





Całkowita remisja chłoniaka plazmablastycznego u pacjenta bez zakażenia HIV po zastosowaniu chemioterapii według schematu DA-EPOCH

Plasmablastic lymphoma in an HIV-negative patient with complete remission after chemotherapy with DA-EPOCH

Joseph Alburqueque-Melgarejo¹, Juan Carlos Roque-Quezada¹, Javier Dulanto Moscoso², Emanuel Salcedo Davila¹, Brady Beltrán Gárate³

¹Institute in Biomedical Sciences, Faculty of Human Medicine of the Ricardo Palma University, Lima, Peru

²Department of Haematology of Naval Hospital Medical Centre, Lima, Peru

³Medical Oncology Service, Edgardo Rebagliati Martins Hospital, Lima, Peru

Artykuł jest tłumaczeniem pracy:

Alburqueque-Melgarejo J, Roque-Quezada JC, Dulanto Moscoso J et al. Plasmablastic lymphoma in an HIV-negative patient with complete remission after chemotherapy with DA-EPOCH. *Hematol Clin Pract.* 2022; 13 (3–4): 123–129, DOI: 10.5603/HCPa2022.0016.

Należy cytować wersję pierwotną

Streszczenie

Chłoniak plazmablastyczny (PBL) jest rzadkim podtypem chłoniaka rozlanego z dużych komórek B, początkowo opisanego u pacjentów zakażonych ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV). Najnowsze doniesienia wskazują jednak na możliwość występowania tego nowotworu u pacjentów HIV-ujemnych. Nowotwór zwykle rozwija się pozawęzłowo, w obrębie przewodu pokarmowego, jamy brzusznej i przestrzeni zaotrzewnowej. W niniejszej pracy przedstawiono przypadek pacjenta HIV-ujemnego z rakiem odbytnicy w II stopniu zaawansowania, z całkowitą odpowiedzią po chemioterapii i radioterapii. W kolejnych latach u pacjenta obserwowano pogorszenie stanu klinicznego i obecność egzofitycznej masy z przetokami. Z tego powodu ponownie wykonano biopsję odbytnicy, w której wykazano obecność PBL odbytnicy z rozległym miejscowym naciekaniem. Po 6 cyklach chemioterapii według schematu DA-EPOCH uzyskano remisję całkowitą.

Słowa kluczowe: chłoniak plazmablastyczny, chłoniak niezziarniczny, chłoniak rozlany z dużych komórek B

Hematologia — Edukacja 2022; 2, 3–4: 171–178

Abstract

Plasmablastic lymphoma (PBL) is a rare subtype of diffuse large B-cell lymphoma originally described in human immunodeficiency virus (HIV)-positive patients. However, recent reports have described this neoplasia in HIV-negative patients. This neoplasia usually arises in extranodal tissues, such as the gastrointestinal tract, abdominal cavity and retroperitoneum. Here a case is presented of an HIV-negative patient with a history of stage II rectal cancer for which he received chemotherapy and radiotherapy with a complete response. However, in the following years, the

Adres do korespondencji: Joseph Alburqueque-Melgarejo, Institute in Biomedical Sciences, Faculty of Human Medicine, Ricardo Palma University, Carmen de la Legua, Reynoso 573, Lima 01 Lima, Peru, e-mail: joseph.alburqueque@urp.edu.pe

patient presented clinical deterioration and the presence of an exophytic mass with fistulous tracts. For this reason, the patient underwent a new biopsy of the rectum which showed a plasmablastic lymphoma of the rectum, with an extensive local compromise that presented complete remission after 6 cycles of chemotherapy with a DA-EPOCH regimen.

Key words: plasmablastic lymphoma, non-Hodgkin lymphoma, diffuse large B-cell lymphoma

Hematologia — Edukacja 2022; 2, 3–4: 171–178

Wprowadzenie

Chłoniak plazmablastyczny (PBL, *plasmablastic lymphoma*) jest rzadkim i wysoce agresywnym podtypem chłoniaka rozlanego z dużych komórek B (DLCL, *diffuse large B-cell lymphoma*), wywodzącym się z plazmablastów o fenotypie CD20-ujemnym (CD20⁻). W 1997 roku po raz pierwszy opisano PBL w jamie ustnej u pacjentów zakażonych ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV, *human immunodeficiency virus*), dlatego nowotwór ten uznano za definiujący zespół nabytego niedoboru odporności (AIDS, *acquired immune deficiency syndrome*) [1–5]. Chłoniak plazmablastyczny stanowi około 2% chłoniaków związanych z zakażeniem HIV i mniej niż 3% wszystkich chłoniaków nie-Hodgkina [1, 4].

Ten typ chłoniaka początkowo opisano u pacjentów zakażonych HIV, jednak w opisach kilku serii przypadków wykazano jego obecność u pacjentów z prawidłową odpornością, określając go jako PBL HIV-ujemny [3, 4]. W tych przypadkach nowotwór rozpoznano w kilku innych lokalizacjach niż pierwotnie opisana w jamie ustnej, obejmujących przewód pokarmowy, węzły chłonne i skórę, przy czym przewód pokarmowy jest lokalizacją stwarzającą szczególne trudności diagnostyczne [1–5]. Ze względu na te trudności, wynikające z obrazu klinicznego i zmiennej lokalizacji, PBL może być początkowo mylony z innymi nowotworami przewodu pokarmowego [1].

W artykule przedstawiono przypadek 68-letniego chorego z rakiem odbytnicy w wywiadzie w okresie remisji, który zgłosił się na szpitalny oddział ratunkowy z powodu obecności egzofitycznej masy odbytnicy z przetokami i pogorszenia stanu klinicznego. Biopsja odbytnicy wykazała obecność PBL, który uległ remisji całkowitej (CR, *complete response*) po 6 cyklach chemioterapii według schematu DA-EPOCH (dostosowana dawka [*dose-adjusted*] EPOCH, etopozydu, prednizolonu, winkrystyny, cyklofosfamidu, doksorubicyny).

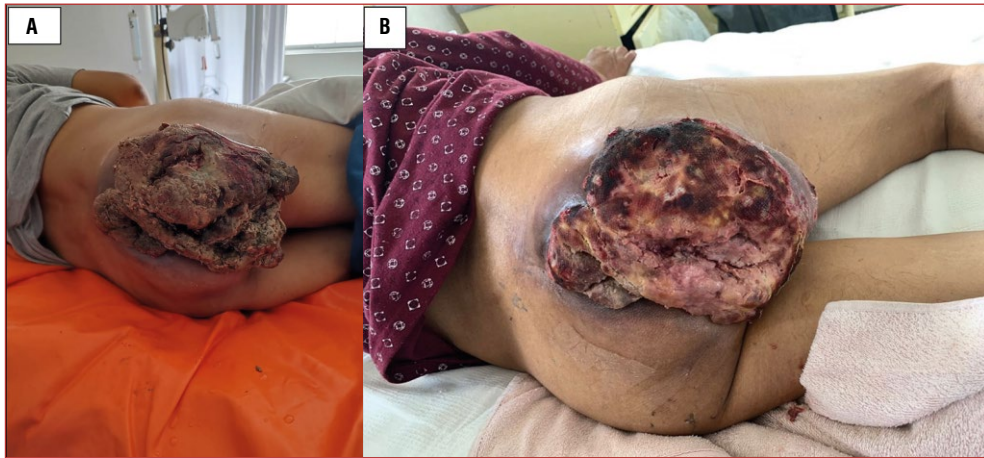
Opis przypadku

Pacjent w wieku 68 lat zgłosił się na szpitalny oddział ratunkowy z powodu obserwowanego od miesiąca guza w okolicy prawego pośladka, bolesnego przy dotyku, utrudniającego siadanie, z sączącą się ropną wydzieliną. Ponadto zgłaszał zmniejszenie masy ciała o 8 kg w ciągu ostatnich 4 miesięcy oraz epizod gorączki dzień wcześniej. W 2011 roku u pacjenta rozpoznano raka odbytnicy w II stopniu zaawansowania; z tego powodu poddano go chemioterapii i radioterapii, uzyskując całkowitą odpowiedź.

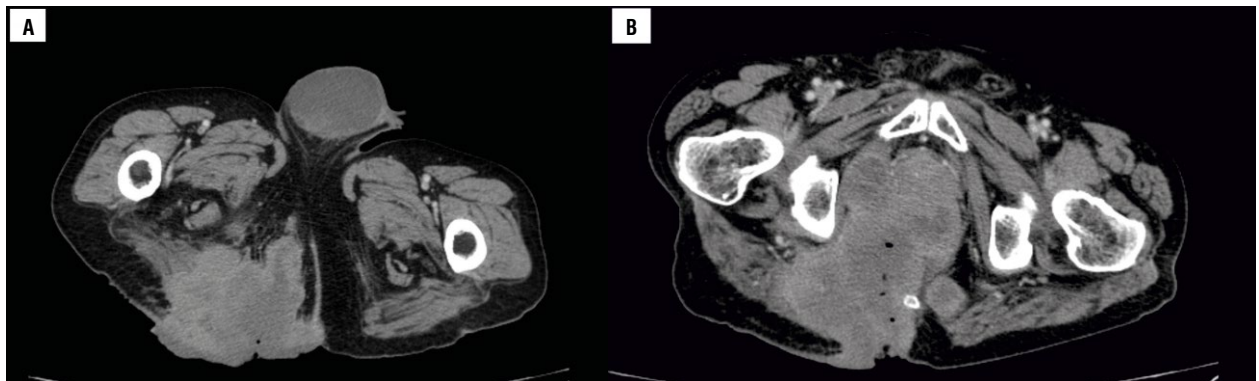
W badaniu przedmiotowym stwierdzono ciastowatą, egzofityczną masę z objawami miejscowego zapalenia, o nieregularnych brzegach, zlokalizowaną w prawej okolicy pośladkowej. Średnica masy wynosiła około 7 × 10 cm; w środkowej części stwierdzono owrzodzenie pokryte blizną i niewielką ilością tkanki martwiczej. Masa była krucha w dotyku; w centralnej części stwierdzono ujście przetoki o średnicy 2,5 cm z obecnością cuchnącej wydzieliny surowiczej (ryc. 1).

Wyniki badań laboratoryjnych w chwili przyjęcia: hemoglobina (Hb) 8,1 g/dl, hematokryt 24,4%, liczba płytek 443 G/l, leukocyty 16,44 G/l, rozmaz: neutrofile pałeczkowate 1%, neutrofile segmentowe 78%, mocznik 27,1 mg/dl, kreatynina 0,7 mg/dl, glukoza 114 mg/dl, białko ogólne 6,7 g/dl, albumina 2,91 g/dl, antygen rakowo-płodowy (CEA, *carcinoembryonic antigen*) 0,82 pg/ml, alfa-fetoproteina (AFP, *alpha-fetoprotein*) 1,96 ng/ml, dehydrogenaza mleczanowa (LDH, *lactate dehydrogenase*) 624 j.m./l. Wyniki badań serologicznych w kierunku wirusowego zapalenia wątroby typu B, wirusowego zapalenia wątroby typu C, HIV i kiły były ujemne.

Tomografia jamy brzusznej i miednicy z podaniem środka kontrastowego wykazała obecność masy o wymiarach 133 × 95 mm w prawym dole kulszowo-odbytniczym, o nieregularnych granicach, ulegającej wzmocnieniu po podaniu środka kontrastowego (ryc. 2). Masa sięgała do bocznej ściany odbytnicy i tkanek przylegających



Rycina 1A, B. Objawy miejscowe stwierdzone przy przyjęciu. W okolicy prawego pośladka widoczny guz o wymiarach około 7×10 cm w przekroju poprzecznym i podłużnym o nieregularnych brzegach i z objawami zapalenia miejscowego, bolesny przy badaniu palpacyjnym



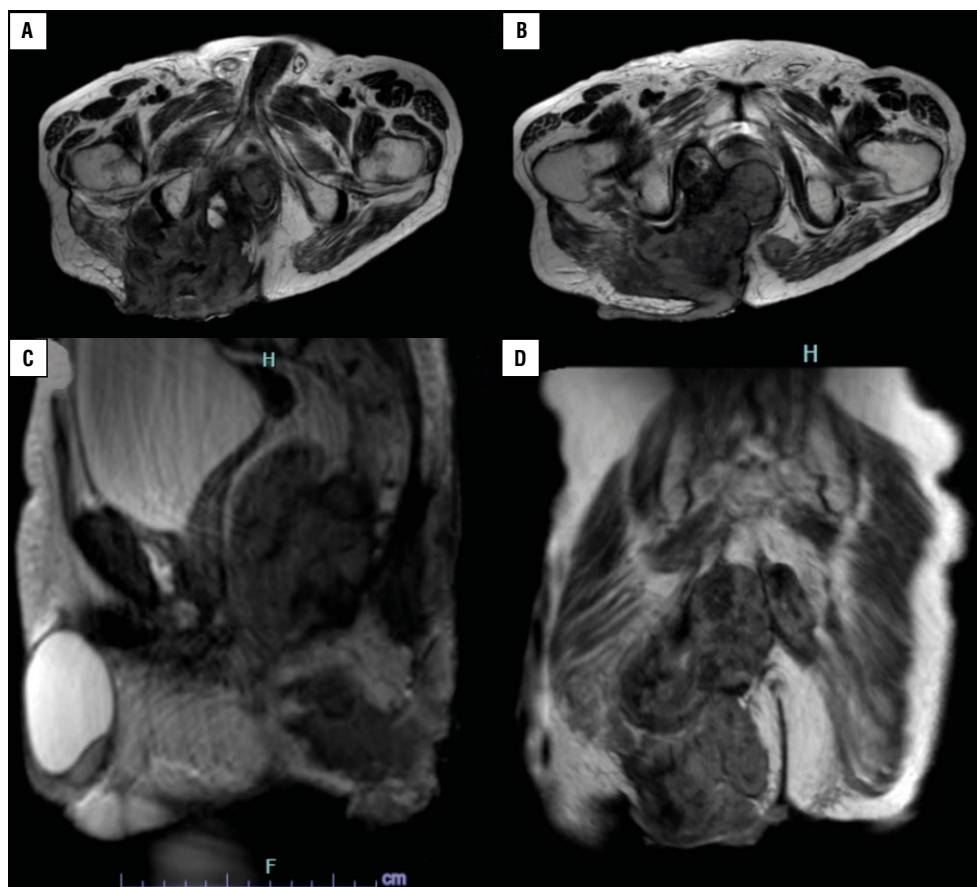
Rycina 2. Tomografia komputerowa jamy brzusznej i miednicy z kontrastem. Badanie wykazuje obecność guza o nieregularnych brzegach, rozciągającego się od bocznej ściany odbytnicy, obejmującego prawy dół kulszowo-odbytniczy, prawy mięsień pośladkowy wielki, otaczające tkanki miękkie i skórę po tej samej stronie z martwicą w części centralnej i obwodowym wzmocnieniem po podaniu środka kontrastowego (A). Wyraźna przetoka biegnąca się od tylnej ściany odbytnicy w kierunku skóry (powietrze przemieszcza się w kierunku skóry) (B)

do kości ogonowej, naciekając mięsień zaślaniacz wewnętrzny po prawej stronie, mięsień pośladkowy wielki i tkanki miękkie skóry. Stwierdzono obecność przetoki rozciągającej się od odbytnicy do skóry prawego pośladka. Nie zaobserwowano powiększenia węzłów chłonnych kręzkowych ani zaotrzewnowych. Stwierdzono również obecność wodniaka w prawym jądrze.

Rezonans magnetyczny miednicy z podaniem środka kontrastowego wykazał koncentryczne pogrubienie ściany odbytnicy i odbytu powodujące ich zwężenie. Stwierdzono naciek mezorektum, dołu kulszowo-odbytniczego, przedkrzyżowej tkanki tłuszczowej i mięśnia zaślaniacza wewnętrznego po prawej stronie, przechodzący przez otwór kulszowy

większy na mięsień pośladkowy wielki i podskórną tkankę łączną po prawej stronie. Potwierdzono obecność egzofitycznej masy o wymiarach około $17 \times 15 \times 93,5$ cm, wykazującej obwodowe wzmocnienie po podaniu środka kontrastu, jak również obszary obwodowego ograniczenia dyfuzji (ryc. 3).

Ze względu na rozległy naciek odbytnicy i znaczną niedrożność jelit zdecydowano się na wykonanie kolostomii typu Hartmana w celu ominięcia odcinka o zaburzonej czynności. Z powodu zakażenia tkanek miękkich zalecono antybiotykoterapię o szerokim spektrum oraz codzienne opatrunki. Zastosowano również terapię podciśnieniową za pomocą urządzenia generującego próżnię, nie uzyskując jednak widocznej poprawy.



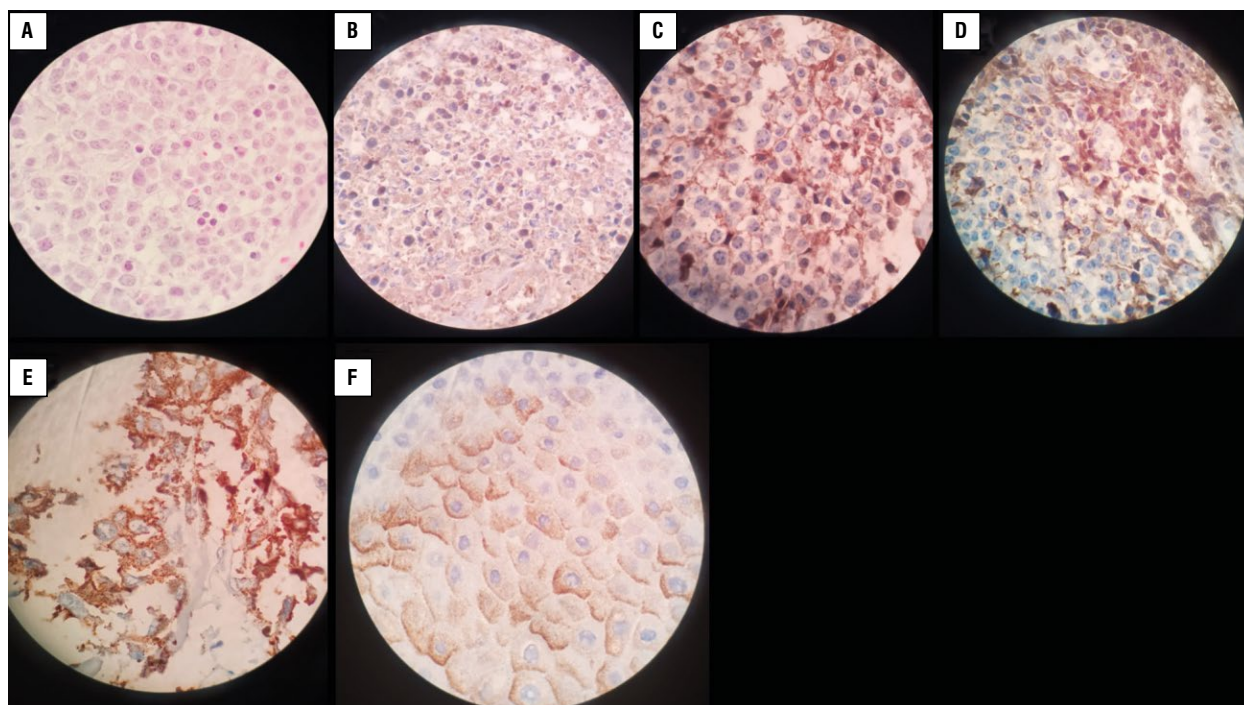
Rycina 3. Rezonans magnetyczny miednicy z kontrastem. Stwierdzono koncentryczne pogrubienie ściany górnego, środkowego i dolnego odcinka odbytnicy, z objęciem kanału odbytu. W obrazach T2-zależnych (A, B) odnotowano wysoki poziom sygnału w guzie i ograniczenie dyfuzji. Zmiana nacieka powięź mezorektum, tkankę tłuszczową mezorektum, tkankę tłuszczową przestrzeni przedkrzyżowej, prawy dół kulszowo-odbytniczy, mięsień zasłaniacz wewnętrzny po prawej stronie, mięsień pośladkowy wielki i tkanki miękkie po tej samej stronie, tworząc zbiornik treści ropnej o wymiarach około 17 × 15 × 93,5 cm z widocznym obwodowym wzmocnieniem po podaniu środka kontrastowego i obszarami ograniczenia dyfuzji. Ryciny C i D przedstawiają obrazy w płaszczyznach strzałkowej i czołowej

Zdecydowano o ponownym wykonaniu biopsji odbytnicy, która wykazała nowotwór złośliwy z obecnością słabo zróżnicowanych okrągłych komórek o wyglądzie limfoidalnym, z owrzodzeniem łożyska guza i obecnością tkanki ziarninowej, co sugerowało różnicowanie plazmablastyczne.

Badanie immunohistochemiczne wykazało obecność CD38, CD138, ACL, MUM-1, łańcucha kappa i LMP1 oraz brak ekspresji pankeratyny, synaptofizyny, CD20, CD30, ALK, EMA, łańcucha lambda, S-100, kalretyniny i HMB45 (ryc. 4). Wynik badania na obecność latentnego antygenu jądrowego ludzkiego wirusa opryszczki typu 8 (HHV-8 LNA, *human herpesvirus type 8 latent nuclear antigen*) był ujemny. Wskaźnik proliferacji Ki-67 w komórkach guza wynosił 90%. Rozpozna-

nie ostateczne to PBL odbytnicy o znacznej masie w II stopniu zaawansowania klinicznego.

Rozpoczęto 6 cykli chemioterapii według schematu DA-EPOCH, uzyskując odpowiedź w postaci zauważalnego zmniejszenia masy guza (ryc. 5). W trakcie ostatniego cyklu chemioterapii wystąpiła ciężka neutropenia, z powodu której podawano filgrastim (czynnik tworzący kolonie granulocytów [*G-CSF granulocyte-colony stimulating factor*]). Nie obserwowano innych powikłań związanych z chemioterapią. W kontrolnych badaniach obrazowych nie wykazano przerzutów odległych. Badanie pozytonowej tomografii emisyjnej sprzężonej z tomografią komputerową (PET-CT, *positron emission tomography-computed tomography*) nie wykazało wychwyty metabolicznego w klatce piersiowej,



Rycina 4A–F. Badanie histopatologiczne. W badaniu mikroskopowym stwierdzono obecność okrągłych komórek o wyglądzie nowotworowym, zróżnicowanych w kierunku plazmablastów, z obecnością owrzodzenia z tkanką ziarninową w łoży. Badanie histopatologiczne wykazało obecność MUM-1 ($\times 100$), łańcucha kappa ($\times 100$), łańcucha lambda ($\times 100$), LMP-1 ($\times 100$) i HMB-45 ($\times 100$)

jamie brzusznej ani miednicy. Pacjent uzyskał całkowitą remisję po 10 miesiącach od ostatniego cyklu chemioterapii; pozostaje pod kontrolą zewnętrznego konsultanta w szpitalu.

Dyskusja

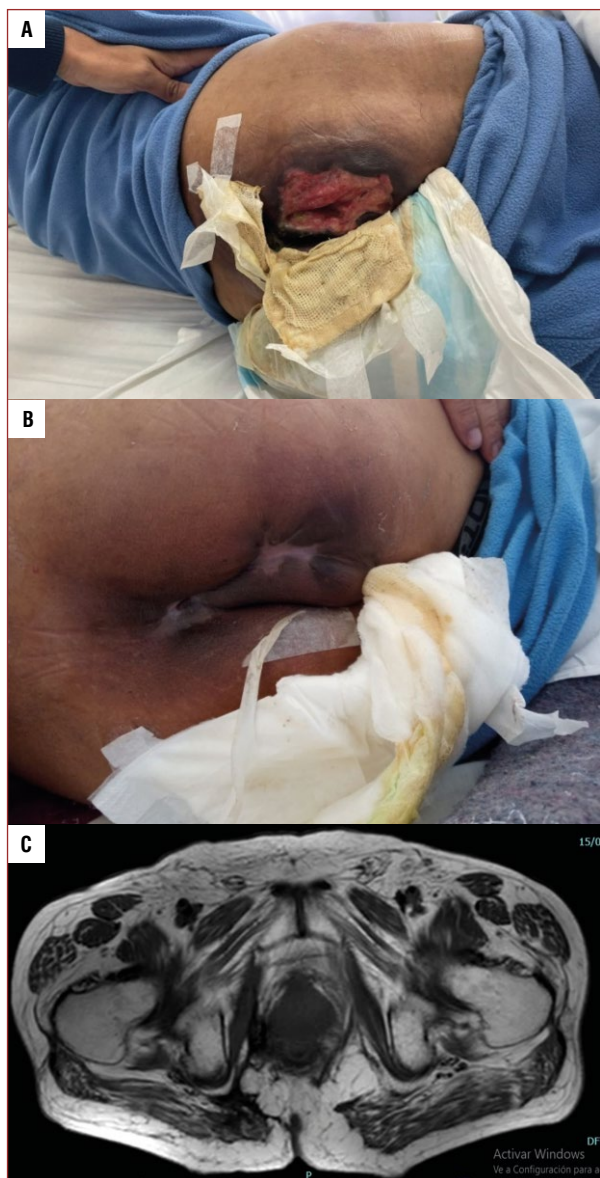
Chłoniak plazmablastyczny jest chłoniakiem o wysokim stopniu złośliwości, który początkowo opisywano u pacjentów zakażonych HIV, ale w ostatnich latach rozpoznawano także w innych populacjach, w tym u pacjentów po przeszczepieniach, z chorobami o podłożu immunologicznym lub limfoproliferacyjnymi oraz z prawidłową odpornością [1, 3, 4].

Nowotwór wykazuje odmienną charakterystykę kliniczną w zależności od populacji, w której występuje. U pacjentów zakażonych HIV rozpoznaje się go w młodym wieku, średnio 28 lat, z kolei u pacjentów HIV-ujemnych nowotwór występuje w zaawansowanym wieku, średnio 57 lat. Różnice te podkreślają rolę starzenia się układu odpornościowego w patogenie tego nowotworu. Dokładna częstość występowania PBL u pacjentów HIV-ujemnych pozostaje nieznana ze względu na rzadkość występowania i niewielką liczbę zgłoszonych zachorowań, zwłaszcza w krajach o niskich dochodach [3, 4].

Opisy serii przypadków wskazują predylekcję do występowania u mężczyzn, wysoki (III lub IV) stopień zaawansowania klinicznego u około 60% pacjentów oraz występowanie objawów B u 50% pacjentów. U pacjentów HIV-ujemnych PBL rozwija się przede wszystkim w lokalizacjach pozawęzłowych, głównie jamie ustnej, przewodzie pokarmowym, tkankach miękkich i szpiku [3, 4].

Pierwotne zajęcie odbytncy jest rzadkie, więc dane dotyczące charakterystyki klinicznej, rozpoznania, postępowania i rokowania są skąpe. Opisywano pojedyncze przypadki PBL w odbytncy z objawami podobnymi jak u przedstawionego chorego, obejmującymi obecność guza w odbytncy z cechami miejscowego stanu zapalnego. Guz jest zwykle bolesny przy badaniu palpacyjnym, kruchy w dotyku, wystaje przez kanał odbytu z miejscowym naciekaniem otaczających tkanek, któremu mogą towarzyszyć krwawienie z odbytu i ból przy wypróżnianiu [5–8]. Dotychczas rozpoznano nieliczne przypadki PBL odbytncy u pacjentów HIV-ujemnych. W tabeli 1 przedstawiono charakterystykę kliniczną chłoniaka plazmablastycznego odbytncy u pacjentów HIV-ujemnych [6–11].

W badaniach obrazowych, takich jak tomografia komputerowa lub rezonans magnetyczny,



Rycina 5. Ewolucja zmiany po 6 cyklach chemioterapii według schematu DA-EPOCH (*dose-adjusted EPOCH*, dostosowana dawka etopozydu, prednizolonu, winkrystyny, cyklofosfamidu, doksorubicyny). Zmniejszenie początkowej wielkości guza oraz obecność tkanki bliznowatej pokrywającej zmianę (A, B). Kontrolne badanie rezonansu magnetycznego wykazało zmniejszenie guza i obecność hipointensywnej tkanki bliznowatej wokół mezorektum i tkanki tłuszczowej mezorektum po prawej stronie, z retrakcją ściany odbytnicy (C)

chłoniak przewodu pokarmowego objawia się zwykle jako koncentryczna masa związana ze ścianą i naciekająca sąsiednie tkanki. Może, ale nie musi, powodować zwężenie światła przewodu pokarmowego, a także powstawanie przetok [2, 6]. W opisywanym przypadku stwierdzono pogrubienie

Tabela 1. Podsumowanie badań opisujących przypadki pacjentów z chłoniakiem plazmablastycznym odbytnicy

Badanie	Wiek	Płeć	Status HIV	Lokalizacja	Objawy podmiotowe i przedmiotowe	Chemoterapia
Al Mohamedi i wsp. [6]	27	Męska	Negatywny	Odbytnica	Guz w odbycie, ból brzucha, zwiększenie obwodu brzucha, poposilkowy dyskomfort w jamie brzusznej, śluzowe i krwiste stolce, zaparcia, nocne poty, niezamierzone zmniejszenie masy ciała (25 kg w ciągu 3 miesięcy)	EPOCH
Brahmania i wsp. [8]	59	Męska	Negatywny	Połączenie odbytowoo- -odbytnicze	Nawracające krwawienia z odbytu	CHOP
Escudero i wsp. [9]	63	Męska	Negatywny	Odbytnica, przestrzeń okołoodbytnicza, przestrzeń przedkrzyżowa	Krwawienie z odbytu, niedokrwistość	V-CHOP

EPOCH — etopozyd, winkrystyna, doksorubicyna, cyklofosfamid, prednizon; CHOP — cyklofosfamid, hydroksydaunorubicyna, onkowina (winkrystyna), prednizon; V-CHOP — bortezomib, cyklofosfamid, hydroksydaunorubicyna, onkowina (winkrystyna), prednizon

ściany przewodu pokarmowego z zajęciem dołu kulszowo-odbytniczego, mięśnia dźwigacza odbytu, mięśnia zaślaniacza wewnętrznego, pęcherzyków nasiennych oraz powstanie złożonej przetoki odbytowo-odbytniczej. Ze względu na zróżnicowaną symptomatologię różnych zmian w okolicy odbytnicy i odbytu, rozpoznanie różnicowe w podobnych przypadkach powinno obejmować gruczolakoraka odbytnicy oraz inne możliwe patologie, takie jak nieswoiste zapalne jelit, promienica miednicy mniejszej, gruźlica, nokardioza, nowotwory pochodzenia nabłonkowego, czerniak i chłoniak [2].

Chłoniak plazmablastyczny wywodzi się z plazmablastów, aktywowanych komórek B, które przeszły hipermutację somatyczną i rekombinację z przełączaniem klas w procesie przekształcania się w komórkę plazmatyczną. Komórki te wykazują najczęściej obecność markerów plazmablastów, takich jak CD138, IRF-4/MUM-1 i CD19, w połączeniu z brakiem CD20 i zmienną ekspresją CD34. Zwykle zawierają cytoplazmatyczne immunoglobuliny i charakteryzują się wysokim wskaźnikiem proliferacji (> 90%). Patogeneza PBL związana jest z zakażeniem wirus Epsteina-Bárr (EBV, *Epstein-Bárr virus*), HIV i wirus opryszczki związany z mięsakiem Kaposiego (KSHV, *Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus*) [12, 13].

Chłoniak plazmablastyczny wykazuje podobne cechy morfologiczne jak rozlany chłoniak z dużych komórek B, takie jak zniekształcenie architektoniczne węzła chłonnego, dlatego Światowa Organizacja Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) klasyfikuje PBL jako wariant chłoniaka rozlanego z dużych komórek B (DLBCL, *diffuse large B-cell lymphoma*) [13]. PBL charakteryzuje się dużym podobieństwem histologicznym do innych nowotworów, również wykazujących różnicowanie plazmablastyczne, takich jak — między innymi — szpiczak plazmocytowy, chłoniak Burkitta, DLBCL z różnicowaniem plazmocytoidalnym, chłoniak z wysiękiem w opłucnej, chłoniak anaplastyczny z ekspresją ALK [13–15]. Patolodzy zajmujący się nowotworami hematologicznymi powinni uwzględniać w diagnostyce różnicowej wszystkie wymienione jednostki.

Czynniki prognostyczne obejmują uzyskanie całkowitej remisji po chemioterapii, ekspresję Ki-67 powyżej 80% i płeć męską, przy czym największy związek z przeżyciem całkowitym wykazuje odpowiedź na chemioterapię [6–8].

Obecnie nie ma standardu postępowania u pacjentów z PBL. Kilka towarzystw naukowych zaleca jednak stosowanie chemioterapii według schematu CHOP (cyklofosfamid, doksorubicyna, winkrystyna i prednizon) oraz bardziej intensyw-

nych schematów chemioterapii, takich jak EPOCH (etopozyd we wlewie, winkrystyna, doksorubicyna + bolus cyklofosfamidu i prednizonu), CODOX-M/IVAC (cyklofosfamid, winkrystyna, doksorubicyna, metotreksat na zmianę z ifosfamidem, etopozyd i cytarabina) oraz hyper-CVAD (hiperfrakcjonowany cyklofosfamid, winkrystyna, doksorubicyna, deksametazon) [6–8].

W niektórych badaniach wykazano korzyści w zakresie przeżycia ze stosowania schematu EPOCH w porównaniu ze schematem CHOP w przypadkach chłoniaka rozlanego z dużych komórek B wysokiego ryzyka i chłoniaków związanych z HIV, i w tych grupach chorych schemat EPOCH stał się leczeniem pierwszego rzutu. Nie stwierdzono jednak przewagi tego leczenia nad innymi schematami [3, 4, 16]. Ponadto w badaniu przeprowadzonym przez Castillo i wsp. [17] uzyskano odpowiedź terapeutyczną u pacjentów z PBL, którzy otrzymywali schemat EPOCH w połączeniu z bortezomibem (V-EPOCH). W niniejszej publikacji przedstawiono przypadek chorego na PBL, u którego uzyskano całkowitą odpowiedź po 6 cyklach chemioterapii według schematu DA-EPOCH.

Podsumowanie

Przedstawiony przypadek chorego ilustruje zmienny obraz kliniczny i wyzwanie diagnostyczne, jakie stanowi PBL w praktyce klinicznej. Po 6 cyklach chemioterapii według schematu DA-EPOCH uzyskano całkowitą remisję, co wcześniej już obserwowano u pacjentów z tymi nowotworami.

Konflikt interesów

Nie zgłoszono żadnego potencjalnego konfliktu interesów związanego z tym artykułem.

Finansowanie

W związku z niniejszym badaniem nie otrzymano żadnego wsparcia finansowego.

Piśmiennictwo

1. Luria L, Nguyen J, Zhou J, et al. Manifestations of gastrointestinal plasmablastic lymphoma: a case series with literature review. *World J Gastroenterol.* 2014; 20(33): 11894–11903, doi: [10.3748/wjg.v20.i33.11894](https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i33.11894), indexed in Pubmed: [25206297](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25206297/).
2. Lopes AJ. Plasmablastic lymphoma of the anal canal in an HIV-infected patient. *Am J Case Reports.* 2014; 15: 543–549, doi: [10.12659/ajcr.892313](https://doi.org/10.12659/ajcr.892313).
3. Li YJ, Li JW, Chen KL, et al. HIV-negative plasmablastic lymphoma: report of 8 cases and a comprehensive review of 394

- published cases. *Blood Res.* 2020; 55(1): 49–56, doi: [10.5045/br.2020.55.1.49](https://doi.org/10.5045/br.2020.55.1.49), indexed in Pubmed: [32269975](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32269975/).
4. Lin Li, Zhang X, Dong M, et al. Human immunodeficiency virus-negative plasmablastic lymphoma. *Medicine.* 2017; 96(7): e6171, doi: [10.1097/md.0000000000006171](https://doi.org/10.1097/md.0000000000006171).
 5. Lopez-Iniguez A, Llamas-Covarrubias MA, Navarro-Blackaller G, et al. Rectal plasmablastic lymphoma in HIV/AIDS: two cases. *World J Oncol.* 2013; 4(1): 54–57, doi: [10.4021/wjon627w](https://doi.org/10.4021/wjon627w), indexed in Pubmed: [29147331](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29147331/).
 6. AlMohamed RS, AlRajban W, AlRikabi A, et al. Plasmablastic lymphoma of the rectum: case report of a rare location and literature review. *J Surg Case Rep.* 2022; 2022(2): rjac030, doi: [10.1093/jscr/rjac030](https://doi.org/10.1093/jscr/rjac030), indexed in Pubmed: [35186254](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35186254/).
 7. Tajudeen M, Dutta S, Jain A, et al. A rare case of HIV-associated plasmablastic lymphoma of anal canal. *Cureus.* 2021; 13(9): e17782, doi: [10.7759/cureus.17782](https://doi.org/10.7759/cureus.17782), indexed in Pubmed: [34659993](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34659993/).
 8. Brahmania M, Sylwesterowic T, Leitch H. Plasmablastic lymphoma in the ano-rectal junction presenting in an immunocompetent man: a case report. *J Med Case Rep.* 2011; 5: 168, doi: [10.1186/1752-1947-5-168](https://doi.org/10.1186/1752-1947-5-168), indexed in Pubmed: [21539737](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21539737/).
 9. Escudero SG, Redondo GA, Fernández GMA, et al. Plasmablastic lymphoma: case and review of the literature. *Clin Oncol.* 2021; 6: 1862.
 10. Rajagopal AS, Copson E, Addis B, et al. Plasmablastic lymphoma: a case of rectal disease with spinal cord compression. *Leuk Lymphoma.* 2006; 47(12): 2670–2673, doi: [10.1080/10428190600909727](https://doi.org/10.1080/10428190600909727), indexed in Pubmed: [17169819](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17169819/).
 11. Pérez-Mendoza A, Zárate-Guzmán AM, Lázaro-Pacheco IB, et al. Plasmablastic lymphoma of the rectum, a rare cause of lower gastrointestinal bleeding: A case report. *Revista de Gastroenterología de México (English Edition).* 2019; 84(4): 519–520, doi: [10.1016/j.rgmex.2019.01.005](https://doi.org/10.1016/j.rgmex.2019.01.005).
 12. Lopez A, Abrisqueta P. Plasmablastic lymphoma: current perspectives. *Blood Lymphat Cancer.* 2018; 8: 63–70, doi: [10.2147/BLC.TT.S142814](https://doi.org/10.2147/BLC.TT.S142814), indexed in Pubmed: [31360094](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31360094/).
 13. Castillo JJ, Bibas M, Miranda RN. The biology and treatment of plasmablastic lymphoma. *Blood.* 2015; 125(15): 2323–2330, doi: [10.1182/blood-2014-10-567479](https://doi.org/10.1182/blood-2014-10-567479), indexed in Pubmed: [25636338](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25636338/).
 14. Harmon CM, Smith LB. Plasmablastic lymphoma: a review of clinicopathologic features and differential diagnosis. *Arch Pathol Lab Med.* 2016; 140(10): 1074–1078, doi: [10.5858/arpa.2016-0232-RA](https://doi.org/10.5858/arpa.2016-0232-RA), indexed in Pubmed: [27684979](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27684979/).
 15. Castillo JJ, Reagan JL. Plasmablastic lymphoma: a systematic review. *ScientificWorldJournal.* 2011; 11: 687–696, doi: [10.1100/tsw.2011.59](https://doi.org/10.1100/tsw.2011.59), indexed in Pubmed: [21442146](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21442146/).
 16. Major A, Smith SM. DA-R-EPOCH vs R-CHOP in DLBCL: how do we choose? *Clin Adv Hematol Oncol.* 2021; 19(11): 698–709, indexed in Pubmed: [34807015](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34807015/).
 17. Castillo JJ, Guerrero-Garcia T, Baldini F, et al. Bortezomib plus EPOCH is effective as frontline treatment in patients with plasmablastic lymphoma. *Br J Haematol.* 2018; 184(4): 679–682, doi: [10.1111/bjh.15156](https://doi.org/10.1111/bjh.15156), indexed in Pubmed: [29527667](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29527667/).