

Подкожная панникулит-подобная Т-клеточная лимфома у детей. Обзор литературы и описание случаев из практики

Д.С. Абрамов¹, Д.М. Коновалов¹, Д.В. Рогожин^{1,2}, Н.В. Мякова³, Э.Р. Биячурев⁴, В.Ю. Рошин¹,
А.М. Митрофанова¹, А.Н. Кисляков¹

¹Патологоанатомическое отделение ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва;

²патологоанатомическое отделение ФГБУ «Российская детская клиническая больница» Минздрава России, Москва;

³отделение онкогематологии ФГБУ ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева Минздрава России, Москва;

⁴отделение гематологии/онкологии для подростков и молодых взрослых ФГБУ ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева Минздрава России, Москва

Контакты: Дмитрий Сергеевич Абрамов abramovd_s@bk.ru

Подкожная панникулит-подобная Т-клеточная лимфома (ППТЛ) — редкая опухоль из зрелых цитотоксических αβ Т-лимфоцитов, которая первично поражает подкожную жировую ткань и имеет морфологические проявления, напоминающие панникулит. Частота ППТЛ составляет менее 1 % всех неходжкинских лимфом, встречается во всех возрастных группах, только 19–20 % составляют пациенты младше 20 лет, медиана возраста 35–36 лет. У детей описаны лишь единичные случаи. В данной статье представлены 3 случая ППТЛ у больных 1, 10 и 17 лет с типичным клиническим симптомокомплексом и подробным диагностическим анализом.

Ключевые слова: подкожная панникулит-подобная Т-клеточная лимфома, иммунофенотип Т-клеточной лимфомы, лимфопролиферативные заболевания у детей, лимфома кожи и подкожной жировой ткани, панникулит

Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma in children. Literature review and case reports

D.S. Abramov¹, D.M. Kononov¹, D.V. Rogozhin^{1,2}, N.V. Myakova³, E.R. Biyachuev⁴, V.Yu. Roshchin¹,
A.M. Mitrofanova¹, A.N. Kislyakov¹

¹Pathology Department of Federal Research Center of Hematology, Oncology and Immunology named after Dmitriy Rogachev, Ministry of Health of Russia, Moscow;

²Pathology Department of Russian Children Clinical Hospital, Ministry of Health of Russia, Moscow;

³Oncohematology Department of Federal Research Center of Hematology, Oncology and Immunology named after Dmitriy Rogachev, Ministry of Health of Russia, Moscow;

⁴Adolescents and Young Adults Hematology/Oncology Department of Federal Research Center of Hematology, Oncology and Immunology named after Dmitriy Rogachev, Ministry of Health of Russia, Moscow

Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma (SPTL) is a rare tumor from αβ mature cytotoxic T-lymphocytes, which primarily affects the subcutaneous adipose tissue and has morphological manifestations similar to panniculitis. SPTL frequency is less than 1 % of all NHL. It occurs in all age groups, but only 19–20 % are patients younger 20 years. Median age of patients is 35–36 years. To date are only a few cases in children described. In this article we described 3 SPTL cases in patients 1, 10 and 17 years old with typical clinical presentation and detailed analysis.

Key words: subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma, T-cell lymphoma immunophenotype, lymphoproliferative diseases in children, skin and subcutaneous adipose tissue lymphoma, panniculitis

Введение

Подкожная панникулит-подобная Т-клеточная лимфома (ППТЛ) — редкая опухоль из зрелых цитотоксических αβ Т-лимфоцитов, которая первично поражает подкожную жировую ткань и имеет морфологические проявления, напоминающие панникулит [1–3]. Частота ППТЛ составляет менее 1 % всех неходжкинских лимфом [3], встречается во всех возрастных группах, только 19–20 % составляют пациенты младше 20 лет [2, 4], медиана возраста 35–36 лет [1, 4].

ППТЛ была выделена в отдельную категорию периферических Т-клеточных лимфом в классификации ВОЗ и классификации Европейской организации исследования и лечения опухолей (EORTC) [5] в разделе

«первичные кожные лимфомы». Клетки лимфомы имеют фенотип αβ Т-клеток — CD3⁺/CD8⁺, CD4⁺/CD56⁺ [1, 2, 5].

До конца 80-х годов большинство случаев ППТЛ классифицировали как злокачественный гистиоцитоз или гистио-цитофагоцитарный панникулит [6, 7]. Позже появились сообщения, что этот вариант панникулита представлен моноклональными Т-клетками, что доказывало его лимфоцитарную принадлежность [3]. В 1991 г. С.Л. Gonzalez et al. описали 8 случаев заболевания, охарактеризовав их как первично-подкожную Т-клеточную лимфому, ассоциированную с гемофагоцитарным синдромом (ГФС) [8, 9]. В дальнейшем ППТЛ как заболевание, требующее дополнительных

исследований, была внесена в реестр классификации REAL, а в классификацию EORTC в раздел кожных лимфом. В классификацию ВОЗ ППТЛ была сразу добавлена как изолированная нозологическая форма. К 2008 г. в классификации ВОЗ ППТЛ включала фенотипы $\alpha\beta$ и $\gamma\delta$ Т-клеток [8]. На данный момент определены четкие фенотипические, морфологические и клинические различия между лимфомами с $\alpha\beta$ и $\gamma\delta$ Т-клеточными рецепторами, что легло в основу выделения их в самостоятельные нозологические формы [1, 2, 10].

Клиническая картина

У 19–20 % пациентов с ППТЛ наблюдаются предшествующие аутоиммунные заболевания – системная красная волчанка, ювенильный ревматоидный артрит, болезнь Шегрена, болезнь Кикучи [2, 4]. У некоторых пациентов системная красная волчанка с люпус-панникулитом была выявлена одновременно с ППТЛ [2]. Другие авторы сообщают о развитии ППТЛ на фоне длительно текущего воспалительного панникулита [7, 9].

Клинически заболевание проявляется в виде множественных, реже – в виде единичных, чаще безболезненных, эритематозных подкожных опухолевых узлов или бляшек, которые обычно не имеют изъязвлений и располагаются преимущественно на конечностях и туловище, реже – на лице [1, 2, 4, 11]. Диаметр опухолевых узлов варьирует от 1 до 20 см [4]. Описаны случаи спонтанной регрессии отдельных опухолевых узлов, крупные подкожные узлы могут некротизироваться [2]. Пораженные опухолью участки кожи имеют неспецифические признаки панникулита, могут напоминать как нодозную эритему, так и волчаночный панникулит или неспецифические панникулиты, обозначенные в зарубежной литературе как «доброкачественные». По данным EORTC, среди 63 пациентов с ППТЛ у 37 (59 %) были выявлены В-симптомы – перемежающаяся лихорадка с повышением температуры тела до 38,0 °C, «проливному» потом, преимущественно ночью, и потерей массы тела [4, 7]. Больные красной волчанкой входят в группу риска развития гематологических злокачественных заболеваний, в том числе доказан риск перехода волчаночного панникулита в ППТЛ [7]. Редко наблюдается диссеминированная форма с поражением лимфатических узлов и других органов. В литературе описан случай опухоли, при которой атипичные клетки ППТЛ были выявлены в периферической крови. По данным группы по изучению ППТЛ, время от первых проявлений болезни до установления диагноза в среднем составляет 7 мес [4].

Морфология подкожной панникулит-подобной Т-клеточной лимфомы

Опухолевый инфильтрат вовлекает подкожную жировую ткань с сохранением соединительно-тканых септ, как правило, инфильтрация дермы и эпидермиса отсутствует или выражена минимально [1, 5, 6].

Цитологические характеристики элементов ППТЛ вариабельны, клетки опухоли могут быть представлены атипичными мелкими клетками с ободком прозрачной цитоплазмы или же крупными опухолевыми клетками с гиперхромными ядрами неправильной формы [5, 6]. Важным диагностическим критерием является формирование опухолевыми клетками «кольца» вокруг отдельных адипоцитов, так называемый «римминг» (*rimming*). Неопластические клетки, окружающие отдельные адипоциты, имеют скудную, едва заметную цитоплазму, крупное ядро, содержащее глыбчатый хроматин [1]. Для ППТЛ характерно наличие примеси большого количества гистиоцитов, особенно в очагах деструкции жировой ткани. Гистиоциты вакуолизированы вследствие поглощения липидного материала [5]. В отдельных, редких случаях ППТЛ гистиоциты формируют гранулемоподобные структуры [1]. Для большинства случаев ППТЛ характерны фокальные некрозы и кариорексис, с большим количеством активных макрофагов, в цитоплазме которых определяется клеточный детрит [1, 5]. Другим характерным признаком является отсутствие клеток реактивного окружения, в частности плазматических клеток, которые в большом количестве выявляются при волчаночном панникулите. Во многих случаях может наблюдаться сосудистая инвазия, часто ассоциированная с очагами некрозов [1]. Эритрофагоцитоз в подкожных опухолевых инфильтратах выявляется редко [1].

Иммунофенотип

Опухолевые клетки при ППТЛ имеют фенотип зрелых $\alpha\beta$ Т-супрессорных клеток, типична экспрессия CD3⁺, CD8⁺, β F1⁺ (человеческий Т-клеточный рецептор β F1) антигенов, при этом опухолевые клетки CD4-негативны. Цитотоксические белки, такие как granzyme B, perforin, TiA (Т-клеточный внутриклеточный антиген), присутствуют в большинстве случаев. Характерно отсутствие экспрессии CD30 и CD56, а также отсутствие коэкспрессии антигенов CD4 и CD8; в литературе описаны единичные случаи CD4⁺/CD8⁺ ППТЛ. Не выявляется LMP. Используя метод SISH (*silver in situ hybridization*) с зондом EBER ни в одном из известных случаев заболевания не было выявлено копий генома вируса Эпштейна–Барр [1, 4–7].

Молекулярная генетика

В большинстве случаев ППТЛ выявлена клональная перестройка Т-клеточного рецептора [6, 8]. На данный момент специфических генетических нарушений, характеризующих ППТЛ, не выявлено. Отдельные авторы сообщают о наличии дополнительного материала короткого плеча 2-й и 4-й (gain 2q, 4q), и потери терминальных участков короткого плеча 1-й и 2-й хромосом и длинного плеча 11, 12, 16, 19, 20 и 22-й хромосом [7, 9–11].

Дифференциальный диагноз

Определенную трудность составляет дифференциальный диагноз с волчаночным панникулитом, так как оба процесса клинически начинаются с появления подкожных узлов. Патоморфологические проявления ППТЛ и волчаночного панникулита также имеют некоторые сходства, такие как лимфоидная инфильтрация и дегенеративные изменения подкожной жировой ткани, особенно на поздних стадиях патологического процесса. Но если для волчаночного панникулита характерно наличие большого количества плазматических клеток в воспалительном инфильтрате, то при ППТЛ плазматические клетки отсутствуют. Другим дифференциальным признаком волчаночного панникулита является наличие агрегатов В-лимфоцитов, иногда с формированием небольших герминативных центров, которые располагаются ближе к гиподерме или к фиброзным разделительным септам. Среди В-клеток имеется примесь Т-лимфоцитов с приблизительно равным распределением клеток с фенотипом CD3/CD4- и CD3/CD8-позитивных Т-лимфоцитов. Характерным признаком ППТЛ является фенотип опухолевых Т-лимфоцитов CD3⁺/CD8⁺. При волчаночном панникулите реактивные Т-клетки могут иметь сходный иммунофенотип, однако пролиферативная активность в последнем случае минимальна. Одним из важных дифференциально-диагностических критериев является формирование «римминга» вокруг отдельных адипоцитов с высокими показателями экспрессии Ki-67. И, наконец, клональная перестройка Т-клеточного рецептора подтверждает диагноз ППТЛ [7].

Дифференциальная диагностика проводится и с другими кожными Т/NK-клеточными лимфомами, протекающими с поражением подкожно-жировой клетчатки.

В редких случаях в виде панникулито-подобного очага может манифестировать грибовидный микоз (ГМ). Но опухолевые клетки ГМ экспрессируют CD4 в отличие от ППТЛ, где опухолевые клетки имеют фенотип цитотоксических Т-лимфоцитов и экспрессируют CD8 (исключение составляют случаи ГМ с фенотипом CD4⁺/CD8⁻ или CD4⁺/CD8⁺). Исследование нескольких фрагментов из нескольких очагов поражения кожи делает возможным правильно классифицировать такое новообразование, так как при ГМ поражение подкожно-жировой ткани не является основным проявлением процесса, зачастую определяются и другие инфильтраты в дерме или в эпидермисе. Кожная $\gamma\delta$ Т-клеточная лимфома может походить на ППТЛ, однако, наряду с инфильтрацией подкожно-жировой клетчатки, при этом имеется инфильтрация дермы и эпидермиса (очень часто с признаками эпидермотропизма), клетки опухоли негативны к $\alpha\beta$ Т-клеточным маркерам и не экспрессируют β F1, при этом экспрессируется CD56. Следует проводить дифференциальный диагноз с NK/Т-клеточной назальной лим-

фомой, для нее характерны следующие микроскопические признаки: массивное поражение дермы, иногда вместе с эпидермисом; позитивная экспрессия CD56; позитивный сигнал вируса Эпштейна–Барр в ядрах клеток, выявляемый методом *in situ* гибридизации зондом EBER; отсутствие моноклональной перестройки Т-клеточного рецептора. При подкожных CD30-позитивных анапластических лимфомах дифференциальный диагноз основывается на наличии крупных, часто анаплазированных CD4-позитивных опухолевых клеток, коэкспрессирующих CD30, однако следует помнить и о других Т- или В-лимфомах, экспрессирующих CD30, например таких, как периферическая Т-клеточная лимфома или поражение кожи при диффузной крупноклеточной В-клеточной лимфоме [2, 7].

Лечение и прогноз

Прогноз при ППТЛ относительно хороший, если не развивается ГФС, для которого характерно крайне агрессивное клиническое течение. Пятилетняя общая выживаемость больных ППТЛ составляет около 90 % без и только 46 % при наличии ГФС соответственно [12]. Однако, как и при других индолентных лимфомах, говорить о полном излечении невозможно, так как болезнь рецидивирует даже при поздних сроках наблюдения. В случае единичных кожных проявлений ППТЛ без ГФС рекомендованы системные стероиды или другие виды иммуносупрессивной терапии (циклоsporин, циклофосфан). Также у таких больных для достижения длительной ремиссии применяется лучевая терапия. Полихимиотерапия (ПХТ) рекомендуется только в случае прогрессии, отсутствии ответа на инициальную иммуносупрессивную терапию и при сопутствующем ГФС [12]. В этих случаях показано применение аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток с хорошим эффектом.

Собственные наблюдения

Диагноз ППТЛ основывали на комбинации клинико-лабораторных данных и патоморфологического исследования биоптата кожи и подкожно-жировой ткани с обязательным иммуногистохимическим исследованием.

Клинические данные

Пациентка Б., 17 лет. Аллергологический анамнез не отягощен, сопутствующих аутоиммунных заболеваний не было. В возрасте 16 лет появилось первое опухолевидное подкожное образование в левой поясничной области, безболезненное, без изменения цвета кожи. Через 5 мес произведено хирургическое иссечение образования, гистологическое исследование не проводилось, клинически поставлен диагноз — фибролипома. Через 2 мес после вышеописанной операции появились подобные образования сначала на верхних, затем на нижних конечностях. Произведена биопсия одного из узлов, проведено гистологическое исследование, по результатам которого был

поставлен диагноз ППТЛ. У пациентки выявлены множественные подкожные, болезненные при пальпации узлы в поясничной области паравертебрально диаметром 1 см, в нижней трети левого плеча, на нижних конечностях, в ягодичной области. В проекции опухолевых узлов кожа синюшная. Выполнено повторное гистологическое референс-исследование, диагноз ППТЛ подтвержден. Гистологическая картина приведена ниже.

В настоящее время пациентка получает лечение с хорошим эффектом после курса стероидов с добавлением циклоспорина А.

Пациент Ж., 10 лет. Жалобы при поступлении на незаживающую рану правой ягодицы, множественные экхимозы в местах инъекций. Из анамнеза известно, что пациента лечили по поводу ларинготрахеита, однократно внутримышечно был введен цефтриаксон, после чего в проекции инъекции в области правой ягодицы появилось подкожное уплотнение. Направительный диагноз — постинъекционный инфильтрат правой ягодицы (рис. 1).



Рис. 1. Пациент Ж. Санированный очаг опухоли, ягодичная область

Ребенок получал антибактериальное лечение без эффекта. Образование было вскрыто, однако отделяемого не получено, назначена физиотерапия. Заживления раны не происходило, у пациента появилась субфебрильная лихорадка с подъемами до фебрильных цифр, петехиальные кровоизлияния на коже. При поступлении отмечена гепатоспленомегалия. Выявлен выраженный ГФС. Выполнена биопсия образования, поставлен диагноз ППТЛ. Ребенок получил системную интенсивную ПХТ с временным положительным локальным эффектом, однако ГФС не купирован. После 2-го курса ПХТ, не оказавшего воздействия на основное заболевание, пациент, находившийся длительное время в цитопении, умер от септического шока.

Пациент Я., 1 год. В июне 2012 г. появились первые симптомы заболевания в виде сливающихся подкожных узлов на правой щеке. Пациент наблюдался хирургом по месту жительства с диагнозом «флегмона левой щеки», получал антибактериальную терапию без эффекта. Через месяц появилось подкожное уплотнение правого плеча, была продолжена антибактериальная терапия, произведено дренирование образования правой щеки, однако отделяемого не получено. Появилась субфебрильная лихорадка с периодическими подъемами температуры тела до фебрильных цифр. Выявлено новое подкожное узловое образование диаметром до 1,0 см на внутренней поверхности бедра, гепатоспленомегалия. Дважды было выполнено гистологическое исследование образования щеки, заключение — флегмона, гангренозный стоматит, опухолевого роста не выявлено. На момент поступления в специализированный стационар у больного были множественные подкожные очаги на правой щеке, на лбу, на бедрах, плечах, спине, животе, отечность век, гепатоспленомегалия (рис. 2). Клинический диагноз: панникулит, диффузная форма (в дифференциальный диагноз



Рис. 2. Пациент Я. Опухолевое поражение подкожной жировой ткани правой половины лица, напоминающее флегмону (до лечения)

включены панникулит Вебера, гистиоцитоз из клеток Лангерганса). Выполнено гистологическое и иммуногистохимическое исследование из предоставленных парафиновых блоков, диагноз ППТЛ. В настоящее время пациент получает лечение с выраженной положительной динамикой после курса стероидов, низкодозной химиотерапии и циклоспорина.

Морфологическая картина и иммунофенотип

Микроскопически во всех 3 случаях была схожая морфологическая картина. Клетки опухоли располагались изолированно в подкожной жировой ткани, при этом в дерме инфильтрация или полностью отсутствовала, или была представлена в виде единичных периваскулярных агрегатов, локализованных в гиподерме. Во всех 3 случаях эпидермис был интактен, наблюдалась картина умеренного гиперкератоза, эпидермотропизм отсутствовал. В 1 случае имелся незначительный субэпидермальный инфильтрат, состоящий из реактивных клеток. Опухолевые клетки распространялись на дольки жировой ткани, во всех 3 исследованиях присутствовали грубоволокнистые утолщенные септы (рис. 3а, б). Очаговый некроз опу-

холевой и жировой ткани выявлен в 2 случаях. Клеточные элементы опухоли располагались между жировыми клетками, окружая их по клеточной мембране, формируя кольцевидные структуры («римминг») (рис. 3г). Клетки крупного или среднего размера, с ядерно-цитоплазматическим соотношением 2:1, в некоторых прослеживается небольшой ободок прозрачной цитоплазмы. Ядра полиморфные, с конденсированным, базофильным хроматином. В 1 случае визуализировались формирующиеся гранулематозные структуры. Во всех случаях среди опухолевых клеток визуализировались «разбросанные» по всему инфильтрату митозы, апоптотические фигуры. Среди окружающих отдельные адипоциты клеток многие были в состоянии апоптоза, между ними располагались макрофаги, фагоцитирующие апоптотический детрит. Реактивное окружение было представлено гистиоцитами и зрелыми мелкими лимфоцитами с примесью единичных эозинофилов. Во всех случаях отмечен выраженный ангиотропизм мелких кровеносных сосудов (рис. 3в).

Для определения фенотипа опухолевых клеток было выполнено иммуногистохимическое исследование. Все клетки опухоли имели фенотип цитотоксических

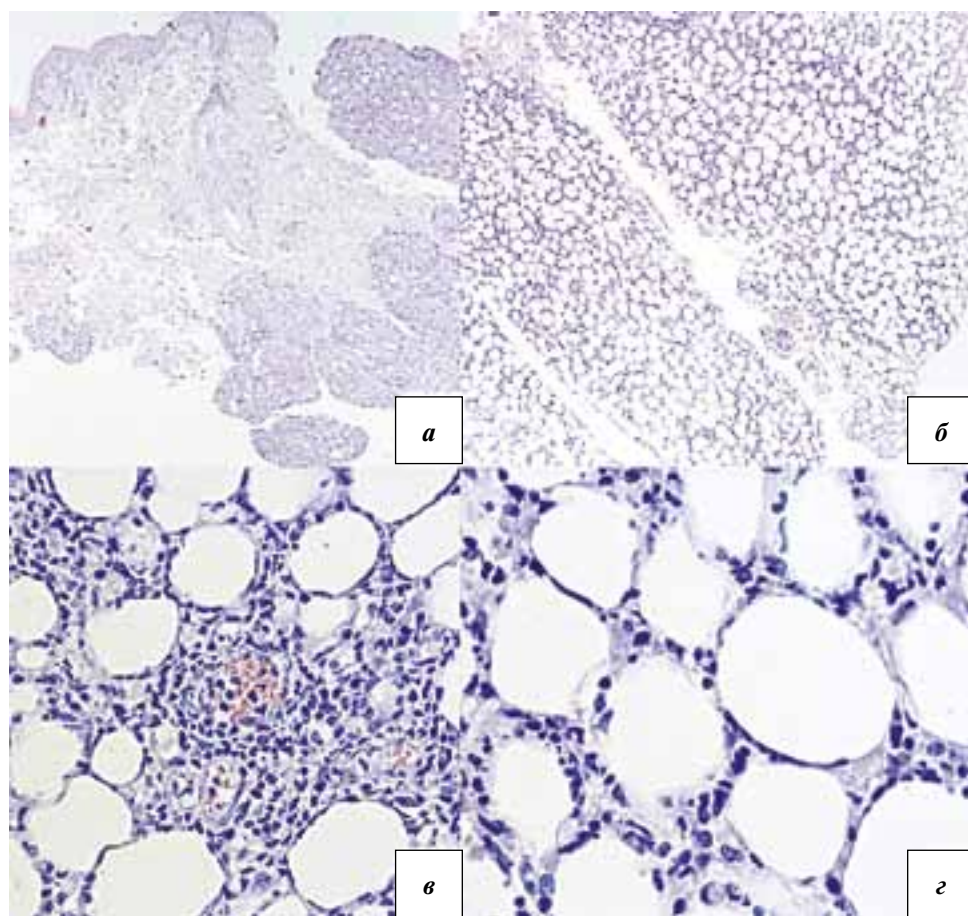


Рис. 3. Морфология ППТЛ. Гистохимическая окраска гематоксилином и эозином: а, б — опухолевый инфильтрат располагается в подкожной жировой ткани, дольки жировой ткани разделены грубоволокнистыми септами; в — клетки опухоли обладают выраженным ангиотропизмом; г — опухолевые лимфоциты располагаются вокруг жировых клеток, формируя кольцевидные скопления («римминг»). Различимы апоптотические фигуры

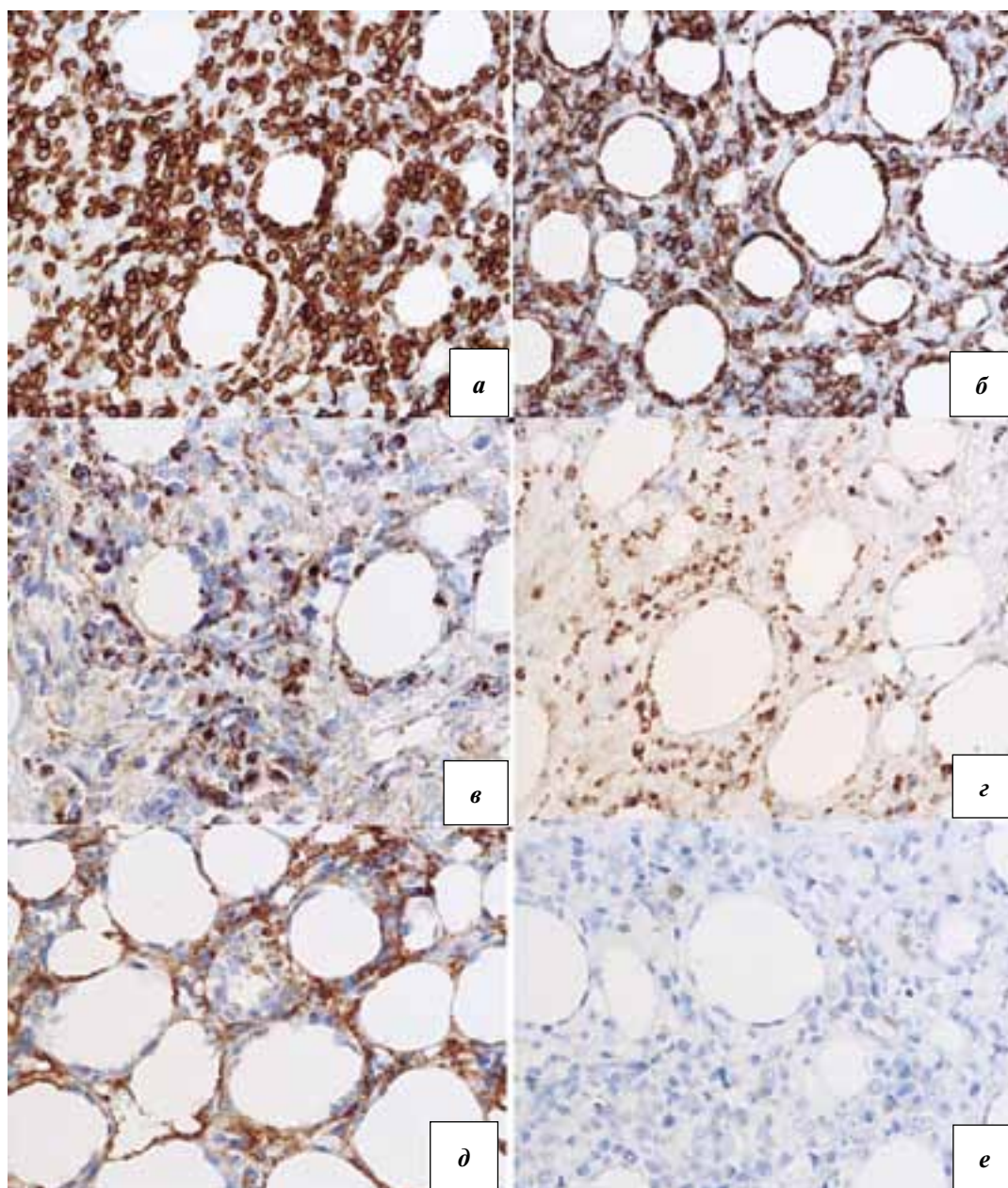


Рис. 4. Иммунофенотип ППТЛ: клетки опухоли представлены CD3-позитивными Т-лимфоцитами (а), коэкспрессируют CD8, хорошо различим «римминг» клеток жира опухолевыми клетками (б). Клетки содержат большое количество цитотоксических гранул TIA и granzyme B (в, г). Экспрессия CD4 определяется на множественных гистиоцитах и единичных Т-лимфоцитах (д). Клетки опухоли негативны к CD56-антигену (е)

Т-лимфоцитов с экспрессией CD3 и CD8 (рис. 4а, б) и CD56-негативны (рис. 4е). В клетках опухоли выявлено большое количество цитотоксических гранул granzyme B, perforin и TIA (рис. 4в, г). Во всех случаях были отмечены единичные зрелые CD3/CD4-позитивные Т-лимфоциты (рис. 4д) и единичные CD20-позитивные В-лимфоциты, располагающиеся преимущественно в дерме. Внутриопухолевые гистиоциты экспрессировали CD68, CD4 (рис. 4д) и Macrophage. Важным для диагностики было наличие во всех случаях высокого уровня экспрессии Ki-67 в опухолевых CD3/CD8-позитивных клетках, окружающих адипоциты.

Обсуждение

ППТЛ — редкая индолентная лимфома, чаще встречающаяся во взрослом возрасте, случаи, описанные у детей, единичны. Отличительной особенностью ППТЛ является поражение подкожной жировой ткани без вовлечения дермы, индолентное клиническое течение. Мы привели 3 случая ППТЛ у детей 1, 10 и 17 лет. Во всех диагноз ППТЛ был установлен морфологически с использованием иммуногистохимического исследования. В первом случае у пациентки было единичное опухолевое образование, макроскопически напоминающее абсцесс, в 2 других случаях были выявлены множественные подкожные поражения.

ГФС был выявлен в 1 случае с последующими смертельными осложнениями, 2 других пациента в настоящий момент получают лечение с положительной клинической динамикой.

Дифференциальная диагностика ППТЛ затруднена, так как морфологически опухоль может быть неотличима от «доброкачественных» панникулитов и других лимфо-пролиферативных заболеваний, поражающих подкожную жировую ткань. Обязательным в диагностике явля-

ется оценка всех клинических и лабораторных данных, а также тесное сотрудничество клиницистов и патологов. В представленных наблюдениях от момента начала заболевания до установления диагноза проходило в среднем до 6 мес. В случаях длительно существующих поражений кожи, подкожно жировой ткани рекомендуется проведение обязательного морфологического исследования с применением методов иммуногистохимического и молекулярно-генетического исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Jaffe E.S., Harris N.L., Vardiman J.W. et al. (eds.). Hematopathology. Elsevier Saunders Publishers, St. Louis, MO, USA 2010.
2. Swerdlow S.H., Campo E., Harris N.L. et al. WHO Classification of Tumours, Volume 2; IARC WHO Classification of Tumours, No 2. Lyon, France, IARC Press, 2008. 439 p.
3. Hytiroglou P., Phelps R.G., Wattenberg D.J., Strauchen J.A. Histiocytic cytophagic panniculitis: molecular evidence for a clonal T-cell disorder. *J Am Acad Dermatol* 1992;27 (2 Pt 2):333–6.
4. 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.
5. Parveen Z., Thompson K. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: redefinition of diagnostic criteria in the recent World Health Organization-European Organization for Research and Treatment of Cancer classification for cutaneous lymphomas. *Arch Pathol Lab Med* 2009 Feb;133(2):303–8.
6. Mauch P.M., Armitage J.O., Coiffier B. et al. (eds.). Non-Hodgkin's Lymphomas. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2004.
7. Cerroni L., Gatter K., Helmut K. Skin Lymphoma: The Illustrated Guide, 3rd Edition. Wiley-Blackwell, 2011. 288 p.
8. Gonzalez C.L., Medeiros L.J., Brazier R.M., Jaffe E.S. T-cell lymphoma involving subcutaneous soft tissue. A clinicopathologic entity commonly associated with hemophagocytic syndrom. *Am J Surg Pathol* 1991;15(1):17–27.
9. Hoque S.R., Child F.G., Whittaker S.G. et al. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: clinicopathological, immunophenotypic and molecular analysis of six patients. *Br J Dermatol* 2003;148: 516–25.
10. Burg G., Kempf W., Cozzio A. et al. WHO/EORTC classification of cutaneous lymphomas 2005: histological and molecular aspects. *J Cutan Pathol* 2005;32:647–74.
11. Hahtola S., Burghart E., Jeskanen L. et al. Clinicopathological characterization and genomic aberration in subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma. *J Invest Dermatol* 2008;128:2304–9.
12. Willemze R., Dreyling M; ESMO Guidelines Working Group. Primary cutaneous lymphoma: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2009;20 (suppl 4):iv115-iv118.