## Aus dem Institut für Radiologie der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

### DISSERTATION

Kontinuierliche Magnetresonanz-Elastographie zur Bestimmung viskoelastischer Gewebeeigenschaften

zur Erlangung des akademischen Grades

Doctor rerum medicinalium (Dr. rer. medic.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Florian Dittmann

aus Leinefelde

Datum der Promotion: 8. Dezember 2017

# Inhaltsverzeichnis

1.	Zusammenfassung	3
	Abstract	
3.	Eidesstattliche Versicherung	5
4.	Ausführliche Anteilserklärung an der erfolgten Publikation	6
5.	Auszug Journal Summary List	7
6.	Ausgewählte Publikation	8
7.	Lebenslauf	20
8.	Publikationsliste	22
9.	Danksagung	24

## 1. Zusammenfassung

### **Einleitung**

Die Magnetresonanz-Elastographie (MRE) ist eine nicht-invasive Bildgebungstechnik, deren Bildkontrast auf den mechanischen Eigenschaften von Weichgewebe beruht. Zu diesem Zweck werden im Gewebe harmonische Scherwellen im Frequenzbereich von 25 bis 60 Hz stimuliert und mittels bewegungssensitiver MR-Tomographie aufgenommen. Scherwellen niedrigerer Frequenzen werden wenig gedämpft, wodurch eine entfernte Gewebeanregung ermöglicht wird, was insgesamt den Patientenkomfort verbessert. Weiterhin sind Wellen niedriger Frequenzen entsprechend der Poroelastizitätstheorie sensitiv gegenüber Gefäß-Gewebe-Interaktionen. Bisher wurden Scherwellen niedriger Frequenzen nicht in der MRE eingesetzt, da insbesondere bei der Datenaufnahme und der Bildrekonstruktion Limitation bestanden. In dieser Arbeit demonstrieren wir die Durchführbarkeit der Breitband-MRE (wMRE) im Frequenzbereich von 10 bis 50 Hz und zeigen deren Anwendung im humanen in vivo Hirn- und Lebergewebe.

#### Methoden

Es wurde eine Mehrschicht-Einzelanregung MRE-Sequenz entwickelt, die es ermöglicht, die fraktionierte Kodierung und die Bildaufnahme automatisch an die kontinuierliche harmonische Bewegung anzupassen. Mittels dreidimensionaler Multifrequenz-Inversion wurden Karten der Magnitude  $|G^*|$  und Phase  $\varphi$  des komplexen Schermoduls  $G^*$  rekonstruiert, die die viskoelastischen Gewebeeigenschaften beschreiben. Weiterhin wurde ein neues Verfahren zur Berechnung der Phase  $\varphi^*$  entwickelt, um den systematischen Einfluss von Bildrauschen auf die Berechnung von  $\varphi$  zu unterdrücken.

Die neue Methode wurde zunächst anhand eines Gel-Phantoms mit signifikantem Verlustmodul getestet und danach an Hirn und Leber in acht gesunden Probanden angewandt.

#### **Ergebnisse**

Die im Phantom mit wMRE gemessene Dispersion von  $G^*$  stimmte mit den Ergebnissen der oszillatorischen Scherrheometrie überein. In vivo Werte für  $|G^*|$  und Phase  $\varphi^*$  wurden bei Vibrationsfrequenzen von 10-20 Hz, 25-35 Hz und 40-50 Hz mit 0.62±0.08, 1.56±0.16, 2.18±0.20 kPa und 0.09±0.17, 0.39±0.16, 0.20±0.13 rad im Hirn beziehungsweise mit 0.89±0.11, 1.67±0.20, 2.27±0.35 kPa und 0.15±0.10, 0.24±0.05, 0.26±0.05 rad in der Leber gemessen. Die Multifrequenzinversion aller Wellenfelder von 10 bis 50 Hz ergab die gemittelten Werte  $|G^*|$ =1.38±0.12 kPa und  $\varphi^*$ =0.24±0.10 rad im Hirn beziehungsweise  $|G^*|$ =1.79±0.23 kPa,  $\varphi^*$ =0.24±0.05 rad in der Leber mit deutlich verbesserter Auflösung anatomischer Details.

#### Schlussfolgerung

Mittels wMRE war es möglich, die stark dispersiven *G\**-Eigenschaften für Hirn- und Lebergewebe in vivo zu bestimmen. Zum ersten Mal wurden dabei viskoelastische Eigenschaften im Niedrigfrequenzbereich von 10-20 Hz gemessen. Leber- und Hirngewebe sind in diesem Frequenzbereich wesentlich weicher als dies von konventioneller Hochfrequenz-MRE zu erwarten war. Unsere Resultate deuten auf den starken Einfluss größerer Strukturen wie flüssigkeitsgefüllte Gefäße oder Sulci bei niedrigen Vibrationsfrequenzen hin. Die neue Aufnahmetechnik stellt eine effiziente Methode zur Unterdrückung transienter mechanischer Effekte dar und ist aufgrund effizienter Synchronisierung von Bildaufnahme und Vibration derzeit die schnellste MRE-Sequenz.

#### 2. Abstract

#### Introduction

Magnetic resonance elastography (MRE) is a non-invasive imaging technique capable of generating image contrast based on the mechanical properties of in vivo soft tissues. For that purpose, MRE palpates the tissue by harmonic vibrations in the frequency range from 25 to 60 Hz. Lower frequencies are less affected by damping, which allows for remote tissue excitation, and reduce discomfort to patients from mechanical stimulation. Moreover, low frequency waves have high sensitivity to vascular-solid tissue interactions as addressed by poroelastography. However, they have never been used in MRE due to limitations in data acquisition and image reconstruction. Therefore, we demonstrate the feasibility of wideband MRE (wMRE) in the frequency range of 10-50 Hz for in vivo applications in the human liver and brain.

#### Methods

We developed a multislice, single-shot MRE imaging sequence with optimized fractional encoding, which allowed for an adaptive timing of the image acquisition relative to the continuous vibration.

Multifrequency three-dimensional inversion was used to reconstruct compound maps of magnitude  $|G^*|$  and phase  $\varphi$  of the complex shear modulus  $G^*$  depicting the viscoelastic properties. Furthermore, a new phase estimation,  $\varphi^*$ , was developed to avoid systematic bias due to noise.

First, the new wMRE method was tested in a gel phantom with marked mechanical loss. Second, the brains and livers of eight healthy volunteers were investigated.

#### Results

In the phantom,  $G^*$ -dispersion measured by wMRE agreed well with oscillatory shear rheometry.  $|G^*|$  and  $\varphi^*$  measured in vivo at vibrations of 10-20 Hz, 25-35 Hz and 40-50 Hz were 0.62±0.08, 1.56±0.16, 2.18±0.20 kPa and 0.09±0.17, 0.39±0.16, 0.20±0.13 rad in brain tissue and 0.89±0.11, 1.67±0.20, 2.27±0.35 kPa and 0.15±0.10, 0.24±0.05, 0.26±0.05 rad in liver tissue. Multifrequency inversion combining the wave fields of all frequencies resulted in  $|G^*|$ =1.38±0.12 kPa,  $\varphi^*$ =0.24±0.10 rad (brain) and  $|G^*|$ =1.79±0.23 kPa,  $\varphi^*$ =0.24±0.05 rad (liver) with a significantly improved resolution of anatomical details.

#### Conclusion

wMRE reveals highly dispersive  $G^*$  properties of the brain and the liver. For the first time, viscoelastic constants were measured in the low frequency range from 10-20 Hz. In this frequency range, both liver and brain tissue are much softer than expected from conventional high-frequency MRE. Our results suggest that the influence of large-scale structures such as fluid-filled vessels and sulci on the MRE-measured parameters increases at low vibration frequencies. Furthermore, the new imaging sequence avoids transient effects and enables an efficient synchronization of image acquisition and vibration resulting in the fastest MRE sequence to date.

## 3. Eidesstattliche Versicherung

"Ich, Florian Dittmann, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: "Kontinuierliche Magnetresonanz-Elastographie zur Bestimmung viskoelastischer Gewebeeigenschaften" selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe "Uniform Requirements for Manuscripts (URM)" des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Mein Anteil an der ausgewählten Publikation entspricht dem, der in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben ist.

Die E	edeutung c	dieser eidesstattli	chen Versichei	rung und di	e stra	afrechtlichen Folger
einer	unwahren	eidesstattlichen	Versicherung	(§156,161	des	Strafgesetzbuches)
sind r	nir bekannt	und bewusst."				

Datum	Unterschrift

## 4. Ausführliche Anteilserklärung an der erfolgten Publikation

Ich, Florian Dittmann, hatte folgenden Anteil an der vorgelegten Publikation:

Florian Dittmann, Sebastian Hirsch S, Heiko Tzschätzsch, Jing Guo, Jürgen Braun, Ingolf Sack. *In vivo wideband multifrequency MR elastography of the human brain and liver*. Magnetic Resonance in Medicine Reson. 2016, Volume 76, Issue 4, Pages 1116–1126.

Beitrag im Einzelnen (bitte ausführlich ausführen):

Idee und Konzeption der Arbeit, Literaturrecherche, Entwicklung der MRT-Sequenz, Durchführung vorbereitender Tests und Experimente, Herleitung der Theorie für die Optimierung der Kodiereffizienz, Implementierung und Optimierung der Bildnachverarbeitung, Design und Durchführung der Phantomexperimente am MRT und am Rheometer, Probandenrekrutierung, Durchführung der Probandenstudie, Bildnachverarbeitung und Analyse aller aufgenommen Daten, Diskussion und Interpretation der Resultate, Erstellen des Manuskripts inklusive aller Abbildungen sowie Tabellen, Hauptanteil an der Korrektur des Manuskripts und der Erstellung des Response-Letters an die Reviewer

Unterschrift, Datum und Stempel des betreuenden Hochschullehr betreuenden Hochschullehrerin	ers/der
Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin	

## 5. Auszug Journal Summary List

Das Journal "Magnetic Resonance in Medicine" hat laut dem InCites Journal Citation Reports Ranking 2015 einen Impact-Factor von 3,782 und einen Eigenfactor von 0,03874 und liegt auf Rang 16 von 124 nach Impact-Factor und auf Rang 8 von 124 nach Eigenfactor in der Kategorie "Radiology, Nuclear Medicine & Medical Imaging".

InCites<sup>™</sup> Journal Citation Reports<sup>®</sup> Home Journals By Rank Categories By Rank Go to Journal Profile Show Journal Titles Ranked by Impact Factor Master Search Visualization Compare Selected Journals Add Journals to New or Existing List Customize Indicators Compare Journals Full Journal Title Total Cites Figenfactor Score Impact Factor View Title Changes 7.815 0.02352 JACC-Cardiovascular Imaging 5,248 2 RADIOLOGY 0.07237 48,521 6.798 Select Journals JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE 22,728 0.03868 Select Categories Circulation-Cardiovascular Imaging 0.01857 JOURNAL OF CARDIOVASCULAR MAGNETIC RESONANCE 0.01198 Select JCR Year 3,592 2015 EUROPEAN JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE AND MOLECULAR IMAGING Select Edition 0.02619 11,996 5.537 SCIE SSCI Open Access NEUROIMAGE 79.475 5.463 0.17977 Open Access HUMAN BRAIN MAPPING 0.04035 Category Schema INVESTIGATIVE RADIOLOGY 6,024 Web of Science RADIOTHERAPY AND ONCOLOGY 4.817 0.03288 10 14,095 JIF Quartile MEDICAL IMAGE ANALYSIS 0.01069 11 4.764 4.565 Q1 \_\_ Q3 INTERNATIONAL JOURNAL OF RADIATION ONCOLOGY 12 39,558 4.495 0.06930 BIOLOGY PHYSICS Q4 Q2 ULTRASCHALL IN DER MEDIZIN 0.00429 CLINICAL NUCLEAR MEDICINE 0.00627 3,463 **ULTRASOUND IN OBSTETRICS** 4.254 0.01749 15 9.842 Select Country/Territory MAGNETIC RESONANCE IN 16 28.628 3.782 0.03874 Impact Factor Range IEEE TRANSACTIONS ON MEDICAL IMAGING 13.784 0.02443 Average JIF Percentile SEMINARS IN RADIATION Clear Submit InCites Journal Citation Reports dataset updated Sep 02, 2016

Web-Zugriff am 07.04.2017

## 6. Ausgewählte Publikation

Die ausgewählte Publikation:

Florian Dittmann, Sebastian Hirsch S, Heiko Tzschätzsch, Jing Guo, Jürgen Braun, Ingolf Sack. *In vivo wideband multifrequency MR elastography of the human brain and liver*. Magnetic Resonance in Medicine Reson. 2016, Volume 76, Issue 4, Pages 1116–1126.

wurde in der Zeitschrift Magnetic Resonance in Medicine als "Editor's Pick" im Oktober 2016 ausgezeichnet.

Desweiteren erhielt der Konfererenzbeitrag "Low dynamic mechanical tissue stimulation for high resolution magnetic resonance elastography: An in vivo feasibility study in the liver and the brain", der die Grundlage für diese Publikation bildet, beim  $23^{rd}$  Annual Meeting der International Society of Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM) einen Magna cum laude Award.

Die im Rahmen der Publikation vorgestellte Sequenz wurde erfolgreich in teilweise noch laufenden Studien u.a. an Leber, Niere und Prostata eingesetzt. Außerdem ermöglicht das Sequenz-Design den Einsatz des flexiblen pneumatischen Aktor-Systems, wie es in den von mir verfassten Publikationen "Tomoelastography of the abdomen: Tissue mechanical properties of the liver, spleen, kidney, and pancreas from single MR elastography scans at different hydration states" (Dittmann et al., Magn Res Med, 2016) und "Tomoelastography of the prostate using multifrequency MR elastography and externally placed pressurized-air drivers" (Dittmann et al., Magn Res Med, under review) vorgestellt wird.

<u>Dittmann F</u>, Tzschätzsch H, Hirsch S, Barnhill E, Braun J, Sack I, Guo J. Tomoelastography of the abdomen: Tissue mechanical properties of the liver, spleen, kidney, and pancreas from single MR elastography scans at different hydration states. Magn. Reson. Med. 2016.

http://dx.doi.org/10.1002/mrm.26484

Publikation Seite 1/11

<u>Dittmann F</u>, Tzschätzsch H, Hirsch S, Barnhill E, Braun J, Sack I, Guo J. Tomoelastography of the abdomen: Tissue mechanical properties of the liver, spleen, kidney, and pancreas from single MR elastography scans at different hydration states. Magn. Reson. Med. 2016.

http://dx.doi.org/10.1002/mrm.26484

Publikation Seite 2/11

<u>Dittmann F</u>, Tzschätzsch H, Hirsch S, Barnhill E, Braun J, Sack I, Guo J. Tomoelastography of the abdomen: Tissue mechanical properties of the liver, spleen, kidney, and pancreas from single MR elastography scans at different hydration states. Magn. Reson. Med. 2016.

http://dx.doi.org/10.1002/mrm.26484

Publikation Seite 3/11

<u>Dittmann F</u>, Tzschätzsch H, Hirsch S, Barnhill E, Braun J, Sack I, Guo J. Tomoelastography of the abdomen: Tissue mechanical properties of the liver, spleen, kidney, and pancreas from single MR elastography scans at different hydration states. Magn. Reson. Med. 2016.

http://dx.doi.org/10.1002/mrm.26484

Publikation Seite 4/11

<u>Dittmann F</u>, Tzschätzsch H, Hirsch S, Barnhill E, Braun J, Sack I, Guo J. Tomoelastography of the abdomen: Tissue mechanical properties of the liver, spleen, kidney, and pancreas from single MR elastography scans at different hydration states. Magn. Reson. Med. 2016.

http://dx.doi.org/10.1002/mrm.26484

Publikation Seite 5/11

<u>Dittmann F</u>, Tzschätzsch H, Hirsch S, Barnhill E, Braun J, Sack I, Guo J. Tomoelastography of the abdomen: Tissue mechanical properties of the liver, spleen, kidney, and pancreas from single MR elastography scans at different hydration states. Magn. Reson. Med. 2016.

http://dx.doi.org/10.1002/mrm.26484

Publikation Seite 6/11

<u>Dittmann F</u>, Tzschätzsch H, Hirsch S, Barnhill E, Braun J, Sack I, Guo J. Tomoelastography of the abdomen: Tissue mechanical properties of the liver, spleen, kidney, and pancreas from single MR elastography scans at different hydration states. Magn. Reson. Med. 2016.

http://dx.doi.org/10.1002/mrm.26484

Publikation Seite 7/11

<u>Dittmann F</u>, Tzschätzsch H, Hirsch S, Barnhill E, Braun J, Sack I, Guo J. Tomoelastography of the abdomen: Tissue mechanical properties of the liver, spleen, kidney, and pancreas from single MR elastography scans at different hydration states. Magn. Reson. Med. 2016.

http://dx.doi.org/10.1002/mrm.26484

Publikation Seite 8/11

<u>Dittmann F</u>, Tzschätzsch H, Hirsch S, Barnhill E, Braun J, Sack I, Guo J. Tomoelastography of the abdomen: Tissue mechanical properties of the liver, spleen, kidney, and pancreas from single MR elastography scans at different hydration states. Magn. Reson. Med. 2016.

http://dx.doi.org/10.1002/mrm.26484

Publikation Seite 9/11

<u>Dittmann F</u>, Tzschätzsch H, Hirsch S, Barnhill E, Braun J, Sack I, Guo J. Tomoelastography of the abdomen: Tissue mechanical properties of the liver, spleen, kidney, and pancreas from single MR elastography scans at different hydration states. Magn. Reson. Med. 2016.

http://dx.doi.org/10.1002/mrm.26484

Publikation Seite 10/11

<u>Dittmann F</u>, Tzschätzsch H, Hirsch S, Barnhill E, Braun J, Sack I, Guo J. Tomoelastography of the abdomen: Tissue mechanical properties of the liver, spleen, kidney, and pancreas from single MR elastography scans at different hydration states. Magn. Reson. Med. 2016.

http://dx.doi.org/10.1002/mrm.26484

Publikation Seite 11/11

# 7. Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

### 8. Publikationsliste

### Zeitschriftenartikel (peer-reviewed)

- 1. <u>Dittmann F</u>, Reiter R, Guo J, Haas M, Asbach P, Fischer T, Braun J, Sack I. Tomoelastography of the prostate using multifrequency MR elastography and externally placed pressurized-air drivers. Magn. Reson. Med. (Impact Factor: 3.782) *Under review after minor revision*
- 2. Hetzer S, Birr P, Fehlner A, Hirsch S, <u>Dittmann F</u>, Barnhill E, Braun J, Sack I. Perfusion alters stiffness of deep gray matter. J. Cereb. Blood Flow Metab (Impact Factor: 4.929). 2017:0271678X1769153. doi: 10.1177/0271678X17691530.
- 3. <u>Dittmann F</u>, Tzschätzsch H, Hirsch S, Barnhill E, Braun J, Sack I, Guo J. Tomoelastography of the abdomen: Tissue mechanical properties of the liver, spleen, kidney, and pancreas from single MR elastography scans at different hydration states. Magn. Reson. Med. (Impact Factor: 3.782). 2016. doi: 10.1002/mrm.26484.
- 4. Tzschätzsch H, Guo J, <u>Dittmann F</u>, Hirsch S, Barnhill E, Jöhrens K, Braun J, Sack I. Tomoelastography by multifrequency wave number recovery from time-harmonic propagating shear waves. Med. Image Anal (Impact Factor: 4.565). 2016;30:1–10. doi: 10.1016/j.media.2016.01.001.
- 5. <u>Dittmann F</u>, Hirsch S, Tzschätzsch H, Guo J, Braun J, Sack I. In vivo wideband multifrequency MR elastography of the human brain and liver. Magn. Reson. Med (Impact Factor: 3.782) 2016;76:1116–26. doi: 10.1002/mrm.26006.
- 6. Unkelbach J, Menze BH, Konukoglu E, <u>Dittmann F</u>, Ayache N, Shih H a. Radiotherapy planning for glioblastoma based on a tumor growth model: implications for spatial dose redistribution. Phys. Med. Biol. (Impact Factor: 2.811) 2014;59:771–89.
- 7. Unkelbach J, Menze BH, Konukoglu E, <u>Dittmann F</u>, Le M, Ayache N, Shih HA. Radiotherapy planning for glioblastoma based on a tumor growth model: Improving target volume delineation. Phys. Med. Biol. (Impact Factor: 2.811) 2013;59:747–70. doi: 10.1088/0031-9155/59/3/747.
- Guziolowski C, Kittas A, <u>Dittmann F</u>, Grabe N. Automatic generation of causal networks linking growth factor stimuli to functional cell state changes. FEBS J. (Impact Factor: 4.237) 2012;279:3462–74. doi: 10.1111/j.1742-4658.2012.08616.x.

### Konferenz- und Workshopbeiträge (nur Erstautorenschaften)

- <u>Dittmann F</u>, Guo J, Tzschätzsch H, Hirsch S, Reiter R, Asbach P, Maxeiner A, Braun J, Sack I. Multifrequency MR elastography of the human prostate by multiple surface-based compressed-air drivers: reproducibility and first patient results. In: Proc 25th Annual Meeting ISMRM.; 2017. (Vortrag)
- 2. <u>Dittmann F</u>, Hirsch S, Guo J, Braun J, Sack I. In vivo cerebral MR-elastography with low-frequency excitation. Jahrestagung DGMP.; 2016. (Poster)
- Dittmann F, Hirsch S, Guo J, Braun J, Sack I. Reproducibility of low-frequency MR elastography of the human brain. In: Proc 24th Annual Meeting ISMRM.; 2016. (Poster)
- 4. <u>Dittmann F</u>, Tzschätzsch H, Guo J, Hirsch S, Braun J, Sack I. In vivo multifrequency MR elastography of the human prostate using a surface-based compressed air driver operated in the lower frequency regime. In: Proc 24th Annual Meeting ISMRM.; 2016. (Poster)
- 5. <u>Dittmann F</u>, Hirsch S, Guo J, Braun J, Sack I. Low dynamic mechanical tissue stimulation for high resolution magnetic resonance elastography: An in vivo feasibility study in the liver and the brain. In: Proc 23rd Annual Meeting ISMRM.; 2015.

  (Vortrag, Magna cum laude Award)
- Dittmann F, Hirsch S, Braun J, Sack I. Continuous vibration single shot magnetic resonance elastography for fast wave image acquisition. In: ISMRM IP of the 22st AM of, editor. Proc 22nd Annual Meeting ISMRM. Milan; 2014. (Poster)
- Dittmann F, Menze B, Konukoglu E, Unkelbach J. Use of Diffusion Tensor Images in Glioma Growth Modeling for Radiotherapy Target Delineation. In: Shen L, Liu T, Yap P-T, Huang H, Shen D, Westin C-F, editors. Multimodal Brain Image Analysis: Third International Workshop, MBIA 2013, Held in Conjunction with MICCAI 2013, Nagoya, Japan, September 22, 2013, Proceedings. Cham: Springer International Publishing; 2013. pp. 63–73. doi: 10.1007/978-3-319-02126-3\_7. (Vortrag)

## 9. Danksagung

Besonders bedanke ich mich für die hervorragende Betreuung bei den Arbeitsgruppenleitern der AG Elastographie, meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. rer. nat. Ingolf Sack (Institut für Radiologie) und Herrn PD Dr. rer. nat. Jürgen Braun (Institut für Medizinische Informatik). Neben zahlreichen innovativen Ideen und intensiven Diskussionen waren sie sich nie zu schade für das nächste Experiment auch mal selbst Hand anzulegen.

Außerdem gilt mein Dank allen Mitgliedern der AG-Elastographie, die mich begleitet haben und durch die es nicht nur ein spannendes sondern auch ein amüsantes Arbeiten an der Promotion wurde. Besonders hervorheben möchte ich Herrn Dr. rer. nat. Sebastian Hirsch, Herrn Dr. rer. nat. Heiko Tzschätzsch sowie Frau Dr. rer. nat. Jing Guo, weil Sie immer ein offenes Ohr hatten, weil Sie immer bereit für eine neue Idee und ein neues Experiment waren oder weil Sie einige Male einfach nur die richtige Frage stellten.

Meinen Eltern und meiner Freundin Andrea danke ich fürs mentale Aufbauen, fürs Durchhalten und für so vieles mehr.