

# Time is brain – Update Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls

VNR: 276060202319129000

Prof. Dr. med. Julian Bösel

## Einleitung

Die akute Behandlung des ischämischen Schlaganfalls, also des plötzlichen Verschlusses eines Hirngefäßes, ist in den vergangenen 15 Jahren revolutioniert worden. Hatte man früher oft den Eindruck, dass drei Stunden nach diesem „schicksalhaften“ Ereignis akut kaum noch etwas medizinisch Sinnvolles getan werden kann und man auf eine Erholung in der Rehabilitation hoffen musste, sind die Möglichkeiten heute besser denn je. Dieser Übersichtsartikel wendet sich an alle, die in dieser Prozesskette interdisziplinär eine Rolle spielen. Dazu gehören Hausärztinnen und -ärzte, niedergelassene Neurologen bzw. Internisten, Notärzte, Rettungsdienst, Ärzte und Pflegekräfte in Notaufnahmen, klinisch tätige Neurologen, Neuroradiologen, Pflegekräfte und Therapeuten auf Stroke Units und ggf. Intensivstationen.

Wissenschaftlich belegte Diagnostik- und Therapiemöglichkeiten wie die Gefäß- und Durchblutungsdarstellung sowie die erweiterte Anwendbarkeit von Rekanalisierung per Thrombolytikum und/oder Katheter erlauben es heute, dass bei raschem und richtigem Handeln ein geringes oder gar kein neurologisches Defizit resultiert – sogar teilweise erstaunlich spät nach dem Gefäßverschluss.

Die folgende Übersicht ist angelehnt an die aktuelle AWMF S2e-Leitlinie [1] zur Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls. Prävention, Sekundärprophylaxe, Spezialfälle, Rehabilitation und Prognose – allesamt sehr wichtige Themen – werden *nicht* behandelt.

## Begriffe, Definitionen, Ursachen

Als ischämischer Schlaganfall werden plötzliche neurologische Ausfallerscheinungen (akute(s) (fokal)neurologi-



Foto: Unfallkrankenhaus Berlin

Bei der Versorgung eines Schlaganfalls zählt jede Minute. So sind in Berlin seit 2011 Stroke-Einsatz-Mobile (STEMO) unterwegs: speziell ausgestattete Rettungsfahrzeuge mit einem mobilen Computertomographen, Möglichkeiten zur Labordiagnostik und Geräten zur telemedizinischen Vernetzung mit Kliniken.

sche(s) Defizit(e)) bezeichnet, denen eine regionale Minderdurchblutung des Gehirns zugrunde liegt. Der ebenfalls gebräuchliche Begriff Hirninfarkt beschreibt bereits das Korrelat des durch die Minderdurchblutung geschädigten Hirngewebes. Daneben sind Begriffe wie Apoplex, Hirninsult, Hirnschlag usw. in Gebrauch, die meist synonym verwendet werden, aber letztlich unschärfer sind. Der Überbegriff Schlaganfall (engl. „stroke“) umfasst jeglichen akuten krankhaften gefäßbedingten Hirnprozess, neben den Ischämien (über 80 % aller Schlaganfälle) auch spontane Blutungen wie intrazerebrale Blutung und Subarachnoidalblutung.

Der akute ischämische Schlaganfall kann mit AIS abgekürzt werden und wird im Folgenden auch so bezeichnet. Dauert ein neurologisches oder auch okuläres Defizit, das durch eine Minderdurchblutung bedingt ist, nicht länger als 24 h an, spricht man von einer transitorischen ischämischen Attacke (TIA). Dem AIS liegt der Verschluss eines Hirngefäß(es) und damit eine territoriale Minderversorgung des Gehirns durch Blut und Sauerstoff zugrunde. Je nach Ausdehnung und Dauer des

Verschlusses und je nach individuell sehr unterschiedlicher Versorgung jener Hirnregion durch benachbarte „Ersatzgefäße“ (Kollateralisierung) kommt es zunächst rasch zu einem Funktionsverlust und später meist zu einem irreversiblen Schaden des abhängigen Hirngewebes. Die Entstehung des Gefäßverschlusses kann sehr unterschiedliche Ursachen haben. Neben lokalen thrombotischen Verschlüssen, ggf. auf dem Boden atherosklerotischer Verengungen, kommen oft auch embolische Verschlüsse vor, die ihren Ausgang z. B. von vorgeschalteten größeren Hals- oder Hirngefäßen oder auch dem Herzen bzw. Aortenbogen nehmen können. Zu den häufigsten Ursachen des AIS gehören makroangiopathisch die Karotisstenose, das Vorhofflimmern und mikroangiopathisch Hirngefäßverschlüsse infolge Bluthochdruck, Diabetes und Nikotinkonsum.

## Erkennung und Graduierung des Hirninfarkts

Je nach betroffener Hirnregion, Ausdehnung der Ischämie, individuell unterschiedlicher Kollateralversorgung und auf-

grund der komplexen Netzwerkstruktur des Gehirns können sehr unterschiedliche klinische Auswirkungen des AIS resultieren. Auch die Dynamik variiert stark, so können Symptome für Minuten bis Stunden andauern oder darüber hinaus anhalten, schwanken, in ihrer Ausprägung abnehmen, aber auch zunehmen. Typisch und wichtig in der (Fremd)Anamnese herauszuarbeiten ist der plötzliche (apoplektiforme) Beginn der Symptomatik. Seltenere Schlaganfalltypen wie die Basilaris-thrombose oder Hirnvenen- und Sinus-thrombose können allerdings auch eine stotternde, schleichende oder schwankende Symptomatik mit sich bringen. Deshalb werden diese oft verspätet erkannt. Prinzipiell kann der AIS jede Art akuter neurologischer Ausfälle hervorrufen. Besonders häufig sind aber plötzliche Extremitäten- oder Gesichtslähmungen, Sprach- oder Sprechstörungen, Sehstörungen und Gefühlsstörungen. Trotz erheblicher Bemühungen von Fachgesellschaften und Gesundheitsorganisationen, den Schlaganfall seit Jahrzehnten zum Notfall zu erklären und ihm mindestens dieselbe Brisanz wie dem Herzinfarkt zu verleihen, deuten viele Umfragestudien auf ein immer noch geringes Wissen zu Anzeichen eines AIS in der Bevölkerung hin. Wegen des zeitkritischen Behandlungsbedarfs ist dies nach wie vor ein großes Problem. Zwar haben öffentliche Aufklärungskampagnen insgesamt zugenommen [2], deren Wirkung scheint

allerdings nicht sehr langlebig zu sein. Weil solche Kampagnen aber mit einer Steigerung vom Thrombolytika-Einsatz assoziiert erscheinen, sollte die Schlaganfall-Aufklärung, auch in den Praxen, weiter verfolgt und gesteigert werden. Für den Rettungsdienst wurden einfache klinische Screening-Instrumente (Skalen und Scores) etabliert, die es erlauben, den Schlaganfall als solchen zu erkennen. Zu empfehlen ist hier insbesondere der Face-Arm-Speech-Time (FAST) Test [3, 4] (siehe Tabelle), der schnell zu erheben und sehr treffsicher ist. Darüber hinaus gibt es – ebenfalls für den Rettungsdienst – mittlerweile etwa 20 verschiedene vereinfachte Scores, von denen es manche erlauben, mit mehr als 80 % Treffsicherheit einen Schlaganfall als besonders schwer zu graduieren [5]. Ein solcher liegt auch dann vor, wenn die Kombination aus Halbseitenlähmung und sog. kortikalen Symptomen (z. B. Sprachstörung, Vernachlässigung einer Seite, Blicklähmung) besteht. Diese Graduierung ist wichtig, weil solche AIS meist durch den Verschluss eines großen Hirngefäßes („large vessel occlusion“, LVO), also der Hauptstämme oder proximalen Abschnitte der distalen Karotis, der mittleren Hirnarterie oder der A. basilaris, verursacht sind, die heutzutage (zusätzlich zur Thrombolyse) einer katheterbasierten Therapie (Thrombektomie) zugeführt werden sollten. Dies kann wichtige versorgungslogistische Implikationen ha-

ben. Die Erkennung eines Schlaganfalls oder der Verdacht darauf müssen den sofortigen Transport des Patienten in ein Klinikum zur Folge haben, nicht den privaten Transport und auch nicht die Vorstellung in der (Hausarzt-)Praxis. Sollte letzteres doch passieren, müssen von dort die sofortige Alarmierung und der Transport durch den Rettungsdienst in eine passende Klinik erfolgen.

### Sofortmaßnahmen vor Ort

Bei einem Patienten mit Verdacht auf AIS oder TIA sollte nicht unnötig Zeit vor dem Transport verschwendet werden. Bei einem schweren Schlaganfall, insbesondere im hinteren Hirnkreislauf, der mit Bewusstseinsstörung und/oder Atem-/Kreislaufstörung einhergehen kann, sind aber möglicherweise die Vitalfunktionen nicht intakt. Diese müssen also überprüft und ggf. stabilisiert werden. Letzteres kann sogar (selten) die Intubation vor Ort erfordern. Bei einer Sauerstoffsättigung von < 95 % sollte mit dem Ziel der Normoxämie Sauerstoff verabreicht werden, dies sollte aber nicht routinemäßig erfolgen [6, 7]. Der Blutdruck sollte in den meisten Fällen nicht beeinflusst werden, allenfalls bei Werten von > 220 mmHg systolisch und > 120 mmHg diastolisch kann er vorsichtig gesenkt werden, wobei ein Abfall > 25 % vermieden werden sollte.

Für den Transport sollten ein intravenöser peripherer Zugang gelegt und ein EKG angelegt werden, um etwaige schlaganfallasoziierte Herzrhythmusstörungen zu erkennen. In manchen Regionen sind Rettungsfahrzeuge für Schlaganfallpatienten speziell ausgestattet, z. B. mit einem Schlaganfallbehandlungsteam, erweiterten Sofortlabormöglichkeiten und einem Computertomographen (CT); diese werden mitunter „mobile stroke units“ (MSU) genannt. In solchen Fällen können die Vor-Ort-Maßnahmen sinnvoll über das erweitert werden, was oben beschrieben wurde.

### Zuweisung und Transport zur Akuttherapie

Nicht zuletzt mit Etablierung der Katheterbehandlung (Thrombektomie) von durch LVO verursachten AIS haben sich

**Tabelle: FAST-Test zur Schlaganfallerkennung**

F (Face)	Lächeln lassen	Beide Mundwinkel gehen nach oben?	Ja oder Nein
A (Arm)	Arme mit Handflächen nach oben vorstrecken lassen	Beide Arme können aktiv gehoben werden, keiner sinkt ab oder dreht sich nach innen?	Ja oder Nein
S (Speech)	Einfachen Satz nachsprechen lassen	Sprache deutlich und verständlich?	Ja oder Nein
T (Time)	Jede Minute zählt! TIME IS BRAIN	Ist die Antwort wenigstens einmal „Nein“ besteht Verdacht auf Schlaganfall, der Patient muss sofort in die Klinik.	

FAST (Face-Arm-Speech-Time) Test nach [3, 4]

der Anspruch an und die Organisation von Transportwegen des Patienten in die Klinik grundsätzlich verändert. Ging es früher darum, den Patienten schnellstmöglich in die nächste Klinik mit CT und Möglichkeit zur Thrombolyse zu bringen, muss der Anspruch heute sein, den Patienten schnellstmöglich in das am besten für seine individuelle Rekanalisierung geeignete Krankenhaus zu bringen. Dies kann je nach Situation (z. B. Verdacht auf LVO oder nicht, s. o.) immer noch das nächstgelegene lysefähige Krankenhaus mit CT sein, aber auch ein an ein thrombektomiefähiges Schlaganfallzentrum (telemedizinisch) angeschlossenes lysefähiges Primärkrankenhaus (Konzept „drip-and-ship“) oder direkt in das Schlaganfallzentrum selbst (Konzept „mothership“). Regional und international haben sich so die unterschiedlichsten Schlaganfallnetzwerke entwickelt.

In Deutschland gibt es inzwischen viele telemedizinische Netzwerke unterschiedlicher Größe zur Regelung der optimalen Zuweisung von Schlaganfallpatienten. Etwa zwanzig Schlaganfallnetzwerke, die teils mit diesen überlappen, sind bereits durch die Deutsche Schlaganfall-Gesellschaft (DSG) als neurovaskuläre Netzwerke zertifiziert, andere befinden sich in der Vorbereitung dazu. In manchen Regionen kommt auch der interventionelle Neuro-radiologe per boden- oder luftgebundenem Fahrzeug [8] in ein Primärkrankenhaus, um dort die Rekanalisierung vorzunehmen, statt den Patienten weiter zu transportieren (Konzept „drip-and-drive“). Sicherlich gibt es für unterschiedliche Regionen unterschiedlich gut geeignete Netzwerkkarten, dies ist Gegenstand aktiver Forschung. Bisher kann nicht pauschal einem bestimmten Transportkonzept der Vorzug gegeben werden [9]. Vermutlich ist es in Ballungsgebieten bei einer voraussichtlichen Transportzeit von unter 30 bis 45 Minuten vorteilhaft, gemäß „mothership“ den Patienten direkt ins thrombektomiefähige Schlaganfallzentrum zu bringen, während bei längerer Transportzeit vermutlich gemäß „drip-and-ship“ der Patient zunächst in ein CT- und lysefähiges Primärkrankenhaus gebracht werden sollte, das mit einem Schlaganfallzentrum in Verbindung steht [10]. Sollte dort der AIS in der Bildgebung



Foto: © sudok1 – stock.adobe.com

Bildgebung bei Schlaganfall.

und ebenso ein größerer Gefäßverschluss nachgewiesen werden, kann es geboten sein, eine Thrombolyse zu starten und den Patienten unter laufender Lyse unverzüglich zum Schlaganfallzentrum und zur dortigen Thrombektomie weiter zu transportieren.

### Akutbehandlung in der Notaufnahme

Parallel zur Untersuchung durch den Neurologen und der Organisation von Diagnostik und ggf. Rekanalisierung wird der Patient in der Notaufnahme monitoriert und hinsichtlich wichtiger physiologischer Parameter stabilisiert. Zum Monitoring gehören das EKG, die Messung der Sauerstoffsättigung, die Erfassung des Blutdrucks (mind. alle vier Stunden für die ersten 48 Stunden, bei auffälligen Schwankungen kurzfristiger), des Blutzuckers und der Temperatur. Vordringlich ist weiterhin die Sicherung der Vitalfunktionen. Der Blutdruck sollte nur dann vorsichtig (nicht unter 25 % vom Ausgangswert) gesenkt werden, wenn er 220/120 mmHg übersteigt [11, 12]. Vor und während einer systemischen Thrombolyse sollte der Blutdruck auf < 180/105 mmHg gesenkt werden [13], danach ist ein Zielblutdruck von 140–160 mmHg systolisch vermutlich günstig. Auch ein hypertensiver Notfall mit klinischen Begleiterscheinungen wie

hypertensive Enzephalopathie, Nephropathie, Herzinsuffizienz, Aortendissektion, (Prä)Eklampsie o. ä. soll antihypertensiv behandelt werden, wobei generell ein plötzlicher Blutdruckabfall beim AIS zu vermeiden ist. Bei niedrigen Blutdruckwerten (< 120 mmHg systolisch) und Hinweisen auf eine Exsikkose sollten Kristalloide verabreicht werden, eine darüber hinausgehende pharmakologische Steigerung niedriger Blutdruckwerte wird nicht routinemäßig empfohlen. Es sei an dieser Stelle darauf hingewiesen, dass erst die Bildgebung klären wird, ob tatsächlich ein AIS oder doch eine intrazerebrale Blutung vorliegt. Letzteres hätte dann andere Implikationen für die Blutdruckbehandlung. Der Blutzucker sollte für die ersten 72 h überwacht und eine Hyperglykämie (Glukose > 180 mg/dl) mit einem Ziel von 70–200 mg/dl (4–11 mmol/l) behandelt werden. Eine Hypoglykämie (< 60 mg/dl) sollte vermieden und z. B. durch Glucose 40 % ausgeglichen werden. Eine prästationäre oder notfällige Routinegabe von Insulin sollte unterbleiben [14, 15]. Die Temperatur, deren Erhöhung z. B. auf eine Endokarditis als Ursache des AIS hinweisen könnte, sollte alle vier Stunden für die ersten 48 Stunden gemessen werden. Bei einer Erhöhung (> 37,5°C), die mit einem schlechteren Verlauf des AIS assoziiert ist, sollte die Ursache gesucht und möglichst behoben werden, zusätzlich kann dann die

Gabe eines Antipyretikums (z. B. Paracetamol) erfolgen, aber nicht prophylaktisch [16, 17].

### Bildgebende Diagnostik

Ein Patient mit (V. a.) Schlaganfall muss unverzüglich einer zerebralen Bildgebung zugeführt werden, um einen ischämischen sicher von einem hämorrhagischen Schlaganfall zu unterscheiden, um festzustellen, wie weit fortgeschritten der Hirngewebeschaden ist und um die Gefäßsituation und das Ausmaß einer Minderdurchblutung zu klären. All diese Informationen sind essenziell zur Klärung, ob ein Patient ein Kandidat für eine Rekanalisierungsmaßnahme ist. Am weitesten verbreitet ist zur Bildgebung die kraniale CT, ggf. durch Kontrastmittelgabe erweitert zur CT-Perfusion oder CT-Angiografie. Die kraniale Magnetresonanztomografie (MRT) kann diese Fragen ebenfalls beantworten und ist noch präziser in der Darstellung des Ausmaßes und Alters des Gewebeschadens sowie in der Klärung etwaiger Differentialdiagnosen („stroke mimics“), allerdings ist sie aufwendiger und weniger verfügbar. Auch die MRT kann durch Kontrastmittelgabe zur MR-Perfusion erweitert werden. Die Bildgebung per CT oder MRT sollte bei allen Patienten frühestmöglich nach Symptombeginn erfolgen. Alle AIS-Patienten, die prinzipiell für eine Thrombektomie in Frage kommen, sollen unmittelbar nach der Gewebediagnostik auch eine nicht-invasive Gefäßdiagnostik erhalten, die die Gefäße vom Aortenbogen bis zum Vertex darstellt. Im Zeitfenster jenseits von vierein-

halb Stunden sollte eine erweiterte multimodale Bildgebung (CT- oder MR-Perfusion) erfolgen, wenn gemäß klinischer Situation eine Indikation zur Rekanalisierung bestehen könnte. Allerdings sollte die Gefäßdiagnostik eine ggf. indizierte Thrombolyse nicht verzögern. Daher wird idealerweise eine Thrombolyse nach der Nativ-Bildgebung direkt in der Bildgebungsräumlichkeit begonnen und anschließend die Gefäßdiagnostik durchgeführt, um die Frage der Thrombektomierbarkeit zu klären. In eingespielten Schlaganfallzentren findet dies in kombinierten oder benachbarten Räumen und „in einem Fluss“ statt, ohne viele Unterbrechungen und Zwischenschritte. Neben der Bildgebung sind Labordiagnostik (v. a. Gerinnungsdiagnostik) und ggf. weitere Diagnostik (z. B. Echokardiografie) wichtig, die aus Platzgründen hier nicht vertieft werden können.

### Rekanalisierung

Nachdem erst in den 1990er-Jahren die systemische, intravenöse Thrombolyse mit Alteplase als Standardtherapie zur Rekanalisierung bei AIS etabliert und in den ersten drei Stunden angewandt werden konnte, dauerte es bis 2008, diese Therapie evidenzbasiert auf das sog. viereinhalb Stunden-Zeitfenster auszuweiten. Seitdem hat es durch Fortschritte in der erweiterten zerebralen Bildgebung und insbesondere ab 2014/15 durch die wissenschaftliche Etablierung der mechanischen Thrombektomie, also der katheterbasierten Thrombusentfernung, einen revolutionären Progress in der Rekanalisierung

bei AIS gegeben, der zunehmend weg von dem Konzept eines starren Zeitfensters hin zu einer individualisierten, optimalen Therapie des einzelnen Patienten führt. Aber auch wenn dadurch heutzutage – bei selektierten Patienten – sehr gute Ergebnisse sogar bis 24 Stunden nach Symptombeginn erzielt werden können, gilt weiterhin, dass das Ergebnis um so besser ist, je früher das verschlossene Hirngefäß wieder eröffnet wird: Time is brain.

Thrombolyse-Patienten mit einem AIS, die innerhalb von Stunden nach Symptombeginn bzw. nachdem sie zuletzt gesund gesehen wurden, keine Kontraindikationen gegen eine Thrombolyse aufweisen, sollen so schnell wie möglich mit Alteplase IV (0,9 mg/kg, maximal 90 mg, über 60 Minuten, initial 10 % der Dosis als Bolus über eine Minute) behandelt werden [5, 18, 19]. Als vorausgehende Bildgebung ist ein natives kraniales CT ausreichend, wobei eine nicht-invasive Gefäßdiagnostik per CTA oder MRA inkl. Aortenbogen empfohlen wird, um ggf. die Indikation zur Thrombektomie zu stellen. Die Lyse sollte unabhängig vom Alter erfolgen [20–22]. Sie sollte bei behinderndem Defizit unabhängig vom durch die „National Institutes of Health Stroke Scale“ (NIHSS)-graduierten Schweregrad erfolgen, also auch bei NIHSS < 5 oder > 25 [20, 23]. Dabei muss individuell entschieden werden, ob ein bestimmtes Defizit für den jeweiligen Patienten behindernd ist. Bei milden, nicht behindernden Defiziten kann auf eine Lyse verzichtet werden. Auf mögliche Komplikationen wie (zerebrale) Blutungen oder angioneurotisches Ödem muss das Behandlungsteam vorbereitet sein. Sollte der Beginn unklar sein, z. B. weil Patienten mit ihren Schlaganfallsymptomen erwacht sind („wake-up stroke“), gilt Folgendes: Wenn solche Patienten mehr als viereinhalb Stunden zuvor gesund gesehen wurden, aber innerhalb von viereinhalb Stunden in der Klinik vorgestellt werden und in der MRT ein sog. DWI/FLAIR-Mismatch vorliegt, sollte eine Thrombolyse erfolgen [13, 24], ersatzweise ist dies auch mittels erweiterter CT-Bildgebung möglich. Lässt sich das zeitlich unklare Ereignis auf einen Zeitraum von viereinhalb bis neun Stunden eingrenzen und besteht in CT oder MRT ein Mismatch zwischen Infarktkern und Penumbra, soll-

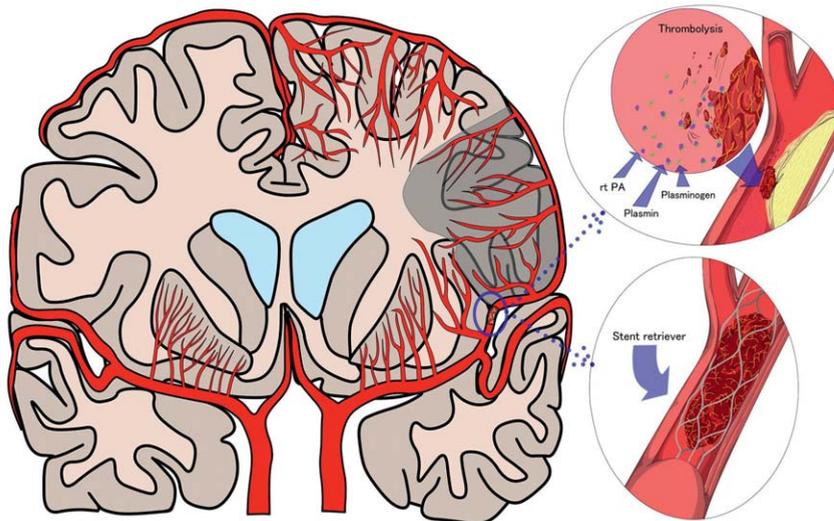
## Multiple Choice-Fragen

Die Multiple Choice-Fragen zu dem Artikel „Time is brain – Update Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls“ von Prof. Dr. med. Julian Bösel finden Sie hier abgedruckt und im Portal (<https://portal.laekh.de>) sowie auf den Online-Seiten des Hessischen Ärzteblattes ([www.laekh.de](http://www.laekh.de)). Die Teilnahme zur Erlangung von Fortbildungspunkten ist ausschließlich online über das Portal vom 25. Mai 2023 bis 24. November 2023

möglich. Die Fortbildung ist mit zwei Punkten zertifiziert. Mit Absenden des Fragebogens bestätigen Sie, dass Sie dieses CME-Modul nicht bereits an anderer Stelle absolviert haben. Dieser Artikel hat ein Peer-Review-Verfahren durchlaufen. Nach Angaben des Autors sind die Inhalte des Artikels produkt- und/oder dienstleistungsneutral, es bestehen keine Interessenkonflikte.

## Akuttherapien des Hirninfarkts

Foto: © songkram – stock.adobe.com



Akuter ischämischer Schlaganfall durch Verschluss eines großen Hirngefäßes. Grau eingefärbt ist die minderdurchblutete Hirnregion. Dargestellt sind Therapien zur Rekanalisation per Thrombolyse oder Thrombektomie.

te ebenfalls eine Lyse erfolgen [13, 25, 26]. Letztgenanntes Mismatch kann heute durch eine automatisierende Software besser erkannt werden. Derzeit laufen Studien zu dem alternativen Thrombolytikum Tenecteplase, das hinsichtlich bestimmter Applikationsaspekte und seiner Wirkung vorteilhaft sein könnte. Weil dieses derzeit in Europa nur für den Herzinfarkt zugelassen ist und die belastbare Evidenz für die relevanten Situationen der AIS-Akuttherapie noch unvollständig ist, kann der Einsatz aktuell noch nicht durchgehend empfohlen werden.

### Thrombektomie

Ist bei Patienten mit AIS, behinderndem Defizit und Verschluss eines großen Gefäßes im vorderen Hirnkreislauf innerhalb von sechs Stunden (Zeit von Symptombeginn bis Leistenpunktion) eine Thrombektomie möglich, sollte diese schnellstmöglich erfolgen [5, 10, 27]. Zunehmend werden gute klinische Ergebnisse auch für mehrere Verschlüsse kleinkalibriger Gefäße berichtet. Wenn durch erweiterte Bildgebung (z.B. CT-Perfusion, MRT-Perfusion, Darstellung kleiner Infarktkern, Mismatch, Kollateralendarstellung, etc.) im Kontext der klinischen Symptomatik zu vermuten ist, dass rettbares Hirngewebe vorliegt, sollte die Thrombektomie relevanter Verschlüsse von Hirngefäßen des

vorderen Kreislaufs auch jenseits des Sechs-Stunden-Zeitfensters so früh wie möglich erfolgen (z. B. bis zu 24 Stunden nach Symptombeginn) [10, 28, 29]. Sie sollte auch jenseits eines Alters von 80 Jahren durchgeführt werden [27, 30]. Patienten, die für eine Thrombektomie in Frage kommen und Thrombolyse-Kriterien erfüllen, sollten letztere auch erhalten, ohne dass sich dadurch die Thrombektomie verzögert. Derzeit laufende bzw. kürzlich abgeschlossene Studien zur Thrombektomie ohne vorherige Lyse haben bisher keine Ergebnisse erbracht, die den Verzicht auf die Lyse nahelegen würden. Zur Thrombektomie bei Verschluss von Gefäßen des hinteren Hirnkreislaufs (z. B. der lebenswichtigen A. basilaris) lauteten die Leitlinienempfehlungen von 2021 noch, dass bei solchen Patienten frühestmöglich eine Thrombektomie erfolgen sollte, sofern nicht klinische Zeichen wie Koma > 4 Stunden oder ausgefallene Hirnstammreflexe bzw. radiologische Befunde ausgedehnter irreversibler Infarktzeichen dagegen sprechen [13, 31]. Bis vor kurzem gab es allerdings keine überzeugende Evidenz dafür, dass diese zusätzliche Thrombektomie der Lyse allein im hinteren Kreislauf überlegen ist. Sehr aktuell haben aber zwei große randomisierte Studien aus China dies belegt [32, 33]. Die Thrombektomie ist eine komplexe Therapie, zu der nicht nur die

Verfügbarkeit einer Angiografie-Einheit und eines interventionellen Neuroradiologen, sondern auch ein peri-interventionelles Management durch darauf spezialisierten Neuro-Anästhesisten oder Neuro-Intensivmediziner gehört, die individuell die optimale Sedierungsart (z. B. Intubationsnarkose) und Blutdrucksteuerung versehen [34]. Der Blutdruck sollte während und in den ersten 24 Stunden nach Thrombektomie  $\leq 180/105$  mmHg betragen, es kann sinnvoll sein, ihn nach erfolgreicher Rekanalisation auf systolische Werte von 120 bis 160 mmHg einzustellen [10, 35, 36].

### Behandlung auf der Stroke Unit

Die frühzeitige Unterbringung auf einer Schlaganfall-Spezialstation („stroke unit“) ist in ihrer Wichtigkeit mindestens so hoch und „wirksam“ einzuschätzen wie die Rekanalisierungsmaßnahmen. In keinem anderen Land ist die Dichte von Stroke Units so hoch wie in Deutschland, und die Qualität der dortigen Behandlung per Monitoring, Protokollen und insbesondere spezialisierten Teams aus Ärzten, Pflegekräften und Therapeuten (Physio- und Ergotherapie, Logopädie, Neuropsychologie) ist beispielhaft. Alle Patienten mit AIS und TIA sollten daher auf einer Stroke Unit behandelt werden. Die Überwachung (Monitoring) sollte mindestens die ersten zwei bis drei Tage umfassen und beinhalten: Blutdruck, Herzfrequenz, EKG (inkl. der Suche nach Vorhofflimmern), Atmung, Sauerstoffsättigung, Körpertemperatur [37]. Auch ein engmaschiges klinisches Monitoring (z. B. alle sechs bis acht Stunden) ist wegen des Risikos einer sekundären Verschlechterung des AIS sinnvoll. Die Dauer des Aufenthalts von Patienten auf der Stroke Unit hängt von Schlaganfallsschwere und -ursache, Komplikationen und Komorbiditäten ab und ist damit individuell unterschiedlich. Da Patienten mit AIS in vielen Fällen (z. B. höhergradige Beinlähmung, Mobilisierungseinschränkung, Dehydrierung) ein erhöhtes Thromboembolierisiko haben, ist ein wichtiger Teil der Behandlung auf der Stroke Unit eine Thromboseprophylaxe. Hier ist evidenzbasiert zuvorderst eine intermittierende pneumatische Kompression bei immobilen Patienten zu empfehlen, dies al-

lerdings nicht bei offenen Wunden an den Beinen [38]. Kompressionsstrümpfe sollten *nicht* verwendet werden [39]. Die gängige Praxis ist aber zumeist die Anwendung niedermolekularer Heparinoide. Alternativ kann bei immobilen Patienten eine prophylaktische Antikoagulation mit unfraktioniertem Heparin (5000 IU zwei bis dreimal täglich) oder niedermolekularem Heparinoid zum Einsatz kommen [40, 41]. So früh wie möglich (< 24 h) sollte auf der Stroke Unit ein Screening auf Schluckstörung (Dysphagie) durchgeführt werden und dies ggf. weiter abgeklärt werden (z. B. per endoskopischer Schluckdiagnostik). Bei schwerer Dysphagie ist eine enterale Ernährung über Magensonde geboten [42, 43]. Infektionen müssen aktiv gesucht und ggf. frühzeitig antibiotisch behandelt werden. Eine prophylaktische Antibiose ist jedoch nicht zu empfehlen [44]. Ein einzelner, selbstlimitierender epileptischer Anfall nach AIS (= akutsymptomatischer Anfall, „post-stroke seizure“) sollte nicht langfristig mit Antiepileptika behandelt werden, wiederkehrende Anfälle schon. Ein Antiepileptikaprophylaxe sollte nicht erfolgen [45]. Nach AIS wird gehäuft ein Delir („post-stroke delir“) beobachtet, also eine akute Hirnfunktionsstörung, gekennzeichnet durch fluktuierende Störung der Aufmerksamkeit und des Bewusstseins [46]. Da dies mit einem schwerwiegenden klinischen Verlauf und häufig kognitiven Langzeitfolgen assoziiert ist, sollte auf der Stroke Unit ein Delir-Screening mittels etablierter Scoring-Instrumente durchgeführt werden [47]. Zusätzlich sollten nicht-medikamentöse Maßnahmen zur Delirprävention durchgeführt werden (z. B. frühe Mobilisation, Orientierungshilfen, Licht-/Lärmreduktion, Tag-Nach-Rhythmisierung). Bei Auftreten eines Delirs trotz nichtmedikamentöser Maßnahmen kann symptomorientiert medikamentös behandelt werden. Sollte bei Annahme einer kardialen Emboliequelle die initiale Routinediagnostik inkl. Bildgebung und transthorakaler Echokardiografie die Ursache von AIS oder TIA nicht klären können, sollten die Patienten

eine transösophageale Echokardiografie (TEE) erhalten. Auch eine zusätzliche kardiale CT oder MRT kann in der Frühphase Vorteile bei der Klärung der Ätiologie bieten und eventuell eine frühe Sekundärprophylaxe unterstützen. Innerhalb von 24–48 Stunden sollte zur Klärung der Ätiologie eine Darstellung der extra- und intrakraniellen Gefäße per Duplexsonografie, CT- oder MR-Angiografie erfolgen, um so z. B. Gefäßstenosen zu detektieren, die einer frühen Behandlung bedürfen könnten. Im Rahmen der Stroke Unit -Behandlung sollte eine frühe Sekundärprophylaxe eingeleitet werden, die sich nach Infarktetiologie und -ausmaß richtet und z. B. eine Einfach- oder Doppelthrombozytenaggregationshemmung, eine Antikoagulation, eine Stenoseintervention oder -operation, u. a. beinhalten kann, aber nicht Gegenstand dieser Übersicht ist.

### Behandlung auf der neurologischen Intensivstation

Auch wenn die überwiegende Mehrheit aller Patienten mit AIS vollumfänglich auf einer Stroke Unit und im weiteren Verlauf auf einer Post-Stroke Unit bzw. Normalstation behandelt werden kann, ist die Verfügbarkeit einer bzw. die Verlegbarkeit auf eine neurologische(n) Intensivstation sehr wichtig, mitunter lebenswichtig. Eine derart spezialisierte Intensivstation ist dann vonnöten, wenn der Schlaganfall zu einer Instabilität von Vitalfunktionen, also v. a. Atem- und Kreislaufversagen führt, wenn Hemisphären- oder Kleinhirninfarkte durch Schwellung raumfordernd werden, wenn z. B. nach einer Thrombektomie weiter invasiv beatmet werden muss, wenn zusätzlich neurochirurgische Eingriffe erfolgen müssen, oder wenn eine erweiterte Form des bettseitigen Neuromonitorings geboten ist. Sollte die Klinik nicht über eine neurologisch geleitete Intensivstation verfügen, können ersatzweise schwer betroffene Schlaganfallpatienten auch auf interdisziplinären Intensivstationen behandelt werden, sofern die neurologische Expertise

se durch engmaschige, regelmäßige Mitbetreuung durch die Neurologie sichergestellt wird, die idealerweise deutlich über das Konsilwesen hinausgeht.

Bei Patienten bis 60 Jahren mit großem, raumforderndem Mediainfarkt sollte innerhalb von 48 Stunden unabhängig von der betroffenen Hirnseite eine dekompressive Hemikraniektomie durchgeführt werden, um Überleben und funktionelles Outcome zu verbessern [48, 49]. Bei Patienten > 60 Jahren kann dies ebenfalls erwogen werden, allerdings muss eine besonders gründliche Evaluation des Patientenwillens bei erheblichem Risiko des Überlebens mit relevanter Behinderung vorausgehen, weil der Benefit der Operation hier v. a. in einem verbesserten Überleben liegt [48, 50–52]. Bei Patienten mit raumforderndem Infarkt des Kleinhirns kann bei (drohendem) Hydrozephalus die Anlage einer externen Ventrikeldrainage erfolgen [53], zusätzlich sollten diese eine subokzipitale Dekompression erhalten, um vor sekundären Kompressionsschäden des Hirnstamms zu schützen [53]. Der Nutzen einer therapeutischen Hypothermie ist unklar, in Kombination mit einer Dekompression nach raumforderndem Mediainfarkt sollte diese nicht erfolgen [48, 54, 55]. Die Osmotherapie bei AIS-assoziiertem Hirnödem kann ergänzt werden, um Überleben und neurologisches Outcome zu verbessern [29].

#### Prof. Dr. med. Julian Bösel

1. Vize-Präsident der Deutschen Gesellschaft für Neuro-Intensiv- und Notfallmedizin (DGNI); Regionalbeauftragter der Deutschen Schlaganfall-Hilfe



Foto: privat

(DSH); Goethestr. 74, 34119 Kassel  
Kontakt: mail@julian-boesel.de

Die Literaturhinweise finden sich auf unserer Website [www.laekh.de](http://www.laekh.de) unter der Rubrik „Hessisches Ärzteblatt“.

# Multiple-Choice-Fragen: Time is brain – Update Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls

VNR: 276060202319129000

(eine Antwort ist richtig)

## 1. Wieviel Prozent aller Schlaganfälle sind ischämisch?

- 1) Weniger als 20.
- 2) Etwa 50.
- 3) Mehr als 80.
- 4) Weniger als 40.

## 2. Welcher Test zur Erkennung des Schlaganfalls ist verbreitet und zuverlässig?

- 1) GCS
- 2) ICH
- 3) FAST
- 4) APACHE

## 3. Ein 65-jähriger Mann erleidet plötzlich eine Sprachstörung mit rechtsseitiger Halbseitenlähmung. Lässt sich hier klinisch sicher ein ischämischer von einem hämorrhagischen Schlaganfall unterscheiden?

- 1) Nein, dafür ist eine zerebrale Bildgebung erforderlich.
- 2) Ja, weil die Kombination aus beiden Ausfallerscheinungen sehr stark für einen Gefäßverschluss der linken mittleren Hirnarterie spricht.
- 3) Ja, denn bei einer Hirnblutung wären als Begleitsymptome Kopfschmerz und Übelkeit anzunehmen.
- 4) Ja, allerdings nur, wenn man die weitere Dynamik der Symptome beobachtet.

## 4. Wie sollte ein Patient mit akutem ischämischem Schlaganfall seiner Akuttherapie zugeführt werden?

- 1) Schnellstens. Wenn er dazu in der Lage ist, mit dem eigenen Pkw.

2) Schnellstens. Wenn verfügbar, mittels Transport durch die Angehörigen.

3) Schnellstens. Immer per Rettungsdienst.

4) Schnellstens. Wenn irgend möglich luftgebunden.

## 5. In welches Krankenhaus sollte ein Patient mit Verdacht auf akuten ischämischen Schlaganfall transportiert werden?

- 1) Ins nächstgelegene.
- 2) Ins nächstgelegene mit neurologischem (Konsil-)Dienst.
- 3) Ins nächstgelegene mit CT.
- 4) In das nächstgelegene für ihn individuell geeignetste.

## 6. Für die Thrombolyse beim akuten ischämischen Schlaganfall gilt:

- 1) Sie darf nur bis 1,5 h nach Symptombeginn durchgeführt werden.
- 2) Sie darf nur bis 4,5 h nach Symptombeginn durchgeführt werden.
- 3) Sie darf bis 24 h nach Symptombeginn durchgeführt werden.
- 4) Auch bei unklarem Symptombeginn („Wake-up Stroke“) kann per Selektion durch MRT bei manchen Patienten eine Thrombolyse durchgeführt werden.

## 7. Eine Thrombektomie nach Thrombolyse kann beim akuten ischämischen Schlaganfall prinzipiell auch dann durchgeführt werden, wenn ...

- 1) ... ein vorherige Gefäßdarstellung aus zeitlichen Gründen nicht möglich ist.
- 2) ... der Patient älter als 80 Jahre ist.

3) ... der Patient bereits ausgedehnte Infarktzeichen im CT hat.

4) ... der Patient nach Lyse großflächig ins Infarktgebiet eingeblutet hat.

## 8. Zur Behandlung des akuten ischämischen Schlaganfalls auf der Stroke Unit gehört nicht:

- 1) Physio- und Ergotherapie sowie Logopädie.
- 2) Das Monitoring von neurologischem Status, Blutdruck und EKG.
- 3) Die standardmäßige PPT-wirksame Sekundärprophylaxe mit Heparin.
- 4) Die Thromboseprophylaxe immobilier Schlaganfallpatienten.

## 9. Die folgende Aussage zum Schlaganfall-assoziierten Delir trifft nicht zu:

- 1) Das Delir ist u. a. durch eine Aufmerksamkeitsstörung geprägt.
- 2) Das Delir sollte durch geeignete Skalen gesucht und graduiert werden.
- 3) Das Delir (= Durchgangssyndrom) ist meist folgenlos reversibel.
- 4) Das Delir ist eine auf der Stroke Unit häufig anzutreffende Komplikation.

## 10. Die Behandlung auf der Neurologischen Intensivstation mit dekompensativer Hemikraniektomie kann indiziert sein bei welcher Form des akuten ischämischen Schlaganfalls?

- 1) Raumfordernder Medialinfarkt.
- 2) Basilaristhrombose.
- 3) Umschriebener Stammganglieninfarkt.
- 4) Retinaler Zentralarterienverschluss.

## Der interessante Fall – Kasuistiken erwünscht!

Haben Sie einen interessanten Fall, den Sie gerne im Hessischen Ärzteblatt vorstellen würden?

Die Redaktion freut sich über Zusendungen per E-Mail an: [haebl@laekh.de](mailto:haebl@laekh.de)

### Literatur zum Artikel:

# Update Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls

von Prof. Dr. med. Julian Bösel

- [1] [www.register.awmf.org](http://www.register.awmf.org); S23-Leitlinie Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls; Registriernummer 030–046
- [2] Rasura M, Baldereschi M, Di Carlo A, et al. Effectiveness of public stroke educational interventions: a review. *Eur J Neurol* 2014; 21(1): 11–20.
- [3] Harbison J, Hossain O, Jenkinson D, Davis J, Louw SJ, Ford GA. 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.
- [4] 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.
- [5] Boulanger JM, Lindsay MP, Gubitz 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.
- [6] 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.
- [7] Ding J, Zhou D, Sui M, et al. The effect of normobaric oxygen in patients with acute stroke: a systematic review and meta-analysis. *Neurol Res* 2018; 40(6): 433–44.
- [8] Hubert GJ, Hubert ND, Maegerlein C, et al. Association Between Use of a Flying Intervention Team vs Patient Interhospital Transfer and Time to Endovascular Thrombectomy Among Patients With Acute Ischemic Stroke in Nonurban Germany. *JAMA* 2022; 327(18): 1795–805.
- [9] Perez de la Ossa N, Abilleira S, Jovin TG, et al. Effect of Direct Transportation to Thrombectomy-Capable Center vs Local Stroke Center on Neurological Outcomes in Patients With Suspected Large-Vessel Occlusion Stroke in Nonurban Areas: The RACECAT Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2022; 327(18): 1782–94.
- [10] 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.
- [11] Lee M, Ovbiagele B, Hong KS, et al. Effect of Blood Pressure Lowering in Early Ischemic Stroke: Meta-Analysis. *Stroke* 2015; 46(7): 1883–9.
- [12] Bath PM, Krishnan K. Interventions for deliberately altering blood pressure in acute stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (10): CD000039.
- [13] 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/American Stroke Association. *Stroke* 2019; 50(12): e344–e418.
- [14] Bellolio MF, Gilmore RM, Ganti L. Insulin for glycaemic control in acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (1): CD005346.
- [15] Ntaios G, Papavasileiou V, Bargiota A, Makaritsis K, Michel P. Intravenous insulin treatment in acute stroke: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Stroke* 2014; 9(4): 489–93.
- [16] Prasad K, Krishnan PR. Fever is associated with doubling of odds of short-term mortality in ischemic stroke: an updated meta-analysis. *Acta Neurol Scand* 2010; 122(6): 404–8.
- [17] Den Hertog HM, van der Worp HB, Tseng MC, Dippel DW. Cooling therapy for acute stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (1): CD001247.
- [18] Wardlaw JM, Murray V, Berge E, del Zoppo GJ. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (7): CD000213.
- [19] Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2008; 359(13): 1317–29.
- [20] 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.

- [21] group ISTc, 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.
- [22] Bluhmki E, Danays T, Biegert G, Hacke W, Lees KR. Alteplase for Acute Ischemic Stroke in Patients Aged >80 Years: Pooled Analyses of Individual Patient Data. *Stroke* 2020; 51(8): 2322–31.
- [23] Ahmed N, Wahlgren N, Grond 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 Neurol* 2010; 9(9): 866–74.
- [24] 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.
- [25] 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.
- [26] Tsvigoulis 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.
- [27] 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.
- [28] 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.
- [29] 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.
- [30] 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.
- [31] 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 Neurol* 2020; 19(2): 115–22.
- [32] Tao C, Nogueira RG, Zhu Y, et al. Trial of Endovascular Treatment of Acute Basilar-Artery Occlusion. *N Engl J Med* 2022; 387(15): 1361–72.
- [33] Jovin TG, Li C, Wu L, et al. Trial of Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke Due to Basilar-Artery Occlusion. *N Engl J Med* 2022; 387(15): 1373–84.
- [34] Schonenberger 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.
- [35] 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.
- [36] 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.
- [37] Ciccone A, Celani MG, Chiamonte R, Rossi C, Righetti E. Continuous versus intermittent physiological monitoring for acute stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; (5): CD008444.
- [38] Zhang D, Li F, Li X, Du G. Effect of Intermittent Pneumatic Compression on Preventing Deep Vein Thrombosis Among Stroke Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Worldviews Evid Based Nurs* 2018; 15(3): 189–96.
- [39] Naccarato M, Chiodo Grandi F, Dennis M, Sandercock PA. Physical methods for preventing deep vein thrombosis in stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (8): CD001922.
- [40] Dennis M, Caso V, Kappelle LJ, Pavlovic A, Sandercock P, European Stroke O. 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.
- [41] Sandercock PA, Counsell C, Kane EJ. Anticoagulants for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (3): CD000024.
- [42] Smith EE, Kent DM, Bulsara KR, et al. Effect of Dysphagia Screening Strategies on Clinical Outcomes After Stroke: A Systematic Review for the 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke. *Stroke* 2018; 49(3): e123-e8.
- [43] Geeganage C, Beavan J, Ellender S, Bath PM. Interventions for dysphagia and nutritional support in acute and subacute stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 10: CD000323.

- [44] Vermeij JD, Westendorp WF, Dippel DW, van de Beek D, Nederkoorn PJ. Antibiotic therapy for preventing infections in people with acute stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 1: CD008530.
- [45] 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.
- [46] Carin-Levy G, Mead GE, Nicol K, Rush R, van Wijck F. Delirium in acute stroke: screening tools, incidence rates and predictors: a systematic review. *J Neurol* 2012; 259(8): 1590–9.
- [47] Shaw RC, Walker G, Elliott E, Quinn TJ. Occurrence Rate of Delirium in Acute Stroke Settings: Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke* 2019; 50(11): 3028–36.
- [48] Torbey MT, Bosel 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.
- [49] Vahedi K, Hofmeijer J, Juettler E, et al. Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery: a pooled analysis of three randomised controlled trials. *Lancet Neurol* 2007; 6(3): 215–22.
- [50] 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.
- [51] Juttler 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.
- [52] Yu JW, Choi JH, Kim DH, Cha JK, Huh JT. 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.
- [53] Wijidicks 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.
- [54] Kuczynski AM, Ospel JM, Demchuk AM, Goyal M, Mitha AP, Almekhlafi MA. Therapeutic Hypothermia in Patients with Malignant Ischemic Stroke and Hemicraniectomy-A Systematic Review and Meta-analysis. *World Neurosurg* 2020; 141: e677-e85.
- [55] 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.