

Leukemia Cutis

Orapin Laisanitsarekul MD.

ABSTRACT:

LAISANITSAREKUL O. LEUKEMIA CUTIS. THAI J DERMATOL 2006; 22: 167-176.

DEPARTMENT OF INTERNAL MEDICINE, BURAPHA UNIVERSITY, CHONBURI, THAILAND.

Leukemia Cutis is the infiltration of neoplastic leukocytes or their precursors into the epidermis, the dermis, or the subcutis, resulting in clinically identifiable cutaneous lesions. The incidence of leukemia cutis is not clear. The pathophysiology underlying the specific migration of leukemic cells to the skin is not clear. There are many cutaneous manifestations of leukemia cutis but more specific and most common lesions are typically papules and nodules. Skin biopsy with appropriate immunohistochemical staining is the key to diagnosis. The appearance of leukemia cutis generally represents a poor prognostic sign. The mainstay treatment should be directed at eradicating the systemic underlying (underlying systemic) by systemic chemotherapy.

Key words: leukemia cutis, aleukemic leukemia cutis, chloroma

บทคัดย่อ :

อรพิน ลายสนิทเสรีกุล อาการแสดงทางผิวหนังที่จำเพาะต่อมะเร็งเม็ดเลือดขาว วารสารโรคผิวหนัง 2549; 22: 167-176.

แผนกอายุกรรม โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา

Leukemia cutis เกิดจากการที่มีเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาวเข้าไปแทรกในผิวหนังทำให้เกิดเป็นรอยโรคขึ้นที่ผิวหนัง ความชุกของ leukemia cutis ยังไม่ทราบแน่ชัด สำหรับสาเหตุและพยาธิสรีรวิทยาที่ทำให้มีการเคลื่อนย้ายของเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาวไปยังผิวหนังพบว่ามีคำอธิบายที่ชัดเจน ลักษณะของอาการและอาการแสดงทางผิวหนังพบว่ามีหลากหลาย ซึ่งรอยโรคที่พบได้บ่อยและค่อนข้างจำเพาะของ leukemia cutis คือรอยโรคที่เป็น papules และ nodules การตัดชิ้นเนื้อที่ผิวหนังส่งตรวจ ร่วมกับการย้อมพิเศษเป็นกุญแจสำคัญในการวินิจฉัย เนื่องจากส่วนใหญ่จะพบ leukemia cutis หลังจากการเกิดโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว และเป็นระยะท้ายที่โรคมะเร็งมีความรุนแรง ดังนั้นการพบผู้ป่วยที่มี leukemia cutis จะบอกถึงการดำเนินโรคที่รุนแรง การรักษาหลักมุ่งเน้นไปที่การกำจัด leukemic clone โดยการให้ยาเคมีบำบัด ซึ่งขึ้นกับชนิดของมะเร็งเม็ดเลือดขาว และสภาพของผู้ป่วย

คำสำคัญ: มะเร็งเม็ดเลือดขาว, อาการเฉพาะทางผิวหนังของมะเร็งเม็ดเลือดขาว

อาการแสดงทางผิวหนังของมะเร็งเม็ดเลือดขาว แบ่งกว้างๆ เป็น 2 ชนิด คือ อาการแสดงทางผิวหนังที่จำเพาะต่อมะเร็งเม็ดเลือดขาว (Leukemia Cutis) และอาการแสดงทางผิวหนังที่ไม่จำเพาะต่อมะเร็งเม็ดเลือดขาว (Leukemids)^{1,2}

Leukemia cutis เกิดจากการที่มีเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาวเข้าไปแทรกในผิวหนังทำให้เกิดเป็นรอยโรคขึ้นที่ผิวหนัง^{1,2} แต่ถ้าเซลล์มะเร็งที่เข้าไปแทรกในผิวหนังเป็น immature granulocytic cells จะเรียกรอยโรคนั้นว่า chloroma มองด้วยตาเปล่าจะเห็นเป็นสีเขียวจากการมี myeloperoxidase ภายใน myeloid cells หรือเรียกว่า granulocytic sarcoma^{2,3} การวินิจฉัย leukemia cutis ในผู้ป่วยที่ยังไม่มีการ

อื่นนอกจากอาการแสดงทางผิวหนัง เรียกภาวะนี้ว่า aleukemic leukemia cutis⁵

ระบาดวิทยา เนื่องจาก leukemia cutis พบได้น้อยและมีอาการทางคลินิกที่หลากหลายและแตกต่างกันในแต่ละชนิดย่อยของมะเร็งเม็ดเลือดขาว ทำให้ความชุกของ leukemia cutis ยังไม่ทราบแน่ชัด นอกจากนี้ยังไม่มีการเก็บข้อมูลที่มากพอในประเทศไทย อย่างไรก็ตามในผู้ป่วย acute myeloid leukemia (AML) และ myelodysplastic syndrome (MDS) ที่มีรอยโรคทางผิวหนัง พบว่ามีผลการตรวจชิ้นเนื้อเข้าได้กับ leukemia cutis ประมาณ 25% ของจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด⁴ โดยที่ AML ชนิด M₄ (acute myelomonocytic leukemia) และ M₅ (acute monocytic leukemia) มีอัตราการเกิดสูงกว่าชนิด

ย่อยอื่นๆ¹ ในผู้ป่วย acute lymphocytic leukemia (ALL), chronic myeloid leukemia (CML), chronic lymphocytic leukemia (CLL) พบว่ามีผลการตรวจชิ้นเนื้อเข้าได้กับ leukemia cutis ในอัตราส่วนที่น้อยกว่า⁵

ในผู้ป่วยที่มี leukemia cutis โดยมากมักเกิดในระยะท้ายซึ่งมีอาการทางระบบเลือดนำมาก่อน แต่อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วยประมาณ 7 % ที่มีเฉพาะรอยโรคที่ผิวหนังนำมาก่อนที่จะมีอาการแสดงทางระบบเลือดหรือมีเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาวเข้าแทรกในไขกระดูก (aleukemic cutis or primary extramedullary leukemia)⁶⁻⁸

ลักษณะทางคลินิก ผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวมักมาพบแพทย์ด้วยอาการ และอาการแสดงทางระบบเลือดอันเนื่องมาจาก bone marrow failure ได้แก่ ไข้ ชีต และ เกิดมีภาวะเลือดออกง่าย อาจตรวจพบว่ามีตับและหรือม้ามโต ใน AML ชนิด M₄ และ M₅ บางรายพบว่ามีเหงือกบวมโต อาการทั่วไป คือ น้ำหนักลด ซึ่งพบได้มากกว่า 70%^{5,9}

สำหรับอาการ และอาการแสดงทางผิวหนังของ leukemia cutis พบว่ามีความหลากหลาย ซึ่งรอยโรคที่พบได้บ่อยและค่อนข้างจำเพาะ (ภาพที่ 1) คือ รอยโรคที่เป็น papules และ nodules ส่วนรอยโรคอื่นที่พบแต่พบได้น้อย ได้แก่ indurated plaques, macules, ulcers, ecchymoses, palpable purpura, guttate psoriasiform lesions และ erythema nodosum-like lesion^{2,5,10} erythroderma, bullae และ fingertip hypertrophy เป็นรอยโรคที่มักพบในผู้ป่วย CLL^{5,11-12} เคยมีรายงานว่า leukemia cutis อาจเกิดในตำแหน่งที่มีการติดเชื้อไวรัส herpes zoster และ

herpes simplex มาก่อน² สีของรอยโรคมีได้ตั้งแต่สีแดง สีที่พบบ่อย plum colored น้ำตาลแดง ม่วง โดยมากมักเป็นหลายรอยโรคในหลายๆ ตำแหน่ง ใน AML บางรายพบลักษณะหน้าสิงโต (leonine facies)¹³ ใน acute promyelocytic leukemia (APL) แทบไม่พบ leukemia cutis แต่มีรายงานผู้ป่วย APL 1 ราย ที่พบและมีรอยโรคเหมือนกับ Sister Mary Joseph's nodule¹⁴ นอกจากนี้ยังมีรายงานผู้ป่วย 2 รายที่พบ leukemia cutis เป็นอาการนำของการเปลี่ยนจาก MDS เป็น AML โดยในรายแรกพบเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาวแทรกในผิวหนังที่มีมือ อีกรายลักษณะของรอยโรคเหมือนกับ stasis dermatitis¹⁵⁻¹⁶ ใน juvenile CML อาจมาด้วยผื่นแบบ figurate หรือ arciform¹⁷



ภาพที่ 1 A patient with typical plum-colored lesions seen in leukemia cutis. This patient had acute myelogenous leukemia.

สาเหตุและพยาธิสรีรวิทยา ยังไม่ทราบแน่ชัด แต่พบว่ามีหลายปัจจัยที่เกี่ยวข้องต่อการเป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาว ได้แก่ กรรมพันธุ์ เช่น มีความผิดปกติ

โฆษณา 4 สี

ของโครโมโซม เกิดการกลายพันธุ์ของยีน และสิ่งแวดล้อม เช่น การสัมผัสสารก่อมะเร็ง โดยเฉพาะเบนซิน สารรังสี ยาเคมีบำบัดโดยเฉพาะกลุ่ม alkylating agent การสูบบุหรี่ เป็นต้น¹⁸

การเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวทุกชนิดเป็นผลมาจากการมีความผิดปกติในการพัฒนาของตัวอ่อนเม็ดเลือดขาวในไขกระดูก ซึ่งมีการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนขึ้น อันเนื่องมาจากมีปัจจัยบางอย่างไปกระตุ้นที่ oncogenes หรือ มีตัวไปยับยั้งการทำงานของ tumor suppressor genes ในขณะที่มีตัวอ่อนของเม็ดเลือดขาวเพิ่มขึ้น แต่ในไขกระดูกกลับมีความผิดปกติในการ maturation และ apoptosis ของเซลล์ร่วม ทำให้มีตัวอ่อนของเม็ดเลือดขาวเพิ่มขึ้นอย่างมากในไขกระดูกและทะลักเข้าสู่กระแสเลือด^{9,18} ส่วน leukemia cutis คาดว่าเป็นผลจากการมีการแบ่งตัวเฉพาะที่ของเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาวภายในผิวหนัง แต่ยังไม่มีการอธิบายใดที่ชัดเจนเกี่ยวกับกลไกการเคลื่อนย้ายตัวของเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาวมายังผิวหนัง อย่างไรก็ตามมีหลักฐานสนับสนุนว่ามีการพบ T cell related antigens บนผิวเซลล์ของเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาวในผู้ป่วย AML(M5) ซึ่งอาจไป promote selective homing ที่ผิวหนังทำให้เกิด leukemia cutis นอกจากนี้มีการศึกษาเล็กๆ พบว่าในผู้ป่วย AML (M4) จำนวน 18 ราย เมื่อตรวจผิวหนังในบริเวณที่มี leukemia cutis แสดงให้เห็นว่ามี 14 ใน 18 รายที่ตรวจพบ

cutaneous lymphocyte associated antigen จากการเชื่อมพิเศษ^{5,19}

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ⁵

CBC และ PBS (peripheral blood smear) เพื่อประเมินภาวะซีด จำนวนเม็ดเลือดขาว และเกร็ดเลือด การดูเสมียร์เลือดจะช่วยให้ทราบถึงรายละเอียดของเม็ดเลือดได้ชัดเจน โดยเฉพาะการดูตัวอ่อนของเม็ดเลือดขาว

BUN/Cr, LFT, electrolyte เพื่อใช้ประเมินผู้ป่วยก่อนการให้ยาเคมี และ มะเร็งเม็ดเลือดขาวบางชนิดทำให้เกิดเกลือแร่ในร่างกายเกิดความผิดปกติ เช่น hypercalcemia โดยผ่านทางกลไกการสร้าง parathyroid hormone like peptide

LDH, uric level ถ้ามีค่าสูงในเลือดแสดงถึง การดำเนินโรคที่ไม่ดี

Skin biopsy การตัดชิ้นเนื้อที่ผิวหนังส่งตรวจร่วมกับมีการเชื่อมพิเศษ (immunohistochemical staining) เป็นกุญแจสำคัญในการวินิจฉัยภาวะ aleukemic leukemia cutis

Bone marrow aspiration และ biopsy การตรวจไขกระดูกเป็นวิธีการวินิจฉัยที่ชัดเจนสุดในผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาว

Immunophenotyping^{5,20-21} ช่วยยืนยันการวินิจฉัย และแยกชนิดย่อยของมะเร็งเม็ดเลือดขาว

ตารางที่ 1 การทำ immunohistochemical staining สำหรับการวินิจฉัย leukemia cutis

Cell Lineage	CD Antigen Marker
T cell	<ul style="list-style-type: none"> - CD45 (LCA) strongly positive - CD45RO usually strongly positive - CD3 positive but only scattered
B cell	<ul style="list-style-type: none"> - CD20 strongly positive but scattered in normal B cells, weakly positive or negative in abnormal small B cells, positive in abnormal large B cells - CD43 usually negative
Granulocytes	<ul style="list-style-type: none"> - Lysozyme strongly positive in well and poorly differentiated granulocytes - Chloroacetate esterase positive in well-differentiated granulocytes - CD68 usually negative in all granulocytes
Monocytes	<ul style="list-style-type: none"> - Lysozyme strongly positive in well and poorly differentiated monocytes - Chloroacetate esterase usually negative - CD68 positive in well-differentiated monocytes

Histologic findings^{5,20-24} การตรวจดูชิ้นเนื้อทางกล้องจุลทรรศน์ของ leukemia cutis ที่พบนั้นขึ้นอยู่กับชนิดของมะเร็งเม็ดเลือดขาว แต่ลักษณะเฉพาะที่พบ คือการมี dermal infiltrate of leukemic cells นอกจากนี้อาจพบ leukemic cells แทรกตาม fibrous septate ของชั้น subcutaneous fat หรือแทรกในผนังของหลอดเลือดในชั้น lumina ทำให้เกิดเป็น leukemic vasculitis²⁵

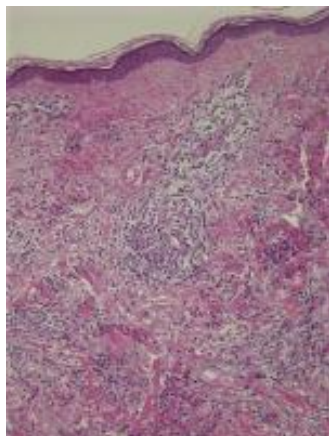
กรณี AML เซลล์ที่พบเป็นเซลล์ขนาดใหญ่ รูปไข่มีเซลล์มักเรียบตัวต่อกันเป็นเส้น (Indian file) vesicular nucleus และ basophilic cytoplasm (ภาพที่ 2)

ใน CML พบว่ามีความหลากหลายของเซลล์ในระยะต่างๆ ตั้งแต่ตัวอ่อนจนถึงตัวแก่ อาจพบมี eosinophils ในชิ้นเนื้อ

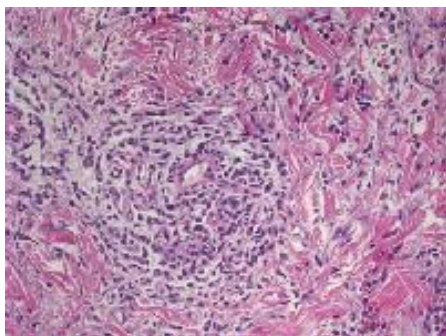
Monocytic leukemia เซลล์ที่พบอาจมีลักษณะคล้ายกับ large cell lymphoma เพราะเซลล์มี nucleus ขนาดใหญ่ ร่วมกับมี fine chromatin และ prominent nucleoli รูปร่าง nucleoli เหมือนไต และมีสีออกน้ำเงิน ส่วนใหญ่จะแทรกในชั้น dermis ทั้งชั้นและ superficial panniculus (ภาพที่ 3A)

ALL พบเซลล์ตัวอ่อนขนาด กลางและใหญ่ โดยมีอัตราส่วนระหว่าง nuclear ต่อ cytoplasmic สูง

ส่วน CLL พบเซลล์ตัวแก่ของ lymphocyte ขนาดเล็ก หน้าตาคล้ายๆกัน และพบ dense nuclear chromatin (ภาพที่ 3B)



(A)



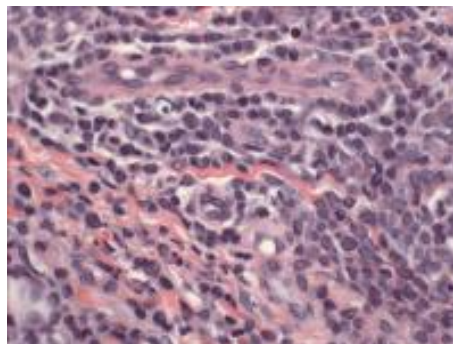
(B)

ภาพที่ 2 (A) a low-power view of leukemia cutis acute myeloblastic leukemia (AML-M1). Note the perivascular and periadnexal infiltrate with relative epidermal sparing.

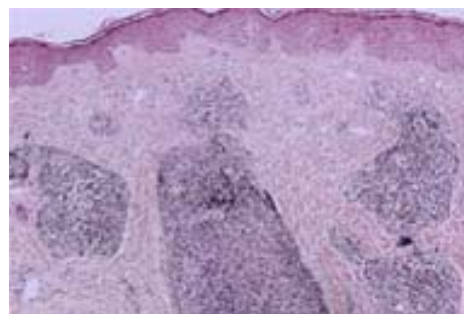
(B) a higher power view. This photo illustrates a perivascular infiltrate of leukemic cells. The nuclei are round to oval with little cytoplasm.

Adult T-cell leukemia/lymphoma (ATLL) เซลล์มีเหมือนดอกไม้ (Flower cell) อาจให้ลักษณะทางกล้องจุลทรรศน์เหมือนใน mycosis fungoides

Hairy cell leukemia เซลล์มักอยู่ใน Grenz zone โดยเซลล์ที่แทรกเป็น monomorphous mononuclear



(A)



(B)

ภาพที่ 3 (A) Leukemia cutis of acute monocytic leukemia. Perivascular and periadnexal infiltration is also present, but the cell morphology is distinct. Many of the nuclei are folded or indented.

(B) Chronic lymphocytic leukemia. There is a superficial and deep, perivascular-to-nodular infiltrate of monotonous, small-to-medium-sized lymphocytes with hyperchromatic nuclei.

การวินิจฉัยแยกโรค⁵⁻⁶ ต้องวินิจฉัยแยกโรคตามลักษณะพื้นที่ปรากฏซึ่งมีจำนวนมาก นอกจากนี้ยังต้องแยกกับพื้นที่เกิดจากการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด พื้นที่ไม่จำเพาะต่อมะเร็งเม็ดเลือดขาว (leukemids) และพื้นที่จากกลุ่ม autoimmune disease, vasculitis

โฆษณา 4 สี

การดำเนินโรค^{5,26-30} เนื่องจากส่วนใหญ่การพบ leukemia cutis จะเป็นหลังจากการเกิดโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว และเป็นระยะท้ายที่โรครุนแรงประมาณ 90% มี extramedullary involvement แล้วจึงทำให้ leukemia cutis เป็นอาการแสดงที่บ่งถึงการดำเนินโรคที่ไม่ดี จากหลายๆ การศึกษาพบว่า การมี leukemia cutis ในผู้ป่วย AML หรือ CML จะช่วยในการทำนายว่าโรคมีความรุนแรงมากและมีระยะเวลาของการมีชีวิตอยู่สั้นกว่าผู้ป่วยรายที่ไม่มีรอยโรคดังกล่าว ซึ่งจากการศึกษาของ Kaddu et al แสดงถึงอัตราการรอดชีวิตเฉลี่ยของผู้ป่วย AML ที่มี leukemia cutis เท่ากับ 7.5 เดือน และใน CML เท่ากับ 9.4 เดือนอย่างไรก็ตามมีผู้ป่วยบางรายที่มี leukemia cutis นำมาก่อนอาการและอาการแสดงอื่น ซึ่งในกรณีเช่นนี้การดำเนินโรคยังไม่ชัดเจน แต่ถ้าวินิจฉัยเป็น aleukemic leukemia cutis ในผู้ใหญ่จะมีการดำเนินโรคที่ไม่ดีอาจเนื่องมาจากการวินิจฉัยล่าช้า

การรักษา^{4-5,31-32} leukemia cutis เป็นเพียงอาการแสดงเฉพาะที่ของโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว ดังนั้นการรักษาจึงต้องมุ่งเน้นไปที่การกำจัด leukemic clone โดยการให้ยาเคมีบำบัด ซึ่งขึ้นกับชนิดของมะเร็งเม็ดเลือดขาว และสภาพของผู้ป่วย ส่วนพื้น leukemia cutis ถ้าเป็นไม่มากใช้วิธีฉายแสงหรือฉีด intralesional interferon alpha พบว่าตอบสนองดี

References

- Buchner SA. Specific and nonspecific skin manifestations in leukemia. Schweiz Rundsch Med Prax 2002; 91: 1071-7.
- Philip R, Cohen. Skin clues to primary and metastatic malignancy. American Family Physician 1995; 30: 136-41.
- Cohen PR, Rapini RP, Beran M. Infiltrated bluegray plaques in a patient with leukemia. Chloroma (granulocytic,sarcoma). Arch Dermatol 1987; 123: 251-254.
- Chrysalyne A. Schmults. Leukemia cutis. Dermatology Online Journal 8:14.
- Leukemia cutis. Adrienne Rencic, Jeyanthi Ramanarayanan. Last updated: 7/6/2005. [http://www.emedicine.com/derm/Leukemia cutis. Htm](http://www.emedicine.com/derm/Leukemia%20cutis.Htm). Accessed.
- Ratnam KV, Khor CJ, Su WP. Leukemia cutis. Dermatol Clin 1994; 12: 419-431.
- Ohno S, Yokoo T, Ohta M, et al. Aleukemic leukemia cutis. J Am Acad Dermatol 1990; 22: 374-377.
- Husak R, Blume-Peytaki U, Orfanos CE. Aleukemic leukemia Cutis in an adolescent Boy. the New England Journal of Medicine 1999; 340: 893-894.
- Appelbaum FR, Rowe JM, Radich J, Dick JE. Acute myeloid leukemia. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2001; 62-86.
- Stawiski MA. Skin manifestations of leukemias and lymphomas. Cutis 1978; 21: 814-818.
- Miller MK, Strauchen JA, Nichols KT, Phelps RG: Concurrent chronic lymphocytic leukemia cutis and acute myelogenous leukemia cutis in a patient with untreated CLL. Am J Dermatopathol 2001; 23: 334-40.
- Freiman A, Muhn CY, Trudel M, Billick RC. Leukemia cutis presenting with fingertip hypertrophy. J Cutan Med Surg 2003; 7: 57-60.
- Fadilah SA, Alawiyah AA, Amir MA, Cheong SK. Leukaemia cutis presenting as leonine facies. Med J Malaysia 2003; 58: 102-4.
- Beynet D, Oro AE. Leukemia cutis presenting as a sister Mary Joseph nodule. Arch Dermatol 2004; 140: 1170-1.
- Schneider LA, Weber L, Viardot A, et al: Cutaneous leukaemic infiltrations in a patient with previously undiagnosed myelodysplastic syndrome. Clin Exp Dermatol 2004; 29: 468-70.
- Chang HY, Wong KM, Bosenberg M, et al. Myelogenous leukemia cutis resembling stasis dermatitis. J Am Acad Dermatol 2003; 49: 128-9.
- Heskel NS, White CR, Fryberger S, et al. Aleukemic leukemia cutis: juvenile chronic granulocytic leukemia presenting with figurate cutaneous lesions. J Am Acad Dermatol 1983; 9: 423-7.
- Giles FJ, Keating A, Goldstone AH, et al. Acute myeloid leukemia. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2002; 73-110.
- Kaddu S, Zenahlik P, Beham-Schmid C, et al. Specific cutaneous infiltrates in patients with myelogenous leukemia: a clinicopathologic study of 26 patients with assessment of diagnostic criteria. J Am Acad Dermatol 1999; 40: 966-78.
- Torlakovic E, Torlakovic G, Nguyen PL, Brunning RD, Delabie J. The Value of anti-pax-5

- immunostaining in routinely fixed and paraffin-embedded sections: a novel pan pre-B and B-cell marker. *Am J Surg Pathol* 2002; 26: 1343-50.
21. Kaleem Z, Crawford E, et al. Flow Cytometric Analysis of Acute Leukemias. Diagnostic utility and critical analysis of data. *Arch Pathol Lab Med* 2003; 127:42-28.
22. Su WP, Buechner SA, Li CY. Clinicopathologic correlations in leukemia cutis. *J Am Acad Dermatol* 1984; 11: 121-128.
23. Desch JK, Smoller BR. The spectrum of cutaneous disease in leukemias. *J Cutan Pathol* 1993; 20: 407-10.
24. Su WP. Clinical histopathological and immunohistochemical correlations in leukemia cutis. *Semin Dermatol* 1994; 13:223-30.
25. Jones D, Dorfman DM, Barnhill RL, Granter SR. Leukemic vasculitis: a feature of leukemia cutis in some patients. *Am J Clin Pathol* 1997; 107: 637-42.
26. Agis H, Weltermann A, Fonatsch C, et al. A comparative study on demographic, hematological, and cytogenetic findings and prognosis in acute myeloid leukemia with and without leukemia cutis. *Ann Hematol* 2002; 81: 90-5.
27. Schneider LA, Weber L, Viardot A, et al. Cutaneous leukaemic infiltrations in a patient with previously undiagnosed myelodysplastic syndrome. *Clin Exp Dermatol* 2004; 29: 468-70.
28. Shaikh BS, Frantz E, Lookingbill DP. Histologically proven leukemia cutis carries a poor prognosis in acute nonlymphocytic leukemia. *Cutis* 1987; 39: 57-60.
29. Cerroni L, Zeneahlik P, Hefler G. Specific cutaneous infiltrates of B-cell chronic lymphocytic leukemia: a clinicopathological and prognostic study of 42 patients. *Am J Surg Pathol* 1996; 20:1000-10.
30. Kaddu S, Sumolle J, Cerroni L, Kerl H. Prognostic evaluation of specific cutaneous infiltrates in B-chronic lymphocytic leukemia. *J Cutan Pathol* 1996; 23: 487-10.
31. Auerbach M. Acute myeloid leukemia in patients more than 50 years of age: special considerations in diagnosis, treatment, and prognosis. *Am J Med* 1994; 96: 180-5.
32. Zweegman S, Vermeer MH, Bekkink MW, et al. Leukaemia cutis: clinical features and treatment strategies. *Haematologica* 2002; 87: ECR13.