

Predittori biologici e psicologici nella cessazione del fumo in soggetti afferenti ad un Centro Antifumo

Biological and psychological predictors of smoking cessation in patients following a smoking cessation program

Francesca Ferraro, Andrea Svicher, Aldo Pezzuto, Fiammetta Cosci

Riassunto

Introduzione. La cessazione del fumo rimane la strategia più efficace per ridurre i rischi associati al fumo, ma solo una piccola percentuale dei fumatori abituali che attua un tentativo di cessazione riesce a rimanere astinente per almeno 3 mesi, a causa di molteplici fattori intercorrelati.

Abbiamo verificato se la sintomatologia depressiva, i sintomi astinenziali e alcuni parametri biologici possono influenzare la possibilità di smettere di fumare in soggetti fumatori che seguono un percorso di cessazione.

Metodi. È stato condotto uno studio longitudinale di confronto tra soggetti che hanno smesso di fumare e soggetti che hanno abbandonato il percorso. In entrambi i gruppi, valutati nell'ambito di tre visite, sono state misurate variabili psicologiche (dipendenza da nicotina, motivazione alla cessazione, sintomatologia astinenziale e depressiva) e fisiologiche (FEV1, monossido di carbonio dell'aria espirata, saturazione arteriosa e frequenza cardiaca).

Risultati. Il confronto fra i due gruppi ha evidenziato un livello di dipendenza da nicotina minore nei soggetti che hanno smesso di fumare rispetto a chi ha abbandonato il percorso, mentre non vi sono differenze statisticamente significative relativamente alle altre variabili psicologiche e fisiologiche. Il livello di motivazione alla cessazione, la sintomatologia astinenziale, la sintomatologia depressiva o il FEV1 misurato alla valutazione basale e nel corso dei 3 mesi di follow-up non sembrano influenzare l'esito della terapia.

Conclusioni. Le variabili psicologiche e fisiologiche prese in considerazione sembrano non essere predittori della cessazione del fumo.

■ **Parole chiave:** sintomi depressivi, sintomi astinenziali, volume espiratorio massimo secondo (FEV1), cessazione del fumo.

Abstract

Introduction. Smoking cessation is the most effective strategy to reduce smoking-related risks, but only a small rate of daily smokers attempting to quit maintain abstinent because of many interrelated factors.

We verified whether depressive symptoms, withdrawal symptoms, and the biological variable can affect the possibility of quitting smoking in subjects following a 3-month smoking cessation program.

Methods. A longitudinal study comparing subjects who quit smoking and subjects who relapsed was conducted.

Psychological variables (nicotine dependence, motivation to quit, withdrawal and depressive symptoms) as well as physiological variables (FEV1, exhaled carbon monoxide, arterial saturation, heart rate) were measured in both groups who were evaluated in three different sessions.

Results. The comparison between the two groups showed a lower level of nicotine dependence in people who have quit smoking than those who have abandoned the way, while there are no statistically significant differences relative to other physiological and psychological variables.

No statistically significant differences were found regarding the level of motivation to quit, withdrawal symptoms, depressive symptoms, or FEV1 measured at baseline and during the follow-up.

Conclusion. The psychological and physiological variables under study did not predict smoking cessation.

■ **Keywords:** depressive symptoms, withdrawal symptoms, forced expired volume (FEV1), cessation of smoking.

Francesca Ferraro, Andrea Svicher, Fiammetta Cosci

✉ fiammetta.cosci@unifi.it

Dipartimento di Scienze della Salute, Università di Firenze - Firenze, Italia

Aldo Pezzuto

Dipartimento Cardiopolmonare Ospedale Sant'Andrea, Università Sapienza di Roma - Roma, Italia

Introduzione

Il fumo di sigaretta è considerato la più rilevante causa di mortalità evitabile in molteplici realtà industrializzate. Esso determina ogni anno la morte di circa 3.5 milioni di persone su scala mondiale, causando il decesso di 1 adulto su 10 [1]. Allo stato attuale, la cessazione del fumo rappresenta la strategia più efficace per ridurre i rischi di mortalità associati al fumo. Tuttavia, sebbene ogni anno circa il 40% dei fumatori abituali metta in atto almeno un tentativo di cessazione, solo una piccola percentuale (4,7%) riesce a rimanere astinente per almeno 3 mesi, a causa dei molteplici fattori intercorrelati che includono processi psicologici, fisiologici e sociali [2]. La percentuale di coloro che mantiene l'astinenza si riduce ulteriormente (3%) nel caso in cui i tentativi per smettere di fumare vengano effettuati in maniera autonoma [3].

Tra le caratteristiche psicologiche che possono influenzare la possibilità di smettere di fumare, la dipendenza da nicotina ha sicuramente un ruolo fondamentale [4]. Il ruolo dei sintomi astinenziali è invece ancora controverso poiché la letteratura più antica suggerisce che essi non favoriscano la ricaduta [5], mentre una recente revisione suggerisce che, se sono caotici, prolungati ed aumentano di intensità nelle prime 8 settimane, possono favorire la ricaduta [6]. Analogamente, il craving è stato a lungo descritto come predittore di ricaduta [7, 6], ma una recente revisione della letteratura ha suggerito che fattori moderatori, come per esempio il momento in cui esso viene misurato, possano influenzare la relazione fra craving e cessazione del fumo [8].

La relazione tra fumo e depressione è nota; è stato infatti dimostrato che coloro che soffrono di depressione tendono ad essere più frequentemente fumatori e che i fumatori con sintomi depressivi hanno meno probabilità di smettere di fumare rispetto a coloro che non hanno una storia lifetime di depressione o sintomi depressivi [9]. La letteratura concorda che coloro che hanno minor successo nei tentativi di cessazione del fumo hanno più frequentemente una storia di depressione maggiore [10, 11] o sintomi depressivi che aumentano quando seguono un percorso di cessazione del fumo [12]. Una possibile spiegazione è che la depressione colpisce negativamente i fattori correlati con la cessazione quali la motivazione, l'impegno o l'auto-efficacia [13]. Meno chiaro è invece il ruolo della sintomatologia ansiosa in quanto la letteratura in merito è scarsa e fornisce dati contrastanti [14, 15, 16].

Oltre a quelle psicologiche vi sono alcune caratteristiche biologiche che possono influenzare la probabilità di smettere di fumare. Il Volume Espiratorio Massimo nel I Secondo (FEV1) sembra avere un potenziale effetto motivazionale sulla cessazione del fumo. Alcuni studi hanno rilevato che riferire ad un fumatore l'"età polmonare" (ottenuta confrontando i risultati spirometrici del soggetto con quelli attesi calcolati su una persona media) [17] aumenta la probabilità di portare a termine con successo il tentativo di cessazione del fumo. Conoscere la propria "età polmonare" sembra in-

centivare il fumatore a smettere qualunque sia il risultato: se l'età polmonare coincide con quella anagrafica, l'incentivo è finalizzato a fermarsi prima che sia troppo tardi; se le età sono discrepanti, la spinta motivazionale deriverebbe dal rallentare il deterioramento accelerato, rispetto all'atteso, che stanno subendo i polmoni [18]. In effetti, coloro che cessano di fumare e mantengono la condizione di astinenza per almeno un anno mostrano un miglioramento del FEV1 ed una riduzione significativa del declino della funzionalità polmonare rispetto a coloro che smettono soltanto per brevi periodi o che continuano a fumare regolarmente [19].

Lo scopo del presente studio è stato verificare se la sintomatologia depressiva, i sintomi astinenziali e il FEV1 possono influenzare la possibilità di smettere di fumare in soggetti fumatori che seguono un percorso di cessazione presso un ambulatorio specializzato.

Materiali e metodi

Disegno dello studio e campione

È stato condotto uno studio longitudinale sui fumatori afferenti ad un ambulatorio specializzato nella terapia della dipendenza da nicotina. I soggetti sono stati consecutivamente arruolati da settembre 2013 a dicembre 2013 e seguiti da uno pneumologo secondo un protocollo standard che include una farmacoterapia individualizzata.

I criteri di inclusione sono stati: almeno 15 pack-year. I criteri di esclusione sono stati: depressione attuale valutata clinicamente, cardiopatia ischemica in anamnesi.

Procedura

I soggetti sono stati valutati nell'ambito di tre visite. Alla prima visita (T0), è stata effettuata la valutazione basale. Sono state raccolte le informazioni demografiche e inerenti la storia di fumo (i.e., età di esordio del fumo, sigarette fumate al giorno, Pack Year - PY). È stato misurato il livello di dipendenza da nicotina (Fagerstrom Test for Nicotine Dependence - FTND) [20], il livello di motivazione alla cessazione (Questionnaire de motivation à l'arrêt du tabac - Q-MAT) [21], la sintomatologia astinenziale (Minnesota Nicotine Withdrawal Scale - MNWS) [22, 23] e quella depressiva (Hamilton Depression Rating Scale - HAMD) [24]. Capacità vitale (VC) e FEV1 sono stati misurati per conoscere il pattern respiratorio; il monossido di carbonio (CO) dell'aria espirata è stato misurato per confermare oggettivamente l'esposizione al fumo. Infine, sono state rilevate la saturazione arteriosa per l'ossigeno e la frequenza cardiaca (FC). Successivamente è stato prescritto un trattamento farmacologico individualizzato (nella fattispecie si è trattato di terapia sostitutiva con nicotina, di terapia sostitutiva con nicotina più trazodone oppure di terapia sostitutiva con nicotina più vareniclina). Alla seconda visita (T1), che si è svolta un mese dopo la cessazione, sono stati nuovamente somministrati i test MNWS ed HAMD e sono state eseguite le misurazioni di VC, FEV1, CO, FC. Alla terza visita (T2), verificatasi tre

mesi dopo la cessazione del fumo, è stata somministrata la scala HAMD.

Strumenti

Il Fagerstrom Test for Nicotine Dependence (FTND)[20] è una scala autosomministrata che valuta i sintomi fisiologici e comportamentali della dipendenza da nicotina. È composta da 6 item di cui quattro a risposta multipla e due con possibilità di risposta sì/ no. Il formato di risposta prevede un range di punteggi compresi tra 0-10; un punteggio maggiore di 6 indica una dipendenza da nicotina grave.

Il Questionnaire de motivation à l'arrêt du tabac (Q-MAT) [21] è un questionario autosomministrato a 4 item che misura il livello di motivazione alla cessazione del consumo di tabacco. I punteggi ottenuti possono variare da 0 a 20; un valore maggiore di 13 indica la presenza di una forte motivazione.

La Minnesota Nicotine Withdrawal Scale (MNWS) [22, 23] è scala autosomministrata a 10 item che valuta la sintomatologia astinenziale da nicotina secondo i criteri del DSM-IV. I soggetti riportano i sintomi attraverso cinque gradi di intensità (i.e., assente, lieve, moderato e grave) basando la valutazione sulle precedenti 24 ore. Il punteggio totale può essere compreso fra 0 e 4.

La Hamilton Depression Rating Scale (HAMD) [24] è una scala autosomministrata a 17 item. Il punteggio totale può assumere valori con diverso significato clinico. I *cut-off* di riferimento sono: 8-17 depressione lieve, 18-24 depressione moderata, maggiore di 25 depressione grave.

La spirometria è stata effettuata con sistema Masterscreen (Jaeger, Germany) ottenendo le rilevazioni pre- e post-broncodilatazione indotta con salbutamolo 400 µg (temperatura: 18°C-24°C, umidità: 25%-65%). La misurazione della capacità vitale e del volume espiratorio forzato nel primo secondo sono state eseguite in accordo con le linee guida ATS/ERS [25] e quindi ottenute ripetendo tre volte la curva volume-tempo e quella flusso-volume.

Lo Smokerlyzer (Bedfont, USA) è un misuratore di monossido di carbonio (CO) dell'aria espirata dotato di sensore elettrochimico che prevede valori di normalità compresi tra 0 e 7, di tossicità lieve-moderata per valori tra 7 e 15, ed un'alta tossicità per valori maggiori di 15.

Il pulsossimetro con funzionamento a infrarossi ha permesso di rilevare la frequenza cardiaca.

Analisi statistica

Il campione è stato suddiviso in due gruppi in base allo status di fumo a tre mesi dalla cessazione. Abbiamo quindi confrontato coloro che a 3 mesi erano astinenti (qui chiamati astinenti) con coloro che avevano ripreso a fumare (qui chiamati fumatori).

Le analisi bivariate sono state condotte con il test del chi-quadrato per le variabili discrete, con il t-test per campioni indipendenti per le variabili continue a distribuzione normale, con il test di Mann-Whitney per campioni indipendenti per le variabili continue a distribuzione non nor-

male (i.e., FTND, Q-MAT, MNWS, HAMD). È stata poi effettuata la regressione logistica per valutare l'effetto del livello di motivazione alla cessazione del consumo di tabacco, della sintomatologia astinenziale, depressiva o del FEV1 misurati al basale sull'esito del trattamento dopo aver corretto per l'età di esordio del fumo, i pack year, la dipendenza da nicotina (FTND) e la terapia somministrata. Infine, l'effetto dei sintomi astinenziali, depressivi o del FEV1 manifestatisi durante i 3 mesi di follow-up sulla probabilità di mantenere l'astinenza è stato valutato. A tale scopo è stato utilizzato il modello dell'equazione di stima generalizzata (GEE) aggiustato per età di esordio del fumo, pack year, dipendenza da nicotina (FTND) e terapia somministrata.

Il livello di significatività è stato stabilito per valori di $p \leq 0,05$. Le analisi statistiche sono state condotte con il programma IBM SPSS Statistics (SPSS) 20.0.

Risultati

Il campione è composto da 37 soggetti suddivisi in due gruppi. Di questi, 27 (12 maschi 55,6% e 15 femmine 44,4%), erano astinenti al T2; 10 soggetti, 5 maschi (50,0%) e 5 femmine (50,0%), erano fumatori al T2 ($p = 0,526$). L'età media degli astinenti e dei fumatori è risultata rispettivamente di $57,04 \pm 8,07$ anni e di $59,70 \pm 11,35$ anni ($p = 0,508$). Fra gli astinenti, l'11,1% aveva conseguito la licenza media, il 25,9% dei soggetti aveva conseguito il diploma di maturità mentre il 63% era laureato. Fra i fumatori, il 10% aveva la licenza media, il 40% aveva il diploma di maturità ed il 60% era laureato ($p = 0,074$).

Astinenti e fumatori avevano iniziato a fumare rispettivamente a $16,11 \pm 4,14$ anni ed a $19,20 \pm 3,42$ anni ($p = 0,033$). Considerando i PY, gli astinenti ed i fumatori avevano fumato rispettivamente $26,74 \pm 12,79$ PY e $42,40 \pm 13,42$ PY ($p = 0,006$). Non vi sono differenze statisticamente significative fra i due gruppi relativamente al numero di sigarette fumate al giorno (astinenti: $18,42 \pm 11,780$; fumatori: $18,60 \pm 7,442$; $p = 0,957$).

Il confronto fra i due gruppi relativamente ai punteggi delle scale FTND, Q-MAT, MNWS, HAMD ha mostrato una differenza statisticamente significativa soltanto per FTND. In particolare, gli astinenti hanno presentato al T0 un punteggio FTND inferiore dei fumatori. Non vi sono, invece, differenze statisticamente significative relativamente a CV, FEV1, monossido di carbonio dell'aria espirata e frequenza cardiaca misurati al T0 e al T1 (*tabella 1*).

Dall'analisi di regressione logistica, corretta per età di insorgenza del fumo, PY, dipendenza da nicotina e terapia, non emergono risultati statisticamente significativi. Il livello di motivazione alla cessazione del consumo di tabacco (Q-MAT), la sintomatologia astinenziale (MNWS), quella depressiva (HAMD) o il FEV1 misurati al T0 non sembrano influenzare l'esito della terapia (*tabella 2*).

Utilizzando il modello dell'equazione di stima generalizzata corretto per l'età di insorgenza del fumo, i PY, la di-

Tabella 1 Confronto fra astinenti e fumatori dopo 3 mesi dalla cessazione del fumo.

	Astinenti		Fumatori		p
	media	DS	media	DS	
FTND	5,41	1,448	6,06	1,265	0,026
Q-MAT	14,84	1,95	14,78	0,66	0,701
MNWS - T0	1,49	0,32	1,23	0,16	0,759
MNWS - T1	1,26	0,29	1,09	0,16	0,858
HAMD - T0	21,33	2,89	13,28	2,78	0,649
HAMD - T1	18,43	1,69	12,33	2,44	0,765
HAMD - T2	16,50	2,77	11,60	2,26	0,836
CV% T0	94,38	18,24	84,10	20,98	0,193
CV% T1	94,80	15,34	87,33	10,71	0,146
FEV1 T0	2,03	0,48	2,31	0,39	0,128
FEV1 T1	2,13	0,46	2,37	0,36	0,158
CO T0	13,80	5,85	12,31	7,18	0,569
CO T1	4,31	1,51	3,60	1,95	0,321
FC T0	82,13	10,20	78,10	12,39	0,380
FC T1	71,59	6,31	72,63	6,96	0,727

FTND: Fagerstrom Test for Nicotine Dependence; Q-MAT: Questionnaire de motivation à l'arrêt du tabac; MNWS: Minnesota Nicotine Withdrawal Scale; HAMD: Hamilton Depression Rating Scale; CV%: % capacità vitale; FEV1: volume espiratorio forzato nel primo secondo; CO: monossido di carbonio dell'aria espirata; FC: frequenza cardiaca.

Tabella 2 Probabilità di mantenere la condizione di astinenza dal fumo vs ricadere. Regressione logistica multivariata corretta per età di esordio del fumo, PY, FTND e terapia.

	OR	95% CI	p
QMAT	1,143	0,430 - 3,035	0,789
MNWS basale	0,431	0,016 - 122,105	0,719
HAMD basale	1,012	0,847 - 1,209	0,891
FEV1 basale	0,289	0,030 - 2,805	0,284

MNWS: Minnesota Nicotine Withdrawal Scale; HAMD: Hamilton Depression Rating Scale; FEV1: volume espiratorio forzato nel primo secondo.

pendenza da nicotina e la terapia somministrata, non emergono risultati statisticamente significativi. La sintomatologia astinenziale (MNWS), quella depressiva (HAMD) o il FEV1 esperiti nel corso dei 3 mesi di follow-up non sembrano quindi influenzare l'esito della terapia (tabella 3).

Discussione e conclusioni

L'obiettivo dello studio era valutare le possibili variabili psicologiche e biologiche implicate nella cessazione del fumo in soggetti che si rivolgono ad un ambulatorio specializzato. I risultati indicano che le variabili prese in considerazione non predicono l'esito. I risultati inerenti il confronto fra i due gruppi mostrano che, in contrasto con la letteratura precedente, l'età di inizio del fumo è risultata più precoce in coloro che hanno completato il percorso terapeutico rispetto a chi ha recidivato. La letteratura suggerisce invece che iniziare a fumare in adolescenza si associa ad una minore probabilità di successo quando si effettua un tentativo di cessazione del fumo [26, 27, 28]. Tuttavia, i soggetti che hanno raggiunto l'astinenza nel nostro studio hanno fumato in media un numero di pack year inferiore ed hanno un punteggio FTND

Tabella 3 Probabilità di mantenere la condizione di astinenza dal fumo vs ricadere. Equazione di stima generalizzata corretta per età di esordio del fumo, PY, FTND e terapia.

	OR	95% CI	p
MNWS (da T0 a T1)	-0,027	-0,153 - 0,098	0,669
HAMD (da T0 a T2)	-1,375	-3,898 - 1,148	0,286
FEV1 (da T0 a T1)	0,149	-0,198 - 0,497	0,400

MNWS: Minnesota Nicotine Withdrawal Scale; HAMD: Hamilton Depression Rating Scale; FEV1: volume espiratorio forzato nel primo secondo.

minore di coloro che non hanno portato a termine il percorso. Quindi, complessivamente, possiamo affermare che chi ha raggiunto l'astinenza aveva un quadro meno grave del disturbo da uso di tabacco rispetto a chi non vi è riuscito, dato questo che trova ampia conferma nella letteratura [4, 29, 30].

Valutando i risultati ottenuti con le analisi di regressione logistica e con l'equazione di stima generalizzata emerge che il livello di motivazione alla cessazione, la sintomatologia astinenziale, la sintomatologia depressiva o il FEV1 non influenzano la probabilità di smettere di fumare. I risultati relativi alla motivazione trovano conferma in letteratura poiché la motivazione individuale a smettere di fumare sembra un predittore significativo per la cessazione del fumo [4] in quanto il suo effetto sull'esito tende a diminuire con il passare del tempo ed è suscettibile alle influenze esterne, per cui è da considerare come una condizione necessaria, ma non sufficiente per il buon esito di un trattamento per smettere di fumare [30]. Relativamente alla sintomatologia astinenziale, i nostri risultati concordano con quella letteratura che ritiene che i sintomi astinenziali non siano un predittore significativo di recidiva [31, 32]. È ipotizzabile che la gravità dei sintomi astinenziali da sola non possa determinare una ricaduta nel fumo, ma che

altri fattori agiscono da moderatori nella relazione tra astinenza e recidive. I risultati qui presentati sono in accordo con gli studi che hanno evidenziato che la presenza di una sintomatologia depressiva esperita durante il trattamento non influenza la probabilità di cessazione del fumo [33].

Infine, l'ipotesi di un probabile effetto motivazionale della comunicazione del valore di FEV1 non appare verificata. È ipotizzabile che il successo di tale comunicazione sia da attribuirsi alla modalità con cui le informazioni sono trasferite al soggetto [34] e che fattori, non presi in esame nel presente studio potrebbero aver influenzato il successo o il fallimento dei tentativi di cessazione del fumo. Fra questi, la capacità di elaborazione del paziente, il numero di tentativi di cessazione

precedenti, il fallimento nei tentativi di cessazione precedenti [35], la bassa autostima [36] o lo scarso sostegno sociale [37].

Il presente studio non è esente da limiti. Il campione è costituito da un numero relativamente esiguo di fumatori e le valutazioni effettuate durante il follow-up sono soltanto due. Tuttavia, si tratta di un'indagine che accresce le informazioni attualmente disponibili sui fattori psicologici e biologici che possono favorire la ricaduta nei fumatori e che stimola, per il prossimo futuro, lo studio di fattori personologici, sociali, ambientali come possibili predittori dell'astinenza. ■

► *Disclosure*: : gli autori dichiarano l'assenza di conflitto d'interessi.

BIBLIOGRAFIA

1. Tobacco Advisory Group of the Royal College of Physicians. Nicotine Addiction in Britain: A Report of the Tobacco Advisory Group of the Royal College of Physicians. Royal College of Physicians of London, London (UK), 2000.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Cigarette smoking among adults—United States, 2000. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report* 2002; 51: 642-645.
3. Hughes JR, Keely J, Naud S. Shape of the relapse curve and long-term abstinence among untreated smokers. *Addiction* 2004; 99(1): 29-38.
4. Hymowitz N, Cummings K, Hyland A, Lynn W, Pechacek T, Hartwell T. Predictors of smoking cessation in a cohort of adult smokers followed for five years. *Tob Control* 1997; 6(suppl 2): S57-S62.
5. Patten CA, Martin JE. Does nicotine withdrawal affect smoking cessation? Clinical and theoretical issues. *Ann Behav Med* 1996; 18(3): 190-200.
6. Piasecki TM, Jorenby DE, Smith SS, Fiore MC, Baker, TB. Smoking withdrawal dynamics: I. Abstinence distress in lapsers and abstainers. *J Abnorm Psychol* 2003; 112(1): 3-13.
7. Dörner TE, Tröstl A, Womastek I, Groman E. Predictors of short-term success in smoking cessation in relation to attendance at a smoking cessation program. *Nicotine Tob Res* 2011; 13: 1068-1075.
8. Wray JM, Gass JC, Tiffany ST. A systematic review of the relationships between craving and smoking cessation. *Nicotine Tob Res* 2013; 15: 1167-1182.
9. Haukkala A, Uutela A, Vartiainen E, Mcalister A, Knekt P. Depression and smoking cessation: The role of motivation and self-efficacy. *Addict Behav* 2000; 25(2): 311-316.
10. Anda RF, Williamson DF, Escobedo LG, Mast EE, Giovino GA, Remington PL. Depression and the dynamics of smoking. A national perspective. *JAMA* 1990; 264(12): 1541-1545.
11. Glassman AH, Covey LS, Stetner F, Rivelli S. Smoking cessation and the course of major depression: a follow-up study. *The Lancet* 2001; 357: 1929-1932.
12. Burgess ES, Brown RA, Kahler CW, Niaura R, Abrams DB, Goldstein MG, Miller IW. Patterns of change in depressive symptoms during smoking cessation: who's at risk for relapse? *J Consult Clin Psychol* 2002; 70(2): 356-361.
13. Carmody TP. Affect Regulation, Tobacco Addiction, and Smoking Cessation. *Journal of Psychoactive Drugs* 1989; 21(3): 331-342.
14. Nakajima M, al'Absi M. Predictors of risk for smoking relapse in men and women: a prospective examination. *Psychol Addict Behav* 2012; 26: 633-637.
15. Marqueta A, Jiménez-Muro A, Gargallo P, Beamonte A. Predictors of outcome of a smoking cessation treatment by gender. *Gaceta Sanitaria* 2013; 27: 26-31.
16. McGee R, Williams S. Predictors of persistent smoking and quitting among women smokers. *Addict Behav* 2006; 31: 1711-1715.
17. Morris JF, Temple W. Spirometric "lung age" estimation for motivating smoking cessation. *Preventive Medicine* 1985; 14: 655-662.
18. Parkes G, Greenhalgh T, Griffin, M, Dent R. Effect on smoking quit rate of telling patients their lung age: the Step2quit randomised controlled trial. *BMJ* 2008; 336(7644): 598-600.
19. Scanlon PD, Connett JE, Waller LA, et al. Smoking cessation and lung function in mild-to-moderate chronic obstructive pulmonary disease. The lung health study. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161(2 Pt 1): 381-390.
20. Heatherton TF, Kozlowski LT, Frecker RC, Fagerström KO. The Fagerström test for nicotine dependence: A revision of the Fagerström Tolerance Questionnaire. *Br J Addict* 1991; 86(9): 1119-1127.
21. Aubin HJ, Lagrue G, Legeron P, Azoulaï G, Pelissolo S, Humbert R, et al. Questionnaire de motivation à l'arrêt du tabac (Q-MAT) : Construction et validation. *Alcoologie et addictologie* 2004; 26(4): 311-316.
22. Hughes JR, Hatsukami D. Signs and symptoms of tobacco withdrawal. *Arch Gen Psychiatry* 1986; 43(3): 289-294.
23. Jorenby DE, Hatsukami DK, Smith SS, et al. Characterization of tobacco withdrawal symptoms: transdermal nicotine reduces hunger and weight gain. *Psychopharmacology* 1996; 128: 130-138.
24. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960; 23: 56-62.
25. Aggarwal AN, Agarwal R. The new ATS/ERS guidelines for assessing the spirometric severity of restrictive lung disease differ from previous standards. *Respirology* 2007; 12(5): 759-762.
26. Taioli E, Wynder EL. Effect of the Age at Which Smoking Begins on Frequency of Smoking in Adulthood. *N Engl J Med* 1991; 325: 968-969.
27. Breslau N, Peterson EL. Smoking cessation in young adults: age at initiation of cigarette smoking and other suspected influences. *Am J Public Health* 1996; 86(2): 214-220.
28. Khuder SA, Dayal HH, Mutgi AB. Age at smoking onset and its effect on smoking cessation. *Addict Behav* 1999; 24(5): 673-677.
29. John U, Meyer C, Hapke U, Rumpf H-J, Schumann A. Nicotine dependence, quit attempts, and quitting among smokers in a regional population sample from a country with a high prevalence of tobacco smoking. *Prev Med* 2004; 38(3): 350-358.
30. Hyland A, Li Q, Bauer JE, Giovino GA, Steger C, Cummings KM. Predictors of cessation in a cohort of current and former smokers followed over 13 years. *Nicotine Tob Res* 2004; 6 (suppl 3): S363-S369.
31. Hughes JR. Tobacco withdrawal in self-quitters. *J Consult Clin Psychol* 1992; 60(5): 689-697.
32. Kenford SL, Fiore MC, Jorenby DE, Smith SS, Wetter D, Baker TB. Predicting Smoking Cessation Who Will Quit With and Without the Nicotine Patch. *JAMA* 1994; 271(8): 589-594.
33. John U, Meyer C, Rumpf HJ, Hapke U. Depressive disorders are related to nicotine dependence in the population but do not necessarily hamper smoking cessation. *J Clin Psychiatry* 2004; 65(2): 169-176.
34. McClure JB. Are biomarkers a useful aid in smoking cessation? A review and analysis of the literature. *Behav Med* 2001; 27: 37-47.
35. Zhou X, Nonnemaker J, Sherrill B, Gilseman AW. Attempts to quit smoking and relapse: Factors associated with success or failure from the ATTEMPT cohort study. *Addictive Behaviors* 2009; 34(4): 365-373.36. Marlatt GA, Gordon JR. *Prevenzione delle ricadute* (1985). New York: Guilford Press.
36. Chandola T, Head J, Bartley M. Socio-demographic predictors of quitting smoking: how important are household factors? *Addict* 2004; 99(6): 770-777.