

# T-solulymfoomien hoitosuositus

## Sisällys

<b>Tausta</b> .....	2
<b>Diagnostiikka</b> .....	2
<b>Patologisanatominen diagnoosi</b> .....	2
<b>Hoidot</b> .....	3
Supportiivinen hoito.....	3
Tarkemmin määrittelemätön perifeerinen T-solulymfooma (PTCL-NOS).....	3
Ensilinjan hoito.....	3
Refraktaari tai uusiutunut tauti:.....	3
Anaplastinen suurisolulymfooma (ALCL).....	4
ALK +.....	4
ALK -.....	4
Implanttiin assosioituva ALCL (iALCL).....	4
Relapsin hoito.....	4
Nodaaliset auttaja-T –solujen lymfoomat:.....	4
Angioimmunoblastinen T-solulymfooma (AITL).....	4
Nodaalinen perifeerinen T-solulymfooma, jossa T-follikular-helper-fenotyyppi ja Follikulaarinen T-solulymfooma (FTCL).....	4
Enteropatia-assosioitunut T-solulymfooma (EATL).....	5
Ekstranodaalinen nasaalityyppinen NK/T-solulymfooma.....	5
St I (ja St II sädehoidettavalla alueella).....	5
St III-IV (ja St II, jos sädehoito ei mahdollinen).....	5
Relapsin hoito.....	5
Monomorfinen epiteliotrooppinen intestinaalinen T-solulymfooma (MEITL).....	6
Subkutaanipannikuliitin kaltainen T-solulymfooma (SPTCL).....	6
Alfa/beeta SPTCL.....	6
Gamma/delta SPTCL.....	6
Hepatospleeninen $\gamma/\delta$ -T-solulymfooma.....	6
Viitteet.....	7

## Tausta

T-solulymfoomat ovat harvinaisia ja biologisesti monimuotoisia tauteja, joiden diagnostiikka vaatii kokemusta ja usein erikoistutkimuksia ja tulee keskittää(1).

Hoitotutkimukset on tehty usein pienellä potilasjoukolla. Prospektiivista satunnaistettua tutkimusnäyttöä on hyvin vähän. Potilaat suositellaan aina hoidettavaksi kliinisessä lääketutkimuksessa, mikäli tällainen on tarjolla. Tieteellistä näyttöä uusista lääkkeistä kuitenkin kertyy jatkuvasti ja se voi muuttaa hoitosuositusta.

	Osuus(2)	Keski-ikä	miehet:naiset	5v elossaolo*
Perifeerinen T-solulymfooma NOS	44%	59	1,6:1	34
Angioimmunoblastinen T-solulymfooma	23%			43
Subkutaaninen pannikulitis like T-solulymfooma				62
Anaplastinen suurisoluihin T-solulymfooma	21%			58
Hepatospleeninen T-solulymfooma	<1%			27
Enteropatiaan assosioituva T-solulymfooma	8%			13
Nasaalinen NK solulymfooma	4%			42

## Diagnostiikka

### Patologisanatomisen diagnoosi

Diagnostiikka perustuu vuonna 2022 uudistettuun WHO 5 luokituksen (1). Diagnostiikkaan tarvitaan hematolymfaattisten tautien diagnoosiin perehtyneen patologin arvio.

T-solulymfomien patologisanatomisessa diagnostiikassa on imukudoksen yleisrakenteen arviointi tärkeää. Sen vuoksi karkeaneulabiopsia ei yleensä sovellu primaaridiagnostiikkaan, vaan tarvitaan laajempi edustava kudoksenäyte, mieluiten kokonainen imusolmuke tai kookas kirurginen avobiopsia tuorenäytteenä elastusaineessa. Tällöin näytteestä on mahdollista tehdä pintamerkkiaine- ja molekyyliogeneettisiä tutkimuksia.

Morfologian ohella diagnoosiin tarvitaan immunofenotyyppitys luokituksen mukaisesti, esim. CD3, CD20, CD5, CD2, CD7, CD30, ALK-1, CD4, CD8, TCR-beta1, sytotoksisten solujen merkkiaineet (Granzyme B, TIA-1, Perforin), follikulaaristen T-helper –solujen merkkiaineet (esim. PD-1, CXCL-13), CD56, CD57, Bcl-6, CD10, TdT ja Ki-67/MIB-1. Diagnostiikassa on huomioitava, että T-solulymfoomat menettävät usein linjaspesifisiä antigeneja; ne voivat esimerkiksi olla negatiivisia yleisesti käytössä oleville markkereille CD3 ja CD5. Virtausytometrinen pintamerkkitutkimus voi helpottaa poikkeavien solupopulaatioiden tunnistamista, ja mahdollistaa solukloonien etsimisen T-solureseptori-ilmentymän perusteella. EBV-status määrittäminen on aiheellinen (EBER). Diagnostiikkaan kuuluvat lisäksi molekyyliogeneettiset tutkimukset WHO-luokituksen mukaisesti (esim FISH tai NGS)(3).

### Levinneisyystutkimukset

Levinneisyys määritellään, kuten muissakin lymfoomissa, Ann Arbor – luokituksen mukaan. Kvanttamistutkimuksena tehdään vartalon ja kaulan TT-kuvaus. Erityistapauksissa, kuten nenänielun NK/T – solulymfoomissa paikallislevinneisyys tarkennetaan MRI-kuvauksella. FDG-PET –kuvausta voidaan harkita, vaikkei vielä ole näyttöä sen vaikutuksesta hoitosuunnitteluun tai hyödyistä vastearviossa (2). Luuydinnäytteiden ottoa suositellaan kuratiivisvasteisissa hoidossa.

Verikokeet tutkitaan kuten muissakin lymfoomissa (mm. La, TVK, lymfosyyttierittely, albumiini, virustutkimuksinahepatiitti- ja HIV- vasta-aineet, EBV-Nh, CMV-Nh). Kardiologin konsultaatiota suositellaan suunnitellun antrasykliiniannoksen ylittäessä 300mg/m<sup>2</sup> doksorubisiinia (3) sekä arvioitaessa potilaan soveltuvuutta korkea-annoshoitoon omien kantasolujen palautuksen tukemana (HDCT/ASCT) tai muutoin aggressiivisempien hoitojen runsaan nesteytyksen tai infektion sietokykyä.

## Hoidot

### Supportiivinen hoito

T-solulymfooman aiheuttaman immunitetin poikkeaman vuoksi potilaat ovat tavallista herkempiä infektioille. Jo diagnoosivaiheen erityisoina ja – löydöksiä potilailla voidaan todeta autoimmuunireaktioita (esim. AIHA, synoviitit), immunopuutostiloja, hemofagosyyttinen syndrooma, DIC, sytomegalo (CMV)- ja Epstein-Barr (EBV)-viremiaa reaktivaatiosta johtuen, pneumocystiskeuhkokuumetta ja leukoenkefalopatiaa.

Kaikille potilaille tulisi harkita herpesreaktivaatio- ja Pneumocystis-keuhkokuumeen estohoitoa. Tässä voidaan käyttää hyväksi CD4+ lymfosyyttitasojen määrittämistä kuitenkin huomioiden, että CD4 positiivisessa lymfoomassa tutkimus mittaa myös verenkierrossa olevia tautisoluja. CMV ja EBV voivat aktivoitua hoidon aikana, mikä on huomioitava kuumeisten, antibioottihoitoon reagoimattomien infektioiden kohdalla. CMV:n hoitoon on käytettävissä viruslääke. Myös potilaan ravitsemustilaan suositellaan kiinnitettäväksi erityistä huomiota.

Hoidon alusta alkaen on syytä kiinnittää huomiota myös aktiiviseen kuntoutukseen ja pitkäaikaishaittojen hallintaan kuratiivisissa hoidoissa.

### Tarkemmin määrittelemätön perifeerinen T-solulymfooma (PTCL-NOS)

Kyseessä heterogeeninen ryhmä useimmiten nodaalisia T-solulymfoomia, jotka ei täytä muiden PTCL:n kriteereitä. Todettaessa usein edennyt laajasti myös ekstranodaalisesti (luuydin, perna, maksa, GI-kanava, iho). Potilailla usein B-oireita (35%) ja joskus kutinaa sekä eosinofiliaa (4).

### Ensilinjan hoito

*Matala Stage (Stage I ja Stage II, ei bulkki, ei vatsanalueen tauti, rajoittunut tauti, PET-kuvattu)*

CHO(E)Px6 + ASCT harkinta tai, jos sytostaatin siedossa ongelmia, CHOPx3 + sädehoito 40Gy/2Gy fraktioin (5,6)

### *Korkea Stage:*

Korkea-annoshoitoon soveltuva: Alle n. 60 vuotiaalla CHOEP 14/21x6 ja sitä iäkkäämmillä CHOP-14x6 ja korkea-annoshoito autologisella kantasolusiirtotuella (7,8).

Korkea-annoshoitoon soveltumaton: CHOP-14/21x6

> 80-v ja perussairaat harkintana tautia jarruttavana hoitona esim. mini-CHOP

### Refraktaari tai uusiutunut tauti:

Intensiivihoidon soveltuva: Platinapohjainen induktiohoito (esim. ICE, GDP, GEMOX) esihoito ja konsolidaatio allogeenisella kantasolusiirrolla soveltuvalla potilaalle (5).

Kantasolusiirtoon soveltumaton: hyväkuntoiselle em. platinapohjaiset hoidot, hauraammalle tautia jarruttavana hoitona esim. gemsitabiini, bendamustiini, kortisoni(5). Lenalidomidilla on osoitettu olevan tehoa painottuen nodaalisiin auttaja-T-solujen lymfoomiin (ORR 22%, mDOR 3,6kk) uusiutuneessa taudissa

(9), mutta tällä ei ole indikaatiota T-solulymfoomiin. Myöskään korvattavuutta lymfoomien hoidossa ei ole, mutta geneeristen valmisteiden myötä hinta on nykyisin varsin matala.

### Anaplastinen suurisolulymooma (ALCL)

CD30-positiivinen T-solulymfooma, joka jaetaan kahteen ennusteellisesti eroavaan alaryhmään ALK-uudelleenjärjestymän mukaan.

DUSP22 translokaation omaavien ALK- ALCL potilaiden ennuste vastaa mahdollisesti ALK + potilaiden ennustetta ja on epäselvää saavatko nämä potilaat lisähyötyä korkea-annoshoidosta autologisella kantasolusiirtotuella ensimmäisessä remissiassa (10).

#### ALK +

Ennuste on parempi kuin muissa T-solulymfoomissa ja yhtä hyvä kuin diffuusissa suurisoluisessa B-solulymfoomassa. Hoitosuosituksena CHO(E)P x 6 (11) tai BV-CHP x 6-8 (12).

#### ALK -

CHO(E)P x 6 tai BV-CHP x 6 + HDCT/ASCT -konsolidaatio siihen soveltuvilla. Hoidetaan kuten tarkemmin määrittelemätön perifeerinen T-solulymfooma (7).

StI taudissa voi harkita 3 x CHO(E)P + affisioalueen sädehoito (13).

### Implanttiin assosioituva ALCL (iALCL)

Ensisijainen hoito on implantin ja sitä ympäröivän kapselin poisto. Mikäli implantteja on useampia, poistetaan nämä. Rintaimplanteissa tauti on 2-4 %:ssa molemminpuolinen. Mikäli pahanlaatuiset solut rajoittuvat implanttia ympäröivään seroomaan ja poisto ollut täydellinen, ei onkologisia hoitoja suositella. Hoidon täydennys tarvittaessa sädehoidolla epätäydellisen kirurgian yhteydessä. Kasvainmassan mudostanut iALCL hoidetaan kuten muut anaplastiset suurisolulymfoomat (14).

### Relapsin hoito

CD30-positiivisessa systeemisessä anaplastisessa suurisolulymfoomassa relapsin hoidossa suositellaan brentuksimabivedotiinia, ellei tätä ole käytetty ensilinjassa (15). Muutoin hoito, kuten määrittelemättömässä perifeerisessä T-solulymfoomassa. ALK-positiivisessa ALCL:ssä suositellaan korkea-annohoitoa autologisella kantasolusiirtotuella. Kritsotinibilla saatu myös vasteita R/R ALK-positiivisessa ALCL:ssä, mutta sillä ei ole EMA:n hyväksymää käyttöindikaatiota eikä korvattavuutta (16). Aiemmin korkea-annoshoidon saaneilla potilailla tulee relapsissa, hyvässä hoitovasteessa, harkita allogeenista kantasolusiirtohoitoa siihen soveltuville potilaille.

### Nodaaliset auttaja-T –solujen lymfoomat:

Angioimmunoblastinen T-solulymfooma (AITL) Nodaalinen perifeerinen T-solulymfooma, jossa T-follikular-helper-fenotyyppi ja Follikulaarinen T-solulymfooma (FTCL)

Todettaessa usein edennyt laajasti imusolmukkeisiin, joskus esiintyvät iholla ja luuytimessä. Potilailla voidaan todeta hepatosplenomegaliaa, yleisoireita, ihottumaa ja ihon kutinaa. Potilailla on usein hypergammaglobulinemiaa ja immuunijärjestelmän poikkeava toiminta on tyypillistä. Taudinkuva on aggressiivinen. Hoito kuten PTCL NOS (4,5). Atsatisidiinillä on saavutettu tehoa uusiutuneessa taudissa satunnaistetussa tutkimuksessa, jossa oraalista valmistetta verrattiin klinikon valitsemaan hoitoon (mPFS 5,6kk vs 2,8kk, mOS 18,4kk vs 10,3kk) (17). Lääkkeellä ei ole indikaatiota eikä korvattavuutta T-solulymfoomiin, mutta subkutaanivalmiste on edullinen.

## Enteropatia-assosioitunut T-solulymfooma (EATL)

Yhdistyy vahvasti keliakiaan ja on tavallinen länsimaissa. Potilaiden huono yleiskunto ripulin ja imeytymishäiriöiden vuoksi diagnoosivaiheessa on usein hoidollinen ongelma. Potilaat tarvitsevatkin tehokkaan supportiivisen hoidon ja usein alkuvaiheessa myös i.v. ravitsemuksen. Onnistuneen hoidon myötä suolen kunto korjaantuu ja potilas voi asteittain siirtyä kokonaan peroraaliseen ravitsemukseen. Suolen toipumisen ja lymfoomakontrollin vuoksi oleellista on myös pidättäytyä tiukasti gluteenittomassa dieetissä.

Myös suoliperforaatiot ovat tavallisia. Näitä voidaan tavata taudin ensioireena, tuumorilyysioireena tai relapsin/progression yhteydessä.

Korkea-annoshoitokuntoisille potilaille ovat vaihtoehtoina IVE/MTX tai CHOEP14/21 induktio ja korkea-annoshoito (18). Kantasolusiirtoon soveltumattomien ja uusiutunutta tautia sairastavien potilaiden hoidosta ei ole tutkimuksia ja spesifisemmän tiedon puuttuessa näitä hoidetaan muiden T-solulymfoomien tapaan. Faasi II-tutkimuksessa on myös BV-CHP ollut turvallisesti todettu induktiohoito ennen korkea-annoskonsolidaatiota(19). Brentuksimabivedotiinilla ei ole EMA:n käyttölupaa EATL:ään.

## Ekstranodaalinen nasaalityyppinen NK/T-solulymfooma

NK/T-solulymfoomat ovat antrasykliiniresistenttejä, ja ne suositellaan hoitamaan I-(peg)asparaginaasipohjaisella monisoluslpaajahoidolla. Asparaginaasihoitoon voi liittyä anafylaksiaa, pankreatiittejä, hypertriglyseridemiaa ja muita vaikeita haittavaikutuksia. Syöpäsolukko on yleensä EBV-positiivinen, joten lähtötilanteessa ja hoidon vasteen arvioissa suositellaan plasman EBV<sub>Nh</sub>-seuranta. Tauti on erittäin harvinainen ja hoitosuosituksot perustuvat pieniinkin potilassarjoihin (20)

### St I (ja St II sädehoidettavalla alueella)

Taudin paikallisuuden varmistamiseksi suositellaan PET-TT-tutkimusta. Lisäksi paikallisen tilanteen tarkempi kuvaus MRI:llä / TT:llä.

Paikallisessa taudissa hoitona solunsalpaaja yhdistettynä sädehoitoon (vähintään 50Gy:tä)(21,22).

- Esim. sandwich-tyyppinen hoito P-GEMOX x 2, minkä jälkeen korkea-annossädehoito ja konsolidaationa P-GEMOX x 2-4 (23,24).
- Modifioitu SMILE x 2-3, minkä jälkeen sädehoito (25). SMILE:n käytöstä sandwich tyyppisessä hoidossa ei ole näyttöä.
- Yhtaikainen kemosädehoito –protokollia on myös käytetty(26)

Mikäli hoidon siedon ongelmia, paikallisessa taudissa voi harkita kemosädehoitoa viikkosisplatiiniherkistyksellä, jota on konsolidoitu tutkimuksessa mm. VIPD-kuureilla x 3 (27).

Hauraille potilaille pelkkä sädehoito (22).

### St III-IV (ja St II, jos sädehoito ei mahdollinen)

Monisytoastaattihoito, esim. DDGP tai P-GEMOX (21,28,29). SMILE-hoito vastaa teholtaan DDGP-hoitoa, mutta on selvästi sitä toksisempi (28). Jos em. monisytoastaatti liian raskas, esim. GDP tai single-gemcitabiini. Omien kantasolujen palautuksella tuetun korkea-annoshoiton merkitys NK/T-solulymfoomien ensilinjan hoidossa on epäselvä. Sen antoa voidaan harkita konsolidaationa levinneessä tautitilanteessa, jossa ensilinjan hoidolle on saatu hyvä hoitovaste (30).

## Relapsin hoito

L-(peg)asparaginaasipohjainen sytostaattihoito, mikäli ei ole annettu ensilinjassa tai hoitovaste on ollut pitkä. PD-1 vasta-ainehoidolla on saatu vasteita relapsin hoidossa (31). Hyvässä hoitovasteessa tulee harkita allogeenisesta kantasolusiirtohoitoa siihen soveltuvalla potilaalla (22).

### Monomorfinen epiteliotrooppinen intestinaalinen T-solulymfooma (MEITL)

Aiemmin EATL tyyppi II:ksi nimetty, mahalaukkua ja suolistoa affisoiva tauti, joka muistuttaa geeniekpressioprofiililtaan NK/T-solutauteja ja näiden tapaan käyttäytyy erittäin aggressiivisesti. Standardihoitoa ei ole, useimmiten hoidetaan CHOP:lla, jolla 5 vuoden elossaololuku on n. 20%. Tauti kuitenkin ekspressoii p-glykoproteiini, joka aiheuttaa synnynäistä resisenssiä antrasykliinipohjaiselle hoidolle. Noin 10%:lla tauti uusiutuu keskushermostossa.

Retrospektiivisen aineiston perusteella näyttäisi, että muut solusalpajyhdistelmät kuin CHOP ovat tehokkaampia (CR rate 27 vs 71%). Myös korkea-annoshoito kantasolupalautuksen tukemana hyvässä vasteessa näyttäisi parantavan potilaan ennustetta (32). PEG-asparaginaasin käytöstä on tapauselostuksia (33).

### Subkutaanipannikuliitin kaltainen T-solulymfooma (SPTCL)

Pannikuliitin kaltainen T-solu lymfooma jaetaan  $\alpha/\beta$  ja  $\gamma/\delta$  fenotyyppeihin, joista ensimmäinen on suhteellisen indolentti ja, jos siihen ei liity hemofagosyyttistä syndromaa, hyväennusteinen. Jälkimmäinen on aggressiivinen ja lähes aina fataali tauti. Nimensä mukaisesti tauti rajoittuu yleensä ihonalaiskudokseen.

#### Alfa/beeta SPTCL

Taudin indolentin luonteen vuoksi ei suositella ensisijaisesti aggressiivista sytostaattihoidoa. Viimeisimmät tutkimukset ovat osoittaneet, että immunosuppressiivisella hoidolla saavutetaan paremmat tulokset (CR luku n 80%). Ensisijainen hoito on suuriannoksinen prednisoloni 1mg/kg useiden kuukausien ajan. Toinen vaihtoehto on syklosporiini-A. Myös subkutaaninen pieniannoksinen viikoittainen metotreksaatti tai beksaroteeni ovat hyviä vaihtoehtoja.

Jos potilaalla on yksittäisiä leesioita on käytetty myös intralesionaalista kortisoni-injektioita tai paikallista sädehoitoa 40 Gy annoksella (annoksesta ei ole tutkimusnäyttöä).

Nuorille, allogeeniseen kantasolusiirtoon soveltuville potilaille, joiden tauti aiheuttaa HLH:n ja jossa todetaan HAVCR-1 -mutaatio suositellaan induktiohoidoksi ruksolitinbia ja kondolisaationa allogeenistä kantasolusiirtoa (34)

#### Gamma/delta SPTCL

Aggressiivisempi tautimuoto, joka ilmenee useimmiten iholle/ihonalaiskudokseen rajoittuvina plakkeina sekä ulseroivina ja nekroottisina tuumoreina. Taudissa on todettavissa edelleen kolme histologista alatyyppeä; epidermotrooppinen, dermaalinen ja subkutaaninen. Epidermotrooppinen variantti voi käyttäytyä indolentista ja bexarotene on vaihtoehto sen hoitoon. Muut alatyypit käyttäytyvät aggressiivisesti, ja mediaani elossaolo on 15 kk. Hoitona on monisolusalpajahoito, esim CHOP jonka hyvä vaste suositellaan soveltuvilla potilailla konsolidoitavaksi allogeenisellä kantasolusiirteellä (35).

### Hepatospleeninen $\gamma/\delta$ -T-solulymfooma

Hepatospleeninen  $\gamma/\delta$ -T-solulymfooma on aggressiivinen extranodaalinen lymfooma, joka saa alkunsa sytotoksisista  $\gamma/\delta$  soluista. Noin 20%:lla potilaista on taustalla krooninen immunosuppressio. Tyypillisiä oireita ovat yleisoireet, kuume, heikkous, vatsakipua ja merkittävä hepatosplenomegalia ilman lymfadenopatiaa. 80%:lla potilaista on luuydinaffisio ja siihen liittyen sytopenioita. Myös suuri perna pahentaa sytopenioita ja trombosytopenian syvyys korreloi huonoon ennusteeseen. LD on usein hyvin korkea. Tautia hoidetaan yleensä monisolusalpajahoidolla, joista suositeltavimpia ovat platinapohjaiset hoidot. Tauti kuitenkin yliekspressoii MDR-1:tä ja pgp-1 amplifikaatio aiheuttaa solusalpajaresistenssiä. Potilaista 2/3 osalla saadaan vaste, mutta vasteet ovat lyhytkestoisia ja toisessa linjassa tautii muuttuu yleensä kemorefraktariksi. Soveltuvilla potilailla suositellaan konsolidaatiota allogeenisellä kantasolusiirrolla ensimmäisessä remissiossa (36).

## Viitteet

1. Alaggio R, Amador C, Anagnostopoulos I, Attygalle AD, Araujo IBDO, Berti E, ym. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Lymphoid Neoplasms. *Leukemia*. heinäkuuta 2022;36(7):1720–48. doi:10.1038/s41375-022-01620-2
2. Partanen A, Rönkä A, Anttalainen A, Ukkola-Vuoti L, Toppila I, Kuitunen H, ym. Nodal peripheral T-cell lymphoma in Finland between 2007 and 2019: Incidence, late morbidity and survival. *Br J Haematol*. syyskuuta 2025;207(3):851–9. doi:10.1111/bjh.20253
3. Cheson BD. PET/CT in Lymphoma: Current Overview and Future Directions. *Lymphoma*. 1. tammikuuta 2018;48(1):76–81. doi:10.1053/j.semnuclmed.2017.09.007
4. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J. WHO Classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues (revised 4th edition).
5. d'Amore F, Gaulard P, Trümper L, Corradini P, Kim WS, Specht L, ym. Peripheral T-cell lymphomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†. *ESMO Updat Clin Pract Guidel*. 1. syyskuuta 2015;26:v108–15. doi:10.1093/annonc/mdv201
6. Miller TP, Dahlberg S, Cassady JR, Adelstein DJ, Spier CM, Grogan TM, ym. Chemotherapy Alone Compared with Chemotherapy plus Radiotherapy for Localized Intermediate- and High-Grade Non-Hodgkin's Lymphoma. *N Engl J Med*. 2. heinäkuuta 1998;339(1):21–6. doi:10.1056/NEJM199807023390104
7. d'Amore F, Relander T, Lauritzsen GF, Jantunen E, Hagberg H, Anderson H, ym. Up-Front Autologous Stem-Cell Transplantation in Peripheral T-Cell Lymphoma: NLG-T-01. *J Clin Oncol*. 1. syyskuuta 2012;30(25):3093–9. doi:10.1200/JCO.2011.40.2719
8. Park SI, Horwitz SM, Foss FM, Pinter-Brown LC, Carson KR, Rosen ST, ym. The role of autologous stem cell transplantation in patients with nodal peripheral T-cell lymphomas in first complete remission: Report from COMPLETE, a prospective, multicenter cohort study. *Cancer*. 1. toukokuuta 2019;125(9):1507–17. doi:10.1002/cncr.31861
9. Morschhauser F, Fitoussi O, Haioun C, Thieblemont C, Quach H, Delarue R, ym. A phase 2, multicentre, single-arm, open-label study to evaluate the safety and efficacy of single-agent lenalidomide (Revlimid®) in subjects with relapsed or refractory peripheral T-cell non-Hodgkin lymphoma: The EXPECT trial. *Eur J Cancer*. syyskuuta 2013;49(13):2869–76. doi:10.1016/j.ejca.2013.04.029
10. Haggood G, Ben-Neriah S, Mottok A, Lee DG, Robert K, Villa D, ym. Identification of high-risk DUSP22-rearranged ALK-negative anaplastic large cell lymphoma. *Br J Haematol*. 1. elokuuta 2019;186(3):e28–31. doi:10.1111/bjh.15860
11. Schmitz N, Trümper L, Ziepert M, Nickelsen M, Ho AD, Metzner B, ym. Treatment and prognosis of mature T-cell and NK-cell lymphoma: an analysis of patients with T-cell lymphoma treated in studies of the German High-Grade Non-Hodgkin Lymphoma Study Group. *Blood*. 4. marraskuuta 2010;116(18):3418–25. doi:10.1182/blood-2010-02-270785
12. Horwitz S, O'Connor OA, Pro B, Illidge T, Fanale M, Advani R, ym. Brentuximab vedotin with chemotherapy for CD30-positive peripheral T-cell lymphoma (ECHELON-2): a global, double-blind, randomised, phase 3 trial. *The Lancet*. 19. tammikuuta 2019;393(10168):229–40. doi:10.1016/S0140-6736(18)32984-2

13. Zhang XM, Li YX, Wang WH, Jin J, Wang SL, Liu YP, ym. Favorable outcome with doxorubicin-based chemotherapy and radiotherapy for adult patients with early stage primary systemic anaplastic large-cell lymphoma. *Eur J Haematol.* 1. maaliskuuta 2013;90(3):195–201. doi:10.1111/ejh.12060
14. Clemens MW, Jacobsen ED, Horwitz SM. 2019 NCCN Consensus Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma (BIA-ALCL). *Aesthet Surg J.* 31. tammikuuta 2019;39(Supplement\_1):S3–13. doi:10.1093/asj/sjy331
15. Pro B, Advani R, Brice P, Bartlett NL, Rosenblatt JD, Illidge T, ym. Brentuximab Vedotin (SGN-35) in Patients With Relapsed or Refractory Systemic Anaplastic Large-Cell Lymphoma: Results of a Phase II Study. *J Clin Oncol.* 20. kesäkuuta 2012;30(18):2190–6. doi:10.1200/JCO.2011.38.0402
16. Bossi E, Aroldi A, Brioschi FA, Steidl C, Baretta S, Renso R, ym. Phase two study of crizotinib in patients with anaplastic lymphoma kinase (ALK)-positive anaplastic large cell lymphoma relapsed/refractory to chemotherapy. *Am J Hematol.* 1. joulukuuta 2020;95(12):E319–21. doi:10.1002/ajh.25967
17. Dupuis J, Bachy E, Morschhauser F, Cartron G, Fukuhara N, Daguindau N, ym. Oral azacitidine compared with standard therapy in patients with relapsed or refractory follicular helper T-cell lymphoma (ORACLE): an open-label randomised, phase 3 study. *Lancet Haematol.* kesäkuuta 2024;11(6):e406–14. doi:10.1016/S2352-3026(24)00102-9
18. Sieniawski M, Angamuthu N, Boyd K, Chasty R, Davies J, Forsyth P, ym. Evaluation of enteropathy-associated T-cell lymphoma comparing standard therapies with a novel regimen including autologous stem cell transplantation. *Blood.* 6. toukokuuta 2010;115(18):3664–70. doi:10.1182/blood-2009-07-231324
19. Sibon D, Khater S, Bruneau J, Brouzes C, Lhermitte L, Molina TJ, ym. The EatI-001 Trial: Results of a Phase 2 Study of Brentuximab Vedotin and CHP Followed By Consolidation with High-Dose Therapy - Autologous Stem-Cell Transplantation (HDT-ASCT) in the Frontline Treatment of Patients with Enteropathy-Associated T-Cell Lymphoma. *Blood.* 5. marraskuuta 2021;138(Supplement 1):136–136. doi:10.1182/blood-2021-153709
20. Kim SJ, Yoon SE, Kim WS. Treatment of localized extranodal NK/T cell lymphoma, nasal type: a systematic review. *J Hematol Oncol J Hematol Oncol.* joulukuuta 2018;11(1):140. doi:10.1186/s13045-018-0687-0
21. Horwitz SM, Ansell S, Ai WZ, Barnes J, Barta SK, Clemens MW, ym. NCCN Guidelines Insights: T-Cell Lymphomas, Version 1.2021: Featured Updates to the NCCN Guidelines. *J Natl Compr Canc Netw.* 2020;18(11):1460–7.
22. Tse E, Kwong YL. The diagnosis and management of NK/T-cell lymphomas. *J Hematol Oncol J Hematol Oncol.* 14. huhtikuuta 2017;10(1):85. doi:10.1186/s13045-017-0452-9
23. Wang L, Wang Z hui, Chen X qin, Li Y jun, Wang K feng, Xia Y fei, ym. First-line combination of gemcitabine, oxaliplatin, and L-asparaginase (GELOX) followed by involved-field radiation therapy for patients with stage IE/IIIE extranodal natural killer/T-cell lymphoma. *Cancer.* 15. tammikuuta 2013;119(2):348–55. doi:10.1002/cncr.27752
24. Wei W, Wu P, Li L, Zhang Z hui. Effectiveness of pegaspargase, gemcitabine, and oxaliplatin (P-GEMOX) chemotherapy combined with radiotherapy in newly diagnosed, stage IE to IIE, nasal-type, extranodal natural killer/T-cell lymphoma. *Hematology.* 3. heinäkuuta 2017;22(6):320–9. doi:10.1080/10245332.2016.1264163

25. Ghione P, Qi S, Imber BS, Seshan V, Moskowitz A, Galasso N, ym. Modified SMILE (mSMILE) and intensity-modulated radiotherapy (IMRT) for extranodal NK-T lymphoma nasal type in a single-center population. *Leuk Lymphoma*. 5. joulukuuta 2020;61(14):3331–41. doi:10.1080/10428194.2020.1811864
26. Yamaguchi M, Miyazaki K. Current treatment approaches for NK/T-cell lymphoma. *J Clin Exp Hematop*. 2017;57(3):98–108. doi:10.3960/jslrt.17018
27. Kim SJ, Kim K, Kim BS, Kim CY, Suh C, Huh J, ym. Phase II Trial of Concurrent Radiation and Weekly Cisplatin Followed by VIPD Chemotherapy in Newly Diagnosed, Stage IE to IIE, Nasal, Extranodal NK/T-Cell Lymphoma: Consortium for Improving Survival of Lymphoma Study. *J Clin Oncol*. 10. joulukuuta 2009;27(35):6027–32. doi:10.1200/JCO.2009.23.8592
28. Li X, Cui Y, Sun Z, Zhang L, Li L, Wang X, ym. DDGP versus SMILE in Newly Diagnosed Advanced Natural Killer/T-Cell Lymphoma: A Randomized Controlled, Multicenter, Open-label Study in China. *Clin Cancer Res*. 31. lokakuuta 2016;22(21):5223–8. doi:10.1158/1078-0432.CCR-16-0153
29. Yamaguchi M, Kwong YL, Kim WS, Maeda Y, Hashimoto C, Suh C, ym. Phase II Study of SMILE Chemotherapy for Newly Diagnosed Stage IV, Relapsed, or Refractory Extranodal Natural Killer (NK)/T-Cell Lymphoma, Nasal Type: The NK-Cell Tumor Study Group Study. *J Clin Oncol*. 20. marraskuuta 2011;29(33):4410–6. doi:10.1200/JCO.2011.35.6287
30. Kim SJ, Park S, Kang ES, Choi JY, Lim DH, Ko YH, ym. Induction treatment with SMILE and consolidation with autologous stem cell transplantation for newly diagnosed stage IV extranodal natural killer/T-cell lymphoma patients. *Ann Hematol*. 1. tammikuuta 2015;94(1):71–8. doi:10.1007/s00277-014-2171-4
31. Kwong YL, Chan TSY, Tan D, Kim SJ, Poon LM, Mow B, ym. PD1 blockade with pembrolizumab is highly effective in relapsed or refractory NK/T-cell lymphoma failing l-asparaginase. *Blood*. 27. huhtikuuta 2017;129(17):2437–42. doi:10.1182/blood-2016-12-756841
32. Cavalieri D, Tournilhac O, Missiglia E, Bonnet C, Ledoux-Pilon A, Bisig B, ym. Monomorphic epitheliotropic intestinal T-cell lymphoma (MEITL): clinico-pathological analysis of a multicenter European cohort. *Hematol Oncol*. 1. kesäkuuta 2021;39(S2). doi:10.1002/hon.44\_2879
33. Yi JH, Lee GW, Do YR, Jung HR, Hong JY, Yoon DH, ym. Multicenter retrospective analysis of the clinicopathologic features of monomorphic epitheliotropic intestinal T-cell lymphoma. *Ann Hematol*. 1. marraskuuta 2019;98(11):2541–50. doi:10.1007/s00277-019-03791-y
34. Moonla C, Polprasert C, Komvilaisak P, Rattanathammeth T, Kongkiatkamon S, Wudhikarn K, ym. Germline *HAVCR2* mutations and their relation to the clinical spectrum of subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma and hemophagocytic lymphohistiocytosis: results from a multicenter study and meta-analysis. *Haematologica*. 13. huhtikuuta 2023;108(10):2743–52. doi:10.3324/haematol.2022.282419
35. Willemze R, Jansen PM, Cerroni L, Berti E, Santucci M, Assaf C, ym. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: definition, classification, and prognostic factors: an EORTC Cutaneous Lymphoma Group Study of 83 cases. *Blood*. 15. tammikuuta 2008;111(2):838–45. doi:10.1182/blood-2007-04-087288
36. Ferreri AJM, Govi S, Pileri SA. Hepatosplenic gamma-delta T-cell lymphoma. *Crit Rev Oncol Hematol*. 1. elokuuta 2012;83(2):283–92. doi:10.1016/j.critrevonc.2011.10.001