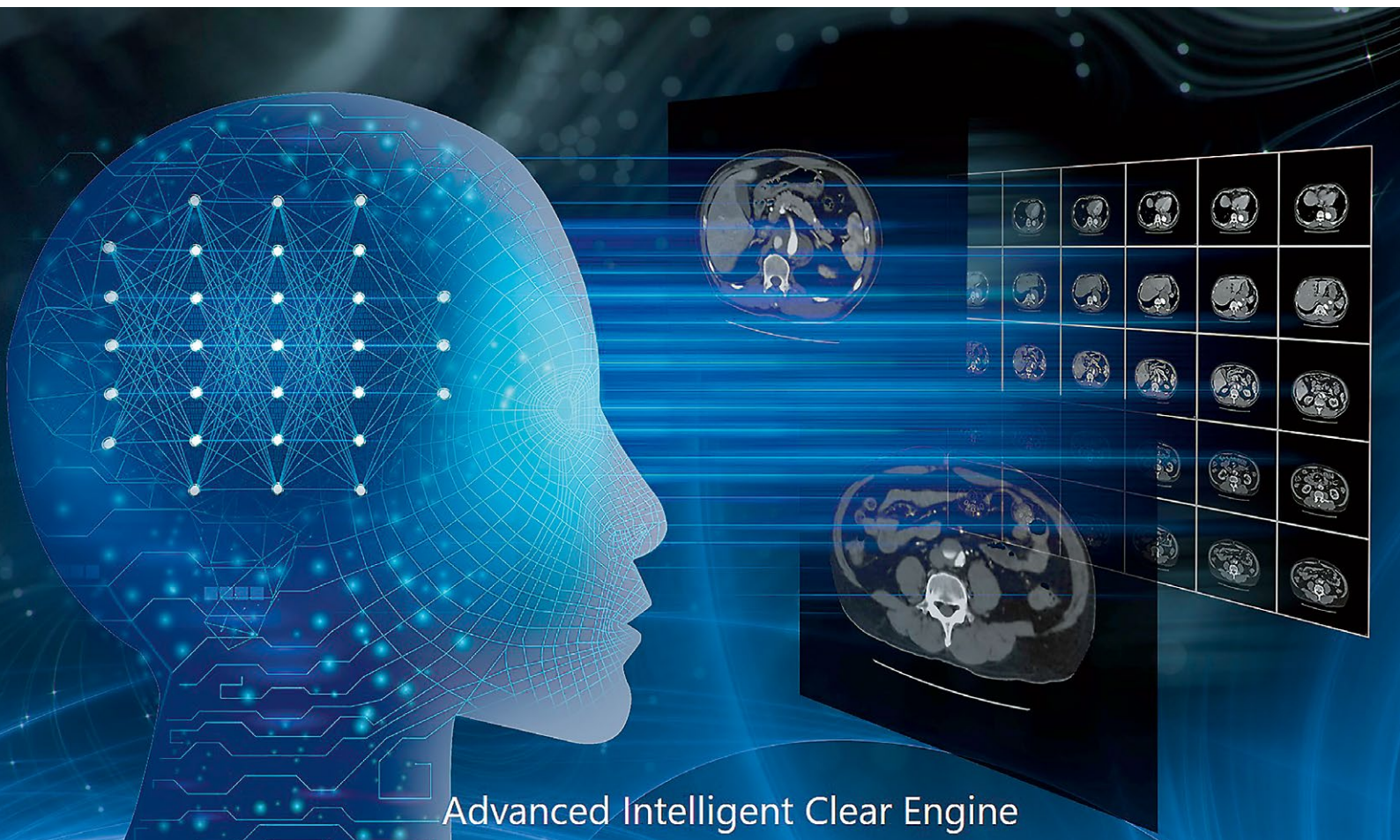


# Fundamental neue Rekonstruktionstechnologie – KI und Deep Learning in der CT

Die Ansprüche steigen und die Radiologie wird komplexer – immer mehr ist in immer kürzerer Zeit zu bewältigen. Die richtige und sichere Diagnose ist und bleibt der Schlüssel für die weitere Behandlung der Patienten. Dabei profitieren RadiologInnen von neuester Technologie, die sie in der Klinik unterstützt.

Auf den folgenden Seiten lesen Sie Berichte namhafter Anwender der neuesten Rekonstruktionstechnologie „AiCE“ (Advanced intelligent Clear Image Quality Engine) von Canon Medical, die heute bereits zur Verfügung steht. Damit sind wir im Zeitalter der künstlichen Intelligenz nicht nur angekommen, wir machen sie nutzbar – zum Vorteil für RadiologInnen und PatientInnen.



Advanced Intelligent Clear Engine



### Technischer Hintergrund

Das Selbstlernen der Software und Deep Learning, das Lernen mittels eines neuronalen Netzwerkes, sind Teilbereiche der künstlichen Intelligenz und Megathemen der Radiologie. Canon Medical hat kürzlich die neue „AiCE“-Technologie vorgestellt, die auf diesen Megathemen basiert und die CT-Bildrekonstruktion der Zukunft schon heute anwendet. Neue Canon CTs können bereits heute von dieser Technologie profitieren.

**Die neue KI-Technologie „AiCE“ bietet eine fundamental neue Bildrekonstruktion mit überragender Bildqualität, einer bis dahin nicht erreichten Detailschärfe und einem natürlichen Bildkontrast – schon ab einer Schichtdicke von 0,5 mm.**

Dabei reduziert AiCE das Rauschen bei gleichzeitigem Erhalt der Textur und des natürlichen Bildeindrucks. AiCE lässt somit Ihre Patienten von einer bis dato nicht erreichten Dosisreduktion und Sie als Radiologen von einer gesteigerten Sicherheit bei der Diagnostik von Dünnschichtbildern profitieren.

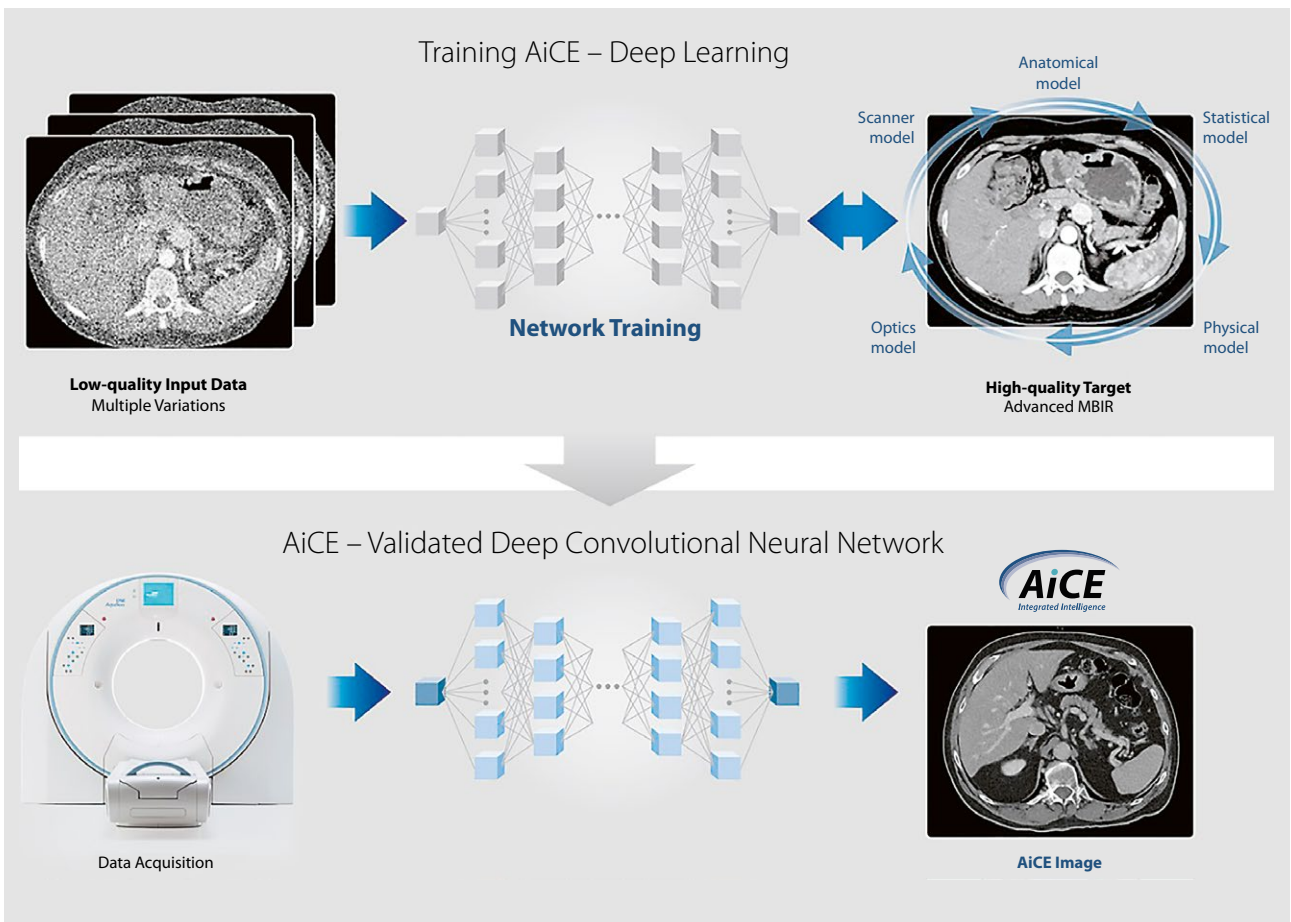
**AiCE basiert auf den Megathemen der Softwareentwicklung und setzt in der radiologischen Diagnostik neue Maßstäbe. Die Megathemen sind: Big Data: das Einspeisen von sehr großen Datenmengen in Form tausender Datensätze, Deep Learning: das Lernen mittels eines neuronalen Netzwerkes, und künstliche Intelligenz: das Selbstlernen der Software.**

Während die Rekonstruktion mittels der neuesten modellbasierten iterativen Rekonstruktion noch ein sehr rechenaufwändiger Prozess war, der mehr Zeit in Anspruch nahm und daher überwiegend selektiv eingesetzt wurde, arbeitet die neue AiCE-Rekonstruktion von Canon Medical annähernd so schnell wie die bekannte iterative Rekonstruktion und ist damit in der klinischen Routine einsetzbar.

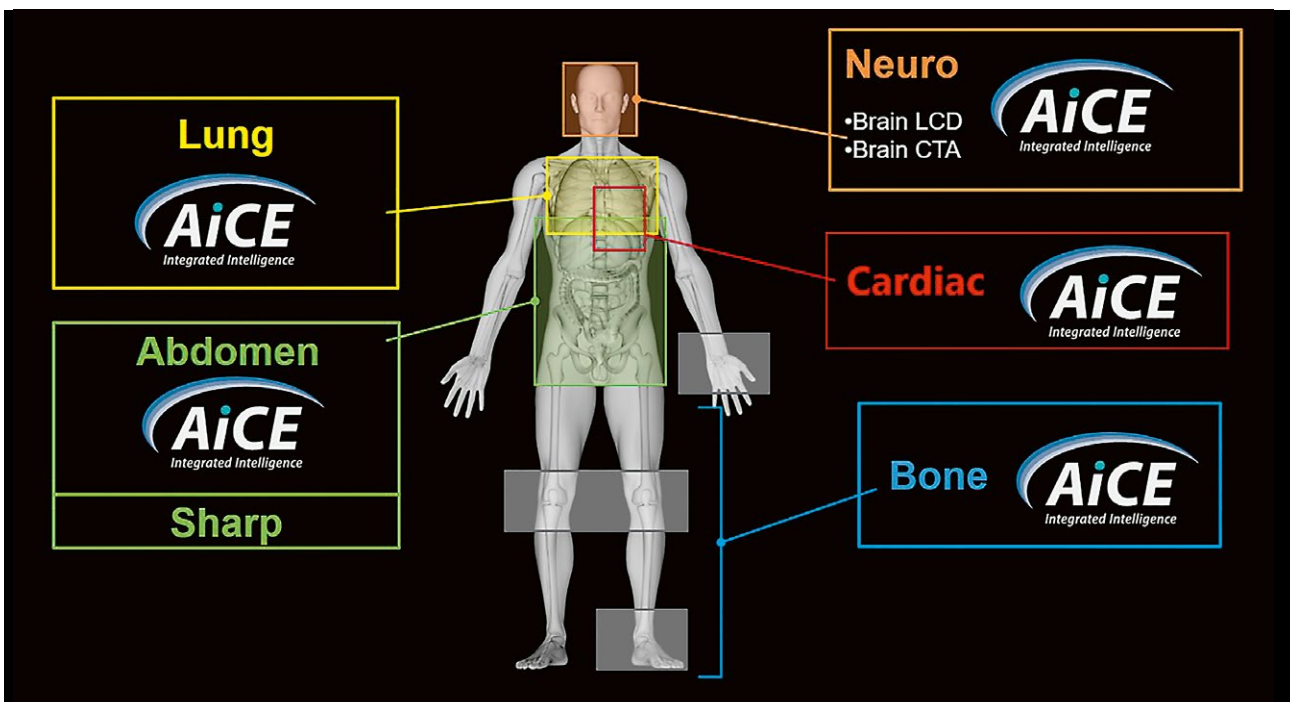
Damit RadiologInnen in ihrer Umgebung – im Rahmen ihrer klinischen Routine – mit AiCE arbeiten können, wurden zwei Schritte vorbereitet. Im Canon Medical Systems Werk wurde

in Schritt I das neuronale Netzwerk mittels einer besonderen Hochleistungshardware aufgesetzt; es wurde ein sog. „Neural Network Training“ mit Tausenden von validierten Datensätzen durchgeführt. Dieses im Werk trainierte neuronale Netzwerk wird in Schritt II beim Kunden auf einer eigenen Hochleistungshardware installiert. Die beim Radiologen vor Ort gescannten Daten werden mittels AiCE rekonstruiert und stehen der Befundung in beeindruckender Geschwindigkeit unmittelbar zur Verfügung.

Der Trainingsprozess des neuronalen Netzwerkes ist rechnerisch sehr aufwändig: Der Massendatenspeicher „Big Data“ wurde mit zwei Arten von Datenmengen gespeist: mit einer Vielzahl hochqualitativer Datensätze, die zuvor mittels modellbasierter Iteration in den Rohdaten mit überproportional häufigen Iterationen und deutlich erhöhter Rechenleistung rekonstruiert wurden, und mit einer Vielzahl von Ultra-Low-Dose-Datensätzen, wie sie in der täglichen Routine bei Niedrigdosisuntersuchungen vorkommen.



Eine Software mit einem „Deep Convolution Neural Network“ wurde angelemt, Organstrukturen voxelgenau im menschlichen Körper zu erkennen – das neuronale Netzwerk weiß nach dem Trainingsprozess, welche Zusammenhänge zwischen Low-Dose-Datensätzen und hochqualitativen Datensätzen bestehen – dieses Wissen dient der Rekonstruktion von Low-Dose-Datensätzen zu einem perfekten diagnostischen Bild.



AiCE-Deep-Learning-Rekonstruktion für verschiedene Körperregionen.

### Lernprozess AiCE

Für den Trainingsprozess wurden reale Patientendaten bzw. Schichtbilder unterschiedlicher Körperregionen, die mit unterschiedlichen Bildqualitäten und Rekonstruktionskernels rekonstruiert wurden, in einer Datenbank zusammengestellt.

Aus den rekonstruierten Schichtbildern werden „Patches“ (Fragmente) besonderer Strukturen ausgeschnitten und als mathematische Matrizen verarbeitet. Diese Matrizen werden anhand der HU-Werte in den Schichtbildern parametrisiert. Mathematische Operationen der Patches werden auf Pixelebene mittels Faltung (Convolution) durchgeführt, bei ausreichender Wiederholung von Faltungen (Convolutionen) spricht man von einem Deep Convolutional Neural Network.

Die Matrizen werden zu künstlichen Neuronen verschaltet, die über mehrere Eingänge und einen Ausgang verfügen; der Ausgang reagiert auf die Gewichtungen der Eingänge der Neuronen.

Die Neuronen sind in mehreren „Layern“ (Schichten) organisiert, die Signale werden durch die Layer „propagiert“. Vom Eingangslayer über mehrere Zwischenlayer bis zum Ausgangslayer sind immer die Ausgänge der einzelnen Neuronen mit neuen Eingängen der nächsten Neuronen verbunden. Jedes Neuron in einem neuronalen Netzwerk berechnet einen Ausgabewert, indem eine bestimmte Funktion auf die Eingabewerte angewendet wird, die von dem vorherigen Layer stammen. Die Funktion, die auf die Eingabewerte angewendet wird, bestimmt die Gewichtungen. Das Lernen in einem neuronalen Netzwerk schreitet voran, indem iterative Anpassungen an den Gewichtungen vorgenommen werden.

Nach der Propagation findet eine Prüfung des neuronalen Netzes statt, die sog. Backpropagation. Dafür wird die Ausgabe des neuronalen Netzes mit dem erwarteten bzw. bekannten Ergebnis verglichen und eine Abweichung ermittelt. Die Abweichung wird

nun vom Ausgabebayer zum Eingabebayer zurückgegeben (Backpropagation).

Um die Abweichungen zu reduzieren, werden die Gewichtungen der Neuronen angepasst, mit jeder Anpassung wird das neuronale Netz optimiert. //

### Literatur

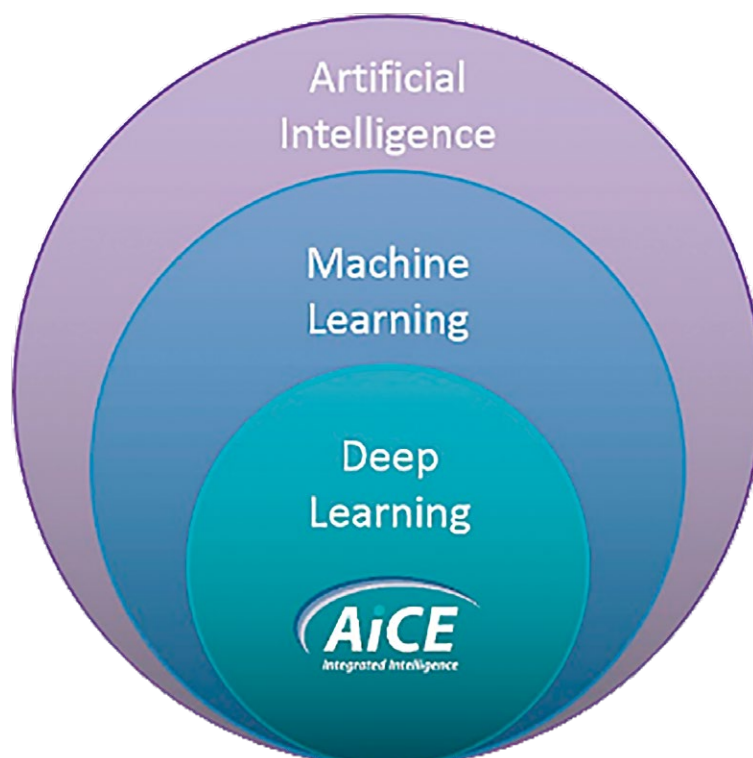
Boedecker K. AiCE Deep Learning Reconstruction: Bringing the power of Ultra-High Resolution CT to routine imaging. 2019

Akagi M, Nakamura Y, Higaki T et al: Deep learning reconstruction improves image quality of abdominal ultra-high-resolution CT. *Eur Radiol* 2019; 29: 6163–6171

Nakamura Y, Higaki T, Tatsugami F et al: Deep Learning-based CT Image Reconstruction: Initial Evaluation Targeting Hypovascular Hepatic Metastases. *Radiology: Artificial Intelligence* 2019; 1: e180011

Higaki T, Nakamura Y, Zhou J et al: Deep Learning Reconstruction at CT: Phantom Study of the Image Characteristics. *Academic Radiology* 2020; 27: 82–87

Narita K, Nakamura Y, Higaki T et al: Deep learning reconstruction of drip-infusion cholangiography acquired with ultra-high-resolution computed tomography. *Abdom Radiol* 2020.







Dr. Paul Bronzlik (l.), Oberarzt,  
und Prof. Dr. Heinrich Lanfermann (r.), Institutsdirektor  
am Institut für Diagnostische und  
Interventionelle Neuroradiologie,  
Medizinische Hochschule Hannover

## Dosisreduktion durch AiCE/ Volumendatensatz akquirieren beim Felsenbein-CT und -CCT.

Durch die Einführung des neuen Canon CT Aquillion One Genesis im Institut für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie an der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) ist es nun möglich, mittels Volumenscan Körperbereiche von bis zu 16 cm Scanlänge in einer Rotation zu akquirieren. Dies brachte nicht nur deutliche Vorteile in der Ganzhirnperfusion bei der akuten Schlaganfallversorgung, sondern auch eine erhebliche Reduktion von Bewegungsartefakten durch die minimalste Scanzeit von 0,275 Sekunden!

**D**adurch minimierten sich Wiederholungen von CT-Untersuchungen bei unruhigen/nicht kooperativen Patienten. Speziell bei Kindern kann nun durch die schnelle Scanzeit häufiger auf eine Sedierung/Intubationsnarkose verzichtet werden.

Auch die HNO-Bildgebung, die in der MHH einen großen Stellenwert einnimmt, war bei jungen Patienten nur eingeschränkt möglich, da die CT-Aufnahme des Felsenbeins/der Schädelbasis ca. 5-7 Sekunden Akquirierungszeit und am DVT (Cone Beam CT) eine Aufnahme ca. 20 Sekunden erfordert.

Ein weiterer Nachteil des DVT ist der Aufbau des Gerätes an sich. Durch die sitzende Haltung und die stark eingeschränkten Möglichkeiten der individuellen Anpassung war es meist nur möglich, Kinder ab fünf Jahren zu untersuchen.

Mit dem vorbestehenden CT hat sich bei CT-Scans die Zeit proportional zum eingestellten Scanbereich erhöht. Bei individuellen Anpassungen des Scanbereiches gab es entsprechend eine Erhöhung der Scanzeit, was dann auch das Risiko der Bewegungsartefakte erhöhte.



Mit dem Volumenscan besteht nun die Möglichkeit, einen Bereich von 16 cm Länge mittels einer Röhrenrotation darzustellen. Dieser Bereich ist individuell anpassbar in 2-cm-Schritten, womit befundorientiert unter Beachtung des Strahlenschutzes der Untersuchungsbereich eingegrenzt werden kann. Die Untersuchungszeit ist gleichbleibend niedrig, unabhängig von der gewählten Scanlänge (2-16 cm).

Die HNO-Klinik der Medizinischen Hochschule Hannover setzt jährlich ca. 500 Cochlea-Implantate ein, womit sie aktuell weltweit den Spitzenreiter darstellt. Für die OP-Planung ist eine sehr gute örtliche Auflösung und ein starker Kontrast des Felsenbeins erforderlich, um dem Operateur, der die Elektrode in die Schnecke bzw. in das Runde Fenster zielgenau einführen muss, eine gute Planungsgrundlage zu schaffen. Auch muss postoperativ die intracochleare Lage kontrolliert werden, was technisch eine große Herausforderung darstellt, da die Strukturen in diesem Areal sehr fein sind und durch das implantierte Metall Aufhärtungsartefakte entstehen, die die Diagnostik dadurch erschweren.

Goldstandard war bis dato das DVT, das durch die Cone Beam Technik stark reduzierte Aufhärtungsartefakte aufwies und somit genaue Aussagen zwecks Lagekontrolle liefern konnte. Es kommt jedoch für einen Großteil der Patienten (Kinder 1-5) aufgrund der vorher erwähnten Gründe nicht in Frage. Ein großer Vorteil des neuen Canon CTs ist die bereits gut etablierte Metallartefakt-Reduktion SEMAR, die durch Algorithmen die Artefakte stark reduzieren kann. Es entsteht dadurch

keine wesentliche Einschränkung zur Identifizierung der ersten Kontaktelektrode im Vergleich zum DVT.

Auch der neuentwickelte Deep Learning Algorithmus AiCE des Canon Aquilion ermöglicht die Reduktion der Dosis, bei gleichbleibendem bzw. verbessertem Bildeindruck. AiCE bietet zudem eine scharfe Abgrenzung feiner Strukturen und reduziert das durch Low-Dose-Technik auftretende Rauschen. //



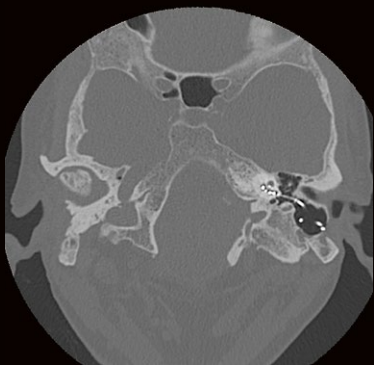
# „AiCE unterstützt die Diagnosefindung in der Neuroradiologie dank der sofort sichtbar besseren Bildqualität bei gleicher Dosis.“

## CT vs. DVT

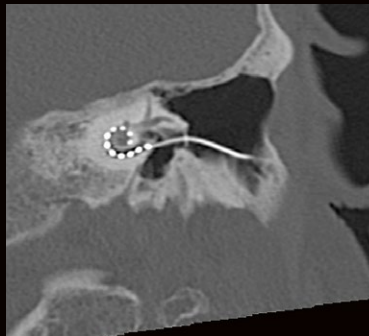
### 1. Vergleich einer Felsenbeinaufnahme, CT vs. DVT:

	CTDI	DLP
Volumen-CT	6,5 mGy	39 mGy*cm
DVT	7,3 mGy	76,6 mGy*cm
Vorgänger-CT	17,1 mGy	176 mGy*cm

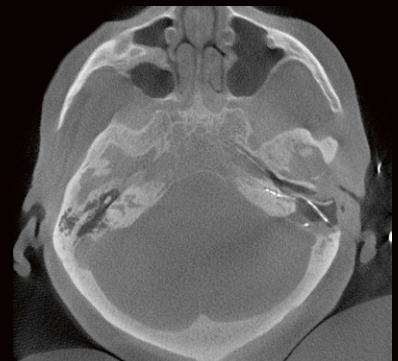
Felsenbein-CT



Felsenbein CT-Rekonstruktion der Elektrode



Felsenbein-DVT



### 2. Vergleich eines cranialen CTs mit und ohne Deep Learning Rekonstruktion AiCE:

	DLP	CTDI
Dosis	30,2 mGy	544,6 mGy*cm

CCT AIDR



CCT AiCE







CHARITÉ  
Prof. Dr. Dr. St. Niehues  
Leitender Oberarzt

Prof. Dr. med. Dr. rer. medic. Stefan M. Niehues, MHBA  
Leitender Oberarzt der Klinik für Radiologie  
Charité – Universitätsmedizin Berlin  
Campus Benjamin Franklin  
Hindenburgdamm 30, 12203 Berlin

## Deep Learning wurde zum Standard

Seit Mitte 2020 arbeiten wir in unserer Abteilung mit einem Volumen-CT Aquilion PRISM mit der neuen KI-Technologie „AiCE“ (Advanced intelligent Clear Image Quality Engine). Das System bietet eine fundamental neue Bildrekonstruktion mit überragender Bildqualität, einer enormen Detailschärfe und dem gewohnten Bildkontrast. Von Beginn an wurde die Deep Learning basierte Rekonstruktion (DLR) als neuer Standard festgelegt. Das bedeutet: Wann immer möglich erfolgt die Rekonstruktion mit AiCE. Nach einem Dreivierteljahr Erfahrung mit dem High-End-CT kann ich sagen:

**AiCE hat eine neue Ära der Bildrekonstruktion eingeläutet, die wir nicht mehr missen möchten.**

Wir hatten initial die Möglichkeit, die neue Deep-Learning-Rekonstruktion entweder für eine weitere Dosisreduktion zu nutzen oder alternativ die Bildqualität noch einmal anzuheben. Bei der Dosisreduktion waren wir mit den Canon CTs immer sehr weit vorn, in den bisherigen Untersuchungsprotokollen liegen wir teils deutlich unter den diagnostischen Referenzwerten des Bundesamtes für Strahlenschutz. Daher haben wir uns bewusst dafür

entschieden, die neue Technik für eine höhere Bildqualität zu nutzen.

Das hat sich extrem bewährt: Wir profitieren tagtäglich von einer deutlichen Aufwertung der Bilder. Diese Entscheidung für den Aquilion PRISM war auch richtig, was das Kollegium hier ebenso wertet. Am liebsten hätten wir AiCE an allen CTs verfügbar. Auch der Übergang von den bekannten Geräten zum CT Aquilion PRISM mit der AiCE-Technologie wurde von allen Mitarbeitern als angenehm empfunden. Weder muss man sich neu „einfinden“ noch neu lernen, die Bilder zu interpretieren.



**Die Bilder sind wesentlich klarer und zeigen ein deutlich erhöhtes Signal-Rausch-Verhältnis (SNR) mit einer deutlich besseren Abgrenzung von möglichen Prozessen als bei den herkömmlichen CTs.**

Gerade das Rauschen hat noch einmal deutlich abgenommen. In der Folge fällt die Diagnosestellung leichter. Die Begeisterung teilen viele unserer Spezialisten. So erhalten wir z. B. aus der Kardiologie die Rückmeldung, dass unsere Abteilung mit dem Hightech-CT im Vergleich zu anderen radiologischen Untersuchungen die beste Bildgebung vorweisen kann. Gerade bei Fällen, wo es um kleine Strukturen geht, Beispiel „Revaskularisierung chronischer Koronarobstruktionen“: Hier gilt unsere Bildgebung für die Planung der Rekanalisationen von chronischen Koronarverschlüssen (CTO) mittlerweile als Standard. Wir bekommen aus der Kardiologie ausschließlich Lob und eine große Zufriedenheit zurückgespiegelt. Bei der Kardiagnostik wird der Volumen-CT absolut priorisiert.

*„Wir profitieren tagtäglich von einer deutlichen Aufwertung der Bilder. Diese Entscheidung für den Aquilion PRISM war auch richtig, was das Kollegium hier ebenso wertet.“*

Prof. Dr. med. Dr. rer. medic. Stefan M. Niehues,  
MHBA

**Die Herzuntersuchungen sind damit in unserer Abteilung auf einem Niveau angekommen, das – Stand heute – schwer zu toppen ist.**

Die notwendige Dosis – schon beim zweiten Cardio-CT weniger als 1 Millisievert – ist durchgehend sehr gering. Dank der kurzen Scanzeit und der hohen zeitlichen Auflösung untersuchen wir heute selbst Herzen im Volumen-CT, bei denen wir früher gezögert hätten. So z. B. bei dem Fall

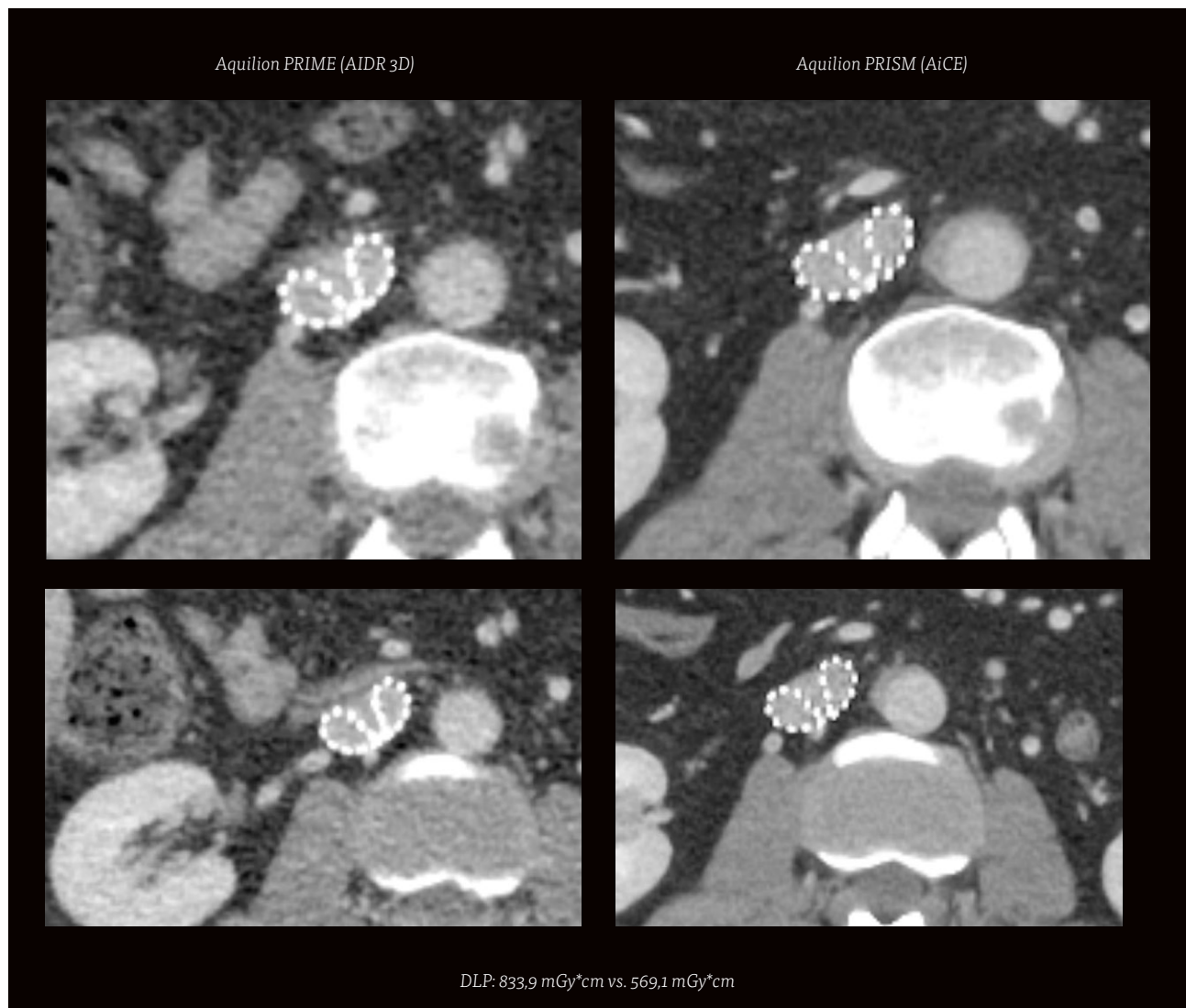
der 64-jährigen arrhythmisch Patientin mit V. a. KHK (Fall Nr. 2).

Auch die Rekonstruktionsgeschwindigkeit hat sich mit dem Aquilion PRISM nochmal verbessert. Da diese jedoch auch bei den alten CTs aus dem Hause Canon schon enorm schnell ist, also alle Bilder fertig rekonstruiert sind, sobald der Patient die Liege verlassen hat, merken wir diesen Unterschied kaum. Wir haben mit der Rekonstruktionsgeschwindigkeit noch nie ein Problem gehabt, sie ist im Workflow nie ein Nadelöhr gewesen.

Fazit: Der Einsatz der Deep Learning Rekonstruktionstechnologie AiCE liefert extrem klare, extrem deutliche Bilder. Schon die bisherige Bildgebung mit AIDR 3D der Canon CTs hatte sich schnell etabliert und galt im Team lange als die höchste technische Stufe. Nun zeigt die AiCE-Technologie: Es geht noch besser. Das führt zwangsläufig dazu, dass wir diese hohe Bildqualität gern all unseren Patienten zukommen lassen würden und nicht nur denen, die mit dem neuesten System untersucht werden. //

### Fall 1:

39-jähriger Pat., Z. n. venöser Stent-Anlage bei postthrombotischem Syndrom. Erbitte Gefäßdarstellung zur Stent-Revision.



Aquilion PRIME (AIDR 3D)



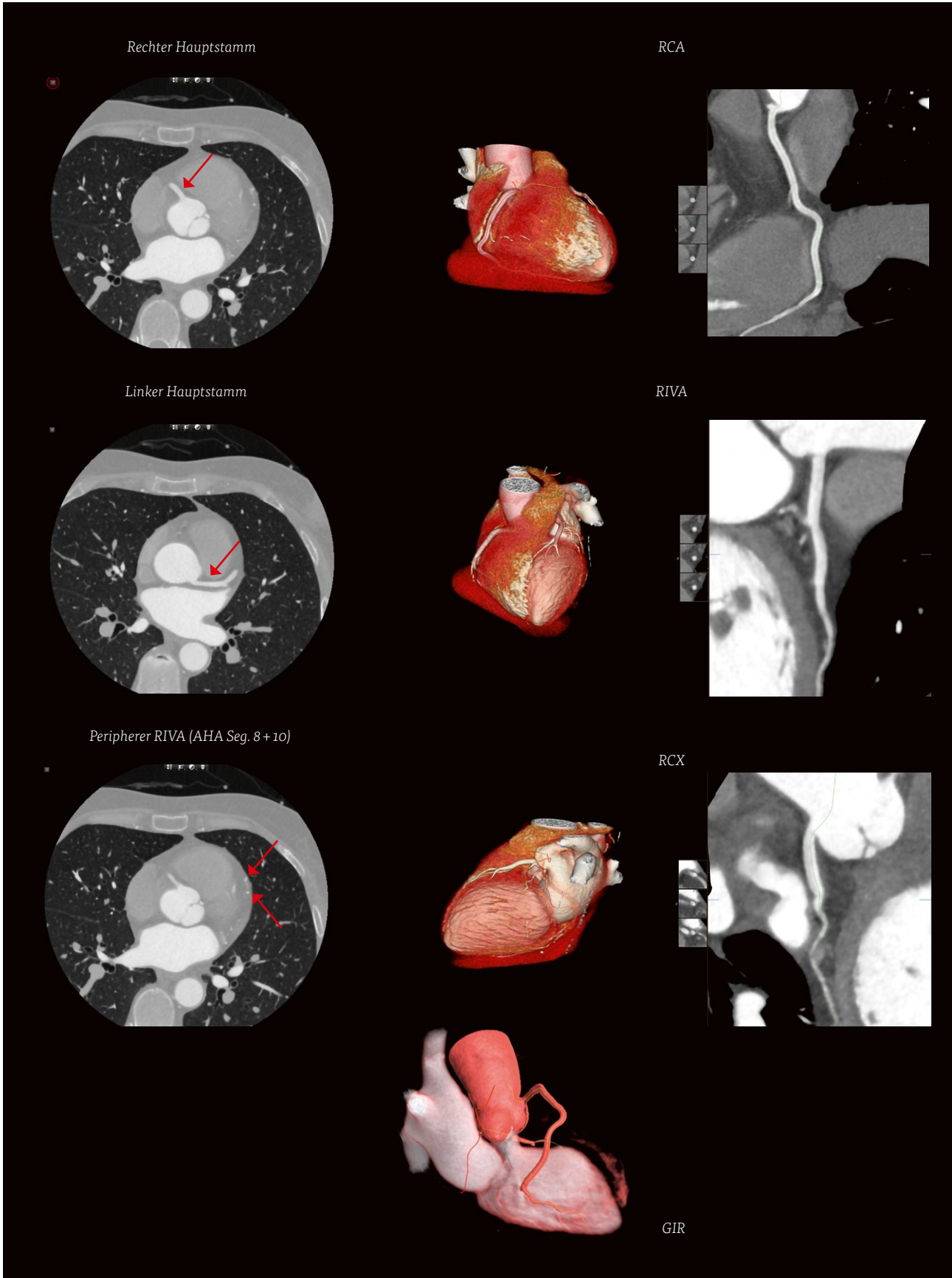
Aquilion PRISM (AiCE)



GIR

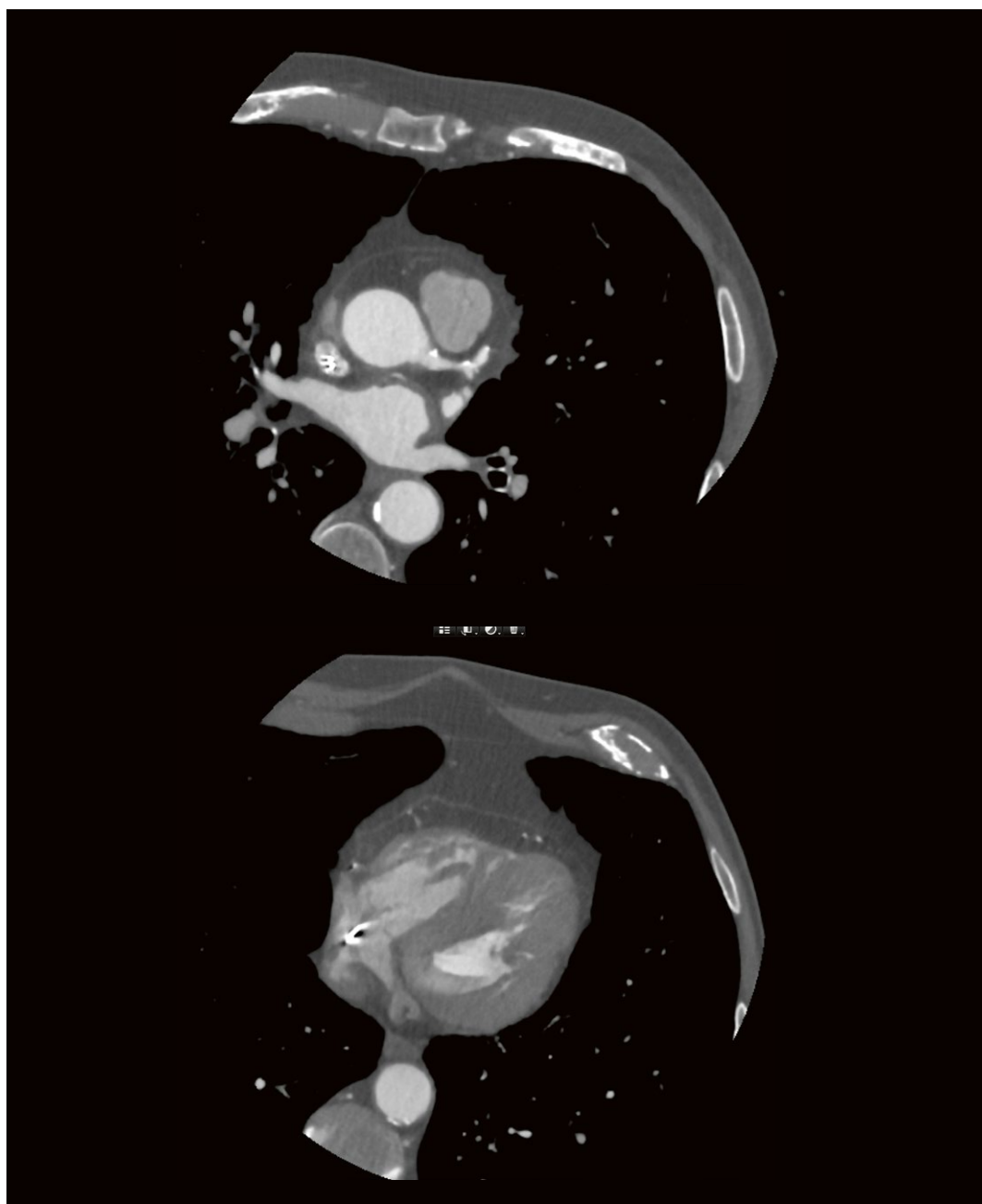
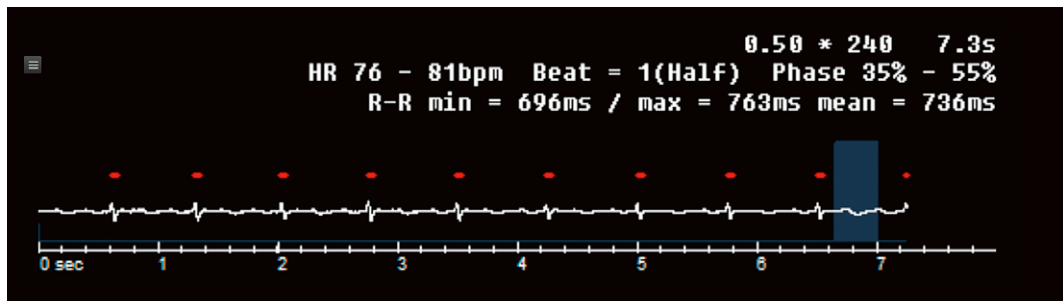
**Fall 2:**

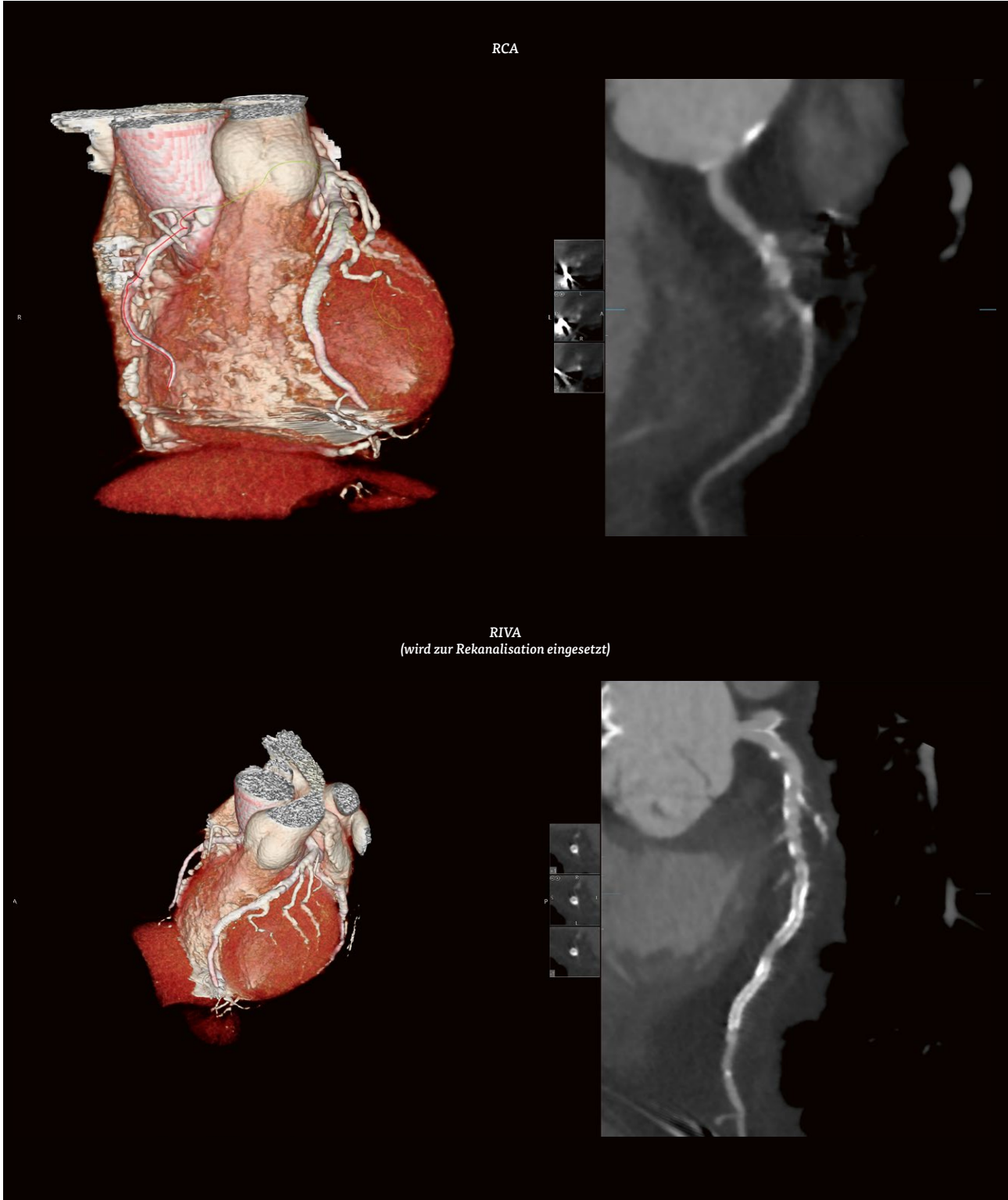
64-jährige Patientin, Troponinämie. V. a. KHK. Frage nach KHK. 55 kg, DLP 43,9 mGy\*cm, CTDI vol. 3,7 mGy.



**Fall 3:**

76-jähriger Patient: geplante Rekanalisation bei CTO (chronic total occlusion) der RCA. Planungs-CT. CTDI vol. 3,1 mGy; DLP 37,3 mGy\*cm, 80 kV, 76 - 81 BpM (763 ms), 1 Halbscan, 3 5-5 5 %.









**Clemenshospital**

Eine Einrichtung der Alexianer  
und der Clemenschwestern

Clemenshospital  
Düesbergweg 124, 48153 Münster



**Raphaelsklinik**

Eine Einrichtung der Alexianer  
und der Clemenschwestern

Raphaelsklinik  
Loerstr. 23, 48143 Münster



Prof. Dr. med. Johannes Weßling  
Chefarzt, Zentrumsleiter  
Zentrum für Radiologie, Neuroradiologie und Nuklearmedizin



Prime SP  
Aquilion

## Weniger Dosis und bessere Bilder: AiCE im Bereich der Thorax- und Abdomen- diagnostik

Als im Clemenshospital Münster die Entscheidung zur Anschaffung eines zweiten CT-Scanners getroffen werden sollte, fiel die Wahl schnell auf den Canon CT Aquilion Prime SP, insbesondere da zuvor schon lange gute Erfahrungen mit dem Betrieb des Canon Aquilion ONE gemacht worden waren.

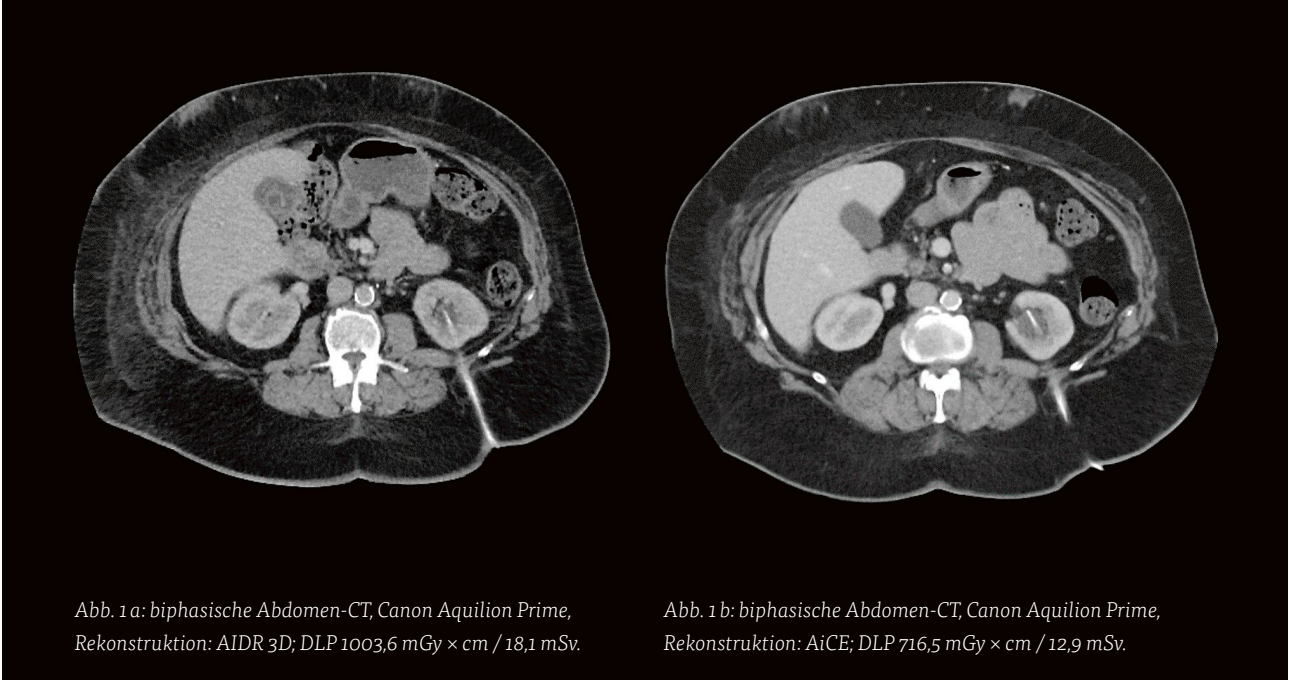
Als dann kurz darauf noch AiCE nachgerüstet wurde, stieg der Wert der Investition durch die Möglichkeiten der Dosisreduktion und Bildqualitätsverbesserung nochmals an. In vielen Bereichen der CT-Diagnostik sind die neuen, KI-basierten Rekonstruktionen im Clemenshospital nun fester Bestandteil der Standardprotokolle. Vor allem die rasche Implementierung und der nur wenig größere

Zeitaufwand für die Bildrekonstruktion fielen hierbei äußerst positiv auf. Der Mehrwert lässt sich leicht anhand einiger Beispiele aus dem klinischen Alltag belegen. Zusammenfassend bieten sich mit AiCE deutliche Vorteile: zum einen bei der Bildqualität und somit auf dem Weg zur richtigen Diagnose zum anderen durch die Dosisreduktion auch im Bereich der Patientensicherheit.

---

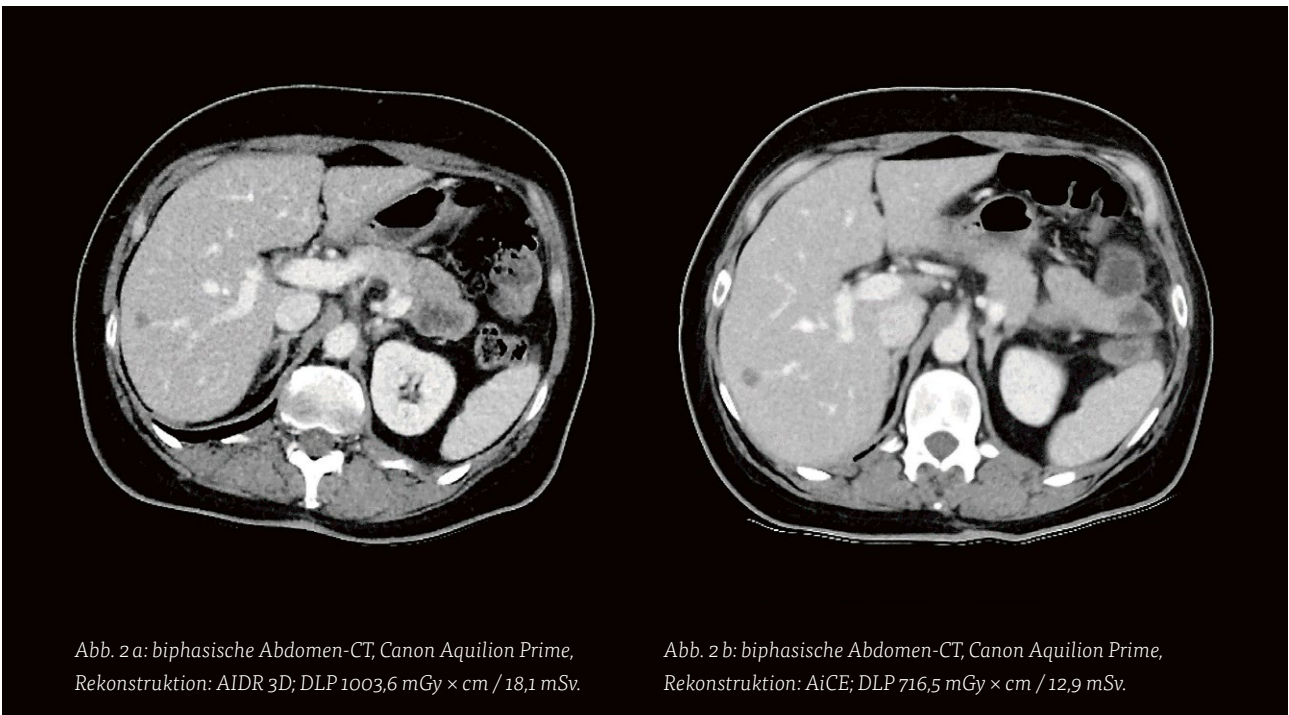
**Fall 1:**

Biphasische Abdomen-CT bei einer deutlich adipösen Patientin. Hier lässt sich sowohl Dosis sparen als auch die Qualität der Rekonstruktionen verbessern. Beispielsweise findet sich deutlich weniger Bildrauschen, insbesondere im Bereich der parenchymatösen Oberbauchorgane.

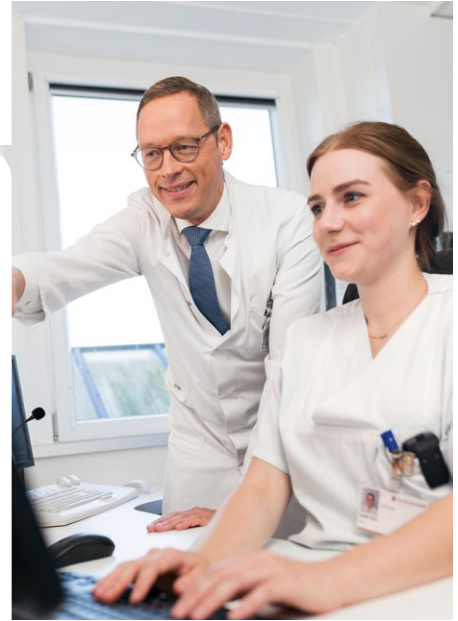


**Fall 2:**

Portalvenöse Abdomen-CT. Auch hier ist die Dosis am Aquilion Prime SP mit AiCE geringer, zudem auch hier geringeres Bildrauschen mit sehr guter Abgrenzbarkeit, beispielsweise von Leberläsionen.



## „KI-basierten Rekonstruktionen im Clemenshospital nun fester Bestandteil der Standardprotokolle.“



**Prof. Dr. med. Johannes Weßling**  
Zentrum für Radiologie, Neuroradiologie und  
Nuklearmedizin

### Fall 3:

Thorax-CT im Rahmen einer Lungenkrebsfrüherkennungsstudie. Die Voruntersuchung lag als externe kontrastmittelgestützte Thorax-CT vor. Bei der dosisoptimierten Low-Dose-CT liegt die Strahlenexposition nur noch im Bereich von zwei konventionellen Röntgenaufnahmen des Thorax, die Bildqualität ist für die Fragestellung nach Herdbefunden aber dennoch eindeutig ausreichend, selbst interstitielle Lungenveränderungen lassen sich hier noch beurteilen.

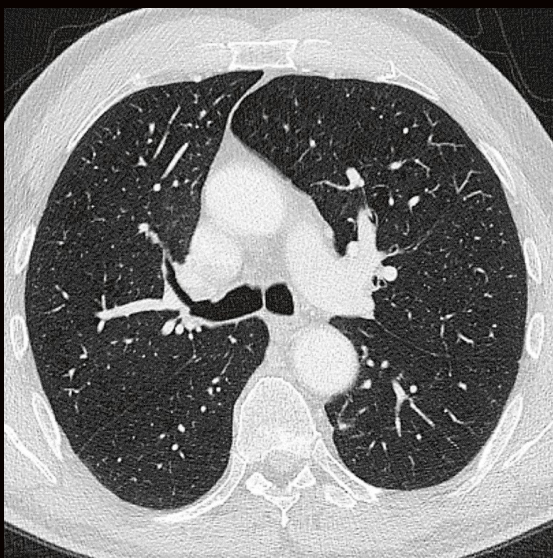


Abb. 3 a: kontrastmittelgestützte Thorax-CT,  
externe Untersuchung; DLP 216,0 mGy × cm / 3,9 mSv.

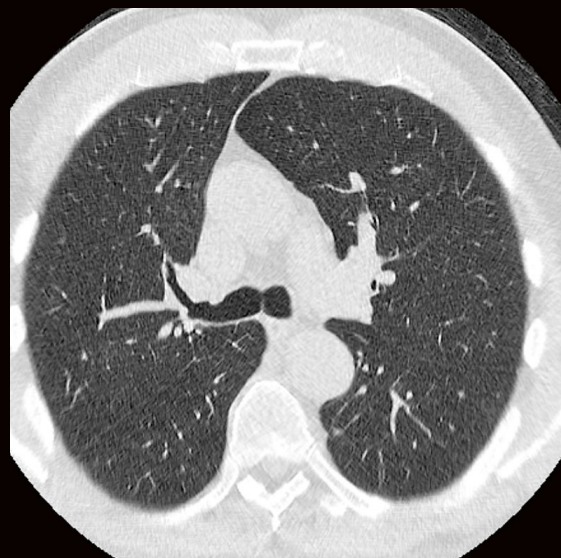


Abb. 3 b: dosisoptimierte Low-Dose-Thorax-CT, Canon Aquilion  
Prime SP Rekonstruktion: AiCE; DLP 13,9 mGy × cm / 0,25 mSv.

#### Fall 4:

Low-Dose-Thorax-CT als Verlaufskontrolle bei Lungenkarzinom unter Immuntherapie. Aus der Anfangsphase der Implementierung von AiCE im klinischen Alltag zeigt sich bei vergleichbarer Dosis eine bessere Bildqualität mit besserer Detailauflösung im Bereich des Lungparenchyms, hier im Bereich der strahligen Ausläufer des Tumors und an den direkt angrenzenden Bronchialstrukturen gut zu erkennen.



Abb. 4 a: Low-Dose-Thorax-CT, Canon Aquilion ONE, Rekonstruktion: AIDR 3D; DLP 55,1 mGy × cm / 1,0 mSv



Abb. 4 b: Low-Dose-Thorax-CT, Canon Aquilion Prime SP, Rekonstruktion: AiCE; DLP 65,7 mGy × cm / 1,2 mSv

#### Fall 5:

Einer der ersten Patienten, die nach der Installation der AiCE-Algorithmen untersucht wurden. Hier wurde zum Vergleich aus derselben Untersuchung jeweils eine Rekonstruktion mittels AIDR 3D und eine Rekonstruktion mit AiCE angefertigt. Auch hier fällt die bessere Detailauflösung, beispielsweise im Bereich der Interlobulärsepten oder der Emphysembullae, auf.

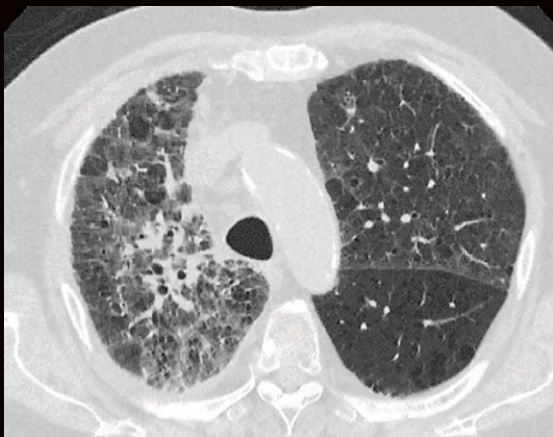


Abb. 5 a: Low-Dose-Thorax-CT, Canon Aquilion Prime SP, Rekonstruktion: AIDR 3D; DLP 115,8 mGy × cm / 2,1 mSv



Abb. 5 b: dieselbe Untersuchung, Rekonstruktion: AiCE