



Güvenlik ve Klinik Performans Özeti (SSCP)

Sınıf III tıbbi cihaz grubu için

Nörovasküler Akış Yönlendirici

Aşağıdakileri içerir:

p64,

p48 MW (HPC), p64 MW (HPC)

ve p48 LITE (HPC) Akış Modülasyon Cihazları

Belge adı: SSCP-FLOW DIVERTER

Revizyon: D

Kurulumun temeli: Tıbbi Cihaz Yönetmeliği (MDR 2017/745), Madde 32
Tıbbi Cihaz Koordinasyon Grubu Belgesi 2019-9 - Rev.1

Temel UDI-DI: 426012378FlowDiverterSV

İçindekiler

Güvenlik ve klinik performansa ilişkin özet raporun amacı	3
Terimler, kısaltmalar ve tanımlar	3
Hekimler, tıbbi kullanıcılar ve diğer sağlık çalışanları için güvenlik ve klinik performans özeti	6
1 Cihaz tanımlaması ve genel bilgiler	6
1.1 Cihazın ticari adları	6
1.2 Üreticinin adı ve adresi	6
1.3 Üreticinin tek kayıt numarası (SRN)	7
1.4 Temel UDI-DI (Ürün kimlik numarası)	7
1.5 Tıbbi cihaz isimlendirme açıklaması/metni	7
1.6 Cihaz sınıfı	7
1.7 Cihazı kapsayan ilk sertifikanın (CE) verildiği yıl	7
1.8 Varsa yetkili temsilci; adı ve SRN	7
1.9 Onaylanmış Kuruluşun adı ve Onaylanmış Kuruluşun tek kimlik numarası	7
2 Cihazın kullanım amacı	8
2.1 Kullanım amacı	8
2.2 Endikasyonlar ve hedef popülasyonlar	8
2.3 Kontrendikasyonlar ve/veya sınırlamalar	8
3 Cihaz açıklaması	8
3.1 Cihazın tanımı	8
3.2 Önceki nesiller veya varyantların ve farklılıkların bir açıklaması	11
3.3 Cihazla birlikte kullanılması amaçlanan tüm aksesuarların tanımı	11
3.4 Cihazla birlikte kullanılması amaçlanan diğer cihaz ve ürünlerin tanımı	11
4 Riskler ve uyarılar	11
4.1 Rezidüel riskler ve istenmeyen etkiler	12
4.2 Uyarılar ve önlemler	13
4.3 Herhangi bir saha güvenliği düzeltici eyleminin (FSN dahil FSCA) özeti dahil olmak üzere güvenliğin diğer ilgili yönleri	13
5 Klinik değerlendirme ve pazarlama sonrası klinik takip (PMCF) özeti	13
5.1 Eşdeğer cihazla ilgili klinik verilerin özeti	14
5.2 CE işaretlemesinden önce cihaz üzerinde yapılan araştırmalardan elde edilen klinik verilerin özeti	14
5.3 Diğer kaynaklardan elde edilen klinik verilerin özeti	15
5.4 Klinik performans ve güvenliğe ilişkin genel bir özet	18
5.5 Devam eden veya planlanan pazarlama sonrası klinik takip (PMCF)	19
6 Olası tanı veya tedavi alternatifleri	19
7 Kullanıcılar için önerilen profil ve eğitim	21
8 Uygulanan tüm harmonize standartlara ve ortak spesifikasyonlara (CS) referans	21
9 Revizyon geçmişi	21
Hastalar ve meslekten olmayan kişiler için güvenlik ve klinik performans özeti	23
Terimler, kısaltmalar ve tanımlar	23
1 Cihaz tanımlaması ve genel bilgiler	25
2 Cihazın kullanım amacı	27
3 Cihaz açıklaması	28
4 Riskler ve uyarılar	33
5 Klinik değerlendirme ve pazarlama sonrası klinik takibin özeti	38
6 Olası tanı veya tedavi alternatifleri	40
7 Kullanıcılar için önerilen eğitim	42
Yayınlar	43
Kaynakça	48

Güvenlik ve klinik performansa ilişkin özet raporun amacı

Güvenlik ve Klinik Performans Özeti (= SSCP) amacı, Nörovasküler Akış Yönlendirici tıbbi cihaz grubunun güvenliği ve klinik performansı hakkındaki en önemli bilgileri hem sağlık uzmanları hem de hastalar veya meslekten olmayan kişiler olmak üzere okuyucuya anlaşılır bir şekilde açıklamaktır. Bu rapor, kamuoyunun Nörovasküler Akış Yönlendirici tıbbi cihaz grubu hakkında yeterli bilgiye erişmesine yardımcı olacaktır.

SSCP, sakküler ve fuziform anevrizmalar gibi vasküler hastalıkların teşhisi veya tedavisi hakkında genel tavsiyelerde bulunmayı veya Nörovasküler Akış Yönlendirici tıbbi cihaz grubunun güvenli kullanımını sağlamak için sağlanan birincil belgeler olan Kullanım Talimatlarının veya implant kartlarındaki zorunlu bilgilerin yerini almayı amaçlamaz.

Bu SSCP, Onaylanmış Kuruluş DQS (bkz. bölüm 1.9) tarafından İngilizce dilinde onaylanmıştır. Bu versiyon diğer AB dillerine çeviri için temel olarak kullanılmıştır. SSCP Eudamed'de düzenli olarak güncellenmektedir.

Terimler, kısaltmalar ve tanımlar

Terimler	Tanım
ASA	Asetilsalisilik asit
BfArM	Alman Federal İlaç ve Tıbbi Cihaz Enstitüsü (Alm: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte), merkezi Bonn/Almanya'da bulunan, kurumsal olarak bağımsız bir yüksek federal makamdır.
CE sertifikası	Bir tıbbi cihazın CE işareti, yasal gerekliliklere tamamen uygun olduğunu gösterir.
ClinicalTrials.gov	ClinicalTrials.gov bir klinik araştırmalar kayıdır. Ulusal Sağlık Enstitüleri bünyesindeki Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Tıp Kütüphanesi tarafından işletilmektedir ve 209 ülkeden 329.000'den fazla araştırmanın kaydıyla en büyük klinik araştırmalar veritabanıdır.
CS	Ortak Spesifikasyonlar, Avrupa Komisyonu tarafından sağlanan ve uyumlaştırılmış standartların bulunmadığı veya yetersiz olduğu durumlarda üreticiler tarafından uygulanması gereken bir dizi standarttır.
DQS	DQS (Deutsche Gesellschaft zur Zertifizierung von Qualitätssicherungssystemen = Kalite güvence sistemlerinin belgelendirilmesi için Alman Birliği) bir Onaylanmış Kuruluşur.
EMDN	Avrupa Tıbbi Cihaz İsimlendirmesi (EMDN Kodu), üreticiler tarafından Tıbbi Cihazlarını Eudamed veritabanına kaydederken kullanılan isimlendirmedir.
Eski Cihaz	Tıbbi Cihaz Yönergesi (MDD) kapsamında bir Onaylanmış Kuruluş tarafından onaylanan ve sınırlı bir geçiş dönemi boyunca Tıbbi Cihaz Yönetmeliğine (MDR) göre yeni CE sertifikası almadan piyasaya sürülebilen bir tıbbi cihaz.
Eudamed	Avrupa Tıbbi Cihazlar Veritabanı (https://ec.europa.eu/tools/eudamed) - Eudamed, Avrupa Birliği'nde (AB) kullanıma sunulan tıbbi cihazların yaşam döngüsünün canlı bir tablosunu sağlar. Eudamed, halkın ve sağlık çalışanlarının bilgiye daha iyi erişimi de dahil olmak üzere genel şeffaflığı artırmayı ve AB'deki farklı Üye Devletler arasındaki koordinasyonu geliştirmeyi amaçlamaktadır.
FDA	Gıda ve İlaç İdaresi, Amerika Birleşik Devletleri'nde gıda, tütün ve tıbbi ürünlerin güvenliğini kontrol eden ve denetleyen federal bir kurumdur.
FDA-MAUDE	Gıda ve İlaç İdaresi-Üretici ve Kullanıcı Tesisi Deneyimi, FDA (https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfMAUDE/search.cfm) tarafından Üretici ve Kullanıcıların belirli ürünlerle ilgili sorunları bildirebilecekleri bir web sitesidir.
FSCA	Saha Güvenliği Düzeltici Faaliyeti, piyasaya sürülmüş olan bir tıbbi cihazın kullanımıyla ilişkili ölüm veya sağlık durumunda ciddi bozulma riskini azaltmak için üretici tarafından alınan bir önlemdir. Bu tür eylemler bir saha güvenlik bildirimi aracılığıyla bildirilmelidir.
FSN	Saha Güvenlik Bildirimi, ciddi bir olay riskini önlemek veya azaltmak için üretici tarafından alınan düzeltici bir eylemle ilgili olarak bir üretici tarafından kullanıcılara veya müşterilere gönderilen bir iletisimdir.

Terimler	Tanım
GSPR	Tıbbi cihaz imalatçıları, Genel Güvenlik ve Performans Gerekliliklerine uygunluğu tespit etmeli ve GSPR'ye uygunluğu göstermek için yeterli kanıt sağlamalıdır.
HPC	Hidrofilik Polimer Kaplama
IFU	Kullanma Talimatları
Klinik Değerlendirme	Klinik Değerlendirme, çok çeşitli kaynaklardan elde edilen klinik verilerin sistematik bir şekilde toplanması ve değerlendirilmesidir. Üretici, bir tıbbi cihazın tüm yaşam döngüsü boyunca Klinik Değerlendirmeler yapmakla yükümlüdür. Dolayısıyla Klinik Değerlendirmeler tıbbi cihazın piyasadaki klinik takibini de içerir.
MDD	Tıbbi Cihaz Yönetmeliği (93/42/EEC) MDD, Tıbbi Cihaz Yönetmeliği yürürlüğe girene kadar Avrupa Ekonomik Alanı'nda tıbbi cihazların güvenlik ve tıbbi teknik performansının gösterilmesine yönelik en önemli düzenleyici araçtı.
MDR	Tıbbi Cihaz Yönetmeliği (Yönetmelik (AB) 2017/745) Bu Yönetmelik, insan kullanımına yönelik tıbbi cihazların ve aksesuarlarının piyasaya arzını, piyasada bulundurulmasını ve hizmete sunulmasını kapsamaktadır.
MRA	Karşılıklı tanıma anlaşmaları MRA'lar, tüketici güvenliğini korurken pazara erişimi kolaylaştırmayı ve uyum standartlarının daha fazla uluslararası uyumlaştırılmasını teşvik etmeyi amaçlayan ticaret anlaşmalarıdır.
mRS	Modifiye Rankin Ölçeği, inme sonrası engellilik derecesini belirlemek için kullanılan bir ölçektir. Bu ölçekte "0" inmeden sonra semptom olmaması, "6" ise ölüm anlamına gelir.
MW	Hareketli tel
NIHSS	Ulusal Sağlık Enstitüleri İnme Ölçeği puanı
Onaylanmış Kuruluş	Avrupa Birliği'nin Onaylanmış Kuruluşları resmi olarak belirlenmiş ve denetlenen makamlardır. Onaylanmış Kuruluşlar, bir tıbbi cihazla ilgili tek tip kriterlerin Avrupa çapında yerine getirilmesini sağlar (uygunluk değerlendirme prosedürü olarak adlandırılır)
PMCF	Pazar Sonrası Klinik Takip, CE işaretli tıbbi cihazın güvenliği ve performansı hakkında klinik veri toplamaya yönelik sistematik ve proaktif bir yöntemdir.
PRRC	Mevzuata Uyumdan Sorumlu Kişi
SAH	Subaraknoid kanama, beyin ile çevresindeki zar arasındaki boşlukta (subaraknoid boşluk) kanama olmasıdır.
SRN	Tıbbi cihazların ve in vitro diagnostiklerin (IVD) Avrupa pazarına sunulmasında yer alan tüm yasal tıbbi cihaz üreticilerine, yetkili temsilcilere, sistem/prosedür paketi üreticilerine ve ithalatçılara Tek Kayıt Numarası verilir. Eudamed veritabanında "Ekonomik Operatörler" (EO) olarak adlandırılan bu kişileri tanımlamanın birincil yoludur.
SSCP	Güvenlik ve Klinik Performans Özeti
Teknik Dokümantasyon	Teknik Dokümantasyon terimi, bir ürünü (tıbbi cihaz gibi) tanımlayan ve kullanımını ve işlevselliğini açıklayan tüm bilgi ve belgeleri özetler. Teknik Dokümantasyon, ürünün temel bir parçası olarak kabul edilir.
Temel UDI-DI	Temel Benzersiz Cihaz Tanımlaması - Cihaz Tanımlayıcısı. Temel UDI-DI, belirli bir cihaz ailesi için bir kök kategoridir. Çok sayıda UDI-DI tek bir temel UDI-DI ile ilişkilendirilebilir.
TIA	Geçici iskemik atak
UDI	Benzersiz Cihaz Tanımlaması tıbbi bir cihaz için benzersiz bir sayısal veya alfanümerik koddur. Piyasadaki belirli ürünlerin açık ve net bir şekilde tanımlanmasını sağlar ve izlenebilirliklerini kolaylaştırır.
UDI-DI	Benzersiz Cihaz Tanımlaması - Cihaz Tanımlayıcısı Her UDI-DI sadece bir Temel UDI-DI ile ilişkilidir.



Güvenlik ve Klinik Performans Özeti (SSCP)

Sınıf III tıbbi cihaz grubu için

Nörovasküler Akış Yönlendirici

Aşağıdakileri içerir:

p64,

p48 MW (HPC), p64 MW (HPC)

ve p48 LITE (HPC) Akış Modülasyon Cihazları

Hekimler, tıbbi kullanıcılar ve diğer sağlık çalışanları

Hekimler, tıbbi kullanıcılar ve diğer sağlık çalışanları için güvenlik ve klinik performans özeti

Bu Güvenlik ve Klinik Performans Özeti (SSCP), Nörovasküler Akış Yönlendirici tıbbi cihaz grubunun güvenlik ve klinik performansının ana yönlerinin güncellenmiş bir özetine kamunun erişimini sağlamayı amaçlamaktadır.

SSCP, cihazın güvenli kullanımını sağlamak için ana belge olarak Kullanma Talimatlarının yerini almayı veya amaçlanan kullanıcılara veya hastalara teşhis veya tedavi önerileri sağlamayı amaçlamaz.

Aşağıdaki bilgiler, tıbbi cihaz grubu Nörovasküler Akış Yönlendiricinin doktoru ve tıbbi kullanıcısı ve diğer sağlık uzmanları için hazırlanmıştır.

1 Cihaz tanımlaması ve genel bilgiler

1.1 Cihazın ticari adları

Tıbbi cihaz grubu Nörovasküler Akış Yönlendirici p64, p48 MW (HPC), p64 MW (HPC) ve p48 LITE (HPC) Akış Modülasyon Cihazlarından oluşur (bkz. Tablo 1). p48 MW (HPC) ürün ailesi p48 MW ve p48 MW HPC'den oluşmaktadır. Bu aynı zamanda p64 MW (HPC) ve p48 LITE (HPC) için de geçerlidir. HPC son ekine sahip cihaz versiyonları hidrofilik bir polimer kaplama taşır.

Tablo 1: Nörovasküler Akış Yönlendirici tıbbi cihaz grubu sınıflandırması

Tıbbi cihaz grubu	Nörovasküler Akış Yönlendirici										
Temel UDI-DI	426012378FlowDiverterSV										
CE-sertifika kimliği (Sertifikasyon tarihi)	170781226 (21.12.2023)					1000236360 (28.08.2025)					
Ürün ailesi	PAX-Akış Modülasyon Cihazı										
Tasarım varyantı	p64	p48 MW	p48 MW HPC	p64 MW	p64 MW HPC	p48 LITE	p48 LITE HPC	p48 MW*	p48 MW HPC*	p64 MW*	p64 MW HPC*
REF numarası: XX(X) - Model boyutu	P64-XXX-XX	P48-MW-XXX-XX	P48-MW-HPC-XXX-XX	P64-MW-XXX-XX	P64-MW-HPC-XXX-XX	P48-LT-XXX-XX	P48-LT-HPC-XXX-XX	P48-MW-XXX-XX	P48-MW-HPC-XXX-XX	P64-MW-XXX-XX	P64-MW-HPC-XXX-XX

* harmonize iletim sistemi

1.2 Üreticinin adı ve adresi

phenox GmbH
Lise-Meitner-Allee 31
44801 Bochum
Almanya
Tel.: +49 (0)234 36 919-0
Faks: +49 (0)234 36 919-19

1.3 Üreticinin tek kayıt numarası (SRN)

Tek kayıt numarası (SRN) **DE-MF-000006524**'tür.

1.4 Temel UDI-DI (Ürün kimlik numarası)

“Temel UDI-DI” (Unique Device Identification - Cihaz Tanımlayıcı) olarak da bilinen ürün tanımlama numarası, Avrupa Birliği pazarındaki tıbbi cihazları tanımlamak ve kaydetmek için kullanılır. Nörovasküler Akış Yönlendirici tıbbi cihaz grubu için Temel UDI-DI **426012378FlowDiverterSV**'dir.

1.5 Tıbbi cihaz isimlendirme açıklaması/metni

Avrupa Tıbbi Cihaz Nomenklatürüne (MDR 2017/745, Madde 26) (EMDN) göre, Nörovasküler Akış Yönlendirici, tıbbi cihaz grubu "**Vasküler Stentler**" EMDN **P070402**'ye aittir.

1.6 Cihaz sınıfı

Nörovasküler Akış Yönlendirici tıbbi cihaz grubundaki cihazlar, 2017/745 sayılı Tıbbi Cihaz Yönetmeliği (MDR) Ek VIII, Kural 8 Nokta 3'e göre Sınıf III tıbbi cihazlar olarak sınıflandırılmıştır.

1.7 Cihazı kapsayan ilk sertifikanın (CE) verildiği yıl

- p64 ilk kez 15.10.2012 tarihinde sertifikalandırılmıştır (Sertifika numarası: 506681 MRA; MDD'ye göre).
- p48 MW (HPC) ilk kez 30.05.2018 tarihinde sertifikalandırılmıştır (Sertifika numarası: 539671 MRA; MDD'ye göre).
- p64 MW (HPC) ilk kez 22.12.2019 tarihinde sertifikalandırılmıştır (Sertifika numarası: 547128 MRA; MDD'ye göre).
- Nörovasküler Akış Yönlendirici tıbbi cihaz grubu altında toplanan p64, p48 MW (HPC) ve p64 MW (HPC) 21.12.2023 tarihinde MDR kapsamında CE sertifikası almıştır (Sertifika ID: 170781226).
- Uyumlaştırılmış kılavuz sistemi ile p48 LITE (HPC), p48 MW (HPC) ve p64 MW (HPC) ürünleri, 28.08.2025 tarihinde MDR kapsamında CE sertifikası almıştır (Sertifika ID: 1000236360).

1.8 Varsa yetkili temsilci; adı ve SRN

Geçerli değil.

1.9 Onaylanmış Kuruluşun adı ve Onaylanmış Kuruluşun tek kimlik numarası

DQS Medizinprodukte GmbH
August-Schanz-Straße 21
60433 Frankfurt am Main
Almanya
Tel.: +49 69 95427 300
Faks: +49 69 95427 388
E-Mail: medizinprodukte@dqs-med.de
Web sitesi: www.dqs-med.de
Tek kimlik numarası: 0297

2 Cihazın kullanım amacı

2.1 Kullanım amacı

Nörovasküler Akış Yönlendiriciler kendiliğinden genişleyen boru şeklinde vasküler implantlardır ve ekstrakraniyal ve intrakraniyal arterlerdeki kan akışının kontrollü ve seçici modülasyonunu sağlar. Ayrıca, Nörovasküler Akış Yönlendiricinin fiziksel özellikleri, hedef damarı hafifçe düzleştirir ve takviye eder. Bu özellikler, servikal ve intrakraniyal yol boyunca hastalıklı arterlerin endovasküler rekonstrüksiyonuna yardımcı olur.

2.2 Endikasyonlar ve hedef popülasyonlar

Nörovasküler Akış Yönlendiriciler vasküler hastalıkların tedavisinde kullanılır:

- sakküler ve fuziform anevrizmalar ve psödoanevrizmalar,
- akut ve kronik fazlarda vasküler diseksiyonlar
- vasküler perforasyonlar ve AV fistüller.

2.3 Kontrendikasyonlar ve/veya sınırlamalar

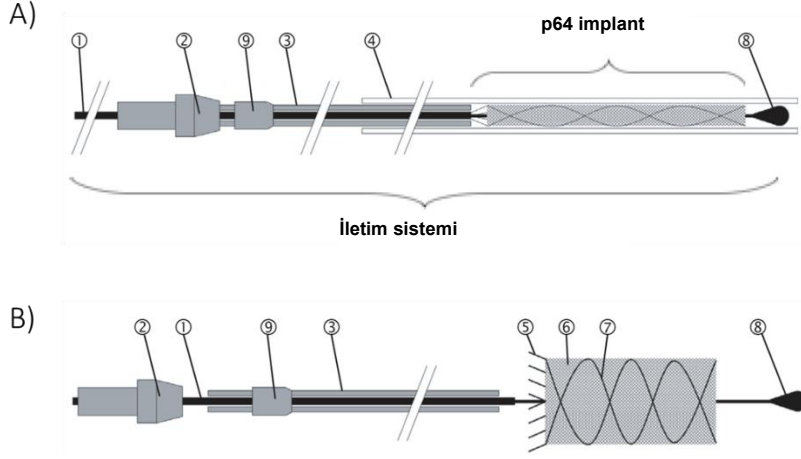
- Tedavi öncesinde, sırasında ve sonrasında standart tıbbi uygulamaya göre yetersiz antiplatelet tedavisi veya yetersiz antikoagülan tedavisi olan hastalar.
- Anjiyografinin, endovasküler tedavi için anatomik koşulların uygun olmadığını gösterdiği kişiler.

3 Cihaz açıklaması

3.1 Cihazın tanımı

p64, p48 MW (HPC), p64 MW (HPC) ve p48 LITE (HPC)'nin ayrıntılı yapısı aşağıda sunulmuştur.

p64 (Şekil 1) iç içe dokunmuş 64 nitinol telden oluşan boru şeklinde bir vasküler implanttır. Birbirinin karşısında yer alan iki tel platin spirallerle sarılmıştır ve X-ışını floroskopisi altında görünürlük sağlar. Ayrıca implantın proksimal ucundaki sekiz ucun her birinde bir platin işaret bulunur.

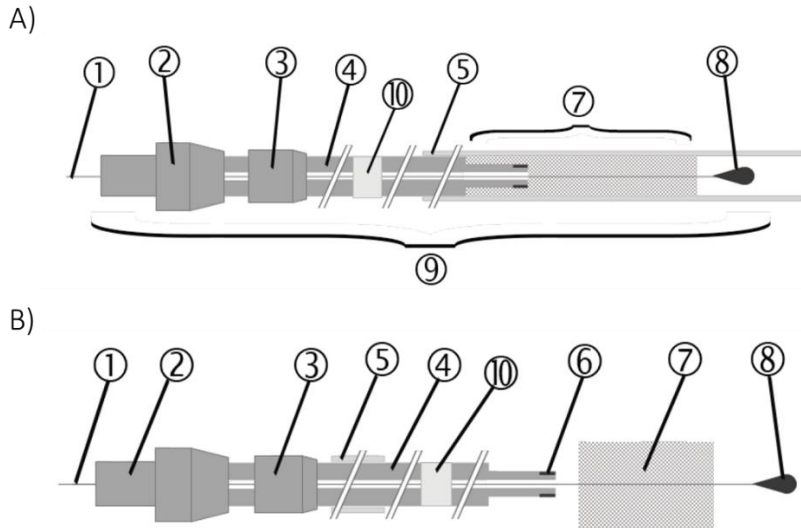


Şekil 1: A) p64 ve iletim sistemi B) Ayrılmış iletim sistemi ve açılan p64 implantı.

Açıklama:

- 1) İletim teli
- 2) Tork cihazı
- 3) Polimer tüp (ayırma tüpü)
- 4) Soyulur kılıf
- 5) Platin işaret
- 6) 64 iç içe dokunmuş nitinol tel/ implant
- 7) Platin spiraller
- 8) Distal tel ucu
- 9) Tutamak

p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) (Şekil 2), X-ışını floroskopisi altında görünürlük sağlamak için platin çekirdekle doldurulmuş 48/64 iç içe dokunmuş nitinol telden oluşan tübüler vasküler implantlardır.



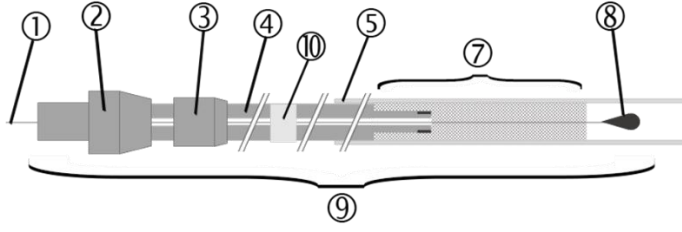
Şekil 2: A) p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) ve introduser kılıf içinde iletim sistemi, B) İletim sistemi ve ayrılmış p48 MW (HPC) implantı.

Açıklama:

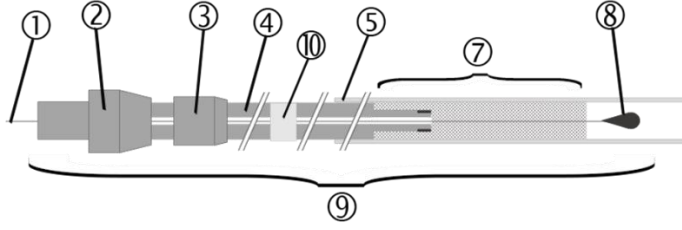
- 1) İletim teli
- 2) Tork cihazı
- 3) Tutamak
- 4) Taşıma tüpü
- 5) İntroduser kılıf
- 6) Platin işaret
- 7) İmplant
- 8) Distal tel ucu
- 9) İletim sistemi
- 10) Florosafe işaretlevici

Harmonize iletim sistemine sahip p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) Akış Modülasyon Cihazları (Şekil 3), X-ışını floroskopisi altında görünürlük sağlamak için platin bir çekirdekle doldurulmuş olan 48/64 iç içe dokunmuş nitinol telden oluşan tübüler vasküler implantlardır. Harmonize sürümlerde hem p48 MW (HPC) hem de p64 MW (HPC) için aynı iletim sistemi kullanılır.

A)



B)

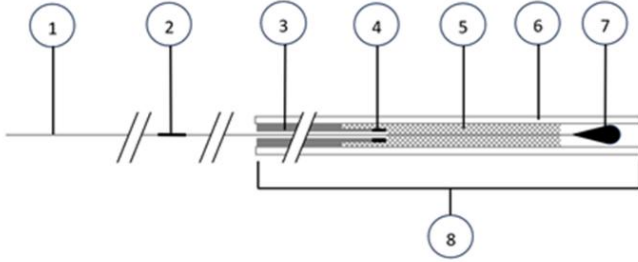


Açıklama:

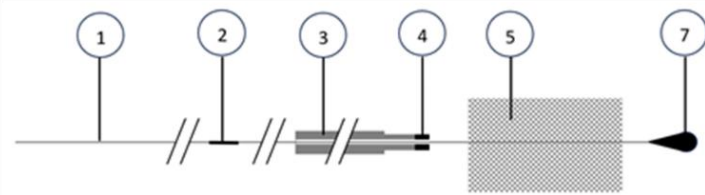
- 1) Çekirdek tel
- 2) Tork cihazı
- 3) Tutamak
- 4) Taşıma tüpü
- 5) İntroduser kılıf
- 6) Platin işaret
- 7) İmplant
- 8) İletim teli
- 9) İletim sistemi
- 10) Florosafe

Şekil 3: A) İletim sistemine eklenen introduser kılıf içindeki p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) implantları (harmonize iletim sistemi) **B)** İletim sistemi, geri çekilmiş introduser kılıf ve ayrılmış p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) implantı.

A)



B)



Açıklama:

- 1) İletim teli
- 2) Florosafe işaretleyici
- 3) Taşıma tüpü
- 4) Platin işaret
- 5) 48 iç içe dokunmuş nitinol tel/implant
- 6) İntroduser kılıf
- 7) Distal tel ucu
- 8) İletim sistemi

Şekil 4: A) p64 MW (HPC) ve introduser kılıf içindeki iletim sistemi, **B)** İletim sistemi ve ayrılmış p64 MW (HPC) implantı.

p48 LITE (HPC) (Şekil 4), X-ışınli floroskopi altında görünürlük sağlamak için her biri platin bir çekirdekle doldurulmuş olan 48 iç içe dokunmuş nitinol telden oluşan, boru şeklinde bir vasküler implanttır.

p48 MW HPC, p64 MW HPC ve p48 LITE HPC tamamen hidrofilik bir polimer kaplama (HPC) ile kaplanmıştır ve bu da başlangıçta trombositler ve dolayısıyla cihaz yüzeyinde trombüs oluşma riskini azaltır (*in vitro* verilere dayanmaktadır [1-4]).

Malzemeler

İmplantlar biyoyumlu metaller nitinol ve platin, çeşitli biyoyumlu metallerden (paslanmaz çelik veya kobalt-krom (CoCr) alaşımı, nitinol ve platin-iridyum) oluşan yerleştirme sistemi ve yine biyoyumlu çeşitli plastiklerden (esas olarak poliimid ve politetrafloroetilen (PTFE)) oluşmaktadır. Hasta ile temas eden tüm malzemelerin listesi için bkz. Tablo 2.

Tablo 2: Hasta ile temas edecek malzemeler.

Cihaz varyantı	İmplant (uzun süreli temas)	İletim sistemi (kısa süreli temas)
p64	Nitinol, platin iridyum alaşımı	Nitinol, paslanmaz çelik, platin iridyum alaşımı, poliimid, politetrafloroetilen (PTFE), etil siyanoakrilat
p48 MW (HPC)	Nitinol, platin Geçerliyse: HPC (hidrofilik polimer kaplama) → Polisakkaritler	Nitinol, poliüretan, poliimid, platin-iridyum alaşımı, politetrafloroetilen (PTFE), etil siyanoakrilat, termoplastik poliüretan
p64 MW (HPC)		Nitinol, platin-iridyum alaşımı, kobalt-krom alaşımı, poliüretan, poliimid, etil siyanoakrilat
p48 LITE (HPC)		
p48 MW (HPC) harmonize sistem		Nitinol, poliüretan, poliimid, platin-iridyum alaşımı, politetrafloroetilen (PTFE), etil siyanoakrilat, tampapur TPU 970 beyaz
p64 MW (HPC) harmonize sistem		

3.2 Önceki nesiller veya varyantların ve farklılıkların bir açıklaması

Daha önce p64, p48 MW (HPC) ve p64 MW (HPC) ürün çeşitlerinden oluşan Nörovasküler Akış Yönlendirici tıbbi cihaz grubu, MDR'ye göre CE sertifikalıdır ve phenox GmbH'nin MDD sertifikalı tüm akış yönlendirici ürün ailelerini (p64, p48 MW (HPC) ve p64 MW (HPC)) birleştirmektedir (bkz. Bölüm 1.7).

Ayrıca, uyumlu dağıtım sistemlerine sahip yeni ürün varyantları, yani p48 LITE (HPC) ve p48/64 MW (HPC) piyasaya sürülmektedir.

3.3 Cihazla birlikte kullanılması amaçlanan tüm aksesuarların tanımı

Ürünlerin hiçbir aksesuarı yoktur.

3.4 Cihazla birlikte kullanılması amaçlanan diğer cihaz ve ürünlerin tanımı

Nörovasküler Akış Yönlendirici tıbbi cihaz grubuna ait ürünler, girişimsel nöroradyolojide yaygın olarak kullanılan ekipmanlarla uyumludur. Buna bir anjiyografi sisteminin yanı sıra cihazların minimal invaziv implantasyonuna yönelik kılıflar, kılavuz teller, mikrokaterler ve diğer ürünler de dahildir. Tüm p64 modelleri iç çapı 0,027 inç olan mikrokaterlerle uyumludur. p48 MW (HPC) ve p64 MW (HPC), harmonize iletim sistemi olan veya olmayan, iç çapı 0,021 inç olan mikrokaterlerle uyumludur. p48 LITE (HPC), iç çapı 0,017 inç olan mikrokaterlerle uyumludur.

4 Riskler ve uyarılar

Bölüm 2.3'te açıklanan kontrendikasyonlara ek olarak rezidüel riskler, uyarılar, yan etkiler ve olası komplikasyonlar ve ilişkili zararlar da dikkate alınmalıdır.

4.1 Rezidüel riskler ve istenmeyen etkiler

Genel risk ve zarar terimleri, rezidüel riskler ve istenmeyen etkiler aşağıdaki şekilde tanımlanmaktadır:

- **Risk** , "zararın ortaya çıkma olasılığı ile bu zararın ciddiyetinin birleşimi" anlamına gelir.
- **Zarar** , "insanların sağlığının yaralanması veya zarar görmesi ya da mülke veya çevreye zarar verilmesidir".
- **Rezidüel riskler** "risk kontrol önlemleri alındıktan sonra kalan riskler" olarak tanımlanır.
- **İstenmeyen etkiler** "cihazla ilgili olan ve hasta tarafından deneyimlenen ve/veya hastada teşhis edilebilen ve/veya ölçülebilen herhangi bir istenmeyen yan etki" olarak anlaşılabilir.

Nörovasküler Akış Yönlendirici kullanımı veya prosedürle ilgili rezidüel riskler ve istenmeyen etkiler ve bunların ortaya çıkma olasılıkları için bkz. Tablo 3. Hem prosedürle ilgili hem de ürünle ilgili riskler dikkate alınmıştır.

İstenmeyen etkiler ve rezidüel riskler Nörovasküler Akış Yönlendiriciler hakkındaki literatürde (Sayfa 48) tanımlanmıştır, iyi bilinmektedir ve risk yönetiminde yeterince ele alınmıştır. Yüzde rakamlarının çok küçük hasta popülasyonları nedeniyle yanıltıcı olmasını önlemek için yalnızca uygun sayıda hastanın tedavi edildiği yayınlar dikkate alınmıştır. Bu durumda sayı 50 hasta olarak belirlenmiştir. Bazı durumlarda, yalnızca daha küçük popülasyonlu makaleler mevcut olduğundan bu rakama uymak mümkün olmamıştır. Bu rakamlar *italik* olarak verilmiştir. Toplamda sadece p64, p48 MW (HPC) ve p64 MW'ın (HPC) kullanıldığı 34 yayın dahil edilmiştir. Vaka raporları hariç tutulmuştur.

Tablo 3: Nörovasküler Akış Yönlendirici cihazların istenmeyen etkileri ve rezidüel riskleri, oluşma sıklığı ve literatür referansları

İstenmeyen etkiler/Rezidüel risk	Min. - Maks. bildirilen sayı [Referans]
Hava embolisi	Bildirilmedi
Distal damarlarda emboli	1/121 (%0,8) [5] - Bildirilmedi
Tromboz	4/617 (%0,6) [6] - 2/121 (%1,7) [5]
Stent içi tromboz	4/1781 (%0,2) [7] - 2/79 (%2,5) [8]
Tromboembolizm	2/1781 (%0,1) [7] - 3/74 (%4,1) [9]
Hedef damarda (geçici) stenoz	Bildirilmedi
Stent içi stenoz (ISS)	1/1781 (%0,06) [7] - 16/84 (%19) [10]
İntimal hiperplazi	5/22 (%22,7) [11] - 29/108 (%26,9) [12]
Vazospazm	3/48 (%6,3) [13] - 9/84 (%10,7) [14]
Damar oklüzyonu	1/530 (%0,2) [6] - 1/121 (%0,8) [5]
Yan dal/perforatör oklüzyonu	2/420 (%0,5) [15] - 4/54 (%7,4) [16]
Serebral iskemi	1/1781 (%0,06) [7] - 4/54 (%7,4) [16]
Geçici iskemik atak (TIA)	2/121 (%1,7) [5] - 3/100 (%3) [10]
Perforasyon	4/1781 (%0,2) [7] - 1/54 (%1,9) [16]
Rüptür	1/1781 (%0,05) [7] - 1/100 (%1) [10]
Diseksiyon	1/420 (%0,2) [15] - 1/54 (%1,9) [16]
Gecikmiş anevrizma rüptürü	1/617 (%0,2) [6] - 1/72 (%1,4) [17]
Psödoanevrizma oluşumu	Bildirilmedi
Diğer arteriyel lezyonlar	Bildirilmedi
Hemoraji	1/420 (%0,2) [15] - 2/54 (%3,7) [16]
Kanama	1/22 (%4,5) [11] - Bildirilmedi
Hematom	1/530 (%0,2) [6] - 1/72 (%1,4) [17]
Hidrosefali	Bildirilmedi
İnme (iskemik ve hemorajik)	%1,1 [18] - 24/372 (%6,4) [15]
İnfarktüs	1/530 (%0,2) [6] - 7/100 (%7) [10]

İstenmeyen etkiler/Rezidüel risk	Min. - Maks. bildirilen sayı [Referans]
Nörolojik defisitler	6/617 (%0,3) [6] - 11/79 (%13,9) [8]
Antiplatelet/antikoagülasyon ajanları, anestezi, radyasyon maruziyetine karşı advers reaksiyon	3/617 (%0,5) [6] - Bildirilmedi
Giriş yeri komplikasyonları, örn. kasık hematomu	6/617 (%1) [6] - Bildirilmedi
Alerjik reaksiyon, enfeksiyon	2/617 (%0,3) [6] - Bildirilmedi
Yabancı cisim reaksiyonu	1/102 (%1) [19] - Bildirilmedi
İnflamasyon	1/79 (%1,3) [8] - 1/48 (%2,1) [13]
Ağrı	Bildirilmedi
Ödem	1/102 (%1) [19] - Bildirilmedi
Ensefalopati	Bildirilmedi
Ekstravazasyon	Bildirilmedi
Kütle etkisi	2/617 (%0,3) [6] - Bildirilmedi
Kalıcı bitkisel yaşam	Bildirilmedi
Ölüm	2/530 (%0,4) [6] - 1/54 (%1,9) [16]
Diğer	Bildirilmedi
Sürtünme	Bildirilmedi
Yetersiz apozisyon	1/32 (%3,1) [20] - Bildirilmedi
Planlanmamış bir lokalizasyonda kasıtsız salım	1/25 (%4) [21] - Bildirilmedi
Ayrılma veya açılma sorunları	3/617 (%0,5) [6] - 10/132 (%7,6) [19]
Tamamlanmamış açılış	3/617 (%0,5) [6] - 4/108 (%3,7) [12]
Kollaps	1/79 (%1,3) [8] - 1/29 (%3,5) [22]
Girişim öncesinde veya sırasında implant ve/veya iletim sisteminin kırılması [§]	Bildirilmedi
Ayırma hatası [§]	Bildirilmedi
Migrasyon	1/100 (%1) [10] - 1/54 (%1,9) [16]
İmplant-koil kombinasyon sorunları [§]	Bildirilmedi
İmplant-implant kombinasyon sorunları [§]	Bildirilmedi
İmplant-mikrokater kombinasyon sorunları [§]	Bildirilmedi
Deformasyon	1/48 (%2,1) [13] - 3/100 (%3) [10]
Yeniden kılflama sorunları	1/7 (%14,3) [23] - Bildirilmedi
(Ön)kısılma	2/89 (%2,2) [14] - 8/100 (%8) [10]

* Manuel hesaplanmış

§ Bu komplikasyonla ilgili raporlar FDA'nın MAUDE veritabanında mevcuttur, ancak bu raporlar aracılığıyla sayısallaştırma mümkün değildir.

4.2 Uyarılar ve önlemler

Lütfen ilgili kullanım talimatlarına bakın.

4.3 Herhangi bir saha güvenliği düzeltici eyleminin (FSN dahil FSCA) özeti dahil olmak üzere güvenliğin diğer ilgili yönleri

30.09.2024 tarihine kadar, saha güvenliği bildirimi (FSN) dahil olmak üzere hiçbir saha güvenliği düzeltici eyleminin (FSCA) başlatılması gerekmemiştir. Ciddi bir olay rapor edilmemiştir.

5 Klinik değerlendirme ve pazarlama sonrası klinik takip (PMCF) özeti

Aşağıdaki metin Klinik Değerlendirme sonuçlarını ve Pazarlama Sonrası Klinik Takip (PMCF) sonuçlarını özetlemektedir. Bu süreçte yürütülen sistematik literatür taraması, Nörovasküler Akış Yönlendirici tıbbi cihaz grubunun klinik güvenliği ve performansı hakkında yayınlanmış verileri (örn. yayınlar) ve diğer ilgili veri

kaynaklarını (örn. çalışmalar) dikkate alır. p64, p48MW (HPC) ve p64 MW (HPC) genel güvenlik ve performans gerekliliklerine (GSPR) uygunluk ile ilgili hem olumlu hem de olumsuz veriler objektif olarak değerlendirilmiştir.

5.1 Eşdeğer cihazla ilgili klinik verilerin özeti

p48 LITE (HPC) mevcut p48 MW (HPC) ile eşdeğer kabul edilmektedir. Yeni harmonize iletim sistemine sahip ürün varyantları, sırasıyla mevcut p48 MW (HPC) ve p64 MW (HPC) varyantlarına eşdeğer kabul edilmektedir. Klinik, teknik ve biyolojik özellikler açısından tespit edilen tüm farklılıklar analiz edilmiş ve bu farklılıkların hiçbirinin klinik güvenliği veya performansı önemli ölçüde etkilemediği belirlenmiştir.

5.2 CE işaretlemeinden önce cihaz üzerinde yapılan araştırmalardan elde edilen klinik verilerin özeti

MDR-CE sertifikasyonundan önce, MDD-CE sertifikalı cihazlarla ("eski cihazlar") yeterli klinik kanıt elde edildiği için herhangi bir klinik çalışma yürütülmemiştir. Ayrıca, yeni cihaz varyantları ile mevcut olanlar arasındaki eşdeğerlik gösterilmiştir. Bu nedenle, sağlanan klinik veriler tüm eşdeğer cihaz konfigürasyonları için geçerlidir.

Aşağıda, eski cihazlara yönelik PMCF faaliyetlerinden elde edilen veriler özetlenmektedir.

p64 Akış Modülasyon Cihazı

P64'ün MDD CE sertifikasyonundan sonra (15.10.2012), p64'ün endikasyonları için güvenli ve etkili olduğunu gösteren 2326 hastanın klinik verileri belgelenmiştir. Ortalama 3,8 ay sonra, tam oklüzyon ve rezidüel boyun olarak tanımlanan yeterli oklüzyon oranı yaklaşık %75,7 olarak elde edilebilmiştir. Ortalama 11,6 ay sonra veriler anevrizmaların %84,6'sında yeterli oklüzyon olduğunu ortaya koymuştur. İnme oranı %0,6'dır ve hastaların %1,3'ünde ölüm meydana gelmiştir.

Ayrıca, tek kollu prospektif, çok merkezli Pazar Sonrası Klinik Takip (PMCF) çalışması Diversion-p64 [24] , phenox GmbH tarafından Alman Tıbbi Cihazlar Yasası ("Medizinproduktegesetz"; MPG) §23b uyarınca intrakraniyal anevrizmaların (İA) tedavisi için p64'ün güvenliğini ve etkinliğini değerlendirmek üzere yürütülmüştür. Çalışma ClinicalTrials.gov'da kayıtlıdır (NCT02600364).

Bu PMCF çalışması İA'ların tedavisinde gerçek dünyadaki uygulamaları yansıtmaktadır ve 10 ülkede 26 merkezde p64 ile tedavi edilen 420 hasta (ortalama yaş 55 ±12,0 yıl, %86,2 kadın) ile prospektif olarak gerçekleştirilen en büyük akış yönlendirici (FD) çalışmasını temsil etmektedir. Birincil etkinlik sonlanma noktası tam anevrizma oklüzyonu oranı (Raymond-Roy Oklüzyon Sınıflandırması 1) ve birincil güvenlik sonlanma noktaları hedef anevrizmanın tedavisine bağlı olarak 3-6 ayda majör inme (iskemik veya hemorajik) veya nörolojik ölüm insidansıydı. Anevrizmaların çoğunda rüptür yokken (%93,3), anevrizmaların %1,67'sinde akut rüptür oluştu.

İşlem sırasında tromboemboli (%4), damar perforasyonu (%0,47), anevrizma perforasyonu (%0,24) gibi komplikasyonlar bildirildi. Ameliyat sırasında yan dal tıkanıklığı meydana geldi (%0,47) ve cihazın ayrılma zorluğu kaydedildi (%0,71). Ortalama 145 ±43 gün sonra, anevrizmaların %71,7'sinde tam İA oklüzyon ve %4,5'inde rezidüel boyun görüldü ve bu da %76,2 oranında yeterli oklüzyona yol açtı. Ortalama 375 ±73 gün sonra, hastaların sırasıyla %83,7'sinde tam anevrizma oklüzyonu ve %2,3'ünde rezidüel boyun görüldü ve bu da %86,0 oranında yeterli oklüzyona yol açtı. Vakaların %1,9'unda prosedüre bağlı majör inme meydana gelmiştir ve bunların tümü tromboembolik niteliktedir. Ölüm oranı %0,97 idi. Birinci ve ikinci takip arasında

başka majör inme veya ölüm vakası bildirilmemiştir. İkincil sonlanma noktaları %6,4'lük bir minör inme oranı ortaya koymuştur. Toplamda minör inme geçiren hastaların %95,8'inin mRS 0 ve bir hastanın mRS 2 olduğu bildirilmiştir.

Olguların %15,4'ünde herhangi bir derecede stent içi stenoz görülmüştür ve bunların çoğu hafiftir (<%50). Ortalama 375 ±73 gün sonra hastaların %8,7'sinde herhangi bir derecede stent içi stenoz görüldü. Bu vakaların çoğunda (%5,5) hafif stenoz görülürken, sadece tek bir vakada ciddi stenoz (≥%75) tespit edilmiştir. Bu çalışma, p64 Akış Modülasyon Cihazı ile tedavinin birincil güvenlik sonlanma noktası açısından başarısını göstermektedir. P64 ile tedavi, kabul edilebilir oranda ciddi nörolojik olay ve düşük mortalite riski ile ilişkilidir. Ayrıca, tam anevrizma oklüzyonunun yüksek oranı tedavi risklerinden daha ağır basmaktadır.

p48 MW ve p48 MW HPC Akış Modülasyon Cihazı

MDD CE işareti onayından sonra (30.11.2018) p48 MW HPC ile toplam 390 vaka belgelenmiştir. Ortalama 4,3 ay sonra %64,9'unda ve ortalama 9,3 ay sonra %66,7'sinde yeterli oklüzyon sağlanmıştır. Hastaların %3,3'ü inme geçirmiştir. Ölüm oranı %1,6'dır.

Toplam 244 vaka p48MW ile belgelenmiştir. Anevrizmaların %81,8'inde ortalama 3,7 ay sonra ve %66,7'sinde ortalama 14 ay sonra yeterli oklüzyon sağlanmıştır. İnme ve ölüm oranları sırasıyla %0,8 ve %0,4'tü.

p64 MW ve p64 MW HPC Akış Modülasyon Cihazı

P64 MW HPC ile MDD CE sertifikasyonundan sonra (22.12.2019) 626 vaka belgelenmiştir. Ortalama 4,4 ay sonra yaklaşık %78,5'lik bir yeterli oklüzyon oranı gözlenmiştir. Ortalama 7,1 ay sonra, yeterli oklüzyon oranı yaklaşık %84,6 idi. Hastaların %0,6'sında inme görülmüş ve %1,1'inde ölüm meydana gelmiştir.

Eski cihazların klinik verileri, p64, p48 MW (HPC) ve p64 MW'nin (HPC) Kullanma Talimatlarına uygun olarak kullanıldığında amaçlanan amaç için etkili ve güvenli olduğunu göstermektedir.

5.3 Diğer kaynaklardan elde edilen klinik verilerin özeti

p64, p48 MW (HPC) ve p64 MW (HPC) ile klinik deneyim, düşük morbidite ve mortalite oranları gösteren çeşitli tek merkezli ve çok merkezli serilerde bildirilmiştir. Tablo 10 - Tablo 12 içinde yayınlar her ürün varyantı için ayrı ayrı listelenmiştir. Aşağıda, Nörovasküler Akış Yönlendiricilerin güvenli ve etkili kullanımını gösteren en son çalışmalardan bazılarının bir özeti verilmektedir.

Vivanco-Suarez *et al.* [7] p64, p48 MW (HPC) ve p64 MW (HPC)'nin güvenlik ve etkinliğine ilişkin sistematik bir inceleme ve meta-analiz yayınlamıştır. 1781 hasta ve 1957 anevrizmayı (AN) içeren 20 çalışma dahil edilmiştir. p64, p64 MW HPC, p48 MW ve p48 MW HPC sırasıyla 12, 4, 3 ve 1 çalışmada kullanılmıştır. p48 MW (HPC) ile 156 AN'li 149 hasta tedavi edilmiştir (p48 MW: 127 AN, p48 MW HPC: 29AN). İki hariç tüm çalışmalarda hastalara ikili antiplatelet tedavi (DAPT) uygulanmıştır. Yazarlar, her iki cihazın da kabul edilebilir bir etkinliğe ve olumlu bir güvenlik profiline sahip olduğu sonucuna varmıştır. Hasta ve anevrizma özellikleri ve çalışma sonuçlarının bir özeti için bkz. Tablo 4.

Tablo 4: Suarez *et al.* tarafından yayınlanan hasta ve anevrizma özellikleri ve çalışma sonuçları [7]

Hasta özellikleri	
Kadın	%78,7
Yaş aralığı	20-89 yaş
Anevrizma özellikleri	

Önceden tedavi edilmiş	%14,9
Rüptür	%7,2 (n= 141)
Sakküler olmayan morfoloji (fuziform, blister benzeri, diseksiyon ve segmental hastalık dahil)	%3,2
Anevrizma boyutu	0,8 – 50 mm
Boyun ölçüsü	1 – 20 mm
Ön dolaşım	%93,1
Sonuçlar	
Intraprosedürel teknik olaylar	%4 (n = 54)
p64/p64 MW HPC için sonuçlar	p48 MW/ p48 HPC için sonuçlar
Teknik başarı oranı: %99	Teknik başarı oranı: %100
Yardımcı koilleme: %7	Yardımcı koilleme: %4
Son takipte tam oklüzyon oranı (aralık 3 - 14,5 ay):	Son takipte tam oklüzyon oranı (aralık 2 - 13,1 ay):
- %77 (p64 ve p64 MW HPC için)	- %67 (p48 MW ve p48 MW HPC için)
- %65 (p64 MW HPC için)	- %71 (p48 MW HPC için)
Tekrar tedavi oranı: %1	Tekrar tedavi oranı: %3
Komplikasyon oranı: %2 (p64 MW HPC: %4)	Komplikasyon oranı: %3 (p48 MW HPC: %2)
Genel ölüm oranı: %0,49	Genel ölüm oranı: %2

Bilgin et al. [25] HPC kaplamalı ve kaplamasız cihazları karşılaştıran bir meta-analiz yayınlamıştır. Analize 17 çalışma ve 1238 hasta dahil edilmiştir. Genel tam oklüzyon oranı %73,4'tü (%95 GA; %65,43 ila %82,43). HPC kaplamalı (%80) ve kaplamasız cihazlar (%71,3) arasında tam oklüzyon oranları açısından anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Genel tam/tama yakın oklüzyon oranı %84,6'ydı (%95 GA; %78,64 ila %91,20). Alt grup analizi, farklı cihaz varyantları (HPC kaplamalı) arasında anlamlı bir fark göstermemiştir %84,8; kaplamasız: %84,6).

Olguların %5,8'inde (%95 GA %4,56 ila %7,35) iskemik komplikasyonlarla karşılaşıldı. Alt gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (HPC kaplamalı: %7,3; kaplamasız: %5,3). HPC kaplı cihazlarla tedavi edilen hastalar için SAPT (%5,5; %95 GA; %2,83 ila %10,85) ve DAPT (%7,1; %95; GA %1,23 ila %41,45) uygulaması benzer iskemik komplikasyon oranlarıyla sonuçlanmıştır (p=0,79). Genel hemorajik komplikasyon oranı %2,2'dir (%95 GA; %1,56 ila %3,29). Alt grup analizi, HPC kaplı (%3; %95 GA; %1,48 ila %6,32) ve kaplamasız cihazlar (%2; %95 GA; %1,32 ila %3,15) arasında anlamlı bir fark olmadığını göstermiştir.

HPC kaplı cihazlarla tedavi edilen hastalarda hemorajik komplikasyon oranları SAPT grubu (%1,7; %95 GA; %0,52 ila %6,09) ile DAPT grubu (%4,8; %95 GA; %1,46 ila %16,24) arasında karşılaştırılabilir düzeydeydi (p=0,25). Yazarlar, HPC kaplı cihazların kaplamasız cihazlarla eşit derecede güvenli ve etkili olduğu sonucuna varmışlardır. Ayrıca, prasugrel monoterapisinin HPC cihazları ile tedavi edilen hastalarda iskemik komplikasyonları etkili bir şekilde önleyebileceğini belirtmişlerdir.

Hellstern et al. [19] p64 MW HPC ile 132 rüptüre olmamış anevrizma için tedavi edilen 102 hastadan oluşan bir hasta popülasyonunda SAPT olarak prasugrel'i incelemiştir. Tüm hastalar işlemten en az üç gün önce SAPT olarak 30 mg prasugrel yükleme dozu almış ve bunu günde 10 mg'lık dozlar izlemiştir. Etkili antiplatelet yanıtları Multiplate Analyzer veya VerifyNow testi ile belirlenmiştir. Altı ay sonra hastada üç gün örtüşme ile günde 100 mg ASA PO tedavisine geçilmiştir. Yanıt testleri işlemten yaklaşık iki hafta sonra tekrarlanmıştır. Anevrizmaların %13,6'sında (18/132) işlem sırasında ve sonrasında, %8,8'inde (9/102) ise işlem sonrasında veya gecikmiş komplikasyonlarla karşılaşılmıştır. SAPT altında hiçbir intra veya peri-prosedürel tromboembolik komplikasyonla karşılaşılmamıştır. İki hastada SAPT'ye uyumsuzluk (24 saat-30 gün) nedeniyle stent içi tromboz gelişmiştir. Mekanik trombektomi ve eptifibatid ile tam rekanalizasyon sağlanabildi. 1-69 günlük takipte 2/132 anevrizmada (%1,5) stent içi stenoz (ISS) saptandı; bunlardan biri hafif, biri orta şiddette idi. 70-180 günlük takipte 18/95 anevrizmada ISS olduğu tespit edildi. ISS vakalarının

13'ünde hafif, 1'inde orta ve 4'ünde şiddetli gözlenmiştir. İlk takipte (70-180 gün) hastaların %67,4'ünde (64/95) tam oklüzyon sağlanmış ve %5,3'ünde (5/95) boyun kalıntıları görülmüştür. İkinci takipte (181-500 gün) yapılan anjiyografide anevrizmaların %78,4'ünde (58/74) tam oklüzyon ve %5,4'ünde (4/74) tama yakın oklüzyon saptandı. Yazarlar, prasugrel SAPT ile birlikte p64MW HPC kullanımının ön dolaşımdaki sakküler anevrizmalar için hem güvenli hem de etkili olduğu sonucuna varmışlardır.

Castro-Afonso et al. [26] sadece prasugrel altında p48 MW HPC ile tedavi edilen 21 hastanın iki yıllık takip sonuçlarını bildirmiştir. Hastalara 6 ay boyunca prasugrel ve ardından 24 aya kadar asetilsalisilik asit (ASA) uygulandı. Tedaviden 24 aylık takibe kadar geçen sürede hiçbir hastada nörolojik defisit görülmemiştir. <%25 stent içi stenoz ve >%75 stent içi stenozların her biri 1/24 hastada (%4,1) gözlemlendi. Anevrizmaların %74'ünde (20/27) 24 aylık takipte tam anevrizma oklüzyonu sağlanmıştır. Dört anevrizmada (%14,8) kubbe küçülmesi görülürken, üç anevrizma (%11,1) değişmeden kalmıştır.

Klinik verilere ek olarak *in-vitro* [1-4] ve *in-vivo* [27] çalışmalar, p48 MW HPC ve p64 MW HPC'nin HPC kaplamasının (HPC: Hidrofilik Polimer Kaplama), başlangıçta trombositlerin kanla temas eden dış yüzeylere yapışmasını azaltarak veya önleyerek cihaz üzerinde trombüs oluşumu riskini azalttığını göstermiştir. Trombosit agregasyon inhibisyonu uygun testlerle doğrulanmalıdır (örn. VerifyNow, PFA).

Ernst et al. [10] hem ön hem de arka dolaşımdaki rüptüre olmamış anevrizmaların tedavisinde p64 MW HPC'nin güvenliği ve etkinliği konusundaki deneyimlerini yayınlamıştır. Toplamda 100 hasta tedavi edilmiş ve hepsine tedavi öncesinde ikili antiplatelet tedavi uygulanmıştır (Klopidoğrel + ASA: 68; Tikagrelor + ASA: 24). Akış yönlendiriciler 94 (%94) vakada anında açılmış ve 96 (%96) vakada iyi duvar apozisyonu sağlanmıştır. Üç vakada, eksik örgü açılımı ile FD'de bir torsiyon meydana gelmiştir. Diğer üç vakada balon veya stent-retriever ile tam cihaz açıklığı sağlandı. Sekiz vakada cihaz kısılması bildirilmiştir.

Genel olarak 16 vakada (%16) klinik prosedür öncesi ve sonrası advers olaylar meydana gelmiştir. Bir hasta tedaviden üç gün sonra, muhtemelen şiddetli intrakraniyal kanamaya yol açan itici tel perforasyonu nedeniyle ölmüştür. Takip edilen 84 olgunun 61'inde (%73) tam anevrizma oklüzyonu, 78'inde (%93) yeterli oklüzyon (OKM C+D) sağlandı. Ortalama 7±3 ayda (dağılım 1-22 ay) 65 olguya takip DSA uygulandı ve çoğu anevrizmanın (n=46) tamamen tıkalı olduğu görüldü (OKM D). Üç anevrizmada hiçbir değişiklik olmazken (OKM A), bir anevrizma subtotal dolum sergilemiştir (OKM B). 15 vakada boyun kalıntıları (OKM C) tespit edilmiştir. Olguların %19'unda (n=16/84) takip sırasında herhangi bir derecede stent içi stenoz saptanmıştır. Bunlardan sadece bir hastada yüksek dereceli stenoz (>%75) meydana gelmiştir. Bir vakada cihaz migrasyonu nedeniyle yeniden tedavi gerekmiştir.

Kamuya açık bilgiler, yani diğer üreticilerin Güvenlik ve Klinik Performans Özeti (SSCP) Raporları Eudamed veritabanında^a aranmış, ancak raporlama döneminde herhangi bir sonuç elde edilememiştir.

Raporlama döneminde, literatür taraması yoluyla hiçbir açıkça tespit edilmediği için hiçbir kamu kayıt verisi incelenmemiştir. Şu ana kadar, Nörovasküler Akış Yönlendirici tıbbi cihaz grubu ürünlerinin endikasyonlarına odaklanan herhangi bir kamu kaydı bilinmemektedir. Bununla birlikte, rakip cihazlarda yeni veya bilinmeyen riskler olup olmadığını belirlemek için federal güvenlik veritabanları düzenli olarak olaylar için aranmaktadır

^a <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> - Eudamed, Avrupa Birliği'nde (AB) kullanıma sunulan tıbbi cihazların yaşam döngüsünün güncel bir tablosunu sağlayacaktır. Eudamed, halkın ve sağlık çalışanlarının bilgiye daha iyi erişimi de dahil olmak üzere genel şeffaflığı artırmayı ve AB'deki farklı Üye Devletler arasındaki koordinasyonu geliştirmeyi amaçlamaktadır.

(örn. FDA MAUDE veritabanı). Bu şekilde, Nörovasküler Akış Yönlendirici tıbbi cihaz grubundaki ürünler için yeni veya bilinmeyen riskler olup olmadığı kontrol edilebilir.

Bu SSCP'de dikkate alınacak verilerin derlenmesi için bilinen tüm phenox klinik verilerinin yanı sıra yayınlanmış ve yayınlanmamış veriler de kullanıma sunulmuştur. Yukarıda belirtilenler dışındaki veri kaynakları dikkate alınmamıştır.

5.4 Klinik performans ve güvenliğe ilişkin genel bir özet

p64, p48 MW (HPC) ve p64 MW (HPC), kan akışının seçici modülasyonu yoluyla hastalıklı arterlerin endovasküler rekonstrüksiyonuna yardımcı olur ve bu da hemorajik inme riskinde bir azalmaya yol açabilir. Sonuç olarak, Nörovasküler Akış Yönlendiriciler ile elde edilen yeterli oklüzyon oranlarının sonuçları literatürde yayınlanan verilerle uyumludur. Şimdiye kadarki en büyük akış yönlendirici çalışmasında Bonafé *et al.* [24], Diversion-p64 çalışmasında ortalama 4,7 ay sonra %76,2'lik bir yeterli oklüzyon oranı belgelemiştir. Birinci yılda, anevrizmalar %86,0'lık yeterli oklüzyon oranıyla daha da tılandı. Benzer sonuçlar Shehata *et al.* [28] tarafından benzer cihazlar için rapor edilmiştir. Tam oklüzyon oranı 1 yıllık ve 2 yıllık takipte sırasıyla %77 ve %84,5 olarak elde edilmiştir. Bu oklüzyon oranlarına dayanarak, cihazların endikasyonları için etkili olduğu sonucuna varılabilir.

Nörovasküler Akış Yönlendirici cihazlardan herhangi biriyle tedavi edilen tüm hastalar için klinik morbidite ve mortalite oranları kabul edilebilir sınırlar içindedir. Kendi klinik verilerimiz %0 ile %3,3 arasında inme ve %0 ile %1,5 arasında ölüm oranları ortaya koymuştur. Bonafé *et al.* [24] tarafından yayınlanan Diversion-p64 çalışma sonuçları, %2,4 oranında kalıcı morbidite ve mortalite bildirmektedir. Yarahmadi *et al.* [29] benzer akış yönlendiricilerle bir meta-analiz gerçekleştirmiş ve hastaların %3,3'ünde kalıcı morbidite ve %1,7'sinde mortalite bildirmiştir.

HPC kaplama başlangıçta trombositlerin kanla temas eden dış yüzeylere yapışmasını azaltarak veya önleyerek trombüs oluşumu riskini azaltır. Bu, *in vitro* çalışmalarda [1-4] ve bir *in vivo* çalışmada [27] gösterilmiştir. Sonuç olarak, p48 MW HPC ve p64 MW HPC implantasyonu yalnızca bir antiplatelet inhibitörünün (SAPT) etkisi altında gerçekleştirilebilir [7, 19, 25, 26, 30, 31]. Trombosit agregasyon inhibisyonunun etkinliği uygun testlerle doğrulanmalıdır (örn. Multiplate, VerifyNow).

Nörovasküler Akış Yönlendirici implantasyonu ile ilişkili riskler Tablo 3'te listelenmiş olup ilgili ürünlerin kullanım talimatlarında da belgelenmiştir. En yaygın komplikasyonlardan biri, akış yönlendirici implantasyonundan sonra vasküler bir reaksiyon olan, çok iyi bilinen ve stenoza yol açabilen intimal hiperplaziye (İH) bağlıydı. Ancak oranlar çok değişkenlik göstermektedir. Örneğin, Luecking *et al.* [32] FRED ile tedavi edilen hastaların %2,6'sında (2/78) stent içi stenoza yol açan İH bildirmiştir. Kühn *et al.* [33] 27'si hafif, 5'i orta ve 3'ü ağır olmak üzere 35 İH vakası (%13,5) bildirmiştir. Ayrıca İH, Bhogal *et al.* [34] tarafından ilk takipte hastaların %30'unda (9/30) (ortalama 3,1 ay) bildirilmiştir. Tüm vakalarda İH asemptomatiktir. Bu, hastaların sekizinde <%50 ve 1 hastada %50-75 idi. 6 hastada intimal hiperplazi düzeldi veya iyileşti, 2 hastada ise stabil kaldı (<%50). Vazospazmların sayısı da geniş bir dağılım göstermektedir. Literatürde %4,5 [35] ile %46,7 [36] arasında bir aralık bulunmuştur. Çok yaygın görülen bir diğer komplikasyon da stent içi stenozdur (ISS). Ancak bu, ISS şiddeti sınıflandırması olmaksızın herhangi bir derecedeki hem semptomatik hem de asemptomatik ISS'yi içerir ve bu da yüksek sayıyı açıklar.

Literatürde p64, p48 MW (HPC) ve p64 MW (HPC) için %0,4 - %1,9 arasında bir ölüm oranı bulunmuştur (bkz. Tablo 3).

Bu cihazlarla tedavinin amaçlanan faydaları Bölüm 4'te açıklanan risklerle karşılaştırılarak eleştirel bir şekilde değerlendirildiğinde, faydaların tanımlanabilir risklerden açıkça daha ağır bastığı görülmektedir. Bu fayda/risk değerlendirmesine, 5 Bölümünde bildirilen kendi klinik deneyimlerimize ve kendi ürünlerimizin eşdeğerliğine dayanarak, Nörovasküler Akış Yönlendiricilerin güvenli ve etkili olduğu sonucuna varılabilir.

5.5 Devam eden veya planlanan pazarlama sonrası klinik takip (PMCF)

Pazar Sonrası Klinik Takip (PMCF) kapsamında klinik veriler proaktif ve sistematik bir şekilde toplanır ve cihazların endikasyonları, kontrendikasyonları ve kullanım amaçları temelinde analiz edilir. Bu, örneğin piyasa geribildirimlerini (örneğin müşteri şikayetleri), phenox'un kendi ürünlerinin literatür analizini, benzer cihazlarla ilgili literatür ve klinik veri analizini ve federal güvenlik veri tabanlarının analizini (örn. BfArM, FDA) içerir.

Yukarıda belirtilen yöntem ve prosedürlere ek olarak phenox tarafından başlatılan çeşitli klinik çalışmalar yürütülmektedir. COATING çalışması (NCT04870047), SAPT altında kaplamalı p64 MW HPC'nin ve DAPT altında kaplamasız p64 MW'nin güvenliğini ve etkinliğini değerlendirmeyi amaçlayan prospektif, çok merkezli randomize kontrollü bir çalışmadır. Çalışma, ISO 14155'in en güncel revizyonuna ve Tıbbi Cihaz Yönetmeliği (MDR) 74. maddesine uygun olarak gerçekleştirilmiştir.

Buna ek olarak, p48 MW HPC'nin SAPT ve DAPT kapsamındaki güvenlik ve etkinliğini değerlendirmek üzere Brezilya'da prospektif, tek merkezli, tek kollu randomize bir çalışma olarak Araştırmacı Tarafından Başlatılan Çalışma (IIT) DART yürütülmektedir. İlk sonuçlar 2021 yılında de Castro-Afonso *et al.* tarafından yayınlanmıştır [30] [37]. İki yıllık takip verileri de yayınlanmıştır [26].

6 Olası tanı veya tedavi alternatifleri

Intrakraniyal anevrizmaların tedavisinin nihai hedefi, rüptür riskini tamamen ortadan kaldırmak için anevrizma kesesinin tam ve kalıcı olarak oklüzyonudur. Rüptüre bir serebral anevrizma, hemorajik inme ve hatta ölüme yol açabilen subaraknoid hemorajinin (SAH) en yaygın nedenidir.

Rüptüre olmamış intrakraniyal anevrizmalar için tedavi seçenekleri arasında cerrahi (kipleme) ve endovasküler yöntemler (koilleme ve stentleme) şeklinde önleyici onarımlar yer almaktadır. Ancak, çoğu anevrizma stabil kalır ve intrakraniyal anevrizmaların tedavisinin yararı, tedavinin potansiyel riskine karşı dikkatle tartılmalıdır [38]. Rüptüre anevrizmaların yönetiminde kişinin klinik durumu, anevrizmanın özellikleri ve subaraknoid kanın miktarı ve yeri gibi çeşitli faktörler dikkate alınmalıdır [39]. Ulusal Sağlık ve Klinik Mükemmellik Enstitüsü (NICE), girişimsel tedavi seçeneğinin var olduğu durumlarda endovasküler koilleme veya cerrahi kiplemeyi, ya da herhangi bir girişimsel işlem yapılmamasını ve klinik iyileşmeyi doğrulamak ve olası tedavi seçeneklerini tekrar değerlendirmek için izleme yapılmasını önermektedir.

Tıbbi tedavi yalnızca düşük riskli ve yırtılmamış anevrizmalar için mümkündür ve kan basıncı kontrolünü içerir; ayrıca sigaranın bırakılması önerilir. Tedavi edilmemiş anevrizmaların periyodik anjiyografik görüntüleme ile düzenli takibi önerilir.

Anevrizmaların cerrahi tedavisi, lezyonun kraniyotomi yoluyla ortaya çıkarılması ve ardından anevrizmaya kan akışını durdurmak için anormal damar duvarının kesilmesinden oluşur [40]. Bazı anevrizmalar kendiliğinden kipleme için uygun olabilir, ancak ileri yaş veya sürekli antikoagülasyon veya antiagregasyon bağımlılığı gibi klinik koşullar cerrahi riskleri artırır. Bu hastalar için hemodinamik anevrizma tedavisi uygulanabilir bir seçenek olabilir [41] [42].

Anevrizma yönetimi, lezyonun eksizyonu ve giriş ve çıkış arterlerinin greftli veya greftsiz rekanalizasyonu gerçekleştirilerek bir bypass yoluyla da yapılabilir [40]. Bu teknik, arter çaplarının uyumsuzluğu nedeniyle her zaman önerilmemektedir.

Endovasküler koilleme intrakraniyal anevrizmalar için uygun bir tedavi seçeneğidir, ancak koil sıkışması veya anevrizma nüksü nedeniyle anevrizmaların yeniden tedavi edilmesi hastaların %12'sine kadarında görülür [43]. Yeniden tedavi riski, anevrizmanın olumsuz anatomisi, özellikle de boyun genişliğinin büyüklüğü ile birlikte artar. Geniş boyunlu anevrizmalar tedavi sırasında nörolojik defisit riskini artırır ve ana artere koil protrüzyonu riskinin artması nedeniyle endovasküler koilleme ile tedavi edilmesi özellikle zordur.

Balon destekli koillemede, koil için geçici bir destek oluşturmak üzere bir balon kullanılır. Balon destekli koilleme, geniş boyunlu anevrizmalar için basit koillemeye alternatif güvenli bir tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir [43].

Nörovasküler stentler, intrakraniyal anevrizmaların stent yardımlı koillemesinde (SAC) yardımcı araç olarak kullanılmaktadır. Stent destekli koillemede, ana damarı korumak için bir iskele sağlamak ve geniş boyunlu ve fuziform anevrizmalar gibi karmaşık anevrizmaların koillenmesine izin vermek için anevrizmanın boynunu kaplayacak şekilde bir stent yerleştirilir [43]. SAC, rüptüre olmamış anevrizmaların cerrahi olarak kliplenmesine güvenli bir alternatif tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir [44]. Basit koilleme ve stent yardımlı koilleme benzer sonuç ve komplikasyon oranlarına sahiptir. Stent destekli koilleme işleminden sonra anevrizmada nüks riski daha düşüktür, ancak stent yerleştirilmesiyle ilişkili tromboz riski artmaktadır [45].

Diseksiyonlar, diseksiyonun ciddiyetine ve konumuna bağlı olarak çeşitli yaklaşımlarla tedavi edilebilir. Tedavi seçenekleri arasında tıbbi yönetim, cerrahi bypass ve kliplemeyi içeren cerrahi tedavinin yanı sıra (stent destekli) koil veya stent yerleştirme ve akış yönlendirici stentler gibi minimal invaziv tekniklerin kullanıldığı endovasküler tedavi yer alır [46].

Tıbbi tedaviye rağmen diseksiyonların tekrarlaması durumunda, endovasküler tedavi antikoagülan ilaç tedavisinin yanında uygulanabilir bir ek tedavi olarak kabul edilmektedir. Sekonder İnme Önleme Kılavuzları, kesin tekrarlayan serebral iskemik olaylarda endovasküler tedavi önermektedir [47]. Karotis diseksiyonlarının kabul edilebilir acil ve uzun vadeli sonuçlarla başarılı stent rekonstrüksiyonu örnekleri vardır, ancak daha fazla değerlendirmeye ihtiyaç vardır [48].

Perforasyonların tedavisi, perforasyon bölgesinin koiller, sıvı yapıştırıcılar, her ikisinin kombinasyonu veya balon şişirme ile doğrudan kapatılmasını içerir. İkincisinde, bir balon geçici olarak birkaç dakika boyunca perforasyon bölgesinin üzerine yerleştirilir, ardından söndürülür ve daha fazla ekstrasvazasyon gözlenmediğinde çıkarılır [49].

AWMF kılavuzu [50] AVM'ler için nörogirişimsel, nöroşirürjikal ve radyoterapötik tedavi dahil olmak üzere çeşitli tedavi yöntemleri önermektedir. Tehlikeli bir fistülü ortadan kaldırmak için profilaktik tedavi ile semptom kontrol edici (palyatif) tedavi arasında bir ayırım yapılabilir. Endovasküler tedavi seçenekleri arasında Onyx® ile transarteriyel embolizasyon ve koiller kullanılarak transvenöz embolizasyon yer alır; bunlar yerleşik ve düşük komplikasyon oranlarına sahip yöntemlerdir. Partikül veya doku yapıştırıcı embolizasyonu daha az kontrol edilebilir ve nadiren fistülün kalıcı olarak kapanmasına neden olur; bu nedenle rutin olarak kullanılmamalıdır. Koiller genellikle transvenöz embolizasyon için kullanılır ve bazı durumlarda, muhtemelen koil tedavisi ile birlikte fistülde venöz prob yoluyla sıvı embolizasyonu uygulanabilir. Beyin cerrahisi tedavisi, fistül noktasının tam yerini belirlemeyi ve koagülasyon, transeksiyon veya klipleme yoluyla ortadan kaldırmayı

içerir. Stereotaktik radyoterapi başka bir seçenektir, ancak nadiren kullanılır ve sınırlı fistülleri olan spesifik vakalar veya yüksek riskli hastalar için uygundur.

7 Kullanıcılar için önerilen profil ve eğitim

Nörovasküler Akış Yönlendiriciler sadece bir (nöro)radyoloji kliniğinde, Akış Modülasyon Cihazlarının kullanımı konusunda deneyimli, uzman ve gerekli eğitimi almış hekimler tarafından kullanılabilir. Ürünün kullanımı için phenox GmbH'den bir ürün eğitim kursuna katılım tavsiye edilir.

8 Uygulanan tüm harmonize standartlara ve ortak spesifikasyonlara (CS) referans

En önemli uygulanabilir standartlar aşağıda listelenmiştir:

- EN ISO 14630 *Aktif olmayan cerrahi implantlar - Genel gereklilikler* (Durum: 2009/2012)
- EN ISO 25539-2 *Kardiyovasküler implantlar - Endovasküler implantlar - Bölüm 2* (Durum: 2020)
- ISO 17327-1 *Aktif olmayan cerrahi implantlar - İmplant kaplaması - Bölüm 1* (Durum: 2018)

İlgili standardın her bir gereklilik noktası teknik dokümantasyonda değerlendirilmiştir. Uygulanabilir noktalar teknik dokümantasyonda gereklilik olarak benimsenmiştir. Eğer bir nokta uygulanabilir değilse bu durumun gerekçesi belirtilmiştir.

9 Revizyon geçmişi

Tablo 5: Revizyon geçmişi

SSCP Revizyon numarası	Düzenlendiği tarih	Değişikliğin açıklaması	Onaylanmış Kuruluş tarafından onaylı revizyon
Rev. A	Uygulanamaz, SSCP doğrulamadan önce güncellendi	Belgenin ilk düzenlemesi	☐ Evet Doğrulama dili: İngilizce ☒ Hayır
Rev. B	Onaylanmış Kuruluş tarafından yayınlanma tarihi: 25.11.2023	İlk sayfadaki ve altbilgideki belge başlığının düzeltilmesi (büyük harfler) ve bölümdeki cihaz depolama gereksinimlerinin düzeltilmesi 4.2	☒ Evet Doğrulama dili: İngilizce ☐ Hayır
Rev. C	Uygulanamaz, SSCP doğrulamadan önce güncellendi	Yıllık olarak güncellenen CER ve PSUR ile uyumlu olarak içeriğin güncellenmesi (veri toplama dönemi PSUR: 31.12.2023).	☐ Evet Doğrulama dili: İngilizce ☒ Hayır
Rev. D	Onaylanmış Kuruluş tarafından doğrulama tarihi: 06.05.2025	Tıbbi cihaz grubu Nörovasküler Akış Yönlendiricinin p48 LITE (HPC) ve p48 MW (HPC) ve p64 MW (HPC) ile harmonize iletim sistemi ile genişletilmesi nedeniyle güncelleme. Güncellenmiş Klinik Değerlendirmeden elde edilen bulgularla güncelleme.	☒ Evet Doğrulama dili: İngilizce ☐ Hayır



Güvenlik ve Klinik Performans Özeti (SSCP)

Sınıf III tıbbi cihaz grubu için

Nörovasküler Akış Yönlendirici

Aşağıdakileri içerir:

p64,

p48 MW (HPC), p64 MW (HPC)

ve p48 LITE (HPC) Akış Modülasyon Cihazları

Hastalar ve meslekten olmayan kişiler

Hastalar ve meslekten olmayan kişiler için güvenlik ve klinik performans özeti

Hastalara ve meslekten olmayan kişilere yönelik p64, p48/p64 MW (HPC) ve p48 LITE (HPC)'den oluşan Nörovasküler Akış Yönlendirici tıbbi cihaz grubunun güvenlik ve klinik performansının bir özeti bu bölümde verilmiştir.

Belge numarası: SSCP-FLOW DIVERTER

Belge revizyonu: Rev. D

Yayın tarihi: Onaylanmış Kuruluşa göre serbest bırakma tarihi 06.05.2025

Bu Güvenlik ve Klinik Performans Özeti (SSCP), Nörovasküler Akış Yönlendirici tıbbi cihaz grubunun güvenlik ve klinik performansının ana yönlerinin güncellenmiş bir özetine kamunun erişimini sağlamayı amaçlamaktadır. Aşağıda sunulan bilgiler, hastalar veya meslekten olmayan kişiler için hazırlanmıştır. Sağlık uzmanları için hazırlanan güvenlik ve klinik performansına ilişkin daha kapsamlı bir özet bu belgenin ilk bölümünde yer almaktadır.

SSCP, tıbbi bir durumun tedavisine ilişkin genel tavsiye verme amacı taşımamaktadır. Tıbbi durumunuz veya cihazın sizin durumunuzda kullanımı hakkında sorularınız olması halinde lütfen sağlık uzmanınızla iletişime geçin. Bu SSCP, cihazın güvenli kullanımı hakkında bilgi sağlamak için implant kartının veya Kullanma Talimatlarının yerini almak üzere tasarlanmamıştır.

Terimler, kısaltmalar ve tanımlar

Terim	Tanım
(Mikro) Kılavuz Tel	(Mikro) Kılavuz teller, mikrokateteri (= ince esnek tüp) ve dolayısıyla ilgili cihazı hedef lezyona yönlendirmek için kullanılan ince esnek tellerdir.
Anevrizma	Bir kan damarının duvarında şişkinlik veya zayıflama.
Anjiyografik teknikler	Görüntüleme, damarların kontrast madde ile doldurulduğu ve X-ışınları, manyetik rezonans tomografisi veya bilgisayar tomografisi yardımıyla görünür hale getirildiği radyolojik prosedür.
Antikoagülasyon	Kan pıhtılarının oluşmasını önlemek veya kan sulandırıcı ilaçlar yardımıyla vücuttaki mevcut kan pıhtılarını parçalamak için kullanılan tıbbi tedavi.
Arter	Kanı kalpten vücudun diğer bölgelerine taşıyan kan damarı.
Balon anjiyoplasti	Daralan veya tıkanan damarları tedavi etmek için kullanılan tıbbi prosedür. İşlem sırasında, hedef damarı genişletmek ve kan akışını iyileştirmek için geçici olarak bir balon şişirilir.
DAPT	<i>İkili Antiplatelet Tedavi</i> Pıhtılaşmada rol oynayan bir tür kan hücresi olan trombositlerin birbirine yapışarak kan pıhtısı oluşturma yeteneğini azaltan ilaçlar olan iki trombosit fonksiyon inhibitörünün kullanımı.
Diseksiyon	Arter duvarında, arter duvarının katmanlarının ayrılmasına yol açan bir yırtılma veya rüptür; hem akut hem de zaten bilinen (kronik).
Endikasyonlar	Tedavi nedeni
Endovasküler	Kan damarları içinde
Femoral arter	Vücudun uyluk bölgesinde bulunan büyük arter. Alt ekstremitelere kan sağlayan ana arterlerden biridir.
FSCA	Saha Güvenliği Düzeltici Faaliyetleri

Terim	Tanım
FSN	Saha Güvenlik Bildirimleri
Girişimsel nöroradyoloji	Beyin, omurga ve merkezi sinir sistemi hastalıklarını teşhis ve tedavi etmek için minimal invaziv teknikler kullanan tıbbi alt uzmanlık alanı.
Görüntüleme tekniği	Kan damarlarını net bir şekilde görüntülemek için kullanılan teknik, örneğin Dijital Subtraksiyon Anjiyografi- DSA.
Hemorajik inme	Beyinde kanama olduğunda meydana gelen inme türü. Genellikle beyindeki bir kan damarının yırtılması veya sızmasından kaynaklanır.
HPC	<i>Hidrofilik Polimer Kaplama</i> Trombositlerin implantı yabancı bir cisim olarak tanımasını önlemek ve böylece başlangıçta trombüs (=kan pıhtısı) oluşumu riskini azaltmak için iç damar duvarının doğal astarını taklit eden kaplama.
IFU	<i>Kullanma Talimatları</i> Kullanım amacı, doğru kullanım ve her türlü önlem hakkında bilgi vermek için üretici tarafından sağlanan bilgiler.
İnfarktüs	Bir doku veya organ bölgesinin kan akımı eksikliği nedeniyle hücre ölümüne uğraması durumu.
İnme	Beynin bir bölümüne giden kan akışının kesilmesi veya azalması sonucu beyin dokusunun oksijen ve besinlerden yoksun kalmasıyla ortaya çıkan tıbbi durum. Bu, beyin hücrelerinin dakikalar içinde ölmesine neden olabilir.
İntrakraniyal	Kafatasının içinde
İskemik	Belirli bir organ veya dokuya yetersiz kan akışı.
İskemik inme	Beyne oksijen ve besin sağlayan bir kan damarının tıkanması veya daralması sonucu beynin belirli bir bölgesine giden kan akışının azalmasıyla ortaya çıkan inme türü.
Kanama	Kanama
Klinik morbidite	Bir hastalık veya tıbbi durumdan muzdarip olma durumu.
Koil	Çoğunlukla platinden yapılan ince teller anevrizmanın içine sıkıca yerleşerek kanın pıhtılaşmasını teşvik eder ve anevrizmanın yırtılmasını önler.
Kontrendikasyon	Tedaviyi uygulamamak için bir neden.
Kraniyotomi	Beyne erişmek için kafatasından geçici olarak bir kemik flebinin çıkarıldığı cerrahi operasyon.
Kullanım amacı	Bir cihazın amaçlandığı kullanım.
Mikrokater	Tıbbi prosedürlerde ilaçları, kontrast maddeleri veya diğer sıvıları ve nörovasküler stentler gibi tıbbi cihazları vücudun belirli yerlerine iletmek için kullanılan ince esnek tüp.
MRA	<i>Karşılıklı tanıma anlaşmaları</i> MRA'lar, tüketici güvenliğini korurken pazara erişimi kolaylaştırmayı ve uyum standartlarının daha fazla uluslararası uyumlaştırılmasını teşvik etmeyi amaçlayan ticaret anlaşmalarıdır.
MRG	<i>Manyetik Rezonans Görüntüleme</i> Kan damarları da dahil olmak üzere insan vücudundaki hemen hemen her iç yapının ayrıntılı görüntülerini üreten noninvaziv tıbbi görüntüleme testi.
mRS skoru	<i>Modifiye Rankin Ölçeği</i> Sizin/hastanın durumunu değerlendirmek için kullanılan ve fonksiyonel bağımsızlık derecesini gösteren skor.
NIHSS	<i>Ulusal Sağlık Enstitüleri İnme Ölçeği</i> İnmeye bağlı nörolojik defisitleri değerlendiren ölçek
Nörolojik defisitler	Beyin, omurilik ve sinirleri içeren sinir sisteminin yapısında veya işlevinde anormallikler veya bozukluklar.
PMCF	<i>Pazarlama Sonrası Klinik Takip</i> Üretici, onaylı cihazın kullanımından elde edilen klinik verileri toplar ve değerlendirir.

Terim	Tanım
Psödoanevrizma	Arter duvarındaki bir bozulmanın neden olduğu arter duvarının genişlemesini içeren "sahte" bir anevrizma. Psödoanevrizmalar, tıbbi bir prosedür veya yaralanma sırasında bir arterin delinmesi veya yırtılması gibi travma nedeniyle meydana gelir.
Rüptür	Ani kırılma veya patlama
SAH	<i>Subaraknoid kanama</i> Beyni çevreleyen boşlukta kanama.
SAPT	<i>Tek Antiplatelet Tedavi</i> Pıhtılaşmada rol oynayan bir tür kan hücresi olan trombositlerin birbirine yapışarak kan pıhtısı oluşturma yeteneğini azaltan bir ilaç olan bir trombosit fonksiyon inhibitörü kullanımı.
Servikal	Servikal, vücudun boyunla ilgili bölgesini ifade eder.
SSCP	<i>Güvenlik ve Klinik Performans Özeti</i> Tıbbi cihaz grubunun güvenlik ve klinik performansının ana yönlerinin güncellenmiş bir özetine halkın erişimini sağlar.
Stenoz	Bir arterin/damarın daralması
Tam anevrizma oklüzyonu	Anevrizmanın kan akışından tamamen dışlanması.
Temel UDI-DI	<i>Temel Benzersiz Cihaz Tanımlama - Cihaz Tanımlayıcı</i> Avrupa Birliği pazarındaki tıbbi cihazları tanımlamak ve kaydetmek için kullanılır.
Trombojenisite	Bir madde veya materyalin kan pıhtısı oluşumunu teşvik etme yeteneği.
Trombosit	Kanın pıhtılaşması için gerekli olan ve trombosit olarak da bilinen küçük, renksiz kan hücreleri.
Trombosit	Kanın pıhtılaşması için gerekli olan ve platelet olarak da bilinen küçük, renksiz kan hücresi.
Trombosit fonksiyon inhibitörü	Pıhtılaşmada rol oynayan bir tür kan hücresi olan trombositlerin birbirine yapışarak kan pıhtısı oluşturma yeteneğini azaltan ilaçlar.
Tromboz	Bir kan damarı içinde kan akışını engelleyen bir kan pıhtısı (trombüs) oluşması.
Trombüs	Kan pıhtısı
Vazospazm	Bir atardamarın-genellikle- aniden daralması.
Yeterli oklüzyon	Anevrizmanın kan dolaşımından tamamen veya tamama yakın olarak çıkarılması.

1 Cihaz tanımlaması ve genel bilgiler

Cihazın ticari adı

Nörovasküler Akış Yönlendirici tıbbi cihaz grubu p64, p48/p64 MW (HPC) ve p48 LITE (HPC) (Tablo 6) ürünlerinden oluşmaktadır. p48 MW (HPC) ürün ailesi p48 MW ve p48 MW HPC'den oluşmaktadır. HPC son ekine sahip cihaz versiyonları, 3 bölümünde açıklanan bir hidrofilik polimer kaplamaya sahiptir.

Lütfen aşağıda p48 MW (HPC) teriminin hem p48 MW (kaplamasız) hem de p48 MW HPC (kaplamalı) cihaz versiyonlarını ifade ettiğini unutmayın. Aynı durum p64 MW (HPC) ve p48 LITE (HPC) için de geçerlidir.

Tablo 6: Nörovasküler Akış Yönlendirici tıbbi cihaz grubuna ait ürünler

Tıbbi cihaz grubu	Nörovasküler Akış Yönlendirici										
Temel UDI-DI	426012378FlowDiverterSV										
CE-sertifika kimliği (Sertifikasyon tarihi)	170781226 (21.12.2023)					1000236360 (28.08.2025)					
Ürün ailesi	PAX-Akış Modülasyon Cihazı										
Tasarım varyantı	p64	p48 MW	p48 MW HPC	p64 MW	p64 MW HPC	p48 LITE	p48 LITE HPC	p48 MW*	p48 MW HPC*	p64 MW*	p64 MW HPC*
REF numarası: XX(X) - Model boyutu	P64-XXX-XX	P48-MW-XXX-XX	P48-MW-HPC-XXX-XX	P64-MW-XXX-XX	P64-MW-HPC-XXX-XX	P48-LT-XXX-XX	P48-LT-HPC-XXX-XX	P48-MW-XXX-XX	P48-MW-HPC-XXX-XX	P64-MW-XXX-XX	P64-MW-HPC-XXX-XX

*harmonize iletim sistemi

Üretici; adı ve adresi

phenox GmbH
Lise-Meitner-Allee 31
44801 Bochum
Almanya
Tel.: +49 (0)234 36 919-0
Faks: +49 (0)234 36 919-19
E-Posta: info@wallabyphenox.com
Web sitesi: www.phenox.net

Temel UDI-DI (Cihaz kimlik numarası)

Temel *UDI-DI* (Unique Device Identification - Cihaz Tanımlayıcı) olarak da bilinen cihaz tanımlama numarası, Avrupa Birliği pazarındaki tıbbi cihazları tanımlamak ve kaydetmek için kullanılır. Nörovasküler Akış Yönlendirici tıbbi cihaz grubu için *Basic-UDI-DI* **426012378FlowDiverterSV**'dir.

Cihazın ilk CE işaretini aldığı yıl

- p64 ilk kez 15.10.2012 tarihinde Tıbbi Cihaz Yönergesi (MDD) kapsamında belgelendirilmiştir (Sertifika numarası: 506681 MRA).
- p48 MW (HPC), Tıbbi Cihaz Yönergesi (MDD) kapsamında ilk kez 30.05.2018 tarihinde sertifikalandırılmıştır (Sertifika numarası: 539671 MRA).
- p64 MW (HPC), Tıbbi Cihaz Yönergesi (MDD) kapsamında ilk kez 22.12.2018 tarihinde sertifikalandırılmıştır (Sertifika numarası: 547128 MRA).
- Nörovasküler Akış Yönlendirici tıbbi cihaz grubu 21.12.2023 tarihinde Tıbbi Cihaz Yönetmeliği (MDR) kapsamında CE sertifikası almıştır (Sertifika no.: 170781226).
- Uyumlaştırılmış kılavuz sistemi ile p48 LITE (HPC), p48 MW (HPC) ve p64 MW (HPC) ürünleri, 28.08.2025 tarihinde MDR kapsamında CE sertifikası almıştır (Sertifika ID: 1000236360).

2 Cihazın kullanım amacı

Kullanım amacı

Nörovasküler Akış Yönlendiriciler kendiliğinden genişleyen, boru şeklinde vasküler implantlardır ve ekstra ve intrakraniyal (= *beynin dışı ve içi*) arterlerde (= *kalpten vücudun diğer bölgelerine kan taşıyan kan damarı*) kan akışının kontrollü ve seçici bir şekilde modüle edilmesini sağlar. Ayrıca Nörovasküler Akış Yönlendiricinin fiziksel özellikleri, hedef damarı hafifçe düzleştirir ve takviye eder. Bu özellikler, hastalıklı arterlerin servikal (= *boyunla ilgili vücut bölgesi*) ve intrakraniyal seyri boyunca endovasküler rekonstrüksiyonuna yardımcı olur.

Endikasyonlar ve hedef hasta grupları

Nörovasküler Akış Yönlendiriciler, vasküler hastalıkların endovasküler tedavisinde kullanılır:

- sakküler ve fuziform anevrizmalar ve psödoanevrizmalar,
- akut ve kronik fazlarda vasküler diseksiyonlar
- vasküler perforasyonlar ve arteriovenöz fistüller.

Yukarıda belirtilen damar hastalıkları hakkında daha fazla bilgi için bkz. Tablo 7.

Tablo 7: Nörovasküler Akış Yönlendirici cihazlarla tedavi edilen hastalık türleri

Hastalık türü	Açıklama
Sakküler (veya kese biçimli) anevrizmalar	Bir arterde damar duvarındaki zayıflıktan kaynaklanan balon şeklindeki şişkinlik. Anevrizma, damar duvarındaki zayıflıktan kaynaklanan bir kan damarındaki genişleme veya şişkinliktir. En sık görüldükleri yer, kanı kalpten vücudun geri kalanına taşıyan damarlar olan arterlerdir. Bu tür arterlerde kan basıncı küçük alanların bir balon gibi dışarı doğru şişmesine neden olabilir. Bu çıkıntılar, beyin ile beyni kaplayan doku arasındaki boşluğa kanamaya yol açacak şekilde yırtılma riski taşır. Bu durum "subaraknoid kanama" (SAK) olarak bilinir ve dünya çapında tüm inmelerin yaklaşık %5'ine neden olur [51, 52].

Hastalık türü	Açıklama
Fuziform (veya sarmal şekilli) anevrizmalar	Düzensiz genişlemiş bir arter.
Psödoanevrizma	Arter duvarındaki bir bozulmanın neden olduğu, arter duvarının genişlediği "sahte" bir anevrizma. Psödoanevrizmalar, tıbbi bir prosedür veya yaralanma sırasında bir arterin delinmesi veya yırtılması gibi travma nedeniyle meydana gelir.
Diseksiyonlar	Arter duvarında, arter duvarının katmanlarının ayrılmasına yol açan bir yırtılma veya rüptür; hem akut hem de zaten bilinen (kronik).
Damar perforasyonu	Damar yaralanması/damar veya arterde delik.
Arteriyovenöz fistüller	Oksijenden zengin (arteriyel) ve oksijenden fakir (venöz) kan damarı arasında anormal bağlantı.

Kontrendikasyonlar ve sınırlamalar

- Tedavi öncesinde, sırasında ve sonrasında standart tıbbi uygulamaya göre yetersiz antiplatelet tedavisi veya yetersiz antikoagülan tedavisi olan hastalar.
- Anjiyografinin, endovasküler tedavi için anatomik koşulların uygun olmadığını gösterdiği kişiler.

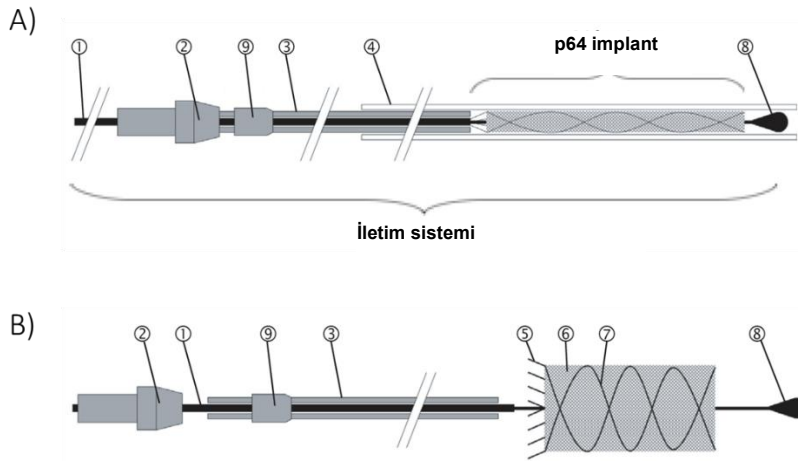
3 Cihaz açıklaması

Cihaz tanımı ve hasta dokularıyla temas eden malzeme/maddeler

Aşağıda, her bir cihaz için tasarımın kısa bir özeti verilmektedir.

P64 Akış Modülasyon Cihazı, iç içe dokunmuş 64 nitinol telden oluşan boru şeklinde bir vasküler implanttır

⑥. Nitinol yeterince radyopak olmadığından (= X-ışınlarının veya diğer radyasyonun geçişine izin vermemesi), örgünün zıt pozisyonlarda olan 2 teli ⑦, X-ışını floroskopisi altında görünürlüğü sağlamak için platin spirallerle sarılmıştır. Ayrıca, implantın proksimal ucundaki sekiz ucun ⑤ her birinde bir platin işaret bulunur.



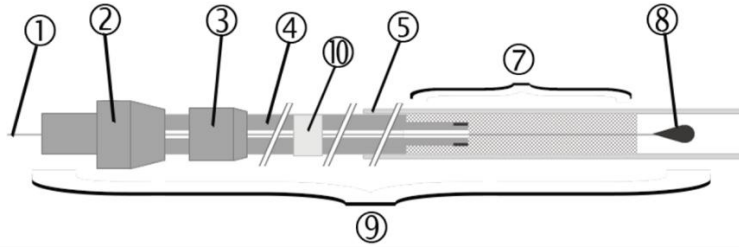
Açıklama:

- 1) İletim teli
- 2) Tork cihazı
- 3) Polimer tüp (ayırma tüpü)
- 4) Soyulur kılıf
- 5) Platin işaret
- 6) 64 iç içe dokunmuş nitinol tel/ implant
- 7) Platin spiraller
- 8) Distal tel ucu
- 9) Tutamak

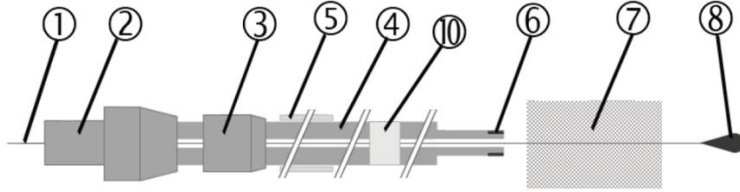
Şekil 5: A) p64 Akış Modülasyon Cihazı ve iletim sistemi, B) ayrılmış iletim sistemi ve açılan p64 implantı.

p48 MW (HPC)/ p64 MW (HPC) Akış Modülasyon Cihazları, X-ışını floroskopisi altında görünürlük sağlamak için platin bir çekirdekle doldurulmuş, sırasıyla 48 ve 64 iç içe dokunmuş nitinol telden oluşan boru şeklinde vasküler implantlardır ⑦.

A)



B)



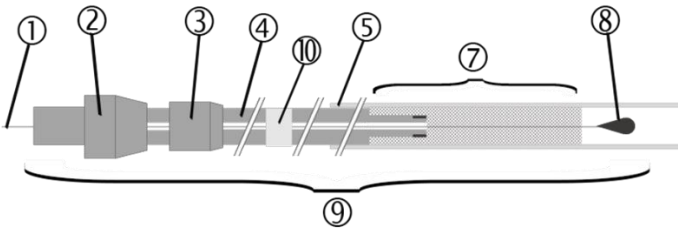
Açıklama:

- 1) iletim teli
- 2) Tork cihazı
- 3) Tutamak
- 4) Taşıma tüpü
- 5) introduser kılıf
- 6) Platin işaret
- 7) İmplant
- 8) Distal tel ucu
- 9) iletim sistemi
- 10) Florosafe

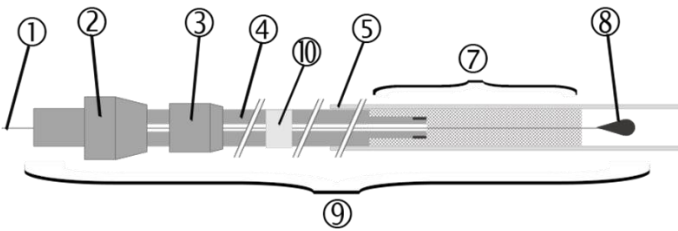
Şekil 6: A) p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) Akış Modülasyon Cihazları ve introduser kılıf içindeki iletim sistemi, **B)** iletim sistemi ve ayrılmış p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) implantı.

p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) harmonize iletim sistemli Akış Modülasyon Cihazları, X-ışını floroskopisi altında görünürlük sağlamak için platin bir çekirdekle doldurulmuş ve harmonize bir iletim sistemine sahip 48/64 iç içe dokunmuş nitinol telden oluşan vasküler implantlardır.

A)



B)



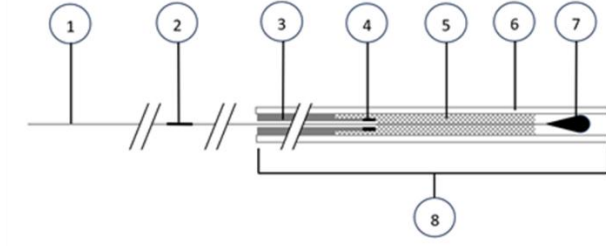
Açıklama:

- 1) Çekirdek tel
- 2) Tork cihazı
- 3) Tutamak
- 4) Taşıma tüpü
- 5) introduser kılıf
- 6) Platin işaret
- 7) İmplant
- 8) iletim teli
- 9) iletim sistemi
- 10) Florosafe işaretleyici

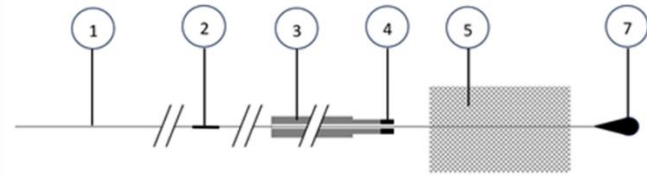
Şekil 7: A) iletim sistemine eklenen introduser kılıf içindeki p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) implantlar (harmonize iletim sistemi), **B)** iletim sistemi, geri çekilmiş introduser kılıf ve ayrılmış p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) implant.

p48 LITE (HPC) Akış Modülasyon Cihazı, X-ışınılı floroskopi altında görünürlük sağlamak için her biri platin bir çekirdekle doldurulmuş 48 iç içe dokunmuş nitinol telden oluşan, boru şeklinde bir vasküler implanttır. p48 LITE (HPC) terimi, p48 LITE (kaplamasız) ve p48 LITE HPC (kaplamalı) olmak üzere her iki cihaz versiyonunu belirtir.

A)



B)



Açıklama:

- 1) İletim teli
- 2) Florosafe işaretleyici
- 3) Taşıma tüpü
- 4) Platin işaret
- 5) 48 iç içe dokunmuş nitinol tel/implant
- 6) İntroduser kılıf
- 7) Distal tel ucu
- 8) İletim sistemi

Şekil 8: A) p48 LITE (HPC) Akış Modülasyon Cihazı ve introduser kılıf içindeki iletim sistemi, **B)** İletim sistemi ve ayrılmış p48 LITE (HPC) implantı.

Cihazlarla ilgili başka sorularınız olması durumunda lütfen doktorunuza başvurun.

İmplantlar hasta ile uzun süreli temas halindeyken, iletim sistemi sadece kısa süreli temas halindedir. Hasta ile temas eden tüm malzemelerin listesi için bkz. Tablo 8. Bugüne kadar phenox, Tablo 8’de listelenen malzemelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılıkla ilgili bir bildirim almamıştır.

Tablo 8: Hasta ile temas edecek malzemeler.

Cihaz varyantı	İmplant (uzun süreli temas)	İletim sistemi (kısa süreli temas)
p64	Nitinol, platin iridyum alaşımı	Nitinol, paslanmaz çelik, platin iridyum alaşımı, poliimid, politetrafloroetilen (PTFE), etil siyanoakrilat
p48 MW (HPC)	Nitinol, platin Geçerliyse: HPC (hidrofilik polimer kaplama) → Polisakkaritler	Nitinol, poliüretan, poliimid, platin-iridyum alaşımı, politetrafloroetilen (PTFE), etil siyanoakrilat, termoplastik poliüretan
p64 MW (HPC)		
p48 LITE (HPC)		Nitinol, platin-iridyum alaşımı, kobalt-krom alaşımı, poliüretan, poliimid, etil siyanoakrilat
p48 MW (HPC) harmonize sistem		Nitinol, poliüretan, poliimid, platin-iridyum alaşımı, politetrafloroetilen (PTFE), etil siyanoakrilat, tampapur TPU 970 beyaz
p64 MW (HPC) harmonize sistem		

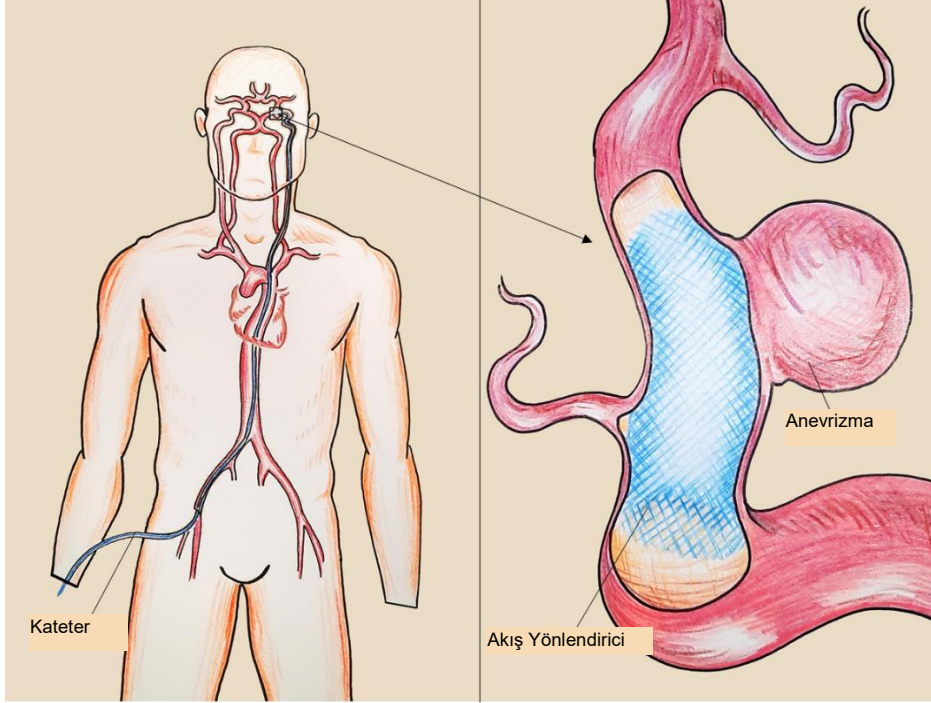
Cihazdaki tıbbi maddeler hakkında bilgi

Nörovasküler Akış Yönlendiriciler herhangi bir tıbbi madde içermez.

Cihazın amaçlanan etki mekanizmasına ulaşma şekli

Nörovasküler Akış yönlendiriciler çok yoğun bir ağa sahiptir ve örn. anevrizmaları tedavi etmek için kullanılır. Birincil hedefleri, lezyonu barındıran hastalıklı vasküler segmenti yeniden yapılandırmaktır. Ayrıca, Nörovasküler Akış Yönlendiricinin fiziksel özellikleri, hedef damarı hafifçe düzleştirir ve takviye eder. Bu özellikler hastalıklı arterlerin yeniden yapılandırılmasına yardımcı olur.

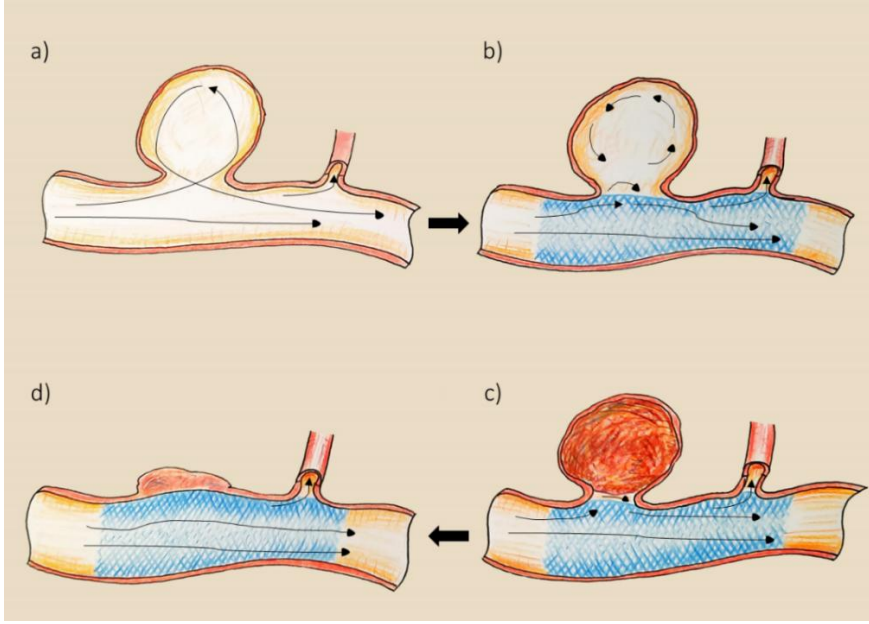
Prosedür sırasında akış yönlendiriciyi hedef konuma iletmek için uygun bir mikrokater (= *ince esnek tüp*) kullanılır. Mikrokater femoral artere yerleştirilir (= *vücudun uyluk bölgesinde bulunan büyük arter. Alt ekstremitelere kan sağlayan ana arterlerden biridir; bkz. Şekil 9*) ve beyin anevrizmasının bulunduğu yere ilerletilir. Akış yönlendirici yerine yerleştirildikten sonra açılabilir ve ayrılabilir.



Şekil 9: Mikrokaterin sağ femoral arter yoluyla anevrizmaya girdiği yol. Mark Hobert (phenox) tarafından çizilmiş ve Brisman *et al.* (2006)[53]’dan esinlenilmiştir.

Akış sapmasının anevrizma üzerindeki etkisi Şekil 10’de gösterildiği gibi üç aşamaya ayrılabilir: hemodinamik (b), trombüs oluşumu (c), ve endotelizasyon (d).

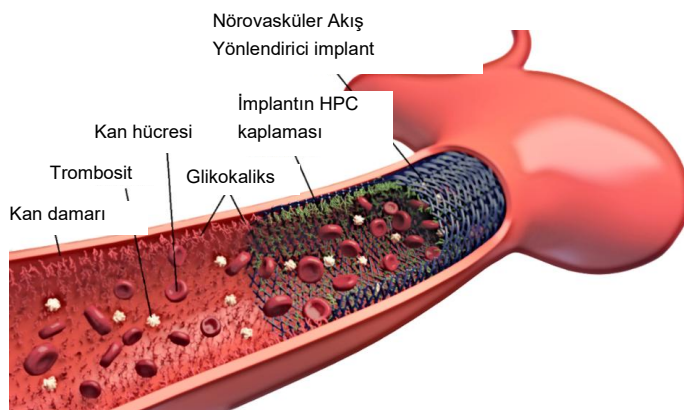
Akış yönlendiriciler, anevrizmanın bulunduğu besleyici arterin (= *ana arter*) içine yerleştirilir. Anevrizma ile besleyici damar arasındaki arayüzde fiziksel bir bariyer oluştururlar. Bu ağ yapısının yerleştirilmesi anevrizmaya kan akışının azalmasına neden olur ve bu da anevrizma içindeki kan akımı aktivitesini azaltarak ilk aşamada anevrizmada staz oluşmasına neden olur. İkinci aşamada, anevrizma içindeki kan, birkaç gün veya haftaya kadar sürebilen bir trombüs oluşturmaya başlar. Akış yönlendiriciler, anevrizma boynu boyunca doku gelişimi için son aşamada destekleyici bir iskele görevi görür. Bu noktada ince ağı yapı, yeni bir arter duvarı kaplamasıyla kaplanır. Trombozlu anevrizma daha sonra vücudun yara iyileştirme mekanizması tarafından yeniden emilir. Sonuç, yeniden modellenmiş damarın normal fizyolojik durumuna geri dönmesidir.



Şekil 10: Akış yönlendiricilerin mekanizmasının basitleştirilmiş şeması: **a)** tedavi edilmemiş bir anevrizmada kan akışı, **b)** akış yönlendirici implantasyonu ile azaltılmış kan akışı, **c)** anevrizma içinde pıhtı oluşumu ve beyin anevrizmasına kan akışının durması, **d)** akış yönlendirici üzerinde doku büyümesi ve anevrizma rezorpsiyonu. Mark Hobert (phenox GmbH) tarafından çizilmiş ve Dholakia *et al.* (2017)[54]'den esinlenilmiştir.

Diseksiyon durumunda, yırtığı kapatmak ve kanı diseksiyondan uzağa yönlendirmek ve böylece iyileşmeyi desteklemek için akış yönlendirici etkilenen artere yerleştirilir. Bir perforasyon meydana geldiğinde, kan akışını perforasyon bölgesinden uzağa yönlendirmek için akış yönlendirici yerleştirilebilir, bu durum damarın iyileşmesine izin verir ve kanama gibi daha fazla komplikasyonu önler. Akış yönlendirici bir iskele görevi görerek hasarlı damarı destekler ve perforasyonu kapatmak için yeni doku oluşumunu teşvik eder. Arteriyovenöz fistül tedavisi sırasında, akış yönlendirici anormal bağlantıyı kapsayacak şekilde genişletilir. Bu, fistülden geçen kan akışını azaltmaya yardımcı olur.

HPC kaplama (Hidrofilik Polimer Kaplama) p48 MW HPC, p64 MW HPC ve p48 LITE (HPC) implantların tamamını kaplar. Şekil 11'de HPC kaplamanın mekanizması sunulmuştur. HPC trombositlerin ilk yapışmasını azaltır ve böylece kan pıhtılaşması riskini düşürür. Bu, *in vitro* çalışmalarda [1-4] ve bir *in vivo* çalışmada [27] gösterilmiştir.



Şekil 11: HPC'nin (Hidrofilik Polimer Kaplama) çalışma prensibi

Aksesuarların tanımı

Nörovasküler Akış Yönlendirici tıbbi cihaz grubunun aksesuarı yoktur.

Cihazlar, girişimsel nöroradyolojide (= beyin, omurga ve merkezi sinir sistemi hastalıklarını teşhis ve tedavi etmek için minimal invaziv teknikler kullanan tıbbi alt uzmanlık alanı) yaygın olarak kullanılan ekipmanlarla uyumludur. Buna mikrokaterler gibi cihazın minimal invaziv implantasyonuna yönelik ürünler de dahildir.

Nörovasküler Akış Yönlendirici tıbbi cihaz grubundan bir ürünle tedavi edilecek her hastaya bir implant kartı verilir. Bu, ürün kutusuna dahildir ve tedaviyi uygulayan doktorunuz tarafından doldurulmalı ve tedaviden sonra size/hastaya teslim edilmelidir. **Hastadan bu implant kartını yanında taşıması istenecektir.** İmplant Kartı taranabilir bir karekodu, hastanın kimlik bilgilerini ve hastayla ilgili bilgileri içeren doğrudan web sitesi alanını içerir. İmplant kartı, hastanın adı ve soyadının yanı sıra implantın kendisi, ürünün üreticisi, implantasyon tarihi ve sorumlu tıbbi kurum ve sağlık uzmanı hakkında tüm önemli bilgileri içerir.

4 Riskler ve uyarılar

Nörovasküler Akış Yönlendiricilerle ilgili yan etkiler yaşadığınızı düşünüyorsanız veya riskler konusunda endişeleriniz varsa doktorunuzla iletişime geçin. Bu belge, gerektiğinde sağlık uzmanınıza danışmanın yerine geçmeyi amaçlamaz.

Potansiyel risklerin kontrol altına alınması veya yönetilmesi

Bu bölümde risklerin nasıl azaltılacağı ve olası tedavi seçenekleri açıklanmaktadır.

Akış yönlendirici implantasyonundan önce doğru cihaz boyutu doktor tarafından seçilmelidir. Ayrıca, seçilen akış yönlendirici kullanılmadan önce hasara karşı kontrol edilmelidir. Genel olarak, implantlar deforme olmuş veya hasar görmüşse kullanılmasına izin verilmez, aksi takdirde işlevselliği garanti edilemez.

Nörovasküler Akış Yönlendiriciler kan, sodyum klorür çözeltisi, X-ışını kontrast maddesi, yabancı ürünler/malzemeler (örn. koiller = *çoğunlukla platinden yapılmış ince iplikler*), kan sulandırıcı ajanlar ile temas halindedir. Nörovasküler Akış Yönlendiricilerin hiçbirisi, ayrı olarak kullanıldığında tıbbi madde olarak kabul edilebilecek bileşenler içermez.

Akış yönlendiricilerin implantasyonu genel olarak iki trombosit fonksiyon inhibitörünün (= *kanın pıhtılaşmasını önleyen ilaçlar*) uygulanmasını gerektirir. Genellikle iki trombosit fonksiyon inhibitörü ("ikili antiplatelet tedavi" = DAPT) uygun dozlarda verilir. Bireysel şartlar haklı gösterirse, HPC cihazları tek bir antiplatelet ilaç (SAPT) altında implantasyona izin verebilir. Bu durum çeşitli yayınlarda gösterilmiştir [7, 19, 25, 26, 30, 31]. **Maddelerle ilgili herhangi bir sorunuz varsa lütfen doktorunuza danışın.** Verilen ilacın etkinliği uygun bir testle (örn. Multiplate veya VerifyNow) doğrulanmalıdır. Etkili trombosit fonksiyon inhibisyonu olmayan bir hastaya Nörovasküler Akış Yönlendirici tıbbi cihaz grubundan bir ürünün implante edilmesi ciddi komplikasyonlara yol açabilir. **Bu konuyla ilgili sorularınız için lütfen doktorunuzla iletişime geçin.**

Akış yönlendirici implantasyonunun bir sonucu olarak inme (= *beyne giden kan akışının kesilmesi*) meydana gelebilir. İskemik (= *pıhtı oluşumu*) inme ve hemorajik (= *kanama*) inme olmak üzere iki tür inme vardır. İskemik inme, iskemi (= *serebral iskemi*) olarak bilinen beyne giden kan akışındaki ani bir azalmadan kaynaklanır ve yetersiz oksijen ve glukoz tedarikiyle sonuçlanır. Azalan kan akışı genellikle beyni besleyen arterlerin daralması (= *stenoz*) veya tıkanması (= *tromboz*) nedeniyle oluşur. İskemi geri dönüşümlü olabilir veya sinirlerin ve diğer beyin hücrelerinin ölümüne yol açabilir. Nasıl devam edileceğine doktor karar verir ve

kararı hastanın durumu gibi farklı faktörlere bağlıdır. Bu konuyla ilgili sorularınız için lütfen doktorunuzla iletişime geçin.

Bir tedavi sırasında veya sonrasında ortaya çıkabilecek önemli komplikasyonlardan bazıları aşağıdaki bölümde açıklanmaktadır.

İnme (= *beynin bir bölümüne kan akışı kesildiğinde veya azaldığında, beyin dokusunu oksijen ve besinlerden mahrum bıraktığında ortaya çıkan tıbbi durum*) akış yönlendirici implantasyonunun bir sonucu olarak ortaya çıkabilir. İskemik inme ve hemorajik inme olmak üzere iki tür inme vardır. İskemik inme, beyne giden kan akışında iske mi olarak bilinen ani bir azalma sonucu yetersiz oksijen ve glukoz tedarikinden kaynaklanır. Kan akışının azalması genellikle beyni besleyen arterlerde stenoz (= *daralma*) veya tromboz (= *kan damarı içinde kan pıhtısı oluşumu*) nedeniyle meydana gelir. Hemorajik inme en korkulan komplikasyondur. Bu durumda, intraserebral kanama (= *beyin dokusu içine kanama*) veya subaraknoid kanama (= *beynin iç ve orta katmanları arasında kanama*) , örneğin bir damar rüptürü (= *ani kırılma veya patlama*) veya bir damar yaralanması nedeniyle meydana gelir. Bu tür kanamalar vazospazma yol açabilir (= *genellikle arteriyel bir damarın ani daralması*). Ani daralma nedeniyle beyne giden kan akışının azalması sonucunda beyin dokusu yeterli oksijen alamaz ve iskemik inmede olduğu gibi ölebilir. Bir vazospazm meydana gelirse, damarın genişlemesini destekleyen ilaçlar, balon anjiyoplasti (= *etkilenen arterin bir balonun geçici olarak şişirilmesiyle genişletilmesi*) veya bu tekniklerin bir kombinasyonu ile tedavi edilebilir. Nasıl devam edileceğine doktor karar verir ve kararı hastanın durumu gibi farklı faktörlere bağlıdır. **Bu konuyla ilgili sorularınız için lütfen doktorunuzla iletişime geçin.**

"Yalancı anevrizma" veya "psödoanevrizma" bir diseksiyon (= *bir arterin duvar katmanlarının ayrılması*) veya damar yaralanmasından sonra ortaya çıkabilir. Psödoanevrizmalar tipik olarak damar duvarında bir yaralanma olduğunda ortaya çıkar, böylece kan iç damar duvarından sızar ancak dış damar duvarı tarafından tutulur. Psödoanevrizmalar akış yönlendiricilerle tedavi edilebilir.

Bir akış yönlendiricinin implantasyonundan sonra, yan dalların veya komşu damarların akış yönlendirici tarafından kapatılması söz konusu olabilir. Böyle bir durumda nasıl devam edileceğine doktor karar verir ve kararı hastanın sağlık durumu gibi farklı faktörlere bağlıdır. Örneğin, akış yönlendirici farklı bir boyutla değiştirilebilir.

Lütfen akış yönlendirici implantasyonundan sonra kontrol ziyaretleri yapacağınızı unutmayın. Bu ziyaretler sırasında doktor sağlık durumunuzu kontrol edecek ve görüntüleme teknikleri (= *kan damarlarını net görüntülemek için kullanılan teknik, örneğin Dijital Subtraksiyon Anjiyografi - DSA*) aracılığıyla akış yönlendiricinin konumunu ve anevrizmanın durumunu kontrol edecektir. Bazı durumlarda, örneğin anevrizmanın yeniden büyümesi nedeniyle bir anevrizmanın yeniden tedavi edilmesi gerekir. Bu durumda sürece nasıl devam edileceği doktorun kararına bağlıdır. Örneğin başka bir akış yönlendirici implante edilebilir. **Bu konuyla ilgili sorularınız için lütfen doktorunuzla iletişime geçin.**

Rezidüel riskler ve istenmeyen etkiler

Tablo 9'da aşağıdaki klinik terimler kullanılmaktadır.

- **(Hava) embolisi** = kan dolaşımına giren hava, yabancı veya vücuda ait maddeler tarafından bir kan damarının tıkanması.
- **Diseksiyon** = bir arterin iç kaplamasında yırtılma veya kopma, arter duvarının katmanlarının ayrılmasına yol açar.
- **Embolizm / tromboembolizm** = bir kan damarı içinde tıkanmaya neden olan kan pıhtısı.

- **Ensefalopati** = beyin fonksiyon bozukluğuna neden olan durumlar grubu.
- **Ekstravazasyon** = bir sıvının bulunduğu alandan çevreye sızması (örn. kontrast madde).
- **Hematom** = tipik olarak kan damarlarının yırtılması veya yaralanması nedeniyle kan damarlarının dışında lokalize bir kan toplanmasıdır.
- **Hemoraj** = tipik olarak hasarlı kan damarlarından kaynaklanan kanama.
- **Hidrosetali** = beyin içinde beyin sıvısı (= beyin omurilik sıvısı) birikmesi durumu.
- **İnfarktüs** = tipik olarak kan akışının engellenmesinden kaynaklanan kan akımı eksikliğine bağlı doku ölümü (nekroz) sürecini ifade eder. Bu tıkanıklık tromboz, emboli veya vazospazm gibi çeşitli faktörlerden kaynaklanabilir.
- **İskemi** = belirli bir organ veya dokuya yetersiz kan akışı, oksijen ve besin kaynağında azalmaya neden olur. Genellikle etkilenen bölgeyi besleyen kan damarlarının tıkanması veya daralmasından kaynaklanır.
- **İntimal hiperplazi** = bir rekonstrüksiyon prosedürünün komplikasyonu olarak bir kan damarının en iç tabakasının kalınlaşmasıdır.
- **Kütle etkisi** = Kütle etkisi, fokal bir lezyon veya kontüzyonun, sızan kan, beyin omurilik sıvısı veya ödemin kısıtlı kafatası boşluğu içinde kapladığı alanın derecesi nedeniyle beyin dokusunun veya beyin yapılarının çevresindeki alanların sıkışmasına ve yaralanmasına neden olduğu bir olgudur.
- **Perforasyon** = bir damarın yaralanması / bir damar veya arterde delik.
- **Psödoanevrizma** = damar duvarındaki bir yaralanmadan kaynaklanabilen "sahte" bir anevrizma. Psödoanevrizmalar tipik olarak tıbbi bir prosedür veya bir yaralanma sırasında bir arterin delinmesi veya yırtılması gibi travma nedeniyle ortaya çıkar.
- **Rüptür** = bir kan damarının veya anevrizmanın yırtılması veya patlaması.
- **Yer kaplayıcı infarktüs** = beyinde geniş ve akut şişme geliştiren bir inme türü. Bu da beynin komşu ve diğer hayati bölgelerinin yer kaplayıcı etkisi nedeniyle sıkışmasına yol açar.
- **Stenoz/ Stent içi stenoz** = genellikle plak birikimi veya yara dokusu oluşumu nedeniyle bir arterin daralması. Stent içi stenoz, bir kan damarı içine önceden yerleştirilmiş bir stentin daraldığı veya tıkanıldığı bir durumdur.
- **Tromboz/ Stent içi tromboz** = bir kan damarının kan pıhtısı tarafından tamamen veya kısmen tıkanması. Stent içindeki bir tromboz, stent içi tromboz olarak adlandırılır.
- **Vazospazm** = ani damar daralması

Tablo 9'da listelenen istenmeyen etkiler ve rezidüel riskler, genel olarak akış yönlendiricilerle ilgili literatürde tanımlanmıştır, iyi bilinmektedir ve risk yönetiminde yeterince ele alınmıştır. Bu tablo hem prosedürle ilgili hem de ürünle ilgili riskleri dikkate almaktadır. İstenmeyen bir etkinin ortaya çıkma yüzdeleri, Nörovasküler Akış Yönlendiricileri cihazlarına ilişkin yayınlanmış literatür verileri temel alınarak belirlenmiştir (bkz. Tablo 9 ve Sayfa 48). Yüzde rakamlarının çok küçük hasta popülasyonları nedeniyle yanıltıcı olmasını önlemek için yalnızca uygun sayıda hastanın tedavi edildiği yayınlar dikkate alınmıştır. Bu durumda sayı 50 hasta olarak belirlenmiştir. Bazı durumlarda yalnızca daha küçük popülasyonlu makaleler mevcut olduğundan bu rakama uymak mümkün olmamıştır. Bu rakamlar *italik* olarak verilmiştir. Toplamda sadece p64, p48 MW (HPC) ve p64 MW'in (HPC) kullanıldığı 34 yayın dahil edilmiştir. Vaka raporları hariç tutulmuştur.

Tablo 9: Nörovasküler Akış Yönlendirici cihazların rezidüel riskleri ve istenmeyen etkileri, görülme yüzdeleri ve literatürdeki referansları.

İstenmeyen etkiler/Rezidüel risk	Min. - Maks. bildirilen sayı [Referans]
Hava embolisi	Bildirilmedi
Distal damarlarda emboli	1/121 (%0,8) [5] - Bildirilmedi

İstenmeyen etkiler/Rezidüel risk	Min. - Maks. bildirilen sayı [Referans]
Tromboz	4/617 (%0,6) [6] - 2/121 (%1,7) [5]
Stent içi tromboz	4/1781 (%0,2) [7] - 2/79 (%2,5) [8]
Tromboembolizm	2/1781 (%0,1) [7] - 3/74 (%4,1) [9]
Hedef damarda (geçici) stenoz	Bildirilmedi
Stent içi stenoz (ISS)	1/1781 (%0,06) [7] - 16/84 (%19) [10]
İntimal hiperplazi	5/22 (%22,7) [11] - 29/108 (%26,9) [12]
Vazospazm	3/48 (%6,3) [13] - 9/84 (%10,7) [14]
Damar oklüzyonu	1/530 (%0,2) [6] - 1/121 (%0,8) [5]
Yan dal/perforatör oklüzyonu	2/420 (%0,5) [15] - 4/54 (%7,4) [16]
Serebral iskemi	1/1781 (%0,06) [7] - 4/54 (%7,4) [16]
Geçici iskemik atak (TIA)	2/121 (%1,7) [5] - 3/100 (%3) [10]
Perforasyon	4/1781 (%0,2) [7] - 1/54 (%1,9) [16]
Rüptür	1/1781 (%0,05) [7] - 1/100 (%1) [10]
Diseksiyon	1/420 (%0,2) [15] - 1/54 (%1,9) [16]
Gecikmiş anevrizma rüptürü	1/617 (%0,2) [6] - 1/72 (%1,4) [17]
Psödoanevrizma oluşumu	Bildirilmedi
Diğer arteriyel lezyonlar	Bildirilmedi
Hemoraji	1/420 (%0,2) [15] - 2/54 (%3,7) [16]
Kanama	1/22 (%4,5) [11] - Bildirilmedi
Hematom	1/530 (%0,2) [6] - 1/72 (%1,4) [17]
Hidrosefali	Bildirilmedi
İnme (iskemik ve hemorajik)	%1,1 [18] - 24/372 (%6,4) [15]
İnfarktüs	1/530 (%0,2) [6] - 7/100 (%7) [10]
Nörolojik defisitler	6/617 (%0,3) [6] - 11/79 (%13,9) [8]
Antiplatelet/antikoagülasyon ajanları, anestezi, radyasyon maruziyetine karşı advers reaksiyon	3/617 (%0,5) [6] - Bildirilmedi
Giriş yeri komplikasyonları, örn. kasık hematomu	6/617 (%1) [6] - Bildirilmedi
Alerjik reaksiyon, enfeksiyon	2/617 (%0,3) [6] - Bildirilmedi
Yabancı cisim reaksiyonu	1/102 (%1) [19] - Bildirilmedi
İnflamasyon	1/79 (%1,3) [8] - 1/48 (%2,1) [13]
Ağrı	Bildirilmedi
Ödem	1/102 (%1) [19] - Bildirilmedi
Ensefalopati	Bildirilmedi
Ekstravazasyon	Bildirilmedi
Kütle etkisi	2/617 (%0,3) [6] - Bildirilmedi
Kalıcı bitkisel yaşam	Bildirilmedi
Ölüm	2/530 (%0,4) [6] - 1/54 (%1,9) [16]
Diğer	Bildirilmedi
Sürtünme	Bildirilmedi
Yetersiz apozisyon	1/32 (%3,1) [20] - Bildirilmedi
Planlanmamış bir lokalizasyonda kasıtsız salım	1/25 (%4) [21] - Bildirilmedi
Ayrılma veya açılma sorunları	3/617 (%0,5) [6] - 10/132 (%7,6) [19]
Tamamlanmamış açılış	3/617 (%0,5) [6] - 4/108 (%3,7) [12]
Çöküş	1/79 (%1,3) [8] - 1/29 (%3,5) [22]
Girişim öncesinde veya sırasında implant ve/veya iletim sisteminin kırılması [§]	Bildirilmedi
Ayrılma hatası [§]	Bildirilmedi
Migrasyon	1/100 (%1) [10] - 1/54 (%1,9) [16]
İmplant-koil kombinasyon sorunları [§]	Bildirilmedi
İmplant-implant kombinasyon sorunları [§]	Bildirilmedi
İmplant-mikrokater kombinasyon sorunları [§]	Bildirilmedi
Deformasyon	1/48 (%2,1) [13] - 3/100 (%3) [10]
Yeniden kılflama sorunları	1/7 (%14,3) [23] - Bildirilmedi

İstenmeyen etkiler/Rezidüel risk	Min. - Maks. bildirilen sayı [Referans]
(Ön)kısılma	2/89 (%2,2) [14] - 8/100 (%8) [10]

Uyarılar ve önlemler

Eşlik eden ilaçlar

Antiplatelet ilaçlar halk arasında "kan sulandırıcı" olarak da bilinir. Antiplatelet ilaçlara uyulmaması arterlerin tıkanmasına ve ardından inmeye yol açabilir. P64, p48 MW (HPC) ve p64 MW (HPC) ile yapılan bir tedaviye, trombositlerin arterlerde kan pıhtısı oluşturmalarını önledikleri için her zaman antiplatelet ilaçlar eşlik eder. Kan pıhtıları arterleri tıkayabilir ve kan akışını etkileyerek o arterin beslediği dokuya zarar verebilir.

Maddelerle ilgili sorularınız için lütfen doktorunuza danışın.

Önlemler

Kullanma Talimatları uyarınca, Nörovasküler Akış Yönlendiriciler manyetik rezonans görüntüleme (= MRG; kan damarları dahil olmak üzere insan vücudundaki hemen her iç yapının ayrıntılı görüntülerini üreten noninvaziv tıbbi görüntüleme testi) ile yalnızca koşullu olarak uyumludur. Klinik olmayan testler, akış modülasyon cihazının 3 Tesla manyetik fluks yoğunluğunda MRG için uygun olduğunu göstermiştir. Klinik koşullar altında 1,5 Tesla'nın implant için sorunsuz olduğu kanıtlanmıştır. **Bu konuyla ilgili sorularınız olması durumunda lütfen doktorunuza başvurun.**

Kontrol ziyaretleri (= Takip ziyaretleri)

Sağlık durumunuzdan emin olmak ve Nörovasküler Akış Yönlendiricilerin güvenliğini ve performansını kanıtlamak için tedaviden sonra kontrol amaçlı görüntüleme ziyaretleri yapılır. Bu kontrol ziyaretleri sayesinde olası istenmeyen etkiler tespit edilebilir ve tedavi edilebilir. Ayrıca tedavinin ilerleyişi ve başarısı belirlenebilir. Kontrol ziyaretleri için zaman dilimi her hastane tarafından ayrı ayrı planlanmaktadır. Ziyaret örneğin sinir sisteminizin (= nörolojik) aşağıdaki derecelendirme ölçekleriyle kontrolünü içerebilir:

- **mRS skoru** (modifiye Rankin Ölçeği):
mRS (ölçek 0 - 6 arasında değişir) sizin/hastanın durumunu değerlendirmek için kullanılır. mRS fonksiyonel bağımsızlık derecesini gösterir. mRS tedaviden önce ve sonra değerlendirilirse, tedavinin hastanın sağlık durumunu iyileştirip iyileştirmede veya kötüleştirip kötüleştirmede ya da hastanın durumunda bir değişiklik olup olmadığı belirlenebilir.
- **NIHSS skoru** (National Institutes of Health Stroke Scale):
NIHSS skoru, inme ile ilişkili nörolojik defisitleri (= beyin, omurilik ve sinirleri içeren sinir sisteminin yapısı veya işlevindeki anormallikler veya bozukluklar) sistematik olarak değerlendiren bir araçtır. Mümkün olan maksimum skor 42 (yani ölüm), minimum skor 0'dır (inme semptomları yok).

Herhangi bir saha güvenliği düzeltici eylemin özeti (FSN dahil FSCA)

Şimdiye kadar p64, p48 MW (HPC) veya p64 MW (HPC) için herhangi bir güvenlik önlemi alınması gerekmemiştir. Cihazların hiçbirisi için "saha güvenliği bildirimleri" dahil olmak üzere "saha güvenliği düzeltici eylemlerin" (kısaltma: FSCA ve FSN) yapılması gerekmedi. Tüm cihazlar doktorlar tarafından kullanılmaya devam etmektedir ve hiçbir cihaz güvenlik eksikliği nedeniyle piyasadan çekilmemiştir. Ciddi bir olay rapor edilmemiştir.

5 Klinik değerlendirme ve pazarlama sonrası klinik takibin özeti

Aşağıdaki bölümlerde Nörovasküler Akış Yönlendiricilerin klinik güvenliğinin ve performansının nasıl takip edildiği ve belirlendiği açıklanmaktadır. Ayrıca, Nörovasküler Akış Yönlendiricilerin klinik güvenliği ve performansının temel aldığı esaslar açıklanmaktadır.

Cihazın klinik geçmişi

Akış yönlendiriciler piyasada temelde yeni bir teknoloji değildir. 2004 yılında "akış yönlendirici" terimi Lieber *et al.* tarafından sözlüğe eklenmiştir. [56, 57] 2007 yılında, "akış bozucu" cihazlar olarak adlandırılan yeni nesil endovasküler cihazlar nörogirişim alanına kazandırılmıştır[58]. 2008 yılında bu teknoloji, yürütülen çeşitli çalışmalar nedeniyle (örn. Koillenemeyen veya Başarısız Anevrizmalar için Boru Hattı (PUF) çalışması [59] nedeniyle "akış yönlendiriciler" (kısaltma: FD'ler) olarak anılıyordu. Akış yönlendiricilerle birincil endovasküler rekonstrüksiyon, endovasküler anevrizma tedavi tekniğinde önemli bir değişim yarattı.

P64 Akış Modülasyon Cihazı ilk kez 15.10.2012 tarihinde CE (*Conformité Européenne* - Avrupa uygunluğu) sertifikası almıştır (bkz. Bölüm 1). Yayınlanmış çok sayıda vaka serisi ve "Diversion-p64" [24] çalışması, gerçek dünya uygulamalarında güvenliğini ve etkinliğini göstermektedir.

p48 MW (HPC) Akış Modülasyon Cihazı ve p64 MW (HPC) Akış Modülasyon Cihazı, p64'ün daha da geliştirilmiş halidir. p48 MW (HPC) Akış Modülasyon Cihazı ilk kez 30.05.2018 tarihinde CE (*Conformité Européenne* - Avrupa uygunluğu) sertifikası almıştır (bkz. Bölüm 1) ve p64 MW (HPC) ilk kez 22.12.2019 tarihinde sertifikalandırılmıştır (bkz. Bölüm 1).

CE işareti için klinik kanıtlar

Cihaz varyantları p64, p48 MW (HPC) ve p64 MW (HPC), "Tıbbi Cihaz Yönergesi" (MDD) ve "Tıbbi Cihaz Yönetmeliği" (MDR) kapsamında CE sertifikasına sahiptir.

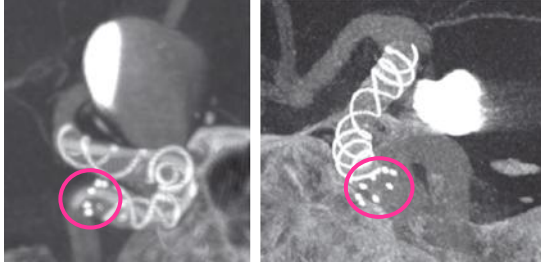
Eşdeğer cihazlarla yeterli klinik veri elde edildiğinden, p48/p64 MW (HPC)'nin harmonize iletim sistemi ve p48 LITE (HPC) ile MDR sertifikasyonu için klinik çalışma yapılmamıştır. Teknik, biyolojik ve klinik özellikler açısından eşdeğerlik gösterilmiştir. p48 LITE (HPC), mevcut p48 MW (HPC) ile eşdeğer kabul edilmektedir. Yeni harmonize iletim sistemine sahip ürün varyantları, sırasıyla mevcut p48 MW (HPC) ve p64 MW (HPC) varyantlarına eşdeğer kabul edilmektedir.

Toplanan veriler, Nörovasküler Akış Yönlendiricilerin örn. anevrizmaların tedavisinde güvenli ve etkili olduğunu göstermektedir.

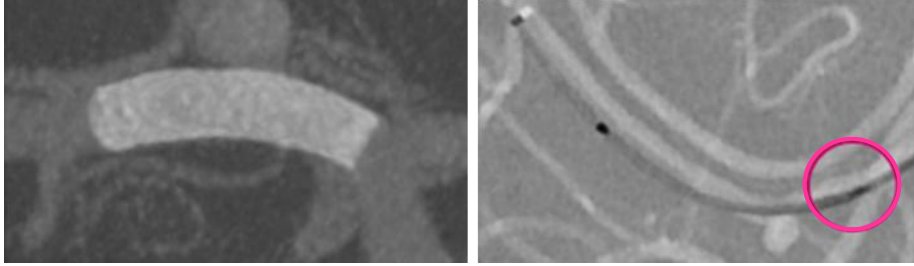
Güvenlik

Nörovasküler Akış Yönlendirici ürünlerinden herhangi biriyle tedavi edilen tüm hastalar için klinik morbidite (= bir hastalık veya tıbbi durumdan muzdarip olma durumu) ve mortalite (= ölüm sayısı) oranları kabul edilebilir sınırlar içindedir. Kendi klinik verilerimize göre inme oranları %0 - %3,3 arasında, ölüm oranı ise %0 - %1,5 arasında değişmektedir. Bonafé *et al.*[24] tarafından yayınlanan Diversion-p64 çalışması sonuçları, %2,4 gibi düşük bir kalıcı morbidite ve mortalite bildirmektedir. Yarahmadi *et al.* [29] benzer akış yönlendiricilerle bir meta-analiz gerçekleştirmiş ve hastaların %3,3'ünde kalıcı morbidite ve %1,7'sinde mortalite bildirmiştir.

Tedavi sırasında Nörovasküler Akış Yönlendiricilerin güvenli bir şekilde kullanılmasını sağlamak için, cihazlar tedavi sırasında X-ışını altında iyi bir görünürlük sağlar (bkz. Şekil 12 ve Şekil 13).



Şekil 12: Sarmal iplikler ve sekiz işaretleyici (pembe daire) ile p64 akış yönlendiricisinin görünürlüğü. (Resimler resmi mevcut phenox broşüründen alınmıştır: https://phenox.net/international/uploads/KIF/p64_KIF-0008G_LR.pdf).



Şekil 13: Optimum damar duvarı yerleşimi, tamamen görülebilen p64 MW (HPC) ve p48 MW (HPC) ile daha kolay değerlendirilebilir ve daha hassas bir konumlandırma sağlar. Radyopak bir işaretleyici, p64 MW (HPC) ve p48 MW'nin (HPC) mikrokathetere itilebileceği "geri dönüşü olmayan noktayı" gösterir (pembe daire). (Resimler resmi mevcut phenox broşüründen alınmıştır: https://phenox.net/international/uploads/KIF/pFMD-KIF-0057C_v2.pdf).

X-ray görünürlüğü, cihazların yanlış bir pozisyonda implante edilmesinin önlenmesine yardımcı olur.

Nörovasküler Akış Yönlendirici implantasyonu ile ilgili riskler, ilgili cihazın Kullanım Talimatlarında da belgelendiği üzere Bölüm 4 'te listelenmiştir. Literatürde p64, p48 MW (HPC) ve p64 MW (HPC) ile ilgili olarak bulunan komplikasyonlar Tablo 9'da özetlenmiştir. Literatürde Tablo 9'da belirtilenler dışında yeni bir risk bulunmamıştır.

Ayrıca, Pazar Sonrası Klinik Takip (= *PMCF*; *sertifikalı ürünün pazar gözlemi*) kapsamında, cihazların güvenli kullanımını sağlamak için klinik veriler proaktif ve sistematik olarak Nörovasküler Akış Yönlendiricilerin endikasyonları, kontrendikasyonları ve kullanım amaçları temelinde toplanır ve analiz edilir (bkz. bölüm 2). Bu, örneğin piyasa geri bildirimlerini (örn. doktorların ürünün kullanımıyla ilgili iddiaları olması durumunda), phenox'un kendi ürünlerinin literatür analizinin yanı sıra eşdeğer veya benzer cihazlarla ilgili literatür ve klinik veri analizini ve federal güvenlik veritabanlarının analizini (örn. Almanya'dan BfArM ya da ABD'den FDA-MAUDE) içerir. Yukarıda belirtilen yöntem ve prosedürlere ek olarak, phenox tarafından başlatılan klinik çalışmalar yürütülmektedir. COATING çalışmasının amacı (<https://clinicaltrials.gov> Kimlik numarası: NCT04870047) SAPT altında kaplamalı p64 MW HPC ile DAPT altında kaplamasız p64 MW'nin güvenlik ve etkinliğini karşılaştırmaktır.

DART çalışması, DAPT ve SAPT kapsamında kaplanmış p48 MW HPC'nin etkinliğini ve güvenliğini değerlendirmeyi amaçlayan randomize kontrollü bir çalışmadır.

Buna ek olarak phenox, p64 Akış Modülasyon Cihazı ile "Diversion-p64" çalışmasını gerçekleştirmiştir (<https://clinicaltrials.gov> Kimlik numarası: NCT02600364). P64'ün güvenliği ve etkinliği kanıtlanmıştır.

Bu cihazlarla tedavinin amaçlanan faydaları Bölüm 4'te açıklanan risklerle karşılaştırılarak eleştirel bir şekilde değerlendirildiğinde, faydaların tanımlanabilir risklerden açıkça daha ağır bastığı görülmektedir. Bu fayda/risk değerlendirmesine ve bildirilen kendi klinik deneyimine dayanarak, p64, p48 MW (HPC) ve p64 MW (HPC) Akış Modülasyon Cihazlarının güvenli ve etkili olduğu sonucuna varılabilir.

6 Olası tanı veya tedavi alternatifleri

Alternatif tedavileri değerlendirirken, bireysel durumunuzu da dikkate alabilecek olan doktorunuzla iletişime geçmeniz önerilir.

Tedavi alternatiflerinin genel açıklaması

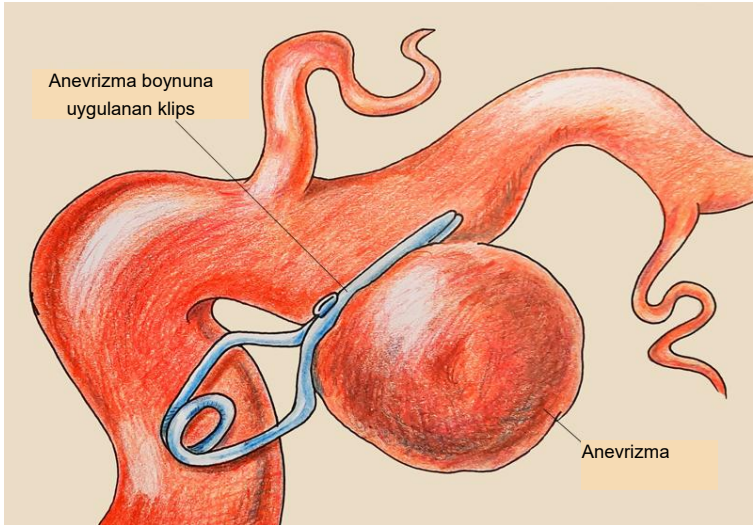
En iyi tedavi yöntemini belirlemek için anevrizmanın yeri, boyutu, şekli, hastanın yaşı ve tıbbi geçmişi dahil olmak üzere çeşitli faktörler göz önünde bulundurulmalıdır. Anevrizmaların tedavisi için şu anda aşağıdaki alternatif tedavi yöntemleri mevcuttur:

Gözlem:

Gözlem, rutin periyodik kontrol görüntülemelerinden hastanın anevrizma durumuna bakmak için yapılan doktor ziyaretlerinden oluşur.

(Mikro-) Cerrahi klipleme:

Anevrizmaların kliplenmesi, "kraniyotomi" (= *beynine erişmek için kafatasından geçici olarak bir kemik flebinin çıkarıldığı cerrahi operasyon*) olarak adlandırılan bir işlemin yapılmasını gerektirir. Küçük bir MRI (= *Manyetik rezonans görüntüleme; ayrıntılı anatomik görüntüler üretmek için kullanılan bir tıbbi görüntüleme tekniği*) uyumlu mandal benzeri metal klips, Şekil 14'te gösterildiği gibi anevrizmanın boynuna yerleştirilerek boyun kapatılır ve kanın anevrizmaya girişi önlenir.



Şekil 14: Bir anevrizmanın boynuna klips uygulanması. Mark Hobert (phenox) tarafından çizilmiş ve Brisman *et al.* (2006)[53]'dan esinlenilmiştir.

Bypass ameliyatı:

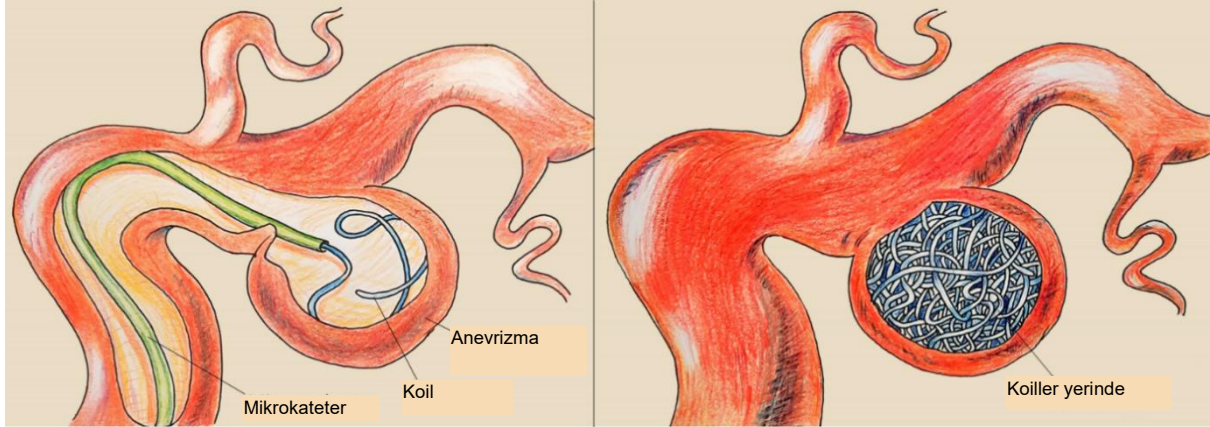
Anevrizma yönetimi, lezyonun eksizyonu ve giriş ve çıkış arterlerinin greftli veya greftsiz rekanalizasyonu gerçekleştirilerek bir bypass yoluyla da yapılabilir.

Koilleme:

Anevrizmaların ayrılabilir koillerle endovasküler (= *kan damarı içinde*) tedavisi 1990'ların başından beri kullanılmaktadır. Koiller, kanın pıhtılaşmasını teşvik etmek ve anevrizmayı kapatmak için anevrizmanın içine

yerleştirilen çıkarılabilir platin tellerdir. Bu nedenle, anjiyografik (= damarların kontrast madde ile doldurulduğu ve X-ışınları, manyetik rezonans tomografisi veya bilgisayar tomografisi yardımıyla görünür hale getirildiği görüntüleme, radyolojik prosedür) teknikler kullanılarak ince esnek bir tüp (= mikrokater) anevrizmanın içine ilerletilir (bkz. Şekil 15). Kateter anevrizmaya ulaştığında, Şekil 15'te gösterildiği gibi anevrizmal keseyi dolduran bir coil yerleştirilir. Coil kalıcı olarak yerinde bırakılır.

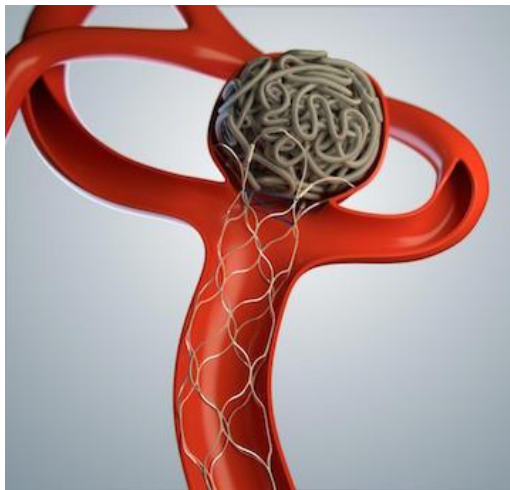
Karmaşık anevrizma şekillerinde, coilin damar içine prolapsusunu önlemek için balon ve stent gibi ek ürünler kullanılır. Balon destekli koilleme, anevrizmanın yanına çıkarılabilir bir balon yerleştirilmesini içerir ve bu da coilin besleyen damara prolapsusunu önler. Öte yandan stent destekli koilleme ile anevrizmanın yanındaki damara kalıcı olarak bir stent yerleştirilir ve anevrizma boynunun kapatılması için doku gelişimine yönelik bir iskele sağlanır.



Şekil 15: Anevrizmal malformasyon tedavisinde koilleme prosedürü. Mark Hobert (phenox) tarafından çizilmiş ve Brisman *et al.* (2006) [53]'dan esinlenilmiştir.

pCONUS Bifurkasyon Anevrizma İmplantı (phenox GmbH):

pCONUS ürün ailesinin ürünleri (örneğin bkz. pCONUS 1 in Şekil 16) koillerle (= çoğunlukla platinden yapılmış ince iplikler) birlikte bifurkasyon anevrizmalarını (= bir damarın iki dala ayrıldığı bölge) tedavi etmek için kullanılır.



Şekil 16: pCONUS 1'in şematik gösterimi (phenox GmbH)

Diseksiyonlar, diseksiyonun ciddiyetine ve konumuna bağlı olarak çeşitli yaklaşımlarla tedavi edilebilir. Tedavi seçenekleri arasında tıbbi yönetim, cerrahi bypass ve klipelemeyi içeren cerrahi tedavinin yanı sıra (stent

destekli) koil veya stent yerleştirme ve akış yönlendirici stentler gibi minimal invaziv tekniklerin kullanıldığı endovasküler tedavi yer alır [46].

Tıbbi tedaviye rağmen diseksiyonların tekrarlanması durumunda, endovasküler tedavi antikoagülan ilaç tedavisinin yanı sıra uygulanabilir bir ek tedavi olarak kabul edilmektedir. Sekonder İnme Önleme Kılavuzları, kesin tekrarlayan serebral iskemik olaylarda endovasküler tedavi önermektedir [47]. Karotis diseksiyonlarının kabul edilebilir acil ve uzun vadeli sonuçlarla başarılı stent rekonstrüksiyonu örnekleri vardır, ancak daha fazla değerlendirmeye ihtiyaç vardır [48].

Perforasyonların tedavisi, perforasyon bölgesinin koiller, sıvı yapıştırıcılar, her ikisinin kombinasyonu veya balon şişirme ile doğrudan kapatılmasını içerir. İkincisinde, bir balon geçici olarak birkaç dakika boyunca perforasyon bölgesinin üzerine yerleştirilir, ardından söndürülür ve daha fazla ektravazasyon gözlenmediğinde çıkarılır [49].

Kılavuz [50], arteriyovenöz malformasyonlar (AVM'ler) için nöro girişimsel, nöroşirürjik ve radyoterapötik tedavi dahil olmak üzere çeşitli tedavi yöntemleri önermektedir. Endovasküler tedavi seçenekleri, AVM'yi besleyen kan damarlarına yapıştırıcı veya küçük parçacıklar gibi özel malzemelerin veya koillerin enjekte edilmesini içerir. Bu, Onyx® (= sıvı yapışkan olmayan viskoz embolik ajan) ile transarteriyel (= bir arter yoluyla gerçekleştirilen veya yerleştirilen tıbbi bir prosedür veya cihaz) embolizasyonu ve iyi bilinen ve düşük komplikasyon oranlarına sahip koiller kullanılarak transvenöz (= bir damar yoluyla gerçekleştirilen veya yerleştirilen tıbbi bir prosedür veya cihaz) embolizasyonu içerir. Bununla birlikte, partikül veya doku yapıştırıcı embolizasyonu daha az kontrol edilebilir ve nadiren fistülün kalıcı olarak kapanmasına neden olur; bu nedenle rutin olarak kullanılmamalıdır. Koiller genellikle transvenöz embolizasyon için kullanılır ve bazı durumlarda, muhtemelen koil tedavisi ile birlikte fistülün venöz sondalanması yoluyla sıvı embolizasyonu uygulanabilir. Beyin cerrahisi tedavisi, fistül noktasının tam yerini belirlemeyi ve koagülasyon, transeksiyon veya kliplleme yoluyla ortadan kaldırmayı içerir. Stereotaktik radyoterapi (= radyasyon tedavisinin özel bir şekli anormal kan damarlarına zarar vermeyi ve sonunda kapatmayı amaçlayan, AVM ile ilişkili kanama veya diğer komplikasyon riskini azaltan) başka bir seçenektir, ancak nadiren kullanılır ve sınırlı fistülleri olan belirli vakalar veya yüksek riskli hastalar için uygundur.

Bazı durumlarda tedavi yaklaşımlarının bir kombinasyonu kullanılabilir.

Alternatif tedavi seçenekleriyle ilgili sorularınız için lütfen doktorla görüşün.

7 Kullanıcılar için önerilen eğitim

Nörovasküler Akış Yönlendiriciler sadece bir (nöro)radyoloji kliniğinde, akış modülasyon cihazı kullanımı konusunda deneyimli, uzman ve gerekli eğitimi almış hekimler tarafından kullanılabilir. Ürünün kullanımı için phenox GmbH'den bir ürün eğitim kursuna katılım tavsiye edilir.

Yayınlar

p64, p48 MW (HPC) ve p64 MW (HPC) üzerine yayınlar

p64, p48 MW (HPC) ve p64 MW (HPC) ile ilgili bilinen tüm yayınlar aşağıda listelenmiştir.

Tablo 10: p64 Akış Modülasyon Cihazı hakkında bilinen yayınlar

Atıf - p64 yayınları - durum Eylül 2024
Sadece p64 ile ilgili yayınlar Aguilar Perez, M., et al., <i>Endovascular Treatment of Anterior Circulation Aneurysms With the p64 Flow Modulation Device: Mid- and Long-Term Results in 617 Aneurysms From a Single Center</i>. Oper Neurosurg (Hagerstown), 2021. 20(4): p. 355-363. Sirakov, S., et al., <i>The p64 Flow Diverter-Mid-term and Long-term Results from a Single Center</i>. Clin Neuroradiol, 2020. 30(3): p. 471-480. Hellstern, V., et al., <i>Microsurgical clipping and endovascular flow diversion of ruptured anterior circulation blood blister-like aneurysms</i>. Interv Neuroradiol, 2018. 24(6): p. 615-623. Aguilar Perez, M., et al., <i>In-stent Stenosis after p64 Flow Diverter Treatment</i>. Clin Neuroradiol, 2018. 28(4): p. 563-568. Morais, R., et al., <i>Endovascular treatment of intracranial aneurysms with the p64 flow diverter stent: mid-term results in 35 patients with 41 intracranial aneurysms</i>. Neuroradiology, 2017. 59(3): p. 263-269. Briganti, F., et al., <i>Mid-term and long-term follow-up of intracranial aneurysms treated by the p64 Flow Modulation Device: a multicenter experience</i>. J Neurointerv Surg, 2017. 9(1): p. 70-76. Briganti, F., et al., <i>p64 Flow Modulation Device in the treatment of intracranial aneurysms: initial experience and technical aspects</i>. J Neurointerv Surg, 2016. 8(2): p. 173-80. Fischer, S., et al., <i>Initial Experience with p64: A Novel Mechanically Detachable Flow Diverter for the Treatment of Intracranial Saccular Sidewall Aneurysms</i>. AJNR Am J Neuroradiol, 2015. 36(11): p. 2082-9. Hellstern, V., et al., <i>Endovascular Treatment of Posterior Circulation Saccular Aneurysms With the p64 Flow Modulation Device: Mid-and Long-Term Results in 54 Aneurysms From a Single Center</i>. Front Neurol, 2021. 12: p. 711863. De Beule, T., et al., <i>p64 flow diverter: Results in 108 patients from a single center</i>. Interv Neuroradiol, 2021. 27(1): p. 51-59. Bonafe, A., et al., <i>Diversion-p64: results from an international, prospective, multicenter, single-arm post-market study to assess the safety and effectiveness of the p64 flow modulation device</i>. J Neurointerv Surg, 2022. 14(9): p. 898-903. p64 ve diğer phenox akış yönlendiricileri ile ilgili yayınlar Vivanco-Suarez, J., et al., <i>Safety and efficacy of the p48 MW and p64 flow modulation devices: a systematic review and meta-analysis</i>. Neurosurg Focus, 2023. 54(5): p. E7. Bilgin, C., et al., <i>Phenox HPC and Phenox flow modulation devices for the endovascular treatment of intracranial aneurysms: a systematic review and meta-analysis</i>. J Neurointerv Surg, 2024. 16(7): p. 706-714. Hellstern, V., et al., <i>Flow diversion for unruptured MCA bifurcation aneurysms: comparison of p64 classic, p64 MW HPC, and p48 MW HPC flow diverter stents</i>. Frontiers in Neurology, 2024. 15. p64 ve benzeri akış yönlendiricilere ilişkin yayınlar Cagnazzo, F., et al., <i>Treatment of Unruptured Distal Anterior Circulation Aneurysms with Flow-Diverter Stents: A Meta-Analysis</i>. AJNR Am J Neuroradiol, 2019. 40(4): p. 687-693. Zhou, G., et al., <i>Complications associated with the use of flow-diverting devices for cerebral aneurysms: a systematic review and meta-analysis</i>. Neurosurg Focus, 2017. 42(6): p. E17. Gory, B., et al., <i>Flow Diverters for Intracranial Aneurysms: The DIVERSION National Prospective Cohort Study</i>. Stroke, 2019. 50(12): p. 3471-3480. Bhogal, P., et al., <i>Treatment of Unruptured, Tandem Aneurysms of the ICA with a Single Flow Diverter</i>. Clin Neuroradiol, 2019. 29(4): p. 725-731. Wendl, C.M., et al., <i>Direct carotid cavernous sinus fistulae: vessel reconstruction using flow-diverting implants</i>. Clin Neuroradiol, 2017. 27(4): p. 493-501. Briganti, F., et al., <i>Postprocedural, midterm, and long-term results of cerebral aneurysms treated with flow-diverter devices: 7-year experience at a single center</i>. Neurosurg Focus, 2017. 42(6): p. E3. Maybaum, J., et al., <i>Flow Diversion for Reconstruction of Intradural Vertebral Artery Dissecting Aneurysms</i>

Atıf - p64 yayınları - durum Eylül 2024

- Causing Subarachnoid Hemorrhage-A Retrospective Study From Four Neurovascular Centers.* Front Neurol, 2021. 12: p. 700164.
- Narata, A.P., et al., *Reversible Brain Edema Associated with Flow Diverter Stent Procedures: A Retrospective Single-Center Study to Evaluate Frequency, Clinical Evolution, and Possible Mechanism.* World Neurosurg, 2019. 122: p. e569-e576.
- Bhogal, P., et al., *Treatment of Unruptured, Saccular, Anterior Choroidal Artery Aneurysms with Flow Diversion : A Single Centre Experience.* Clin Neuroradiol, 2019. 29(3): p. 459-465.
- Yaltirik Bilgin, E., et al., *Endovascular Treatment of Intracranial Anterior Circulation Aneurysms with Flow Diverters: A Single Centre Experience with mid and long-term results.* Turk Neurosurg, 2017.
- Peschillo, S., et al., *Endovascular Treatment of Large and Giant Carotid Aneurysms with Flow-Diverter Stents Alone or in Combination with Coils: A Multicenter Experience and Long-Term Follow-up.* Oper Neurosurg (Hagerstown), 2017. 13(4): p. 492-502.
- Bhogal, P., et al., *The Use of Flow Diverting Stents to Treat Para-Ophthalmic Aneurysms.* Front Neurol, 2017. 8: p. 381.
- Bhogal, P., et al., *The Fate of Side Branches Covered by Flow Diverters-Results from 140 Patients.* World Neurosurg, 2017. 103: p. 789-798.
- Bhogal, P., et al., *Flow Diversion for the Treatment of MCA Bifurcation Aneurysms-A Single Centre Experience.* Front Neurol, 2017. 8: p. 20.
- Bhogal, P., et al., *Treatment of posterior circulation non-saccular aneurysms with flow diverters: a single-center experience and review of 56 patients.* J Neurointerv Surg, 2017. 9(5): p. 471-481.
- Guzzardi, G., et al., *Long-term follow-up in the endovascular treatment of intracranial aneurysms with flow-diverter stents: update of a single-centre experience.* Radiol Med, 2018. 123(6): p. 449-455.
- Bhogal, P., et al., *Management of Unruptured Saccular Aneurysms of the M1 Segment with Flow Diversion : A Single Centre Experience.* Clin Neuroradiol, 2018. 28(2): p. 209-216.
- Giorgianni, A., et al., *Flow Diversion for Acutely Ruptured Intracranial Aneurysms Treatment: A Retrospective Study and Literature Review.* J Stroke Cerebrovasc Dis, 2022. 31(3): p. 106284.
- Simgen, A., et al., *Endovascular treatment of unruptured intracranial aneurysms with flow diverters: A retrospective long-term single center analysis.* Neuroradiol J, 2023. 36(1): p. 76-85.
- Khanafar, A., et al., *Endovascular treatment of distal anterior cerebral artery aneurysms using flow modulation devices: mid- and long-term results from a two-center study.* Front Neurol, 2024. 15: p. 1368612.
- Abdel-Tawab, M., et al., *Efficacy and safety of flow diverters in posterior circulation aneurysms and comparison with their efficacy in anterior circulation aneurysms: A systematic review and meta-analysis.* Interv Neuroradiol, 2021. 27(5): p. 609-621.
- Alwakeal, A., et al., *Flow Diversion of Posterior Circulation Aneurysms: Systematic Review of Disaggregated Individual Patient Data.* AJNR Am J Neuroradiol, 2021. 42(10): p. 1827-1833.

Tablo 11: p48 MW (HPC) Akış Modülasyon Cihazı hakkında bilinen yayınlar

Atıf - s48 MW (HPC) yayınları - durum Eylül 2024

Sadece p48 MW ile ilgili yayınlar

- AlMatter, M., et al., *The p48 MW flow modulation device for treatment of unruptured, saccular intracranial aneurysms: a single center experience from 77 consecutive aneurysms.* CVIR Endovasc, 2020. 3(1): p. 39.
- Bhogal, P., et al., *The p48MW Flow Diverter-Initial Human Experience.* Clin Neuroradiol, 2021. 31(1): p. 135-145.

p48 MW ve diğer phenox akış yönlendiricileri ile ilgili yayınlar

- Vivanco-Suarez, J., et al., *Safety and efficacy of the p48 MW and p64 flow modulation devices: a systematic review and meta-analysis.* Neurosurg Focus, 2023. 54(5): p. E7.
- Bilgin, C., et al., *Phenox HPC and Phenox flow modulation devices for the endovascular treatment of intracranial aneurysms: a systematic review and meta-analysis.* J Neurointerv Surg, 2024. 16(7): p. 706-714.
- den Bergh, F.V., et al., *The p48 flow diverter: First clinical results in 25 aneurysms in three centers.* Interv Neuroradiol, 2021. 27(3): p. 339-345.
- Schob, S., et al., *Single-Center Experience With the Bare p48MW Low-Profile Flow Diverter and Its Hydrophilically Covered Version for Treatment of Bifurcation Aneurysms in Distal Segments of the Anterior and Posterior Circulation.* Front Neurol, 2020. 11: p. 1050.

p48 MW ve benzeri akış yönlendiricilere ilişkin yayınlar

Atıf - s48 MW (HPC) yayınları - durum Eylül 2024

Dabhi, N., et al., *Flow Diverter Devices for Treatment of Intracranial Aneurysms in Small Parent Vessels-A Systematic Review of Literature*. World Neurosurg, 2022. 162: p. 183-194.e7.
Giorgianni, A., et al., *Flow Diversion for Acutely Ruptured Intracranial Aneurysms Treatment: A Retrospective Study and Literature Review*. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2022. 31(3): p. 106284.
Khanafer, A., et al., *Endovascular treatment of distal anterior cerebral artery aneurysms using flow modulation devices: mid- and long-term results from a two-center study*. Front Neurol, 2024. 15: p. 1368612.

Sadece p48 MW HPC ile ilgili yayınlar

de Castro-Afonso, L.H., et al., *Treatment of distal unruptured intracranial aneurysms using a surface-modified flow diverter under prasugrel monotherapy: a pilot safety trial*. J Neurointerv Surg, 2021. 13(7): p. 647-651.
de Castro-Afonso, L.H., et al., *Aspirin monotherapy in the treatment of distal intracranial aneurysms with a surface modified flow diverter: a pilot study*. J Neurointerv Surg, 2021. 13(4): p. 336-341.
Bhogal, P., et al., *The p48_HPC antithrombogenic flow diverter: initial human experience using single antiplatelet therapy*. J Int Med Res, 2020. 48(1): p. 300060519879580.
Aguilar-Perez, M., et al., *The p48 Flow Modulation Device with Hydrophilic Polymer Coating (HPC) for the Treatment of Acutely Ruptured Aneurysms: Early Clinical Experience Using Single Antiplatelet Therapy*. Cardiovasc Intervent Radiol, 2020. 43(5): p. 740-748.
Pierot, L., et al., *Surface-modified flow diverter p48-MW-HPC: Preliminary clinical experience in 28 patients treated in two centers*. J Neuroradiol, 2021. 48(3): p. 195-199.
de Castro-Afonso, L.H., et al., *Two year follow-up of distal unruptured intracranial aneurysms treated with a surface modified flow diverter under prasugrel monotherapy*. J Neurointerv Surg, 2023.

p48 MW HPC ve diğer phenox akış yönlendiricileri ile ilgili yayınlar

Vivanco-Suarez, J., et al., *Safety and efficacy of the p48 MW and p64 flow modulation devices: a systematic review and meta-analysis*. Neurosurg Focus, 2023. 54(5): p. E7.
Bilgin, C., et al., *Phenox HPC and Phenox flow modulation devices for the endovascular treatment of intracranial aneurysms: a systematic review and meta-analysis*. J Neurointerv Surg, 2024. 16(7): p. 706-714.
Lobsien, D., et al., *Aneurysm Treatment in Acute SAH with Hydrophilic-Coated Flow Diverters under Single-Antiplatelet Therapy: A 3-Center Experience*. AJNR Am J Neuroradiol, 2021. 42(3): p. 508-515.
Guzzardi, G., et al., *Flow diverter stents with hydrophilic polymer coating for the treatment of acutely ruptured aneurysms using single antiplatelet therapy: Preliminary experience*. Interv Neuroradiol, 2020. 26(5): p. 525-531.
Bhogal, P., et al., *Early clinical experience with the p48MW HPC and p64MW HPC flow diverters in the anterior circulation aneurysm using single anti-platelet treatment*. Interv Neuroradiol, 2022. 28(3): p. 266-276.
Khanafer, A., et al., *Flow diversion with hydrophilic polymer coating with prasugrel as single antiplatelet therapy in the treatment of acutely ruptured intracranial aneurysms: a multicenter case series, complication and occlusion rates*. J Neurointerv Surg, 2024.
den Bergh, F.V., et al., *The p48 flow diverter: First clinical results in 25 aneurysms in three centers*. Interv Neuroradiol, 2021. 27(3): p. 339-345.
Schob, S., et al., *Single-Center Experience With the Bare p48MW Low-Profile Flow Diverter and Its Hydrophilically Covered Version for Treatment of Bifurcation Aneurysms in Distal Segments of the Anterior and Posterior Circulation*. Front Neurol, 2020. 11: p. 1050.
Hellstern, V., et al., *Flow diversion for unruptured MCA bifurcation aneurysms: comparison of p64 classic, p64 MW HPC, and p48 MW HPC flow diverter stents*. Frontiers in Neurology, 2024. 15.

p48 MW HPC ve benzeri akış yönlendiricilere ilişkin yayınlar

Ma, L., et al., *Flow Diverters with Surface Modification in Patients with Intracranial Aneurysms: A Systematic Review and Meta-Analysis*. World Neurosurg, 2024. 185: p. 320-326.e17.
Schüngel, M.S., et al., *Distal Flow Diversion with Anti-Thrombotically Coated and Bare Metal Low-Profile Flow Diverters-A Comparison*. J Clin Med, 2023. 12(7).
Gawlitza, M., et al., *A Systematic Literature Review and Meta-Analysis of the Treatment of Ruptured Intracranial Aneurysms with Hydrophilic Polymer and Phosphorylcholine-Coated Flow Diverters Under Single Antiplatelet Therapy*. World Neurosurg, 2023. 170: p. e791-e800.
Monteiro, A., et al., *Treatment of ruptured intracranial aneurysms using the novel generation of flow-diverters with surface modification: A systematic review and meta-analysis*. Interv Neuroradiol, 2024. 30(3): p. 350-360.

Atıf - s48 MW (HPC) yayınları - durum Eylül 2024

- Maybaum, J., et al., *Flow Diversion for Reconstruction of Intradural Vertebral Artery Dissecting Aneurysms Causing Subarachnoid Hemorrhage-A Retrospective Study From Four Neurovascular Centers*. Front Neurol, 2021. 12: p. 700164.
- Schungel, M.S., et al., *Endovascular Treatment of Intracranial Aneurysms in Small Peripheral Vessel Segments-Efficacy and Intermediate Follow-Up Results of Flow Diversion With the Silk Vista Baby Low-Profile Flow Diverter*. Front Neurol, 2021. 12: p. 671915.
- Senol, Y.C., et al., *The safety profile of single antiplatelet therapy with flow diverters: Systematic review and meta-analysis*. Interv Neuroradiol, 2023: p. 15910199231168669.
- Goertz, L., et al., *Safety and efficacy of coated flow diverters in the treatment of ruptured intracranial aneurysms: a retrospective multicenter study*. J Neurointerv Surg, 2024.
- Khanafer, A., et al., *Endovascular treatment of distal anterior cerebral artery aneurysms using flow modulation devices: mid- and long-term results from a two-center study*. Front Neurol, 2024. 15: p. 1368612.

Tablo 12: p64 MW (HPC) Akış Modülasyon Cihazı hakkında bilinen yayınlar

Atıf- p64 MW (HPC) yayınları - durum Eylül 2024

Sadece p64 MW HPC ile ilgili yayınlar

- Winters, H., et al., *First Experience of Three Neurovascular Centers With the p64MW-HPC, a Low-Profile Flow Diverter Designed for Proximal Cerebral Vessels With Antithrombotic Coating*. Front Neurol, 2021. 12: p. 724705.
- Petrov, A., et al., *Initial experience with the novel p64MW HPC flow diverter from a cohort study in unruptured anterior circulation aneurysms under dual antiplatelet medication*. Interv Neuroradiol, 2021. 27(1): p. 42-50.
- Hellstern, V., et al., *Use of a p64 MW Flow Diverter with Hydrophilic Polymer Coating (HPC) and Prasugrel Single Antiplatelet Therapy for the Treatment of Unruptured Anterior Circulation Aneurysms: Safety Data and Short-term Occlusion Rates*. Cardiovasc Intervent Radiol, 2022. 45(9): p. 1364-1374.
- Ernst, M., et al., *Multicenter study of the safety and effectiveness of intracranial aneurysm treatment with the p64MW-HPC flow modulation device*. Interv Neuroradiol, 2023: p. 15910199231220964.

p64 MW HPC ve diğer phenox akış yönlendiricileri ile ilgili yayınlar

- Vivanco-Suarez, J., et al., *Safety and efficacy of the p48 MW and p64 flow modulation devices: a systematic review and meta-analysis*. Neurosurg Focus, 2023. 54(5): p. E7.
- Bilgin, C., et al., *Phenox HPC and Phenox flow modulation devices for the endovascular treatment of intracranial aneurysms: a systematic review and meta-analysis*. J Neurointerv Surg, 2024. 16(7): p. 706-714.
- Lobsien, D., et al., *Aneurysm Treatment in Acute SAH with Hydrophilic-Coated Flow Diverters under Single-Antiplatelet Therapy: A 3-Center Experience*. AJNR Am J Neuroradiol, 2021. 42(3): p. 508-515.
- Guzzardi, G., et al., *Flow diverter stents with hydrophilic polymer coating for the treatment of acutely ruptured aneurysms using single antiplatelet therapy: Preliminary experience*. Interv Neuroradiol, 2020. 26(5): p. 525-531.
- Bhogal, P., et al., *Early clinical experience with the p48MW HPC and p64MW HPC flow diverters in the anterior circulation aneurysm using single anti-platelet treatment*. Interv Neuroradiol, 2022. 28(3): p. 266-276.
- Khanafer, A., et al., *Flow diversion with hydrophilic polymer coating with prasugrel as single antiplatelet therapy in the treatment of acutely ruptured intracranial aneurysms: a multicenter case series, complication and occlusion rates*. J Neurointerv Surg, 2024.
- Hellstern, V., et al., *Flow diversion for unruptured MCA bifurcation aneurysms: comparison of p64 classic, p64 MW HPC, and p48 MW HPC flow diverter stents*. Frontiers in Neurology, 2024. 15.

p64 MW HPC ve benzeri akış yönlendiricilere ilişkin yayınlar

- Ma, L., et al., *Flow Diverters with Surface Modification in Patients with Intracranial Aneurysms: A Systematic Review and Meta-Analysis*. World Neurosurg, 2024. 185: p. 320-326.e17.
- Gawlitza, M., et al., *A Systematic Literature Review and Meta-Analysis of the Treatment of Ruptured Intracranial Aneurysms with Hydrophilic Polymer and Phosphorylcholine-Coated Flow Diverters Under Single Antiplatelet Therapy*. World Neurosurg, 2023. 170: p. e791-e800.
- Monteiro, A., et al., *Treatment of ruptured intracranial aneurysms using the novel generation of flow-diverters with surface modification: A systematic review and meta-analysis*. Interv Neuroradiol, 2024. 30(3): p. 350-360.

Atıf- p64 MW (HPC) yayınları - durum Eylül 2024

Senol, Y.C., et al., *The safety profile of single antiplatelet therapy with flow diverters: Systematic review and meta-analysis*. Interv Neuroradiol, 2023: p. 15910199231168669.

Goertz, L., et al., *Safety and efficacy of coated flow diverters in the treatment of ruptured intracranial aneurysms: a retrospective multicenter study*. J Neurointerv Surg, 2024.

Khanafer, A., et al., *Endovascular treatment of distal anterior cerebral artery aneurysms using flow modulation devices: mid- and long-term results from a two-center study*. Front Neurol, 2024. 15: p. 1368612.

Kaynakça

1. Bhogal, P., et al., *Thrombogenicity of the p48 and anti-thrombogenic p48 hydrophilic polymer coating low-profile flow diverters in an in vitro human thrombin generation model*. Interv Neuroradiol, 2020. **26**(4): p. 488-493.
2. Lenz-Habijan, T., et al., *Hydrophilic Stent Coating Inhibits Platelet Adhesion on Stent Surfaces: Initial Results In Vitro*. Cardiovasc Intervent Radiol, 2018. **41**(11): p. 1779-1785.
3. Lenz-Habijan, T., et al., *Comparison of the Thrombogenicity of a Bare and Antithrombogenic Coated Flow Diverter in an In Vitro Flow Model*. Cardiovasc Intervent Radiol, 2020. **43**(1): p. 140-146.
4. Bannewitz, C., et al., *Evaluation of Antithrombogenic pHPC on CoCr Substrates for Biomedical Applications*. Coatings, 2021. **11**(1).
5. Fischer, S., et al., *Initial Experience with p64: A Novel Mechanically Detachable Flow Diverter for the Treatment of Intracranial Saccular Sidewall Aneurysms*. AJNR Am J Neuroradiol, 2015. **36**(11): p. 2082-9.
6. Aguilar Perez, M., et al., *Endovascular Treatment of Anterior Circulation Aneurysms With the p64 Flow Modulation Device: Mid- and Long-Term Results in 617 Aneurysms From a Single Center*. Oper Neurosurg (Hagerstown), 2021. **20**(4): p. 355-363.
7. Vivanco-Suarez, J., et al., *Safety and efficacy of the p48 MW and p64 flow modulation devices: a systematic review and meta-analysis*. Neurosurg Focus, 2023. **54**(5): p. E7.
8. Hellstern, V., et al., *Flow diversion for unruptured MCA bifurcation aneurysms: comparison of p64 classic, p64 MW HPC, and p48 MW HPC flow diverter stents*. Frontiers in Neurology, 2024. **15**.
9. AlMatter, M., et al., *The p48 MW flow modulation device for treatment of unruptured, saccular intracranial aneurysms: a single center experience from 77 consecutive aneurysms*. CVIR Endovasc, 2020. **3**(1): p. 39.
10. Ernst, M., et al., *Multicenter study of the safety and effectiveness of intracranial aneurysm treatment with the p64MW-HPC flow modulation device*. Interv Neuroradiol, 2023: p. 15910199231220964.
11. den Bergh, F.V., et al., *The p48 flow diverter: First clinical results in 25 aneurysms in three centers*. Interv Neuroradiol, 2021. **27**(3): p. 339-345.
12. De Beule, T., et al., *p64 flow diverter: Results in 108 patients from a single center*. Interv Neuroradiol, 2021. **27**(1): p. 51-59.
13. Schüngel, M.S., et al., *Distal Flow Diversion with Anti-Thrombotically Coated and Bare Metal Low-Profile Flow Diverters-A Comparison*. J Clin Med, 2023. **12**(7).
14. Khanafer, A., et al., *Flow diversion with hydrophilic polymer coating with prasugrel as single antiplatelet therapy in the treatment of acutely ruptured intracranial aneurysms: a multicenter case series, complication and occlusion rates*. J Neurointerv Surg, 2024.
15. Bonafe, A., et al., *Diversion-p64: results from an international, prospective, multicenter, single-arm post-market study to assess the safety and effectiveness of the p64 flow modulation device*. J Neurointerv Surg, 2022. **14**(9): p. 898-903.
16. Hellstern, V., et al., *Endovascular Treatment of Posterior Circulation Saccular Aneurysms With the p64 Flow Modulation Device: Mid-and Long-Term Results in 54 Aneurysms From a Single Center*. Front Neurol, 2021. **12**: p. 711863.
17. Sirakov, S., et al., *The p64 Flow Diverter-Mid-term and Long-term Results from a Single Center*. Clin Neuroradiol, 2020. **30**(3): p. 471-480.
18. Ma, L., et al., *Flow Diverters with Surface Modification in Patients with Intracranial Aneurysms: A Systematic Review and Meta-Analysis*. World Neurosurg, 2024. **185**: p. 320-326.e17.
19. Hellstern, V., et al., *Use of a p64 MW Flow Diverter with Hydrophilic Polymer Coating (HPC) and Prasugrel Single Antiplatelet Therapy for the Treatment of Unruptured Anterior Circulation Aneurysms: Safety Data and Short-term Occlusion Rates*. Cardiovasc Intervent Radiol, 2022. **45**(9): p. 1364-1374.
20. Winters, H., et al., *First Experience of Three Neurovascular Centers With the p64MW-HPC, a Low-Profile Flow Diverter Designed for Proximal Cerebral Vessels With Antithrombotic Coating*. Front Neurol, 2021. **12**: p. 724705.
21. Bhogal, P., et al., *The p48MW Flow Diverter-Initial Human Experience*. Clin Neuroradiol, 2021. **31**(1): p. 135-145.
22. Petrov, A., et al., *Initial experience with the novel p64MW HPC flow diverter from a cohort study in unruptured anterior circulation aneurysms under dual antiplatelet medication*. Interv Neuroradiol, 2021. **27**(1): p. 42-50.
23. Guzzardi, G., et al., *Flow diverter stents with hydrophilic polymer coating for the treatment of acutely ruptured aneurysms using single antiplatelet therapy: Preliminary experience*. Interv Neuroradiol, 2020. **26**(5): p. 525-531.

24. Bonafe, A., et al., *Diversion-p64: results from an international, prospective, multicenter, single-arm post-market study to assess the safety and effectiveness of the p64 flow modulation device*. J Neurointerv Surg, 2021.
25. Bilgin, C., et al., *Phenox HPC and Phenox flow modulation devices for the endovascular treatment of intracranial aneurysms: a systematic review and meta-analysis*. J Neurointerv Surg, 2023.
26. de Castro-Afonso, L.H., et al., *Two year follow-up of distal unruptured intracranial aneurysms treated with a surface modified flow diverter under prasugrel monotherapy*. J Neurointerv Surg, 2023.
27. King, R.M., et al., *Acute Thrombus Burden on Coated Flow Diverters Assessed by High Frequency Optical Coherence Tomography*. Cardiovasc Intervent Radiol, 2020. **43**(8): p. 1218-1223.
28. Shehata, M.A., et al., *Long-term outcomes of flow diversion for unruptured intracranial aneurysms: a systematic review and meta-analysis*. J Neurointerv Surg, 2023. **15**(9): p. 898-902.
29. Yarahmadi, P., et al., *Intra-procedural complications, success rate, and need for retreatment of endovascular treatments in anterior communicating artery aneurysms: a systematic review and meta-analysis*. Neurosurg Rev, 2022. **45**(5): p. 3157-3170.
30. de Castro-Afonso, L.H., et al., *Treatment of distal unruptured intracranial aneurysms using a surface-modified flow diverter under prasugrel monotherapy: a pilot safety trial*. J Neurointerv Surg, 2021. **13**(7): p. 647-651.
31. Bhogal, P., et al., *Early clinical experience with the p48MW HPC and p64MW HPC flow diverters in the anterior circulation aneurysm using single anti-platelet treatment*. Interv Neuroradiol, 2022. **28**(3): p. 266-276.
32. Luecking, H., et al., *Two- to five-year follow-up of 78 patients after treatment with the Flow Redirection Endoluminal Device*. Interv Neuroradiol, 2020. **26**(1): p. 38-44.
33. Kuhn, A.L., et al., *Impact of age on cerebral aneurysm occlusion after flow diversion*. J Clin Neurosci, 2019. **65**: p. 23-27.
34. Bhogal, P., et al., *Treatment of Unruptured, Saccular, Anterior Choroidal Artery Aneurysms with Flow Diversion : A Single Centre Experience*. Clin Neuroradiol, 2019. **29**(3): p. 459-465.
35. Schungel, M.S., et al., *Endovascular Treatment of Intracranial Aneurysms in Small Peripheral Vessel Segments-Efficacy and Intermediate Follow-Up Results of Flow Diversion With the Silk Vista Baby Low-Profile Flow Diverter*. Front Neurol, 2021. **12**: p. 671915.
36. Maus, V., et al., *The Use of Flow Diverter in Ruptured, Dissecting Intracranial Aneurysms of the Posterior Circulation*. World Neurosurg, 2018. **111**: p. e424-e433.
37. de Castro-Afonso, L.H., et al., *Aspirin monotherapy in the treatment of distal intracranial aneurysms with a surface modified flow diverter: a pilot study*. J Neurointerv Surg, 2021. **13**(4): p. 336-341.
38. Etminan, N., et al., *European Stroke Organisation (ESO) guidelines on management of unruptured intracranial aneurysms*. Eur Stroke J, 2022. **7**(3): p. V.
39. *Subarachnoid haemorrhage caused by a ruptured aneurysm: diagnosis and management [P] Evidence review for non-culprit aneurysms NICE guideline NG228 Subarachnoid haemorrhage Contents*. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2022. NICE, 2022.
40. Zhao, J., et al., *Current Treatment Strategies for Intracranial Aneurysms: An Overview*. Angiology, 2018. **69**(1): p. 17-30.
41. Thompson, B.G., et al., *Guidelines for the Management of Patients With Unruptured Intracranial Aneurysms: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association*. Stroke, 2015. **46**(8): p. 2368-400.
42. Henkes, H. and W. Weber, *The Past, Present and Future of Endovascular Aneurysm Treatment*. Clin Neuroradiol, 2015. **25 Suppl 2**: p. 317-24.
43. Lee, K.S., et al., *The evolution of intracranial aneurysm treatment techniques and future directions*. Neurosurg Rev, 2022. **45**(1): p. 1-25.
44. Papadopoulos, F., C.N. Antonopoulos, and G. Geroulakos, *Stent-Assisted Coiling of Unruptured Intracranial Aneurysms with Wide Neck*. Asian J Neurosurg, 2020. **15**(4): p. 821-827.
45. Phan, K., et al., *Meta-analysis of stent-assisted coiling versus coiling-only for the treatment of intracranial aneurysms*. J Clin Neurosci, 2016. **31**: p. 15-22.
46. Arimura, K. and K. Iihara, *Surgical Management of Intracranial Artery Dissection*. Neurol Med Chir (Tokyo), 2016. **56**(9): p. 517-23.
47. Kleindorfer, D.O., et al., *2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association*. Stroke, 2021. **52**(7): p. e364-e467.

48. Asif, K.S., et al., *Endovascular reconstruction for progressively worsening carotid artery dissection*. Journal of NeuroInterventional Surgery, 2015. **7**(1): p. 32-39.
49. Halbach, V.V., *Management of Vascular Perforations That Occur During Neurointerventional Procedures*. AJNR, 1991.
50. Poppert, *Zerebrale-Gefäßmalformationen*.
51. Steinmetz, H., *Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Kapitel Vaskuläre Erkrankungen-Subarachnoidalblutung (SAB), Stand 2012*. Deutsche Gesellschaft für Neurologie 2012.
52. Csippa, B., et al., *Hydrodynamic Resistance of Intracranial Flow-Diverter Stents: Measurement Description and Data Evaluation*. Cardiovasc Eng Technol, 2020. **11**(1): p. 1-13.
53. Brisman, J.L., J.K. Song, and D.W. Newell, *Cerebral Aneurysms*. The new england journal of medicine, 2006: p. 355:928-39.
54. Dholakia, R., et al., *Hemodynamics of Flow Diverters*. J Biomech Eng, 2017. **139**(2).
55. García-Núñez, J., et al., *A Study on the Efficacy and Safety of Pipeline Shield Stents and Nonmodified Surface Flow-Diverting Stents in Patients with Intracranial Aneurysms*. World Neurosurg, 2024. **183**: p. e781-e786.
56. Lieber, B.B., et al., *Particle image velocimetry assessment of stent design influence on intra-aneurysmal flow*. Ann Biomed Eng, 2002. **30**(6): p. 768-77.
57. Lieber, B.B., A.P. Stancampiano, and A.K. Wakhloo, *Alteration of hemodynamics in aneurysm models by stenting: influence of stent porosity*. Ann Biomed Eng, 1997. **25**(3): p. 460-9.
58. Kallmes, D.F., et al., *A new endoluminal, flow-disrupting device for treatment of saccular aneurysms*. Stroke, 2007. **38**(8): p. 2346-52.
59. Becske, T., et al., *Pipeline for uncoilable or failed aneurysms: results from a multicenter clinical trial*. Radiology, 2013. **267**(3): p. 858-68.