

Artikel Penelitian

Efisiensi dan Keamanan Perangkat Embolisasi Pipeline dalam Penatalaksanaan Aneurisma Intrakranial: Tinjauan Sistematis, Meta-Analisis, dan Meta-Regresi

Efficacy and Safety of Pipeline Embolization Device in The Management of Intracranial Aneurysm: A Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression

Nasrul Musadir¹, Syahrul², Imran², Khairunnisa³

¹Division of Interventional Neurology, Department of Neurology, Faculty of Medicine, Universitas Syiah Kuala/dr. Zainoel Abidin Hospital, Banda Aceh, Indonesia

²Division of Cerebrovascular Disease, Department of Neurology, Faculty of Medicine, Universitas Syiah Kuala/dr. Zainoel Abidin Hospital, Banda Aceh, Indonesia

³Division of Emergency Neurology, Department of Neurology, Faculty of Medicine, Universitas Syiah Kuala/dr. Zainoel Abidin Hospital, Banda Aceh, Indonesia

Korespondensi ditujukan kepada Nasrul Musadir; nasrulumusadir@usk.ac.id

Editor Akademik: Dr. Mawaddah Ar Rochmah, Ph.D, Sp.N.

Hak Cipta © 2026 Nasrul Musadir dkk. Ini adalah artikel akses terbuka yang didistribusikan di bawah Creative Commons Attribution License, yang mengizinkan penggunaan, distribusi, dan reproduksi tanpa batas dalam media apa pun, asalkan karya aslinya dikutip dengan benar.

ABSTRACT

Introduction: Despite widespread clinical adoption, reported efficacy and safety outcomes of pipeline embolization device (PED) therapy vary across anatomical territories, aneurysm characteristics, and study designs.

Aims: This study aimed to evaluate the pooled efficacy and safety of the pipeline embolization device in the management of intracranial aneurysms.

Methods: A systematic review and meta-analysis was conducted in accordance with PRISMA guidelines. A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis was performed. PubMed, Scopus, and Scilit were searched for studies evaluating PED in adult intracranial aneurysms. The primary outcome was complete or near-complete occlusion; secondary outcomes included procedural complications, permanent neurological morbidity, and all-cause mortality.

Results: Procedural complications were predominantly ischemic (2–9%), hemorrhagic events ranged from 1–5%, permanent neurological morbidity was generally 0–6%, and mortality was rare (typically $\leq 2\%$).

Discussion: Twenty-eight studies comprising 2,469 aneurysms with angiographic follow-up were included. The pooled complete or near-complete occlusion rate was 81.4% (95%CI: 79.1–83.6%). Moderate heterogeneity was observed ($I^2=34.4\%$; $p=0.040$). Meta-regression demonstrated that aneurysm location explained 30.1% of between-study variance; however, moderator testing did not reach statistical significance ($p=0.089$). Predicted occlusion rates were consistently high across distal anterior (83.0%), ICA-dominant (81.7%), mixed (76.8%), and posterior circulation (93.3%) cohorts. In conclusion, PED treatment achieves high angiographic occlusion rates with a favorable safety profile across diverse anatomical territories. Although moderate heterogeneity exists, aneurysm location does not independently predict occlusion differences in contemporary practice.

Keywords: Flow diversion, Pipeline embolization device, PED, intracranial aneurysm, occlusion

ABSTRAK

Pendahuluan: Meskipun telah digunakan dalam praktik klinis, luaran efektivitas dan keamanan terapi pipeline embolization device (PED) yang dilaporkan masih bervariasi berdasarkan lokasi anatomis, karakteristik aneurisma, dan desain penelitian.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efektivitas dan keamanan gabungan pipeline embolization device dalam tata laksana aneurisma intrakranial.

Metode: Tinjauan sistematis dan meta-analisis dilakukan sesuai dengan pedoman PRISMA. Basis data PubMed, Scopus, dan Scilit ditelusuri untuk studi yang mengevaluasi penggunaan PED pada pasien dewasa dengan aneurisma intrakranial. Luaran utama adalah oklusi lengkap atau hampir lengkap, sedangkan luaran sekunder meliputi komplikasi prosedural, morbiditas neurologis permanen, dan mortalitas semua penyebab.

Hasil: Sebanyak 28 studi yang mencakup 2.469 aneurisma dengan tindak lanjut angiografi diikutsertakan. Angka oklusi lengkap atau hampir lengkap gabungan adalah 81,4% (IK95%: 79,1–83,6%) dengan heterogenitas sedang ($I^2=34,4\%$; $p=0,040$). Meta-regresi menunjukkan bahwa lokasi aneurisma menjelaskan 30,1% variasi antar studi, namun tidak mencapai signifikansi statistik ($p=0,089$). Angka oklusi yang diprediksi tetap tinggi pada sirkulasi anterior distal (83,0%), dominan arteri karotis interna (81,7%), lokasi campuran (76,8%), dan sirkulasi posterior (93,3%).

Diskusi: Komplikasi prosedural didominasi oleh kejadian iskemik (2–9%), sedangkan kejadian hemoragik berkisar 1–5%. Morbiditas neurologis permanen umumnya rendah (0–6%), dan mortalitas jarang terjadi ($\leq 2\%$). Temuan ini menunjukkan bahwa PED memberikan tingkat oklusi angiografi yang tinggi dengan profil keamanan yang baik pada berbagai lokasi anatomis. Meskipun terdapat heterogenitas sedang, lokasi aneurisma tidak secara independen memengaruhi luaran oklusi dalam praktik kontemporer.

Kata Kunci: aneurisma intrakranial, *Flow diversion*, *pipeline embolization device*, PED, oklusi

1. Pendahuluan

Aneurisma intrakranial memengaruhi sekitar 3–5% dari populasi umum dan ruptur aneurisma menjadi masalah klinis yang serius karena berkaitan dengan tingginya mortalitas dan morbiditas, terutama karena perdarahan subarachnoid aneurisma (aSAH).^[1,2] Meskipun telah terjadi kemajuan dalam penatalaksanaan, angka kematian dini pascaruptur masih tetap signifikan, dengan sekitar 30% pasien aSAH yang dirawat di rumah sakit meninggal dalam kurun waktu 90 hari. Selain itu, pasien yang berhasil bertahan hidup kerap menghadapi berbagai derajat disabilitas neurologis jangka panjang yang berdampak pada kualitas hidup.^[3] Oleh karena itu, penanganan aneurisma intrakranial saat ini telah berkembang menuju strategi stratifikasi risiko yang mengintegrasikan penilaian risiko ruptur individual dengan teknik endovaskular dan mikrosurgical yang semakin canggih.^[4]

Seiring kemajuan pesat dalam ilmu pengetahuan dan teknologi kedokteran, paradigma penatalaksanaan aneurisma intrakranial telah bergeser menuju pendekatan yang lebih terstruktur dan berbasis stratifikasi risiko. Pendekatan ini menekankan evaluasi risiko ruptur secara individual, yang kemudian menjadi dasar dalam menentukan pilihan terapi yang paling sesuai bagi setiap pasien. Pilihan tersebut mencakup teknik endovaskular maupun mikrosurgical, keduanya terus berkembang dengan inovasi yang meningkatkan efektivitas dan keamanan prosedur. Melalui pendekatan yang lebih personalisasi dan terarah ini, diharapkan angka komplikasi dapat ditekan serta luaran klinis pasien dapat dioptimalkan secara signifikan.

Pilihan terapi untuk aneurisma intraserebral telah berkembang pesat selama dua dekade terakhir.^[5,6] Teknik *mikrosurgical* menjadi metode yang mampu mencapai oklusi aneurisma yang stabil dan jangka panjang, dengan tingkat penutupan lengkap yang tinggi serta risiko kekambuhan yang relatif rendah, terutama pada aneurisma arteri serebral tengah dan lesi bifurkasi yang kompleks.^[7] Namun demikian, prosedur ini bersifat invasif dan tidak jarang disertai dengan morbiditas perioperatif yang lebih tinggi serta durasi rawat inap yang lebih panjang dibandingkan pendekatan endovaskular.^[8,9] Sebaliknya, teknik *coiling endovaskular*, baik dengan maupun tanpa bantuan balon atau stent, menawarkan alternatif yang lebih minimal invasif. Pendekatan ini telah terbukti menjadikan angka morbiditas dan mortalitas dini yang lebih rendah, khususnya pada kasus aneurisma yang ruptur.^[7,8] Meskipun demikian, keterbatasan *coiling* tetap perlu diperhatikan, terutama terkait dengan tingkat oklusi lengkap awal yang cenderung lebih rendah, serta risiko rekanalisasi dan kebutuhan tindakan ulang yang lebih tinggi, terutama pada aneurisma dengan leher lebar atau berukuran besar.^[7,8]

Teknik *flow diversion* merepresentasikan suatu pergeseran paradigma dalam terapi aneurisma, dari pendekatan yang berfokus pada pengisian kantung aneurisma menuju strategi rekonstruksi pembuluh darah secara endovaskular.^[9] Salah satu perangkat yang paling banyak digunakan adalah *pipeline embolization device* (PED), yaitu stent beranyam yang bekerja dengan mengalihkan aliran darah sepanjang arteri induk. Mekanisme ini mendorong terjadinya trombosis aneurisma secara bertahap sekaligus memfasilitasi proses endotelisasi pada leher aneurisma.^[10,11] Pada awalnya, PED diindikasikan terutama untuk aneurisma besar hingga ‘raksasa’ pada arteri karotis interna. Namun, seiring bertambahnya pengalaman klinis dan bukti ilmiah, penggunaannya kini meluas mencakup aneurisma berukuran kecil, lokasi distal di sirkulasi anterior, aneurisma bifurkasi, hingga

kasus tertentu pada sirkulasi posterior.^[10,12] Berbagai studi terbaru menunjukkan bahwa teknik ini mampu mencapai tingkat oklusi lengkap atau hampir lengkap yang tinggi, bahkan sering kali melampaui 80–90% pada populasi pasien yang terpilih dengan baik.^[13–15] Meskipun demikian, penggunaan *flow diversion* tidak terlepas dari sejumlah tantangan klinis. Terapi ini memerlukan pemberian antiplatelet, umumnya dalam bentuk terapi ganda, untuk mencegah komplikasi trombotik. Konsekuensinya, terdapat risiko kejadian tromboembolik, stenosis dalam stent, perdarahan tertunda, serta dalam kasus yang jarang, ruptur aneurisma yang terjadi secara tertunda.^[16–18] Oleh karena itu, profil keamanan jangka panjang dari perangkat generasi terbaru, serta strategi optimal dalam penggunaan terapi antiplatelet, masih terus menjadi fokus penelitian dan pengembangan di bidang ini.

Meskipun penggunaan *pipeline embolization device* (PED) telah semakin luas dalam praktik klinis, hasil terkait efikasi dan keamanannya masih menunjukkan variasi yang cukup besar. Perbedaan ini dipengaruhi oleh beragam faktor, termasuk lokasi anatomi aneurisma, karakteristik morfologi lesi, serta variasi desain penelitian yang digunakan. Selain itu, adanya heterogenitas dalam seleksi pasien, kriteria penilaian oklusi, lamanya tindak lanjut, serta metode pelaporan komplikasi turut menyulitkan perbandingan hasil secara langsung antar studi. Di sisi lain, masih terdapat ketidakpastian terkait luaran terapi pada aneurisma yang berlokasi di sirkulasi distal dan posterior, yang secara teknis dan biologis memiliki tantangan tersendiri. Pertimbangan antara tingginya tingkat oklusi yang dapat dicapai dengan risiko komplikasi prosedural juga masih menjadi isu penting yang belum sepenuhnya terjawab. **Sehingga, pada pasien dengan aneurisma intrakranial, seberapa efektif dan aman penggunaan *pipeline embolization device* (PED) untuk mencapai oklusi aneurisma dan menurunkan risiko komplikasi?** Oleh karena itu, meta-analisis ini dilakukan dengan tujuan untuk memberikan evaluasi yang lebih komprehensif mengenai efikasi dan keamanan penggunaan *pipeline embolization device* dalam penatalaksanaan aneurisma intraserebral.

2. Tujuan

Penelitian ini bertujuan untuk menilai efikasi dan keamanan *pipeline embolization device* (PED) dalam tata laksana aneurisma intrakranial serta mengevaluasi pengaruh lokasi aneurisma terhadap tingkat oklusi aneurisma berdasarkan meta-analisis.

3. Metode

Desain Penelitian

Studi ini dilakukan sebagai tinjauan sistematis dan meta-analisis, yang dilaporkan sesuai dengan pedoman Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA).^[19] Tujuannya adalah untuk mengevaluasi efikasi dan keamanan alat embolisasi pipeline dalam penanganan aneurisma serebral.

Strategi Pencarian

Penelusuran literatur yang komprehensif dan sistematis dilakukan di PubMed, Scopus, dan Scilit sejak awal basis data hingga tanggal penelusuran terakhir. Strategi penelusuran menggabungkan kata kunci, termasuk “aneurisma serebral”, “aneurisma intrakranial”, “alat embolisasi pipa”, “PED”, “pengalih aliran pipa”, dan “pengalih aliran” (Tabel 1). Daftar referensi artikel yang relevan diperiksa secara manual untuk mengidentifikasi studi tambahan yang memenuhi syarat.

Kriteria Kelayakan

Penelitian dianggap memenuhi syarat jika memenuhi kriteria berikut: (1) desain penelitian berupa studi observasional (kohort prospektif atau retrospektif, kasus-kontrol) atau uji klinis, baik acak maupun tidak acak; (2) populasi penelitian terdiri dari pasien dewasa yang didiagnosis dengan aneurisma intrakranial atau serebral; (3) intervensi melibatkan pengobatan dengan **alat embolisasi pipeline** atau stent pengalihan aliran yang setara sebagai modalitas endovaskular utama; (4) penelitian melaporkan hasil yang dikelompokkan atau dapat diekstrak menurut karakteristik aneurisma, termasuk ukuran aneurisma (kecil, besar, atau raksasa) dan/atau wilayah sirkulasi (sirkulasi anterior atau posterior, arteri karotis interna, sistem vertebrobasilar); dan (5) setidaknya satu hasil klinis atau angiografi yang relevan dilaporkan, seperti oklusi aneurisma lengkap atau hampir lengkap, komplikasi prosedural atau tertunda, morbiditas neurologis, atau mortalitas. Penelitian dikecualikan jika memenuhi salah satu kriteria berikut: (1) jenis publikasi terbatas pada laporan kasus tunggal, seri kasus kecil, tinjauan naratif, tinjauan sistematis, meta-analisis, editorial, abstrak konferensi, atau surat kepada editor; (2) penelitian yang melibatkan subjek non-manusia atau model in vitro; (3) penelitian yang mengevaluasi teknik endovaskular selain pengalihan aliran sebagai intervensi utama; (4) tidak adanya data kuantitatif yang dapat diekstrak yang relevan dengan hasil yang diinginkan; atau (5) publikasi duplikat atau kohort pasien yang tumpang tindih, dalam hal ini penelitian yang paling komprehensif atau terbaru yang dipertahankan.

Pemilihan Studi

Seleksi studi dilakukan dalam dua tahap: penyaringan awal judul dan abstrak, diikuti oleh penilaian teks lengkap dari artikel yang berpotensi memenuhi syarat. Studi yang tidak memenuhi kriteria inklusi dikecualikan pada setiap tahap. Proses seleksi didokumentasikan menggunakan diagram alur PRISMA.

Ekstraksi Data

Data diekstraksi menggunakan formulir pengumpulan data standar yang mencakup variabel-variabel berikut: (1) penulis pertama dan tahun publikasi; (2) desain studi dan negara asal; (3) ukuran sampel; (4) karakteristik aneurisma, termasuk lokasi, ukuran, dan status ruptur; (5) jenis dan jumlah perangkat pipa yang digunakan; (6) hasil primer dan sekunder; dan (7) durasi tindak lanjut.

Hasil Penelitian

Luaran primer adalah tingkat oklusi aneurisma lengkap atau hampir lengkap pada tindak lanjut. Luaran sekunder meliputi komplikasi prosedural, morbiditas neurologis, dan mortalitas semua penyebab. Sebuah studi diklasifikasikan sebagai dominan ICA jika $\geq 70\%$ aneurisma berasal dari arteri karotis interna. Sirkulasi anterior distal meliputi aneurisma MCA, ACA, ACom, dan AChA. Sirkulasi posterior meliputi aneurisma vertebrobasilar dan PICA. Studi tanpa distribusi dominan diklasifikasikan sebagai campuran.

Penilaian Kualitas

Studi observasional dievaluasi menggunakan Skala Newcastle–Ottawa (NOS). NOS memeriksa tiga domain utama: pemilihan peserta studi, perbandingan kelompok studi terkait faktor pengganggu, dan penilaian hasil (atau paparan dalam studi kasus-kontrol). Studi diberi bintang di seluruh domain ini, dengan skor maksimum sembilan.^[20]

Analisis Statistik

Meta-analisis dilakukan menggunakan RStudio (Posit, PBC, Boston, MA, AS). Estimasi gabungan dihitung menggunakan model efek acak dengan metode varians terbalik. Varians antar studi (τ^2) diestimasi menggunakan estimator DerSimonian–Laird, dan interval kepercayaan yang sesuai untuk τ^2 dan τ dihitung menggunakan metode Jackson. Proporsi distabilkan menggunakan transformasi logit sebelum penggabungan. Interval kepercayaan studi individual dihitung menggunakan metode Clopper–Pearson. Koreksi kontinuitas sebesar 0,5 diterapkan pada semua studi untuk

memperhitungkan studi dengan proporsi yang mendekati batas 0 atau 1. Heterogenitas statistik dinilai menggunakan uji Q Cochran dan dikuantifikasi dengan statistik I^2 dan statistik H. Nilai I^2 sekitar 25%, 50%, dan 75% diinterpretasikan sebagai heterogenitas rendah, sedang, dan tinggi, masing-masing.

Untuk mengevaluasi apakah lokasi aneurisma dominan mempengaruhi tingkat oklusi angiografi lengkap atau hampir lengkap, analisis meta-regresi efek campuran dilakukan pada tingkat studi. Variabel dependen adalah proporsi oklusi lengkap atau hampir lengkap yang ditransformasikan logit yang diperoleh dari setiap studi. Ukuran efek dan varians sampel yang sesuai dihitung menggunakan transformasi logit dari proporsi untuk menstabilkan varians dan mengurangi efek batas. Kerangka kerja efek acak diterapkan menggunakan kemungkinan maksimum terbatas (REML) untuk memperkirakan varians antar studi (τ^2). Lokasi aneurisma dimasukkan sebagai variabel moderator kategorikal, diklasifikasikan menurut distribusi anatomi dominan yang dilaporkan dalam setiap studi (arteri karotis interna dominan, sirkulasi anterior distal, sirkulasi posterior, atau distribusi campuran). Satu kategori ditentukan sebagai kelompok referensi untuk perbandingan. Kinerja model dievaluasi menggunakan log-likelihood, deviasi, Kriteria Informasi Akaike (AIC), Kriteria Informasi Bayesian (BIC), dan AIC terkoreksi (AICc). Heterogenitas residual dinilai menggunakan statistik QE. Proporsi varians antar studi yang dijelaskan oleh moderator dikuantifikasi menggunakan R^2 , yang dihitung sebagai pengurangan relatif τ^2 dibandingkan dengan model hanya intersep. Signifikansi statistik untuk moderator dievaluasi menggunakan uji omnibus tipe Wald (statistik QM).

Tabel 1. Kata kunci gabungan yang digunakan di setiap basis data

Basis data	Kata kunci
PubMed	(aneurisma intrakranial* ATAU aneurisma serebral* ATAU intrakranial ATAU aneurisma ATAU aneurisma) DAN ("Alat embolisasi pipa" ATAU "alat pipa" ATAU pipa ATAU "pengalih aliran pipa" ATAU PED ATAU "pengalih aliran" ATAU "pengalihan aliran"); Filter: Judul/abstrak
Scopus	JUDUL-ABS-KUNCI (("aneurisma intrakranial*" ATAU "aneurisma serebral*" ATAU "aneurisma intrakranial" ATAU intrakranial ATAU aneurisma ATAU aneurisma) DAN ("perangkat embolisasi pipa" ATAU "perangkat pipa" ATAU "pengalih aliran pipa" ATAU "pengalihan aliran pipa" ATAU PED ATAU "pengalih aliran*" ATAU "pengalihan aliran"))
Scilit	("aneurisma intrakranial*" ATAU "aneurisma serebral*" ATAU intrakranial ATAU aneurisma ATAU aneurisma) DAN ("perangkat embolisasi pipa" ATAU "perangkat pipa" ATAU "pengalih aliran pipa" ATAU PED ATAU "pengalih aliran*" ATAU "pengalihan aliran")

4. Hasil

Penyaringan dan Seleksi

Pencarian sistematis mengidentifikasi total 12.413 catatan dari basis data elektronik, termasuk PubMed (n=3.305), Scopus (n=3.980), dan Scilit (n=5.128) (Gambar 1). Setelah penghapusan catatan duplikat (n=10.292), tersisa 2.121 catatan unik untuk penyaringan judul dan abstrak. Setelah penyaringan awal, 2.048 catatan dikecualikan berdasarkan ketidakrelevanan dengan tujuan penelitian. Tujuh puluh tiga artikel diambil untuk penilaian teks lengkap. Setelah peninjauan teks lengkap, 45 studi dikecualikan. Alasan utama pengecualian adalah rangkaian kasus tanpa ketelitian metodologis yang memadai (n=13) dan populasi campuran di mana hasil PED digabungkan dengan perangkat endovaskular lainnya tanpa analisis stratifikasi terpisah (n=32).

Akhirnya, 28 studi memenuhi kriteria inklusi dan dimasukkan dalam penelitian ini.

Karakteristik Studi yang Disertakan

Sebanyak 28 studi disertakan, mayoritas di antaranya adalah desain kohort retrospektif (85,7%) (Tabel 1). Sebagian besar studi berasal dari Amerika Utara (53,6%), diikuti oleh Asia (28,6%) dan Eropa (17,9%). Ukuran sampel studi berkisar dari 11 hingga 685 pasien. Ukuran sampel tingkat studi median adalah 59 pasien (IQR 25–123), dengan median 54 aneurisma yang menjalani tindak lanjut angiografi (IQR 24–123). Dari 2.469 aneurisma dengan tindak lanjut angiografi, sebagian besar tidak pecah (95,4%). Sebagian besar aneurisma berasal dari wilayah arteri karotis interna (73,9%), diikuti oleh sirkulasi anterior distal (16,0%) dan sirkulasi posterior (10,1%). Diameter aneurisma rata-rata tertimbang adalah 8,9 mm. Tingkat oklusi lengkap atau hampir lengkap secara keseluruhan adalah 81,4%. Perangkat embolisasi pipeline generasi pertama digunakan dalam 67,9% studi, sedangkan platform generasi yang lebih baru (PED Flex atau Shield) dilaporkan dalam 32,1%. Durasi tindak lanjut angiografi median adalah 9,7 bulan (IQR 6,5–12,0).

Risiko Bias Dari Studi yang Disertakan

Sebanyak 85,7% (24/28) studi diklasifikasikan memiliki kualitas sedang (6 bintang) (Tabel 2). 7,1% (2/28) dinilai berkualitas baik (7 bintang), dan 7,1% (2/28) mencapai kualitas tinggi (8 bintang). Tidak ada studi yang dikategorikan berkualitas rendah (<5 bintang).

Meta-Analisis Tingkat Oklusi Aneurisma Lengkap atau Hampir Lengkap yang Dikumpulkan Setelah Perawatan dengan Perangkat Embolisasi Pipeline

Sebanyak 28 studi yang mencakup 2.469 aneurisma dengan tindak lanjut angiografi dimasukkan dalam sintesis kuantitatif (Gambar 2). Estimasi efek acak gabungan menunjukkan tingkat oklusi lengkap atau hampir lengkap sebesar 0,8142 (95% CI: 0,7907–0,8356). Heterogenitas antar studi yang moderat diamati. Estimasi varians antar studi adalah $\tau^2=0,0428$ (95% CI: 0,0000–0,3042), yang sesuai dengan $\tau=0,2069$ (95% CI: 0,0000–0,5515). Statistik I^2 menunjukkan heterogenitas 34,4% (95% CI: 0,0–58,6%), dengan nilai H sebesar 1,23 (95% CI: 1,00–1,55). Uji Q Cochran menunjukkan heterogenitas yang signifikan secara statistik ($Q=41,13$; $df=27$; $p=0,040$).

Meta-Regresi yang Mengevaluasi Hubungan Antara Lokasi Aneurisma Dominan dan Oklusi Angiografi Lengkap atau Hampir Lengkap Setelah Perawatan dengan Perangkat Embolisasi Pipeline

Analisis meta-regresi mencakup 28 studi (Tabel 2). Setelah penyesuaian untuk lokasi aneurisma, heterogenitas residual rendah ($\tau^2=0,030$; $\tau=0,173$), dengan I^2 residual sebesar 22,5%. Penyertaan lokasi sebagai moderator menjelaskan 30,1% dari varians antar studi. Uji heterogenitas residual tidak signifikan secara statistik ($QE(24)=30,37$; $p=0,173$). Uji moderator secara keseluruhan tidak mencapai signifikansi statistik ($QM(3)=6,53$; $p=0,089$). Dibandingkan dengan kelompok referensi (sirkulasi anterior

distal), tidak ditemukan perbedaan yang signifikan secara statistik untuk studi yang didominasi ICA ($\beta=0,09$; 95% CI: -0,25 hingga 0,43; $p=0,605$), studi lokasi campuran ($\beta=-0,30$; 95% CI: -0,72 hingga 0,13; $p=0,169$), atau studi sirkulasi posterior ($\beta=1,14$; 95% CI: -0,36 hingga 2,64; $p=0,136$).

Estimasi model yang ditransformasikan kembali menunjukkan tingkat oklusi yang diprediksi secara konsisten tinggi di seluruh subkelompok anatomi (Tabel 3). Untuk studi yang diklasifikasikan sebagai sirkulasi anterior distal (kategori referensi), tingkat oklusi lengkap atau hampir lengkap yang diprediksi adalah **83,0%** (95% CI: 80,2–85,5%; interval prediksi 76,8–87,8%). Kohort yang didominasi ICA menunjukkan tingkat oklusi yang diprediksi sebesar 81,7% (95% CI: 77,1–85,6%; interval prediksi 74,2–87,4%). Studi lokasi campuran menunjukkan tingkat prediksi yang sedikit lebih rendah yaitu 76,8% (95% CI: 70,7–82,0%; interval prediksi 67,6–84,1%). Kelompok pasien dengan sirkulasi posterior menunjukkan tingkat oklusi yang diprediksi paling tinggi secara numerik, yaitu 93,3% (95% CI: 76,2–98,4%; interval prediksi 75,5–98,5%); namun, perkiraan ini tidak tepat karena representasi studi yang terbatas dan tidak mencapai signifikansi statistik dalam pengujian moderator.

Keamanan Setelah Perawatan Perangkat Embolisasi Pipa

Hasil keselamatan dilaporkan di 28 studi yang disertakan (Tabel 4). Komplikasi prosedural sebagian besar bersifat iskemik atau tromboembolik, dengan angka yang dilaporkan umumnya berkisar antara 2% hingga 9% di sebagian besar kohort kontemporer. Komplikasi hemoragik, termasuk perdarahan intraparenkim, perdarahan parenkim distal, atau perdarahan subarahnoid, lebih jarang terjadi dan biasanya berkisar antara 1% dan 5%. Sejumlah kecil studi melaporkan angka komplikasi iskemik yang lebih tinggi, terutama Briganti et al (27%) dan kohort aneurisma distal atau kompleks tertentu.

Morbiditas neurologis permanen jarang terjadi pada sebagian besar penelitian. Defisit permanen yang dilaporkan umumnya berkisar antara 0% hingga 6%, dengan beberapa penelitian mendokumentasikan tidak adanya kejadian neurologis permanen. Tingkat morbiditas yang lebih tinggi diamati pada kelompok tertentu, termasuk Briganti et al (21%) dan Griessenauer et al (15,4% komplikasi neurologis secara keseluruhan; 6,0% morbiditas simptomatik). Pada kelompok besar seperti Dong et al (0,7%) dan Bao et al (4,3%), tingkat hasil neurologis yang buruk rendah. Beberapa penelitian melaporkan tidak adanya morbiditas neurologis permanen, terutama pada seri aneurisma kecil yang tidak pecah.

Angka kematian akibat semua penyebab jarang terjadi. Sebagian besar penelitian melaporkan tidak ada kematian. Jika dilaporkan, angka kematian berkisar antara 0,3% hingga 5%. Tingkat kematian tertinggi diamati dalam penelitian Dabus dkk (5%), sedangkan penelitian lain seperti Becske dkk (2,8%), Cai dkk (2,6%), Fischer dkk (2,0%), Wang dkk (1,8%), dan Oğuz dkk (4,3%) melaporkan tingkat kematian yang rendah tetapi terukur. Dalam penelitian Griessenauer dkk, kematian tidak secara langsung disebabkan oleh alat tersebut.

Tabel 2. Penilaian kualitas metodologi menggunakan Skala Newcastle–Ottawa (NOS)

Penulis (tahun)	Pilihan (0–4)	Keterbandingan (0–2)	Hasil (0–3)	Jumlah (0–9)	Tingkat Kualitas
Adeeb dkk (2017) ^[21]	3	1	2	6	Sedang
Atallah dkk (2019) ^[22]	3	1	2	6	Sedang
Becske dkk (2013) ^[23]	3	1	3	7	Bagus
Bao dkk (2025) ^[24]	4	2	2	8	Tinggi
Briganti dkk (2015) ^[25]	3	1	2	6	Sedang
Brinjikji dkk (2014) ^[26]	3	1	2	6	Sedang
Cai dkk (2022) ^[27]	3	1	2	6	Sedang
Chalouhi dkk (2013) ^[28]	3	1	2	6	Sedang
Chalouhi dkk (2014) ^[29]	3	1	2	6	Sedang
Chalouhi dkk (2015) ^[30]	3	1	2	6	Sedang
Colby dkk (2017) ^[31]	3	1	2	6	Sedang
Dabus dkk (2017) ^[32]	3	1	2	6	Sedang

Tabel 2. *lanjutan*

Penulis (tahun)	Pilihan (0–4)	Keterbandingan (0–2)	Hasil (0–3)	Jumlah (0–9)	Tingkat Kualitas
Dong dkk (2025) ^[33]	4	2	2	8	Tinggi
Durst dkk (2015) ^[34]	3	1	2	6	Sedang
Fischer dkk (2012) ^[35]	3	1	2	6	Sedang
Griessnauer dkk (2016) ^[36]	3	1	2	6	Sedang
Griessnauer dkk (2017) ^[37]	3	1	2	6	Sedang
Jevšek dkk (2016) ^[38]	3	1	2	6	Sedang
Keskin dkk (2014) ^[39]	3	1	2	6	Sedang
Kole dkk (2019) ^[40]	3	1	2	6	Sedang
Lauzier dkk (2021) ^[41]	3	1	2	6	Sedang
Martínez-Galdámez dkk (2019) ^[42]	3	1	3	7	Bagus
Oğuz dkk (2019) ^[43]	3	1	2	6	Sedang
Srinivasan dkk (2017) ^[44]	3	1	2	6	Sedang
Sweid dkk (2018) ^[45]	3	1	2	6	Sedang
Wang dkk (2022) ^[46]	3	1	2	6	Sedang
Zanaty dkk (2014) ^[47]	3	1	2	6	Sedang
Zhang dkk (2019) ^[48]	3	1	2	6	Sedang

Tabel 3. Meta-regresi efek campuran lokasi aneurisma terhadap tingkat oklusi lengkap atau hampir lengkap setelah perawatan dengan perangkat embolisasi pipa.

Variabel	Koefisien β (logit)	SE	Interval kepercayaan 95%	nilai z	nilai p
Sirkulasi anterior distal (referensi)	1.497	0,144	1.216 hingga 1.779	10.42	<0,001
Dominan ICA	0,090	0,173	-0,250 hingga 0,429	0,52	0,605
Sirkulasi campuran	-0,298	0,217	-0,724 hingga 0,127	-1,37	0,169
Sirkulasi posterior	1.142	0,766	-0,359 hingga 2,643	1.49	0,136

Tabel 4. Prediksi tingkat oklusi berdasarkan lokasi aneurisma setelah perawatan dengan perangkat embolisasi pipa.

Kategori Lokasi	Proporsi yang diprediksi	Interval kepercayaan 95%	Interval Prediksi 95%
Sirkulasi anterior distal (referensi)	0,830	0,802–0,855	0,768–0,878
Dominan ICA	0,817	0,771–0,856	0,742–0,874
Sirkulasi campuran	0,768	0,707–0,820	0,676–0,841
Sirkulasi posterior	0,933	0,762–0,984	0,755–0,985

Tabel 5. Komplikasi prosedural, morbiditas neurologis, dan mortalitas semua penyebab setelah pengobatan dengan perangkat embolisasi pipa.

Penulis (tahun)	Komplikasi prosedural	Morbiditas neurologis	Angka kematian karena semua penyebab
Adeeb dkk (2017) ^[21]	Tromboembolik 7,5%; hemoragik 1,9%	Semua morbiditas neurologis 9,4% (termasuk tromboemboli, perdarahan, defisit penglihatan permanen 0,9%)	Tidak ada (0%)
Atallah dkk (2019) ^[22]	Tromboembolik 8,6% (2/23); hemoragik 4,3% (1/23)	Setiap morbiditas neurologis 13,0% (kejadian tromboembolik atau hemoragik)	Tidak ada (0%)
Becske dkk (2013) ^[23]	Kejadian buruk serius termasuk stroke iskemik, perdarahan intraparenkim.	Stroke ipsilateral berat atau kematian neurologis 5,6% (6/107)	2,8% (3/107)
Bao dkk (2025) ^[24]	Perdarahan perioperatif 2,7%; iskemik 4,8%	Morbiditas neurologis (mRS 3–5) 4,3% (8/187)	Tidak ada (0%)
Briganti dkk (2015) ^[25]	Kejadian iskemik pasca-prosedur 27%	Defisit neurologis permanen (mRS 2) 21%	Tidak ada (0%)
Brinjikji dkk (2014) ^[26]	Tidak ada yang dilaporkan	0% (tidak ada gejala neurologis baru)	Tidak ada (0%)
Cai dkk (2022) ^[27]	SAH perioperatif 2,6% (1/39)	Morbiditas neurologis (mRS ≥3) 2,6% (1/39)	2,6% (1/39)
Chalouhi dkk (2013) ^[28]	Kejadian iskemik 2,5%; perdarahan parenkim distal 5,0%	perdarahan intrakranial distal)	2,5% (1/40)
Chalouhi dkk (2014) ^[29]	Kejadian iskemik 3,2%; kejadian hemoragik 2,4%	Setiap morbiditas neurologis 5,0%	Tidak dilaporkan
Chalouhi dkk (2015) ^[30]	Perdarahan parenkim distal 1%; kejadian iskemik 2%	Angka kejadian morbiditas neurologis 3% (1 kejadian perdarahan, 2 kejadian iskemik)	Tidak ada (0%)
Colby dkk (2017) ^[31]	Stroke iskemik berat 2%; perdarahan intrakranial 4%; trombosis intra-prosedural 2%	Angka morbiditas neurologis permanen 2% (1 stroke iskemik berat)	Tidak ada (0%)
Dabus dkk (2017) ^[32]	Infark iskemik 5%; perdarahan intraparenkim 5%	Angka kejadian morbiditas neurologis terkait prosedur 10% (1 ringan, 1 berat)	5% (1/20)
Dong dkk (2025) ^[33]	Iskemik 2,3%; hemoragik 2,0%; gejala kompresi 0,7%	Hasil neurologis buruk (mRS 3–5) 0,7% (2/299)	0,3% (1/299)
Durst dkk (2015) ^[34]	Komplikasi mayor 11% (2/19); kejadian tromboembolik	Angka morbiditas neurologis 11% (kejadian iskemik simtomatik; mRS tidak berubah saat keluar dari rumah sakit)	Tidak ada (0%)
Fischer dkk (2012) ^[35]	Komplikasi mayor 6,8%: ruptur aneurisma (1), trombosis PED (2), perdarahan parenkim (3)	Angka morbiditas terkait prosedur 4,0% (defisit neurologis iskemik atau hemoragik)	2,0% (2/88)
Griessnauer dkk (2016) ^[36]	Kejadian tromboembolik 7,3% (simtomatik 4,3%); lokasi akses 1,4%	Gangguan penglihatan sementara 3,0%; gangguan neurologis permanen 0%	Tidak ada (0%)
Griessnauer dkk (2017) ^[37]	Tromboembolik 8,7%; prosedur simtomatik 6,0%	Komplikasi neurologis 15,4%; morbiditas neurologis simtomatik 6,0%	0,9% (1/117, tidak terkait dengan PED)

Tabel 5. *lanjutan*

Penulis (tahun)	Komplikasi prosedural	Morbiditas neurologis	Angka kematian karena semua penyebab
Jevšek dkk (2016) ^[38]	Tidak ada yang dilaporkan (0%)	0% (tidak ada defisit neurologis permanen atau sementara)	Tidak ada (0%)
Keskin dkk (2014) ^[39]	Stroke iskemik mayor akibat oklusi pembuluh darah perforator pada aneurisma vertebrobasilar (1/24, 4,2%); oklusi PED asimtomatik setelah penghentian antiplatelet (1/24)	Defisit neurologis permanen (hemiplegia, mRS memburuk dari 3 menjadi 4) 4,2%	Tidak ada (0%)
Kole dkk (2019) ^[40]	Komplikasi terkait prosedur 5,0% (iskemik, hemoragik, lokasi akses)	Angka kejadian morbiditas neurologis permanen 3,3% (4/123)	Tidak ada (0%)
Lauzier dkk (2021) ^[41]	Komplikasi teknis 7% (vasospasme, herniasi PED; tidak ada gejala klinis lanjutan); komplikasi iskemik 8%	Stroke iskemik tanpa kecacatan 8% (2/24); defisit neurologis permanen 0%	Tidak ada (0%)
Martínez-Galdámez dkk (2019) ^[42]	Kejadian buruk terkait alat atau prosedur 14,0% (sebagian besar stenosis dalam stent yang tidak serius; 1 tromboemboli ICA, tanpa gejala)	Stroke berat atau kematian neurologis 0%; kejadian buruk neurologis 14,0% (semuanya tidak menyebabkan kecacatan)	Tidak ada (0%)
Oğuz dkk (2019) ^[43]	Kejadian tromboembolik 8,1% (4/49, sementara); komplikasi tempat akses (pseudoaneurisma femoralis, hematoma retroperitoneal)	0% (tidak ada defisit neurologis permanen)	4,3% (2/49)
Srinivasan dkk (2017) ^[44]	Tidak ada (0%)	0% (tidak ada defisit neurologis iskemik atau hemoragik)	Tidak ada (0%)
Sweid dkk (2018) ^[45]	perdarahan 4,8%; kejadian tromboembolik 6,3%; stenosis dalam stent 9,4%	Morbiditas neurologis permanen tidak dilaporkan secara spesifik; hasil fungsional mRS 0–1 pada 94%	Tidak dilaporkan secara spesifik
Wang dkk (2022) ^[46]	Iskemik (5,4%); hemoragik (4,5%)	Hasil neurologis yang buruk (mRS >2) (7,7%)	1,8% (9/496)
Zanaty dkk (2014) ^[47]	Komplikasi mayor 2/59 (3,39%): stroke iskemik atau hemoragik simtomatik	Morbiditas neurologis permanen 2/59 (3,39%)	Tidak ada (0%)
Zhang dkk (2019) ^[48]	Komplikasi periprocedural 9,4% (SAH 3,1%, stroke iskemik ringan 3,1%, emboli 3,1%); kejadian teknis 9,4% (pembukaan tidak sempurna, pemendekan)	Tidak ada (0%; semua mRS 0–2)	Tidak ada (0%)

Table 6. Characteristics of the included studies

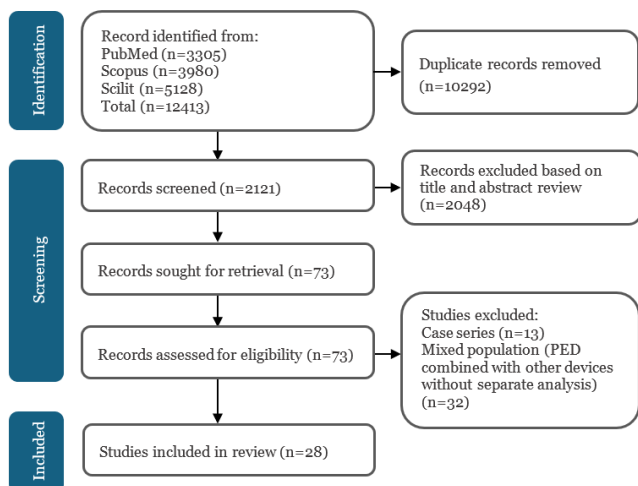
Author (year)	Country	Study design	Sample size (patients / aneurysms or lesions)	Aneurysm location	Aneurysm size	Rupture status	Device	Complete or near-complete occlusion	Follow-up duration
Adeeb et al (2017) ^[21]	USA	Multicenter retrospective cohort	91 / 106	Cavernous 3.8%; ophthalmic ICA 76.4%; sup. hypophyseal 19.8%	Median 6.4 mm (1.8–30)	Ruptured 6.6%	PED	60/74 (81.1%)‡	Median 8.7 mo
Atallah et al (2019) ^[22]	USA	Single-center retrospective cohort	23 / 23	Distal cerebral circulation: MCA 47.8%; PCA 26.1%; ACA 13.0%; PICA 13.0%	Mean 9.0 ± 6.3 mm	Ruptured at presentation 5.9%; previously ruptured 10%	PED	18/23 (78.3%)†	Mean 12 mo (SD 12.5)
Becke et al (2013) ^[23]	Multinational (USA, Europe, Turkey)	Multicenter prospective multicenter cohort	107 / 106	ICA segments: cavernous 40.7%; paraophthalmic 32.4%; superior hypophyseal 9.3%; others	Mean 18.2 mm; giant (≥25 mm) 20.4%	Unruptured 100%	PED	78/106 (73.6%)§	180 days (primary); angiographic follow-up to 1 year
Bao et al (2025) ^[24]	China	Single-center retrospective cohort with propensity score matching	187 / 187	Internal carotid artery 90.9%; vertebrobasilar artery 7.0%; other intracranial arteries 2.1%	Median middle diameter 5.10 mm (IQR 3.72–6.46)	Unruptured 100%	PED Flex	159/187 (85.0%)‡	Median angiographic 215 days; clinical 437 days
Briganti et al (2015) ^[25]	Italy	Multicenter retrospective cohort	14 / 15	MCA: M1–M2 bifurcation 87%; M1 segment 13%	Median 7 mm (4–10)	Unruptured 100%	PED	12/15 (80.0%)§	6–48 mo
Brinjikji et al (2014) ^[26]	USA	Single-center retrospective cohort	11 / 13	Posterior communicating artery-related ICA aneurysms	Mean 11.7 ± 7.8 mm	Previously ruptured 18.2%	PED	9/11 (81.8%)§	Mean 12.6 ± 6.7 mo
Cai et al (2022) ^[27]	China	Multicenter retrospective controlled study	39 / 39	ICA ophthalmic 20.5%; cavernous 33.3%; paraclinoid 20.5%; PCom 17.9%; petrous 5.1%; vertebrobasilar 2.6%	Mean 14.6 ± 4.5 mm	Unruptured 100%	PED	24/31 (77.4%)§	Mean 9.7 ± 3.3 mo

Table 6. *Continue*

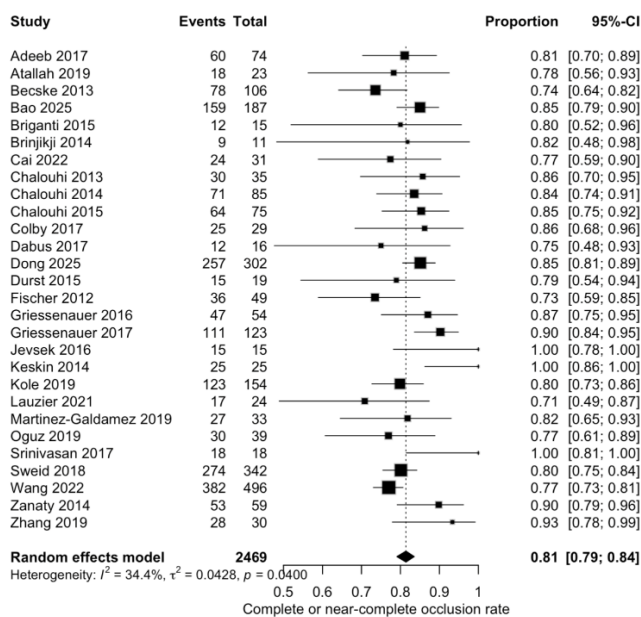
Author (year)	Country	Study design	Sample size (patients / aneurysms or lesions)	Aneurysm location	Aneurysm size	Rupture status	Device	Complete or near-complete occlusion	Follow-up duration
Chalouhi et al (2013) ^[28]	USA	Matched retrospective single-center cohort	40 / 40	Carotid ophthalmic 37.5%; cavernous ICA 20.0%; paraclinoid 22.5%; vertebrobasilar 10.0%; others	Mean 14.9 ± 4.7 mm; ≥20 mm 20%	Unruptured 100%	PED	30/35 (86.0%)§	Median 8 mo
Chalouhi et al (2014) ^[29]	USA	Single-center retrospective cohort	126 / 126	Carotid cavernous 13.5%; carotid ophthalmic 42.0%; paraclinoid 28.6%; MCA 3.1%; basilar trunk 2.4%; posterior circulation (non-basilar) 6.4%; others 4.0%	Mean 9.2 mm	Predominantly unruptured	PED	71/85 (84.0%)§	Mean 7.0 mo
Chalouhi et al (2015) ^[30]	USA	Single-center retrospective cohort	100 / 100	Carotid ophthalmic 48%; paraclinoid 35%; carotid cavernous 4%; vertebrobasilar 5%; MCA 3%; posterior communicating artery 5%	Mean 5.2 ± 1.5 mm (≤7 mm)	Ruptured 7%	PED	64/75 (85.0%)§	Mean 6.3 mo (angiographic); mean 7.3 mo (clinical)
Colby et al (2017) ^[31]	USA	Single-center retrospective cohort	41 / 41	ACoA proper 63%; A1–A2 junction 37%	Mean 4.5 mm	Prior SAH 44%	PED	25/29 (86.0%)‡	Mean 10.4 mo (6–12 mo angiography)
Dabus et al (2017) ^[32]	USA	Multicenter retrospective cohort	20 / 20	ACoM or A1–A2 junction 65%; A2–pericallosal 30%; A1 segment 5%	Mean 7.3 mm (1.3–21.4)	Previously ruptured 30%	PED	12/16 (75.0%)§	Mean angiographic 10 mo
Dong et al (2025) ^[33]	China	Single-center retrospective cohort with propensity score matching	299 / 302	Proximal anterior circulation 91.4%; distal anterior circulation 8.6%	Mean 7.25 ± 4.75 mm	Unruptured 100%	PED Flex	257/302 (85.1%)‡	Mean angiographic 15.0 ± 5.5 mo
Durst et al (2015) ^[34]	USA	Single-center retrospective matched cohort	19 / 19	Ophthalmic artery aneurysms (dorsal ICA at or adjacent to ophthalmic origin)	Mean diameter 10.5 ± 1.43 mm	Unruptured 100%	PED	15/19 (79.0%)§	≥12 mo imaging; clinical follow-up to last visit
Fischer et al (2012) ^[35]	Germany	Single-center retrospective cohort	88 / 101 lesions (96 aneurysms + 5 dissections)	Anterior circulation 78%; posterior circulation 22%	Mean fundus diameter 3.8 mm (saccular aneurysms)	Unruptured 100%	PED	36/49 (74.0%)§	Mean 10 mo (range 1–15)
Griessenauer et al (2016) ^[36]	USA	Multicenter retrospective cohort	52 / 69	Paraophthalmic ICA (ophthalmic, hypophyseal, dorsal wall, carotid cave)	Mean 4.9 ± 1.6 mm (≤7 mm)	Unruptured 91.3%; ruptured 8.7%	PED	47/54 (87.1%)‡	Median angiographic 11.5 mo (IQR 5.3–16)
Griessenauer et al (2017) ^[37]	USA	Multicenter retrospective cohort	117 / 149	ICA-dominant (paraophthalmic 67.1%; cavernous 11.4%; PCom 8.7%); posterior circulation 9.3%	Median 5.0 mm (range 1.0–7.0 mm)	Unruptured 90.0%; ruptured 10.0%	PED	111/123 (90.2%)‡	Median 6.5 mo (IQR 4.7–13)
Jevšek et al (2016) ^[38]	Slovenia, France	Multicenter retrospective cohort	15 / 15	ICA paraclinoid/ophthalmic; cavernous ICA; ICA–PCom; petrous ICA; M1	Range 4–23 mm (wide-necked; several large/giant)	Unruptured (100%)	PED	15/15 (100%)‡	CTA/MRA at 3–6 mo, 6–12 mo; up to 24 mo

Table 6. *Continue*

Author (year)	Country	Study design	Sample size (patients / aneurysms or lesions)	Aneurysm location	Aneurysm size	Rupture status	Device	Complete or near-complete occlusion	Follow-up duration
Keskin et al (2014) ^[39]	Turkey	Single-center retrospective cohort	24 / 25	ICA 92% (petrous 3, cavernous 15, ophthalmic 5); MCA 4%; vertebrobasilar 4%	<10 mm: 32%; 10–25 mm: 40%; >25 mm: 28%	Unruptured 21 (84%); ruptured 4 (16%)	PED	25/25 (100%)§	Angio/CTA at 6 mo; mean clinical follow-up 8.6 mo (range 2–22)
Kole et al (2019) ^[40]	USA	Single-center retrospective cohort	123 / 154	Anterior circulation 100% (ICA cave, cavernous, ophthalmic, clinoid, PCom, A1–A2, ACom, MCA)	Mean max diameter 4.8 mm (range 1–18.5); small saccular aneurysms	Predominantly unruptured (acute rupture 2%)	PED	123/154 (80.0%)§	Mean imaging follow-up 26.6 mo; mean time to occlusion 8.5 mo
Lauzier et al (2021) ^[41]	USA	Multicenter retrospective cohort	25 / 25	Proximal MCA: M1 segment 68%; MCA bifurcation 32%	Mean 9.4 mm (range 3.3–20); saccular 76%; fusiform 24%	Unruptured 96%; ruptured 4%	PED	17/24 (71.0%)‡	Mean angiographic 30 mo (range 1–74); mean clinical 33 mo
Martínez-Galdámez et al (2019) ^[42]	Europe (7 centers, 6 countries)	Multicenter prospective cohort	50 / 50	ICA 94%; vertebral artery 6%	Mean 8.82 ± 6.15 mm (small 76%; large 22%; giant 2%)	Unruptured (100%)	PED Flex	27/33 (81.8%)‡	Angio at 6 mo and 1 yr; clinical follow-up 1 yr
Oğuz et al (2019) ^[43]	Turkey	Major stroke or neurologic death 0%; neurologic adverse events 14.0% (all non-disabling)	49 / 59 (47 / 56 successfully treated)	Anterior circulation 88% (ICA dominant); posterior circulation 12%	Mean 8 mm; small <10 mm 67.9%; large 30.5%; giant 1.6%	Unruptured 56/59 (94.9%); ruptured 3/59 (5.1%)	PED Flex	30/39 (77.0%)‡	Angio at 1 year; scheduled 6 mo–1 yr (reported at 1 yr)
Srinivasan et al (2017) ^[44]	USA	Multicenter retrospective cohort	18 / 18	Anterior choroidal artery aneurysms (supraclinoid ICA distal to AChA, proximal to ICA terminus)	Small saccular aneurysms (exact mean not specified)	Unruptured (100%)	PED	18/18 (100%)‡	Mean angiographic follow-up 19.1 mo (range 3–54)
Sweid et al (2018) ^[45]	USA	Single-center retrospective cohort	342 / 363	Predominantly anterior circulation (ICA dominant); posterior circulation minority	Mean 8.65 ± 6.1 mm	Ruptured 5%; unruptured 95%	PED	80%†	Mean angiographic follow-up 11 mo; mean clinical follow-up 12.7 mo
Wang et al (2022) ^[46]	China	Multicenter retrospective cohort	685/496 (angiographic follow-up)	Carotid artery 75.8%; vertebral artery 16.5%; distal circle of Willis 5.1%; basilar/other posterior 2.6%	Mean 9.99 ± 7.57 mm (≤7 mm 46.4%; 7–15 mm 33.9%; >15 mm 19.7%)	Unruptured 96.6%; ruptured (history of SAH) 3.4%	PED	382/496 (77.0%)‡	Mean angiographic 9.0 ± 6.5 mo; clinical up to 36 mo
Zanaty et al (2014) ^[47]	USA	Single-center retrospective cohort	59 / 59	Cavernous carotid artery (100%)	Mean 16.75 mm	Unruptured (CCA; SAH rare)	PED	53/59 (89.8%)§	Mean angiographic FU 7.31 mo; overall clinical FU 14.49 ± 12.27 mo
Zhang et al (2019) ^[48]	China	Single-center retrospective matched cohort	30 patients / 33 aneurysms (32 procedures)	Intradural vertebral artery aneurysms; PICA involved 12.5%, PICA not involved 87.5%	Median 11.0 mm (IQR 9.6–13.9); all non-saccular (fusiform)	Unruptured (100%)	PED	28/30 (93.3%)†	Median angiographic 4.9 mo (IQR 3.3–6.7); median clinical 7.9 mo (IQR 6.6–23.0)



Gambar 1. Diagram alur PRISMA dari proses seleksi studi.



Gambar 2. Meta-analisis efek acak dari oklusi aneurisma lengkap atau hampir lengkap setelah perawatan dengan perangkat embolisasi pipa.

5. Pembahasan

Tinjauan sistematis dan meta-analisis terhadap 28 studi yang mencakup 2.469 aneurisma dengan evaluasi angiografi menunjukkan bahwa terapi menggunakan *pipeline embolization device* (PED) berhubungan dengan tingkat oklusi lengkap maupun hampir lengkap yang tinggi. Estimasi efek acak gabungan sebesar 81,4% (95% CI: 79,1–83,6%) menegaskan kuatnya efektivitas teknik *flow diversion* di berbagai lokasi anatomi. Temuan ini konsisten dengan sejumlah analisis gabungan berskala besar yang turut menegaskan kemanjuran angiografik PED. Data dari kohort IntrePED, PUFs, dan ASPIRe yang melibatkan 1.221 aneurisma menunjukkan bahwa oklusi lengkap tercapai pada sekitar 75% kasus dalam 6 bulan, meningkat menjadi 85,5% pada 1 tahun, dan terus mengalami progresi hingga melampaui 95% dalam 5 tahun. Hasil tersebut menekankan tidak hanya efektivitas awal, tetapi juga sifat bertahap dan ketahanan jangka panjang dari penutupan aneurisma setelah terapi PED.^[49] Sejalan dengan itu, meta-analisis lain pada aneurisma arteri karotis interna yang tidak ruptur melaporkan tingkat oklusi lengkap sebesar 77% pada 1 tahun, meningkat menjadi 89,4% pada 3 tahun, dan mencapai 96% pada 5 tahun, yang semakin menguatkan konsep trombosis aneurisma yang progresif seiring waktu.^[13] Di berbagai studi tersebut, derajat heterogenitas hasil oklusi umumnya berada pada tingkat rendah

hingga sedang, dengan nilai I^2 berkisar antara 20% hingga 50%. Variabilitas ini kemungkinan dipengaruhi oleh perbedaan ukuran dan morfologi aneurisma, distribusi anatomi, status ruptur, serta lamanya periode tindak lanjut. Meskipun demikian, konsistensi tingkat oklusi yang tinggi di berbagai populasi dan lokasi anatomi mendukung kesimpulan bahwa PED dan perangkat *flow diverter* lainnya mampu memberikan penutupan aneurisma yang andal dan berkelanjutan. Estimasi gabungan sebesar 81,4% dalam analisis ini juga sejalan dengan temuan dari dataset besar tersebut, sehingga semakin memperkuat peran PED sebagai terapi yang efektif dalam praktik klinis saat ini.

Estimasi meta-regresi yang telah ditransformasikan kembali menunjukkan bahwa tingkat oklusi yang diprediksi relatif serupa di berbagai subkelompok anatomi, serta selaras dengan temuan dalam literatur *flow diversion* terkini. Dalam analisis ini, aneurisma pada sirkulasi anterior distal memiliki tingkat prediksi oklusi sekitar 83,0%, sementara kelompok yang didominasi oleh arteri karotis interna (ICA) menunjukkan angka yang sebanding, yaitu sekitar 81,7%. Pada studi dengan lokasi aneurisma yang beragam, tingkat oklusi yang diprediksi sedikit lebih rendah, yakni sekitar 76,8%, meskipun interval kepercayaan antar kelompok masih menunjukkan tumpang tindih yang cukup besar. Sementara itu, kelompok aneurisma pada sirkulasi posterior memperlihatkan angka oklusi yang secara numerik lebih tinggi, mencapai 93,3%. Namun, estimasi ini perlu ditafsirkan secara hati-hati karena keterbatasan jumlah data serta lebar interval kepercayaan yang mencerminkan tingkat ketidakpastian yang lebih tinggi.

Temuan dari penelitian ini sejalan dengan berbagai meta-analisis sebelumnya yang mengevaluasi hasil *flow diversion* pada berbagai lokasi anatomi. Pada aneurisma sirkulasi anterior distal, termasuk lesi pada arteri serebral anterior distal, dilaporkan tingkat oklusi lengkap berkisar antara 77–79%, dengan oklusi memadai yang mendekati 89–90% pada akhir masa tindak lanjut.^[15,50] Pada kohort yang didominasi oleh arteri karotis interna (ICA), berbagai seri jangka panjang yang menilai penggunaan PED dan perangkat *flow diverter* lainnya menunjukkan tingkat oklusi lengkap yang relatif tinggi, yaitu sekitar 81% hingga 93%. Rentang ini konsisten dengan estimasi prediksi sekitar 82% yang diperoleh dalam analisis ini.^[51–53] Sementara itu, pada kelompok dengan lokasi aneurisma yang lebih beragam—mencakup aneurisma ACA distal, MCA, dan PCA—tingkat oklusi lengkap gabungan dilaporkan sekitar 79%, dengan oklusi memadai mendekati 90%.^[15,54] Di sisi lain, aneurisma pada sirkulasi posterior secara historis menunjukkan hasil yang lebih bervariasi. Beberapa meta-analisis melaporkan tingkat oklusi lengkap keseluruhan sekitar 73–79%, dengan hasil yang lebih baik pada cabang posterior distal tertentu maupun pada kelompok aneurisma fusiform.^[55–58] Namun demikian, interval kepercayaan pada kelompok ini cenderung lebar dan derajat heterogenitasnya cukup tinggi. Secara khusus, aneurisma raksasa pada sirkulasi posterior serta lesi pada arteri basilaris masih dikaitkan dengan tingkat oklusi yang lebih rendah dan luaran klinis yang kurang menguntungkan dibandingkan lokasi non-basilar.^[56,59,60]

Oleh karena itu, tidak adanya efek lokasi yang signifikan secara statistik dalam meta-regresi saat ini sesuai dengan bukti yang berkembang. Meta-analisis terbaru menunjukkan oklusi angiografi yang serupa antara lesi anterior distal dan banyak lesi posterior setelah aneurisma dolikoektatik holobasilar raksasa dikecualikan, yang mendukung "efek lokasi" independen yang lebih lemah dalam model multivariabel.^[14,61] Pada aneurisma anterior/posterior distal nonsakkular, lokasi (anterior vs posterior) tidak secara independen terkait dengan oklusi, sedangkan ukuran (>10 mm) memprediksi komplikasi.^[14] Lebih lanjut, kemajuan dalam desain perangkat—termasuk platform PED generasi baru dan pengalihan aliran alternatif—serta peningkatan pengalaman operator, tampaknya telah mempersempit perbedaan historis antara wilayah anterior dan posterior atau distal tertentu.^[14,56] Meskipun demikian, daerah yang kompleks secara anatomi—terutama aneurisma arteri basilar, segmen kaya perforator, dan morfologi fusiform atau dolikoektatik—tetap dikaitkan dengan

oklusi yang relatif lebih rendah dan tingkat komplikasi yang lebih tinggi, yang menyoroti perlunya pemilihan pasien yang cermat dan kewaspadaan berkelanjutan pada subkelompok ini.^[61-64]

Profil keamanan yang teridentifikasi dalam analisis ini sejalan dengan temuan dari berbagai uji prospektif, registri berskala besar, serta meta-analisis berbasis perangkat yang mengevaluasi teknik *flow diversion*. Secara umum, kejadian buruk yang berkaitan dengan prosedur didominasi oleh komplikasi iskemik atau tromboembolik, dengan insidensi yang berkisar antara 2% hingga 9% pada sebagian besar kohort. Morbiditas neurologis permanen relatif jarang dilaporkan, umumnya berada pada rentang 0% hingga 6%, sementara mortalitas dari semua penyebab juga tergolong rendah.

Sebagian besar studi yang termasuk dalam analisis ini bahkan tidak melaporkan adanya kematian, dan pada studi yang mencatat mortalitas, angkanya berkisar antara 0,3% hingga 5%, yang sering kali tidak secara langsung berkaitan dengan penggunaan perangkat. Dalam uji klinis PREMIER yang mengevaluasi aneurisma kecil hingga sedang yang tidak ruptur dan diterapi dengan PED, angka kejadian neurologis mayor selama tiga tahun hanya mencapai 2,8%, tanpa ditemukannya ruptur tertunda serta dengan tingkat oklusi yang tetap stabil. Temuan ini memberikan gambaran mengenai batas risiko prosedural yang dapat diterima pada populasi pasien terpilih. Hasil serupa juga ditunjukkan oleh registri multisenter besar PLUS^[53] di Tiongkok, yang melaporkan profil komplikasi yang sebanding dengan populasi di negara Barat. Dalam registri tersebut, stroke iskemik merupakan kejadian buruk yang paling sering ditemukan, suatu pola yang konsisten dengan dominasi komplikasi iskemik atau tromboembolik—sekitar 2% hingga 9%—yang juga terlihat pada studi-studi yang dianalisis dalam penelitian ini.^[65]

Analisis gabungan terhadap perangkat *flow diverter* Silk melaporkan angka komplikasi tromboembolik sekitar 6,1% dan kejadian perdarahan sebesar 1,6%, suatu distribusi yang sejalan dengan temuan penggunaan PED dalam penelitian ini.^[66] Pada aneurisma serebral distal, angka komplikasi terkait prosedur secara keseluruhan mencapai sekitar 9%, dengan morbiditas neurologis sebesar 1,5% dan mortalitas 0,6%. Hal ini menunjukkan bahwa bahkan pada lokasi yang secara teknis lebih menantang, kejadian luaran buruk yang serius tetap relatif jarang.^[15] Di sisi lain, penggunaan perangkat *flow diverter* berprofil rendah pada pembuluh induk berdiameter kecil memang dikaitkan dengan tingkat komplikasi total yang lebih tinggi, yang dapat mencapai hingga 15,7%. Namun demikian, pada kasus aneurisma yang belum mengalami ruptur, hasil yang diperoleh cenderung lebih baik, dengan luaran fungsional yang secara umum masih berada dalam batas yang dapat diterima.^[67]

Angka morbiditas neurologis yang ditemukan dalam analisis ini—umumnya berkisar antara 0–6% pada berbagai kohort—sejalan dengan temuan dari registri besar seperti PEDESTRIAN, yang melaporkan bahwa lebih dari 96% pasien mempertahankan atau mengalami perbaikan status fungsional, dengan insiden morbiditas mayor yang tetap rendah dalam tindak lanjut jangka panjang.^[68] Selain itu, pengembangan perangkat dengan modifikasi permukaan, seperti *Pipeline Shield*, menunjukkan tren peningkatan profil keamanan, dengan angka komplikasi peri-maupun pascaproedural sekitar 11% serta mortalitas yang sangat rendah, yaitu kurang dari 1%.^[69] Temuan ini juga konsisten dengan hasil dari berbagai meta-analisis berbasis perangkat, di mana angka kematian dilaporkan relatif jarang. Sebagai perbandingan, meta-analisis pada perangkat *Silk* dan *FRED X* menunjukkan angka mortalitas masing-masing sekitar 2,8% dan 0,6%, dengan proporsi luaran fungsional yang baik tetap tinggi.^[70] Demikian pula, pada analisis yang berfokus pada penggunaan *flow diversion* untuk aneurisma distal, angka kematian terkait prosedur dilaporkan mendekati 0,6%.^[15] Secara keseluruhan, data ini semakin menguatkan bahwa teknik *flow diversion*, khususnya dengan perangkat generasi terbaru, menawarkan keseimbangan yang baik antara efektivitas dan keamanan.

Analisis ini semakin menegaskan peran *pipeline embolization device* (PED) sebagai terapi endovaskular rekonstruktif yang sangat efektif dalam penatalaksanaan aneurisma intrakranial. Konsistensi tingkat oklusi yang tinggi pada berbagai subkelompok anatomi turut mendukung perluasan penggunaannya, tidak lagi terbatas pada indikasi awal berupa aneurisma besar pada arteri karotis interna. Di samping itu, profil keamanannya yang relatif baik—ditandai dengan angka morbiditas permanen yang rendah serta mortalitas yang jarang—menunjukkan bahwa teknik *flow diversion* dapat menjadi alternatif yang kompetitif dibandingkan *clipping* maupun *coiling* pada lesi dengan karakteristik anatomi yang sesuai. Namun demikian, kebutuhan akan terapi antiplatelet tetap menjadi aspek krusial yang harus dipertimbangkan, mengingat adanya risiko komplikasi tromboembolik yang menyertainya. Oleh karena itu, keberhasilan terapi sangat dipengaruhi oleh seleksi pasien yang tepat, manajemen peri-prosedural yang optimal, serta pengalaman dan kesiapan institusi. Pada aneurisma yang berlokasi di sirkulasi posterior maupun wilayah distal, meskipun tingkat oklusi yang dicapai tampak menjanjikan, keterbatasan jumlah data serta lebar interval prediksi mengharuskan interpretasi hasil dilakukan secara lebih hati-hati.

Beberapa keterbatasan perlu diperhatikan dalam menafsirkan hasil penelitian ini. Variasi dalam kriteria seleksi pasien, karakteristik morfologi aneurisma, serta protokol terapi antiplatelet di berbagai pusat studi berpotensi memengaruhi luaran efikasi dan keamanan yang dilaporkan. Selain itu, definisi mengenai oklusi lengkap maupun hampir lengkap belum seragam. Meskipun sebagian besar penelitian menggunakan *Digital Subtraction Angiography* sebagai modalitas evaluasi, sistem klasifikasi yang diterapkan beragam—seperti RROC, OKM, maupun penilaian kualitatif—disertai dengan perbedaan durasi tindak lanjut yang cukup signifikan. Mengingat proses trombosis pada teknik *flow diversion* bersifat progresif dan bergantung waktu, periode observasi yang lebih singkat berisiko menurunkan estimasi tingkat oklusi akhir yang sebenarnya. Ke depan, penelitian sebaiknya diarahkan pada studi prospektif multisenter dengan standar yang lebih seragam, khususnya dalam definisi oklusi angiografik dan penilaian luaran neurologis. Tindak lanjut jangka panjang, idealnya melebihi lima tahun, diperlukan untuk mengevaluasi ketahanan oklusi, mendeteksi komplikasi yang muncul secara tertunda, serta memahami perjalanan alami stenosis dalam stent. Perhatian khusus juga perlu diberikan pada aneurisma di sirkulasi posterior dan wilayah dengan kepadatan pembuluh perforator yang tinggi, mengingat karakteristik hemodinamik dan profil risikonya dapat berbeda dibandingkan sirkulasi anterior. Terakhir, pengembangan strategi terapi antiplatelet yang lebih optimal—termasuk pemanfaatan uji fungsi trombosit serta inovasi pada desain permukaan perangkat—diharapkan dapat menekan risiko tromboemboli tanpa mengurangi efektivitas oklusi.

6. Kesimpulan

Terapi menggunakan *pipeline embolization device* (PED) menunjukkan tingkat oklusi aneurisma lengkap maupun hampir lengkap yang tinggi, disertai dengan profil keamanan yang secara umum baik pada berbagai lokasi anatomi. Meskipun demikian, terdapat derajat heterogenitas sedang antar studi, yang sebagian dapat dipengaruhi oleh variasi lokasi aneurisma. Namun, analisis lebih lanjut tidak menunjukkan adanya perbedaan bermakna secara statistik berdasarkan lokasi tersebut

7. Daftar Pustaka

- [1] Jin D, Song C, Leng X, Han P. A systematic review and meta-analysis of risk factors for unruptured intracranial aneurysm growth. *International Journal of Surgery*. 2019 Sep;69:68–76.
- [2] Zhang B, Liu Z, Xu J, Cai J, Ba H, Lin Q, et al. Comprehensive analysis of risk factors for intracranial aneurysm rupture: a retrospective cohort study. *Front Neurol*. 2025;16:1559484.
- [3] Robba C, Busl KM, Claassen J, Diringer MN, Helbok R, Park S, et al. Contemporary management of aneurysmal subarachnoid haemorrhage. An update for the intensivist. *Intensive Care Med*. 2024 May 10;50(5):646–64.

- [4] Etminan N, de Sousa DA, Tiseo C, Bourcier R, Desal H, Lindgren A, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on management of unruptured intracranial aneurysms. *Eur Stroke J*. 2022 Sep 1;7(3):LXXXI–CVI.
- [5] Szema A, Łabuda M, Knychalska K, Sowińska T, Bogucka A, Sikora J, et al. Treatment strategies of unruptured intracranial aneurysms: A Literature Review. *Journal of Education, Health and Sport*. 2025 May 10;8(6):10131.
- [6] Lee KS, Zhang JY, Nguyen V, Han J, Johnson JN, Kirollos R, et al. The evolution of intracranial aneurysm treatment techniques and future directions. *Neurosurg Rev*. 2022 Feb 23;45(1):1–25.
- [7] Belavadi R, Gudigopuram SVR, Raguthu CC, Gajjala H, Kela I, Kakarala CL, et al. Surgical Clipping Versus Endovascular Coiling in the Management of Intracranial Aneurysms. *Cureus*. 2021 Dec 17;
- [8] Xu Q, Tian Q, Han W, Liu C, Liao J, Li M. Endovascular coiling versus microsurgical clipping for extremely small intracranial aneurysms: a comparative analysis of treatment strategies, complications, and clinical outcomes. *Quant Imaging Med Surg*. 2025 Jun;15(6):5604–20.
- [9] Ojukwu EA, Ojukwu VE, Ekabua M. Flow Diverters vs. Surgical Clipping in the Treatment of Intracranial Aneurysms: A Contemporary Analysis of Efficacy, Safety, and Patient Selection in the age of Endovascular Innovation. *Journal of Clinical Surgery and Anesthesia*. 2025 Sep 30;1–6.
- [10] Gaub M, Murtha G, Lafuente M, Webb M, Luo A, Birnbaum LA, et al. Flow Diversion for Endovascular Treatment of Intracranial Aneurysms: Past, Present, and Future Directions. *J Clin Med*. 2024 Jul 16;13(14):4167.
- [11] Adamou A, Alexandrou M, Roth C, Chatziioannou A, Papanagiotou P. Endovascular Treatment of Intracranial Aneurysms. 2021 Apr 10;11(4):335.
- [12] Cagnazzo F, Perrini P, Dargazanli C, Lefevre PH, Gascou G, Morganti R, et al. Treatment of Unruptured Distal Anterior Circulation Aneurysms with Flow-Diverter Stents: A Meta-Analysis. *American Journal of Neuroradiology*. 2019 Mar 14;
- [13] Shehata MA, Ibrahim MK, Ghozy S, Bilgin C, Jabal MS, Kadirvel R, et al. Long-term outcomes of flow diversion for unruptured intracranial aneurysms: a systematic review and meta-analysis. *J Neurointerv Surg*. 2023 Sep;15(9):898–902.
- [14] Cagnazzo F, Lefevre PH, Derraz I, Dargazanli C, Gascou G, di Carlo DT, et al. Flow-Diversion Treatment for Unruptured Nonsaccular Intracranial Aneurysms of the Posterior and Distal Anterior Circulation: A Meta-Analysis. *American Journal of Neuroradiology*. 2020 Jan 10;41(1):134–9.
- [15] Günkan A, Vilardo M, Scarramal JPL, Elek A, Bocanegra-Becerra JE, Cardoso LJC, et al. Flow diversion for distal cerebral aneurysms: a systematic review and meta-analysis. *J Neurointerv Surg*. 2025 May 13;jnis-2025-023362.
- [16] F. Kharbat A, Chukwu M, Khalid Z, Alamri F, Morgan R, Heydar E, et al. Endovascular complications: Antiplatelet management for flow diversion. *BOHR International Journal of Neurology and Neuroscience*. 2024;2(1):1–13.
- [17] Vivanco-Suarez J, Salem MM, Sioutas GS, Covell MM, Jankowitz BT, Srinivasan VM, et al. Safety and efficacy of the p48 MW and p64 flow modulation devices: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurg Focus*. 2023 May;54(5):E7.
- [18] Toma A, Essibayi MA, Osama M, Karandish A, Dmytriw AA, Altschul D. Managing thrombosis risk in flow diversion: A review of antiplatelet approaches. *Neuroradiol J*. 2025 Oct 8;38(5):588–98.
- [19] Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021 Mar 29;n71.
- [20] Lo CKL, Mertz D, Loeb M. Newcastle-Ottawa Scale: comparing reviewers' to authors' assessments. *BMC Med Res Methodol*. 2014 Dec 1;14(1):45.
- [21] Adeeb N, Griessenauer CJ, Foreman PM, Moore JM, Motiei-Langroudi R, Chua MH, et al. Comparison of Stent-Assisted Coil Embolization and the Pipeline Embolization Device for Endovascular Treatment of Ophthalmic Segment Aneurysms: A Multicenter Cohort Study. *World Neurosurg*. 2017 Sep;105:206–12.
- [22] Atallah E, Saad H, Mouchtouris N, Bekelis K, Walker J, Chalouhi N, et al. Pipeline for Distal Cerebral Circulation Aneurysms. *Neurosurgery*. 2019 Sep;85(3):E477–84.
- [23] Becks T, Kallmes DF, Saatci I, McDougall CG, Szikora I, Lanzino G, et al. Pipeline for Uncoilable or Failed Aneurysms: Results from a Multicenter Clinical Trial. *Radiology*. 2013 Jun;267(3):858–68.
- [24] Bao L, Lu Y, He S, Zhang Y. Comparison of Lattice Flow Diverter and Pipeline Embolization Device in Unruptured Intracranial Aneurysms: A Real-World, Propensity Score Matching Study. *Neurosurgery*. 2025 Oct 7;
- [25] Briganti F, Delehay L, Leone G, Sicignano C, Buono G, Marseglia M, et al. Flow diverter device for the treatment of small middle cerebral artery aneurysms. *J Neurointerv Surg*. 2016 Mar;8(3):287–94.
- [26] Brinjikji W, Lanzino G, Cloft HJ, Kallmes DF. Patency of the posterior communicating artery after flow diversion treatment of internal carotid artery aneurysms. *Clin Neurol Neurosurg*. 2014 May;120:84–8.
- [27] Cai H, Yang F, Xu Y, Geng Y, Li J, Li Y, et al. A multicenter retrospective controlled study of the Pipeline™ and Tubridge™ Flow Diverter devices for intracranial wide-necked aneurysms. *Front Neurol*. 2022 Oct 13;13.
- [28] Chalouhi N, Tjoumakaris S, Starke RM, Gonzalez LF, Randazzo C, Hasan D, et al. Comparison of Flow Diversion and Coiling in Large Unruptured Intracranial Saccular Aneurysms. *Stroke*. 2013 Aug;44(8):2150–4.
- [29] Chalouhi N, Tjoumakaris S, Phillips JLH, Starke RM, Hasan D, Wu C, et al. A Single Pipeline Embolization Device is Sufficient for Treatment of Intracranial Aneurysms. *American Journal of Neuroradiology*. 2014 Aug 1;35(8):1562–6.
- [30] Chalouhi N, Zanaty M, Whiting A, Yang S, Tjoumakaris S, Hasan D, et al. Safety and efficacy of the Pipeline Embolization Device in 100 small intracranial aneurysms. *J Neurosurg*. 2015 Jun;122(6):1498–502.
- [31] Colby GP, Bender MT, Lin LM, Beaty N, Huang J, Tamargo RJ, et al. Endovascular flow diversion for treatment of anterior communicating artery region cerebral aneurysms: a single-center cohort of 50 cases. *J Neurointerv Surg*. 2017 Jul;9(7):679–85.
- [32] Dabus G, Grossberg JA, Cawley CM, Dion JE, Puri AS, Wakhloo AK, et al. Treatment of complex anterior cerebral artery aneurysms with Pipeline flow diversion: mid-term results. *J Neurointerv Surg*. 2017 Feb;9(2):147–51.
- [33] Dong L, Wang C, Wu X, Xu H, Wu X, Zhang Y, et al. Midterm outcomes and costs of Pipeline embolization device alone versus Atlas stent-assisted coiling for unruptured anterior circulation aneurysms: a propensity score matched comparative analysis. *Quant Imaging Med Surg*. 2025 Mar;15(3):1977–89.
- [34] Durst CR, Starke RM, Clopton D, Hixson HR, Schmitt PJ, Gingras JM, et al. Endovascular treatment of ophthalmic artery aneurysms: ophthalmic artery patency following flow diversion versus coil embolization. *J Neurointerv Surg*. 2016 Sep;8(9):919–22.
- [35] Fischer S, Vajda Z, Aguilar Perez M, Schmid E, Hopf N, Bätzner H, et al. Pipeline embolization device (PED) for neurovascular reconstruction: initial experience in the treatment of 101 intracranial aneurysms and dissections. *Neuroradiology*. 2012 Apr 1;54(4):369–82.
- [36] Griessenauer CJ, Ogilvy CS, Foreman PM, Chua MH, Harrigan MR, Stapleton CJ, et al. Pipeline Embolization Device for small paraophthalmic artery aneurysms with an emphasis on the anatomical relationship of ophthalmic artery origin and aneurysm. *J Neurosurg*. 2016 Dec;125(6):1352–9.
- [37] Griessenauer CJ, Ogilvy CS, Foreman PM, Chua MH, Harrigan MR, He L, et al. Pipeline Embolization Device for Small Intracranial Aneurysms: Evaluation of Safety and Efficacy in a Multicenter Cohort. *Neurosurgery*. 2017 Apr;80(4):579–87.
- [38] Jevsek M, Mounayer C, Seruga T. Endovascular treatment of unruptured aneurysms of cavernous and ophthalmic segment of internal carotid artery with flow diverter device Pipeline. *Radiol Oncol*. 2016 Dec 1;50(4):378–84.
- [39] Keskin F, Erdi F, Kaya B, Poyraz N, Keskin S, Kalkan E, et al. Endovascular treatment of complex intracranial aneurysms by pipeline flow-diverter embolization device: a single-center experience. *Neurol Res*. 2015 Apr 13;37(4):359–65.
- [40] Kole MJ, Miller TR, Cannarsa G, Wessell A, Jones S, Le E, et al. Pipeline embolization device diameter is an important factor determining the efficacy of flow diversion treatment of small intracranial saccular aneurysms. *J Neurointerv Surg*. 2019 Oct;11(10):1004–8.
- [41] Lauzier DC, Root BK, Kayan Y, Almandoz JED, Osburn JW, Chatterjee AR, et al. Pipeline embolization of proximal middle cerebral artery aneurysms: A multicenter cohort study. *Interventional Neuroradiology*. 2022 Feb 5;28(1):50–7.

- [42] Martínez-Galdámez M, Lamin SM, Lagios KG, Liebig T, Ciceri EF, Chapot R, et al. Treatment of intracranial aneurysms using the pipeline flex embolization device with shield technology: angiographic and safety outcomes at 1-year follow-up. *J Neurointerv Surg*. 2019 Apr;11(4):396–9.
- [43] Oğuz Ş, Tabakci ÖN, Uysal E, Bulut E, Dinç H. Pipeline Flex Embolization Device (PED Flex) for the treatment of intracranial aneurysms: Periprocedural outcomes and first-year angiographic results. *Turk J Med Sci [Internet]*. 2019 Dec 16;49(6):1640–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31655536>
- [44] Srinivasan VM, Ghali MGZ, Cherian J, Mokin M, Puri AS, Grandhi R, et al. Flow diversion for anterior choroidal artery (AChA) aneurysms: a multi-institutional experience. *J Neurointerv Surg*. 2018 Jul;10(7):634–8.
- [45] Sweid A, Atallah E, Herial N, Saad H, Mouchtouris N, Barros G, et al. Pipeline-assisted coiling versus pipeline in flow diversion treatment of intracranial aneurysms. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2018 Dec;58:20–4.
- [46] Wang C, Luo B, Li T, Maimaitili A, Mao G, Song D, et al. Comparison of the Pipeline embolisation device alone or combined with coiling for treatment of different sizes of intracranial aneurysms. *Stroke Vasc Neurol*. 2022 Aug;7(4):345–52.
- [47] Zanaty M, Chalouhi N, Starke RM, Barros G, Saigh MP, Schwartz EW, et al. Flow Diversion Versus Conventional Treatment for Carotid Cavernous Aneurysms. *Stroke*. 2014 Sep;45(9):2656–61.
- [48] Zhang Y, Liang F, Zhang Y, Yan P, Liang S, Ma C, et al. Exploring the Feasibility of Pipeline Embolization Device Compared With Stent-Assisted Coiling to Treat Non-saccular, Unruptured, Intradural Vertebral Artery Aneurysms. *Front Neurol*. 2019 Mar 26;10.
- [49] Kallmes DF, Brinjikji W, Cekirge S, Fiorella D, Hanel RA, Jabbour P, et al. Safety and efficacy of the Pipeline embolization device for treatment of intracranial aneurysms: a pooled analysis of 3 large studies. *J Neurosurg*. 2017 Oct;127(4):775–80.
- [50] Vilardo M, Günkan A, Dmytriw AA, Elek A, Scarramal JPL, Bocanegra-Becerra JE, et al. Efficacy and Safety of Flow Diversion for Distal Anterior Cerebral Aneurysms: A Systematic Review and Proportional Meta-Analysis. *American Journal of Neuroradiology*. 2026 Jan;47(1):66–72.
- [51] Gündoğmuş CA, Sabet S, Baltacıoğlu NA, Türeli D, Bayri Y, Baltacıoğlu F. Long-term results and comparison of flow re-direction endoluminal device and pipeline embolization device in endovascular treatment of intracranial carotid aneurysms. *Interventional Neuroradiology*. 2022 Jun 13;28(3):302–10.
- [52] Wan J, Xu L, Jiang Y, Zhang L, Wang Z, Zhang X, et al. Analysis of the safety and efficacy of flow diverter device in the treatment of tandem aneurysms in the internal carotid artery. *Front Neurol*. 2025 Jan 20;16.
- [53] Hanel RA, Cortez GM, Lopes DK, Nelson PK, Siddiqui AH, Jabbour P, et al. Prospective study on embolization of intracranial aneurysms with the pipeline device (PREMIER study): 3-year results with the application of a flow diverter specific occlusion classification. *J Neurointerv Surg*. 2023 Mar;15(3):248–54.
- [54] Duan Y, Xu B, Qin X, Mao R, Hu Y, Zhou B, et al. Flow diversion effect of the leo braided stent for aneurysms in the posterior and distal anterior circulations: A multicenter cohort study. *Front Neurol*. 2022 Sep 27;13.
- [55] Brito A, Cruz-Criollo L, Galecio-Castillo M, Cespedes J, Zanaty M, Samaniego EA, et al. Flow diversion for posterior circulation intracranial aneurysms: a systematic review and meta-analysis. *J Neurointerv Surg*. 2025 Apr 23;jnis-2025-023190.
- [56] Qi P, Tong X, Liang X, Xue X, Wu Z, Feng X, et al. Flow diversion for posterior circulation aneurysms: a multicenter retrospective study. *Ther Adv Neurol Disord*. 2023 Jan 8;16.
- [57] Dibas M, Vivanco-Suarez J, Rodriguez-Calienes A, Cortez GM, Mendes Pereira V, Nishi H, et al. Flow Diversion for Small Branches and Distal Aneurysms of the Posterior Circulation: A Subanalysis of the Post-FD Registry. *Stroke: Vascular and Interventional Neurology*. 2024 Sep;4(5).
- [58] Abdel-Tawab M, Abdeltawab AK, Abdelmonem M, Moubark MA, Taha MA, Morsy A, 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 Oct;27(5):609–21.
- [59] Xu C, Wu P, Zou L, Xu S, Luo B, Yang X, et al. Anterior Circulation Fusiform Aneurysms Have a Lower Occlusion Rate After Pipeline Embolization Device Treatment Than Posterior Circulation Fusiform Aneurysms: A Multicenter Cohort Study. *Front Neurol*. 2022 Jun 2;13.
- [60] Grandhi R, Ravindra VM, Kallmes DF, Lopes D, Hanel RA, Lylyk P. Treatment of giant intracranial aneurysms using the Pipeline flow-diverting stent: Long-term results from the International Retrospective Study of the Pipeline Embolization Device (IntrePED) study. *Interv Neuroradiol*. 2024 Apr;30(2):218–26.
- [61] Alwakeal A, Shlobin NA, Golnari P, Metcalf-Doetsch W, Nazari P, Ansari SA, et al. Flow Diversion of Posterior Circulation Aneurysms: Systematic Review of Disaggregated Individual Patient Data. *American Journal of Neuroradiology*. 2021 Oct;42(10):1827–33.
- [62] PIANO M, Trombatore P, Lozupone E, Pero G, Cervo A, Macera A, et al. Flow Diverter Devices in the Treatment of Anterior Communicating Artery Region Aneurysms: Would the Regional Anatomy and the Aneurysm Location Affect the Outcomes? *Brain Sci*. 2022 Nov 10;12(11):1524.
- [63] Michelozzi C, Darcourt J, Guenego A, Januel AC, Tall P, Gawlitza M, et al. Flow diversion treatment of complex bifurcation aneurysms beyond the circle of Willis: complications, aneurysm sac occlusion, reabsorption, recurrence, and jailed branch modification at follow-up. *J Neurosurg*. 2019 Dec;131(6):1751–62.
- [64] Adeeb N, Ogilvy CS, Griessenauer CJ, Thomas AJ. Expanding the Indications for Flow Diversion: Treatment of Posterior Circulation Aneurysms. *Neurosurgery*. 2020 Jan;86(Supplement_1):S76–84.
- [65] Kang H, Zhou Y, Luo B, Lv N, Zhang H, Li T, et al. Pipeline Embolization Device for Intracranial Aneurysms in a Large Chinese Cohort: Complication Risk Factor Analysis. *Neurotherapeutics*. 2021 Apr;18(2):1198–206.
- [66] Florez WA, Garcia-Ballestas E, Quiñones-Ossa GA, Janjua T, Konar S, Agrawal A, et al. Silk® Flow Diverter Device for Intracranial Aneurysm Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neurointervention*. 2021 Nov;16(3):222–31.
- [67] Elek A, Karagoz S, Dindar GN, Yücel S, Cinar C, Kusbeci M, et al. Safety and efficacy of low profile flow diverter stents for intracranial aneurysms in small parent vessels: systematic review and meta-analysis. *J Neurointerv Surg*. 2025 Feb 13;jnis-2024-022834.
- [68] Lylyk I, Scrivano E, Nella Castro R, Lundquist javier, Perez N, Veloso S, et al. Abstract TMP3: Long-term Outcomes From The Pipeline Embolization Devices For The Treatment Of Intracranial Aneurysms (PEDESTRIAN) Registry With Ped Shield Sub-analysis. *Stroke*. 2022 Feb;53(Suppl 1).
- [69] Luo C, Jin L, Dong J, Fu Z, Liu E, Yin S, et al. Clinical outcomes of pipeline embolization devices with shield technology for treating intracranial aneurysms. *Front Neurol*. 2022 Nov 14;13.
- [70] Elek A, Dindar GN, Karagöz S, Yücel S, Teomete E, Çınar C, et al. Short to mid-term outcomes of flow re-direction endoluminal device X (FREDTM X) in the management of intracranial aneurysms: a meta-analysis. *Diagnostic and Interventional Radiology*. 2025 Jul 21;