

Glioblastom WHO Grad 4

IDH-Wildtyp - MGMT methyliert - Rezidivverdacht - DZT-Evidenzdiskussion

MUSTER-05 - 54 Jahre - männlich - ECOG 1

SYNTHETISCHER MUSTERFALL - ausschließlich zur Demonstration der Plattform.

Keine reale Person, kein dokumentierter Behandlungserfolg und keine individuelle Therapieanweisung.

Executive Summary

Dieser Musterreport demonstriert, wie Medical Evidence AI klinische Ausgangsdaten, Pathologie, molekulare Biomarker, Organfunktion und ergänzende Immun-/Tumordynamikdaten in eine strukturierte Evidenzdiskussion überführt. Validierte therapieentscheidende Befunde werden ausdrücklich von explorativen Zusatzbefunden getrennt.

Klinische Kernfrage

Welche diagnostischen Informationen verändern die therapeutische Diskussion, welche evidenzbasierten Optionen passen zur konkreten Erkrankungssituation und welche offenen Punkte müssen vor einer Entscheidung im behandelnden Team geklärt werden?

Clinical Review Required

Medical Evidence AI erstellt eine strukturierte Evidenzaufbereitung als Grundlage für die fachliche Diskussion. Der Musterreport ist keine Diagnose, keine Verordnung und keine individuelle Therapieanweisung. Therapieentscheidungen verbleiben beim behandelnden medizinischen Fachpersonal/Tumorboard. Zulassungsstatus, Leitlinien und Studienverfügbarkeit müssen im Live-Fall aktuell geprüft werden.

1. Klinischer Verlauf & strukturierte Diagnostik

MUSTER-05 - Glioblastom WHO Grad 4

Krankheitsverlauf

- Maximal sichere Resektion.
- Radiotherapie mit begleitendem und anschließend adjuvantem Temozolomid.
- Neun Monate später neue kontrastmittelaufnehmende Läsion; Progress versus Therapieeffekt unklar.

Diagnostik & Biomarker

- Integrierte Neuropathologie: Glioblastom, IDH-Wildtyp; MGMT-Promotor methyliert.
- MRT mit Perfusion/Diffusion; bei unklarer Situation Verlauf oder weitere zentrumsabhängige Verfahren.
- Steroidbedarf, neurologischer Status, Anfallskontrolle und Leistungsstatus.
- TBNK als ergänzender Kontext; unter Kortikosteroiden besonders vorsichtig interpretieren.
- Bei Re-Operation erneute Gewebebegewinnung für Pathologie/Molekularprofil und Studien-Screening.

Warum diese Diagnostik wichtig ist

Der Report soll nicht möglichst viele Laborwerte sammeln, sondern unterscheiden, welche Befunde eine Therapie tatsächlich selektieren, welche Sicherheit und Dosierbarkeit beeinflussen und welche lediglich zusätzliche Verlaufsinformationen liefern. Genau diese Trennung verhindert, dass explorative Werte wie TBNK oder CTC als alleinige Therapieindikation missverstanden werden.

2. Evidence Interpretation

MUSTER-05 - Glioblastom WHO Grad 4

Befund -> Bedeutung -> Grenze

- Vor einer Therapieänderung muss echter Progress von Pseudoprogression oder anderen Therapieeffekten abgegrenzt werden.
- Bei bestätigtem Rezidiv werden lokale und systemische Optionen individuell im neuroonkologischen Board gewichtet.
- MGMT-Methylierung ist ein relevanter Kontext für Temozolomid-Sensitivität, ersetzt aber keine aktuelle Rezidivbewertung.
- Dendritische-Zell-Impfansätze besitzen klinische Forschungsdaten, sind aber wegen Studiendesign, externer Kontrollen und Übertragbarkeit nicht als pauschaler Standard darzustellen.

Optionen für die fachliche Diskussion

- Re-Operation bei geeigneter Lokalisation, klinischem Zustand und therapeutischem Ziel.
- Re-Bestrahlung in selektierten Situationen.
- Systemische Rezidivoptionen und Studienzugang nach Zentrum, Vortherapie und molekularem Profil.
- DZT/DC-Impfstrategie nur als experimentelle/studiennahe Option mit transparenter Evidenzkritik.

Einordnung DZT / Immunologie

Hier bewusst enthalten: Dendritische-Zell-Impfstrategien können evidenzbasiert diskutiert werden, aber nicht als gesicherter Standard oder aus einem auffälligen Immunstatus heraus empfohlen werden.

Methodischer Grundsatz

Eine zeitliche Parallelität zwischen Therapie, Immunstatus, CTC-Verlauf und Bildgebung beweist keine Kausalität. Im Live-Report werden Veränderungen deshalb nebeneinander dargestellt und gegen klinisch validierte Endpunkte abgegrenzt.

3. Evidence Matches - Studienabgleich

MUSTER-05 - Glioblastom WHO Grad 4

Medical Evidence AI stellt nicht nur Studientitel dar. Entscheidend sind Population, Intervention, Kernaussage, Match zum Fall und Limitationen der Übertragbarkeit.

Stupp-Regime

Quelle: Stupp R et al. Radiotherapy plus Concomitant and Adjuvant Temozolomide for Glioblastoma. N Engl J Med. 2005;352:987-996. DOI 10.1056/NEJMoa043330.

Population: Neu diagnostiziertes Glioblastom.

Kernaussage: Radiotherapie plus Temozolomid etablierte sich als zentrale Primärtherapiekomponente.

Match zum Musterfall: Entspricht der bereits erfolgten Primärbehandlung des Musterfalls.

Limitation: Beantwortet nicht die konkrete Rezidivtherapie.

Originalquelle: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa043330>

EANO diffuse Gliome

Quelle: Weller M et al. EANO guidelines on the diagnosis and treatment of diffuse gliomas of adulthood. Nat Rev Clin Oncol. 2021;18:170-186. DOI 10.1038/s41571-020-00447-z.

Population: Erwachsene mit diffusen Gliomen einschließlich Glioblastom.

Kernaussage: Betont integrierte histomolekulare Diagnostik und multidisziplinäre Therapieplanung.

Match zum Musterfall: Direkt relevant für IDH/MGMT, Bildgebung und Board-Entscheidung.

Limitation: Leitlinien werden aktualisiert; Live-Report muss den aktuellen Stand prüfen.

Originalquelle: <https://doi.org/10.1038/s41571-020-00447-z>

4. Evidence Matches - Übertragbarkeit & Evidenzlücken

MUSTER-05 - Glioblastom WHO Grad 4

DCVax-L - extern kontrollierte Phase-3-Auswertung

Quelle: Liao LM et al. Association of Autologous Tumor Lysate-Loaded Dendritic Cell Vaccination With Extension of Survival... JAMA Oncol. 2023;9:112-121. DOI 10.1001/jamaoncol.2022.5370.

Population: Neu diagnostiziertes und rezidiertes Glioblastom; prospektive Studie mit externen Vergleichskohorten für OS.

Kernaussage: Die Publikation berichtete längeres Überleben im Vergleich zu gematchten externen Kontrollen.

Match zum Musterfall: Begründet, warum DC-Impfstrategien im Evidence-Report diskutiert werden können.

Limitation: Kein klassischer zeitgleicher randomisierter OS-Vergleich; externe Kontrollen und Crossover erschweren kausale Interpretation. Methodische Kritik wurde publiziert.

Originalquelle: <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2022.5370>

Methodische Einordnung externer Kontrollen

Quelle: Rahman R, Ventz S, Trippa L. External Control Arms and Data Analysis Methods in Nonrandomized Trial of Patients With Glioblastoma. JAMA Oncol. 2023;9:1006-1007. DOI 10.1001/jamaoncol.2023.1069.

Population: Methodische Kommentierung der DCVax-L-Auswertung.

Kernaussage: Hebt Bias-Risiken und die Bedeutung sorgfältiger Methoden bei externen Kontrollarmen hervor.

Match zum Musterfall: Wichtig für eine ausgewogene DZT-Evidenzdiskussion.

Limitation: Kommentar, keine eigenständige Wirksamkeitsstudie.

Originalquelle: <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2023.1069>

Evidence Gaps

- Radiologische Sicherung Progress vs. Therapieeffekt.
- Aktueller Steroidbedarf und neurologischer Status.
- Möglichkeit einer Re-Operation/Gewebebegewinnung.
- Aktuelle Studienverfügbarkeit und konkrete Einschlusskriterien.
- Bei DZT: Herstellungsverfahren, Antigenquelle, Behandlungsprotokoll und Evidenz müssen zum konkreten Produkt/Protokoll passen.

Priorität

Offene Punkte mit möglichem Einfluss auf die Therapiesequenz werden vor rein explorativen Zusatztests priorisiert. Ein Live-Report würde aktuelle Zulassung, Leitlinienstand und verfügbare Studien zusätzlich zum Zeitpunkt der Analyse prüfen.

5. Tumorboard-Fragen, Quellen & Schlussbewertung

MUSTER-05 - Glioblastom WHO Grad 4

Fragen für Tumorboard / behandelndes Team

- Sind alle therapieentscheidenden Originalbefunde vollständig, aktuell und methodisch nachvollziehbar?
- Welche der genannten Studienpopulationen entspricht der konkreten Vorbehandlung und Erkrankungssituation - und wo bestehen Abweichungen?
- Welche Organfunktionen, Komorbiditäten, Begleitmedikationen und Toxizitätsrisiken verändern die Auswahl?
- Welche Befunde sind klinisch validiert und welche ergänzend/explorativ?
- Welche Evidenzlücken sollten vor der nächsten Therapieentscheidung geschlossen werden?

Quellen im Musterreport

Stupp R et al. Radiotherapy plus Concomitant and Adjuvant Temozolomide for Glioblastoma. N Engl J Med. 2005;352:987-996. DOI 10.1056/NEJMoa043330. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa043330>

Weller M et al. EANO guidelines on the diagnosis and treatment of diffuse gliomas of adulthood. Nat Rev Clin Oncol. 2021;18:170-186. DOI 10.1038/s41571-020-00447-z. <https://doi.org/10.1038/s41571-020-00447-z>

Liau LM et al. Association of Autologous Tumor Lysate-Loaded Dendritic Cell Vaccination With Extension of Survival... JAMA Oncol. 2023;9:112-121. DOI 10.1001/jamaoncol.2022.5370. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2022.5370>

Rahman R, Ventz S, Trippa L. External Control Arms and Data Analysis Methods in Nonrandomized Trial of Patients With Glioblastoma. JAMA Oncol. 2023;9:1006-1007. DOI 10.1001/jamaoncol.2023.1069. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2023.1069>

Was dieser Musterreport demonstriert

Die Stärke des Reports liegt nicht in einer automatischen Therapieempfehlung, sondern in der nachvollziehbaren Verbindung von Diagnostik, Patientenkontext und Evidenz. Er zeigt zugleich, wo eine Option gut passt, wo wichtige Unterschiede zur Studienpopulation bestehen und welche Informationen vor einer ärztlichen Entscheidung fehlen.

Sicherheitshinweis

Medical Evidence AI erstellt eine strukturierte Evidenzaufbereitung als Grundlage für die fachliche Diskussion. Der Musterreport ist keine Diagnose, keine Verordnung und keine individuelle Therapieanweisung. Therapieentscheidungen verbleiben beim behandelnden medizinischen Fachpersonal/Tumorboard. Zulassungsstatus, Leitlinien und Studienverfügbarkeit müssen im Live-Fall aktuell geprüft werden.