

PROFILAREA MOLECULARĂ ȘI GENA TP53 ÎN LIMFOMUL DIFUZ CU CELULE B MARI

Ivan Negară¹, Daniela Galea-Abdușa², Tatiana Marițoi³,
Ionuț-Ciprian Tomuleasa⁴

Conducător științific: Sanda Buruiană¹

¹Disciplina de Hematologie, USMF „Nicolae Testemițanu”,

²Secția de planificare, evidență și raportare în cercetare, Departamentul de cercetare, USMF „Nicolae Testemițanu”,

³Catedra de morfopatologie, USMF „Nicolae Testemițanu”,

⁴Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca, România.

Introducere. Limfom difuz cu celule B mari reprezintă o neoplazie eterogenă compusă din mai multe entități biologice distincte. Mai multe studii moleculare au încercat să identifice factori prognostici și ținte de tratament potențiale. Rolul genei TP53, adesea alterată în multe malignități umane, rămâne controversat. **Scopul studiului.** Evaluarea progreselor actuale în subtipizarea a limfomului difuz cu celule B mari și analiza rolului patogenetic și prognostic al alterărilor TP53. **Material și metode.** Analiza a articolelor relevante din baze de date: PubMed/MEDLINE, Cochrane Library, Web of Science. **Rezultate.** Mutațiile TP53 reprezintă un factor independent pentru prognostic nefavorabil și supraviețuire inferioară în limfom, cu o prevalență de aproximativ 20-25%. A fost demonstrată o îmbunătățire generală a efectului clinic și a supraviețuirii, dar nici adăugarea de rituximab, nici regimurile de chimioterapie intensificată nu au reușit să depășească efectele adverse ale mutațiilor TP53. Parametrii clinici, cum ar fi scorurile prognostice și stadiul, nu au fost asociate cu prezența alterărilor TP53. Perspectivele de tratament în cazurile cu mutații TP53 includ acționarea asupra receptorului de celulă B prin intermediul BTK și SYK, inhibiția căilor BCL2 și AKT și terapia cu celule CAR T, printre altele. **Concluzii.** Statutul mutațional TP53 în limfomul difuz cu celule B mari nu influențează în prezent conduita pacientului. Studii de validare suplimentare și explorarea unor abordări alternative de tratament care vizează TP53 și alte căi moleculare sunt necesare pentru a îmbunătăți rezultatele în acest subgrup. **Cuvinte-cheie:** limfom difuz cu celule B mari, TP53, factori de prognostic, clasificarea genetică.

MOLECULAR PROFILING AND THE TP53 GENE IN DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA

Ivan Negară¹, Daniela Galea-Abdușa², Tatiana Marițoi³,
Ionuț-Ciprian Tomuleasa⁴

Scientific adviser: Sanda Buruiana¹

¹Hematology Discipline, Nicolae Testemițanu University,

²Genetics Laboratory, NIHMR, Nicolae Testemițanu University,

³Department of Morphopathology, Nicolae Testemițanu University,

⁴Iuliu Hațieganu University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca, Romania

Background. Diffuse large B-cell lymphoma is a heterogeneous tumor comprised of several distinct biological entities. Multiple molecular studies have attempted to identify potential prognostic factors and treatments targets. The role of TP53, a gene often mutated in many human malignancies, remains controversial. **Objective of the study.** Evaluation of the current advances in subtyping of diffuse large B-cell lymphoma and analysis of the pathogenetic and prognostic role of TP53 alterations. **Material and methods.** Review of relevant articles in the following databases: PubMed/MEDLINE, Cochrane Library, Web of Science. **Results.** TP53 mutations were shown to be an independent factor for negative outcomes and inferior survival in lymphoma, with an overall prevalence of around 20-25%. An overall improvement in outcome and survival has been shown, but neither the addition of rituximab, nor the intensified chemotherapy regimens were able to overcome the adverse effects of TP53 mutations. Clinical parameters, such as prognostic scores and stage, did not seem to be associated with TP53 alterations. Potential treatment prospects in TP53-mutated cases included targeting the B-cell receptor through BTK and SYK, inhibition of BCL2 and AKT pathways, and CAR T therapy, among others. **Conclusions.** The mutational status of TP53 in diffuse large B-cell lymphoma does not currently influence patient management. Further validation studies and exploration of alternative treatment approaches targeting TP53 and other molecular pathways are necessary to improve clinical outcomes in this patient group. **Keywords:** diffuse large b-cell lymphoma, TP53, prognostic factors, genetic classification.