

**Nöro-Onkolojide Genetik**  
*Genetics in Neuro-Oncology*  
GBM Genetiği  
*Genetics in GBM*

# Glioblastoma Multiforme Genetiği

**Dr. Ramazan DURMAZ**

Osman Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı, Eskişehir

Günümüzde glioblastom tedavisinde cerrahi ve diğer tedavi yaklaşımları memnun edici olmaktan uzaktır. Glioblastomlar moleküler temelde sekonder ve primer olarak iki subgruba ayrılmaktadır. P53 mutasyonu ve "Platelet-derived growth factor receptors" (PDGFR)-  $\alpha$ 'nın fazla ekspresyonunun astrositom gelişiminde ilk genetik değişiklikler olduğu bilinmektedir. Bu değişikliklere retinoblastom geninin mutasyonun veya delesyonun, bax genini içeren 19q'da olan kayıplarının ve özellikle 10. kromozomun q kolunda olan delesyonların eklenmesi ile anaplastik astrositom ve sekonder glioblastom gelişmektedir. Yedinci kromozomda yerleşmiş "Epidermal growth factor receptors" (EGFR)'lerinin aktivasyonu, 9. kromozomun kısa kolunda yerleşmiş olan p16'nın

homozigot delesyonları, MDM2 proteinlerinin etkisinin p53 proteinlerinin etkisine üstün gelmesi, kromozom 10'un hem p hem de q kolunda olan kayıpları ve PTEN mutasyonu gibi genetik değişiklikler astrositik öncü hücreden denovo olarak direkt primer glioblastom gelişmesine neden olmaktadır. Her iki tip glioblastom gelişiminde rol alan hücre siklusunun kontrol noktalarında geçişi frenleyici veya geçişten sorumlu proteinlerin birbirleriyle olan etkileşimleri tartışılmıştır. Ayrıca tümör baskılayıcı genlerin metilasyonlarının ve telomeraz aktivitesinin glioblastom gelişimindeki katkılarına değinilmiştir. Glioblastomların gelişimindeki moleküler olayları detaylı bir şekilde anlamak artık biyolojik yaklaşım gibi tedavide yeni boyutlar getireceği açıktır.