



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Psicologia dello Sviluppo e della Socializzazione

DPSS

**Corso di Laurea in Scienze Psicologiche dello Sviluppo, della Personalità e delle
Relazioni Interpersonali**

Elaborato finale

Metodi e Strumenti per la misurazione del *Craving*: Revisione della Letteratura

Methods and Tools for Measuring Craving: Literature Review

Relatrice:

Prof.ssa Ioana Alina Cristea

Laureanda: Minotti Giulia

Matricola: 204570

ANNO ACCADEMICO 2023/2024

INDICE

INTRODUZIONE	3
1 IL FENOMENO DEL CRAVING E LA SUA IMPORTANZA.....	4
2 METODI DI MISURAZIONE DEL CRAVING	7
2.1 METODI PSICOMETRICI	7
2.1.1 Alcol.....	7
2.1.2 Tabacco	8
2.1.3 Stimolanti: Cocaina.....	9
2.1.4 Oppioidi: Eroina.....	10
2.2 METODI NEUROBIOLOGICI	11
2.2.1 Imaging cerebrale	11
2.2.2 Biomarker	13
3 REVISIONE.....	14
4 DISCUSSIONE.....	20
4.1 Analisi degli strumenti psicometrici.....	20
4.2 Analisi dei metodi neurobiologici	22
5 CONCLUSIONE	25
6 BIBLIOGRAFIA	26

INTRODUZIONE

I Disturbi da Uso di Sostanze e più in generale le Dipendenze Patologiche colpiscono sempre più un numero elevato di individui e famiglie, rappresentando una sfida per la salute fisica e psicologica a livello globale. Tra le varie caratteristiche e criteri per la diagnosi dei disturbi da uso di sostanze, il *craving*, descritto come il forte desiderio o impulso ad usare una sostanza secondo il DSM-5 (Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali nella sua quinta versione), rappresenta un elemento centrale nelle dipendenze in grado di prevedere il persistere nell'uso della sostanza e le potenziali ricadute. Il delinarsi di un concetto unitario approvato dalla maggioranza della comunità scientifica diviene un'esigenza a fronte della necessità di una corretta individuazione di strumenti di misurazione efficaci e mirati a obiettivi terapeutici più appropriati.

La scelta di questo argomento, inoltre, nasce altresì da motivazioni più personali, avendo avuto la straordinaria e dolorosa opportunità di incontrare e conoscere direttamente persone con Disturbo da Uso di Sostanze, molto spesso di giovane età. Nell'osservare personalmente le difficoltà di cui sono portatrici queste persone durante i loro trattamenti e le troppe successive ricadute al termine di essi, ho notato la mancanza di una strumentazione clinica efficace sia in fase di valutazione che di trattamento.

Nasce in me quindi la voglia di esplorare i metodi e strumenti per la misurazione del *craving*, con l'obiettivo di questa revisione di esplorare se oggi giorno possa esistere un'unica strumentazione per la sua misurazione applicabile a diversi contesti clinici che sia pratica e affidabile, oppure se la scelta di batterie di strumenti diversificati possa portare maggior beneficio a seconda dell'obiettivo diagnostico e psicoterapico.

Questa revisione della letteratura si compone di un primo capitolo di introduzione al fenomeno del *craving*, dove verranno spiegate le motivazioni della sua centralità nella diagnosi e trattamento dei disturbi da uso di sostanze; nel capitolo 2 verrà la successiva descrizione degli strumenti di misurazione del *craving* con la loro analisi critica, seguita da un quarto capitolo dedicato alla revisione della letteratura. La fase conclusiva tratterà la discussione dei risultati ottenuti con le principali implicazioni sia per la pratica clinica che per la ricerca futura.

1 IL FENOMENO DEL CRAVING E LA SUA IMPORTANZA

Il craving rappresenta un fenomeno complesso e a lungo è stata dibattuta la sua centralità nei Disturbi da Uso di Sostanze. Nonostante la difficoltà da parte della comunità scientifica nel trovare un accordo per una teorizzazione unitaria, esso diviene un criterio fondamentale per la diagnosi nel DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition). Il craving viene definito come “una forte voglia o desiderio di assumere una sostanza” (American Psychiatric Association, 2013). Secondo alcuni autori dovrebbe inoltre comprendere fattori quali l’anticipazione degli effetti positivi e rinforzanti della droga e l’intenzione nel successivo utilizzo di essa (Tiffany, 1990), sottolineando il ruolo altamente predittivo nell’uso di droga e nelle potenziali ricadute. George & Koob (2013) infatti sottolineano l’entità del desiderio come segue:

“Il desiderio è ciò che rende la dipendenza dalle droghe così difficile da superare. Il desiderio intenso che segue uno stimolo che è stato precedentemente associato alla droga, combinato con uno stato di stress o uno stato disforico, rappresenta una forza inarrestabile che porta all’assunzione di droga e alla ricaduta per la maggior parte degli individui dipendenti (p. 4165).”

Questo ruolo predittivo è supportato inoltre da una recente revisione (Serre et al. 2015) che ha analizzato studi che compiono valutazioni ecologiche momentanee per misurare il craving e il successivo uso di droga, confermandone l’associazione, sottolineando inoltre il valore altamente predittivo di misurazioni effettuate in tempi differenti (Shiffman et al., 1996).

Il craving è stato concettualizzato secondo una serie di modelli teorici che lo definiscono come un fenomeno multifattoriale, che, pur esulando dall’obiettivo di questa revisione (Skinner et al., 2010, per materiale supplementare) sono essenziali per la comprensione della complessità del desiderio e sul come ci sia ancora poco accordo su una visione unitaria tra la comunità scientifica. La transizione da modelli comportamentali a modelli cognitivi, a modelli che prendono in considerazione caratteristiche psicobiologiche, suggerisce come strumenti multicategoriali potrebbero essere in grado di effettuare una valutazione ad ampio spettro utile in ambito clinico (Sayette et al., 2000), oltre a risultarne una teorizzazione comprensiva di correlati fisici e psicologici.

Attraverso la ricerca di neuroimaging funzionale e lo studio su animali sono state individuate diverse implicazioni neurobiologiche sottese all'esperienza del desiderio, come circuiti di ricompensa cerebrale, specifici neurotrasmettitori coinvolti, e modifiche nella plasticità cerebrale a seguito dell'uso prolungato di sostanze.

Nell'analisi di George F Koob e Nora D Volkow (2016), a partire da studi sui roditori è stata riscontrata un'attivazione in circuiti cerebrali simili nell'uomo, in particolare nella corteccia prefrontale, nello specifico la corteccia prefrontale dorsolaterale, il giro cingolato anteriore e la corteccia orbitofrontale mediale. Specificatamente, gli stimoli che inducono desiderio portano ad una riattivazione del neurotrasmettitore dopamina nello striato, nell'amigdala e nella corteccia prefrontale (corteccia cingolata anteriore – ventrale e dorsale – e orbitofrontale mediale e laterale).

A questa attivazione è associata una deficitaria funzionalità esecutiva, che si riscontra in interferenze con il processo decisionale, l'autoregolamentazione, il controllo inibitorio e la memoria di lavoro, osservata negli individui che sperimentano il craving. Questa condizione è dovuta a una diminuita attività della corteccia frontale che potrebbe comportare un'attività GABAergica interrotta nella corteccia prefrontale.

Coerentemente alle ricerche sulle lesioni cerebrali, l'insula e la corteccia prefrontale ventromediale mostrano una differente attivazione nell'esperienza del desiderio. Un'importante scoperta che far sì che queste aree siano utilizzate come biomarker per poter prevedere potenziali ricadute. Inoltre diversi studi di PET hanno individuato una diminuzione del recettore D2 nello striato. Di particolare importanza è anche l'attivazione positiva della via di segnalazione post sinaptica Gs / Camp / PKA nel nucleo accumbens, che sembra rappresentare un adattamento neurobiologico importante per il mantenersi della dipendenza (George & Koob, 2013).

Gli studi di neuroimaging si dimostrano quindi ottimi strumenti per migliorare comprensione delle basi neurobiologiche del craving. Tuttavia, il vasto impiego di scale self-report per la valutazione autoriferita dell'entità del proprio desiderio è fondamentale per la diagnosi, prevenzione e trattamento per via della loro praticità e adattabilità, evidenziando come il craving sia un fenomeno che raggiunga una consapevolezza cosciente nella persona che lo esperisce (George F Koob & Nora D Volkow, 2016).

Secondo alcuni autori, un desiderio lieve rappresenti di per sé un ossimoro e un concetto altro da quello che dovrebbe essere il craving, altri come Kavanagh et al. (2013) sostengono invece che esso abbia una durata temporale, di conseguenza una frequenza e un'intensità, determinate dall'affetto e dalla salienza che sottintendono un contenuto attentivo. In particolare, la salienza, collegata all'ambiente e a segnali all'interno di esso, risulta molto rilevante. Nella meta-analisi effettuata dalla Dott.ssa Nilofar Vafaie e Dott.ssa Hedy Kober (2022) risulta che l'esposizione a stimoli, la reattività fisiologica a stimoli, il desiderio indotto da stimoli e quello auto riferito sono altamente correlati all'uso di droga e a episodi di ricaduta, sottintendendo come il craving rappresenti un costrutto sociale, dove il contesto a cui si è esposti potrebbe influenzare sia l'intensità che il tono emotivo del desiderio. Un'ulteriore tesi a supporto di questa idea è la distinzione tra craving tonico e craving fasico, dove il primo sarebbe indotto dall'astinenza, mentre il secondo sarebbe una conseguenza dell'esposizione a segnali, anche se, come sottolineato da Sayette e Tiffany (2000), diviene difficile la valutazione di questi aspetti in modo distinto.

Oltremodo, l'identificazione di fattori di rischio e variabilità individuale potrebbe quindi risultare essenziale nella prevenzione, specialmente attraverso biomarker e valutazioni ecologiche momentanee. L'impiego di questi metodi può rendere più personalizzati i trattamenti e la gestione della cura delle persone con disturbi da uso di sostanze, aumentandone l'efficacia.

In sintesi, il craving rappresenta un fenomeno complesso, il cui studio e comprensione risulta cruciale nella diagnosi e trattamento dei nei disturbi da uso di sostanze. Il possedere una natura multifattoriale rende la sua indagine vasta e dotata di strumentazione ampia, comprensiva di studi e strumenti neurobiologici e psicometrici avanzati, nonostante sia ancora necessario un accordo per unire i modelli teorici fino ad ora sviluppati e rendere più agevole l'iter terapeutico.

2 METODI DI MISURAZIONE DEL CRAVING

Alla luce della descrizione fornita nel primo capitolo, appare chiara la motivazione per la quale la misurazione del craving assume un ruolo cruciale e un'evidente importanza nel trattamento delle dipendenze. Questo processo risulta fondamentale durante l'iter diagnostico per identificare con accuratezza persone con disturbo da uso di sostanze, durante la fase di mantenimento dell'astinenza e prevenzione della ricaduta. Di seguito verranno quindi mostrati i principali metodi psicometrici e neurobiologici e i loro campi applicativi.

2.1 METODI PSICOMETRICI

I metodi psicometrici, come questionari e misure self-report, rappresentano attualmente la principale forma di valutazione del craving. Pur sollevando dubbi e preoccupazioni riguardo la loro suscettibilità a bias di memoria, errori di attribuzione e stili di risposte (Kozlowski et al., 1987), vengono adottate numerose procedure per combatterne i limiti, mostrando un alto grado di validità apparente, una buona facilità di utilizzo e raccolta di dati rapida ed efficiente.

Nel presente sottocapitolo verranno quindi illustrati i principali strumenti psicometrici suddivisi per sostanza secondo la distinzione utilizzata dal DSM-5: alcol, tabacco, cocaina per le droghe stimolanti ed eroina per la categoria degli oppioidi.

2.1.1 Alcol

Una delle scale di facile e rapida somministrazione è la PACS (Penn Alcohol Craving Scales), una scala unidimensionale a più elementi, che valuta diversi aspetti del craving tra cui la frequenza, l'intensità e durata dei pensieri sul bere, il desiderio medio nell'ultima settimana e la difficoltà a resistere al bere se esso fosse disponibile (Flannery et al., 1999).

Secondo l'analisi effettuata da Flannery et al. (1999), sulla base di uno studio con 147 partecipanti, la PACS dimostra ottime proprietà psicometriche, sia per quanto riguarda l'affidabilità misurata tramite coefficiente di Cronbach che risulta eccellente (0.92), sia per quanto riguarda la validità convergente e discriminante, confermate tramite la correlazione con due ulteriori scale per la misurazione del craving (Obsessive Compulsive Drinking Scale – OCDS, e Alcohol Urge Questionnaire - AUQ). Flannery et al. (2003),

hanno riscontrato come valutazioni settimanali del craving nell'arco di 9 mesi fossero predittive della ricaduta la settimana seguente. Questi risultati dimostrano l'importanza di questo tipo di scala per la previsione della recidiva, per la valutazione degli studi sui trattamenti, grazie all'analisi della relazione tra craving e successivo consumo, e degli effetti degli interventi nella diminuzione del desiderio.

La comparazione con studi neuroanatomici su pazienti con disturbo ossessivo-compulsivo ha permesso di rilevare una simile attivazione cerebrale in pazienti con dipendenza da alcol. Questo ha permesso di sviluppare la scala di autovalutazione Obsessive Compulsive Drinking Scale – OCDS, una scala che adatta le ossessioni e compulsioni al contesto del desiderio di alcol, discriminando inoltre tra bevitori sociali e persone con disturbo da uso di alcol con una sensibilità del 93% (R. Anton, 2000). La suddivisione della scala secondo 4 fattori (Compulsioni, Interferenza, Ossessioni e Resistenza alle ossessioni) ha rivelato una coerenza interna da moderata ad alta per tutti e quattro (Jason P et al., 2008). Bohn et al. (1996) hanno fornito prove di una validità concorrente, di costrutto e discriminante.

Tuttavia, un grado di disaccordo è stato trovato sulla capacità discriminativa dell'OCDS nella gravità della dipendenza da alcol. Mentre Raymond Anton (2000) suggerisce che i punteggi dello strumento aumentano in relazione alla gravità della dipendenza, Jason P. et al. (2008) nel loro studio non riscontrano questa relazione nei quattro fattori delineati.

Nonostante queste limitazioni, la misurazione tramite OCDS ha reso un contributo a una migliore concettualizzazione del craving secondo una dimensione importante come quella cognitiva, rendendosi un utile strumento diagnostico, predittivo di recidive e nel valutare i risultati del trattamento.

2.1.2 Tabacco

Nell'ambito dello studio che riguarda il craving da tabacco, è stato sviluppato il primo questionario validato per la misurazione del craving multidimensionale, per il quale Cécile Miele et al. (2023) hanno individuato 13 strumenti originali e 52 variazioni ad esso ispirati. Lo strumento in questione si chiama Questionnaire on Smoking Urges (QSU), un questionario a due dimensioni: la prima riguarda intenzione e desiderio di fumare, oltre all'anticipazione del piacere di fumare; la seconda valuta l'anticipazione dal

sollievo dagli affetti negativi e dal desiderio urgente di fumare. Il questionario possiede un'alta affidabilità e validità concorrente e predittiva (Tiffany et al., 1991).

Per via della sua lunghezza, il QSU nella sua originaria versione estesa non è consigliabile in contesti di laboratorio che richiedono misurazioni multiple del craving o in contesto clinico quando la misurazione è affiancata da misurazioni aggiuntive (Cox et al., 2001). Nella sua versione breve, il QSU-Brief dimostra una maggiore praticità nei contesti clinici. Nonostante nella sua originale versione possa risultare piuttosto esteso, il QSU si dimostra comunque una misura affidabile per ottenere un'iniziale valutazione del desiderio nella sua multidimensionalità, fornendo inoltre uno spunto alla ricerca futura nello sviluppo di misure dirette per catturare l'urgenza a seguito dell'esposizione a segnali. Un esempio di misura più diretta è lo Short Situational Urge to Smoke (Tagmat et al., 2011), utilizzata per valutare il desiderio e gli impulsi associati a situazioni sociali positive, abituali e affettivo-negative nel contesto tedesco.

Il QSU, si è quindi rivelato essere un buon predittore di ricadute, aiutando nell'identificazione di specifici trigger. Il Questionario fornisce infatti informazioni sulla transizione verso il consumo legato al desiderio, al piacere e alla compensazione di esperienze soggettive negative, con valore predittivo differenziale a seconda del livello di deprivazione da tabacco (Miele et al., 2023).

2.1.3 Stimolanti: Cocaina

Il principale questionario per la misurazione del craving per quanto riguarda cocain è stato sviluppato per offrire un'alternativa alla misurazione del craving da droga tramite le tradizionali scale unidimensionali (ad esempio tramite VAS – Scala Analogica Visiva).

Il Cocaine Craving Questionnaire (CCQ) è arrivato alla sua costruzione tramite l'unione di diverse concettualizzazioni teoriche associate al craving ma distinte: desiderio di usare cocaina, intenzione a usare cocaina, anticipazione di esito positivo e sollievo dall'astinenza o dallo stato disforico e mancanza di controllo sull'uso (Tiffany et al., 1993). Questa integrazione di concetti distinti dal craving ma ad esso associati ci porta a una visione più completa, incentrata sulla necessità di integrare aspetti correlati al fenomeno del desiderio per una comprensione più unitaria e una migliore previsione delle ricadute. Originariamente composta da 45 elementi ne esiste una versione più breve a

14. Il CCQ mostra una struttura fattoriale a 4 fattori di primo ordine e uno superiore, un'elevata affidabilità stimata tramite Alpha di Cronbach (0.93) e validità concorrente.

Nel confronto con la VAS, il CCQ ha rivelato essere un maggiore predittore del successivo utilizzo di droga, suggerendo come una scala comprensiva di più dimensioni possa aiutare ad individuare pazienti più a rischio ricaduta (Adrienne J. Heinz et al., 2006).

2.1.4 Oppioidi: Eroina

Per quanto riguarda il consumo di eroina, l'Heroin Craving Questionnaire (HCQ) mostra una struttura simile a quella del CCQ, identificando sempre un fattore di ordine superiore e quattro di primo ordine. Nello studio di Tiffany et al. (1993) l'affidabilità del punteggio del fattore di ordine superiore si stimata tramite Alpha di Cronbach si è dimostrata eccellente (0.94) oltre ad un'ottima validità predittiva.

Un aspetto da considerare sia per quanto riguarda la CCQ che HCQ e al quale porre attenzione è il fatto che un buon numero di consumatori spesso tendono ad assumere più droghe/sostanze contemporaneamente. In uno studio di Heishman et al. (2006), si è osservato che i segnali che hanno stimolato il desiderio di Tabacco, hanno incrementato parallelamente il craving per altre droghe, suggerendo di prestare particolare attenzione a questo fenomeno nella ricerca futura.

Un'ulteriore scoperta interessante è stato notare che il craving di base, il mantenimento del trattamento e l'uso di droga differisce tra consumatori primari di cocaina ed eroina: ad alti livelli basali di desiderio i consumatori di cocaina mediamente si associavano a risultati più sfavorevoli, mentre le persone dipendenti da eroina presentavano un trend opposto (Heishman et al. 2006). A questo proposito, si inserisce il dibattito riguardante l'esigenza o meno di misure del desiderio aggregato di droga, senza la differenziazione per tipologia di sostanza. Tra i sostenitori, Costello et al. (2020) hanno creato una versione adattata della PACS, chiamata Aggregated Drug Craving Scale (ADCS) per poter misurare la frequenza, gravità e astinenza dall'uso di sostanze, dimostrando ottime proprietà psicometriche e sensibilità nel rilevare riduzioni di desiderio post trattamento. Ciò nonostante, la scala sembra più indicativa in quei contesti in cui la popolazione richiedente trattamento è numerosa e altamente variabile, mentre sembra meno indicata in quelle situazioni che richiedono una misurazione molto più precisa, non potendo ancora sostituirsi come strumento terapeutico utilizzabile in tutti i contesti.

Gli strumenti psicometrici, come questionari e scale di autovalutazione, risultano essere quindi la metodologia maggiormente usata nella misurazione del craving per via della loro praticità e adattabilità, fornendo un utile servizio alla diagnosi, al trattamento e pure a una migliore concettualizzazione del craving.

Tuttavia sono portatori anche di una serie di limiti: questionari e scale che richiedono misure retrospettive possono essere soggetti a pregiudizi, bias di memoria ed errori di attribuzione, sono suscettibili a convinzioni sul craving (Sayette et al., 2000) e a livelli di desiderabilità sociale (soprattutto nella popolazione degli alcolisti) (Heck M. 2024), oltre al fatto che scale con molti elementi, potrebbero accidentalmente aumentare la portata del craving sperimentato o pure suscitarlo, determinandone una distorta misurazione (H. Rosenberg, 2009).

Vista la straordinaria variabilità individuale nei tratti psicologici e nelle esperienze personali che possono influire sulla percezione e risposta a valutazioni self report sul craving, nasce così l'esigenza di integrare strumenti neurobiologici.

2.2 METODI NEUROBIOLOGICI

L'utilizzo dei metodi neurobiologici dipende anch'esso dalla teoria del desiderio che si intende seguire o che si ritiene più adatta. Indipendentemente dal ritenere o meno il craving un'esperienza cosciente, ben meglio catturato da misurazioni self-report, l'impiego dei metodi neurobiologici ha fornito un'importante contributo allo studio e analisi del desiderio, oltre a porre fondamenta allo sviluppo di trattamenti farmacologici e cognitivo-comportamentali.

2.2.1 Imaging cerebrale

Una delle tecniche utilizzate nell'imaging cerebrale è la Tomografia a Emissione di Positroni (PET), basata sullo studio del metabolismo cerebrale del glucosio tramite un tracciante radioattivo. Il tracciante si accumula in aree del cervello ad elevata attività metabolica, e i positroni emessi da esso, interagendo con gli elettroni, producono fotoni rilevabili dall'apposita macchina (Lameka et al, 2016).

Una tecnica non invasiva altrettanto usata è la Risonanza Magnetica Funzionale (fMRI), che misura l'attività cerebrale rilevando in tempo reale cambiamenti nel flusso sanguigno (Buchbinder, 2016).

Le diverse modalità con cui viene misurato il craving negli studi di imaging cerebrale possono rivelarsi uno svantaggio, che mina la capacità di replicabilità degli studi (Goodyear, 2019) e dell'utilizzo di un approccio unificato nelle misure neurobiologiche. Inoltre, i cambiamenti neurobiologici non sono prodotti necessariamente del desiderio (Van Order et al., 1997). Nonostante i limiti, queste tecniche hanno portato un contributo significativo nell'analisi del desiderio e nei trattamenti ad esso rivolti.

Chase et al. (2011) hanno svolto una metanalisi ricercando le probabilità di attivazione nell'elaborazione di stimoli collegati alla droga e al craving, riscontrando in entrambi i casi un'attivazione dell'amigdala (oltre ad aree specifiche per entrambe le casistiche), suggerendo l'associazione tra stimoli legati alla droga e craving da essi scaturito.

Altri autori (Garavan et al., 2000) hanno analizzato in uno studio questa specifica associazione nei consumatori di cocaina durante la visione di 3 video di diverso contenuto (uno associato alla droga, un video a contenuto sessuale esplicito e uno rappresentante scene naturalistiche). Dall'analisi tramite fMRI, i dati sembrano suggerire un'attivazione specifica nei consumatori di cocaina rispetto ai soggetti di confronto durante la visione del video con contenuti associati alla droga. Interessante è stato notare una ridotta attivazione rispetto ai soggetti di controllo nella visione del filmato associato ad attività sessuali. Questa scoperta è importante perché suggerisce come l'uso prolungato di cocaina porti a una ristrutturazione dei naturali circuiti di ricompensa, portando ad un cambio di preferenza verso stimoli associati alla droga e di conseguenza problematiche nel processo decisionale degli individui dipendenti. Questa complicanza viene inoltre esacerbata dall'attivazione del circuito di memoria di lavoro frontoparietale durante l'esperienza del desiderio, portando a sottolineare l'adeguatezza di approcci terapeutici basati sul reindirizzamento dell'attenzione.

Oltre a misurare l'attivazione dei correlati neurali associati al craving e a studi sulla possibile induzione del desiderio tramite stimoli correlati alla droga, gli studi di neuroimaging hanno contribuito allo sviluppo di diversi trattamenti per la riduzione del desiderio.

La diminuita attività GABAergica riscontrata nella corteccia prefrontale tramite imaging cerebrale (rilevata ad esempio dagli studi di George F Koob & Nora D Volkow, 2016), ha portato allo sviluppo di nuovi farmaci per il trattamento della dipendenza da alcol come il Baclofene, tutt'ora in fase di studio (Gurbatt et al., 2016).

Inoltre, nella meta-analisi di Bormann et al. (2024), è stata riscontrata l'efficacia della stimolazione magnetica transcranica o a corrente continua congiunta alla farmacoterapia nella riduzione dei livelli di desiderio.

2.2.2 Biomarker

La positiva associazione tra craving e ricaduta porta la ricerca scientifica a sottolineare l'importanza dei marcatori biologici, anche detti biomarker, nell'indagine del craving; essi portano un contributo significativo alla diagnosi, prevenzione e personalizzazione dei trattamenti.

Un esempio ne è lo studio di Sinha (2008), dove è stato valutato un gruppo di soggetti dipendenti da cocaina ed è stato scoperto che il craving indotto da stress era un forte predittore della ricaduta. Stress e stati emozionali negativi infatti hanno portato a stati di desiderio tali da produrre una ricerca compulsiva della droga anche nei soggetti alcolisti. La valutazione del desiderio associata a marcatori quali lo stress si è rivelata essere molto utile. Nello studio di James J. Mahoney et al. (2023) sono stati utilizzati dispositivi indossabili per valutazioni fisiologiche e applicazioni telefoniche per valutazioni ecologiche momentanee (EMA), portando ad una valutazione incrociata su stati fisici e psicologici. I risultati al test hanno mostrato un aumento significativo nel punteggio sullo stress nella settimana precedente la ricaduta e in quella della ricaduta stessa, mentre una tendenza inversa e molto marcata si è mostrata nella compliance.

Nonostante il numero limitato del campione nello studio, questo risultato fornisce un elemento a supporto all'utilizzo di una strumentazione adeguata a poter valutare stress psicosociali che inducono un aumento nel livello del desiderio senza che esso sia pienamente consapevole. Un'attenzione particolare va comunque posta durante le misurazioni psicofisiologiche, in quanto questo tipo di sistemi risultano essere funzionanti al di fuori dello stato di craving, correndo il rischio che la misurazione trovata non sia prettamente associata al desiderio di droga (Sayette et al. 2000).

3 REVISIONE

Il craving è un fenomeno molto importante nella valutazione di persone che fanno uso di sostanze, per il quale una corretta e adeguata misurazione risulta essere fondamentale nella diagnosi e cura. A tal proposito, questa revisione si pone l'obiettivo di indagare se attualmente esista un unico strumento applicabile a tutti i contesti, oppure se sia preferibile la congiunzione di diversi strumenti, o il loro singolo utilizzo in specifici contesti clinici, per una migliore valutazione e cura del paziente.

Sulla base di ciò, è stata effettuata una revisione sistematica della letteratura attraverso la consultazione delle principali banche dati quali PubMed, PsychInfo, e alcune riviste accademiche specializzate, come Journal of Substance Abuse Treatment e Addiction.

- **Limiti utilizzati:** raccolta di studi con diverse metodologie e livelli di qualità; limitata inclusione di meta-analisi riguardante la misurazione del craving a causa dell'impossibilità di accedere in formato completo per via di restrizioni di accesso o costi elevati delle pubblicazioni, nonostante l'utilizzo del proxy universitario; selezione mirata di articoli per mantenere il focus di ricerca.
- **Criteri di inclusione:** pertinenza al tema, presenza almeno di abstract e testo in lingua inglese.

La ricerca Bibliografica è stata eseguita prevalentemente nel mese di Luglio 2024 tramite l'utilizzo del servizio Auth-Proxy dell'Università di Padova.

- **Parole chiave:** "Craving", "Craving measurement", "Meta-analysis of craving assessment", "Craving scales", "Addiction".

Le fonti bibliografiche di interesse per lo studio e la successiva analisi studi di ricerca sono state illustrate nella tabella numero 1 e 2.

- **Filtro applicato:** nessun filtro applicato.

Tabella 1. Strategie di ricerca bibliografica.	
Banche dati consultate	Parole Chiave
PubMed	("craving"[MeSH Terms] OR Craving[Text Word]);

	("Craving"[Title/Abstract] OR "Craving measurement"[Title/Abstract] OR "Meta-analysis of craving assessment"[Title/Abstract] OR "Craving scales"[Title/Abstract]) AND "Addiction"[MeSH Terms]
PsychInfo	("Craving" OR "Craving measurement" OR "Meta-analysis of craving assessment" OR "Craving scales") AND "Addiction"
Journal of Substance Abuse Treatment e Addiction	("Craving" OR "Craving measurement" OR "Craving scales" OR "Meta-analysis of craving assessment") AND "Addiction"

Dopo aver esaminato numeri studi e documenti dalle principali banche dati elencate, sono stati selezionati 4 articoli fondamentali per la mia revisione in quanto, per la loro rilevanza, metodologia e contributo alla letteratura esistente, offrivano una solida base allo sviluppo del quesito di ricerca. Sebbene la ricerca e selezione degli articoli non sia stata condotta attraverso un processo formale di revisione sistematica, l'inclusione dei seguenti articoli è stata guidata in quanto, per le evidenze proposte, fornivano una visione più chiara all'utilizzo dei metodi e strumenti di misurazione del craving, rispondendo in modo migliore al quesito di ricerca.

Tabella 2. Analisi degli studi di ricerca.

BANCHE DATI	DOCUMENTI SELEZIONATI	DESCRIZIONE DEGLI ARTICOLI: AUTORI, TITOLO, RIVISTA
PubMED	3	<u>The clinical significance of drug craving.</u> Tiffany S T, Wray J M. Ann N Y Acad Sci. 2012 Feb;1248:1-17.

		<p><u>The measurement of drug craving.</u> Sayette MA, Shiffman S, Tiffany ST, et al. <i>Addiction</i>. 2000; 95 :S189–S210.</p> <p><u>Clinical and laboratory assessment of the subjective experience of drug craving.</u> Rosenberg H. <i>Clin Psychol Rev</i>. 2009 Aug;29(6):519-34.</p>
PsychInfo	1	<p><u>The assessment of craving in addiction.</u> Lara A. Ray, Kelly E. Courtney, Guadalupe Bacio, and James MacKillop. In book: <i>The Wiley-Blackwell Handbook of Addiction Psychopharmacology</i> Publisher: Wiley-Blackwell Editors: James MacKillop, Harriet de Wit. Jan 2013.</p>

Tabella 3. Analisi in dettaglio di ogni singolo studio.

N°	Titolo	Argomento e/o risultati dello studio.
1	<i>The clinical significance of drug craving.</i>	<p>Gli autori esaminano approfonditamente il fenomeno del craving lungo la fase di assessment, sostenendo la inclusione come criterio diagnostico ed evidenziano il suo valore prognostico nella recidiva. Nella sezione dedicata alla valutazione del desiderio, affrontano questioni collegate alla definizione del fenomeno, al contenuto delle valutazioni, le condizioni in cui esse vengono proposte e la loro affidabilità; propongono inoltre un'attenzione alla dinamicità del desiderio e alla distinzione tra craving associabile a uno stato o a un tratto. Verso la parte finale, esaminano il valore prognostico del desiderio e le modalità in cui esso può risultare un forte predittore di ricaduta,</p>

		sottolineando la sua potenzialità come risultato clinico e come potrebbe essere utilizzato come bersaglio primario per il trattamento.
2	<i>The measurement of drug craving.</i>	<p>Viene analizzata la definizione del desiderio, evidenziando il dibattito per quanto riguarda la durata temporale del fenomeno e la sua dimensionalità, l'assenza o meno di consapevolezza e il suo valore prognostico. Oltre a queste iniziali controversie teoriche, offrono una panoramica dei diversi metodi e strumenti utilizzati nella misurazione del craving, evidenziando l'importanza della ricerca nella futura pratica clinica. Iniziano con l'analizzare le misure di autovalutazione come questionari e scale self-report; successivamente esaminano le misure non verbali a supporto di quelle self-report, come proxy di rinforzo, risposta psicofisiologica, elaborazione cognitiva etc.</p> <p>Gli autori esaminano i punti di forza e limiti di queste misurazioni, come la suscettibilità a bias soggettivi e la difficoltà nel correlare con certezza le misure psicofisiologiche all'esperienza del craving, suggerendo come un approccio congiunto alla valutazione permetta una più precisa misurazione in mancanza di una consapevolezza su cosa sia il fenomeno del desiderio.</p>
3	<i>Clinical and laboratory assessment of the subjective experience of drug craving.</i>	<p>L'autore sottolinea la criticità dell'esperienza multidimensionale del desiderio, spesso soggetta a differenze personali nel vivere l'esperienza e nella sua interpretazione, evidenziando l'importanza di un'adeguata misurazione. Offre quindi una panoramica degli strumenti di misurazione del craving (sia self report che misure non verbali), dei loro</p>

		<p>punti di forza e limiti, tramite un'analisi sia teorica che metodologica. In conclusione, viene sostenuta l'importanza delle considerazioni pratiche che portano alla scelta di uno strumento piuttosto che un altro, arrivando però a dichiarare come attualmente le misurazioni self-report siano la migliore opzione.</p>
4	<i>The assessment of craving in addiction.</i>	<p>Gli autori analizzano i principali metodi per la misurazione del craving, ponendo la distinzione tra strumenti per la misurazione del craving tonico e del craving fasico. Approfondiscono quindi i principali questionari e scale di autovalutazione per ciascuno tipo, differenziandoli ulteriormente in base alla sostanza scelta e alla dimensionalità.</p> <p>Dopo aver inserito per ciascuno strumento le proprietà psicometriche e la loro applicabilità clinica, forniscono una panoramica sulle misurazioni non verbali, oltre a fornire una serie di considerazioni aggiuntive sullo stadio di sviluppo del consumatore, sull'applicabilità degli strumenti e alla loro validazione in culture non occidentali. In conclusione, forniscono una descrizione dei limiti delle misure esistenti, fornendo raccomandazioni alla ricerca futura e spronando i clinici a fare scelte di campo utilizzando il pensiero critico.</p>

Tutti gli articoli scelti offrono una robusta analisi alla complessità del craving e alla conseguente importanza di una scelta pensata nella sua misurazione. Essi però differiscono per il focus e le proposte delineate. Tiffany e Wray (2012) e Sayette (2000) discutono più a livello teorico e metodologico le problematiche alla misurazione del craving, ponendo maggiore enfasi alla sua concettualizzazione teorica e inclusione come criterio diagnostico. Ray et al. (2013) e Rosenberg (2009) invece analizzano l'applicabilità

clinica dei metodi di misurazione, sottolineando l'importanza della validazione in diversi contesti culturali e della multidimensionalità del costrutto.

Mentre tutti e 4 gli articoli convergono sul sottolineare la necessità di migliorare gli strumenti di misurazione esistenti, i primi due sottolineano l'utilità del craving nella diagnosi e come predittore di ricadute, Ray et al. e Rosenberg analizzano più la necessità di misure multidimensionali e che siano attente ai bisogni specifici dei pazienti.

4 DISCUSSIONE

I precedenti capitoli, inclusi la revisione, hanno evidenziato come il craving sia centrale nella diagnosi e trattamento dei disturbi da uso di sostanze. La sua misurazione diventa quindi un elemento essenziale nell'assessment ai disturbi da uso di sostanze e risulta di sostanziale interesse nella ricerca psicologica. Nonostante i numeri progressi nello sviluppo e l'adattamento di strumenti sia self-report che non-verbali, questi metodi presentano una serie di limiti metodologici che ne condizionano l'efficacia e l'applicabilità clinica nei diversi contesti.

In questa sezione verranno analizzati i limiti principali dei metodi e strumenti per la misurazione del craving, confrontando i principali proposti nel secondo capitolo con i risultati e le considerazioni affrontate dagli autori dei quattro articoli proposti nella revisione.

4.1 Analisi degli strumenti psicometrici

La PACS (Penn Alcohol Craving Scale) è uno degli strumenti utilizzati nella valutazione del craving alcolico, utilizzata per la sua semplicità e per la ricerca di aspetti riguardanti la dinamicità del desiderio, in quanto affronta la frequenza, l'intensità e la durata del desiderio. Tuttavia, Rosenberg (2009) e Tiffany e Wray (2012) evidenziano la problematicità della scala unidimensionale, la quale rischia di non catturare a pieno il fenomeno nella sua multidimensionalità. Questo tipo di strumento rischia di essere limitato nei contesti clinici che richiedono valutazioni richiedenti un approccio personalizzato. Inoltre, Sayette et al. nella revisione sulle misurazioni del craving da droga, sottolinea come le misure self-report siano soggette a bias di memoria in quanto richiedono ricordi retrospettivi, limitando ulteriormente l'accuratezza delle valutazioni, particolarmente importante per uno strumento come la PACS.

Sebbene l'OCDS (Obsessive Compulsive Drinking Scale) offra una valutazione del craving multidimensionale, analizzando gli aspetti ossessivi e compulsivi del desiderio di bere e fornendo una distinzione tra bevitori sociali e bevitori dipendenti, sembra ci sia ancora un certo grado di disaccordo se la scala riesca o meno a discriminare i livelli di gravità della dipendenza, il che potrebbe limitarne l'applicazione nei contesti diagnostici e nella giusta scelta di trattamenti adeguati. Un'ulteriore osservazione che si potrebbe fare è che questo strumento valuta il craving tonico, ovvero un generale e più

stabile desiderio di alcol, ma non valuta l'aspetto fasico dove centrale è la dinamicità del fenomeno con le relative fluttuazioni. Questo limite risulta essere particolarmente rilevante quando vi è la necessità di valutare il rischio di recidiva.

Il QSU (Questionnaire on Smoking Urges), utilizzato per la valutazione multidimensionale del craving da tabacco, non risulta essere esente da problemi metodologici. Nella sua versione estesa, pur catturando le diverse sfaccettature del desiderio, essa sembra poco pratica e utile nei contesti valutativi dove si richiedono misurazioni multiple e rapide o dove essa è affiancata da misurazioni aggiuntive (Cox et al. 2001). Per via della lunghezza, i livelli di desiderio potrebbero di fatti risultarne influenzati, sia aumentando che diminuendo (Sayette et al., 2000); secondo Rosenberg, infatti, l'affidabilità potrebbe diminuire a causa della negativa influenza sui dati dovuta all'affaticamento del rispondente.

L'alternativa al questionario originale nella versione breve, il QSU-Brief, seppur valida nell'eludere il limite della lunghezza, risulta essere anch'essa soggetta a limitazioni applicative in quanto perde la possibilità di catturare al meglio tutte le dimensioni del desiderio da tabacco, diventando uno strumento meno efficace quando vi è la necessità di una valutazione più approfondita.

Nella valutazione degli strumenti per le droghe illecite, il CCQ (Craving Cocaine Questionnaire) per la cocaina e l'HCQ (Heroin Craving Questionnaire) per l'eroina sono due dei questionari maggiormente utilizzati. Queste due misurazioni sono soggette agli stessi limiti delle altre modalità di misurazione del craving tonico e degli strumenti multi-item, come la mancata valutazione della dinamicità del fenomeno e la possibilità di affaticare il rispondente. Questo li rende meno adatti nei contesti che necessitano misurazioni rapide o nel valutare il rischio di recidiva, spesso necessari nei servizi di emergenza. Inoltre, un problema che sorge sottolineato da Heishman et al. (2006), è quello della poliassunzione: la maggior parte dei consumatori di eroina e cocaina fa uso di altre sostanze, il che riduce la possibilità di rilevare un'accurata misurazione del craving specifico per la sostanza. La soluzione trovata ad esempio tramite l'Aggregated Drug Craving Scale (ADCS) per poter misurare la frequenza, gravità e astinenza dall'uso di sostanze sembra non risultare indicata in quelle situazioni che richiedono valutazioni

molto più precisa, non potendo ancora sostituirsi come strumento terapeutico utilizzabile in tutti i contesti.

4.2 Analisi dei metodi neurobiologici

A sostegno dei metodi psicometrici, la ricerca ha trovato risposta negli strumenti neurobiologici e nei biomarker, spesso evidenziando la loro utilità nella possibilità di ottenere una misurazione oggettiva.

Uno dei limiti principali all'utilizzo di strumenti neurobiologici come fMRI (Risonanza Magnetica Funzionale) e PET (Tomografia a Emissione di Positroni), ma anche i biomarker, è in principio determinato dai costi: questo tipo di misurazioni richiede strumentazioni costose e personale qualificato, rendendoli meno utilizzabili in un'ampia varietà di contesti clinici e nell'utilizzo quotidiano della clinica. Un'ulteriore criticità all'utilizzo di queste misurazioni risulta collegata all'ampia varietà di metodologie di ricerca e laboratoriali, in quanto spesso differiscono per i campioni raccolti e per le modalità in cui viene suscitato il desiderio: alcuni riescono a suscitarlo solo nella metà degli intervistati mentre altri non sono stati in grado di determinare un forte craving (Rosenberg, 2009). Questo tipo di differenze rende spesso poco generalizzabili i risultati.

Inoltre, pur riscontrando attivazioni cerebrali, esse non forniscono una descrizione sul come il soggetto percepisce il desiderio e quali aspetti sono più rilevanti nella sua esperienza, il che rende difficile attuare interventi personalizzati (Chase et al., 2010).

I biomarker anch'essi non sono esenti a difficoltà metodologiche. In primis presentano un alto grado di disaccordo sulla loro validità e affidabilità nella pratica clinica non essendoci un gold standard nella misurazione biologica del craving (Ray et al. 2013), ponendo una sfida alla ricerca sul rilevare quali siano i marcatori più affidabili.

Un secondo punto è che i biomarker, un esempio le risposte psicofisiologiche, sono spesso determinate da numerosi fattori essendo sistemi che funzionano indipendentemente dall'utilizzo di droga (Sayette et al. 2000), il che rende difficile generalizzare i risultati determinati da variazioni di questi indici.

In questa revisione, l'esplorazione dei metodi e strumenti per la misurazione del craving nell'ambito delle dipendenze ha portato ad evidenziare una serie di questioni metodologiche critiche devono essere prese in considerazione. La scelta della strumentazione più

adeguata nella pratica clinica ha spesso portato all'utilizzo di strumenti psicometrici autovalutativi quali PACS, OCDS, QSU, CCQ e HCQ, per via della loro praticità e facile applicabilità, oltre all'aver dimostrato tramite analisi psicometrica un'alta validità e affidabilità. Pur mostrando quindi un alto valore applicativo, questo tipo di misurazioni non sono esenti da limitazioni metodologiche. Sono spesso soggetti a limitazioni come bias soggettivi, e nel caso delle scale unidimensionali faticano a catturare la multidimensionalità del craving. Inoltre, nella numerosità degli item potrebbe influire sulla concentrazione e l'affidabilità dei risultati: se troppo estesa può affaticare il rispondente, ma se ridotta rischiano di non catturare a pieno il fenomeno del desiderio. Infine, alcuni questionari autovalutativi perdono di specificità nei contesti clinici dove il paziente è un poliasuntore. A questi limiti si è cercato spesso di sopperire con l'utilizzo di strumenti neurobiologici e biomarker, ma nonostante offrano misurazioni oggettive, essi presentano elevati costi, alcuni si dimostrano essere invasivi o mancano di accordo tra la comunità scientifica sull'essere una misura valida del craving, su altri c'è difficoltà a correlare i dati raccolti con l'esperienza personale del soggetto che vive questo fenomeno.

Queste limitazioni hanno importanti implicazioni nella pratica clinica, portando alla conclusione che non esista attualmente uno strumento che rappresenti un gold standard per la misurazione del craving applicabile a tutti i contesti clinici, questo poiché i limiti di ogni singolo strumento portano problematiche per quanto riguarda il loro utilizzo in alcuni specifici contesti.

Tuttavia, come suggerito da Sayette et al. (2000), la conoscenza dei punti di forza e dei limiti degli strumenti può portare a una migliore comprensione e valutazione del craving, ad esempio attraverso la considerazione di quale sia lo scopo valutativo, che intervallo di tempo si vuole misurare, il tipo di paziente e la sostanza di interesse, o ancora il disegno sperimentale (Ray et al. 2013).

Per il futuro, la ricerca dovrebbe cercare in primis di migliorare la qualità psicometriche degli strumenti rendendole personalizzate e adatte a diversi tipi di popolazioni (Ray et al.), sia in base a criteri di sviluppo che culturali. Tramite l'applicazione di conoscenze provenienti dalle scienze cognitive, economia comportamentale e altre aree si potrà pervenire a una strumentazione che migliori la conoscenza delle dimensioni che sottendono il desiderio e un miglioramento nell'efficacia dei trattamenti

Inoltre, nei contesti ove possibile, lo sviluppo di una batteria di strumenti diversificati che riescano a combinare la praticità degli strumenti psicometrici insieme a all'oggettività di quelli neurobiologici, potrebbe mitigare i limiti dell'una e dell'altra metodologia rendendo la misurazione adattabile alle specifiche del paziente e del contesto clinico in cui si opera, migliorando l'accuratezza della diagnosi e dei trattamenti.

5 CONCLUSIONE

Questa revisione ha avuto l'obiettivo di esplorare il fenomeno del craving, in particolare si è focalizzata sui metodi e strumenti per la sua misurazione. L'analisi ha fatto emergere la centralità del desiderio nella diagnosi e nella valutazione clinica dei risultati dei trattamenti nei disturbi da uso di sostanze, oltre ad aver dimostrato il valore prognostico nel rischio di recidiva. Tuttavia, sono stati evidenziati una serie di limiti significativi negli strumenti di misurazione attuali che ne limitano l'applicabilità clinica. Gli strumenti psicometrici, pur essendo pratici e diffusi, presentano una serie di problematiche: vulnerabilità a bias soggettivi, difficoltà nel catturare la multidimensionalità del craving rendendoli meno pratici nei contesti in cui è necessaria una valutazione più specifica e personalizzata, altri ancora per via della loro lunghezza non si prestano a valutazioni ripetute. D'altra parte, gli strumenti neurobiologici e i biomarker, sebbene offrano misurazioni oggettive che potrebbero essere poste a sostegno dei questionari auto-valutativi, sono gravati da un difficile utilizzo a causa della richiesta di personale formato e alti costi della strumentazione; spesso, inoltre, non è chiaro se le misure riscontrate siano correlabili al desiderio soggettivo del rispondente e questo rende complesso l'interpretazione e validazione dei risultati ottenuti.

Le implicazioni che questi limiti hanno sulla pratica clinica portano a concludere che non esista ancora attualmente uno strumento unico, efficace, che rappresenti un gold standard per la valutazione del craving utilizzabile in tutti i contesti clinici. Di conseguenza, la ricerca futura dovrebbe concentrarsi in primis sull'implementazione e ulteriore validazione psicometrica degli strumenti attualmente esistenti; successivamente dovrebbe progettare lo sviluppo di strumenti che uniscano la facilità di utilizzo con un'elevata validazione e precisione psicometrica, rendendolo adattabile alle specifiche del paziente e del contesto che richiede la misurazione. Questo sviluppo può essere supportato dall'unione di diverse conoscenze interdisciplinari come diversi rami della psicologia, la neurobiologia e scienze comportamentali.

In conclusione, la ricerca deve affrontare ancora numerose sfide per migliorare la comprensione e misurazione del craving. Sviluppare strumenti che offrano un quadro completo del fenomeno procurerà beneficio alla salute pubblica e benessere ai pazienti affetti da disturbo da uso di sostanze.

6 BIBLIOGRAFIA

- Adrienne J. Heinz, B.A. , David H. Epstein, Ph.D., Jennifer R. Schroeder, Ph.D., Edward G. Singleton, Ph.D., Stephen J. Heishman, Ph.D., Kenzie L. Preston, Ph.D. Heroin and cocaine craving and use during treatment: Measurement validation and potential relationships. *J Subst Abuse Treat.* 2006 Dec;31(4):355-64.
- American Psychiatric Association (2013). *Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali – Quinta edizione. DSM-5.* Tr.it. Raffaello Cortina, Milano, 2015.
- Bradley R. Buchbinder. Chapter 4 - Functional magnetic resonance imaging. *Handbook of Clinical Neurology.* Volume 135, 2016, Pages 61-92
- Bohn M.J, Barton B.A., Barron K.E.. Psychometric properties and validity of the obsessive-compulsive drinking scale. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research,* 20 (1996), pp. 817-823
- Cécile Miele, Julien Cabé, Nicolas Cabé, Ingrid Bertsch, Georges Brousse, Bruno Pereira, Valérie Moulin, Servane Barrault. Measuring craving: A systematic review and mapping of assessment instruments. What about sexual craving?. *Addiction.* 2023 Dec;118(12):2277-2314.
- Deniz Tagmat 1, Judith Wolff, Anja Schumann, Ulrich John, Jochen René Thyrian. Development and psychometric properties of a short situational urge to smoke scale (SUS) for smoking adolescents. *Subst Use Misuse.* 2011;46(8):959-68.
- Flannery BA, Poole SA, Gallop RJ, Volpicelli JR. Alcohol craving predicts drinking during treatment: an analysis of three assessment instruments. Feb 2003 *Journal of Studies on Alcohol* 64(1):120-6
- Flannery B A, Volpicelli J R, Pettinati H M. Psychometric properties of the Penn Alcohol Craving Scale. *Alcohol Clin Exp Res.* 1999 Aug;23(8):1289-95.
- Garavan H, Pankiewicz J, Bloom A, Cho J K, Sperry L, Ross T J, Salmeron B J, Risinger R, Kelley D, Stein E A. Cue-induced cocaine craving: neuroanatomical specificity for drug users and drug stimuli. *Am J Psychiatry.* 2000 Nov;157(11):1789-98.
- George O., Koob G. F. Control of craving by the prefrontal cortex. *Proc Natl Acad Sci USA* 2013; 110: 4165–4166.
- George F Koob, Nora D Volkow. Neurobiology of addiction: a neurocircuitry analysis. *Lancet Psychiatry.* 2016 Aug;3(8):760-773.

- George F Koob, Nora D Volkow. Neurobiology of addiction: a neurocircuitry analysis. *Lancet Psychiatry*. 2016 Aug;3(8):760-773.
- Heck M., Quertemont E., Simon J. Impact of a pre-test measurement of alcohol craving in cue-exposure studies: Relationship with social desirability and demand effects. *Alcohol*. 2024 Mar;115:41-52.
- Heishman, S. J., Boas, Z. P., Hager, M. C., Taylor, R. C., Singleton, E. G., & Moolchan, E. T., in press. Effect of tobacco craving cues on memory encoding and retrieval in smokers. *Addictive Behaviors*. 2006
- Henry W. Chase, Simon B. Eickhoff, Angela R. Laird, and Lee Hogarth. The Neural Basis of Drug Stimulus Processing and Craving: An Activation Likelihood Estimation Meta-Analysis. *Biol Psychiatry*. 2011 Oct 15; 70(8): 785–793.
- James C Garbutt, Alexei B Kampov-Polevoy, Robert Gallop, Linda Kalka-Juhl, Barbara A Flannery. Efficacy and safety of baclofen for alcohol dependence: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Alcohol Clin Exp Res*. 2010 Nov;34(11):1849-57.
- James J Mahoney 3rd 1, Victor S Finomore, Jennifer L Marton, Jad Ramadan, Sally L Hodder, Daisy G Y Thompson-Lake, Clay B Marsh, Nicolas Koch-Gallup, Manish Ranjan, Ali R Rezai. Identifying biomarkers of drug use recurrence using wearable device technologies and phone applications. *Drug Alcohol Depend*. 2023 Aug 1;249:110817.
- Jason P. Connor, Alyssa Jack, Gerald F.X. Feeney, Ross McD. Young. Validity of the Obsessive Compulsive Drinking Scale in a Heavy Drinking Population. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* Volume 32, Issue 6 p. 1067-1073. First published: 28 April 2008
- Katherine Lameka, Michael D. Farwell, Masanori Ichise. Chapter 11 - Positron Emission Tomography. *Handbook of Clinical Neurology*. Volume 135, 2016, Pages 209-227
- Kavanagh D J, Dixie J Statham , Gerald F X Feeney, Ross McD Young , Jon May , Jackie Andrade , Jason P Connor. Measurement of alcohol craving. *Addict Behav*. 2013 Feb;38(2):1572-1584.
- Kimberly Goodyear. Multisensory Environments to Measure Craving During Functional Magnetic Resonance Imaging. *Alcohol Alcohol*. 2019 May 1;54(3):193-195.

- Kozlowski Lynn T. Ph.D., Wilkinson D. Adrian D.Phil. Use and Misuse of the Concept of Craving by Alcohol, Tobacco, and Drug Researchers. *Br J Addict.* 1987 Jan;82(1):31-45.
- Lara A. Ray, Kelly E. Courtney, Guadalupe Bacio, and James MacKillop. The Assessment of Craving in Addiction Research. In book: *The Wiley-Blackwell Handbook of Addiction Psychopharmacology* Publisher: Wiley-Blackwell Editors: James MacKillop, Harriet de Wit. Jan 2013
- Lisa Sanderson Cox, Stephen T. Tiffany, Arden G. Christen. Evaluation of the brief questionnaire of smoking urges (QSU-brief) in laboratory and clinical settings. *Nicotine & Tobacco Research*, Volume 3, Issue 1, February 2001, Pages 7–16,
- Mary Jean Costello, Chris Viel, Yao Li, Assaf Oshri, James MacKillop. Psychometric validation of an adaptation of the Penn Alcohol Craving Scale to assess aggregated drug craving. *J Subst Abuse Treat.* 2020 Dec;119:108127.
- Nicholas L Bormann, Tyler S Oesterle, Stephan Arndt, Victor M Karpyak, Paul E Croarkin. Systematic review and meta-analysis: Combining transcranial magnetic stimulation or direct current stimulation with pharmacotherapy for treatment of substance use disorders. *Am J Addict.* 2024 May;33(3):269-282.
- Nilofar Vafaie, Hedy Kober. Association of Drug Cues and Craving With Drug Use and Relapse: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry.* 2022 Jul 1;79(7):641-650.
- Rajita Sinha. Chronic Stress, Drug Use, and Vulnerability to Addiction. *Ann N Y Acad Sci.* 2008 Oct; 1141: 105–130.
- Raymond F. Anton. Obsessive-compulsive aspects of craving: development of the Obsessive Compulsive Drinking Scale. Published in *Addiction* 1 August 2000.
- Rosenberg H., Clinical and laboratory assessment of the subjective experience of drug craving. *Clin Psychol Rev.* 2009 Aug;29(6):519-34.
- Sayette MA, Shiffman S, Tiffany ST, et al. The measurement of drug craving. *Addiction.* 2000; 95 :S189–S210.
- Serre F , Fatseas M , Swendsen J , Auriacombe M . 2015 . Ecological momentary assessment in the investigation of craving and substance use in daily life: A systematic review. *Drug Alcohol Depend.* 148 : 1– 20

- Shiffman S, Paty JA, Gnys M, Kassel JD, Hickcox M. First lapses to smoking: within-subjects analyses of real-time reports. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*.1996;64:366–379.
- Skinner, M. D., & Aubin, H. J. (2010). "Craving's place in addiction theory: Contributions of the major models". *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 34(4), 606-623
- Tiffany ST. 1990. A cognitive model of drug urges and drug-use behavior: role of automatic and nonautomatic processes. *Psychol. Rev.* 97:147–68
- Tiffany S T, Drobos D J. The development and initial validation of a questionnaire on smoking urges. *Br J Addict.* 1991 Nov;86(11):1467-76.
- Tiffany S.T., Fields L., Singleton E., Haertzen C. Henningfield J.E., The development of a heroin craving questionnaire. Purdue University, 1993
- Tiffany S.T., Singleton E., Haertzen C.A., Henningfield J.E. The development of a cocaine craving questionnaire. *Drug and Alcohol Dependence.* 1993; 34: 19-28
- Tiffany S T, Wray J M. The clinical significance of drug craving. *Ann N Y Acad Sci.* 2012 Feb:1248:1-17.
- Van Orden GC, Paap KR. Functional neuroimages fail to discover pieces of the mind in parts of the brain. *Philosophy of Science.* 1997;64:S85–S94.