

บทที่ 9

ภาวะอัมพาตให้ผู้ป่วยใหญ่

สนับสนุนการเผยแพร่ความรู้โดย



บริษัท เบอร์ลี อุกเกอร์ จำกัด (มหาชน)

ผู้แทนจำหน่าย ศูนย์ฝึกอบรม Laerdal

โทรศัพท์ 02-367-1255, 367-1275,

โทรสาร 02-367-1262



SAINTMED

บริษัท เซนต์ เมดิคอล กรุ๊ป จำกัด

ผู้แทนจำหน่าย Defibrillator ยี่ห้อ ZOLL

www.saintmedical.com

see-thruCPR

9.1 บทนำ

โรคหลอดเลือดสมองเป็นโรคที่มีความสำคัญเพิ่มขึ้น ในปัจจุบันพบว่ามีผู้ป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองประมาณ 700,000 รายต่อปีในประเทศสหรัฐอเมริกา และเป็นสาเหตุการตายอันดับที่สามในประเทศสหรัฐอเมริกา การป้องกันและรักษา รวมถึงการฟื้นฟูสมรรถภาพในผู้ป่วยหลอดเลือดสมองที่มีความพิการจึงได้รับการพัฒนามากขึ้นซึ่งในบทความนี้จะกล่าวถึง มาตรการในการวินิจฉัยรวมถึงการรักษาในระยะชั่วโมงแรกในผู้ป่วยดังกล่าว ด้วยหลักการ 7 D's คือ Detection, Dispatch, Delivery, Door, Data, Decision, Drug administration

9.2 เป้าหมายในการรักษา

เป้าหมายในการรักษาคือเพื่อให้เกิดความพิการหลงเหลือน้อยที่สุด และ มีการฟื้นฟูสภาพให้มากที่สุด AHA และ ASA ได้ออกแนวทางสำหรับประชาชนเรียกว่า “Stroke Chain of Survival” ซึ่งประสานความร่วมมือระหว่างผู้ป่วย ญาติ และ บุคลากรทางสาธารณสุขได้แก่

- ให้การวินิจฉัยและปฏิบัติต่ออาการเตือนของโรคหลอดเลือดสมองได้อย่างรวดเร็ว
- ให้บริการสาธารณสุขฉุกเฉินอย่างรวดเร็ว
- มีการแจ้งข่าวก่อนมาโรงพยาบาลและให้การรับส่งผู้ป่วยในกรณีฉุกเฉินอย่างรวดเร็ว
- ให้การวินิจฉัยและรักษาในโรงพยาบาลอย่างรวดเร็ว

แนวทางการปฏิบัติต่อผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเน้นถึงการดูแลผู้ป่วยก่อนถึงโรงพยาบาลและที่ห้องฉุกเฉิน ดังแผนภูมิที่ 1

9.3 การวินิจฉัยโรคหลอดเลือดสมองและการให้บริการฉุกเฉิน (EMS Care)

9.3.1 อาการเตือนของโรคหลอดเลือดสมอง

การวินิจฉัยโรคหลอดเลือดสมองได้อย่างรวดเร็วนับว่ามีความสำคัญเนื่องจากต้องพิจารณาให้ยาละลายลิ่มเลือด (fibrinolytic) ในช่วง 3 ชั่วโมงแรกหลังเกิดอาการ โรคหลอดเลือดสมองมักเกิดที่บ้านซึ่งผู้ป่วยส่วนมากมักไม่ทราบว่าเป็น อาการของโรคหลอดเลือดสมองทำให้เกิดความล่าช้าในการให้การรักษา การให้ความรู้แก่ประชาชนจึงสามารถช่วยให้การ

เนื้อหาในหนังสือเล่มนี้ใช้สัญญาอนุญาตของครีเอทีฟคอมมอนส์ แบบแสดงที่มา 3.0 **ACLS 2005 223**

<http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/th>

รักษาเช่นการให้ยาละลายลิ่มเลือดทำได้มากขึ้นในชุมชน

อาการและอาการแสดงของโรคหลอดเลือดสมอง มีได้หลากหลายได้แก่ อาการอ่อนแรงหรือชาอย่างฉับพลันของแขนขา, ใบหน้า อาจเป็นครึ่งซีก อาการสับสนฉับพลัน, พูดลำบาก, ไม่เข้าใจคำพูด. ตามัวข้างเดียวหรือสองข้างอย่างฉับพลัน, เดินลำบาก เวียนศีรษะ, เสียการทรงตัวฉับพลัน, อาการปวดศีรษะฉับพลันโดยไม่ทราบสาเหตุ

9.3.2 EMS Dispatch

ในปัจจุบันอัตราการให้ยาละลายลิ่มเลือดแก่ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองได้ภายในระยะเวลา 3 ชั่วโมงมีน้อยกว่า 10% ดังนั้นจึงจำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องให้ความรู้เกี่ยวกับโรคหลอดเลือดสมองแก่ประชาชน ซึ่งการแก้ไขความล่าช้าต้องเริ่มจากการวินิจฉัย การตามบริการการรักษาฉุกเฉิน และการส่งโรงพยาบาลรวมถึงการแจ้งโรงพยาบาลเพื่อเตรียมพร้อมระหว่างการส่งตัว ซึ่งบุคลากรในบริการฉุกเฉินจำเป็นต้องปฐมพยาบาลเบื้องต้นเกี่ยวกับการทำงานระบบไหลเวียนโลหิต วินิจฉัยได้รวดเร็วและบอกเวลาเกิดอาการที่แน่นอน

9.3.3 เครื่องมือในการวินิจฉัยโรคหลอดเลือดสมอง

ตัวอย่างเครื่องมือที่ใช้ช่วยในการวินิจฉัยโรคหลอดเลือดสมองได้แก่ Cincinnati Prehospital Stroke Scale (CPSS) ตารางที่ 1 บุคลากรทางการแพทย์ต้องตรวจอาการ 3 อย่างได้แก่ ปากเบี้ยว แขนอ่อนแรง การพูดผิดปกติ ถ้าพบความผิดปกติหนึ่งอย่างมีความจำเพาะ 89% ความไวในการวินิจฉัย 59% Los Angeles Prehospital Stroke Screen (LAPSS) ตารางที่ 2 บุคลากรทางการแพทย์ต้องวินิจฉัยแยกออกจากสาเหตุอื่นที่มีผลต่อความรู้สึกตัว (การชัก และ ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ) ตรวจพบการทำงานไม่สมดุลของ 3 อวัยวะ อย่างได้แก่ การยิ้มหรือยิ่ฟัน การกำมือ และการขยับแขน มีความจำเพาะ 97% ความไวในการวินิจฉัย 93%

การสอนบุคลากรทางการแพทย์เพื่อใช้เครื่องมือดังกล่าวมีความสำคัญเนื่องจากถ้าเครื่องมือดังกล่าวใช้โดยบุคลากรที่ไม่ได้ผ่านการฝึกอบรมจะมีความไวในการวินิจฉัยประมาณ 61% ถึง 67% เมื่อบุคลากรผ่านการฝึกอบรมแล้วความไวในการวินิจฉัยเพิ่มขึ้นถึง 86% ถึง 97% (LOE 3-5)

9.4 การส่งตัวผู้ป่วยและการดูแลระหว่างการส่งตัว

นอกจากบุคลากรทางการแพทย์จะสามารถวินิจฉัยโรคหลอดเลือดในสมองได้แล้วยังต้องทราบเวลาเกิดเหตุที่แน่นอน หรือ Time Zero ซึ่งนับจากเวลาสุดท้ายที่ผู้ป่วยทราบว่าเกิดอาการเช่นถ้าอาการเกิดขึ้นนอนก็นับเวลานั้นเป็น time zero บางครั้งอาจจำเป็นต้องถามจากญาติ ผู้พบเห็นเหตุการณ์ ระหว่างการนำส่งจำเป็นต้องเฝ้าระวังการทำงานระบบหัวใจและปอด อาการทางระบบประสาท การตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือด

การให้ออกซิเจนในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองทั้งนอกและในโรงพยาบาลควรให้เมื่อมีระดับออกซิเจนในเลือดต่ำ (O_2 Sat < 92%) (Class I) การให้ออกซิเจนในรายที่ระดับออกซิเจนในเลือดไม่ต่ำให้พิจารณาเป็นราย ๆ (Class IIb) เนื่องจากผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองมีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดการสำลัก การอุดกั้นทางเดินหายใจส่วนบน หายุดหายใจ น้ำท่วมปอดได้ แต่จากหลักฐานการให้ออกซิเจนทั้งขนาดสูงและต่ำในผู้ป่วยที่ระดับออกซิเจนในเลือดปกติไม่พบว่ามียประโยชน์

การจัดตั้งหน่วยโรคหลอดเลือดสมอง (stroke unit/stroke center) ยังเป็นที่ถกเถียงถึงประโยชน์ที่จะได้รับ จากหลักฐานการศึกษามีแนวโน้มจะได้ประโยชน์จากการจัดตั้งหน่วยงานในโรงพยาบาล (Class IIb) โรงพยาบาลควรจัดตั้งให้มีคือศูนย์สื่อสารข้อมูลระหว่างหน่วยงาน EMS กับห้องฉุกเฉิน และควรจัดทำแผนการรักษาเพื่อให้แพทย์ประจำห้องฉุกเฉินมีแนวทางการปฏิบัติตรงกันในเรื่องการให้การรักษาเบื้องต้น การเลือกผู้ป่วยที่สมควรได้รับยาละลายลิ่มเลือด รวมทั้งการพิจารณาส่งต่อผู้ป่วยไปยังโรงพยาบาลที่สามารถให้ยาละลายลิ่มเลือดได้ (ClassIIa)

จากการศึกษา Randomized Clinical Trial และ Metaanalyses พบว่าการดูแลผู้ป่วยเป็นทีมสามารถช่วยลดอัตราการเสียชีวิต ความพิการและคุณภาพชีวิตผู้ป่วยได้

9.5 การดูแลในโรงพยาบาล

9.5.1 การดูแลที่ห้องฉุกเฉินเพื่อให้อาการคงที่

การจัดทำแนวทางดูแลรักษาเพื่อให้การวินิจฉัยและเริ่มรักษาใช้เวลาน้อยที่สุดซึ่งควรจะน้อยกว่า 10 นาทีนับจากเวลาที่เข้ามาห้องฉุกเฉิน การดูแลทั่ว ๆ ไปได้แก่การดูแลทางเดินหายใจ การหายใจ การไหลเวียนโลหิต การวัดสัญญาณชีพเบื้องต้น(Class I) การให้ออกซิเจนในรายที่มีระดับออกซิเจนในเลือดปกติ (Class IIb) เปิดเส้นเลือดเพื่อให้สารน้ำและส่งเลือดตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่น Blood count, coagulation studies, blood glucose ตรวจร่างกายทางระบบประสาท และส่ง CT brain ส่งปรึกษาประสาทแพทย์ที่ดูแล

การทำคลื่นไฟฟ้าหัวใจควรทำหลังจากการส่ง CT brain เพื่อวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดที่อาจมีร่วมกันภาวะหัวใจห้องบนเต้นรัวซึ่งอาจเป็นสาเหตุ รวมทั้งภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะอื่น ๆ เช่น Premature atrial or ventricular contraction, Atrioventricular conduction block ซึ่งแนะนำให้มีการเฝ้าระวังการทำงานของหัวใจระหว่างส่งตรวจ CT brain สำหรับการเกิด ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะที่มีอันตรายถึงชีวิต

9.5.2 การประเมินผู้ป่วย

ทีมแพทย์ผู้ดูแล, แพทย์ผู้เชี่ยวชาญ หรือแพทย์ประจำห้องฉุกเฉิน จะประเมินประวัติผู้ป่วยเพื่อให้ทราบเวลาที่แน่นอนของการเกิดอาการ ซึ่งอาจถามจากผู้เห็นเหตุการณ์ ผู้ป่วยและญาติ เจ้าหน้าที่ที่ไปรับผู้ป่วย และแพทย์จะทำการประเมินสภาวะทางระบบประสาทโดยใช้ National Institutes of Health (NIH) Stroke Scale หรือ Canadian Neurologic Scale

ในผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูง หากเป็นผู้ที่สามารถให้ยาละลายลิ่มเลือดได้ควรควบคุมความดันให้ Systolic pressure <185 mmHg, Diastolic pressure <110 mmHg โดยอาจเริ่มทำการลดความดันได้ตั้งแต่ออกมาโรงพยาบาลโดยเจ้าหน้าที่ที่ไม่ใช่แพทย์ หากไม่สามารถลดความดันให้ต่ำกว่า 185/110 mmHg ในรายที่ควรได้รับยาละลายลิ่มเลือดก็ไม่สามารถให้ยาได้เนื่องจากถือเป็นข้อห้ามในการให้ยาดังกล่าว (ตารางที่ 4)

การส่งตรวจ CT brain ควรส่งได้ภายในเวลา 25 นาทีหลังจากผู้ป่วยมาถึงห้องฉุกเฉินดังนั้นจึงควรมีบริการ CT brain และ MRI brain ตลอดเวลาพร้อมทั้งจะต้องมีแพทย์ที่สามารถแปลผลได้อีกด้วย หลังการเกิดอาการ 1 ชั่วโมงแรกการทำ

noncontrast CT brain อาจยังไม่พบว่ามีลักษณะที่บ่งบอกว่ามีสมองขาดเลือดแต่จุดประสงค์ของการส่ง CT brain เพื่อให้แน่ใจว่าไม่มีเลือดออกในสมองและพิจารณาให้ยาละลายลิ่มเลือด แต่ถ้าพบว่ามีเลือดออกในสมองไม่สามารถให้ยาละลายลิ่มเลือดได้ ควรส่งปรึกษาประสาทศัลยแพทย์ หรือประสาทแพทย์เพื่อดูแลรักษาต่อไป หากไม่พบว่ามีเลือดออกแต่ผู้ป่วยไม่อยู่ในเกณฑ์ที่สามารถให้ยาละลายลิ่มเลือดได้ ควรให้ aspirin ทั้งทางสวนทวาร (หากสงสัยมีการกลืนลำบากร่วมด้วย) หรือทางปาก และพิจารณารับไว้ในหอผู้ป่วย (stroke unit ถ้ามี)

9.5.3 Fibrinolytic Therapy

หลังจากส่ง CT brain แล้วพบว่าไม่มีเลือดออกก่อนให้ยาละลายลิ่มเลือดจำเป็นต้องประเมินเกณฑ์ข้อบ่งชี้ ข้อห้ามในการให้ยาละลายลิ่มเลือด รวมทั้งตรวจร่างกายทางระบบประสาทใหม่โดยละเอียดอีกครั้ง (NIH Stroke Scale or Canadian Neurologic Scale) หากพบว่าอาการแสดงทางระบบประสาทกลับมาเป็นปกติได้เองโดยสมบูรณ์ หรือใกล้เคียงปกติไม่จำเป็นต้องให้ยาละลายลิ่มเลือด การให้ยาละลายลิ่มเลือดจำเป็นต้องพิจารณาถึงผลดีผลเสีย ข้อห้ามใช้ก่อนที่จะให้ยา รวมทั้งควรเตรียมการเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนระหว่างการให้ยาอีกด้วย ซึ่งภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญได้แก่เลือดออกในสมอง มีอัตรา การเกิดประมาณ 6.4% ในผู้ป่วย NINDS 312 ราย, 4.6% ในผู้ป่วย 1135 ราย (60 centers ใน แคนาดา) จากข้อมูล meta-analysis พบว่ามีอุบัติการณ์การเกิดเลือดออกในสมองหลังการให้ยาละลายลิ่มเลือดในผู้ป่วย ischemic stroke 5.2% ใน 2639 ราย นอกจากนี้ยังมีภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ เช่น orolingual angioedema (1.5%), acute hypogension, เลือดออกตามอวัยวะอื่น ๆ ในร่างกาย

หลังจากพิจารณาว่าไม่มีข้อห้าม และมีข้อบ่งชี้ในการให้ยาละลายลิ่มเลือด แพทย์ต้องแจ้งถึงประโยชน์และความเสี่ยงของยาให้ญาติและผู้ป่วยเพื่อช่วยตัดสินใจให้ยาละลายลิ่มเลือด

การให้ยาละลายลิ่มเลือด จากหลักฐานในปัจจุบันการให้ยาภายใน 3 ชั่วโมงแรกจะได้ประโยชน์สูงสุดในแง่ของการทำงานของอวัยวะร่างกาย จาก metaanalysis ติดตามผู้ป่วยเป็นเวลา 1 ปีพบว่าการให้ยาละลายลิ่มเลือดได้เร็วในผู้ป่วย NINDS จะให้ประโยชน์มากกว่าการให้ที่ล่าช้า การให้ยา antiplatelet หรือ anticoagulant ไม่ควรให้ใน 24 ชั่วโมงหากจะต้องให้ยาละลายลิ่มเลือด หรือจนกว่าจะทำ CT scan brain ไม่มีเลือดออกใน 24 ชั่วโมง

นอกจากนี้การให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำตาม NINDS (National Institute of Neurological Disorders and Stroke) จะต้องให้โดยแพทย์ที่ผ่านการศึกษาวิธีการให้มาอย่างดี มีทีมงานดูแลที่ผ่านการฝึกอบรม โรงพยาบาลที่ได้ผ่านการรับรอง (Class I) ซึ่งมักต้องเป็นโรงพยาบาลระดับ tertiary care ปัญหาของความล่าช้าในการให้ยาและให้ยาได้ไม่ครบตาม protocol เกิดได้จากการขาดประสบการณ์ของสถานพยาบาล และในบางกรณีไม่สามารถให้ยาตาม protocol เนื่องจากมีภาวะเลือดออกแทรกซ้อน โดยเฉพาะอย่างยิ่งเลือดออกในสมอง

การให้ยาละลายลิ่มเลือดเฉพาะที่ intra-arterial tPA จาก 2 prospective randomized studies และ meta-analysis พบว่าได้ผลดีมีผู้ป่วยยามทำ ส่วนในรายที่ไม่สามารถให้ iv Fibrinolysis ได้แต่ยังจัดอยู่ใน class IIb นั้น FDA ยังไม่ให้การยอมรับการให้โดยวิธีดังกล่าว

9.5.4 การดูแลทั่วไป

พิจารณาผู้ป่วยในโรงพยาบาลหรือ stroke unit (ถ้ามี) เพื่อติดตามความดันโลหิต และอาการแสดงทางระบบประสาท ให้การรักษาความดันโลหิตสูงถ้ามีข้อบ่งชี้ หากพบว่าอาการแสดงทางระบบประสาทแย่ลง ควรพิจารณาส่ง CT scan brain ซ้ำ เพื่อวินิจฉัยภาวะเลือดออกในสมอง

ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงมีความสัมพันธ์ผลการรักษาที่แย่กว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีระดับน้ำตาลในเลือดปกติ แต่ก็ยังไม่มีความชัดเจนว่าการควบคุมระดับน้ำตาลให้อยู่ในระดับปกติในผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงจะทำให้ผลการรักษาดีขึ้นหรือไม่ มีเฉพาะหลักฐานการให้ insulin ในผู้ป่วยหนัก critically ill ช่วยเพิ่มอัตราการรอดชีวิต การให้ insulin ในผู้ป่วย ischemic stroke เพื่อลดระดับน้ำตาลเมื่อระดับน้ำตาลสูงกว่า 10 mmol/L (> 200 mg/dL) จึงจัดอยู่ใน class IIb

นอกจากนี้ใน stroke unit จะต้องจัดการดูแลทางเดินลมหายใจ ภาวะออกซิเจนในเลือด โภชนบำบัด ให้สารน้ำอัตราประมาณ 75 -100 mL/h การป้องกันการชักโดยให้ยากันชัก ไม่แนะนำให้ทันที ยกเว้นจะให้เพื่อป้องกันการชักหลังจากเกิดอาการชักแล้ว นอกจากนี้ยังต้องเฝ้าดูอาการแสดงของภาวะการเพิ่มขึ้นของความดันในกะโหลกศีรษะ และการเพิ่มขึ้นของความดันโลหิต ซึ่งช่วยลดการเกิดเลือดออกได้

ก่อนให้อาหารทางปากผู้ป่วยทุกรายจะต้องได้รับการประเมินการกลืนด้วยการให้ผู้ป่วยจิบน้ำว่ามีการสำลักหรือไม่ ก่อน หากพบว่าผู้ป่วยมีปัญหาการกลืนควรหลีกเลี่ยงการให้อาหารและยาทางปาก

9.5.5 การควบคุมอุณหภูมิร่างกาย

ถ้าผู้ป่วยมีไข้ ($> 37.5^{\circ}$ C; 99.5° F) ควรลดไข้ เนื่องจากภาวะ hyperthermia ทำให้อัตราการเสียชีวิตเพิ่มมากขึ้น ส่วนการทำให้เกิดภาวะ hypothermia สามารถเพิ่มอัตราการรอดชีวิตและ functional outcome ได้โดยเชื่อว่าเป็น neuroprotective effects ในผู้ป่วยหลังการเกิด Ventricular fibrillation แต่ผลดังกล่าวไม่มีประโยชน์ในผู้ป่วย stroke การศึกษาในสัตว์ทดลองด้วยการลดอุณหภูมิให้อยู่ระหว่าง $33-36^{\circ}$ C พบว่าสามารถทำได้อย่างปลอดภัยแต่หากลดอุณหภูมิให้ $\leq 33^{\circ}$ C จะมีภาวะแทรกซ้อนเกิดขึ้นมากได้แก่ ความดันต่ำ, หัวใจเต้นผิดจังหวะ, การทำงานหัวใจล้มเหลว, ปอดอักเสบ, เกล็ดเลือดต่ำ และ ความดันในกะโหลกศีรษะเพิ่มเมื่อเพิ่มอุณหภูมิร่างกาย (rewarming) โดยสรุปการทำ hypothermia ไม่ถือว่าแนะนำให้ทำหรือห้ามทำโดยหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ที่มีอยู่ในปัจจุบัน (Class Indeterminate)

9.6. บทสรุป

การจัดการบริการดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองในปัจจุบันด้วยการจัดตั้งทีมงานจะช่วยให้การดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองมีประสิทธิภาพเพิ่มมากขึ้น ช่วยลดความพิการ และทำให้มี functional recovery สูงสุด

บรรณานุกรม

1. Chesebro JH, Rauch U, Fuster V, Badimon JJ. Pathogenesis of thrombosis in coronary artery disease. *Haemostasis*. 1997; 27 (suppl 1): 12–18.
2. Fuster V. Elucidation of the role of plaque instability and rupture in acute coronary events. *Am J Cardiol*. 1995; 76: 24C–33C.
3. Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes (1). *N Engl J Med*. 1992; 326: 242–250.
4. Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes (2). *N Engl J Med*. 1992; 326: 310–318.
5. Fuster V, Fallon JT, Badimon JJ, Nemerson Y. The unstable atherosclerotic plaque: clinical significance and therapeutic intervention. *Thromb Haemost*. 1997; 78: 247–255.
6. Davies MJ. Anatomic features in victims of sudden coronary death: coronary artery pathology. *Circulation*. 1992; 85 (suppl I): I-19–I-24.
7. Burke AP, Farb A, Malcom GT, Liang Y, Smialek JE, Virmani R. Plaque rupture and sudden death related to exertion in men with coronary artery disease. *JAMA*. 1999; 281: 921–926.
8. Farb A, Tang AL, Burke AP, Sessums L, Liang Y, Virmani R. Sudden coronary death: frequency of active coronary lesions, inactive coronary lesions, and myocardial infarction. *Circulation*. 1995; 92: 1701–1709.
9. Virmani R, Burke AP, Farb A. Plaque morphology in sudden coronary death. *Cardiologia*. 1998; 43: 267–271.
10. Falk E. Unstable angina with fatal outcome: dynamic coronary thrombosis leading to infarction and/or sudden death: autopsy evidence of recurrent mural thrombosis with peripheral embolization culminating in total vascular occlusion. *Circulation*. 1985; 71: 699–708.
11. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, Jones RH, Kereiakes D, Kupersmith J, Levin TN, Pepine CJ, Schaeffer JW, Smith EE III, Steward DE, Theroux P, Gibbons RJ, Alpert JS, Faxon DP, Fuster V, Gregoratos G, Hiratzka LF, Jacobs AK, Smith SC Jr. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction—summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). *J Am Coll Cardiol*. 2002; 40: 1366–1374.
12. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, Hochman JS, Krumholz HM, Kushner FG, Lamas GA, Mullany CJ, Ornato JP, Pearle DL, Sloan MA, Smith SC Jr, Alpert JS, Anderson JL, Faxon DP, Fuster V, Gibbons RJ, Gregoratos G, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Jacobs AK. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction—executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction). *Circulation*. 2004; 110: 588–636.
13. Armstrong PW, Bogaty P, Buller CE, Dorian P, O'Neill BJ. The 2004 ACC/AHA Guidelines: a perspective and adaptation for Canada by the Canadian Cardiovascular Society Working Group. *Can J Cardiol*. 2004; 20: 1075–1079.
14. Nallamothu BK, Bates ER, Herrin J, Wang Y, Bradley EH, Krumholz HM; NRMI Investigators. Times to treatment in transfer patients undergoing primary percutaneous coronary intervention in the United States: National Registry of Myocardial Infarction (NRMI)-3/4 analysis. *Circulation*. 2005; 111: 761–767.
15. Douglas PS, Ginsburg GS. The evaluation of chest pain in women. *N Engl J Med*. 1996; 334: 1311–1315.

16. Solomon CG, Lee TH, Cook EF, Weisberg MC, Brand DA, Rouan GW, Goldman L. Comparison of clinical presentation of acute myocardial infarction in patients older than 65 years of age to younger patients: the Multicenter Chest Pain Study experience. *Am J Cardiol.* 1989; 63: 772–776.
17. Peberdy MA, Ornato JP. Coronary artery disease in women. *Heart Dis Stroke.* 1992; 1: 315–319.
18. Sullivan AK, Holdright DR, Wright CA, Sparrow JL, Cunningham D, Fox KM. Chest pain in women: clinical, investigative, and prognostic features. *BMJ.* 1994; 308: 883–886.
19. Dempsey SJ, Dracup K, Moser DK. Women's decision to seek care for symptoms of acute myocardial infarction. *Heart Lung.* 1995; 24: 444–456.
20. Blohm M, Herlitz J, Schroder U, Hartford M, Karlson BW, Risenfors M, Larsson E, Luepker R, Wennerblom B, Holmberg S. Reaction to a media campaign focusing on delay in acute myocardial infarction. *Heart Lung.* 1991; 20: 661–666.
21. Pantridge JF, Geddes JS. A mobile intensive-care unit in the management of myocardial infarction. *Lancet.* 1967; 2: 271–273.
22. Cohen MC, Rohtla KM, Lavery CE, Muller JE, Mittleman MA. Meta-analysis of the morning excess of acute myocardial infarction and sudden cardiac death [published correction appears in *Am J Cardiol.* 1998;81:260]. *Am J Cardiol.* 1997; 79: 1512–1516.
23. Colquhoun MC, Julien DG. Sudden death in the community: the arrhythmia causing cardiac arrest and results of immediate resuscitation. *Resuscitation.* 1992; 24: 177A.
24. Campbell RW, Murray A, Julian DG. Ventricular arrhythmias in first 12 hours of acute myocardial infarction: natural history study. *Br Heart J.* 1981; 46: 351–357.
25. O'Doherty M, Tayler DI, Quinn E, Vincent R, Chamberlain DA. Five hundred patients with myocardial infarction monitored within one hour of symptoms. *BMJ.* 1983; 286: 1405–1408.
26. Lie KI, Wellens HJ, Downar E, Durrer D. Observations on patients with primary ventricular fibrillation complicating acute myocardial infarction. *Circulation.* 1975; 52: 755–759.
27. Chiriboga D, Yarzebski J, Goldberg RJ, Gore JM, Alpert JS. Temporal trends (1975 through 1990) in the incidence and case-fatality rates of primary ventricular fibrillation complicating acute myocardial infarction: a communitywide perspective. *Circulation.* 1994; 89: 998–1003.
28. The Public Access Defibrillation Trial Investigators. Public-access defibrillation and survival after out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med.* 2004; 351: 637–646.
29. Eisenberg MJ, Topol EJ. Prehospital administration of aspirin in patients with unstable angina and acute myocardial infarction. *Arch Intern Med.* 1996; 156: 1506–1510.
30. Rawles JM, Kenmure AC. Controlled trial of oxygen in uncomplicated myocardial infarction. *BMJ.* 1976; 1: 1121–1123.
31. Maroko PR, Radvany P, Braunwald E, Hale SL. Reduction of infarct size by oxygen inhalation following acute coronary occlusion. *Circulation.* 1975; 52: 360–368.
32. Kelly RF, Hursey TL, Parrillo JE, Schaer GL. Effect of 100% oxygen administration on infarct size and left ventricular function in a canine model of myocardial infarction and reperfusion. *Am Heart J.* 1995; 130: 957–965.
33. Radvany P, Maroko PR, Braunwald E. Effects of hypoxemia on the extent of myocardial necrosis after experimental coronary occlusion. *Am J Cardiol.* 1975; 35: 795–800.
34. Shnier CB, Cason BA, Horton AF, Hickey RF. Hyperoxemic reperfusion does not increase myocardial infarct size. *Am J Physiol.* 1991; 260: H1307–H1312.
35. Madias JE, Madias NE, Hood WB Jr. Precordial ST-segment mapping: 2: effects of oxygen inhalation on ischemic injury in patients with acute myocardial infarction. *Circulation.* 1976; 53: 411–417.
36. Horvat M, Yoshida S, Prakash R, Marcus HS, Swan HJ, Ganz W. Effect of oxygen breathing on pacing-induced angina pectoris and other manifestations of coronary insufficiency. *Circulation.* 1972; 45: 837–844.

37. Kenmure AC, Murdoch WR, Beattie AD, Marshall JC, Cameron AJ. Circulatory and metabolic effects of oxygen in myocardial infarction. *BMJ*. 1968; 4: 360–364.
38. Fillmore SJ, Shapiro M, Killip T. Arterial oxygen tension in acute myocardial infarction: serial analysis of clinical state and blood gas changes. *Am Heart J*. 1970; 79: 620–629.
39. Bourassa MG, Campeau L, Bois MA, Rico O. The effects of inhalation of 100 percent oxygen on myocardial lactate metabolism in coronary heart disease. *Am J Cardiol*. 1969; 24: 172–177.
40. Malm A, Arborelius MJ, Bornmyr S, Lilja B, Gill RL. Effects of oxygen on acute myocardial infarction: a thermographic study in the dog. *Cardiovasc Res*. 1977; 11: 512–518.
41. Sayen JJ, Sheldon WF, Horwitz O, Kuo PT, Peirce G, Zinsser HF, Mead J Jr. Studies of coronary disease in the experimental animal, II: polarographic determinations of local oxygen availability in the dog's left ventricle during coronary occlusion and pure oxygen breathing. *J Clin Invest*. 1951; 30: 932–940.
42. Sayen JJ, Sheldon WF, Peirce G, Kuo PT. Polarographic oxygen, the epicardial electrocardiogram and muscle contraction in experimental acute regional ischemia of the left ventricle. *Circ Res*. 1958; 6: 779–798.
43. Rivas F, Rembert JC, Bache RJ, Cobb FR, Greenfield JC Jr. Effect of hyperoxia on regional blood flow after coronary occlusion in awake dogs. *Am J Physiol*. 1980; 238: H244–H248.
44. Baron JF, Vicaut E, Hou X, Duvelleroy M. Independent role of arterial O₂ tension in local control of coronary blood flow. *Am J Physiol*. 1990; 258: H1388–H1394.
45. Haynes BE, Pritting J. A rural emergency medical technician with selected advanced skills. *Prehosp Emerg Care*. 1999; 3: 343–346.
46. Funk D, Groat C, Verdile VP. Education of paramedics regarding aspirin use. *Prehosp Emerg Care*. 2000; 4: 62–64.
47. Freimark D, Matetzky S, Leor J, Boyko V, Barbash IM, Behar S, Hod H. Timing of aspirin administration as a determinant of survival of patients with acute myocardial infarction treated with thrombolysis. *Am J Cardiol*. 2002; 89: 381–385.
48. Verheugt FW, van der Laarse A, Funke-Kupper AJ, Sterkman LG, Galema TW, Roos JP. Effects of early intervention with low-dose aspirin (100 mg) on infarct size, reinfarction and mortality in anterior wall acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1990; 66: 267–270.
49. Held P. Effects of nitrates on mortality in acute myocardial infarction and in heart failure. *Br J Clin Pharmacol*. 1992; 34(suppl 1): 25S–28S.
50. Tan WA, Moliterno DJ. Aspirin, ticlopidine, and clopidogrel in acute coronary syndromes: underused treatments could save thousands of lives. *Cleve Clin J Med*. 1999; 66: 615–618, 621–624, 627–628.
51. Access to timely and optimal care of patients with acute coronary syndromes: community planning considerations. A report by the National Heart Attack Alert Program. *J Thromb Thrombolysis*. 1998; 6: 19–46.
52. Karagounis L, Ipsen SK, Jessop MR, Gilmore KM, Valenti DA, Clawson JJ, Teichman S, Anderson JL. Impact of field-transmitted electrocardiography on time to in-hospital thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1990; 66: 786–791.
53. Grim P, Feldman T, Martin M, Donovan R, Nevins V, Childers RW. Cellular telephone transmission of 12-lead electrocardiograms from ambulance to hospital. *Am J Cardiol*. 1987; 60: 715–720.
54. Kudenchuk PJ, Ho MT, Weaver WD, Litwin PE, Martin JS, Eisenberg MS, Hallstrom AP, Cobb LA, Kennedy JW. Accuracy of computer-interpreted electrocardiography in selecting patients for thrombolytic therapy. MITI Project Investigators. *J Am Coll Cardiol*. 1991; 17: 1486–1491.
55. Kereiakes DJ, Gibler WB, Martin LH, Pieper KS, Anderson LC. Relative importance of emergency medical system transport and the prehospital electrocardiogram on reducing hospital time delay to therapy for acute myocardial infarction: a preliminary report from the Cincinnati Heart Project. *Am Heart J*. 1992; 123(pt 1): 835–840.

56. Foster DB, Dufendach JH, Barkdoll CM, Mitchell BK. Prehospital recognition of AMI using independent nurse/paramedic 12-lead ECG evaluation: impact on in-hospital times to thrombolysis in a rural community hospital. *Am J Emerg Med.* 1994; 12: 25–31.
57. Aufderheide TP, Kereiakes DJ, Weaver WD, Gibler WB, Simoons ML. Planning, implementation, and process monitoring for prehospital 12-lead ECG diagnostic programs. *Prehospital Disaster Med.* 1996; 11: 162–171.
58. Aufderheide TP, Hendley GE, Woo J, Lawrence S, Valley V, Teichman SL. A prospective evaluation of prehospital 12-lead ECG application in chest pain patients. *J Electrocardiol.* 1992; 24 (suppl): 8–13.
59. Weaver W, Cerqueira M, Hallstrom A, Litwin P, Martin J, Kudenchuk P, Eisenberg M. Prehospital-initiated vs hospital-initiated thrombolytic therapy: the Myocardial Infarction Triage and Intervention Trial (MITI). *JAMA.* 1993; 270: 1203–1210.
60. Canto JG, Rogers WJ, Bowlby LJ, French WJ, Pearce DJ, Weaver WD. The prehospital electrocardiogram in acute myocardial infarction: is its full potential being realized? National Registry of Myocardial Infarction 2 Investigators. *J Am Coll Cardiol.* 1997; 29: 498–505.
61. Banerjee S, Rhoden WE. Fast-tracking of myocardial infarction by paramedics. *J R Coll Physicians Lond.* 1998; 32: 36–38.
62. Melville MR, Gray D, et al. The potential impact of prehospital electrocardiography and telemetry on time to thrombolysis in a United Kingdom center. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 1998; 3: 327–333.
63. Millar-Craig MW, Joy AV, Adamowicz M, Furber R, Thomas B. Reduction in treatment delay by paramedic ECG diagnosis of myocardial infarction with direct CCU admission. *Heart.* 1997; 78: 456–461.
64. Wall T, Albright J, Livingston B, Isley L, Young D, Nanny M, Jacobowitz S, Maynard C, Mayer N, Pierce K, Rathbone C, Stuckey T, Savona M, Leibrandt P, Brodie B, Wagner G. Prehospital ECG transmission speeds reperfusion for patients with acute myocardial infarction. *N C Med J.* 2000; 61: 104–108.
65. Aufderheide TP, Hendley GE, Thakur RK, Mateer JR, Stueven HA, Olson DW, Hargarten KM, Laitinen F, Robinson N, Preuss KC, et al. The diagnostic impact of prehospital 12-lead electrocardiography. *Ann Emerg Med.* 1990; 19: 1280–1287.
66. Grim PS, Feldman T, Childers RW. Evaluation of patients for the need of thrombolytic therapy in the prehospital setting. *Ann Emerg Med.* 1989; 18: 483–488.
67. Weaver WD, Cerqueira M, Hallstrom AP, Litwin PE, Martin JS, Kudenchuk PJ, Eisenberg M. Prehospital-initiated vs hospital-initiated thrombolytic therapy. The Myocardial Infarction Triage and Intervention Trial. *JAMA.* 1993; 270: 1211–1216.
68. Aufderheide TP, Haselow WC, Hendley GE, Robinson NA, Armaganian L, Hargarten KM, Olson DW, Valley VT, Stueven HA. Feasibility of prehospital r-TPA therapy in chest pain patients. *Ann Emerg Med.* 1992; 21: 379–383.
69. Brinfield K. Identification of ST elevation AMI on prehospital 12 lead ECG: accuracy of unaided paramedic interpretation. *J Emerg Med.* 1998; 16: 22S.
70. Ioannidis JP, Salem D, Chew PW, Lau J. Accuracy and clinical effect of out-of-hospital electrocardiography in the diagnosis of acute cardiac ischemia: a meta-analysis. *Ann Emerg Med.* 2001; 37: 461–470.
71. Prehospital thrombolytic therapy in patients with suspected acute myocardial infarction. The European Myocardial Infarction Project Group. *N Engl J Med.* 1993; 329: 383–389.
72. Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, Sawadsky BV, Cook DJ. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: a meta-analysis. *JAMA.* 2000; 283: 2686–2692.
73. GREAT. Feasibility, safety, and efficacy of domiciliary thrombolysis by general practitioners: Grampian region early anistreplase trial. GREAT Group. *BMJ.* 1992; 305: 548–553.
74. Dussoix P, Reuille O, Verin V, Gaspoz JM, Unger PF. Time savings with prehospital thrombolysis in an urban area. *Eur J Emerg Med.* 2003; 10: 2–5.

75. Rawles J. Halving of mortality at 1 year by domiciliary thrombolysis in the Grampian Region Early Anistreplase Trial (GREAT). *J Am Coll Cardiol.* 1994; 23: 1–5.
76. Rawles JM. Quantification of the benefit of earlier thrombolytic therapy: five-year results of the Grampian Region Early Anistreplase Trial (GREAT). *J Am Coll Cardiol.* 1997; 30: 1181–1186.
77. American Heart Association in collaboration with International Liaison Committee on Resuscitation. Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care: International Consensus on Science, Part 7: the Era of Reperfusion: Section 1: Acute Coronary Syndromes (Acute Myocardial Infarction). *Circulation.* 2000; 102 (suppl I): I-172–I-203.
78. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, Thuesen L, Kelbaek H, Thayssen P, Abildgaard U, Pedersen F, Madsen JK, Grande P, Villadsen AB, Krusell LR, Haghfelt T, Lomholt P, Husted SE, Vigholt E, Kjaergard HK, Mortensen LS. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2003; 349: 733–742.
79. Widimsky P, Groch L, Zelizko M, Aschermann M, Bednar F, Suryapranata H. Multicentre randomized trial comparing transport to primary angioplasty vs immediate thrombolysis vs combined strategy for patients with acute myocardial infarction presenting to a community hospital without a catheterization laboratory. The PRAGUE Study. *Eur Heart J.* 2000; 21: 823–831.
80. Widimsky P, Budesinsky T, Vorac D, Groch L, Zelizko M, Aschermann M, Branny M, St'asek J, Formanek P. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction: final results of the randomized national multicentre trial–PRAGUE-2. *Eur Heart J.* 2003; 24: 94–104.
81. Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizorovicz A, Steg G, McFadden EP, Dubien PY, Cattan S, Boullenger E, Machecourt J, Lacroute JM, Cassagnes J, Dissait F, Touboul P, Comparison of Angioplasty and Prehospital Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction Study Group. Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomised study. *Lancet.* 2002; 360: 825–829.
82. Dalby M, Bouzamondo A, Lechat P, Montalescot G. Transfer for primary angioplasty versus immediate thrombolysis in acute myocardial infarction: a meta-analysis. *Circulation.* 2003; 108: 1809–1814.
83. Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S, Lapostolle F, Dubien PY, Cristofini P, Leizorovicz A, Touboul P, Comparison of Angioplasty and Prehospital Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction Study Group. Impact of time to treatment on mortality after prehospital fibrinolysis or primary angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial. *Circulation.* 2003; 108: 2851–2856.
84. Berger PB, Ellis SG, Holmes DR Jr, Granger CB, Criger DA, Betriu A, Topol EJ, Califf RM. Relationship between delay in performing direct coronary angioplasty and early clinical outcome in patients with acute myocardial infarction: results from the global use of strategies to open occluded arteries in Acute Coronary Syndromes (GUSTO-IIb) trial. *Circulation.* 1999; 100: 14–20.
85. Canto JG, Every NR, Magid DJ, Rogers WJ, Malmgren JA, Frederick PD, French WJ, Tiefenbrunn AJ, Misra VK, Kiefe CI, Barron HV. The volume of primary angioplasty procedures and survival after acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2000; 342: 1573–1580.
86. Immediate vs delayed catheterization and angioplasty following thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. TIMI II A results. The TIMI Research Group. *JAMA.* 1988; 260: 2849–2858.
87. Simoons ML, Arnold AE, Betriu A, de Bono DP, Col J, Dougherty FC, von Essen R, Lambertz H, Lubsen J, Meier B, et al. Thrombolysis with tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction: no additional benefit from immediate percutaneous coronary angioplasty. *Lancet.* 1988; 1: 197–203.

88. Topol EJ, Califf RM, George BS, Kereiakes DJ, Abbottsmith CW, Candela RJ, Lee KL, Pitt B, Stack RS, O'Neill WW. A randomized trial of immediate versus delayed elective angioplasty after intravenous tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1987; 317: 581–588.
89. Michels KB, Yusuf S. Does PTCA in acute myocardial infarction affect mortality and reinfarction rates? A quantitative overview (meta-analysis) of the randomized clinical trials. *Circulation*. 1995; 91: 476–485.
90. Topol EJ. Thrombolytic or angioplasty therapy of evolving myocardial infarction? *J Thromb Thrombolysis*. 1998; 5: S125–S131.
91. Jovell AJ, Lau J, Berkey C, Kupelnick B, Chalmers TC. Early angiography and angioplasty following thrombolytic therapy of acute myocardial infarction: metaanalysis of the randomized control trials. *Online J Curr Clin Trials*. 1993; Document No 67.
92. Califf RM, Topol EJ, Stack RS, Ellis SG, George BS, Kereiakes DJ, Samaha JK, Worley SJ, Anderson JL, Harrelson-Woodlief L, Wall TC, Phillips HR III, Abbottsmith CW, Candela RJ, Flanagan WH, Sasahara AA, Mantell SJ, Lee KL. Evaluation of combination thrombolytic therapy and timing of cardiac catheterization in acute myocardial infarction: results of thrombolysis and angioplasty in myocardial infarction—Phase 5 randomized trial. *Circulation*. 1991; 83: 1543–1556.
93. Fernandez-Aviles F, Alonso JJ, Castro-Beiras A, Vazquez N, Blanco J, Alonso-Briaes J, Lopez-Mesa J, Fernandez-Vazquez F, Calvo I, Martinez-Elbal L, San Roman JA, Ramos B. Routine invasive strategy within 24 hours of thrombolysis versus ischaemia-guided conservative approach for acute myocardial infarction with ST-segment elevation (GRACIA-1): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2004; 364: 1045–1053.
94. Bednar F, Widimsky P, Krupicka J, Groch L, Aschermann M, Zelizko M. Interhospital transport for primary angioplasty improves the long-term outcome of acute myocardial infarction compared with immediate thrombolysis in the nearest hospital (one-year follow-up of the PRAGUE-1 study). *Can J Cardiol*. 2003; 19: 1133–1137.
95. Tiefenbrunn AJ, Chandra NC, French WJ, Gore JM, Rogers WJ. Clinical experience with primary percutaneous transluminal coronary angioplasty compared with alteplase (recombinant tissue-type plasminogen activator) in patients with acute myocardial infarction: a report from the Second National Registry of Myocardial Infarction (NRMI- 2). *J Am Coll Cardiol*. 1998; 31: 1240–1245.
96. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, Buller CE, Jacobs AK, Slater JN, Col J, McKinlay SM, LeJemtel TH. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. *N Engl J Med*. 1999; 341: 625–634.
97. Hochman JS, Sleeper LA, White HD, Dzavik V, Wong SC, Menon V, Webb JG, Steingart R, Picard MH, Menegus MA, Boland J, Sanborn T, Buller CE, Modur S, Forman R, Desvigne-Nickens P, Jacobs AK, Slater JN, LeJemtel TH. One-year survival following early revascularization for cardiogenic shock. *JAMA*. 2001; 285: 190–192.
98. Emergency department: rapid identification and treatment of patients with acute myocardial infarction. National Heart Attack Alert Program Coordinating Committee, 60 Minutes to Treatment Working Group. *Ann Emerg Med*. 1994; 23: 311–329.
99. Lambrew CT, Bowlby LJ, Rogers WJ, Chandra NC, Weaver WD. Factors influencing the time to thrombolysis in acute myocardial infarction. Time to Thrombolysis Substudy of the National Registry of Myocardial Infarction-1. *Arch Intern Med*. 1997; 157: 2577–2582.
100. Bleeker JK, Simoons ML, Erdman RA, Leenders CM, Kruyssen HA, Lamers LM, van der Does E. Patient and doctor delay in acute myocardial infarction: a study in Rotterdam, The Netherlands. *Br J Gen Pract*. 1995; 45: 181–184.
101. Goldberg RJ, McGovern PG, Guggina T, Savageau J, Rosamond WD, Luepker RV. Prehospital delay in patients with acute coronary heart disease: concordance between patient interviews and medical records. *Am Heart J*. 1998; 135(pt 1): 293–299.

102. Goodacre SW, Angelini K, Arnold J, Reville S, Morris F. Clinical predictors of acute coronary syndromes in patients with undifferentiated chest pain. *QJM*. 2003; 96: 893–898.
103. Goodacre S, Locker T, Morris F, Campbell S. How useful are clinical features in the diagnosis of acute, undifferentiated chest pain?. *Acad Emerg Med*. 2002; 9: 203–208.
104. Everts B, Karlson BW, Wahrborg P, Hedner T, Herlitz J. Localization of pain in suspected acute myocardial infarction in relation to final diagnosis, age and sex, and site and type of infarction. *Heart Lung*. 1996; 25: 430–437.
105. McSweeney JC, Cody M, O'Sullivan P, Elbersson K, Moser DK, Garvin BJ. Women's early warning symptoms of acute myocardial infarction. *Circulation*. 2003; 108: 2619–2623.
106. Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, Schactman M, McCabe CH, Cannon CP, Fischer GA, Fung AY, Thompson C, Wybenga D, Braunwald E. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 1996; 335: 1342–1349.
107. Svensson L, Axelsson C, Nordlander R, Herlitz J. Elevation of biochemical markers for myocardial damage prior to hospital admission in patients with acute chest pain or other symptoms raising suspicion of acute coronary syndrome. *J Intern Med*. 2003; 253: 311–319.
108. Gust R, Gust A, Bottiger BW, Bohrer H, Martin E. Bedside troponin T testing is not useful for early out-of-hospital diagnosis of myocardial infarction. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1998; 42: 414–417.
109. Newman J, Aulick N, Cheng T, Faynor S, Curtis R, Mercer D, Williams J, Hobbs G. Prehospital identification of acute coronary ischemia using a troponin T rapid assay. *Prehosp Emerg Care*. 1999; 3: 97–101.
110. Svensson L, Axelsson C, Nordlander R, Herlitz J. Prognostic value of biochemical markers, 12-lead ECG and patient characteristics amongst patients calling for an ambulance due to a suspected acute coronary syndrome. *J Intern Med*. 2004; 255: 469–477.
111. Schuchert A, Hamm C, Scholz J, Klimmeck S, Goldmann B, Meinertz T. Prehospital testing for troponin T in patients with suspected acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 1999; 138: 45–48.
112. Tanaka K, Seino Y, Ohbayashi K, Takano T. Cardiac emergency triage and therapeutic decisions using whole blood rapid troponin T test for patients with suspicious acute coronary syndrome. *Jpn Circ J*. 2001; 65: 424–428.
113. Ng SM, Krishnaswamy P, Morrissey R, Clopton P, Fitzgerald R, Maisel AS. Ninety-minute accelerated critical pathway for chest pain evaluation. *Am J Cardiol*. 2001; 88: 611–617.
114. Ng SM, Krishnaswamy P, Morrissey R, Clopton P, Fitzgerald R, Maisel AS. Mitigation of the clinical significance of spurious elevations of cardiac troponin I in settings of coronary ischemia using serial testing of multiple cardiac markers. *Am J Cardiol*. 2001; 87: 994–999.
115. al-Mubarak N, Rogers WJ, Lambrew CT, Bowlby LJ, French WJ. Consultation before thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. Second National Registry of Myocardial Infarction (NORMI 2) Investigators. *Am J Cardiol*. 1999; 83: 89–93.
116. Topol EJ. Inflammation and embolization in ischemic heart disease. *J Invasive Cardiol*. 2000; 12 (suppl B): 2B–7B.
117. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, Jones RH, Kereiakes D, Kupersmith J, Levin TN, Pepine CJ, Schaeffer JW, Smith EE III, Steward DE, Theroux P, Gibbons RJ, Alpert JS, Faxon DP, Fuster V, Gregoratos G, Hiratzka LF, Jacobs AK, Smith SC Jr. ACC/AHA guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction—2002: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). *Circulation*. 2002; 106: 1893–1900.

118. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, Jones RH, Kereiakes D, Kupersmith J, Levin TN, Pepine CJ, Schaeffer JW, Smith EE III, Steward DE, Theroux P, Alpert JS, Eagle KA, Faxon DP, Fuster V, Gardner TJ, Gregoratos G, Russell RO, Smith SC Jr. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). *J Am Coll Cardiol.* 2000; 36: 970–1062.
119. Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: results of the TIMI IIIB Trial. Thrombolysis in Myocardial Ischemia. *Circulation.* 1994; 89: 1545–1556.
120. Scanlon PJ, Faxon DP, Audet AM, Carabello B, Dehmer GJ, Eagle KA, Legako RD, Leon DF, Murray JA, Nissen SE, Pepine CJ, Watson RM, Ritchie JL, Gibbons RJ, Cheitlin MD, Gardner TJ, Garson A Jr, Russell RO Jr, Ryan TJ, Smith SC Jr. ACC/AHA guidelines for coronary angiography: executive summary and recommendations: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Coronary Angiography) developed in collaboration with the Society for Cardiac Angiography and Interventions. *Circulation.* 1999; 99: 2345–2357.
121. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. Myocardial infarction redefined—a consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2000; 36: 959–969.
122. Guideline for the management of patients with acute coronary syndromes without persistent ECG ST segment elevation. British Cardiac Society Guidelines and Medical Practice Committee and Royal College of Physicians Clinical Effectiveness and Evaluation Unit. *Heart.* 2001; 85: 133–142.
123. Clinical policy: critical issues in the evaluation and management of adult patients presenting with suspected acute myocardial infarction or unstable angina. American College of Emergency Physicians. *Ann Emerg Med.* 2000; 35: 521–525.
124. Doukky R, Calvin JE. Risk stratification in patients with unstable angina and non-ST segment elevation myocardial infarction: evidence-based review. *J Invasive Cardiol.* 2002; 14: 215–220.
125. Doukky R, Calvin JE. Part II: risk stratification in patients with unstable angina and non-ST segment elevation myocardial infarction: evidence-based review. *J Invasive Cardiol.* 2002; 14: 254–262.
126. Braunwald E, Jones RH, Mark DB, Brown J, Brown L, Cheitlin MD, Concannon CA, Cowan M, Edwards C, Fuster V, et al. Diagnosing and managing unstable angina. Agency for Health Care Policy and Research. *Circulation.* 1994; 90: 613–622.
127. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, Mautner B, Corbalan R, Radley D, Braunwald E. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA.* 2000; 284: 835–842.
128. Smith SC Jr, Dove JT, Jacobs AK, Kennedy JW, Kereiakes D, Kern MJ, Kuntz RE, Popma JJ, Schaff HV, Williams DO, Gibbons RJ, Alpert JP, Eagle KA, Faxon DP, Fuster V, Gardner TJ, Gregoratos G, Russell RO. ACC/AHA guidelines for percutaneous coronary intervention (revision of the 1993 PTCA guidelines) executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (Committee to revise the 1993 guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty) endorsed by the Society for Cardiac Angiography and Interventions. *Circulation.* 2001; 103: 3019–3041.
129. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet.* 1988; 2: 349–360.

130. Gurfinkel EP, Manos EJ, Mejail RI, Cerda MA, Duronto EA, Garcia CN, Daroca AM, Mautner B. Low molecular weight heparin versus regular heparin or aspirin in the treatment of unstable angina and silent ischemia. *J Am Coll Cardiol.* 1995; 26: 313–318.
131. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ.* 2002; 324: 71–86.
132. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy—I: prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. Antiplatelet Trialists'