

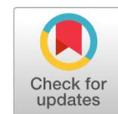


ISSN: 1859-1779

Tổng quan

Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh;28(5):26-31

<https://doi.org/10.32895/hcj.m.2025.05.04>



U lympho tế bào áo nang: Cập nhật phân nhóm tiên lượng và điều trị

Trần Ngọc Xuân Thy^{1,2}, Phan Thị Xinh^{1,3,*}

¹Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

²Bệnh viện Chợ Rẫy, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

³Bệnh viện Truyền máu Huyết học, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

Tóm tắt

U lympho tế bào áo nang thuộc nhóm bệnh lí tân sinh tế bào B trưởng thành kích thước nhỏ - trung bình, đặc trưng bởi sự hiện diện của protein cyclin D1 trong hơn 95% trường hợp. Tỉ lệ phát hiện bệnh tăng dần và tiên lượng được cải thiện theo thời gian. Tiên lượng người bệnh phụ thuộc vào đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học và các bất thường sinh học phân tử. Các thử nghiệm lâm sàng đã góp phần định hướng, bổ sung thuốc điều trị mới nhắm trúng đích. Trong bài tổng quan này, chúng tôi tổng kết các đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học, tiêu chuẩn chẩn đoán, cập nhật tiên lượng và điều trị bệnh u lympho tế bào áo nang.

Từ khóa: u lympho; tế bào áo nang

Abstract

MANTLE CELL LYMPHOMA: UPDATE ON PROGNOSTIC SUBTYPES AND TREATMENTS

Tran Ngoc Xuan Thy, Phan Thi Xinh

Mantle cell lymphoma is a small-to-medium sized mature B-cell neoplasm characterized by the presence of cyclin D1 protein in more than 95% of cases. The incidence of patients is increasing and the prognosis is improving over time. The prognosis of patients depends on clinical, histopathological and molecular biological abnormalities. Clinical trials contributed to the orientation and development of new targeted drugs. This review aimed to synthesize current knowledge regarding the clinical presentation, histopathological features, diagnostic criteria, and to update the treatment and prognosis of mantle cell lymphoma.

Keywords: lymphoma; mantle cell

Ngày nhận bài: 02-04-2025 / Ngày chấp nhận đăng bài: 29-04-2025 / Ngày đăng bài: 02-05-2025

*Tác giả liên hệ: Phan Thị Xinh. Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam. E-mail: bsphanthixinh@ump.edu.vn

© 2025 Bản quyền thuộc về Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

U lympho tế bào áo nang thuộc nhóm bệnh lí tân sinh tế bào B trưởng thành, chiếm tỉ lệ 3-10% u lympho không Hodgkin [1]. Sự phát triển của chuyên ngành giải phẫu bệnh và sinh học phân tử giúp tăng khả năng phát hiện và chẩn đoán chính xác u lympho tế bào áo nang, phân biệt được với các thể u lympho không Hodgkin tế bào nhỏ khác. Thống kê của Chương trình giám sát, dịch tễ học và chấm dứt hâu quả của Viện Ung thư Quốc gia Hoa Kỳ từ năm 2000 đến năm 2019 ghi nhận tỉ lệ chẩn đoán bệnh tăng dần. Cụ thể, tỉ lệ người bệnh trên 100.000 người mỗi năm tại Hoa Kỳ trong các giai đoạn 2000-2004, 2005-2009, 2010-2014 và 2015-2019 lần lượt là 0,675; 0,789; 0,833 và 0,826 [2]. Mặt khác, nghiên cứu đòi thực hồi cứu trong 15 năm ghi nhận tiên lượng được cải thiện theo thời gian với xác suất sống còn toàn bộ (overall survival – OS) của người bệnh điều trị trong giai đoạn 2016-2020 cao hơn so với giai đoạn 2011-2015, 2006-2010 (OS 5 năm lần lượt là 91%, 44%, và 33%) [3]. Điều này có thể do áp dụng phác đồ rituximab - bendamustine và sự ra đời của thuốc ức chế Bruton's tyrosine kinase (BTK). Tại Việt Nam, chẩn đoán và điều trị u lympho tế bào áo nang chưa được phổ biến; vì vậy, trong bài tổng quan này, chúng tôi tổng kết các đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học, tiêu chuẩn chẩn đoán, cập nhật tiên lượng và điều trị bệnh u lympho tế bào áo nang.

2. U LYMPHO TẾ BÀO ÁO NANG

2.1. Định nghĩa, đặc điểm lâm sàng và mô bệnh học u lympho tế bào áo nang

U lympho tế bào áo nang thuộc nhóm bệnh lí tân sinh tế bào B trưởng thành kích thước nhỏ - trung bình, đặc trưng bởi sự hiện diện của protein cyclin D1 trong hơn 95% trường hợp [4]. U lympho tế bào áo nang thường gặp ở người lớn tuổi, tuổi trung vị là 63 tuổi [1]. Nam giới chiếm tỉ lệ cao hơn gấp 2-3 lần so với nữ [5]. Các triệu chứng thường gặp là hạch to toàn thân, lách to (40%), triệu chứng B gồm sốt, vã mồ hôi, sụt cân (25-50%). Ngoài ra, có 15-30% người bệnh ghi nhận biểu hiện đường tiêu hóa như đa polyp đại tràng. U lympho tế bào áo nang có thể xâm lấn tuy xương (60-90%) hay thản kinh trung ương (9%) [6]. Có nhiều dạng hình thái

mô bệnh học được ghi nhận, bao gồm: dạng tế bào non (các tế bào bất thường giống tế bào non dòng lympho có nhiễm sắc chất phân tán và tỷ lệ phân bào cao khoảng 20-30 phân bào trên 10 quang trường có độ phóng đại cao), dạng đa hình thái (các tế bào đa hình, đa số là tế bào lớn hình bầu dục có tế bào chất nhạt màu và hạt nhân rõ), dạng tế bào nhỏ (các tế bào lympho tròn nhỏ, có nhiễm sắc chất thô, tương tự u lympho tế bào nhỏ), dạng giống u lympho vùng rìa (các cụm tế bào có bào tương rộng, bắt màu kiềm nhạt giống vùng rìa hoặc nhân dạng bạch cầu mono, tương tự u lympho vùng rìa hoặc các trung tâm tăng sinh của u lympho tế bào nhỏ). Các dạng mô bệnh học tế bào non, đa hình thái có độ ác cao hơn so với các dạng khác.

2.2. Chẩn đoán và phân loại u lympho tế bào áo nang

U lympho tế bào áo nang không có kiểu hình miễn dịch đặc trưng, thường biểu hiện CD5 dương tính, CD23 âm tính, CD200 âm tính, CD10 âm tính, có thể phân biệt với các loại u lympho có tế bào kích thước nhỏ khác như u lympho thể nang (CD5 âm tính, CD10 dương tính) hoặc u lympho tế bào nhỏ/ bạch cầu mạn dòng lympho (CD23 dương tính, CD200 dương tính) [4]. Chẩn đoán u lympho tế bào áo nang thường dựa trên biểu hiện protein cyclin D1 trên các tế bào lympho B bất thường, tương ứng với tổ hợp gen IGH::CCND1 hình thành do chuyển đoạn t(11;14)(q13;q32). Một số trường hợp ghi nhận biểu hiện protein cyclin D1 trên hóa mô miễn dịch nhưng xét nghiệm lai tại chỗ huỳnh quang (fluorescence in situ hybridization - FISH) không phát hiện tái sắp xếp CCND1 [7], có thể do các tái sắp xếp ẩn với IGK hoặc IGL. Trong một số trường hợp hiếm gặp khác của u lympho tế bào áo nang không biểu hiện cyclin D1 và không có tái sắp xếp CCND1, cơ chế bệnh sinh có thể được giải thích do các tái sắp xếp CCND2, CCND3 hoặc CCNE [4].

Tổ chức Y tế Thế giới năm 2022 (World Health Organization - WHO) phân loại u lympho tế bào áo nang thành 3 nhóm: tăng sinh tế bào áo nang tại chỗ, u lympho tế bào áo nang thể cổ điển, u lympho tế bào áo nang thể leukemic ngoài hạch [8]. Các trường hợp tăng sinh tế bào áo nang tại chỗ ghi nhận tăng sinh tế bào biểu hiện cyclin D1 khu trú trong vùng áo nang của các nang hoạt hóa. Phân nhóm này hiếm gặp, thường được phát hiện một cách tình cờ

và tiến triển chậm. Người bệnh u lympho tế bào áo nang thể leukemic ngoài hạch ít hoặc không có biểu hiện hạch to; thường ghi nhận tế bào lympho bất thường xâm lấn tuy xương, máu ngoại vi và lách. Tương tự phân nhóm tăng sinh tại chỗ, thể leukemic ngoài hạch thường không có triệu chứng lâm sàng và tiên lượng tốt hơn so với thể cổ điển. Ngoài ra, khác với thể cổ điển, thể leukemic ngoài hạch có chỉ số Ki67 thấp, ít biểu hiện SOX11, CD5 thường âm tính, có ít bất thường di truyền, tái sắp xếp thường gặp là IGHV1-8.

2.3. Tiên lượng người bệnh u lympho tế bào áo nang

Thời gian sống không tiến triển bệnh (Progression – free survival – PFS) trung vị của người bệnh u lympho tế bào áo nang là 60 tháng; PFS 2 năm, 5 năm, 10 năm lần lượt là 63%, 50%, và 32%; OS 2 năm, 5 năm, 10 năm lần lượt là 80%, 63%, và 51%. Nhóm người bệnh dưới 65 tuổi có PFS trung vị dài gấp đôi so với nhóm còn lại (72 tháng so với 36 tháng) [3].

Tiên lượng người bệnh phụ thuộc vào đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học và các bất thường sinh học phân tử. Người bệnh mới chẩn đoán được phân loại nguy cơ cao khi có các đặc điểm sau: có hình thái dạng tế bào non hoặc đa hình dạng, kích thước thay đổi; Ki-67 $\geq 50\%$ trong các mô bệnh có mô học cổ điển; kết quả FISH ghi nhận đột biến TP53 và/hoặc del(17p); biểu hiện quá mức TP53 trên hóa mô miễn dịch; các đột biến NOTCH1/NOTCH2, KMT2D, SMARCA4 và NSD2; nhiễm sắc thể đột phức tạp; tái sắp xếp và/hoặc khuếch đại MYC; biểu hiện TP53 ở $> 50\%$ tế bào hoặc chỉ số quốc tế tiên lượng u lympho tế bào áo nang (mantle cell lymphoma international prognosis index – MIPI) kết hợp cao; chỉ số MIPI đơn giản $\geq 6,2$; u bulky [9]. Người bệnh mới chẩn đoán được phân loại nguy cơ rất cao khi có các đặc điểm sau: có hình thái dạng tế bào non hoặc đa hình dạng, kích thước thay đổi và đột biến nguy cơ cao; có hình thái dạng tế bào non hoặc đa hình dạng, kích thước thay đổi và Ki-67 $\geq 50\%$ trong các mô bệnh có mô học cổ điển; đột biến TP53 (R273) và đột biến nguy cơ cao khác (KMT2D, NSD2, CCND1, NOTCH1, CDKN2A, NOTCH2, hoặc SMARCA4) và khối lượng u lớn; bệnh hệ thống kèm xâm lấn thận kinh trung ương [9]. Chỉ số MIPI đơn giản được đánh giá dựa trên tuổi, tổng trạng, lactate dehydrogenase và số

lượng bạch cầu. Chỉ số MIPI kết hợp bao gồm các thông số trong chỉ số MIPI đơn giản và Ki-67. Người bệnh tái phát/kháng trị được phân loại nguy cơ cao khi có các đặc điểm sau: có các đặc điểm nguy cơ cao như nhóm mới chẩn đoán, tiến triển bệnh trong vòng 24 tháng từ điều trị đầu tiên, bệnh tồn lưu tối thiểu dương tính sau điều trị, điều trị ít hơn 3 phác đồ chuẩn [9]. Người bệnh tái phát/kháng trị được phân loại nguy cơ rất cao khi có các đặc điểm sau: Chuyển dạng tế bào non hoặc đa hình dạng, kích thước thay đổi từ mô học cổ điển; kháng thuốc úc ché BTK nguyên phát; kháng trị từ 3 phác đồ chuẩn trở lên, kháng 3 thuốc (úc ché BTK, venetoclax, liệu pháp tế bào thụ thể kháng nguyên dạng khảm (Chimeric Antigen Receptors - CART) [9].

Gen TP53 mã hóa cho protein úc ché khói u p53, đóng vai trò quan trọng trong kiểm soát sự phân chia tế bào và chết tế bào theo chương trình. Nghiên cứu của tác giả Lazarian G khảo sát đặc điểm gen TP53 ở 140 người bệnh u lympho tế bào áo nang ghi nhận PFS 1 năm của nhóm có đột biến là 45%, thấp hơn đáng kể so với nhóm không có đột biến (80%) [10]. Nghiên cứu khảo sát 65 trường hợp u lympho tế bào áo nang của tác giả Ho CI ghi nhận người bệnh có đột biến TP53 có PFS ngắn hơn có ý nghĩa thống kê ($p = 0,03$) [11].

2.4. Điều trị u lympho tế bào áo nang

Điều trị bệnh u lympho tế bào áo nang khác nhau phụ thuộc vào giai đoạn bệnh theo hệ thống Ann Arbor [12]. Người bệnh giai đoạn I hoặc giai đoạn II chỉ có tổn thương hạch lân cận và không phải u bulky có thể xạ trị hoặc hóa trị tấn công cường độ thấp hoặc kết hợp cả hai phương pháp. Người bệnh giai đoạn II có tổn thương hạch nhiều vị trí không lân cận và không phải u bulky được điều trị với hóa trị tấn công cường độ thấp. Các phác đồ được sử dụng trong hóa trị tấn công cường độ thấp bao gồm rituximab + cyclophosphamide + doxorubicin + vincristine + prednisone (RCHOP), rituximab + bendamustine (RB) + acalabrutinib, rituximab + lenalidomide, rituximab + acalabrutinib, bortezomib + rituximab + cyclophosphamide + doxorubicin + prednisone (VR-CAP). Các thử nghiệm lâm sàng Study Group Indolent Lymphomas (StiL) và BRIGHT cho thấy phác đồ RB hiệu quả hơn với nguy cơ tiền triển bệnh bằng 0,4-0,49 lần so với RCHOP [13]. Tương tự, thay thế vincristine trong phác đồ RCHOP thành bortezomib trong

phác đồ VR-CAP giúp kéo dài PFS trung vị (24,7 so với 14,4 tháng) [13]. Tuy nhiên, bổ sung bortezomib vào phác đồ RB không cải thiện hiệu quả đáng kể [14]. Người bệnh giai đoạn III-IV hoặc giai đoạn II có u bulky sẽ được phân nhóm điều trị dựa trên mức độ tiến triển bệnh. Các đặc điểm chẩn đoán bệnh tiến triển chậm là SOX11 âm tính (*IGHV* không đột biến), thể leukemic ngoài hạch kèm lách to, chỉ xâm lấn tủy xương hoặc đường tiêu hóa, gánh nặng khối u thấp, chỉ số Ki-67 <10%. Người bệnh thuộc phân nhóm tiến triển chậm có thể theo dõi và chỉ điều trị khi có triệu chứng lâm sàng như triệu chứng B, hạch lách to tiến triển hoặc thiếu máu, giảm tiểu cầu tiến triển [15]. Người bệnh phân nhóm tiến triển nhanh có đột biến *TP53* được khuyến cáo điều trị zanubrutinib + obinutuzumab + venetoclax hoặc phác đồ ibrutinib + hóa trị liệu (TRIANGLE). Bên cạnh đó, các nghiên cứu cho thấy người bệnh phân nhóm tiến triển nhanh không có đột biến *TP53* hay nhóm tiến triển chậm có chỉ định điều trị nên được hóa trị với các phác đồ có cytarabine như LyMA (rituximab + cisplatin + cytarabine + dexamethasone (RDHAP) kết hợp RCHOP), NORDIC (RCHOP kết hợp cytarabine liều cao), TRIANGLE, hyperCVAD (cyclophosphamide + vincristine + doxorubicin + dexamethasone + methotrexate + cytarabine), RBAC500 (rituximab + bendamustine + cytarabine). Kết quả nghiên cứu ghi nhận người bệnh sử dụng phác đồ có cytarabine có PFS là 9,1 năm, hơn gấp 2 lần so với nhóm không có cytarabine (4,3 năm). Sau hoàn tất hóa trị tấn công, người bệnh được điều trị cùng cố gắng ghép tế bào gốc tạo máu tự thân và duy trì rituximab. Ghép tế bào gốc tạo máu tự thân giúp kéo dài PFS trung vị gấp đôi so với không ghép (3,3 năm so với 1,5 năm). Điều trị duy trì rituximab cải thiện PFS – 7 năm so với nhóm không điều trị duy trì (79% so với 47%) [13].

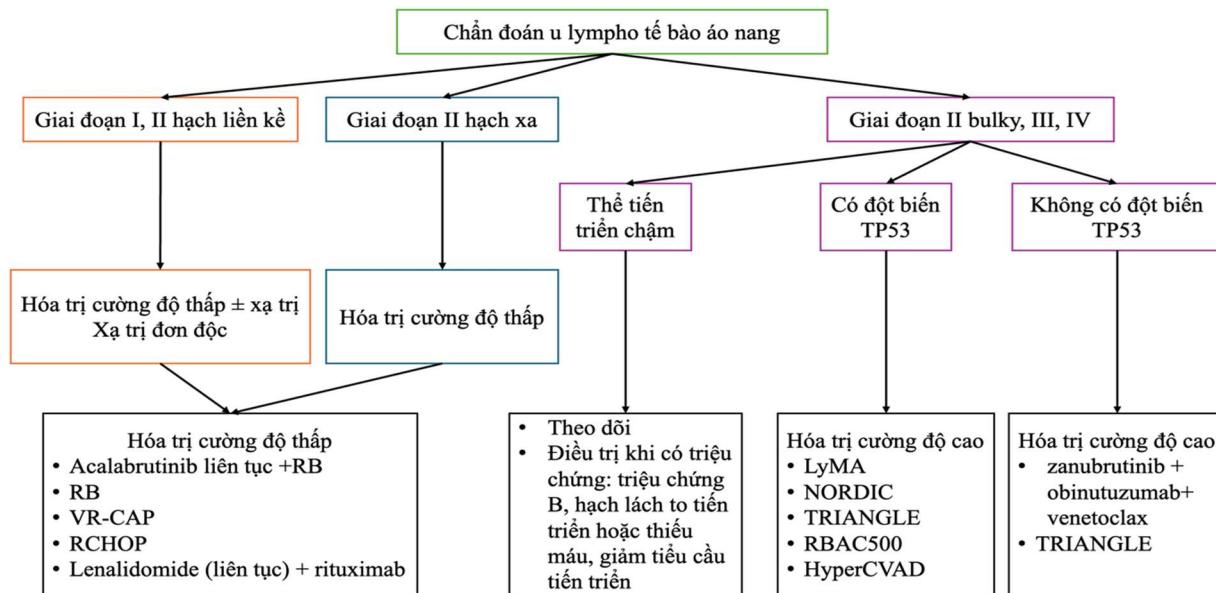
Sự ra đời của liệu pháp nhắm trúng đích, thuốc ức chế BTK, đã thay đổi điều trị u lympho tế bào áo nang. Thủ nghiệm lâm sàng TRIANGLE được thực hiện để đánh giá hiệu quả điều trị bổ sung ibrutinib trong 3 chu kỳ tấn công và duy trì 2 năm sau ghép tế bào gốc. Kết quả nghiên cứu cho thấy nhóm người bệnh có sử dụng ibrutinib có xác suất sống không thất bại điều trị (failure-free survival) là 88%, cao hơn

nhóm không sử dụng ibrutinib (72%) [16]. Hiệu quả của ibrutinib cũng được đánh giá trên người bệnh lớn tuổi trong thử nghiệm lâm sàng SHINE so sánh phác đồ RB + ibrutinib và RB. Kết quả ghi nhận nhóm có sử dụng ibrutinib có PFS dài hơn (81 so với 53 tháng) [17]. Thuốc ức chế BTK thế hệ hai như acalabrutinib đang được nghiên cứu trong các thử nghiệm lâm sàng ECOG-ACRIN EA4181, ECHO [13]. Kết quả pha 2 cho thấy PFS và OS 2 năm của người bệnh điều trị acalabrutinib kết hợp rituximab lần lượt là 92% và 96% [18]. Bên cạnh hiệu quả điều trị, một số tác dụng phụ của thuốc ức chế BTK được ghi nhận là giảm các dòng tế bào máu, viêm phổi.

Phác đồ điều trị cho người bệnh u lympho tế bào áo nang tái phát hoặc kháng trị được lựa chọn dựa trên hai yếu tố chính: thời gian tái phát bệnh sớm (xảy ra trong vòng 24 tháng) và tiền căn có sử dụng thuốc ức chế BTK hay không. Người bệnh chưa từng sử dụng ibrutinib tái phát sớm có thể điều trị ibrutinib kết hợp venetoclax. Người bệnh từng sử dụng ibrutinib, kháng trị hoặc tái phát sớm được khuyến cáo điều trị CART, pirtobrutinib, venetoclax [19]. Thuốc ức chế BCL2, venetoclax, được ghi nhận có hiệu quả cao hơn so với lenalidomide hay thuốc ức chế PI3K trên người bệnh thất bại với điều trị thuốc ức chế BTK (tỷ lệ đáp ứng toàn bộ lần lượt là 40%, 29% và 25%). Người bệnh có điều trị venetoclax có thời gian sống không tiến triển bệnh là 3,7 tháng và thời gian sống còn toàn bộ là 12,5 tháng [20]. Người bệnh tái phát sau 24 tháng có thể điều trị hóa trị cường độ mạnh như phác đồ RBAC hoặc kết hợp ibrutinib và venetoclax [19]. Trong một số trường hợp bệnh nhân trẻ, kháng trị với thuốc ức chế BTK, có thể cân nhắc ghép tế bào gốc tạo máu đồng loài.

3. KẾT LUẬN

Tổng quan này cung cấp một cái nhìn khái quát về u lympho tế bào áo nang, bao gồm các khía cạnh đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học, chẩn đoán, điều trị và tiên lượng. U lympho tế bào áo nang thường kháng trị hoặc có xu hướng tái phát nên cần tiến hành các nghiên cứu khảo sát các yếu tố tiên lượng và đánh giá hiệu quả điều trị của người bệnh u lympho tế bào áo nang tại Việt Nam.



Nguồn tài trợ

Tổng quan này không nhận tài trợ.

Xung đột lợi ích

Không có xung đột lợi ích tiềm ẩn nào liên quan đến bài viết này được báo cáo.

ORCID

Phan Thị Xinh

<https://orcid.org/0000-0001-5668-338X>

Trần Ngọc Xuân Thy

<https://orcid.org/0000-0001-5005-5577>

Đóng góp của các tác giả

Ý tưởng nghiên cứu: Trần Ngọc Xuân Thy, Phan Thị Xinh

Viết bản thảo đầu tiên: Trần Ngọc Xuân Thy

Góp ý bản thảo và đồng ý cho đăng bài: Phan Thị Xinh

Cung cấp dữ liệu và thông tin nghiên cứu

Tác giả liên hệ sẽ cung cấp dữ liệu nếu có yêu cầu từ Ban biên tập.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Figorelle LG, Galvão PT, de Lima FMR, Marimon P, Pentagna N, Milito C, et al. Mantle Cell Lymphoma under the scope of personalized medicine: perspective and directions. Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia. 2024;24(7):433-445.
- Arora R, Lefante J, Saba NS. Updated Trends in Incidence and Survival of Mantle Cell Lymphoma from 2000 to 2020. Blood. 2023;142(Supplement 1):5160.
- Cencini E, Calomino N, Franceschini M, Dragomir A, Fredducci S, Esposito Vangone B, et al. Survival outcomes of patients with mantle cell lymphoma: A retrospective, 15-year, real-life study. Hematology Reports. 2024;16(1):50-62.
- Alaggio R, Amador C, Anagnostopoulos I, Attygalle AD, Araujo IBdO, Berti E, et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Lymphoid Neoplasms. Leukemia. 2022;36(7):1720-48.
- Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J. WHO classification of tumours

- of haematopoietic and lymphoid tissues. World Health Organization và International Agency for Research on Cancer. 2017.
6. Lichtman MA, Kaushansky K, et al. Williams Manual of Hematology, 10th Edition-McGraw Hill. 2022.
 7. Fuster C, Martín-Garcia D, Balagué O, Navarro A, Nadeu F, Costa D, et al. Cryptic insertions of the immunoglobulin light chain enhancer region near CCND1 in t (11; 14)-negative mantle cell lymphoma. *Haematologica*. 2020;105(8):e408.
 8. Li W. The 5th edition of the World Health Organization classification of hematolymphoid tumors. Exon Publications; pp.1-21. 2022.
 9. Jain P, Wang M. High-Risk MCL: Recognition and Treatment. *Blood*. 2025;145(7):683–695.
 10. Lazarian G, Chemali L, Bensalah M, Zindel C, Lefebvre V, Thieblemont C, et al. TP53 Mutations Detected by NGS Are a Major Clinical Risk Factor for Stratifying Mantle Cell Lymphoma. *American journal of hematology*. 2025;100(5):933-936.
 11. Ho CI, Wu D, Wu Q, Ng K, Voutsinas JM, Lynch RC, et al. Heterogeneity of TP53 Mutations in Mantle Cell Lymphoma-Challenges in Risk Stratification and Subclassification. *Blood*. 2023;142:3047.
 12. National Comprehensive Cancer Network. B-Cell Lymphomas (Version 2.2025). 2025; <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1480>.
 13. Ryan CE, Armand P, LaCasce AS. Frontline treatment of mantle cell lymphoma. *Blood Journal*. 2025;145(7):663-672.
 14. Smith M, Jegede O, Martin P, Till B, Parekh S, Yang D, et al. Randomized Bendamustine-Rituximab (R)+ Bortezomib Induction and R+ Lenalidomide Maintenance for Mantle Cell Lymphoma. *Blood*. 2024;144(10):1083-1092.
 15. Kumar A, Ying Z, Alperovich A, Dogan A, Hamlin P, Moskowitz C, et al. Clinical presentation determines selection of patients for initial observation in mantle cell lymphoma. *Haematologica*. 2019;104(4):e163.
 16. Dreyling M, Doorduijn J, Giné E, Jerkeman M, Walewski J, Hutchings M, et al. Ibrutinib combined with immunochemotherapy with or without autologous stem-cell transplantation versus immunochemotherapy and autologous stem-cell transplantation in previously untreated patients with mantle cell lymphoma (TRIANGLE): a three-arm, randomised, open-label, phase 3 superiority trial of the European Mantle Cell Lymphoma Network. *Lancet*. 2024;403(10441):2293-306.
 17. Wang ML, Jurczak W, Jerkeman M, Trotman J, Zinzani PL, Belada D, et al. Ibrutinib plus bendamustine and rituximab in untreated mantle-cell lymphoma. *New England Journal of Medicine*. 2022;386(26):2482-94.
 18. Jain P, Young OK C, Nastoupil LJ, Westin J, Hill HA, Nair R, et al. Acalabrutinib with Rituximab As First-Line Therapy for Older Patients with Mantle Cell Lymphoma - a Phase II Clinical Trial. *Blood*. 2023;142(Supplement 1):3036.
 19. Silkenstedt E, Dreyling M. Treatment of relapsed/refractory MCL. *Blood*. 2024;145(7):673-682.
 20. Sawalha Y, Goyal S, Switchenko JM, Romancik JT, Kamdar M, Greenwell IB, et al. A multicenter analysis of the outcomes with venetoclax in patients with relapsed mantle cell lymphoma. *Blood Advances*. 2023;7(13):2983-93.