

Панникулитоподобная Т-клеточная лимфома. Клинический случай и обзор литературы

Н. Б. Михайлова [1], Е. В. Морозова [1], Е. Е. Леенман [2], Б. В. Афанасьев [1]

РЕФЕРАТ

Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma. Case report and literature review

N. B. Mikhaylova [1], E. V. Morosova [1],
E. E. Leenman [2], B. V. Afanasyev [1]

SUMMARY

Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma (SPTL) is a rare disorder and accounts for less than 1% of all lymphoma cases. Modern data shows that aggressive clinical behavior correlates with some immunologic and molecule-biological features: T-cell receptor type and CD56 coexpression. Another important prognostic factor is hemaphagocytosis. We present a case report of SPTL patient with intermediate prognosis.

Keywords:

subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma, prognosis, therapy.

Подкожная панникулитоподобная Т-клеточная лимфома (ППТКЛ) — редкое заболевание, на долю которого приходится не более 1% всех лимфом. Современные данные указывают, что агрессивность течения заболевания коррелирует с некоторыми иммунологическими и молекулярно-биологическими признаками, а именно типом Т-клеточного рецептора и коэкспрессии CD56. Другим важным прогностическим фактором является гемофагоцитоз. В статье представлен клинический случай ППТКЛ с промежуточным прогнозом.

Ключевые слова

подкожная панникулитоподобная Т-клеточная лимфома, прогноз, лечение.

[1] St. Petersburg State Medical University n.a. I. P. Pavlov

[2] Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies,
St.-Petersburg

Контакты: bmt-lymphoma@spmu.rssi.ru

Принято в печать: 5 ноября 2008 г.

ВВЕДЕНИЕ

Впервые лимфому с агрессивным течением, напоминающую воспаление подкожной жировой клетчатки и часто сопровождающуюся гемофагоцитозом описали С. L. Gonzales и соавт. в 1991 г.¹ Опухолевый субстрат при данном виде лимфом представлен цитотоксическими Т-клетками. В последующем это заболевание как подкожная панникулитоподобная Т-клеточная лимфома (ППТКЛ) вошло сначала в REAL, а затем в классификацию ВОЗ.^{2,3} Заболевание встречается редко: в мировой литературе опубликованы данные менее чем о 200 случаях. Наиболее полный системный ретроспективный анализ отдельных сообщений, посвященных этому виду лимфом, сделали R. Go и S. Wester.⁴ Как правило, злокачественный клон лимфоцитов инфильтрирует подкожную клетчатку конечностей и туловища. Область лица поражается редко. В большинстве случаев кожа остается интактной, хотя приблизительно у 1/3 пациентов наблюдается вовлечение дермы и крайне редко — эпидермиса. R. Willemze и соавт. отметили изъязвления на коже лишь у 4 из 83 пациен-

тов.⁵ Образования в подкожной клетчатке могут быть как единичными, так и множественными, и их размеры колеблются от 1 до 20 см в диаметре. Мужчины и женщины заболевают с одинаковой частотой, чаще после 35 лет. Тем не менее до 20% случаев приходится на подростков и детей.⁵

Есть данные, что у 25% заболевших лимфома сочетается с различными аутоиммунными заболеваниями: системной красной волчанкой, ювенильным ревматоидным артритом, болезнью Шегрена и др.⁴ От появления первых клинических признаков заболевания до постановки диагноза в среднем проходит 7 мес. Приблизительно в 50% случаев имеют место В-симптомы. Различные виды цитопений (чаще всего анемии) встречаются у 40% пациентов. Частота гемофагоцитарного синдрома, по данным разных авторов, колеблется от 16 до 45%.⁴⁻⁷ Гистологическая картина представлена пролиферацией лимфоцитов различного размера, чаще мелких и средних, реже крупных, которые концентрируются вокруг жировых клеток. Как правило, присутствуют гистиоциты и макрофаги без признаков атипии.

[1] Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова

[2] Российский научный центр радиологии и хирургических технологий, Санкт-Петербург

Иногда можно наблюдать васкулиты, гранулемы, некроз жировой клетчатки.^{1,4,5,7,8} Злокачественный клон состоит из цитотоксических Т-лимфоцитов. Хотя исходно ППТКЛ позиционировалась как агрессивно протекающее заболевание, последующие наблюдения показали, что имеется, по крайней мере, две группы пациентов: у одних заболевание действительно протекает крайне агрессивно и плохо отвечает на полихимиотерапию, у других болезнь носит более спокойный характер и отличается хорошей чувствительностью к цитостатическим воздействиям.^{9,10}

В 2008 г. в исследовании, проведенном группой EORTC по изучению кожных лимфом, показано, что два клинических варианта течения заболевания имеют иммунологические и молекулярно-биологические различия.⁵ По мнению авторов, следует разделять ППТКЛ с Т-клеточным α/β - и γ/δ -фенотипом. Злокачественный клон лимфоцитов с Т-клеточным α/β -рецептором характеризуется экспрессией CD3, CD8, цитотоксическими белками (гранзим В, ПИА-1, перфорин), отсутствием CD4 и CD56. Уровень пролиферации обычно высокий. Гемофагоцитарный синдром отмечен у 17% больных. Заболевание протекает относительно спокойно. Чувствительность к химиопрепаратам сохранена у большинства пациентов. Общая 5-летняя выживаемость составила в данном исследовании 82% (из них 91% — у больных без гемофагоцитоза и 46% — у больных с гемофагоцитозом). Т-клеточный γ/δ -рецептор при ППТКЛ встречается реже. Характерен CD3+, CD4-, CD8- Т-клеточный фенотип с выраженной экспрессией цитотоксических белков. В 50% случаев наблюдается коэкспрессия CD56. В клинической картине характерно наличие В-симптомов, вовлечение в патологический процесс дермы и эпидермиса. 5-летняя выживаемость составляет 11%. Основываясь на проведенном анализе, авторы считают, что речь идет о двух отдельных заболеваниях и что термин «ППТКЛ» должен быть закреплен только за заболеванием с Т-клеточным α/β -рецептором, в то время как все случаи с γ/δ -реаранжировкой следует относить к первичным кожным Т-клеточным γ/δ -лимфомам. Эта нозология присутствует в EORTC классификации,³ и теперь добавлена в новую редакцию ВОЗ классификации 2008 г.

Представляем вашему вниманию большую ППТКЛ, которая получала лечение в клинике трансплантации костного мозга в СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка, 44 года, в августе 2003 г. заметила опухолевидное образование 12 × 7 см в области переднебокового отдела брюшной стенки над крылом подвздошной кости, которое постепенно увеличивалось. Опухоль была умеренно болезненна при пальпации, эластичной консистенции, не спаяна с окружающими тканями, без четких границ. Кожа над ней была обычной окраски. Аналогичные образования выявлены в левой паховой области размером 2,0 × 1,5 см и на правом бедре 1,5 × 1,5 см. Больная обратилась в общехирургическое отделение одной из городских больниц, где ей 03.10.2003 г. выполнено иссечение опухолевого инфильтрата переднебоковой брюшной стенки и 21.10.2003 г. — иссечение опухолевого инфильтрата в левой паховой области. Предварительный диагноз: липома. Биопсия перед операцией не проводилась. При гистологическом исследовании иссеченных тканей выявлена лимфоидная инфильтрация, и 19.12.2003 г. больная переведена в клинику трансплантации костного мозга СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова для верификации диагноза и лечения.

При поступлении в клинику у больной имелись В-симптомы в виде лихорадки и потливости, отмечалась ане-

мия II степени, лейкопения II степени, лимфопения I степени, нейтропения I степени, моноцитоз 25%, умеренные признаки гемофагоцитоза в костном мозге. В биохимическом анализе крови незначительно повышена активность аспаратаминотрансферазы. Все остальные показатели, в т. ч. лактатдегидрогеназа, были в норме. При УЗИ и КТ выявлена спленомегалия: размер селезенки 132 × 46 мм. По данным миелограммы и трепанобиопсии крыла подвздошной кости признаков вовлечения костного мозга в патологический процесс не было. Выполнено повторное гистологическое и иммуногистохимическое исследование в лаборатории ЦНИРРИ проф. К. М. Пожарисским и Е. Е. Леенман. Заключение: в срезах имеются участки жировой клетчатки, в которых отмечается интерстициальная инфильтрация умеренной степени выраженности, образованная лимфоидными клетками среднего размера. Лимфоидные клетки окружают отдельные липоциты в виде кольца. Также отмечается концентрация лимфоцитов вокруг стенок сосудов и инфильтрация самих сосудов (рис. 1).

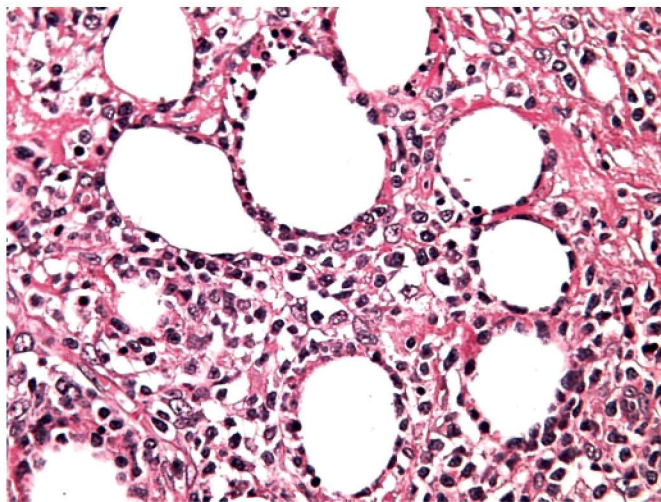


Рис. 1. Атипичные лимфоидные клетки окружают отдельные жировые клетки в виде ободка. Гематоксилин и эозин, × 10

Кроме лимфоцитов в инфильтрации участвуют немногочисленные гранулоциты и гистиоциты. В срезах лимфоузлов, прилежащих к клетчатке, рисунок строения сохранен, имеется гистиоцитоз синусов и фиброз капсулы. В жировой ткани отмечаются небольшие фокусы некроза. Иммуногистохимически лимфоциты, инфильтрирующие клетчатку, экспрессируют CD3 (цитоплазматический), CD8, гранзим В, негативны к CD20, CD79, ЕМА, миелопероксидазе, CD4, CD57, CD30 (рис. 2 и 3).

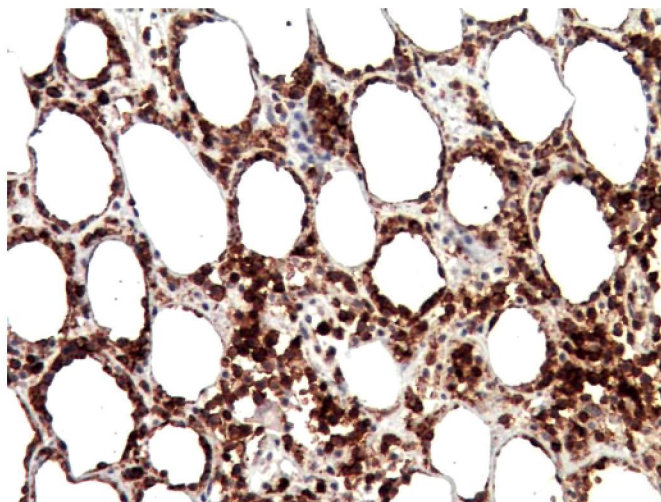


Рис. 2. Экспрессия CD3 в опухолевых клетках. Иммуногистохимический метод EnVision, × 20

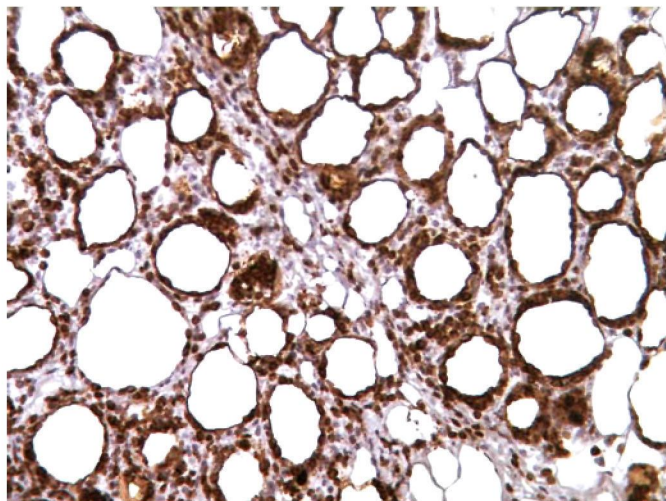


Рис. 3. Цитоплазматическая экспрессия цитотоксической молекулы перфорина опухолевыми лимфоцитами. Иммуногистохимический метод EnVision, $\times 40$

Таким образом, на основании гистологического и иммуногистохимического исследований поставлен диагноз Т-клеточная паникулитоподобная лимфома. Заживление послеоперационной раны на переднебоковой поверхности брюшной стенки не произошло, края раны и подкожная клетчатка были инфицированы *St. aureus*. Общая протяженность открытой раны составляла около 50 см. В паховой области рана зажила первичным натяжением. У пациентки были выраженный болевой синдром и лихорадка, очевидно, смешанного генеза — как проявление В-симптомов, связанных с лимфомой, и текущей послеоперационной инфекции. Проводилась антибактериальная терапия (аминогликозиды, цефалоспорины, ванкомицин, сульперазон, метрогил), однако подъемы температуры тела сохранялись. Несмотря на тяжелое состояние больной и открытую инфицированную рану, 23.12.2003 г. начато специфическое лечение. Первая попытка химиотерапии флударабином и митоксантроном оказалась неудачной: у больной увеличились лихорадка и боль в послеоперационной ране. В мезогастрии определялась гиперемия и инфильтрация кожи и подкожной клетчатки. 25.12.2003 г. была вскрыта флегмона мезогастральной области, 31.12.2003 г. иссечена некротизированная клетчатка в краях раны. При повторных гистологических исследованиях материала, взятого из краев послеоперационной раны, кроме некроза обнаруживалась лимфоидная инфильтрация, что свидетельствовало о неполном иссечении опухоли и прогрессировании процесса.

С 26.01.2004 г. начата терапия СНОР в полных дозах. После первого цикла СНОР состояние пациентки существенно улучшилось: купировался болевой синдром, уменьшилась лихорадка. В дальнейшем продолжена СНОР-подобная терапия с заменой доксорубина на митоксантрон в дозе 10 мг/м^2 . После второго цикла полихимиотерапии (ПХТ) удалось частично ушить края раны (рис. 4).

После третьего цикла ПХТ дважды (15.03.2004 и 30.03.2004) выполнена пересадка кожи в область послеоперационной раны. Кожные лоскуты взяты с бедра (рис. 5).

Всего проведено 6 циклов СНОР, последний — 26.05.2004 г. Больная полностью обследована. Диагностирована полная ремиссия, которая сохраняется до настоящего времени. После окончания лечения больная обследовалась каждые 3 мес., а затем 1 раз в полгода для подтверждения полной ремиссии. Последнее обследование проведено в августе 2008 г. В ноябре 2004 г. больной после стимуляции колониестимулирующим фактором проведен аферез гемо-



Рис. 4. Пациентка с паникулитоподобной Т-клеточной лимфомой. 4,5 мес. после операции: иссечение опухолевого инфильтрата в переднебоковой области брюшной стенки и 2 мес. спустя после начала химиотерапии



Рис. 5. Пациентка с паникулитоподобной Т-клеточной лимфомой. Состояние после пластики операционной раны кожными лоскутами, взятыми с бедра. Фото через 4 года после окончания лечения

поэтических стволовых клеток периферической крови для возможной аутологичной трансплантации в случае рецидива, т. к. прогноз расценивался как не вполне благоприятный.

ОБСУЖДЕНИЕ

Прогноз ППТКЛ зависит от различных факторов, наиболее значимыми из которых представляется иммунофенотип опухоли и наличие гемофагоцитоза.^{4-7,9-11} Известные в настоящее время прогностические факторы представлены в табл. 1.

У нашей пациентки прогноз был определен как промежуточный в связи с наличием гемофагоцитоза и большой опухолевой массы. Отягчающим обстоятельством явилась активная послеоперационная инфекция и открытая рана. Стандартной терапии ППТКЛ не существует. Наиболее часто используют цитостатики, кортикостероиды, циклоспорин А и радиотерапию. В последнее время у отдельных пациентов к химиотерапии добавляют алемтузумаб.⁴ Наиболее часто используемые режимы химиотерапии и результаты приведены в табл. 2.

В единичных публикациях приводятся случаи ауто- и аллотрансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК).¹⁴⁻¹⁷

У нашей пациентки первоначально был выбран режим ПХТ: флударабин + митоксантрон. Выбор основывался на успешной терапии ППТКЛ с плохим прогнозом с помощью монотерапии флударабином или в сочетании с антрациклинами и кортикостероидами в ряде сообщений.^{12,13} Ухудшение состояния пациентки в виде усиления боли и еще большем повышении температуры тела было вызвано, очевидно, не проводимой химиотерапией, а совпавшей по времени флегмоной мягких тканей мезогастральной области. Тем не менее эффекта от терапии не отмечено, т. к. в контрольном гистологическом исследовании материала из краев раны, выполненном после лечения флударабином и митоксантроном, сохранялась лимфоидная инфильтрация. Режим СНОР — это наиболее распространенный вид химиотерапии при ППТКЛ. У 12 из 38 пациентов, описанных в обзоре R. S. Go и S. M. Wester (2004), были получены полные ремиссии (ПР), а общий ответ составил 53%.⁴ В другом крупном исследовании СНОР и СНОР-подобные схемы в качестве первой линии терапии получил 31 пациент с α/β -фенотипом.⁵ ПР получены у 19 больных, частичные — у 3, не было ответа — у 4, и у 5 пациентов наблюдалась прогрессия заболевания.

В дальнейшем еще у 3 пациентов была получена ПР после терапии второй линии. Альтернативным менее агрессивным методом лечения у больных с благоприятным прогнозом может быть терапия, основанная на иммуносупрессии, что особенно актуально в старшей возрастной группе. 24 пациента получили либо монотерапию преднизолоном (19 больных), либо преднизолон в сочетании с циклоспорином (5 больных), еще 3 больных лечили хлорбутином, двух — метотрексатом, и по одному пациенту получали циклофосфан, интерферон и гемцитабин. ПР наблюдали в 16 случаях, ЧР — у 5 пациентов. У больных с неблагоприятным прогнозом (с Т-клеточным γ/δ -рецептором) ПР достигнута только у 3 из 14 пациентов, получавших СНОР-терапию, включая 1 больного с последующей ауто-ТГСК, 5 больных погибли до начала какой-либо терапии. У 1 пациента была успешно проведена алло-ТГСК.¹⁶

В нашем случае, отнесенном нами к промежуточному прогнозу, СНОР-терапия оказалась высокоэффективной. Мы не уменьшали дозы, в т. ч. и преднизолона, несмотря на текущую инфекцию. Лечение пациентки проводилось совместно с хирургами: ежедневно делались перевязки, обработка раны. Нам не известны другие случаи, когда ПХТ, включавшая кортикостероиды, проводилась на фоне хирургического лечения (вскрытие флегмоны, ушивание раны размером около 50 см и пластика кожного лоскутом раневого дефекта с неповрежденного участка кожи) и текущей инфекции. Следует отметить, что циклы химиотерапии проводились каждый 21 день без удлинения интервала. Открытая рана у больной существовала с момента иссечения опухоли 03.10.2003 г. до пластической операции 30.03.2004 г., т. е. около 6 мес. Постоянно присутствовала угроза распространения инфекции на более глубокие слои брюшной стенки вплоть до брюшины и развития перитонита или сепсиса.

Нашей пациентке первоначально планировалось проведение ауто-ТГСК как консолидация ремиссии. Для этой цели был получен ауто-трансплантат с хорошей клеточностью. Однако, учитывая стойкую ремиссию заболевания, от ауто-ТГСК было решено воздержаться. Имеется несколько сообщений об успешной ауто-ТГСК у больных ППТКЛ.^{14,15} Один из них уникален, т. к. лимфома развилась на фоне беременности у 35-летней женщины. С помощью СНОР-терапии ав-

Таблица 1. Факторы прогноза при панникулитоподобной Т-клеточной лимфоме

Прогностический фактор	Благоприятный прогноз	Неблагоприятный прогноз	Пациентка
Т-клеточный рецептор	α/β	γ/δ	Неизвестен, по-видимому α/β
Имунофенотип	CD3+, CD8+, CD4-, CD30-	CD3+, CD4-, CD8-	CD3+, CD8+, CD4-, CD57-, CD4-, CD30-
Козэкспрессия CD56	Нет	Да	Нет
Вовлечение дермы и эпидермиса	Нет	Да	Нет
Солидарный очаг	Да	Нет	Нет
Наличие В-симптомов	Нет	Да	Да
Гемофагоцитоз	Нет	Да	Да
Цитопении	Нет	Да	Да

Таблица 2. Схемы лечения и результаты терапии при панникулитоподобной Т-клеточной лимфоме

Режим	Число больных	Полная ремиссия	Общий ответ	Исследование
СНОР и СНОР-подобные	45	64% у больных с α/β -ППТКЛ и 14% — с γ/δ -ППТКЛ	53%	4, 5
Интенсивные (МАСОР-В, М-ВАСОД и др.)	7	57%	71%	5
Флударабинсодержащие	2	100%	100%	12, 13
Высокодозная ХТ с ТГСК	14	93%	93%	4, 5, 14, 15, 16, 17
Иммуносупрессивная терапия	26	30%	50%	4, 5, 18, 19, 20
Радиотерапия (у больных с солидарными очагами)	11	36%	81%	4, 5

торам удалось контролировать болезнь во время беременности. После рождения здоровой девочки в связи с рецидивом заболевания была проведена миелоаблативная радиохимиотерапия с ауто-ТГСК, приведшая к ПР заболевания.¹⁷

Стандартной второй линией терапии, разработанной для больных ППТКЛ, не существует. В случае рецидива или первичной резистентности делаются попытки применения флударабин- и платиносодержащих режимов с разной вероятностью успеха.^{4,5,12,13} Есть единичные работы об эффективности иммуносупрессивной терапии при резистентности к химиотерапии. P. Rojnuckarin и соавт. сообщили о лечении 4 пациентов с ППТКЛ, резистентных к СНОР, ESHAP и флударабинсодержащим режимам, с помощью циклоспорина А.¹⁸ Препарат назначался в дозе 4 мг/кг в сутки. У всех больных была получена ПР. У 3 пациентов ПР продолжается 8–9 мес. после отмены препарата на момент публикации.

Из новых подходов к терапии этого заболевания следует упомянуть о denileukin difitox (Онтак) и bexarotene (Таргретин).²¹ Онтак является таргетным анти-CD25 препаратом, связывающим рецепторы интерлейкина-2 на активированных клетках. Применяется для лечения резистентных форм грибовидного микоза и других кожных лимфом. Таргретин —

препарат из группы ретиноидов, является противоопухолевым препаратом и может вызывать тяжелые аномалии у плода.²² Т. Hathaway и соавт. получили полный ответ, продолжающийся более 6 мес., у 2 пациентов с ППТКЛ, причем с помощью добавления таргретина к онтаку у одного больного удалось реиндуцировать ремиссию после рецидива заболевания. Авторы предполагают, что сочетание этих препаратов может иметь будущее в терапии ППТКЛ.²¹

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выбор терапии при ППТКЛ должен основываться на иммунологических и молекулярно-биологических прогностических факторах. Приведенный нами случай демонстрирует, что ПХТ эффективна у больных с промежуточным прогнозом, обусловленным гемофагоцитозом. В силу агрессивности заболевания сопутствующие осложнения не должны быть поводом к отказу или длительному откладыванию терапии. Проблемы, возникшие в нашем случае, были связаны с тем, что у больной пытались удалить всю опухолевую массу без предварительной биопсии, и с поздним обращением в специализированное отделение.

ЛИТЕРАТУРА

- Gonzales C. L., Medeiros L. J., Braziiel R. M., Jaffe E. S. T-cell lymphoma involving subcutaneous tissue. A clinicopathologic entity commonly associated with hemophagocytic syndrome. *Am. J. Surg. Pathol.* 1991; 15: 17–27.
- Harris N. L., Jaffe E. S., Stein H. et al. A revised European-American classification of lymphoid neoplasms: a proposal from the International Lymphoma Study group. *Blood* 1997; 90: 354–71.
- Jaffe E. S., Harris N. L., Stein H., Vardiman J. W. (eds.) World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and genetics of tumours of the hematopoietic and lymphoid tissues. — Lyon: IARC Press, 2001.
- Go R. S., Wester S. M. Immunophenotypic and molecular features, clinical outcomes, treatments, and prognostic factors associated with subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma. A systematic analysis of 156 patients reported in the literature. *Cancer* 2004; 101: 404–13.
- Willemze R., Jansen P. M., Cerroni L. et al. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: definition, classification, and prognostic factors: an EORTC Cutaneous Lymphoma Group Study of 83 cases. *Blood* 2008; 111(2): 838–45.
- Singh A., Kumar J., Kaspur S., Ramesh V. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma. *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.* 2008; 74(2): 151–3.
- Takeshita M., Imayama S., Oshiro Y. et al. Clinicopathologic Analysis of 22 cases of subcutaneous panniculitis-like CD56- or CD56+ lymphoma and re-

view of 44 other reported cases. *Am. J. Clin. Pathol.* 2004; 121: 408–16.

- Леенман Е. Е., Криволапов Ю. А., Морозова Е. В. Е-клеточная паникулитоподобная лимфома подкожной жировой клетчатки: клинико-морфологический и иммуногистохимический анализ. *Патол. арх.* 2005; 67(2): 43–6.
- Weenig R. H., Ng C. S., Pernicaro P. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: An elusive case presenting as lipomembranous panniculitis and a review of 72 cases in the literature. *Am. J. Dermatol.* 2001; 23: 206–15.
- Gallardo F., Pujol R. M. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma and other primary cutaneous lymphomas with prominent subcutaneous tissue involvement. *Dermatol. Clin.* 2008; 26(4): 529–40.
- Hoque S. R., Child F. J., Whittaker S. J. et al. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: a clinicopathological, immunophenotypic and molecular analysis of six patients. *Br. J. Dermatol.* 2003; 148(3): 516–23.
- Go R. S., Gazelka H., Hogan J. D., Wester S. M. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: complete remission with fludarabine. *Ann. Hematol.* 2003; 82(4): 247–50.
- Au W. Y., Ng W. M., Choy C., Kwong Y. L. Aggressive subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: Complete remission with fludarabine, mitoxantrone and dexamethasone. *Br. J. Dermatol.* 2000; 143(2): 408–10.
- Alaibac M., Berti E., Pigozzi B. et al. High-dose chemotherapy with autologous blood stem cell transplantation for aggressive subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2005; 52: S121–3.
- Mukai H. Y., Okoshi Y., Shimizu S. et al. Successful treatment of a patient with subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma with high-dose chemotherapy and total body irradiation. *Eur. J. Hematol.* 2003; 70(6): 413–6.
- Ichii M., Hatanaka K., Imakita M. et al. Successful treatment of refractory subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma with allogeneic peripheral blood stem cell transplantation from HLA-mismatched sibling donor. *Leukem. Lymph.* 2006; 47(10): 2250–2.
- Reimer P., Rudiger T., Muller J. et al. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma during pregnancy with successful autologous stem cell transplantation. *Ann. Hematol.* 2003; 82(5): 305–9.
- Rojnuckarin P., Nacorn T. M., Assanasen T. et al. Cyclosporin in subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma. *Leuk. Lymph.* 2007; 48(3): 560–3.
- Tsakamoto Y., Katsunobu Y., Omura Y. et al. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: successful initial treatment with prednisolone and cyclosporine A. *Intern. Med.* 2006; 45(1): 21–4.
- Al Zolbani A. A., Robaee A. A., Qureshi M. G., Al Nosian H. subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma with hemophagocytic syndrome successfully treated with cyclosporin A. *Skinmed* 2006; 5(4): 195–7.
- Hathaway T., Subtil A., Kuo P., Foss F. Efficacy of denileukin difitox in subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma. *Clin. Lymphoma Myeloma* 2007; 7(8): 541–5.
- Duvic M. Bexarotene and DAB(389) IL-2 (denileukin difitox, ONTAK) in treatment of cutaneous T-cell lymphomas: algorithm. *Clin. Lymphoma* 2000; 1(Suppl. 1): 551–5.