

■ Orjinal Makale

Koroner arter baypas sonrası sigarayı bırakma ve cerrahi revaskülarizasyonun sonuçları

Effect of smoking cessation and surgical revascularization results after coronary artery bypass

Sertan ÖZYALÇIN* 

Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilimdalı, Çorum/TÜRKİYE

ÖZ

Amaç: Koroner arter baypas greftleme ameliyatı (KABG) geçiren hastalarda, operasyon sonrası sigara içiminin etkisi hakkında yapılan çalışmalar oldukça az sayıda ve kısıtlı sonuçlar içermektedir. Bu çalışmada, KABG operasyonu sonrası sigara içiminin, operasyon sonrası dönemde majör kardiyak olaylar ve serebrovasküler olaylar üzerindeki etkisinin ortaya konması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmada Ocak 2016 ve Aralık 2020 tarihleri arasında Hitit Üniversitesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniğinde izole KABG operasyonu geçiren ve operasyon öncesi dönemde sigara içen toplam 551 hasta incelendi. Hastalar, KABG'den operasyonundan sonra sigarayı içmeyi bırakanlar ve sigara içmeye devam edenler olarak iki gruba ayrıldı. Hastaların yaş ortalaması 62.1±11.0 yıl idi. Preoperatif dönemde bu hastaların 551(%75,1) tanesinin aktif sigara içicisi idi. Preoperatif dönemde sigara içen hastaların 291'i(%52,8) erkek, 260'ü(%47,2) kadın cinsiyette idi. Çalışmanın sonlanım noktaları operasyon sonrası majör kardiyak olaylar ve serebrovasküler olaylar olarak ele alındı. Kaplan- Meier analizi kullanılarak hastaların majör kardiyak olaylar ve serebrovasküler olaylar açısından sağkalım oranları incelendi.

Bulgular: Preoperatif dönemde aktif sigara içen 551 hastanın, operasyon sonrası 137'si (%24,7) sigara içmeye devam ettiği gözlemlendi. Hastaların sigara bırakma oranı kadın ve erkek cinsiyette farklılık göstermediği tespit edildi. Hastalar Kaplan-Meier analizi ile değerlendirildiğinde, sigara içimini bırakan hastalarda 300 günlük majör kardiyak olaylar açısından sağkalım %92,6 iken sigara içmeye devam eden hastalarda sağkalım %71,6 olarak tespit edildi ($p<0.001$). Sigara içimini bırakan hastalarda 300 günlük serebrovasküler olaylar açısından sağkalım ise %98.9 iken sigara içmeye devam eden hastalarda sağkalım %83.2 olarak tespit edildi ($p<0.001$).

Sonuç: Çalışmamız, KABG operasyonundan sonra hastaların sigara içiminin sonlandırılmasının, operasyon sonrası gelişen majör kardiyak olay ve serebrovasküler olay gelişimi olasılığını ileri seviyede azalttığını göstermektedir. Sonuç olarak sigara içen hastalarda KABG operasyonundan sonra mutlaka sigara içiminin sonlandırılması; bu amaçla sigara içimini bırakmayan veya bırakamayan hastaların bu konuda takip edilerek, sigara bırakma programlarına katılması sağlanmalıdır.

Anahtar kelimeler: Koroner; baypas; sigara; revaskülarizasyon

Sorumlu Yazar*: Sertan Özyalçın, Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilimdalı, Çorum/TÜRKİYE

E-posta: sertanozyalcin@hitit.edu.tr

ORCID: 0000-0003-4509-9916

Gönderim: 22/12/2020 kabul: 03/04/2020

Doi: 10.18663/tjcl.

ABSTRACT

Aim: Studies on the effect of post-operative smoking on patients undergoing coronary artery bypass grafting surgery (CABG) contain very few and limited results. In this study, it is aimed to reveal the effect of smoking after CABG on major cardiac events and cerebrovascular events in the postoperative period.

Materials and Methods: A total of 551 patients who had an isolated CABG operation in the Hitit University Cardiovascular Surgery Clinic between January 2016 and December 2020 and who smoked before the operation were examined in the study. The patients were divided into two groups as those who stopped smoking after the CABG operation and those who continued to smoke. The mean age of the patients was 62.1 ± 11.0 years. In the preoperative period, 551 of these patients (75.1%) were active smokers. In the preoperative period, 291 (52.8%) of the smoking patients were male and 260 (47.2%) were female. The endpoints of the study were considered as postoperative major cardiac events and cerebrovascular events. The survival rates of the patients in terms of major cardiac events and cerebrovascular events were examined using Kaplan-Meier analysis.

Results: It was observed that 137 (24.7%) of 551 patients who actively smoked in the preoperative period continued to smoke after the operation. It was found that the smoking cessation rate of the patients did not differ between men and women. When the patients were evaluated by Kaplan-Meier analysis, the survival in terms of major 300-day cardiac events was 92.6% in patients who quit smoking, while it was 71.6% in patients who continued to smoke ($p < 0.001$). The survival in terms of 300-day cerebrovascular events in patients who quit smoking was 98.9%, while it was 83.2% in patients who continued to smoke ($p < 0.001$).

Conclusion: Our study shows that smoking cessation of patients after CABG operation reduces the possibility of major cardiac events and cerebrovascular events developing after the operation. As a result, smoking must be terminated after CABG operation in smoking patients; For this purpose, patients who do not or cannot quit smoking should be followed up in this regard and should be enabled to participate in smoking cessation programs.

Keywords: Coronary; bypass; smoking; revascularization

Giriş

Sigara kullanımı, aterosklerotik kalp hastalığı için önemli bir risk faktörüdür. 2000'li yılların başında Amerika Birleşik Devletlerinde koroner hastalığa bağlı ölümlerde istikrarlı bir düşüş olmuştur.[1] Gözlenen bu düşüşün yarısı risk faktörlerindeki azalmaya, diğer yarısı kanıta dayalı tıbbi tedavilere bağlı olduğu görülmüştür. Tek başına sigara içme prevalansındaki azalma, gözlenen genel etkinin % 12'sinden sorumlu olduğu gözlenmiştir. Perkütan koroner revaskülarizasyon geçiren hastalarda sigaranın hem kısa hem de uzun vadeli sonuçlar üzerindeki etkisi iyi bilinmektedir. [2,3] Ayrıca birkaç çalışma, kararsız angina veya akut miyokard enfarktüsü (MI) ile başvuran hastaların sonuçları üzerindeki sigaranın etkisini incelemiştir.[4,5] Sigara kullanımı, koroner arter baypas greftleme (KABG) ameliyatı geçiren hastalar arasında yaygın bir alışkanlıktır ve sigara içenlerin yaklaşık yarısı KABG'den sonra ateşi yakmaya devam ederler.[6,7] Sigara içenlerin solunum yolu enfeksiyonları, yeniden entübasyon, artan hastanede kalış süreleri ve yoğun bakımda

uzun yatış gibi KABG cerrahisinin erken komplikasyonlarına daha duyarlı oldukları tam olarak anlaşılmış olsa da [6,8,9], KABG operasyonu sonrası sigara içmeye devam etmenin veya sigara içmenin bırakılmasının orta ve uzun vadeli sonuçları halen tam olarak ortaya konamamıştır.

Bu çalışmada, sigara kullanımının kesilmesinin izole KABG cerrahisi sonrası sonuçlar üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. İzole CABG'den sonra sürekli olarak sigarayı bırakan hastaların, ameliyattan sonra sigara içmeye devam edenlere göre majör kardiyak olay ve serebrovasküler olay gelişme olasılığının daha düşük olacağı öngörülmüştür.

Gereç ve Yöntemler

Çalışmada, Hitit Üniversitesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniğinde Ocak 2016 ve Aralık 2020 yılları arasında izole KABG cerrahisi uygulanan ve ameliyat önceki döneme kadar sigara içen tüm hastalar dahil edilmiştir. Hastalar, KABG operasyonu sonrası sigara içmeye devam edenler ve sigara içimini bırakan hastalar olarak iki gruba ayrılmıştır. Kliniğimizde KABG operasyonu sonrası hastaların, 1, 3, 6, 12 ay ve sonraki

3'er aylık periodlarla rutin kontrolü sağlanmaktadır. Hastaların kontrollerinde sigara içimi sorgulanır, genel tıbbi durumları, tahlil ve tetkikleri yapılarak postoperatif 1. yıl kalp ve damar cerrahları tarafından, 1. yıldan sonraki süreçte kardiyologlar tarafından takip edilir. Çalışmanın yapıldığı zaman aralığında Kalp ve Damar Kliniğimizde izole KABG operasyonu geçiren hastaların retrospektif olarak medikal kayıtları incelenerek bu hastaların mortalite, majör kardiyak olaylar, serebrovasküler olaylar, yeniden hastaneye yatış ve yeniden revaskülarizasyon ihtiyaçları karşılaştırılmıştır. Hastaların mortalite bilgileri hastane kayıtları ve mernis sisteminden kontrol sağlanarak elde edilmiştir. Kardiyak veya serebrovasküler olaylar çalışmanın verileri ile ilişkilendirilmiştir. KABG operasyonuna ek kardiyak prosedür uygulanan hastalar, KABG dışında diğer kardiyak cerrahi geçiren hastalar, intraoperatif ve postoperatif 30 günlük dönemde mortalite gelişen hastalar çalışma dışında bırakılmıştır. Opere edilen tüm hastalara cerrahi işlem endikasyonu olan sol inen koroner artere internal torasik arter grefti kullanılmış, cerrahi işlem endikasyonu olan diğer tüm koroner arterlere safen ven grefti ile baypas yapılmıştır. Operasyonlar Kardiyopulmoner Baypas altında, kros klemp kullanılarak yapılmıştır. Çalışma için Hitit Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alınmıştır. (No:383 – Tarih: 24/01/2021) Çalışma Helsinki deklarasyonuna uygun şekilde yapılmıştır. Çalışma retrospektif olarak yapıldığından hastalardan onam formu alınmasına gerek yoktur.

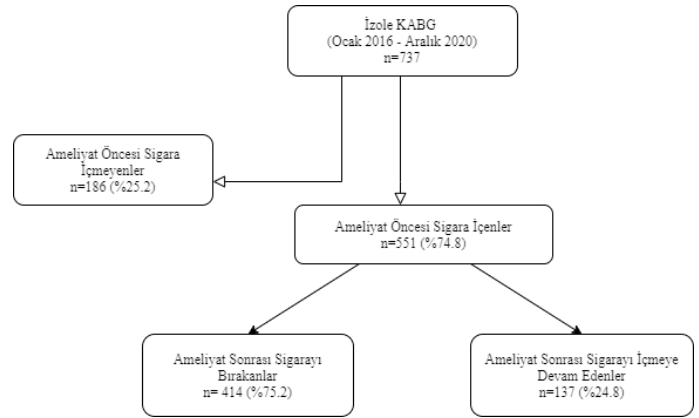
İstatiksel Metod

Normal dağılım gösteren sürekli değişkenler, standart sapma (SD) ve ortalama olarak gösterildi ve bağımsız örneklem t testi kullanılarak operasyon sonrası sigara içen ve sigarayı bırakan gruplar arasında karşılaştırıldı. Kategorik değişkenler yüzde ve frekans olarak ifade edildi, gruplar arasında ki kare testi kullanılarak karşılaştırıldı. Çalışmanın birincil sonlanım noktası olan majör kardiyak olaylar ve serebrovasküler olaylar gruplar arasında Kaplan-Meier survival testi kullanılarak karşılaştırıldı. Kaplan-Meier eğrileri arasındaki farklar, log-rank testi ile anlamlılık açısından test edildi. Tüm istatistiksel testlerde p değeri <0.05 anlamlı olarak kabul edildi. Tüm istatistiksel analizler IBM SPSS Statistics for Windows, sürüm 25.0 (Armonk, NY: IBM Corp.) kullanılarak yapıldı.

Bulgular

Çalışmada Ocak 2016 ve Aralık 2020 tarihleri arasında Hitit Üniversitesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniğinde izole KABG operasyonu geçiren toplam 737 hasta incelendi. Preoperatif dönemde bu hastaların 551(%75,1) tanesinin aktif sigara içicisi

idi. Preoperatif dönemde sigara içen hastaların 291'i(%52,8) erkek, 260'ü(%47,2) kadın cinsiyette idi. Hastaların yaş ortalaması 62,1±11,0 yıl idi. Postoperatif dönemde bu hastaların 137'si (%24,7) sigara içmeye devam ettiği gözlemlendi. Postoperatif dönemde sigara içmeye devam eden hastaların 74'ü (%54,0) erkek, 63'ü (%46) kadın cinsiyette idi. Preoperatif ve postoperatif sigara içiminin dağılımı şekil 1'de gösterilmiştir. Hastaların sigara bırakma oranı kadın ve erkek cinsiyette farklılık göstermemiştir (p=0.74). Hastaların demografik özellikleri, intraoperatif verileri ve postoperatif verileri Tablo 1'de gösterilmiştir. Hastalar ortalama 523±102 gün takip edilmiştir.



Şekil 1. Koroner Baypas Operasyonu Yapılan Hastaların Sigara İçimi Dağılımı

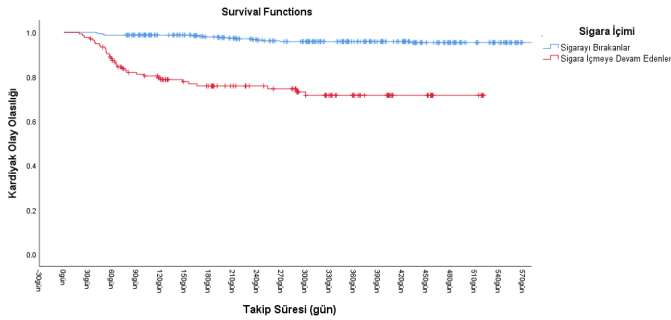
Tablo 1. Hastaların demografik, intraoperatif ve postoperatif verileri			
	Sigarayı Bırakanlar n=414	Sigara İçmeye Devam Edenler n=137	p değeri
Yaş (yıl)	62,0±11,5	61,2±11,0	0.51 ^a
Cinsiyet (erkek)	217 (%53)	74(%54)	0.74 ^b
(kadın)	197 (%47)	63 (%46)	
Takip Süresi (gün)	463±253	442±221	0.43 ^a
Body Mass İndeks	27,02±4,01	26,87±3,86	0.63 ^a
Hipertansiyon (n)	242(%58,4)	87 (%63,5)	0.29 ^b
Diabetes Mellitus (n)	217 (%52,4)	62 (%45,2)	0.14 ^b
Ejeksiyon Fraksiyonu (%)	51±9	49±12	0.78 ^a
Kardiyopulmoner Baypas Süresi (dakika)	87±25	82±19	0.42 ^a
Kros Klemp Süresi	57±17	55±22	0.67 ^a
Greft Sayısı	3,4±1,2	3,3±1,7	0.34 ^a
Yoğun Bakım Yatış Süresi (saat)	32±12	38±16	0.12 ^a

^aBağımsız örneklem t- testi

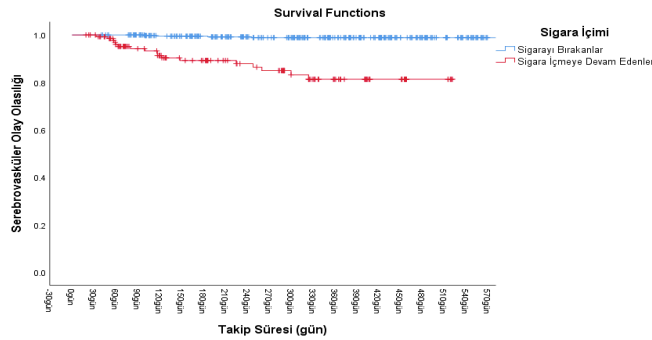
^bKi Kare Testi

Çalışmada; takip edilen hastalarda, gelişen majör kardiyak olay ve serebrovasküler olaylar sonucunda ölüm gerçekleşen hasta olmamıştır. Hastalar Kaplan-Meier analizi ile değerlendirildiğinde, sigara içimini bırakan hastalarda 300

günlük majör kardiyak olaysız sağkalım %92,6 iken sigara içmeye devam eden hastalarda sağkalım %71,6 olarak tespit edilmiştir ($p<0.001$) (Şekil 2). Sigara içimini bırakan hastalarda 300 günlük serebrovasküler olaysız sağkalım ise %98,9 iken sigara içmeye devam eden hastalarda serebrovasküler olaysız sağkalım %83,2 olarak tespit edilmiştir ($p<0.001$) (Şekil3).



Şekil 2. Operasyon sonrası sigara içme durumuna göre majör kardiyak olaysız sağkalım analizi (log-rank $p=0<001$)



Şekil 3. Operasyon sonrası sigara içme durumuna göre serebrovasküler olaysız sağkalım analizi (log-rank $p=0.001$)

Tartışma

Sigara içimi konusunda sigaranın zararları konusunda farkındalığını artırmaya ve dünya üzerindeki devletlerin tütün kontrolüne büyük önem vermesine rağmen, sigara içme yaygınlığı şu anki dönemde halen oldukça yüksek seyretmeye devam etmektedir. Bu çalışmada izole koroner baypas ameliyatı geçiren koroner arter hastalığı olan hastalarda, ameliyat öncesi sigara içme prevalans oranı %74,8 olarak saptanmıştır. Bu oran, yaklaşık %30 civarında seyreden batı ülkelerinin 2 katından fazladır.[9-11]

Çalışmamızda hastalar ortalama olarak 3 yıla yakın sürede (523 ± 102 gün) takip edilmiştir. Takip süresince majör kardiyak

olaylar, serebrovasküler olaylar ve diğer sebeplere bağlı ölüm gerçekleşmemiştir. Bunun sebebi hastaların operasyon sonrası dönemde kısa süreli takip edilmesine bağlı olabilir. Perkütan koroner revaskülarizasyon sonrası sigara içen hastalardaki mortaliteye ilişkin veriler oldukça çelişkilidir. Bazı çalışmalar sigara içenlerde sigara içmeyenlere göre daha olumlu bir sonuçlar görüldüğünü öne sürerken[3,12] diğerleri bunun tersini, yani sigara içenler arasında içmeyenlere göre daha yüksek ölüm oranı olduğunu göstermiştir[5]

İzole koroner baypas cerrahisinin uzun süreli başarısı ile ameliyat öncesi sigara içiminin bırakılması ile ilişkisini gösteren oldukça az sayıda çalışma bulunmaktadır ve bu konudaki bilgiler oldukça kısıtlıdır. Bu çalışmalar, KABG operasyonu sonrası aktif olarak sigara içen hastalarda daha yüksek ölüm oranı ve daha yüksek revaskülarizasyon ihtiyacı olduğunu göstermiştir.[13-15] Bu bulgular, artan postoperatif pulmoner komplikasyonların gözlemlenen etkisiyle birleştiğinde, klinisyenleri hastaları hem KABG'den önce hem de sonra sigarayı bırakmaya zorlamaya teşvik etmektedir.

Sigara dumanının yüksek seviyelerde nitrojen oksitleri ve serbest radikaller gibi oksidan gazlar içerdiği gösterilmiştir.[16] Bu maddeler serbest radikaller ve metaller ve polisiklik aromatik hidrokarbonlar gibi sigara dumanının diğer bileşenleri, ateroskleroz substratları olan lipitlerin inflamasyonuna, endotel disfonksiyonuna ve oksidasyonuna neden olur.[16] Ayrıca trombosit aktivasyonuna, trombogenezde katkıda bulunur ve pıhtılaşmayı artırır.[16] Bu kanıtlanmış bilgiler, KABG'den sonra sigara içmeye devam edenlerde advers kardiyovasküler olay riskinin artmasının biyolojik olasılığını desteklemektedir. Bu nedenle, sigara içmeyi bırakma uyumluluğuna sahip olmayanların risk faktörlerini normal seviyelere düşüremeyecekleri unutulmamalıdır. Çalışmamız, KABG cerrahisinden sonra kalıcı olarak sigara içiminin sonlandırılmasının, ameliyat sonrası majör kardiyak olaylar ve serebrovasküler olayların risklerini sırasıyla %21 ve %15 oranında azaltabileceğini ortaya koymuştur.

Bu çalışmanın bulgularına ve önceki çalışmalara dayanarak, KABG ameliyatından hemen önce veya sonra sigara içiminin kesilmesi, operasyon sonrası kısa ve uzun dönemde operasyon başarısını arttırmaktadır. Bu nedenle, kardiyologların ve kalp cerrahilerinin hastaların sigara içimini özellikle dikkate almaları ve bu konu üzerinde ayrı efor sarf etmeleri gerekmektedir. Sigara içimini sonlandırmak için danışmanlık, davranışsal sigara bırakma terapileri veya farmakoterapi (bupropion,



varenicline gibi) gibi kanıta dayalı bir yaklaşımlardan mutlaka yararlanılmalıdır.[17-19]

Çalışmamızın belirtilmesi gereken bazı sınırlılıkları vardır. Retrospektif olarak dizayn edilen çalışmamızda, konu hakkındaki yapılan diğer çalışmalarda olduğu gibi, hastaların sigara bırakma durumunu değerlendirmek için hastalardan alınan geri bildirimler kullanıldı ve geri bildirimlerin doğruluğunu tespit etmek için herhangi bir biyokimyasal test kullanılmadı.[8-10,20] Ayrıca ameliyat sonrası sigara içmeye devam edenlerde sigara içiminin yoğunluğu (sigara / gün) incelenmedi. Bu nedenle, sigara içiminin yoğunluğu ile olası herhangi bir olasılık arasındaki doz-yanıt ilişkisi değerlendirilmedi. Ayrıca sigara dışındaki tütün ve tütün ürünlerinin kullanımı sorgulanmamış ve etkileri bu nedenle değerlendirilmemiştir.

KABG'den sonra sigara içiminin bırakılması, sigara içmeye devam edenlere kıyasla, ameliyat sonrası majör kardiyak olay ve serebrovasküler olay gelişme riskini oldukça azaltmaktadır. Bu nedenle KABG'den sonra sigarayı içiminin sonlandırılması mutlaka gereklidir ve klinisyenlerin hastaların sigara içimini durdurmalarına yardımcı olmak için sigara bırakma programlarını başlatmaları veya sürdürmeleri önerilir.

Çıkar çatışması/finansal destek beyanı

Bu yazıdaki hiçbir yazarın herhangi bir çıkar çatışması yoktur. Yazının herhangi bir finansal desteği yoktur.

Referanslar

1. Ford ES, Ajani UA, Croft JB, Critchley JA, Labarthe DR, Kottke TE, Giles WH, Capewell S. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980-2000. *N Engl J Med* 2007; 356: 2388-98.
2. Cohen DJ, Doucet M, Cutlip DE, Ho KK, Popma JJ, Kuntz RE. Impact of smoking on clinical and angiographic restenosis after percutaneous coronary intervention: another smoker's paradox? *Circulation* 2001; 104: 773-8.
3. Weisz G, Cox DA, Garcia E et al. Impact of smoking status on outcomes of primary coronary intervention for acute myocardial infarction--the smoker's paradox revisited. *Am Heart J* 2005; 150: 358-64.
4. Kinjo K, Sato H, Sakata Y et al. Acute Coronary Insufficiency Study G. Impact of smoking status on long-term mortality in patients with acute myocardial infarction. *Circ J* 2005; 69: 7-12.
5. Wilson K, Gibson N, Willan A, Cook D. Effect of smoking cessation on mortality after myocardial infarction: meta-analysis of cohort studies. *Arch Intern Med* 2000; 160: 939-44.
6. Ji Q, Zhao H, Mei Y, Shi Y, Ma R, Ding W. Impact of smoking on early clinical outcomes in patients undergoing coronary artery bypass grafting surgery. *J Cardiothorac Surg* 2015; 10: 16.
7. Rigotti NA, McKool KM, Shiffman S. Predictors of smoking cessation after coronary artery bypass graft surgery. Results of a randomized trial with 5-year follow-up. *Ann Intern Med* 1994; 120: 287-93.
8. Al-Sarraf N, Thalib L, Hughes A, Tolan M, Young V, McGovern E. Effect of smoking on short-term outcome of patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg* 2008; 86: 517-23.
9. Saxena A, Shan L, Reid C, Dinh DT, Smith JA, Shardey GC, Newcomb AE. Impact of smoking status on early and late outcomes after isolated coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiol* 2013; 61: 336-41.
10. Benedetto U, Albanese A, Kattach H et al. Cardiac Outcomes Research G. Smoking cessation before coronary artery bypass grafting improves operative outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 148: 468-74.
11. van Domburg RT, op Reimer WS, Hoeks SE, Kappetein AP, Bogers AJ. Three life-years gained from smoking cessation after coronary artery bypass surgery: a 30-year follow-up study. *Am Heart J* 2008; 156: 473-6.
12. Violaris AG, Thury A, Regar E, Melkert R, Serruys PW. Influence of a history of smoking on short term (six month) clinical and angiographic outcome after successful coronary angioplasty. *Heart* 2000; 84: 299-306.
13. Cavender JB, Rogers WJ, Fisher LD, Gersh BJ, Coggin CJ, Myers WO. Effects of smoking on survival and morbidity in patients randomized to medical or surgical therapy in the Coronary Artery Surgery Study (CASS): 10-year follow-up. *CASS Investigators. J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 287-94.
14. Papathanasiou A, Milionis H, Toumpoulis I, Kalantzi K, Katsouras C, Pappas K, Michalis L, Goudevenos J. Smoking cessation is associated with reduced long-term mortality and the need for repeat interventions after coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007; 14: 448-50.
15. van Domburg RT, Meeter K, van Berkel DF, Veldkamp RF, van Herwerden LA, Bogers AJ. Smoking cessation reduces mortality after coronary artery bypass surgery: a 20-year follow-up study. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 878-83.
16. Rigotti NA, Clair C. Managing tobacco use: the neglected cardiovascular disease risk factor. *Eur Heart J* 2013; 34: 3259-67.

17. Ebbert JO, Hughes JR, West RJ, Rennard SI, Russ C, McRae TD, Treadow J, Yu CR, Dutro MP, Park PW. Effect of varenicline on smoking cessation through smoking reduction: a randomized clinical trial. *JAMA* 2015; 313: 687-94.
18. Eisenberg MJ, Grandi SM, Gervais A et al. Bupropion for smoking cessation in patients hospitalized with acute myocardial infarction: a randomized, placebo-controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61: 524-32.
19. Stead LF, Koilpillai P, Fanshawe TR, Lancaster T. Combined pharmacotherapy and behavioural interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 3: 8286.
20. Lindsay GM, Tolmie EP, Martin WM, Hutton IM, Belcher PR. Smoking after coronary artery bypass: high three-year mortality. *Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 57: 135-40.