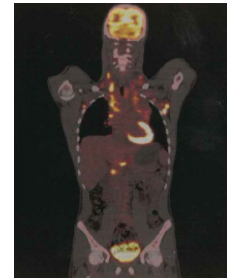




Paediatric  
Hodgkin  
Network



## Paediatric Hodgkin-Netzwerk - Therapieoptimierung durch effizientes Bilddatenmanagement

### Zusammenfassung

Bösartige Tumorerkrankungen kommen im Kindes- und Jugendalter vergleichsweise selten vor. Die Hauptziele der Therapieoptimierung sind das Erreichen hoher Heilungsraten bei gleichzeitiger Reduktion therapiebedingter Spätfolgen. Moderne bildgebende Verfahren tragen wesentlich dazu bei, die Behandlung zu individualisieren und zu optimieren. Eine zeitgerechte zentrale Begutachtung durch ein Expertenteam und die dem Fortschreiten der Technik angepasste rasche Weiterentwicklung der Bildgebung sind gerade bei seltenen Tumorerkrankungen von prognostischer Bedeutung. Für das pädiatrische Hodgkin-Lymphom wurde ein europaweit funktionierendes Bilddatennetzwerk aufgebaut, das eine qualitätsgesicherte Referenzbewertung ermöglicht. Die wissenschaftliche Analyse der durch das Netzwerk unmittelbar verfügbaren Bilddaten erbrachte in kurzer Zeit entscheidende Ergebnisse. So konnten Kriterien entwickelt werden, die eine Vermeidung der Strahlentherapie bei 80% der Patienten erwarten lässt.

Das etablierte Datennetzwerk kann für andere multizentrische Studien genutzt werden.

### Kontaktdaten:

Dr. med. Lars Kurch  
Universitätsklinikum Leipzig AöR  
Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin  
Liebigstraße 18, 04103 Leipzig  
Lars.Kurch@medizin.uni-leipzig.de

Prof. Dr. med. Regine Kluge  
Universitätsklinikum Leipzig AöR  
Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin  
Liebigstraße 18, 04103 Leipzig  
Regine.Kluge@medizin.uni-leipzig.de

### Beteiligte Akteure:

**EURO-NET-PHL-STUDIENGRUPPE**  
(Studienleiter: Prof. Dr. Dieter Körholz)



## **PROJEKTBESCHREIBUNG**

### **I. Einführende Informationen**

- In Deutschland erkranken jährlich etwa 150 Kinder und Jugendliche an einem Hodgkin-Lymphom. Das bedeutet, dass selbst große kinderonkologische Zentren im Jahr wenige Patienten behandeln, was eine optimale Routineversorgung erschwert. Aufgrund der geringen Fallzahlen sind wiss. Erkenntnisse nur in großen Zeiträumen zu gewinnen.
- In der Kinderonkologie haben sich deshalb einheitliche, zentrenübergreifende Behandlungsprotokolle innerhalb von Therapieoptimierungsstudien bewährt.
- Wichtige Charakteristika von Therapieoptimierungsstudien sind die zentrale Referenzbegutachtung, eine Beratung der lokalen Zentren durch die jeweilige Studienzentrale sowie strukturierte Nachbeobachtungen und begleitende Forschung.
- Beim pädiatrischen Hodgkin-Lymphom (PHL) erstreckt sich die zentrale Referenzbegutachtung auch auf die Bildgebung. Dieses Vorgehen hat für die Patienten eine prognostische Relevanz. So konnte anhand der Vorgängerstudien gezeigt werden, dass sich das rezidivfreie 5-Jahres-Überleben mit und ohne Zweitbewertung der Bildgebung signifikant unterscheidet (90% versus 75%).
- Durch die Kombination von Polychemo- und Strahlentherapie können heute mehr als 95% der Kinder und Jugendlichen mit einem Hodgkin-Lymphom geheilt werden. Problematisch sind allerdings die therapiebedingten Spätfolgen, die insbesondere durch die Strahlentherapie hervorgerufen werden. Hierzu zählen das Auftreten von bösartigen Zweittumoren (Brustkrebsrisiko 56-fach, Schilddrüsenkrebsrisiko 38fach erhöht), schwerwiegende Gefäßalterationen (Folge: Herzinfarkte, Schlaganfälle), Schilddrüsenfunktionsstörungen, Unfruchtbarkeit und Lungenfunktionserkrankungen.
- Ziel der Behandlungsplanung ist daher, eine Heilung mit minimaler Therapieintensität zu erreichen. Mithilfe von moderner Bildgebung, insbesondere der FDG-PET/CT, ist es möglich, die Therapiestärke individueller anzupassen. So kann auf die Bestrahlungsbehandlung verzichtet werden, wenn sich nach wenigen Kursen Chemotherapie ein adäquates Ansprechen nachweisen lässt.
- Trotz eines landesweit einheitlichen Behandlungsprotokolls lassen sich nur sehr langsam größere Fallzahlen rekrutieren. Der Erkenntnisgewinn läuft dem rasanten technischen Fortschritt hinterher. Dies führte zu einem internationalen Zusammenschluss, sodass seit 2008 PHL-Patienten in insgesamt 18 europäischen Ländern nach einem einheitlichen Protokoll (Euro-Net-PHL-C1) diagnostiziert und behandelt werden.
- Für insgesamt 16 Länder erfolgt die Referenzbegutachtung der nuklearmedizinischen Bildgebung am Universitätsklinikum Leipzig, die der radiologischen Diagnostik am Universitätsklinikum Halle/Saale.

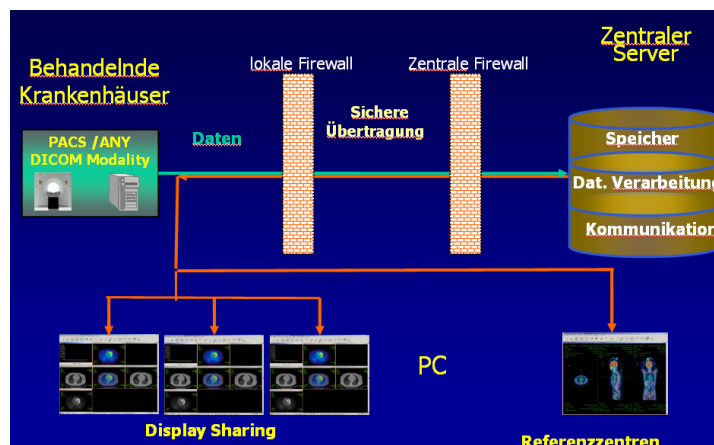
- Die europaweite Ausdehnung der Therapieoptimierungsstudie stellte insbesondere den Referenzevaluationsprozess der Bildgebung vor neue Herausforderungen:

## II. Herausforderungen

- Für eine individualisierte Therapieanpassung auf Basis der modernen Bildgebung ist es erforderlich, sämtliche Originalbilddatensätze in einem einheitlichen Format dem Expertenteam zu Befundungs- und Forschungszwecken zur Verfügung zu stellen.
- Der Bilddatenversand muss auch bei größerer Entfernung zum Referenzzentrum schnell und sicher erfolgen. Auf keinen Fall darf das Versenden, Bearbeiten und Auswerten der Datensätze zu Verzögerungen im Therapieprozess führen, da dies die Heilungsraten signifikant beeinträchtigt.
- Bei diskrepanten Befunden zwischen lokalem Zentrum und Referenzzentrum bedarf es einfach zu handhabender Optionen der Falldiskussion und zwar direkt am Bild.

## III. Lösung

- In enger Zusammenarbeit mit der IT-Firma Hermes Medical Solutions (Stockholm, Schweden) wurden EU-gefördert im Zeitraum von 2008 – 2011 insgesamt 136 beteiligte Kliniken direkt mit einem Cloud-Server vernetzt, auf den über eine gesicherte Internetverbindung Bilddaten übertragen werden können.
- Auf dem Server erfolgt die Aufbereitung der Bilddaten (u. a. Konvertierung in ein einheitliches, auswertbares DICOM-Format) sowie die datenschutzgerechte Speicherung.
- Referenzkernärzten- und – radiologen können sich jederzeit von ihrem Arbeitsplatz auf den Server einloggen und die Originalbildgebungen befunden oder zu Forschungszwecken auswerten.
- Die Möglichkeit einfach zu organisierender Online-Konferenzen gestattet die Falldiskussion direkt anhand der Originalbildgebung und kann zudem zu Weiterbildungszwecken eingesetzt werden.



#### **IV. Vorteile des Netzwerkes und erzielte Ergebnisse**

- Die Bildgebung kann von Nordnorwegen bis Südspanien unmittelbar das Referenzzentrum erreichen. Der Upload vor Ort, der Datenversand und das Processing nehmen ungefähr 40 Minuten in Anspruch. Im Falle fehlerhaft übertragener Daten kann noch am selben Tag reklamiert und korrigiert werden.
- Die Referenzbefunde werden anhand der Originalbildgebung einmal wöchentlich im Rahmen einer interdisziplinären Tumorkonferenz am Universitätsklinikum in Halle/Saale demonstriert und besprochen. Im Anschluss wird für jeden Patienten das Tumorstadium festgelegt und ein individualisierter, protokollgerechter Therapieplan erstellt. Durch den Einsatz dieses qualitätsgesicherten Verfahrens konnte bei 49 % der Patienten auf die Strahlentherapie verzichtet werden ohne die Heilungsraten zu gefährden. Durch Vermeidung schwerwiegender Folgeschäden entstehen große Vorteile für die Patienten und das Gesundheitssystem.
- In dringenden Fällen können die Befunde via Telekonferenz zwischen Radiologe und Nuklearmediziner abgestimmt und der Studienzentrale in Halle/Saale mitgeteilt werden. Eine Therapieempfehlung erreicht das Zentrum somit noch am selben Tag.
- Bislang wurden mehr als 10.000 Bilddatensätze auf den Cloud-Server übertragen und gespeichert. Die große Datenmenge und die schnelle Abrufbarkeit (<30 Sekunden pro Studie) verbessern und beschleunigen die Forschungsarbeit. Wichtige Schlussfolgerungen zur Therapieoptimierung für die Nachfolgestudie EuroNet-PHL-C2 konnten bereits gezogen werden: 1. Die Kriterien für die Bewertung des Therapieansprechens im PET/CT konnten verbessert werden. Dadurch wird eine weitere Reduktion des Anteils der Patienten, die eine Strahlentherapie erhalten auf nur noch 20% erfolgen. Hierdurch können bei weiteren Patienten die therapiebedingten Spätschäden reduziert werden. Daraus ergeben sich erhebliche positive Effekte auf die Lebensqualität, zudem können weitere Kosten im Gesundheitssystem eingespart werden. 2. Es konnte nachgewiesen werden, dass die Knochenmarkbiopsie keine zusätzlichen Erkenntnisse zur Bildgebung liefert und daher entfallen kann. Diese Veränderung verringert die Diagnostik-assoziierte Belastung der Patienten und ist zudem kosteneffizient.
- Die Bilddatensätze werden zusätzlich genutzt, um in Zusammenarbeit mit der Industrie (Fa. Hermes Med. Sol., Schweden) methodische Verbesserungen für die Auswertung der bildgebenden Verfahren zu erreichen. Mit dem neu entwickelten Softwaretool „Tumor-Finder“ gelingt beispielsweise semiautomatisch das Auffinden und Segmentieren aller Tumorkläsionen in der PET. Damit kann bequem und ohne zusätzlichen Aufwand das metabolische Gesamttumolvolumen berechnet oder für die einzelnen Herde die Höhe der Zuckerstoffwechselintensität automatisch aufgelistet werden. Die erhobenen Daten

können automatisiert in entsprechende Tabellen transferiert werden und stehen statistischen Auswertungen zur Verfügung.

- Datenversand- und -speicherung entsprechen den Richtlinien des Datenschutzes der Europäischen Union und berücksichtigen die Datenschutzerfordernisse der jeweiligen Länder.
- Das geschaffene Netzwerk kann auch für den Datenversand in anderen multizentrischen genutzt werden.

## **V. Fazit**

Mit dem Bilddatennetzwerk wurde europaweit eine Struktur zum schnellen und sicheren Versand sowie zur datenschutzgerechten Speicherung von Originalbildgebung geschaffen. Diese Struktur hat Pioniercharakter und ist für Studien attraktiv, die eine Referenzbegutachtung der Bildgebung vorsehen und/oder die auf Basis der originalen bildgebenden Befunde Patienten-Randomisierungen vornehmen wollen. Das Netzwerk trägt maßgeblich dazu bei, dass Therapieentscheidungen nicht verzögert werden und unterstützt die effiziente Erforschung und Weiterentwicklung der Bildgebung. Dadurch wird der Gewinn neuer Erkenntnisse zum Zweck einer Individualisierung der Therapie beschleunigt.

## **VI. Dank an die Projektpartner und Sponsoren**

1. Universitätskinderklinik Halle (Saale), Klinik und Poliklinik für Radiologie sowie Klinik und Poliklinik für Strahlenheilkunde am Universitätsklinikum Halle (Saale)
2. National Chair-Persons: W. Balwierz (Poland), M. Cepelova (Czech Republic), A. Fossa (Norway), J. Karlen (Sweden), J. Landman-Parker (France), A. Attarbaschi (Austria), W.H. Wallace (UK), A. O'Meara (Ireland), E. Bergsträsser (Switzerland), A. Uyttebroeck (Belgium), E. Schomerus (Denmark), A. Beishuizen (Netherlands), A. Hraskova (Slovakia), J. Jazbec (Slovenia), A. Fernandez-Teijeiro Alvarez (Spain)
3. Sponsoren

