

BMIA - een nationaal biomedisch imagingarchief voor onderzoek



ANDRÉ DEKKER



JOHAN VAN SOEST



STEFAN KLEIN

André Dekker, Johan van Soest, Stefan Klein, Remko Hoekstra, Paul Groot, Erwin Vast, Jordi Huguet, Wiro Niessen, Jan-Willem Boiten, Aad van der Lugt

Het BioMedical Imaging Archive (BMIA) is een initiatief gestart in 2011 om een duurzaam nationaal archief voor medische beelden te creëren, te onderhouden en ondersteunen voor (bio)medische onderzoekers in Nederland tegen lage kosten.

De aanleiding voor BMIA was de constatering dat onderzoekers die beelden nodig hebben voor hun onderzoekproject, nu vaak afhankelijk zijn van afdeling- of universiteitspecifieke oplossingen. Deze oplossingen zijn niet ingericht op de uitwisseling van beelden tussen meerdere centra, terwijl commerciële oplossingen die dat wel zijn, vaak te duur zijn voor onderzoekers.

Inmiddels draait BMIA op volle toeren en worden meer dan twintig studies ondersteund. In dit artikel geven we een overzicht van de tools en diensten die BMIA levert en de kosten daarvan, met als doel dat meer onderzoekers, waaronder radiologen, de weg zullen vinden naar BMIA.

Wie zitten er achter BMIA?

BMIA is een resultaat van het CTMM-TraIT project. CTMM (Center for Translational Molecular Medicine) was een publiek-privaat

samenwerkingsprogramma (300M€, 2008-2014, 130+ partners) met als doel onderzoeksresultaten uit het laboratorium zo snel mogelijk beschikbaar te maken in de kliniek.

In oktober 2011 ging het CTMM-project TraIT (Translational research IT) officieel van start. CTMM-TraIT was opgezet als dienstverlenend aan andere projecten binnen en buiten CTMM met als doel kostbare onderzoeksgegevens veilig te stellen voor toekomstige onderzoeken. Na het aflopen van CTMM in 2014 is nieuwe financiering gevonden, waardoor de toekomst van TraIT voor de komende jaren is gewaarborgd.

Op dit moment ondersteunt CTMM-TraIT meer dan honderd studies en 1250 onderzoekers, en zijn er dertig partners bij CTMM-TraIT betrokken, waaronder alle uni-

versitair-medische centra, de Nederlandse Hartstichting, KWF Kankerbestrijding en diverse grote en kleine bedrijven.

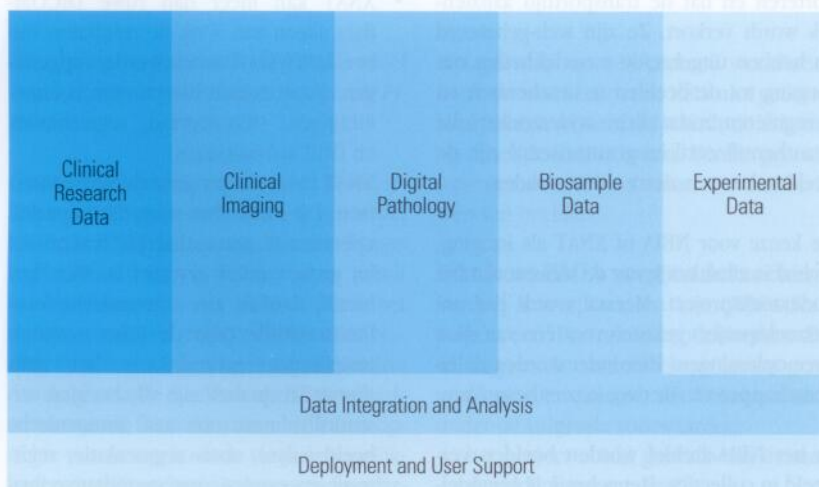
CTMM-TraIT is georganiseerd in vijf data-verwerkende werkpakketten (klinische researchdata, klinische imaging, digitale pathologie, biosamples en experimentele data) en twee ondersteunende werkpakketten (data-integratie/analyse en implementatie/gebruikersondersteuning); (zie Figuur 1).

BMIA komt voort uit het werkpakket klinische imaging waarin de academische instituten MAASTRO Clinic, Maastricht UMC+, Erasmus MC en AMC en industriële partners Aexist B.V. (NL) en Keosys (FR) samenwerken.

CTMM-TraIT heeft in 2014 samen met BBMRI (Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure) en EPI2 (European Population Imaging Infrastructure) een aanvraag ingediend en gehonoreerd gekregen in het kader van de Nationale Roadmap voor Grootschalige Onderzoeksfaciliteiten. Ambities van BBMRI2.0 (www.bbMRI.nl) zijn onder andere om een researchinfrastructuur voor beeldopslag en beeldanalyse voor alle Nederlandse onderzoekers te creëren en beelddata te kunnen relateren aan andere data, waarbij wordt voortgebouwd op de resultaten van eerdere projecten. Het BMIA zal hierin een belangrijke rol spelen.

Wat biedt BMIA voor onderzoekers?

De mogelijkheden van BMIA worden besproken aan de hand van de applicaties ►



Figuur 1. De zeven werkpakketten van CTMM-TraIT: vijf dataverwerkende pakketten en twee ondersteunende werkpakketten.

die binnen BMIA ter beschikking kunnen worden gesteld aan onderzoekers.

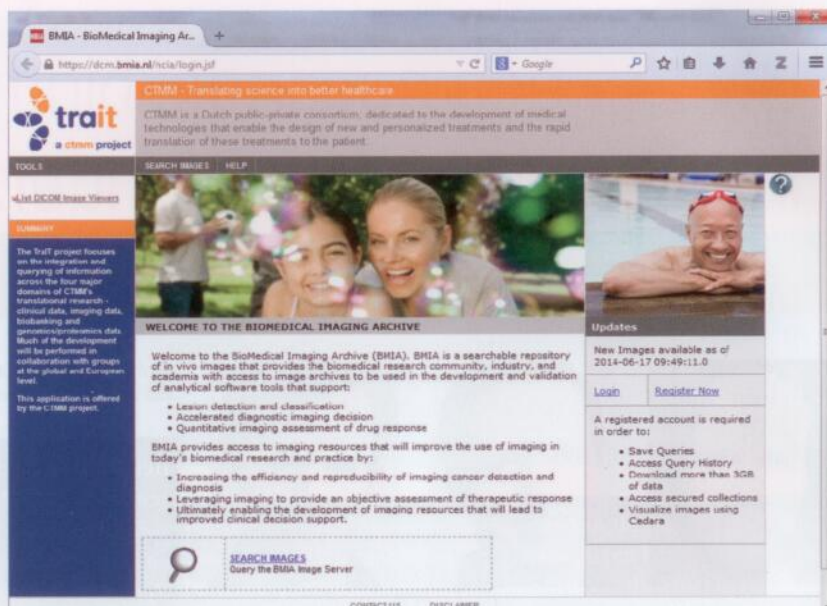
De-identificatie en upload van beelden (CTP & ImageHub)

Voor de bescherming van de privacy van deelnemers aan wetenschappelijk onderzoek is het van groot belang dat de beelden zoveel mogelijk anoniem worden gemaakt. Zo moeten bijvoorbeeld de naam en ziekenhuisnummer van een patiënt worden verwijderd en vervangen door het (anonieme) studienummer van de patiënt. CTMM-TraIT maakt hierbij gebruik van de door de RSNA (Radiological Society of North America) ontwikkelde Clinical Trials Processor (CTP) [1] software om beelden te de-identificeren en het juiste studienummer aan de patiënt toe te kennen.

Meer in detail wordt er per onderzoek een de-identificatieprofiel opgesteld op basis van de internationale 'gouden' standaard op het gebied van de-identificatie van beelden [2,3]. Deze standaard definieert o.a. welke elementen uit de header moeten worden verwijderd, omdat ze mogelijk een persoon identificeren (bijvoorbeeld naam, geboortedatum, gewicht, lengte, de datum van het onderzoek). Het komt vaak voor dat er voor een specifiek onderzoek bepaalde elementen toch nodig zijn. Dit wordt dan in overleg tussen TraIT en de hoofdonderzoeker vastgelegd en in het profiel veranderd. Zo was voor een onderzoek waar PET-CT-beelden worden geanalyseerd bijvoorbeeld het gewicht van belang. Specifiek voor dit onderzoek wordt het gewicht dan behouden.

Nadat het de-identificatieprofiel is goedgekeurd door de onderzoeksleider, kunnen deelnemende ziekenhuizen beelden uploaden naar BMIA. Dit kan op twee manieren. De eerste manier is het installeren van de CTP-software in het ziekenhuis. CTP kan beelden uit een PACS of een werkstation ontvangen, vervolgens de-identificeren conform het afgesproken profiel, en uiteindelijk naar CTMM-TraIT versturen.

Uit de TraIT-ervaring tot nu toe is echter gebleken dat in veel gevallen het installeren van software in een ziekenhuis tot bezwaren leidt. Daarom is er een tweede manier ontwikkeld waarbij gebruik wordt gemaakt van de ImageHub. De ImageHub is een web-gebaseerd klinisch product van Aexist B.V. dat al door diverse zorginstellingen wordt gebruikt in de reguliere zorg om patiëntinformatie inclusief beelden online uit te wisselen. Voor TraIT is de ImageHub aangepast, waardoor de gebruiker beelden,



Figuur 2 De NBIA-website van CTMM-TraIT.

bestemd voor onderzoek, kan uploaden via een internetbrowser naar de ImageHub. De ImageHub zorgt vervolgens voor het de-identificeren conform het afgesproken profiel en het verzenden naar TraIT.

Het archiveren en downloaden van beelden (NBIA & XNAT)

Nadat beelden via CTP of via de ImageHub zijn verstuurd, komen deze terecht in één van de twee BMIA-archieven.

- NBIA: National Biomedical Imaging Archive, ontwikkeld door het Amerikaanse National Cancer Institute [4].
- XNAT: eXtensible Neuroimaging Archive Toolkit, ontwikkeld door de Washington University School of Medicine [5,6].

Er zijn vele overeenkomsten tussen beidearchieven. Beide bieden als centraal archief het voordeel dat het niet meer nodig is beelden via fysieke media (cd/dvd) te transporteren en dat de transporttijd aanzienlijk wordt verkort. Ze zijn web-gebaseerd en hebben uitgebreide mogelijkheden om toegang tot de beelden te beschermen en te reguleren, zodat alleen onderzoekers die geauthentificeerd en geautoriseerd zijn de beelden kunnen zien en downloaden.

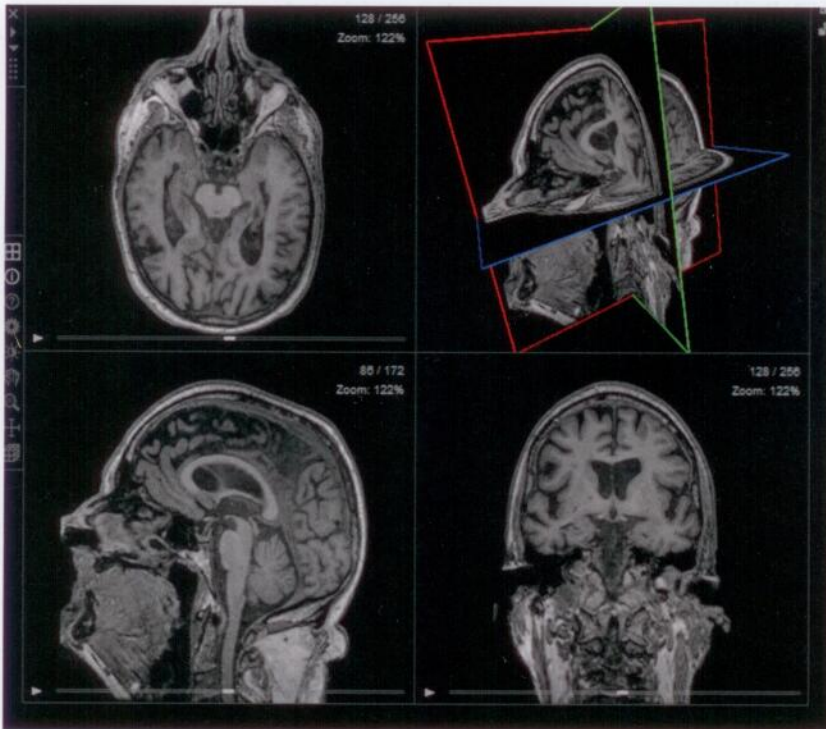
De keuze voor NBIA of XNAT als imaging-archief is afhankelijk van de wensen van het onderzoeksproject. Meestal wordt per onderzoeksproject gekozen voor één van deze twee oplossingen. Hieronder worden de eigenschappen van de twee keuzes besproken.

In het NBIA-archief worden beelden verdeeld in collecties. Het gebruik is gemodelleerd op een webwinkel en is daarom zeer

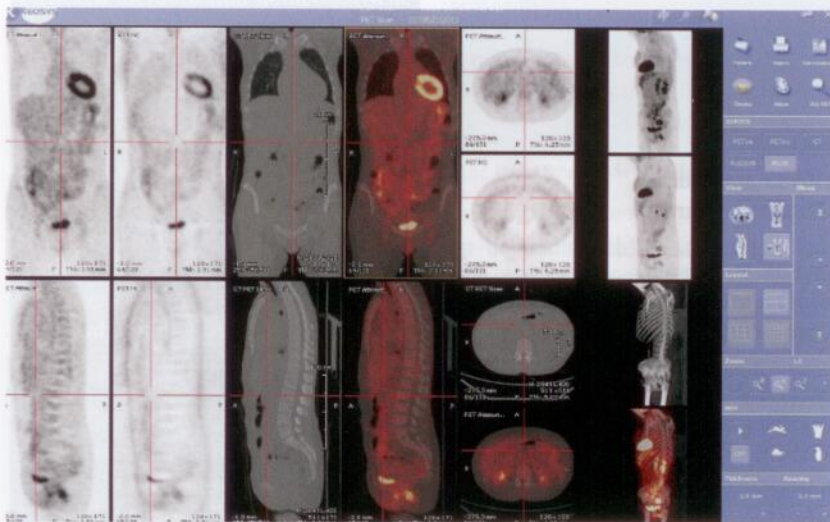
gemakkelijk en intuïtief te gebruiken. Er kan over meerdere collecties worden gezocht (mits de juiste rechten zijn toegekend), waarna de beelden in een winkelmandje geplaatst kunnen worden. Uiteindelijk kan de inhoud van dit winkelmandje worden gedownload om bijvoorbeeld met eigen software de beelden te analyseren. Verder zijn er ook mogelijkheden om beelden te bekijken zonder deze te downloaden. Dit kan met behulp van de ingebouwde web-gebaseerde viewer via het uitgebreidere Keosys Imagys-werkstation dat hieronder in meer detail wordt besproken.

XNAT is het tweede beeldarchief dat aangeboden wordt door TraIT. Hoewel de naam suggereert dat het systeem alleen geschikt zou zijn voor neuro-imagingstudies, is het veel breder inzetbaar. Het XNAT-archief is iets ingewikkelder dan NBIA, maar het biedt extra functionaliteit:

- XNAT kan meer dan ruwe DICOM-data alleen aan. Ook de resultaten van beeldanalyses kunnen worden opgeslagen. Voorbeelden hiervan zijn volumemetingen, stenosegraad, segmentaties en fMRI activatiemaps.
- XNAT heeft een programmeerbare interface. Dit maakt het mogelijk bepaalde operaties te automatiseren, wat vooral bij grote studies gewenst is. Men kan hierbij denken aan automatische kwaliteitscontrole (zijn de juiste scannerinstellingen gebruikt? is het ruisniveau acceptabel? zijn alle beelden verstuurd?), maar ook aan automatische beeldanalyse, zoals segmentatie, registratie en extractie van quantitative imaging biomarkers.



Figuur 3. Het CTMM-TraIT XNAT-archief ondersteunt 3D-visualisatie via de webbrowser.



Figuur 4. Het Keosys-werkstation van BMIA in CTMM-TraIT.

Een sterk punt van het TraIT XNAT-archief is ook de ingebouwde image viewer, zie Figuur 3.

Centraal analyseren van beelden (Keosys)

Naast de web-gebaseerde viewers van zowel NBIA als XNAT is het mogelijk een Keosys werkstation (Imagys) [7] te starten vanuit het winkelmandje van NBIA. Tijdens het starten wordt een 'remote desktop' verbinding opgezet naar een centraal werkstation dat de gevraagde beelden uit NBIA ophaalt en weergeeft. Dit werkstation heeft (ten opzichte van de ingebouwde viewer) mogelijkheden om bijvoorbeeld volumes en Standardized Uptake Values (SUV) te berekenen.

Het gebruik van een centraal werkstation heeft als voordeel dat de data niet gedownload hoeven te worden, waardoor iedereen op dezelfde dataset werkt. Verder gebruikt iedereen dezelfde software voor het reviewen van beelden.

Wat kost BMIA voor onderzoekers?

Dankzij haar sponsors kan CTMM-TraIT volgens een 'Freemium' model werken. Dat wil zeggen dat onderzoeksprojecten gratis van haar diensten gebruik kunnen maken onder de volgende voorwaarden:

- het project maakt gebruik van de standaarddiensten van TraIT;
- het project betreft translationeel of

klinisch onderzoek;

- het project wordt geleid vanuit Nederland of heeft een grote bijdrage vanuit Nederland;
- het project gebruikt beperkte hardware resources.

Tabel 1. Kosten voor opslag van BMIA-beelden in CTMM-TraIT (*prijspeil 2015).

Datavolume	Jaarlijkse kosten*
0 - 50 Gb	Gratis
50 - 200 Gb	2,5€ / Gb / jaar
> 200 Gb	5€ / Gb / jaar

De laatste voorwaarde is voor imaging relevant, omdat imaging soms een groot beslag legt op voornamelijk opslagcapaciteit. In Tabel 1 zijn de kosten opgenomen voor het gebruik van BMIA.

Koppelingen tussen BMIA en andere CTMM-TraIT-diensten

Naast BMIA biedt CTMM-TraIT vele andere diensten voor onderzoekers (zie ook Figuur 1). CTMM-TraIT is actief bezig om koppelingen te bewerkstelligen tussen de diverse diensten. Zo is het binnenkort bijvoorbeeld mogelijk om met een muisklik vanuit een studieformulier (dat via OpenClinica vanuit het werkpakket 'Clinical Research Data' wordt aangeboden) het beeld behorende bij deze studiedeelnemer in BMIA te openen. Ook wordt er hard gewerkt aan een geïntegreerde analyse van gegevens verkregen uit beelden en klinische data. Als voor uw studie een specifieke koppeling noodzakelijk is, dan kunnen de mogelijkheden daartoe binnen CTMM-TraIT altijd worden besproken (zie: 'Meer informatie?').

Ervaringen tot nu toe

Sinds de live gang van de eerste versie van BMIA in 2012 is het aantal gebruikers en studies gestaag gegroeid tot inmiddels achtentwintig studiecollecties met meer dan 2000 patiënten en in totaal 1,3 TB aan imagingdata. Een van de uitdagingen tot nu toe is het definiëren van het juiste de-identificatieprofiel, omdat elke studie weer net andere eisen en wensen heeft aangaande wat wel en niet 'doorgelaten' mag worden. Dit is ook gerelateerd aan de manier en inhoud van het informed consent van de studiedeelnemers. Een andere uitdaging is de afstemming tussen de onderzoeker, radiologie, ICT en 'information security officers' binnen een ziekenhuis, die nodig is om het naar buiten brengen van beelden op een goede, veilige en voor eenieder acceptabele manier te bewerkstelligen. ▶

Meer informatie?

Als u naar aanleiding van dit artikel meer informatie zou willen krijgen is www.ctmm-trait.nl het beste startpunt. Daarnaast is voor specifieke vragen de servicedesk van CTMM-TraIT dagelijks telefonisch te bereiken (088-1167500) en via servicedesk@ctmm-trait.nl. Natuurlijk kunt u ook contact opnemen met een van de auteurs van dit artikel.

Nawoord

De ontwikkeling van XNAT is deels financieel ondersteund door het Europese FP7 BioMedBridges project nr. 284209, en van NBIA en CTP deels door het National Institute of Health (U01 CA 143062 – 01, Radiomics of NSCLC).

Dr.ir. A.L.A.J. Dekker

klinisch fysicus, leider - werkpakket Clinical Imaging van CTMM-TraIT afdeling Radiotherapie-Oncologie (MAASTRO), GROW, MUMC+ MAASTRO Clinic
Dr. Tanslaan 12
6229 ET Maastricht
andre.dekker@maastro.nl

J.P.A. van Soest, MSc

PhD-student, beheer NBIA - werkpakket Clinical Imaging CTMM-TraIT afdeling Radiotherapie-Oncologie (MAASTRO), GROW, MUMC+ MAASTRO Clinic
Dr. Tanslaan 12
6229 ET Maastricht
johan.vansoest@maastro.nl

Dr.ir. S. Klein

Onderzoeker, beheer XNAT - werkpakket Clinical Imaging CTMM-TraIT Biomedical Imaging Group Rotterdam Erasmus MC - UMCR
Dr. Molewaterplein 50/60
3015 GE Rotterdam
s.klein@erasmusmc.nl

Ir. R. Hoekstra

directeur AEXIST B.V., beheer CTP & ImageHub (leverancier) - werkpakket Clinical Imaging CTMM-TraIT Saturnusstraat 60, Unit 95
2516 AH Den Haag
remko.hoekstra@aexist.nl

Paul F.C. Groot

wetenschappelijk programmeur, project support - werkpakket Clinical Imaging CTMM-TraIT afdeling Radiologie AMC Meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam
p.f.c.groot@amc.uva.nl

Erwin Vast

wetenschappelijk programmeur, beheer XNAT - werkpakket Clinical Imaging CTMM-TraIT Biomedical Imaging Group Rotterdam Erasmus MC - UMCR
Dr. Molewaterplein 50/60
3015 GE Rotterdam
e.vast@erasmusmc.nl

Jordi Huguet MSc

medical image specialist, XNAT support - werkpakket Clinical Imaging CTMM-TraIT afdeling Radiologie AMC Meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam
j.huguet@amc.uva.nl

Prof.dr. W. Niessen

hoogleraar biomedische beeldanalyse Erasmus MC / TU Delft Biomedical Imaging Group Rotterdam Erasmus MC – UMCR
Dr. Molewaterplein 50/60
3015 GE Rotterdam
w.niessen@erasmusmc.nl

Dr. Jan-Willem Boiten

programmamanager TraIT Center for Translational Molecular Medicine High Tech Campus 84
5656 AG Eindhoven
Janwillem.boiten@ctmm.nl

Prof.dr. Aad van der Lugt

hoogleraar Radiologie afdeling Radiologie Erasmus MC 's-Gravendijkwal 230
3015 CE Rotterdam
a.vanderlugt@erasmusmc.nl

Literatuur

1. MIRC Clinical Trials Processor [online]. rsna.org/ctp.aspx. [Geraadpleegd: 06-mei-2015].
2. Freymann JB, Kirby JS, Perry JH, Clunie DA, Jaffe CC. Image data sharing for biomedical research – meeting HIPAA requirements for de-identification. *J Digit Imaging* 2012;25:4–24.
3. DICOM Supplement 142 [online]. ftp://medical.nema.org/medical/dicom/final/sup142_ft.pdf. [Geraadpleegd: 04-mrt-2012].
4. National Biomedical Imaging Archive - NBIA - Imaging - NBIA - National Cancer Institute - Confluence Wiki [online]. wiki.nci.nih.gov/display/NBIA/National+Biomedical+Imaging+Archive+-+NBIA. [Geraadpleegd: 06-mei-2015].
5. Marcus DS, Olsen TR, Ramaratnam M, Buckner RL. The extensible neuroimaging archive toolkit: an informatics platform for managing, exploring, and sharing neuroimaging data. *Neuroinformatics* 2007;5:11-34.
6. XNAT - Home [online]. xnat.org. [Geraadpleegd: 06-mei-2015].
7. Medical imaging solutions for clinical trials - Imagys [online]. imagys.com. [Geraadpleegd: 06-mei-2015].