Case Report

تقرير حالة طبية

# SMALL LYMPHOCYTIC LYMPHOMA SKIN INFILTRATION PRESENTING AS AN ISOLATED BREAST MASS: A CASE REPORT AND REVIEW OF LITERATURE

## تظاهر ارتشاح جلدي بلمفوما الخلايا اللمفاوية الصغيرة ككتلة معزولة في الثدي: تقرير حالة طبية ومراجعة في الأدب الطبي

Maher Saifo, MD; Lina Chara Alhariri; Sabah Refaieh
د. ماهر سيفو ، لينه الشرع الحريري، صباح رفاعيه

## ABSTRACT

*Skin infiltration with B-lymphocytes is considered a form of Leukaemia Cutis, it is seen in 4-20% of chronic lymphocytic leukemias/small lymphocytes lymphomas CLL/SLL. About 2% to 3% of leukaemia cutis happen before myeloid infiltration or peripheral blood stream and in the absence of systemic symptoms. This uncommon condition is known as "aleukaemic leukaemia cutis" or "primary extramedullary leukemia". The infiltration within breast skin primarily without systemic or nodular involvement is very rare. In this paper we report a case of a 46-year-old married woman who has a violaceous macular lesion on the skin of the right breast; that developed later to a nodule with stinging pain, no other associated symptoms. Radiological studies and breast ultra sound showed normal findings. The skin biopsy and immunological stains showed infiltration with (CD20 positive) lymphocytes consistent with CLL/SLL. Hematological studies showed no increase in lymphocytes count, bone marrow biopsy didn't show any abnormalities. The case was diagnosed as SLL in breast skin stage IV (according to Ann-Arbor staging system). The patient was treated with chemotherapy, and now and after five years continues to be in good health without any abnormalities.*

## ملخص الحالة

يعتبر ارتشاح الجلد بالخلايا اللمفاوية البائية CD20 أحد أشكال اللوكيميا الجلدية، ويشكّل ذلك 4–20% من مرضى الابيضاض اللمفاوي المزمن/ لمفوما الخلايا اللمفاوية الصغيرة CLL/SLL. تحدث حوالي 2% إلى 3% من حالات الابيضاضات الجلدية قبل الارتشاح النقويّ أو الدمويّ المحيطيّ مع غياب الأعراض الجهازية. تُعرف هذه الحالة غير الشائعة بـ «ابيضاضات الجلد اللاابيضاضية» أو «الابيضاضات خارج النقوية الأولية». يمثل ارتشاح لمفوما الخلايا اللمفاوية الصغيرة ضمن جلد الثدي بدئياً دون أي إصابة جهازية أو عقدية حالة نادرة. في هذا التقرير، نستعرض حالة لسيدة متزوجة عمرها 46 عاماً، لديها لطخة مُزرقة في جلد الثدي الأيمن؛ تطورت فيما بعد إلى عقيدة مع ألم واخز فيها دون أي أعراض سريرية مرافقة. كانت الموجودات الشعاعية وموجودات إيكو الثدي طبيعية. أظهر الفحص المجهري للخزعة الجلدية والتلوينات المناعية وجود رشاحة لمفاوية إيجابية CD20، وهذا ما يتماشى مع حالة CLL/SLL. لم يظهر التقييم الدموي أيّة زيادة في تعداد اللمفاويات، ولم تبدِ خزعة النقي أيّة شذوذات غير طبيعية. شُخصت الحالة بلمفوما الخلايا اللمفاوية الصغيرة الجلدية SLL في الثدي من المرحلة الرابعة تبعاً لتنصيف آن

*Lina Chara Alhariri, Medical student, Faculty of Medicine, Damascus University, Damascus, Syria.
*Sabah Refaieh, Medical student, Faculty of Medicine, Damascus University, Damascus, Syria.
*Maher Saifo, MD, Associate Professor, Department of Oncology, Al-Bairouni University Hospital, Damascus University, Damascus, Syria.
E-mail: maher.saifo@yahoo.com

أربور. تمَّ التدبير بالعلاج الكيماوي، وبعد مضي حوالي خمس سنوات ما زالت المريضة بصحة جيدة دون وجود أيّة تظاهرات شاذة.

## المقدمة

يعتبر ابيضاض الخلايا اللمفاوية المزمن Chronic lymphocytic leukemia (CLL) من أشيع الابيضاضات عند البالغين في البلدان الغربية.[1] وهو أقلّ تواتراً عند الآسيويين وفي البلاد العربية في الشرق الأوسط (بلغت نسبة الإصابة في الأردن مثلاً حوالي 9.5% من مجمل الابيضاضات).[1،2] ينتج CLL عن التكاثر الورمي للخلايا اللمفاوية البائية B lymphocytes الصغيرة والناضجة في الدم، أو نقي العظم، أو ضمن العقد اللمفاوية أو في أيّ نسيج لمفاوي آخر.[3] يبلغ متوسط العمر عند تشخيصه 72 عاماً،[3] وتكون نسبة إصابة الذكور مقارنة بالإناث 1.3:1.[4]

تبعاً لمعايير الجمعية العالمية لإبيضاضات الدم اللمفاوية المزمنة International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia (IWCLL) يتطلب تشخيص الابيضاض اللمفاوي المزمن CLL وجود ما لا يقل عن 5000 خلية لمفاوية في الميكرولتر الواحد من الدم المحيطي، مع ضرورة التأكد من النمط المناعي للخلايا اللمفاوية المعنية عن طريق قياس التدفق الخلوي FCM Flow cytometry.[5]

عندما يتظاهر المرض بتعداد طبيعي في الخلايا اللمفاوية أو ارتفاع طفيف فيها (<5000/مكروليتر) من الدم المحيطي، مع وجود ضخامة في العقد اللمفاوية، أو تضخم في بعض الأعضاء كالطحال، أو وجود ارتشاحات لمفاوية صلبة، يتمّ تشخيص الحالة على أنّها لمفوما الخلايا اللمفاوية الصغيرة(small lymphocytic lymphoma SLL)، ويتمّ تأكيد الحالة بإجراء خزعة للعقد اللمفاوية إن أمكن ذلك.[5] تشترك الخلايا الخبيثة في حالات SLL وCLL بالصفات الشكلية والنمط المناعي، ويكمن التفريق بينهما بوجود الإصابة الدموية.[6] وتبعاً لذلك، صنفت منظمة الصحة العالمية WHO عام 2008 هذين المرضين سويةً واعتبرتهما مرضاً واحداً CLL/SLL.[7]

يمثل ارتشاح خلايا CLL/SLL في طبقة البشرة أو الأدمة، أو إلى الطبقة ما تحت الجلد أحد أشكال اللوكيميا الجلدية LC Leukemia Cutis،[8] حيث بلغت نسبة إصابة الجلد حوالي 4% إلى 20% من هؤلاء المرضى.[9] وبشكلٍ عام، تحدث معظم حالات اللوكيميا الجلدية LC بعد تأكيد التشخيص باللوكيميا الجهازية systemic leukemia، وبشكلٍ أقل قد يحدث الارتشاح الجلدي بدئياً قبل الارتشاح النقوي أو الدموي المحيطي، وبغياب الأعراض الجهازية.[10]

تتركز الآفات الجلدية في حالات CLL/SLL غالباً في منطقة الوجه، وتتظاهر على شكل لطخات أو حطاطات أو لويحات أو عقيدات أو تقرحات أو بثور.[11]

في هذا التقرير، سنستعرض حالة نادرة للطخة مُزرقة في جلد الثدي الأيمن؛ تطورت فيما بعد إلى عقيدة، وتم تشخيصها على أنّها SLL جلدية بدئية.

## عرض الحالة

امرأة متزوجة تبلغ من العمر 46 عاماً، لديها ثلاثة أولاد. تضمنت السوابق المرضية ارتفاعاً في التوتر الشرياني. أما في السوابق العائلية، فقد وُجد ساركوما في عظم الفخذ عند الأخ، بالإضافة إلى سرطان معدة عند الجدة. جاءت إلى مشفى البيروني للأورام في تشرين الأول عام 2015 بشكوى كتلة حديثة في الثدي الأيمن مع ألم واخز فيه. أظهر الفحص السريري وجود كتلة قاسية ملتصقة بالجلد ومتحركة على العمق، ذات شكل بيضوي وتوضع طولي بأبعاد (1×2.3 سم) في الربع السفلي الوحشي من الثدي الأيمن مع ملاحظة تلون الجلد فوقها باللون الأزرق؛ حيث أكّدت المريضة وجود هذا اللون منذ عام 2013 دون اكتشاف تفسير طبي له. ولم تترافق الحالة بأي أعراض أو مظاهر سريرية أخرى.

تضمن الاستقصاء الأولي إجراء صورة ثدي شعاعيّة Mammogram وإيكو له، حيث كانت الموجودات طبيعية باستثناء وجود تسمك طفيف بالجلد ضمن فحص الإيكو، دون وجود كتل أو كثافات أو تكلسات مرضية في نسيج الثدي.

أجريت خزعة اقتطاعية من جلد الثدي الأيمن Incisional skin biopsy حوالي 1.5 سم. حيث أظهر تقرير التشريح المرضي وجود ارتشاحات لخلايا لمفاوية صغيرة متعددة البؤر، ومتجمعة حول الأوعية الدموية. ووفقاً لما سبق، فإنّ هذا المظهر يقترح التشخيصين التفريقيين التاليين: CLL/SLL أو فرط تنسج لمفاوي حميد (ارتكاسي) (benign Reactive (lymphoid hyperplasia.

ونظراً لعدم كفاية العيّنة السابقة، تمّ إجراء خزعة مجمدة Frozen section تقيس 1.4×3×3.5 سم، وعليها جلد يقيس 1.5×2.8 سم، أظهر الفحص المجهري للخزعة وجود رشاحة لمفاوية وحيدة الشكل تتجمع حول الأوعية وبين الخلايا الشحمية وحول الملحقات (الشكل 1)، دون أن يشاهد كارسينوما في حدود المقاطع المجراة.

تمّ إجراء التلوينات المناعية والتي أبدت إيجابية CD20 منتشرة على الرشاحة اللمفاوية حول الأوعية (الشكل 2) وهذا ما يتماشى مع CLL/SLL.

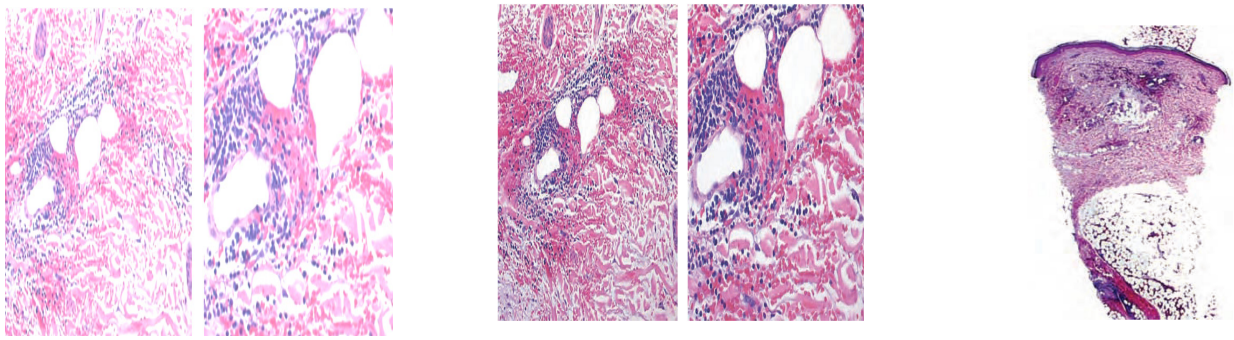
بعد أن تمّ تحديد التشخيص، أُجري تصوير طبقي محوري مع الحقن CT Scan للعنق والصدر والبطن والحوض، ولم تُلاحظ أيّة ضخامات عقدية، أو نقائل، أو موجودات غير طبيعية.

أظهر التقييم الدموي للمريضة القيم التالية: الهيموغلوبين Hb 10.9غ/دل، تعداد الصفيحات 349×$10^3$/الميكرولتر، تعداد الكريات البيضاء 13.7×$10^3$/الميكرولتر؛ حيث بلغ تعداد اللمفاويات (3.08×$10^3$/الميكرولتر، بنسبة 22.5%)، نسبة العدلات 72.9%، ونسبة الإيوزينات 2.1%. كما أظهر تعداد الدم الشامل CBC وجود فقر دم صغير الكريات Microcytic RBCs (حجم الكريات الحمراء الوسطي MCV بلغ 70.6 فيمتولتر)، وتفاوت في حجوم الكريات الحمراء Anisocytosis ($RDW_{CV}$=%18.5)، بالإضافة إلى صغر في حجم الصفيحات Microcytic PLT (حجم الصفيحات الوسطي MPV 6.7 فيمتولتر). تم فيما بعد إجراء خزعة نقي عظم Bone marrow biopsy للمريضة دون ملاحظة أية ارتشاحات لمفاوية غير طبيعية.

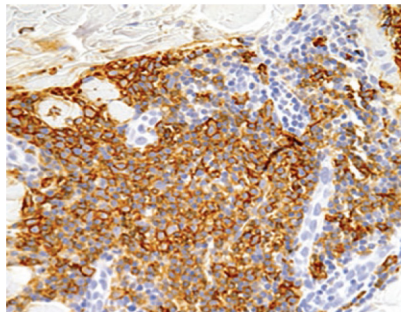
وباعتبار أنّ الإصابة تضمنت ارتشاحاً لمفاوياً في أحد الأنسجة خارج اللمفاوية (جلد الثدي) دون وجود أيّة إصابات عقدية، تمّ تعيين مرحلة CLL/SLL من المرحلة الرابعة Stage IV تبعاً لتصنيف Ann Arbor Staging System.[12]

عولجت المريضة بستة أشواط من الـ CHOP (Cyclophosphamide Doxorubicin, Vincristine, and prednisone) بفاصل 21 يوماً. وخلال تلقي العلاج، تم القيام بفحوصات الكلى والكبد والدم دون أن يلاحظ أي قيم شاذة. كما عانت المريضة من آلام عظمية، فطُلب تصوير ومضاني للعظام Bone scintigraphy؛ دون وجود أيّ دلائل على آفات عظمية نقائلية.

بعد انتهاء الجرعات، تمّ إجراء تحاليل دموية (CBC, Urea, Cr, LDH)، وتصوير طبقي محوري CT للصدر والبطن والحوض مع تقييم للثدي، فكانت جميع الموجودات طبيعية. وُضعت المريضة على المراقبة الطبية، والتي تضمّنت تصوير طبقي محوري CT وإجراء التحاليل الدموية السابقة كل 3 أشهر خلال أول سنتين، ثم كل 6 أشهر.



الشكل 1. الفحص المجهري للخزعة الجلدية. نلاحظ الخلايا اللمفاوية الصغيرة والمدورة، والمنتشرة حول الأوعية وبين الخلايا الشحمية وحول الملحقات (هيماتوكسيلين إيوزين، بتكبير 4×، 10×، 40× على التوالي).



الشكل 2. التلوينات المناعية للرشاحة اللمفاوية المنتشرة توضح إيجابية CD20.

بعد المراقبة لحوالي 5 سنوات مازالت المريضة بصحة جيدة دون وجود أيّ تظاهرات شاذة بالتقييم المتكرر.

## المناقشة

تمثل لمفوما الخلايا اللمفاوية الصغيرة SLL إحدى الأشكال بطيئة النمو من لمفوما لا هودجكن البائية B-cell NHL، واعتبرت سابقاً مرضاً مختلفاً عن ابيضاض الخلايا اللمفاوية المزمن CLL.[13] أما الآن، فهي تمثل تظاهرات مختلفة لنفس المرض، فتمّ اعتبار SLL وCLL سويةً في تصنيف منظمة الصحة العالمية (WHO) لل NHL.[7]

تمثل اللوكيميا الجلدية leukemia cutis (LC) ارتشاحاً ورمياً للكريات البيضاء (الخلايا النقوية أو اللمفاوية) ضمن الجلد،[8] فقد تسبب سريرياً حطاطات بنفسجية أو حمراء بنية، أوعقيدات، أو لويحات بأحجام مختلفة، أو فرفريات، أو تقرحات، وتعدّ الحطاطات والعقيدات الحمامية العرض السريري الأكثر شيوعاً (60% من الحالات).[14] أمّا موضع الإصابة الأشيع فهو الساقين، يليه الذراعان والظهر والصدر وفروة الرأس والوجه.[15]

تشكل إصابة الجلد بخلايا الـ CLL/SLL –أحد أشكال اللوكيميا الجلدية LC– حوالي 4–20% من هؤلاء المرضى،[9] وتكون نادرة وأقل شيوعاً بالمقارنة مع الابيضاضات التائية الخلايا T-cell leukemias واللمفومات lymphomas.[16] وفي بعض الحالات، تقتصر آفات CLL/SLL الجلدية على الأماكن المصابة بالتهابات أو أخماج سابقة مثل herpes zoster وherpes simplex.[17]

يعتمد تشخيص اللوكيما الجلدية على الأنماط المورفولوجية للارتشاحات (النمط حول الأوعية والملحقات، النمط العقيدي والمنتشر، النمط الشبيه بالأشرطة) والخصائص الخلوية، والأنماط المناعية، والتي تعتبر الأهمّ للتشخيص. كما يمكن الاعتماد أيضاً على الموجودات السريرية والإصابة النقوية والدموية؛ والتي تعتبر مفيدة عادةً لتأكيد الإصابة.[19،18]

تحدث معظم حالات LC (55% إلى 77%) بعد تأكيد التشخيص باللوكيميا الجهازية Systemic leukemia، ويلاحظ تزامن الإصابتين معاً في أكثر من ثلث الحالات (23% إلى 44%)، وفي حوالي 2% إلى 3% يحدث الارتشاح الجلدي قبل الارتشاح النقوي أو الدموي المحيطي وبغياب الأعراض الجهازية. وتُعرف هذه الحالة غير الشائعة بـ «ابيضاضات الجلد اللا ابيضاضية Aleukemic leukemia cutis" أو "الابيضاضات خارج النقوية الأولية Primary extramedullary leukemia"، حيث تشاهد غالباً عند مرضى الابيضاض النقوي الحاد leukemia AML Acute myeloid.[21,20,10] وهذا ما يوافق الحالة المعروضة في هذا التقرير ولكن دون وجود إصابة بالابيضاض النقوي الحاد أو التهابات وأخماج جلدية سابقة.

وفقاً لمعرفتنا، تمّ الإبلاغ عن حالتين من الابيضاض اللمفاوي المزمن CLL تظاهرتا بارتشاحات جلدية دون وجود كثرة في اللمفاويات lymphocytosis أو ضخامة في العقد اللمفاوية lymphadenopathy، مع وجود إصابة نقوية.[16] وبعد مراجعة الأدب الطبي، لم نجد أيّة حالة تضمّنت ارتشاح SLL بدئي في جلد الثدي، وهذا ما يؤكد ندرة الحالة، وأهميتها أيضاً بكونها الأولى في سوريا. يوضّح الجدول أدناه حالات اللوكيميا الجلدية نمط (SLL) في أماكن مغايرة عن جلد الثدي.

بما أنّ معظم حالات اللوكيميا الجلدية هي تظاهرات موضعية لمرض جهازي كامن، فإن تدبيرها يعتمد على العلاجات الكيماوية لاستئصاله، بالإضافة إلى استخدام العلاجات الموضعية في بعض الأحيان.[18] تختلف البروتوكلات المتبعة في علاج الابيضاض اللمفاوي المزمن CLL

| | الجنس | العمر | مكان الإصابة | التوصيف |
|---|---|---|---|---|
| الحالة رقم 1[22] | ذكر | 80 | الذراع اليسرى مع امتداد للمعصم | حطاطات ولويحات بنفسجية اللون، التهاب أوعية حبيبوبي متزامن مع لوكيميا جلدية (B-SLL) ضمن ندبة تالية لحلأ نطاقي |
| الحالة رقم 2[23] | أنثى | 76 | أعلى منتصف الظهر | عقيدة تحت الجلد، ورم ليفي جلدي متزامن مع لوكيميا جلدية (B-SLL) |
| الحالة رقم 3[24] | ذكر | 45 | الأذنين | عقيدات في جلد الأذنين، لوكيميا جلدية (B-SLL)، حدوث نكس بعد عدة أشهر في مقدمة الأنف |

الجدول 1. حالات SLL جلدية في مواضع مختلفة من الجسم.

تبعاً للمرحلة Stage، وأهمها: مضاهئات البورين Purine analog (مثل fludarabine) ، العلاجات المناعية (مثل Rituximab وAlemtuzumab)، بالإضافة إلى العوامل المؤلكلة Agent Alkylators (مثل chlorambucil وcyclophosphamide ضمن بروتوكول CVP الذي يتضمن cyclophosphamide, vincristine, prednisone، أو بروتوكول CHOP الذي يتضمن cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisone.[25]

وبعد تشخيص الحالة بالاعتماد على سلبية الموجودات الدموية والنقوية، وإيجابية الخزعة الجلدية بالتلوينات المناعية، تمّ تدبير المريضة كيماوياً ببروتوكول CHOP، حيث تعتمد في حالات SLL من المرحلة الثانية أو أكثر Stage II, III, IV بروتوكولات العلاج الكيماوي المُستخدمة في الابيضاض اللمفاوي المزمن CLL، بينما يقتصر العلاج الشعاعي على مرضى المرحلة الأولى.[3] تمّ التوجه نحو CHOP في هذه الحالة خاصةً لكون الإصابة متوضعة في الجلد، بالإضافة إلى صغر سن المريضة وعدم قدرتها على تحمل كلفة العلاجات الحديثة الأخرى.

## الاستنتاجات

لابد من أن أخذ حالات B-SLL/CLL بعين الاعتبار كسبب للارتشاحات الجلدية بالخلايا البائية B-cell حتى في حالة التعداد اللمفاوي الطبيعي وغياب الضخامة في العقد اللمفاوية.

## REFERENCES


1. *Ruchlemer R, Polliack A. Geography, ethnicity and "roots" in chronic lymphocytic leukemia. Leuk Lymphoma 2013;54(6):1142-50.*
2. *Tarawneh MS. Patterns of leukemias in Jordanians: a study of 378 cases. Acta Haematol 1984;72(5):335-9.*
3. *Wierda WG, Byrd JC, Abramson JS, et al. Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma, Version 4.2020, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw 2020;18(2):185-217.*
4. *Seftel MD, Demers AA, Banerji V, et al. High incidence of chronic lymphocytic leukemia (CLL) diagnosed by immunophenotyping: a population-based Canadian cohort. Leuk Res 2009;33(11):1463-8.*
5. *Hallek M, Cheson BD, Catovsky D, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic lymphocytic leukemia: a report from the International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia updating the National Cancer Institute-Working Group 1996 guidelines. Blood 2008;111(12):5446-56.*
6. *Gibson SE, Swerdlow SH, Ferry JA, et al. Reassessment of small lymphocytic lymphoma in the era of monoclonal B-cell lymphocytosis. Haematologica 2011;96(8):1144-52.*
7. *Campo E, Swerdlow SH, Harris NL, et al. The 2008 WHO classification of lymphoid neoplasms and beyond: Evolving concepts and practical applications. Blood 2011;117(19):5019-32.*
8. *Hibler J, Salavaggione AL, Martin A, et al. A unique case of concurrent chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma and lymphomatoid papulosis in the same biopsy. J Cutan Pathol 2015;42(4):276-84.*
9. *Rao AG, Danturty I. Leukemia cutis. Indian J Dermatol 2012;57(6):504.*
10. *Su WP. Clinical, histopathologic, and immuno-histochemical correlations in leukemia cutis. Semin Dermatol 1994;13(3):223-30.*
11. *Jansen T, Paepe AD, Nuytinck L, et al. Acrogeric phenotype in Ehlers-Danlos syndrome type IV attributed to a missense mutation in the COL3A1 gene. Br J Dermatol 2001;144(5):1086-7.*
12. *Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF, et al. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: The Lugano classification. J Clin Oncol 2014;32(27):3059-68.*
13. *Landgren O, Tilly H. Epidemiology, pathology and treatment of non-follicular indolent lymphomas. Leuk Lymphoma 2008;49 Suppl 1:35-42.*
14. *Parsi M, Go MS, Ahmed A. Cancer, leukemia cutis. [Updated 2020 Jun 29]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541136/*
15. *Paydaş S, Zorludemir S. Leukaemia cutis and leukaemic vasculitis. Br J Dermatol 2000;143(4):773-9.*
16. *Robak E, Robak T. Skin lesions in chronic lymphocytic leukemia. Leuk Lymphoma 2007;48(5):855-65.*
17. *Cerroni L, Zenahlik P, Kerl H. Specific cutaneous infiltrates of B-cell chronic lymphocytic leukemia arising at the site of herpes zoster and herpes simplex scars.*

*Cancer 1995;76(1):26-31.*

18. *Cho-Vega JH, Medeiros LJ, Prieto VG, et al. Leukemia cutis. Am J Clin Pathol 2008;129(1):130-42.*
19. *Kauffman JA, Ivan D, Cutlan JE, et al. Actinic granuloma occurring in an unusual association with cutaneous B-cell chronic lymphocytic leukemia. J Cutan Pathol 2012;39(2):294-7.*
20. *Ratnam KV, Khor CJ, Su WP. Leukemia cutis. Dermatol Clin 1994;12(2):419-31.*
21. *Baer MR, Barcos M, Farrell H, et al. Acute myelogenous leukemia with leukemia cutis. Eighteen cases seen between 1969 and 1986. Cancer 1989;63(11):2192-200.*
22. *Elgoweini M, Blessing K, Jackson R, et al. Coexistent granulomatous vasculitis and leukaemia cutis in a patient with resolving herpes zoster. Clin Exp Dermatol 2011 Oct;36(7):749-51.*
23. *Maughan C, Kolker S, Markus B, et al. Leukemia cutis coexisting with dermatofibroma as the initial presentation of B-cell chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma. Am J Dermatopathol 2014 Jan;36(1):e14-5.*
24. *Tram Do B, Charpentier AM, Bourré-Tessier J, et al. Unusual presentation for small lymphocytic lymphoma: Case report of a man with bilateral ear involvement and review of the literature. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis 2019 Jun;136(3S):S45-S47.*
25. *Jaglowski S, Jones JA. Choosing first-line therapy for chronic lymphocytic leukemia. Expert Rev Anticancer Ther 2011;11(9):1379-90.*