



**S2e Leitlinie zur
Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls
AWMF-Registernummer 030-046
Version 5.1
inkl. Amendment Okt. 2022**

KURZFASSUNG

DGN

Deutsche Gesellschaft
für Neurologie



DEUTSCHE
SCHLAGANFALL-GESELLSCHAFT
German Stroke Society



DGNC
Deutsche Gesellschaft
für Neurochirurgie



DGNR

Deutsche Gesellschaft
für Neuroradiologie e.V.



DEUTSCHE RÖNTGENGESELLSCHAFT
Gesellschaft für medizinische Radiologie e.V.



DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR INTERVENTIONELLE RADIOLOGIE
UND MINIMAL-INVASIVE THERAPIE
in der Deutschen Röntgengesellschaft e.V.

DEGUM

Deutsche Gesellschaft für
Ultraschall in der Medizin e.V.



DGNI

Deutsche Gesellschaft für
Neurointensiv- und Notfallmedizin

DGIM

Deutsche
Gesellschaft für
Innere Medizin



DGK.

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
– Herz- und Kreislaufforschung e.V.



Österreichische
Schlaganfall
Gesellschaft

**ÖSTERREICHISCHE
GESELLSCHAFT FÜR
NEURORADIOLOGIE**

diagnostisch und interventionell



Swiss Neurological Society
Schweizerische Neurologische Gesellschaft
Société Suisse de Neurologie
Società Svizzera di Neurologia



Schweizerische Gesellschaft für Neuroradiologie
Société Suisse de Neuroradiologie
Swiss Society of Neuroradiology



STIFTUNG
DEUTSCHE
SCHLAGANFALL
HILFE

LEITLINIEN FÜR DIAGNOSTIK UND THERAPIE IN DER NEUROLOGIE

(AWMF Register Nummer 030-046)

„AKUTTHERAPIE DES ISCHÄMISCHEN SCHLAGANFALLS“

Version 5.1 (inkl. Amendment Okt. 2022) | Kurzfassung

Entwicklungsstufe: **S2e**

Stand 09. November 2022, gültig bis: Mai 2024

Zum besseren Leseverständnis wird im gesamten Text die grammatikalisch männliche Form verwendet, diese meint jedoch alle Geschlechter.

AUTOREN

Steuergruppe (SG): Peter A. Ringleb (Sprecher der SG, DSG), Christian Hametner (Sekretär der SG), Martin Köhrmann (Sprecher der SG, DGN, DEGUM), Benedikt Frank (Sekretär der SG), Olav Jansen (DRG)

und

Ansgar Berlis (DeGIR), Urs Fischer (SNG), Ulrich Laufs (DGK), Pasquale Mordasini (SGNR), Tobias Neumann-Haefelin (DSG, Amendment 2022), Peter D. Schellinger (DGNI), Gerrit A. Schubert (DGNC), Michael Sonnberger (ÖGNER), Marek Sykora (ÖGSF), Horst Urbach (DGNER), Rolf Wachter (DGIM), Markus Wagner (SDSH), Cornelius Weiller (DGN)

Co-Autoren: Andreas Harloff (Freiburg), Patrick Langguth (Kiel)

BETEILIGTE FACHGESELLSCHAFTEN UND GRUPPEN

Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)

Deutsche Schlaganfall-Gesellschaft (DSG)

Deutsche Gesellschaft für Neuroradiologie (DGNER)

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK)

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie (DGNC)

Deutsche Gesellschaft für Neurointensiv- und Notfallmedizin (DGNI)

Deutsche Gesellschaft für Interventionelle Radiologie und minimalinvasive Therapie (DeGIR)

Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM)

Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM)

Deutsche Röntgen-Gesellschaft (DRG)

Stiftung Deutsche Schlaganfall-Hilfe (SDSH)

Österreichische Schlaganfall-Gesellschaft (ÖGSF)

Österreichische Gesellschaft für Neuroradiologie (ÖGNER)

Schweizerische Neurologische Gesellschaft (SNG)

Schweizer Gesellschaft für Neuroradiologie (SGNER)

EXTERNE REVIEWER

Valeria Caso (Perugia, I), Frank Erbguth (Nürnberg, D), Rüdiger von Kummer (Dresden, D),

Thomas Liebig (München, D), Patrik Michel (Lausanne, Ch)

LEITLINIENBÜRO

Dr. Christian Hametner und Prof. Dr. Peter A. Ringleb

Sektion Vaskuläre Neurologie, Neurologische Klinik

Im Neuenheimer Feld 400

69120 Heidelberg

Peter.Ringleb@med.uni-heidelberg.de

INHALTSANGABE

Inhaltsangabe	2
1. Vorwort	4
1.1. Was gibt es Neues?	4
1.2. Patientenzielgruppe	4
1.3. Versorgungsbereich	4
1.4. Adressaten der Leitlinie	4
1.5. Begriffsdefinition und Klassifikation	4
1.6. Graduierung der Empfehlungsstärke und Level of Evidence (LoE)	5
2. Empfehlungen zum allgemeinen Schlaganfallmanagement	6
2.1. Prähospitalmanagement und frühe stationäre Allgemeinbehandlung	6
2.1.1. Anwendung von Screening Tools zur Schlaganfallerkennung	6
2.1.2. Sauerstoffgabe	7
2.1.3. Glukosestoffwechsel	7
2.1.4. Körpertemperatur	8
2.1.5. Blutdruckbehandlung	8
2.1.6. Thromboseprophylaxe	9
2.1.7. Ernährung, Dysphagie	10
2.1.8. Infektionsprophylaxe/-therapie	11
2.1.9. Prophylaxe epileptischer Anfälle	11
2.1.10. Delir	11
2.2. Organisation der Schlaganfallbehandlung	12
2.2.1. Stroke Unit	13
2.2.2. Comprehensive Stroke Center	14
2.3. Akutdiagnostik	15
2.3.1. Initiale Parenchymbildgebung	15
2.3.2. Initiale Gefäßdiagnostik	15
2.3.3. Apparatives Monitoring	15
2.3.4. Klinisches Monitoring	16
2.3.5. Sonstige Akutdiagnostik	16
2.4. Ganglion sphenopalatinum Stimulation	17
2.5. Frühe antithrombotische Sekundärprävention	17
2.6. Frühe Rehabilitation	18
2.6.1. Physiotherapie	19
2.6.2. Ergotherapie	19
2.6.3. Logopädie	19
3. Empfehlungen zur Rekanalisationstherapie	20
3.1. Systemische Thrombolysetherapie	20
3.1.1. Systemische Thrombolyse, Standardtherapie	20
3.1.2. Systemische Thrombolyse im erweiterten oder unklaren Zeitfenster	20
3.1.3. Systemische Thrombolyse mit anderen Substanzen	21

3.1.4.	Systemische Thrombolyse mit reduzierter Dosis	21
3.1.5.	Sonothrombolyse	21
3.1.6.	Systemische Thrombolyse in Abhängigkeit vom klinischen Schweregrad	22
3.1.7.	Blutdruckmanagement bei der systemischen Thrombolysetherapie	22
3.2.	Endovaskuläre Schlaganfalltherapie	22
3.2.1.	Endovaskuläre Therapie, Zeitfensteraspekte	23
3.2.2.	Bridging-Therapie	24
3.2.3.	Endovaskuläre Schlaganfalltherapie, Altersabhängigkeit	24
3.2.4.	Endovaskuläre Schlaganfalltherapie, technische Aspekte	25
3.2.5.	Endovaskuläre Schlaganfalltherapie bei vertebro-basilären Verschlüssen.....	26
4.	Empfehlungen zur intensivmedizinischen Behandlung	26
5.	Geschlechtsspezifische Unterschiede in der Schlaganfall Akutbehandlung	28
6.	Abkürzungen	29
7.	Literatur	30

1. VORWORT

1.1. Was gibt es Neues?

Diese Leitlinie stellt eine Komplettüberarbeitung der bisherigen S1-Leitlinie aus dem Jahr 2012 [1] und der im Jahr 2015 publizierten Ergänzung zu den Rekanalisationstherapien [2] auf S2k-Niveau dar. Alle dortigen Empfehlungen haben sich in den Jahren inhaltlich, textlich und formal umfassend geändert, weswegen sie in diesem Kapitel nicht aufgeführt sind.

An neuen Themen wurden Abschnitte zur Delir-Behandlung, zur kardio-vaskulären Diagnostik mit CT oder MRT, zur Ganglion sphenopalatinum Stimulation, zur frühen antithrombotischen (dualen) Sekundärprävention, und zur Thrombolysetherapie mit Tenecteplase eingefügt. Außerdem gibt es einen eigenen Abschnitt zu geschlechtsspezifischen Aspekten.

Im Mai 2022 beauftragte der Vorstand der DSG die Leitliniengruppe mit der Überarbeitung der Schlüsselfrage 2.1.5 zur systemischen Thrombolysen mit alternativen Thrombolytika und der Schlüsselfrage 2.2.3 zur Kombination von systemischer Thrombolysen und endovaskulärer Schlaganfalltherapie, nachdem hierzu neue Studien publiziert worden waren. Dieses Amendment Oktober 2022 führt zur Version 5.1 der Leitlinie. Im Rahmen des Amendments angefügte Empfehlungen sind mit „**Neu22**“ gekennzeichnet, veränderte Empfehlungen mit „**Mod22**“.

1.2. Patientenzielgruppe

Diese Leitlinie bezieht sich auf erwachsene Patienten mit akutem Hirninfarkt oder TIA in den ersten 48 Stunden nach Symptombeginn.

1.3. Versorgungsbereich

Die Behandlung von Patienten mit akutem Schlaganfall umfasst überwiegend eine Betreuung im stationären Bereich. Die in dieser Leitlinie thematisierten Maßnahmen zur Akuttherapie werden größtenteils durch Neurologen, Neuroradiologen, Intensivmediziner, Internisten und Kardiologen stationär initiiert.

1.4. Adressaten der Leitlinie

Der Schwerpunkt dieser Leitlinie liegt im medizinischen Akutbereich. Sie erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit in der Behandlung von Schlaganfallpatienten.

Folgende Aspekte der Schlaganfallbehandlung werden nicht behandelt:

- Primär- und Sekundärprävention
- Rehabilitationstherapie
- Behandlung von Kindern

Die Empfehlungen richten sich an alle Ärzte und Angehörige von Berufsgruppen, die mit der Akutbehandlung von Schlaganfallpatienten befasst sind (Neurologen, Neuroradiologen, Radiologen, Internisten, Notfall- und Intensivmediziner), dienen der Information von Anästhesisten und von Patienten, die einen ischämischen Schlaganfall erlitten haben, sowie deren Angehörige.

1.5. Begriffsdefinition und Klassifikation

Als ischämischer Schlaganfall wird ein akutes fokales neurologisches Defizit aufgrund einer regional umschriebenen Minderdurchblutung des Gehirns bezeichnet. Dem ischämischen Schlaganfall liegt eine Minderung der lokalen Blut- und damit Sauerstoffversorgung im Gehirngewebe zugrunde. Dies

führt zu einem Funktionsverlust im abhängigen Gebiet und in Abhängigkeit von der Schwere und Dauer der Minderdurchblutung und Empfindlichkeit des Gewebes zum Absterben von Hirngewebe. Bedingt durch die große Anzahl möglicherweise betroffener Hirnareale und der komplexen Organisation des Gehirns gibt es eine Vielzahl klinischer Erscheinungsformen. Die Ursachen ischämischer Schlaganfälle schließen einen Verschluss einer zerebralen Endarterie durch Thrombus oder Embolie (= thromboembolische Infarkte), durch Mikroangiopathie und hämodynamische Fernwirkung z.B. bei extrakraniellen Verschlüssen ein. Auch der zeitliche Verlauf ist sehr variabel. Die Symptome können nur Minuten oder Stunden andauern, progredient zunehmen oder persistieren. Als transiente ischämische Attacke (TIA) wird ein vorübergehendes, maximal 24 Stunden dauerndes, ischämiebedingtes fokales zerebrales oder okuläres Defizit verstanden. Die TIA-Definition rein anhand zeitlicher Kriterien ist aufgrund der modernen Bildgebung in Veränderung und soll eingeschränkt werden auf Patienten ohne Läsionsnachweis im diffusionsgewichteten MR [3] und auch auf eine zeitlich begrenzte Symptombdauer [4]. Insgesamt ist eine TIA aber als ein Schlaganfall anzusehen, der eine identische Diagnostik und Rezidivprävention wie ein Schlaganfall mit persistierender Symptomatik erfordert.

1.6. Graduierung der Empfehlungsstärke und Level of Evidence (LoE)

Siehe hierzu auch den separaten Leitlinienreport, der einen vollständigen Überblick über die verwendeten Methoden gibt. Hier werden nur die wesentlichen Schritte wiedergegeben.

Die Mitglieder der Leitliniengruppe formulierten 53 Schlüsselfragen nach dem PICO-Prinzip zu wesentlichen Aspekten der Schlaganfallakuttherapie (siehe Leitlinienreport, Kapitel 3.1.1). Für die Schlüsselfragen wurde die vorhandene Evidenz gesammelt. Hierfür wurden zunächst existierende Leitlinien identifiziert und ausgewertet (siehe Leitlinienreport, Kapitel 3.1.2). Falls für eine Schlüsselfrage keine ausreichende Informationen aus einer dieser Leitlinien vorhanden war, wurde nach systematischen Übersichtsarbeiten / Metaanalysen und falls solche nicht vorhanden waren nach randomisierten Studien gesucht (siehe Leitlinienreport, Kapitel 3.1.3). Der Literatur wurde in Anlehnung an eine 2011 publizierte Evidenzgraduierung nach Oxford [5] ein Evidenzlevel und darauf basierend eine Empfehlungsstärke zugeordnet:

Studienqualität	Evidenzstärke (LoE)	Beschreibung	Empfehlungsstärke	Code
Metaanalysen oder systematische Reviews (SRs) randomisierter kontrollierter Studien (RCTs) bzw. einzelne RCTs	1 (hoch)	„soll“	starke Empfehlung	↑↑
SRs von Kohortenstudien bzw. einzelne Kohortenstudien SRs von Fall-Kontrollstudien bzw. einzelne Fall-Kontrollstudien	2-3 (mäßig)	„sollte“	Empfehlung	↑
Fallserien	4-5 (schwach)	„kann“	Empfehlung offen	↔
Expertenkonsens, vormals good clinical practice	keine	Expertenkonsens		EK

Daneben wurden nicht-evidenzbasierte Statements formuliert.

2. EMPFEHLUNGEN ZUM ALLGEMEINEN SCHLAGANFALLMANAGEMENT

2.1. Prähospitalmanagement und frühe stationäre Allgemeinbehandlung

Die frühzeitige Erkennung von Schlaganfall-Symptomen ist entscheidend für eine rechtzeitige Behandlung. Die Ergebnisse zahlreicher Umfragen deuten darauf hin, dass das Wissen über Anzeichen und Symptome eines Schlaganfalls in der Bevölkerung gering ist. Das Nicht-Erkennen eines Schlaganfalls durch Betroffene oder Zeugen kann zu einer Verzögerung der Kontaktaufnahme mit dem Rettungsdienst führen, was wiederum die Chance des Patienten auf eine zeitnahe Behandlung verringern kann.

2.1.1. Anwendung von Screening Tools zur Schlaganfallerkennung

Nr.	Text der Empfehlung	Grad	LoE	Lit.
A	Bei Patienten mit akut aufgetretenen neurologischen Symptomen sollte eine etablierte Skala, beispielsweise FAST (Face-Arm-Speech-Test) angewendet werden, um prähospital nach einem Schlaganfall zu screenen.	↑	2	[6]
B	Die Verwendung einer validierten Skala zur Bestimmung der Schlaganfallschwere kann empfohlen werden, da dies Einfluss auf Transportziel und -modalität haben kann.	↔	3	[6]

Statement: Der Verschluss eines großen intrakraniellen Gefäßes ist auch bei Vorliegen der Kombination von Hemiparese und kortikalen Symptomen (z.B. Aphasie, Neglect, Blickparese) wahrscheinlich.

Tabelle 1: Vergleich verschiedener Skalen zum prä- oder frühhospitalen Screening auf das Vorliegen eines Schlaganfalls (modifiziert nach [7])

Skala	FAST	LAPSS	CPSS	MASS	ROSIER
	Face Arm Speech Test	Los Angeles Prehospital Stroke Screen	Cincinnati Prehospital Stroke Scale	Melbourne Ambulance Stroke Screen	Recognition of Stroke in the Emergency Room
Literatur	a) [8] b) [9]	[10]	[11]	a) [12] b) [13]	[14]
Erfasser	Paramedics	Paramedics	Paramedics and emergency medical technicians	Paramedics	ER physicians
Patienten-anzahl	a) N=487 b) N=278	N=171	N=74	a) N=100 b) N=210	N=343
Anamnese	./.	age >45 yrs, seizures history, at baseline patient is not wheelchair bound or bedridden and blood glucose.	./.	age >45 yrs, seizure history, at baseline wheelchair bound or bedridden and blood glucose.	Demographic details, blood pressure and blood glucose concentrations. Items on loss of consciousness

					and seizure activity.
Körperliche Untersuchung	facial weakness, arm weakness and speech disturbance	facial asymmetry, hand grip and arm weakness	facial palsy, arm weakness and speech abnormalities	facial droop, hand grip, arm drift and speech abnormalities	facial weakness arm weakness, leg weakness, speech disturbance and visual field defects
Sensitivität	82%	59%	85%	–	93%
Spezifität	83%	85%	79%	–	83%
PPV	89%	87%	88%	–	90%
NPV	73%	55%	75%	–	88%

PPV: positiv prädiktiver Wert; NPV: negativ prädiktiver Wert

2.1.2. Sauerstoffgabe

Nr.	Text der Empfehlung	Grad	LoE	Lit.
A	Bei Schlaganfallpatienten mit einer Sauerstoffsättigung < 95 % sollte Sauerstoff verabreicht werden, um eine Normoxämie zu erreichen.	↑	3	[7, 15-17]
B	Eine routinemäßige Sauerstoffgabe sollte <u>nicht</u> erfolgen.	↑	2	[7, 15, 16]

2.1.3. Glukosestoffwechsel

Nr.	Text der Empfehlung	Grad	LoE	Lit.
A	Bei allen Schlaganfallpatienten soll in den ersten 72 Stunden nach der Aufnahme der Blutzuckerspiegel überwacht werden, und unabhängig vom diabetischen Status eine geeignete Therapie zur Behandlung einer Hyperglykämie (Glukosespiegel > 180 mg/dl) eingeleitet werden.	↑↑	1	[18]
B	Bei akuten Schlaganfallpatienten soll der Blutzucker zwischen 70 mg/dl und 200 mg/dl (4 und 11 mmol/l) liegen.	↑↑	1	[7]
C	Die routinemäßige kontinuierliche Gabe von iv-Insulin nach ischämischen Schlaganfall soll nicht erfolgen, um eine strenge Kontrolle des Blutzuckerspiegels als Mittel zur Verbesserung des funktionellen Ergebnisses, des Überlebens oder des Infarktwachstums zu erreichen.	↑↑	1	[18-20]
D	Eine Hypoglykämie (< 60 mg/dl) sollte vermieden und umgehend ausgeglichen werden, z.B. mit 20-60 ml Glucose 40%.	↑	3	[17, 21]
E	Die prästationäre Gabe von Insulin sollte <u>nicht</u> erfolgen.	↑	3	[15]

2.1.4. Körpertemperatur

Nr.	Text der Empfehlung	Grad	Lo	Lit.
A	Die Messung der Körpertemperatur als Teil der Vitalparameter-Überwachung wird im Abstand von 4 Stunden für die ersten 48 Stunden empfohlen.	↑↑	1	[6]
B	Bei akuten Schlaganfallpatienten mit Temperaturerhöhung (> 37,5 °C) sollte nach der Ursache gesucht werden.	EK		[6]
C	Schlaganfallpatienten mit erhöhter Temperatur > 37,5 °C können mit einem Antipyretikum (z.B. Paracetamol) behandelt werden.	↔	2	[6, 22]
D	Die prophylaktische Gabe von Paracetamol sollte <u>nicht</u> erfolgen.	↑	2	[22]

2.1.5. Blutdruckbehandlung

Nr.	Text der Empfehlung	Grad	LoE	Lit.
A	Bei Patienten mit vermutetem Schlaganfall soll der Blutdruck gemessen werden.	↑↑	1	[17]
B	Die Messung des Blutdruckes wird im Abstand von höchstens 4 Stunden für die ersten 48 Stunden empfohlen. Die Messintervalle sollten verkürzt werden, bei erhöhtem oder erniedrigten Blutdruckwerten, bei auffälligen Blutdruckschwankungen, oder nach einer rekanalisierenden Therapie.	EK		
Statement: Das ideale Blutdruckniveau, das in der hyperakuten Phase erreicht und aufrechterhalten werden soll, ist derzeit unbekannt und variiert möglicherweise patientenindividuell aufgrund der klinischen Konstellation.				
C	Pharmakologische Wirkstoffe und Verabreichungswege sollten so gewählt werden, dass ein plötzlicher Blutdruckabfall vermieden wird.	EK		
D	Bei einem Wert < 120mm Hg systolisch und Hinweisen auf eine Exsikkose sollte kristalloide Infusionslösung verabreicht werden.	EK		[17, 21]
E	Blutdruckwerte ≥ 220 mmHg systolisch oder ≥ 120 mmHg diastolisch können behandelt werden, um den Blutdruck in den ersten 24 Stunden moderat (nicht mehr als 25%) zu senken und danach allmählich auf das Ziel einer langfristigen Schlaganfallsekundärprävention zu reduzieren.	↔	3	[6, 17]
F	Bei Patienten mit erhöhtem Blutdruck, die für eine systemische Thrombolyse oder endovaskuläre Schlaganfalltherapie in Betracht kommen, sollte der Blutdruck ≤ 180/105 mmHg gesenkt werden, bevor eine rekanalisierende Therapie eingeleitet wird.	↑	2	[21]

G	Die Behandlung erhöhter Blutdruckwerte bei akuten Schlaganfallpatienten soll erfolgen, wenn ein hypertensiver Notfall mit mindestens einer der folgenden schwerwiegenden medizinischen Begleiterscheinungen vorliegt: <ul style="list-style-type: none"> - hypertensive Enzephalopathie - hypertensive Nephropathie - hypertensive Herzinsuffizienz/Myokardinfarkt - Aortendissektion - Präeklampsie/Eklampsie - intrazerebrale Blutung mit systolischem Blutdruck > 200 mmHg 	↑↑	1	[7]
<p>Statement: Bei Patienten mit Blutdruck < 220/120 mmHg, die keine systemische Thrombolyse oder endovaskuläre Schlaganfalltherapie erhalten und keine behandlungsindizierende Begleiterkrankung haben, ist die Einleitung oder Reinitiierung einer antihypertensiven Behandlung innerhalb der ersten 48 bis 72 Stunden nach einem akuten Hirninfarkt <u>nicht</u> wirksam, um Tod oder Abhängigkeit zu verhindern.</p>				

2.1.6. Thromboseprophylaxe

Nr.	Text der Empfehlung	Grad	LoE	Lit.
<p>Statement: Folgende Umstände bedingen ein hohes Thromboembolierisiko:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Höhergradige Beinparese (item auf der NIHSS ≥ 3), - Unfähigkeit sich unabhängig zu mobilisieren, - Patienten mit venöser Thromboembolie in der Anamnese, - Dehydrierung, und - Komorbiditäten wie Malignom 				
A	Die intermittierende pneumatische Kompression (IPC) sollte bei immobilen Patienten mit Hirninfarkt angewendet werden. Sie sollte nicht bei Patienten mit offenen Wunden an den Beinen und mit Vorsicht bei Patienten mit bestehender TVT, Herzinsuffizienz, schweren peripheren Gefäßerkrankungen oder Verwirrtheit angewendet werden, bei denen Mobilisierungsversuche ohne Aufsicht zu Stürzen und Verletzungen führen könnten.	↑	2	[23]
B	Eine prophylaktische Antikoagulation mit unfractioniertem Heparin (UFH) (5000 IU 2-3x täglich) oder niedermolekularem Heparin (LMWH) oder Heparinoid kann bei immobilen Patienten mit ischämischen Schlaganfall erfolgen, wenn der Nutzen einer Verringerung des Risikos venöser Thromboembolien hoch genug ist, um die mit ihrer Anwendung verbundenen erhöhten Risiken intrakranieller und extrakranieller Blutungen auszugleichen.	↔	3	[18, 23]
C	Kompressionsstrümpfe sollten bei Patienten mit ischämischen Schlaganfall <u>nicht</u> verwendet werden.	↑	2	[18, 21, 23]

2.1.7. Ernährung, Dysphagie

Nr.	Text der Empfehlung	Grad	LoE	Lit.
A	Ein formalisiertes Screening auf Dysphagie sollte bei allen Schlaganfallpatienten so früh wie möglich (innerhalb von 24 Stunden nach Aufnahme) und vor einer Oralisierung erfolgen.	↑	2	[24]
B	Alle Mitglieder des Behandlungsteams sollten interdisziplinär darin geschult werden, das initiale Schluck-Screening für alle Schlaganfallpatienten durchzuführen, um sicherzustellen, dass die Patienten rechtzeitig untersucht werden.	EK		[6]
C	Bei Patienten mit Schluckbeschwerden und/oder pathologischem Screening-Befund sollte ein weiterführendes Assessment der Schluckfunktion erfolgen.	↑	3	[17, 25]
D	Patienten mit normalem Screening-Befund, bei denen jedoch andere klinische Prädiktoren für das Vorliegen einer Dysphagie bzw. deren Komplikationen vorhanden sind (wie z.B. ein schweres neurologisches Defizit, eine Dysarthrie, eine Aphasie oder eine ausgeprägte faziale Parese), sollten ebenfalls ein weiterführendes Assessment erhalten.	↑	2	[17]
E	Bei Patienten, bei denen eine Aspiration vermutet wird, sollte eine endoskopische Untersuchung erfolgen, um das Vorhandensein bzw. Nichtvorhandensein einer Aspiration zu überprüfen, die physiologischen Gründe für die Dysphagie festzustellen, und den Behandlungsplan zu leiten.	↑	2	[21]
F	Zu diesem Zweck können sowohl eine FEES (Flexible Endoskopische Evaluation des Schluckens) als auch die VFSS (Videofluoroskopie) eingesetzt werden.	↔	3	[25]
G	Schlaganfallpatienten mit Dysphagie sollten Nahrung und Flüssigkeit in einer Form verabreicht werden, die nach qualifizierter Beurteilung des Schluckens ohne Aspiration geschluckt werden kann.	↑	1	[7]
H	Schlaganfallpatienten mit schwerer Dysphagie, die vermutlich länger als 7 Tage andauert, sollten frühzeitig (nicht später als 72 Stunden) enterale Sondennahrung per naso-gastraler Sonde erhalten. Kritisch kranke Schlaganfallpatienten mit vermindertem Bewusstsein, die eine mechanische Beatmung benötigen, sollten frühzeitig (nicht später als 72 Stunden) enterale Sondennahrung erhalten.	EK		[24]
I	Wenn eine enterale Ernährung wahrscheinlich über einen längeren Zeitraum (> 28 Tage) notwendig ist, sollte eine PEG gewählt und in einer klinisch stabilen Phase (nach 14-28 Tagen) gelegt werden.	↑	1	[25]
J	Alle Schlaganfallpatienten sollten bei der Aufnahme und während des Krankenhausaufenthalts fortlaufend (mindestens wöchentlich) auf Unterernährung untersucht werden.	↑	2	[18]

2.1.8. Infektionsprophylaxe/-therapie

Nr.	Text der Empfehlung	Grad	LoE	Lit.
A	Eine prophylaktische Antibiotikatherapie sollte nicht erfolgen.	↑	2	[21, 26]

2.1.9. Prophylaxe epileptischer Anfälle

Nr.	Text der Empfehlung	Grad ¹	LoE ²	Lit.
A	Eine generelle antiepileptische Prophylaxe bei Patienten mit ischämischen Schlaganfall wird nicht empfohlen.		EK	[6, 27]
B	Ein einzelner, selbstlimitierender Anfall, der zu Beginn oder innerhalb von 24 Stunden nach einem ischämischen Schlaganfall auftritt (gilt als "unmittelbarer" Anfall nach dem Schlaganfall), sollte nicht langfristig mit einem Antiepileptikum behandelt werden.	↑	2	[6, 27]
C	Wiederkehrende Anfälle bei Patienten mit ischämischen Schlaganfall sollten gemäß den Behandlungsempfehlungen für Anfälle bei anderen neurologischen Erkrankungen behandelt werden.	↑	2	[21, 27]

2.1.10. Delir

Als Post-Stroke-Delir (PSD) werden akute Hirnfunktionsstörungen nach einem Schlaganfall bezeichnet, die mit einer Störung der Aufmerksamkeit und des Bewusstseins einhergehen, die sich über einen kurzen Zeitraum entwickeln, fluktuieren und eine Änderung der Wahrnehmung beinhalten. Per Definitionen werden diese Störungen nicht vollständig durch den Schlaganfall erklärt. Die Häufigkeit eines Delirs nach Schlaganfall wird in einer rezenten systematischen Übersichtsarbeit zwischen 10 und 48% angegeben [28]. Eine andere systematische Übersichtsarbeit ermittelte anhand von Studien eine mittlere Inzidenz von 26% [29]. Schlaganfall-Patienten mit Delir hatte eine höhere Akut-Mortalität (OR 4,7; 95% CI 1,9-12,0) und eine höhere Sterblichkeit nach 12 Monaten (OR 4,9; 95% CI 3,2-7,6) im Vergleich zu nicht-deliranten Patienten. Patienten mit Delirium hatten auch einen längeren Krankenhausaufenthalt (mittlerer Unterschied 9,4 Tage; 95%CI 6,7-12,1) und wurden mit größerer Wahrscheinlichkeit in ein Pflegeheim oder andere stationäre Einrichtungen entlassen (OR 3,4; 95%CI 2,2-5,2)[30]. Trotz dieser hohen Prävalenz und der weitreichenden Folgen ist das PSD bisher wenig untersucht und die klinische Diagnostik sowie mögliche Therapien nicht standardisiert.

Nr.	Text der Empfehlung	Grad	LoE	Lit.
A	Bei allen Schlaganfallpatienten soll ein regelmäßiges gezieltes Screening auf delirante Symptome mit einem validen und reliablen Delir-Score durchgeführt werden (z.B. der Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU) oder der Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC).	↑↑	1	[31]
B	Zur Vermeidung und Behandlung eines Post-Stroke-Delirs sollte ein mehrdimensionaler Ansatz mit nicht-medikamentösen und medikamentösen Maßnahmen zur Anwendung kommen.	↑	2	[31, 32]
C	Eine nicht-pharmakologische Delir-Prävention soll bei allen überwachungspflichtigen Patienten durchgeführt werden. Tagsüber mit	↑↑	1	[31]

	stimulierende Maßnahmen: frühe Mobilisation und Reorientierung (mit Sehhilfen, Hörgeräten, Kommunikation und Tageslicht). Nachts mit Schlaf-fördernden Maßnahmen: Licht- und Lärmreduktion, Angebot von Ohrstöpseln und Schlafbrillen.			
D	Die Behandlung von produktiv psychotischen Symptomen soll mit Neuroleptika erfolgen.	↑↑	1	[31]
E	Eine medikamentöse Behandlung des Delirs kann, wenn nicht-medikamentöse Verfahren nicht ausreichen, je nach Symptomausprägung niedrig dosiert mit Haloperidol, Risperidon, Olanzapin oder Quetiapin erfolgen.	↔	2	[31]

Tabelle 2: Werkzeuge zur Delir-Erkennung (modifiziert nach [28], ergänzt um Angaben aus [33], [34], und [35])

Skala	Quelle	Sensitivität % (95%CI)	Spezifität % (95%CI)	PPV % (95%CI)	NPV % (95%CI)
4AT	[36]	90,2 ¹ 96,4 ²	64,5 ¹ 76,7 ²		
	[37]	93	86	86	85,6
	[38]	100 (74-100) 100 (71-100) ³	82 (72-89) 83 (73-88) ³	43	100
CAM-ICU	[39]	76 (55-91)	98 (93-100)	91 (70-99)	94 (88-98)
	[34]	67	93		
AMT-10	[38]	75 (43-95)	61 (51-71)	21	95
AMT-4	[38]	83 (52-98)	61 (51-71)	23	96
CDT	[38]	67 (22-96)	38 (28-49)	7	95
COG4	[38]	70 (35-93)	44 (35-55)	13	92
GCS	[38]	17 (2-48)	91 (71-88)	11	88
„Hat der Pat. kognitive Probleme“	[38]	58 (28-85)	85 (76-92)	35	93
ICDSC	[33]	100 (89-100) ⁴	78 (68-87) ⁴	64 (54-73) ⁴	100 ⁴
	[34]	90 (82-96) ⁵ 70	75 (67-82) ⁵ 94	67 (60-73) ⁵	93 (88-96) ⁵
Nu-DESC	[35]	93 (83–98)	66 (56–76)	64 (55–72)	94 (88–97)

PPV: positiv prädiktiver Wert; NPV: negativ prädiktiver Wert

4AT: 4-A Test; CAM-ICU: Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit;

AMT: Abbreviated Mental Test; CDT: Clock Drawing Test; COG4: Subskala der NIHSS; GCS: Glasgow Coma Scale; ICDSC: Intensive Care Delirium Screening Checklist; Nu-DESC: Nursing Delirium Screening Scale

1: Bei Aufnahme | 2: an Tag 7 | 3: Pat. ohne Aphasie | 4: Pat. ohne Aphasie (Schwellenwert ≥4) |

5: Pat. ohne Aphasie (Schwellenwert ≥5)

2.2. Organisation der Schlaganfallbehandlung

Das *Stroke Unit* Konzept, wie es aktuell in den deutschsprachigen Ländern umgesetzt ist, wurde Mitte der 1990er Jahre entwickelt. Nach wie vor wird der Begriff der *Stroke Unit* jedoch nicht einheitlich

verwendet. Nach dem Konzept der DGN sind Stroke Units (Schlaganfallspezialstationen) stationäre Sondereinrichtungen, in denen ein integratives Behandlungskonzept des Schlaganfallpatienten im Akutstadium realisiert wird [40]. Dieses Konzept sollte die Früherkennung, die präklinische Notfallversorgung, die zügige Überweisung der Patienten in geeignete Zentren mit derartigen Stationen, die dortige Notfallaufnahme, die neuroradiologische und sonstige apparative Sofortdiagnostik, ggf. die Einbeziehung einer Intensivstation und schließlich die Weiterverlegung des Patienten auf Allgemeinstationen verschiedener Fachrichtungen, in Rehabilitationseinrichtungen oder in institutionalisierte oder häusliche Pflege umfassen. In Deutschland verfügen (Stand Oktober 2020, Quelle: Stiftung Deutsche Schlaganfall-Hilfe) 311 Kliniken über eine zertifizierte, neurologisch geführte Stroke Unit. In ländlichen Regionen kann der Weg zur nächsten Stroke Unit häufig noch sehr weit sein. Die telemedizinische Anbindung regionaler Krankenhäuser an überregionale Stroke Units kann hier Abhilfe schaffen, was die Versorgung von Schlaganfallpatienten auf dem Land sowie deren Behandlungsaussichten verbessert [41]. Um die Qualität dieser telemedizinisch vernetzten Einrichtungen sicherzustellen, zertifizieren die Deutsche Schlaganfall-Gesellschaft und die Stiftung Deutsche Schlaganfall-Hilfe seit Januar 2011 auch sogenannte Tele-Stroke-Units [42]. Stand Oktober 2020 sind 18 telemedizinisch vernetzte Stroke Units zertifiziert.

Um das gesamte neurovaskuläre Erkrankungsspektrum auf einem hohen Qualitätsniveau abzubilden, das über die reine akute Schlaganfallversorgung hinausgeht, hat die DSG in den letzten Jahren gemeinsam mit den Fachgesellschaften für Neurochirurgie und Neuroradiologie ein Zertifizierungsverfahren für sog. *neurovaskuläre Netzwerke* (NVN) entwickelt. Dies betrifft auch Patienten mit seltenen Entitäten, die interdisziplinär auf hohem Niveau unter besonderer Berücksichtigung innovativer Therapiekonzepte versorgt werden können. Strukturell setzt sich ein NVN aus einem koordinierenden Zentrum mit mindestens drei neurovaskulären Netzwerkpartnern mit einer zertifizierten Stroke-Unit zusammen. Weitere Einrichtungen zur Versorgung komplexer Schlaganfallpatienten und fest eingebundene Netzwerkkliniken mit klaren Zuweisungs- und Besprechungsregeln sind ebenfalls Bestandteil des Netzwerkes. Bisher wurden 15 NVN auditiert und zertifiziert.

2.2.1. Stroke Unit

Nr.	Text der Empfehlung	Grad	LoE	Lit.
A	Alle akuten Schlaganfallpatienten sollen auf einer Stroke Unit behandelt werden.	↑↑	1	[6, 18, 21]
Statement: Der Vorteil der Behandlung auf einer Stroke Unit gilt für alle Schlaganfalltypen, alle Schweregrade und unabhängig vom Alter.				
B	<p>Patienten mit TIA-Symptomatik innerhalb der letzten 48 Stunden sollten umgehend auf einer Stroke Unit behandelt werden.</p> <p>Bei Patienten, deren Symptomatik länger als 14 Tage zurückliegt, ist in der Regel eine ambulante Abklärung ausreichend, die schnellstmöglich, jedoch binnen eines Monats nach Symptombeginn komplettiert werden sollte.</p> <p>Im intermediären Zeitraum (2-14 Tage) sollten insbesondere Patienten mit vielen Risikofaktoren, hohem ABCD²-Score (z.B. ≥ 4), bekanntem Vorhofflimmern, bekannten Stenosen hirnversorgender Arterien, früheren kardiovaskulären Erkrankungen oder anderen</p>	↑	2	[17]

	schweren Begleiterkrankungen auf einer Stroke Unit behandelt werden.			
--	--	--	--	--

2.2.2. Comprehensive Stroke Center

Nr.	Text der Empfehlung	Grad	LoE	Lit.
A	Derzeit kann keine Empfehlung ausgesprochen werden, mit welcher klinischen Skala Schlaganfallpatienten identifiziert werden können, die einen endovaskulär behandelbaren Gefäßverschluss aufweisen.	EK		[15]
B	Da es keine eindeutigen Beweise für die Überlegenheit eines der Organisationsmodelle (z.B. drip-and-ship, mothership, drip and drive) gibt, sollte die Wahl des Modells von der lokalen und regionalen Dienstleistungsorganisation und den Patientencharakteristika abhängen.	EK		[43]
C	Das mothership-Modell könnte in Ballungsgebieten mit einer Transportzeit zu einem Comprehensive Stroke Center von unter 30-45 Minuten bevorzugt werden; das drip-and-ship-System hingegen, wenn die Transportzeit länger ist.	EK		[43]

Tabelle 3: Vergleich verschiedener Skalen zur Schweregradeinschätzung von Schlaganfällen bzw. Abschätzung der Wahrscheinlichkeit eines Verschlusses einer großen intrakraniellen Arterie (LVO) (modifiziert nach [44])

	3I-SS	LAMS	RACE	CPSS	FAST-ED	PASS	sNIHSS-EMS
Literatur	[45]	[46]	[47]	[48]	[49]	[50]	[45]
Anzahl Items	3	3	5	3	5	3	7
Score Range	0–6	0–5	0–9	0–4	0–9	0–3	0–29
Schlaganfall-erkennung	–	–	–	–	–	–	+
Schwere-graduierung	–	(+)	(+)	–	–	–	+
LVO-Prädiktion	+	+	+	+	+	+	+
Anzahl LVO	83 (35%)	119 (62%)	357 (21%)	303 (73%)	727 (33%)	3127 (35%)	–
Sensitivität	67%	81%	85%	83%	61%	66%	–
Spezifität	92%	89%	68%	40%	89%	83%	–
PPV	74%	–	42%	ND	72%	68%	–
NPV	89%	–	94%	ND	82%	81%	–

LVO: Large vessel occlusion, PPV: positiv prädiktiver Wert; NPV: negativ prädiktiver Wert

2.3. Akutdiagnostik

Zur Differenzierung zwischen cerebraler Ischämie und intrakranieller Blutung ist eine Bildgebung des Hirnschädels mittels CT oder MRT unerlässlich. Nach Kontrastmittelgabe ist es mittels CTA mit hoher diagnostischer Sicherheit möglich extra- und intrakranielle Gefäßpathologien zu detektieren. Außerdem können mittels einer multimodalen Bildgebung Informationen über die Gewebsperfusion errechnet werden, was auch zur Differenzierung zwischen abgestorbenem Gewebe (Infarkt) und minderperfundiertem Gewebe (Penumbra) verwendet werden kann.

2.3.1. Initiale Parenchymbildgebung

Nr.	Text der Empfehlung	Grad	LoE	Lit.
A	Bei allen Patienten mit Verdacht auf Schlaganfall, die Kandidaten für eine Reperfusionstherapie sind, soll eine sofortige Bildgebung des Gehirns mit CT oder MRT erfolgen.	↑↑	1	[21, 51]
B	Bei allen anderen Patienten mit Verdacht auf Schlaganfall sollte zeitnah (vorzugsweise innerhalb von 60 Minuten) ein CCT oder MRT erfolgen.	↑	2	[21]

Statement: Vor einer systemischen Lysetherapie ist der Ausschluss zerebraler Mikroblutungen mittels MRT nicht notwendig.

2.3.2. Initiale Gefäßdiagnostik

Nr.	Text der Empfehlung	Grad	LoE	Lit.
A	Patienten, die die Voraussetzungen für eine endovaskuläre Schlaganfalltherapie erfüllen, sollen unmittelbar bei der initialen Parenchymdiagnostik auch eine nicht-invasive Gefäßdiagnostik erhalten.	↑↑	1	[21]
B	Diese Gefäßdiagnostik soll die Gefäße vom Aortenbogen bis zum Vertex umfassen.	↑↑	2	[6, 18]
C	Bei Patienten im Zeitfenster jenseits von 4,5 Stunden sollte eine erweiterte multimodale Bildgebung erfolgen (z.B. MRT oder CT mit Perfusion), wenn nach klinischen Kriterien eine Rekanalisationsindikation (IVT oder EST) besteht.	↑	2	[6, 21]
D	Die Gefäßdiagnostik soll eine systemische Thrombolysetherapie nicht verzögern.	↑↑	1	[21]

2.3.3. Apparatives Monitoring

Nr.	Text der Empfehlung	Grad	LoE	Lit.
A	Akute Schlaganfallpatienten (TIA und Hirninfarkt) sollten zumindest in den ersten zwei bis drei Tagen apparativ überwacht werden.	↑	2	[18, 52]

Statement: Die Aufenthaltsdauer auf der Stroke Unit sollte sich an individuellen, patientenspezifischen Überlegungen orientieren und Faktoren wie die Schlaganfallschwere und -ursache, bestehende

Defizite (z.B. Dysphagie), Komplikationen und Begleiterkrankungen berücksichtigen. Deswegen kann es keine Empfehlung zu einer maximalen Aufenthaltsdauer geben.				
B	Das apparative Monitoring sollte mindestens Blutdruck, Herzfrequenz, EKG, Atmung, Sauerstoffsättigung, und Körpertemperatur umfassen. Intermittierend bestimmte Messwerte (Blutdruck, Körpertemperatur) sollten mindestens 4-stündlich bestimmt werden.	EK		[53]
C	Ein kardiales Monitoring, zur Detektion von Vorhofflimmern und anderer potenziell bedrohlicher Herzrhythmusstörungen, sollte für mehrere Tage erfolgen.	↑	2	[18]

2.3.4. Klinisches Monitoring

Nr.	Text der Empfehlung	Grad	LoE	Lit.
A	Mangels Evidenz können wir keine Empfehlung zu Art und Umfang von klinischen Kontrolluntersuchungen auf der Stroke Unit aussprechen.	EK		
Statement: Da bei Schlaganfallpatienten, nahezu unabhängig von der spezifischen Ätiologie, das Risiko einer sekundären klinischen Verschlechterung oder von medizinischen Komplikationen besteht, halten wir ein engmaschiges klinisches Monitoring (z.B. alle 6 bis 8 Stunden) für sinnvoll.				

2.3.5. Sonstige Akutdiagnostik

Nr.	Text der Empfehlung	Grad	LoE	Lit.
A	Patienten mit TIA/Schlaganfall, bei denen die Ätiologie nach Durchführung der Routinediagnostik (zerebrale Bildgebung, Darstellung der extra- und intrakraniellen Gefäße, EKG, Langzeit-EKG und TTE) kryptogen ist, sollen zur Klärung der individuellen Schlaganfallursache bei potenzieller therapeutischer Konsequenz eine TEE erhalten.	↑↑	1	[6, 54, 55]
Statement: Die therapeutischen Konsequenzen sind aktuell jedoch begrenzt, da nur bei wenigen Befunden (z.B. Endokarditis, PFO bei 16-60-jährigen, intrakardialen Tumoren) mit embolischen Hirninfarkt eine spezifische Evidenz-basierte Therapie empfohlen werden kann.				
B	Patienten mit akutem Hirninfarkt oder TIA sollen zeitnah eine EKG-Diagnostik zur Detektion eines bislang nicht bekannten Vorhofflimmerns oder anderer kardialer Erkrankungen erhalten.	↑↑	1	[6, 18]
C	Bei Patienten mit akutem Hirninfarkt oder TIA soll in Ergänzung zum Basis-EKG ein in der Regel mehrtägiges EKG-Monitoring erfolgen.	↑↑	1	[21, 56-59]
D	Bei Patienten mit akutem Hirninfarkt oder TIA ungeklärter Ursache sollte ein verlängertes und qualitativ hochwertiges EKG-Monitoring erfolgen, wenn das Basis-EKG-Monitoring unauffällig ist, aber wei-	↑	2	[18, 60, 61]

	terhin der Verdacht besteht, dass ein intermittierendes Vorhofflimmern die Ursache der Hirnischämie war, und der Patient Kandidat für eine orale Antikoagulation ist.			
Statement: Der Nutzen eines verlängerten EKG-Monitorings sowie der erhöhten Detektionsrate von Vorhofflimmern auf das funktionelle Outcome bei Patienten mit akutem Hirninfarkt oder TIA ist aufgrund der zu kleinen Fallzahlen der bisherigen Studien noch ungeklärt.				
E	Bei Patienten mit akutem Hirninfarkt oder TIA sollte so früh wie möglich (innerhalb von 24-48 Stunden) eine nicht-invasive Diagnostik der extra- und intrakraniellen Gefäße durchgeführt werden, um frühzeitig die Schlaganfallätiologie zu bestimmen und im Falle einer relevanten Pathologie eine adäquate Prävention in die Wege leiten zu können.	↑	2	[18, 21]
F	Zur primären Diagnostik der extra- und intrakraniellen Arterien kommen je nach Erfahrung der Untersucher und Befunder, lokaler Verfügbarkeit, Alter und Vorerkrankungen der Patienten die Duplexsonografie, CT- oder MR-Angiografie als weitgehend gleichwertige Verfahren in Betracht. Bei unklarem Befund oder insuffizienter Gefäßdarstellung sollte zur Optimierung der diagnostischen Genauigkeit ein komplementäres Verfahren hinzugezogen werden. Die konventionelle Angiografie ist vor allem aufgrund ihrer Invasivität als Referenzmethode für unklare Befunde vorbehalten.	EK		[18, 62]
G	Bei Patienten mit akutem Hirninfarkt oder TIA kann die zusätzliche kardiale CT/MRT in der Akutsituation oder Frühphase diagnostische Vorteile bei der Klärung der Schlaganfallätiologie bieten und somit die frühzeitige Entscheidungsfindung zur Einleitung einer Sekundärprophylaxe verbessern, sowie die diagnostische Ausbeute hinsichtlich der Schlaganfallursache erhöhen und die Anzahl kryptogener Hirninfarkte reduzieren.	↔	2	[63-66]

2.4. Ganglion sphenopalatinum Stimulation

Nr.	Text der Empfehlung	Grad	LoE	Lit.
A	Die Stimulation des Ganglion sphenopalatinum sollte bei Patienten mit Hirninfarkt außerhalb randomisierter Studien nicht zur Anwendung kommen.	↑	1	[67, 68]

2.5. Frühe antithrombotische Sekundärprävention

Nr.	Text der Empfehlung	Grad	LoE	Lit.
A	Patienten mit ischämischem Schlaganfall sollen innerhalb von 24-48 Stunden 100-300 mg ASS erhalten (per os, wenn nicht dysphagisch; rektal oder intravenös oder per Magensonde, wenn dysphagisch).	↑↑	1	[21]
B	ASS (100 mg täglich) soll dann auf unbestimmte Zeit oder bis zum Beginn eines alternativen antithrombotischen Regimes fortgesetzt werden.	↑↑	1	[6]

C	Bei Patienten, die mit Alteplase behandelt wurden, sollte die Gabe von Thrombozytenaggregationshemmern bis zum Ausschluss einer intrakraniellen Blutung durch eine Kontroll-Bildgebung verzögert werden.	↑	2	[6, 21]
D	Patienten mit akutem ischämischen Schlaganfall, die allergisch gegen ASS sind oder eine echte Unverträglichkeit gegenüber ASS haben, können einen alternativen Thrombozytenaggregationshemmer (Clopidogrel 75 mg oder Ticagrelor 2x90 mg) erhalten.	EK		[7]
E	Patienten mit akutem ischämischen Schlaganfall sollen nicht routinemäßig mit einer dualen Plättchenhemmung behandelt werden.	↑↑	1	[21]
F	Ausgewählte Patienten mit einem leichtem nicht-kardioembolischem ischämischen Schlaganfall, oder einer TIA mit hohem Rezidivrisiko, die nicht mit intravenöser Thrombolyse oder endovaskulärer Schlaganfalltherapie behandelt wurden, können innerhalb von 24 Stunden nach Symptombeginn mit einer dualen Plättchenhemmung behandelt werden. Hierfür stehen die Kombinationen von ASS und Ticagrelor ¹ und die von ASS und Clopidogrel zur Verfügung ² .	↔	1	[21, 69, 70]
G	Die Startdosis für Ticagrelor soll 180 mg (anschließend 2 x 90 mg/Tag) betragen.	↑↑	1	[70, 71]
	Die Startdosis für Clopidogrel sollte 300 mg (anschließend 1 x 75 mg/Tag) betragen	EK		
H	Die Kombination von ASS und Ticagrelor sollte für 30 Tage, die von ASS und Clopidogrel für etwa 21 Tage fortgesetzt werden.	↑	3	[6, 70]
I	Bei Patienten mit erhöhtem intra- oder extrakraniellen Blutungsrisiko sollte keine duale antithrombotische Therapie zur frühen Schlaganfallsekundärprävention erfolgen.	EK		
<p>Statement: Die frühzeitige duale antithrombotische Therapie reduziert bei Patienten mit leichtem nicht-kardioembolischem Hirninfarkt oder einer TIA mit hohem Rezidivrisiko (ischämische und hämorrhagische) nicht-tödliche rezidivierende Schlaganfälle, führt zu einer geringen, klinisch möglicherweise bedeutsamen Zunahme mittlerer und größerer extrakranieller Blutungen, zu einer nur geringen Verbesserung der funktionellen Behinderung und Lebensqualität und zu keiner Veränderung der Mortalität.</p>				

2.6. Frühe Rehabilitation

Eine frühzeitige Rehabilitation ist wesentlicher Bestandteil des Stroke-Unit-Konzepts in deutschsprachigen Ländern und damit auch der neurologischen Komplexbehandlung. Zentraler Bestandteil

¹ Einschluss-Kriterien der THALES-Studie (Auszug): Alter ≥ 40 Jahre, Hirninfarkt mit NIHSS ≤5 oder TIA mit ABCD²-Score ≥6 oder einer ≥50%igen symptomatischen intra- oder extrakraniellen Stenose

² Einschluss-Kriterien der POINT-Studie (Auszug): Alter ≥ 18 Jahre, Hirninfarkt mit NIHSS ≤3 oder TIA mit ABCD²-Score ≥4

der frühen Rehabilitation auf der Stroke Unit ist die aktivierende Pflege durch spezialisiertes Pflegepersonal. Ergotherapie, Logopädie und Physiotherapie erfolgen bei medizinischem Bedarf in kürzester Zeit.

2.6.1. Physiotherapie

Nr.	Text der Empfehlung	Grad	LoE	Lit.
A	Alle Schlaganfallpatienten sollten innerhalb von 48 Stunden nach Schlaganfallbeginn mit der Mobilisierung (Out-of-Bed-Aktivität) beginnen. Insbesondere bei schwer betroffenen Schlaganfallpatienten (NIHSS > 16) und Patienten mit intrakranieller Blutung sollte keine sehr frühe hochdosierte Mobilisierung (innerhalb von 24 Stunden) außerhalb des Bettes erfolgen.	↑	2	[6, 7, 18, 72, 73] [18, 21, 74, 75]
B	Bei Patienten mit leichtem und mittelschwerem Schlaganfall sollten häufige, kurze Sitzungen mit Aktivitäten außerhalb des Bettes vorgesehen werden, aber der optimale Zeitpunkt innerhalb der ersten 48 Stunden nach dem Schlaganfall ist unklar.	↑	3	[18, 73]
Statement: Die Subgruppenanalyse eines Cochrane-Review weist darauf hin, dass eine Dauer von 30 bis 60 Minuten pro Tag, durchgeführt an fünf bis sieben Tagen pro Woche, wirksam ist.				
C	Soweit es der klinische Zustand des Patienten erlaubt, sollte ein früher Beginn der Rehabilitation der Armmotorik innerhalb weniger Tage nach dem Schlaganfall erfolgen.	↑	2	[76]

2.6.2. Ergotherapie

Nr.	Text der Empfehlung	Grad	LoE	Lit.
A	Patienten mit akutem Hirninfarkt sollten frühzeitig gezielte Ergotherapie erhalten, um Defizite z.B. der oberen Extremität inkl. Feinmotorikstörungen der Hand, kognitive Einbußen etc. durch gezieltes Training im Sinne der frühen neurologischen Rehabilitation baldmöglichst zu verbessern.		EK	[77]
Statement: Aufgrund der aktuellen Studienlage ist unklar, ob bei Patienten mit akutem Hirninfarkt eine frühzeitige Ergotherapie im Vergleich zum Verzicht darauf das funktionelle Outcome verbessert.				

2.6.3. Logopädie

Nr.	Text der Empfehlung	Grad	LoE	Lit.
Statement: Es gibt bisher keinen wissenschaftlichen Hinweis, dass eine frühzeitige Logopädie (innerhalb von 14 Tagen nach Schlaganfallbeginn) zur Verbesserung einer Aphasie oder Dysarthrie führt.				
Statement: Wegen des positiven Einflusses auf die Detektion einer Dysphagie ist dennoch eine frühzeitige logopädische Evaluation und Behandlung von Schlaganfallpatienten zu empfehlen.				

3. EMPFEHLUNGEN ZUR REKANALISATIONSTHERAPIE

3.1. Systemische Thrombolysetherapie

Die systemische Thrombolysetherapie (IVT), also die intravenöse Gabe fibrinolytischer Medikamente, des akuten Schlaganfalls wurde Mitte der 1990er Jahre etabliert [78, 79]. In der Folge wurde die IVT parallel mit der Einführung des Stroke Unit Systems in Deutschland wesentlicher Teil der Versorgungsroutine von Schlaganfallpatienten und ist auch über 20 Jahre später die einzige zugelassene medikamentöse kausale Schlaganfall-Akuttherapie.

3.1.1. Systemische Thrombolyse, Standardtherapie

Nr.	Text der Empfehlung	Grad	LoE	Lit.
A	Patienten mit ischämischem Schlaganfall, die innerhalb von 4,5 Stunden nach Symptombeginn bzw. dem Zeitpunkt, an dem sie zuletzt gesund gesehen wurden, behandelt werden können und keine Kontraindikationen aufweisen, sollen mit einer systemischen Thrombolyse mit Alteplase (0,9 mg/kg, Maximaldosis 90 mg über 60 Minuten, initial 10 % der Dosis als Bolus über eine Minute) behandelt werden.	↑↑	1	[6, 18, 80]
Statement: Als Parenchyndiagnostik vor einer systemischen Thrombolyse im 4,5 Stunden Zeitfenster ist ein Nativ-CT ausreichend. Die Leitliniengruppe empfiehlt jedoch bei allen Patienten mit Thrombolyseindikation umgehend eine nicht-invasive Gefäßdiagnostik (CTA, MRA) inkl. des Aortenbogens anzufertigen, um ggfs. die Indikation zu einer endovaskulären Schlaganfalltherapie stellen zu können.				
B	Da der Effekt der systemischen Thrombolyse zeitabhängig ist, soll die Behandlung so schnell wie möglich erfolgen.	↑↑	1	[21, 81]
C	Die systemische Thrombolyse im 4,5 Stunden Zeitfenster erwachsener Patienten soll unabhängig vom Alter erfolgen.	↑↑	1	[7, 81, 82]
D	Das behandelnde Personal sollte mit der Behandlung möglicher Komplikationen von rtPA (z.B. Blutungen, angioneurotisches Ödem) vertraut sein.		EK	[6, 21, 83]

3.1.2. Systemische Thrombolyse im erweiterten oder unklaren Zeitfenster

Nr.	Text der Empfehlung	Grad	LoE	Lit.
A	Bei Patienten mit akutem ischämischem Schlaganfall im unklaren Zeitfenster oder nach dem Erwachen, die mehr als 4,5 Stunden zuvor zuletzt gesund gesehen wurden sich aber innerhalb von 4,5 Stunden nach Erkennen der Symptome in der Klinik vorstellen, und bei denen ein DWI/FLAIR-Mismatch in der MRT vorliegt, soll eine intravenöse Thrombolyse mit Alteplase erfolgen.	↑↑	1	[21, 84]
Statement: Die Übertragung des DWI/FLAIR-Mismatch Konzepts des MRT auf CT-Kriterien muss noch weiter evaluiert werden, bevor es außerhalb klinischer Studien empfohlen werden kann.				
B	Bei Patienten mit ischämischem Schlaganfall im 4,5 bis 9 Stunden Zeitfenster (bekannter Beginn oder ab der Mitte des Schlafs bei	↑	2	[85, 86]

unbekannter Symptombdauer) und einem Mismatch zwischen im CT- oder MRT dargestellten Infarktkern und Penumbra sollte eine intravenöse Thrombolyse mit Alteplase erfolgen.			
Statement: Die Verwendung einer Software zur automatischen Auswertung der Perfusionsdaten unter Anwendung strikter Selektionskriterien (z.B. Infarkt-Kern-Volumen ≤ 70 ml, Perfusionsläsion > 10 ml und Mismatch-Verhältnis $> 1,2$) verbessert die Patientenselektion.			
Statement: Bei Patienten im verlängerten oder unklaren Zeitfenster ohne Mismatch in der Bildgebung empfehlen wir keine systemische Thrombolysetherapie.			

3.1.3. Systemische Thrombolyse mit anderen Substanzen

Nr.	Text der Empfehlung	Grad	LoE	Lit.
A	Mod22: Tenecteplase kann als Alternative zur systemischen Thrombolyse bei Schlaganfallpatienten im 4,5 Stunden Zeitfenster in Betracht gezogen werden, insbes. wenn auch eine endovaskuläre Schlaganfalltherapie geplant ist	↔	2	[87]
B	Neu22: Wenn Tenecteplase beim akuten Schlaganfall zur Anwendung kommt, soll eine Dosierung von 0,25mg/kg KG (max. 25mg) verwendet werden	↑↑	1	[87]
C	Neu22: Von der Anwendung von Nachahmer-Produkte (sog. biosimilars) sollte abgesehen werden	EK		
Statement (Mod22): In der Europäischen Union ist Tenecteplase nur zur Behandlung des akuten Myokardinfarktes zugelassen. Bei der Behandlung von Schlaganfallpatienten handelt es sich also weiterhin um eine off-label-Anwendung				

3.1.4. Systemische Thrombolyse mit reduzierter Dosis

Nr.	Text der Empfehlung	Grad	LoE	Lit.
A	Eine systemische Thrombolyse mit einer reduzierten Alteplase-Dosis von 0,6 mg/kg KG soll nicht erfolgen.	↑↑	1	[6, 18, 88]

3.1.5. Sonothrombolyse

Nr.	Text der Empfehlung	Grad	LoE	Lit.
A	Eine additive Sonothrombolyse in Ergänzung zur systemischen Thrombolyse soll derzeit nicht außerhalb randomisierter Studien erfolgen.	↑↑	1	[89, 90]

3.1.6. Systemische Thrombolyse in Abhängigkeit vom klinischen Schweregrad

Nr.	Text der Empfehlung	Grad	LoE	Lit.
A	Eine systemische Thrombolysetherapie mit Alteplase soll bei behindernden Schlaganfallssymptomen innerhalb eines 4,5 Stunden Zeitfensters unabhängig vom Schweregrad (NIHSS) erfolgen <ul style="list-style-type: none"> - dies gilt sowohl für leicht betroffene Patienten (z.B. NIHSS ≤ 5) als auch - für Patienten mit klinisch schwerem Schlaganfallssyndrom (z.B. NIHSS ≥ 25) 	↑↑	1	[21, 81, 91]
B	Bei mildem, nicht behindernden Schlaganfallssyndrom kann auf die systemische Thrombolyse verzichtet werden.	↔	2	[21, 92]

Statement: Der Leitliniengruppe ist wichtig, dass das Ausmaß einer potenziellen Behinderung nicht mit der Schwere des Schlaganfalls auf der NIH-Stroke Skala gleichgesetzt wird, da mitunter erheblich behindernde Symptome mitunter geringe NIHSS-Werte ergeben. Im Zweifel sollte, wenn sonst keine Kontraindikationen vorliegen, die systemische Thrombolyse eher durchgeführt als von ihr abgesehen werden.

3.1.7. Blutdruckmanagement bei der systemischen Thrombolysetherapie

Nr.	Text der Empfehlung	Grad	LoE	Lit.
A	Vor, während und nach einer systemischen Thrombolyse soll der Blutdruck auf Werte ≤ 180/105 mmHg gesenkt werden.	↑↑	1	[21, 73]
B	Eine intensive Blutdrucksenkung auf normotensive Werte soll nicht erfolgen.	↑↑	1	[93]

Statement: Nach einer systemischen Thrombolysetherapie erachten wir einen Zielblutdruck von 140-160 mmHg systolisch für plausibel.

3.2. Endovaskuläre Schlaganfalltherapie

Die mechanische Thrombektomie (MT) von Verschlüssen großer hirnvorsorgender Arterien ist ein Meilenstein in der Versorgung von Schlaganfallpatienten. Heute gehört die endovaskuläre Schlaganfalltherapie (EST) zum Standard jeder überregionalen Stroke Unit nach dem DSG-Konzept [42].

Tabelle 4: Zusammenfassende Darstellung der wesentlichen Studien zur endovaskulären Schlaganfalltherapie

STUDIE [Ref.]	MT+BMM: mRS 0-2	BMM: mRS 0-2	OR (95%CI)
MR CLEAN [94]	76/233 (33%)	51/267 (19%)	2,05 (1,36-3,09)
EXTEND IA [220]	25/35 (71%)	14/35 (40%)	3,75 (1,78-10,17)
ESCAPE [95]	87/164 (53%)	43/147 (29%)	2,73 (1,71-4,37)
SWIFT PRIME [223]	45/103 (44%)	29/103 (28%)	2,75 (1,53-4,94)
REVASCAT [222]	59/98 (60%)	33/93 (35%)	1,98 (1,11-1,53)
THRACE [96]	106/200 (53%)	85/202 (42%)	1,55 (1,05-2,3)

THERAPY [97]	19/50 (38%)	14/46 (30%)	1,40 (0,60-3,27)
PISTE [98]	17/33 (52%)	12/30 (40%)	2,12 (0,65-6,94)
EASI [99]	19/35 (54%)	14/32 (44%)	2,03 (1,68-2,46)
DAWN [100]	52/107 (49%)	13/99 (13%)	2,1 (1,1-3,0)
DEFUSE-3 [101]	41/92 (45%)	15/90 (17%)	2,67 (1,6-4,48)

MT: Mechanische Thrombektomie, BMM: Best medical management

3.2.1. Endovaskuläre Therapie, Zeitfensteraspekte

Nr.	Text der Empfehlung	Grad	LoE	Lit.
A	Bei Patienten mit akutem ischämischem Schlaganfall, klinisch relevantem neurologischem Defizit und Verschluss einer großen Arterie im vorderen Kreislauf soll, wenn innerhalb von 6 Stunden (Zeit zwischen Symptombeginn und Leistenpunktion) möglich, eine mechanische Thrombektomie erfolgen, um das funktionelle Ergebnis zu verbessern.	↑↑	1	[6, 21, 43, 95]
Statement: Die beste Evidenz für die endovaskuläre Schlaganfalltherapie besteht für Patienten mit prä-mRS 0-1, ursächlichem Verschluss der A. carotis interna und oder des Mediahauptstamms (M1-Segment), Alter ≥ 18 Jahre, NIHSS ≥ 6 und ASPECTS [102] ≥ 6. Das bedeutet aber nicht, dass die EST nicht auch bei Patienten effektiv sein kann, auf die diese Kriterien nicht zutreffen.				
B	Eine mechanische Thrombektomie sollte auch erfolgen, wenn ein oder mehrere M2-Segmente betroffen sind.	↑	2	[21, 43, 95]
C	Eine mechanische Thrombektomie kann auch bei Verschlüssen der A. cerebri anterior oder der A. cerebri posterior von Vorteil sein.	EK		[21]
D	Jenseits des 6-Stunden Zeitfensters soll eine mechanische Thrombektomie relevanter Verschlüsse im vorderen Kreislauf erfolgen, wenn durch erweiterte Bildgebung (z.B. Darstellung eines kleinen Infarktkerns, Mismatch, Kollateraldarstellung) im Kontext der klinischen Symptomatik zu vermuten ist, dass rettbares Risikogewebe vorliegt.	↑↑	1	[43, 100, 101]
Statement: Rein formal gilt dies bis maximal 24 Stunden nach Symptombeginn. Diese obere Zeitgrenze erachten wir jedoch als arbiträr.				
E	Um einen möglichst großen Nutzen zu erzielen, soll eine Reperfusion so früh wie möglich innerhalb des therapeutischen Zeitfensters erreicht werden.	↑↑	1	[21]

3.2.2. Bridging-Therapie

Nr.	Text der Empfehlung	Grad	LoE	Lit.
A	Mod22: Patienten, die im 4,5 Std Zeitfenster für eine endovaskuläre Schlaganfalltherapie in Betracht kommen und keine Kontraindikation für eine systemische Thrombolysetherapie haben, sollen diese so früh wie möglich erhalten	↑↑	1	[21, 95, 103]
B	Neu22: Patienten, die mit Schlaganfallsymptomen erwachen (wake-up-stroke) und innerhalb von 4,5 Std. nach Symptomwahrnehmung behandelt werden können, sollten so früh wie möglich eine systemische Thrombolysetherapie erhalten, wenn die Indikation zur systemischen Thrombolyse durch ein DWI-FLAIR-Mismatch oder ein Core/Perfusions-Mismatch ³ unterstützt wird und außer dem Zeitfenster keine Kontraindikation besteht	↑	2	[103]
C	Neu22: Im erweiterten Zeitfenster (sicher 4,5 bis 9 Std.) ist der Wert der Kombinationstherapie bei Patienten mit Großgefäßverschluss wesentlich weniger klar als für das 4,5 Stunden Zeitfenster. Die Datenlage ist zu spärlich für eine evidenzbasierte Aussage. Eine alleinige endovaskuläre Schlaganfalltherapie ohne vorherige systemische Thrombolysetherapie erscheint vertretbar, wenn sie unmittelbar möglich ist		EK	[103]
D	Neu22: Für Patienten, die später als 9 Std. nach Symptomwahrnehmung für eine endovaskuläre Schlaganfalltherapie in Betracht kommen, liegen kaum belastbare Daten zur Kombinationstherapie vor. Eine Thrombolyse vor endovaskulärer Schlaganfalltherapie in diesem Zeitfenster wird daher nicht empfohlen	↔	2	[103]

Statement (Mod22): Bei einer rekanalisierenden Kombinationstherapie ist durch hausinterne SOPs sicherzustellen, dass die Therapien sich gegenseitig nicht verzögern

3.2.3. Endovaskuläre Schlaganfalltherapie, Altersabhängigkeit

Nr.	Text der Empfehlung	Grad	LoE	Lit.
A	Patienten im Alter von > 80 Jahren mit einem akuten ischämischen Schlaganfall durch den Verschluss eines großen Gefäßes sollen im 6 Stunden Zeitfenster mit einer mechanischen Thrombektomie plus bestmöglicher medizinischer Behandlung, einschließlich intravenöser Thrombolyse, wann immer indiziert, behandelt werden.	↑↑	1	[43, 95, 104]
B	Patienten im Alter von > 80 Jahren mit einem akuten ischämischen Schlaganfall durch den Verschluss eines großen Gefäßes zwischen 6 und 24 Stunden nach dem letzten bekannten Normalzustand sollten mit einer mechanischen Thrombektomie behandelt werden, wenn	↑	2	[43]

³ Core/Perfusions-mismatch: Infarktkern Volumen <70ml (definiert als rCBF <30% (CT-Perfusion) oder ADC < 620µm²/s (Diffusions-MRT)) und kritisch minderperfundiertes Volumen (definiert als Tmax > 6 Sek im Perfusions-CT oder Perfusions-MRT) > 10ml und Verhältnis zum Infarktkern > 1,2

	sie die Einschlusskriterien der DEFUSE-3 ⁴ oder DAWN ⁵ Studien erfüllen.			
--	--	--	--	--

3.2.4. Endovaskuläre Schlaganfalltherapie, technische Aspekte

Nr.	Text der Empfehlung	Grad	LoE	Lit.
A	Bei der endovaskulären Schlaganfalltherapie soll eine vollständige Reperfusion (TICI 3) angestrebt werden, wenn dies mit ausreichender Sicherheit möglich ist.	↑↑	2	[21, 43]
B	Die Auswahl der Sedierungsmodalität für eine endovaskuläre Schlaganfalltherapie sollte anhand des Zustands des Patienten und der lokalen Gegebenheiten erfolgen. Zeitverzögerungen sind zu vermeiden. Ein spezialisiertes Team von Neuro-Anästhesisten oder Neuro-Intensivmedizinern sollte, wenn immer möglich, den Patienten während des Eingriffs betreuen.		EK	[43, 105]
C	Der Blutdruck während und in den ersten 24 Stunden nach einer endovaskulären Schlaganfalltherapie sollte ≤ 180/105 mmHg betragen.	↑	2	[21, 43]
D	Es kann sinnvoll sein den Blutdruck nach einer Rekanalisationstherapie auf niedrigere Werte (z.B. systolisch zwischen 120 und 160 mmHg) einzustellen, insbes. wenn eine vollständige Reperfusion erreicht werden konnte. Dabei sollten patientenspezifische Faktoren (z.B. präexistenter arterieller Hypertonus) sowie behandlungsspezifische Faktoren (z.B. Verschlusslokalisierung, Kollateralsituation, Infarktgröße) berücksichtigt werden.	↔	3	[43, 106, 107]
Statement: Einen für alle Patienten geltenden, einheitlichen Zielblutdruck gibt es nicht. Auch kann kein antihypertensives Medikament besonders bevorzugt empfohlen werden.				
E	Starke Blutdruckschwankungen während einer endovaskulären Schlaganfalltherapie sollen vermieden werden.	↑↑	2	[43, 108]
Statement: Sowohl die optimale Sedierungsmodalität als auch Ziel und Art des Blutdruckmanagements sollten in randomisierten multizentrischen Studien untersucht werden.				

⁴ 6-16 Stunden Zeitfenster: Alter ≤ 90 Jahre, NIHSS ≥ 6, Infarkt-Volumen <70ml, Penumbra-Volumen >15ml und Penumbra-Infarktkern-Verhältnis >1,8

⁵ 6–24 Stunden Zeitfenster: Alter ≥ 80 Jahre, Infarkt-Volumen ≤20ml, NIHSS ≥ 10

3.2.5. Endovaskuläre Schlaganfalltherapie bei vertebro-basilären Verschlüssen

Nr.	Text der Empfehlung	Grad	LoE	Lit.
A	Bei Patienten mit einem akuten ischämischen Schlaganfall durch einen vertebro-basilären Gefäßverschluss sollte möglichst frühzeitig eine mechanische Thrombektomie erfolgen (wenn möglich in Kombination mit einer systemischen Thrombolyse), sofern nicht klinische Zeichen, wie länger bestehendes Koma (z.B. >4 Stunden) bzw. ausgefallene Hirnstammreflexe, oder radiologische Befunde, wie ausgedehnte irreversible Infarktzeichen, dagegensprechen.	↑	2	[7, 21, 109]

4. EMPFEHLUNGEN ZUR INTENSIVMEDIZINISCHEN BEHANDLUNG

Schlaganfallpatienten mit einem Verschluss der A. carotis interna und/oder der A. cerebri media im Hauptstamm (M1-Segment), bei denen ein Revaskularisationsversuch erfolglos oder nicht (mehr) indiziert war, sind gefährdet, einen großen, raumfordernden Hirninfarkt (synonym „maligner Media-Infarkt“ [110, 111]) mit drohender Einklemmung und sekundärer klinischer Verschlechterung zu entwickeln. Diese Hirnschwellung entwickelt sich Stunden nach Beginn des Hirninfarktes, erreicht sein Maximum bei der Mehrzahl der Patienten zwischen zwei und fünf Tagen [110, 111] und ist bei einer rein konservativer Therapie mit einer hohen Mortalität verbunden [112].

Nr.	Text der Empfehlung	Grad	LoE	Lit.
A	Bei Patienten (≤ 60 Jahre) mit großem, raumforderndem Hirninfarkt im Stromgebiet der A. cerebri media soll zur Verbesserung der Überlebenschance unabhängig von der betroffenen Hirnseite eine Hemikraniektomie innerhalb von 48 Stunden nach Beginn der Schlaganfallsymptome zusätzlich zum konservativen intensivmedizinischen Management erfolgen.	↑↑	1	[21, 58, 113]
B	Bei Patienten (≤ 60 Jahre) mit großem, raumforderndem Hirninfarkt im Stromgebiet der A. cerebri media sollte unabhängig von der betroffenen Hirnseite eine Hemikraniektomie innerhalb von 48 Stunden nach Beginn der Schlaganfallsymptome zusätzlich zum konservativen intensivmedizinischen Management erfolgen, um das neurologische Funktionsniveau bei Überleben zu verbessern.	↑	1	[21, 58, 113]
C	Die Größe der Hemikraniektomie sollte mindestens 12 cm im Längsdurchmesser, besser 14-16 cm umfassen.	↑	2	[58]

Statement: Der Patienten-spezifisch optimale Zeitpunkt (< 48 Stunden) zur Durchführung einer Hemikraniektomie mit dem Ziel eines möglichst geringen sekundären Hirnschadens ist unklar, wenngleich wir ein frühes Handeln hier empfehlen.

Für Patienten, bei denen eine Hemikraniektomie nach 48 Stunden zur Diskussion steht, sollten individuelle Aspekte (u.a. unklarer Schlaganfallbeginn bei z.B. Wake Up Stroke, zwei-/mehrzeitige oder multiterritoriale Ischämie, Alter) zur Entscheidungsfindung herangezogen werden. Aufgrund des Fehlens von randomisierten Studiendaten sollte im interdisziplinären Expertenkonsens fallbasiert entschieden werden. Eine generelle Empfehlung zur Hemikraniektomie nach 48 Stunden kann aktuell nicht erfolgen.

D	<p>Bei Patienten (> 60 Jahre) mit großem, raumforderndem Hirninfarkt im Stromgebiet der A. cerebri media kann eine Hemikraniektomie innerhalb von 48 Stunden nach Beginn der Schlaganfallsymptome zusätzlich zum konservativen intensivmedizinischen Management erfolgen.</p> <p>Im Vorfeld sollte eine abwägende Diskussion erfolgen, da nach Hemikraniektomie das Risiko eines Überlebens mit schwerer Behinderung (mRS 5) erhöht ist.</p> <p>Besonders in der Altersgruppe > 60 Jahren sollten Informationen, welche das biologische Alter des Patienten abschätzen lassen (z.B. prämorbid neurologischer und allgemein gesundheitlicher Status) und Informationen zum Rehabilitationspotential und den Behandlungspräferenzen des Patienten (z.B. Patientenverfügung, Familienstruktur) zur Entscheidungsfindung beitragen.</p>	↔	1	[21, 58, 114-116]
E	<p>Bei Patienten mit raumforderndem Infarkt des Cerebellums kann die Anlage einer externen Ventrikeldrainage bei drohendem oder manifestem obstruktiven Hydrozephalus erfolgen.</p>	↔	2	[21, 117]
F	<p>Bei Patienten mit raumfordernden Infarkt des Cerebellums sollte zur Vermeidung von sekundären Kompressionschäden des Hirnstammes (insbesondere bei drohender klinischer Verschlechterung) eine chirurgische Entlastung erfolgen. Eine Empfehlung für oder gegen eine spezifische chirurgische Methode der Wahl kann nicht gegeben werden.</p>	EK		[21, 60, 117]
G	<p>Es ist unsicher, ob bei Patienten mit akutem Hirninfarkt eine therapeutische Hypothermie einen Vorteil bezüglich Überlebensrate oder neurologischem Funktionsniveau hat. Sie sollte daher nur in Einzelfällen zu Anwendung kommen, wenn keine neurochirurgische Interventionsmöglichkeit besteht.</p>	EK		[21, 58]
H	<p>Eine Kombinationstherapie aus dekompressiver Hemikraniektomie und milder Hypothermie bei Patienten mit raumforderndem Hirninfarkt im Stromgebiet der A. cerebri media rechts oder links (supratentoriell) soll <u>nicht</u> erfolgen.</p>	↑↑	1	[118, 119]
I	<p>Bei Patienten mit akutem Hirninfarkt und einer durch Hirnödemen bedingten klinischen Verschlechterung kann eine intravenöse Gabe von osmotisch wirksamen Arzneimitteln zusätzlich zur Standardtherapie erfolgen, um Überlebensrate und das neurologische Funktionsniveau bei Überleben zu verbessern.</p>	EK		[21, 58]

5. GESCHLECHTSSPEZIFISCHE UNTERSCHIEDE IN DER SCHLAGANFALL AKUTBEHANDLUNG

Nr.	Text der Empfehlung	Grad	LoE	Lit.
A	Es gibt keinen Hinweis darauf, dass Frauen mit einem akutem Schlaganfall anders diagnostiziert oder behandelt werden sollten als Männer. Keinesfalls sollte eine der in dieser Leitlinie beschriebenen wirksamen Therapieverfahren Patienten aufgrund des Geschlechtes vorenthalten werden.		EK	[120, 121]

6. ABKÜRZUNGEN

95%CI	95% Konfidenzintervall
adjOR	adjusted Odds Ratio
ASPECTS	Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score
CT	Computer-Tomografie
CTA	CT-Angiografie
DSA	Digitale Subtraktions-Angiografie
EK	Experten-Konsens
EST	Endovaskuläre Schlaganfalltherapie
FAST	Face-Arm-Speech-Test
IPC	intermittierenden pneumatischen Kompression
IVT	Systemische Thrombolyse (intravenous thrombolysis)
LoE	Level of evidence
LVO	Large vessel occlusion
mRS	modifizierte Rankin Skala
MRA	Magnetresonanz-Angiografie
MRT	Magnetresonanz-Tomografie
MT	Mechanische Thrombektomie
NIHSS	National Institute of Health Stroke Scale
OR	Odds Ratio
PFO	Persistierendes Foramen Ovale
pRS	prämorbid Rankin Skala
rtPA	Recombinant tissue plasminogen activator
SITS	Safe Implementation in Stroke
TIA	Transitorische ischämische Attacke
TICI	Thrombolysis in Cerebral Infarction
TEE	Trans-oesophageale Echokardiografie
TTE	Trans-thorakale Echokardiografie
TVT	Tiefe Venenthrombose

7. LITERATUR

1. Veltkamp R, Fiehler J, Grond M et al. Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls. In: Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, Hrsg. Kommission "Leitlinien" der Deutschen Gesellschaft für Neurologie. Stuttgart: Thieme Verlag; 2012.
2. Veltkamp R, Ringleb P. Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls – Ergänzung 2015 – Rekanalisierende Therapie. Available from: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/030-140.html>; Stand: 04.12.2015
3. Easton JD, Saver JL, Albers GW et al. Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists. Stroke 2009; 40(6):2276-93. doi:
4. Albers GW, Caplan LR, Easton JD et al. Transient ischemic attack--proposal for a new definition. N Engl J Med 2002; 347(21):1713-6. doi:
5. OCEBM Levels of Evidence Working Group. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine 2011 Levels of EvidenceOxford Centre for Evidence-Based Medicine. Available from: <https://www.cebm.net/wp-content/uploads/2014/06/CEBM-Levels-of-Evidence-2.1.pdf>; Stand: 17.02.2019
6. Boulanger JM, Butcher K, Gubitz G et al. Canadian Stroke Best Practice Recommendations Acute Stroke Management: Prehospital, Emergency Department, and Acute Inpatient Stroke Care. Available from: www.strokebestpractices.ca/recommendations/acute-stroke-management; Stand: 20.02.2019
7. NICE. Acute stroke. Available from: <http://pathways.nice.org.uk/pathways/stroke>; Stand: 17.02.2019
8. Harbison J, Hossain O, Jenkinson D et al. Diagnostic accuracy of stroke referrals from primary care, emergency room physicians, and ambulance staff using the face arm speech test. Stroke 2003; 34(1):71-6. doi: 10.1161/01.str.0000044170.46643.5e
9. Nor AM, McAllister C, Louw SJ et al. Agreement between ambulance paramedic- and physician-recorded neurological signs with Face Arm Speech Test (FAST) in acute stroke patients. Stroke 2004; 35(6):1355-9. doi: 10.1161/01.STR.0000128529.63156.c5
10. Kidwell CS, Starkman S, Eckstein M et al. Identifying stroke in the field. Prospective validation of the Los Angeles prehospital stroke screen (LAPSS). Stroke 2000; 31(1):71-6. doi: 10.1161/01.str.31.1.71
11. Kothari RU, Pancioli A, Liu T et al. Cincinnati Prehospital Stroke Scale: reproducibility and validity. Ann Emerg Med 1999; 33(4):373-8. doi: 10.1016/s0196-0644(99)70299-4
12. Bray JE, Martin J, Cooper G et al. An interventional study to improve paramedic diagnosis of stroke. Prehosp Emerg Care 2005; 9(3):297-302. doi: 10.1080/10903120590962382
13. Bray JE, Martin J, Cooper G et al. Paramedic identification of stroke: community validation of the Melbourne ambulance stroke screen. Cerebrovasc Dis 2005; 20(1):28-33. doi: 10.1159/000086201
14. Nor AM, Davis J, Sen B et al. The Recognition of Stroke in the Emergency Room (ROSIER) scale: development and validation of a stroke recognition instrument. Lancet neurology 2005; 4(11):727-34. doi: 10.1016/S1474-4422(05)70201-5
15. Kobayashi A, Czlonkowska A, Ford GA et al. European Academy of Neurology and European Stroke Organization consensus statement and practical guidance for pre-hospital management of stroke. Eur J Neurol 2018; 25(3):425-33. doi: 10.1111/ene.13539
16. Roffe C, Nevatte T, Sim J et al. Effect of Routine Low-Dose Oxygen Supplementation on Death and Disability in Adults With Acute Stroke: The Stroke Oxygen Study Randomized Clinical Trial. JAMA 2017; 318(12):1125-35. doi: 10.1001/jama.2017.11463
17. Mader FM, Schwenke R. Schlaganfall - S3-Leitlinie. Available from: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/053-011.html>; Stand: 06.05.2020

18. Australian National Stroke Foundation. Clinical Guidelines for Stroke Management Chapter 1 to 8. Available from: informme.org.au/en/Guidelines/Clinical-Guidelines-for-Stroke-Management-2017; Stand: 12.01.2020
19. Fuentes B, Ntaios G, Putaala J et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on glycaemia management in acute stroke. *Eur Stroke J* 2018; 3(1):5-21. doi: 10.1177/2396987317742065
20. Johnston KC, Bruno A, Pauls Q et al. Intensive vs Standard Treatment of Hyperglycemia and Functional Outcome in Patients With Acute Ischemic Stroke: The SHINE Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2019; 322(4):326-35. doi: 10.1001/jama.2019.9346
21. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2019; 50(12):e344-e418. doi: 10.1161/STR.0000000000000211
22. den Hertog HM, van der Worp HB, van Gemert HM et al. The Paracetamol (Acetaminophen) In Stroke (PAIS) trial: a multicentre, randomised, placebo-controlled, phase III trial. *Lancet neurology* 2009; 8(5):434-40. doi: 10.1016/S1473-3099(09)70000-0
23. Dennis M, Caso V, Kappelle LJ et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines for prophylaxis for venous thromboembolism in immobile patients with acute ischaemic stroke. *Eur Stroke J* 2016; 1(1):6-19. doi: 10.1177/2396987316628384
24. Burgos R, Breton I, Cereda E et al. ESPEN guideline clinical nutrition in neurology. *Clin Nutr* 2018; 37(1):354-96. doi: 10.1016/j.clnu.2017.09.003
25. Wirth R, Smoliner C, Jager M et al. Guideline clinical nutrition in patients with stroke. *Exp Transl Stroke Med* 2013; 5(1):14. doi: 10.1186/2040-7378-5-14
26. Vermeij JD, Westendorp WF, Dippel DW et al. Antibiotic therapy for preventing infections in people with acute stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 1:CD008530. doi: 10.1002/14651858.CD008530.pub3
27. Holtkamp M, Beghi E, Benninger F et al. European Stroke Organisation guidelines for the management of post-stroke seizures and epilepsy. *Eur Stroke J* 2017; 2(2):103-15. doi: 10.1177/2396987317705536
28. Mansutti I, Saiani L, Palese A Detecting delirium in patients with acute stroke: a systematic review of test accuracy. *BMC neurology* 2019; 19(1):310-21. doi: 10.1186/s12883-019-1547-4
29. Carin-Levy G, Mead G, Nicol K et al. Delirium in acute stroke: screening tools, incidence rates and predictors: a systematic review. *Journal of neurology* 2011; 259:1590–9. doi: 10.1007/s00415-011-6383-4
30. Shi Q, Presutti R, Selchen D et al. Delirium in acute stroke: a systematic review and meta-analysis. *Stroke* 2012; 43(3):645-9. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.643726
31. Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. (DGAI), Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin e.V. (DIVI). S3-Leitlinie Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin (Registernummer 001 - 012). Available from: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/001-012.html>; Stand: 07.09.2020
32. Rice KL, Bennett MJ, Berger L et al. A Pilot Randomized Controlled Trial of the Feasibility of a Multicomponent Delirium Prevention Intervention Versus Usual Care in Acute Stroke. *J Cardiovasc Nurs* 2017; 32(1):E1-E10. doi: 10.1097/JCN.0000000000000356
33. Boßelmann C, Zurloh J, Stefanou MI et al. Delirium Screening in Aphasic Patients With the Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC): A Prospective Cohort Study. *Front Neurol* 2019; 10:1198. doi: 10.3389/fneur.2019.01198
34. von Hofen-Hohloch J, Awissus C, Fischer MM et al. Delirium Screening in Neurocritical Care and Stroke Unit Patients: A Pilot Study on the Influence of Neurological Deficits on CAM-ICU and ICDSC Outcome. *Neurocrit Care* 2020; 33(3):708-17. doi: 10.1007/s12028-020-00938-y
35. Fleischmann R, Warwas S, Andrasch T et al. Course and Recognition of Poststroke Delirium: A Prospective Noninferiority Trial of Delirium Screening Tools. *Stroke* 2021; 52(2):471-8. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.031019

36. Infante MT, Pardini M, Balestrino M et al. Delirium in the acute phase after stroke: comparison between methods of detection. *Neurological sciences : official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology* 2017; 38(6):1101-4. doi: 10.1007/s10072-017-2832-x
37. Kutlubayev M, Bikbulatova L, Akhmadeeva L Early Diagnosis of Delirium in Elderly Patients with Acute Stroke. *Advances in Gerontology* 2016; 6(1):60-6. doi: 10.1134/S2079057016010082
38. Lees R, Corbet S, Johnston C et al. Test accuracy of short screening tests for diagnosis of delirium or cognitive impairment in an acute stroke unit setting. *Stroke* 2013; 44(11):3078-83. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.001724
39. Mitasova A, Kostalova M, Bednarik J et al. Poststroke delirium incidence and outcomes: validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *Critical care medicine* 2012; 40(2):484-90. doi: 10.1097/CCM.0b013e318232da12
40. Berlit P, Busse O, Diener HC et al. Empfehlungen für die Einrichtung von Schlaganfall-Spezialstationen (Stroke Units) - Aktualisierung 1997. *Der Nervenarzt* 1997; 69:180-5. doi:
41. Audebert HJ, Schenkel J, Heuschmann PU et al. Effects of the implementation of a telemedical stroke network: the Telemedic Pilot Project for Integrative Stroke Care (TEMPiS) in Bavaria, Germany. *Lancet neurology* 2006; 5(9):742-8. doi: S1474-4422(06)70527-0 [pii]
10.1016/S1474-4422(06)70527-0
42. Nabavi DG, Koennecke HC, Ossenbrink M et al. Zertifizierungskriterien für Stroke-Units in Deutschland: Update 2018. *Der Nervenarzt* 2019; 90(4):335-42. doi: 10.1007/s00115-018-0633-y
43. Turc G, Bhogal P, Fischer U et al. European Stroke Organisation (ESO) - European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) Guidelines on Mechanical Thrombectomy in Acute Ischaemic Stroke Endorsed by Stroke Alliance for Europe (SAFE). *Eur Stroke J* 2019; 4(1):6-12. doi: 10.1177/2396987319832140
44. Purrucker JC, Hartig F, Richter H et al. Design and validation of a clinical scale for prehospital stroke recognition, severity grading and prediction of large vessel occlusion: the shortened NIH Stroke Scale for emergency medical services. *BMJ Open* 2017; 7(9):e016893. doi: 10.1136/bmjopen-2017-016893
45. Singer OC, Dvorak F, du Mesnil de Rochemont R et al. A simple 3-item stroke scale: comparison with the National Institutes of Health Stroke Scale and prediction of middle cerebral artery occlusion. *Stroke* 2005; 36(4):773-6. doi: 10.1161/01.STR.0000157591.61322.df
46. Nazliel B, Starkman S, Liebeskind DS et al. A brief prehospital stroke severity scale identifies ischemic stroke patients harboring persisting large arterial occlusions. *Stroke* 2008; 39(8):2264-7. doi: 10.1161/STROKEAHA.107.508127
47. Perez de la Ossa N, Carrera D, Gorchs M et al. Design and validation of a prehospital stroke scale to predict large arterial occlusion: the rapid arterial occlusion evaluation scale. *Stroke* 2014; 45(1):87-91. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.003071
48. Katz BS, McMullan JT, Sucharew H et al. Design and validation of a prehospital scale to predict stroke severity: Cincinnati Prehospital Stroke Severity Scale. *Stroke* 2015; 46(6):1508-12. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.008804
49. Lima FO, Silva GS, Furie KL et al. Field Assessment Stroke Triage for Emergency Destination: A Simple and Accurate Prehospital Scale to Detect Large Vessel Occlusion Strokes. *Stroke* 2016; 47(8):1997-2002. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.013301
50. Hastrup S, Damgaard D, Johnsen SP et al. Prehospital Acute Stroke Severity Scale to Predict Large Artery Occlusion: Design and Comparison With Other Scales. *Stroke* 2016; 47(7):1772-6. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.012482
51. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2018; 49(3):e46-e110. doi: 10.1161/STR.0000000000000158

52. Ciccone A, Celani MG, Chiamonte R et al. Continuous versus intermittent physiological monitoring for acute stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013; (5):CD008444. doi: 10.1002/14651858.CD008444.pub2
53. Middleton S, McElduff P, Ward J et al. Implementation of evidence-based treatment protocols to manage fever, hyperglycaemia, and swallowing dysfunction in acute stroke (QASC): a cluster randomised controlled trial. *Lancet* 2011; 378(9804):1699-706. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61485-2
54. de Bruijn SF, Agema WR, Lammers GJ et al. Transesophageal echocardiography is superior to transthoracic echocardiography in management of patients of any age with transient ischemic attack or stroke. *Stroke* 2006; 37(10):2531-4. doi: 10.1161/01.STR.0000241064.46659.69
55. Holmes M, Rathbone J, Littlewood C et al. Routine echocardiography in the management of stroke and transient ischaemic attack: a systematic review and economic evaluation. *Health technology assessment (Winchester, England)* 2014; 18(16):1-176. doi: 10.3310/hta18160
56. Schnabel RB, Haeusler KG, Healey JS et al. Searching for Atrial Fibrillation Poststroke: A White Paper of the AF-SCREEN International Collaboration. *Circulation* 2019; 140(22):1834-50. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.040267
57. Häusler KG, Gröschel K, Köhrmann M et al. Expert opinion paper on atrial fibrillation detection after ischemic stroke. *Clin Res Cardiol* 2018; 107(10):871-80. doi: 10.1007/s00392-018-1256-9
58. Torbey MT, Bösel J, Rhoney DH et al. Evidence-based guidelines for the management of large hemispheric infarction : a statement for health care professionals from the Neurocritical Care Society and the German Society for Neuro-intensive Care and Emergency Medicine. *Neurocrit Care* 2015; 22(1):146-64. doi: 10.1007/s12028-014-0085-6
59. Hindricks G, Potpara T, Dagres N et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European heart journal* 2020:early online. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612
60. Boulanger JM, Lindsay MP, Gubitza G et al. Canadian Stroke Best Practice Recommendations for Acute Stroke Management: Prehospital, Emergency Department, and Acute Inpatient Stroke Care, 6th Edition, Update 2018. *Int J Stroke* 2018; 13(9):949-84. doi: 10.1177/1747493018786616
61. Sanna T, Diener HC, Passman RS et al. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2014; 370(26):2478-86. doi: 10.1056/NEJMoa1313600
62. Chappell FM, Wardlaw JM, Young GR et al. Carotid artery stenosis: accuracy of noninvasive tests--individual patient data meta-analysis. *Radiology* 2009; 251(2):493-502. doi: 10.1148/radiol.2512080284
63. Zou H, Zhang Y, Tong J et al. Multidetector computed tomography for detecting left atrial/left atrial appendage thrombus: a meta-analysis. *Intern Med J* 2015; 45(10):1044-53. doi: 10.1111/imj.12862
64. Vira T, Pechlivanoglou P, Connelly K et al. Cardiac computed tomography and magnetic resonance imaging vs. transoesophageal echocardiography for diagnosing left atrial appendage thrombi. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology* 2019; 21(1):e1-e10. doi: 10.1093/europace/euy142
65. Aimo A, Kollia E, Ntritsos G et al. Echocardiography versus computed tomography and cardiac magnetic resonance for the detection of left heart thrombosis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Res Cardiol* 2020:early online. doi: 10.1007/s00392-020-01741-7
66. Groeneveld NS, Guglielmi V, Leeftang MMG et al. CT angiography vs echocardiography for detection of cardiac thrombi in ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *Journal of neurology* 2020; 267(6):1793-801. doi: 10.1007/s00415-020-09766-8
67. Bornstein NM, Saver JL, Diener HC et al. An injectable implant to stimulate the sphenopalatine ganglion for treatment of acute ischaemic stroke up to 24 h from onset (ImpACT-24B): an international, randomised, double-blind, sham-controlled, pivotal trial. *Lancet* 2019; 394(10194):219-29. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31192-4
68. Bornstein NM, Saver JL, Diener HC et al. Sphenopalatine Ganglion Stimulation to Augment Cerebral Blood Flow. *Stroke* 2019; 50:2108-17. doi: 10.1161/STROKEAHA.118.024582

69. Johnston SC, Easton JD, Farrant M et al. Clopidogrel and Aspirin in Acute Ischemic Stroke and High-Risk TIA. *N Engl J Med* 2018; 379(3):215-25. doi: 10.1056/NEJMoa1800410
70. Johnston SC, Amarenco P, Denison H et al. Ticagrelor and Aspirin or Aspirin Alone in Acute Ischemic Stroke or TIA. *N Engl J Med* 2020; 383(3):207-17. doi: 10.1056/NEJMoa1916870
71. Wang Y, Wang Y, Zhao X et al. Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2013; 369(1):11-9. doi: 10.1056/NEJMoa1215340
72. Pollock A, Baer G, Campbell P et al. Physical rehabilitation approaches for the recovery of function and mobility following stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (4):CD001920. doi: 10.1002/14651858.CD001920.pub3
73. Royal College of Physicians. National clinical guideline for stroke(fifth edition). Stand: 30.05.2017
74. AVERT Trial Collaboration group Efficacy and safety of very early mobilisation within 24 h of stroke onset (AVERT): a randomised controlled trial. *Lancet* 2015; 386(9988):46-55. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60690-0
75. Langhorne P, Collier JM, Bate PJ et al. Very early versus delayed mobilisation after stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 10:CD006187. doi: 10.1002/14651858.CD006187.pub3
76. (DGNR) DGfNeV. S3-Leitlinie Rehabilitative Therapie bei Armparese nach Schlaganfall der DGNR (AWMF-Register-Nr. 080-001). Available from: www.awmf.org/leitlinien/detail/II/080-001.html; Stand: 30.09.2020
77. Wattchow KA, McDonnell MN, Hillier SL Rehabilitation Interventions for Upper Limb Function in the First Four Weeks Following Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Evidence. *Arch Phys Med Rehabil* 2018; 99(2):367-82. doi: 10.1016/j.apmr.2017.06.014
78. Hacke W, Kaste M, Fieschi C et al. Intravenous Thrombolysis With Recombinant Tissue Plasminogen Activator for Acute Stroke. *JAMA* 1995; 274(13):1017-25. doi:
79. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995; 333(24):1581-7. doi:
80. Wardlaw JM, Murray V, Berge E et al. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (7):CD000213. doi: 10.1002/14651858.CD000213.pub3
81. Emberson J, Lees KR, Lyden P 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(9958):1929-35. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60584-5
82. IST-3 collaborative group, Sandercock P, Wardlaw JM et al. The benefits and harms of intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator within 6 h of acute ischaemic stroke (the third international stroke trial [IST-3]): a randomised controlled trial. *Lancet* 2012; 379(9834):2352-63. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60768-5
83. Wardlaw JM, Murray V, Berge E et al. Recombinant tissue plasminogen activator for acute ischaemic stroke: an updated systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2012; 379(9834):2364-72. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60738-7
84. Thomalla G, Boutitie F, Ma H et al. Intravenous alteplase for stroke with unknown time of onset guided by advanced imaging: systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Lancet* 2020; 396(10262):1574-84. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32163-2
85. Campbell BCV, Ma H, Ringleb PA et al. Extending thrombolysis to 4.5-9 h and wake-up stroke using perfusion imaging: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Lancet* 2019; 394(10193):139-47. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31053-0
86. Tsivgoulis G, Katsanos AH, Malhotra K et al. Thrombolysis for acute ischemic stroke in the unwitnessed or extended therapeutic time window. *Neurology* 2020; 94(12):e1241-e8. doi: 10.1212/WNL.0000000000008904
87. Berge E, Whiteley W, Audebert H et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke. *European Stroke Journal* 2021; doi: 10.1177/2396987321989865

88. Anderson CS, Robinson T, Lindley RI et al. Low-Dose versus Standard-Dose Intravenous Alteplase in Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med* 2016; 374(24):2313-23. doi: 10.1056/NEJMoa1515510
89. Nacu A, Kvistad CE, Naess H et al. NOR-SASS (Norwegian Sonothrombolysis in Acute Stroke Study): Randomized Controlled Contrast-Enhanced Sonothrombolysis in an Unselected Acute Ischemic Stroke Population. *Stroke* 2017; 48(2):335-41. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.014644
90. Alexandrov AV, Kohrmann M, Soenne L et al. Safety and efficacy of sonothrombolysis for acute ischaemic stroke: a multicentre, double-blind, phase 3, randomised controlled trial. *Lancet neurology* 2019; 18(4):338-47. doi: 10.1016/S1474-4422(19)30026-2
91. Ahmed N, Wahlgren N, Grund M et al. Implementation and outcome of thrombolysis with alteplase 3-4.5 h after an acute stroke: an updated analysis from SITS-ISTR. *Lancet neurology* 2010; 9(9):866-74. doi: 10.1016/S1474-4422(10)70165-4
92. Khatri P, Kleindorfer DO, Devlin T et al. Effect of Alteplase vs Aspirin on Functional Outcome for Patients With Acute Ischemic Stroke and Minor Nondisabling Neurologic Deficits: The PRISMS Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2018; 320(2):156-66. doi: 10.1001/jama.2018.8496
93. Anderson CS, Huang Y, Lindley RI et al. Intensive blood pressure reduction with intravenous thrombolysis therapy for acute ischaemic stroke (ENCHANTED): an international, randomised, open-label, blinded-endpoint, phase 3 trial. *Lancet* 2019; 393(10174):877-88. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30038-8
94. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015; 372(1):11-20. doi: 10.1056/NEJMoa1411587
95. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet* 2016; 387(10029):1723-31. doi: 10.1016/S0140-6736(16)00163-X
96. Bracard S, Ducrocq X, Mas JL et al. Mechanical thrombectomy after intravenous alteplase versus alteplase alone after stroke (THRACE): a randomised controlled trial. *Lancet neurology* 2016; 15(11):1138-47. doi: 10.1016/S1474-4422(16)30177-6
97. Mocco J, Zaidat OO, von Kummer R et al. Aspiration Thrombectomy After Intravenous Alteplase Versus Intravenous Alteplase Alone. *Stroke* 2016; 47(9):2331-8. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.013372
98. Muir KW, Ford GA, Messow CM et al. Endovascular therapy for acute ischaemic stroke: the Pragmatic Ischaemic Stroke Thrombectomy Evaluation (PISTE) randomised, controlled trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2017; 88(1):38-44. doi: 10.1136/jnnp-2016-314117
99. Khoury NN, Darsaut TE, Ghostine J et al. Endovascular thrombectomy and medical therapy versus medical therapy alone in acute stroke: A randomized care trial. *J Neuroradiol* 2017; 44(3):198-202. doi: 10.1016/j.neurad.2017.01.126
100. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *N Engl J Med* 2018; 378(1):11-21. doi: 10.1056/NEJMoa1706442
101. Albers GW, Marks MP, Kemp S et al. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *N Engl J Med* 2018; 378(8):708-18. doi: 10.1056/NEJMoa1713973
102. Barber PA, Demchuk AM, Zhang J et al. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. ASPECTS Study Group. *Alberta Stroke Programme Early CT Score*. *Lancet* 2000; 355(9216):1670-4. doi: 10.1016/S0140-6736(00)02237-6
103. Turc G, Tsvigoulis G, Audebert HJ et al. European Stroke Organisation - European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy expedited recommendation on indication for intravenous thrombolysis before mechanical thrombectomy in patients with acute ischaemic stroke and anterior circulation large vessel occlusion. *Eur Stroke J* 2022; 7(1):I-XXVI. doi: 10.1177/23969873221076968
104. Campbell BC, Hill MD, Rubiera M et al. Safety and Efficacy of Solitaire Stent Thrombectomy: Individual Patient Data Meta-Analysis of Randomized Trials. *Stroke* 2016; 47(3):798-806. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.012360
105. Schönenberger S, Henden PL, Simonsen CZ et al. Association of General Anesthesia vs Procedural Sedation With Functional Outcome Among Patients With Acute Ischemic Stroke

- Undergoing Thrombectomy: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA* 2019; 322(13):1283-93. doi: 10.1001/jama.2019.11455
106. Maier B, Delvoye F, Labreuche J et al. Impact of Blood Pressure After Successful Endovascular Therapy for Anterior Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review. *Front Neurol* 2020; 11:573382. doi: 10.3389/fneur.2020.573382
107. Maier B, Fahed R, Khoury N et al. Association of Blood Pressure During Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke With Functional Outcome: A Systematic Review. *Stroke* 2019; 50(10):2805-12. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.024915
108. Qin J, Zhang Z Prognostic significance of early systolic blood pressure variability after endovascular thrombectomy and intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke: A systematic review and meta-analysis. *Brain Behav* 2020:e01898. doi: 10.1002/brb3.1898
109. Liu X, Dai Q, Ye R et al. Endovascular treatment versus standard medical treatment for vertebrobasilar artery occlusion (BEST): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet neurology* 2020; 19(2):115-22. doi: 10.1016/S1474-4422(19)30395-3
110. Ng LK, Nimmannitya J Massive cerebral infarction with severe brain swelling: a clinicopathological study. *Stroke* 1970; 1(3):158-63. doi: 10.1161/01.str.1.3.158
111. Hacke W, Schwab S, Horn M et al. 'Malignant' middle cerebral artery territory infarction: clinical course and prognostic signs. *Arch Neurol* 1996; 53(4):309-15. doi: 10.1001/archneur.1996.00550040037012
112. Simard JM, Kent TA, Chen M et al. Brain oedema in focal ischaemia: molecular pathophysiology and theoretical implications. *Lancet neurology* 2007; 6(3):258-68. doi: 10.1016/S1474-4422(07)70055-8
113. Vahedi K, Hofmeijer J, Jüttler E et al. Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery: a pooled analysis of three randomised controlled trials. *Lancet neurology* 2007; 6(3):215-22. doi:
114. Zhao J, Su YY, Zhang Y et al. Decompressive hemicraniectomy in malignant middle cerebral artery infarct: a randomized controlled trial enrolling patients up to 80 years old. *Neurocrit Care* 2012; 17(2):161-71. doi: 10.1007/s12028-012-9703-3
115. Jüttler E, Unterberg A, Woitzik J et al. Hemicraniectomy in older patients with extensive middle-cerebral-artery stroke. *N Engl J Med* 2014; 370(12):1091-100. doi: 10.1056/NEJMoa1311367
116. Yu JW, Choi JH, Kim DH et al. Outcome following decompressive craniectomy for malignant middle cerebral artery infarction in patients older than 70 years old. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg* 2012; 14(2):65-74. doi: 10.7461/jcen.2012.14.2.65
117. Wijdicks EF, Sheth KN, Carter BS et al. Recommendations for the management of cerebral and cerebellar infarction with swelling: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2014; 45(4):1222-38. doi: 10.1161/01.str.0000441965.15164.d6
118. Kuczynski AM, Ospel JM, Demchuk AM et al. Therapeutic Hypothermia in Patients with Malignant Ischemic Stroke and Hemicraniectomy-A Systematic Review and Meta-analysis. *World Neurosurg* 2020; 141:e677-e85. doi: 10.1016/j.wneu.2020.05.277
119. Chen Z, Zhang X, Liu C Outcomes of therapeutic hypothermia in patients treated with decompressive craniectomy for malignant Middle cerebral artery infarction: A systematic review and meta-analysis. *Clin Neurol Neurosurg* 2020; 188:105569. doi: 10.1016/j.clineuro.2019.105569
120. Bushnell C, Howard VJ, Lisabeth L et al. Sex differences in the evaluation and treatment of acute ischaemic stroke. *Lancet neurology* 2018; 17(7):641-50. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30201-1
121. Girijala RL, Sohrabji F, Bush RL Sex differences in stroke: Review of current knowledge and evidence. *Vasc Med* 2017; 22(2):135-45. doi: 10.1177/1358863X16668263