

## HIV-related lymphoma

HIV related lymphoma ส่วนใหญ่เป็น aggressive B-cell lymphoma โดยระดับของ CD4 มีความสัมพันธ์กับชนิดของ subtype ที่พบ โดย Burkitt lymphoma (BL) มักพบในผู้ป่วยที่มีระดับ CD4 > 100/ $\mu$ L ในขณะที่ diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) มักพบในรายที่มีระดับ CD4 < 100/ $\mu$ L ส่วนผู้ที่มี CD4 ต่ำรุนแรงจะพบ subtype เฉพาะที่มักพบในผู้ป่วย HIV ได้แก่ plasmablastic lymphoma, large B-cell lymphoma arising in HHV8-associated multicentric Castleman disease และ primary effusion lymphoma

สำหรับ primary CNS lymphoma (PCNSL) ที่พบใน HIV related lymphoma ผู้ป่วยมักมีระดับ CD4 ที่ต่ำมาก ส่วน indolent B-cell lymphoma, Hodgkin lymphoma และ T-cell lymphoma พบได้น้อยกว่า aggressive B-cell lymphoma มาก<sup>1</sup>

### ชนิดของ HIV RELATED LYMPHOMA

แนวทางการรักษาที่จะกล่าวถึงจะมุ่งเน้นแต่ชนิด aggressive B-cell lymphoma ที่พบบ่อยในผู้ป่วย HIV เป็นสำคัญ ส่วน indolent B-cell lymphoma และ T-cell lymphoma ให้ใช้แนวทางการรักษาเช่นเดียวกับผู้ป่วยทั่วไป

### การสืบค้นเพิ่มเติมที่ควรทำในผู้ป่วย HIV related lymphoma

1. CD4 count
2. HIV viral load
3. Lumbar puncture for CSF cytology
4. HBV and HCV serology

### การดูแลรักษาที่ควรให้ร่วมกับการรักษา HIV related lymphoma

1. Highly active antiviral therapy (HAART)<sup>3-5</sup> (IA)  
การให้ HAART เพื่อทำให้ภูมิคุ้มกันทานในผู้ป่วยดีขึ้น ร่วมกับการรักษามะเร็งต่อม้ามน้ำเหลืองทำให้ผู้ป่วยมีอัตราการรอดชีวิตที่ดีขึ้น จึงควรให้ HAART ในผู้ป่วย HIV related lymphoma ทุกราย
2. CNS prophylaxis โดยใช้ Intrathecal methotrexate (IT) ในผู้ป่วย advanced stage DLBCL และ Burkitt lymphoma
3. PCP และ fungal prophylaxis (IA)
4. Herpes zoster prophylaxis (IB)
5. ให้ G-CSF prophylaxis ภายใน 24-48 ชั่วโมงหลังสิ้นสุดยาเคมีบำบัดจนจะผ่านช่วง neutrophil nadir (IB)

### ปัจจัยที่มีผลต่อการพยากรณ์โรค

1. International prognostic index (IPI)<sup>6</sup>
2. การรักษาและตอบสนองต่อ HAART<sup>5,7</sup>

3. HIV related lymphoma (HRV) risk score<sup>6</sup> (ตารางที่ 1) ซึ่งประกอบด้วย
  - ECOG performance status > 1
  - ได้รับการวินิจฉัย AIDS หรือมี opportunistic infection นำมาก่อนใน 1 ปีที่ผ่านมา
  - CD4 count < 100// $\mu$ L

ตารางที่ 1 แสดงอัตราการรอดชีวิตแบ่งตาม HIV score<sup>5</sup>

HIV score	3-year overall survival (%)
Good (score 0)	46
Intermediate (score 1)	26
Poor (score 2-3)	10

### การรักษา HIV related DLBCL

หากให้การรักษาร่วมกับ HAART ในผู้ป่วยที่มี good และ intermediate HRL risk การใช้ยาเคมีบำบัดในขนาดมาตรฐาน โดยเฉพาะ CHOP ทำให้อัตราการตอบสนองต่อการรักษาดีกว่ากลุ่มที่ลดขนาดยา<sup>5</sup>

ดังนั้นหากวางแผนที่จะให้การรักษาด้วย CHOP ควรให้การรักษาด้วยสูตรยาเคมีบำบัดในขนาดมาตรฐาน (IA) ร่วมกับ G-CSF และการให้ antimicrobial prophylaxis ยาเคมีบำบัดสูตรอื่นที่สามารถเลือกให้ได้ได้แก่ dose attenuated EPOCH<sup>8</sup> (IIA) ซึ่งต้องปรับขนาด cyclophosphamide ตามระดับ CD4 ก่อนการรักษา จากนั้นปรับเพิ่มหรือลดระดับยาโดยอาศัยระดับ absolute neutrophil count (ANC) และ platelet count ที่ nadir (ตารางที่ 2) โดยให้อัตราการตอบสนองและอัตราการรอดชีวิตที่ดี (ตารางที่ 33) อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีการศึกษา randomized controlled trial (RCT) เปรียบเทียบกับ CHOP

ในผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่ม poor HRL risk ควรให้การรักษาด้วยการประคับประคอง เนื่องจากการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดขนาดต่ำให้ผลการรักษาไม่ต่างจากการรักษาแบบประคับประคอง<sup>5</sup>

ตารางที่ 2 ขนาดและวิธีการบริหารยาเคมีบำบัด dose attenuated EPOCH<sup>9</sup>

EPOCH	Dosage	Days	Cycle	Dose adjustment
Etoposide	50 mg/m <sup>2</sup> /day by continuous IV infusion	4 days (96 h)	Every 3 weeks	if the nadir neutrophil count was <500/ $\mu$ L or platelet nadir <25000/ $\mu$ L in preceding cycle: reduce dose by 25% Renal: reduce to 25% if creatinine clearance <40 mL/min
Doxorubicin	10 mg/m <sup>2</sup> /day by continuous IV infusion	4 days (96 h)	Every 3 weeks	if the nadir neutrophil count was <500/ $\mu$ L or platelet nadir <25000/ $\mu$ L in preceding cycle: reduce dose by 25%
Vincristine	0.4 mg/m <sup>2</sup> /day by continuous IV infusion	4 days (96 h)	Every 3 weeks	Neurotoxicity: obstipation of unable to walk on heels, reduce dose to 0.3 mg/m <sup>2</sup> /day; difficulty ambulation, discontinue vincristine
Prednisone	60 mg/m <sup>2</sup> /day orally	5 days	Every 3 weeks	
Cyclophosphamide	Cycle 1 -187 mg/m <sup>2</sup> /day IV, if CD4 < 50/ $\mu$ L -375 mg/m <sup>2</sup> /day IV, if CD4 50-200/ $\mu$ L -750 mg/m <sup>2</sup> /day IV, if CD4 > 200/ $\mu$ L	60-minute infusion	Every 3 weeks after completion of etoposide, doxorubicin, vincristine infusion	-Cycle 2-6: escalate dose in increments of 187 mg/m <sup>2</sup> /cycle if neutrophil nadir > 500/ $\mu$ L and platelet nadir >25,000/ $\mu$ L in preceding cycle (maximum dose of 750/m <sup>2</sup> ) -Reduce dose increments of 187 mg/m <sup>2</sup> if the nadir neutrophil count was <500/ $\mu$ L or platelet nadir <25000/ $\mu$ L in preceding cycle

ตารางที่ 3 ผลการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดในผู้ป่วย HIV related lymphoma

Chemotherapy regimens	Complete response rate (%)	Overall survival (%)
CHOP <sup>5</sup>	56	47 (5-years)
Dose attenuated EPOCH <sup>6</sup>	74	60 (53 months)

### การใช้ rituximab\* ร่วมกับยาเคมีบำบัดในการรักษา HIV-related DLBCL

การศึกษาที่ให้ R\*-CHOP เปรียบเทียบกับ CHOP พบว่าอัตราการรอดชีวิตไม่แตกต่างกัน แต่ในกลุ่มที่ได้รับ rituximab มีอัตราการเสียชีวิตจากการติดเชื้อสูงกว่า โดยเฉพาะในผู้ที่มีระดับ CD4 ต่ำกว่า 100/ $\mu$ L<sup>10</sup> หากแต่การศึกษา phase II ด้วย R\*-CHOP พบว่ามีประสิทธิภาพดีและปลอดภัยในการรักษา<sup>11-13</sup> ส่วนการใช้ R\*-dose attenuated EPOCH ระยะสั้น 4-6 รอบ โดยประเมิน CT scan หลังการรักษารอบ 2 หากได้ complete response (CR) ให้ยาเคมีบำบัดต่ออีก 2 รอบการรักษา<sup>9</sup> หรือทำ PET/CT scan หลังการรักษา 3 รอบ หาก PET-negative ให้ยาเคมีบำบัดอีก 3 รอบ แต่หาก PET-positive ให้ยาเคมีบำบัดอีก 5 รอบ<sup>14</sup> พบว่ามีประสิทธิภาพสูงในการรักษา โดย systematic review ในผู้ป่วย HIV related lymphoma 1,546 คน ที่รวม

phase III trials เพียงสองการศึกษา พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับ rituximab เฉพาะในกลุ่มที่มีระดับ CD4 สูงกว่า 50/ $\mu$ L จะมีอัตราการตอบสนองและอัตราการรอดชีวิตที่ดีกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ rituximab ร่วมด้วย<sup>5</sup>

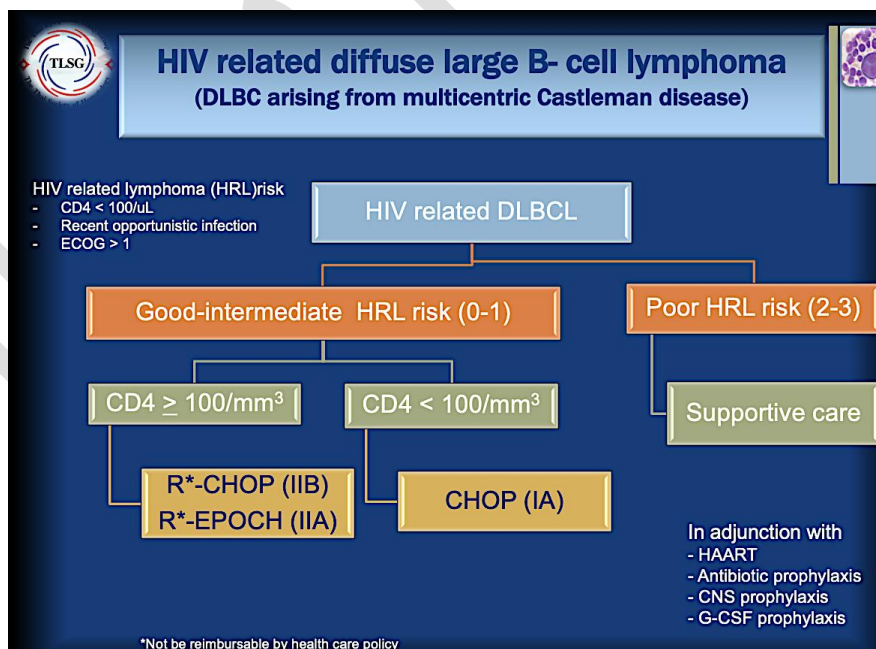
ตารางที่ 4 ผลการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดร่วมกับ rituximab ในผู้ป่วย HIV related lymphoma

Chemotherapy regimens	Complete response rate (%)	Overall survival	Infection related death
R*-CHOP <sup>10</sup>	58	32 months (median)	14%
R*-CHOP <sup>11</sup>	77	75% at 2 year	9%
R*-CHOP <sup>12</sup>	69	56% at 3 year	2%
R*-dose attenuated EPOCH <sup>9</sup> (concurrent arm)	73	70% at 2 year	9.8%
Short course dose attenuated EPOCH-RR* <sup>14</sup>	91	68% at 5 year	0%

ดังนั้นหากผู้ป่วยมีระดับ CD4 > 100/ $\mu$ L ร่วมกับมี HRL risk score (score 0-1) สามารถพิจารณาให้ rituximab\* ร่วมกับยาเคมีบำบัด ได้แก่ R\*-CHOP (IIA) หรือ R\*-dose attenuated EPOCH (IIA)

ส่วนผู้ที่มีระดับ CD4 < 100/ $\mu$ L หรือมี poor HRL risk score (score 2-3) ยังไม่แนะนำให้ใช้ rituximab\* ร่วมด้วย (ID)

แผนภูมิที่ 1 แนวทางการรักษา HIV related DLBCL



## การรักษา HIV related BL

เนื่องจากผู้ป่วย BL มักเป็นกลุ่มที่มีระดับภูมิคุ้มกันต่ำกว่ากลุ่มผู้ป่วย DLBCL จึงจะทนต่อการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดในขนาดมาตรฐานและให้ผลการรักษาที่ดี

หากผู้ป่วยมี HRL risk score 0-1 ควรให้การรักษาเหมือนในผู้ป่วย BL ที่มีภูมิคุ้มกันปกติ ยาเคมีบำบัดที่แนะนำให้ใช้ได้แก่ CODOX-M/IVAC<sup>15</sup> แต่ลดขนาดยาเคมีบำบัดลง (modified CODOX-M/IVAC) (IIA) (ตารางที่ 6) โดยผู้ป่วยที่มี low risk BL (stage I, ไม่มีก้อนขนาด > 10 cm, ระดับ LDH ปกติ) ให้ CODOX-M จำนวน 3 รอบการรักษา ส่วนในผู้ป่วยที่เป็น higher risk BL ให้ CODOX-M สลับกับ IVAC รวมทั้งหมด 4 รอบการรักษา เช่นเดียวกับผู้ที่ไม่ติดเชื้อ HIV ร่วมกับ G-CSF และ antimicrobial prophylaxis รวมทั้ง HAART

จากการศึกษาที่ใช้ short course EPOCH-RR ในผู้ป่วย Burkitt lymphoma<sup>16</sup> ซึ่งให้ rituximab\* 2 ครั้งในหนึ่งรอบการรักษา ระยะสั้น (SC-EPOCH-RR) เป็นทางเลือกการรักษา<sup>17</sup> แต่แนะนำให้ใช้ rituximab จำนวน 1 ครั้งต่อรอบ (IIB) โดยใช้ขนาดยาเคมีบำบัดขนาดเดิมโดยไม่ปรับขนาดขึ้น สามารถพิจารณาลดขนาดยาหากมี ANC < 500/ $\mu$ L หลังให้จำนวน 3 รอบ ประเมินการตอบสนองด้วย CT หรือ PET/CT หาก CR ให้ EPOCH-R เพิ่มอีก 1 รอบ รวม SC-EPOCH-R จำนวน 4-6 รอบ ควรให้ CNS prophylaxis ด้วย methotrexate 12 mg ฉีดเข้าน้ำไขสันหลัง รวมจำนวน 8 ครั้งเพื่อป้องกันโรคแพร่กระจายในสมอง

หากเป็นผู้ป่วย HRL risk score 2-3 พิจารณาให้ dose attenuated EPOCH (IIB) หรือ CHOP (IIB) เช่นเดียวกับในผู้ป่วย HIV related DLBCL

## ตารางที่ 5 สูตรการรักษาด้วย SC-EPOCH-RR

(ไม่แนะนำให้ใช้ R 2 doses ต่อรอบการรักษา, IID)

	Dose mg/m <sup>2</sup> /day	Treatment Days
<b>Infusional Agents</b>		
Etoposide	50	
Vincristine	0.4 (No cap)	Days 1 to 4
Doxorubicin	10	
<b>Bolus Agents</b>		
Cyclophosphamide	750	Day 5
Prednisone	60 od	Days 1 to 5
<b>Biologic Agents</b>		
Rituximab	375	Days 1 and 5
G-CSF	5 ( $\mu$ g/kg)	Days 6 → ANC recovery

ตารางที่ 6 สูตรการรักษา modified CODOX-M/IVAC<sup>17</sup> (ไม่แนะนำให้ rituximab ร่วมด้วยใน HIV related BL)

Treatment	Day														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14-28	
<b>Regimen A: R-CODOX-M*</b>															
Rituximab 375 mg/m <sup>2</sup> IVPB	X†														
Cyclophosphamide 800 mg/m <sup>2</sup> IVPB	X	X													
Vincristine 1.4 mg/m <sup>2</sup> IVP‡	X							X							
Doxorubicin 50 mg/m <sup>2</sup> IVP	X														
Pegfilgrastim 6 mg§			X												
Methotrexate 3000 mg/m <sup>2</sup> IVP														X (day 15)	
Leucovorin IVPB														X¶	
Cytarabine 50 mg IT	X#		X**												
Methotrexate 12 mg IT	X#														
G-CSF††														X†† (approximately day 18)	
<b>Regimen B: IVAC*</b>															
Rituximab 375 mg/m <sup>2</sup> IVPB	X														
Ifosfamide 1500 mg/m <sup>2</sup> IVCI	X	X	X	X	X										
Mensa 1500 mg/m <sup>2</sup> IVCI	X	X	X	X	X										
Etoposide 60 mg/m <sup>2</sup> IVCI	X	X	X	X	X										
Cytarabine 2000 mg/m <sup>2</sup> IVPB (no cap) every 12 h × 4 doses	X	X													
Methotrexate 12 mg IT					X										
Pegfilgrastim 6 mg§						X									

G-CSF, granulocyte colony-stimulating factor; IVCI, intravenous continuous infusion; IVP, intravenous push; IVPB, intravenous piggyback.

\*Patients with low-risk disease received 3 cycles of regimen A. Patients with high-risk disease received 4 alternating cycles of regimens A and B.

†Rituximab was given once each cycle. Acute presentation of high-grade lymphoma and scheduling constraints may make it difficult to administer rituximab on the first day of each cycle. Rituximab was given up to 3 days before a chemotherapy cycle and any time within the cycle such that a total of 4 doses were given with this regimen for patients with high-risk disease. A missed dose was made up within 28 days of the last dose of IVAC.

‡Vincristine maximum 2-mg dose. Delays by a few days were allowed to accommodate scheduling or treatment of constipation.

||Methotrexate levels were drawn 24, 48, and 72 hours after treatment, with anticipated decrement in levels of 10-fold every 24 hours.

¶Leucovorin was administered 24 hours after methotrexate and was initiated with a dose of 200 mg/m<sup>2</sup> intravenously (IV) followed by 25 mg/m<sup>2</sup> IV every 6 hours until the methotrexate level reached <50 nmol/L. Leucovorin was titrated for delayed methotrexate clearance or increases in creatinine.

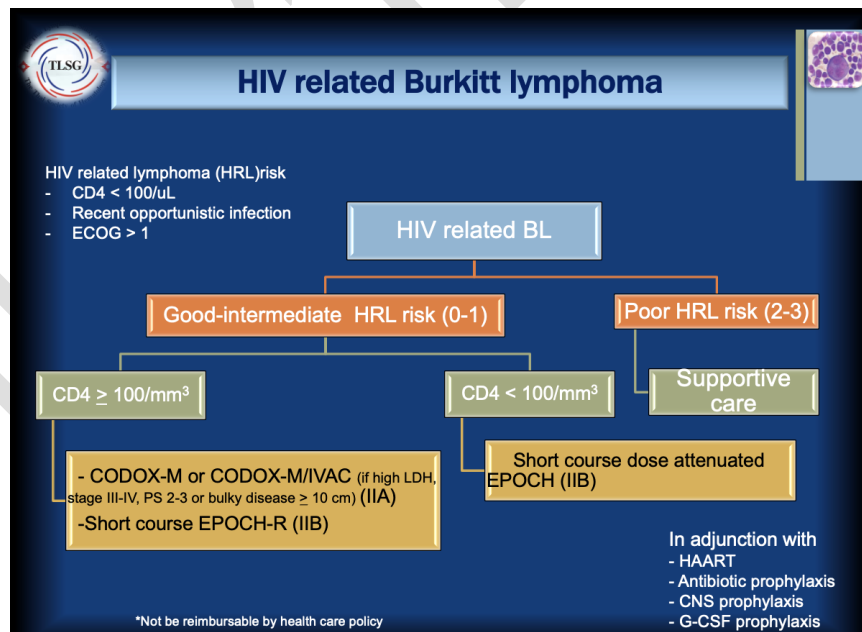
#Methotrexate (12 mg intrathecally [IT]) mixed with cytarabine (50 mg IT) given on day 1. Hydrocortisone 50 mg was given to reduce arachnoiditis.

††G-CSF: Restarted after methotrexate levels had dropped below 50 nmol/L and continued until absolute neutrophil count (ANC) reached >1000 cells per µL.

§If pegfilgrastim was not available, G-CSF was given once per day until ANC >1000 cells per µL was substituted.

\*\*Patients with high-risk disease received additional IT cytarabine 50 mg on day 3.

แผนภูมิที่ 2 แนวทางการรักษา HIV related BL



## การรักษา HIV related primary central nervous system lymphoma (PCNSL)

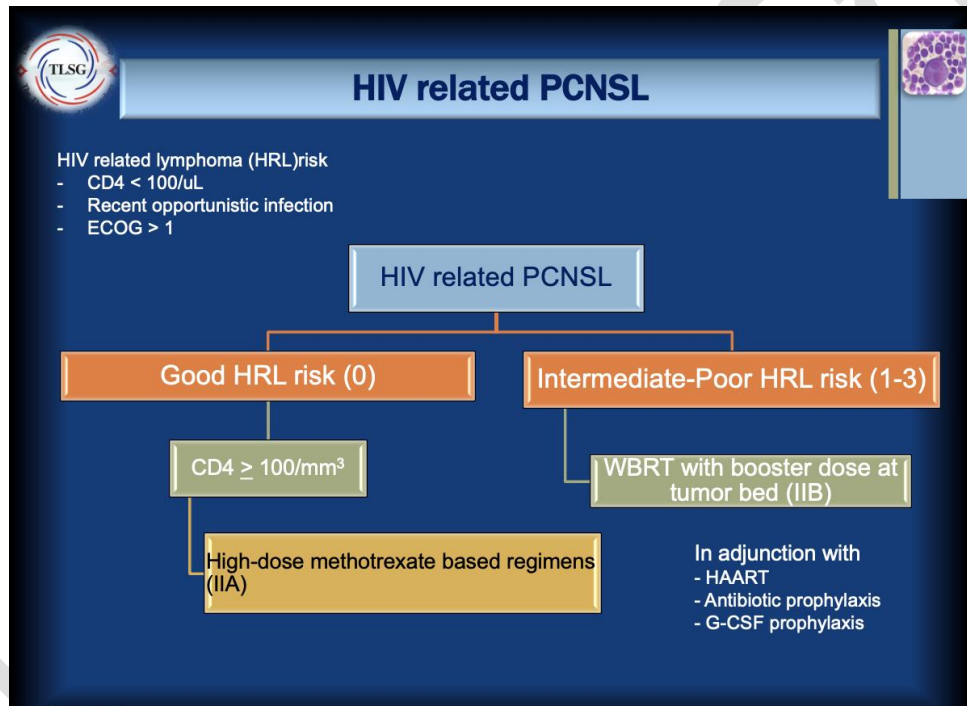
เนื่องจากผู้ป่วย HIV related PCNSL มักจะมีภูมิคุ้มกันต่ำมาก การรักษาด้วย HAART therapy และ antimicrobial prophylaxis จึงมีความสำคัญมากในกลุ่มนี้

การศึกษาที่ให้ methotrexate 3 gm/m<sup>2</sup> ทุก 14 วัน ให้ผลการรักษาดี (อัตราการตอบสนองร้อยละ 40) และผู้ป่วยสามารถทนต่อการรักษาได้<sup>18,19</sup>

หากผู้ป่วยที่มี HRL risk score 0 ควรให้การรักษาด้วย high dose methotrexate เนื่องจากให้ผลการรักษาที่ดีและทนต่อการรักษาได้ดี (IIA)

หากผู้ป่วยอยู่ในกลุ่ม intermediate-poor risk ที่มี HRL risk score 1-3 ควรให้การรักษาด้วยการฉายแสง (IIB) ร่วมกับการให้ HAART เมื่อภูมิคุ้มกันดีขึ้น จะสามารถช่วยป้องกันการกลับซ้ำของโรคได้<sup>20</sup>

## แผนภูมิที่ 3 แนวทางการรักษา AIDS related PCNSL



## การรักษา AIDS related plasmablastic lymphoma

Plasmablastic lymphoma มีการดำเนินโรครุนแรงและอัตราการรอดชีวิตสั้น (median survival 14 เดือน) ทำให้การพยากรณ์โรคไม่ดีเมื่อเทียบกับผู้ป่วย DLBCL<sup>21</sup> ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระดับ CD4 count ที่ต่ำมาก การรักษาด้วย HAART สามารถทำให้ขนาด tumor ลดลงได้<sup>22,23</sup> และเพิ่มระยะเวลาการตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด<sup>24,25</sup>

ยังไม่มี การรักษาที่เป็นมาตรฐานในผู้ป่วยกลุ่มนี้และรายงานส่วนใหญ่เป็น case series แต่เนื่องจากในผู้ป่วย plasmablastic lymphoma ที่มี MYC gene rearrangement ที่ได้รับการรักษาด้วย CHOP มีอัตราการรอดชีวิตสั้นมากและมักมีรอยโรคใน CNS<sup>26</sup> ทำให้แนวทางการรักษาแนะนำให้ยาเคมีบำบัดดังในผู้ป่วย BL ได้แก่ CODOX-M/IVAC, dose-attenuated

EPOCH หรือ HyperCVAD (IIB) อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยที่สภาพร่างกายไม่เหมาะสม หรือ HIV risk สูง ควรให้การรักษาด้วย CHOP (IIB) หรือ การรักษาประคับประคอง

#### เอกสารอ้างอิง

1. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Lyon, France; IARC Press, 2008
2. Jaffe SE, Harris NL, Stein H, Vardiman JW, eds. *Pathology and Genetics of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues* [World Health Organization Classification of Tumours]. Lyon, France: IARC Press, 2001
3. Cheung MC, Pantanowitz L, Dezube BJ, et al. AIDS-Related Malignancies: Emerging Challenges in the Era of Highly Active Antiretroviral Therapy. *Oncologist* 2005; 10: 412-426
4. Weiss R, Mitrou P, Arasteh K, et al. Acquired immunodeficiency syndrome-related lymphoma. Simultaneous treatment with combined cyclophosphamide, doxorubicine, vincristine and prednosolone chemotherapy and Highly Active Antiretroviral Therapy is safe and improves survival-results of German multicenter trial. 2006; 106; 1560-8
5. Barta SK, Xue X, Wang D, et al. Treatment factors affecting outcomes in HIV-associated non-Hodgkin lymphomas: a pooled analysis of 1546 patients. *Blood*. 2013; 122: 3251-62
6. Mounier N, Spina M, Gabarre J, et al. AIDS-related non-Hodgkin lymphoma: final analysis of 485 patients treated with risk-adapted intensive chemotherapy. *Blood* 2006; 106: 3832-3840
7. Hoffmann C, Wolf E, Fatkenheuer G, et al. Response to highly active antiretroviral therapy strongly predicts outcome in patients with AIDS-related lymphoma. *AIDS* 2003, 17:1521-1529
8. Little R, Pittaluga S, Grant N, et al. Highly effective treatment of acquired immunodeficiency syndrome-related lymphoma with dose-adjusted EPOCH: impact of antiretroviral therapy suspension and tumor biology. *Blood*. 2003; 101: 4653-4659
9. Sparano J, Lee J, Kaplan L, et al. Rituximab plus concurrent infusional EPOCH chemotherapy is highly effective in HIV-associated B-cell non-Hodgkin lymphoma. *Blood*. 2010;115: 3008-3016
10. Kaplan L, Lee J, Ambinder R, et al. Rituximab does not improve clinical outcome in a randomized phase 3 trial of CHOP with or without rituximab in patients with HIV-associated non-Hodgkin lymphoma: AIDS-Malignancies Consortium Trial 010. *Blood* 2005;106:1538-1543)
11. Boué F, Gabarre J, Gisselbrecht C, et al. Phase II Trial of CHOP Plus Rituximab in Patients With HIV-Associated Non-Hodgkin's Lymphoma. *J Clin Oncol* 2006; 24:4123-4128



12. Ribera J, Oriol A, Morgades M, et al. Safety and efficacy of cyclophosphamide, adriamycin, vincristine, prednisone and rituximab in patients with human immunodeficiency virus-associated diffuse large B-cell lymphoma: results of a phase II trial. *Br J Haematol* 2007; 140: 411–419
13. Ribera J, Morgades M, González-Barca E, et al. Long-term follow-up of patients with HIV-related diffuse large B-cell lymphomas treated in a phase II study with rituximab and CHOP. *Br J Haematol*. 2012, 157, 637–650
14. Dunleavy K, Little R, Pittaluga S, et al. The role of tumor histogenesis, FDG-PET, and short-course EPOCH with dose-dense rituximab (SC-EPOCH-RR) in HIV-associated diffuse large B-cell Lymphoma. *Blood* 2010; 115(15): 3017-302
15. Wang E, Straus D, Teruya-Feldstein J, et al. Intensive Chemotherapy with Cyclophosphamide, Doxorubicin, High-Dose Methotrexate/Ifosfamide, Etoposide, and High-Dose Cytarabine (CODOX-M/IVAC) for Human Immunodeficiency Virus–Associated Burkitt Lymphoma. *Cancer* 2003; 98: 1196–205
16. Noy A, Lee J, Cesarman E, et al. AMC 048: modified CODOX-M/IVAC-rituximab is safe and effective for HIV-associated Burkitt lymphoma. *Blood*. 2015; 126: 160-166
17. Dunleavy K, Pittaluga S, Shovlin M, et al. Low-Intensity Therapy in Adults with Burkitt’s Lymphoma. *N Engl J Med* 2013; 369: 1915-25
18. Christine Jacomet, Pierre-Marie Girard, Marie-Gisèle Lebrette Intravenous methotrexate for primary central nervous system non-Hodgkin’s lymphoma in AIDS. *AIDS* 1997; 11: 1725–1730
19. Newell ME, Hoy JF, Cooper SG, et al. Human immunodeficiency virus–related primary central nervous system lymphoma. *Cancer* 2004;100:2627-2636
20. Diamond C, Taylor TH, Im T, et al. Highly active antiretroviral therapy is associated with improved survival among patients with AIDS- related primary central nervous system non-Hodgkin's lymphoma. *Curr HIV Res* 2006;4:375-378
21. **Castillo J, Winer E, Stachurski D, et al.** Prognostic Factors in Chemotherapy-Treated Patients with HIV-Associated Plasmablastic Lymphoma. *The Oncologist* 2010; 15: 293-299
22. Armstrong R, Bradrick J, Liu YC. Spontaneous regression of an HIV-associated plasmablastic lymphoma in the oral cavity: A case report. *J Oral Maxillofac Surg* 2007; 65:1361–1364
23. Nasta SD, Carrum GM, Shahab I et al. Regression of a plasmablastic lymphoma in a patient with HIV on highly active antiretroviral therapy. *Leuk Lymphoma* 2002; 43:423–426
24. Lester R, Li C, Phillips P, et al. Improved outcome of human immunodeficiency virus-associated plasmablastic lymphoma of the oral cavity in the era of highly active antiretroviral therapy: A report of two cases. *Leuk Lymphoma* 2004; 45:1881–1885
25. Panos G, Karveli EA, Nikolatou O et al. Prolonged survival of an HIV-infected patient with plasmablastic lymphoma of the oral cavity. *Am J Hematol* 2007; 82: 761–765

26. Bogusz AM, Seegmiller AC, Garcia R et al. Plasmablastic lymphomas with MYC/IgH rearrangement: Report of three cases and review of the literature. Am J Clin Pathol 2009;132: 597–605

โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์