

TRACTAMENTS PER AL GLIOBLASTOMA MULTIFORME

RICARD CANALS FLORIT
GRAU EN BIOQUÍMICA
rcanalsflorit@gmail.com

1. OBJECTIUS

- Donar a conèixer aquest glioma de grau IV i la seva agressivitat.
- Conèixer els mecanismes moleculars dels tractaments que s'han desenvolupat fins el moment i que estan en fase de desenvolupament per a tractar el GBM.
- Conèixer les probabilitats d'èxit dels tractaments en desenvolupament.

2. METODOLOGIA

- Recerca bibliogràfica relacionada amb la malaltia.
- Selecció dels tractaments en els que es basarà el treball.
- Selecció dels articles més rellevants.
- Lectura de tota la informació recopilada.
- Síntesi de la informació i redacció del treball.

3. INTRODUCCIÓ

- El glioblastoma multiforme és un tumor associat a les cèl·lules glials del SNC.
- **Incidència:** els gliomes presenten una elevada taxa de mortalitat i dintre d'aquests, el GBM ó glioma de grau IV és el que presenta una major incidència i agressivitat.
- **Pronòstic:** l'esperança de vida mitja està al voltant dels 14 mesos.
- **Histopatologia:** es caracteritza per manifestar híper-cromatisme nuclear i unes propietats altament invasives i pro-angiogèniques i per presentar focus necròtics. A més a més, les cèl·lules de glioblastoma també presenten una elevada resistència a l'apoptosi.
- **Síntomatologia:** els símptomes més freqüents són el dèficit progressiu de la memòria, de la personalitat i els dèficits neurològics depenent del lòbul que es vegi afectat. Però aquests símptomes no apareixen fins que el tumor ha assolit una mida molt gran i un alt grau d'invasió.
- **Causes:** les causes que provoquen l'aparició d'aquest tumor no estan clares ja que la majoria apareixen de forma esporàdica i sense cap predisposició genètica coneguda.
- **Diagnòstic:** per a fer el diagnòstic el primer pas és realitzar proves de neuro-imatge i posteriorment una biòpsia per a la posterior confirmació patològica.

4. TERÀPIA METABÒLICA

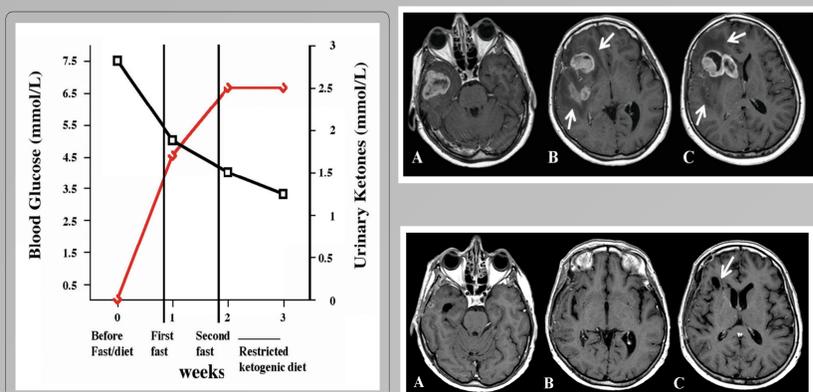


Fig. 1: extretes de "Metabolic management of glioblastoma multiforme using standard therapy together with a restricted ketogenic diet: case report." (a) nivells de glucosa en i de cetones durant l'administració de la dieta cetogènica. (b) imatge d'MRI abans d'iniciar el tractament on s'observen edemes. (c) imatge d'MRI un cop finalitzat el tractament on ja no s'observen edemes.

6. TERÀPIA ANTI-ANGIOGÈNICA

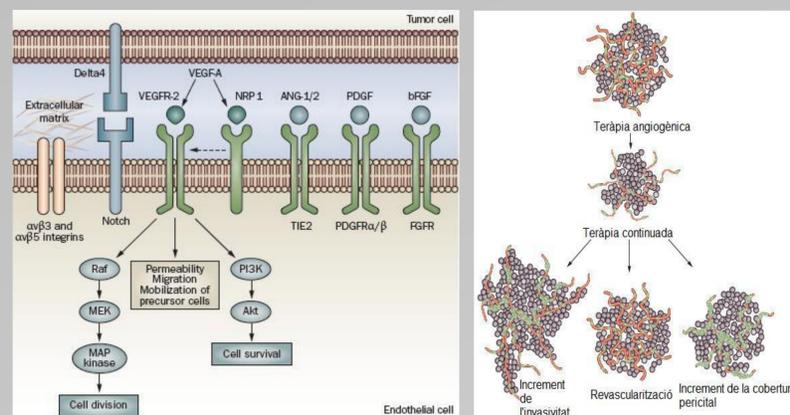


Fig. 3: extretes de "Un camp de batalla en el cervell: glioblastoma multiforme." (a) molècules senyalitzadores d'angiogènesi que representen un gran potencial terapèutic en els gliomes d'alt grau. (b) mecanismes de resistència a la teràpia anti-angiogènica en gliomes d'alt grau.

5. PROTEÏNES TERAPÈUTIQUES

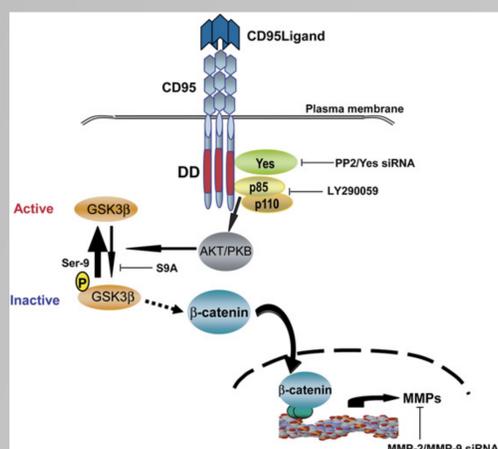


Fig. 2: extreta de "Yes and PI3K bind CD95 to signal invasion of glioblastoma." CD95 senyalitza invasió de les cèl·lules de GBM a través de YES, subunitat p85 de PI3K i de les MMPs.

7. IMMUNOTERÀPIA

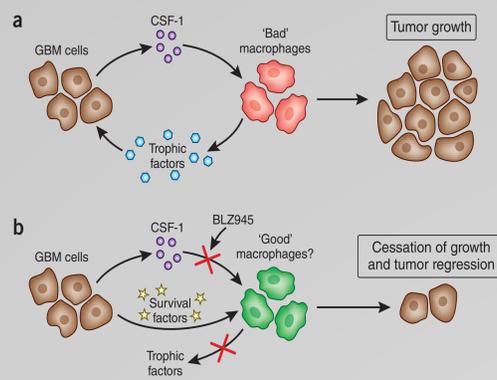


Fig. 4: extreta de "Therapeutically reeducating macrophages to treat GBM." Paper dels macròfags associats a tumors en el creixement de les cèl·lules de glioblastoma. (a) els macròfags "dolents" promouen el creixement tumoral. (b) el tractament amb BLZ945 redueix el creixement i la regressió del tumor.

8. CONCLUSIONS

- Els corticoides i anticonvulsius milloren els símptomes neurològics però no serveixen per destruir les cèl·lules malignes.
- Les cèl·lules deficientes en el gen d'MGMT són més susceptibles al tractament quimioteràpic amb temozolomida.
- És necessari trobar mecanismes per evitar la re-aparició del tumor un cop es deixa d'administrar la dieta cetogènica.
- Neutralitzant l'activitat de CD95 es poden frenar els processos d'invasió de les cèl·lules de GBM
- Els anticossos monoclonals contra molècules senyalitzadores d'angiogènesi representen un gran potencial terapèutic.
- El re-educament de macròfags per a que expressin les seves funcions anti-tumorals és una teràpia molt prometedora.

9. REFERÈNCIES

- Zuccoli, G. et al. (2010). *Metabolic management of glioblastoma multiforme using standard therapy together with a restricted ketogenic diet: case report.* Nutrition & Metabolism, 7:33.
- Kleber, S. et al. (2008). *Yes and PI3K bind CD95 to signal invasion of glioblastoma.* Cell press 13, 235–248.
- Bambury, R.M. and Morris, P.G. (2014). *The search of novel therapeutic strategies in the treatment of recurrent glioblastoma multiforme.* Expert Rev Anticancer Ther, 12:1-10.
- Garris C. and Pittet Mikael. J. (2013). *Therapeutically reeducating macrophages to treat GBM.* Nature Medicine 19, 1207-1208.