

<https://doi.org/10.25208/vdv1239>



# Педжетоидный ретикулез

© Сергеева Е.Ю., Хоржевский В.А., Рукша Т.Г.\*

Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого  
660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1

Педжетоидный ретикулез (ПР) — редкий вид грибovidного микоза. Диагностика ПР затруднена, так как клинические проявления ПР могут совпадать с симптомами целого ряда других заболеваний, к числу которых относятся заболевания папулосквамозного, неопластического и инфекционного характера. Главная гистопатологическая особенность ПР — выраженная интраэпидермальная инфильтрация лимфоцитами среднего и большого размеров, распространение инфильтрата на всю глубину эпидермиса и формирование педжетоидной бляшки. Выделяют три распространенных иммуноморфологических подтипа ПР: CD4-позитивный Т-хелперный фенотип (CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>-</sup>); Т-цитотоксический/супрессорный фенотип (CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>-</sup>, CD8<sup>+</sup>); двойной негативный фенотип (CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>-</sup>, CD8<sup>-</sup>). В представленной работе рассматривается клинический случай ПР с нестандартным иммунофенотипом, при котором в лимфоидном инфильтрате преобладают CD2-, CD3-, CD8-позитивные Т-клетки. Тщательный анализ симптомов, патоморфологических, иммуногистохимических данных позволяет поставить точный диагноз ПР.

**Ключевые слова:** грибovidный микоз, педжетоидный ретикулез, лимфома кожи.

**Конфликт интересов:** авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования:** работа выполнена за счет финансирования по месту работы авторов.

**Для цитирования:** Сергеева Е.Ю., Хоржевский В.А., Рукша Т.Г. Педжетоидный ретикулез. Вестник дерматологии и венерологии. 2021;97(6):81–86. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1239>



# Pagetoid reticulosis

© Ekaterina Yu. Sergeeva, Vladimir A. Khorzhevskii, Tatiana G. Ruksha\*

Krasnoyarsk State Medical University  
Partizana Zheleznyaka str., 1, 660022, Krasnoyarsk, Russia

Pagetoid reticulosis (PR) is a rare type of mycosis fungoides. Clinical symptoms of PR can mimic other skin diseases of papulosquamous, neoplastic, and infectious origin that hampers PR diagnostics. The main histopathologic feature of PR is dense intraepidermal infiltration by medium to large-size lymphocytes through the epidermis leading to pagetoid plaque formation. There are three common immunophenotypes of PR: CD4-positive T-helper phenotype (CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>-</sup>); T-cytotoxic/suppressor (CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>-</sup>, CD8<sup>+</sup>); and double negative phenotype (CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>-</sup>, CD8<sup>-</sup>). The clinical case of PR with rare immunophenotype (CD2<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup> lymphoid infiltrate) is presented. The careful analysis of the symptoms, pathomorphological and immunohistochemical data is necessary for accurate PR diagnostics.

**Keywords:** mycosis fungoides, pagetoid reticulosis, lymphoma of the skin.

**Conflict of interest:** the authors declare that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

**Source of funding:** the work was done through financing at the place of work of the authors.

**For citation:** Sergeeva EYu, Khorzhevskii VA, Ruksha TG. Pagetoid reticulosis. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2021;97(6):81–86. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1239>



### Актуальность

Педжетоидный ретикулез (ПР), или болезнь Ворингера — Колоппа является одним из редких видов грибовидного микоза (ГМ) — первичной Т-клеточной кожной неходжкинской лимфомы. Болезнь Ворингера — Колоппа была впервые диагностирована в 1939 г. у мальчика 13 лет в виде псориазiformной бляшки на предплечье, постепенно увеличивающейся в размерах в течение шести лет [1]. Характерным для ПР является наличие единичного образования с типичной патоморфологической, иммуногистохимической картиной.

ПР часто диагностируется в детском или молодом возрасте и характеризуется формированием одного или нескольких пораженных участков кожи в области верхних или нижних конечностей.

До сих пор не полностью понятен патогенез болезни, неясно, является ли болезнь Ворингера — Колоппа истинной лимфомой или доброкачественным лимфопролиферативным процессом, подобным лимфоидному папулезу, который в некоторых случаях может трансформироваться в грибовидный микоз [2, 3].

### Описание случая

Пациентка К., 27 лет, поступила с диагнозом: новообразование кожи неопределенного или неизвестного характера.

**Дерматологический статус.** На правом предплечье изолированная одиночная папула розового цвета с шелушением диаметром 1 см.

При патоморфологическом исследовании гистологического препарата в исследованном участке кожи обнаруживаются очаговый неравномерный акантоз и очаговая атрофия эпидермиса, компактный гиперкератоз, очаговый спонгиоз. В верхних слоях дермы наблюдается лимфоидный пролиферат с выраженным педжетоидным распространением на эпидермис. Во многих местах непрерывные цепочки атипичных клеток лежат вдоль базальной мембраны эпидермиса. Многочисленные атипичные лимфоидные клетки, в скоплениях и по отдельности, располагаются во всех слоях эпидермиса (рис. 1).

В дерме инфильтрат имеет неравномерную плотность, в виде малоклеточных разреженных групп проникает до подкожной жировой ткани. В дерме встретилось одиночное компактное лимфо-гистиоцитарное скопление, содержащее гигантские многоядерные клетки. Клетки лимфоидного инфильтрата имеют ядра неправильной округлой формы. В составе пролиферата различимы мелкие лимфоциты и гистиоциты.

При иммуногистохимическом исследовании в лимфоидном инфильтрате преобладают CD2-, CD3-, CD8-позитивные Т-клетки, CD4-позитивных несколько меньше (рис. 2).

Подавляющее большинство лимфоидных клеток с педжетоидным распространением в эпидермисе экспрессируют CD8, не экспрессируют CD45RO, Granzyme B. Лимфоидные клетки инфильтрата гетерогенно экспрессируют CD5, CD7. CD20-экспрессирующих В-клеток в инфильтрате мало. CD30-позитивные клетки в инфильтрате представлены единичными крупными активированными В-клетками. В эпидермисе и в инфильтрате обнаруживаются довольно многочисленные CD1a-позитивные ретикулярные клетки и CD163/CD4 позитивные гистиоциты. Цитокератины 5/6 визуализируют эпидермис, цитокератин (СК)-7 — эпителий пото-

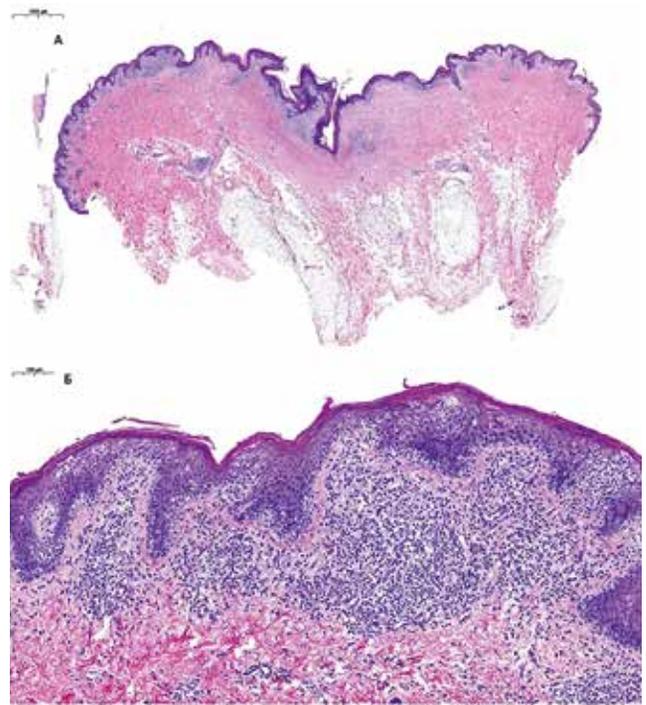


Рис. 1. Инфильтрация лимфоцитами с выраженным педжетоидным распространением в эпидермис, формирование интраэпидермальных скоплений опухолевых клеток, распространенные зоны выстраивания клеток опухоли в виде цепочек в базальном слое эпидермиса с формированием просветленной зоны гало. А — увеличение  $\times 15$ ; Б — увеличение  $\times 127$ . Окраска гематоксилином и эозином

Fig. 1. Lymphoid infiltrate with prominent pagetoid distribution in epidermis, intraepidermal aggregates formation, lymphoid infiltrate involved the epidermal basal layer in a band-like pattern with characteristic perinuclear halo formation. A — magnification  $\times 15$ ; B — magnification  $\times 127$ . Staining with Hematoxylin-Eosin

вых желез, MART1 — меланоциты. Антген пролиферативной активности Ki-67 экспрессирован в ядрах 5–7% (без подсчета) лимфоидных клеток. CD3-/CD8-позитивные лимфоидные клетки обнаружены в эпидермисе края резекции исследованного участка кожи. Прослеживается aberrация иммунофенотипа опухолевых клеток с редукцией экспрессии CD5-интраэпидермальными Т-лимфоцитами.

**Заключение патоморфологического исследования:** педжетоидный ретикулез (тип Woringer — Kolopp). Больная была направлена на лечение в краевой онкологический диспансер.

### Обсуждение

К основным гистопатологическим особенностям ПР относятся: выраженная интраэпидермальная инфильтрация лимфоцитами среднего и большого размеров с распространением инфильтрата на всю глубину эпидермиса и формированием педжетоидной бляшки [9]. В инфильтрате отмечают тенденцию к мономорфности клеток, но могут наблюдаться незначительный полиморфизм и гиперхроматизация, а также единичные клетки с церебриформными ядрами, характерные для классической формы грибовидного микоза. Выраженный акантоз и волнистость эпидермиса, в ряде случаев приводящие к веррукозной гиперплазии, тоже являются характерными гистопатологическими признаками ПР [10, 11].

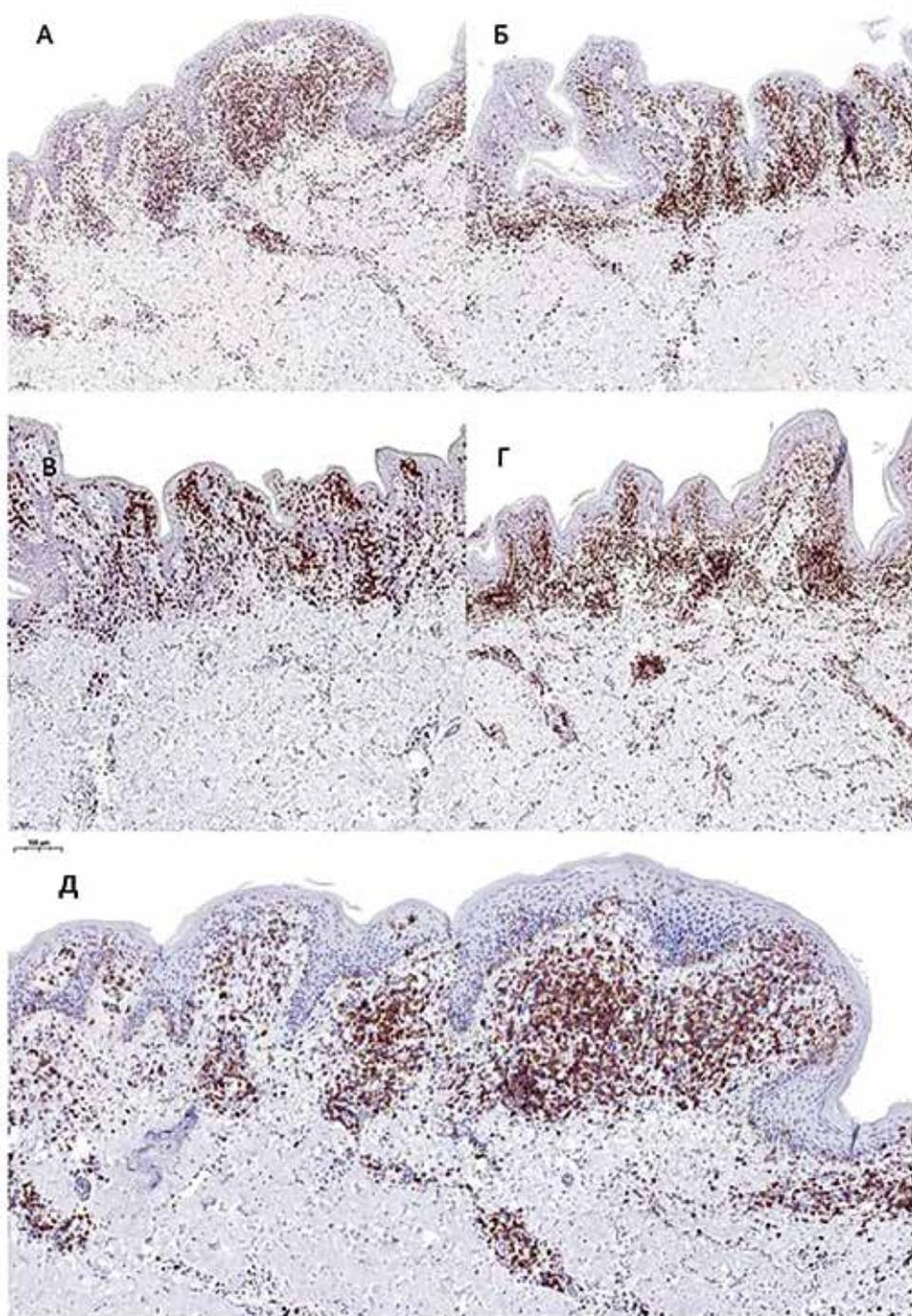


Рис. 2. Иммуногистохимическое исследование с визуализацией антигенов: А, CD2; Б, CD3; В, CD8; Г, CD4; Д, CD5. Увеличение  $\times 100$

Fig. 2. Immunohistochemical assay for antigen visualization: A, CD2; Б, CD3; В, CD8; Г, CD4; Д, CD5. Magnification  $\times 100$

Существуют три различных иммунофенотипа при ПР: (1) CD4-положительный Т-хелперный фенотип (CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>-</sup>); (2) Т-цитотоксический/супрессорный фенотип (CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>-</sup>, CD8<sup>+</sup>); и (3) двойной негативный фенотип (CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>-</sup>, CD8<sup>-</sup>). Преобладающая часть Т-лимфоцитов представлена зрелыми клетками с положительной экспрессией CD45RO, хотя ряд авторов описывают редкие случаи наивного CD45RA<sup>+</sup> фенотипа, более характерного для генерализованной и агрес-

сивной эпидермотропной CD8<sup>+</sup> Т-клеточной лимфомы. Экспрессия CD30 переменная, но достаточно часто положительная в большинстве неопластических клеток, локализованных интраэпидермально. Экспрессия TCR- $\beta$  чаще всего позитивна [12–14].

Дифференциальная диагностика ПР проводится с заболеваниями папулосквамозного, неопластического и инфекционного характера: экземой, псориазиформным дерматитом, бородавчатым туберкулезом кожи,

бластомикозом, лейшманиозом, дерматофитиями и др. С развитием псевдоэпителиоматозной гиперплазии также могут быть ассоциированы некоторые злокачественные новообразования кожи, например, CD30<sup>+</sup> лимфолифферативные заболевания, веррукозная форма плоскоклеточного рака кожи. При подозрении на ПР необходимо проводить дифференциальную диагностику и с этими болезнями, с использованием гистологических и иммуногистохимических методов [4–6].

Некоторые другие виды кожных Т-клеточных лимфом тоже могут иметь симптомы, похожие на ПР. Например, картина заболевания при локализации кожных поражений при ПР на бедрах и ягодицах может походить на симптомы грибвидного микоза, при котором, однако, отсутствует выраженная интраэпидермальная инфильтрация, характерная для ПР [7, 8].

Следует отметить, что случаи, ранее рассматриваемые как генерализованные формы ПР, в настоящее время часто диагностируются как другие варианты кожных Т-клеточных лимфом. К таким лимфомам относятся кожная агрессивная эпидермотропная CD8<sup>+</sup> Т-клеточная лимфома и первичная кожная гамма-дельта Т-клеточная лимфома. Последняя является редким подтипом кожных Т-клеточных лимфом, характеризующимся быстрым развитием заболевания с широким распространением пораженных участков кожи, на которых формируются множественные изменения: бляшки, опухолевые узлы, язвы с очагами некроза. Главной характерной иммуногистохимической особенностью кожной агрессивной эпидермотропной CD8<sup>+</sup> Т-клеточной лим-

фомы является позитивная экспрессия клетками опухоли CD8, кроме того, в преобладающей части опухолевых клеток отмечается позитивная экспрессия CD3, CD7, CD45RA, βF-1 и негативная реакция в отношении CD45RO, CD30 [3]. Иногда при педжетоидном ретикулезе выявляется значительное количество клеток с позитивной экспрессией CD30, что аналогично ситуации при CD30-экспрессирующих лимфолифферативных заболеваниях. Редко встречающийся тип D лимфоматоидного папулеза характеризуется выраженным педжетоидным эпидермотропизмом. При этом интраэпидермальные CD8<sup>+</sup> лимфоциты, преимущественно среднего размера, что может походить на гистологическую картину при ПР, в то время как при типичном лимфоматоидном папулезе эпидермотропизм значительно менее выражен.

### Заключение

В настоящей работе представлено описание случая ПР с нестандартным иммунофенотипом, диагностика которого может быть затруднена вследствие того, что некоторые симптомы ПР совпадают с клиническими проявлениями ряда других болезней. Следовательно, только тщательный анализ клинической картины, патоморфологических, иммуногистохимических и в некоторых случаях молекулярно-генетических данных позволит провести точную дифференциальную диагностику ПР и других заболеваний со сходными проявлениями, что имеет крайне важное значение для прогноза характера течения, исхода заболевания и подходов к терапии. ■

## Литература/References

- Cerroni L, Hodak E, Kempf W, Pincus LB, Smoller BR, Willemze R. Variants of mycosis fungoides. In: Elder DE, Massi D, Scolyer RA, Willemze R, editors. WHO classification of skin tumours. Lyon; 2018. P. 231–233.
- Torre-Castro J, Carrasco Santos L, Rodriguez-Pinilla SM, Requena L. Pagetoid reticulosis in a 13-year old female. A unique immunohistochemical profile. *J Cutan Pathol.* 2020;47(5):466–469. doi: 10.1111/cup.13622
- Martínez-Escala ME, González BR, Guitart J. Mycosis fungoides variants. *Surg Pathol Clin.* 2014;7(2):169–189. doi: 10.1016/j.path.2014.02.003
- Рукша Т.Г., Аксененко М.Б., Гырылова С.Н. Злокачественные новообразования кожи: анализ заболеваемости в красноярском крае, проблемы профилактики и совершенствования ранней диагностики. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2010;86(4):4–9. [Ruksha TG, Aksenenko MB, Gyrylova SN. Skin cancer: incidence in Krasnoyarsk kraj, problems of prevention and early diagnostics. *Vestnik dermatologii i venerologii.* 2010;86(4):4–9. (In Russ.)] doi: 10.25208/0042-4609-2010-0-04
- Ledet J, Groysman V, Sami N. Worringer-Kolopp (Pagetoid Reticulosis) disease successful response to bexarotene gel. *Dermatol Ther.* 2016;29(1):28–31. doi: 10.1111/dth.12281
- Wang SC, Mistry N. Worringer-Kolopp disease mimicking psoriasis. *CMAJ.* 2015;187(17):1310. doi: 10.1503/cmaj.141318
- Jeunon T, Assoni A, Verdolin A. Pseudocarcinomatous Hyperplasia, squamous cell carcinoma, and keratoacanthoma associated to lymphomas of the skin and external mucous membranes: a case report and literature review. *Am J Dermatopathol.* 2020;42(9):662–672. doi: 10.1097/DAD.0000000000001587
- Kaufmann F, Kettelhack N, Hilty N, Kempf W. Unilesional plantar mycosis fungoides treated with topical photodynamic therapy — case report and review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31(10):1633–1637. doi: 10.1111/jdv.14160
- Di Meo N, Longone M, Zalaudek I. Dermoscopic clues in Pagetoid reticulosis Worringer-Kolopp type. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018;32(10):e392–e393. doi: 10.1111/jdv.15059
- Manoli SM, Lallas A, Ioannides D, Nikolaidou C, Lazaridou E, Sotiriou E, et al. Dermoscopy of pagetoid reticulosis, with dermoscopic-pathologic correlation. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2019;35(5):372–374. doi: 10.1111/phpp.12472
- Corbeddu M, Ferrelli C, Pilloni L, Faa G, Cerroni L, Rongioletti F. Pagetoid reticulosis (Worringer-Kolopp disease) in a 2-year-old girl-case report and review of the literature. *JAAD Case Rep.* 2018;5(1):104–107. doi: 10.1016/j.jdc.2018.10.023
- Mourtzinou N, Puri PK, Wang G, Liu ML. CD4/CD8 double negative pagetoid reticulosis: a case report and literature review. *J Cutan Pathol.* 2010;37(4):491–496. doi: 10.1111/j.1600-0560.2009.01323.x
- Wei S, Huang W, Xu X. Pagetoid reticulosis positive for cytotoxic CD20 and CD30: A case report. *Indian J Pathol Microbiol.* 2019;62(2):316–318. doi: 10.4103/IJPM.IJPM\_717\_18
- Haghighi B, Smoller BR, LeBoit PE, Warnke RA, Sander CA, Kohler S. Pagetoid reticulosis (Worringer-Kolopp disease): an immunophenotypic, molecular, and clinicopathologic study. *Mod Pathol.* 2000;13(5):502–510. doi: 10.1038/modpathol.3880088

**Участие авторов:** все авторы несут ответственность за содержание и целостность всей статьи. Концепция и дизайн исследования — В.А. Хоржевский, Т.Г. Рукша; сбор и обработка материала — Е.Ю. Сергеева, В.А. Хоржевский; написание текста — Е.Ю. Сергеева; редактирование — Т.Г. Рукша, В.А. Хоржевский

**Authors' participation:** all authors: approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article. Contribution: concept and design of the study — Vladimir A. Khorzhevskii, Tatiana G. Ruksha; collection and processing of material — Ekaterina Yu. Sergeeva, Vladimir A. Khorzhevskii; text writing — Ekaterina Yu. Sergeeva; editing — Tatiana G. Ruksha, Vladimir A. Khorzhevskii

---

### Информация об авторах

---

**\*Рукша Татьяна Геннадьевна** — д.м.н., профессор; адрес: Россия, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-8142-4283>; eLibrary SPIN: 180361; e-mail: [tatyana\\_ruksha@mail.ru](mailto:tatyana_ruksha@mail.ru)

**Сергеева Екатерина Юрьевна** — д.б.н., профессор; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-2089-6022>; eLibrary SPIN: 116848; e-mail: [e.yu.sergeeva@mail.ru](mailto:e.yu.sergeeva@mail.ru)

**Хоржевский Владимир Алексеевич** — к.м.н.; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-9196-7246>; [vladpatholog@yandex.ru](mailto:vladpatholog@yandex.ru)

---

### Information about the authors

---

**\*Tatiana G. Ruksha** — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; address: 1 Partizana Zheleznyaka street, 660022, Krasnoyarsk, Russia; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-8142-4283>; eLibrary SPIN: 180361; e-mail: [tatyana\\_ruksha@mail.ru](mailto:tatyana_ruksha@mail.ru)

**Ekaterina Yu. Sergeeva** — Dr. Sci. (Biol.), Professor; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-2089-6022>; eLibrary SPIN: 116848; e-mail: [e.yu.sergeeva@mail.ru](mailto:e.yu.sergeeva@mail.ru)

**Vladimir A. Khorzhevskii** — MD, Cand. Sci. (Med.); ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-9196-7246>; [vladpatholog@yandex.ru](mailto:vladpatholog@yandex.ru)

---

Статья поступила в редакцию: 30.04.2021

Принята к публикации: 07.07.2021

Дата публикации: 15.12.2021

Submitted: 30.04.2021

Accepted: 07.07.2021

Published: 15.12.2021