

## Primary Cutaneous Lymphoma

มะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่ผิวหนังปฐมภูมิ (primary cutaneous lymphoma) คือ มะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่มีรอยโรคเฉพาะที่ผิวหนังเท่านั้น โดยไม่พบหลักฐานของรอยโรคที่บริเวณอื่นในขณะที่ได้รับการวินิจฉัย โรคในกลุ่มนี้ประกอบไปด้วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองทั้งชนิด T- และ B-cell โดยพบเป็น T-cell ร้อยละ 75-80 และ B-cell ร้อยละ 20-25 ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 กลุ่มโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่ผิวหนังปฐมภูมิ อ้างอิงตาม WHO-EORTC classification 2018<sup>1</sup>

<p>Cutaneous T-Cell Lymphomas (CTCL)</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Mycosis fungoides (MF)<ul style="list-style-type: none"><li>Folliculotropic MF</li><li>Pagetoid reticulosis</li><li>Granulomatous slack skin</li></ul></li><li>• Sézary syndrome (SS)</li><li>• Adult T-cell leukemia/lymphoma</li><li>• Primary cutaneous CD30+ T-cell lymphoproliferative disorders<ul style="list-style-type: none"><li>Cutaneous anaplastic large cell lymphoma (C-ALCL)</li><li>Lymphomatoid papulosis (LyP)</li></ul></li><li>• Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma (SPTCL)</li><li>• Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type</li><li>• Chronic active EBV infection</li><li>• Primary cutaneous peripheral T-cell lymphoma, rare subtypes<ul style="list-style-type: none"><li>Primary cutaneous gamma-delta T-cell lymphoma</li><li>CD8+ AECTCL (primary cutaneous aggressive epidermotropic CD8+ cytotoxic T-cell lymphoma) (provisional)</li><li>Primary cutaneous CD4+ small/medium T-cell lymphoproliferative disorder (provisional)</li><li>Primary cutaneous acral CD8+ T-cell lymphoma (provisional)</li></ul></li><li>• Primary cutaneous peripheral T-cell lymphoma, NOS</li></ul>
<p>Cutaneous B-Cell Lymphomas (CBCL)</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Primary cutaneous marginal zone lymphoma (PCMZL)</li><li>• Primary cutaneous follicle center lymphoma (PCFCL)</li><li>• Primary cutaneous DLBCL, leg type</li><li>• EBV+ mucocutaneous ulcer (provisional)</li><li>• Intravascular large B-cell lymphoma</li></ul>

การประเมินระยะของมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่ผิวหนังปฐมภูมิต่างกับมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่อวัยวะอื่น โดยจะใช้ระบบ TNM classification ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 TNM classification of cutaneous lymphoma (ที่ไม่ใช่ MF/SS)<sup>2</sup>

T	
T1	Solitary skin involvement T1a: a solitary lesion <5 cm diameter T1b: a solitary >5 cm diameter
T2	Regional skin involvement: multiple lesions limited to 1 body region or 2 contiguous body regions T2a: all-disease-encompassing in a <15-cm-diameter circular area T2b: all-disease-encompassing in a >15- and <30-cm-diameter circular area T2c: all-disease-encompassing in a >30-cm-diameter circular area Generalized skin involvement
T3	T3a: multiple lesions involving 2 noncontiguous body regions T3b: multiple lesions involving ≥3 body regions
N	
N0	
N1	No clinical or pathologic lymph node involvement
N2	Involvement of 1 peripheral lymph node region that drains an area of current or prior skin involvement
N3	Involvement of 2 or more peripheral lymph node regions or involvement of any lymph node region that does not drain an area of current or prior skin involvement Involvement of central lymph nodes
M	
M1	No evidence of extracutaneous non-lymph node disease
M2	Extracutaneous non-lymph node disease present

โดยทั่วไปมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่ผิวหนังปฐมภูมิ มักจะมีการพยากรณ์โรคที่ดีกว่ามะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่มีรอยโรคหลายตำแหน่ง โดยมีอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี ร้อยละ 97-53 เทียบกับร้อยละ 31 ตามลำดับ<sup>3</sup> อย่างไรก็ตามในปัจจุบันโรคในกลุ่มนี้ยังเป็นโรคที่รักษาไม่หายขาด แม้จะมีการตอบสนองต่อการรักษาที่ดี แต่ส่วนใหญ่จะมีการกลับเป็นซ้ำของโรค

เนื่องจากรอยโรคมักจะจำกัดอยู่เฉพาะบริเวณผิวหนัง การรักษามะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่ผิวหนังปฐมภูมิส่วนใหญ่จึงมักจะเป็นการรักษาโดยตรงที่ผิวหนังเป็นหลัก (skin directed therapies; SDT) โดยวิธีการรักษาจะขึ้นกับชนิดของมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่ผิวหนัง แต่เนื่องจากมะเร็งชนิดนี้พบได้ค่อนข้างน้อยและโรคมีความหลากหลาย จึงทำให้การศึกษาวิจัยที่เป็นการศึกษาทดลองทางคลินิกที่มีตัวควบคุม (controlled clinical trials) มีน้อยมากหรือแทบไม่มีเลย แนวทางการรักษาในปัจจุบันจึงได้มาจากการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective cohort studies) หรือจากที่ประชุมความเห็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเป็นส่วนใหญ่

ในที่นี้จะกล่าวถึงแนวทางการรักษามะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่ผิวหนังที่พบบ่อยเป็นหลัก ได้แก่ mycosis fungoides (MF)/Sézary syndrome (SS), primary cutaneous CD30+ T-cell lymphoproliferative disorders และ subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma (SPTCL)

## การรักษา mycosis fungoides (MF)/Sézary syndrome (SS)

การประเมินระยะของ MF/SS จะใช้การประเมิน T (skin), N (Node), M (Visceral) และ B (Blood) อ้างอิงตาม International Society for cutaneous lymphoma (ISCL) และ European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) ดังแสดงในตารางที่ 3 และ 4 <sup>4,5</sup>

ตารางที่ 3 TNM classification and staging of MF/SS

TNMB		TNMB classification and staging of MF/SS	
Skin	T1	Limited patches, papules, and/or plaques covering <10% of the skin surface	
	T2	Patches, papules, and/or plaques covering ≥10% of the skin surface	
	T2a	Patch only	
	T2b	Plaque ± patch	
	T3	One or more tumors (≥1 cm in diameter)	
	T4	Confluence of erythema ≥80% body surface area (BSA)	
	Node	N0	No abnormal lymph nodes; biopsy not required
		N1	Abnormal lymph nodes; histopathology Dutch Gr 1 or NCI LN 0-2
N2		Abnormal lymph nodes; histopathology Dutch Gr 2 or NCI LN 3	
	N3	Abnormal lymph nodes; histopathology Dutch Gr 3-4 or NCI LN 4	
	NX	Abnormal lymph nodes; no histologic confirmation	
Visceral	M0	No visceral organ involvement	
	M1	Visceral involvement (must have pathology confirmation and organ involved should be specified)	
	MX	Abnormal visceral site; no histologic confirmation	
Blood	B0	Absence of significant blood involvement: ≤5% of peripheral blood lymphocytes or <250/mcL are atypical (Sézary) cells or <15% CD4+/CD26- or CD4+/CD7- cells of total lymphocytes	
	B1	Low blood tumor burden: >5% of peripheral blood lymphocytes are atypical (Sézary) cells or >15% CD4+CD26- or CD4+CD7- of total lymphocytes but do not meet the criteria of B0 or B2	
	B2	High blood tumor burden: ≥1000/mcL Sézary cells determined by cytopathology or ≥1000 CD4+CD26- or CD4+CD7- cells/uL or other abnormal subset of T lymphocytes by flow cytometry with clone in blood same as that in skin. Other criteria for documenting high blood tumor burden in CD4+ MF/SS include CD4+/CD7- cells ≥40% and CD4+CD26- cells ≥30%.	

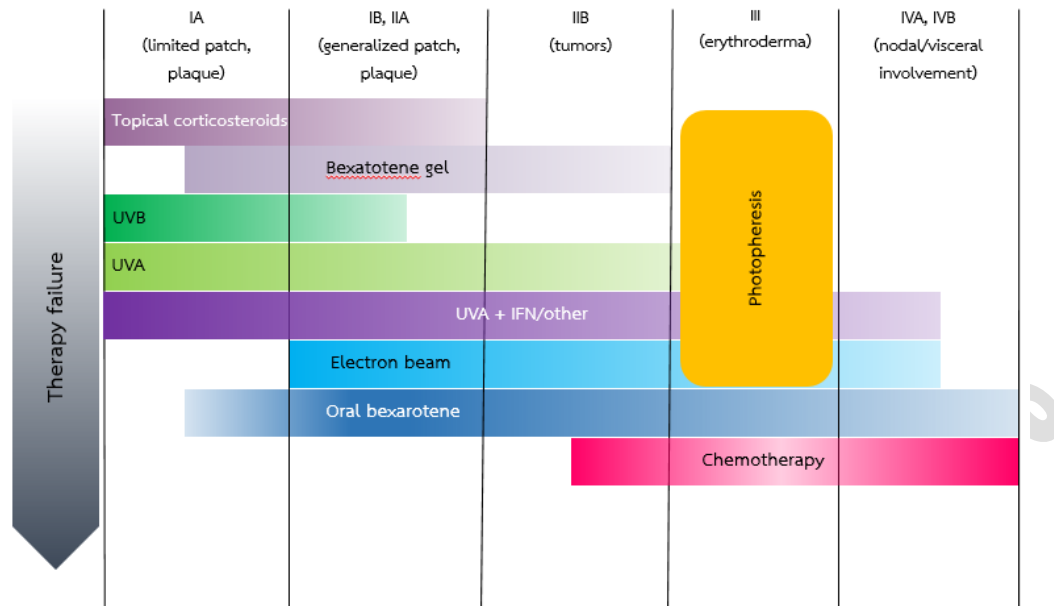
ตารางที่ 4 Clinical staging of MF/SS

Clinical Stage	T (Skin)	N (Node)	M (Visceral)	B (Blood involvement)
IA (Limited skin involvement)	T1 (Patches, papules, and/or plaques covering <10% BSA)	N0	M0	B0 or B1
IB (Skin only disease)	T2 (Patches, papules, and/or plaques covering ≥10% BSA)	N0	M0	B0 or B1
IIA	T1-2	N1-2	M0	B0 or B1
IIB (Tumor stage disease)	T3 (One or more tumors [≥1 cm in diameter])	N0-2	M0	B0 or B1
IIIA (Erythrodermic disease)	T4 (Confluence of erythema ≥80% BSA)	N0-2	M0	B0
IIIB (Erythrodermic disease)	T4 (Confluence of erythema ≥80% BSA)	N0-2	M0	B1
IVA1 (Sézary syndrome)	T1-4	N0-2	M0	B2
IVA2 (Sézary syndrome or Non-Sézary)	T1-4	N3	M0	B0 or B1 or B2
IVB (Visceral disease)	T1-4	N0-3	M1	B0 or B1 or B2
	Large-cell transformation (LCT)			

BSA, body surface area

โดยทั่วไป ถ้ารอยโรคเป็นผื่นนูนหรือผื่นราบเฉพาะที่จะมีการพยากรณ์โรคที่ดี มีอัตราการรอดชีวิตที่ 5 และ 10 ปี มากกว่าร้อยละ 90 แต่ถ้ารอยโรคเป็นก้อนเนื้อจะมีความรุนแรงของโรคมากขึ้น<sup>3</sup> สำหรับการรักษาในกรณีที่ตัวโรคเป็นผื่นราบหรือผื่นนูนเฉพาะที่ จะใช้การรักษาด้วยการอบแสงยูวีเป็นหลัก (IIIA) โดยอาจร่วมกับยาสเตียรอยด์ทา ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับพิจารณาของแพทย์เฉพาะทางโรคผิวหนัง ถ้าตัวโรคเป็นก้อนเนื้อหรือผื่นกระจายทั่วตัว การรักษาก็จะเป็นการให้ยาเคมีบำบัด (IVB) ซึ่งต้องอาศัยการรักษาร่วมกันระหว่างโลหิตแพทย์และแพทย์เฉพาะทางโรคผิวหนัง

รูปที่ 1 แนวทางการรักษา MF/SS ในระยะต่าง ๆ



ตารางที่ 5 การรักษา MF/SS และผลการตอบสนอง<sup>6, 7</sup>

	Treatment	ORR (CR)
ระยะที่ IA-IIA	Skin directed therapies (SDT)	
	Topical steroid [IVA] <sup>8, 9</sup>	94% (63%) Early stage 82% (25%) Stage T1, T2
	nb-UVB [IIIA] <sup>10, 11</sup>	98%
	PUVA [IIIA] <sup>12-14</sup>	98%
	Local RT [IVA] <sup>15</sup>	97-100%
ระยะที่ IIB	SDT* + local RT [IIIA] <sup>16</sup>	(72%)
	SDT* + retinoids [IIB] <sup>17</sup>	77% (31%)
	SDT* + IFN $\alpha$ [IIB] <sup>18, 19</sup>	(70%)
	TSEBT [IIIA] <sup>20, 21</sup>	88-98%
	กรณีโรคกลับเป็นซ้ำหรือไม่ตอบสนองต่อการรักษา (relapse/refractory disease)	
	- Gemcitabine [IVB] <sup>22-24</sup>	48-71%
	- Liposomal doxorubicin* [IV B] <sup>25, 26</sup>	41%
- Brentuximab vedotin* [II B] <sup>27, 28</sup>	50%	
- Combination ChT [IVB]		

<b>ระยะที่ III</b> <b>(erythrodermic disease)</b>	SDT* + retinoids [IVB] SDT* + IFN $\alpha$ [IVB] ECP $\pm$ IFN $\alpha$ $\pm$ systemic retinoids [IVB] <sup>6, 7</sup> Low-dose MTX [IVB] <sup>29, 30</sup> Brentuximab vedotin* [IIB] <sup>27, 28</sup> <b>กรณีโรคกลับเป็นซ้ำหรือไม่ตอบสนองต่อการรักษา (relapse/refractory disease)</b> - TSEBT [IVB]	45-67%  30-80% (14-25%) 34% (12%) 50%
<b>ระยะที่ IV</b> <b>Sézary syndrome (SS)</b>	ECP $\pm$ IFN $\alpha$ or systemic retinoids [IVB] <sup>6, 7</sup> PUVA + IFN $\alpha$ [IVB] Low-dose MTX [IV, B] <sup>31</sup> Prednisolone (+ chlorambucil) [IVB] <b>กรณีโรคกลับเป็นซ้ำหรือไม่ตอบสนองต่อการรักษา (relapse/refractory disease)</b> - Alemtuzumab* [IVA] <sup>32†</sup> - Gemcitabine [VB] - Liposomal doxorubicin [V B] - Combination ChT [IVB] - AlloSCT [IVC]	30-80% (14-25%) 34% (6%)  86% (21%)
<b>ระยะที่ IV</b> <b>non Sézary or visceral organ disease</b>	<b>Systemic therapy <math>\pm</math> RT for local control</b> - Brentuximab vedotin* [IIB] - Gemcitabine [IIB] - Liposomal doxorubicin* [IIB] - Romidepsin** <sup>33†</sup> - Combination ChT [IVB] - AlloSCT [VC]	50% 48-75% 56-88% 34%

\*นิยมใช้เป็น PUVA

†ยาที่ไม่มีในประเทศไทย

AlloSCT, allogeneic stem cell transplantation; ChT, chemotherapy; ECP, extracorporeal photopheresis; IFN $\alpha$ , interferon alpha;; MTX, methotrexate; nb-UVB, narrowband ultraviolet B; PUVA, psoralens plus ultraviolet A; RT, radiotherapy; SDT, skin-directed therapy; TSEBT, total skin electron beam therapy

ผู้ป่วยระยะ IA-IIA ที่มีเพียงผื่นราบ (patches) หรือผื่นนูน (plaques) เฉพาะที่ จะใช้รักษาด้วย skin-directed therapy เป็นหลัก ได้แก่ ยาสเตียรอยด์ทาอย่างเดียวในกรณีที่โรคอยู่ในระยะ IA หรืออาจใช้ร่วมกับการอาบแสงยูวี โดยทั่วไปจะแนะนำให้ใช้ narrowband-UVB ในกรณีที่รอยโรคเป็นผื่นราบหรือผื่นนูนบาง<sup>10, 11</sup> เนื่องจากผลข้างเคียงน้อยกว่า PUVA และใช้ PUVA กรณีที่ รอยโรคเป็นผื่นนูนหนา<sup>12-14</sup> ส่วนผู้ป่วยที่โรคอยู่ในระยะ IB แนะนำให้ใช้สเตียรอยด์ทาเสริมเฉพาะรอยโรคบางตำแหน่ง

ผู้ป่วยระยะ IIB แนะนำให้เพิ่มการรักษาด้วยการฉายรังสีในขนาดต่ำ (low-dose local radiotherapy)<sup>16</sup> ในกรณีที่มีโรคมะเร็งกระจายตัวเป็นผื่นนูนหรือก้อนเนื้อ หรือผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย skin-directed therapy แนะนำให้ใช้ systemic therapy ร่วมกับ ได้แก่ interferon alpha (IFN $\alpha$ ) หรือ retinoids ร่วมกับ PUVA หรือ skin-directed therapy อื่นๆ หรืออาจใช้ IFN $\alpha$  ร่วมกับ retinoids หรือ total skin electron beam therapy (TSEBT) โดยทั่วไปขนาดของ TSEBT ที่ใช้ (total dose) คือ 30-36 Gy แต่จากการศึกษาพบว่าการใช้ TSEBT ในขนาดต่ำ 10-12 Gy มีข้อดีคือ ลดระยะเวลาในการรักษา ผลข้างเคียงน้อย และสามารถทำให้โรคสงบได้เช่นกัน<sup>20, 21</sup> สรุปขนาด TSEBT ที่แนะนำคือ 12-36 Gy (4-6 Gy ต่อสัปดาห์) ผู้ป่วยที่โรคมะเร็งมีความรุนแรงหรือไม่ตอบสนองต่อการรักษาข้างต้น อาจพิจารณาใช้ gemcitabine หรือ liposomal doxorubicin แต่มักจะให้ผลการตอบสนองในระยะสั้น สำหรับการใช้อยาเคมีบำบัดหลายชนิดร่วมกันนั้น แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยที่มีการกระจายของโรคไปยังต่อมน้ำเหลืองหรืออวัยวะภายใน (ระยะ IV) ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาก่อนหน้านี้ อย่างไรก็ตามส่วนใหญ่ตัวโรคมักจะมีการตอบสนองในระยะสั้นเช่นเดียวกัน<sup>34</sup>

การวิจัยทางคลินิกระยะที่ 2 (Phase II study) เกี่ยวกับการใช้ brentuximab vedotin (BV) ซึ่งเป็น anti-CD30 monoclonal antibody กับ antitubulin agent monomethyl auristatin ในการรักษาผู้ป่วย MF/SS ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาก่อนหน้านี้พบว่า ในจำนวนผู้ป่วย 32 ราย ได้ผลการตอบสนองรวม (overall response) ร้อยละ 70<sup>27</sup>

Brentuximab vedotin แนะนำให้ใช้กรณีที่มีรอยโรคที่ผิวหนังหลายตำแหน่งและไม่ตอบสนองต่อการรักษาก่อนหน้านี้ โดยจากการศึกษา ALCANZA ซึ่งเป็นการทดลองทางคลินิกแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial; RCT) เปรียบเทียบการใช้ brentuximab vedotin (BV) ในขนาด 1.8 มก./กก. ฉีดเข้าหลอดเลือดดำทุก 21 วัน เปรียบเทียบกับ methotrexate รับประทานสัปดาห์ละครั้ง ขนาด 5-50 มก. หรือ bexarotene รับประทานวันละครั้ง ขนาด 300 มก./ตร.มม. ในการรักษาผู้ป่วย primary cutaneous CD30+ lymphoproliferative disorders; LPDs ที่เคยได้รับการรักษาด้วยยาอื่นมาก่อน มีผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งสิ้น 131 ราย ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับ BV มีผลการตอบสนองที่นานอย่างน้อย 4 เดือน (ORR4 ร้อยละ 54.7) มากกว่ากลุ่มที่ได้รับ methotrexate หรือ bexarotene (ORR4 ร้อยละ 12.5) และให้ผลการตอบสนองของโรคในระดับ CR ที่มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 17.2 เทียบกับร้อยละ 1.6) นอกจากนี้กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ BV ยังมี median PFS ที่ดีกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติอีกด้วย (16.7 เดือน เทียบกับ 3.5 เดือน) โดยในการศึกษา ALCANZA นั้นมีผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น MF ทั้งสิ้น 97 ราย พบว่า ORR4 ของกลุ่มที่ได้ BV (ร้อยละ 50) มากกว่ากลุ่มที่ได้รับ methotrexate หรือ bexarotene (ร้อยละ 10) และยังมีผลการตอบสนองของโรคในระดับ CR ที่ดีกว่าด้วย (ร้อยละ 100 เทียบกับ ร้อยละ 0)<sup>28</sup>

สำหรับผู้ป่วยอายุน้อยที่ตัวโรคไม่ตอบสนองต่อการรักษาใด ๆ อาจพิจารณาการรักษาด้วยการปลูกถ่ายไขกระดูก (allogeneic stem cell transplantation; alloSCT)<sup>35, 36</sup> อย่างไรก็ตามข้อมูลเกี่ยวกับการรักษาด้วยวิธีดังกล่าวยังคงค่อนข้างมีจำกัด จากการศึกษาล่าสุดพบว่าผู้ป่วยน่าจะได้ประโยชน์จากการทำ TSEBT<sup>37</sup> หรือการใช้ BV<sup>38</sup> เพื่อลดขนาดของก้อนก่อนที่จะเข้ารับการปลูกถ่ายไขกระดูก

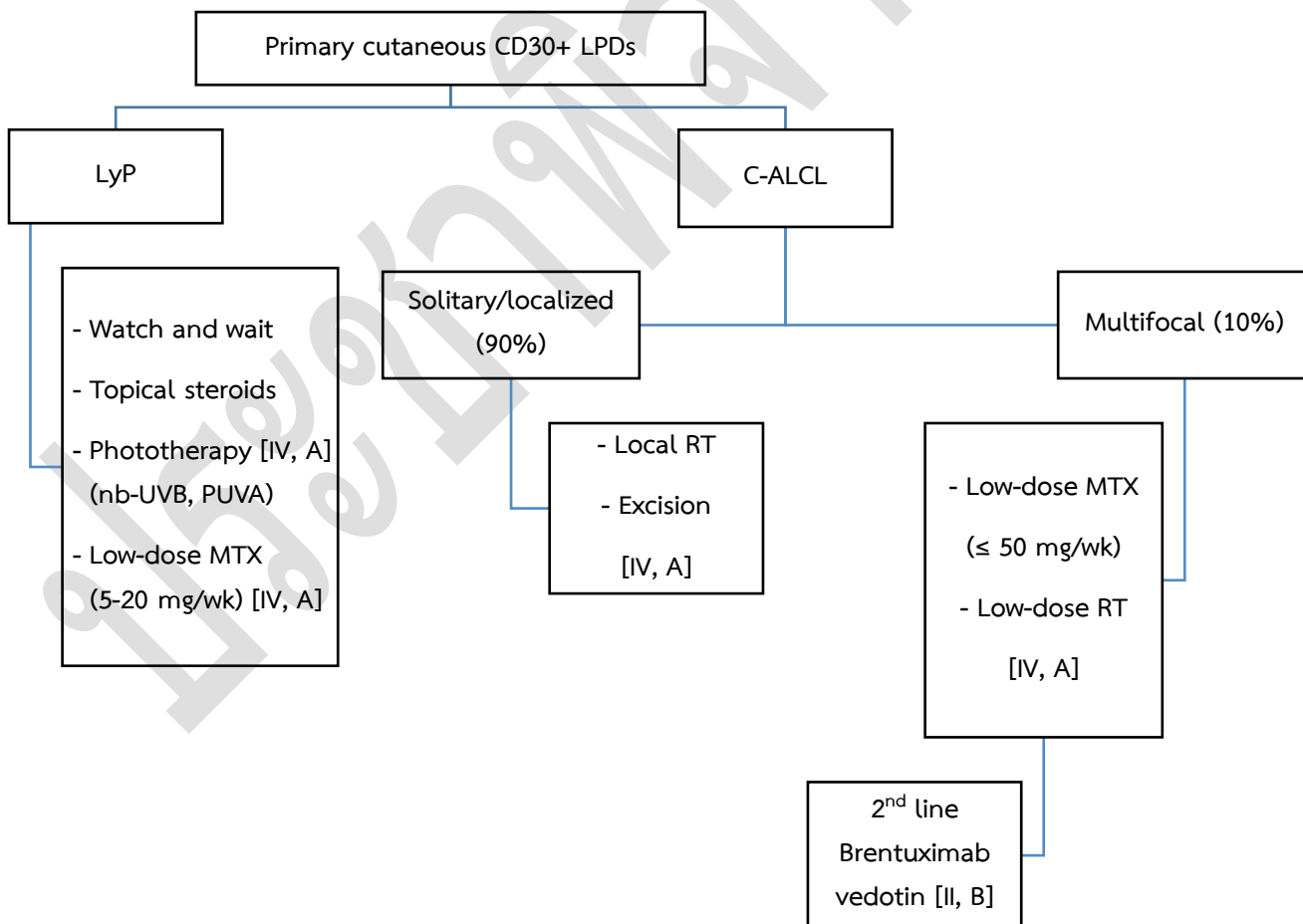
Sézary syndrome (SS) หมายถึงผู้ป่วยที่มีอาการที่ประกอบไปด้วย 1. ผื่นผิวหนังแบบ erythroderma, 2. ต่อมน้ำเหลืองโต (generalized lymphadenopathy) 3. การตรวจพบ clonally related neoplastic T cells with cerebriform nuclei (Sézary cells) ที่บริเวณผิวหนัง ต่อมน้ำเหลือง หรือในเลือด โรคนี้อาจใช้การรักษาแบบ systemic therapy โดยแนะนำให้รักษาด้วย extracorporeal photopheresis (ECP) อย่างเดียวหรือใช้ร่วมกับการรักษาอื่น ๆ เช่น IFN $\alpha$ , retinoids, TSEBT หรือ PUVA ในผู้ป่วย SS และ erythrodermic MF เป็นการลำดับแรก<sup>6, 7</sup> การรักษาดังกล่าวให้ผลการตอบสนองรวม (overall response; ORR) ร้อยละ 30-80 และได้ผลการตอบสนองระดับ CR ร้อยละ 14-25 ในกรณีที่โรคไม่ตอบสนองต่อการรักษาสูตรแรก อาจพิจารณาใช้เป็น gemcitabine, liposomal doxorubicin, ยาเคมีบำบัดอื่น ๆ หรือการปลูกถ่ายไขกระดูก

## การรักษา Primary cutaneous CD30+ T-cell lymphoproliferative disorders

โรคในกลุ่มนี้ ประกอบไปด้วย 2 โรค คือ cutaneous anaplastic large cell lymphoma (C-ALCL) และ lymphomatoid papulosis (LyP) ซึ่งทั้ง 2 โรคมีการพยากรณ์โรคที่ดีมาก โดยมีอัตราการรอดชีวิตที่ 10 ปี มากกว่าร้อยละ 90<sup>39</sup>

ในปัจจุบัน LyP ยังเป็นโรคที่ไม่สามารถรักษาให้หายขาดและยังไม่มีการรักษาใดที่จะเปลี่ยนแปลงการดำเนินโรคได้ โดยตัวโรคมักจะมีการกลับเป็นซ้ำได้บ่อย และในบางครั้งโรคก็สงบได้เอง ดังนั้นในกรณีในผู้ป่วยที่มีรอยโรคเพียงเล็กน้อย แนะนำยังไม่ต้องรักษา (IVA) แต่ถ้ารอยโรคเป็นมากขึ้นหลายตำแหน่งหรือส่งผลต่อภาพลักษณ์ภายนอกของผู้ป่วย อาจพิจารณาให้ methotrexate รับประทานสัปดาห์ละครั้ง ขนาด 5-20 มก. หรือการใช้ PUVA ซึ่งเป็นการรักษาที่มีประสิทธิภาพในการลดจำนวนของรอยโรคได้ (IVA)<sup>39-41</sup>

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น C-ALCL ถ้าเป็นก้อนเดียวหรืออยู่ในบริเวณเดียว แนะนำให้รักษาด้วยการฉายรังสีหรือผ่าตัด (IVA)<sup>39</sup> กรณีที่มีรอยโรคหลายตำแหน่ง ให้การรักษาด้วย methotrexate ขนาดต่ำรับประทานเหมือนการรักษา LyP หรือการฉายรังสีก็ได้ (IVA) จากการศึกษาผู้ป่วย C-ALCL ทั้งสิ้น 63 ราย พบว่าการฉายรังสี (total 20 Gy in 8-10 fractions) มีประสิทธิภาพดีในการรักษารอยโรคเป็นก้อนเดียวหรือจำกัดอยู่ในบริเวณเดียว สำหรับกรณีที่มียอยโรคหลายตำแหน่งหรือมีการกลับเป็นซ้ำ แนะนำใช้รังสีในขนาด 8 Gy (2 x 4 Gy)<sup>42</sup>





## รูปที่ 2 แนวทางการรักษา Primary cutaneous CD30+ T-cell lymphoproliferative disorders

กรณีที่มีโรคกลับเป็นซ้ำหรือไม่ตอบสนองต่อการรักษาก่อนหน้านี้หรือผู้ป่วยที่มีรอยโรคนอกผิวหนังร่วมด้วย แนะนำให้รักษาด้วย Brentuximab vedotin (BV)(IIB) โดยจากการศึกษา ALCANZA ที่กล่าวมาข้างต้น มีผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น C-ALCL ทั้งสิ้น 31 ราย พบว่า ORR4 ของกลุ่มที่ได้ BV (ร้อยละ 75) มากกว่ากลุ่มที่ได้รับ methotrexate หรือ bexarotene (ร้อยละ 20) และยังมี การตอบสนองของโรคในระดับ CR ที่ดีกว่าด้วย (ร้อยละ 31 เทียบกับ ร้อยละ 7)<sup>28</sup> สำหรับผู้ป่วยที่มีรอยโรคนอกผิวหนังที่ไม่สามารถใช้ BV ได้ให้การรักษาด้วยยาเคมีบำบัดหลายชนิดร่วมกัน (IVB)

### แนวทางการรักษา Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma (SPTCL)

SPTCL เป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่เซลล์ชนิด CD8 โดยผู้ป่วยที่เป็นชนิด  $\alpha/\beta$  T cell phenotype จะมีพยากรณ์โรคดี อาการที่พบบ่อยเป็นตุ่มนูนจากชั้นไขมันใต้ผิวหนังตามตำแหน่งต่าง ๆ ได้แก่ แขน ขา ลำตัว เป็นต้น ส่วนใหญ่อาการเป็นแบบค่อยเป็นค่อยไป บางคนมีไข้ร่วมด้วยได้ มีส่วนน้อยที่มีอาการรุนแรงเกิด hemophagocytic syndrome ซึ่งเป็นภาวะที่รุนแรงเป็นอันตรายแก่ชีวิตได้ เนื่องจากโรคนี้เป็นโรคที่พบได้ค่อนข้างน้อย ทำให้ในปัจจุบันยังไม่มีการรักษาที่เป็นมาตรฐานชัดเจน โดยการรักษาลำดับแรกที่พิจารณาใช้สำหรับผู้ป่วยที่ไม่มี hemophagocytic syndrome ร่วมด้วยคือ การให้ยากดภูมิ ได้แก่ cyclosporine (IIIA) steroids (IIIB) methotrexate (IIIC) เพื่อควบคุมโรคในระยะยาวเป็นเวลา 1-2 ปี ในกรณีที่โรครุนแรงอาจต้องให้ยาเคมีบำบัด (IVB) ผู้ป่วยบางส่วนมีโอกาสกลับเป็นซ้ำได้เมื่อหยุดยาแต่ส่วนใหญ่ก็ยังตอบสนองต่อยากดภูมิ

จากการรวบรวมรายงานผู้ป่วย SPTCL 83 รายของ EORTC Cutaneous Group Study พบว่าผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย CHOP หรือ CHOP-like regimen 45 ราย ยากดภูมิ 26 ราย ฉายแสง 4 ราย ผ่าตัด 2 ราย ไม่ได้รับการรักษา 5 รายและอีก 1 รายไม่ทราบข้อมูล ได้ผลการตอบสนองระดับ CR 48 ราย (ร้อยละ 58) PR 15 ราย (ร้อยละ 18) ไม่ตอบสนองต่อการรักษา 8 ราย (ร้อยละ 9) progressive disease 11 ราย (ร้อยละ 13)<sup>43</sup>

การศึกษาเกี่ยวกับการรักษา SPTCL รายใหม่ในประเทศไทยโดยชมรมมะเร็งต่อมน้ำเหลือง พบว่ามีผู้ป่วยทั้งสิ้น 37 ราย อายุเฉลี่ย 27 ปี และเป็นเพศหญิงมากกว่าเพศชาย 2 เท่า ผู้ป่วยได้รับการรักษา 34 ราย โดยได้รับ CHOP/CHOP-like 24 ราย, cyclosporine และ/หรือ prednisolone 5 ราย, CVP 3 ราย, IVE 1 ราย และ prednisolone อย่างเดียว 1 ราย ผลการรักษาพบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ cyclosporine หรือ CHOP/CHOP-like มีการตอบสนองรวม (ORR) คิดเป็นร้อยละ 100 และ 83.3 ตามลำดับ ได้การตอบสนองระดับ CR ร้อยละ 66.7 และ 80 ตามลำดับ จากการติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเฉลี่ย 55 เดือน พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับ cyclosporine มีอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปีร้อยละ 100 และอัตราการมีชีวิตรอดโดยไม่มีโรค (progression free survival; PFS) ที่ 5 ปีร้อยละ 80 สำหรับกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ CHOP/CHOP-like ที่มีอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปีร้อยละ 82.4 และอัตราการมีชีวิตรอดโดยไม่มีโรคที่ 5 ปีร้อยละ 52.8<sup>44</sup>

นอกเหนือจากการศึกษาที่กล่าวมาข้างต้น ยังมีอีกหลายการศึกษาที่นำยา cyclosporine มาใช้ในการรักษา SPTCL ดังแสดงในตาราง

ตารางที่ 6 แสดงผลการรักษา SPTCL ด้วย cyclosporine

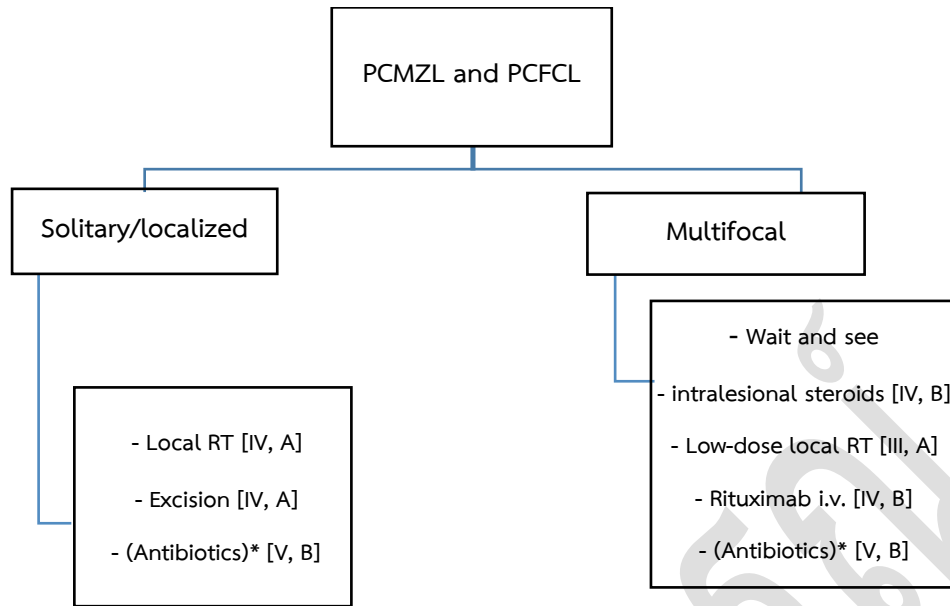
Regimen	N	Methodology	Results	Reference
Oral cyclosporine 4 mg/kg/day	4	Case series	75% CR (sustained for 8-9 months)	Leuk Lymphoma. 2007;48:560-3. <sup>45</sup>
Prednisolone 0.5-0.75 mg/kg for 4 weeks then reduced in 10 mg steps/week	5	Retrospective cross-sectional study	80% CR	Br J Dermatol. 2014;171:891-4. <sup>46</sup>
Prednisolone 60 mg/day + cyclosporine A 150 mg/day	1	Case report	Remained remission in at least 6 months	Intern Med. 2006;45(1):21-4. <sup>47</sup>
Prednisolone 60 mg orally once daily + cyclosporine A 5 mg/kg/d orally in two divided doses (taper gradually)	1	Case report	Remained Remission in 12-month follow-up	Skinmed 2006; 5: 195-197. <sup>48</sup>
Cyclosporine A (400 mg/day) and after seven weeks, tapered over five weeks by reducing 1 mg/kg a week.	1	Case report	Remained remission in 9-year follow-up	Cancer Res Treat. 2014;46(3): 312-316. <sup>49</sup>

#### การรักษามะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่ผิวหนังชนิดบีเซลล์ (cutaneous B cell lymphoma)<sup>50</sup>

**Primary cutaneous marginal zone lymphoma (PCMZL)** เป็นชนิดที่ไม่รุนแรง มีการดำเนินโรคแบบค่อยเป็นค่อยไป มีนodule การพบผื่นราบหรือตุ่มที่แขนหรือลำตัว การรักษาทำได้โดยผ่าตัด ฉายรังสี ทายาสเตียรอยด์ เป็นต้น

**Primary cutaneous follicle center lymphoma (PCFCL)** ผู้ป่วยมาด้วยอาการเป็นตุ่มเดี่ยว ๆ หรือเป็นกลุ่มที่บริเวณศีรษะและคอ หรือหลังส่วนบน การรักษาทำได้โดยการผ่าตัด และ/หรือการฉายรังสี โดยทั่วไปโรคกลุ่มนี้มีการพยากรณ์ของโรคที่ดี และมีอัตราการรอดชีวิตสูง

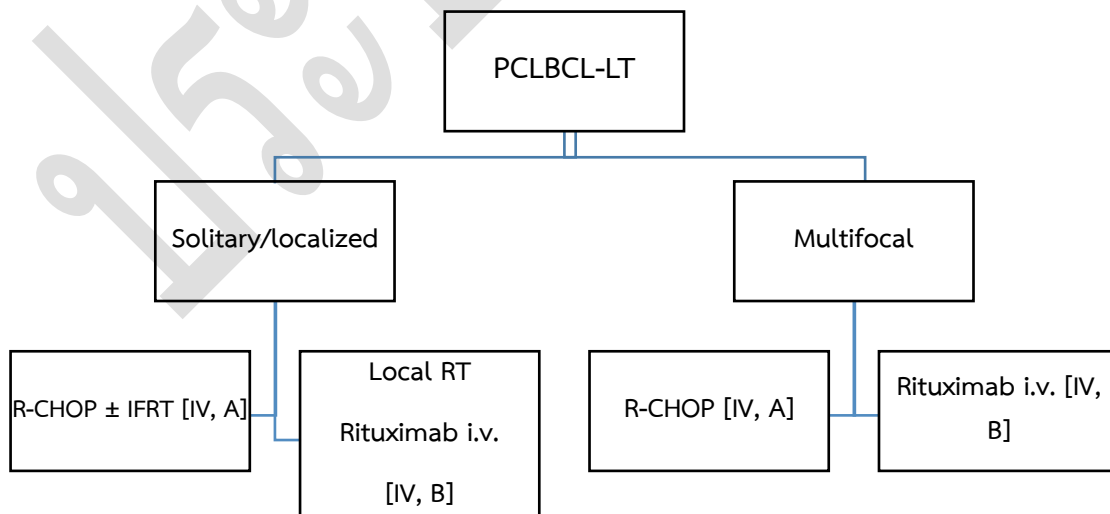
PCMZL และ PCFCL มีการดำเนินโรคแบบไม่รุนแรงและมีการพยากรณ์โรคดี โดยมีอัตราการรอดชีวิตที่ 10 ปี มากกว่าร้อยละ 90 การรักษากรณีที่รอยโรคจำกัดอยู่บริเวณเดียว แนะนำใช้การฉายรังสีขนาด 24-30 Gy (IVA) แต่หากมีรอยโรคหลายตำแหน่ง พิจารณาการรักษาแบบประคับประคองด้วยการฉายรังสีในขนาดต่ำ (4 Gy)(IIIA)<sup>15,16</sup>



\* In the case of evidence for *Borrelia burgdorferi* infection

รูปที่ 3 แนวทางการรักษา PCMZL และ PCFCL

Primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg type (PCLBCL-LT) มักพบรอยโรคที่ขา มีการดำเนินของโรครุนแรง มักพบในผู้สูงอายุมาก มีอาการเป็นตุ่มที่ขา โรคนี้มีการพยากรณ์โรคที่เลวกว่า PCMZL และ PCFCL โดยมีอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปีร้อยละ 50 และมักมีโรคกลับเป็นซ้ำได้บ่อย การรักษาแนะนำให้ยาเคมีบำบัดสูตร R-CHOP กรณีที่โรคมีความรุนแรงและผู้ป่วยสามารถทนต่อยาได้ (IVA) กรณีรอยโรคจำกัดอยู่บริเวณเดียว พิจารณาให้ R-CHOP โดยอาจพิจารณาฉายรังสีในขนาด 36-40 Gy ควบคู่ไปด้วย หากไม่สามารถให้ยาเคมีบำบัดได้ แนะนำให้รักษาด้วยการฉายรังสีขนาด 40 Gy<sup>15</sup> หรือ rituximab อย่างเดียว (IVB)



รูปที่ 4 แนวทางการรักษา Primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg type (PCLBCL-LT)

## เอกสารอ้างอิง

1. Willemze R, Cerroni L, Kempf W, Berti E, Facchetti F, Swerdlow SH, et al. The 2018 update of the WHO-EORTC classification for primary cutaneous lymphomas. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*. 2019;133(16):1703-14.
2. Kim YH, Willemze R, Pimpinelli N, Whittaker S, Olsen EA, Ranki A, et al. TNM classification system for primary cutaneous lymphomas other than mycosis fungoides and Sezary syndrome: a proposal of the International Society for Cutaneous Lymphomas (ISCL) and the Cutaneous Lymphoma Task Force of the European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*. 2007;110(2):479-84.
3. Kempf W, Zimmermann AK, Mitteldorf C. Cutaneous lymphomas—An update 2019. *Hematological Oncology*. 2019;37:43-7.
4. Olsen E, Vonderheid E, Pimpinelli N, Willemze R, Kim Y, Knobler R, et al. Revisions to the staging and classification of mycosis fungoides and Sezary syndrome: a proposal of the International Society for Cutaneous Lymphomas (ISCL) and the cutaneous lymphoma task force of the European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*. 2007;110(6):1713-22.
5. Olsen EA, Whittaker S, Kim YH, Duvic M, Prince HM, Lessin SR, et al. Clinical end points and response criteria in mycosis fungoides and Sézary syndrome: a consensus statement of the International Society for Cutaneous Lymphomas, the United States Cutaneous Lymphoma Consortium, and the Cutaneous Lymphoma Task Force of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2011;29(18):2598.
6. Trautinger F, Eder J, Assaf C, Bagot M, Cozzio A, Dummer R, et al. European Organisation for Research and Treatment of Cancer consensus recommendations for the treatment of mycosis fungoides/Sézary syndrome—Update 2017. *European journal of cancer*. 2017;77:57-74.
7. Whittaker S, Hoppe R, Prince HM. How I treat mycosis fungoides and Sézary syndrome. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*. 2016;127(25):3142-53.
8. Kartan S, Shalabi D, O'Donnell M, Alpdogan SO, Sahu J, Shi W, et al. Response to topical corticosteroid monotherapy in mycosis fungoides. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2021;84(3):615-23.
9. Zackheim HS. Treatment of patch-stage mycosis fungoides with topical corticosteroids. *Dermatologic therapy*. 2003;16(4):283-7.
10. Dereure O, Picot E, Comte C, Bessis D, Guillot B. Treatment of early stages of mycosis fungoides with narrowband ultraviolet B. *Dermatology*. 2009;218(1):1-6.
11. Gathers RC, Scherschun L, Malick F, Fivenson DP, Lim HW. Narrowband UVB phototherapy for early-stage mycosis fungoides. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2002;47(2):191-7.

12. Olsen EA, Hodak E, Anderson T, Carter JB, Henderson M, Cooper K, et al. Guidelines for phototherapy of mycosis fungoides and Sézary syndrome: A consensus statement of the United States Cutaneous Lymphoma Consortium. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2016;74(1):27-58.
13. Pavlotsky F, Hodak E, Amitay DB, Barzilai A. Role of bath psoralen plus ultraviolet A in early-stage mycosis fungoides. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2014;71(3):536-41.
14. Querfeld C, Rosen ST, Kuzel TM, Kirby KA, Roenigk HH, Prinz BM, et al. Long-term follow-up of patients with early-stage cutaneous T-cell lymphoma who achieved complete remission with psoralen plus UV-A monotherapy. *Archives of dermatology*. 2005;141(3):305-11.
15. Specht L, Dabaja B, Illidge T, Wilson LD, Hoppe RT, Group ILRO. Modern radiation therapy for primary cutaneous lymphomas: field and dose guidelines from the International Lymphoma Radiation Oncology Group. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*. 2015;92(1):32-9.
16. Neelis KJ, Schimmel EC, Vermeer MH, Senff NJ, Willemze R, Noordijk EM. Low-dose palliative radiotherapy for cutaneous B-and T-cell lymphomas. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*. 2009;74(1):154-8.
17. Whittaker S, Ortiz P, Dummer R, Ranki A, Hasan B, Meulemans B, et al. Efficacy and safety of bexarotene combined with psoralen-ultraviolet A (PUVA) compared with PUVA treatment alone in stage IB-IIA mycosis fungoides: final results from the EORTC Cutaneous Lymphoma Task Force phase III randomized clinical trial 21011 (NCT00056056). *British Journal of Dermatology*. 2012;167(3):678-87.
18. Rupoli S, Goteri G, Pulini S, Filosa A, Tasseti A, Offidani M, et al. Long-term experience with low-dose interferon- $\alpha$  and PUVA in the management of early mycosis fungoides. *European journal of haematology*. 2005;75(2):136-45.
19. Stadler R, Otte H-G, Luger T, Henz B, Kuhl P, Zwingers T, et al. Prospective Randomized Multicenter Clinical Trial on the Use of Interferon- $\gamma$ -2a Plus Acitretin Versus Interferon- $\gamma$ -2a Plus PUVA in Patients With Cutaneous T-Cell Lymphoma Stages I and II. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*. 1998;92(10):3578-81.
20. Hoppe RT, Harrison C, Tavallae M, Bashey S, Sundram U, Li S, et al. Low-dose total skin electron beam therapy as an effective modality to reduce disease burden in patients with mycosis fungoides: results of a pooled analysis from 3 phase-II clinical trials. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2015;72(2):286-92.
21. Kamstrup MR, Gniadecki R, Iversen L, Skov L, Petersen PM, Loft A, et al. Low-dose (10-Gy) total skin electron beam therapy for cutaneous T-cell lymphoma: an open clinical study and pooled data analysis. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*. 2015;92(1):138-43.
22. Duvic M, Talpur R, Wen S, Kurzrock R, David CL, Apisarnthanarax N. Phase II evaluation of gemcitabine monotherapy for cutaneous T-cell lymphoma. *Clinical Lymphoma and Myeloma*. 2006;7(1):51-8.

23. Jidar K, Ingen-Housz-Oro S, Beylot-Barry M, Paul C, Chaoui D, Sigal-Grinberg M, et al. Gemcitabine treatment in cutaneous T-cell lymphoma: A multicentre study of 23 cases. *British Journal of Dermatology*. 2009;161(3):660-3.
24. Zinzani PL, Baliva G, Magagnoli M, Bendandi M, Modugno G, Gherlinzoni F, et al. Gemcitabine treatment in pretreated cutaneous T-cell lymphoma: experience in 44 patients. *Journal of Clinical Oncology*. 2000;18(13):2603-6.
25. Dummer R, Quaglino P, Becker J, Hasan B, Karrasch M, Whittaker S, et al. Prospective international multicenter phase II trial of intravenous pegylated liposomal doxorubicin monotherapy in patients with stage IIB, IVA, or IVB advanced mycosis fungoides: final results from EORTC 21012. 2012.
26. Pulini S, Rupoli S, Goteri G, Pimpinelli N, Alterini R, Tassetti A, et al. Pegylated liposomal doxorubicin in the treatment of primary cutaneous T-cell lymphomas. *haematologica*. 2007;92(5):686-9.
27. Kim YH, Tavallaee M, Sundram U, Salva KA, Wood GS, Li S, et al. Phase II investigator-initiated study of brentuximab vedotin in mycosis fungoides and Sézary syndrome with variable CD30 expression level: a multi-institution collaborative project. *Journal of Clinical Oncology*. 2015;33(32):3750.
28. Prince HM, Kim YH, Horwitz SM, Dummer R, Scarisbrick J, Quaglino P, et al. Brentuximab vedotin or physician's choice in CD30-positive cutaneous T-cell lymphoma (ALCANZA): an international, open-label, randomised, phase 3, multicentre trial. *The Lancet*. 2017;390(10094):555-66.
29. Olek-Hrab K, Maj J, Chmielowska E, Jankowska-Konsur A, Olszewska B, Kręćisz B, et al. Methotrexate in the treatment of mycosis fungoides—a multicenter observational study in 79 patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2018;22(11):3586-94.
30. Zackheim HS, Kashani-Sabet M, McMillan A. Low-dose methotrexate to treat mycosis fungoides: a retrospective study in 69 patients. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2003;49(5):873-8.
31. Zackheim HS, Epstein Jr EH. Low-dose methotrexate for the Sezary syndrome. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1989;21(4):757-62.
32. Bernengo MG, Quaglino P, Comessatti A, Ortoncelli M, Novelli M, Lisa F, et al. Low-dose intermittent alemtuzumab in the treatment of Sézary syndrome: clinical and immunologic findings in 14 patients. *Haematologica*. 2007;92(6):784-94.
33. Whittaker SJ, Demierre M-F, Kim EJ, Rook AH, Lerner A, Duvic M, et al. Final results from a multicenter, international, pivotal study of romidepsin in refractory cutaneous T-cell lymphoma. *J Clin Oncol*. 2010;28(29):4485-91.
34. Hughes CF, Khot A, McCormack C, Lade S, Westerman DA, Twigger R, et al. Lack of durable disease control with chemotherapy for mycosis fungoides and Sézary syndrome: a comparative study of systemic therapy. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*. 2015;125(1):71-81.

35. Lechowicz MJ, Lazarus HM, Carreras J, Laport GG, Cutler CS, Wiernik PH, et al. Allogeneic hematopoietic cell transplantation for mycosis fungoides and Sezary syndrome. Bone marrow transplantation. 2014;49(11):1360-5.
36. Virmani P, Zain J, Rosen ST, Myskowski PL, Querfeld C. Hematopoietic stem cell transplant for mycosis fungoides and Sézary syndrome. Dermatologic clinics. 2015;33(4):807-18.
37. Duvic M, Donato M, Dabaja B, Richmond H, Singh L, Wei W, et al. Total skin electron beam and non-myeloablative allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation in advanced mycosis fungoides and Sezary syndrome. Journal of clinical oncology. 2010;28(14):2365-72.
38. Schneeweiss M, Porpaczy E, Koch M, Jonak C, Schiefer A-I, Simonitsch-Klupp I, et al. Transformed mycosis fungoides: bridging to allogeneic stem cell transplantation with brentuximab vedotin. Leukemia & lymphoma. 2016;57(1):206-8.
39. Bekkenk MW, Geelen FA, Vader PCvV, Heule F, Geerts M-L, van Vloten WA, et al. Primary and secondary cutaneous CD30+ lymphoproliferative disorders: a report from the Dutch Cutaneous Lymphoma Group on the long-term follow-up data of 219 patients and guidelines for diagnosis and treatment. Blood, The Journal of the American Society of Hematology. 2000;95(12):3653-61.
40. Bruijn M, Horváth B, van Voorst Vader P, Willemze R, Vermeer M. Recommendations for treatment of lymphomatoid papulosis with methotrexate: a report from the Dutch Cutaneous Lymphoma Group. British Journal of Dermatology. 2015;173(5):1319-22.
41. Kempf W, Pfaltz K, Vermeer MH, Cozzio A, Ortiz-Romero PL, Bagot M, et al. EORTC, ISCL, and USCLC consensus recommendations for the treatment of primary cutaneous CD30-positive lymphoproliferative disorders: lymphomatoid papulosis and primary cutaneous anaplastic large-cell lymphoma. Blood, The Journal of the American Society of Hematology. 2011;118(15):4024-35.
42. Melchers RC, Willemze R, Daniëls LA, Neelis KJ, Bekkenk MW, de Haas ER, et al. Recommendations for the optimal radiation dose in patients with primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma: a report of the Dutch Cutaneous Lymphoma Group. International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics. 2017;99(5):1279-85.
43. Willemze R, Jansen PM, Cerroni L, Berti E, Santucci M, Assaf C, et al. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: definition, classification, and prognostic factors: an EORTC Cutaneous Lymphoma Group Study of 83 cases. Blood, The Journal of the American Society of Hematology. 2008;111(2):838-45.
44. Bunworasate U, Khuhapinant A, Siritanaratkul N, Lekhakula A, Julamanee J, Chancharunee S, Niparuck P, Chansung, Sirijerachai C, Nawarawong W, Norasetthada L, Numbenjapon T, Prayongratana K, Kanitsap N, Makruasi, Wannakrairot P, Intragumtornchai T. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma in Thailand: clinical outcomes, treatments, and prognostic factors. 13th International Conference on Malignant Lymphoma 2015: Poster 236.

45. Rojnuckarin P, Nakorn TN, Assanasen T, Wannakrairot P, Intragumtornchai T. Cyclosporin in subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma. *Leukemia & lymphoma*. 2007;48(3):560-3.
46. Guenova E, Schanz S, Hoetzenecker W, DeSimone J, Mehra T, Voykov B, et al. Systemic corticosteroids for subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma. *British Journal of Dermatology*. 2014;171(4):891-4.
47. Tsukamoto Y, Katsunobu Y, Omura Y, Maeda I, Hirai M, Teshima H, et al. Subcutaneous Panniculitislike Tcell Lymphoma: Successful Initial Treatment with Prednisolone and Cyclosporin A. *Internal Medicine*. 2006;45(1):21-4.
48. Al Zolibani AA, Al Fawzan S, Al Robaee AA, Qureshi MG, Nosian HA. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma with hemophagocytic syndrome successfully treated with cyclosporin A. *SKINmed: Dermatology for the Clinician*. 2006;5(4):195-7.
49. Lee WS, Hwang J-H, Kim MJ, Go S-I, Lee A, Song H-N, et al. Cyclosporine A as a primary treatment for panniculitis-like T cell lymphoma: a case with a long-term remission. *Cancer research and treatment: official journal of Korean Cancer Association*. 2014;46(3):312-6.
50. Senff NJ, Noordijk EM, Kim YH, Bagot M, Berti E, Cerroni L, et al. European Organization for Research and Treatment of Cancer and International Society for Cutaneous Lymphoma consensus recommendations for the management of cutaneous B-cell lymphomas. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*. 2008;112(5):1600-9.