

ARTYKUŁ POGŁĄDOWY/REVIEW PAPER

Otrzymano/Submitted: 12.10.2015 • Zaakceptowano/Accepted: 09.02.2016

© Akademia Medycyny

Leczenie trombolityczne udarów mózgu w ambulansie typu STEMO

Prehospital thrombolysis in STEMO-Ambulance

Jacek Kleszczyński^{1,3,4}, Jakub Koch^{1,2}

¹ Niepubliczna Wyższa Szkoła Medyczna we Wrocławiu

² Oddział Ratownictwa Wodnego Rzeczypospolitej we Wrocławiu

³ Wojewódzki Szpital Specjalistyczny we Wrocławiu, Ośrodek Badawczo-Rozwojowy

⁴ Zakład Diagnostyki w Dysfunkcjach Narządu Ruchu, Katedra Fizjoterapii i Terapii

Zajęciowej w Dysfunkcjach Narządu Ruchu, Wydział Fizjoterapii, Akademia Wychowania Fizycznego we Wrocławiu



Streszczenie

Jedyną metodą leczenia udaru niedokrwienego mózgu o potwierdzonej skuteczności jest zastosowanie trombolizy. Istotne jest jak najszybsze rozpoczęcie tego leczenia, najlepiej w ciągu tzw. złotej godziny. Powyższe założenie można osiągnąć przy stosowaniu leczenia trombolitycznego przed przybyciem do szpitala, co jednak wymaga objęcia chorego od początku wysokospecjalistyczną opieką. Staje się to możliwe w ramach realizowanego w Berlinie programu badawczego PHANTOM-S, gdzie do pacjentów, u których podejrzewa się świeży udar mózgu dysponowany jest specjalny ambulans (STEMO) z neurologiem wyszkolonym w medycynie ratunkowej, który ma do swojej dyspozycji tomograf komputerowy z opcją teletransmisji oraz przyłóżkowy analizator parametrów krytycznych. Po potwierdzeniu wskazań do leczenia trombolitycznego i wykluczeniu przeciwwskazań, chory otrzymuje rtPA jeszcze w drodze do szpitala. *Anestezjologia i Ratownictwo 2016; 10: 97-102.*

Słowa kluczowe: udar mózgu, tromboliza przedszpitalna, STEMO, Berlin

Abstract

The only proven treatment in cerebrovascular accident is thrombolysis. Treatment timing is crucial, the best case scenario is starting the thrombolytic therapy within 1 hour since the accident, during the so called “golden hour”. This can only be achieved when thrombolytic therapy has been started before arriving to the hospital. In such situation highly professional and well trained team is required. Thrombolytic therapy before hospitalization is administered in Berlin, Germany, within the scope of a PHANTOM-S research programme. To any patients, who might be suspected of suffering a stroke a specially equipped ambulance (STEMO) is dispatched. The ambulance is equipped with a CT with telemedicine and a critical parameter analyser and manned with a neurologist, who is also an emergency physician. After the medical indications are confirmed and all contraindications are eliminated the patient is administered rtPA on his way to the hospital. *Anestezjologia i Ratownictwo 2016; 10: 97-102.*

Keywords: stroke, prehospital thrombolysis, STEMO, Berlin

Wstęp i cele pracy

Co roku w Niemczech rejestruje się ponad 200 000 nowych zachorowań związanych z incydemem mózgowo-naczyniowym (ang. cerebrovascular accident, CVA; udar mózgu). W Polsce schorzenie to występuje u 60 000-70 000 osób rocznie, a całkowity roczny koszt leczenia pacjenta z udarem mózgu szacuje się na 60 000 złotych [1,2]. Udar mózgu stanowi najczęstszą przyczynę trwałej niepełnosprawności u osób dorosłych oraz, statystycznie, trzecią najczęstszą przyczynę zgonów na świecie [3]. Udary są także jedną z najważniejszych przyczyn inwalidztwa, stanowiąc znaczne obciążenie dla systemu ochrony zdrowia ze względu na koszty opieki i rehabilitacji, a problem ten jest tym bardziej istotny, że społeczeństwa się starzeją [1,4,5].

Efektywność leczenia udarów mózgu zależy od czasu wdrożenia leczenia; uważa się, że efekty terapii są najlepsze, jeżeli zostanie ona podjęta w ciągu 60 minut od chwili wystąpienia objawów, czyli podczas tzw. złotej godziny [4,6-8]. Z każdą kolejną godziną efektywność działań terapeutycznych maleje [9,10]. Niestety, specjalistyczna pomoc dla pacjentów z udarami mózgu nie jest dostępna we wszystkich szpitalach. Istnieją też opóźnienia w rozpoznawaniu i leczeniu udarów mózgu, zarówno w fazie przedszpitalnej, jak i szpitalnej. Te przedszpitalne uwarunkowane są czasem decyzji, samego pacjenta lub świadków zdarzenia, związanej z wezwaniem pomocy oraz czasem transportu do szpitala, zaś w szpitalu obserwuje się opóźnienia (w) do chwili wykonania TK oraz do podjęcia decyzji o zastosowaniu leczenia [6,7].

Jedyną skuteczną metodą leczenia udarów mózgu jest tromboliza, której efekt końcowy jest jednak ściśle zależny od czasu rozpoczęcia leczenia. Tylko w niektórych szpitalach udaje się uzyskać czas od wystąpienia objawów do podania dożylnego leku zamykający się w 60 minutach (ang. time to needle) [11]. W Polsce uznaje się, że okno terapeutyczne do wdrożenia leczenia trombolitycznego wynosi 4,5 godziny od chwili wystąpienia objawów udaru mózgu [12].

Jednym ze sposobów na uniknięcie opóźnień są odpowiednio często powtarzane kampanie medialne, mające zachęcić pacjenta i świadków zdarzenia do wczesnego wezwania pomocy. Innym jest zastosowanie leczenia trombolitycznego już w fazie przedszpitalnej. Ten model jest możliwy do zrealizowania pod warunkiem dostępności na miejscu zdarzenia neurologa oraz

możliwości wykonania TK głowy i badań laboratoryjnych. Elementy te udało się połączyć w ramach badania PHANTOM-S (ang. pre-hospital acute neurological therapy and optimization of medical care in stroke patients) [4].

Badanie PHANTOM-S, prowadzone od roku 2011 w Berlinie, stawia sobie za cel określenie możliwości i skuteczności rozpoznawania oraz leczenia udarów niedokrwiennych mózgu już w fazie przedszpitalnej dzięki wykorzystaniu specjalnego ambulansu zwanego STEMO (ang. stroke emergency mobile), co ma poprawić przeżywalność pacjentów, ale też zmniejszyć liczbę osób, które stają się niepełnosprawne wskutek przebytego udaru mózgu [5].

Co to jest STEMO?

STEMO to ambulans z zespołem wyspecjalizowanym w diagnostyce i leczeniu udarów mózgu, wyposażony w tomograf komputerowy z opcją teletransmisji obrazu i analizator parametrów krytycznych [11]. Decyzję o wysłaniu STEMO podejmuje dyspozytor medyczny w oparciu o specjalny zestaw pytań [4,8]. Zadysonowanie tego ambulansu pozwala na sprawne przeprowadzenie diagnostyki różnicowej przy podejrzeniu udaru niedokrwiennego mózgu. STEMO jest ambulansem typu RTW (niem. Rettungswagen - karetka pogotowia) / NEF (niem. Notarzteinsatzfahrzeug - karetka specjalistyczna), działającym w strukturach berlińskiej straży pożarnej (Berliner Feuerwehr) [11]. Jego zasadnicze wyposażenie w sprzęt i leki nie różni się od innych ambulansów tego typu, poza wymienionymi wyżej dodatkowymi urządzeniami. I tak na pokładzie STEMO znajduje się urządzenie Micros 60 do przeprowadzania badania gazometrycznego krwi oraz I-Stat do oznaczania parametrów krytycznych (aparatus HORIBA ABX MICROS 60) [8]. Urządzenia te pozwalają na oznaczenie w ciągu niespełna minuty takich parametrów jak: wartość hematokrytu, stężenie hemoglobiny, liczba krwinek białych, czerwonych, płytek krwi, stężenie elektrolitów i wykluczenie zaburzeń krzepnięcia na podstawie koagulogramu. Tomograf komputerowy znajdujący się w ambulansie jest wyposażony w opcję teletransmisji, pozwalającą na przesłanie obrazu do neuroradiologa pełniącego dyżur pod telefonem w szpitalu, który prowadzi leczenie udarów mózgu w wyodrębnionym oddziale (ang. stroke unit) [4,8]. Poza teletransmisją dodatkowe wsparcie podczas akcji ratunkowej

stanowi łączność audiowizualna z ośrodkiem, do którego ma trafić pacjent. Dokumentacja w STEMO jest prowadzona elektronicznie. Dodatkowym lekiem dostępnym w STEMO jest rekombinowany tkankowy aktywator plazminogenu podawany drogą dożylną po potwierdzeniu udaru mózgu oraz po wykluczeniu przeciwwskazań do leczenia fibrynolitycznego (iv rtPA, Actylise, alteplase) [4,8].



Fotografia 1. Ambulans STEMO, widok z zewnątrz
Photo 1. STEMO ambulance, exterior



Fotografia 2. Ambulans STEMO, widok z tyłu
Photo 2. STEMO ambulance, rear view

Personel

Obsada STEMO odbiega rzecz jasna od obsady standardowego ambulansu typu RTW czy też NEF. Na pokładzie STEMO znajduje się lekarz specjalista z zakresu neurologii, który posiada uprawnienia lekarza ratunkowego (niem. Notarzt). Kolejnym członkiem załogi jest ratownik medyczny, tzw. Rettungsassistent, który posiada prawo jazdy kategorii C i jest jednocześnie kierowcą ambulansu. Trzecim z członków załogi jest technik radiologii (niem. Medizinisch-technischer

Radiologieassistent, MTRA) będący także sanitariuszem ratunkowym (niem. Rettungsassistent). Do jego zadań należy obsługiwanie tomografu oraz pokładowego laboratorium. Zarówno Rettungsassistent, jak i Rettungsassistent wspierają lekarza ratunkowego w prowadzeniu badania oraz medycznych czynności ratunkowych [4,6,7,11,13,14]. Zespół ten jest w stanie, po przeprowadzeniu badania fizykalnego, szybkiego badania neurologicznego i wykonaniu tomografii komputerowej głowy, włączyć w razie potrzeby leczenie trombolityczne już na miejscu zdarzenia a następnie przetransportować pacjenta do najbliższego oddziału leczenia udarów mózgu.

Dysponowanie STEMO

Jak wspomniano we wcześniejszych akapitach, STEMO dysponowane jest przez Berliner Feuerwehr w ramach projektu badań nad CVA [8,11]. Do końca kwietnia 2011 roku, w tak zwanej fazie wstępnej projektu, wraz z ambulansiem STEMO dysponowany był także ambulans typu RTW (z dwoma Rettungsassistent). Obszarem działania STEMO był rejon położonej w południowo-zachodniej części Berlina podstacji/strażnicy Wilmersdorf. Od maja 2011 roku, już w fazie badawczej, na hasło CVA/apopleksja dysponowany był tylko ambulans STEMO [5]. Do tego celu stworzono specjalny zestaw pytań, które są zadawane przez dyspozytora, aby już na tym poziomie określić, czy wezwanie dotyczy pacjenta ze świeżym udarem mózgu. Gdy po przeprowadzeniu badania okazywało się, iż zespół STEMO nie rozpoznał udaru mózgu, pozostawiano pacjenta w miejscu zdarzenia lub też przewożono go do szpitala STEMO, który funkcjonował jako ambulans RTW/NEF [11].

Zestaw pytań stawianych przez dyspozytora medycznego berlińskiej straży pożarnej opiera się głównie na algorytmie DIASE (ang. dispatcher identification algorithm for stroke emergencies – algorytm rozpoznawania udarów mózgu przez dyspozytora medycznego) wykorzystywanym od lutego 2011 roku. Po uzyskaniu informacji odnośnie danych pacjenta, miejsca i rodzaju zdarzenia, dyspozytor zadaje bardziej szczegółowe pytania dotyczące objawów neurologicznych, a po wysunięciu podejrzenia udaru mózgu wysyła zlecenie faksem, posługując się systemem IGNIS. W punkcie wyczekiwania emitowany jest sygnał dźwiękowy i następuje wydruk faksu. Zespół przyjmuje zlecenie wyjazdu i udaje się do ambulansu.

Należy podkreślić, że skuteczność wywiadu dyspozytorskiego opartego na algorytmie DIASE wynosi aż 50%, tj. w połowie przypadków STEMO udziela pomocy pacjentowi ze świeżym udarem mózgu [4].

Działania na miejscu zdarzenia

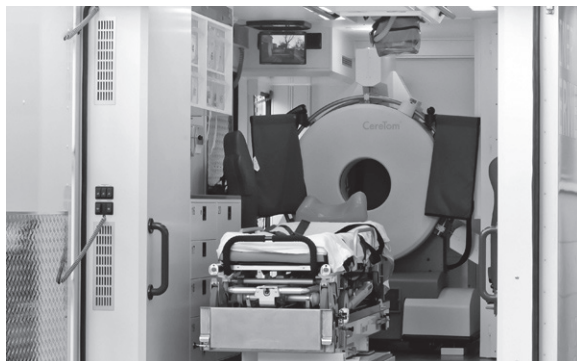
Po przybyciu na miejsce zdarzenia neurolog wraz z ratownikiem medycznym badają pacjenta. Oceniany jest stan świadomości chorego w skali Glasgow i jego parametry życiowe (HR, BP, RR, SO₂, glikemia). Lekarz zbiera wywiad od pacjenta i świadków, z uwzględnieniem przeszłości chorobowej i przyjmowanych leków (w tym antykoagulantów) oraz bada chorego wg schematu ABCDE, a także przeprowadza badanie neurologiczne [4,11].

Personel STEMO uzyskuje obwodowy dostęp dożylny, pobierając równocześnie krew do badań laboratoryjnych, które wykonywane są w ambulansie. Krew pobierana jest zwykle do 4 próbek, w celu wykonania badań biochemicznych, koagulologicznych i oznaczenia morfologii, zaś czwarta próbka zostaje zabezpieczona do innych, specjalistycznych badań [8,11].

Po przeniesieniu do STEMO pacjent zostaje poinformowany o konieczności wykonania badania TK głowy i, jeżeli jest to możliwe, wyraża na tę procedurę pisemną zgodę. Podczas samego badania tomograficznego przy pacjencie pozostaje jedynie odpowiednio zabezpieczony w wydzielonej strefie technik radiologii, zaś lekarz i ratownik opuszczają ambulans ze względu na ryzyko napromienienia. Uzyskany wynik badania ocenia neurolog zespołu STEMO, ale też telemetrycznie obraz jest przesyłany do neuroradiologa dyżurującego pod telefonem [4,8].

Jeżeli badanie neurologiczne potwierdza wystąpienie świeżego udaru mózgu, w TK zostaje wykluczone krwawienie śródczaszkowe, a wyniki badań laboratoryjnych mieszczą się w granicach normy, chory otrzymuje dożylnie rekombinowany tkankowy aktywator plazminogenu (rtPA, Altpelase, Actylise) w dawce 0,9 mg /kg/mc. (maksymalnie 90 mg), przy czym 10 procent dawki podawane jest w bolusie przez 60 minut. Przed podaniem leku sprawdzana jest dodatkowo standaryzowana lista wskazań i przeciwwskazań. Następnie zespół udaje się do najbliższego szpitala z oddziałem leczenia udarów mózgu, pozostając w łączności z dyspozytorem i obserwując w sposób

ciągły stan kliniczny pacjenta. Dalsze leczenie i diagnostyka umożliwiająca określenie etiologii udaru mózgu dokonuje się w warunkach szpitalnych [4].



Fotografia 3. Wnętrze z wyposażeniem ambulansu STEMO

Photo 3. STEMO ambulance, interior

Projekt badawczy i partnerzy

Głównym celem projektu PHANTOM-S jest ustalenie, w jaki sposób można podjąć efektywne leczenie CVA warunkach przedklinicznych oraz szpitalnych (także w tych szpitalach, w których funkcjonują tzw. Stroke-Units). Partnerami tego pionierskiego, finansowanego ze środków unijnych, projektu zostały: kraj związkowy Brandenburgii oraz Berliner Feuerwehr (Berlińska Straż Pożarna - tłum. aut.), która jest odpowiedzialna za zakup, utrzymanie oraz dysponowanie STEMO. Wprowadzono również Dispatcher Triage Instrument (triage dyspozytorski), dzięki któremu CVA rozpoznawany jest, przy pomocy specjalnego zestawu pytań, już na poziomie dyspozytora. Pytania te opierają się w głównej na standard-akronim FAST (Face, Arm, Speech, Time) [11].

- CharitéBerlin – Centrum für Schlaganfallforschung (Centrum Badań CVA) – zarządzanie projektem, badanie oraz ewaluacja wyników [15].
- Telemedizinzentrum Charité (TMCC) – Centrum telemedycyny, które odpowiada za teletransmisję obrazów TK i łączność audiowizualną pomiędzy ambulansiem a szpitalem [10].
- MEYTEC – zajmuje się utrzymaniem tomografu komputerowego w STEMO. Odpowiada również za rozbudowę sieci telemedycyny oraz integrację systemów STEMO z systemami szpitalnymi [16].
- ThermoFischer Scientific B.R.A.H.M.S Biomarkers

– odpowiada za badanie i wprowadzanie do medycyny ratunkowej innowacyjnych biomarkerów, w tym także analizatorów parametrów krytycznych [11,16,17].

Finansowanie

Idea projektu badawczego PHANTOM-S zrodziła się w 2009 roku przy współpracy wyżej wymienionych instytucji i firm, a realizacja projektu ma miejsce od 2011 roku. Jego finansowanie odbywało się w początkowej fazie głównie ze środków Zukunftsfonds Berlin oraz Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego (EFRR). W czasie trwania projektu Zukunftsfonds Berlin przemianowany został na Technologieförderprogramm „ProFIT” (pol. program finansowania technologii „ProFIT” [tłum. aut.]). W międzyczasie firma MEYTEC ubiegała się o finansowanie swojej części projektu ze środków kraju związkowego Brandenburgii, które otrzymała poprzez Ministerium für Wirtschaft und Europaangelegenheiten, MWE (Ministerstwo ds. gospodarki i europejskich - tłum. aut.). Roczny koszt utrzymania STEMO wynosi 963 954 Euro, ale Gyrd-Hansen i wsp. konkludują, że przedszpitalne leczenie udarów mózgu może przynosić wymierne korzyści ekonomiczne, ponieważ wcześniej zastosowana tromboliza znacząco zmniejsza koszty opieki i rehabilitacji związane z inwalidyzacją pacjentów, którzy przebyli udar mózgu [5,11].

Podsumowanie

Podanie rtPA podczas udaru niedokrwiennego mózgu zwiększa szansę na reperfuzję oraz powrót funkcji nerwowych i jest to jedyna jak dotąd metoda leczenia o udowodnionej skuteczności, pod warunkiem jednak, że zostanie zastosowana odpowiednio wcześniej. Tromboliza przedszpitalna może być metodą rewolucyjną, zmieniając strategię postępowania w udarze mózgu z „load and go” na „stand and play”, co wymaga jednak specjalistycznego podejścia i nakładów finansowych. STEMO jest pierwszym ambulansem tego typu na świecie [4,11].

Siostrzany do STEMO projekt prowadzony jest również w zachodnich Niemczech przez Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Neurologie (Klinikę Neurologii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Saarland). Podobne ambu-

lanse funkcjonują także w Stanach Zjednoczonych w Houston w Teksasie oraz, również jako projekt badawczy, w krajach skandynawskich [11,16,17].

Badanie PHANTOM-S, w którym udział wzięło już 7000 pacjentów, wykazało, że odkąd wprowadzono STEMO zwiększyła się liczba aktyliz. Liczba pacjentów z udarem mózgu objętych leczeniem trombolitycznym wzrosła z 21 do 31% i terapia ta jest wdrażano średnio o 25 minut wcześniej w porównaniu ze ścieżką klasyczną. Ponadto specjalny algorytm zbierania wywiadu przez dyspozytora zwiększa rozpoznawalność CVA do 53% [7].

Badanie Wendta i współautorów wykazało, że pacjenci z objawami udaru mózgu rzadziej byli transportowani do szpitali nieposiadających oddziałów leczenia udarów (3,9% vs. 10,1% przy klasycznej ścieżce postępowania). Również pacjenci z krwawieniem śródczaszkowym rzadziej byli przewożeni do szpitali bez zabezpieczenia neurochirurgicznego (11,3% vs. 43%) [6].

W publikacji Webera i wsp. przedstawiono wyniki analizy dotyczącej 152 pacjentów, którzy od 8 lutego do 30 kwietnia 2011 korzystali ze STEMO. Zgody na badanie TK i włączenie leczenia podpisało wówczas 77. U 45 chorych (58%) potwierdzono ostry udar niedokrwienny i 23 z nich otrzymało rtPA (51%). Czas „call-to-needle” wynosił 62 minuty vs. 98 minut w podobnych przypadkach w roku 2010. 2 pacjentów (9%) z leczonych trombolitycznie miało później krwawienie śródczaszkowe, a 1 z nich zmarł w szpitalu (4% badanych). Stwierdzono wówczas 1 awarię TK CT i 2 opóźnione transmisje. Autorzy badania zakładali, że czas włączenia leczenia trombolitycznego w warunkach przedszpitalnych powinien być krótszy o co najmniej 20 minut przy wykorzystaniu STEMO i to założenie uzyskane do tej pory wyniki badań wydają się potwierdzać [14].

W STEMO znacznie częściej można było podać trombolizę w złotej godzinie (6 razy częściej niż przy klasycznej ścieżce, gdy STEMO nie był dostępny). Chorzy Ci nie mieli wyższego ryzyka śmiertelności w 7 i 90 dobie oraz byli częściej wypisywani do domu. Badanie Ebingera wykazuje, że wczesna aktylizacja daje lepsze efekty krótkoterminowe i jest bezpieczna [8].

Punkty końcowe badania obejmują m.in. czas od alarmu do trombolizy, ocenę w modyfikowanej skali Rankin po 3 miesiącach, wystąpienie krwawienia śródczaszkowego, liczbę zgonów i koszty takiego leczenia. W tych rejonach Niemiec, gdzie brakuje neurologów

trombolizę przedszpitalną przy wsparciu teletransmisji i łącz audiowizualnych mógłby w przyszłości wykonywać lekarz sytemu ratownictwa medycznego (Notarzt) [4].

Wstępne wyniki badań potwierdzają, że czas włączenia leczenia fibrynolitycznego jest krótszy niż przy klasycznej ścieżce postępowania i nie wiąże się to z efektami ubocznymi. Na ocenę skuteczności tego leczenia trzeba jednak poczekać.

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Adres do korespondencji:

✉ Jakub Koch

Niepubliczna Wyższa Szkoła Medyczna w Wrocławiu
ul. Nowowiejska 69; 50-340 Wrocław

☎ (+48 71) 321 11 54

✉ kuba.koch@gmail.com

Piśmiennictwo

1. Błaszczyk B, Czernecki R, Prędotą-Panecka H. Profilaktyka Pierwotna i wtórna udarów mózgu. *Studia medyczne*. 2008;9:71-5.
2. Członkowska A, Gryglewicz D, Weissbein T, Baranska-Gieruszczak M, Hier DB. A prospective community-based study of stroke in Warsaw, Poland. *Stroke*. 1994;25:547-51.
3. Global, regional, and national incidence, prevalence and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;386:743-800.
4. Ebinger M, Lindenlaub S, Kunz A, Rozanski M, Waldschmidt C, Weber JE, et. Prehospital thrombolysis: a manual from Berlin. *J Vis Exp*. 2013;(81):e50534.
5. Gyrd-Hansen D, Olsen KR, Bollweg K, Kronborg C, Ebinger M, Audebert HJ. Cost-effectiveness estimate of prehospital thrombolysis: results of the PHANTOM-S study. *Neurology*. 2015;84(11):1090-7.
6. Wendt M, Ebinger M, Kunz A, Rozanski M, Waldschmidt C, Weber JE, et al. STEMO Consortium Improved prehospital triage of patients with stroke in a specialized stroke ambulance: results of the pre-hospital acute neurological therapy and optimization of medical care in stroke study. *Stroke*. 2015;46(3):740-5.
7. Ebinger M, Kunz A, Wendt M, Rozanski M, Winter B, Waldschmidt C, et al. Effects of golden hour thrombolysis: a Prehospital Acute Neurological Treatment and Optimization of Medical Care in Stroke (PHANTOM-S) substudy. *JAMA Neurol*. 2015;72(1):25-30.
8. Ebinger M, Winter B, Wendt M, Weber JE, Waldschmidt C, Rozanski M, et al.; STEMO Consortium. Effect of the use of ambulance-based thrombolysis on time to thrombolysis in acute ischemic stroke: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2014;311(16):1622-31.
9. Lees KR, Bluhmki E, von Kummer R, Brodt TG, Toni D, Grotta JC, et al. Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials. *Lancet*. 2010;375:1695-703.
10. Hacke W, Donnan G, Fieschi C, Kaste M, von Kummer R, Broderick JP, et al. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *Lancet*. 2004;363(9411):768-74.
11. <http://www.berliner-feuerwehr.de/forschung/stroke-einsatz-mobil/> [14.05.2015].
12. Wiszniewska M, Kobayashi A, Członkowska A. Postępowanie w udarze mózgu Skrót Wytucznych Grupy Ekspertów Sekcji Chorób Naczyniowych Polskiego Towarzystwa Neurologicznego z 2012 roku. *Pol Prz Neurol*. 2012;8(4):161-75.
13. Audebert HJ, Saver JL, Starkman S, Lees KR, Endres M. Prehospital stroke care: New prospects for treatment and clinical research in: *Neurology*. 2013;81(5):501-8.
14. Stroke – Emergency – Mobile (STEMO) – An innovative telemedicine supported preclinical care concept. <http://www.vimed.de/de/referenzen/stemo.php>.
15. Weber JE, Ebinger M, Rozanski M, Waldschmidt C, Wendt M, Winter B, et al.; STEMO-Consortium. Prehospital thrombolysis in acute stroke: results of the PHANTOM-S pilot study. *Neurology*. 2013;80(2):163-8.
16. <http://www.schlaganfallzentrum.de> [14.05.2015].
17. <http://tmcc.charite.de> [14.05.2015].