

# KURZBERICHT ÜBER SICHERHEIT UND KLINISCHE LEISTUNG

Vorlagen-ID: FORM 04-274 :: REVISION 0404

VERTRAULICH

**Produktdaten-Management** Aktennummer: 0000282488

Aktenversion: **003** Aktenstatus: **WIP**

Dieses Dokument erfordert eine Unterschrift zur Genehmigung von

Änderungsprotokoll

- Autor der Dokumentation des klinischen Gutachtens
- Klinischer Gutachter
- Regulatory Affairs AG

Sept. 2022	Referenznummer in Abschnitt 2 hinzugefügt
März 2022	Produktkennungen hinzugefügt, Normentabelle angepasst
Oktober 2021	Abschnitt zu klinischen Informationen aktualisiert (angepasst an CEP, CER und DD); Referenzen für CER aktualisiert; Änderungsprotokoll und Abschnitt zu Referenzen hinzugefügt

## EM-EINWEG-STILETT

# KURZBERICHT ÜBER SICHERHEIT UND KLINISCHE LEISTUNG

Vorlagen-ID: FORM 04-274 :: REVISION 04

VERTRAULICH

Produktdaten-Management Aktennummer: 0000282488

Aktenversion: 003 Aktenstatus: WIP

## INHALTSVERZEICHNIS

1	Zweck .....	3
2	Produktidentifikation und allgemeine Informationen .....	3
3	Produktbeschreibung .....	4
3.1	Bestimmungsgemäßer Gebrauch, Indikationen und Zweckbestimmung .....	5
3.1.1	Zweckbestimmung .....	5
3.1.2	Bestimmungsgemäßer Gebrauch .....	5
3.1.3	Indikationen für die Anwendung .....	5
3.2	Kontraindikationen .....	5
3.3	Vorgesehene Patientenpopulation .....	6
3.4	Risiken/Warnungen/Nebenwirkungen .....	6
4	Kurzbericht des klinischen Gutachtens und Post-Market Clinical Follow-up (PMCF) .....	11
4.1	Daten aus klinischen Untersuchungen .....	11
4.2	Andere klinische Daten .....	11
4.3	Kurzbericht über Sicherheit und klinische Leistung sowie Nutzen-Risiko-Abwägung .....	15
4.3.1	Leistungsanforderungen .....	15
4.3.2	Sicherheitsanforderungen .....	19
4.3.3	Anforderungen hinsichtlich der Akzeptanz von Nebenwirkungen .....	21
4.3.4	Anforderung an akzeptables Nutzen-Risiko-Verhältnis .....	22
4.4	Geplanter oder aktueller PMCF .....	23
5	Mögliche diagnostische oder therapeutische Alternativen .....	24
6	Empfohlenes Profil und empfohlene Schulung für Anwender .....	25
7	Referenzen zu Normen, harmonisierten Normen und angewandten gängigen Spezifikationen ...	26
8	Änderungshistorie .....	28
9	Referenzen .....	28

# KURZBERICHT ÜBER SICHERHEIT UND KLINISCHE LEISTUNG

Vorlagen-ID: FORM 04-274 :: REVISION 04

VERTRAULICH

Produktdaten-Management Aktennummer: 0000282488

Aktenversion: 003 Aktenstatus: WIP

## 1 ZWECK

Der Kurzbericht über Sicherheit und klinische Leistung (Summary of Safety and Clinical Performance, SSCP) folgt MDCG 2019-9 „Summary of safety and clinical performance - A guide for manufacturers and notified bodies“ und dient dazu, einen öffentlichen Zugriff auf einen aktualisierten Kurzbericht zu den Hauptaspekten der Sicherheit und klinischen Leistung des Produkts zu ermöglichen.

Der SSCP soll nicht die Gebrauchsanweisungen als Hauptdokument zur Gewährleistung der sicheren Verwendung des Produkts ersetzen und er soll keine diagnostischen oder therapeutischen Empfehlungen für die geplanten Anwender oder Patienten darstellen. Die folgenden Informationen sind für Anwender/Fachleute des Gesundheitswesens bestimmt.

## 2 PRODUKTIDENTIFIKATION UND ALLGEMEINE INFORMATIONEN

Tabelle 1 – Produktbeschreibung

Produktname	EM-Einweg-Stilett
Artikelnummer(n)	18097-01 (1 Stk), 18097-10 (Spenderbox mit 10 Stk.)
Basis-UDI-DI	4056481EMStylet4C
Referenznummer	0000282488
Hersteller	Brainlab AG  Olof-Palme-Str. 9  81829 München
Produktionsstätte(n)	<p>RAUMEDIC AG, Am Mühlgraben 10, 08297 Zwönitz, Deutschland</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <u>RAUMEDIC AG</u> (Auftragsfertiger und Zulieferer, Design, Entwicklung (Phase 1–8) / Testung, Montage &amp; Verpackung) <ul style="list-style-type: none"> <li>o Adresse: Hermann-Staudinger-Str. 2, 95233 Helmbrechts, Deutschland</li> </ul> </li> <li>- <u>Rose GmbH</u> (ETO-Sterilisation, Unterlieferant von RAUMEDIC AG) <ul style="list-style-type: none"> <li>o Adresse: Gottbillstr. 25-30, 54294 Trier, Deutschland</li> </ul> </li> <li>- <u>NDI Europe GmbH</u> (Kritische Komponente: EM-Sensor, Unterlieferant von RAUMEDIC AG) <ul style="list-style-type: none"> <li>o Adresse: Güttinger Str. 37, 78315 Radolfzell am Bodensee, Deutschland</li> </ul> </li> <li>- <u>ADROIT Mfg Co</u> (Kritische Komponente: Herstellung des Führungsdrahtes, Unterlieferant von RAUMEDIC) <ul style="list-style-type: none"> <li>o Adresse: 24, SVS Rd, RBI Colony, Dadar West, Prabhadevi, Mumbai, Maharashtra 400025, Indien</li> </ul> </li> </ul>
SRN	DE-MF-000006183
Nomenklatur Medizinproduktbeschreibung	<ul style="list-style-type: none"> <li>• GMDN: 63570: Intracranial catheter navigation transmitter stylet</li> <li>• EMDN: Z12011485 (surgical navigation instruments – consumables)</li> </ul>

# KURZBERICHT ÜBER SICHERHEIT UND KLINISCHE LEISTUNG

Vorlagen-ID: FORM 04-274 :: REVISION 04

VERTRAULICH

Produktdaten-Management Aktennummer: 0000282488

Aktenversion: 003 Aktenstatus: WIP

	<ul style="list-style-type: none"><li>• MDN 1203 (Non-active non-implantable guide catheters, balloon catheters, guidewires, introducers, filters, and related tools)</li><li>• MDS 1005_1 (Devices in sterile condition)</li><li>• MDT 2001 (Devices manufactured using metal processing)</li><li>• MDT 2002 (Devices manufactured using plastic processing)</li><li>• MDT 2008 (Devices manufactured in clean rooms and associated controlled environments)</li><li>• MDT 2010 (Devices manufactured using electronic components including communication devices)</li><li>• MDT 2011 (Devices which require packaging, including labelling)</li></ul>
Produktklasse	Klasse III, Regel 6
Jahr der ersten Zertifikatausstellung für das Gerät	2017
Name und eindeutige Identifikationsnummer (SIN) der benannten Stelle	TÜV Sued Product Service GmbH Ridlerstrasse 65 80339 München SIN: 0123

### 3 PRODUKTBESCHREIBUNG

Das **EM-Einweg-Stilet** ist ein vorkalibrierter elektromagnetisch (EM) getrackter Führungsdraht zur navigierten Platzierung intrakranieller Katheter oder Shunts in der Neurochirurgie mithilfe des Brainlab-Navigationssystems Cranial EM. Das Stilet ist flexibel und verfügt am distalen Ende über eine Sensorspule, die ein exaktes Tracking der Spitze ermöglicht. Darüber hinaus kann das Stilet als intrakranielles Zeige-Gerät bei Kraniotomien/Kraniektomien für die Navigation anatomischer Landmarken verwendet werden.

Das Produkt besteht aus einem Führungsdraht, einer Dichtung (Griffbereich), einem Kabel und einem Anschluss. Ein Shunt oder Katheter ist nicht enthalten. Das Produkt wird steril geliefert (Ethylenoxidsterilisation).

Kompatible intrakranielle Katheter von Drittherstellern müssen folgende Kriterien erfüllen:

- Innendurchmesser (mind. - max.): 1,3 mm - 1,9 mm
- Länge: ≤ 250 mm

Kompatible Brainlab-Software:

- Cranial EM

## 3.1 BESTIMMUNGSGEMÄßER GEBRAUCH, INDIKATIONEN UND ZWECKBESTIMMUNG

### 3.1.1 ZWECKBESTIMMUNG

Das Gerät ermöglicht das intrakranielle Platzieren von Kathetern/Shunts und die stereotaktische Lokalisierung in der Neurochirurgie.

### 3.1.2 BESTIMMUNGSGEMÄßER GEBRAUCH

Das **EM-Einweg-Stilett** ist ausschließlich für den Einmalgebrauch bestimmt. Es ist ein vorkalibriertes Instrument und dient der elektromagnetisch getrackten Platzierung intrakranieller Katheter und als intrakranieller Pointer. Es darf nur in Kombination mit dem kranialen EM-Navigationssystem von Brainlab (**Cranial EM**) verwendet werden.

### 3.1.3 INDIKATIONEN FÜR DIE ANWENDUNG

Das **EM-Einweg-Stilett** ist ein Zubehör des Systems **Cranial EM** und ist für nachstehende Eingriffe indiziert.

Die vorgesehenen chirurgischen Eingriffe sind:

- Platzierung intrakranieller Katheter
- Tumor-Entfernungen
- Schädelbasis-Anwendungen
- Kraniotomien/Kraniektomien
- transsphenoidale Eingriffe

Die chirurgischen Eingriffe für den navigierten Einsatz intrakranieller Katheter beinhalten klinische Indikationen, bei denen ein Ventrikelkatheter für die EVD, ein Shunt oder Ommaya-Reservoir eingesetzt wird. Die klinischen Indikationen sind:

- Hydrozephalus-Therapie
- Therapie bei erhöhtem ICP
- Zystenaspiration

Die klinischen Indikationen für die Verwendung des Produkts als intrakranielles Zeige-Gerät sind:

- Resektionen von Tumoren in unterschiedlichen Bereichen des Gehirns, einschließlich Schädelbasis-Tumore und Tumore, für die transsphenoidale Eingriffe erforderlich sind;
- Lokalisierung des Zugangspunkts oder der Trajektorie während des Einsatzes intrakranieller Katheter, Kraniotomien und Kraniektomien.

## 3.2 KONTRAINDIKATIONEN

Kontraindikationen, Nebenwirkungen, unerwünschte Ereignisse, Warnungen, Vorsichtshinweise und Risiken (unabhängig von ihrer Rate und Eintrittswahrscheinlichkeit) in Zusammenhang mit dem **EM-Einweg-Stilett** werden in den aktuellen Gebrauchsanweisungen beschrieben.

Das **EM-Einweg-Stilett** darf nicht für andere Zwecke als angegeben verwendet werden. Es liegt in der Verantwortung des Anwenders, das Stilett ordnungsgemäß in Kombination mit dem System **Cranial EM** zu verwenden und in jedem Fall zu entscheiden, ob es angemessen ist, das Produkt als Pointer oder Führungsstilett für die Platzierung von Kathetern bei intrakraniellen Eingriffen zu verwenden.

Kontraindikationen und Nebenwirkungen hängen vom kompatiblen Katheter ab, der mit dem **EM-Einweg-Stilett** verwendet werden soll.

Es gibt keine bekannten zusätzlichen Kontraindikationen speziell für das **EM-Einweg-Stilett**. Im Allgemeinen hängen die Kontraindikationen vom verwendeten Katheter ab und stehen mit den neurologischen Eingriffen gemäß des bestimmungsgemäßen Gebrauchs des Instruments in Verbindung.

### 3.3 VORGESEHENE PATIENTENPOPULATION

Für die vorgesehenen Patienten gibt es keine geschlechts- oder altersspezifische Einschränkungen. Das **EM-Einweg-Stilett** ist für den Gebrauch bei erwachsenen oder pädiatrischen Patienten vorgesehen.

### 3.4 RISIKEN/WARNUNGEN/NEBENWIRKUNGEN

Beim klinischen Einsatz des Systems Cranial EM können im Allgemeinen folgende Nebenwirkungen auftreten, jedoch stehen sie nicht speziell mit dem **EM-Einweg-Stilett** in Verbindung.

#### Nebenwirkungen für den klinischen Gebrauch des Systems Cranial EM

- Längere Eingriffszeit in gewissen Fällen aufgrund von zusätzlich erforderlicher Zeit für den Aufbau und die Patientenregistrierung.
- In gewissen Fällen werden zu Registrierzwecken und zur Befestigung einer Referenzeinheit am Kopf zusätzliche Inzisionen an der Haut bzw. am Knochen des Patienten vorgenommen.

Zu den Komplikationen, die aufgrund der Verwendung des **EM-Einweg-Stilett**s entstehen können, gehören solche, die mit Medikamenten, Materialien und Methoden, die während des chirurgischen Eingriffs angewendet werden, sowie mit dem Toleranzgrad des Patienten hinsichtlich zeitweise im Gehirn eingesetzter Fremdkörper in Verbindung stehen. Diese Komplikationen können allerdings im Allgemeinen bei jedem neurochirurgischen Eingriff auftreten und sind vom Instrument selbst unabhängig. Die folgenden Komplikationen wurden gemeldet:

- Genauigkeitsstörungen
- mechanische Störungen
- Verzerrungen im Magnetfeld

#### Nebenwirkungen, die mit der Platzierung von Shunt-Kathetern in Zusammenhang stehen (unabhängig vom **EM-Einweg-Stilett** selbst)

- leichte Blutungen
- Hämatome ohne neurologische Gefährdung
- Infektionen

# KURZBERICHT ÜBER SICHERHEIT UND KLINISCHE LEISTUNG

Vorlagen-ID: FORM 04-274 :: REVISION 04

VERTRAULICH

**Produktdaten-Management**      Aktennummer: 0000282488  
Aktenversion: **003**              Aktenstatus:      WIP

- Überdrainage
- Shunt-Verschiebungen

## Nebenwirkungen, die mit Eingriffen zur Tumorresektion in Zusammenhang stehen (unabhängig vom **EM-Einweg-Stilett** selbst)

- leichte Blutungen
- Hämatome ohne neurologische Gefährdung
- Infektionen

## Potentielle unerwünschte Ereignisse, die mit der Platzierung von Shunt-Kathetern in Zusammenhang stehen (unabhängig vom **EM-Einweg-Stilett** selbst)

- Fehlfunktion des Produkts
- subdurale Flüssigkeitsansammlung
- Blutungen
- Hämatome mit neurologischer Gefährdung
- Entwicklung abdominaler Pseudozysten (strikt verbunden mit Peritonealkatheter)

## Potentielle unerwünschte Ereignisse, die mit Eingriffen zur Tumorresektion in Zusammenhang stehen (unabhängig vom **EM-Einweg-Stilett** selbst)

- Hämorrhagie
- Hämatome mit neurologischer Gefährdung
- Anfälle
- Hirnschwellungen
- Herzinfarkt
- Bewusstseinsstörungen
- motorische Störungen
- Hemiparese
- Aphasie oder andere neurologische Defizite

## Vorsichtshinweise

- Das **EM-Einweg-Stilett** ist ein hochempfindliches und vorkalibriertes Medizinprodukt. Behandeln Sie es mit großer Sorgfalt und verifizieren Sie seine Genauigkeit an bekannten Landmarken.
- Stellen Sie beim Anschluss am Adapter sicher, dass das Kabel des Stilettts komplett abgewickelt und nicht verknotet ist.

## Warnungen

- Das Stilett wird steril ausgeliefert. Wenn es während des Auspackens oder des klinischen Gebrauchs mit einer unsterilen Umgebung in Kontakt kommt, entsorgen Sie das Instrument umgehend.
- Stellen Sie vor Öffnen der sterilen Verpackung sicher, dass das Haltbarkeitsdatum noch nicht abgelaufen ist. Bei abgelaufenem Haltbarkeitsdatum darf das Produkt nicht verwendet werden und muss entsorgt werden.

# KURZBERICHT ÜBER SICHERHEIT UND KLINISCHE LEISTUNG

Vorlagen-ID: FORM 04-274 :: REVISION 04

VERTRAULICH

Produktdaten-Management      Aktennummer: 0000282488  
Aktenversion:      003      Aktenstatus:      WIP

- Prüfen Sie vor Öffnen der sterilen Verpackung, dass diese nicht beschädigt ist. Nehmen Sie vor der Verwendung eine Sichtprüfung vor, um Schäden am Sterilbarrieresystem auszuschließen. Nicht verwenden, wenn die sterile Verpackung beschädigt ist.
- Das Stilett darf nur mithilfe des Instrumentenadapters EM für **EM-Einweg-Stilett** an der **EM-Basisstation** angeschlossen und mit dieser verwendet werden. Es darf an kein anderes Gerät angeschlossen werden.
- Knicken Sie das Stilett nicht und richten Sie ein verbogenes Stilett nicht wieder gerade. Ein dauerhaft verbogenes oder beschädigtes Stilett kann zu einer ernsthaften Verletzung des Patienten führen und muss entsorgt werden, da die elektrische Sicherheit und die Tracking-Genauigkeit nicht gewährleistet werden kann.
- Modifizieren Sie das **EM-Einweg-Stilett** nicht.
- Das Stilett darf ausschließlich mit Kathetern mit geschlossener Spitze verwendet werden, die maximal 25 cm lang sind und über einen Lumendurchmesser von mindestens 1,3 mm und höchstens 1,9 mm verfügen. Befolgen Sie für eine korrekte Katheter-Platzierung die Gebrauchsanweisungen für den Katheter.
- Überprüfen Sie vor Gebrauch, ob das Stilett einfach in den und aus dem Katheter gleitet (ohne haften zu bleiben).
- Sichern Sie den Katheter während der Einführung stets per Hand und stellen Sie sicher, dass die Spitze des Stiletts die geschlossene Spitze des Katheters berührt, aber dabei keine Katheter-Drainagelöcher penetriert.
- Nur der distale Metallführungsdraht des Stiletts darf invasiv verwendet werden. Kein anderer Teil des Stiletts ist für den direkten Kontakt mit dem Patienten bestimmt.
- Sichern Sie den Katheter beim Entfernen des Stiletts stets mit der Hand.
- Beachten Sie, dass die Tracking-Genauigkeit beeinträchtigt werden kann, wenn die Spitze des Stiletts in die Nähe oder in ein anderes Metallinstrument gehalten wird. Das EM-System kann Verzerrungen des Stiletts, die von anderen Metallgegenständen verursacht wurden, nicht erkennen oder kompensieren.
- Das Stilett ist für den Einmalgebrauch bestimmt und muss nach Gebrauch entsorgt werden. Die Wiederaufbereitung beschädigt das Instrument und wird zu einer ungenauen Navigation oder einer ernsthaften Verletzung des Patienten führen.
- Beachten Sie, dass Sie die Spitze des Stiletts navigieren und nicht die Spitze des Katheters.
- Dieses Gerät sollte nicht unmittelbar neben oder mit anderen Geräten gestapelt verwendet werden, da dies zu einem unsachgemäßen Betrieb führen könnte. Wenn diese Verwendung dennoch erforderlich ist, sollte dieses Gerät und die anderen Geräte kontrolliert werden, um eine ordnungsgemäße Funktion sicherzustellen.
- Tragbare HF-Kommunikationsgeräte (einschließlich Peripheriegeräte wie Antennenkabel und externe Antennen) sollten in einem Abstand von mindestens 30 cm zu allen Geräteteilen der Brainlab-Navigationsstation (einschließlich den von Brainlab angegebenen Kabeln) verwendet werden. Andernfalls könnte die Leistung dieses Geräts beeinträchtigt werden.
- Die Verwendung von anderen als den vom Gerätehersteller angegebenen oder zur Verfügung gestellten Zubehörteilen, Schallköpfen oder Kabeln kann unter Umständen zu erhöhten elektromagnetischen Emissionen oder einer verminderten elektromagnetischen Störfestigkeit des Geräts und somit zu einem unsachgemäßen Betrieb führen.

## Restrisiken:

Außer den unter Nebenwirkungen, Komplikationen und unerwünschten Ereignissen genannten gibt es keine wesentlichen Restrisiken.

In nachstehender Tabelle werden alle identifizierten und mitigierte Risiken in Zusammenhang mit dem EM-Einweg-Stilett zusammengefasst und quantifiziert:



# KURZBERICHT ÜBER SICHERHEIT UND KLINISCHE LEISTUNG

Vorlagen-ID: FORM 04-274 :: REVISION 04

VERTRAULICH

Produktdaten-Management Aktennummer: 0000282488

Aktenversion: 003 Aktenstatus: WIP

Tabelle 2 - Zusammenfassung der Risiken in Zusammenhang mit der funktionalen Sicherheit und effektiven Funktion

Risiko (Schaden und Gefährdungssituation)	Wahrscheinlichkeit nach Maßnahmen
<p><u>Gefährdung</u>: scharfe Kanten  <u>Schaden</u>: Beschädigung kritischer Strukturen.  <u>Gefährdungssituation</u>: Das EM-Stilet wird als Zeige-Gerät verwendet und wird in das Gehirn des Patienten eingeführt.</p>	< 0,001 %
<p><u>Gefährdung</u>: scharfe Kanten  <u>Schaden</u>: Der Anwender schneidet sich oder punktiert seine Haut mit den scharfen Kanten des EM-Stiletts.  <u>Gefährdungssituation</u>: Der Anwender hält das EM-Stilet während der Einführung, des klinischen Eingriffs oder der Demontage in der Hand.</p>	< 0,001 %
<p><u>Gefährdung</u>: Elektrizität  <u>Schaden</u>: Ein Stromschlag kann zum Tod des Patienten oder Anwenders führen.  <u>Gefährdungssituation</u>: Das EM-Stilet ist an der EM-Basisstation angeschlossen und wird wie vorgesehen verwendet. Die Spitze oder Komponenten des EM-Stiletts sind in direktem Kontakt mit dem Patienten und dem Anwender. Hohe Spannungen liegen am Instrument in Erstfehler-Bedingung an.</p>	< 0,001 %
<p><u>Gefährdung</u>: Verbrennung  <u>Schaden</u>: Beschädigung kritischer Gehirnstrukturen.  <u>Gefährdungssituation</u>: Das EM-Stilet wird in das Gehirn des Patienten eingeführt oder vom Anwender gehalten. Die Temperatur der EM-Stilet-Spitze und anderer Komponenten ist zu hoch.</p>	< 0,001 %
<p><u>Gefährdung</u>: Verwendung falscher Materialien  <u>Schaden</u>: Zytotoxische Reaktion, Sensibilisierung, Irritation und intrakutane Reaktivität oder systemische akute Toxizität.  <u>Gefährdungssituation</u>: Austretende oder extrahierbare Substanzen von Materialien von Komponenten des EM-Stiletts mit direktem Patientenkontakt sind nicht biokompatibel für seinen bestimmungsgemäßen Gebrauch.</p>	≥ 0,001 % und < 0,1 %
<p><u>Gefährdung</u>: Beschädigtes Produkt  <u>Schaden</u>: Patientenverletzung aufgrund von Geräteausfällen.  <u>Gefährdungssituation</u>: Das Produkt ist beschädigt oder seine vorgesehene Funktion wird aufgrund des Sterilisationsprozesses, Transports oder fortgeschrittener Lagerzeit vermindert.</p>	≥ 0,001 % und < 0,1 %
<p><u>Gefährdung</u>: Gerätekontamination  <u>Schaden</u>: Infektionen oder Entzündungen beim Patienten.  <u>Gefährdungssituation</u>: Das Produkt ist kontaminiert und nicht steril.</p>	≥ 0,001 % und < 0,1 %
<p><u>Gefährdung</u>: Ethylenoxid  <u>Schaden</u>: Zytotoxische Reaktion, Sensibilisierung, Irritation und intrakutane Reaktivität.  <u>Gefährdungssituation</u>: Rückstände von Ethylenoxid verbleiben nach der EO-Sterilisation in toxischer Konzentration auf dem Gerät oder innerhalb der sterilen Verpackung.</p>	< 0,001 %

# KURZBERICHT ÜBER SICHERHEIT UND KLINISCHE LEISTUNG

Vorlagen-ID: FORM 04-274 :: REVISION 04

VERTRAULICH

**Produktdaten-Management** Aktennummer: 0000282488

Aktenversion: **003** Aktenstatus: WIP

Risiko (Schaden und Gefährdungssituation)	Wahrscheinlichkeit nach Maßnahmen
<p><u>Gefährdung:</u> Endotoxine  <u>Schaden:</u> Pyrogene Reaktion.  <u>Gefährdungssituation:</u> Endotoxine auf dem EM-Stilett kommen während der Verwendung in Kontakt mit dem Gehirn des Patienten.</p>	<p>≥ 0,001 % und &lt; 0,1 %</p>
<p><u>Gefährdung:</u> Prionen  <u>Schaden:</u> Prionenerkrankungen.  <u>Gefährdungssituation:</u> Das EM-Stilett ist mit Prionen kontaminiert.</p>	<p>&lt; 0,001 %</p>
<p><u>Gefährdung:</u> Mechanische Kräfte  <u>Schaden:</u> Infektionen oder Entzündung.  <u>Gefährdungssituation:</u> Das EM-Stilett wird in das Gehirn des Patienten eingeführt. Einige Komponenten sind lose und müssen separat entfernt werden. Einige kleine Elemente verbleiben im Gehirn des Patienten.</p>	<p>≥ 0,001 % und &lt; 0,1 %</p>
<p><u>Gefährdung:</u> Falsch platzierter Katheter  <u>Schaden:</u> Beschädigung kritischer Strukturen.  <u>Gefährdungssituation:</u> Der Katheter wird zu oberflächlich oder zu tief platziert, da die Spitze des Katheters nicht mit der Spitze des EM-Stiletts übereinstimmt. Der distale Teil des Katheters erreicht die geplante Position nicht.</p>	<p>≥ 0,001 % und &lt; 0,1 %</p>
<p><u>Gefährdung:</u> Falsch platzierter Katheter  <u>Schaden:</u> Ineffektive Behandlung.  <u>Gefährdungssituation:</u> Der Katheter wird außerhalb des Ventrikels platziert (nicht in seiner geplanten Position). Die Zerebrospinalflüssigkeit (CSF) kann nicht drainiert werden.</p>	<p>≥ 0,1 % und &lt; 1 %</p>
<p><u>Gefährdung:</u> Ungenaueres Tracking  <u>Schaden:</u> Beschädigung kritischer Strukturen.  <u>Gefährdungssituation:</u> Das Tracking des EM-Stiletts ist nicht genau. Das EM-Stilett wird in anderen Positionen als geplant platziert.</p>	<p>≥ 0,001 % und &lt; 0,1 %</p>
<p><u>Gefährdung:</u> Vorhersehbare Fehlanwendung  <u>Schaden:</u> Beschädigung kritischer Strukturen.  <u>Gefährdungssituation:</u> Das EM-Stilett arbeitet nicht korrekt, da es nicht wie vorgesehen verwendet wird. Die Tracking-Genauigkeit und die mechanische Stabilität verschlechtern sich.</p>	<p>&lt; 0,001 %</p>
<p><u>Gefährdung:</u> Vorhersehbare Fehlanwendung  <u>Schaden:</u> Infektionen beim Patienten oder Anwender bzw. Patientenverletzung aufgrund von Geräteausfall.  <u>Gefährdungssituation:</u>  - Die Verpackung erlaubt keine sterile Handhabung des Produkts.  - Das Produkt wird wiederaufbereitet und wiederverwendet, wodurch die Sterilität oder die geplante Funktion nicht mehr gewährleistet sind.  - Das Produkt wird falsch entsorgt.</p>	<p>≥ 0,001 % und &lt; 0,1 %</p>

## 4 KURZBERICHT DES KLINISCHEN GUTACHTENS UND POST-MARKET CLINICAL FOLLOW-UP (PMCF)

Zum Zeitpunkt des Inkrafttretens der MDR war das EM-Einweg-Stilett bereits seit fünf Jahren erfolgreich am Markt. Neben präklinischen Daten basiert die klinische Bewertung des EM-Einweg-Stiletts auf klinischen Daten aus einer PMCF-Studie, Daten aus der Post-Market Surveillance einschließlich der Bewertung gemeldeter Vorfälle und Produktbeschwerden auf Produkt- und Systemebene sowie Daten aus einer laufenden PMCF-Studie (mit der Produktfreigabe unter MDD gestartet).

### 4.1 DATEN AUS KLINISCHEN UNTERSUCHUNGEN

#### Klinische prospektive Post-Market-Nachbeobachtungsstudie:

Die bis heute untersuchte Patientenpopulation beinhaltet neun Patienten; männliche und weibliche Erwachsene verschiedenen Alters. Die medizinischen Indikationen für die Platzierung intrakranieller Katheter waren Hydrozephalus jeglichen Ursprungs oder erhöhter intrakranieller Druck (ICP). Es wurden Silikonkatheter, die für das EM-Einweg-Stilett geeignet sind und über einen Innendurchmesser von 1,3 bis 1,5 mm verfügen, verwenden. MRT wurde als zusätzliche Bildgebung verwendet, um die ordnungsgemäße Platzierung aller Katheter zu überprüfen. Die Genauigkeit der Katheterplatzierung wurde mithilfe des von Hayhurst et al., 2010 entwickelten Systems bestimmt. Alle neun Behandlungen waren erfolgreich, sieben Katheterplatzierungen wurden mit Grad 1 bewertet und zwei mit Grad 2. Gemäß der Spezifikation von mindestens 74 % der Katheterplatzierungen mit Grad 1 kann die Navigationsgenauigkeit des EM-Einweg-Stiletts bis jetzt mit 77,8 % als „erfolgreich“ bewertet werden. Zwei unerwünschte Ereignisse wurden erfasst, allerdings standen diese nicht oder nur unwahrscheinlich mit dem EM-Einweg-Stilett in Zusammenhang. Die Studie ist in den Niederlanden bei der Zentralen Kommission für Arzneimittelstudien mit Menschen (Central Committee on Research Involving Human Subjects, CCMO) unter der Registrierungsnummer NL76660.078.21 registriert.

### 4.2 ANDERE KLINISCHE DATEN

#### Daten aus der Post-Market Surveillance einschließlich der Beurteilung gemeldeter Vorkommnisse und Produktbeschwerden auf Produkt- und Systemebene

#### Zusammenfassung der Brainlab-CID-Untersuchung (CID = Continuous Improvement Database):

Keine der Beschwerden lässt auf einen systematischen Fehler des Produkts oder der Biokompatibilität oder der Verwendung des Produkts schließen und keine führte zu einem Risiko für den Patienten oder Anwender. Keine davon löst eine Aktualisierung der existierenden Risikoanalyse aus, da bereits geeignete Maßnahmen bestehen. Kein CAPA, keine Sicherheitsmitteilung und keine Korrekturmaßnahme wurden herausgegeben bzw. durchgeführt. Keine der Beschwerden zum EM-Einweg-Stilett hat eine Grundursache, die direkt mit dem EM-Einweg-Stilett in Zusammenhang steht (aber mit der Software-Instrumenten-App). Daher lassen sie nicht auf einen systematischen Fehler des Produkts oder der klinischen Verwendung oder der Biokompatibilität des EM-Einweg-Stiletts schließen.

**Zusammenfassung der MAUDE-Untersuchung:** Es wurden keine Vorkommnisse gefunden, die direkt mit der Verwendung des EM-Einweg-Stiletts von Brainlab in Zusammenhang stehen. Es wurden 19 Einträge zu einem ähnlichen Instrument gefunden: Medtronic AxiEM Stylet. Diese Einträge standen in Zusammenhang mit Ungenauigkeit oder Nichtfunktion des Medtronic AxiEM Stylet (unterbrochene Tracking-Fähigkeit während des Eingriffs, Stilett befand sich neben Wundretraktor und Verzerrungen traten auf oder Stilett wurde nicht vom Medtronic-Navigationssystem erkannt). In den gemeldeten Vorkommnissen hinsichtlich der Genauigkeit wurde die Ungenauigkeit vom Anwender erkannt und es

wurden weder ernsthafte Verletzungen noch der Tod von Patienten gemeldet, die in direktem Zusammenhang mit der Verwendung des elektromagnetisch getrackten Stiletts stehen. Ein nicht funktionierendes Stilett führte zu keinem Schaden für den Patienten. In einigen Fällen wurde eine Verzögerung des Eingriffs um weniger als eine Stunde gemeldet. Da die Vorkommnisse, die für das Medtronic AxiEM Stylet aufgetreten sind, auch für das EM-Einweg-Stilett auftreten könnten, wurden sie in der Risikoanalyse berücksichtigt, werden jedoch mit Verweis auf die Einschränkungen des MDR-Artikels 61 nicht zu den für das EM-Einweg-Stilett geltenden klinischen Daten gezählt.

**Zusammenfassung der BfArm-Untersuchung:** Es wurden keine Einträge zu Vorkommnissen gefunden, die auf das EM-Einweg-Stilett zutreffen oder damit in Zusammenhang stehen.

**Suche nach Vorkommnissen auf Systemebene:** Die Suche nach Vorkommnissen auf Systemebene für die Anwendungsfälle „Frameless Stereotaxy“ (rahmenlose Stereotaxie) und „Cranial Resection“ (kraniale Resektion) ergab keinerlei neue Risiken oder Nebenwirkungen oder systematische Probleme. Es wurden keinerlei Korrekturmaßnahmen ausgelöst.

Schlussfolgerung zur Suche nach Vorkommnissen: Bei der Untersuchung der Daten zur Produktion und Postproduktion für das EM-Einweg-Stilett wurden keine neuen Risiken in Zusammenhang mit der Verwendung des EM-Einweg-Stiletts gefunden, die noch nicht in der aktuellen Risikoanalyse enthalten sind. Darüber hinaus ergab sich keine erforderliche Änderung basierend auf der Prüfung der Ergebnisse, die zu einer höheren Beurteilung existierender Risiken führte. Daher kann geschlossen werden, dass die Risikoanalyse weiterhin gültig ist und eine Aktualisierung nicht erforderlich ist. Es gibt keinen Hinweis darauf, dass die mechanischen oder elektrischen Eigenschaften des EM-Einweg-Stiletts für den vorgesehenen klinischen Gebrauch nicht geeignet wären. Es wurde weder eine Sicherheitsmitteilung (Field Safety Notice, FSN) noch eine Feldsicherheits-Korrekturmaßnahme (Field Safety Corrective Action, FSCA) für das EM-Einweg-Stilett herausgegeben. Es wurde kein klinischer negativer Effekt gemeldet. Die Sicherheit und Effektivität des Produkts sind weiterhin sichergestellt.

### **Präklinische Daten aus Kadaverstudien**

- Validierungs-Testplan und -Bericht – transsphenoidaler Eingriff (interne Registrierungsnr.: 0000006295 und 0000008204)
- Validierungs-Testplan und -Bericht – Platzierung eines Katheter-Shunts (interne Registrierungsnr.: 0000006294 und 0000008201)

Bei acht transsphenoidalen Eingriffen (das EM-Einweg-Stilett wurde für die bildgestützte Kontrolle während der Vorbereitung des Eintrittspunkts an der Hypophyse verwendet) und acht Platzierungen von Ventrikelkathetern wurde der bestimmungsgemäße Gebrauch des EM-Einweg-Stiletts gezeigt. Insgesamt wurden 16 Platzierungen vorgenommen und alle wurden als akzeptabel beurteilt.

Die systematische Prüfung mit einer qualitativen Synthese von Informationen aus den einbezogenen Studien durch Song and Jo (2021) beurteilt systematisch die Eignung frischer, gefrorener Kadaver (FFCs) für die primäre Verwendung für die chirurgische Schulung und Ausbildung, untersucht aber auch sorgfältig die Gründe dafür, dass FFCs geeignete und klinisch übertragbare realistische Patientenmodelle sind. Die Gründe für diesen hohen Grad an Übertragbarkeit von bei der Verwendung von FFCs gewonnener Daten und Fähigkeiten an tatsächliche Patienten beinhalteten eine realistische Textur- und Gewebequalität, das Potential zum Nachstellen tatsächlicher Operationen und die Genauigkeit anatomischer Stellen.

Frische, gefrorene Kadaver werden nicht einbalsamiert. Die Gewebefarben sind realistisch und weichen nur minimal vom ursprünglichem Zustand ab (Hayashi et al. (2016). Professoren berichteten, dass Inzisions- und Drainagevorgänge mit ähnlichem Widerstand und ähnlicher Textur wie bei echten chirurgischen Situationen durchgeführt wurden. Darüber hinaus werden und können FFCs zu

# KURZBERICHT ÜBER SICHERHEIT UND KLINISCHE LEISTUNG

Vorlagen-ID: FORM 04-274 :: REVISION 04

VERTRAULICH

Produktdaten-Management Aktennummer: 0000282488

Aktenversion: 003 Aktenstatus: WIP

Kadaverstudien herangezogen werden, bei denen es um eine präzise Messung von Abständen von Strukturen innerhalb der Gewebe geht.

FFCs werden aktuell für verschiedene Zwecke verwendet, einschließlich klinischer/medizinischer/chirurgischer Schulungen, anatomischer Studien und Kadaverstudien einschließlich der Beurteilung von Medizinprodukten. Obwohl die Gewebeeigenschaften im Allgemeinen hinsichtlich der Haptik, Farbe und Funktionsfähigkeit sehr realistisch und auch besser als einbalsamierte Kadaver sind, muss der Übertragbarkeitsgrad von Studienergebnissen auf echte Patienten hinsichtlich der Leistungs- und Sicherheitsdaten individuell bestimmt werden.

Zum Zweck der Beurteilung der Implantationsgenauigkeit intraventrikulärer Katheter mithilfe des EM-Einweg-Stiletts und der Eignung des EM-Einweg-Stiletts als Zeige-Gerät wurden frische, nicht konservierte Ganzkörperkadaver verwendet, um ein Austreten von Zerebrospinalflüssigkeit, Gehirnschwund und folglich eine Hirnhautablösung sowie Luft im Subduralraum zu vermeiden. Die Haut- und Gewebeelastizität beider Kadaver war gut erhalten und mit lebenden Patienten vergleichbar. Bei Betrachtung präoperativer MRT-Scans von Kadavern können darüber hinaus spezifische anatomische Bereiche im Gehirn weiterhin gut identifiziert werden und – noch wichtiger – Zerebrospinalflüssigkeit war in allen Ventrikeln und extraventrikulären Zerebrospinalflüssigkeitsräumen sichtbar. Unter Berücksichtigung der Daten aus der systematischen Prüfung von Song and Jo (2021) kann geschlossen werden, dass die anatomischen Proportionen und Abstände, die Gewebeeigenschaften und die Funktionsfähigkeit des Gewebes mit echten Patienten vergleichbar ist. Dies stimmt mit den MRT-Bildgebungsdaten der frischen Kadaver überein, die für die Kadaverstudie zur Verwendung des EM-Einweg-Stiletts verwendet wurden. Aus diesem Grund können diese präklinisch gesammelten Daten der exakten Position der eingesetzten Katheter und der exakten Position des Stiletts in den Ventrikeln des Gehirns und in der Hypophyse, die intrasellär während der Kadavertests gesammelt wurden, als klinischer Beweis für die Leistungsparameter betrachtet werden.

## Post-Markt-Studie:

Die Mindestanzahl an Eingriffen, bei denen das EM-Einweg-Stilet verwendet wurde, kann leicht anhand der eingegangenen Antworten bestimmt werden: Es gab mindestens 243 chirurgische Eingriffe. Die Obergrenze kann allerdings nur anhand der Verkaufszahlen geschätzt werden. Insgesamt wurden bis zum Datum der Teilnahme an der Studie 1066 EM-Einweg-Stiletts an mitwirkende Kliniken verkauft. Die Aussagen in der Studie gelten daher wahrscheinlich für etwa 400 EM-Einweg-Stiletts, die bei chirurgischen Eingriffen verwendet wurden. Die Kundengruppe kann als repräsentativ betrachtet werden, da unterschiedliche Erfahrungslevel und Häufigkeiten der Produktnutzung abgedeckt sind. In der Studie werden Fragen zum klinischen Gebrauch beantwortet. Die Angaben zur klinischen Sicherheit und Leistung werden daher unterstützt. In nachstehender Tabelle werden die kumulierten Ergebnisse angegeben:

<b>Durchgeführte Eingriffe mit dem EM-Einweg-Stilet</b>	
< 10	24
10...30	9
> 30	4
<b>Eingriffsarten</b>	
Platzierung von Shunt/EVD/Ommaya-Reservoir	161
Tracking während Tumorresektion	12
Tracking während Eingriffen mit erforderlichem transsphenoidalem Ansatz	8

# KURZBERICHT ÜBER SICHERHEIT UND KLINISCHE LEISTUNG

Vorlagen-ID: FORM 04-274 :: REVISION 04

VERTRAULICH

Produktdaten-Management Aktennummer: 0000282488

Aktenversion: 003 Aktenstatus: WIP

<b>Durchgeführte Eingriffe mit dem EM-Einweg-Stilet</b>	
Andere	(10)*
<b>Festgestellte Vorkommnisse, unerwünschte Ereignisse oder Komplikationen (Hinweis: ausschließlich im Prüfungszyklus 2018)</b>	
Keine	11
Bereits gemeldetes Vorkommnis	0
Noch nicht gemeldetes Vorkommnis	0
Blutung oder Verletzung wichtiger anatomischer Strukturen	0
Andere	0
<b>Festgestellte Geräteausfälle</b>	
Keine, Gerät funktionierte stets wie vorgesehen	28
Unzureichende Tracking-Genauigkeit	3
Magnetische Störungen	0
Führungsdraht, Kabel oder andere Komponente des EM-Einweg-Stiletts defekt	0
Sterile Barriere durchbrochen, vor Öffnen der sterilen Verpackung erkannt	0
Führungsdraht nicht mit dem verwendeten Katheter kompatibel	3
Andere	7**

Abbildung 1 Zusammenfassung der Post-Markt-Studienergebnisse (Prüfungszyklus 2018 – 2021)

\* 10 Kunden gaben „andere“ Eingriffe an. Darunter waren acht innerhalb des bestimmungsgemäßen Gebrauchs. Zwei Kunden verwendeten das Produkt in einem Endoskopkanal, um das Endoskop zu tracken, ohne Problem beim Tracking oder mit der Genauigkeit. Diese Nutzung stellt einen Off-Label-Use dar und Gefahren, die während dieser Nutzung auftreten könnten („EM-Einweg-Stilet-Tracking ist nicht genau“), sind bereits in der aktuellen Risikoanalyse abgedeckt. Aus dem Off-Label-Use entstehen keine neuen Risiken. Die Gebrauchsanweisungen enthalten bereits einen Eintrag zu EM-Einweg-Stiletts, die innerhalb anderer Metallinstrumente platziert werden.

\*\* Die folgenden Geräteausfälle/Inkompatibilitäten wurden während der Studie genannt:

- Unzureichende Genauigkeit in einem Fall bei der Behandlung eines Schlitzenventrikelsyndroms (Shunt). Der Kunde gab an, dass die Genauigkeit normalerweise für die ventrikuläre Drainage-Platzierung ausreichend war. Es konnten keine detaillierten Informationen vom Kunden erlangt werden und es wurde keine Beschwerde zu diesem Fall in der Brainlab-CID-Datenbank gefunden.
- Der Winkel des Katheters war nach Angaben eines Chirurgen (um etwa 5 %) schief. Auch hier konnten keine detaillierten Informationen vom Kunden erlangt werden und es wurde keine Beschwerde in der Brainlab-CID-Datenbank gefunden. Der Account-Inhaber wurde informiert und eine Beschwerde wurde zur weiteren Untersuchung eingereicht.
- Magnetische Interferenzen mit dem stereotaktischen Rahmen oder Metallretraktoren (vorhersehbares und bekanntes Verhalten, in den Gebrauchsanweisungen als Warnung beschrieben)

- EM-Einweg-Stilett funktionierte nach der Platzierung auf einer magnetischen Matte nicht (bekanntes Problem mit EM-Instrumenten, wenn diese in Kontakt mit magnetischem Material kommen)
- EM-Einweg-Stilett funktionierte nicht (bekannter Fehler, durch die Navigationssoftware hervorgerufen, nicht durch das EM-Einweg-Stilett)
- Nicht kompatibel mit TEW-Kanüle für Trigeminusneuralgie (Kanüldurchmesser zu groß für das EM-Einweg-Stilett; kompatible Kanüldurchmesser sind in den Gebrauchsanweisungen angegeben)
- Nicht kompatibel mit dem vom Kunden verwendeten Codman-Katheter (Stilett zu kurz)
- Nicht in Zusammenhang mit dem EM-Einweg-Stilett, aber vom Chirurgen in der Studie genannt: Tracking-Volumen des Feldgenerators zu klein, Probleme beim Erzielen einer akzeptablen Patientenregistrierung

Von den Kunden, die geantwortet haben, wurden keine Komplikationen, Vorkommnisse oder unerwünschten Ereignisse in Zusammenhang mit dem EM-Einweg-Stilett gemeldet.

## 4.3 KURZBERICHT ÜBER SICHERHEIT UND KLINISCHE LEISTUNG SOWIE NUTZEN-RISIKO-ABWÄGUNG

### 4.3.1 LEISTUNGSANFORDERUNGEN

Das Tracking von Gegenständen ist im Kontext computergestützter medizinischer Interventionen eine Schlüsseltechnologie. Kontinuierliche Lokalisierung von medizinischen Instrumenten und der Patientenanatomie ist eine Voraussetzung für die Instrumentenführung zu anatomischen Strukturen unterhalb der Oberfläche. Die einzige gängige Technologie, die Echtzeit-Tracking von kleinen Gegenständen ohne Sichtlinieneinschränkungen ermöglicht, ist das elektromagnetische Tracking (Franz et al., 2014).

Die allgemeinen Vorteile von EM-Tracking werden im Brainlab-Navigationssystem Cranial EM zusammen mit dem *EM-Einweg-Stilett* angewendet. Das *EM-Einweg-Stilett* unterstützt die Erweiterung des aktuellen Geltungsbereichs der Indikationen und ermöglicht es, dass das Brainlab-System Cranial EM für diese zusätzlichen Indikationen bei geringerem zeitlichen Aufwand eingesetzt werden kann.

Das *EM-Einweg-Stilett* ermöglicht es Chirurgen speziell, die Platzierung intrakranieller Katheter zu navigieren sowie bei Verwendung als Zeige-Gerät anatomische Strukturen zu identifizieren. Anhand der Bildführung des Stiletts kann der Chirurg weniger invasiv arbeiten und die tatsächliche Position der Instrumentenspitze genauer kontrollieren.

Im Vergleich zum optisch navigierten *Einweg-Stilett* hat das *EM-Einweg-Stilett* den Vorteil, dass sich der Sensor direkt an der Spitze des Stiletts befindet. Bei optisch navigierten Stiletts sind die Tracking-Marker am proximalen Griffteil oder an der dedizierten Referenz angebracht. Daher ist das navigierte *EM-Einweg-Stilett* weniger anfällig für Tracking- Ungenauigkeiten im Hinblick auf das Verbiegen des flexiblen Führungsdrahtes und ermöglicht selbst bei Verbiegen eine korrekte Anzeige der Spitzenposition.

Die Bildführung des Stiletts kann eine schlechte Katheterplatzierung eliminieren, potentiell zu weniger Katheterblockierungen und einer geringeren Katheter-/Shunt-Revisionsrate führen (Hayhurst et al., 2010; Jung & Kim, 2013), welche zusätzliche Eingriffe erforderlich machen würden. Im Fall von Ommaya-Reservoirs führt die verbesserte Platzierungsgenauigkeit verglichen mit einer Freihand-

Katheterplatzierung zu geringeren Risiken für einen Chemotherapie-Austritt in das Gewebe, das potentiell zu einer toxischen Reaktion führt.

Dadurch, dass beim elektromagnetischen Tracking keine starre Kopffixierung nötig ist, können noch weitere Generationen von der Neuronavigation profitieren (Azeem & Origitano, 2007). Durch das rahmenlose und pinfreie System ist die elektromagnetische Neuronavigation leicht anzuwenden und gut für pädiatrische Patienten geeignet. Die pädiatrische neurochirurgische Population beinhaltet gewisse Probleme, die für Erwachsene nicht zutreffen. Kinder sind weniger in der Lage, die starre Kopffixierung zu tolerieren, die für viele Führungssysteme erforderlich ist. Die Verwendung der Mayfield-Kopfklemme ist für Kinder unter zwei Jahren nicht geeignet und selbst bei Kindern über zwei Jahren ist durch die starre Kopffixierung die Positionierung und die Vorbereitung der Haut umständlich. Die Schmerzen, die bei Gebrauch der starren Kopffixierung auftreten, sowie die erhöhte Verwendung von Anästhesiemitteln ist ebenfalls ein zu berücksichtigender Punkt. Faktoren dieser Art führen zu einer erhöhten Operationszeit und erschweren den Eingriff (Clark et al., 2008). Daher unterstützt die elektromagnetische Navigation für diese pädiatrischen Indikationen zusätzlich die klinischen Vorteile im Vergleich zu konventionellen nicht navigierten Eingriffen.

Die Angaben zur klinischen Leistung werden zusätzlich durch präklinische Katheter-Kompatibilitätstests, Kadaver-Validierungstests, eine In-vitro-Verifizierungsprüfung, Gebrauchstauglichkeitsprüfungen sowie PMS- und PMCF-Studien und PMCF-Studiendaten unterstützt.

Im Rahmen der präklinischen Kadaver-Validierungsstudien wurde der bestimmungsgemäße Gebrauch des EM-Einweg-Stiletts durch zwei repräsentative Verfahren bestätigt. Acht Ventrikelkatheter wurden mithilfe von EM-Neuronavigation erfolgreich platziert (75 % der Platzierungen mit Grad 1 und 25 % mit Grad 2) und acht transssphenoidale Eingriffe wurden erfolgreich mit dem EM-Einweg-Stilet und bildgestützter Kontrolle bei der Vorbereitung des Eintrittspunkts an der Hypophyse durchgeführt. Unter Berücksichtigung der Daten aus der systematischen Prüfung von Song and Jo (2021) kann geschlossen werden, dass die anatomischen Proportionen und Abstände, die Gewebeeigenschaften und die Funktionsfähigkeit des Gewebes mit echten Patienten vergleichbar ist. Aus diesem Grund können diese präklinisch gesammelten Daten der exakten Position der eingesetzten Katheter und der exakten Position des Stiletts in den Ventrikeln des Gehirns und in der Hypophyse, die intrasellär während der Kadavertests gesammelt wurden, als klinischer Beweis für die Leistungsparameter betrachtet werden.

Zur Demonstration, dass das EM-Einweg-Stilet die spezifizierten Genauigkeitsanforderungen erfüllt, wurde eine umfassende In-vitro-Verifizierungsprüfung mithilfe eines Messphantoms durchgeführt. Es wurde aufgezeigt, dass die Genauigkeitsanforderung im empfohlenen Tracking-Volumen erfüllt wurde.

Auf Systemebene wurde ein In-vitro-Tracking-Genauigkeits- und Verzerrungs-Erkennungstest mit dem EM-Einweg-Stilet mit Verweis auf das Medtronic AxiEM Stylet durchgeführt. Diese Tests bestätigen die Tracking-Genauigkeit und die Verzerrungserkennungs-Funktionalität für das EM-Einweg-Stilet und gelten weiterhin für die vorliegende Beurteilung.

Mithilfe einer Ground-Truth-Messung unter Zuhilfenahme einer Koordinatenmessmaschine auf einem Phantom wurden Genauigkeits-Validierungstests für die Registrierungsmethoden aus der Software Cranial EM sowie für die Genauigkeit der Trajektorienführung durchgeführt. Die Ergebnisse zeigen einen durchschnittlichen Zielpunktfehler von unter 2,0 mm und einen Winkelfehler von maximal 2°. Somit erfüllen das System und das EM-Einweg-Stilet die spezifizierte Genauigkeit.

Der PMCF-Studienbericht enthält klinische Daten von repräsentativen Kundengruppen von ca. 400 Platzierungen von Ventrikelkathetern und dem Einsatz als Zeige-Gerät bei neuronavigationsgestützten



Vorlagen-ID: FORM 04-274 :: REVISION 04

VERTRAULICH

**Produktdaten-Management** Aktennummer: 0000282488  
Aktenversion: **003** Aktenstatus: WIP

neurologischen Eingriffen seit Produktfreigabe. Die Studie bestätigt die Angaben zur klinischen Sicherheit und Leistung.

Für den Gebrauch als EM-Zeige-Gerät wird der Beweisgrad als ausreichend betrachtet, da die Zeigefunktion auch für die Lokalisierung des Katheter-Eintrittspunkts verwendet wird und das Risiko sehr gering ist (siehe Daten aus der PMS).

Die Leistung von Kathetern mit definierten Maßen wurde verifiziert, insbesondere um zu vermeiden, dass die Shunt-/Katheterspitze während der Entfernung des *EM-Einweg-Stilett*s deutlich verlagert wird. Dies wird auch in der Risikoanalyse berücksichtigt und dient der Sicherstellung einer grundlegenden Anforderung für die Katheterplatzierung. Die Maße kompatibler Katheter werden jeweils in den Gebrauchsanweisungen des *EM-Einweg-Stilett*s angegeben.

Darüber hinaus wurde die klinische Leistung des *EM-Einweg-Stilett*s hinsichtlich der Gebrauchstauglichkeit durch die summative Gebrauchstauglichkeits-Evaluation des kompletten Cranial-EM-Navigationssystems einschließlich des Stilett, zusätzlich zu den formativen Evaluationsmaßnahmen, erwiesen.

Die Tatsache, dass die elektromagnetisch getrackten Instrumente durch Metallartefakte (wie etwa Metall-Wundretractor oder andere Metallteile in der Nähe des Tracking-Bereichs. Siehe einen Bericht in der MAUDE-Datenbank, der das Problem mit dem Medtronic AxiEM Stylet in der Nähe eines Wundretractors beschreibt) beeinflusst werden können, ist inzwischen gut unter den Ärzten bekannt und in den Gebrauchsanweisungen des EM-Einweg-Stilett gut beschrieben. Ein Brainlab-Kunde nannte dies auch in der Studienantwort, als er sehen wollte, was passiert, wenn das EM-Einweg-Stilett in die Nähe einer Patrone im Gehirn des Patienten kommt. In der untersuchten Literatur wird dieser Effekt als Nachteil des elektromagnetischen Trackings genannt, der allerdings durch die Vorteile aufgewogen wird.

Ein Kunde schrieb in seiner Post-Markt-Studienantwort, dass das EM-Einweg-Stilett schwer in den Ventrikelkatheter passe (Erwachsenen-GAV-Shunt) und besonders schwer durch den Bohrloch-Deflektor gedrückt werden könne. Wenn es einmal eingeführt sei, funktioniere es, aber nach Erreichen des Ziels sei es erneut schwer, das EM-Einweg-Stilett zurückzuziehen und den Katheter gleichzeitig in Position zu halten. Auf der anderen Seite schrieb er, dass das EM-Einweg-Stilett aus technologischer Sicht gut funktioniere. Zu diesem gemeldeten Problem wurde kein Fall und keine Beschwerde in der CID-Datenbank gefunden. Gemäß den Gebrauchsanweisungen für das EM-Einweg-Stilett (mit jedem Stilett in einem Falblatt bereitgestellt) wird die Kompatibilität des EM-Einweg-Stilett mit Kathetern mit einem Innendurchmesser von 1,3 mm bis 1,9 mm exakt spezifiziert. Der Kunde nutzte einen Miethke-Katheter mit einem kleineren Innendurchmesser von 1,2 mm, wodurch die aufgetretenen Schwierigkeiten zu erklären sind.

Insgesamt konnten im Rahmen der vorliegenden klinischen Beurteilung keine neuen oder unbekanntenen Komplikationen oder Risiken in Zusammenhang mit dem Gebrauch des *EM-Einweg-Stilett*s aufgezeigt werden. Gefahren und ihre klinischen Konsequenzen wurden gemäß ihrer mutmaßlichen Gefahr für Patienten und ihrer Eintrittswahrscheinlichkeit eingestuft. Risikomindernde Maßnahmen wurden ergriffen. Aus technischer, biologischer und klinischer Sicht ist das Restrisiko für den klinischen Gebrauch des beurteilten Produkts nach Implementierung risikomindernder Maßnahmen vertretbar. Für detailliertere Informationen sei auf die Risikomanagement-Akte verwiesen. Darüber hinaus werden Sicherheitshinweise und Warnungen in den Gebrauchsanweisungen beschrieben.

# KURZBERICHT ÜBER SICHERHEIT UND KLINISCHE LEISTUNG

Vorlagen-ID: FORM 04-274 :: REVISION 04

VERTRAULICH

Produktdaten-Management Aktennummer: 0000282488

Aktenversion: 003 Aktenstatus: WIP

Alle Angaben, die aus den Daten der PMS-Zyklen 2018–2021 abgeleitet wurden, beweisen, dass der klinische Gebrauch des EM-Einweg-Stilett sicher und effizient ist und dem neuesten Stand der Technik entspricht.

Eine prospektive PMCF-Studie für das EM-Einweg-Stilett zur Untersuchung der klinischen Sicherheits- und Leistungsaspekte von intrakraniellen Katheterplatzierungen für die medizinischen Indikationen, Hydrozephalus jeglichen Ursprungs oder erhöhter intrakranieller Druck (ICP), wurde 2018 initiiert. Die ersten Behandlungen während der laufenden PMCF-Studie für das EM-Einweg-Stilett waren erfolgreich. Diese Ergebnisse bestätigen die Sicherheit und Effektivität des EM-Einweg-Stilett innerhalb seines bestimmungsgemäßen Gebrauchs. Bei einem Vergleich mit den im CEP beschriebenen Zielen wurden jedoch Lücken erkannt. Aus diesem Grund wird die aktuelle PMCF-Studie für sehr wichtig erachtet, um die fehlenden klinischen Daten zu erhalten. Beim Vergleich der Ergebnisse der Leistungstests mit den CEP-Zielen wurden die folgenden Lücken identifiziert. In Tabelle 3 werden die verschiedenen Kombinationen für die jeweilige Patientenpopulation und den chirurgischen Eingriff aufgelistet und angegeben, ob es hinsichtlich der MDR-Anforderungen eine Lücke gibt.

*Tabelle 3: Unterschiedliche Kombinationen für die jeweilige Patientenpopulation und den chirurgischen Eingriff beim klinischen Leistungstest sowie Lücken hinsichtlich der MDR-Anforderungen*

Klinische Daten für Erwachsene und Kinder	Beweisgrad	Ausreichend?	PMS-/PMCF-Maßnahmen
Daten von Erwachsenen für die Platzierung intrakranieller Katheter	4, 7, 8, 11	OK	Die retrospektive Studie ist allerdings erforderlich, um mehr Beweise für die nächste PMS-Beurteilung vorliegen zu haben, da die Patientenaufnahme in die prospektive PMCF-Studie langsamer als erwartet verläuft.
Daten von Erwachsenen für das Tracking anatomischer Strukturen (z. B. Tumorsektion, Schädelbasiseingriff, transsphenoidaler Ansatz)	7, 8	Lücke	PMS-Studie zur Leistung des Produkts bei Verwendung als Zeige-Gerät, einschließlich Genauigkeit.
Daten von Kindern für die Platzierung intrakranieller Katheter	7, 8	Lücke	Retrospektive Studie erforderlich, um weitere klinisch relevante Daten zu sammeln.
Daten von Kindern für das Tracking anatomischer Strukturen (z. B. Tumorsektion, Schädelbasiseingriff, transsphenoidaler Ansatz)	-	Lücke	PMS-Studie zur Leistung des Produkts bei Verwendung als Zeige-Gerät, einschließlich Genauigkeit und quantitative Daten zu den durchgeführten pädiatrischen Fällen.

Aus klinischer Sicht liegen zu wenige spezifische klinische Echtdaten zur Verwendung bei pädiatrischen Patienten und zur Verwendung des Produkts bei chirurgischen Eingriffen für Schädelbasistumore einschließlich dem transsphenoidalen Ansatz (bei erwachsenen und pädiatrischen Patienten) vor.

Die laufenden/geplanten PMCF-Studien (prospektiv und retrospektiv) und eine dedizierte Studie sollen sich daher auf die Sammlung der fehlenden Daten fokussieren, um die Datenlücken ordnungsgemäß schließen zu können.

## 4.3.2 SICHERHEITSANFORDERUNGEN

Brainlab hat ein Risikomanagementsystem eingerichtet, bei dem die GSPR-Anforderungen 2, 3, 4 und 5 (MDR Anhang I, Kapitel 1) berücksichtigt werden. Dies bedeutet, dass während der Entwicklung und des gesamten Lebenszyklus des Produkts regelmäßig Risikomanagement-Maßnahmen ausgeführt und aktualisiert werden. Dazu gehören die systematische Identifizierung von Gefahren, gefährlichen Situationen und den jeweiligen Risiken einschließlich der Beurteilung und regelmäßigen Aktualisierung ihres Schweregrads und ihrer Wahrscheinlichkeit sowie die Identifizierung von Risiken, zu denen Restrisiken, das gesamte Restrisiko und Risiken im ALAP-Bereich gehören.

Brainlab hat eine umfassende Risikoanalyse für das zu bewertende Produkt durchgeführt. Im Zuge dessen wurden potentielle Risiken adressiert und beurteilt. In der Risikoanalyse wurden Gefahren und ihre klinischen Konsequenzen gemäß dem mutmaßlichen Schaden für Patienten und der Eintrittswahrscheinlichkeit gekennzeichnet. Risikomindernde Maßnahmen wurden ergriffen. Für detailliertere Informationen sei auf die Risikomanagement-Akte verwiesen, die Teil der technischen Dokumentation ist. Aus technischer, biologischer und klinischer Sicht ist das Restrisiko für den klinischen Gebrauch des beurteilten Produkts nach Implementierung risikomindernder Maßnahmen akzeptabel. Darüber hinaus werden Warnungen, Vorsichtshinweise, Nebenwirkungen, unerwünschte Ereignisse und Kontraindikationen detailliert in den Gebrauchsanweisungen erläutert.

Um die Gebrauchstauglichkeit des beurteilten Produkts zu validieren, hat die Brainlab AG formative Tests für das *EM-Einweg-Stilet* und die Verpackung sowie die summative Gebrauchstauglichkeits-Evaluation für das ganze Navigationssystem Cranial EM einschließlich des Stiletts vorgenommen. Die Eignung des Produkts und seine Gebrauchsanweisungen wurden gemäß EN 62366 validiert. Das *EM-Einweg-Stilet* war ebenfalls Teil der formativen und summativen Gebrauchstauglichkeits-Evaluation des Navigationssystems Cranial EM. Die Evaluation wurde von erfahrenen Neurochirurgen durchgeführt. Alle Tests zeigten, dass das Szenario erfolgreich durchgeführt werden kann. Weder die objektive noch die subjektive Beurteilung einschließlich der Interviews ließen auf Probleme hinsichtlich der Gebrauchstauglichkeit schließen.

Für das EM-Einweg-Stilet wurde eine Analyse benutzerbezogener Risiken durchgeführt. Die benutzerbezogenen Risiken stehen in Zusammenhang mit dem Vorgang der Kathetereinführung an sich. Unabhängig vom Stilet (navigiertes oder Standard-Stilet mit Kathetern geliefert) ist es möglich, dass die Spitze des Stiletts nicht an der Spitze des Katheters ausgerichtet ist. Der Vorgang zum Einführen des Katheters über das Stilet ausschließlich *in situ* und durch Halten sowohl des Katheters als auch des Stiletts während der Einführung und Ausführung entspricht dem neuesten Stand der Technik für alle Ventrikelkatheter. Die Handhabung und der Vorgang mit dem *EM-Einweg-Stilet* ist nicht neu. Die Risiken werden demnach nicht durch das *EM-Einweg-Stilet* eingeführt. Hinsichtlich der Erfahrung mit dem optischen Stilet von Brainlab und Konkurrenzprodukten sind sich die Anwender dieser allgemeinen Risiken bewusst.

Um das benutzerbezogene Risiko für die kontraindizierte Wiederverwendung des *EM-Einweg-Stiletts* zu mitigieren, geben die Gebrauchsanweisung und auch die doppelte Peelverpackung (Standardverpackung für steril gelieferte Produkte für den Einmalgebrauch) sowie der Typ des Instruments an, dass das Instrument nicht wiederverwendet werden darf. Außerdem erlaubt der elektronische, im *EM-Einweg-Stilet* integrierte Zähler nur die Verwendung des Instruments während

einer einzigen Behandlung. Die Navigation wird nicht funktionieren, falls der Anwender versucht, das Instrument wiederzuverwenden oder es während eines anderen Eingriffs zu verwenden. Ein anderes benutzerbezogenes Risiko ist, dass das *EM-Einweg-Stilett* beim Entpacken unsteril wird. Die Verpackung des *EM-Einweg-Stilett*s wurde im Rahmen von Designprüfungen und Diskussionen mit OP-Schwestern beurteilt. Beide Verpackungen (doppelte Peelverpackung und Einzel-/Spenderkarton) werden marktüblich für steril gelieferte Medizinprodukte verwendet. Die Anwender sind sich darüber bewusst, keine scharfen Gegenstände zum Öffnen des Kartons für sterile Produkte zu verwenden und auch wie eine doppelte Peelverpackung zu öffnen ist. Zusammenfassend entsprechen alle benutzerbezogenen Risiken des *EM-Einweg-Stilett*s dem Stand der Technik für sterile Produkte für den Einmalgebrauch und für andere, mit Ventrikelkathetern üblicherweise verwendete Stilett. Das *EM-Einweg-Stilett* verfügt über keine benutzerbezogenen Risiken, die nicht berücksichtigt wurden, und die Risiken werden ordnungsgemäß mitigiert.

Die Sicherheitseigenschaften und der bestimmungsgemäße Gebrauch des EM-Einweg-Stilett erfordern keine spezifische Schulung. Katheter-/Shunt-Platzierungen mithilfe eines Stilett sind bekannte Verfahren, da sie auch Teil der neurochirurgischen Ausbildung sind. Jeder Katheter mithilfe eines Stilett platziert. Es besteht daher kein Bedarf für eine spezifische Schulung zur Katheter-/Shunt-Platzierung an sich, da die Methodik für das Platzieren eines Ventrikelkatheters mit einem nicht navigierten versus einem navigierten Einweg-Stilett die gleiche ist. Der spezifische Unterschied bei der Verwendung des beurteilten Produkts für den vorgesehenen Eingriff ist der Aspekt der Verwendung eines Navigationssystems für den Einsatz des Katheters in das Gehirn. Vor diesem Hintergrund ist das Verständnis für die Verwendung eines Navigationssystems mit integrierten Instrumenten der Schlüsselfaktor für die erfolgreiche Verwendung des beurteilten Produkts. Diese Schulung wird im Rahmen der Schulung zum kranialen EM-Navigationssystem einschließlich dem Verständnis des Prinzips von Navigation, Registrierung und Instrumentenintegration ermöglicht. Weitere Informationen können ebenfalls den entsprechenden Benutzerhandbüchern entnommen werden. Eine produktspezifische Schulung für das EM-Einweg-Stilett wird daher als nicht erforderlich für den sicheren Gebrauch des Produkts erachtet.

Es wurden keine Komplikationen, Vorkommnisse oder unerwünschte Ereignisse in Zusammenhang mit dem Produkt vom Kunden gemeldet. Es wurden keine Vorfälle und/oder sicherheitskritische Vorkommnisse identifiziert, die externen Behörden gemeldet wurden. Darüber hinaus geben die verfügbaren Daten zum Stand der Technik, die Brainlab-CID-Datenbank und die Datenbank zu unerwünschten Ereignissen keine neuen oder unbekanntenen Komplikationen oder Risiken hinsichtlich der Sicherheit und Leistung des beurteilten Produkts an.

Die klinischen Daten zum beurteilten Produkt geben eindeutig ein akzeptables Sicherheitsniveau für die Platzierung intrakranieller Katheter und die Verwendung als Zeige-Gerät bei neuronavigationsgestützten neurologischen Verfahren an. Die Platzierung von Shunt-Kathetern mit EM-Navigation verbessert die Qualität der Katheterposition und eliminiert falsche Platzierungen, wodurch die Shunt-Ausfallrate reduziert wird (Hayhurst et al., 2010), nicht nur bei Schlitzventrikel-Eingriffen, sondern auch bei Shunt-Eingriffen mit regulärer Ventrikelgröße wie beschrieben durch (Jung et al., 2013). Sowohl (Clark et al., 2008) als auch (Azeem & Orogitano, 2007) stellten jeweils einen Infektionsfall in ihren Studien fest. Die Infektionsraten von 4,4 % bzw. 3,2 % sind vergleichbar mit den gemeldeten Raten aus dem Stand der Technik.

Das aus dem Stand der Technik gewonnene Wissen hinsichtlich der üblichen Komplikationsrate dient als Richtwert für die Beurteilung der Komplikationsrate bei chirurgischen Eingriffen, für die das EM-Einweg-Stilett erforderlich ist. Im Stand der Technik beträgt die durchschnittliche Komplikationsrate 11 % für EM-navigierte Operationen, wobei diese Komplikationen während der Shunt-Platzierung auftraten und nicht notwendigerweise auf das EM-Einweg-Stilett an sich zurückzuführen sind. Daher liegt das

Ergebnis der PMCF-Studie und der laufenden PMCF-Studie innerhalb des erwarteten Bereichs von keinerlei Komplikationen mit dem EM-Einweg-Stilett als Grundursache.

Die PMCF-Studie mit Rückmeldungen aus etwa 400 klinischen Einsätzen des Produkts und die laufende PMCF-Studie mit neun klinischen Einsätzen, die bisher als erfolgreich eingeschätzt wurden, beweist die erfolgreiche klinische Verwendung des beurteilten Produkts in den letzten Jahren. Gemäß dieser Daten ist die Verwendung des EM-Einweg-Stiletts eine sichere medizinische Anwendung mit hoher Genauigkeit für die Platzierung intrakranieller Katheter und die Neuronavigation.

Nach der Beurteilung der Produktions- und Postproduktionsdaten für das EM-Einweg-Stilett konnte kein systematischer Fehler beim Produkt oder bei der Verwendung des Produkts identifiziert werden. Es gibt keine unberücksichtigten Risiken oder die Notwendigkeit, existierende Risiken höher einzustufen, die zu einer Aktualisierung der Risikoanalyse oder zu inakzeptablen Risiken führen würden. Es wurden keine Informationen gefunden, die die Notwendigkeit von Korrektur- oder Präventivmaßnahmen nahe legen, die über den bereits abgedeckten Brainlab-CAPA-Prozess hinausgehen. Die Sicherheit der klinischen Verwendung des Produkts ist weiterhin gewährleistet. Die gemeldeten Produktausfälle während der Post-Markt-Studie werden bereits in der aktuellen Risikoanalyse adressiert.

Das beurteilte Produkt besitzt keine spezielle Designfunktion, die zu speziellen Sicherheitsbedenken führen. Der Führungsdraht ist der einzige Teil des Produkts, der invasiv in direktem Kontakt mit dem Patienten verwendet wird, und besteht aus Edelstahl (1.4301), welches als biokompatibles Material gilt. Darüber hinaus verfügt das Produkt über eine atraumatische Spitze (keine scharfen Kanten), um Gewebeschäden zu minimieren. Die durchgeführte biologische Evaluation deckt die Anforderungen der aktuell gültigen Versionen der ISO 10993-1 und ISO 14971 für ein Produkt mit begrenzter Kontaktdauer ( $\leq 24$  h) ab. Die klinischen Angaben zur Sicherheit können daher bestätigt werden.

Im Rahmen der vorliegenden klinischen Evaluation konnten keine neuen oder unbekanntenen Komplikationen oder Risiken in Zusammenhang mit der Verwendung des *EM-Einweg-Stiletts* festgestellt werden.

#### 4.3.3 ANFORDERUNGEN HINSICHTLICH DER AKZEPTANZ VON NEBENWIRKUNGEN

Während des klinischen Einsatzes sind die Nebenwirkungen, die für das System Cranial EM zutreffen, im Allgemeinen von moderatem Schweregrad. Dazu gehört eine längere Eingriffszeit in gewissen Fällen aufgrund von zusätzlich erforderlicher Zeit für den Aufbau und die Patientenregistrierung. Die potentiellen Nebenwirkungen stehen nicht speziell mit dem *EM-Einweg-Stilett* in Zusammenhang. Es gibt keine bekannten Kontraindikationen oder Nebenwirkungen, die bei der Verwendung des EM-Einweg-Stiletts auftreten.

Methoden zur Minimierung des Verzerrungsrisikos im Magnetfeld des hochempfindlichen und vorkalibrierten *EM-Einweg-Stiletts*, das durch Metalle oder Magnetfelder von anderen Geräten hervorgerufen wurde, sind in den Handbüchern zum Produkt angegeben. Darüber hinaus beinhalten die Gebrauchsanweisungen detaillierte Anweisungen für den Arzt, um allen angegebenen Warnungen zu begegnen und die potentiellen Risiken zu minimieren.

Gemäß der durchgeführten Suche nach Vorkommnissen wurden keine weiteren Vorkommnisse hinsichtlich Nebenwirkungen gefunden, die in direktem Zusammenhang mit dem EM-Einweg-Stilett

stehen. Es kann festgestellt werden, dass die verbliebenen Risiken von Nebenwirkungen noch akzeptabel sind.

Außerdem wurden keine Komplikationen, Vorkommnisse oder unerwünschte Ereignisse im Rahmen der PMCF-Studie mit Rückmeldungen zu etwa 400 klinischen Einsätzen des Produkts und der laufenden PMCF-Studie mit bisher neun eingetragenen klinischen Einsätzen gemeldet.

Es kann daher festgestellt werden, dass die verbliebenen Nebenwirkungen akzeptabel sind.

#### 4.3.4 ANFORDERUNG AN AKZEPTABLES NUTZEN-RISIKO-VERHÄLTNIS

Die Verwendung von EM-getrackten Führungsdrähten für die Platzierung intrakranieller Katheter bei der Behandlung intrakranieller Hypertonie und für die Lokalisierung neurologischer Pathologien bei Verwendung als Pointer in Kombination mit einem EM-Neuronavigationssystem ist in mehreren klinischen Studien dokumentiert. EM-getrackte Führungsdrähte werden bei erwachsenen und pädiatrischen Patienten üblicherweise verwendet und stellen den Stand der Technik dar.

Im Allgemeinen ermöglichen Neuronavigationssysteme hinsichtlich der Katheterplatzierung eine höhere Genauigkeit als Freihandmethoden. Neuronavigation mit EM-Tracking bietet einige zusätzliche Vorteile im Vergleich zum häufigsten Alternativ-Neuronavigationssystem – dem optischen Tracking-System. Zu diesen Vorteilen gehört, dass keine Sichtlinienprobleme auftreten, dass ein nicht invasive dynamischer Referenzrahmen (DRF) verwendet wird, eine starre Kopffixierung nicht erforderlich ist, die Genauigkeit verbessert ist und spezifische Sonden mit dem EM-System verwendet werden, die so konzipiert sind, dass sie für Ventrikelkatheter passen und daher das Gewicht und die Haptik des Katheters unverändert sind, im Gegensatz zu sperrigen angepassten Systemen, die mit optischer Navigation verwendet werden (Clark et al., 2008). Die Navigation mit Tracking der Spitze verbessert die Genauigkeit und ermöglicht eine Flexibilität für das Stilet, da sich der Sensor am distalen Ende der Spitze befindet. Die Spitze muss nicht kalibriert werden, da das Instrument vorkalibriert ist.

Seit der initialen Marktfreigabe des EM-Einweg-Stiletts im Jahr 2017 wurden für das *EM-Einweg-Stilet* keine ernsthaften unerwünschten Ereignisse gemeldet und die verbliebenen Risiken in Zusammenhang mit der Verwendung des *EM-Einweg-Stiletts* wurden als wenig klinisch bedeutend eingestuft.

Darüber hinaus zeigen die Ergebnisse der Kadavertests, die PMCF-Studie und die klinische PMCF-Untersuchung, dass das *EM-Einweg-Stilet* als vorkalibriertes und bildgestütztes Instrument erfolgreich für die genaue Platzierung intrakranieller Katheter und für den Einsatz als Zeige-Gerät verwendet wird. Hinsichtlich der Patientenpopulation gibt es keinen Beweis für Unterschiede im Sicherheitsprofil für die vorgesehene Altersgruppe. Es wurden keine Risiken für eine spezielle Altersgruppe, wie etwa pädiatrische Patienten, identifiziert.

Das Nutzen-Risiko-Verhältnis für den Gebrauch des *EM-Einweg-Stiletts* kann positiv betrachtet werden, wenn mindestens ein moderater Nutzen für den Patienten durch den verantwortlichen Arzt getragen werden muss. Dieser Nutzen kann insbesondere bei Patienten erwartet werden, die an Hydrozephalus oder hohem intrakraniellen Druck leiden, sowie bei Patienten, die sich einer Zystenaspiration unterziehen, sowie bei anderen neurologischen Pathologien, die von der Lokalisierungsgenauigkeit durch Verwendung des *EM-Einweg-Stiletts* profitieren.

## 4.4 GEPLANTER ODER AKTUELLER PMCF

Maßnahmen der Post-Market Surveillance und der klinischen Post-Market-Nachbeobachtung wurden wie im PMS-Plan und PMCF-Plan dokumentiert geplant.

### PMS

Die Hauptziele der jährlichen systematischen Prüfungs-PMS-Maßnahmen sind die Bestätigung der klinischen Leistung und Sicherheit des Produkts bei Verwendung bei einer größeren Population von Patienten und klinischen Anwendern, die Evaluation der Bedeutung und Akzeptanz jeglicher Risiken, die nach der Risikomitigation verbleiben, sowie die Erkennung aufkommender Risiken, d. h. unwahrscheinlicher Risiken auf Basis von tatsächlichen Beweisen. Die Angaben zur klinischen Leistung und Sicherheit werden wie in der vorliegenden klinischen Evaluation geplant durch die Sammlung von PMS-Daten unterstützt.

### PMCF

Die PMCF-Studie zielt darauf ab, die Platzierung von Ventrikelkathetern mithilfe des *EM-Einweg-Stilett*s als Führungsstilett zu beurteilen, um die klinische Leistung und Sicherheit des Produkts zu bestätigen. Letztere wurden hauptsächlich basierend auf Daten von einem Äquivalenzprodukt beurteilt, so wie es für das MDD-zertifizierte EM-Einweg-Stilett definiert wurde. Aus diesem Grund werden intraoperative oder postoperative Bilddatensätze analysiert, um die Genauigkeit der Platzierung intrakranieller Katheter zu beurteilen und zusätzlich die Komplikationsraten zu untersuchen. Das Bewertungssystem von (Hayhurst et al., 2010) wird für die Beurteilung der Genauigkeit der Platzierung von Ventrikelkathetern verwendet.

Der Start der PMCF-Studie war ursprünglich für Dezember 2018 geplant, ein Jahr nach der initialen Freigabe des *EM-Einweg-Stilett*s. Aufgrund von vertraglichen Schwierigkeiten musste Brainlab allerdings die ausgewählte Klinik wechseln. Die Studie läuft im Erasmus MC in Rotterdam in den Niederlanden. Aufgrund von langen Prüfungszyklen innerhalb der Ethikkommission und Einschränkungen während der weltweiten COVID-19-Pandemie verzögerte sich die Genehmigung der Ethikkommission. Die klinische Studie startete Anfang 2022. Die Studie ist in den Niederlanden bei der Zentralen Kommission für Arzneimittelstudien mit Menschen (Central Committee on Research Involving Human Subjects, CCMO) unter der Registrierungsnummer NL76660.078.21 registriert.

Die ersten Behandlungen während der laufenden PMCF-Studie für das EM-Einweg-Stilett waren erfolgreich. Diese Ergebnisse bestätigen die Sicherheit und Effektivität des EM-Einweg-Stilett innerhalb seines bestimmungsgemäßen Gebrauchs. Wie jedoch in Kapitel 4.3.1 angegeben, liegen zu wenige spezifische klinische Echtdaten zur Verwendung bei pädiatrischen Patienten und zur Verwendung des Produkts bei chirurgischen Eingriffen für Schädelbasistumore einschließlich dem transsphenoidalen Ansatz (bei erwachsenen und pädiatrischen Patienten) vor. Daher:

- wird die Post-Markt-Studie mit Fragen zur Leistung des Produkts bei Verwendung als Zeiger-Gerät ergänzt, einschließlich der Genauigkeit, sowie mit Fragen zur quantitativen Information zu durchgeführten pädiatrischen Fällen.
- sollte die laufende prospektive PMCF-Studie auf diese Daten fokussieren und mehr klinische Beweise liefern. Gemäß des Krankenhauses, das die PMCF-Studie durchführt, werden im Laufe des nächsten Jahres wahrscheinlich 5–10 pädiatrische Fälle einbezogen.

- wird basierend auf den oben stehenden Informationen mehr klinische Echtdata für die Indikation des Kathetereinsatzes benötigt. Daher wird eine zusätzliche retrospektive Studie „Katheterplatzierung“ zur Beurteilung der Platzierung intrakranieller Katheter mithilfe des EM-Einweg-Stilets im Vergleich zur Freihandmethode bei der erwachsenen und pädiatrischen Population durchgeführt. Aufgrund des retrospektiven Charakters der Analyse ist der Hauptpunkt zur Betrachtung der Genauigkeit der Katheterplatzierung mit dem EM-Einweg-Stilet die proximale Revisionsrate innerhalb von sieben Tagen nach der OP. Dieser Parameter ist bei der sorgfältigen Evaluation der Kausalität der Revision (d. h. der Grund muss der Einsatz gewesen sein, nicht die sekundäre Katheter-Umpositionierung oder Kongestion etc.) ein wertvoller Leistungsparameter für das Produkt. Das Studienprotokoll befindet sich im Prüfungszyklus bei der Ethikkommission (EK) des Krankenhauses Erasmus University Medical Center Rotterdam in den Niederlanden und wird starten, sobald die Genehmigung der Ethikkommission vorliegt.

## 5 MÖGLICHE DIAGNOSTISCHE ODER THERAPEUTISCHE ALTERNATIVEN

Andere existierende medizinische Alternativen für die Ventrikelkatheter-Platzierung sind die Freihand-Technik, die ultraschallgestützte Platzierung, die fluoroskopiegestützte Platzierung, die endoskopiegestützte Platzierung, die smartphonegestützte Platzierung, die robotikgestützte Platzierung und die optisch navigierte Platzierung.

Zu den chirurgischen Eingriffen gehören klinische Indikationen, bei denen Ventrikelkatheter für die EVD, ventrikulo-peritoneale (VP)/-atriale (VA) Shunts oder ventrikuläre Unterstützungssysteme (VAD, Reservoir) verwendet werden. Die häufigste klinische Indikation ist die Therapie von Hydrozephalus und die Kontrolle von intrakraniell Druck (ICP). Außerdem sind Ventrikelkatheter für Zystenaspirationen indiziert. Im Allgemeinen sind die klinischen Symptome und Indikationen im Kontext von Ventrikelkatheter-Platzierungen über die Patientenpopulation hin verteilt ähnlich, von Neugeborenen bis hin zu Erwachsenen. Es gibt keine spezifischen Anforderungen oder Risiken für bestimmte Altersgruppen.

Es kann geschlossen werden, dass die Eignung einer gewissen medizinischen Option hauptsächlich von der Zielregion des Katheters und der jeweiligen Anforderung an die Genauigkeit abhängt. Andere entscheidende Faktoren sind die Notwendigkeit einer Kopffixierung, die direkte Rückmeldung zur korrekten Trajektorien-/Katheterspitze, die erforderliche Bohrlochgröße, die verlängerte OP-Zeit aufgrund von zusätzlicher Zeit für den Aufbau und die Registrierung und die Sensibilität des Systems (z. B. Magnetfeldverzerrungen).

Das Auftreten kleiner Ventrikel bei Neugeborenen und jungen pädiatrischen Patienten oder Patienten mit Schlitzventrikeln oder anatomischer Verzerrungen machen den Freihand-Einsatz von Ventrikelkathetern zu einer enormen Herausforderung. Insbesondere bei diesen herausfordernden, komplexen klinischen Bedingungen, verbreitet sich die Verwendung von Zubehör oder hochtechnologischen Ansätzen, wie etwa der Einsatz von Navigationssystemen, zunehmend. Rahmenlose Neuronavigation wurde von verschiedenen Autoren verwendet, die sie als eine sichere und vorteilhafte Option bezeichnen, um Ventrikelkatheter optimal zu positionieren (Kim et al. 2006; Gil et al. 2002) und dabei die Notwendigkeit von Revisionsoperationen und postoperative Komplikationen zu reduzieren.



Die Bildführung ermöglicht eine dreidimensionale Rekonstruktion des Ventrikelsystems und eine Echtzeitvisualisierung basierend auf einer Bildgebung mit präoperativen CT- oder MRT-Bildern während der Katheterplatzierung in triplanaren Ansichten. Während der präoperativen Planung können die exakten Zielpunkte definiert werden, sodass die ideale Trajektorie, der Eintrittspunkt und die Länge des Katheters für jeden einzelnen Patienten individuell ausgewählt und angepasst werden können. Die Spitze des Ventrikelkatheters kann im freien Zerebrospinalflüssigkeitsraum weg vom Plexus chorioideus oder zu nah an Ependym-Oberflächen platziert werden. Die Trajektorienplanung ermöglicht außerdem, dass die ausgewählte Trajektorie beim Einsetzen jegliche vaskuläre Strukturen vermeidet, wodurch unnötige Komplikationen vermieden werden können. Darüber hinaus bedeutet die Verwendung von Navigation auch, dass der Eintrittspunkt für den Einsatz flexibel ist und nicht von anatomischen Standard-Eintrittspunkten abhängt. Dies kann in Fällen hilfreich sein, in denen die erneute Verwendung einer vorherigen Kopfhautinzision oder eines Bohrlochs vermieden werden muss, sowie bei Fehlen des Kraniums nach einer Kraniektomie. (Low et al. 2010)

Die Verwendung EM-getrackter Stilets mit Neuronavigationssystemen bietet mehrere Vorteile, einschließlich hoher Genauigkeit und der Vermeidung einer starren Kopffixierung. Die Verwendung EM-getrackter Stilets als Zeige-Gerät mit Neuronavigationssystemen ist auch vorteilhaft im Vergleich zu optischem Tracking, der häufigsten Alternative. Die Vorteile von EM-Neuronavigationssystemen überwiegen den Nachteilen in Zusammenhang mit optischen Tracking-Neuronavigationssystemen, wie etwa das Sichtlinienproblem, und bieten ein hohes Sicherheitsniveau. Zusammenfassend stellen EM-getrackte Stilets in Kombination mit EM-Neuronavigationssystemen den aktuellen Stand der Technik bei chirurgischen Eingriffen für den navigierten Shuntkatheter-Einsatz und die Planung oder Lokalisierung intrakranieller Strukturen bei Verwendung als Zeige-Gerät dar.

Der bildgestützte Einsatz intrakranieller Katheter wird als Routine-Eingriff betrachtet. (Keric et al. 2013)

Da die erforderliche Genauigkeit vom jeweiligen Anwendungsfall und der Zielregion des Katheters/Shunts abhängt, kann kein konkreter Millimeterwert angegeben werden. Im Allgemeinen kann basierend auf einschlägigen Daten geschlossen werden, dass die Genauigkeit der auf dem Markt erhältlichen Stilets von zwischen 1–3 mm für die vorgesehenen Anwendungsfälle zum Erreichen einer korrekten Katheterposition innerhalb des Ventrikels ausreichend ist. Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die klinische Effektivität und der Nutzen elektromagnetisch getrackter Stilets im Vergleich zu ihren potentiell einhergehenden Komplikationen oder Risiken basierend auf der lange etablierten Historie des klinischen Gebrauchs erwiesen ist.

## 6 EMPFOHLENES PROFIL UND EMPFOHLENE SCHULUNG FÜR ANWENDER

Das **EM-Einweg-Stilett** wird von Neurochirurgen verwendet. Für Anwender, die mit kranialen EM-Navigationssystemen vertraut sind, ist keine spezifische Schulung erforderlich. Für Anwender, die nicht mit kranialen EM-Navigationssystemen vertraut sind, wird eine Schulung zur Verwendung des Navigationssystems Cranial EM von Brainlab empfohlen.

## 7 REFERENZEN ZU NORMEN, HARMONISIERTEN NORMEN UND ANGEWANDTEN GÄNGIGEN SPEZIFIKATIONEN

Norm	Titel	Vollständig oder teilweise angewandt
EN ISO 13485:2016 + AC:2018*	Medical devices - Quality management systems - Requirements for regulatory purposes	Vollständig
ISO 14971:2019	Medical devices - Application of risk management to medical devices	Vollständig
ISO 15223-1:2021*	Medical devices - Symbols to be used with medical device labels, labelling and information to be supplied - Part 1: General requirements	Vollständig
ISO 20417:2021	Medical devices — Information to be supplied by the manufacturer	Vollständig
IEC 62366-1:2015	Medical devices – Application of usability engineering to medical devices	Vollständig
MEDDEV 2.7-1 Rev.4:2016	Clinical evaluation: A guide for manufacturers and notified bodies	Vollständig
EN 60601-1:2006 + Cor.:2010 + A1:2013	Medical electrical equipment - Part 1: General requirements for basic safety and essential performance	Vollständig
ASTM F2503-13	Standard Practice for Marking Medical Devices and Other Items for Safety in the Magnetic Resonance Environment	Vollständig
EN 60601-1-2:2015	Medical electrical equipment - Part 1-2: General requirements for basic safety and essential performance - Collateral Standard: Electromagnetic disturbances - Requirements and tests	Vollständig
DIN EN 60529:2014	Degrees of Protection Provided by Enclosures (IP Code)	Vollständig
ISO 10993-1:2018	Biological evaluation of medical devices – Part 1: Evaluation and testing within a risk management process	Vollständig
ISO 10993-4:2017	Biological evaluation of medical devices - Part 4: Selection of tests for interactions with blood	Vollständig
ISO 10993-5:2009	Biological evaluation of medical devices – Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity	Vollständig
ISO 10993-7:2008/AMD 1:2019	Biological evaluation of medical devices - Part 7: Ethylene oxide sterilization residuals	Vollständig

# KURZBERICHT ÜBER SICHERHEIT UND KLINISCHE LEISTUNG

Vorlagen-ID: FORM 04-274 :: REVISION 04

VERTRAULICH

**Produktdaten-Management** Aktennummer: 0000282488

Aktenversion: **003** Aktenstatus: **WIP**

Norm	Titel	Vollständig oder teilweise angewandt
EN ISO 10993-17:2009	Biological evaluation of medical devices - Part 17: Establishment of allowable limits for leachable substances.	Vollständig
EN ISO 10993-18:2020	Biological evaluation of medical devices - Part 18: Chemical characterization of materials	Vollständig
ISO 19227:2018	Implants for surgery - Cleanliness of orthopedic implants - General requirements.	Vollständig
ASTM F3127:2016	Standard Guide for Validating Cleaning Processes Used During the Manufacture of Medical Devices	Vollständig
EN ISO 7153-1:2016	Surgical instruments – Materials – Part 1: Metals	Vollständig
EN ISO 11135:2020	Sterilization of healthcare products – Ethylene oxide – Requirements for the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices	Vollständig
ISO 11737-1:2018/Amd 1:2021*	Sterilization of medical devices - Microbiological methods – Part 1: Determination of a population of microorganisms on products	Vollständig
ISO 11737-2:2019*	Sterilization of medical devices - Microbiological methods - Part 2: Tests of sterility performed in the definition, validation and maintenance of a sterilization process	Vollständig
EN ISO 11607-1:2020	Packaging design and validation for terminally sterilized medical devices - Part 1: Determination of a population of microorganisms on products	Vollständig
EN ISO 11607-2:2020	Packaging design and validation for terminally sterilized medical devices - Part 2: Validation requirements for forming, sealing and assembly processes	Vollständig
MDCG 2019-9	Summary of safety and clinical performance A guide for manufacturers and notified bodies	Vollständig
AAMI TIR28:2016	Product adoption and process equivalence for ethylene oxide sterilization	Vollständig
ASTM F1980-16	Standard Guide for Accelerated Aging of Sterile Barrier Systems for Medical Devices	Vollständig
ASTM D4169-16	Standard Practice for Performance Testing of Shipping Containers and Systems	Vollständig
ISO 9626:2016	Stainless steel needle tubing for manufacture of medical devices - Requirements and test methods	Vollständig

Norm	Titel	Vollständig oder teilweise angewandt
ASTM F1929-15	Standard Test Method for Detecting Seal Leaks in Porous Medical Packaging by Dye Penetration	Vollständig

\*Harmonisiert gemäß der Zusammenfassung der Referenzen harmonisierter Normen, veröffentlicht im Amtsblatt – Verordnung (EU) 2017/745

## 8 ÄNDERUNGSHISTORIE

SSCP- Revisionsnummer	Datum der Veröffentlichung	Änderungsbeschreibung	Revision validiert durch Benannte Stelle
003	erwartet im März 2023	Erstausgabe gemäß MDR 2017/745	<input checked="" type="checkbox"/> ja  Validierungssprache: Englisch  <input type="checkbox"/> nein

## 9 REFERENZEN

Azeem, Syed S.; Origitano, T. C. (2007): Ventricular catheter placement with a frameless neuronavigational system: a 1-year experience. In *Neurosurgery* 60 (4 Suppl 2), 243-7; discussion 247-8

DOI: <https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000255387.03088.53>

PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17415159>

Clark, Simon; Sangra, Meharpal; Hayhurst, Caroline; Kandasamy, Jothi; Jenkinson, Michael; Lee, Maggie; Mallucci, Conor (2008): The use of noninvasive electromagnetic neuronavigation for slit ventricle syndrome and complex hydrocephalus in a pediatric population. In *Journal of neurosurgery. Pediatrics* 2 (6), pp. 430–434

DOI: <https://doi.org/10.3171/PED.2008.2.12.430>

PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19035692>

Eboli, Paula; Shafa, Bob; Mayberg, Marc (2011): Intraoperative computed tomography registration and electromagnetic neuronavigation for transsphenoidal pituitary surgery: accuracy and time effectiveness. In *Journal of Neurosurgery* 114 (2), pp. 329–335

DOI: <https://doi.org/10.3171/2010.5.JNS091821>

PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20560723>

Franz, Alfred M.; Haidegger, Tamás; Birkfellner, Wolfgang; Cleary, Kevin; Peters, Terry M.; Maier-Hein, Lena (2014): Electromagnetic tracking in medicine--a review of technology, validation, and applications. In *IEEE transactions on medical imaging* 33 (8), pp. 1702–1725

DOI: <https://doi.org/10.1109/TMI.2014.2321777>

PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24816547>

Vorlagen-ID: FORM 04-274 :: REVISION 04

VERTRAULICH

**Produktdaten-Management** Aktennummer: 0000282488

Aktenversion: **003** Aktenstatus: WIP

Gil, Ziv; Siomin, Vitaly; Beni-Adani, Liana; Sira, Ben; Constantini, Shlomi (2002): Ventricular catheter placement in children with hydrocephalus and small ventricles: the use of a frameless neuronavigation system. In *Child's nervous system : ChNS : official journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery* 18 (1-2), pp. 26–29

DOI: <https://doi.org/10.1007/s00381-001-0550-3>

PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11935240>

Hayashi, Shogo; Naito, Munekazu; Kawata, Shinichi; Qu, Ning; Hatayama, Naoyuki; Hirai, Shuichi; Itoh, Masahiro (2016): History and future of human cadaver preservation for surgical training: from formalin to saturated salt solution method. In *Anatomical science international* 91 (1), pp. 1–7. DOI: 10.1007/s12565-015-0299-5.

Hayhurst, Caroline; Beems, Tjemme; Jenkinson, Michael D.; Byrne, Patricia; Clark, Simon; Kandasamy, Jothy et al. (2010): Effect of electromagnetic-navigated shunt placement on failure rates: a prospective multicenter study. In *Journal of Neurosurgery* 113 (6), pp. 1273–1278

DOI: <https://doi.org/10.3171/2010.3.JNS091237>

PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20397892>

Hermann, Elvis J.; Petrakakis, Ioannis; Polemikos, Manolis; Raab, Peter; Cinibulak, Zafer; Nakamura, Makoto; Krauss, Joachim K. (2015): Electromagnetic navigation-guided surgery in the semi-sitting position for posterior fossa tumours: a safety and feasibility study. In *Acta neurochirurgica* 157 (7), pp. 1229–1237

DOI: <https://doi.org/10.1007/s00701-015-2452-2>

PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25990847>

Jung, Nayoung; Kim, Dongwon (2013): Effect of electromagnetic navigated ventriculoperitoneal shunt placement on failure rates. In *Journal of Korean Neurosurgical Society* 53 (3), pp. 150–154

DOI: <https://doi.org/10.3340/jkns.2013.53.3.150>

PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23634264>

Kandasamy, Jothy; Hayhurst, Caroline; Clark, Simon; Jenkinson, Michael D.; Byrne, Patricia; Karabatsou, Konstantina; Mallucci, Conor L. (2011): Electromagnetic stereotactic ventriculoperitoneal csf shunting for idiopathic intracranial hypertension: a successful step forward? In *World neurosurgery* 75 (1), 155-60; discussion 32-3

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2010.10.025>

PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21492681>

Keric, Naureen; Neulen, Axel; Kantelhardt, Sven Rainer; Giese, Alf (2013): Image-guided implantation of pre-calibrated catheters in the ICU: a feasibility study. In *Acta Neurochir* 155 (9), pp. 1781–1786

DOI: <https://doi.org/10.1007/s00701-013-1789-7>

PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23778993>

Kim, Yong Bae; Lee, Jae Whan; Lee, Kyu Sung; Lee, Kyu Chang (2006): Image-guided placement of ventricular shunt catheter. In *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia* 13 (1), pp. 50–54

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2004.12.010>

PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16410197>

# KURZBERICHT ÜBER SICHERHEIT UND KLINISCHE LEISTUNG



Vorlagen-ID: FORM 04-274 :: REVISION 04

VERTRAULICH

**Produktdaten-Management** Aktennummer: 0000282488

Aktenversion: **003** Aktenstatus: WIP

Low, David; Drake, James M.; Seow, Wan Tew; Ng, Wai Hoe (2010): Management of ventriculo-peritoneal shunts in the paediatric population. In *Asian journal of neurosurgery* 5 (1), pp. 7–14  
PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22028738>

Mert, Ayguel; Gan, Liu Shi; Knosp, Engelbert; Sutherland, Garnette R.; Wolfsberger, Stefan (2013): Advanced cranial navigation. In *Neurosurgery* 72 Suppl 1, pp. 43–53  
DOI: <https://doi.org/10.1227/NEU.0b013e3182750c03>  
PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23254812>

Sampath, Raghuram; Wadhwa, Rishi; Tawfik, Tamir; Nanda, Anil; Guthikonda, Bharat (2012): Stereotactic placement of ventricular catheters: does it affect proximal malfunction rates? In *Stereotactic and functional neurosurgery* 90 (2), pp. 97–103  
DOI: <https://doi.org/10.1159/000333831>  
PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22398576>

Song, Yong Keun; Jo, Dong Hyun (2021): Current and potential use of fresh frozen cadaver in surgical training and anatomical education. In *Anatomical sciences education*. DOI: 10.1002/ase.2138.