

Ultrasound-guided medical procedures: a growing field with new opportunities

Ultraschallgeführte medizinische Prozeduren: ein wachsendes Feld mit neuen Möglichkeiten



Prof. Dr. Uwe Walter

Correspondence

Prof. Dr. Uwe Walter
Klinik und Poliklinik für Neurologie
Universitätsmedizin Rostock, Gehlsheimer Str. 20,
18147 Rostock, Germany
Tel.: +49/3 81/4 94 96 96
Fax: +49/3 81/4 94 47 94
uwe.walter@med.uni-rostock.de

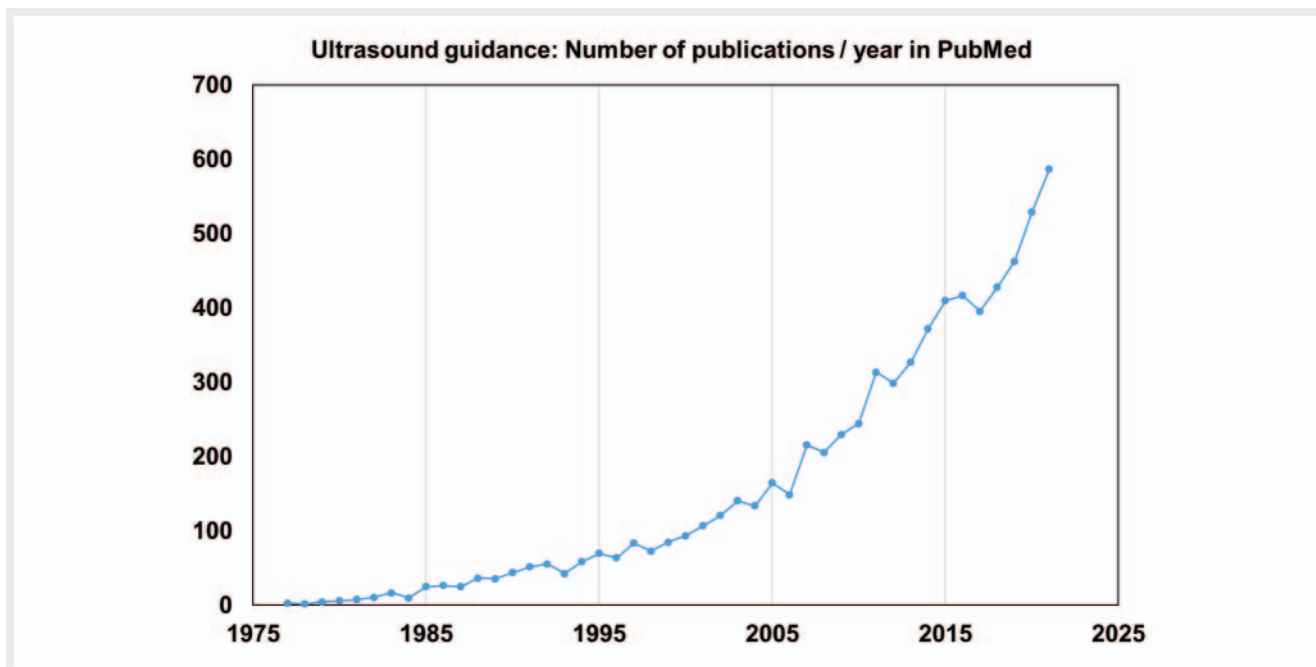
Bibliography

Ultraschall in Med 2022; 43: 327–331
DOI 10.1055/a-1856-8797
ISSN 0172-4614
© 2022, Thieme. All rights reserved.
Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart, Germany

Ultrasonography (B-mode and higher modes) has been employed since the early 1970s for the visualization and guidance of invasive medical procedures in clinical practice. The growing interest in ultrasound-guided applications is reflected by the increasing number of scientific publications per year (► **Fig. 1**). There is overlap with “interventional ultrasound” (INVUS), which refers to ultrasound-guided applications with penetration of the skin or orifice of the body [1]. However, the term “ultrasound guidance” used here also includes procedures without such penetration. The first reported ultrasound-guided procedures were percutaneous biopsy of the kidney and liver, amniocentesis, and puncture to aspirate renal abscesses [2–5]. In the following decades numerous further target organs for ultrasound-guided puncture/aspiration or biopsy have been reported, many of them in *Ultraschall in der Medizin* [6–10]. The next milestone in this field was the ultrasound guidance and real-time monitoring of percutaneously applied therapies involving easily accessible targets, such as fetal transfusion [11], the intra-tumor application of immune-, chemo- and radio-therapeutics [8, 12, 13], and radiofrequency ablation of unresectable malignancies [14]. Ultrasound then became a tool in obstetrics, surgery, and angiology to intraoperatively monitor and adapt specific instrumental and intravascular procedures [15–18]. The beneficial use of ultrasound guidance for vessel puncture, demonstrated already in the early 1990s [19], is meanwhile a widely accepted standard, especially for the placement of central venous catheters in the intensive care unit [20]. With technological advancements, image resolution was further improved, allowing for the ultrasonic visualization of peripheral nerves. This

opened the door to ultrasound-guided anesthesia of the nerve plexus and single nerves [21, 22]. Consequently, sonographically monitored therapeutic interventions and biopsies of nerves and neural tumors were established [23]. The availability of portable ultrasound devices with sufficient B-mode image quality enabled the ultrasound-guided intramuscular botulinum toxin injection into small and deep muscles, performed in pain and movement disorder clinics [24]. Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) guidance techniques improved the targeting of biopsies of lesions in the liver, lung, and mediastinum [25, 26]. In the past decade, fusion imaging and navigation technologies have become increasingly available, matching a previously acquired MRI or CT volume data set with ultrasound imaging in real-time. With this technique simultaneously displaying both imaging modalities superimposed and/or side-by-side, novel imaging guidance applications were developed, e. g., for brain tumor surgery [27], intraoperative monitoring of deep brain stimulation electrode placement [28], precise biopsy for prostate cancer [29], and thermal ablation for hepatocellular carcinoma [30].

The present issue of *Ultraschall in der Medizin* contains further interesting studies in this field. D’Onofrio et al. (this issue) present their findings with ultrasound-guided percutaneous radiofrequency ablation in locally advanced pancreatic cancer [31]. Their data support the view that this technique is safe and feasible in patients who cannot undergo surgery, with clear debulking effects on the tumor. Mauri et al. (this issue) report on their experience with ultrasound-CT fusion imaging technology, matching a pre-procedure CT scan with real-time ultrasound, for



► **Fig. 1** Diagram showing the increasing number of publications on “ultrasound guidance” per year between 1975 and 2021 (data source: PubMed, 9 June 2022).

► **Abb. 1** Diagramm zur steigenden Anzahl der Publikationen zum Thema „Ultraschallführung“ pro Jahr zwischen 1975 und 2021 (Datenquelle: PubMed, 9. Juni 2022).

► **Table 1** Established and upcoming ultrasound guidance capabilities.

Capabilities	Applications
Use of ultrasound imaging in invasive (percutaneous) macroscopic procedures	
Ultrasound assistance ^a	“static ultrasound”, pre-procedural evaluation of target depth and anatomy
Ultrasound guidance (classic)	1. real-time monitoring of percutaneous needle or device insertion 2. intra-procedural correction of needle or device placement in the target region 3. real-time monitoring for stable needle or device position during its therapeutic use/action 4. real-time monitoring of tissue changes during injection, aspiration, biopsy, or ablative therapies 5. intra-operative control of complete resection (e. g., of tumor) or extraction (e. g., of foreign body) 6. intra-/post-procedural control for the occurrence and/or the clearance of procedural complications
Ultrasound-fusion imaging	3 D navigation on ultrasound along with CT/MR images (side-by-side display or superimposed) with electromagnetic position control of the ultrasound probe and (optionally) the needle/device allows use of the ultrasound probe for navigation in the CT/MRI (non-ultrasound) volume data set, especially for bony, deeply located, or sonographically ill-defined structures
Use of physical-chemical ultrasound effects (with or without simultaneous ultrasound imaging) to guide micro-/nano-therapies^b	
Directed assembly	concentrating systemically applied therapeutics in the target region; assembly and patterning of cells and tissues
Modulating material properties	converting therapeutics from inactive into active state in the target region
Modulating tissue properties	untighten tissue textures (e. g., thrombi) or tissue/cellular barriers (e. g., blood-brain barrier, tight junctions, cell membranes)
Sensing	detection and secondary visualization (e. g., by inducing fluorescence) of distinct chemical or genetic compounds
Payload transport	directed driving or attracting of acoustically actuated/ultrasound-propelled “microrobots” or nanodevices containing therapeutic agents
Delivery	delivery/release of therapeutic agents to tissue in the target region

^a Discrimination of ultrasound assistance from ultrasound guidance as proposed by Jenssen et al. [20].

^b Capabilities listed as proposed by Athanassiadis et al. [36].

the biopsy of spinal column lesions in the sacrum, lumbar vertebral body, or intervertebral disc [32]. After image fusion, the ultrasound probe was used for navigation mainly in the corresponding CT image data set, which was possible thanks to the side-by-side display of both imaging modalities. They demonstrate that this novel technique is safe and time-saving. Gruber et al. (this issue) describe an impressive case with cubital tunnel syndrome of the ulnar nerve, in whom the nerve-compressing Osborne's ligament was cut subcutaneously using a hook knife under high-resolution ultrasound guidance [33]. In this patient, the outcome was favorable, with clear symptom relief within a few days.

What about the near future in this field? On the one hand, the expansion of classical ultrasound-guidance applications for "macroscopic" therapies (typically INVUS) can be expected, given the increasing availability of high-resolution as well as portable ultrasound systems and the growing interest in real-time fusion imaging-guided procedures. On the other hand, there are upcoming new ("smart") applications employing the various physico-chemical effects of ultrasound on a micro- and nano-therapeutic level (► **Table 1**) [34–37]. By combining different mechanisms of ultrasound (cavitation, acoustic streaming, ultrasound-induced vibration, acoustic scattering, and acoustic radiation forces) with creative system designs (e. g., bubble-based sensing, piezo-based sensing, nano-carriers, hydrogel carriers, sono-sensitizers, mechanosensitive proteins, fluid flow control, micro- and nano-robots) [36], unique capabilities have been realized for novel applications ranging from optical communication and imaging to targeted drug delivery and microsurgery [36, 37]. A recent cutting-edge animal model study investigated a microbubble-assisted ultrasound-guided immunotherapy of cancer (MUSIC), using nanocomplex-conjugated microbubbles that target antigen-presenting cells to effectively deliver cyclic dinucleotides into their cytosol via ultrasound-guided sonoporation; this resulted in the activation of highly effective local and systemic antitumor immune responses [38]. Further of such ultrasound applications are in the pipeline.

Ultrasound will, therefore, remain a potent tool in the hands of well-educated physicians.

Ultraschallgeführte medizinische Prozeduren: ein wachsendes Feld mit neuen Möglichkeiten

Ultraschall (B-Mode und höhere Modi) wird seit den frühen 1970er Jahren zur Visualisierung und Steuerung invasiver medizinischer Verfahren in der klinischen Praxis eingesetzt. Das wachsende Interesse an ultraschallgeführten Anwendungen spiegelt sich in der zunehmenden Zahl wissenschaftlicher Publikationen pro Jahr wider (► **Abb. 1**). Es gibt Überschneidungen mit dem „interventionellen Ultraschall“ (INVUS), der sich auf ultraschallgeführte Anwendungen mit Penetration der Haut oder Körperöffnungen bezieht [1]. Der hier verwendete Begriff „Ultraschallführung“ umfasst jedoch auch Methoden ohne eine solche Penetration. Die ersten berichteten ultraschallgeführten Verfahren waren die perkutane Biopsie von Niere und Leber, die Amniozentese und die Punktion zur Aspiration von Nierenabszessen [2–5]. In den folgenden Jahrzehnten wurde über zahlreiche weitere Zielorgane für ultraschallgeführte Punktionen/Aspirationen oder Biopsien berichtet, viele davon in "Ultra-

schall in der Medizin“ [6–10]. Der nächste Meilenstein in diesem Bereich war die Ultraschallführung und Echtzeitüberwachung von perkutan angewandten Therapien in gut erreichbaren Zielregionen, wie z. B. die fetale Transfusion [11], die intratumorale Applikation von Immun-, Chemo- und Strahlentherapeutika [8, 12, 13] und die Radiofrequenz-Ablation inoperabler Malignome [14]. Ultraschall wurde dann zu einem Werkzeug in der Geburtshilfe, Chirurgie und Angiologie zur intraoperativen Überwachung und Anpassung spezifischer instrumenteller und intravaskulärer Verfahren [15–18]. Der bereits in den frühen 1990er Jahren nachgewiesene Nutzen der Ultraschallführung bei der Gefäßpunktion [19] ist inzwischen ein weithin akzeptierter Standard, insbesondere für die Anlage zentraler Venenkatheter auf der Intensivstation [20]. Mit dem technologischen Fortschritt wurde die Bildauflösung weiter erhöht, was die Ultraschall-Visualisierung von peripheren Nerven ermöglichte. Dies öffnete die Tür zur ultraschallgeführten Anästhesie von Nervenplexus und einzelnen Nerven [21, 22]. In der Folge wurden sonografie-gestützte Interventionen und Biopsien an Nerven und neuralen Tumoren etabliert [23]. Die Verfügbarkeit tragbarer Ultraschallgeräte mit ausreichender B-Mode-Bildqualität ermöglichte die ultraschallgeführte intramuskuläre Injektion von Botulinumtoxin in kleine und tiefe Muskeln, die in Spezialambulanzen für Schmerzen bzw. Bewegungsstörungen durchgeführt wird [24]. Kontrastverstärkte Ultraschalltechniken (CEUS) verbesserten die Zielgenauigkeit von Biopsien bei Läsionen in Leber, Lunge und Mediastinum [25, 26]. In den letzten 10 Jahren wurden zunehmend Fusionsbildgebungs- und Navigationstechnologien verfügbar, die einen zuvor erfassten MRT- oder CT-Volumendatensatz mit der Ultraschall-Bildgebung in Echtzeit abgleichen. Mit dieser Technik, bei der beide Bildgebungsmodalitäten gleichzeitig überlagert und/oder nebeneinander dargestellt werden, wurden neuartige Anwendungen für die geführte Bildgebung entwickelt, z. B. für die Hirntumor-Chirurgie [27], die intraoperative Überwachung der Platzierung von Elektroden für die tiefe Hirnstimulation [28], die präzise Biopsie bei Prostatakrebs [29] und die thermische Ablation bei hepatozellulärem Karzinom [30].

Die vorliegende Ausgabe von „Ultraschall in der Medizin“ enthält weitere interessante Studien auf diesem Gebiet. D'Onofrio et al. stellen hier ihre Ergebnisse mit der ultraschallgesteuerten perkutanen Radiofrequenz-Ablation bei lokal fortgeschrittenem Pankreaskarzinom vor [31]. Ihre Daten stützen die Ansicht, dass diese Technik bei inoperablen Patienten sicher und praktikabel ist und eine deutliche Volumenreduktion des Tumors bewirkt. Mauri et al. berichten in dieser Ausgabe über ihre Erfahrungen mit der Ultraschall-CT-Fusionstechnologie, die einen präinterventionellen CT-Scan mit dem Echtzeit-Ultraschall bei der Biopsie von Herdbefunden der Wirbelsäule im Kreuzbein, im Lendenwirbelkörper oder in der Bandscheibe abgleicht [32]. Nach der Bildfusion diente die Ultraschallsonde in erster Linie zur Navigation im entsprechenden CT-Bilddatensatz, was dank der parallelen Darstellung beider Bildgebungsmodalitäten möglich war. Sie zeigen, dass diese neuartige Technik sicher und zeitsparend ist. Gruber et al. beschreiben in diesem Heft einen eindrucksvollen Fall mit Kubitaltunnelsyndrom des Nervus ulnaris, bei dem das nervenkomprimierende Osborne-Ligament subkutan mit einem Hakenmesser unter hochauflösender Ultraschallführung durchtrennt wurde

► **Tab. 1** Etablierte und künftige Funktionen der Ultraschallführung.

Funktionen	Anwendungen
Einsatz der Ultraschallbildgebung bei invasiven (perkutanen) makroskopischen Eingriffen	
Ultraschallunterstützung ^a	„statischer Ultraschall“, Beurteilung der Zieltiefe und der Anatomie vor dem Eingriff
Ultraschallführung (klassisch)	1. Echtzeit-Überwachung der perkutanen Einführung von Nadeln, Implantaten oder medizinischen Instrumenten 2. intraprozedurale Korrektur der Nadel- oder Geräteplatzierung in der Zielregion 3. Echtzeit-Überwachung einer stabilen Nadel- oder Geräteposition während der therapeutischen Applikation/Operation 4. Echtzeit-Überwachung von Gewebeeränderungen während Injektion, Aspiration, Biopsie oder ablativen Therapien 5. intraoperative Kontrolle der vollständigen Resektion (z. B. eines Tumors) oder Extraktion (z. B. eines Fremdkörpers) 6. intra-/postprozedurale Kontrolle bezüglich des Auftretens und/oder der Behebung von Komplikationen der Prozedur
Ultraschall-Fusionsbildgebung	3D-Navigation im Ultraschall zusammen mit CT/MR-Bildern (nebeneinander oder überlagert dargestellt) mit elektromagnetischer Positionskontrolle der Ultraschallsonde und (optional) der Nadel/des Instruments ermöglicht die Verwendung der Ultraschallsonde zur Navigation im (nicht sonografischen) CT/MRT-Volumendatensatz, insbesondere bei knöchernen, tief liegenden oder sonografisch schlecht abgrenzbaren Strukturen
Verwendung physikalisch-chemischer Ultraschalleffekte (mit oder ohne simultane Ultraschallbildgebung) zur Steuerung von Mikro-/Nano-Therapien^b	
Gezielte Aggregation	Konzentrierung systemisch applizierter Therapeutika im Zielorgan; Verbindung und Strukturierung von Zellen und Geweben
Modulierung von Materialeigenschaften	Umwandlung von Therapeutika vom inaktiven in den aktiven Zustand in der Zielregion
Modulierung der Gewebeeigenschaften	Lockern von Gewebestrukturen (z. B. Thromben) oder Gewebe-/Zellschranken (z. B. Blut-Hirn-Schranke, Tight Junctions, Zellmembranen)
Mikrodetektion	Nachweis und sekundäre Visualisierung von bestimmten chemischen oder genetischen Sequenzen (z. B. durch Erzeugung von Fluoreszenz)
Transport von Effektoren	gezieltes Lenken oder Anlocken von akustisch betätigten/ultraschallgetriebenen „Mikrorobotern“ oder Nanovorrichtungen, die therapeutische Wirkstoffe enthalten
Freisetzung	Abgabe/Freisetzung von therapeutischen Wirkstoffen in das Gewebe der Zielregion

^a Unterscheidung zwischen Ultraschallunterstützung und Ultraschallführung, nach Janssen et al. [20].
^b Gelistete Funktionen, nach Athanassiadis et al. [36].

[33]. Bei dem behandelten Patienten war das Ergebnis erfreulich, mit deutlicher Symptomlinderung innerhalb weniger Tage.

Wie sieht die nahe Zukunft auf diesem Gebiet aus? Einerseits ist eine Ausweitung klassischer ultraschallgeführter Anwendungen für „makroskopische“ Therapien (typischerweise INVUS) zu erwarten, da zunehmend hochauflösende und tragbare Ultraschallsysteme zur Verfügung stehen und zudem das Interesse an Verfahren mit Echtzeit-Bildfusion wächst. Andererseits gibt es neue („intelligente“) Anwendungen, die die verschiedenen physikalisch-chemischen Effekte des Ultraschalls auf mikro- und nanotherapeutischer Ebene nutzen (► **Tab. 1**) [34–37]. Durch die Kombination diverser Ultraschallmechanismen (Kavitation, akustische Strömung, ultraschallinduzierte Vibration, akustische Streuung und akustische Strahlungskräfte) mit kreativen Systemdesigns (z. B. bläschenbasierte Sensorik, piezobasierte Sensorik, Nanoträger, Hydrogelträger, Sono-Sensibilisatoren, mechano-sensitive Proteine, Flüssigkeitsströmungs-Lenkung, Mikro- und Nanoroboter) [36] wurden einzigartige Möglichkeiten für neuartige

Anwendungen geschaffen, die von optischer Kommunikation und Bildgebung bis hin zu gezielter Medikamentenabgabe und Mikrochirurgie reichen [36, 37]. Eine aktuelle bahnbrechende Studie am Tiermodell untersuchte eine mikrobläschen-gestützte ultraschall-geführte Immuntherapie des Karzinoms (MUSIK), unter Verwendung von nanokomplex-konjugierten Mikrobläschen, die an antigen-präsentierende Zellen binden und via ultraschall-gezielte Sonoporation zyklische Dinukleotide in deren Zytoplast abgeben; dies führte zur Aktivierung hocheffektiver lokaler und systemischer Immunreaktionen gegen den Tumor [38]. Weitere solcher Ultraschallanwendungen sind in der Entwicklung.

Der Ultraschall wird daher ein starkes Instrument in den Händen gut ausgebildeter Ärzte bleiben.

Conflict of Interest

The author declares that he has no conflict of interest.

References

- [1] Lorentzen T, Nolsøe CP, Ewertsen C et al. EFSUMB Guidelines on Interventional Ultrasound (INVUS), Part I. General Aspects (long Version). *Ultraschall in Med* 2015; 36: E1–E14. doi:10.1055/s-0035-1553593
- [2] Otto P, Bahlmann J. Percutaneous kidney biopsy following ultrasonic localization of the organ. *Verh Dtsch Ges Inn Med* 1971; 77: 719–721
- [3] Bang J, Northeved A. A new ultrasonic method for transabdominal amniocentesis. *Am J Obstet Gynecol* 1972; 114: 599–601. doi:10.1016/0002-9378(72)90835-6
- [4] Pedersen JF, Hancke S, Kristensen JK. Renal carbuncle: antibiotic therapy governed by ultrasonically guided aspiration. *J Urol* 1973; 109: 777–778. doi:10.1016/s0022-5347(17)60541-x
- [5] Lutz H, Weidenhiller S, Rettenmaier G. Ultraschallgezielte Feinnadelbiopsie der Leber. *Schweiz Med Wochenschr* 1973; 103: 1030–1033
- [6] Heckemann R, Seidel KJ. In vitro and in vivo demonstrations of puncture instruments in the sonographic real time image. 1: Puncture needles. *Ultraschall in Med* 1982; 3: 18–23. doi:10.1055/s-2007-1010095
- [7] Gerstner GJ, Schramek P. Therapeutic percutaneous puncture and drainage of postoperative space-occupying lesions using permanent ultrasound and roentgen control. *Ultraschall in Med* 1987; 8: 45–48. doi:10.1055/s-2007-1011658
- [8] Riccabona M. Diagnostic and therapeutic puncture sonography of the prostate. *Ultraschall in Med* 1986; 7: 213–217. doi:10.1055/s-2007-1011951
- [9] Seitz K, Pfeffer A, Littmann M et al. Ultrasound guided forceps biopsy of the pleura. *Ultraschall in Med* 1999; 20: 60–65. doi:10.1055/s-1999-14235
- [10] Mathis G, Bitschnau R, Gehmacher O et al. Ultrasound-guided trans-thoracic puncture. *Ultraschall in Med* 1999; 20: 226–235. doi:10.1055/s-1999-8920
- [11] Clewell WH, Dunne MG, Johnson ML et al. Fetal transfusion with real-time ultrasound guidance. *Obstet Gynecol* 1981; 57: 516–520
- [12] Okano Y, Takenaka A, Kasugai H et al. Cytologic changes following intratumoral high dose injection of OK-432 in advanced pancreatic cancers and gall bladder cancers with ultrasound guidance. *Gan To Kagaku Ryoho* 1983; 10: 1892–1893
- [13] Moriai T. Intratumoral injection therapy of mitomycin C adsorbed to activated carbon particles under ultrasound guidance for pancreatic cancer. *Nihon Shokakibyō Gakkai Zasshi* 1985; 82: 2994
- [14] Hänslér J, Witte A, Strobel D et al. Radio-frequency-ablation (RFA) with wet electrodes in the treatment of primary and secondary liver tumours. *Ultraschall in Med* 2003; 24: 27–33. doi:10.1055/s-2003-37413
- [15] Hornstein MD, Osathanondh R, Birnholz JC et al. Ultrasound guidance for selected dilatation and evacuation procedures. *J Reprod Med* 1986; 31: 947–950
- [16] Dohrmann GJ, Rubin JM. Dynamic intraoperative imaging and instrumentation of brain and spinal cord using ultrasound. *Neurol Clin* 1985; 3: 425–437
- [17] Yock PG, Fitzgerald PJ, Linker DT et al. Intravascular ultrasound guidance for catheter-based coronary interventions. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 39B–45B. doi:10.1016/0735-1097(91)90937-5
- [18] Machi J, Sigel B, Zaren HA et al. Operative ultrasonography during hepatobiliary and pancreatic surgery. *World J Surg* 1993; 17: 640–645. doi:10.1007/BF01659130
- [19] Mallory DL, McGee WT, Shawker TH et al. Ultrasound guidance improves the success rate of internal jugular vein cannulation. A prospective, randomized trial. *Chest* 1990; 98: 157–160. doi:10.1378/chest.98.1.157
- [20] Jenssen C, Brkljacic B, Hocke M et al. EFSUMB Guidelines on Interventional Ultrasound (INVUS), Part VI – Ultrasound-Guided Vascular Interventions. *Ultraschall in Med* 2016; 37: 473–476. doi:10.1055/s-0035-1553450
- [21] Schwemmer U, Markus CK, Greim CA et al. Ultrasound-guided anaesthesia of the axillary brachial plexus: efficacy of multiple injection approach. *Ultraschall in Med* 2005; 26: 114–119. doi:10.1055/s-2005-858071
- [22] Meng S, Platzgummer H, Loizides A et al. Ultrasound of Small Nerves. *Ultraschall in Med* 2022; 43: 12–33. doi:10.1055/a-1495-5294
- [23] Kopf H, Mostbeck GH, Loizides A et al. Ultrasound-guided interventions at peripheral nerves: diagnostic and therapeutic indications. *Ultraschall in Med* 2011; 32: 440–456. doi:10.1055/s-0031-1281762
- [24] Walter U, Dressler D. Ultrasound-guided botulinum toxin injections in neurology: technique, indications and future perspectives. *Expert Rev Neurother* 2014; 14: 923–936. doi:10.1586/14737175.2014.936387
- [25] Francica G, Meloni MF, de Sio I et al. Biopsy of Liver Target Lesions under Contrast-Enhanced Ultrasound Guidance – A Multi-Center Study. *Ultraschall in Med* 2018; 39: 448–453. doi:10.1055/s-0043-122496
- [26] Jacobsen N, Pietersen PI, Nolsøe C et al. Clinical Applications of Contrast-Enhanced Thoracic Ultrasound (CETUS) Compared to Standard Reference Tests: A Systematic Review. *Ultraschall in Med* 2022; 43: 72–81. doi:10.1055/a-1143-3141
- [27] Prada F, Del Bene M, Mattei L et al. Preoperative magnetic resonance and intraoperative ultrasound fusion imaging for real-time neuronavigation in brain tumor surgery. *Ultraschall in Med* 2015; 36: 174–186. doi:10.1055/s-0034-1385347
- [28] Walter U, Müller JU, Rösche J et al. Magnetic resonance-transcranial ultrasound fusion imaging: A novel tool for brain electrode location. *Mov Disord* 2016; 31: 302–309. doi:10.1002/mds.26425
- [29] Maxeiner A, Fischer T, Schwabe J et al. Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS) and Quantitative Perfusion Analysis in Patients with Suspicion for Prostate Cancer. *Ultraschall in Med* 2019; 40: 340–348. doi:10.1055/a-0594-2093
- [30] Xu E, Li K, Long Y et al. Intra-Procedural CT/MR-Ultrasound Fusion Imaging Helps to Improve Outcomes of Thermal Ablation for Hepatocellular Carcinoma: Results in 502 Nodules. *Ultraschall in Med* 2021; 42: e9–e19. doi:10.1055/a-1021-1616
- [31] D’Onofrio M, Beleù A, Sarno A et al. US-Guided Percutaneous Radio-frequency Ablation of Locally Advanced Pancreatic Adenocarcinoma: A 5-Year High-Volume Center Experience. *Ultraschall in Med* 2022. doi:10.1055/a-1178-0474
- [32] Mauri G, Gitto S, Pescatori LC et al. Technical Feasibility of Electromagnetic US/CT Fusion Imaging and Virtual Navigation in the Guidance of Spine Biopsies. *Ultraschall in Med* 2022. doi:10.1055/a-1194-4225
- [33] Gruber H, Honold S, Skalla E et al. Novel Minimally Invasive Ultrasound-Guided Cubital Tunnel Release: Extending the Scope? *Ultraschall in Med* 2022. doi:10.1055/a-1511-8359
- [34] Garcia-Gradilla V, Sattayasamitsathit S, Soto F et al. Ultrasound-propelled nanoporous gold wire for efficient drug loading and release. *Small* 2014; 10: 4154–4159. doi:10.1002/sml.201401013
- [35] Cao W, Liu Y, Ran P et al. Ultrasound-Propelled Janus Rod-Shaped Micromotors for Site-Specific Sonodynamic Thrombolysis. *ACS Appl Mater Interfaces* 2021; 13: 58411–58421. doi:10.1021/acsami.1c19288
- [36] Athanassiadis AG, Ma Z, Moreno-Gomez N et al. Ultrasound-Responsive Systems as Components for Smart Materials. *Chem Rev* 2022; 122: 5165–5208. doi:10.1021/acs.chemrev.1c00622
- [37] Xiao Y, Zhang J, Fang B et al. Acoustics-Actuated Microrobots. *Micromachines (Basel)* 2022; 13: 481. doi:10.3390/mi1303048
- [38] Li X, Khorsandi S, Wang Y et al. Cancer immunotherapy based on image-guided STING activation by nucleotide nanocomplex-decorated ultrasound microbubbles. *Nat Nanotechnol* 2022. doi:10.1038/s41565-022-01134-z