

PARTICULARITĂȚILE GENETICE MIELOFIBROZEI PRIMARE TRIPLU NEGATIVE

Nina Sghibneva-Bobeico^{1,2}

Conducător științific: Vasile Musteața^{1,2}

¹Disciplina de hematologie, USMF „Nicolae Testemițanu”

²Institutul Oncologic

Introducere. Mielofibroza primară (MP) este un neoplasm mieloproliferativ cronic Ph-negativ cu incidența globală până la 0.5-1.0 la 100000. În 85-90% de cazuri au loc driver mutații genetice: Jak 2, Carl, MPL. Studii clinice în ultimele ani au permis de a descoperi mai multe detalii referitor despre particularitățile genetice în MP, inclusiv asocierea dintre mutații și prognostic. **Scopul lucrării.** Analiza comprehensivă datelor despre mutații genetice în MP triplu negativă. **Material și metode.** A fost realizată analiza literaturii de specialitate folosind baze de date electronice, în PubMed, Google scholar, Cochrane Library, publicate în ultimii 5 ani. Au fost incluse articole relevante care relevă mutațiile genetice și prognosticul lor. **Rezultate.** Având în vedere că MP triplu negativă se întâlnește în 10-15 % cazuri din toate MP, sunt insuficiente date despre mutațiilor. Analiza cazurilor cu mutațiile ASXL1, TET2, EZH2, SRSF2, IDH1/2 au dovedit prognosticul nefavorabil, iar mutațiile U2AF1-Q157 prezic supraviețuirea inferioară în MP. Mutațiile RAS/CBL prezic rezistența la terapia cu ruxolitinib. Mutații necanonice în STAT5a și SH2B3 pot servi ca gene de susceptibilitate și pot afișa bio funcția oncogenă în progresia MP la leucemia mieloidă acută-M2a cu prognostic rezervat. Observațiile clinice au dovedit că prezența celor doi și mai mult mutații este strâns legată cu supraviețuirea inferioară versus celor cu o singură mutație. **Concluzii.** Având în vedere caracterul progresiv, nefavorabil și ireversibil a MP, esențial de important elaborarea unei tactici de conduită terapeutică efectivă, în care determinarea mutațiilor genetice are un rol primordial. **Cuvinte-cheie:** mielofibroza primară, mutații, prognostic.

GENETIC FEATURES OF TRIPLE NEGATIVE PRIMARY MYELOFIBROSIS

Nina Sghibneva-Bobeico^{1,2}

Scientific adviser: Vasile Musteața^{1,2}

¹Haematology Discipline, Nicolae Testemițanu University

²Institute of Oncology

Introduction. Primary myelofibrosis (MP) is a Ph-negative chronic myeloproliferative neoplasm with a global incidence of up to 0.5-1.0 per 100,000. In 85-90% of cases, driver genetic mutations occur: Jak 2, Carl, MPL. Clinical studies in recent years have allowed us to discover more details about the genetic peculiarities in PD, including the association between mutations and prognosis. **Objective of the study.** Comprehensive analysis of genetic mutation data in triple negative MP. **Material and methods.** The analysis of the specialized literature was carried out using electronic databases, in PubMed, Google scholar, Cochrane Library, published in the last 5 years. Relevant articles revealing genetic mutations, and their prognosis were included. **Results.** Given that triple-negative MP occurs in 10-15% of all MP cases, there is insufficient data on mutations. Analysis of cases with ASXL1, TET2, EZH2, SRSF2, IDH1/2 mutations proved unfavorable prognosis, and U2AF1-Q157 mutations predict inferior survival in PD. RAS/CBL mutations predict resistance to ruxolitinib therapy. Non-canonical mutations in STAT5a and SH2B3 may serve as susceptibility genes and display bio-oncogenic function in MP progression to acute myeloid leukemia-M2a with poor prognosis. Clinical observations have shown that the presence of two or more mutations is closely related to inferior survival compared to those with a single mutation. **Conclusions.** Considering the progressive, unfavorable and irreversible character of MP, it is essential to develop an effective therapeutic behavior tactic, in which the determination of genetic mutations has a primary role. **Keywords:** primary myelofibrosis, mutations, prognosis.