- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.216.94.152 Mon, 29 Apr 2024, 05:20:24

Trattamento del tabagismo in prevenzione secondaria

Gabriella Greco, David Mocini*

*U.O. di Cardiologia, Ospedale Santo Spirito, *U.O.C. Cardiologia II, Ospedale CTO "Andrea Alesini", ASL Roma C, Roma*

(Ital Heart J 2001; 2 (Suppl 1): 96-100)

© 2001 CEPI Srl

Per la corrispondenza:

Dr.ssa Gabriella Greco

U.O. di Cardiologia
Ospedale Santo Spirito
Lungotevere in Sassia, 1
00193 Roma
E-mail:
ellagreco@yahoo.com

Numerosi studi svolti negli ultimi anni hanno contribuito a definire un quadro piuttosto preciso del rapporto tra fumo e patologia cardiovascolare in termini di fisiopatologia, manifestazioni cliniche, metodologie di intervento e prevenzione. La maggior parte dei risultati disponibili si riferisce tuttavia a ricerche epidemiologiche e cliniche sulla popolazione generale o a ricerche sperimentali. I dati sull'effetto del fumo sulla prognosi di pazienti con cardiopatia ischemica clinicamente manifesta e sulle modalità di trattamento del tabagismo in prevenzione secondaria sono invece più scarsi e soprattutto derivano da studi spesso limitati e piuttosto disomogenei. Cercheremo di sintetizzare le conoscenze sull'argomento nella convinzione che l'inserimento di interventi per la disassuefazione dal fumo e la prevenzione delle ricadute nei programmi di prevenzione secondaria rappresenti "an idea whose time has come"[1].

Fumo e prognosi della cardiopatia ischemica

È universalmente riconosciuto che i pazienti che continuano a fumare dopo un evento ischemico acuto hanno un rischio più elevato di eventi al follow-up. In realtà è piuttosto difficile valutare con precisione l'entità del rischio connesso al fumo di sigaretta. I dati a disposizione infatti derivano tutti da studi di coorte, peraltro non recentissimi; in questo campo non è d'altronde immaginabile di poter allestire trial randomizzati che implicherebbero un braccio di pazienti che devono continuare a fumare. Wilson et al.[2] hanno eseguito una metanalisi degli studi metodologicamente affidabili che hanno analizzato l'effetto del fumo sulla mortalità nel postinfarto. Sono stati inclusi 12 lavori, svolti tra il 1949 ed il 1988, per un totale di 5878 pazienti con un follow-up variabile da 2 a 10 anni: in tutti era documentata una mortalità più bassa nei pazienti che smettevano di fumare con un odds ratio medio di 0.54 (intervallo di confidenza 95% 0.46-0.62). La riduzione di mortalità era del 30%. In un'altra revisione delle ricerche sull'effetto prognostico del fumo in pazienti affetti da cardiopatia ischemica, Van Berkel et al.[3] riportano dati simili: nei pazienti che smettono di fumare si può calcolare una diminuzione di mortalità del 35% mentre per l'endpoint combinato morte e reinfarto non fatale la riduzione sarebbe del 36%.

I dati della letteratura oggi disponibili sui pazienti sopravvissuti ad un infarto miocardico possono essere sintetizzati come segue[4-13]:

- nei fumatori che smettono di fumare dopo un infarto miocardico la mortalità è inferiore di circa il 30-40% rispetto a coloro che continuano a fumare;
- nei pazienti che continuano a fumare le cause di morte cardiovascolare sono essenzialmente l'infarto fatale e la morte improvvisa;
- il vantaggio dell'astensione sembra maggiore nei soggetti più giovani ed in generale in quelli con rischio intermedio ma anche nei pazienti non sottoposti a trombolisi o a rivascolarizzazione;
- molti studi, anche se non tutti, documentano un'incidenza maggiore di reinfarto, angina e dispnea nei pazienti che continuano a fumare.

Analoghi benefici in termini di incidenza di infarto e mortalità cardiovascolare sono stati dimostrati nei pazienti con angina[13-15], co-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.216.94.152 Mon, 29 Apr 2024, 05:20:24

ronaropatia stabile[16,17] e dopo interventi di rivascolarizzazione[18,19].

Nella loro metanalisi, Wilson et al.[2] stimano che nel postinfarto sono necessari 13 pazienti che smettono di fumare per salvare una vita.

Entità del problema

Nonostante queste evidenze e nonostante che le linee guida per il trattamento dell'infarto indichino la cessazione del fumo come l'intervento di prevenzione secondaria potenzialmente più efficace, il problema del trattamento del tabagismo nei cardiopatici appare ancora sorprendentemente sottovalutato. Dai risultati dell'EUROASPIRE emerge che in circa il 20% dei pazienti ricoverati per eventi ischemici o interventi di rivascolarizzazione non viene documentato lo stato di fumatore o non fumatore e che, dopo il ricovero, il comportamento riguardo al fumo viene rilevato solo nel 35% dei soggetti; solo il 31% riceveva il consiglio di smettere di fumare durante l'ospedalizzazione[20]. Al follow-up il 41% dei fumatori non aveva smesso o aveva ripreso a fumare. Questo dato è in accordo con quanto riscontrato in altri studi che riportano per lo più percentuali di cessazione dopo un infarto tra un terzo e metà dei pazienti, di metà dopo interventi di rivascolarizzazione, di un quarto dopo ricovero per altre cardiopatie[21,22]. Questi valori sono significativamente superiori a quelli riscontrati non solo nella popolazione generale ma anche nei fumatori ricoverati per patologie fumo-correlate non cardiache. Pertanto sia il ricovero che soprattutto il verificarsi di un evento ischemico rappresentano momenti significativi in grado di produrre il cambiamento comportamentale: nell'EUROASPIRE il 70% dei fumatori riferiva di essere motivato ad astenersi dal fumo[20]. Questo effetto di "stimolo decisionale" si riscontra quindi nella grande maggioranza dei pazienti, ma sembra realmente efficace soltanto in alcuni sottogruppi come i fumatori già motivati, coloro che fumano meno, i pazienti con forme complicate[23-25]. Un secondo aspetto da non sottovalutare è l'incidenza elevata di ricadute. In molti casi le ricadute si verificano precocemente dopo un primo evento cardiaco (entro le prime settimane)[26]. La tensione stessa determinata dalla necessità di adeguarsi allo stato di malattia e di modificare il proprio tenore di vita sembra un meccanismo sufficiente a favorire la ripresa. Molti tuttavia ricominciano a fumare dopo intervalli prolungati di astinenza, anche a distanza di anni da una diagnosi di cardiopatia.

Pertanto, sebbene il numero di cardiopatici che riescono a liberarsi dalla dipendenza in maniera stabile sia superiore a quello riscontrabile nei soggetti sani o affetti da patologie diverse, la maggior parte continua a fumare. Considerando l'alto rischio connesso con il persistere dell'abitudine tabagica nei cardiopatici, appare indispensabile l'attuazione di misure efficaci di trattamento per questi pazienti.

Principi e modelli di intervento

Fino ad oggi la ricerca di modalità di intervento efficaci per la disassuefazione in prevenzione secondaria è stata oggetto di pochi studi prevalentemente su soggetti ricoverati.

Taylor et al.[27] hanno sperimentato un programma condotto da infermieri appositamente istruiti comprendente un *counseling* breve durante l'ospedalizzazione dopo un'indicazione chiara da parte del medico, la distribuzione di un manuale finalizzato alla prevenzione delle ricadute, materiale audiovisivo con esercizi di rilassamento e sette successivi contatti telefonici, ottenendo una percentuale di astinenza ad 1 anno nel gruppo assegnato in modo *random* al trattamento quasi doppia rispetto al gruppo di controllo (61 vs 32%). L'analisi del rapporto costo/beneficio è stata notevolmente favorevole[28]. Un programma simile è stato valutato nel Coronary Artery Smoking Intervention Study (CASIS)[29-31] in soggetti ricoverati per infarto miocardico recente o pregresso o per interventi di rivascolarizzazione con percentuali di astinenza a 6 mesi del 62% nei pazienti assegnati al trattamento (*counseling* al letto del malato, materiale di autoaiuto, apprendimento di esercizi di rilassamento, materiale audiovisivo, contatti telefonici) rispetto al 51% nei soggetti di controllo (intervento limitato al consiglio di smettere di fumare). Risultati favorevoli sono stati ottenuti da Dornealas et al.[32] con uno schema analogo (*counseling* in ospedale e contatti telefonici dopo la dimissione): a 6 mesi l'astinenza puntuale (nella settimana precedente il contatto) era del 67% nel gruppo trattato e del 43% nei controlli, l'astinenza continua (stato di non fumatore dalla dimissione) 58 e 32% rispettivamente. Ad 1 anno l'astinenza puntuale era 55 vs 34%. Il 24% dei pazienti aveva fatto uso di sostituti della nicotina.

L'analisi delle metodologie adottate e dei risultati ottenuti in questi ed altri studi consente di formulare alcune considerazioni generali[27-34]:

- le percentuali maggiori di astinenza a medio-lungo termine si ottengono nei pazienti che smettono al primo evento. Il successo nei pazienti ricoverati per recidive è significativamente minore. È possibile che i pazienti che continuano a fumare nonostante precedenti manifestazioni di cardiopatia presentino un alto grado di dipendenza, ma questo aspetto non è stato specificamente analizzato;
- il tipo di intervento migliore sembra il *counseling* individuale poiché la terapia di gruppo spesso richiede tempi di attesa non adeguati alla necessità di intervenire rapidamente e può porre il paziente a contatto con una popolazione con differenti caratteristiche psico-comportamentali (soggetti sani che fumano), ma tale alternativa è stata considerata solo nel CASIS[26]. La semplice prescrizione da parte del medico, anche se adeguatamente motivata, non appare sufficiente ad aumentare la percentuale di astinenza al follow-up;

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.216.94.152 Mon, 29 Apr 2024, 05:20:24

• per essere efficace l'intervento di *counseling*, in particolare l'intervento breve adottato negli studi riportati, deve essere iniziato al più presto durante l'ospedalizzazione: anche dopo solo 3 settimane il *counseling* breve non consente di ottenere risultati. Ancora più deludenti sono le possibilità di intervento a distanza maggiore di tempo. Come si è detto il ricovero per sindromi ischemiche acute o interventi di rivascolarizzazione rappresenta infatti un momento particolarmente favorevole al cambiamento comportamentale;
• l'intervento deve essere calibrato sul grado di motivazione del paziente che deve essere specificamente valutata e non desunta dalla condizione di cardiopatico e devono essere adottati gli stessi principi validi per la popolazione generale. Diversi studi hanno infatti dimostrato che il modello transazionale di DiClemente e Prochaska si adatta anche ai cardiopatici fumatori, tra i quali, fin dall'esordio della malattia, è possibile distinguere soggetti in differenti stadi di cambiamento[35]. Poiché i pazienti generalmente non fumano durante la degenza potrà essere indagata l'intenzione di rimanere non fumatori dopo la dimissione. Bolman e De Vreis[36] hanno infatti identificato tra i cardiopatici che smettono di fumare durante il ricovero (stadio dell'azione) due sottogruppi definiti "pazienti motivati da fattori esterni" e "pazienti interiormente motivati": i primi, che sono forzati al cambiamento da circostanze esterne, mostrano una minore convinzione riguardo ai benefici dell'astensione, un minor grado di *self-efficacy* e scarso sostegno sociale. Si tratta pertanto di soggetti a rischio maggiore di ricaduta per i quali rimane necessario l'intervento motivazionale nonostante abbiano smesso di fumare. Un basso livello di motivazione (stadi di precontemplazione e contemplazione) predice una scarsa percentuale di successo, almeno con i programmi finora valutati, e sono necessari ulteriori studi per definire quale tipo di intervento possa risultare efficace in questi pazienti. Altri aspetti psicologici da tenere in considerazione, in quanto si sono dimostrati predittivi di riuscita nei cardiopatici, sono le manifestazioni di ansia (soprattutto nei più anziani) e di depressione (prevalentemente nei giovani)[37];
• il ricovero in ospedale, dove è proibito fumare, consente di superare il periodo di maggiore intensità della sindrome da astinenza in ambiente protetto. Sembra pertanto utile focalizzare il *counseling* prevalentemente sulla decisione di mantenere l'astinenza, cioè sulla prevenzione delle ricadute sebbene, come si è detto, l'intervento motivazionale rimane necessario per i pazienti meno motivati. Soprattutto in questo caso è inoltre utile non trascurare l'aspetto informativo poiché si è osservato che questi soggetti risultano "ignari" del rapporto tra il fumo e la loro cardiopatia, presumibilmente come meccanismo di difesa riguardo ad una consapevolezza che potrebbe provocare una dissonanza cognitiva mal sopportabile[38];
• il verificarsi di ricadute nonostante il superamento della crisi di astinenza in ospedale porta a ritenere che i fattori psico-sociali siano particolarmente importanti in questi soggetti nel determinare il comportamento dopo la dimissione. Per la prevenzione delle ricadute gli elementi determinanti sono considerati il rinforzo del senso di autoefficacia e l'apprendimento di tecniche di superamento delle situazioni a rischio (stati d'animo negativi, momenti conviviali, gratificazione in stati di relax, ecc.). È inoltre importante il sostegno sociale (partecipazione al programma di trattamento del coniuge o di persone affettivamente legate al paziente), il rinforzo della convinzione circa gli effetti positivi dell'astinenza e la gestione dei "cedimenti" per evitare l'effetto negativo del senso di colpa e scoraggiamento (effetto di violazione dell'astinenza)[21,38];
• un elemento essenziale sembra la continuità assistenziale in quanto i risultati appaiono correlati alla durata dell'ospedalizzazione e dei contatti successivi alla dimissione. Gli ottimi risultati ottenuti con i programmi svolti da personale infermieristico addestrato con impegno di tempo ed economico contenuto suggeriscono una possibile strategia efficace.

Indicazioni e limiti della terapia farmacologica

L'ultima edizione delle linee guida dell'Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR) indica come farmaci di prima scelta per la terapia del tabagismo la terapia nicotinica sostitutiva (TNS) ed il bupropione[39].

L'indicazione principale all'impiego della TNS è la riduzione dei sintomi di astinenza. L'impiego nei pazienti cardiopatici è stato oggetto di vivace dibattito dopo che, nel 1992, i mezzi di comunicazione negli Stati Uniti riportarono alcuni casi di infarto miocardico in pazienti che facevano uso di sistemi transdermici. I primi casi riguardavano pazienti che continuavano a fumare, ma successive segnalazioni occasionali di eventi cardiovascolari in pazienti in terapia sostitutiva sono state effettuate anche in individui astinenti. Il dubbio di un rapporto causale era sostenuto dai noti effetti cardiovascolari della nicotina mediati principalmente dall'effetto di stimolazione adrenergica della sostanza[40]. Successivi studi ed analisi condotte dalla Food and Drug Administration (FDA) hanno tuttavia ridimensionato l'allarme prodotto da questi episodi. Nello studio multicentrico randomizzato del Working Group for the Study of Transdermal Nicotine in Patients With Coronary Artery Disease[41] l'impiego dei cerotti alla dose di 14 o 21 mg/die in 156 soggetti con cardiopatia ischemica stabile non ha determinato, rispetto al placebo, un peggioramento dei sintomi né una maggiore incidenza di eventi, anche nei pazienti che continuavano a fumare. La registrazione dell'ECG dinamico non ha dimostrato un aumento degli episodi di ischemia silente né un'attività proaritmica del farmaco. Questi dati sono stati confermati da altre ricerche[42,43], sebbene vada sempre tenuto presente il possibile *bias* legato alla mancata pubblicazione di studi con risultati "negativi". Tuttavia la revisione dei casi effettuata dalla FDA

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.216.94.152 Mon, 29 Apr 2024, 05:20:24

ha stabilito l'assenza di un definito nesso causale tra l'impiego del farmaco e gli eventi cardiovascolari avversi registrati. Nelle linee guida dell'AHCPR la presenza di una cardiopatia non è considerata controindicazione all'uso della TNS, non è indicata una riduzione del dosaggio o una limitazione riguardo alle diverse formulazioni né la sospensione notturna; l'unica restrizione è che la TNS "dovrebbe essere utilizzata con cautela in particolari sottogruppi di pazienti cardiopatici: quelli nell'immediato postinfarto (2 settimane), quelli con aritmie cardiache maggiori e quelli con angina pectoris importante o ingravescente". Le indicazioni che emergono dagli studi clinici sconsigliano l'impiego subito dopo un evento ischemico sia perché i pazienti ricoverati possono aver superato il periodo di maggiore intensità della sindrome di astinenza in ospedale sia per il pericolo di indurre aritmie ed angina; la TNS può invece essere utile nei pazienti che a) non fumano ma continuano ad avvertire sintomi di astinenza, b) esprimono serie preoccupazioni rispetto alla probabilità di ricaduta, c) nei casi di ricaduta. L'uso della TNS in associazione con trattamenti cognitivo-comportamentali può aumentare le possibilità di successo. In ogni caso, considerati i rischi cardiovascolari potenzialmente legati ad un'eccessiva introduzione di nicotina, i pazienti devono essere istruiti ad astenersi completamente durante il trattamento per evitare gli effetti tossici del sovradosaggio.

Per quanto concerne il bupropione esistono pochi dati sull'impiego nei soggetti cardiopatici e la maggioranza di questi riguarda il profilo di sicurezza del farmaco in questi pazienti. È stato infatti utilizzato nei soggetti con patologia cardiaca soprattutto come antidepressivo (formulazione standard, a dosi fino a 450 mg/die) in alternativa ad altri farmaci, in particolare i triciclici, che possiedono molteplici effetti collaterali a livello cardiovascolare. Con questa indicazione ha dimostrato una maggiore maneggevolezza in pazienti con cardiopatia stabile. Roose et al.[44] hanno valutato il farmaco somministrato per 3 settimane alla dose media di 442 mg/die (formulazione standard) in 36 pazienti con storia di scompenso cardiaco (frazione di eiezione media 34%), blocco di branca e aritmie ventricolari (> 10 battiti prematuri ventricolari/ora) concludendo che il bupropione: 1) non aumenta la frequenza cardiaca; 2) non compromette la funzione ventricolare sinistra anche in pazienti con grave disfunzione (media - 2% rispetto alla base); 3) provoca un aumento della pressione arteriosa misurata in posizione supina statisticamente ma non clinicamente rilevante (media +5 mmHg per la sistolica, +3 mmHg per la diastolica), tranne 2 pazienti con valori basali elevati; 4) ha provocato ipotensione ortostatica in 1 solo caso ed in nessuno dei pazienti con insufficienza ventricolare sinistra; 5) non ha modificato la conduzione atrioventricolare o intraventricolare; 6) non ha indotto peggioramenti dell'aritmia ventricolare, anzi sembra esercitare un effetto antiaritmico. La sicurezza di impiego per il trattamento della depressione in soggetti cardiopatici stabili è confermata da altre ricerche[45-48] e anche le linee guida dell'AHCPR considerano il bupropione ben tollerato dal punto di vista cardiovascolare.

L'impiego per la terapia del tabagismo in pazienti con infarto miocardico recente o sindromi instabili è oggetto di studi attualmente in corso. Questa possibilità appare estremamente interessante considerate le limitazioni all'utilizzo degli altri presidi farmacologici proprio in questo tipo di pazienti. È in fase di studio anche la somministrazione prolungata per la prevenzione delle recidive, altro argomento di notevole rilevanza in ambito cardiologico per i motivi sopra esaminati.

Allo stato attuale, tra le raccomandazioni generali per l'uso del bupropione, è importante per il cardiologo tenere in particolare conto la possibile interazione con gli antiaritmici di classe 1C e betabloccanti (ad esempio metoprololo), il cui metabolismo può essere ridotto, e l'aumento del rischio di convulsioni con l'impiego concomitante di teofillinici e corticosteroidi.

Conclusioni

Il fumo di sigaretta rappresenta un potente fattore di rischio per morte ed eventi ischemici acuti in pazienti con cardiopatia ischemica. È pertanto indispensabile l'inserimento routinario di trattamenti per la disassuefazione ed il mantenimento nei programmi di prevenzione secondaria. Le modalità di trattamento più efficaci sono ancora in fase di studio, ma sembra estremamente importante iniziare l'intervento il più presto possibile, in ospedale, al primo ricovero per sindromi coronariche o altre forme di cardiopatia e provvedere un follow-up ravvicinato e sufficientemente prolungato. I servizi di riabilitazione cardiologica appaiono un ambiente particolarmente indicato per lo svolgimento di queste attività terapeutiche e la conduzione da parte di infermieri specializzati può aumentare l'efficienza e l'efficacia. Infine ulteriori vantaggi sono attesi dalle nuove prospettive di supporto farmacologico.

Bibliografia

1. Orleans CT, Ockene JK. Routine hospital-based quit-smoking treatment for the postmyocardial infarction patients: an idea whose time has come. J Am Coll Cardiol 1993; 22: 1703-5.
2. Wilson K, Gibson N, Willan A, Cook D. Effects of smoking cessation on mortality after myocardial infarction. Meta-analysis of cohort studies. Arch Intern Med 2000; 160: 939-44.
3. Van Berkel TFM, Boersma H, Ross-Hesselink JW, Erdman RAM, Simmons ML. Impact of smoking cessation and smoking interventions in patients with coronary heart disease. Eur Heart J 1999; 20: 1773-82.
4. Salonen JT. Stopping smoking and long-term mortality after acute myocardial infarction. Br Heart J 1980; 43: 463-9.
5. Aberg A, Bergatrand R, Johansson S, et al. Cessation of smoking after myocardial infarction. Effects on mortality after 10 years. Br Heart J 1983; 49: 416-22.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.216.94.152 Mon, 29 Apr 2024, 05:20:24

6. Burling TA, Singleton EG, Bigelow GE, Baile WF, Gottlieb SH. Smoking following myocardial infarction: a critical review of the literature. Health Psychol 1984; 3: 83-96.
7. Perkins J, Dick TBS. Smoking and myocardial infarction: secondary prevention. Postgrad Med J 1985; 61: 295-300.
8. Hermanson B, Omenn GS, Kronmal RA, Gersh BJ. Beneficial six-year outcome of smoking cessation in older men and women with coronary artery disease. Results from the CASS registry. N Engl J Med 1988; 319: 1365-9.
9. Rivers JT, White HD, Cross DB, Williams BF, Norris RM. Reinfarction after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction followed by conservative management: incidence and effect of smoking. J Am Coll Cardiol 1990; 16: 340-8.
10. Herlitz J, Bengtson A, Hjamarson A, Karlson BW. Smoking habits in consecutive patients with acute myocardial infarction: prognosis in relation to other risk indicators and to whether or not they quit smoking. Cardiology 1995; 86: 496-502.
11. Wilhelmsen L. Effects of cessation of smoking after myocardial infarction. J Cardiovasc Risk 1998; 5: 173-6.
12. Daly LE, Graham IM, Hickey N, Mulcahy R. Does stopping smoking delay onset of angina after infarction? BMJ 1985; 291: 935-7.
13. Daly LE, Mulcahy R, Graham IM, Hickey N. Long-term effect on mortality of stopping smoking after unstable angina and myocardial infarction. BMJ 1983; 287: 324-6.
14. Hubert HB, Holford TR, Kannel WB. Clinical characteristics and cigarette smoking in relation to prognosis of angina pectoris in Framingham. Am J Epidemiol 1982; 115: 231-42.
15. Miwa K, Fuijta M, Miyagi Y. Beneficial effects of smoking cessation on the short-term prognosis for variant angina. Validation of smoking status by urinary cotinine measurement. Int J Cardiol 1994; 44: 151-6.
16. Vlietstra RE, Kronmal RA, Oberman A, Frye RL, Killip T. Effects of cigarette smoking on survival of patients with angiographically documented coronary artery disease. Report from the CASS registry. JAMA 1986; 255: 1023-7.
17. Hwelitz J, Karlson BW, Sjolin M, Lindqvist J, Karlsson T, Caidahl K. Five-year mortality in patients with acute chest pain in relation to smoking habits. Clin Cardiol 2000; 23: 84-90.
18. Hasdai D, Garratt K, Grill DE, Lerman A, Holmes DR. Effect of smoking status on the long-term outcome after successful percutaneous coronary revascularization. N Engl J Med 1997; 336: 755-61.
19. Voors AA, van Brussel BL, Plokker T, et al. Smoking and cardiac events after venous coronary bypass surgery. A 15-year follow-up. Circulation 1996; 93: 42-7.
20. Van Berkel TFM, Boersma H, De Baquet D, Deckers JW, Wood D, on behalf of the EUROASPIRE Study Group. Registration and management of smoking behaviour in patients with coronary artery disease. Eur Heart J 1999; 20: 1630-7.
21. Perkins KA. Maintaining smoking abstinence after myocardial infarction. J Subst Abuse 1988; 1: 91-107.
22. Rigotti NA, Arnstern JH, McKool KM, Wood-Reid KM, Pasternack RC, Singer DE. Efficacy of smoking cessation program for hospital patients. Arch Intern Med 1997; 157: 2653-60.
23. Fowler GH. Smoking and coronary artery disease. Eur Heart J 1999; 20: 1617-8.
24. Rigotti NA, Singer DE, Mulley AG, Thibault GE. Smoking cessation following admission to a coronary care unit. J Gen Intern Med 1991; 6: 305-11.
25. Hansen HH, Vammen B, Jensen MK. Smoking cessation in patients with stable or unstable ischemic heart disease. Ugeskr Laeger 1999; 161: 3659-62.
26. Hasdai D, Garrat KN, Grill DE, et al. Predictors of smoking cessation after percutaneous coronary revascularization. Mayo Clin Proc 1998; 73: 205-9.
27. Taylor CB, Houston-Miller N, Killen JD, DeBusk RF. Smoking cessation after acute myocardial infarction: effects of a nurse-managed intervention. Ann Intern Med 1990; 113: 118-23.
28. Krumholz HM, Cohen B, Tsevat J, Pastenak R, Wetnstein M. Cost-effectiveness of a smoking cessation program after myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 1993; 22: 1697-702.
29. Ockene JK, Kristeller JL, Goldberg RJ, et al. Smoking cessation and severity of disease: the Coronary Artery Smoking Intervention Study. Health Psychol 1992; 11: 119-26.
30. Rosal MC, Ockene JK, Ma Y, et al. Coronary Artery Smoking Intervention Study: 5-year follow-up. Health Psychol 1998; 17: 476-8.
31. Kristeller JL, Merriam PA, Ockene JK, Ockene I, Goldberg RJ. Smoking intervention for cardiac patients: in search of more effective strategies. Cardiology 1993; 82: 317-24.
32. Dornealas EA, Sampson RA, Gray JF, Waters D, Thompsin PD. A randomized controlled trial of smoking cessation counseling after myocardial infarction. Prev Med 2000; 30: 261-8.
33. Scott RR, Mayer JA, Denier CA, Dawson BL, Lamparski D. Long-term smoking status of cardiac patients following symptom-specific cessation advice. Addict Behav 1990; 15: 549-52.
34. Johnson JL, Budz B, Mackay M, Miller C. Evaluation of a nurse-delivered smoking cessation intervention for hospitalized patients with cardiac disease. Heart Lung 1999; 28: 55-64.
35. Kristeller JL, Rossi JS, Ockene JK, Goldberg R, Prochaska JO. Process of change in smoking cessation: a cross-validation study in cardiac patients. J Subst Abuse 1992; 4: 263-76.
36. Bolman C, De Vreis H. Psycho-social determinant and motivational phases in smoking behaviour of cardiac inpatients. Prev Med 1998; 27: 738-47.
37. Huijbrechts IP, Duivenvoorden HJ, Deckers JW, et al. Modification of smoking habits five months after myocardial infarction: relationship with personality characteristics. J Psychosom Rev 1996; 40: 369-78.
38. Aish A, Costello E, Lindgren CL, Brown A. Cardiac smokers: belief and values about smoking and attitude toward the risk of smoking to health. Can J Cardiovasc Nurs 1991; 2: 15-9.
39. A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence. A US Public Health Service Report. JAMA 2000; 283: 3244-54.
40. Benovitz NL, Gourlay SG. Cardiovascular toxicity of nicotine: implication for nicotine replacement therapy. J Am Coll Cardiol 1997; 29: 1422-31.
41. Working Group for the Study of Transdermal Nicotine in Patients With Coronary Artery Disease. Nicotine replacement therapy for patients with coronary artery disease. Arch Intern Med 1994; 154: 989-95.
42. Joseph AM, Norman SM, Ferry LH, et al. The safety of transdermal nicotine as an aid to smoking cessation in patients with cardiac disease. N Engl J Med 1996; 335: 1792-8.
43. Mahmarian JJ, Moyè LA, Nasser GA, et al. Nicotine patch therapy in smoking cessation reduces the extent of exercise-induced myocardial ischemia. J Am Coll Cardiol 1997; 30: 125-30.
44. Roose PS, DalacK GW, Glassman AH, Woodring S, Walsh T, Giardina EGV. Cardiovascular effects of bupropion in depressed patients with heart disease. Am J Psychiatry 1991; 148: 512-6.
45. Roose PS, Spatz E. Treating depressed patients with ischaemic heart disease. Which agents are best to use and to avoid? Drug Safety 1999; 20: 459-65.
46. Wenger TL, Stern WC. The cardiovascular profile of bupropion. J Clin Psychiatry 1983; 44: 176-82.
47. Kiev A, Masco HL, Wenger TL, Johnston JA, Batey SR, Holloman LC. The cardiovascular effects of bupropion and nortriptyline in depressed outpatients. Ann Clin Psychiatry 1994; 6: 107-15.
48. Holm KJ, Spencer CM. Bupropion. A review on its use in the management of smoking cessation. Drugs 2000; 59: 1007-24.