

STANY PRZEDNOWOTWOROWE I NOWOTWORY SKÓRY

Nowotwory łagodne

- ⦿ Brodawka łojotokowa
- ⦿ Włókniak
- ⦿ Bliznowiec
- ⦿ Tuszczak
- ⦿ Ziarniniak naczyniowy

Brodawka łojotokowa = brodawka starcza

- ⦿ Łagodne nowotwory naskórkowe o brodawkowej powierzchni.
- ⦿ Płaskie bądź uszypułowane.
- ⦿ Pojawiają się po 40 roku życia.
- ⦿ Leczenie: krioterapia, elektrokoagulacja, usunięcie chirurgiczne.

Włókniaki

- ⦿ Łagodny rozrost tkanki łącznej występujący niezależnie od wieku.
- ⦿ Dwa rodzaje włókniaków:

Włókniaki miękkie - najczęściej nitkowate zmiany (guzki), barwy skóry lub nieco ciemniejsze, występujące na szyi i karku

Włókniaki twarde - okrągłe brunatnawe twarde guzki, występujące pojedynczo, najczęściej na kończynach

Włókniaki

- ⦿ Nie wymagają leczenia.
- ⦿ Usuwane ze względów kosmetycznych elektrokoagulacją, laserowo.
- ⦿ Niekiedy po usunięciu włókniaka twardego pozostaje brzydka blizna.

Bliznowiec

- ⦿ Łagodny nowotwór skóry wywodzący się z tkanki łącznej włóknistej.
- ⦿ Powstaje w wyniku urazu.
- ⦿ Cechą charakterystyczną jest przerastanie zmiany poza miejsce urazu.
- ⦿ Skłonność osobnicza.
- ⦿ Każda lokalizacja, często na klatce piersiowej, barkach, ramionach, płatku ucha.

Bliznowiec

- ⦿ Należy różnicować z przerostą blizną – nie zajmuje skóry zdrowej/nieuszkodzonej.
- ⦿ Ostrzykiwanie glikokortykosteroidami, np.: triamcynolonem; opatrunki okluzyjne z silnymi glikokortykosteroidami; opatrunki uciskowe; laseroterapia.
- ⦿ Nie zaleca się usuwania chirurgicznego.

Tłuszczak

- ⦿ Łagodny guz rozwijający się w wyniku przerostu tkanki tłuszczowej.
- ⦿ Zmiana miękka, przesuwalna względem podłoża, różnej wielkości.
- ⦿ Skóra pokrywająca guz pozostaje niezmienna.
- ⦿ Usuwanie chirurgiczne ze względów estetycznych lub gdy zmiany dają objawy uciskowe/dolegliwości.

Ziarniniak naczyniowy

- ⦿ Łagodny zmiana wywodząca się z naczyń.
- ⦿ Powstaje najczęściej w wyniku urazu.
- ⦿ Guzek barwy żywoczerwonej, o łatwo krwawiącej powierzchni.
- ⦿ Usunięcie chirurgiczne, krioterapia, elektokoagulacja.
- ⦿ Możliwy odrost – konieczność doszczętnego usunięcia ziarniniaka.

Stany przednowotworowe

Zmiany skórne i błon śluzowych, z których po rozmaicie długim czasie trwania mogą powstać nowotwory złośliwe

1. Zmiany związane z działaniem światła słonecznego bądź innego promieniowania UV
 - Rogowacenie słoneczne
 - Uszkodzenie porentgenowskie skóry
 - Xeroderma pigmentosum
2. Rogowacenie chemiczne, np.: arsenowe, dzięgiowe
3. Rogowacenie białe (leukoplakia) w obrębie błon śluzowych

Rzadziej nowotwory rozwijają się w przerostych bliznach po oparzeniach lub w przewlekłych stanach zapalnych związanych z bliznowaceniem

Rogowacenie słoneczne

- ⦿ Ogniska rumieniowo/brunatno żółte, ściśle przylegające do skóry przewlekle ekspozowanej na działanie promieniowania słonecznego.
- ⦿ Typowo u ludzi w podeszłym wieku.

Rogowacenie słoneczne

- ⦿ Leczenie miejscowe: 5% imikwimod; tretynoina, mrożenie ciekłym azotem, terapia fotodynamiczna, laseroterapia.
- ⦿ Ochrona przed działaniem promieniowania ultrafioletowego.
- ⦿ Okresowa kontrola.

Róg skóry

- ⦿ Odmiana rogowacenia słonecznego.
- ⦿ Nagromadzenie mas rogowych układające się na kształt rogu zwierzęcego.
- ⦿ Skóra ekspozowana na promieniowanie UV, np.: twarz, małżowiny uszne.
- ⦿ Usunięcie zmiany, najlepiej chirurgicznie – możliwość badania histopatologicznego.

Leukoplakia

- ⦿ Białawe ogniska nadmiernego rogowacenia w obrębie błon śluzowych jamy ustnej i narządów płciowych.
- ⦿ Eliminacja czynników drażniących, np.: źle dopasowane protezy, palenie tytoniu.
- ⦿ Zmiany brodawkujące – krioterapia, usunięcie chirurgiczne.

Stany rzekomonowotworowe

Rogowiak kolczystokomórkowy

- ⦿ Kopulasty, twarde guzy, z kraterowatym zagłębieniem w części centralnej, wypełnionym masami rogowymi.
- ⦿ Charakteryzuje się szybkim wzrostem.
- ⦿ Samoistne ustępowanie.

Rak podstawnocomórkowy - BCC

- ⦿ Najczęstszy nowotwór skóry charakteryzujący się miejscowo naciekającym, niszczącym wzrostem.
- ⦿ Na ogół nie daje przerzutów.
- ⦿ Za czynnik sprzyjający powstawaniu nowotworu uznaje się promieniowanie słoneczne.
- ⦿ Występuje głównie u osób w starszym wieku.
- ⦿ Umiejscowiony jest najczęściej na twarzy.
- ⦿ Charakterystyczny dla tej zmiany jest drobnoguzkowy („perslity”) wał na obwodzie.

Odmiany raka podstawnocomórkowego

1. Guzkowy
2. Barwnikowy
3. Wrzodziejący
4. Powierzchnowy
5. Twardzinopodobny
6. Torbielowaty

Rak podstawnocomórkowy

- ⦿ Wycięcie chirurgiczne.
- ⦿ Metoda mikrograficznej chirurgii Mohsa.
- ⦿ Krioterapia – ciekły azot (-196°C), podtlenek azotu (-89°C)
- ⦿ Terapia fotodynamiczna.
- ⦿ Imikwimod.

Rak kolczystokomórkowy - SCC

- ⦿ Wykazuje skłonność do wzrostu naciekającego, daje przerzuty (głównie do węzłów chłonnych).
- ⦿ Powstaje często w miejscu zmian przednowotworowych.
- ⦿ Czynniki prowokującymi są: drażnienie mechaniczne, środki chemiczne, przewlekłe działanie promieni słonecznych.
- ⦿ Raki umiejscowione w obrębie narządów płciowych często związane są z obecnością onkogennych wirusów HPV

Rak kolczystokomórkowy - SCC

- ⦿ Zmiana o charakterze wrzodzącym lub brodawkowym, z obecnością nacieku u podstawy. Brzeg wałowy, ale bez charakterystycznego dla BCC perlistego wału.
- ⦿ Postać wrzodziejąca – głęboko drażące owrzodzenie o twardych, nacieczonych brzegach.
- ⦿ Postać brodawkowa – wyraźny przerost zmian, naciek mniej nasilony.
- ⦿ Zmiany mogą lokalizować się na granicy skóry i błony śluzowej.

Rak kolczystokomórkowy

- ⦿ Wycięcie chirurgiczne.
- ⦿ Metoda mikrograficznej chirurgii Mohsa.
- ⦿ Radioterapia – postępowanie uzupełniające.

Znamiona barwnikowe nabyte

- Ich liczba wzrasta do 30. rż. W późniejszym okresie życia mogą zanikać.
- Dobrze odgraniczone od skóry otaczającej zmiany o różnym stopniu wysycenia barwnikiem. W zależności od lokalizacji komórek znamionowych (melanocytów) wyróżnia się: znamię łączące, znamię skórne i znamię mieszane.
- Znamię łączące – ciemna plama – komórki obecne są w warstwie podstawnej.
- Znamię skórne – płasko-wyniosły guzek barwy zbliżonej do skóry lub nieco ciemniejszej – komórki obecne są w skórze właściwej.
- Znamię złożone (mieszane) – łączy w sobie cechy w/w.

Znamiona barwnikowe nabyte

- Usunięcie chirurgiczne, zwłaszcza w przypadku przewlekłego drażnienia lub w przypadku zmian zachodzących w znamieniu, np.: powiększenie, zróżnicowanie zabarwienia, wystąpienie świądu/bólu.

Znamiona barwnikowe nabyte

- Znamię Suttona
Okrągłe lub owalne znamię otoczone obwódką skóry odbarwionej. Występuje zwykle u osób młodych. Pojawienie się tego rodzaju zmiany u osób starszych wymaga wykluczenia czerniaka.
- Znamię Spitz
Kopulasty guzek o gładkiej powierzchni, spoisty. Pojawia się u dzieci i młodzieży, dość szybko rośnie. Obraz histopatologiczny może przypominać czerniaka.

Znamiona barwnikowe wrodzone

- Obecne od urodzenia.
- Wyróżnia się znamiona małe (\varnothing do 1.5 cm), średnie (\varnothing 1.5 – 20 cm) i duże (\varnothing powyżej 20 cm).
- Mogą być owłosione.
- Znamiona olbrzymie wykazują skłonność do transformacji nowotworowej (6-10%). Mniejsze również, ale rzadziej.

Czerniak

- Jeden z najbardziej złośliwych nowotworów
- Wczesnie tworzy przerzuty
- Zwiększa się jego częstość; szacuje się, że w Polsce, w latach 1980-2010 częstość występowania MM wzrosła niemal trzykrotnie.
- Względnie rzadki – w Polsce współczynnik zachorowalności wynosi 4,9/100 000, co odpowiada ok. 3100 zachorowaniom rocznie (ok. 1400 M i 1700 K).
- Powstaje w obrębie zmian barwnikowych lub w skórze wcześniej nie zmienionej.

Czerniak - czynniki ryzyka wg Fitzpatricka

- Ponad 3 znamiona dysplastyczne.
- Liczne znamiona barwnikowe nabyte.
- Rude włosy/pięgi.
- Fototyp I i II – niemożność opalania.
- Oparzenia słoneczne w wywiadzie, zwłaszcza w dzieciństwie.
- Występowanie czerniaka w rodzinie.

Znamię dysplastyczne

- ⦿ Wielkość powyżej 5 mm
- ⦿ Niewyraźne brzegi
- ⦿ Asymetria
- ⦿ Nieregularna pigmentacja
- ⦿ Czerwonawy/ciemnobrązowy/czarny odcień
- ⦿ Zwykle płaskie
- ⦿ Może być wyniosłe w części centralnej

Czynniki zwiększonego ryzyka zachorowania*

- ⦿ Intensywne działanie naturalnego promieniowania ultrafioletowego (promieniowanie słoneczne), jak również sztucznego (solaria).
- ⦿ Stałe drażnienie mechaniczne lub chemiczne.
- ⦿ Mała zawartość barwnika w skórze.
- ⦿ Predyspozycje genetyczne (rodzinny zespół znamion atypowych).

* Wg „Czerniaki skóry – zasady postępowania diagnostyczno-terapeutycznego”, Przegl Dermatol 2016, 103,1-18.

Typy czerniaka

1. Czerniak wychodzący z plamy soczewicowatej
2. Czerniak szerzący się powierzchownie
3. Czerniak guzkowy
4. Czerniak umiejscowiony na kończynach wychodzący z plam soczewicowatych
5. Czerniak bezbarwnikowy

Plama soczewicowata

Plama barwnikowa, barwy jasno-lub ciemnobrunatnej zlokalizowana głównie w obrębie skóry tułowia. Zwykle mnogie. Pojawiają się w dzieciństwie.

Plama soczewicowata złośliwa – wolno szerząca się plama barwnikowa o nieregularnym, zatartym brzegu i niejednorodnym zabarwieniu. Występuje głównie w obrębie skóry twarzy i grzbietów rąk. Pojawia się u osób w średnim i starszym wieku.

DIAGNOSTYKA CZERNIAKA

- badanie kliniczne
- USG
- metoda fotodynamiczna
- dermatoskopia
- histopatologia

Systemy oceny

System ABCD	System Glasgow
A (asymmetry) — asymetria (czerniak jest asymetryczny względem każdej osi w odróżnieniu do łagodnych zmian, które zwykle są okrągłe lub owalne, a także prezentuje obraz nieregularny, złożony z wyniosłości określanych mianem wysp)	1 — powiększanie
B (borders) — brzoje nierówne i postrzępione	2 — zmiana kształtu
C (color) — kolor różnorodny (od jasnobrązowego po czarny, stalowy) z nierównomiernym rozkładem barwnika, często z jego punktowymi depozytami (szczególnie dobrze widoczne w badaniu dermatoskopowym)	3 — zmiana koloru
D (diameter) — wymiar większy niż 5 mm lub (dynamics) — dynamika zmian morfologicznych w guzie	4 — obecność stanu zapalnego
	5 — obecność sączenia, krwawienia ze zmiany lub widoczny strup
	6 — zaburzenie czucia (np. świąd i przeczulica)
	7 — wymiar > 7 mm

*Należy w ramach systemu ABCD uwzględnić się dodatkowy obow. E (elevated) — uwypuklenie powierzchni ponad poziom otaczającego zmianą naskórka. Należy dodać, że cienkie czerniaki (o grubości < 1 mm wg Breslowa) nie tworzą wyczuwalnego palpacyjnie zgubienia w porównaniu z prawidłową skórą w otoczeniu zmiany. Ostatnio sugeruje się, że ważniejsze od uwypuklenia zmiany pierwotnej jest powiększanie średnicy zmiany (extension).

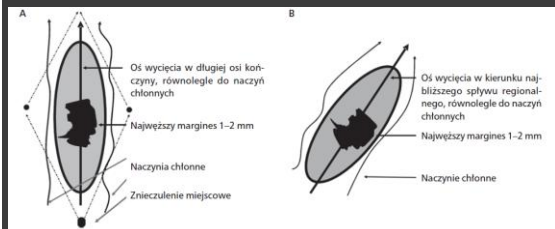
Dermatoskopia a rozpoznanie MM

- ⦿ Dzięki tej metodzie poprawa czułości diagnostycznej może wynieść nawet 27%.
- ⦿ Dokumentacja fotograficzna – znamiona atypowe.
- ⦿ Podstawą rozpoznania czerniaka jest wynik badania histopatologicznego całej wyciętej zmiany.
- ⦿ Nie ma wskazań do profilaktycznego wycięcia znamion skórnych, które nie są podejrzane o czerniaka skóry.
- ⦿ Badania dodatkowe: morfologia, próby wątrobowe, aktywność LDH, rtg płuc, usg jamy brzusznej i ew. regionalnych węzłów chłonnych.

Biopsja wycinająca zmiany skórnej

- ⦿ Margines boczny wycięcia 1-2 mm skóry niezmienionej chorobowo.
- ⦿ Cięcie zgodnie z długą osią ciała.
- ⦿ Badanie obejmuje:
 - Ocena grubości zmiany – skala wg. Breslowa.
 - Obecność lub brak owrzodzenia (średnica).
 - Stopień nacieku warstw skóry – skala wg. Clarka.
 - Podtyp histologiczny
 - Szerokość marginesu wycięcia
 - Obecność znamienia barwnikowego i jego ew. regresję
 - Liczbę mitoz.
 - Obecność lub brak naciekania naczyń krwionośnych i chłonnych oraz pni nerwowych
 - Obecność lub brak przerzutów satelitarnych.

Biopsja wycinająca zmiany skórnej



A. Biopsja wycinająca — kończyny. B. Biopsja wycinająca — tułów.

Wg „Czerniaki skóry – zasady postępowania diagnostyczno-terapeutycznego”, Przegl Dermatol 2009, 96,193-203

Biopsja węzłów wartowniczych

- ⦿ Po biopsji wycinającej z rozpoznaniem MM potwierdzonym badaniem histopatologicznym, ale nie po szerokim wycięciu ogniska pierwotnego.
- ⦿ Z grubością nacieku wg Breslow ≥ 1 mm.
- ⦿ Z (mikro)owrzodzeniami na powierzchni MM, niezależnie od grubości nacieku.
- ⦿ Bez klinicznych cech przerzutów w regionalnych węzłach chłonnych i narządach odległych.
- ⦿ Brak przeciwwskazań do znieczulenia ogólnego.

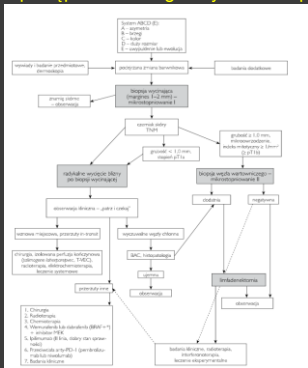
Czynniki rokownicze

- ⦿ Pierwotne ognisko MM – grubość wg Breslowa i obecność (mikro)owrzodzenia ogniska pierwotnego.
- ⦿ Przerzuty w regionalnych węzłach chłonnych – liczba zmienionych w. chłonnych. Lepiej rokują chorzy z mikroprzerzutami. Naciekanie przez komórki MM poza torebkę węzła chłonnego.
- ⦿ Przerzuty odległe – lokalizacja przerzutów, aktywność LDH

Czerniak

- ⦿ Leczenie chirurgiczne.
- ⦿ Nie należy wykonywać biopsji – zmiana powinna być usunięta w całości.
- ⦿ Ocena grubości guza i głębokości naciekania – ustalenie marginesu cięcia:
 - In situ 0.5 cm
 - ≤ 2 mm 1.0 cm
 - > 2 mm 2.0 cm
- ⦿ Limfadenektomia
- ⦿ Leczenie uzupełniające

Schemat postępowania diagnostyczno-terapeutycznego



Wg. Czerniak skóry – zasady postępowania diagnostyczno-terapeutycznego; Przegląd Dermatol 2016, 103, 1-18

Czerniak - obserwacja

- Możliwość nawrotu nawet po 10 latach od pierwotnego leczenia.
- Wczesne czerniaki po wycięciu ogniska pierwotnego bez przerzutów do w.ch.: pierwsze 5 lat badania kontrolne co 6-12 miesięcy, następnie 1x w roku
- Zaawansowane miejscowo czerniaki po wycięciu ogniska pierwotnego bez przerzutów do w.ch.: pierwsze 2-3 lata bad. kontrolne co 3-6 miesięcy, następnie co 6-12 miesięcy do 5 lat, następnie 1x w roku

Czerniak – obserwacja cd.

- Po wycięciu przerzutów do okolicznych w.ch. Lub wznowy miejscowej lub ogniska satelitarnego: przez pierwsze 2 lata co 3 miesiące, przez kolejne 3 lata co 3-6 miesięcy, a następnie 1x w roku
- Po leczeniu przerzutów odległych: indywidualny program wizyt kontrolnych

Czerniak

- ⊙ Wskaźnik przeżyć 5-letnich:
 - wczesne postaci MM 60-95%
 - regionalne zaawansowanie 20-70%
 - choroba uogólniona 5-10%

Chłoniaki skóry

Pierwotne chłoniaki skóry są rzadką grupą nowotworów wywodzących się z układu chłonnego. 75% - wywodzą się z limfocytów T, 25% z limfocytów B.

Chłoniaki skóry

Klasyfikacja chłoniaków pierwotnych skóry według WHO-EORTC.

- ⊙ **Pierwotne chłoniaki skóry z komórek T i NK**
 - ziarniak grzybiasty
 - odmiany ziarniaka grzybiastego:
 - odmiana foliukulotropowa
 - siatkowica pagetoidalna
 - skóra obwisła i ziarniakowa
 - zespół Sézary'ego
 - pierwotne skórne choroby limfoproliferacyjne z komórek T CD30+
 - lymphomatoid papulosi
 - pierwotny skórny chłoniak anaplastyczny z dużych komórek T CD30+
 - białaczka lub chłoniak z komórek T dorosłych
 - chłoniak z komórek T typu zapalenia tkanki podskórnej
 - chłoniak pozawęzłowy z komórek NK lub T, typ nosowy
 - pierwotne chłoniaki skóry z obwodowych komórek T, odmiany rzadkie:
 - pierwotny chłoniak skóry agresywny epidermotropowy z cytotoksycznych komórek CD8+
 - pierwotny chłoniak skóry z komórek T γδ
 - pierwotny chłoniak skóry z małych lub średnich komórek T CD4+
- ⊙ **Pierwotne chłoniaki skóry z komórek B**
 - pierwotny skórny chłoniak strzyki brzożnej
 - pierwotny skórny chłoniak z ośrodków rozmazania
 - pierwotny skórny chłoniak rozlany z dużych komórek typu kończynowego
 - śródnaczyniowy chłoniak z dużych komórek B

Ziarniniak grzybiasty - Mycosis fungoides

Pierwotny chłoniak skóry o przewlekłym przebiegu, wywodzący się z limfocytów T. Zmiany chorobowe dotyczą pierwotnie skóry, a następnie dochodzi do zajęcia węzłów chłonnych i narządów wewnętrznych

Ziarniniak grzybiasty

1. Okres wstępny
2. Okres naciekowy
3. Okres guzowaty

Zespół Sezary'ego

- ⊙ Pierwotny chłoniak skóry T-komórkowy.
- ⊙ Obecność komórek Sezary-ego – limfocyty T o charakterystycznym, pofałdowanym jądrze komórkowym.
- ⊙ Uogólniony stan zapalny skóry, z charakterystycznym zajęciem skóry twarzy, wypadaniem włosów, rogowaceniem podeszew stóp, dłoni oraz płytek paznokciowych.
- ⊙ Powiększone węzły chłonne.

Klasyfikacja stopnia zaawansowania choroby

	T	N	M	B
IA	1	0	0	0, 1
IB	2	0	0	0, 1
IIA	1, 2	1, 2	0	0, 1
IIB	3	0-2	0	0, 1
III	4	0-2	0	0, 1
IIIA	4	0-2	0	0
IIIB	4	0-2	0	1
IVA 1	1-4	0-2	0	2
IVA 2	1-4	3	0	0-2
IVB	1-4	0-3	1	0-2

Leczenie - MF stadium IA, IIA

Leczenie I linii

- glikokortykosteroidy miejscowo – nie w terapii przewlekłej ze względu na działanie ogólne leku; 2-3 razy w tygodniu przez 3-4 miesiące, pod okluzją
- fototerapia z wykorzystaniem doustnych psoralenów (PUVA) 2-3 razy w tygodniu, można łączyć z retinoidami lub reksinoidami
- fototerapia promieniowaniem typu B (UVB) 2-3 razy w tygodniu
- miejscowo stosowany beksaroten*
- miejscowo stosowana karmustyna*
- radioterapia pojedynczych zmian
- napromienianie elektronami całego ciała (TSEB) – pacjenci w stadium IB z powolną progresją

Leczenie II linii

- beksaroten doustnie w dawce 300 mg/m² p.c.
- monoterapia IFN- α – w dawce 3-5 MU dziennie; można łączyć z PUVA, retinoidami i reksinoidami
- małe dawki MTX p.o. – 20-30 mg tygodniowo (do dawki 75 mg tygodniowo); skuteczne u pacjentów z towarzyszącym lymphomatozoid populusis; można łączyć ze steroidami, fotoforezą pozastrojową, PUVA i IFN- α
- worinostat* – można łączyć ze steroidami, PUVA i IFN- α , a także chemioterapią
- denileukin difitoks* – najczęściej po nieskutecznej terapii beksarotenenem i/lub HDAC*; u pacjentów, u których komórki chłoniakowe wykazują ekspresję CD25
- nowe leki w trakcie badań klinicznych; w stadiach IA-IIA nie należy wdrażać chemioterapii, jeśli wydaje się to konieczne, należy spróbować zakwalifikować pacjenta do badania klinicznego

*leki dostępne w Polsce tylko w raporcie docelowym
HDAC – inhibitory deacetyazy histonowej (worninostat, romidepsin)

Leczenie - MF stadium IIB

Leczenie I linii

- IFN- α – może być łączony z PUVA, retinoidami, beksarotenenem, MTX
- napromienianie elektronami całego ciała (TSEB) lub naświetlanie promieniowaniem X (6-10 tygodni terapii)
- fototerapia z wykorzystaniem doustnych psoralenów (PUVA) – jak w stadium IA-IIA

Leczenie II linii

- beksaroten – jak w stadium IA-IIA
- worinostat* – jak w stadium IA-IIA
- romidepsin*
- denileukin difitoks* – jak IA-IIA
- badania kliniczne nowych leków, jeśli powyższe są nieskuteczne (przed wdrożeniem chemioterapii)
- chemioterapia – jeśli nieskuteczne są: beksaroten i/lub HDAC*, i/lub denileukin difitoks*
 - monoterapia p.o.: chlorambucyl, etopozyd
 - monoterapia i.v.: gemtabiną, liposomalna doksorubicyna
- transplantacja szpiku – u wybranych pacjentów

*leki dostępne w Polsce tylko w raporcie docelowym
HDAC – inhibitory deacetyazy histonowej (worninostat, romidepsin)

Leczenie - MF stadium III i zespołu Sezary'ego

Leczenie I linii

- fotoforeza pozaustrzajowa – powinna być rozważana u pacjentów z zespołem Sezary'ego; często łączona z doustnymi steroidami, IFN- α , beksarotemem oraz MTX; czas leczenia: wiele tygodni-miesiący
- IFN- α – 3-5 MU dziennie; można łączyć z PUVA (nie rekomenduje się leczenia fototerapią PUVA oddzielnie; naświetlania 2-3 razy w tygodniu), retinoidami, beksarotemem i fotoforezą pozaustrzajową
- MTX – jak w stopniach mniej zaawansowanych

Leczenie II linii

- beksaroten – jak w stopniach mniej zaawansowanych; rekomenduje się łączenie z fotoforezą pozaustrzajową i IFN- α
- wornostat* – jak w stopniach mniej zaawansowanych
- romidepsin*
- denileukin dftitoks* – jak w stopniach mniej zaawansowanych
- badania kliniczne nowych leków – rekomendowana próba włączenia do badania klinicznego przed wdrożeniem chemioterapii
- chemioterapia – u pacjentów z SS: po beksarotenu i/lub HDAC* i/lub denileukin dftitoks*
 - monoterapia p.o.: chlorambucyl, etopozyd
 - monoterapia i.v.: gemcytabina, doksonubicyna liposomalna
 - polichemioterapia: (CHOP, EPOCH, CC, FC, schematy z arabinozydem cytozyny)
- transplantacja szpiku – głównie u młodych chorych, u których nie uzyskano efektu po zastosowaniu IFN- α , beksarotenu, HDAC* lub denileukin dftitoks*

*jak dostępny w Polsce tylko w imporcie docelowym

HDAC – inhibitory deacetylazy histonowej (wornostat, romidepsin)

- Guzy wywodzące się z przydatków skóry – z mieszków włosowego, z gruczołów łojowych, z gruczołów potowych.
- Rozrosty wywodzące się z tkanki naczyniowej.
- Rozrosty wywodzące się z tkanki tłuszczowej.
- Rozrosty wywodzące się z tkanki mięśniowej.
- Rozrosty wywodzące się z nerwów.
- Przerzuty nowotworowe.