REMOPD

Teil I - Kurzbericht

Zuwendungsempfänger: Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik IBMT

Förderkennzeichen: 01ED2105A

Vorhabenbezeichnung: REMOPD – Entwicklung eines Ultraschallsystems zur niederfrequenten hybriden Neurostimulation

---

Laufzeit des Vorhabens: 01.06.2021 – 30.11.2024

---

1. Aufgabenstellung und Ziele

Das übergeordnete Ziel des Gesamtvorhabens war die Untersuchung neuer nicht-invasiver Behandlungsmöglichkeiten für Parkinson (Parkinson‘s Disease – PD) durch elektrische und mechanische (Ultraschall) transkranielle Stimulation der tiefen Hirnstrukturen. Das Projekt umfasst fünf Bereiche:

1. Elektrische Interferenz (TIF – Temporal Interference Field) zur gezielten Stimulation definierter Hirnstrukturen (GPi - Globus Pallidus) von PD-Patienten
2. Verwendung von LIFUS (Low Intensity Focused Ultrasound Stimulation) zur gezielten Stimulation des Subthalamus, der Substantia nigra (SN) und der GPi
3. Verwendung einer Kombination von zwei Stimulationsmodalitäten zum Testen auf synergistische neuro-modulatorische Effekte, indem die konventionellen tACS-Frequenzen (tACS - transcranial Alternating Current Stimulators) erhöht und die LIFUS-Frequenzen auf einen ähnlichen Frequenzbereich (~ 250 kHz) reduziert werden
4. Erforschung additiver neuromodulatorischer Effekte der transkraniellen US-Stimulation (tUSS), tACS und statischem oder oszillierendem Magnetfeld (MF)
5. Verwendung von primären neuronalen Kulturen und Kleintiermodellen (Ratte), um die Mechanismen der Neurostimulation zu erforschen und Stimulationsparameter zu optimieren

Das Ziel des Teilvorhabens des Fraunhofer IBMT war die Entwicklung eines Ultraschallsystems für die hybride Neurostimulation. Dies umfasst neben dem eigentlichen Schallwandler, der den Ultraschall an die definierte Region of Interest appliziert, auch die entsprechende Elektronik, um den Wandler zu treiben. Darüber hinaus musste auch eine Software entwickelt werden, um den applizierten Schall räumlich und zeitlich zu parametrisieren. Nach der Entwicklungsphase wurde das System einer internen und externen Testung unterzogen und dem Projektpartner für die Durchführung von ersten explorativen klinischen Untersuchungen zur hybriden Neurostimulation zur Verfügung gestellt.
Die technischen Herausforderungen standen dabei im Vordergrund des Teilprojektes des IBMT. Dies umfasste bspw. Aspekte der optimalen Wandlerauslegung (Schallfeld, Druck) sowie der Elektronik-Firmwaren (flexible Parametrisierung der Zeitsignale, dynamische Fokussierung).

2. Wissenschaftlicher und technischer Stand, an den angeknüpft wurde

Die Arbeiten am Fraunhofer IBMT basieren auf früheren Entwicklungen zu Ultraschallsystemen für die Neurostimulation. Insbesondere konnte auf einer vorhandenen Elektronikplatform aufgebaut werden von der einzelne Module übernommen wurden (bspw. Front-End Boards). Signifikante Aspekte der Elektronik wurden in REMOPD jedoch optimiert und redesignt (Mainboard, Ablaufsteuerung, Firmware, Kühlung). Die Ultraschallwandler beruhten ebenfalls auf einem existierenden Matrixarray, welches jedoch auf eine Frequenz von 500 kHz ausgelegt war. Zusammen mit den Projektpartnern wurde für REMOPD eine Zielfrequenz im Bereich von 250 kHz festgelegt, so dass verschiedene Aspekte des Wandlers entsprechend angepasst oder neu entwickelt werden mussten.

3. Planung und Ablauf des Vorhabens sowie wesentliche Ergebnisse

Das Vorhaben kann in 3 Teile gegliedert werden. Im ersten Teil wurden von den Projektpartnern die klinischen Anforderungen eingesammelt. Aus diesem wurden durch Simulationen Detailspezifikationen für den Ultraschallwandler abgeleitet.
In einer zweiten Projektphase wurde mit dem Aufbau der verschiedenen Komponenten begonnen. Dies umfasst beispielsweise die Ultraschall Elektronik (Layout, PCB Design und Routing insbesondere für das Mainboard des Systems). In späteren Arbeitsschritten wurden die Platine bestückt, getestet und in Betrieb genommen und schließlich in ein Gehäuse integriert. Parallel dazu wurde der Ultraschallwandler entwickelt. Neben dem Aufbau des akustischen Blocks umfasste dies auch die Kontaktierung, Verkabelung, Sensorik sowie die Entwicklung eines Gehäuses.
Hinsichtlich der Software wurde eine frühere Version des „Characterizers“ (Software des IBMT zur Signalparametrisierung und Fokussierung) im Hinblick auf neue in REMOPD entwickelte Features erweitert, insbesondere bzgl. der freien Definition der Signale sowie der dynamischen Fokussierung.
In einer letzten Projektphase wurde das Gesamtsystem bestehend aus Wandler und Elektronik in Betrieb genommen und charakterisiert. Schallfelder sowie Druck gegen Spannungskurven wurden am IBMT-Scanner gemessen. In einem abschließenden Schritt wurde das System von zertifizierten Prüflaboren gemäß relevanten Medizinproduktenormen getestet (IEC 60601-1 elektrische Sicherheit und IEC 60601-2-37 akustische Sicherheit).

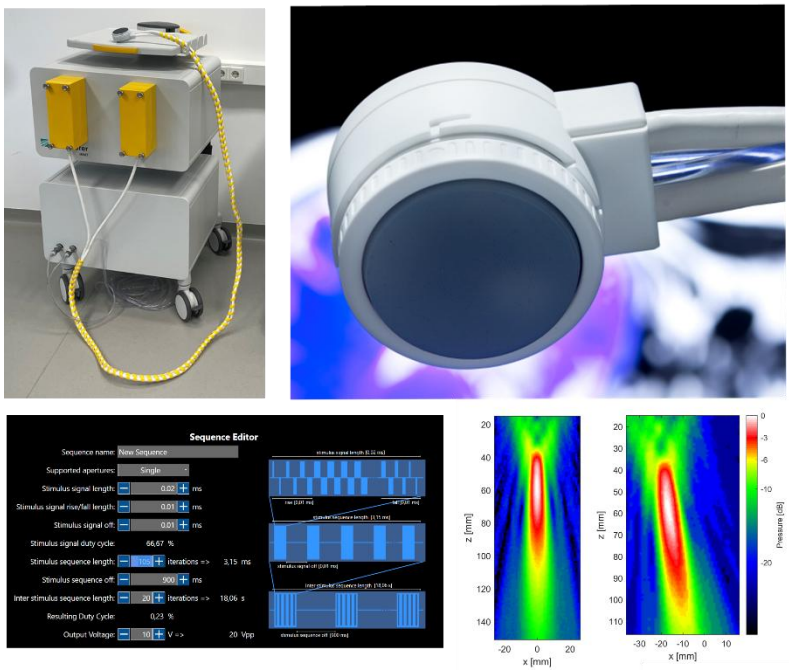

Abbildung 1: REMOPD Projektergebnisse. (von oben links nach unten rechts): 256 kanalige Neurostimulationselektronik. Matrixwandler mit 256 Elementen bei ~ 250 kHz. Software-Interface zur Parametrisierung der Signale. Gemessene Schallfelder bei unterschiedlichen Fokussierungseinstellungen

Die wesentlichen Ergebnisse des Fraunhofer IBMT in REMOPD umfassen:

- Eine Weiterentwicklung des IBMT-Neurostimulationssystems (neues Mainboard, neue Firmware, neue Kühlung, neue Gehäuseintegration)

- Ein neuer 256-elementiger Matrixwandler für die Neurostimulation bei 250 kHz
- Neue Firmware zur Systemansteuerung inkl. hochdynamischer Fokussierung

4. Zusammenarbeit mit anderen Stellen.

Mit den folgenden Projektpartnern wurde in REMOPD zusammengearbeitet:

- Alle Partner: gemeinsame Auslegung der Systemspezifikationen, insbesondere der Schnittstellen (bspw zur Synchronisierung mit MR) sowie der Ultraschallwandlergeometrie und Frequenz
- Krembil Research, Toronto: Enge Zusammenarbeit in Bezug auf die Nutzung des Neurostimulationssystems, Vor-Ort in Betriebnahme und Teaching, Hard- und Software-Support

REMOPD

Teil II - Schlussbericht

1. Verwendung der Zuwendung und des erzielten Ergebnisses im Einzelnen, mit Gegenüberstellung der vorgegebenen Ziele

Die Arbeitsinhalte im Projekt REMOPD waren in 5 Arbeitspakete gegliedert. Die Ergebnisse werden im Folgenden auf die einzelnen APs bezogen vorgestellt.

1.1. AP1: Spezifikation & Management

AP1 befasst sich mit dem internen und externen Projektmanagement über die gesamte Projektdauer sowie mit der Spezifikation des Gesamtsystems. In der Anfangsphase werden die Systemspezifikationen aus den Anforderungen der Anwendung abgeleitet und in einem Spezifikationshandbuch zusammengefasst, welches an die Projektpartner verteilt wurde. Insbesondere wurden auch Soft- und Hardwareschnittstellen definiert, um eine reibungslose Integration des ausgelieferten Systems in das Setup des Projektpartners Krembil Research in Toronto zu gewährleisten. Beispielsweise wurden die Synchronisationsmöglichkeiten des Ultraschallsystems mit einem MR Tomographen beschrieben oder die Art und Weise wie Sendemuster in der Software parametrisiert werden können. Darüber hinaus wurden der Ultraschallwandler und seine Fokussiereigenschaften in dem Dokument beschrieben. In Abstimmung mit den Projektpartnern wurde festgelegt, dass der REMOPD Wandler als 256-elementiges Matrixarray aufgebaut werden sollte. Die Zielfrequenz wurde auf ca. 300 kHz gelegt als Kompromiss zwischen Fokusgröße (bessere Fokussierung bei höherer Frequenz) und Schwenkeigenschaften (höherer Schwenkwinkel bei niedrigerer Frequenz für gegebene Arraygeometrie). Abbildung 2 zeigt die Geometrie des REMOPD Arrays mit einem Pitch von ~ 3 mm und 256 Elementen auf einer kreisförmigen Apertur. Darüber hinaus wurden Schallfelder unter verschiedenen Schwenkwinkeln berechnet.

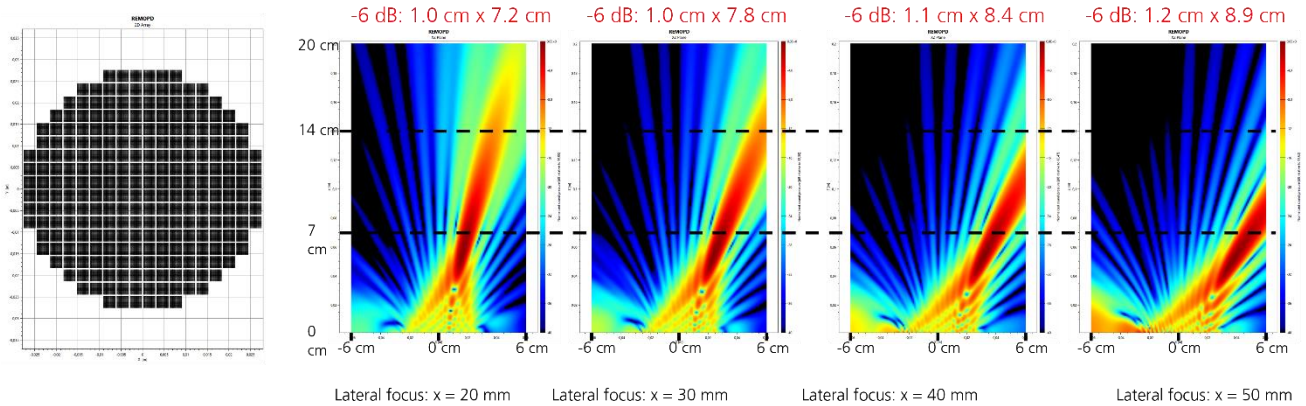

Abbildung 2:Simulation der Fokussiereigenschaften des REMOPD Wandlers bei verschiedenen Schwenkwinkeln.

1.2. AP 2: Wandlerentwicklung

Der REMOPD Wandler wurde gemäß der Spezifikationen im Entwicklungslabor des IBMT aufgebaut. Die erste Version wurde aufgebaut, in dem im ersten Schritt eine Keramik gesägt wurde, auf einem durchkontaktieren Backing aufgebracht wurde und mit einer Verbinderplatine versehen wurde. Im nächsten Schritt wurde eine gemeinsame Frontelektrode aufgebracht. Ein Gehäuse wurde im 3D Druckverfahren gefertigt. Im nächsten

Schritt wurde der akustische Block in das Gehäuse eingeklebt und die Frontfläche, welche im Kontakt mit den Patienten ist, vergossen. Schließlich wurden Temperatursensoren eingebracht mit denen die Temperatur des Wandlers während der Beschallung kontinuierlich gemessen werden kann. Nach Anbringung der Kühlkanäle wurde das Kabelassembly kontaktiert und das Ganze in das Gehäuse eingeklebt. Beide Gehäuseschalenhälften wurden im letzten Prozessschritt irreversibel miteinander verklebt. Die verschiedenen Prozessschritte beim Aufbau des Wandlers werden in Abbildung 3 dargestellt.
Nach dem Aufbau der ersten Iteration des Wandlers wurde dieser am IBMT vermessen, insbesondere in Bezug auf die akustischen Eigenschaften. Darüber hinaus wurden aber auch in Kooperation mit Projektpartnern Messungen zur MR Kompatibilität gemacht. Hierfür wurden die einzelnen Komponenten im MR-Tomographen hinsichtlich ihrer Suszeptibilitätsartefakte untersucht. Dazu wurden der Wandler in Kontakt mit einem Messphantom gebracht und die Suszeptibilitätsartefakte vor den Aperturen wurden erfasst (Abb. 4 A).

Abbildung 3: Aufbauschritte beim Aufbau des REMOPD#1 Wandlers. (von oben links nach unten rechts): gesägte Keramik – akustischer Block – vergossener Wandler – finaler Wandler nach Gehäuseintegration.

Bei näherer Betrachtung mittels einer Forstersonde konnten einzelne Komponenten des Wandlers als Quellen der Artefakte identifiziert werden. Aus diesem Grund wurden für diese Komponenten nickelfreie Varianten identifiziert, sodass eine zweite Iteration des Ultraschallwandlers in einer nickelfreien Variante aufgebaut werden konnte, so dass mit weniger Artefakten zu rechnen war. Der Unterschied zwischen beiden Generationen wurde bei einer gemeinsamen Messung der Artefakte in einer MR-Messung (Abb. 4 (A)) bestätigt, bei der die Grenzflächen des neuen Wandlers gegenüber des Phantoms klar abgegrenzt waren, während es bei der ersten Version zu nennenswerten Auslöschungen in Tiefen von mehreren cm vor der Apertur kam.

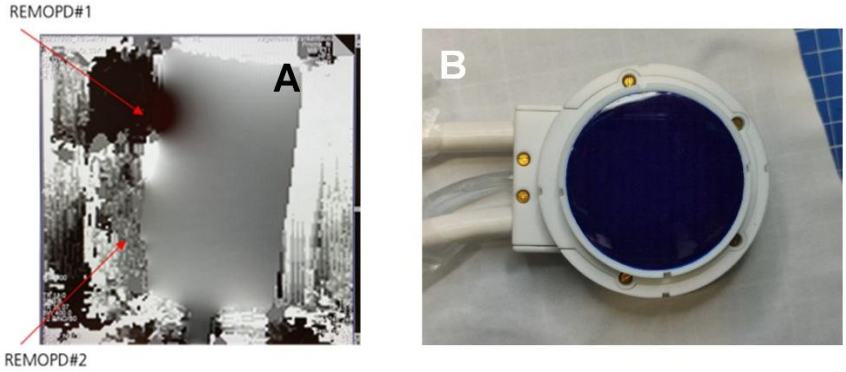

Abbildung 4: (A) Vergleich der ersten beiden Generationen des Wandlers in einer MR Messung (T1 GRE) sowie Wandler der zweiten Generation nach finaler Gehäuseintegration (B).

Bei der zweiten Variante des Ultraschallwandlers wurde auch das Gehäuse angepasst. Das neue Gehäusedesign ist flacher und darüber hinaus lässt es sich reversibel durch Schrauben verschließen. Dies ist insbesondere relevant, falls es im Wandler zu Defekten kommt und beispielsweise am Kabelassembly oder an den Temperatursensoren etwas modifiziert werden muss.

1.3. AP 3: Elektronik

Die REMOPD Elektronik ist modular aufgebaut, wobei ein Modul aus dem Netzteil und der Kühlung besteht und das andere Modul die eigentliche Leistungselektronik beinhaltet. Die beiden Module wurden in separate Gehäuse integriert, welche aber optional an demselben medizinischen Gerätewagen angebracht werden können. Die Kühlung samt integrierter Sensorik, bspw. um die Flussgeschwindigkeit im Kreislauf zu messen und auf Anomalien reagieren zu können, wurde am IBMT komplett aus Einzelkomponenten aufgebaut. Die Microcontroller-basierte Steuerplatine wurde ebenfalls am IBMT entwickelt. Bei den Netzteilen handelt es sich um kommerzielle medizinische zugelassene Netzteile mit einer Spannung von +/- 96V.
Die Leistungselektronik besteht aus verschiedenen Komponenten:

- Front-End Boards: 16 FE Boards mit je 16 Kanälen, auf denen die Sendesignale erzeugt werden.
- Mainboard: Interface zwischen dem PC und den FE Boards.
- Safety Board: sicherheitsrelevante Komponenten, mit der Temperatur, Fluss und Ströme kontinuierlich gemessen werden und die das System im Fall von Anomalien stoppt.
- Transducer Board: Interface zwischen den FE Boards und dem Ultraschallwandler. Das Transducer Board ist mit zwei ITT Cannon-Buchsen bestückt, auf die die Ultraschallwandlerstecker aufgesteckt werden können.

Alle Platinen wurden am IBMT gelayoutet und geroutet. Nach der externen Fertigung wurden die Platinen in der IBMT-Elektronikwerkstatt bestückt.

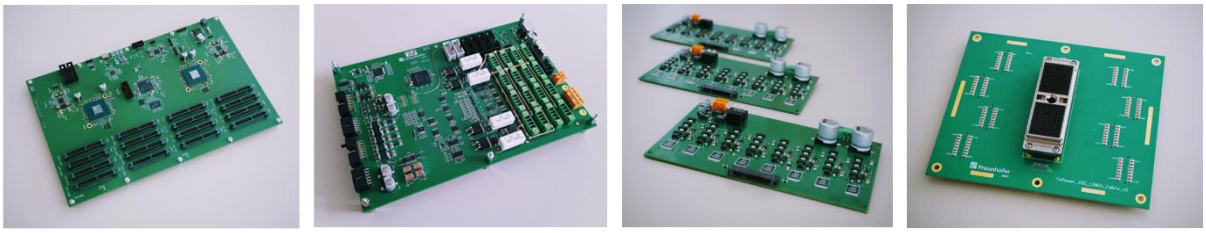

Abbildung 5: Aufbau der verschiedenen Komponenten der Mehrkanalelektronik.

Die bestückten PCBs sind in Abbildung 5 dargestellt. Nach der Bestückung wurden die Platinen in einem losen Aufbau in Betrieb genommen und charakterisiert. Parallel zum Aufbau der PCBs wurde die Systemfirmware weiterentwickelt. Insbesondere wurde die Parametrisierung der Sendesequenzen überarbeitet, so dass beliebige Muster generiert werden können. Darüber hinaus wurde ein Modus für „dynamisches Beamsteering“ implementiert. Ohne diesen Modus kann nur eine einzige Fokusposition ausgewählt werden, auf die das System dann kontinuierlich fokussiert. Durch Implementierung des „dynamischen Beam Steering“ Modus kann ein Muster aus Fokuspositionen definiert werden (beispielsweise ein Kreis oder eine Spirale). Nach dem Anschalten des Systems und dem Start der Beschallung werden dann die in dem Muster hinterlegten Positionen automatisch nacheinander angefahren. Das heißt der Schall kann mit diesem Modus nicht nur zeitlich, sondern auch räumlich moduliert werden. Solch ein Modus ist bspw. relevant wenn beide Hirnhälften abwechselnd mit hoher PRF stimuliert werden sollen.
Das Gehäusekonzept wurde entwickelt basierend auf zwei getrennten Gehäuseeinheiten für die Module Leistungselektronik und Netzteil/Kühlung. Die Systemkomponenten sind auf ITEM-Rahmen aufgebaut, welche später in pulverbeschichtete Aluminiumgehäuse integriert wurden. Die Gehäuse wurden komplett am IBMT in CAD designt und von einem externen Fertiger hergestellt. Die Elektronikmodule wurden dann in die Gehäusekomponenten verbaut, welche dann an einem medizinischen Rollwagen befestigt wurden. Bei der Integration wurden die normativen Randbedingungen, welche durch IEC 60601 elektrische Sicherheit gegeben sind, berücksichtigt. Zur Ansteuerung des Systems dient ein herkömmlicher Laptop, welche über USB Schnittstellen mit dem System verbunden ist. Für die USB Schnittstellen wird dabei ein USB zu Glasfaser-Umsetzer genutzt, so dass der Laptop zur Kontrolle bspw. im MR-Kontrollraum genutzt werden kann und mit dem System über entsprechend lange (nicht störende) Glasfasern verbunden ist. Für die Triggerschnittstellen (Trigger In / Out), welche bspw. für die Synchronisierung mit dem MR in speziellen Sequenzen (z.B. ARFI) genutzt werden müssen, stehen ebenfalls TTL zu Glasfaser Umsetzer zur Verfügung.

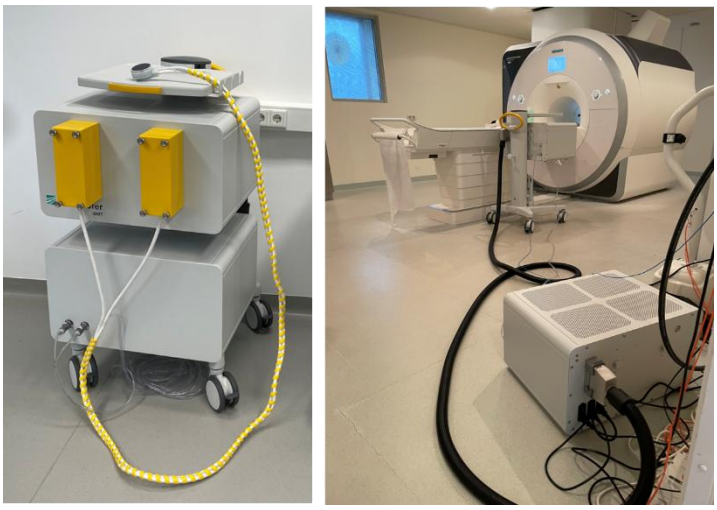

Abbildung 6: final integriertes System (links) mit den beiden Modulen "Leistungselektronik" (oben am Rollwagen) und "Netzteil/Kühlung" (unten). (rechts) Nutzung am MR, wo das Netzteil vom Rollwagen abmontiert wird, um an einer Stelle im Raum mit niedriger Feldstärke positioniert zu werden.

1.4. AP4: Software und Algorithmen

Das REMOPD User Interface beruht auf einer vorhandenen Software, welche lediglich für die speziellen REMOPD Anforderungen angepasst wurde. Bspw. wurde die Möglichkeit des dynamischen Beamformings in die Software implementiert, so dass spezielle (räumliche) Fokussierungsmuster hinterlegt werden können, entweder in Form von Koordinatenfolgen oder von definierten geometrischen Strukturen (definierte Anzahl an Punkten auf Kreisbahn mit vorgegebenem Muster).

1.5. AP5: Testung

Akustische Testung:

Für die erste Charakterisierung des Wandlers wurde eine erste Einzelelement-Messung durchgeführt. Dafür wurden die Elemente der Matrix nacheinander einzeln angeregt und das resultierende Signal wurde mit einem Hydrophon erfasst. Somit kann die Ausgangsleistung auf Einzelelement-Ebene bestimmt werden und eine statistische Auswertung zur Homogenität des Arrays durchgeführt werden. Bei der Analyse wurde bestätigt, dass die Matrix nur einen Elementausfall bei einer Standardabweichung von 26% hat (Abbildung 7B). Darüber hinaus wurden Schallfeldmessungen gemacht, um die Fokussierungs- und Schwenkeigenschaften zu bestimmen. In einer ersten Messung wurde auf 0/0/70 mm fokussiert, was einem typischen Fokus-Setting für die Neurostimulation entspricht. In der zweiten Messung wurde der Fokus um 10 Millimeter in lateraler Dimension verschoben. Bei beiden Messungen wurde ein XZ Scan aufgenommen, bei dem das Hydrophon im Raster von einem Millimeter im Raum verfahren wurde. Die Daten wurden ausgewertet und mit der Kalibrationskurve des Hydrophons in Druckwerte umgerechnet. Schließlich wurden die Schallfelder ausgewertet um relevante Metriken wie die FWHM, also die Breite des Schallfeldes, zu bestimmen. Die Messungen zeigten eine laterale Schallfeldgröße in der Größenordnung von ca. 9 Millimetern, was der Genauigkeit der späteren Fokussierung entspricht (Abbildung 7A).

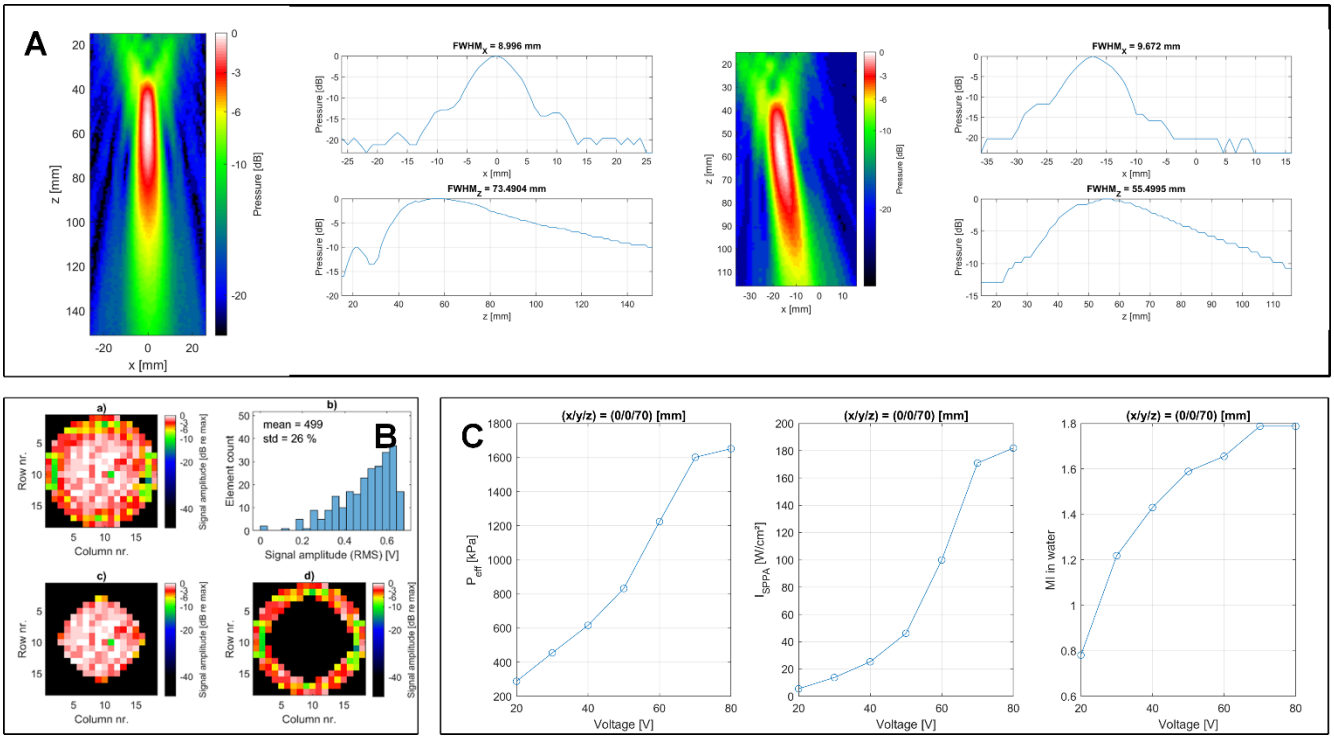

Abbildung 7: akustische Charakterisierung des REMOPD Wandlers.

Darüber hinaus wurden sicherheitsrelevante Signalmetriken wie der Druck, die Intensität und der MI als Funktion der eingestellten Spannung erfasst (Abbildung 7C). Diese Werte werden benötigt um die Ausgangsleistung entsprechend vorgegebener Grenzwerte zu limitieren. Da es im Gegensatz zum diagnostischen Ultraschall für den Fall der Ultraschall-Neurostimulation keine offizielle Norm gibt, wurden die Grenzwerte der Expertengruppe ITRUSST als Grenzwerte für die ausgesendete Leistung implementiert. Bei jeder Eingabe einer Spannung und einer Fokusposition durch den User errechnet die Software die basierend auf den Messungen zu erwartenden Druck-, MI- und Intensitätswerte und vergleicht sie mit den vorgegebenen Grenzwerten. Im Fall einer Überschreitung der Grenzwerte kann das System nicht in den Sendemodus versetzt werden.

Zeitliche Sendemuster:

Neben den Druckwerten wurde auch überprüft, ob die vom Nutzer definierten Zeitsequenzen korrekt erzeugt werden. Hierzu wurden verschiedene Signaltypen mit unterschiedlicher Burstlänge, Pause und PRF definiert und die erzeugten akustischen Signale wurden mit einem Hydrophon erfasst. Wie in Abbildung 8 ersichtlich konnte bestätigt werden, dass die definierten Signalformen korrekt in zeitliche Muster des Drucksignals von der Elektronik übersetzt werden.

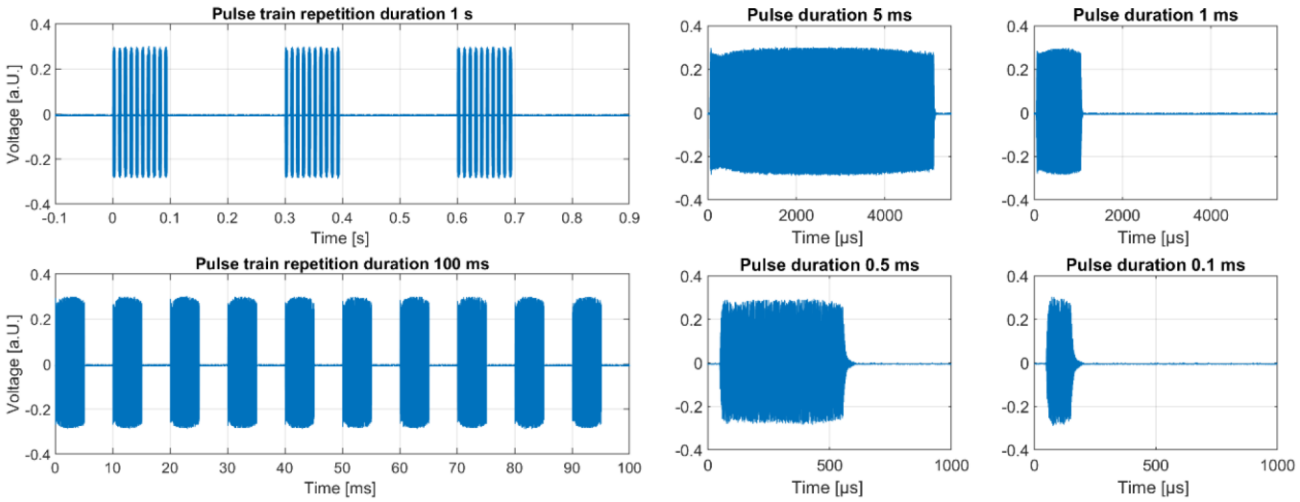

Abbildung 8: Erzeugte akustische Signale für unterschiedliche in der UI eingestellte Sendemuster.

Normative Prüfung:

Vor der Nutzung in einer Probanden- (oder Patienten-)Studie bei dem Projektpartner Krembil Research musste das System in Bezug auf die normativen Anforderungen von entsprechenden zugelassenen Prüflaboren getestet werden. Dies umfasste folgende Prüfungen:

- IEC 60601-2-37 akustische Sicherheit durch TUEV Süd: in Ermangelung einer Prüfnorm für Ultraschallgeräte zur Neurostimulation wurde das System gemäß der Norm für diagnostische Ultraschallsysteme geprüft. Somit ist sichergestellt, dass der ausgesendeten Schallpegel und -Intensitäten entsprechend der Messvorgaben der Norm geprüft wurden. Wie bereits erwähnt, wurden jedoch nicht die Grenzwerte der 60601-2-37 (für diagnostischen Schall) sondern die Grenzwerte der Expertenkommission ITRUST als Limitationen für die Schallausgabe in die Software implementiert.
- IEC 60601-1 elektrische Sicherheit durch CTC Advanced GmbH. Hier wurde das System entsprechend der für Medizinprodukte geltenden Normen geprüft.
- SPE-3000 durch TUEV Süd: das System wurde vor Ort (in Toronto) noch einmal hinsichtlich der speziellen kanadischen Sicherheitsvorschriften geprüft.

Für alle Prüfungen gilt, dass sie nicht im Rahmen eines Konformitätsbewertungsverfahrens durchgeführt wurden. Der einzige Zweck der Testung war die Gewährleistung der Sicherheit des Systems vor einem ersten Einsatz am Menschen. Die Ergebnisse der Prüfung werden auch nicht für ein späteres Konformitätsbewertungsverfahren genutzt.

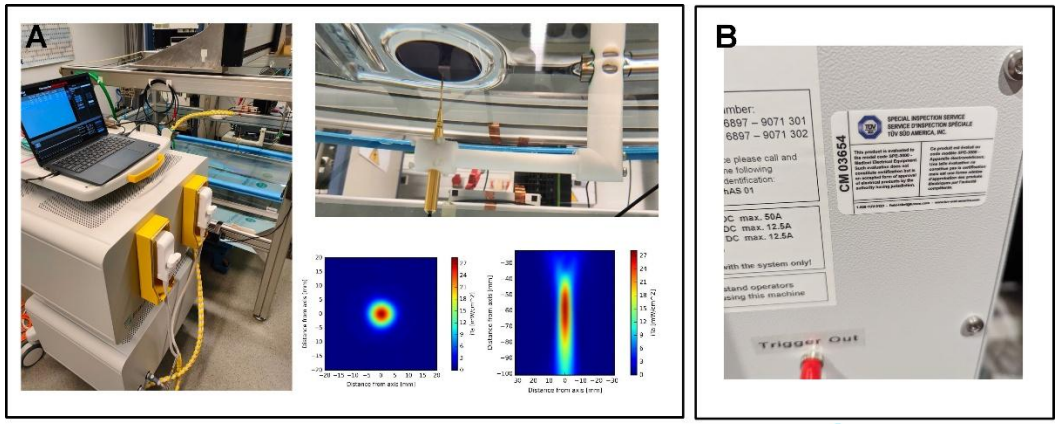

Abbildung 9: (A) Prüfung des Systems gemäß der Vorgaben von IEC 60601-2-37 akustische Sicherheit durch TÜV Sued. (B) Label des TUEV Süd bzgl. der Einhaltung der Vorgaben der SPE-3000.

2. Wichtigste Positionen des zahlenmäßigen Nachweises

Das bewilligte Gesamtbudget des IBMT REMOPD-Teilprojekts in Höhe von 319.349 € unterteilt sich in die folgenden Positionen:

- 217.349 € Personalkosten
- 60 k€ Materialkosten
- 12 k€ Reisekosten
- 30 k€ sonstige unmittelbare Vorhabenskosten

3. Notwendigkeit und Angemessenheit der geleisteten Arbeit

Aus technischer Perspektive wurden alle Ziele erreicht. Es liegt eine 256 kanalige Ultraschallneurostimulationshardware vor, die entsprechend den mit den Projektpartnern abgestimmten Spezifikationen basierend auf einem System des IBMT weiterentwickelt wurde. Bei dem 256-elementigen Array handelt es sich um eine Neuentwicklung speziell für REMOPD, da in dem anvisierten Frequenzbereich noch keinerlei Stimulationswandler in der Vergangenheit entwickelt wurden. Das System wurde zum Abschluss des Projektes erfolgreich hinsichtlich der Anforderungen von IEC 60601-1 (elektrische Sicherheit) geprüft und die spezifischen kanadischen Anforderungen (SPE-3000) konnten ebenfalls erfüllt werden.
Das Ziel einer Patientenstudie konnte aufgrund der regulatorischen und administrativen Hürden bis zum Projektende noch nicht erreicht werden, was jedoch kein Arbeitspunkt des IBMT war. Die Kooperation zwischen IBMT und Krembil Research besteht jedoch weiter und beide Partner arbeiten nach wie vor an der Vorbereitung einer Studie.

4. Voraussichtlicher Nutzen, insbesondere der Verwertbarkeit des Ergebnisses im Sinne des fortgeschriebenen Verwertungsplans

Die Ergebnisse wurden bereits auf Fachkonferenzen vorgestellt und ein peer-reviewed Paper wurde eingereicht (siehe Kapitel 6). Darüber hinaus gab es in Folge der Ausstellung des Systems auf der FUN 2024 Anfragen von akademischen Partnern für mögliche Kooperationen bzw. für den käuflichen Erwerb eines Systems. Die Gespräche hierzu sind zum Zeitpunkt der Berichtserstellung aber noch nicht abgeschlossen.

5. Während der Durchführung des Vorhabens bekannt gewordener Fortschritt auf dem Gebiet des Vorhabens bei anderen Stellen

Es gibt keine Arbeiten anderer Gruppen, die einen wesentlichen Einfluss auf das Vorhaben hatten. Es gab jedoch in der Zwischenzeit eine Vielzahl von Arbeiten auf dem sehr aktiven Feld der Ultraschallneurostimulation. Die meisten Arbeiten (bzw. Systeme) beruhen aber auf anderen Technologien wie bspw. konformalen „Helmsysteme“ (Martin el al, Ultrasound system for precise neuromodulation of human deep brain circuits, bioRxiv, https://doi.org/10.1101/2024.06.08.597305)

6. Erfolgte und geplante Veröffentlichungen des Ergebnisses

Bisher ist eine Publikationen aus dem Projekt hervorgegangen:

- *Tretbar, Fournelle et al: A new versatile system for 3D steered LIFU based on 2D matrix arrays, Brain Connectivity, Submitted 01/2025, Revision 05/2025*
- *Das System wurde auf der Fachkonferenz FUN 2024 Toronto (Focused Ultrasound Neuromodulation) am Stand des Fraunhofer IBMT vorgestellt*

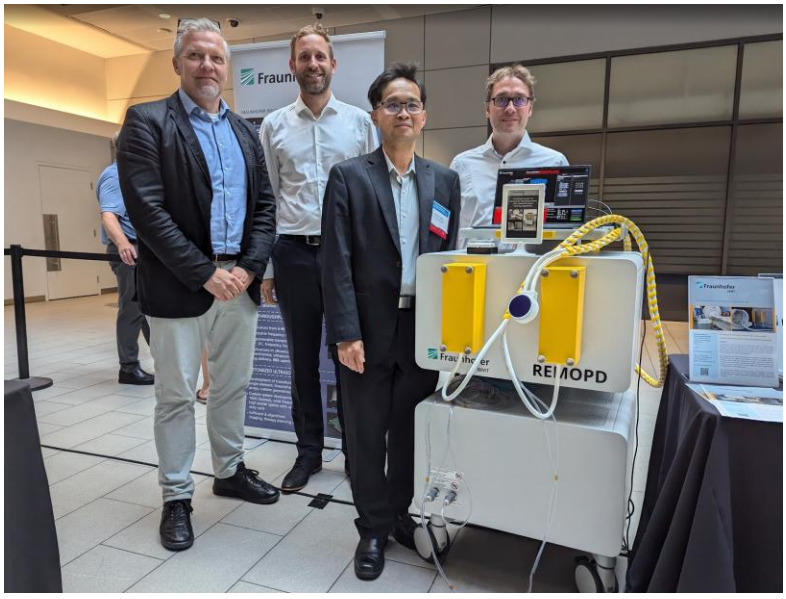

Abbildung 10: REMOPD System am Stand des Fraunhofer IBMT auf der FUN 2024 (Team des Fraunhofer IBMT / REMOPD Konsortialführer Prof. Chen).