

Frank Hertel^a^a Institut für Biometrie und Medizinische Informatik, Medizinische Fakultät,
Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

D1.1: Use Case – Bilddaten¹

	D1.1: Use Case – Bilddaten
Autor(en)	Frank Hertel
Editor(en)	Frank Dickmann
Datum	07.06.2012
Version des Dokuments	1.0.0

A: Status des Dokuments

Version 1.0.0

B: Bezug zum Projektplan

M1.1: Dokumentierter Use Case – Biomedizinische Bilddaten, Version 1

C: Abstract

Das vorliegende Dokument beschreibt den Anwendungsfall der Erzeugung von Bilddaten aus der nicht-klinischen Forschung am Probanden, welche ausschließlich mittels nicht-invasiver Verfahren ohne Strahlenbelastung durchgeführt werden darf und sich somit auf Abläufe der MR-Bildgebung beschränkt. Dabei wird das Spektrum aktueller Formate und Messmethoden in den Abschnitten 2.1 und 2.2 dargestellt. In den Abschnitten 3.1 und 3.2 wird der Forschungsprozess und die währenddessen anfallenden das Experiment beschreibenden Metadaten und Dokumente erläutert. Abschließend werden mögliche technische Lösungen aufgelistet.

¹Dieses Dokument wurde im Rahmen des Projekts LABIMI/F erstellt. Das Projekt LABIMI/F wird gefördert von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) unter dem Förderkennzeichen RI1000/2-1.

D: Änderungen

Version	Datum	Name	Kurzbeschreibung
0.1.0	12.12.2011	Frank Hertel	Entwurf inhaltlicher Aufbau
0.1.1	16.12.2011	Frank Hertel	Erstellung UML-Grafiken
0.1.2	10.01.2012	Frank Hertel	Zusammenstellung der Abbildungen
0.1.3	16.01.2012	Frank Hertel	Sammlung Literatur Kapitel 5
0.1.4	04.05.2012	Frank Hertel	Zusammenstellung der Bilddaten
0.2.0	07.05.2012	Frank Hertel	Überarbeitung inhaltlicher Aufbau
0.3.0	08.05.2012	Frank Hertel	Ausarbeitung Kapitel 2.1
0.3.1	09.05.2012	Frank Hertel	Ausarbeitung Kapitel 2.1
0.4.0	10.05.2012	Frank Hertel	Ausarbeitung Kapitel 1
0.5.0	11.05.2012	Frank Hertel	Ausarbeitung Kapitel 4
0.6.0	11.05.2012	Frank Hertel	Ausarbeitung Kapitel 2.2
0.6.1	15.05.2012	Romanus Grütz	Review
0.6.2	15.05.2012	Frank Hertel	Änderungen lt. Review
0.7.0	30.05.2012	Frank Hertel	Ausarbeitung Kapitel 3.1
0.8.1	31.05.2012	Frank Hertel	Ausarbeitung Kapitel 3.2
0.8.2	01.06.2012	Frank Hertel	Ausarbeitung Kapitel 3.2
0.9.0	01.06.2012	Frank Hertel	Überarbeitung Kapitel 2 und 3
0.9.1	05.06.2012	Frank Dickmann	Review
1.0.0	06.06.2012	Frank Hertel	Finalversion

E: Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	4
2	Material und Methoden	5
2.1	Formate für MR-Bilddaten.....	5
2.1.1	DICOM	5
2.1.2	Analyse 7.5.....	8
2.1.3	NIFTI-1	10
2.1.4	Sonstige Formate	10
2.2	Datenakquise in der MR-Bildgebung	11
2.2.1	Strukturelle MRT (anatomische Messungen)	11
2.2.2	Funktionelle MRT (Aktivierungsmessungen)	12
2.2.3	Diffusionsgewichtete MRT (Messung der Wasserdiffusion)	13
3	Ergebnisse	15
3.1	Etappen eines MR-Projekts	15
3.1.1	Ablauf der Projektplanung	16
3.1.2	Ablauf der Datenerhebung	19
3.1.3	Ablauf der Datenvorverarbeitung.....	22
3.1.4	Ablauf der Datenauswertung	22
3.2	Dokumente und Daten aus MR-Experimenten.....	23
4	Diskussion und Ausblick	25
5	Literaturverzeichnis	27

F: Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1.1: Das Trio- und 7T MRI des Herstellers Siemens am Standort Magdeburg aus der Serie Magnetom	4
Abbildung 2.1: Das Entity-Relationship-Diagramm beschreibt die Beziehungen zwischen den DICOM-Objekt-Klassen (Bidgood und Horii 1992).....	5
Abbildung 2.2: Verschiedene Analysetechniken von MR-Daten erfordern unterschiedliche Protokolle bei der Datenakquise (Gouws et al. 2009).....	11
Abbildung 2.3: Hochaufgelöster struktureller MR-Schichtdatensatz	12
Abbildung 2.4: Überlagerung einer anatomischen Aufnahme mit den statistischen Signifikanzen (gelb) der funktionalen Auswertung sagitaler, coronarer und transversaler Darstellung	13
Abbildung 2.5: Transversale Darstellung eines DWI- (links) und einer farbkodierten DTI-Aufnahme ohne (mitte) und mit Maskierung (rechts).....	14
Abbildung 2.6: Mit der Software Brainvoyager erzeugte Traktografie.....	14
Abbildung 3.1: Schematische Darstellung der Etappen eines MRT-Projektes (Whyte 2008)	15
Abbildung 3.2: UML-Aktivitätsdiagramm der Projektplanung in der MR-Bildgebung	17
Abbildung 3.3: Laborbucheintrag (links), Scannereinstellungen (mitte) und Scannerprotokoll (rechts) einer Diffusionsmessung	20
Abbildung 3.4: UML-Aktivitätsdiagramm des Ablaufes eines MR-Experimentes	21
Abbildung 3.5: Volumerendering des Corpus callosum eines anatomischen Datensatzes mit MeVisLab (links) und der Hauptnervenfasern eines Diffusionsdatensatzes mit 3D Studio Max (rechts).....	23
Abbildung 3.6: In die Archivierung fließen neben den Bilddaten ebenso Metadaten, Dokumente und Softwarespezifikationen ein	24

G: Tabellenverzeichnis

Tabelle 2.1: Die Elemente des DICOM-Header sind international standardisiert	6
Tabelle 2.2: Die Tabelle zeigt die Zeilen im Header eines Analyze Datensatzes	8
Tabelle 2.3: Mögliche Datenkodierungen von Analyze-Bilddateien	10
Tabelle 3.1: Liste der in Magdeburg verfügbarer MR-Sequenzen (Siemens Medical Solutions 2008)	18
Tabelle 4.1: Auswahl existierender Lösungen zur Archivierung wissenschaftlicher Projekte und Bilddaten	26

1 Einleitung

In der nichtklinischen Forschung am lebenden Menschen (Probanden) sind ausschließlich nichtinvasive Verfahren ohne nukleare Strahlenbelastung zugelassen. Da nichtinvasive Verfahren wie Röntgen als auch Computertomographie (CT), Positronenemissionstomographie (PET) und Singlephotonenemissionstomographie (SPECT) dem Menschen nicht zu vernachlässigenden Strahlendosen aussetzen, werden in der Forschung am gesunden Probanden meist Magnetresonanztomographie- (MRT), Elektroenzephalografie (EEG) oder Magnetoenzephalographie- (MEG) -Aufnahmen durchgeführt. Da MRT neben MEG das einzige nichtinvasive bildgebende Verfahren ohne Strahlenbelastung ist und in diesem Dokument das Management von Bilddaten aus der nichtklinischen Forschung untersucht werden soll, beschränken sich nachfolgende Ausführungen über unterschiedliche Formate, Methoden und Experimentalanordnungen ausschließlich auf Erfahrungen in der Magnetresonanztomographie am Standort Magdeburg. Die vom Institut für Biometrie und Medizinische Informatik durchgeführten Experimente und dokumentierten Erfahrungen beziehen sich auf das Messen mit den Geräten Siemens Magnetom Trio (3-Tesla-MRT) und Siemens Magnetom 7T MRI (7-Tesla-MRT), die in Abbildung 1.1 zu sehen sind.

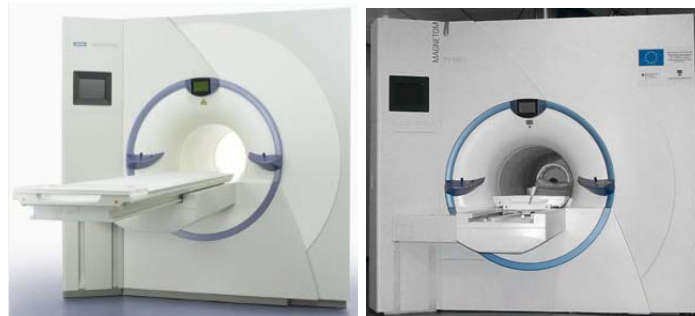


Abbildung 1.1: Das Trio- und 7T MRI des Herstellers Siemens am Standort Magdeburg aus der Serie Magnetom

Die Magnetresonanztomographie hat seit ihren Anfängen in den 1950er Jahren immer mehr an Bedeutung gewonnen. Seit den 1970er Jahren wurde sie für die Bildgebung entdeckt und unterliegt seither einer ständigen Weiterentwicklung. Diese besteht insbesondere aus technischen Entwicklungen sowie Entwicklungen von Software, welche die Steuerung der Aufnahme und die Weiterverarbeitung der Daten übernimmt. Die Vermeidung ionisierender Strahlung und der gute Weichteilkontrast, der erzielt werden kann, sind die Stärken dieses Bildgebungsverfahrens. Dem stehen sehr hohe Kosten bei der Anschaffung und eine komplizierte Technik als Nachteile gegenüber. (Filler 2009) Immer stärkere Magnetfelder, welche für Festkörper- und Tiermessungen zurzeit bis zu 17 Tesla bzw. für Forschungszwecke an Menschen bis zu 9,4 Tesla erreichen, versprechen auch für die Zukunft ein großes Entwicklungspotenzial.

Für eine Langzeitarchivierung von Forschungsdaten müssen neben technischen Lösungen vor allem Metadatenmodelle erfasst werden, welche es ermöglichen, Forschungsdaten sinnvoll in eine Datenbasis einzuordnen und mit Hilfe dedizierter Suchparameter zu einem beliebigen Zeitpunkt wiederaufzufinden. Dadurch soll den Forschungseinrichtungen die institutionsübergreifende Wiederverwendung und Nachnutzung bereits erzeugter Daten ermöglicht und Transparenz bezüglich des Entstehungsprozesses digitaler wissenschaftlicher Resultate gewährleistet werden. (Deutsche Forschungsgemeinschaft 1998)

2 Material und Methoden

Nachfolgend werden die unterschiedlichen Datenformate, die bei MR-basierten Experimenten erzeugt werden, vorgestellt. Außerdem werden die verschiedenen Messmethoden der MR-Bildgebung erläutert.

2.1 Formate für MR-Bilddaten

MRT-Geräte erzeugen in erster Linie Hersteller-spezifische Rohdaten, die keinem standardisierten Format entsprechen und ohne Metainformation schwer zu interpretieren sind. Deshalb werden während der Aquisie die Daten vom Steuerrechner des Scanners in ein Bildformat umgewandelt. Diese Bilder können von herkömmlichen Darstellungs- und Auswertewerkzeugen gelesen werden. Außerdem enthalten sie relevante Metainformationen zur Aquisemethode, wie z.B. die Einstellungen der Scannerparameter.

2.1.1 DICOM

Das wichtigste und am meisten verwendete Format ist das DICOM-Format. DICOM steht für Digital Imaging and Communication in Medicine und liefert neben einer Spezifikation für ein Bildformat, ebenso eine Kommunikationsmodell inkl. Methoden und Schnittstellen zur einheitlichen Übertragung und Verwaltung medizinischer Bilddaten in klinischen Netzwerken. DICOM wird von einem Komitee, bestehend aus dem American College of Radiology (ACR) und der National Electrical Manufacturers Association (NEMA), seit 1982 als internationaler Standard zur Interoperabilität von digitalen Bildgebungseinheiten kontinuierlich weiterentwickelt.

Seine Konformität zum ISO-Referenz-Modell für Netzwerkkommunikation ermöglicht es medizinischen Bildgebungsgeräten über herkömmliche lokale Netzwerke Daten auszutauschen. Die Funktionalität von DICOM wird permanent weiterentwickelt und mittels Supplements erweitert. Somit kann flexibel auf die Bedürfnisse neuer bildgebender Verfahren eingegangen werden und der technologischen Entwicklungen Rechnung getragen werden. (Bidgood und Horii 1992)

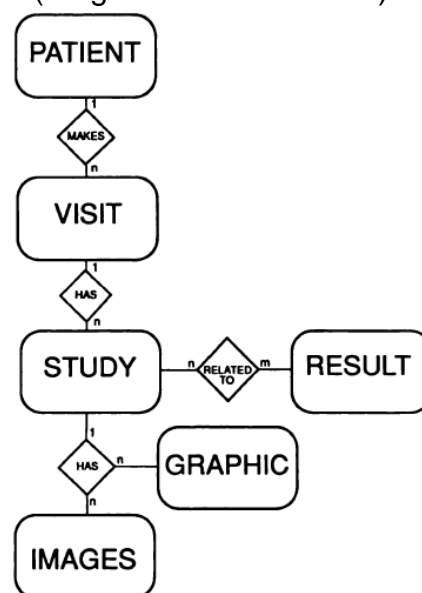


Abbildung 2.1: Das Entity-Relationship-Diagramm beschreibt die Beziehungen zwischen den DICOM-Objekt-Klassen (Bidgood und Horii 1992)

Das Einsatzgebiet des Standards breitet sich auf viele weitere medizinische Disziplinen aus. Neben digitalen Röntgen, MR, CT, PET und SPECT werden mittlerweile auch Modalitäten wie Sonografie, Angiografie und digitale pathologische Präparate von DICOM unterstützt.

Ein DICOM-Objekt besteht aus einer geordneten Liste von Attributen, die über eine Gruppen- und Elementnummer die Bedeutung und den Datentyp des Elements zugeordnet bekommen. DICOM-Objekte sind im sogenannten TLV-Format (Tag-Length-Value) abgespeichert. In DICOM ist für alle Datenobjekte definiert, welche Attribute zu verwenden sind. Dies können demographische Daten, Aufnahme- und modalitätsspezifische und reine Bildparameter sein. Tabelle 2.1 zeigt auszugsweise die Felder eines DICOM-Headers. Zusammen mit HL7 und IHE bildet DICOM die internationale Grundlage für jedes KIS- und PACS in Krankenhäusern und Arztpraxen.

DICOM-Dateien können sowohl einzelne Bilder als auch Studien beinhalten und zu Serien zusammengefasst werden. Diese Serien werden dann durch ein Directory-Objekt repräsentiert. Abbildung 2.1 zeigt die Gruppen und Elemente des standardisierten DICOM-Header. In einer DICOM-Datei können sowohl zweidimensionale als auch dreidimensionale Bilder und Bildreihen gespeichert werden. Die Pixel werden in 16-Bit Datenblöcken kodiert, und können somit bis zu 65.536 verschiedene Grauwert oder Farbinformationen enthalten. (Mildenberger et al. 2002)

Tabelle 2.1: Die Elemente des DICOM-Header sind international standardisiert

Guppe, Element	Name	Guppe, Element	Name
0002,0002	Media Storage SOP Class UID	0018,0085	Imaged Nucleus
0002,0003	Media Storage SOP Inst UID	0018,0086	Echo Numbers(s)
0002,0010	Transfer Syntax UID	0018,0087	Magnetic Field Strength
0002,0012	Implementation Class UID	0018,0088	Spacing Between Slices
0002,0013	Implementation Version Name	0018,0089	Number of Phase Encoding Steps
0008,0005	Specific Character Set	0018,0091	Echo Train Length
0008,0008	Image Type	0018,0093	Percent Sampling
0008,0016	SOP Class UID	0018,0094	Percent Phase Field of View
0008,0018	SOP Instance UID	0018,0095	Pixel Bandwidth
0008,0020	Study Date	0018,1000	Device Serial Number
0008,0021	Series Date	0018,1020	Software Versions(s)
0008,0022	Acquisition Date	0018,1030	Protocol Name
0008,0023	Image Date	0018,1200	Date of Last Calibration
0008,0030	Study Time	0018,1201	Time of Last Calibration
0008,0031	Series Time	0018,1251	Transmitting Coil
0008,0032	Acquisition Time	0018,1310	Acquisition Matrix
0008,0033	Image Time	0018,1312	Phase Encoding Direction
0008,0050	Accession Number	0018,1314	Flip Angle
0008,0060	Modality	0018,1315	Variable Flip Angle Flag
0008,0070	Manufacturer	0018,1316	SAR
0008,0080	Institution Name	0018,1318	dB/dt
0008,0081	Institution Address	0018,5100	Patient Position
0008,0090	Referring Physician's Name	0020,000D	Study Instance UID

0008,1010	Station Name	0020,000E	Series Instance UID
0008,1030	Study Description	0020,0010	Study ID
0008,103E	Series Description	0020,0011	Series Number
0008,1090	Manufacturer's Model Name	0020,0012	Acquisition Number
0008,1140	Referenced Image Sequence	0020,0013	Image Number
0008,1150	Referenced SOP Class UID	0020,0032	Image Position (Patient)
0008,1155	Referenced SOP Instance UID	0020,0037	Image Orientation (Patient)
0008,1150	Referenced SOP Class UID	0020,0052	Frame of Reference UID
0008,1155	Referenced SOP Instance UID	0020,1040	Position Reference Indicator
0008,1150	Referenced SOP Class UID	0020,1041	Slice Location
0008,1155	Referenced SOP Instance UID	0028,0002	Samples per Pixel
0010,0010	Patient's Name	0028,0004	Photometric Interpretation
0010,0020	Patient ID	0028,0010	Rows
0010,0030	Patient's Birth Date	0028,0011	Columns
0010,0040	Patient's Sex	0028,0030	Pixel Spacing
0010,1010	Patient's Age	0028,0100	Bits Allocated
0010,1020	Patient's Size	0028,0101	Bits Stored
0010,1030	Patient's Weight	0028,0102	High Bit
0018,0020	Scanning Sequence	0028,0103	Pixel Representation
0018,0021	Sequence Variant	0028,0106	Smallest Image Pixel Value
0018,0022	Scan Options	0028,0107	Largest Image Pixel Value
0018,0023	MR Acquisition Type	0028,1050	Window Center
0018,0024	Sequence Name	0028,1051	Window Width
0018,0025	Angio Flag	0028,1055	Window Center & Width Explanation
0018,0050	Slice Thickness	0032,1060	Requested Procedure Description
0018,0080	Repetition Time	0040,0244	Performed Procedure Step Start Date
0018,0081	Echo Time	0040,0245	Performed Procedure Step Start Time
0018,0083	Number of Averages	0040,0253	Performed Procedure Step ID
0018,0084	Imaging Frequency	0040,0254	Performed Procedure Step Description
0018,0085	Imaged Nucleus	7FE0,0010	Pixel Data

2.1.2 Analyze 7.5

Das proprietäre Format Analyze 7.5 ist ein häufig verwendetes Format in der MR-gestützten Forschung. Viele Auswertewerkzeuge unterstützen ausschließlich dieses Format. Der Hauptunterschied zu DICOM besteht darin, dass zum einen Analyze ein reines Bildformat darstellt und zum anderen Metainformationen zum aufgenommenen Datensatz in separaten Header-Dateien abgespeichert werden. Die Menge an Metainformationen in DICOM- und Analyze-Headern ist nur partial Deckungsgleich.

Analyze stellt das Datenbankformat der kommerziellen Visualisierungs- und Auswertesoftware Analyze™ dar. Außerdem wird das Format von den MATLAB-Toolboxes Statistical Parametric Mapping (SPM)² und EEG/MRI-Toolbox³ sowie die fMRI Software Library (FSL)⁴ unterstützt. Analyze 7.5 wurde von der Mayo Clinic, einer US-amerikanischen medizinischen Non-profit-Gesellschaft mit 33 Mitgliedern, entwickelt. Ein Analyze-Datensatz setzt sich immer aus einer Header-Datei (*.hdr) und einer Bilddatei (*.img) zusammen. Die Header-Datei liefert indentifizierende Merkmale und Aussagen über Dimensionen, Verarbeitung und Herkunft der Bilddatei. Tabelle 2.2 zeigt die Felder eines Analyze-Headers, wie er von der Mayo Clinic entwickelt wurde. (Robb und Barillot 1989)

Die Bilddatei repräsentiert einen Voxelstream (Bit-Array), dessen Datentyp und Kodierung durch die Header-Datei beschrieben werden. Erst durch das Auslesen der Headerinformationen ist eine Bildbetrachtungs- und –verarbeitungssoftware in der Lage das Bild darzustellen, da z.B. im Header kodiert wird, welche Repräsentation auf Bitebene einem Voxel in der Bilddatei zugewiesen ist. Tabelle 2.3 zeigt die verschiedenen Kodierungsmöglichkeiten der Voxel einer Analyze Bilddatei.⁵

Tabelle 2.2: Die Tabelle zeigt die Zeilen im Header eines Analyze Datensatzes

Header-zeile	Byte-versatz	Name	Datentyp	Kommentar
1	0	sizeof_hdr	int32	byte size of the header file
2	4	data_type	uchar[10]	
3	14	db_name	uchar[18]	
4	32	extents	int32	extent size
5	36	session_error	int16	
6	38	regular	uchar	indicates that all images are the same size
7	39	hkey_un0	uchar	
8	40	dim[0]	int16	Number of dimensions in database; usually 4
9	42	dim[1]	int16	Image X dimension; number of pixels in image row
10	44	dim[2]	int16	Image Y dimension; number of pixel rows in slice
11	46	dim[3]	int16	Volume Z dimension; number of slices in a volume
12	48	dim[4]	int16	Time points, number of volumes in database.
13	50	dim[5]	int16	undoc
14	52	dim[6]	int16	undoc
15	54	dim[7]	int16	undoc
16	56	vox_units	uchar[4]	spatial units of measure for a voxel

² <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm>

³ <http://eeg.sourceforge.net>

⁴ <http://www.fmrib.ox.ac.uk/fsl>

⁵ <http://www.analyzedirect.com/support/resourcecenter.asp>

17	60	cal_units	uchar[8]	name of the calibration unit
18	68	unused1	int16	
19	70	datatype	int16	siehe
20	72	bitpix	int16	bits per pixel; 1, 8, 16, 32, or 64.
21	74	dim_un0	int16	unused
22	76	pixdim[0]	float	
23	80	pixdim[1]	float	voxel width in mm.
24	84	pixdim[2]	float	voxel height in mm.
25	88	pixdim[3]	float	slice thickness in mm.
26	92	pixdim[4]	float	undoc
27	96	pixdim[5]	float	undoc
28	100	pixdim[6]	float	undoc
29	104	pixdim[7]	float	undoc
30	108	vox_offset	float	Byte offset in .img
31	112	funused1	float	SPM: Scale factor
32	116	funused2	float	SPM2: image intensity zero-intercept
33	120	funused3	float	
34	124	cal_max	float	max calibration value
35	128	cal_min	float	min calibration value
36	132	compressed	float	
37	136	verified	float	
38	140	glmax	int32	max pixel value for entire database
39	144	glmin	int32	min pixel value for entire database
40	148	descrip	uchar[80]	
41	228	aux_file	uchar[24]	
42	252	orient	uchar	slice orientation for this dataset: See separate note
43	253	originator	uchar[10]	SPM99: X near Anterior Commissure
44				SPM99: Y near Anterior Commissure
45				SPM99: Z near Anterior Commissure
46				
47				
48	263	generated	uchar[10]	
49	273	scannum	uchar[10]	
50	283	patient_id	uchar[10]	
51	293	exp_date	uchar[10]	
52	303	exp_time	uchar[10]	
53	313	hist_un0	uchar[3]	
54	316	views	int32	
55	320	vols_added	int32	
56	324	start_field	int32	
57	328	field_skip	int32	
58	332	omax	int32	
59	336	omin	int32	
60	340	smax	int32	
61	344	smin	int32	

Tabelle 2.3: Mögliche Datenkodierungen von Analyze-Bilddateien

Analyse-Datentyp	Wert	Kommentar
DT_NONE	0	
DT_UNKNOWN	0	
DT_BINARY	1	1 bit per voxel
DT_UNSIGNED_CHAR	2	8 bits per voxel
DT_SIGNED_SHORT	4	16 bits per voxel
DT_SIGNED_INT	8	32 bits per voxel
DT_FLOAT	16	32 bits per voxel (single)
DT_COMPLEX	32	2 x 32 bit single
DT_DOUBLE	64	64 bits per voxel
DT_RGB	128	
DT_ALL	256	

2.1.3 NifTI-1

Da die Speicherreihenfolge der Voxel in Bilddateien des Analyze-Formats nicht eindeutig festgelegt ist bzw. sich Drittanbieter von Software nicht immer nach der ursprünglichen Spezifikationen der Mayo Clinic richten, variiert die Voxelordnung in Analyze-Dateien zwischen verschiedenen Softwareimplementationen. Daher wurde durch das National Institute of Health (NIH) im Rahmen der Neuroimaging Informatics Technology Initiative das NifTI-Format⁶ zur Repräsentation von MR-Daten aus dem Analyze-Format weiterentwickelt. Als relativ neues Format vereinigt es gesteigerte Flexibilität und Speicherbereich für Bildtransformationsparameter um Voxelpositionen in den normalisierten Raum abzubilden. NifTI-konforme Software integriert diese Abbildungsmechanismen, um eine genauere Bildorientierung zu gewährleisten. (Lee et al. 2008)

Der deutlichste Unterschied zum Analyze-Format liegt neben kohärenterem Aufbau und Spezifikation der Kodierung der Bilddaten darin, dass im NifTI-Format Header- und Bilddaten ebenso in einer einzelnen Datei als Konkatenation verwaltet werden können (*.nii). Außerdem eröffnet NifTI die Möglichkeit den 348 Bytes langen Header um weitere Metainformationen zu erweitern. Wie bei DICOM kann eine NifTI-Datei mehrere Bildreihen unterschiedlicher Messdurchgänge repräsentieren und die entsprechenden einzelnen Bilder beinhalten. Somit lassen sich in NifTI sehr gut 4-dimensionale MR-Daten verwalten, so z.B. bei 3-dimensionalen Aufnahmen über die Zeit oder über unterschiedliche Aufnahmerichtungen. (Patel et al. 2010)

2.1.4 Sonstige Formate

Neben den oben genannten Bildformaten werden zusammen mit den MR-Daten auch beschreibende Zusatzinformationen abgespeichert. So werden oft Regions of Interest (ROIs), Volumes of Interest (VOIs), Segmentierungsmasken oder Fibertracks in binären Dateien in Form von Matrizen abgespeichert. Diese Daten werden allerdings nicht bei der Datenerhebung, also vom Scanner, erzeugt, sondern im Laufe der Auswertung durch Software.

⁶ <http://nifti.nimh.nih.gov/nifti-1>

2.2 Datenakquise in der MR-Bildgebung

Abbildung 2.2 zeigt eine Übersicht über die verschiedenen Akquise-Protokolle (**B**) der MR-Bildgebung (**A**), die als Voraussetzung der geplanten Analysetechniken (**C**) zum Einsatz kommen können. Dabei können die verschiedenen Protokolle kombiniert zum Einsatz kommen, da z.B. eine funktionelle Messung auf einen anatomischen Datensatz abgebildet werden kann. Die Abbildung listet ebenfalls die unterschiedlichen Dateiformate (**D**), die dabei erzeugt werden können und in Abschnitt 2.1 bereits erläutert wurden.

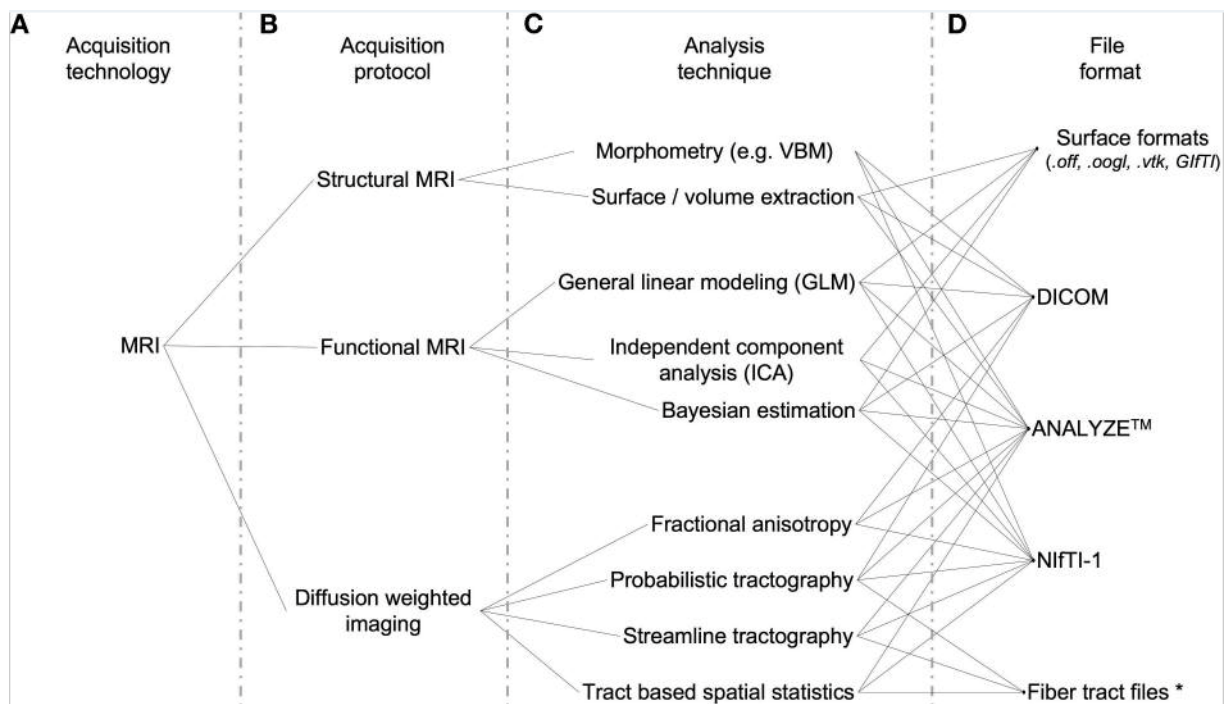


Abbildung 2.2: Verschiedene Analysetechniken von MR-Daten erfordern unterschiedliche Protokolle bei der Datenakquise (Gouws et al. 2009)

2.2.1 Strukturelle MRT (anatomische Messungen)

Die aktuelle Forschung beschäftigt sich intensiv damit, die MR-Bildgebung artefaktärmer und schneller zu machen. Dazu wurden zahlreiche Messsequenzen entwickelt. Sollen in der MR-Bildgebung hochaufgelöste Bilder anatomischer Regionen erzeugt werden, müssen strukturelle Messsequenzen ausgeführt werden. Die so erzeugten Bilder weisen eine hohe räumliche Korrelation, jedoch eine geringe bzw. keine zeitliche Korrelation auf. Strukturelle MR-Bilder repräsentieren in ihren Grauwerten den Protonenanteil im menschlichen Gewebe eines 3-dimensionalen Bereiches. Dabei wird eine Momentaufnahme des Zustandes des Körpers gemacht. In der Regel gilt je höher die Magnetfeldstärke und je länger die Messzeit desto höher ist die Auflösung des aufgenommenen Bildes. (Filler 2009).

Abbildung 2.3 zeigt einen von der Abteilung Biomedizinische Magnetresonanz des Instituts für Experimentelle Physik der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg aufgenommenen hoch aufgelösten post-mortem Schichtdatensatz. Das Volumen wurde mit 0,15 mm Voxelkantenlänge, einer Bildmatrix von 1280x1280x1024 Pixeln und 32 Kanälen aufgenommen. Die Messdauer betrug ca. 6 Stunden. Die gescannten Rohdaten haben eine Größe von 18 GByte.

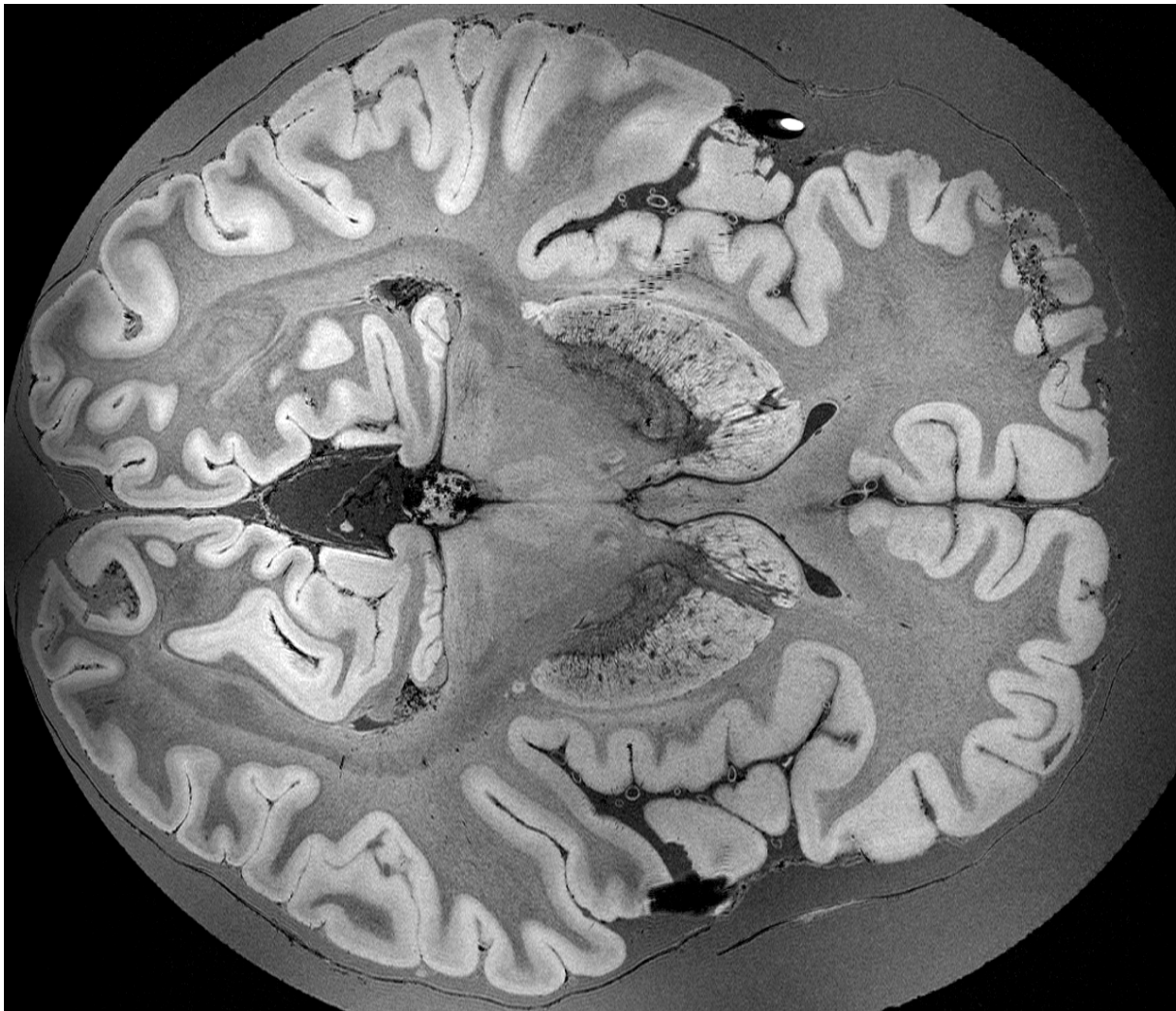


Abbildung 2.3: Hochauflöster struktureller MR-Schichtdatensatz

2.2.2 Funktionelle MRT (Aktivierungsmessungen)

Das Hauptziel funktioneller Messungen in der Neurobildgebung ist die Darstellung von Hirnaktivität als Funktion von Ort und Zeit. Neben den elektrophysiologischen Methoden wie Elektroenzephalographie (EEG) und Magnetenzephalographie (MEG) existieren Methoden, die sich auf metabolische Veränderungen bei Hirnaktivität stützen. Zu den Letzteren zählt neben Positronen-Emissions-Tomographie (PET) auch die Funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT). Während die elektrophysiologischen Verfahren eine sehr gute Zeitauflösung im Millisekunden-Bereich aufweisen, ist ihr räumliches Auflösungsvermögen stark begrenzt.

Die fMRT hingegen zeigt eine sehr gute räumliche Auflösung, die zeitliche Auflösung ist jedoch eingeschränkt, da die gemessenen Signaländerungen, die durch physiologische Prozesse ausgelöst werden, zeitversetzt mit 3 bis 6 Sekunden zu den ihnen verursachenden funktionellen Vorgängen stattfinden. (Weiskopf et al. 2004) Das wichtigste Verfahren bei der fMRI stützt sich auf den sogenannten BOLD-Effekt (Blood Oxygen Level Dependency), wobei der Anstieg des Oxigenierungsgrades des Blutes in den Gefäßen nahe kurz zuvor aktivierter funktioneller Hirnregionen einen Anstieg im MR-Signal verursacht. (Filler 2009)

Zu einem funktionellen MR-Experiment gehört eine Localizermessung ebenso wie eine anatomische Messung und drei Messreihen funktioneller Aufnahmen, über die gemittelt wird. Dabei ergibt sich für die Localizermessung bei $3 \times 256 \times 256$ Vo-

xelgröße je 16 Bit inklusive Header eine Dateigröße von 0,5 MB, für die anatomische Aufnahme mit der MP-RAGE-Sequenz bei 256 x 256 x 192 Voxelgröße je 16 Bit inklusive Header eine Dateigröße von 30,1 MB und für die funktionelle Messung mit der EPI-BOLD-Sequenz bei 900 Messzeitpunkten und 64 x 64 x 32 Voxelgröße je 16 Bit inklusive Header eine Dateigröße von 296,8 MB je Durchgang. Insgesamt werden also bei drei zu mittelnden funktionellen Durchgängen 921 MB Bilddaten erzeugt.

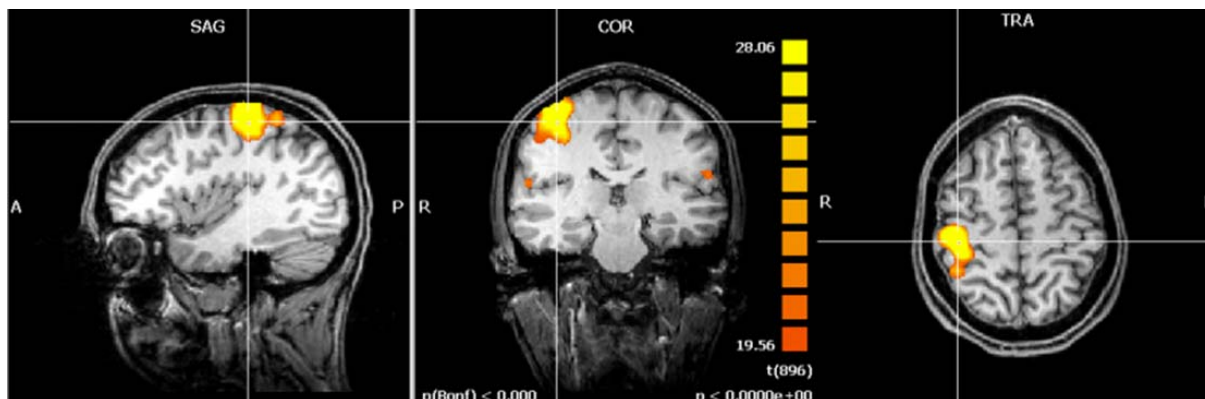


Abbildung 2.4: Überlagerung einer anatomischen Aufnahme mit den statistischen Signifikanzen (gelb) der funktionalen Auswertung sagittaler, coronarer und transversaler Darstellung

Zu den ca. 1 GB Bilddaten pro Proband addieren sich ca. 100 MB Metadaten in Form von Scannerprotokollen PDF-Dokumenten und Stimulidaten (MATLAB-Programme, multimediale Inhalte). Die Nachverarbeitung der Daten inklusive Statistik erzeugt dann zusätzlich 5 bis 10 GB an Ergebnisdaten. Bei einer minimalen Gruppengröße von 12 Probanden ergibt sich ein Datenvolumen von ca. 130 GB pro funktionelle Studie.

Real-time fMRT

Grundsätzlich können beim Echtzeit-fMRI die gleichen Verfahren zur Signalverbesserung und Auswertung angewandt werden wie bei der herkömmlichen fMRI. Das Besondere ist die zeitliche Limitierung des Gesamtprozesses. Während eine vollständige Auswertung einer Zeitreihe mit einer Applikation wie SPM mehrere Stunden dauern kann, muss bei der Echtzeit-Auswertung das laufende Ergebnis innerhalb weniger Sekunden vorliegen. Bei der Wahl der Paradigmen für Echtzeit-Experimente ist zu beachten, dass ein mögliches Feedback nur von der aktuellen Aktivierung des Probanden abhängen soll, und somit weniger zeitnahe Daten nicht in die aktuelle statistische Auswertung einbezogen werden können. Ein weiteres Problem ist, dass herkömmliche Scannersysteme nicht für den Echtzeit-Export der Bilddaten ausgelegt sind. Um solch ein System zu etablieren, werden also oftmals individuelle Software- und Hardwarelösungen eingesetzt. (Voyvodic 1999)

2.2.3 Diffusionsgewichtete MRT (Messung der Wasserdiffusion)

Das Verfahren der diffusionsgewichteten Magnetresonanztomografie (DWI) hat sich im klinischen Alltag insbesondere zur Schlaganfalldiagnose etabliert. Mithilfe von diffusionsgewichteten Bilddaten können infarzierte Gebiete bereits nach wenigen Minuten als signalhyperintens gegenüber nicht betroffenem Gewebe detektiert werden. (Bernarding et al. 2000) Eine Weiterentwicklung der diffusionsgewichteten Bildgebung ist die Diffusionstensorbildgebung (DTI). Dadurch gelingt die Berechnung und Darstellung größerer Faserverläufe im Gehirn ohne invasive Intervention. In Kombi-

nation mit der fMRT können auch die Verbindungen zwischen den einzelnen aktivierten Gebieten lokalisiert werden. (Basser et al. 1994)

Um Diffusionstensoren zu berechnen, müssen mindestens 7 Bilder, davon 6 mit jeweils unterschiedlichen Richtungen des Diffusionsgradienten aufgenommen werden. Zur angenäherten Bestimmung des Tensors für jedes einzelne Voxel wird in den meisten Darstellungen ein Ellipsoid als geometrisches Modell eingesetzt, dessen Achsen den Hauptachsen des Tensors entsprechen. (Le Bihan et al. 2001)

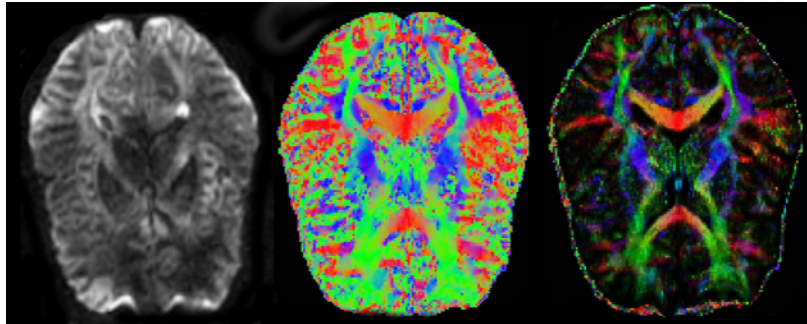


Abbildung 2.5: Transversale Darstellung eines DWI- (links) und einer farbkodierten DTI-Aufnahme ohne (mitte) und mit Maskierung (rechts)

Traktografie (Fibertracking)

Die Diffusionsellipsoide geben Informationen zur Orientierung der Faserverläufe innerhalb jedes einzelnen Voxels der weißen Hirnsubstanz. Eine wichtige noch fehlende Information ist der Zusammenhang, der zwischen den einzelnen Voxeln besteht. Dieser Zusammenhang ist essenziell zur Rekonstruktion der Faserverläufe im menschlichen Gehirn. Die Traktografie erzeugt virtuelle Fasern, indem man von einem Startpunkt (seedpoint) ausgehend die Ellipsen miteinander verbindet wie in Abbildung 2.6 zusehen ist. (Jones und Leemans 2011)

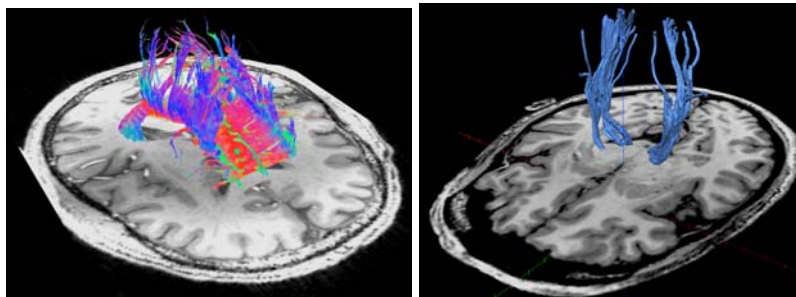


Abbildung 2.6: Mit der Software Brainvoyager erzeugte Traktografie

3 Ergebnisse

3.1 Etappen eines MR-Projekts

Abbildung 3.1 zeigt die klassischen Etappen eines fMRT-Projektes. Mit Ausnahme einiger Schritte in der Auswertung wie z.B. die Gruppenanalyse, kann das Modell auf anatomische und diffusionsgewichtete Messungen übertragen werden. Ein Projekt beginnt immer mit dem Design der Studie, indem eine Fragestellung definiert wird. Daran schließen sich die Datenakquise an, in der geeignete Probanden rekrutiert, gemessen und befragt werden sowie eine erste Qualitätsüberprüfung und Pseudonymisierung oder Anonymisierung der Daten durchgeführt wird. Danach findet eine Vorverarbeitung der gemessenen MR-Daten zur Qualitätssteigerung und Erleichterung der Weiterverarbeitung statt. Die statistische Auswertung der Daten und ggf. Durchführung von Gruppenanalysen liefert die eigentliche wissenschaftliche Information aus den durchgeführten Messungen und dient der Beantwortung der Fragestellungen des Projektes.

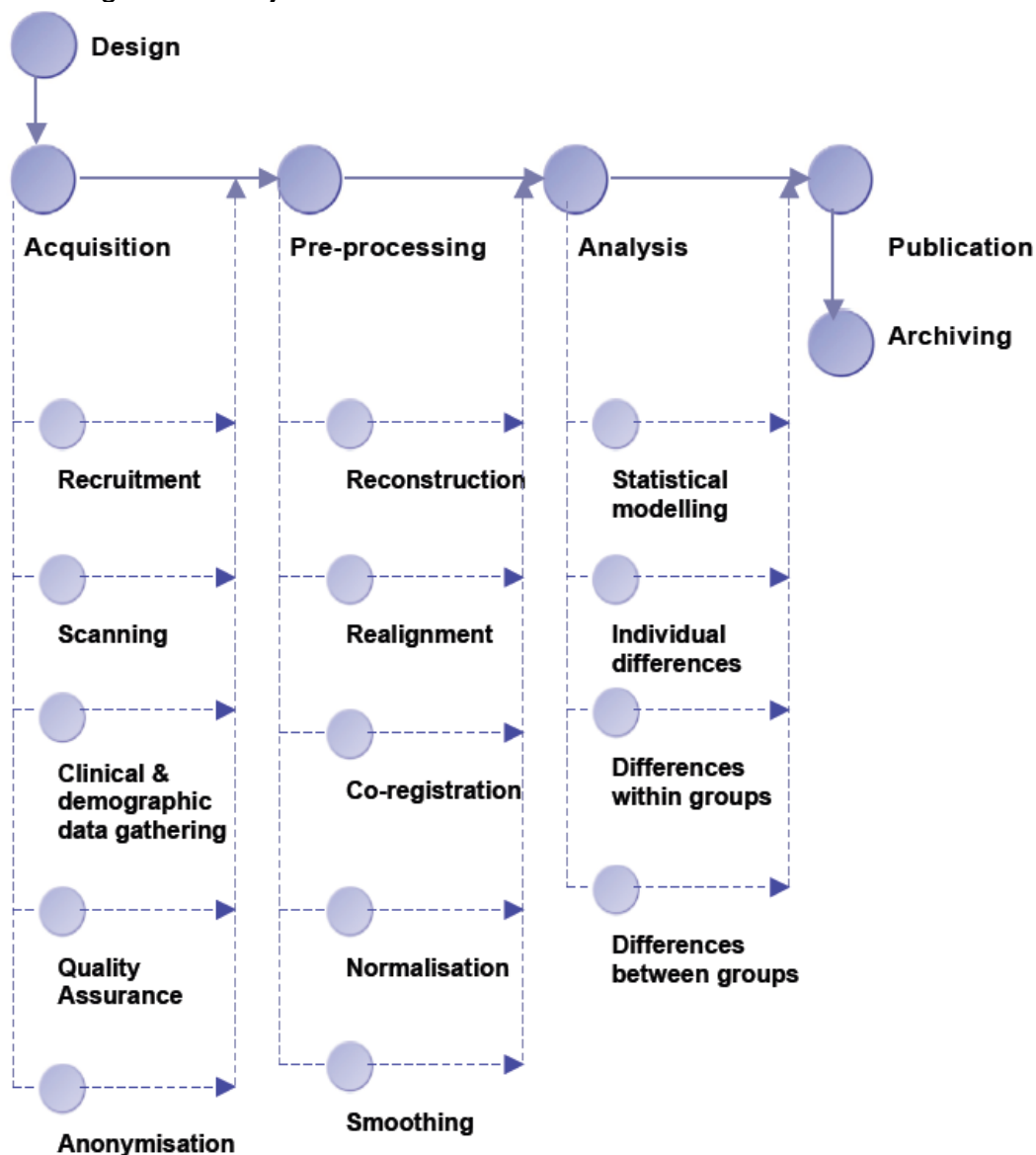


Abbildung 3.1: Schematische Darstellung der Etappen eines MRT-Projektes (Whyte 2008)

Nachdem das Projekt veröffentlicht wurde, gilt es die Roh- und Ergebnisdaten sowie den Weg der Auswertung für mindestens fünf Jahre für Revisionen verfügbar zu

halten. D.h. gerade nach der Veröffentlichung dürfen die Forschungsdaten nicht gelöscht werden, sondern müssen nachvollziehbar archiviert werden.

3.1.1 Ablauf der Projektplanung

In Abbildung 3.2 werden die Schritte der Projektplanung in einem Aktivitätsdiagramm in UML 2 dargestellt. Bei der Initialisierung eines Forschungsprojektes in der MR-Bildgebung wird das Studienziel definiert, indem eine Hypothese aufgestellt wird und festgelegt wird, welche Fragestellung durch das Projekt untersucht werden sollen. Die Fragestellung und die damit verbundenen Parameter bilden das Paradigma des Projektes. Vor und während der Projektplanung werden einschlägige und aktuelle Literaturquellen zusammengetragen und untersucht, die die geplante Vorgehensweise rechtfertigen und die wissenschaftlichen Grundlagen des Experiments bereitstellen. Eine fundierte Literaturlage für jedes Projekt ist essentiell um den wissenschaftlichen Charakter der durchzuführenden Experimente und anschließenden Veröffentlichung der Ergebnisse zu sichern.

Aus dem Paradigma ergeben sich die Auswahl der Probanden und die Art der durchzuführenden Messungen sowie die anzuwendenden Stimuli. Diese Faktoren haben später Einfluss auf die Auswahl der Analysemethoden. Je nach Paradigmenwahl kommen verschiedene Kombinationen von MR-Messesequenzen für die Datenerhebung zum Einsatz. Tabelle 3.1 zeigt einen großen Teil der von Siemens bereitgestellten Messesequenzen. Gegebenenfalls werden vorhandene Messesequenzen individuell angepasst oder neue Sequenzen entwickelt. Die Messesequenzen werden in C programmiert.

Der Datenakquise ist die Rekrutierung geeigneter Probanden vorangestellt. Für die nichtklinische Forschung sind nur gesunde Probanden zugelassen. Dabei wird nach demografischen Gesichtspunkten ausgewählt wie z.B. Geschlecht, Alter, Gewicht, Tragen einer Sehhilfe usw. Die Probanden werden dann gemäß Paradigma im MR-Scanner stimuliert und gemessen. Dabei ist es möglich, dass ein Proband an mehreren Durchläufen an verschiedenen Tagen teilnimmt. Bei neuen Probanden werden demografische Daten erfasst und in die zentrale Probandendatenbank eingetragen. Außerdem werden bei behavioralen Studien Fragebögen von den Probanden ausgefüllt, die Aussagen über soziale Gewohnheiten und Neigungen treffen. Diese behavioralen Daten sind später für die Wahl der Parameter der Analysemethoden und ihre Interpretation von Bedeutung.

Die Probandendatenbank beinhaltet zum einen Kontaktdaten wie Wohnort und Telefonnummer sowie Informationen für die Zahlung der Probandenvergütung. Zum anderen dient sie der Pseudonymisierung. Jedem Probanden wird ein Kürzel, bestehend aus zwei Buchstaben und zwei Zahlen zugewiesen, welches keine Rückschlüsse auf den Probandennamen zulässt. Im weiteren Verlauf der Datenerhebung und Verarbeitung wird ausschließlich das Probandenkürzel zur Identifizierung von Datensätzen verwendet. Da die Probandendatenbank beim Scannerbetreiber gehalten wird und kein externer Zugriff möglich ist, können die erhobenen Datensätze nach dem Export nicht mehr Personenangaben zugeordnet werden.

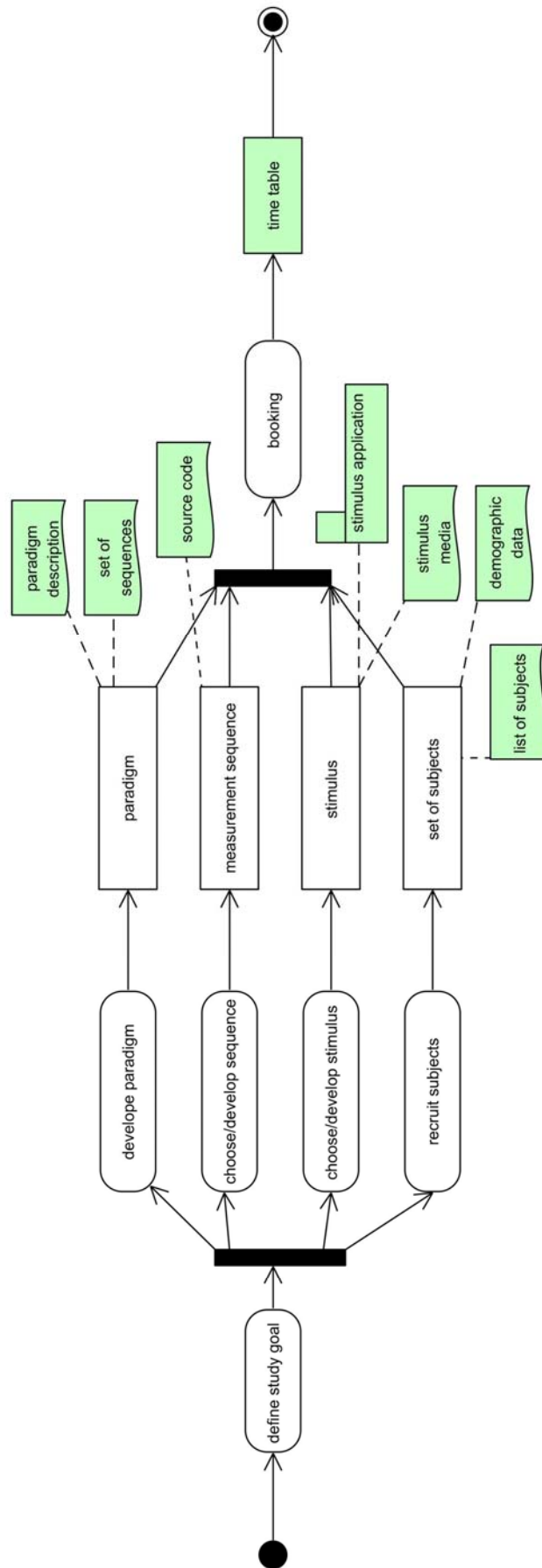


Abbildung 3.2: UML-Aktivitätsdiagramm der Projektplanung in der MR-Bildgebung

Je nach Ausprägung des Projektes und damit einhergehende Wahl der Modalität, Anzahl der Probanden sowie Anzahl der Messdurchläufe, wird ein Terminplan für die durchzuführenden Messungen erstellt, die Messzeit gebucht und die Probanden eingeladen.

Für die funktionelle Aktivierung relevanter Hirnareale in der fMRT werden dem Probanden je nach Fragestellung des Projektes verschiedene Stimuli präsentiert. Für die Entwicklung des Stimulus können zum einen kommerzielle Produkte wie Presentation®⁷ und zum anderen programmierte Eigenentwicklungen zum Einsatz kommen. Am häufigsten werden visuelle (Farb- und Form-Signale, Bilder, Filme, Animationen) auditive (Töne, Geräusche) oder haptische (Vibration) Stimuli verwendet. Es können aber auch Stimuli in Form von elektrischen Impulsen oder thermalen Reizen eingesetzt werden. Die Stimuli werden während des Messvorganges in einer festen zeitlichen Abfolge oder getriggert durch ein Signal ausgelöst.

Tabelle 3.1: Liste der in Magdeburg verfügbarer MR-Sequenzen (Siemens Medical Solutions 2008)

Name der Sequenz	Bedeutung der Abkürzung	Kommentar
CE-FAST	Contrast Enhanced Fast Acquisition in the Steady State	GE mit SE-Anteil durch Ausnutzung der Gleichgewichtsmagnetisierung
CISS	Constructive Interference in Steady State	Zwei GE-Sequenzen, deren Einzelsignale konstruktiv addiert werden
CORE	Clinically Optimized Regional Exams	
CSFSE	Contiguous Slice Fast-acquisition Spin Echo	
CSI	Chemical Shift Imaging	
DANTE	Delays Alternating with Nutations for tailored excitation	Serie von Pulsen
DE-FLASH	Doppelecho – Fast Low Angle Shot	
DEFAISE	Dual Echo Fast Acquisition Interleaved Spin Echo	
DEFGR	Driven Equilibrium Fast Grass	
DESS	Double Echo Steady State	Doppel-GE-Sequenz, bei der die Signale zu einem addiert werden
EPI	Echo Planar Imaging	Multiple GE nach einer Anregung; oft alle Rohdaten in einem Pulszug
EPSI	Echo Planar Spectroscopic Imaging	
FADE	Fast Acquisition Double Echo	
FAISE	Fast Acquisition Interleaved Spin Echo	
FAST	Fast Acquired Steady state Technique	GE mit Ausnutzung der Gleichgewichtsmagnetisierung
FEER	Field Echo with Even echo Rephasing	
FFE	Fast Field Echo	GE mit Kleinwinkel Anregung
FISP	Fast Imaging with Steady state Precession	GE mit Ausnutzung der Gleichgewichtsmagnetisierung
FLAIR	Fluid Attenuated Inversion Recovery	SE mit vorgeschaltetem 180°-Puls, lange Inversionszeit zur Unterdrückung des Flüssigkeitssignals
FLAME	Fast Low Angle Multi-Echo	
FLARE	Fast Low Angle with Relaxation Enhancement	
FLASH	Fast Low Angle Shot	GE mit Kleinwinkel Anregung, üblicherweise mit HF-Spoiling
GRASS	Gradient Refocused Acquisition in the Steady State	GE mit Ausnutzung der Gleichgewichtsmagnetisierung
GRE	Gradienten-Echo	

⁷ <http://www.neurobs.com>

HASTE	Half fourier-Acquired Single shot Turbo spin Echo	Turbo-SE mit Half-Fourier-Akquisition, alle Rohdaten in einem Pulszug
IR	Inversion Recovery	SE o.a. mit vorgeschaltetem 180°-Puls
IRABS	Inversion Recovery Fast Grass	
LOTA	Long Term Averaging	
MAST	Motion Artifact Suppression Technique	
MPGR	slice-MultiPlexed Gradient Refocused acquisition with steady state	
MP-RAGE	Magnetization Prepared Rapid Gradient Echo	3D-Variante von Turbo-FLASH
MSE	Modified Spin Echo	
PCMHP	Phasenkontrast-Multi-Herzphasen	
PSIF	Precision Study with Imaging Fast (umgedrehtes FISP)	GE mit SE-Anteil durch Ausnutzung der Gleichgewichtsmagnetisierung
RARE	Rapide Acquisition with Relaxation Enhancement	SE mit mehreren 180°-Pulsen, pro Echo eine Rohdatenzeile
RASE	Rapid Acquisition Spin Echo	
RASEE	Rapid Acquisition Spin Echo Enhanced	
SE	Spin-Echo	90°–180°-Pulsfolge
SENSE	Sensitivity-Encoded	
SMASH	Simultaneous Acquisition of Spatial Harmonics	
SPGR	Spoiled Gradient Recalled Acquisition in the Steady State	Gradienten-Echo mit Spoilern
STE	Stimulated Echo	
STEAM	Stimulated Echo Acquisition Mode	Pulsfolge mit drei 90°-Pulsen
SPIR	Spectral Presaturation with Inversion Recovery	Fett-Unterdrückung
SR	Saturation Recovery Sequence	SE o.a. mit vorgeschaltetem 90°-Puls
SSFP	Steady State Free Precession	
STIR	Short-Tau Inversion Recovery	
TFL	Turbo Flash	
TGSE	Turbo Gradient Spin Echo	Turbo-SE-Sequenz, bei der die SE von GE umgeben sind
TIRM	Turbo-Inversion Recovery-Magnitude	Turbo-SE mit vorgeschaltetem 180°-Puls, Darstellung des Absolutsignals
TRUE-FISP	True Fast Imaging With Steady Precession	GE mit Ausnutzung der Gleichgewichtsmagnetisierung, alle Gradienten sym.
TRUFI	True Fast Imaging With Steady Precession	
Turbo-FLASH	Turbo Fast Low Angle Shot	FLASH mit vorgeschaltetem 180°-Puls (IR) oder 90°-Puls (SR)
TSE	Turbo-Spin-Echo	SE mit mehreren 180°-Pulsen, pro Echo eine Rohdatenzeile
UTSE	Ultra-fast Turbo Spin-Echo	
VIBE	Volume Interpolated Breathhold Examination	

3.1.2 Ablauf der Datenerhebung

Innerhalb eines Projektes können mehrere Experimente durchgeführt werden. Z.B. wenn eine anatomische Messung am 3T-MRT mit einer anatomischen Messung am 7T-MRT verglichen wird. Zu jedem Experiment und jedem teilnehmenden Probanden gibt es ein oder mehrere Datenerhebungen. Eine Datenerhebung ist entweder eine Probandenbefragung oder eine Messung. Eine Messung kann aus mehreren Durchgängen bestehen. Ein Messdurchgang setzt sich aus mehreren Scans inklusive Bildrekonstruktion zusammen. Ein Scan wird durch den Start einer Sequenz am MRT initiiert. Ein Scan kann mehrere Bilder von unterschiedlichen

Empfangskanälen liefern, die während der Rekonstruktion zu einem Gesamtbild kombiniert werden.

Bereits während der Datenakquise wird eine erste Qualitätssicherung hinsichtlich der Verwendbarkeit vorgenommen, so können Datensätze aus fehlgeschlagenen Scans sofort verworfen werden. In der Regel werden mehrere Messdurchgänge ausgeführt. Zum einen um bei anatomischen Messungen die Bildqualität zu erhöhen, indem die Messparameter schrittweise optimiert werden. Zum anderen um die Signalverläufe bei fMRT- und Diffusionsmessungen mehrerer Messdurchgänge statistisch mitteln zu können. Außerdem wird bei fMRT- und Diffusionsmessungen immer auch zusätzlich eine anatomische Aufnahme gemacht.

Abbildung 3.4. zeigt in ein Aktivitätsdiagramm in UML 2 die einzelnen Schritte bei der Durchführung eines Experiments. Nachdem der Proband im Scanner positioniert wurde und ein Laborbucheintrag (s. Abbildung 3.3, links) für die Messung angelegt wurde, wird eine Kalibrierung und ein Localizer-Scan durchgeführt. Die Kalibrierung dient dem Scanner zur Festlegung des Bereiches der abgetastet werden soll. Der Localizer dient der ersten visuellen Erfassung des Messobjektes indem eine Aufnahme jeweils einer transversalen, sagitalen und coronalen Schicht gemacht wird. Anhand des Localizers kann für die eigentliche Messung Winkel und Lage der zu erfassenden Schichten festgelegt werden (s. Abbildung 3.3, mitte). Außerdem gibt der Localizer Aufschluss über die Güte der Kalibrierung.

Anschließend werden die Scannerparameter für einen Messdurchgang festgelegt und der Stimulus vorbereitet. Die Parameter eines jeden Messdurchlaufs können als Scannerprotokoll angezeigt und in PDF exportiert werden. Danach wird die Messesequenz und ggf. der Stimulus gestartet. Nachdem die Volumendaten aus mehreren Scans eines Messdurchgangs abgerufen wurden, wird ein weiterer Messdurchlauf durchgeführt oder die Messung wird geschlossen und der nächste Proband wird gemessen. Nachdem alle Messungen des Tages beendet sind, werden die Bilddaten auf einen externen Datenträger exportiert oder auf einen Storage-Server im Netzwerk transferiert. Der Bildrechner des MR-Scanners erzeugt am Standort Magdeburg das DICOM-Format, kann die Bilddaten aber auf Anfrage auch ins Analyse-Format umwandeln.

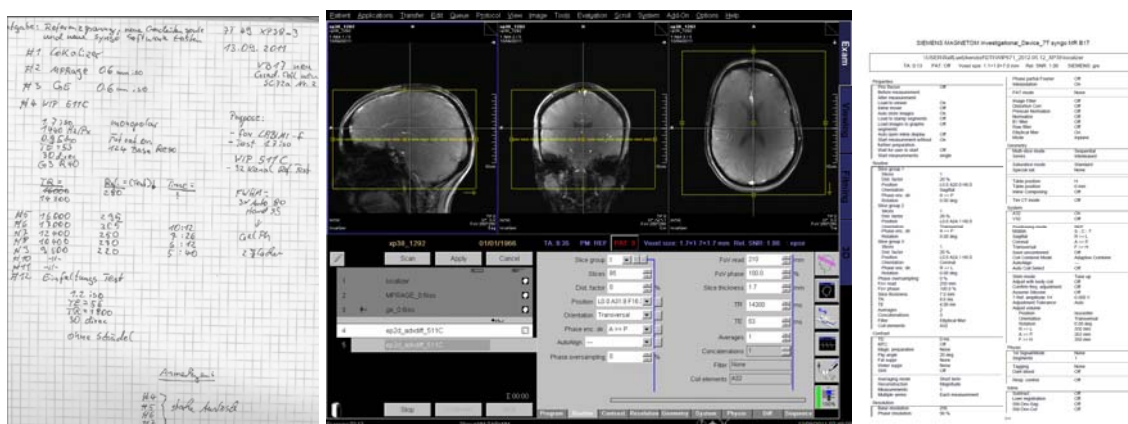


Abbildung 3.3: Laborbucheintrag (links), Scannereinstellungen (mitte) und Scannerprotokoll (rechts) einer Diffusionsmessung

3.1.3 Ablauf der Datenvorverarbeitung

Nachdem die Experimentdaten der Probanden exportiert wurden, beginnt die Vorverarbeitung der MR-Daten. Die Rekonstruktion überführt die Daten aus dem Frequenzraum in den Bildraum und somit eine vom Menschen lesbare Grauwertdarstellung hierbei werden auch Teilbilder, die durch verschiedene Kanäle an der Empfängerspule aufgenommen werden, zu einem Gesamtbild vereint.

Bei der Bewegungskorrektur werden kleinere Bewegungen des Probanden während der Messung algorithmisch zurückgerechnet. Bei der Eddy-Current-Korrektur werden Wirbelstromartefakte aus Diffusionsbilddaten herausgerechnet. Die Glättung der Bilddaten stellt ebenfalls eine Korrektur dar, dient der Rauschreduzierung und bereitet die Daten für eine bessere Gruppenanalyse auf.

Die Registrierung der Daten mit einem zu Beginn der Messung aufgenommenen Referenzdatensatz durch Translation und Rotation, stellt sicher, dass in den auszuwertenden Datensätzen aus verschiedenen Messzyklen Voxel an einer bestimmten Stelle stets die gleiche anatomische Struktur abbilden. Die Registrierung wird ebenfalls verwendet um Bilddaten verschiedener Modalitäten oder Auflösung exakt auf einander einpassen zu können.

Bei der Normalisierung wird die individuelle Kopfform der Probanden durch Stauchung und Streckung auf eine einheitliche Kopfform gebracht, um die Datensätze anatomisch vergleichbar zu machen.

Schließlich werden durch Segmentierung die für eine Auswertung relevanten Gebiete isoliert. Die häufigste Form der Segmentierung wird durch Multiplikation des Datensatzes mit einer Hirnmaske erreicht. Informationen außerhalb des Gehirns wie Schädelknochen und Weichteile werden mit Null multipliziert und somit im Bild schwarz dargestellt. Alle Voxel, die das Gehirn darstellen, werden mit eins multipliziert und bleiben in der Bilddarstellung erhalten. Durch Segmentierung können auch Regions-Of-Interest (ROIs) abgegrenzt werden, falls Voxel außerhalb dieser Regionen nicht für die Auswertung relevant sind, um so die Datenauswertung zu erleichtern.

3.1.4 Ablauf der Datenauswertung

Bei der Auswertung der Datensätze kommen verschiedene statistische Verfahren zum Einsatz. Es gibt zahlreiche kommerzielle und nicht kommerzielle Softwareprodukte, Anwendungen, Plugins und Skripte für Windows-, Linux- und Mac-Betriebssysteme mit denen MR-Daten auf verschiedenste Art und Weise ausgewertet und visualisiert werden können.

So lässt sich z.B. durch General-Linear-Modelling (GLM), Independent-Component-Analysis (ICA), Support-Vector-Maschinen (SVM), Bayssche Statistik oder Multivariater Normalverteilung eine Klassifikation der Daten durchführen, um signifikante Aktivierungsgebiete für die fMRT nachzuweisen. In der Diffusionsbildgebung kommen ebenfalls Bayssche Verfahren zum Einsatz. Diffusionstensenoren können mit Hilfe von Markovketten berechnet werden. Traktografien werden mit Hilfe von Optimierungsstrategien aus der Graphentheorie berechnet.

Den letzten Schritt der Auswertung stellt die visuelle Aufbereitung dar. So können bei anatomischen Datensätzen durch Segmentierung relevante Hirnareale farblich

hervorgehoben werden oder durch Volumerendering bestimmte anatomische Strukturen als 3-dimensionale virtuelle Präparate angezeigt werden (s. Abbildung 3.5). Bei fMRT-Resultaten werden die farbigen Aktivierungsmasken über den zugehörigen anatomischen Datensatz gelegt (s. Abbildung 2.4), um die ermittelten BOLD-Signale lokalisieren und entsprechenden Funktionen zuordnen zu können. Ermittelte Diffusionstensoren werden in farbkodierten Bildern (s. Abbildung 2.5) und Traktografien als Rendering (s. Abbildung 2.6 und Abbildung 3.5) visualisiert.

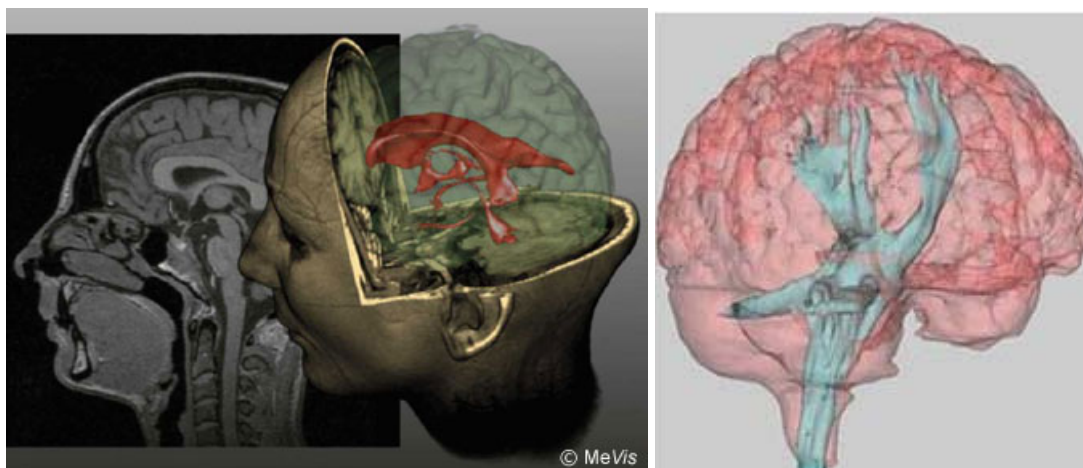


Abbildung 3.5: Volumerendering des Corpus callosum eines anatomischen Datensatzes mit MeVisLab⁸ (links) und der Hauptnervenfasern eines Diffusionsdatensatzes mit 3D Studio Max (rechts)

3.2 Dokumente und Daten aus MR-Experimenten

Die grün hervorgehobenen Elemente in Abbildung 3.2 und Abbildung 3.4 repräsentieren die ein Projekt charakterisierenden Metainformationen. Dazu gehört die Formulierung des Projektziels unter Angabe von Literaturquellen auf denen sich die Hypothese stützt als Freitext und Literaturdatenbank. Für die Dokumentation des Experimentdesigns sind Beschreibung des Paradigma als Freitext, Auswahl der Messsequenzen als Liste, geänderte oder entwickelte Sequenzen als Quelltext, Stimulusapplikation als Quelltext und ausführbare Datei inklusive multimedialer Inhalte und die Liste der Probandenpseudonyme inklusive demografischer Informationen von Relevanz.

Für die Dokumentation der durchgeführten Messungen sind die Einträge des Laborbuchs (häufig auf Papier), das Scannerprotokoll eines jeden Messdurchgangs als PDF und die erzeugten Rohdaten inklusive Header in DICOM oder Analyse von Bedeutung. Um die Vorverarbeitung der Daten zu charakterisieren müssten zunächst die angewandten Schritte der Vorverarbeitung aus dem in Abschnitt erläuterten Möglichkeiten als Liste erfasst werden. Da nicht jede Anwendung die Verarbeitungsparameter in Form von Logdateien, Presets oder Erweiterung der Dateinamen zur Verfügung stellt, ist es kaum möglich diese automatisiert durchgängig und einheitlich zu dokumentieren.

Dasselbe gilt für die statistische Analyse der Daten. Der Wissenschaftler ist in seinem eigenen Interesse und gegenüber einem Verlag dazu angehalten die Parameter seiner Datenauswertung außerhalb der Software zu erfassen, um die Analyse wiederholbar und nachvollziehbar zu machen. Dies ist jedoch nicht immer

⁸ <http://www.mevislab.de>

zwingend nötig und wird softwareseitig nicht immer vollständig unterstützt. Es ist allerdings durchaus üblich zumindest die Zwischenergebnisse der Vorverarbeitung und statistischen Auswertung zusammen mit den Rohdaten zu archivieren. Wenn eigene Softwareentwicklungen oder Skripte, sogenannter Custom Code, für die Datenverarbeitung und -auswertung genutzt werden, sollten diese durch ein Versionierungsmanagement und Quelltextkommentierungen nachvollziehbar gehalten werden.

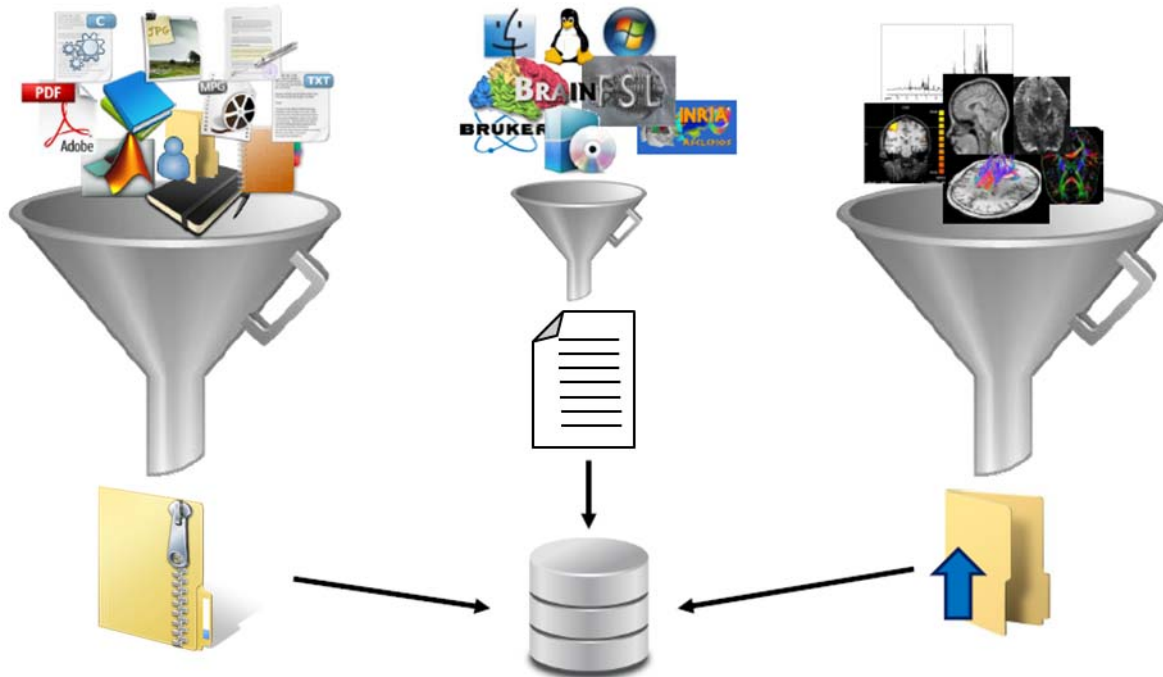


Abbildung 3.6: In die Archivierung fließen neben den Bilddaten ebenso Metadaten, Dokumente und Softwarespezifikationen ein

4 Diskussion und Ausblick

Das Spektrum aktueller Formate und Messmethoden wurde in den Abschnitten 2.1 und 2.2 dargestellt. In den Abschnitten 3.1 und 3.2 wurden der Ablauf von Projekten in der MR-gestützten Forschung und die anfallenden Daten und Dokumente erläutert. Damit wurde der Anwendungsfall Bilddaten für die Magnetresonanztomographie grundlegend beschrieben.

Für eine Archivierung von Forschungsergebnissen aus dem Anwendungsfall muss zunächst festgestellt werden, welche Parameter des Anwendungsfalls relevant für eine dedizierte Suche in einem Archivierungssystem sind. Diese Parameter müssen im Archivierungssystem in Form von Feldern, die von einem Suchmechanismus abgefragt werden können, erfasst werden. Die Parameter setzen sich aus Attributen der Projektbeschreibung, des Paradigmas, der verwendeten Messesequenzen, der Probandenliste inklusive demografischer Informationen, des Scannerprotokolls, den ausgeführten Schritten der Vorverarbeitung sowie den Methoden und Attributen der Analyse zusammen.

Des Weiteren muss eine Hierarchie definiert werden, in der die Daten und Dokumente des Anwendungsfalls organisiert werden. In Abschnitt 3.1.2 wurde dies bereits getan, indem beschrieben wurde, dass ein Projekt aus ein oder mehreren Experimenten an ein oder mehreren Probanden besteht. Ein Experiment besteht aus ein oder mehreren Datenerhebungen, die entweder MR-Messungen, Probandenbefragungen oder Messungen sonstiger Modalitäten sein können. Eine Messung findet in ein oder mehreren Durchgängen statt. Ein Messdurchgang besteht aus mehreren Scans. Ein Scan kann verschiedene Bilder erzeugen, die zu einem Gesamtbild rekonstruiert werden. Auswertungen können über Daten aus Scans (Vorverarbeitung), über Daten aus Messungen (Mittlung), über Daten aus Experimenten (statistische Analyse) und über alle Daten aus einem Projekt (Gruppenanalyse, kombinierte Experimente) vorgenommen werden. In eine Auswertung fließen ein oder mehrere Eingangsdatensätze ein. Sie ist gekennzeichnet durch verschiedene Auswerteparameter und erzeugt ein oder mehrere Ergebnisdatensätze. Die Parameter des Anwendungsfalls können als Attribute der Elemente dieser Hierarchie in Form eines abstrakten Datentypen definiert werden.

Die Bilddaten aus dem Anwendungsfall, die archiviert werden sollen, setzen sich wie folgt zusammen. Die erhobenen Rohdaten nach der Bildrekonstruktion liegen zunächst in DICOM vor, werden aber oft kurz nach der Messung in Analyze 7.5 und/oder NIfTI-1 zur Erhöhung der Kompatibilität mit weiterverarbeitenden Anwendungen umgewandelt. Nach der Vorverarbeitung liegen die Daten in aufbereiteter Qualität in den zuvor genannten Formaten vor. Die Ergebnisse der Datenauswertung liegen in den zuvor genannten Formaten bzw. in Form von Wichtungsmatrizen, den sogenannten statistischen Maps, oder Traktografien vor. Zur Darstellung der Ergebnisse werden Überlagerungen der statistischen Ergebnisse mit den vorverarbeiteten, meist anatomischen, Daten erzeugt. Des Weiteren werden zur Veranschaulichung der Ergebnisse dreidimensionale Volumenrenderings erzeugt. All diese Bilddaten müssen im Archivierungssystem gehalten werden, um den Ursprung und die Provenienz der Bilddaten zu gewährleisten. In der Praxis ist es momentan üblich die Bilddaten in komprimierten oder unkomprimierten Dateiarchiven innerhalb einer vorgegebenen Verzeichnisstruktur aufzubewahren.

Im Rahmen des Projektes LABIMI/F soll im Deliverable 1.2 die Auswahl an Parametern zur Beschreibung des Anwendungsfalls spezifiziert werden. Dazu müssen die Attribute des Scannerprotokolls sowie die Methoden und Attribute der Datenauswertung näher beleuchtet werden. Die als relevant herausgearbeiteten Parameter müssen den Elementen der vorgeschlagenen Hierarchie zugeordnet werden. Hierbei wird die Auswertung existierende Metadatenmodelle wie XCEDE 2 (Gadde et al. 2011), XNAT (Marcus et al. 2007) oder CSMD (Sufi und Mathews 2004; Matthews et al. 2010) hilfreich sein.

Im Deliverable D1.2 soll ebenfalls eine konkrete technische Lösung, die es ermöglicht Forschungsdaten sinnvoll in eine Datenbasis einzuordnen und mit Hilfe dedizierter Suchparameter zu einem beliebigen Zeitpunkt wiederaufzufinden, empfohlen werden. Dabei werden folgende Eigenschaften von zentraler Bedeutung sein: die unterstützten Bilddatenformate (DICOM, Analyze, NIFTI), die unterstützten Protokolle (HTTP, TCP/IP, DICOM-Store), die Komplexität und Erweiterbarkeit des Metadatenmodells, die Speicherstruktur (XML-Datenbank, relationale Datenbank, Verzeichnissystem), das Architekturmodell (Client-Server, lokal, zentral, webbasiert), das Sicherheitskonzept, die Datenschutzmechanismen, das Nutzer- und Rollenmanagement, die grafische Schnittstelle und ihre Benutzerfreundlichkeit, die Anbindung externer Werkzeuge und Frameworks, der administrative Aufwand und die benötigte Hardwareinfrastruktur für den Betrieb eines derartigen Systems. Tabelle 4.1 zeigt eine erste Auswahl existierender Archivierungslösungen, die es im Deliverable 1.2 näher zu betrachten gilt.

Außerdem soll das Deliverable 1.2 die Diskussionspunkte des im Rahmen des Projektes durchgeführten Workshops aufgreifen. Während des Workshops zum Thema Forschungsdatenmanagement in der medizinischen Bildgebung am 29.02.2012 in Magdeburg wurden die Themen kombinierte Experimente verschiedener Modalitäten Versionierungsmanagement von Auswertesoftware, Synchronisierung der an Experimenten beteiligten Zeitgeber und Abgrenzung der Guten Wissenschaftlichen Praxis (GSP) gegenüber der Guten Klinischen Praxis (GCP) in einem Forum aus Wissenschaftlern und Anwendern der klinischen und nicht-klinischen Bildgebung diskutiert.

Tabelle 4.1: Auswahl existierender Lösungen zur Archivierung wissenschaftlicher Projekte und Bilddaten

Name	Einrichtung	Architektur	Download	Literatur
XNAT	Harvard University, USA	Framework	ja	(Marcus et al. 2007)
HID (XCEDE 2)	Biomedical Informatics Research Network, USA	Client	ja	(Keator 2009)
fMRI Data Center	University of California, USA	Online-Dienst	-	(van Horn und Gazzaniga 2002)
DFBIdb	Melbourne Hospital and Clinical School, Australia	Framework	ja	(Adamson und Wood 2010)
COINS	The Mind Research Network, USA	Framework	nein	(Scott et al. 2011)
RepSIS	RWTH Aachen	Komponenten	nein	(Deserno et al. 2011)
DataFinder	DLR	Anwendung	ja	(Schlauch und Schreiber 2007)
FOM	University of Melbourne, Australia	N.N.	nein	(Lohrey et al. 2009)
SciPort	Siemens Corporate Research, USA	Kooperation	nein	(Wang et al. 2010)

5 Literaturverzeichnis

- Adamson, Christopher L.; Wood, Amanda G. (2010): DFBldb: a software package for neuroimaging data management. In: *Neuroinformatics* 8 (4), S. 273–284.
- Basser, P.J.; Mattiello, J.; LeBihan, D. (1994): MR diffusion tensor spectroscopy and imaging. In: *Biophysical Journal* 66 (1), S. 259–267.
- Bernarding, J.; Braun, J.; Hohmann, J.; Mansmann, U.; Hoehn-Berlage, M.; Stapf, C. et al. (2000): Histogram-based characterization of healthy and ischemic brain tissues using multiparametric MR imaging including apparent diffusion coefficient maps and relaxometry. In: *Magn Reson Med* 43 (1), S. 52–61.
- Bidgood, W. D.; Horii, S. C. (1992): Introduction to the ACR-NEMA DICOM standard. In: *Radiographics* 12 (2), S. 345–355.
- Deserno, Thomas M.; Welter, Petra; Horsch, Alexander (2011): Towards a Repository for Standardized Medical Image and Signal Case Data Annotated with Ground Truth. In: *Journal of digital imaging* 24 (11).
- Deutsche Forschungsgemeinschaft (Hg.) (1998): Vorschläge zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis. Empfehlungen der Kommission Selbstkontrolle in der Wissenschaft. Denkschrift. Weinheim: Wiley-VCH.
- Filler, Aaron (2009): The History, Development and Impact of Computed Imaging in Neurological Diagnosis and Neurosurgery: CT, MRI, and DTI. In: *Nature Precedings* 7 (1).
- Gadde, S.; Aucoin, N.; Grethe, J. S.; Keator, D. B.; Marcus, D. S.; Pieper, S. (2011): XCEDE: An Extensible Schema for Biomedical Data. In: *Neuroinformatics*.
- Gouws, André; Woods, Will; Millman, Rebecca; Morland, Antony; Green, Gary (2009): DataViewer3D: An Open-Source, Cross-Platform Multi-Modal Neuroimaging Data Visualization Tool. In: *Front Neuroinform* 3, S. 9.
- Horn, John Darrell van; Gazzaniga, Michael S. (2002): Databasing fMRI studies — towards a 'discovery science' of brain function. In: *Nat. Rev. Neurosci* 3 (4), S. 314–318.
- Jones, Derek K.; Leemans, Alexander (2011): Diffusion Tensor Imaging. In: *Methods Mol Biol* 711 (2), S. 127–144.
- Keator, David Bryant (2009): Management of information in distributed biomedical collaboratories. In: *Methods Mol Biol* 569, S. 1–23.
- Le Bihan, D.; Mangin, J. F.; Poupon, C.; Clark, C. A.; Pappata, S.; Molko, N.; Chabriat, H. (2001): Diffusion tensor imaging: concepts and applications. In: *J Magn Reson Imaging* 13 (4), S. 534–546.
- Lee, Joel T.; Munch, Kristin R.; Carlis, John V.; Pardo, José V. (2008): Internet image viewer (iiV). In: *BMC Med Imaging* 8, S. 10.
- Lohrey, Jason M.; Killeen, Neil E. B.; Egan, Gary F. (2009): An Integrated Object Model and Method Framework for Subject-Centric e-Research Applications. In: *Front Neuroinform* 3 (19).
- Marcus, Daniel S.; Olsen, Timothy R.; Ramaratnam, Mohana; Buckner, Randy L. (2007): The Extensible Neuroimaging Archive Toolkit: an informatics platform for

- managing, exploring, and sharing neuroimaging data. In: *Neuroinformatics* 5 (1), S. 11–34.
- Matthews, Brian; Sufi, Shoaib; Flannery, Damian; Lerusse, Laurent; Griffin, Tom; Gleaves, Michael; Kleese, Kerstin (2010): Using a Core Scientific Metadata Model in Large-Scale Facilities. In: *The International Journal of Digital Curation* 1 (5), S. 106–118.
- Mildenberger, Peter; Eichelberg, Marco; Martin, Eric (2002): Introduction to the DICOM standard. In: *Eur Radiol* 12 (4), S. 920–927.
- Patel, Vishal; Dinov, Ivo D.; van Horn, John D.; Thompson, Paul M.; Toga, Arthur W. (2010): LONI MiND: metadata in NIfTI for DWI. In: *NeuroImage* 51 (2), S. 665–676.
- Robb, R.A.; Barillot, C. (1989): Interactive display and analysis of 3-D medical images. In: *IEEE Trans. Med. Imaging* 8 (3), S. 217–226.
- Schlauch, Tobias; Schreiber, Andreas (2007): DataFinder. A Scientific Data Management Solution. In: *PV 2007 Conference*.
- Scott, Adam; Courtney, Will; Wood, Dylan; La Garza, Raul de; Lane, Susan; King, Margaret et al. (2011): COINS: An Innovative Informatics and Neuroimaging Tool Suite Built for Large Heterogeneous Datasets. In: *Front Neuroinform* 5, S. 33.
- Siemens Medical Solutions (Hg.) (2008): MR-Glossar. München: Siemens AG. Online verfügbar unter <http://www.medical.siemens.com>, zuletzt geprüft am 30.05.2012.
- Sufi, Shoaib; Mathews, Brian (2004): CCLRC Scientific Metadata Model Version 2. In: *CCLRC Technical Report* (DL-TR-2004-001).
- Voyvodic, J. T. (1999): Real-time fMRI paradigm control, physiology, and behavior combined with near real-time statistical analysis. In: *NeuroImage* 10 (2), S. 91–106.
- Wang, Fusheng; Liu, Peiya; Pearson, John (2010): SciPort: An Extensible Data Management Platform for Biomedical Research. In: *Database Technology for Life Sciences and Medicine*, S. 35–63.
- Weiskopf, Nikolaus; Mathiak, Klaus; Bock, Simon W.; Scharnowski, Frank; Veit, Ralf; Grodd, Wolfgang et al. (2004): Principles of a brain-computer interface (BCI) based on real-time functional magnetic resonance imaging (fMRI). In: *IEEE Trans Biomed Eng* 51 (6), S. 966–970.
- Whyte, Angus (2008): Neuroimaging Data Landscapes. Annex to SCARP Case Study No. 1. In: *Digital Curation Centre SCARP Project Case Studies* (B4.8.2.1).