UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Nuklearmedizin

Klinikdirektor: Prof. Dr. Gerhard Adam

Auswirkungen von Compressed SENSE auf die MRT-Bildgebung pädiatrischer Hirntumoren

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin

an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von:

Rieke Lisa Meister

aus Leer

Hamburg 2021

Angenommen von der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 14.02.2022

Veröffentlicht mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: PD Dr. Gabriele Escherich

Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: PD Dr. Jochen Herrmann

Inhaltsverzeichnis

1.	ORIGINALPUBLIKATION	
	1.1 Letter of Acceptance	3
	1.2 Manuskript	4
A	BSTRACT	5
IN	NTRODUCTION	5
Μ	IATERIALS AND METHODS	6
	Study Cohort	7
	MRI and Pediatric Brain Tumor Protocol	7
	Image Quality	10
	Total Examination Duration and Energy Deposit	11
	Statistical Analysis	12
R	ESULTS	
	Study Cohort	
	Image Quality	
	Examination Duration and Energy Deposit	17
D	ISCUSSION	
SI	UPPLEMENTARY MATERIAL	
2.	DARSTELLUNG DER PUBLIKATION	
	2.1 MRT-Bildgebung bei Kindern	27
	2.2 Technische Grundlagen der MRT und Compressed SENSE	29
	2.3 Compressed SENSE in der pädiatrischen Neuro-MRT	
	2.4 Zusammenfassung und Ausblick	
3.	. LITERATURVERZEICHNIS	
4.	ZUSAMMENFASSUNG	
5.	ABSTRACT	
6.	. ERLÄUTERUNG DES EIGENANTEILS	
7.	DANKSAGUNG	
8.	LEBENSLAUF	
9.	. EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG	

Abbildungsverzeichnis

ABBILDUNG 1. EMPFEHLUNGEN DER EORTC-NBTS FÜR MRT-PROTOK	OLLE BEI
GLIOM-BILDGEBUNG	
ABBILDUNG 2. DAS PRINZIP DER COMPRESSED SENSE TECHNIK	

1. Originalpublikation

Die Arbeit wurde am 05.07.2021 als Originalarbeit bei *Clinical Neuroradiology* eingereicht und nach Revision am 08.10.2021 zur Publikation angenommen. *Clinical Neuroradiology* ist das offizielle, englischsprachige Journal der deutschen, österreichischen und schweizerischen Gesellschaften für Neuroradiologie (Impactfactor 2020: 3,649).

1.1 Letter of Acceptance

Ref.: Ms. No. KLNE-D-21-00351R1 Compressed SENSE in Pediatric Brain Tumor MR Imaging: Assessment of Image Quality, Examination Time and Energy Release Clinical Neuroradiology

October 8th, 2021

Dear Mrs. Meister,

I am pleased to tell you that your work has now been accepted for publication in Clinical Neuroradiology.

Thank you for submitting your work to this journal.

With kind regards Vedhatri Sakthivel JEO Assistant Clinical Neuroradiology

Reviewer #1: From my point of view the revisions are okay the way they are and in principle I am happy to recommend publication. However, I leave it to the editor to finally decide on whether a formal interrater analysis can be omitted.

Reviewer #2: I do not have any further comments after revision.

1.2 Manuskript

Compressed SENSE in Pediatric Brain Tumor MR Imaging: Assessment of Image Quality, Examination Time and Energy Release

Rieke L. Meister¹, Michael Groth², Julian H. W. Jürgens¹, Shuo Zhang³, Jan H. Buhk⁴, Jochen Herrmann¹

- Department of Diagnostic and Interventional Radiology and Nuclear Medicine, Section of Paediatric Radiology, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany
- 2 Department of Radiology, St. Marienhospital Vechta, Vechta, Germany
- 3 Philips Healthcare, Hamburg, Germany
- 4 Department of Neuroradiology, Asklepios Clinics St. Georg and Wandsbek, Hamburg, Germany

Corresponding Author:

Rieke L. Meister, Department of Diagnostic and Interventional Radiology and Nuclear Medicine, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Martinistraße 52, 20246 Hamburg, +49 40 7410 53712, E-mail: rieke.meister@mail.de

Acknowledgments:

The authors thank Christoph Katemann (Philips Healthcare, Germany) for his help with the pediatric brain tumor protocol and Thomas Amthor (Philips Research Hamburg, Germany) for providing the log-file analysis tool for this study

ABSTRACT

PURPOSE: To compare the image quality, examination time, and total energy release of a standardized pediatric brain tumor magnetic resonance imaging (MRI) protocol performed with and without compressed sensitivity encoding (C-SENSE). Recently introduced as an acceleration technique in MRI, we hypothesized that C-SENSE would improve image quality and reduce the examination time and, radiofrequency-induced energy release compared with conventional examination in a pediatric brain tumor protocol.

METHODS: This retrospective study included 22 patients aged 2.33–18.83 years with different brain tumor types who had previously undergone conventional MRI examination and underwent follow-up C-SENSE examination. Both examinations were conducted with a 3.0-Tesla device and included pre- and post-contrast T1-weighted turbo-field-echo, T2-weighted turbo-spin-echo, and fluid-attenuated inversion recovery sequences. Image quality was assessed in four anatomical regions of interest (tumor area, cerebral cortex, basal ganglia, and posterior fossa) using a 5-point scale. Reader preference between the standard and C-SENSE images was evaluated. The total examination duration and energy deposit were compared based on scanner log file analysis.

RESULTS: Relative to standard examinations, C-SENSE examinations were characterized by shorter total examination times (26.1 ± 3.93 vs. 22.18 ± 2.31 min; P = 0.001), reduced total energy deposit (206.0 ± 19.7 vs. 92.3 ± 18.2 J/kg; P < 0.001), and higher image quality (overall P < 0.001).

INTRODUCTION

Magnetic resonance imaging (MRI) of the brain is a state-of-the-art technique for the visualization of a wide variety of neurological and oncological diseases. MRI enables precise anatomical delineation and the differentiation of solid components from cystic areas and

necrosis, making it superior to other imaging modalities for diagnosis and the monitoring of treatment response in patients of all ages with central nervous system tumors (1-3). However, optimal image quality is difficult to ensure in children, who have smaller anatomical structures and show more subtle pathological changes that require the use of high spatial resolution. At the same time, the duration of pediatric imaging examination must be as short as possible to minimize motion artifacts and sedation time (4, 5). Innovative imaging techniques have been integrated swiftly into pediatric imaging protocols to address these challenges (6, 7).

Recently introduced as an acceleration technology, compressed sensing is poised to gain a foothold in clinical routines (8, 9). It can be combined with parallel imaging techniques, such as sensitivity encoding (SENSE), and is based on variable density sampling and iterative reconstruction to enable higher spatial resolution and shorter scan duration (6, 10-12). The balancing of these two aims depends on several factors, including acceleration and regularization factors, as well as coil sensitivity (10, 13, 14). Several studies have yielded promising results of the combined application of compressed sensing and sensitivity encoding (C-SENSE) in adult populations (8, 9, 15-18), and a few studies have evaluated the application of similar techniques to children, with a primary focus on effects on breathing-dependent scans (6, 19-22).

The purpose of this study was to assess the performance of C-SENSE as part of a dedicated brain tumor MRI protocol for children. The image quality, examination time, and radiofrequency (RF) energy deposit were assessed.

MATERIALS AND METHODS

This study was approved by the Institutional Review Board (Ethikkommission Ärztekammer Hamburg). Due to the retrospective nature of the study, the requirement for written informed consent was waived.

Study Cohort

Sixty children with brain tumors who underwent a brain MRI examination with C-SENSE between October and December 2019 and had undergone at least one previous examination using the standard protocol (without C-SENSE) were identified retrospectively. Twenty-eight of these patients were excluded due to various criteria in at least one of the two examinations: variations in protocol or performance of additional imaging sequences, different coil selection, extensive movement with repetition of sequences, incomplete scan. The remaining twenty-two patients were included in this study. The flow of cohort selection is shown in Figure 1.

Figure 1.

Cohort Selection and Evaluation Pathways.



MRI and Pediatric Brain Tumor Protocol

All MRI examinations were performed on a 3.0-Tesla system (Ingenia, software release R5.6; Philips Healthcare, Best, The Netherlands) with a 32-channel head coil. All patients wore soft ear protection and noise-cancelling headphones during the examination. Foam pads were used to minimize head motion. For unsedated patients, music or video was provided during the examination via the vendor's in-bore entertainment system.

Our institution's basic pediatric brain tumor imaging protocol follows the imaging recommendations of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer and the National Brain Tumor Society (23), and includes the following sequences: three-dimensional (3D) T1-weighted turbo-field-echo (T1-TFE), fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR), diffusion-weighted imaging (DWI), and T2-weighted turbo-spin-echo (T2-TSE) sequences performed in the axial and coronal planes. 3D T1-TFE imaging was repeated 3 min after the intravenous injection of gadolinium contrast agent (Dotagraf[®], 0.2 ml/kg body weight; Bayer, Leverkusen, Germany).

The corresponding C-SENSE protocol was performed with the vendor-implemented compressed sensing technology, which employed L1 regularization after wavelet-sparsifying transformation and iterative online SENSE reconstruction. It was implemented for all sequences except DWI, due to incompatibility with the echo-planar imaging (EPI) sequence. In addition, the coronal T2-TSE sequence in the standard protocol was replaced with an axial post-contrast black-blood T1-TSE sequence in the C-SENSE protocol (Supplementary Table 2). All imaging sequences were commercially available and, to maintain consistency of the protocol, the main parameters were kept comparable when possible (24) and optimized when necessary. Details of the protocols are provided in Table 1.

	3D	T1-TFE	T2	-TSE	FLAIR	
	Standard	C-SENSE	Standard	C-SENSE	Standard	C-SENSE
FOV (mm ²)	240x240x175	240x240x175	230x182x152	230x182x152	230x183x138	230x179x152
Voxel [ACQ] (mm³)	1.0x1.0x1.0	0.85x0.85x0.85	0.55x0.65x3.0	0.55x0.65x3.0	0.65x0.87x3.0	0.75x0.75x3.3
Voxel [REC] (mm³)	0.9x0.9x1.0	0.43x0.43x0.43	0.4x0.4x3.0	0.4x0.4x3.0	0.34x0.34x3.0	0.34x0.34x3.3
TR / TE (ms)	8.3/3.8	8.6/4.0	3000/80	3954/80	11000/125	4800/396
TI (ms)	956.8	989.9	ı		2800	1650
Acceleration	SENSE	3.3		t. 3	SENSE	4.5
	1.2 x 2.2			!	1.8 x 1.3	2
Scan time (min:s)	03:38	03:00	03:36	02:07	03:51	02:38
SNR* (arbitrary)	167.0	145.7	155.3	189.3	205.3	222.3
C-SENSE, compressed sensitiv view. Voxel ACO acquisition	vity encoding; 3D, three voyel size: Voyel RFC	-dimensional; TFE, turbc reconstruction voyel size) field echo; TSE, turbo	spin echo; FLAIR, fluid F _ echo time: TI_ inversi	-attenuated inversion re	covery; FOV, field of

Parameters of the Pediatric Brain Tumor Imaging Protocols for Standard and C-SENSE Examinations.

Table 1.

*SNR (in arbitrary unit) measurements were conducted in a standard phantom with separate noise maps (25) (Details see text). signal-to-noise ratio.

Image Quality

Two board-certified pediatric radiologists (J.H. and M.G., with 16 and 13 years of experience, respectively) who were blinded to the protocol and clinical information evaluated the images on the hospital's picture archiving and communication system (PACS; Centricity PACS Universal Viewer, GE web client version 6.0; GE Healthcare, Barrington, IL, USA). Images from individual patients were evaluated with side-by-side comparison of the respective imaging sequences based on consensus reading (6, 26). Four anatomical areas were chosen for image quality analysis: 1) the infratentorial space, with the posterior fossa, cerebellum, medulla oblongata, and pons; 2) the basal ganglia with surrounding structures and the third ventricle; 3) the cerebral cortex and peripheral supratentorial areas; and 4) the tumor region with coverage of its varying appearance. The tissue contrast; visibility and sharpness of major anatomical structures (15, 20, 27), including the border zones of gray and white matter, parenchyma, and cerebrospinal fluid (CSF); and the depiction of small structures, such as the blood vessels, dura, and cranial nerves were rated using a 5-point scale ranging from 0 (non-diagnostic) to 4 (excellent; Table 2). An overall image quality score was calculated for each sequence by summing the four area scores (14-16 = excellent, 11-13 = good, 7-10 = moderate, 0-6 = poor)(28). The raters also recorded their preference between the standard and C-SENSE examinations based on their overall subjective impression of usefulness for diagnostic reading (1 = preferred, 0 = not preferred). When neither sequence was preferred, both sequences were given a rating of 0.

The pre- and post-contrast 3D T1-TFE, FLAIR, and axial T2-TSE sequences were included in the image quality analysis. The DWI, coronal T2-TSE, and black-blood T1-TSE sequences were excluded because they were not used in both examinations (Figure 1). Signal-to-noise-ratio (SNR) characterization was conducted separately with experimental phantom data based on additionally acquired noise maps (25). Identical parameter settings as in the

patient exams were used for independent quality assurance in both standard and C-SENSE sequences. The measured SNR values were found comparable between the two protocols (Table 1).

Score	Signal	Contrast	Blurring
0	Non-diagnostic	Flat (very little contrast between parenchymal boarders and CSF)	Blurring of all structures
1	Somewhat limiting	Discrete (little contrast between most structures)	Blurring of most structures
2	Adequate for most structures	Adequate (differentiation of most structures	Blurring of some structures
3	More than adequate for most structures	Good (sharp for most structures)	Slight blurring
4	More than adequate for most structures	Excellent (sharp for all structures)	No blurring

Table 2.Image Quality Ratings.

CSF, cerebrospinal fluid

Total Examination Duration and Energy Deposit

All sequences of both protocols were included in the assessment of total examination duration and energy deposit (Figure 1). System-generated log files were retrieved and exported with anonymization for offline analysis using software developed in house (9, 29, 30). The multiple procedural parameters defined for analysis and comparison of the examination duration (Supplementary Figure 1) included:

- Total table time: overall time that the patient spent on the scanner table
- *Total examination time*: the time from the start of the survey scan to the end of the last sequence
- Total scan time: the overall time spent on active scanning, excluding idle time

- *Total diagnostic scan time*: the overall time spent on all diagnostic protocol sequences, excluding survey and calibration scans
- *Total idle time*: the overall time spent not planning or scanning, e.g., time spent checking on and communicating with the patient
- *Idle time between scans*: the time between scans that was not spent planning or scanning, excluding initial and end idle times

In addition, the total energy deposit to the patient (in joules/kilogram) during MRI examination was documented as the specific energy dose (SED), defined as the product of the specific absorption rate (SAR) and the sequence acquisition time (9, 29), extracted directly from the log files.

Statistical Analysis

The data are provided as numbers and percentages for categorical variables and means \pm standard deviations (SDs) for continuous variables. The Kolmogorov–Smirnov test, which defines the median SDs and 95% confidence intervals, revealed non-normal distribution of data from the standard and C-SENSE examinations. The paired Wilcoxon test was performed to compare numeric overall image quality scores, with the null hypothesis that scores would not differ significantly between examinations (6, 19, 20). The metric variables of total examination duration and energy deposit were compared using the paired *t* test. *P* values < 0.05 were considered to be significant. All statistical analyses were performed with Excel (Microsoft Corporation, Redmond WA, USA).

RESULTS

Study Cohort

Our patient collective consisted of 22 patients [7 females, 15 males; mean age 10.4 ± 4.6 (range 2–19) years], five of whom underwent examination under general anesthesia (mean age 4.6 years ± 1.5 months). The main diagnoses leading to MRI examination were astrocytoma (n=8), medulloblastoma (n=4), and ependymoma (n=3), and detailed patient data are provided in Supplementary Table 1. The two consecutive MRI studies were conducted in intervals of 3-6 months following standardized follow-up schemes scheduled by pediatric oncologists.

Image Quality

In total, 176 datasets were rated in 88 pairs, constituting four sequences of the pediatric brain tumor imaging protocol (pre- and post-contrast 3D T1-TFE, FLAIR, and T2-TSE sequences) of two examinations of the 22 patients. Typical examples are presented in Figure 2. All C-SENSE and standard examinations had good to excellent image quality (overall scores > 11), with C-SENSE scores significantly higher than standard examination scores for all sequences (average overall score 13.17 ± 0.79 vs. 11.86 ± 1.11 , respectively; P < 0.001; Tables 3 and 4).

The 3D T1-TFE images were of notably better quality on C-SENSE than on standard examinations, attributable mainly to increased structure sharpness and higher spatial resolution (Figures 2 and 3). C-SENSE T2-TSE sequences showed better image quality in central brain structures and the same spatial resolution as did standard T2-TSE sequences (Figure 4). C-SENSE FLAIR sequences were superior to standard FLAIR sequences in the tumor area and posterior fossa (Table 4), in part because fewer flow artifacts were present (Figure 4). The readers preferred C-SENSE images from all sequences in most side-to-side comparisons (64/88 vs. 6/88 pairs; P < 0.001). They expressed no protocol preference for 18 pairs of scans.

Figure 2.

Comparison of Images Obtained with the Standard and C-SENSE Pediatric Brain Tumor Protocols.



Example from a 4.8-year-old male patient with ependymoma (not shown). Scan times and acquisition voxel sizes are provided.

Table 3.

Overall Image Quality and Readers' Preference for Standard and C-SENSE Pediatric Brain Tumor MRI Examinations.

	Ir	nage Quality		Reader Preference
Imaging Sequence	Standard	C-SENSE	Ρ	Protocol (<i>P</i>)
3D T1-TFE pre-contrast	12.95 ± 0.77	14.27 ± 0.96	<0.001	C-SENSE (<0.001)
T2-TSE	11.68 ± 1.43	12.50 ± 1.53	0.008	C-SENSE (0.004)
FLAIR	11.36 ± 1.33	12.09 ± 1.24	0.001	C-SENSE (0.003)
3D T1-TFE post-contrast	11.45 ± 2.93	13.82 ± 1.53	0.001	C-SENSE (<0.001)
Average	11.86 ± 1.09	13.17 ± 0.77	<0.001	C-SENSE (<0.001)

Image quality scores: 14-16 = excellent, 11-13 = good, 7-10 = moderate, 0-6 = poor.

Scores are given as mean \pm SDs; P < 0.05 is considered to be significant.

Table 4.

Regional Scores for Image Quality of Standard and C-SENSE Pediatric Brain Tumor MRI Exams.

	Ţ	umor Area		Ροί	sterior Fossa		-	Cortex		Basi	al Ganglia	
Sequence	Standard	C-SENSE	٩	Standard	C-SENSE	٩	Standard	C-SENSE	٩	Standard	C-SENSE	٩
3D T1-TFE	3 14 + 0 46	3 64 + 0 48	0.003	2 01 + N 20	3 55 + 0 50	<0.001	3 86 + 0 34	4 00 + 0 00	0 100	3 05 + 0 55	3 09 + 0 29	0 285
pre-contrast			000.0	0 		- 00.07			200			0.500
T2-TSE	2.77 ± 0.67	3.00 ± 0.67	0.063	2.68 ± 0.47	2.82 ± 0.39	0.138	3.73 ± 0.54	3.95 ± 0.21	0.008	2.50 ± 0.47	2.73 ± 0.62	0.091
FLAIR	2.55 ± 0.66	3.00 ± 0.43	0.004	2.50 ± 0.50	2.86 ± 0.46	0.009	3.41 ± 0.58	3.36 ± 0.48	0.423	2.91 ± 0.29	2.86 ± 0.62	0.592
3D T1-TFE												
post-contrast	3.14 ± 0.95	3.55 ± 0.58	0.063	2.59 ± 0.72	3.32 ± 0.70	<0.001	3.41 ± 0.89	3.91 ± 0.29	0.007	2.55 ± 0.37	3.05 ± 0.37	<0.001
Average	2.84 ± 0.74	3.30 ± 0.62	0.003	2.67 ± 0.54	3.14 ± 0.61	<0.001	3.60 ± 0.65	3.81 ± 0.39	0.006	2.75±0.55	2.93 ± 0.45	0.005
Coords and prices	n Maan + SD. D	// 0.05 is accessed	inoid circuit	f 2004		_			_			

Scores are given as Mean \pm SD; P < 0.05 is considered significant.

Image quality scores: 0-4 points with 0 =non-diagnostic and 4 =excellent image quality (see Table 2).

Figure 3.

Comparison of 3D T1-TFE Images Obtained with the Standard and C-SENSE Pediatric Brain Tumor Protocols.



12-year-old male patient with non-germinomatous germ cell tumor (not shown). Pre-contrast images of the posterior fossa (**a** standard, **b** C-SENSE) and post-contrast images of the semioval centrum (**c** standard, **d** C-SENSE). The improved spatial resolution of C-SENSE resulted in better delineation of the arbor vitae cerebelli and cortical vessels with less blurring.

Figure 4.

Comparison of T2-TSE and FLAIR Images Obtained with the Standard and C-SENSE Pediatric Brain Tumor Protocols.



6.4-year-old male patient with infratentorial astrocytoma. Images of the frontal lobes obtained with the T2-TSE sequence in the standard (a) and C-SENSE (b) protocols. Note the noisier appearance of the standard examination and similarity of the contrast of gray and white matter and sharpness of smaller structures (e.g., cortical vessels) between sequences. Images of the posterior fossa obtained with the FLAIR sequence in the standard (c) and C-SENSE (d) protocols. Due to T1 adjustment, CSF flow artifacts (>) are suppressed sufficiently and their ghosts (*) are eliminated in the C-SENSE image. Pathology is present after astrocytoma resection (arrow).

Examination Duration and Energy Deposit

All procedural times were significantly shorter for C-SENSE than for standard examinations (overall P < 0.05; Table 5). The greatest differences were found for durations related closely to the scanning technique or imaging sequences, namely the total diagnostic scan time (15.91 \pm 1.62 vs. 19.31 \pm 1.51 min; P < 0.001) and the total scan time (16.52 \pm 1.60 vs. 20.94 \pm 1.85 min; P < 0.001). The energy deposit was significantly lower for C-SENSE than for standard examinations (SED 92.3 \pm 18.2 vs. 206.0 \pm 19.7 J/kg; P < 0.001).

Table 5.

Procedural Times for Standard and C-SENSE Pediatric Brain Tumor MRI Examinations.

	Standard	C-SENSE	Difference (%)	p
Table Time (min)	29.45 ± 4.66	25.65 ± 2.95	-12.9	0.007
Exam Time (min)*	26.1 ± 3.93	22.18 ± 2.31	-15.0	0.001
Total Scan Time (min) ⁺	20.94 ± 1.85	16.52 ± 1.60	-21.1	<0.001
Diagnostic Scan Time (min)	19.31 ± 1.51	15.91 ± 1.62	-17.6	<0.001
Total Idle Time (min)	7.38 ± 3.22	5.45 ± 1.92	-26.2	0.038
Idle Time between Scans (min)	3.79 ± 2.23	1.86 ± 1.00	-50.8	0.002

*Excluding initial and end idle times; [†]sum of all sequence scan times.

Values given as mean \pm 1SD; P < 0.05 is considered significant.

DISCUSSION

In this study, we applied C-SENSE to a dedicated pediatric brain tumor MRI protocol and compared image quality, examination times, and energy deposit to those of standard examinations. The results suggest that C-SENSE helps to provide superior image quality while reducing procedure times and total energy deposit compared with the conventional method.

As a fundamental part of brain tumor MRI, pre- and post-contrast T1-weighted sequences provide information about the general anatomy and tumor-related blood-brain barrier breakdown via contrast enhancement (23, 24). 3D isotropic resolution enables the acquisition of a volumetric dataset and representing all three diagnostically relevant planes with a single scan. The improvement of 3D T1-TFE image quality with C-SENSE was characterized by the increased sharpness of small structures (i.e., the cerebellum, dura, and intracranial nerves) with no apparent loss of signal or tissue contrast. This property facilitated visual inspection, particularly in contrast-enhancing areas. With the aim of maximizing image quality, implementation of the undersampling and reconstruction algorithm during C-SENSE 3D T1-TFE sequences reduced the acquisition and reconstruction voxel sizes without loss of the signal-to-noise ratio. This reduction likely contributed to the increased spatial resolution of the sequence.

T2-weighted images help to distinguish between hemorrhage and calcifications, cysts, and solid masses in brain tumor imaging. At the same spatial resolution and with the preservation of contrast, the signal of grey and white matter was slightly more homogenous on C-SENSE than on standard T2-TSE images due to the intrinsic denoising capability of C-SENSE (6, 10-12). Thus, the readers often preferred the C-SENSE to the standard T2-TSE images, although image appearance did not differ significantly.

Via CSF suppression, FLAIR images typically aid the detection of vasogenic and cytotoxic edema, gliosis, and gliomatous tumor components. In this study, C-SENSE had a larger acceleration factor (4.5) than does conventional SENSE (1.8 x 1.3), which led to a slightly noisier image appearance on visual inspection. However, this difference was not deemed impactful for image interpretation. The pseudo-random sampling pattern in the k space of C-SENSE, in combination with the optimized inversion time, helped to reduce

flow-related effects (i.e., pulsation artifacts), and readers preferred C-SENSE over standard FLAIR images.

Relative to standard examinations, C-SENSE examinations had reduced diagnostic and total scan times (by 17.6% and 21.1%, respectively), attributable directly to the accelerated performance of the four major scan sequences in the imaging protocol. Although not related directly to scan techniques, the shorter total and between-scan idle times in the C-SENSE examinations could reflect a shorter duration of imaging volume planning, particularly due to the lack of a coronal T2-TSE sequence in the C-SENSE examination, and could be influenced by differences in operator experience. All of these reductions contributed to the significantly shorter procedural duration of the C-SENSE examinations, as reflected by the reductions in the total examination and table times (by 15.0% and 12.9%, respectively, relative to standard examination).

The significant decrease in the total energy deposit obtained with C-SENSE relative to standard examination (by 55.2%) in this study can be attributed to reduced sequence acquisition times and thus the lower sequence-specific SED. The SED reduction also could have been affected by the greater undersampling or scan acceleration achieved with C-SENSE, leading to an assumed decrease of SAR due to less RF excitation and fewer refocusing pulses or shorter echo trains.

Pediatric brain tumor MRI examinations are often challenging because of poor patient cooperation, the need for additional procedures such as sedation, and patients' smaller anatomical structures. In general, our findings were consistent with previous brain and abdominal imaging studies conducted with adults (9, 15, 16) and abdominal imaging studies conducted with children (6, 19, 20), in which compressed sensing–based technologies were applied to reduce scan times or improve image quality. Regarding the parameter settings of the C-SENSE protocol, optimization of sequences was conducted during a pilot phase prior to the study, based on our routinely used pediatric brain tumor imaging protocol and existing experience in C-SENSE applications from literature reports (8, 9, 15-22) as well as other centers. Although this phase was relatively short in order to keep clinical service and patient exams least disrupted, it represents a typical way for clinical adoption of a new technique in the practice.

The reduction of RF-induced energy in our study is especially advantageous for the examination of sedated or unsedated pediatric patients. To our knowledge, no previous study has examined the amount of RF energy released during pediatric brain tumor MRI examinations. Our findings may help to address concerns about pediatric brain MRI by demonstrating the potential shortening of anesthesia time which could be achieved with C-SENSE examinations, and which reduces the risks of sedation-related adverse events, airway-related complications, and delayed complications such as neurotoxicity, particularly in children with severe diseases or disabilities (31, 33). This potential also applies to young patients with brain tumors, who tend to undergo repeated MRI examinations due to the nature of their diseases and surveillance or treatment schemes. The energy deposit reduction may provide a substantial safety benefit for smaller children and newborns, as their limited thermoregulation ability requires careful observation of the RF energy applied during each MRI examination (34, 35). In addition, shorter examination and procedure times may improve the cooperation of unsedated children and reduce the number of motion-related artifacts (7), as well as enabling the economization of the patient care workflow.

This study has several limitations. First, it was performed at a single institution with a relatively small number of patients, which precluded detailed subgroup analysis according to age, body size, or patient cooperation. In addition, the inclusion of patients with limited types of pathology potentially led to selection bias. Second, image analysis was based on expert consensus and thus did not involve total blinding. As our implementation of C-SENSE in the pediatric brain tumor protocol was performed with the aim of maximizing clinical utility, the spatial resolution and contrast differed from the standards, and

experienced readers could easily identify such differences. Third, the image analysis did not include all images from the brain tumor protocol due to the incompatibility of the C-SENSE software with EPI-based DWI at the time that this study was conducted. Fourth, the limited sample size and the applied scales were not deemed statistically viable for an interrater analysis, as this method is generally applied in large study cohorts. Consensus reading however, is considered a solid instrument to clinically assess image quality during protocol amendments for smaller patient collectives. Studies including larger cohorts are desirable to further evaluate the full scope of image quality changes through Compressed SENSE. Fifth, the performance of C-SENSE examinations months after the standard examinations might have led to the introduction of effects due to patient- or therapy-related changes. Sixth, differences in operator experience are a factor that was not measured in the current study and is difficult to control in clinical practice.

In conclusion, C-SENSE implementation in this study not only improved image quality and shortened scan times for pediatric brain tumor MRI, but also contributed to a considerable decrease in energy release, thereby addressing a fundamental concern about pediatric MRI. However, further studies are needed to carefully investigate the clinical impacts of acceleration technologies such as C-SENSE on energy deposit in children.

SUPPLEMENTARY MATERIAL

Detient	For	٨٣٥	Histology	Months since
Patient	Sex	Age	Histology	Diagnosis
P 01	f	13.3	Astrocytoma	26
P 02	m	8.8	Medulloblastoma	25
P 03	f	4.3	PMNT	48
P 04	f	12.7	Astrocytoma	7
P 05	m	17.8	Medulloblastoma	53
P 06	m	8.6	Astrocytoma	17
P 07	m	8.9	Ependymoma	25
P 08	m	2.3	Astrocytoma	10
P 09	m	10.3	Medulloblastoma	18
P 10	f	13.3	Medulloblastoma	27
P 11	m	5.9	Astrocytoma	35
P 12	f	8.6	Teratoma	100
P 13	m	9.9	Astrocytoma	52
P 14	m	18.1	Ganglioglioma	48
P 15	m	18.8	NGGCT	9
P 16	f	5.9	Astrocytoma	47
P 17	m	8.6	ATRT	70
P 18	m	14.1	Ependymoma	26
P 19	m	4.8	Ependymoma	13
P 20	f	14.2	Hemangiopericytoma	5
P 21	m	12.7	NGGCT	14
P 22	m	6.4	Astrocytoma	57

Supplementary Table 1.

Patient Demographics of the Study Cohort.

PMNT Peripheral (a)melanotic neuroectodermal tumor of infancy

NGGCT Non-germinomatomous Germ Cell Tumor

ATRT Atypical teratoid rhabdoid tumor

Supplementary Table 2.

Protocols	Standard	C-SENSE
	3D T1-TFE (pre-contrast)	3D T1-TFE (pre-contrast)
	DWI	DWI
Imaging pulse sequences	T2-TSE coronal	FLAIR
(sorted according to the	FLAIR	T2-TSE axial
scan order)	T2-TSE axial	contrast bolus
	contrast bolus	3D T1-TFE (post-contrast)
	3D T1-TFE (post-contrast)	T1-TSE black-blood

* Based on the EORTC-NBTS Recommendations for Glioma Imaging (23).

References

- 1. Panigrahy A, Bluml S. Neuroimaging of pediatric brain tumors: from basic to advanced magnetic resonance imaging (MRI). J Child Neurol. 2009;24(11):1343-65.
- Villanueva-Meyer JE, Mabray MC, Cha S. Current Clinical Brain Tumor Imaging. Neurosurgery. 2017;81(3):397-415.
- Fink JR, Muzi M, Peck M, Krohn KA. Multimodality Brain Tumor Imaging: MR Imaging, PET, and PET/MR Imaging. J Nucl Med. 2015;56(10):1554-61.
- 4. Barkovich MJ, Li Y, Desikan RS, Barkovich AJ, Xu D. Challenges in pediatric neuroimaging. Neuroimage. 2019;185:793-801.
- Flick RP, Katusic SK, Colligan RC, Wilder RT, Voigt RG, Olson MD, et al. Cognitive and behavioral outcomes after early exposure to anesthesia and surgery. Pediatrics. 2011;128(5):e1053-61.
- 6. Vasanawala SS, Alley MT, Hargreaves BA, Barth RA, Pauly JM, Lustig M. Improved pediatric MR imaging with compressed sensing. Radiology. 2010;256(2):607-16.
- Ahmad R, Hu HH, Krishnamurthy R, Krishnamurthy R. Reducing sedation for pediatric body MRI using accelerated and abbreviated imaging protocols. Pediatr Radiol. 2018;48(1):37-49.

- Jaspan ON, Fleysher R, Lipton ML. Compressed sensing MRI: a review of the clinical literature. Br J Radiol. 2015;88(1056):20150487.
- Sartoretti E, Sartoretti T, Binkert C, Najafi A, Schwenk A, Hinnen M, et al. Reduction of procedure times in routine clinical practice with Compressed SENSE magnetic resonance imaging technique. PLoS One. 2019;14(4):e0214887.
- Liang D, Liu B, Wang J, Ying L. Accelerating SENSE using compressed sensing. Magn Reson Med. 2009;62(6):1574-84.
- Lustig M, Donoho D, Pauly JM. Sparse MRI: The application of compressed sensing for rapid MR imaging. Magn Reson Med. 2007;58(6):1182-95.
- Liu F, Duan Y, Peterson BS, Kangarlu A. Compressed sensing MRI combined with SENSE in partial k-space. Phys Med Biol. 2012;57(21):N391-403.
- Pruessmann KP, Weiger M, Scheidegger MB, Boesiger P. SENSE: sensitivity encoding for fast MRI. Magn Reson Med. 1999;42(5):952-62.
- 14. Geethanath S, Reddy R, Konar AS, Imam S, Sundaresan R, D RR, et al. Compressed sensing MRI: a review. Crit Rev Biomed Eng. 2013;41(3):183-204.
- Vranic JE, Cross NM, Wang Y, Hippe DS, de Weerdt E, Mossa-Basha M. Compressed Sensing-Sensitivity Encoding (CS-SENSE) Accelerated Brain Imaging: Reduced Scan Time without Reduced Image Quality. AJNR Am J Neuroradiol. 2019;40(1):92-8.
- Yoon JK, Kim MJ, Lee S. Compressed Sensing and Parallel Imaging for Double Hepatic Arterial Phase Acquisition in Gadoxetate-Enhanced Dynamic Liver Magnetic Resonance Imaging. Invest Radiol. 2019;54(6):374-82.
- Toledano-Massiah S, Sayadi A, de Boer R, Gelderblom J, Mahdjoub R, Gerber S, et al. Accuracy of the Compressed Sensing Accelerated 3D-FLAIR Sequence for the Detection of MS Plaques at 3T. AJNR Am J Neuroradiol. 2018;39(3):454-8.
- He M, Xu J, Sun Z, Wang S, Zhu L, Wang X, et al. Comparison and evaluation of the efficacy of compressed SENSE (CS) and gradient- and spin-echo (GRASE) in breath-hold (BH) magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP). J Magn Reson Imaging. 2020;51(3):824-32.
- Zhang T, Cheng JY, Potnick AG, Barth RA, Alley MT, Uecker M, et al. Fast pediatric 3D free-breathing abdominal dynamic contrast enhanced MRI with high spatiotemporal resolution. J Magn Reson Imaging. 2015;41(2):460-73.

- 20. Zhang T, Chowdhury S, Lustig M, Barth RA, Alley MT, Grafendorfer T, et al. Clinical performance of contrast enhanced abdominal pediatric MRI with fast combined parallel imaging compressed sensing reconstruction. J Magn Reson Imaging. 2014;40(1):13-25.
- Woodfield J, Kealey S. Magnetic resonance imaging acquisition techniques intended to decrease movement artefact in paediatric brain imaging: a systematic review. Pediatr Radiol. 2015;45(9):1271-81.
- 22. Serai SD, Hu HH, Ahmad R, White S, Pednekar A, Anupindi SA, et al. Newly Developed Methods for Reducing Motion Artifacts in Pediatric Abdominal MRI: Tips and Pearls. AJR Am J Roentgenol. 2020;214(5):1042-53.
- Thust SC, Heiland S, Falini A, Jager HR, Waldman AD, Sundgren PC, et al. Glioma imaging in Europe: A survey of 220 centres and recommendations for best clinical practice. Eur Radiol. 2018;28(8):3306-17.
- 24. Lu H, Nagae-Poetscher LM, Golay X, Lin D, Pomper M, van Zijl PC. Routine clinical brain MRI sequences for use at 3.0 Tesla. J Magn Reson Imaging. 2005;22(1):13-22.
- 25. Foley JRJ, Broadbent DA, Fent GJ, Garg P, Brown LAE, Chew PG, et al. Clinical evaluation of two dark blood methods of late gadolinium quantification of ischemic scar. J Magn Reson Imaging. 2019;50(1):146-52.
- Sharma SD, Fong CL, Tzung BS, Law M, Nayak KS. Clinical image quality assessment of accelerated magnetic resonance neuroimaging using compressed sensing. Invest Radiol. 2013;48(9):638-45.
- 27. Cheng JY CF, Sandino C, Mardani M, Pauly JM, Vasanawala SS. Compressed Sensing: From Research to Clinical Practice with Data-Driven Learning. Special Issue on Computational MRI: Compressed Sensing and Beyond in the IEEE Signal Processing Magazine [Internet]. 2019. Available from: https://arxiv.org/abs/1903.07824.
- Chandarana H, Feng L, Block TK, Rosenkrantz AB, Lim RP, Babb JS, et al. Free-breathing contrast-enhanced multiphase MRI of the liver using a combination of compressed sensing, parallel imaging, and golden-angle radial sampling. Invest Radiol. 2013;48(1):10-6.
- 29. Frankel J, Hansson Mild K, Olsrud J, Wilen J. EMF exposure variation among MRI sequences from pediatric examination protocols. Bioelectromagnetics. 2019;40(1):3-15.
- 30. Gunn ML, Maki JH, Hall C, Bhargava P, Andre JB, Carnell J, et al. Improving MRI Scanner Utilization Using Modality Log Files. J Am Coll Radiol. 2017;14(6):783-6.

- Dong SZ, Zhu M, Bulas D. Techniques for minimizing sedation in pediatric MRI. J Magn Reson Imaging. 2019;50(4):1047-54.
- 32. Shankar VR. Sedating children for radiological procedures: an intensivist's perspective. Pediatr Radiol. 2008;38 Suppl 2:S213-7.
- Creeley C, Dikranian K, Dissen G, Martin L, Olney J, Brambrink A. Propofol-induced apoptosis of neurones and oligodendrocytes in fetal and neonatal rhesus macaque brain. Br J Anaesth. 2013;110 Suppl 1:i29-38.
- 34. Salerno S, Granata C, Trapenese M, Cannata V, Curione D, Rossi Espagnet MC, et al. Is MRI imaging in pediatric age totally safe? A critical reprisal. Radiol Med. 2018;123(9):695-702.
- Shellock FG. Radiofrequency energy-induced heating during MR procedures: a review. J Magn Reson Imaging. 2000;12(1):30-6.

2. Darstellung der Publikation

2.1 MRT-Bildgebung bei Kindern

Die Bildgebung des Hirnschädels mittels Magnetresonanztomographie (MRT) ist sowohl bei Kindern als auch Erwachsenen aufgrund ihrer hohen Ortsauflösung und der Aussagekraft über unterschiedliche Gewebeeigenschaften bei onkologischen Fragestellungen die Methode der Wahl (1). Maligne Tumorerkrankungen des zentralen Nervensystems machen etwa 15-20% aller pädiatrischen Malignome aus (2, 3) und eine standardisierte MRT-Diagnostik des Gehirnschädels ist sowohl im Rahmen der Initialdiagnostik, des Therapiemonitorings als auch in der Nachsorge indiziert (4-7). Alternative Bildgebungsansätze spielen eine untergeordnete Rolle. Aufgrund der Strahlenexposition ist die MRT-Bildgebung der Computertomographie (CT) wenn möglich vorzuziehen. Sonographische Untersuchungen sind ab dem Kleinkindalter aufgrund des Fontanellenschlusses und der zunehmenden Kalottendicke nur noch eingeschränkt möglich und bieten keine ausreichende Feindiagnostik in der Tumorbildgebung.

Die detailgenaue Abbildung von pathologischen Befunden, deren Größe intrakraniell oftmals im Millimeterbereich liegt, kann großen Einfluss auf ein Therapieregime haben, sodass eine hohe Ortsauflösung verbunden mit einer hohen Untersuchungsqualität von Aufgrund technischer Voraussetzungen dauern MRTenormer Wichtigkeit ist. Untersuchungen bedeutend Untersuchungen jedoch länger als mittels Computertomographie und Sonographie. Diese längeren Untersuchungszeiten stellen für viele Patienten eine Herausforderung dar, da mit zunehmender Untersuchungsdauer in der Regel die Möglichkeit zur Kooperation und Mitarbeit sinkt, was wiederum zu einer Einschränkung der Untersuchungsqualität führen kann (8). Längeres Stillliegen ist insbesondere bei Kleinkindern und kognitiv oder körperlich stark eingeschränkten Patienten

nicht möglich. In diesen Fällen ist die Sedierung unter anästhesiologischer Überwachung erforderlich. Eine solche Sedierung birgt jedoch, neben den akuten Risiken wie Hypothermie und unerwünschten Nebenwirkungen von Sedativa, auch langfristige Risiken durch Folgeschäden einer Hypoxämie oder mögliche Beeinträchtigung der neurokognitiven Entwicklung (9-11). Bei onkologischen Patienten bestehen häufig zusätzliche erkrankungsspezifische Risiken durch eine Sedierung, die aus der Anatomie der hinteren Schädelgrube und dem kraniozervikalen Übergang resultieren. Hier kann es zu einer räumlichen Enge auf Höhe des Atemzentrums im unteren Hirnstamm kommen, wenn selbiges in eine Tumorerkrankung involviert ist oder das umgebende Foramen magnum durch einen extraaxialen Tumor, eine Meningeose oder einen Hydrozephalus mit Verlagerung des Kleinhirns nach kaudal eine relevante räumliche Enge erfährt.

Die Freisetzung von radiofrequenzinduzierter Energie während einer MRT-Untersuchung führt zu einer Wärmeentwicklung. Diese kann bei Kleinkindern und Säuglingen, die über eingeschränkte Fähigkeiten der Thermoregulation verfügen, eine Erhöhung der Körpertemperatur auslösen. So haben Machata et al. dokumentiert, dass bei einer MRT-Untersuchung des Neurokraniums unter 3,0 T mit einer Dauer von 30 Minuten die Körperkerntemperatur von Kleinkindern im Median um 0,5 °C ansteigt (12). Die vom Körper absorbierte radiofrequenzinduzierte Energie wird als Specific Energy Dose (SED¹) gemessen und ist neben dem Sequenztyp auch wesentlich von der Untersuchungszeit abhängig. Bei Kindern mit Fieber oder metallhaltigen Implantaten, welche sich aufgrund der ferromagnetischen Eigenschaften stärker als das umgebende Gewebe erhitzen, kann es zu lokalen thermischen Schäden kommen (13).

¹ SED = SAR * t.

SED = Specific Energy Dose (J/kg). SAR = Specific Absorption Rate (W/kg). *t* = Untersuchungszeit

Die Untersuchungszeit wird auch durch die Größe des zu untersuchenden Körpervolumens beeinflusst. Bei Kindern mit kleinen Körpervolumina, die aufgrund der geringen Masse schwächere Bildsignale abgeben, ist eine hohe Orts- und Bildauflösung erforderlich. Diese Bildauflösung wird wiederum durch Bildrauschen (Signal-to-Noise Ratio, SNR) negativ beeinflusst, welches sich umgekehrt proportional zur Quadratwurzel der Untersuchungszeit verhält (10). Eine Reduktion des SNR bzw. eine Anhebung der Bildqualität resultiert somit in einer verlängerten Untersuchungszeit.

Zusammenfassend ist eine Verkürzung der MRT-Untersuchungszeiten insbesondere bei Kindern ein wichtiges klinisches Ziel, um die Akzeptanz der MRT zu verbessern, die Qualität zur steigern und das Risikoprofil zu minimieren.

2.2 Technische Grundlagen der MRT und Compressed SENSE

Zunächst sollen die technischen Grundlagen der Magnetresonanztomographie skizziert werden, um im Anschluss darzulegen, inwieweit mit der iterativen Akzelerationstechnik Compressed SENSE die Untersuchungszeit und die Qualität einer MR-Untersuchung des ZNS bei Kindern beeinflusst werden kann.

Die Magnetresonanztomographie beruht auf dem Prinzip des Kernspins und der Fähigkeit eines Atomkerns, hochfrequente Radiowellen zu absorbieren, sofern die Frequenz der eingestrahlten Wellen bzw. Impulse mit der Eigenfrequenz der Atome übereinstimmt (Lamorfrequenz, $\omega 0 = \gamma 0 * B0^2$). Dies ist aufgrund der geraden Kernladungszahl insbesondere bei Protonen (Wasserstoffatomen) möglich (14). Hierfür wird ein zunächst konstantes Magnetfeld mit Hilfe eines supraleitenden Magneten erzeugt, in dem die

 $^{^{2}}$ $\omega 0$ = Lamorfrequenz (MHz). $\gamma 0$ = Elementenspezifische Konstante im gyromagnetischen Verhältnis. B0 = Magnetfeldstärke (T)

Erreichen Phasenkohärenz elektromagnetischen Protonen bis zum der mit Hochfrequenzimpulsen angeregt werden. Zwischen den Impulsen orientieren sie sich in die Spinrichtung ihrer Ausgangsfrequenz zurück, um ihr elektromagnetisches Gleichgewicht wiederzuerlangen (Relaxation), wobei sie Energie abgeben, welche als elektromagnetisches Signal durch eine Spule aufgezeichnet wird (15). Variationen in Impulsstärke und Impulsfrequenz ergeben unterschiedliche repetitive Impulsmuster, die den jeweiligen MRT-Untersuchung entsprechen unterschiedlichen Sequenzen einer und in Bildeigenschaften resultieren.

Der aufgezeichnete mathematische Raum, ein dreidimensionales Koordinatensystem mit Vektoren in XY- und Z-Achse, anhand derer sich die elektromagnetische Ausrichtung der Protonen orientiert, wird als *k*-Raum bezeichnet (16). Für dieses Koordinatensystem werden Voxel generiert, deren Größe vor der Untersuchung festgelegt wird. Für die Voxel wird jeweils ein ortsabhängiges Bildsignal errechnet (mittels Fourier-Transformation) (17).

Die Relaxation der Protonen zwischen den elektromagnetischen Impulsen erfolgt gleichzeitig in Richtung der Z-Achse bzw. der Längsmagnetisierung (T1-Relaxation), sowie in Richtung der XY-Ebene bzw. der Quermagnetisierung (T2-Relaxation). Je nach Impulsart überwiegt das Signal der einen oder der anderen Relaxationsrichtung, so dass die Sequenzen in Abhängigkeit davon als T1- oder T2-gewichtete Sequenzen bezeichnet werden. Es sind darüber hinaus auch Sequenzen mit ausbalancierter Protonenrelaxation (Protonendichte-Sequenzen) oder mit Diffusionsgewichtung möglich (14). So kommen u.a. die unterschiedlichen Sequenzen eines MRT-Hirntumor-Protokolls mit ihren verschiedenen Bildeindrücken zustande.

Das Untersuchungsprotokoll für die Tumorbildgebung des Neurokraniums orientiert sich an den gemeinsamen Richtlinien der *European Organisation For Research And Treatment Of*

Cancer und der National Brain Tumor Society (EORTC-NBTS) (4). Das empfohlene Untersuchungsprotokoll beinhaltet Sequenzen für eine hochauflösende detaillierte anatomische Darstellung, kontrastreiche Darstellung von grauer und weißer Substanz, Differenzierung von Gliosen und Ödemzonen, Detektion von Störungen der Diffusion, der Blut-Hirn-Schranke und Aussagen über die Zirkulation des Liquors (Abbildung 1). In der Regel wird ein intravenöses Kontrastmittel zur optimalen Darstellung der Tumore oder einer (4). Standardisierte Meningeose angewendet Untersuchungen sind zwecks Reproduzierbarkeit anwenderunabhängiger Vergleichbarkeit und besserer von Folgeuntersuchungen anzustreben (5).



Abbildung 1: Empfehlungen der EORTC-NBTS für MRT-Protokolle bei Gliom-Bildgebung. a) EORTC-NBTS Standard-Protokoll für intrakranielle Tumore unterschiedlicher Entitäten, b) zusätzliche Perfusionsbildgebung bei höhergradigen Gliomen, c) doppelte Kontrastmitteldosis bei Perfusion und kontrastverstärkte T2-FLAIR.

Abkürzungen: T1w = T1-gewichtete Sequenz, T2w = T2-gewichtete Sequenz, FLAIR =Fluid Attenuated Inversion Recovery Sequenz, DWI = Diffusion Weighted Imaging.

Quelle: Thust SC et al. 2018 (4)

In den letzten Jahren gab es große technischen Fortschritte in der Weiterentwicklung der Computersysteme und der Datenverarbeitung hinsichtlich schnellerer Bildakquise mit kontinuierlicher Verbesserung der Bildqualität, so dass heutzutage verschiedene Beschleunigungstechniken kommerziell für den klinischen Alltag verfügbar sind. Mit Hilfe von iterativen Techniken kann das SNR positiv beeinflusst und für eine Verkürzung der Untersuchungszeit und/oder für eine Verbesserung der Bildqualität eingesetzt werden (18).

Die grundlegenden Studien zu den Akzelerationstechniken Compressed sensing und SENSE in der MRT wurden vor allem an erwachsenen Patienten durchgeführt (19-21). Es liegen bis dato nur wenige systematische Studien zum Einsatz von Compressed SENSE an Kindern und Jugendlichen vor, die sich aber aufgrund ihrer Körpergröße und grundsätzlicher Entwicklungsprozesse wesentlich von Erwachsen unterscheiden. Das Augenmerk pädiatrischer Studien zu Compressed SENSE lag auf Untersuchungen, die Atemmitarbeit erfordern und die über eine Verkürzung der Atemanhaltephasen eine Reduktion der Bewegungsartefakte zeigen konnten (22, 23).

Compressed SENSE besteht aus einer Kombination der beiden Akzelerationstechniken Compressed sensing und SENSE (SENsitivity ENcoding) (19). Mittels SENSE-Technik ist es möglich, durch hohe Ortsauflösung in einer Empfänger-Spule nicht für den gesamten sondern lediglich für einen Teil des *k*-Raumes Daten zu generieren (24). Der Vorgang wird als "*Undersampling*" bezeichnet. Diese Technik beruht auf dem Prinzip der Spärlichkeit (Sparsity), indem die zahlmäßig reduzierten Bildsignale in einem linearen, radiären oder zufälligen Muster aufgezeichnet werden (25) und der Rest der Bildpunkte mittels einer iterativen, lückenfüllenden Rekonstruktion nachberechnet werden kann. Somit werden weniger digitale Bildpunkte in den *k*-Raum ausgelesen, was in einer ersten Verkürzung der Untersuchungszeiten resultiert (24). Mittels Compressed sensing wird die SENSE-Technik noch weiter optimiert, indem zusätzliche Schritte bei der Bilderstellung durchgeführt werden (18): Zuerst werden die reduzierten Daten des k-Raumes mit einem zufälligen und variablen Dichte-Schema ausgelesen ("random undersampling variable density scheme"), welches das Undersampling noch weiter potenziert (18, 26). Die meisten der zufällig verteilten Bildsignale werden in der k-Raum Mitte aufgezeichnet, da hier die Informationen für den Bildkontrast abgelegt sind und sich somit die wichtigsten Bildinformationen befinden. Diese zahlmäßig reduzierten Signale werden dann als wellenförmige Sinusdatenkurven an den Rechner übertragen. Der Prozess wird wiederholt und ermöglicht durch das Berechnen und Abgleichen von Koeffizienten mit dem mathematischen Prinzip der L1-Norm die Identifikation derjenigen Signale mit relevanten Bildinformationen (26, 27). Die Signale mit "unwichtigen" Informationen (Bildrauschen) werden aus den Daten herausgerechnet. Diese reduzierte Datenmenge wird nun mit dem o.g. und durch Compressed sensing weiter optimierten iterativen Rekonstruktionsalgorithmus zum endgültigen Bilddatensatz umgerechnet (18). Die einzelnen Schritte werden in Abbildung 2 visualisiert.

Voraussetzungen für die Implementierung von Compressed SENSE sind jeweils die hohe Ortsauflösung der Empfänger-Spule sowie eine ausreichende Rechenleistung während des Post-processing-Vorgangs. Die Beschleunigungstechnik Compressed SENSE ist kommerziell verfügbar und kann mittels Softwarepaket auf den Arbeitsrechner des MRT aufgespielt werden.



FFT = fast Fourier transformation, iFFT = inverse FFT, WT = wavelet transform, iWT = inverse WT.

Abbildung 2: Das Prinzip der Compressed SENSE Technik. Ausgehend von einem "undersampelten" *k*-Raum wird mittels einer Fourier Transformation (FFT) ein initiales Bild generiert, das stark durch Bildrauschen belastet ist. Mit Hilfe einer Wavelet Transformation (WT) wird eine Rauschschwelle festgelegt. Das Bild wird mit einer inversen Wavelet Transformation (IWT) in ein rauschreduziertes Bild und anschließend über eine inverse Fourier Transformation in die ursprüngliche *k*-Raum Matrix zurückverwandelt. Die Ausgangsdaten werden mit den neuen Daten auf Konsistenz überprüft. Der Vorgang wird im Anschluss so oft wiederholt, bis ein optimiertes Bild generiert werden kann.

Quelle: Zhang S, Liess C, 2018 (28)

2.3 Compressed SENSE in der pädiatrischen Neuro-MRT

Um herauszufinden, inwieweit Compressed SENSE Bildqualität, Untersuchungszeit und Energiefreisetzung von kranialen MRT-Untersuchungen von Kindern beeinflusst, haben wir ein Patientenkollektiv mit unterschiedlichen Hirntumorerkrankungen aus verschiedenen Altersgruppen und in einem Alter zwischen 2,3 bis 18,8 Jahren in unsere Studie eingeschlossen (n = 22). Darunter waren 7 Mädchen und 15 Jungen. Fünf Patienten benötigten für die Untersuchungen eine Sedierung unter anästhesiologischer Überwachung. Alle Patienten erhielten zu jeweils zwei Zeitpunkten MRT-Bildgebungen, die erste MRT vor und die zweite MRT nach der Implementierung von Compressed SENSE an einem 3,0T MRT (Ingenia, Philips Healthcare). Das Hirntumor-Protokoll blieb entsprechend der Leitlinien im Wesentlichen unverändert, um eine Vergleichbarkeit zu gewährleisten.

Die Auswertung der multiplen Sequenzparameter erfolgte anhand der im MRT automatisch abgelegten technischen Daten (sog. Logfiles) und wurde mithilfe eines speziellen Softwareanalysetools verglichen, der aktuell exaktesten Methode, um Untersuchungszeit und unterschiedliche Scanparameter auszuwerten (29). Dabei ließen sich die einzelnen Abschnitte der Untersuchungen zeitlich genau aufschlüsseln. In unserer Studie konnten wir demonstrieren, dass durch die Applikation von Compressed SENSE die Sequenzen signifikant beschleunigt wurden ("*Total Diagnostic Scan Time*" C-SENSE 15.91 \pm 1.62 vs. SENSE 19.31 \pm 1.51 min; *P* < 0.001, "*Total Scan Time*" C-SENSE 16.52 \pm 1.60 vs. SENSE 20.94 \pm 1.85 min; *P* < 0.001, siehe Originalpublikation).

Entsprechend konnte gezeigt werden, dass mit Compressed SENSE im Vergleich zum SENSE Protokoll die freigesetzte Radiofrequenzenergie gemessen als SED um mehr als die Hälfte reduziert wurde (C-SENSE 92.3 \pm 18.2 J/kg vs. SENSE 206.0 \pm 19.7 J/kg; *P* < 0.001). Diese Reduktion lässt sich am ehesten auf die verkürzte Untersuchungszeit in Kombination mit einer verringerten Anzahl an RF-Pulsen zurückführen.

Durch die Implementierung von Compressed SENSE wurden somit zwei maßgebliche Vorteile für pädiatrische Patienten erreicht: Zum einen eine signifikante Verkürzung der Untersuchungszeit mit den potentiellen Vorteilen einer geringeren Patientenbelastung, Verkürzung von Sedierungszeiten und den damit verbundenen Risiken. Zum anderen konnte eine Reduktion der freigesetzten RF-Energie erreicht werden mit den potentiellen Vorteilen einer Reduzierung der Erwärmung der Körpertemperatur und der lokalen thermischen Deposition, etwa in der Region der Tumoroperation.

Der Einfluss von Compressed SENSE auf die Bildqualität wurde im direkten Vergleich zur Voruntersuchung (SENSE) visuell und anhand von vier diagnostisch relevanten Sequenzen und in vier anatomisch unterschiedliche Regionen beurteilt. Die Compressed SENSE Untersuchungen wurden dabei als qualitativ höherwertig eingestuft. Die Überlegenheit der Compressed SENSE gegenüber der SENSE Bildgebung konnte bei den 3D T1-gewichteten Sequenzen v.a. auf die verbesserte Auflösung zurückgeführt werden, beispielsweise mit einer verbesserten Darstellung der kleinsten anatomischen Strukturen (siehe Abbildungen der Originalpublikation). Die T2-gewichtete Sequenz und die FLAIR-Sequenz waren unter Applikation von Compressed SENSE in den peripheren Hirnabschnitten und in Tumorarealen durch einen verbesserten Gewebekontrast gekennzeichnet.

2.4 Zusammenfassung und Ausblick

Zusammenfassend stellt Compressed SENSE für die pädiatrische Hirntumorbildgebung eine vielversprechende Methode dar, mit deren Hilfe eine wesentliche Reduktion der Untersuchungszeiten bei gleichbleibender bis verbesserter Bildqualität erreicht werden kann. Die vorliegende Arbeit zeigt die positiven Effekte von Compressed SENSE erstmals für die neuro-onkologische Bildgebung bei Kindern- und Jugendlichen und bestätigt damit die vorausgegangenen MRT-Studien adulter Patienten mit ZNS Bildgebung (19-21, 30-32) und pädiatrischer Abdomenuntersuchungen (22, 23, 33-35).

Bezogen auf ein pädiatrisches Patientenkollektiv sollte in weiteren Studien geklärt werden, wie die Compressed SENSE Technik für die unterschiedlichen Altersgruppen gezielt angepasst werden kann, um ein optimales Verhältnis zwischen Untersuchungszeiten auf der einen Seite und Bildqualität mit verbesserter Auflösung und Kontrast auf der anderen Seite wissenschaftlich zu fundieren. Hierfür ist jeweils eine möglichst große und homogene Kohorte wünschenswert, um ein mögliches Selektionsbias zu vermeiden und Unterschiede zwischen den verschiedenen Alters- und Erkrankungsgruppen aufzuzeigen. Im Hinblick auf die Risikominimierung durch erniedrigte Energieabsorption unter Compressed SENSE ist eine dezidierte Analyse der hierdurch besonders gefährdeten Patientenkollektive, d.h. insbesondere von Neugeborenen und Säuglingen, sowie Kindern und Jugendlichen mit ferromagnetischen Implantaten erstrebenswert.

Compressed SENSE ist derzeit noch nicht klinisch in der Diffusionsbildgebung etabliert, die einen weiteren Bestandteil der Hirntumordiagnostik darstellt (5). DWI (Diffusion Weighted Imaging) verbildlicht die Diffusionsbewegung von Wassermolekülen anhand der Braun'schen Molekularbewegung (36) und ist bis dato zeitaufwendig, da für eine ausreichende Signalstärke zahlreiche Einzelmessungen generiert werden müssen (37). Um DWI zu beschleunigen wurden in den letzten Jahren unterschiedliche Akzelerations- und Denoising-Modelle entwickelt mit dem Problem, die ohnehin spärlichen Signale weiter zu *undersamplen* und zu einem artefaktfreien Bilddatensatz rekonstruieren. Mehrere Studien haben dabei die Machbarkeit einer mittels Compressed sensing und SENSE beschleunigten Diffusionsbildgebung bei Zeitersparnis und Verbesserung der Bildqualität demonstriert (37-40). Die Ergebnisse sind vielversprechend und stellen weitere potentielle Vorteile für pädiatrische Patienten in Aussicht.

3. Literaturverzeichnis

- 1. Fink JR, Muzi M, Peck M, Krohn KA. Multimodality Brain Tumor Imaging: MR Imaging, PET, and PET/MR Imaging. J Nucl Med. 2015;56(10):1554-61.
- 2. Udaka YT, Packer RJ. Pediatric Brain Tumors. Neurol Clin. 2018;36(3):533-56.
- 3. Ward E, DeSantis C, Robbins A, Kohler B, Jemal A. Childhood and adolescent cancer statistics, 2014. CA Cancer J Clin. 2014;64(2):83-103.
- Thust SC, Heiland S, Falini A, Jager HR, Waldman AD, Sundgren PC, et al. Glioma imaging in Europe: A survey of 220 centres and recommendations for best clinical practice. Eur Radiol. 2018;28(8):3306-17.
- Ellingson BM, Bendszus M, Boxerman J, Barboriak D, Erickson BJ, Smits M, et al. Consensus recommendations for a standardized Brain Tumor Imaging Protocol in clinical trials. Neuro Oncol. 2015;17(9):1188-98.
- 6. Wick Wea. Gliome, S2k-Leitlinie. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie [Internet]. 2021 19.09.2021. Available from: www.dgn.org/leitlinien.
- Gnekow AK. Gliome niedrigen Malignitätsgrades im Kindes- und Jugendalter, S1-Leitlinie2018 19.09.2021. Available from: https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/025-024.html.
- 8. Thieba C, Frayne A, Walton M, Mah A, Benischek A, Dewey D, et al. Factors Associated With Successful MRI Scanning in Unsedated Young Children. Front Pediatr. 2018;6:146.
- Dong SZ, Zhu M, Bulas D. Techniques for minimizing sedation in pediatric MRI. J Magn Reson Imaging. 2019;50(4):1047-54.
- Salerno S, Granata C, Trapenese M, Cannata V, Curione D, Rossi Espagnet MC, et al. Is MRI imaging in pediatric age totally safe? A critical reprisal. Radiol Med. 2018;123(9):695-702.
- Malviya S, Voepel-Lewis T, Eldevik OP, Rockwell DT, Wong JH, Tait AR. Sedation and general anaesthesia in children undergoing MRI and CT: adverse events and outcomes. Br J Anaesth. 2000;84(6):743-8.

- Machata AM, Willschke H, Kabon B, Prayer D, Marhofer P. Effect of brain magnetic resonance imaging on body core temperature in sedated infants and children. Br J Anaesth. 2009;102(3):385-9.
- 13. Shellock FG. Radiofrequency energy-induced heating during MR procedures: a review. J Magn Reson Imaging. 2000;12(1):30-6.
- Plewes DB, Kucharczyk W. Physics of MRI: a primer. J Magn Reson Imaging. 2012;35(5):1038-54.
- Weishaupt DK, Victor; Marincek, Borut. Wie funktioniert MRI?: Springer Medizin Verlag Heidelberg; 2009.
- Paschal CB, Morris HD. K-space in the clinic. J Magn Reson Imaging. 2004;19(2):145-59.
- Hansen MS, Kellman P. Image reconstruction: an overview for clinicians. J Magn Reson Imaging. 2015;41(3):573-85.
- Liang D, Liu B, Wang J, Ying L. Accelerating SENSE using compressed sensing. Magn Reson Med. 2009;62(6):1574-84.
- Sartoretti E, Sartoretti T, Binkert C, Najafi A, Schwenk A, Hinnen M, et al. Reduction of procedure times in routine clinical practice with Compressed SENSE magnetic resonance imaging technique. PLoS One. 2019;14(4):e0214887.
- Yoon JK, Kim MJ, Lee S. Compressed Sensing and Parallel Imaging for Double Hepatic Arterial Phase Acquisition in Gadoxetate-Enhanced Dynamic Liver Magnetic Resonance Imaging. Invest Radiol. 2019;54(6):374-82.
- Vranic JE, Cross NM, Wang Y, Hippe DS, de Weerdt E, Mossa-Basha M. Compressed Sensing-Sensitivity Encoding (CS-SENSE) Accelerated Brain Imaging: Reduced Scan Time without Reduced Image Quality. AJNR Am J Neuroradiol. 2019;40(1):92-8.
- 22. Zhang T, Cheng JY, Potnick AG, Barth RA, Alley MT, Uecker M, et al. Fast pediatric 3D free-breathing abdominal dynamic contrast enhanced MRI with high spatiotemporal resolution. J Magn Reson Imaging. 2015;41(2):460-73.
- 23. Zhang T, Chowdhury S, Lustig M, Barth RA, Alley MT, Grafendorfer T, et al. Clinical performance of contrast enhanced abdominal pediatric MRI with fast combined

parallel imaging compressed sensing reconstruction. J Magn Reson Imaging. 2014;40(1):13-25.

- 24. Pruessmann KP, Weiger M, Scheidegger MB, Boesiger P. SENSE: sensitivity encoding for fast MRI. Magn Reson Med. 1999;42(5):952-62.
- 25. Lustig M, Donoho D, Pauly JM. Sparse MRI: The application of compressed sensing for rapid MR imaging. Magn Reson Med. 2007;58(6):1182-95.
- 26. Liu F, Duan Y, Peterson BS, Kangarlu A. Compressed sensing MRI combined with SENSE in partial k-space. Phys Med Biol. 2012;57(21):N391-403.
- Hollingsworth KG. Reducing acquisition time in clinical MRI by data undersampling and compressed sensing reconstruction. Phys Med Biol. 2015;60(21):R297-322.
- Zhang S LC. Kernspintomographie bei Kindern Was bringt die Zukunft? Hauner Journal - Zeitschrift des Dr von Haunerschen Kinderspitals München. 2018;71/72 Juli/August:42.
- 29. Gunn ML, Maki JH, Hall C, Bhargava P, Andre JB, Carnell J, et al. Improving MRI Scanner Utilization Using Modality Log Files. J Am Coll Radiol. 2017;14(6):783-6.
- 30. Jaspan ON, Fleysher R, Lipton ML. Compressed sensing MRI: a review of the clinical literature. Br J Radiol. 2015;88(1056):20150487.
- Toledano-Massiah S, Sayadi A, de Boer R, Gelderblom J, Mahdjoub R, Gerber S, et al. Accuracy of the Compressed Sensing Accelerated 3D-FLAIR Sequence for the Detection of MS Plaques at 3T. AJNR Am J Neuroradiol. 2018;39(3):454-8.
- 32. He M, Xu J, Sun Z, Wang S, Zhu L, Wang X, et al. Comparison and evaluation of the efficacy of compressed SENSE (CS) and gradient- and spin-echo (GRASE) in breathhold (BH) magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP). J Magn Reson Imaging. 2020;51(3):824-32.
- Vasanawala SS, Alley MT, Hargreaves BA, Barth RA, Pauly JM, Lustig M. Improved pediatric MR imaging with compressed sensing. Radiology. 2010;256(2):607-16.

- 34. Woodfield J, Kealey S. Magnetic resonance imaging acquisition techniques intended to decrease movement artefact in paediatric brain imaging: a systematic review. Pediatr Radiol. 2015;45(9):1271-81.
- 35. Serai SD, Hu HH, Ahmad R, White S, Pednekar A, Anupindi SA, et al. Newly Developed Methods for Reducing Motion Artifacts in Pediatric Abdominal MRI: Tips and Pearls. AJR Am J Roentgenol. 2020;214(5):1042-53.
- 36. Backens M. [Basic principles and technique of diffusion-weighted imaging and diffusion tensor imaging]. Radiologe. 2015;55(9):762-70.
- Paquette M, Merlet S, Gilbert G, Deriche R, Descoteaux M. Comparison of sampling strategies and sparsifying transforms to improve compressed sensing diffusion spectrum imaging. Magn Reson Med. 2015;73(1):401-16.
- McClymont D, Teh I, Whittington HJ, Grau V, Schneider JE. Prospective acceleration of diffusion tensor imaging with compressed sensing using adaptive dictionaries. Magn Reson Med. 2016;76(1):248-58.
- Ning L, Setsompop K, Michailovich O, Makris N, Shenton ME, Westin CF, et al. A joint compressed-sensing and super-resolution approach for very high-resolution diffusion imaging. Neuroimage. 2016;125:386-400.
- 40. Kawamura M, Tamada D, Funayama S, Kromrey ML, Ichikawa S, Onishi H, et al. Accelerated Acquisition of High-resolution Diffusion-weighted Imaging of the Brain with a Multi-shot Echo-planar Sequence: Deep-learning-based Denoising. Magn Reson Med Sci. 2021;20(1):99-105.

4. Zusammenfassung

ZIEL: Die Gegenüberstellung von Bildqualität, Untersuchungszeit und radiofrequenzinduzierter Energie von MRT-Untersuchungen des ZNS bei Kindern mit Hirntumorerkrankung unter Verwendung eines Standard-Protokolls im Vergleich mit einem durch Compressed SENSE (C-SENSE) akzelerierten Untersuchungsprotokoll.

PATIENTEN UND METHODEN: 22 Kinder mit Hirntumordiagnose in unterschiedlichen Behandlungsstadien im Alter von 2.33 - 18.83 Jahren, die zunächst eine MRT-Untersuchung des Gehirnschädels mit dem Standard-Protokoll und in der Verlaufskontrolle mittels C-SENSE-Protokoll erhielten, wurden retrospektiv evaluiert (n=22). Beide MRT-Untersuchungen mittels 3,0 Tesla enthielten jeweils eine T1-gewichtete Turbo-Field-Echo Sequenz vor und nach Kontrastmittelgabe, eine T2-gewichtete Turbo-Spin-Echo Sequenz und eine Fluid-Attenuated Inversion Recovery Sequenz. Die Bildqualität wurde anhand eines 5-Punkte-Scores in vier anatomischen Regionen im direkten Vergleich der Sequenzen beider Protokolle ausgewertet (Tumorareal, Großhirnkortex, Basalganglien, hintere Schädelgrube). Die Präferenz für eine der beiden Sequenzen wurde gesondert erfasst. Untersuchungszeit und freigesetzte RF-induzierte Energie wurden anhand von Scanner Logfiles verglichen.

ERGEBNISSE: Im Vergleich zum Standard-Protokoll waren die C-SENSE-Untersuchungen schneller (gesamte Untersuchungszeit 26.1 ± 3.93 vs. 22.18 ± 2.31 min; *P* = 0.001), führten zu einer niedrigeren Abgabe von RF-induzierter Energie (206.0 ± 19.7 vs. 92.3 ± 18.2 J/kg; *P* < 0.001) und boten eine höhere Bildqualität (Gesamtscore *P* < 0.0001). SCHLUSSFOLGERUNG: Durch Implementierung von Compressed SENSE in ein pädiatrisches MRT-Hirntumorprotokoll kann eine Verkürzung der Untersuchungszeit und eine Reduktion der RF-induzierten Energie bei verbesserter Bildqualität erreicht werden.

5. Abstract

PURPOSE: To compare the image quality, examination time, and total energy release of a standardized pediatric brain tumor magnetic resonance imaging (MRI) protocol performed with and without compressed sensitivity encoding (C-SENSE). Recently introduced as an acceleration technique in MRI, we hypothesized that C-SENSE would improve image quality and reduce the examination time and, radiofrequency-induced energy release compared with conventional examination in a pediatric brain tumor protocol.

METHODS: This retrospective study included 22 patients aged 2.33–18.83 years with different brain tumor types who had previously undergone conventional MRI examination and underwent follow-up C-SENSE examination. Both examinations were conducted with a 3.0-Tesla device and included pre- and post-contrast T1-weighted turbo-field-echo, T2-weighted turbo-spin-echo, and fluid-attenuated inversion recovery sequences. Image quality was assessed in four anatomical regions of interest (tumor area, cerebral cortex, basal ganglia, and posterior fossa) using a 5-point scale. Reader preference between the standard and C-SENSE images was evaluated. The total examination duration and energy deposit were compared based on scanner log file analysis.

RESULTS: Relative to standard examinations, C-SENSE examinations were characterized by shorter total examination times (26.1 ± 3.93 vs. 22.18 ± 2.31 min; P = 0.001), reduced total energy deposit (206.0 ± 19.7 vs. 92.3 ± 18.2 J/kg; P < 0.001), and higher image quality (overall P < 0.001).

6. Erläuterung des Eigenanteils

Ausgenommen der Durchführung der MRT-Untersuchungen der Patienten war ich wesentlich bei allen Schritten dieser Arbeit einschließlich der Erstellung des Manuskriptes, welches zur Publikation im Journal *Clinical Neuroradiology* angenommen wurde, beteiligt. Im Detail sah meine Beteiligung an der Arbeit wie folgt aus:

Konzeption der Arbeit: PD Dr. Jochen Herrmann, Prof. Dr. Michael Groth, Rieke Meister. Beaufsichtigung der MRT-Untersuchungen: PD Dr. Jochen Herrmann, Prof. Dr. Michael Groth, Rieke Meister.

Erhebung klinischer Daten: Rieke Meister.

Klinische Auswertung der MRT-Untersuchungen: PD Dr. Jochen Herrmann, Prof. Dr. Michael Groth, Rieke Meister.

Auswertung der MRT-Untersuchungen i.R. der detaillierten Bildanalyse der Doktorarbeit: PD Dr. Jochen Herrmann, Prof. Dr. Michael Groth.

Statistische Auswertung: Rieke Meister.

Analyse und Interpretation der Daten: Rieke Meister, PD Dr. Jochen Herrmann.

Manuskripterstellung: Rieke Meister, PD Dr. Jochen Herrmann.

7. Danksagung

An erster Stelle möchte ich mich bei meinem Doktorvater Herrn PD Dr. med. Jochen Herrmann für die Betreuung und unermüdliche Unterstützung bei dieser Dissertation bedanken. Herrn Prof. Dr. med. Gerhard Adam, dem Direktor der Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Nuklearmedizin am UKE, danke ich für die Ermöglichung der Durchführung dieser Arbeit.

Darüber hinaus gebührt mein Dank meinen Kollegen Prof. Dr. med. Michael Groth, Dr. med. Julian Jürgens, PD Dr. med. Jan Buhk und den Kollegen von Philips Healthcare für ihre Mitwirkung an unserer gemeinsamen Studie, auf deren Grundlage ich diese Arbeit abschließen darf.

Ganz besonders möchte ich mich bei Herrn PhD Shuo Zhang bedanken, von dem ich im Rahmen dieser Arbeit und der damit verbundenen Publikation viel lernen durfte.

Abschließend danke ich meinen Kollegen Frau Dr. med. Teresa Nawka und Herrn PD Dr. med. Julius Weinrich für wertvolle Diskussionen, sowie meinem Mann und meiner Familie für ihre langjährige Motivation und Unterstützung.

8. Lebenslauf

Entfällt aus datenschutzrechtlichen Gründen.

9. Eidesstattliche Erklärung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich diese Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe. Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe. Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift: