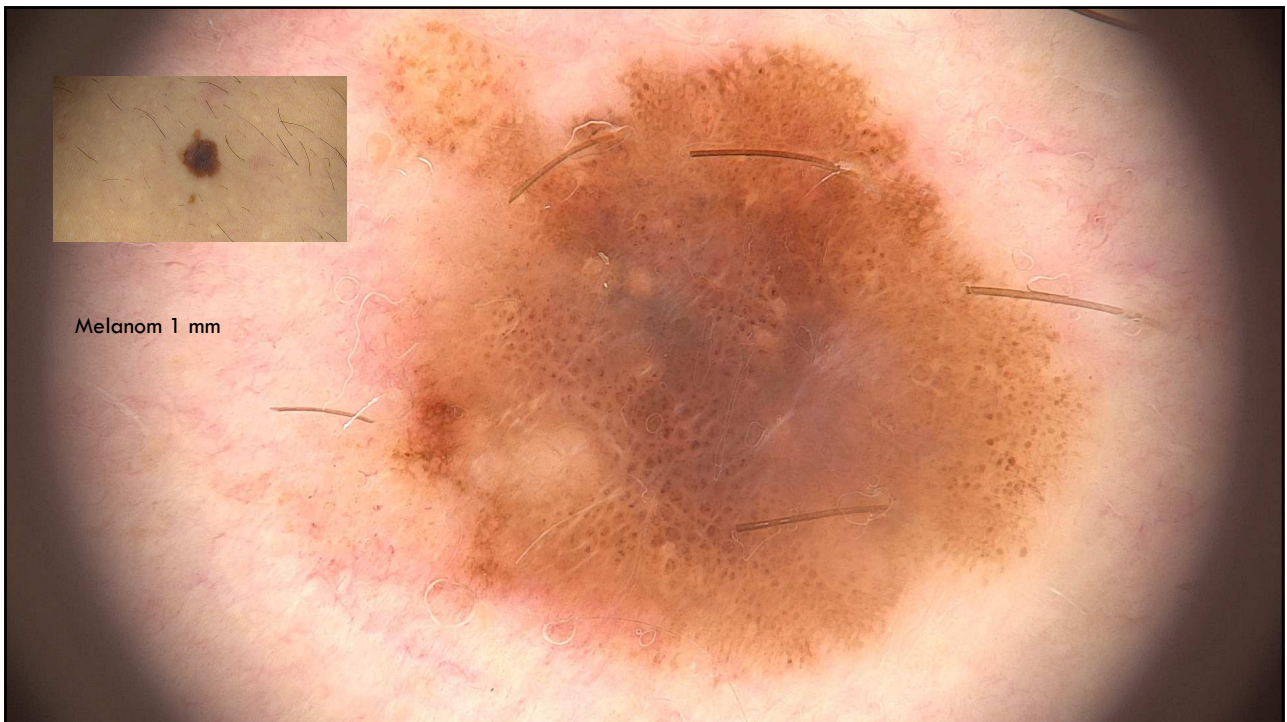


Melanom 0,4 mm



Melanom 3,8 mm







ONKOLOŠKI INŠTITUT
INSTITUTE OF ONCOLOGY
LJUBLJANA

Strokovna knjižnica za onkologijo

8 čitalniških mest

5.300 knjig

6.000 e-revij



vsak delovni dan od 8. do 15. ure
www.onko-i.si/strokovna_knjiznica

**ŠOLO DERMATOSKOPIJE ZA ONKOLOGE SO PODPRLE
NASLEDNJE DRUŽBE:**

MSD

NOVARTIS

BMS

SANOFI