

# 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.

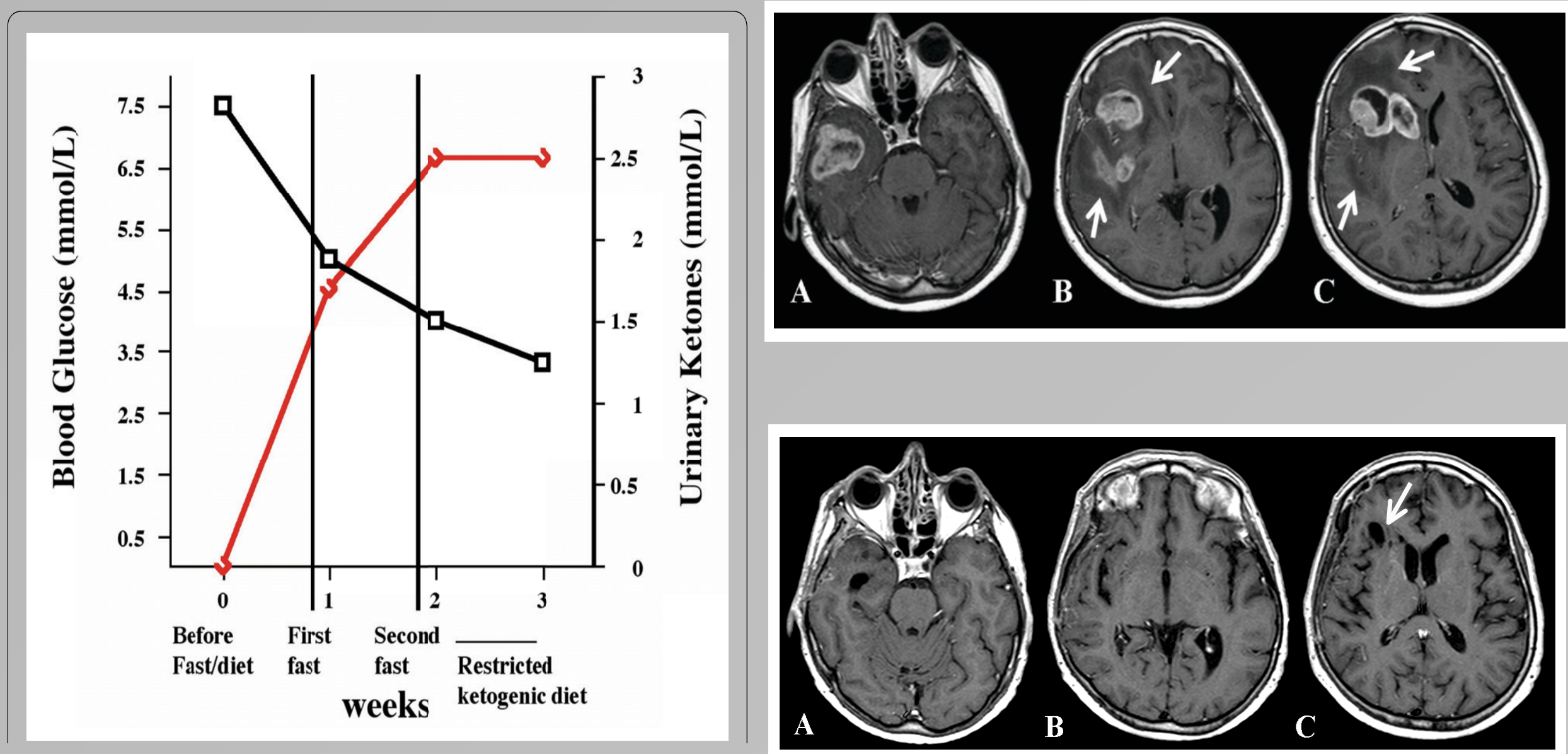
## 2. METODOLOGIA

- 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

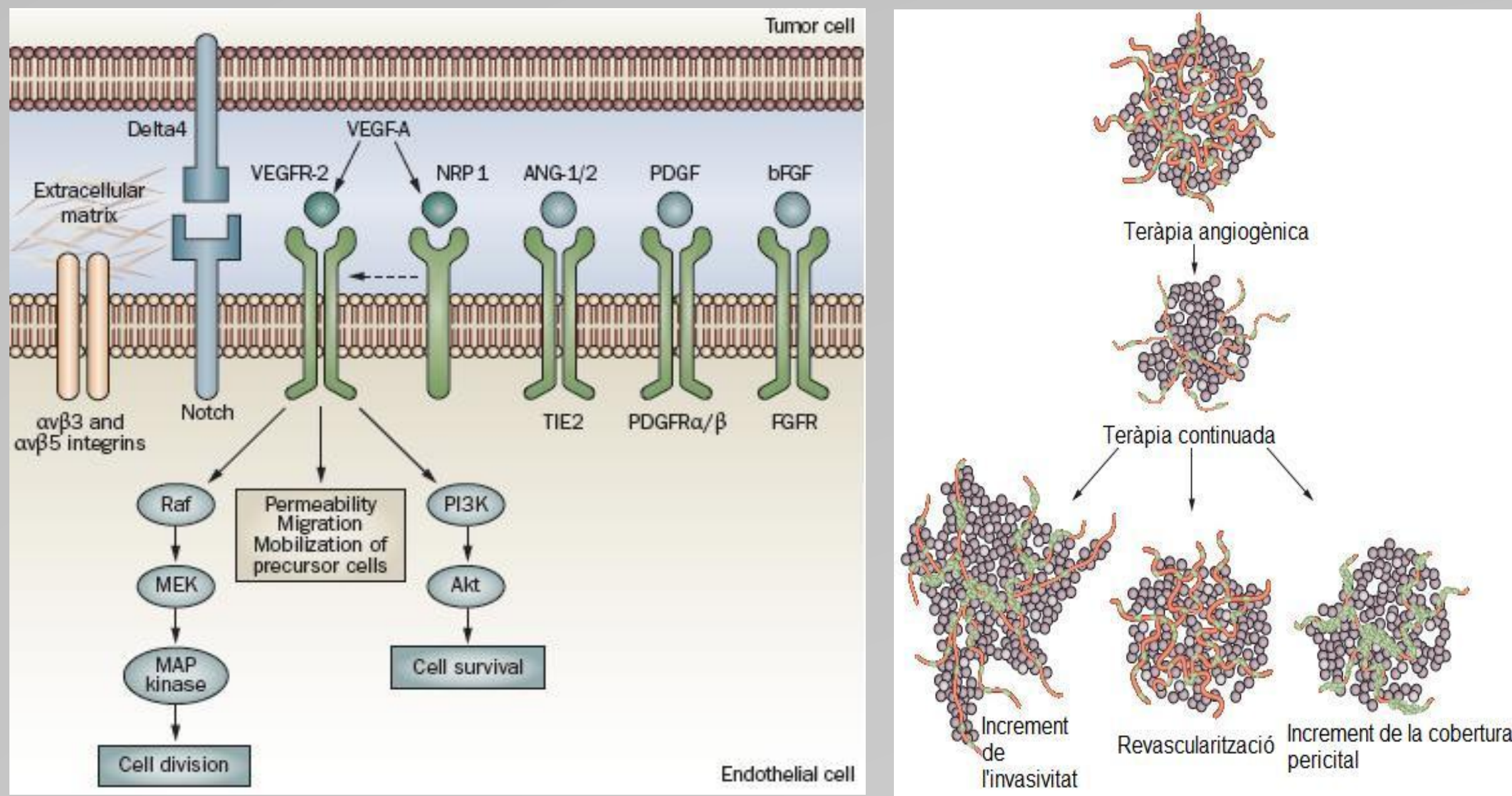
- El glioblastoma multiforme és un tumor associat a les cèl·lules glials del SNC.
- **Incidència:** els gliomes presenten una elevada taxa de mortalitat i dintre d'aquests, el GBM ó glioma de grau IV és el que presenta una major incidència i agressivitat.
- **Pronòstic:** l'esperança de vida mitja està 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



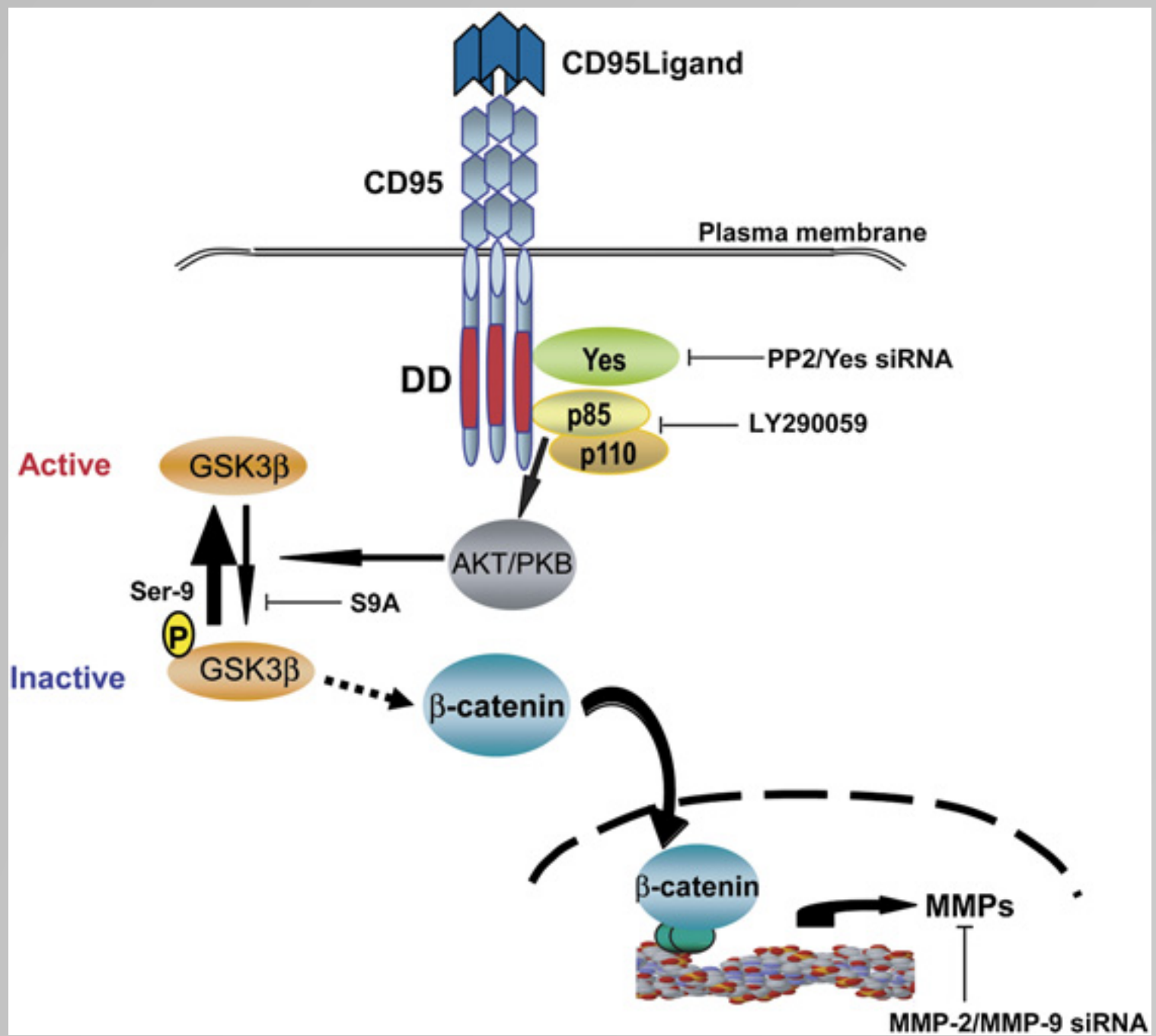
**Fig. 1:** extretes de “Metabolic management of glioblastoma multiforme using standard therapy together with a restricted ketogenic diet: case report.” (a) nivells de glucosa en i de cetones durant l'administració de la dieta cetogènica. (b) imatge d'MRI abans d'iniciar el tractament on s'observen edemes.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

## 6. TERÀPIA ANTI-ANGIOGÈNICA



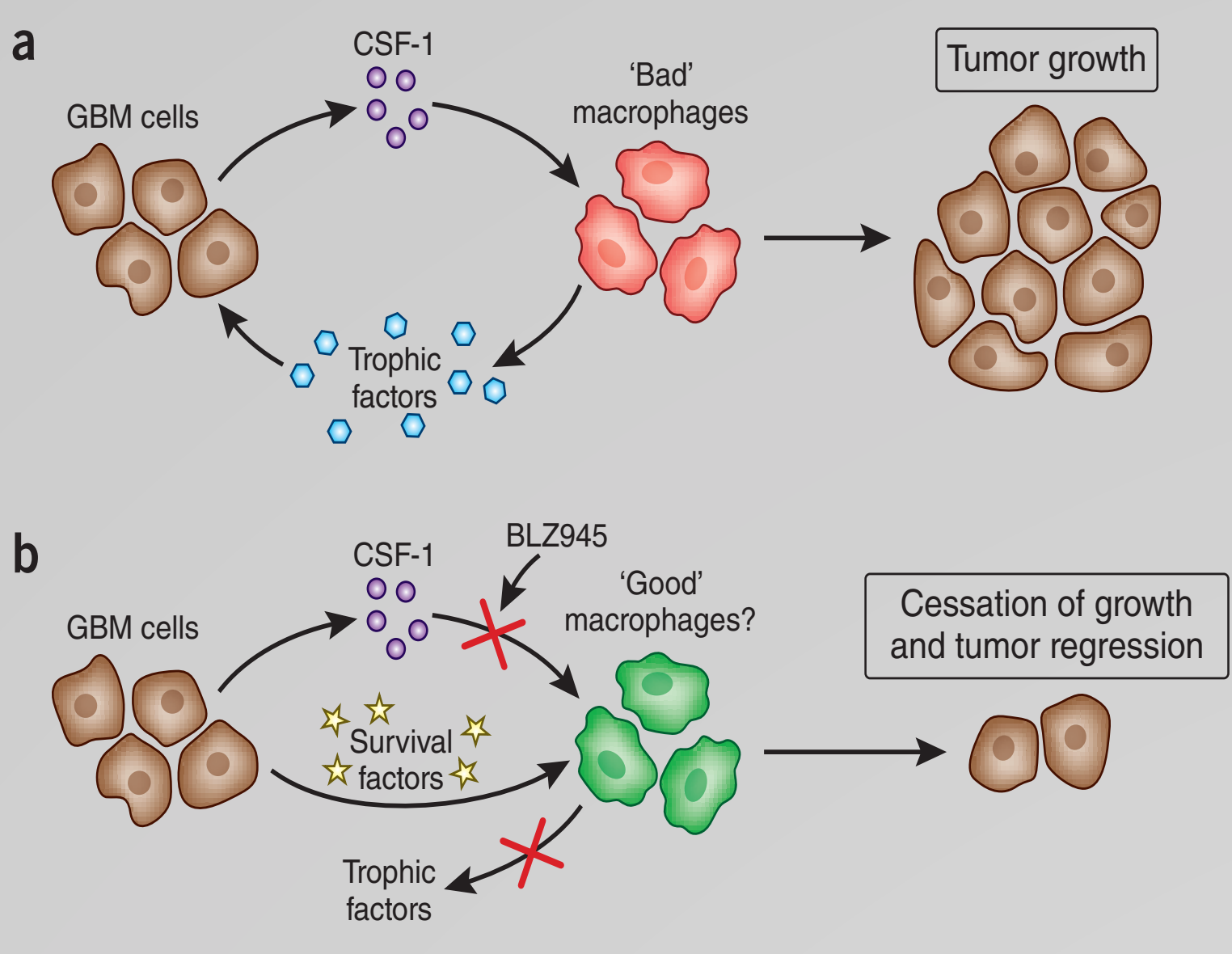
**Fig. 3:** extretes de “Un camp de batalla en el cervell: glioblastoma multiforme.” (a) molècules senyalitzadores d'angiògenes que representen un gran potencial terapèutic en els gliomes d'alt grau. (b) mecanismes de resistència a la teràpia anti-angiogènica en gliomes d'alt grau.

## 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'angiògenes 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.