

Aus der Klinik und Poliklinik für Radiologie  
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. Jens Ricke

**Moderne Aspekte der Diagnostik und Therapie  
des akuten ischämischen Schlaganfalls**

**Habilitationsschrift**

zur Erlangung der Venia Legendi  
für das Fach Experimentelle Radiologie

der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität München

**vorgelegt von**

Dr. med. Sebastian Mönch

2022



# **Inhaltsverzeichnis**

## **1. Einleitung**

## **2. Habilitationsteilprojekte**

- 2.1. Teilprojekt 1: Thrombozytopenie und Abfallen der Thrombozytenzahl: Prädiktoren für Mortalität und klinisches Outcome nach mechanischer Thrombektomie
- 2.2. Teilprojekt 2: Angiographisches Erscheinungsbild des proximalen Thrombus von M1- und M2-Verschläüssen bei der mechanischen Rekanalisation
- 2.3. Teilprojekt 3: Mechanische Thrombektomie der Arteria cerebri media – weder das Segment noch der Durchmesser sind entscheidend
- 2.4. Teilprojekt 4: Einfluss des Gehirnvolumens und des cerebralen Liquorvolumens auf das klinische Outcome von endovaskulär behandelten Schlaganfallpatienten
- 2.5. Teilprojekt 5: Schlechteres Outcome nach mechanischer Rekanalisation bei bereits hospitalisierten Patienten mit akutem ischämischen Schlaganfall
- 2.6. Teilprojekt 6: Magnetresonanztomographie des Gehirns unter Verwendung von Compressed sensing – Qualitätsassessment in der täglichen klinischen Routine
- 2.7. Teilprojekt 7: Strukturierte Befundung von MRT-Untersuchungen des Gehirns nach mechanischer Thrombektomie bei Patienten mit akutem ischämischen Schlaganfall.
- 2.8. Teilprojekt 8: Kosten-Effektivitäts-Analyse der endovaskulären Thrombektomie beim pädiatrischen akuten Schlaganfall: Eine Analyse anhand der Save ChildS Studie

## **3. Abkürzungsverzeichnis**

## **4. Referenzen**



## 1. Einleitung

Der akute ischämische Schlaganfall ist weltweit eine der häufigsten Ursachen für Langzeitbehinderung und Sterblichkeit.<sup>1</sup> Bei dieser Erkrankung verschließt ein Thrombus (Blutgerinnsel) ein hirnversorgendes Gefäß, wodurch es zu einer akuten Unterversorgung des nachgeschalteten Gehirngewebes mit Sauerstoff und Nährstoffen kommt. Innerhalb weniger Minuten resultieren ein zytotoxisches Ödem und anschließend eine Nekrose der minderperfundierten Gehirnareale. Eine kausale Therapie des akuten ischämischen Schlaganfalls ist demnach die möglichst rasche, vollständige Rekanalisation (Wiedereröffnung) des verschlossenen Gefäßes.<sup>2</sup> Bis vor wenigen Jahren wurde dieses Ziel mittels einer alleinig verabreichten intravenösen Thrombolyse, bestehend aus rekombinantem gewebespezifischen Plasminogenaktivator, verfolgt.<sup>3</sup> Jedoch war diese Art der Behandlung nur von begrenztem klinischen Erfolg, da die Rekanalisation und die damit einhergehende Reperfusion des betroffenen Gehirns nur bei einem Bruchteil der Patienten suffizient eintrat.<sup>4</sup> Unlängst konnte in mehreren, groß angelegten, randomisiert kontrollierten Studien demonstriert werden, dass die endovaskuläre mechanische Thrombektomie (MT) mit modernen Generationen von über die Leistenarterie eingeführten und bis zum Gefäßverschluss vorgeschobenen Stentretreivern das klinische Outcome von Patienten mit akutem Schlaganfall aufgrund eines Großgefäßverschlusses der vorderen Zirkulation signifikant verbesserte und die Mortalität deutlich reduzierte im Vergleich zu der alleinigen intravenösen Thrombolyse.<sup>5-9</sup> Dies revolutionierte die Therapie des ischämischen Schlaganfalls. Das hier vorgelegte kumulative Habilitationsprojekt beschäftigt sich mit modernen prognostischen, diagnostischen, therapeutischen und ökonomischen Aspekten der mechanischen Thrombektomie bei der Behandlung des akuten ischämischen Schlaganfalls.

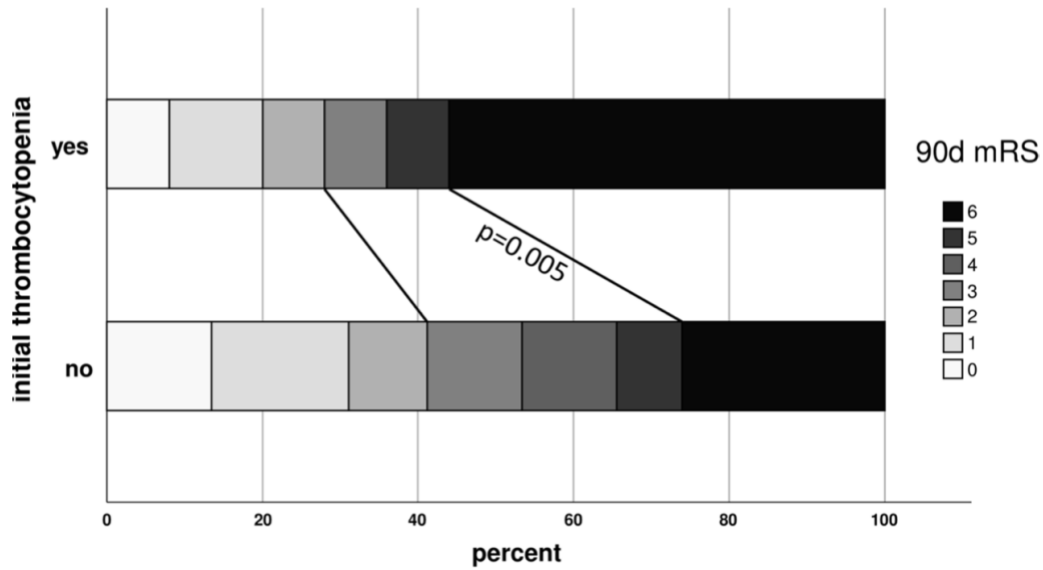
## **2. Habilitationsteilprojekte**

### **2.1. Teilprojekt 1: Thrombozytopenie und Abfallen der Thrombozytenzahl: Prädiktoren für Mortalität und klinisches Outcome nach mechanischer Thrombektomie.**

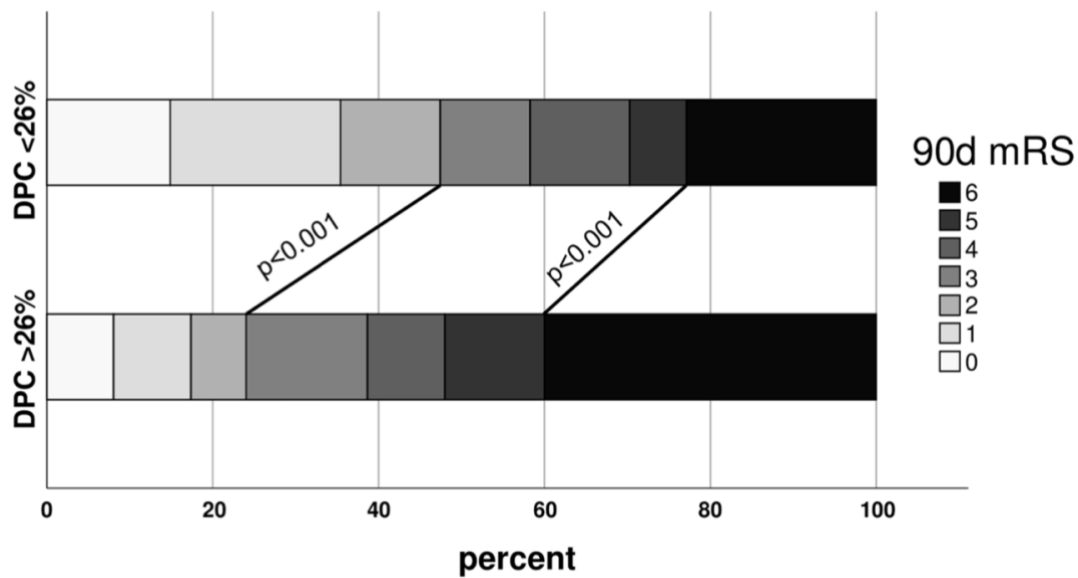
**Sebastian Mönch et al. J Neurol. 2019 Jul;266(7):1588-1595<sup>10</sup>**

Diverse Parameter, die ein besseres oder schlechteres klinisches Outcome nach MT bei Schlaganfallpatienten prognostizieren, wurden bisher identifiziert.<sup>11</sup> Die Thrombozytenzahl wurde in dieser Hinsicht jedoch noch nicht untersucht, obwohl beispielsweise bei der perkutanen Koronarintervention in der Kardiologie eine initiale Thrombozytopenie und ein Abfallen der Thrombozytenzahl im Verlauf der Hospitalisierung jeweils wohl bekannte prognostische Parameter für ein schlechteres klinisches Outcome sind.<sup>12, 13</sup> Dem folgend war das Bestreben dieses Teilprojektes, den prognostischen Wert einer präexistenten Thrombozytopenie bei Aufnahme im Krankenhaus und eines Abfallens der Thrombozytenzahl im Verlauf der ersten fünf Tage nach Hospitalisierung auf das klinische Outcome, die Mortalität und das Auftreten von intrakraniellen Blutungen bei akuten Schlaganfallpatienten, die mittels Thrombektomie behandelt wurden, zu studieren. Von einer initialen Thrombozytopenie wurde ausgegangen, falls der Thrombozytenwert bei Aufnahme  $< 150 \times 10^9/L$  war. Ein Abfallen der Thrombozytenzahl wurde definiert als eine Reduktion der Thrombozytenzahl um mehr als 26% vom Ausgangswert bei Krankenhausaufnahme. In einer Fall-Kontroll-Studie wurden konsekutiv endovaskulär behandelte Schlaganfallpatienten analysiert. Hierzu wurde ein multivariates, logistisches Regressionsmodell verwendet, um für gutes klinisches Outcome (modified Rankin Scale (mRS) 90 Tage  $\leq 2$ ) und Mortalität zu testen. Es wurde für Alter, National Institutes of Health Scale Score (NIHSS) bei Aufnahme, Vorbehandlung mit intravenöser Thrombolyse, Einnahme von Statinen und Plättcheninhibitoren, den Ort des Gefäßverschlusses, Zeit von Symptombeginn bis zur Rekanalisation, initialer Thrombozytopenie und Abfallen der Thrombozytenzahl adjustiert. Zusätzlich wurden die

Raten an intrakraniellen Blutungen verglichen. Von den 294 eingeschlossenen Patienten hatten 9,6% eine initiale Thrombozytopenie und 23,8% wiesen im Laufe der Hospitalisierung ein Abfallen der Thrombozytenzahl um mehr als 26% auf. Die Mortalität bei Patienten mit normwertigen initialen Thrombozyten war 26,1% vs. 48,3% ( $P = 0,002$ ) bei Patienten mit initialer Thrombozytopenie mit einem aOR von 3,47 (KI 1,28–9,4,  $P = 0,005$ ) (Abbildung 1). Bei diesen Patientenkohorten wurde kein Unterschied bei der Rate an gutem klinischen Outcome ( $P = 0,204$ ) und intrakraniellen Blutungen ( $P = 0,180$ ) beobachtet. Ein Abfall der Thrombozytenzahl von mehr als 26% innerhalb der ersten fünf Tage nach Hospitalisierung sagte die Mortalitätsrate (aOR 2,4 KI 1,14–5,04,  $P = 0,021$ ) und die Chance auf ein gutes klinisches Outcome (aOR 0,29 KI 0,13–0,67,  $P = 0,003$ ) vorher (Abbildung 2) - ohne signifikante Unterschiede beim Auftreten von intrakraniellen Blutungen ( $P = 0,735$ ). Zusammenfassend konnte in diesem Teilprojekt gezeigt werden, dass bei akuten Schlaganfallpatienten, die mittels MT behandelt wurden, eine initiale Thrombozytopenie unabhängig mit erhöhten Mortalitätsraten und ein deutlicher Abfall der Thrombozytenzahl in den ersten Tagen der Hospitalisierung mit einer erhöhten Mortalität als auch einem schlechteren klinischen Outcome assoziiert waren.



**Abbildung 1.** Klinisches Outcome von Patienten mit initialer Thrombozytopenie. mRS: modified Rankin Scale.  
 (Aus Sebastian Mönch et al. J Neurol. 2019 Jul;266(7):1588-1595<sup>10</sup>)



**Abbildung 2.** Klinisches Outcome von Patienten mit deutlichem Abfallen der Thrombozyten während des Krankenhausaufenthaltes. DPC: Abfallen der Thrombozyten, mRS: modified Rankin Scale.  
 (Aus Sebastian Mönch et al. J Neurol. 2019 Jul;266(7):1588-1595<sup>10</sup>)

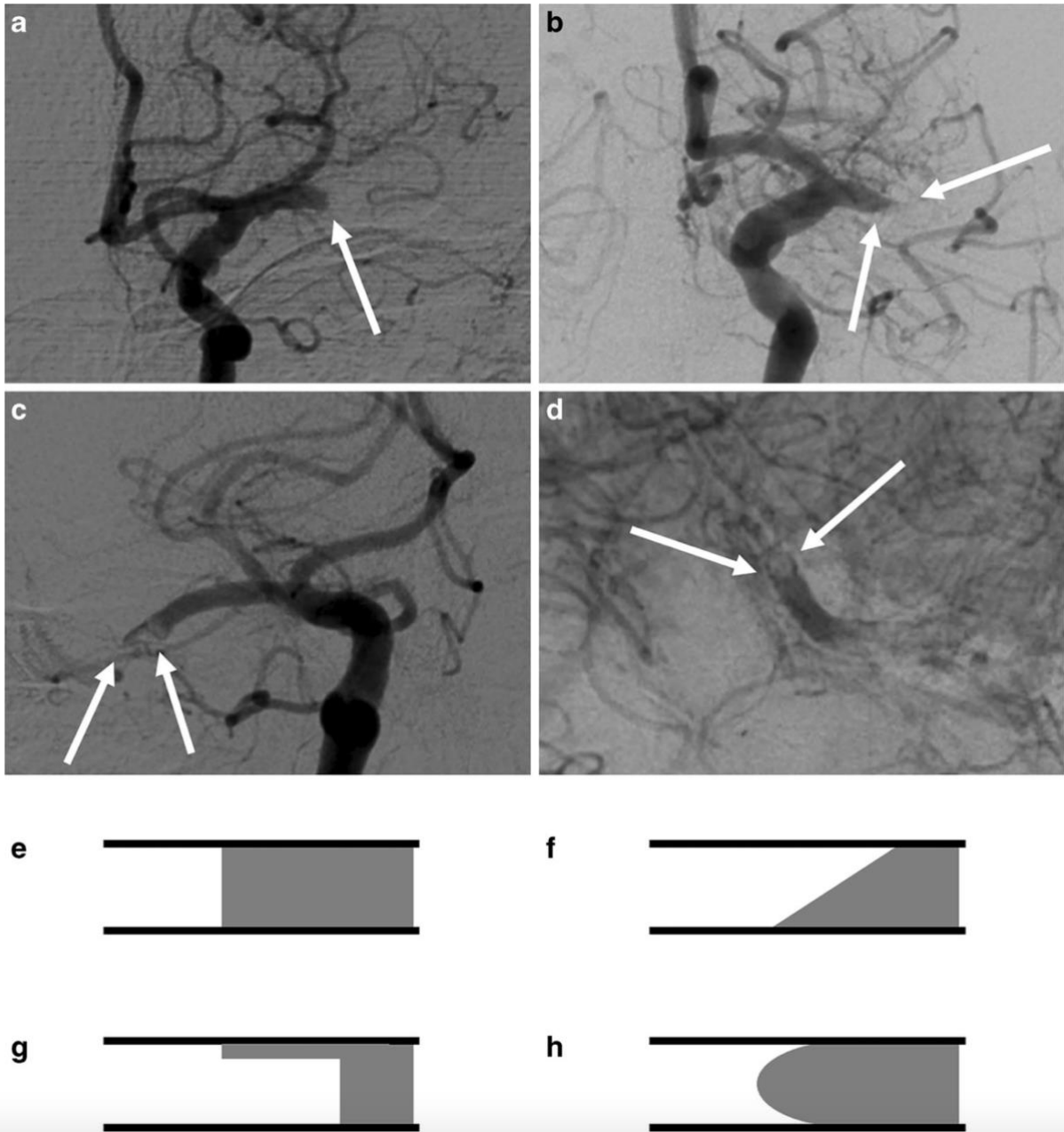


## **2.2. Teilprojekt 2: Angiographisches Erscheinungsbild des proximalen Thrombus von M1- und M2-Verschlässen bei der mechanischen Rekanalisation**

**Sebastian Mönch et al. Clin Neuroradiol. 2021 Mar;31(1):189-196<sup>14</sup>**

In den vergangenen Jahren fokussierten sich mehrere Arbeitsgruppen darauf, den für den Gefäßverschluss ursächlichen Thrombus zu analysieren, um Vorhersagen unter anderem über die Etiologie des Schlaganfalls, den Reperfusionserfolg und das klinische Outcome treffen zu können. Neben der Charakterisierung des Thrombus anhand der nativen und kontrastmittelgestützten Computertomographie, welche standardmäßig beim akuten ischämischen Schlaganfall durchgeführt werden, wurden mittels MT gewonnene Thromben ex vivo histologisch und immunhistochemisch weiter aufbereitet und untersucht.<sup>15-17</sup> Gegenstand dieses Teilprojektes war es zu testen, ob das Erscheinungsbild des Thrombus auf den Bildern der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA), Rückschlüsse auf die Etiologie des Schlaganfalls und Voraussagen über den zu erwartenden Reperfusionserfolg oder das klinische Outcome zulässt und, ob eine Korrelation zu CT-morphologischen und histologischen Parametern vorliegt. Das Erscheinungsbild des Thrombus wurde definiert als die Form des proximalen Thrombusanteils auf den Bildern der Ausgangs-DSA-Serien, bevor ein Rekanalisationsmanöver im Rahmen der MT durchgeführt wurde. Die Dichte, Histologie und Durchlässigkeit des Thrombus wurden bereits zuvor in separaten Studien bestimmt<sup>15, 16</sup> und in diesem Projekt mit dem Erscheinungsbild des Thrombus korreliert. Ausgangsdaten, technische Variablen und Outcomedaten wurde mittels dem  $\chi^2$ -Test, der Varianzanalyse und dem Kruskal-Wallis-Test erhoben. Insgesamt wurden 144 Schlaganfallpatienten mit isoliertem Verschluss des M1- und des M2-Segmentes der Arteria cerebri media in diese Studie aufgenommen. Von diesen hatten 60,4% eine „cutoff“ Erscheinung, 27,1% eine „tapered“ Erscheinung und 12,5% eine „meniscus“ oder „tram-track“ Erscheinung des Thrombus auf den Bildern der Ausgangs-DSA vor der MT (Abbildung 3). Es zeigte sich, dass die Anzahl der benötigten Manöver für die MT für die cutoff-Kohorte signifikant höher war als bei den anderen

Thrombuserscheinungsbildern ( $P = 0,003$ ). Nicht signifikant unterschieden sich Alter ( $P = 0,777$ ), weibliches Geschlecht ( $P = 0,936$ ), ob eine intravenöse Thrombolyse verabreicht wurde ( $P = 0,364$ ), der Anteil von M1-Verschlüssen ( $P = 0,194$ ), der Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score (ASPECTS,  $P = 0,256$ ), die Verwendung von Ballon guide-Kathetern ( $P = 0,367$ ), ob Allgemeinnarkose angewandt wurde ( $P = 0,184$ ), die Dauer der Prozedur ( $P = 0,214$ ) und die Zeit vom Beginn der Symptome bis zur Leistenpunktion ( $P = 0,114$ ). Neben einem niedrigerem National Institutes of Health scale (NIHSS) Score bei Aufnahme ( $P = 0,085$ ), war das gute funktionelle Outcome vorteilhaft in der meniscus/tram-track-Kohorte ( $P = 0,030$ ). Als gutes klinisches Outcome wurde hierbei eine modified Rankin Scale (mRS) von  $\leq 2$  definiert. Die Schlaganfall etiologie nach den Trial of Org 10172 in acute stroke treatment (TOAST)-Kriterien sowie die Dichte, die Histologie und die Durchlässigkeit des Thrombus zeigten keine Assoziation mit dem Thrombuserscheinungsbild. Zusammenfassend kann gesagt werden, dass bei cutoff-Thrombus-Erscheinungsbild eine erhöhte Anzahl an Manövern für die MT hervorsagt. Im Alltag könnte dies den Neurointerventionalisten vor einer mehr herausfordernden endovaskulären Prozedur warnen. Schlaganfall etiologie und thrombuspezifische Charakteristika konnten jedoch nicht mit dem Erscheinungsbild des Thrombus assoziiert werden.



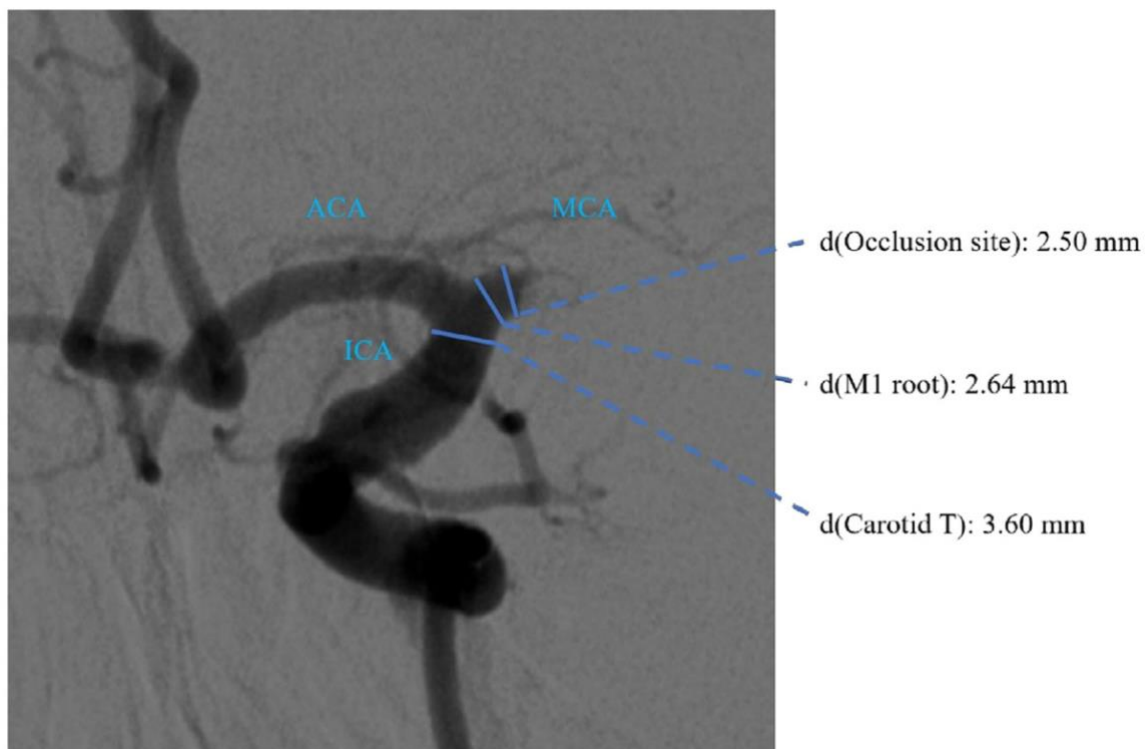
**Abbildung 3.** Das Erscheinungsbild des proximalen Thrombusanteils nach Typen auf DSA-Bildern und jeweils korrespondierende schematische Illustration: **a** und **e** cutoff, **b** und **f** tapered, **c** und **g** tram track, **d** und **h** menisci.  
 (Aus Sebastian Mönch et al. Clin Neuroradiol. 2021 Mar;31(1):189-196<sup>14</sup>)

### **2.3. Teilprojekt 3: Mechanische Thrombektomie der Arteria cerebri media – weder das Segment noch der Durchmesser sind entscheidend**

**Sebastian Mönch et al J Stroke Cerebrovasc Dis. 2020 Feb;29(2):104542<sup>18</sup>**

Die eingangs zitierten, randomisiert kontrollierten Studien, die demonstrierten, dass die MT ein Meilenstein in der akuten Schlaganfallbehandlung ist, schlossen offiziell nur Patienten mit einem Großgefäßverschluss der anterioren Zirkulation ein.<sup>5-9</sup> Zu den großen Gefäßen der anterioren Zirkulation in diesem Kontext werden definitionsgemäß die Arteria carotis communis, die Arteria carotis interna und die proximale Arteria cerebri media, sprich das M1-Segment, gezählt.<sup>7</sup> Es liegen nur sehr begrenzte Daten dazu vor, ob auch die MT von distaleren Gefäßverschlüssen, wie beispielsweise dem M2-Segment der Arteria cerebri media ebenso das klinische Outcome verbessern und die Mortalität senken.<sup>19</sup> Gegenstand dieses Teilprojektes war es zu explorieren, inwiefern der Gefäßdurchmesser der Arteria cerebri media auf Höhe der Gefäßokklusion eine Rolle bei mechanisch rekanalisierten Schlaganfallpatienten hinsichtlich technischer Aspekte, Sicherheit und klinischem Outcomes spielt. Hierzu wurden in einer retrospektiven Analyse die Gefäßdurchmesser von Patienten mit isolierten M1- und M2-Verschlüssen anhand von DSA-Bildern analysiert (Abbildung 4). Assoziationen zwischen verschlossenem Gefäßabschnitt, Gefäßdurchmesser an der Okklusionsstelle und klinischen Outcomes wurden mittels logistischer Regressionsmodelle mit Adjustierung für bekannte prognostische Faktoren untersucht. 168 Patienten mit M1-Verschluss und 98 Patienten mit M2-Verschluss, die mittels MT behandelt worden sind, wurden eingeschlossen. Der mittlere Gefäßdurchmesser bei M1-Verschlüssen war erwartungsgemäß signifikant größer ( $2,15 \pm 0,36$  mm versus  $1,55 \pm 0,38$  mm,  $P < 0,001$ ). Der Gefäßdurchmesser auf Höhe der Okklusion und der Gefäßdurchmesser des verschlossenen Gefäßsegments konnten jeweils weder ein gutes klinisches Outcome (aOR 1,2 KI 0,28-5,26,  $P = 0,659$ ; aOR 0,84 KI 0,35-2,03,  $P = 0,841$ ) noch die Mortalität prognostizieren (aOR 0,21 KI 0,04-1,01,  $P = 0,215$ ; aOR 1,36 KI 0,55-3,37,  $P = 0,676$ ). Als gutes klinisches Outcome wurde hierbei eine modified Rankin Scale (mRS) 90 Tage

von  $\leq 2$  definiert. Ferner konnten keine signifikanten Unterschiede bei erfolgreicher Rekanalisation, gutem klinischem Outcome, Mortalität, prozeduralen Komplikationen oder der Rate von intrakraniellen Blutungen zwischen M1- und M2-Verschlüssen festgestellt werden. Als erfolgreiche Rekanalisation wurde ein extended Thrombolysis in cerebral infarction (eTICI) Score von  $\geq 2b$  definiert. In diesem Teilprojekt konnte kein signifikanter prognostischer Effekt des Gefäßdurchmessers der Arteria cerebri media bei mittels MT therapierten Schlaganfallpatienten hinsichtlich erfolgreicher Rekanalisation, gutem funktionellen Outcome, Mortalität, prozeduralen Komplikationen und intrakraniellen Blutungen festgestellt werden. Dies ist weitere Evidenz dafür, dass die MT auch bei M2-Verschlüssen klinisch effektiv und sicher ist.



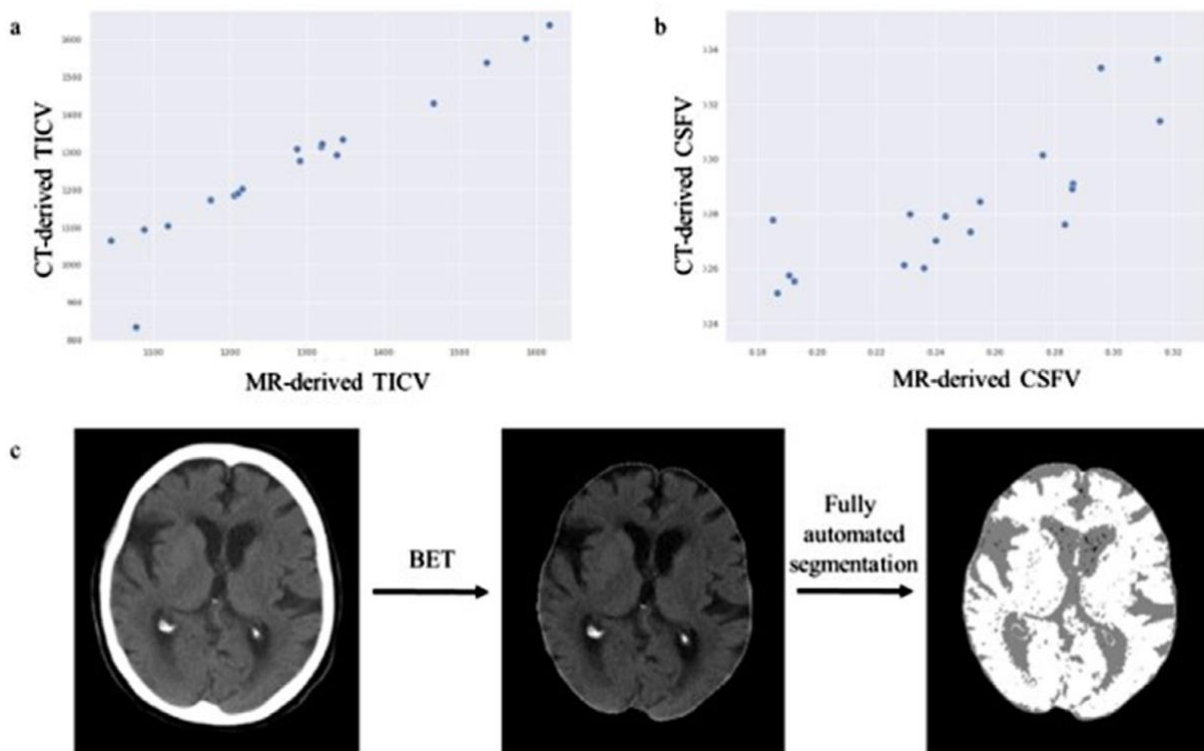
**Abbildung 4.** Exemplarische Messungen der Gefäßdurchmesser anhand von DSA-Bildern für das Carotis T, das M1-Segment der Arteria cerebri media und an der Verschlussstelle. (Aus Sebastian Mönch et al J Stroke Cerebrovasc Dis. 2020 Feb;29(2):104542<sup>18</sup>)

#### **2.4. Teilprojekt 4: Einfluss des Gehirnvolumens und des cerebralen Liquorvolumens auf das klinische Outcome von endovaskulär behandelten Schlaganfallpatienten**

**Sebastian Mönch et al. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2020 Jul;29(7):104831<sup>20</sup>**

In einem weiteren Teilprojekt wurde der Frage nachgegangen, ob das präexistente Gehirnvolumen und das präexistente cerebrale Liquorvolumen einen Einfluss auf das klinische Outcome von endovaskulär behandelte Schlaganfallpatienten haben. Ein solcher Zusammenhang wurde bisher nur beim konservativ versorgten Schlaganfall kontrovers diskutiert. In dieser retrospektiven Studie wurden konsekutive Schlaganfallpatienten einer prospektiv geführten Datenbank eingeschlossen, die mittels MT behandelt wurden. Gehirnvolumen, cerebrales Liquorvolumen und die Ratio aus cerebralem Liquorvolumen und totalem intrakraniellm Volumen wurden mittels einer voll-automatisierten Segmentationsplattform ermittelt. Diese wurde eigens für dieses Projekt entwickelt. Unter Einsatz von univariaten und multivariaten Varianzanalysen wurden mögliche Assoziationen berechnet. Die Segmentation der oben genannten Zielgrößen erfolgte anhand der nativen Computertomographien (CT) des Schädels im Rahmen des Schlaganfallprotokoll bei Aufnahme im Krankenhaus. Es wurden nur solche Patienten eingeschlossen, die bei Aufnahme keine Infarktschwellung, keine Blutung und auch keine sonstige Begleiterkrankung, wie beispielsweise einen Gehirntumor, aufwiesen. Die vom voll-automatisierten Algorithmus generierten CT-Segmentationsergebnisse korrelierten signifikant mit entsprechenden Volumina, welche anhand von isotropen, 3-dimensionalen T1-gewichten, magnetresonanztomographischen Sequenz-Datensätzen mit kommerzieller Software ermittelt wurden. In der univariaten Varianzanalyse korrelierten präexistentes Gehirnvolumen, präexistentes, cerebrales Liquorvolumen und die Ratio aus cerebralem Liquorvolumen zu totalem, intrakraniellen Volumen jeweils signifikant mit dem klinischen Outcome und der Mortalität. Dies konnte in der multivariaten Analyse nicht bestätigt werden. Schlussfolgerung aus diesem Teilprojekt ist, dass das präexistente Gehirnvolumen, das präexistente, cerebrale

Liquorvolumen und die Ratio aus cerebralem Liquorvolumen zu totalem, intrakraniellen Volumen nicht als prognostische Marker für rekanalisierte Schlaganfallpatienten fungieren. Es konnte jedoch ein voll-automatisierter Algorithmus zur Segmentierung von nativen Computertomographien des Kopfes erfolgreich implementiert werden, um entsprechende Volumina nach Interesse zu bestimmen.



**Abbildung 5.** Ergebnisse der voll-automatischen Volumetrierung von Gehirn und cerebralem Liquor. Korrelation der mittels Computertomographie beziehungsweise mittels Magnetresonanztomographie erhaltenen Volumina für (a) das totale intracranielle Volumen (TICV) und (b) für den cerebralen Liquor (CSFV). (c) Repräsentative Bilder eines nativen Computertomographie-Bildes vor und nach der Brain extraction (BET) sowie nach der Segmentierung von Gehirngewebe und Liquor.

(Aus Sebastian Mönch et al. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2020 Jul;29(7):104831<sup>20</sup>)

## **2.5. Teilprojekt 5: Schlechteres Outcome nach mechanischer Rekanalisation bei bereits hospitalisierten Patienten mit akutem ischämischen Schlaganfall**

**Sebastian Mönch et al. J Neurol. 2018 Nov;265(11):2525-2530<sup>21</sup>**

Zwischen 2-17% der akuten ischämischen Schlaganfälle treten bei Patienten auf, die sich ursprünglich wegen einer anderen Erkrankung im Krankenhaus befinden.<sup>22-24</sup> Im Weiteren werden diese als Patienten mit Krankenhausschlaganfall tituliert. Die wenigen Studien, die sich mit diesem speziellen Patientenkollektiv beschäftigen, haben entweder keine Patienten, die mittels MT versorgt wurden, eingeschlossen oder diese nicht separat analysiert. Mit diesem Teilprojekt soll diese Lücke gefüllt werden. Es sollen die Effektivität und die Sicherheit der MT bei bereits wegen einer anderen Erkrankung hospitalisierten Patienten evaluiert werden. In einer Fall-Kontroll-Studie wurde eine Propensity score matching-Analyse bei einem 1:2-Ratio mit den Kovariaten Geschlecht, Alter, Art des Gefäßverschlusses, Gabe von intravenöser Thrombolyse und initialem National Institutes of Health Scale (NIHSS) durchgeführt. Alle identifizierten Schlaganfallpatienten zwischen 2010 und 2017 wurden mit zwei konsekutiven Schlaganfallpatienten, die nicht hospitalisiert waren, gepaart. 27 Patienten mit Krankenhausschlaganfall wurden mit 54 nicht-Krankenhausschlaganfallpatienten verglichen. Nach der Propensity score matching-Analyse waren die oben genannte Ausgangscharakteristika ausgeglichen. Die Dauer von Symptombeginn bis zum Schlaganfallalarm, von Symptombeginn bis zur ersten Bildgebung und von Symptombeginn bis zur Rekanalisation waren bei der Krankenhausschlaganfallkohorte günstiger. Dagegen dauerte die Prozedur der MT bei Patienten mit Krankenhausschlaganfall signifikant länger bei zusätzlich niedrigerer Reperfusionrate und signifikant schlechterem klinischen Outcome. Gutes klinisches Outcome wurde hierbei als eine modified Rankin Scale (mRS) 90 Tage von  $\leq 2$  definiert. Als erfolgreiche Rekanalisation wurde ein extended Thrombolysis in cerebral infarction (eTICI) Score von  $\geq 2b$  definiert. Zusammenfassend zeigten Patienten, welche im Krankenhaus einen Schlaganfall erleiden, schlechtere Rekanalisationsergebnisse und



schlechtere klinische Outcomes als die Vergleichskohorte. Deshalb stellt diese Kohorte eine besonders vulnerables Patientenkollektiv dar.

## **2.6. Teilprojekt 6: Magnetresonanztomographie des Gehirns unter Verwendung von Compressed sensing – Qualitätsassessment in der täglichen klinischen Routine**

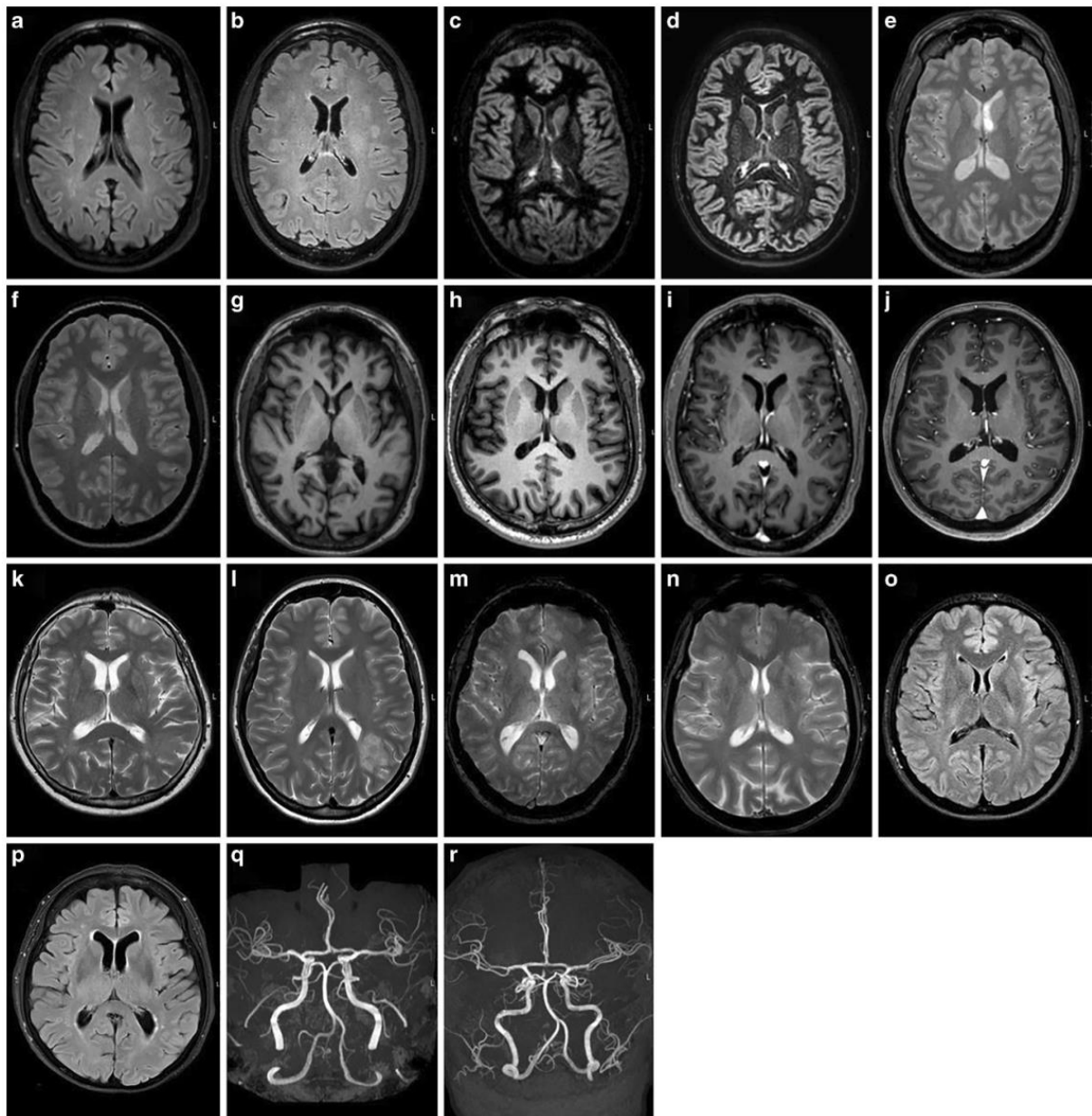
**Sebastian Mönch et al. Clin Neuroradiol. 2020 Jun;30(2):279-286<sup>25</sup>**

Die Durchführung einer Magnetresonanztomographie (MRT) des Gehirns ist eine Hauptstütze der Diagnostik von einer Vielzahl von neurologischen Erkrankungen, wie auch des ischämischen Schlaganfalls.<sup>26, 27</sup> Gegenstand dieses Teilprojektes war es, den Effekt von Compressed sensing auf die Bildqualität und die Akquisitionsgeschwindigkeit von MRT-Aufnahmen des Gehirns zu evaluieren. In einem Zeitraum von zwei Monaten wurde Compressed sensing von zwei erfahrenen Neuroradiologen, einem MR-Physiker und einem Applikationsspezialisten implementiert und der Compressed sensing-Akzelerationsfaktor optimiert, um die Scanzeit zu reduzieren und die räumliche Auflösung zu verbessern. Die Bildqualität sollte hierbei erhalten bleiben. Im Anschluss bewerteten zwei Neuroradiologen unabhängig voneinander die Bildqualität auf einer 5-Punkte-Likert-Skala. Es wurden die 3-dimensionale (3D)-fluid attenuation inversion recovery (FLAIR), 3D-double inversion recovery (DIR), 3D-T2, 3D-T1, 3D-T1 nach Gadolinium-Gabe, axiale T2, axiale FLAIR, axiale T2\* und 3D-arterial time-of-flight MR-Angiographie (art. TOF)-Sequenzen untersucht. Verglichen wurden entsprechende MRT-Aufnahmen aus einer Woche vor der Implementierung von Compressed sensing (CS-) mit denen aus einer Woche nach der Implementierung von Compressed sensing (CS+). Die Dauer der Akquisition wurde für alle Sequenzen gemessen. In Summe wurden 51 CS- und 48 CS+ Patienten eingeschlossen. Mit Compressed sensing betrug die mittlere Reduktion der Scanzeit 29,3% (Range 0,0-58,4%) und die mediane Reduktion der Voxelgröße 10,5% (0,0-33,3%) (Tabelle 1). Die CS+ Bildqualität wurde besser für die 3D-FLAIR ( $P < 0,001$ ), die 3D-T2 ( $P = 0,001$ ) und die axiale T2\* Sequenzen ( $P = 0,024$ ) bewertet. Für alle anderen Sequenzen konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede bei der Bewertung der Bildqualität festgestellt werden (Abbildung 6). Die Interreader-Übereinstimmung hinsichtlich der Bildqualität war für alle Sequenzen gut (gewichtetes

Cohen's  $\kappa > 0,5$ ). Abschließend kann festgehalten werden, dass Compressed sensing mit einer erheblichen Zeitersparnis bei erhöhter räumlicher Auflösung einhergeht, ohne Einbußen bei der Bildqualität machen zu müssen. Dies erlaubt eine schnellere Durchführung und, aufgrund der erhöhten Auflösung, präzisere Analyse von MRT-Untersuchungen - auch bei Patienten mit ischämischem Schlaganfall.

Sequence	AT reduction for CS+ sequences (%)	Voxel size reduction for CS+ sequences (%)
3D FLAIR	-20.3	-28.8
3D DIR	0.0	-28.4
3D T2	-27.2	0.0
3D T1	-58.4	0.0
3D T1 + Gd	-58.4	0.0
Ax. FLAIR	-6.7	-21.0
Ax. T2	-34.9	0.0
Ax. T2*	-46.9	0.0
3D art. TOF	-31.4	-33.3

**Tabelle 1.** Untersuchungszeitreduktion und Voxelgrößenreduktion mit Compressed sensing. CS-: ohne Compressed sensing, CS+: mit Compressed sensing, AT: acquisition time. (Aus Sebastian Mönch et al. Clin Neuroradiol. 2020 Jun;30(2):279-286<sup>25</sup>)



**Abbildung 6.** Repräsentativer Vergleich von MRT-Sequenzen des Gehirns ohne Verwendung von Compressed sensing (CS-) und mit Compressed sensing (CS+). 3D-FLAIR: CS- (a) und CS+ (b), 3D-DIR: CS- (c) und CS+ (d), 3D-T2: CS- (e) und CS+ (f), 3D-T1: CS- (g) und CS+ (h), 3D-T1 + Gadolinium: CS- (i) und CS+ (j), axiale T2: CS- (k) und CS+ (l), axiale T2\*: CS- (m) und CS+ (n), axiale FLAIR: CS- (o) und CS+ (p), coronare 3D Rekonstruktion der 3D arteriellen TOF: CS- (q) und CS+ (r).

(Aus Sebastian Mönch et al. Clin Neuroradiol. 2020 Jun;30(2):279-286<sup>25</sup>)

## **2.7. Teilprojekt 7: Strukturierte Befundung von MRT-Untersuchungen des Gehirns nach mechanischer Thrombektomie bei Patienten mit akutem ischämischen Schlaganfall.**

**Sebastian Mönch et al. BMC Med Imaging. 2021 May;21(1):91<sup>28</sup>**

Neben immer besseren Therapiemöglichkeiten des akuten ischämischen Schlaganfalls wurden parallel große Anstrengungen unternommen, um die Rehabilitation von betroffenen Patienten nach der Akutversorgung auf einer Stroke unit zu individualisieren.<sup>29</sup> Neben dem klinischen Assessment kristallisierte heraus, dass Wissen über betroffenen Gehirnareale und Informationen über mögliche Begleitkomplikationen wie Blutungen oder Hirnschwellungen für die Entscheidungsfindungen bei der Konzeption einer, im Idealfall, maßgeschneiderten, anschließenden Behandlung, sehr wichtig sein können. Die Durchführung einer Magnetresonanztomographie (MRT) des Gehirns ist dabei wesentlich.<sup>26, 27</sup> In diesem Teilprojekt wurde überprüft inwiefern die strukturierte Befundung von MRT-Untersuchungen von mittels MT behandelter Schlaganfallpatienten in diesem Kontext einen Mehrwert bringen kann. Hierbei wurden die Qualität von Freitextbefunden und strukturierten Befunden bei Schlaganfallpatienten, die mittels MT behandelt wurden, verglichen. Zu diesem Zweck wurde eigens eine Vorlage zur strukturierten Befundung von Gehirn-MRT-Untersuchungen auf Basis von Entscheidungsbäumen gestaltet und entwickelt (Abbildung 7). Diese wurde anschließend bei 20 Patienten, bei denen jeweils bereits Freitextbefunde vorlagen, von Neuroradiologen nachträglich generiert. Zwei erfahrende Neurologen evaluierten die Qualität dieser zwei Befundarten hinsichtlich Klarheit, Inhalt, Vorhandensein von Schlüsselementen, Informationsextraktion und Gesamtbefundqualität. Die statistische Analyse für die Unterschiede zwischen dem Freitextbefund und dem strukturierten Befund wurden mittels Mann-Whitney-U-Test und dem Chi-squared-Test durchgeführt. Klarheit ( $P < 0,001$ ), Verständlichkeit ( $P < 0,001$ ), Inhalt ( $P = 0,016$ ), Struktur ( $P = 0,005$ ) und Zufriedenheit mit dem Inhalt des Befundes für das unmittelbare Patientenmanagement ( $P < 0,001$ ) wurden signifikant besser für den strukturierten Befund von beiden Neurologen bewertet. Ein Rater

fand zusätzlich die Erklärung der klinischen Befunde durch den MRT-Befund ( $P = 0,003$ ), die Vollständigkeit ( $P < 0,009$ ) und die Länge ( $P < 0,001$ ) des strukturierten Befundes signifikant besser im Vergleich zum Freitextbefund und, dass weniger offene Fragen verblieben ( $P < 0,001$ ). Beide Neurologen bevorzugten den strukturierten Befund gegenüber dem Freitextbefund (Tabelle 2). Insgesamt kann mit der strukturierten Befundung für die Gehirn-MRT die Zufriedenheit auf Seiten der klinischen Zuweiser durch verbesserte Befundqualität gesteigert werden und im Idealfall einen Beitrag dazu leisten, die Behandlung von Schlaganfallpatienten nach der Akutsituation weiter zu verbessern.

**Structured Report**

Infarction  yes (= DWI + ADC)  no  
 Cerebral hemisphere  left  right  
 Flair correlate  yes  no  partially  
 Exact localization  
   Cortical  yes  no →
     Frontal  yes  no  
     Temporolateral  yes  no  
     Temporomesial  yes  no  
     Parietal  yes  no →
     Dot-like  yes  no  
     Occipital  yes  no   Circumscribed  yes  no  
     Insular  yes  no   Extensive  yes  no  
     Central region  yes  no  
   White matter  yes  no →
     Internal capsule  yes  no →
     Dot-like  yes  no  
     Frontal  yes  no   Circumscribed  yes  no  
     Temporolateral  yes  no   Extensive  yes  no  
     Temporomesial  yes  no  
     Parietal  yes  no  
     Occipital  yes  no  
     Insular  yes  no  
   Basal ganglia  yes  no  
   Thalamus  yes  no  
   Brainstem  yes  no  
   Cerebellum  yes  no

**Abbildung 7.** Konzeptionelles Beispiel des anclickbaren Entscheidungsbaumes des eigens gestalteten und entwickelten Templates für den strukturierten Befund. (Aus Sebastian Mönch et al. BMC Med Imaging. 2021 May;21(1):91<sup>28</sup>)

Questions	Rater 1		p value	Rater 2		p value
	FTR	SR		FTR	SR	
1. The report is clear	8.05 ± 0.51	9.05 ± 0.22	< 0.001*	6.80 ± 1.28	8.30 ± 0.66	< 0.001*
2. The report is clearly comprehensible	8.50 ± 0.61	9.10 ± 0.44	0.001*	7.35 ± 0.81	8.20 ± 0.83	0.001*
3. The report has an appropriate length	8.60 ± 0.50	8.40 ± 0.60	0.293	7.80 ± 1.36	5.75 ± 0.97	< 0.001*
4. The report allows to extract relevant findings easily	7.80 ± 0.60	8.95 ± 0.22	< 0.001*	7.05 ± 1.10	7.80 ± 0.83	0.016*
5. The structure of the report helps in finding relevant information quickly	7.60 ± 0.60	9.10 ± 0.31	< 0.001*	7.10 ± 0.97	8.05 ± 0.89	0.005*
6. The report contains all relevant information	8.60 ± 0.75	8.90 ± 0.56	0.113	6.80 ± 1.58	7.95 ± 1.05	0.009*
7. The report allows an explanation of the patient's clinical symptoms	8.45 ± 0.69	9.00 ± 0.32	0.003*	7.30 ± 1.38	7.50 ± 0.51	0.881
8. The report contains all information necessary for subsequent patient management	7.90 ± 0.79	8.85 ± 0.37	< 0.001*	6.65 ± 1.42	8.60 ± 0.82	< 0.001*
9. I have no open questions, a further consultation with the radiologist is not necessary	8.55 ± 0.76	9.00 ± 0.32	< 0.001*	6.25 ± 1.45	6.75 ± 1.74	0.386
10. The report explains the MR images well	8.35 ± 0.74	9.05 ± 0.39	0.020*	7.10 ± 0.93	7.95 ± 0.75	0.003*
11. Please evaluate the overall quality of the report on a scale from 1 to 5	3.80 ± 0.41	4.0 ± 0.00	0.037*	3.60 ± 0.50	3.85 ± 0.49	0.127
12. Favored report type [%; n]	15 (3/20)	85 (17/20)	NA	45 (9/20)	55 (11/20)	NA

**Tabelle 2.** Ergebnisse der Ratings Freitextbefund versus strukturierter Befund.  
FTR: Freitextbefund, SR: strukturierter Befund.  
(Aus Sebastian Mönch et al. BMC Med Imaging. 2021 May;21(1):91<sup>28</sup>)

## **2.8. Teilprojekt 8: Kosten-Effektivitäts-Analyse der endovaskulären Thrombektomie beim pädiatrischen akuten Schlaganfall: Eine Analyse anhand der Save ChildS Studie**

**Wolfgang Kunz+, Peter Sporns+, ..., Moritz Wildgruber\*, Sebastian Mönch\*. J Stroke. 2021 Sep; in press.**

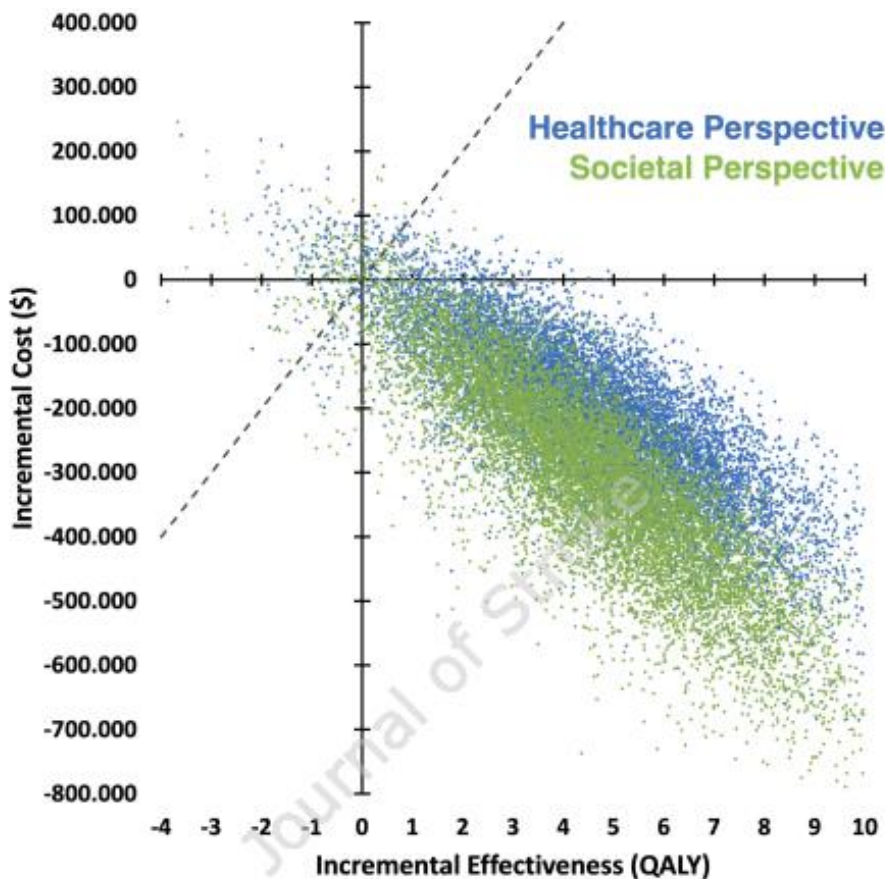
+ geteilte Erstautorenschaft

\* geteilte Letztautorenschaft

Wie bereits zuvor ausgeführt entwickelte sich die MT zum Goldstandard in der Therapie des akuten ischämischen Schlaganfalls bei ursächlichen Großgefäßverschlüssen.<sup>7, 11</sup> Zum einen ist dies natürlich bedingt durch den deutlichen klinischen Benefit für die betroffenen Patienten. Zum anderen wurde diese Entwicklung durch gesundheitsökonomische Analysen bei erwachsenen Patienten zusätzlich unterstützt. Diese demonstrierten, dass die MT längerfristig signifikante Kosten im Gesundheitssystem einspart.<sup>30-34</sup> Der ischämische Schlaganfall bei Kindern unterscheidet sich von dem bei Erwachsenen deutlich hinsichtlich Prävalenz, Risikofaktoren und neurologischem Outcome.<sup>35</sup> Die Save ChildS Studie legte dar, dass die MT auch für den kindlichen ischämischen Schlaganfall eine sichere und klinisch effektive Therapie ist.<sup>36</sup> Das Ziel dieses Teilprojektes war es, die Langzeitkosten, die Gesundheitskonsequenzen sowie die Kosten-Effektivität der MT gegenüber dem bisherigen Standard of care (intravenöse Thrombolyse) in dieser speziellen und wichtigen Patientenpopulationen zu bestimmen. In einer retrospektiven Analyse wurden zu diesem Zwecke mit einem Markov-Modell die zu erwartenden Lebenszeitkosten und Quality-Adjusted Life Years (QALY) geschätzt. Das QALY bezieht Lebensdauer und Lebensqualität mit ein. Frühe Outcomeparameter wurden basierend auf den Ergebnissen der Save ChildS Studie für erfolgreiche und nicht erfolgreiche MT angenommen. Die MT-Gruppe bestand aus allen eingeschlossenen Kindern, sowohl erfolgreich und nicht erfolgreich rekanalisiert (modified Thrombolysis in cerebral infarction (mTICI) Score 0-3). Da keine randomisierten Daten vorliegen, wurde die Save ChildS-Patientengruppe ohne erfolgreiche Rekanalisation (mTICI Score 0-2a) verwendet, um die Standard of care-Gruppe zu modellieren. Um die Lebenszeitvorhersagen zu modellieren, wurden pädiatrische und adulte



Inputparameter aus der einschlägigen Literatur entnommen. Die Analyse wurde in einem Setting der Vereinigten Staaten von Amerika durchgeführt mit entsprechenden Annahmen für das Gesundheitssystem und den sozialen Perspektiven. Probabilistische Sensitivitätsanalysen wurden durchgeführt. Der Willingness-to-pay Threshold wurde auf 100 000 US Dollar pro QALY festgelegt. Das verwendete Modell zeigte, dass die MT für den pädiatrischen Schlaganfall dominant war, sowohl kosten-effektiv als auch langfristig kostensparend. Die inkrementale Effektivität für das durchschnittliche Alter von 11,3 Jahren beim ersten Schlaganfall in der Save ChildS Studie wurde bei zusätzlichen 4,02 QALYs ermittelt. Die Lebenszeitkostensparnis belief sich dabei auf 169 982 US Dollar aus Perspektive der Versicherer im Gesundheitssystem und auf 254 110 US Dollar aus Perspektive des Sozialsystems. Daraus kann geschlussfolgert werden, dass die MT für pädiatrische ischämische Schlaganfallpatienten mit einem Großgefäßverschluss in zusätzlichen QALYs und reduzierten Lebenszeitkosten resultiert. Basierend auf den Ergebnissen der Save ChildS Studie, ist die MT sehr wahrscheinlich eine kosten-effektive Behandlungsstrategie für den kindlichen Schlaganfall.



**Abbildung 8.** Probabilistische Sensitivitätsanalyse mit der Gesundheitssystem- und Sozialsystemanalyse. Kosteneffektivitäts-Planes der inkrementalen Kosten und der inkrementalen Effektivität der mechanische Thrombektomie versus der Standardtherapie (intravenöse Thrombolyse) werden für die probabilistische Sensitivitätsanalyse gezeigt. Jeder Punkt repräsentiert einen Simulationsdurchlauf. Die gestrichelte Linie zeigt den Willingness-to-pay-Threshold von 100 000 US Dollar/QALY an. Punkte rechts dieser Linie werden als kosten-effektive Simulationsdurchläufe betrachtet. Punkte im rechten unteren Quadranten zeigen Kostenersparnis kombiniert mit inkrementalen QALYs durch die mechanische Thrombektomie an. QALY: Quality-adjusted life year.

(Aus Wolfgang Kunz, Peter Sporns, ..., Moritz Wildgruber, Sebastian Mönch. J Stroke. 2021 Sep; in press)

### 3. Abkürzungsverzeichnis

aOR	adjustiertes Odds ratio
CS-	ohne Verwendung von Compressed sensing
CS+	mit Verwendung von Compressed sensing
CT	Computertomographie
DSA	digitale Subtraktionsangiographie
eTici	extended Thrombolysis in cerebral infarction
FTR	Freitextbefund
KI	Konfidenzintervall
M1	M1-Segment der Arteria cerebri media
M2	M2-Segment der Arteria cerebri media
mRS	modified Rankin Scale
MRT	Magnetresonanztomographie
MT	mechanische Thrombektomie
mTici	modified Thrombolysis in cerebral infarction
NIHSS	National Institutes of Health Scale Score
QALY	Quality-Adjusted Life Years
SR	strukturierter Befund

## 4. Referenzen

1. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Barker-Collo SL, Parag V. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: A systematic review. *Lancet Neurol.* 2009;8:355-369
2. De Meyer SF, Andersson T, Baxter B, Bendszus M, Brouwer P, Brinjikji W, et al. Analyses of thrombi in acute ischemic stroke: A consensus statement on current knowledge and future directions. *Int J Stroke.* 2017;12:606-614
3. Emberson J, Lees KR, Lyden P, Blackwell L, Albers G, Bluhmki E, et al. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: A meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet.* 2014;384:1929-1935
4. Bhatia R, Hill MD, Shobha N, Menon B, Bal S, Kochar P, et al. Low rates of acute recanalization with intravenous recombinant tissue plasminogen activator in ischemic stroke: Real-world experience and a call for action. *Stroke.* 2010;41:2254-2258
5. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015;372:11-20
6. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med.* 2015;372:1009-1018
7. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015;372:1019-1030
8. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, Rovira A, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015;372:2296-2306
9. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener HC, Levy EI, Pereira VM, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-pa vs. T-pa alone in stroke. *N Engl J Med.* 2015;372:2285-2295
10. Monch S, Boeckh-Behrens T, Kreiser K, Blum P, Hedderich D, Maegerlein C, et al. Thrombocytopenia and declines in platelet counts: Predictors of mortality and outcome after mechanical thrombectomy. *J Neurol.* 2019;266:1588-1595
11. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, Dippel DW, Mitchell PJ, Demchuk AM, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: A meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet.* 2016;387:1723-1731
12. De Labriolle A, Bonello L, Lemesle G, Roy P, Steinberg DH, Xue Z, et al. Decline in platelet count in patients treated by percutaneous coronary intervention: Definition, incidence, prognostic importance, and predictive factors. *Eur Heart J.* 2010;31:1079-1087
13. Gore JM, Spencer FA, Gurfinkel EP, Lopez-Sendon J, Steg PG, Granger CB, et al. Thrombocytopenia in patients with an acute coronary syndrome (from the global registry of acute coronary events [grace]). *Am J Cardiol.* 2009;103:175-180
14. Monch S, Boeckh-Behrens T, Berndt M, Maegerlein C, Wunderlich S, Zimmer C, et al. Angiographic baseline proximal thrombus appearance of m1/m2 occlusions in mechanical thrombectomy. *Clin Neuroradiol.* 2021;31:189-196
15. Berndt M, Friedrich B, Maegerlein C, Moench S, Hedderich D, Lehm M, et al. Thrombus permeability in admission computed tomographic imaging indicates stroke pathogenesis based on thrombus histology. *Stroke.* 2018;49:2674-2682
16. Boeckh-Behrens T, Kleine JF, Zimmer C, Neff F, Scheipl F, Pelisek J, et al. Thrombus histology suggests cardioembolic cause in cryptogenic stroke. *Stroke.* 2016;47:1864-1871
17. Sporns PB, Hanning U, Schwindt W, Velasco A, Minnerup J, Zoubi T, et al. Ischemic stroke: What does the histological composition tell us about the origin of the thrombus? *Stroke.* 2017;48:2206-2210
18. Monch S, Boeckh-Behrens T, Maegerlein C, Berndt M, Wunderlich S, Zimmer C, et al. Mechanical thrombectomy of the middle cerebral artery - neither segment nor diameter matter. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2020;29:104542
19. Saber H, Narayanan S, Palla M, Saver JL, Nogueira RG, Yoo AJ, et al. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke with occlusion of the m2 segment of the middle cerebral artery: A meta-analysis. *J Neurointerv Surg.* 2018;10:620-624
20. Monch S, Sepp D, Hedderich D, Boeckh-Behrens T, Berndt M, Maegerlein C, et al. Impact of brain volume and intracranial cerebrospinal fluid volume on the clinical outcome in endovascularly treated stroke patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2020;29:104831
21. Monch S, Lehm M, Maegerlein C, Hedderich D, Berndt M, Boeckh-Behrens T, et al. Worse endovascular mechanical recanalization results for patients with in-hospital onset acute ischemic stroke. *J Neurol.* 2018;265:2525-2530
22. Cumbler E. In-hospital ischemic stroke. *Neurohospitalist.* 2015;5:173-181
23. Cumbler E, Murphy P, Jones WJ, Wald HL, Kutner JS, Smith DB. Quality of care for in-hospital stroke: Analysis of a statewide registry. *Stroke.* 2011;42:207-210

24. Saltman AP, Silver FL, Fang J, Stamplecoski M, Kapral MK. Care and outcomes of patients with in-hospital stroke. *JAMA Neurol.* 2015;72:749-755
25. Monch S, Sollmann N, Hock A, Zimmer C, Kirschke JS, Hedderich DM. Magnetic resonance imaging of the brain using compressed sensing - quality assessment in daily clinical routine. *Clin Neuroradiol.* 2020;30:279-286
26. Eichinger P, Hock A, Schon S, Preibisch C, Kirschke JS, Muhlau M, et al. Acceleration of double inversion recovery sequences in multiple sclerosis with compressed sensing. *Invest Radiol.* 2019;54:319-324
27. Vranic JE, Cross NM, Wang Y, Hippe DS, de Weerd E, Mossa-Basha M. Compressed sensing-sensitivity encoding (cs-sense) accelerated brain imaging: Reduced scan time without reduced image quality. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2019;40:92-98
28. Monch S, Andrisan T, Bernkopf K, Ikenberg B, Friedrich B, Zimmer C, et al. Structured reporting of brain mri following mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke patients. *BMC Med Imaging.* 2021;21:91
29. Winstein CJ, Stein J, Arena R, Bates B, Cherney LR, Cramer SC, et al. Guidelines for adult stroke rehabilitation and recovery: A guideline for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association. *Stroke.* 2016;47:e98-e169
30. Aronsson M, Persson J, Blomstrand C, Wester P, Levin LA. Cost-effectiveness of endovascular thrombectomy in patients with acute ischemic stroke. *Neurology.* 2016;86:1053-1059
31. Ganesalingam J, Pizzo E, Morris S, Sunderland T, Ames D, Lobotesis K. Cost-utility analysis of mechanical thrombectomy using stent retrievers in acute ischemic stroke. *Stroke.* 2015;46:2591-2598
32. Kunz WG, Hunink MG, Sommer WH, Beyer SE, Meinel FG, Dorn F, et al. Cost-effectiveness of endovascular stroke therapy: A patient subgroup analysis from a us healthcare perspective. *Stroke.* 2016;47:2797-2804
33. Leppert MH, Campbell JD, Simpson JR, Burke JF. Cost-effectiveness of intra-arterial treatment as an adjunct to intravenous tissue-type plasminogen activator for acute ischemic stroke. *Stroke.* 2015;46:1870-1876
34. Shireman TI, Wang K, Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener HC, et al. Cost-effectiveness of solitaire stent retriever thrombectomy for acute ischemic stroke: Results from the swift-prime trial (solitaire with the intention for thrombectomy as primary endovascular treatment for acute ischemic stroke). *Stroke.* 2017;48:379-387
35. Jordan LC, Hillis AE. Challenges in the diagnosis and treatment of pediatric stroke. *Nat Rev Neurol.* 2011;7:199-208
36. Sporns PB, Strater R, Minnerup J, Wiendl H, Hanning U, Chapot R, et al. Feasibility, safety, and outcome of endovascular recanalization in childhood stroke: The save childs study. *JAMA Neurol.* 2020;77:25-34