



**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA**

**Dipartimento di Psicologia Generale**

**Dipartimento di Psicologia dello Sviluppo e della Socializzazione**

**Corso di laurea triennale in Scienze Psicologiche Cognitive e Psicobiologiche**

**Tesi di laurea triennale**

**IL CRAVING: MODELLI PSICOLOGICI, BASI FISIOLOGICHE  
ED APPLICAZIONI CLINICHE**

**Craving: psychological models, physiological bases and clinical applications**

**Relatore: Prof. Mario Liotti**

**Laureanda: Irene Trevisan**

**Numero di matricola: 2056672**

**Anno accademico: 2023/2024**





**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA**

**Dipartimento di Psicologia Generale**

**Dipartimento di Psicologia dello Sviluppo e della Socializzazione**

**Corso di laurea triennale in Scienze Psicologiche Cognitive e Psicobiologiche**

**Tesi di laurea triennale**

**IL CRAVING: MODELLI PSICOLOGICI, BASI FISIOLOGICHE  
ED APPLICAZIONI CLINICHE**

**Craving: psychological models, physiological bases and clinical applications**

**Relatore: Prof. Mario Liotti**

**Laureanda: Irene Trevisan**

**Numero di matricola: 2056672**

**Anno accademico: 2023/2024**



## INDICE

Introduzione .....	1
Capitolo 1 .....	5
1.1 Cos'è il craving .....	5
1.2 Basi psicologiche del craving .....	7
1.3 “Volere” e “piacere” .....	10
Capitolo 2 .....	15
2.1 Modalità di trattamento a doppio processo .....	15
2.2 Il craving di cibi sani .....	17
2.3 Riapprendimento immaginale .....	19
Capitolo 3 .....	23
3.1 Basi neurali degli effetti della cocaina .....	23
3.2 Relazione tra craving, trattamento e consumo di cocaina .....	25
3.3 Immagini mentali auto-guidate .....	26
Discussione .....	29
Conclusioni .....	31
Bibliografia .....	33
Ringraziamenti .....	35



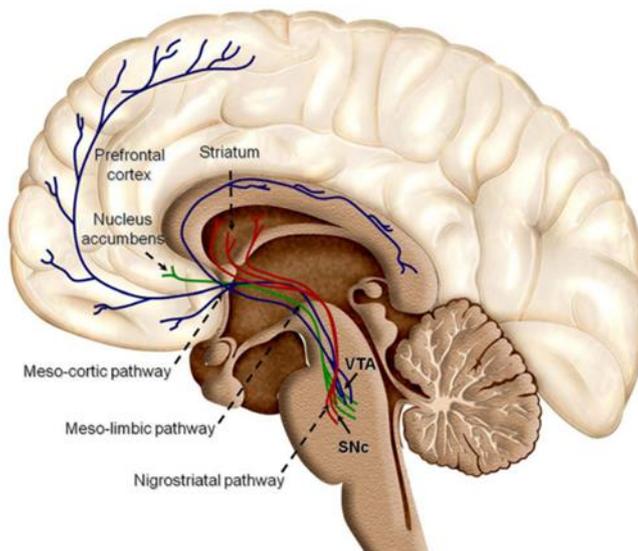
## INTRODUZIONE

Le ricompense sono definite come oggetti oppure obiettivi che vorremmo possedere e ci proviamo con lo stanziamento di tempo, energia e sforzi. Queste possono fare parte dei bisogni primari di un individuo, come bere o mangiare, oppure possono essere attribuite a funzioni esterne alla sfera nutrizionale o sessuale, come le droghe (Arias-Carrión et al., 2010).

Le ricompense sono così importanti per l'uomo che esiste un sistema nel cervello adibito proprio al loro processamento: il sistema o circuito della ricompensa (o sistema meso-telencefalico) (Arias-Carrión et al., 2010).

Il sistema della ricompensa è formato da diverse strutture, le quali interagiscono tra di loro secondo un ordine preciso. Questo circuito inizia dal mesencefalo, dove si trovano la *substantia nigra* (SNc) e l'area tegmentale ventrale (VTA). I loro assoni proiettano verso lo striato dorsale (nucleo caudato e putamen) e ventrale (nucleo accumbens); da qui si passa alla corteccia prefrontale dorsale e ventrale (Arias-Carrión et al., 2010).

Le strutture di questo sistema interagiscono grazie ad un neurotrasmettitore: la dopamina.



La dopamina è conosciuta in particolare per il suo ruolo in alcune malattie neurodegenerative, come il morbo di Parkinson (Arias-Carrión et al., 2010), ma è molto importante anche per quanto riguarda la dipendenza da sostanze. Molte sostanze, nonostante si diversifichino nel comportamento e nelle azioni neurochimiche, hanno l'abilità di aumentare la neurotrasmissione della dopamina; quindi produrre una esagerata attivazione del sistema della ricompensa (Arias-Carrión et al., 2010).

Quest'azione comune ha portato all'ipotesi che il sistema meso-telencefalico medi le proprietà motivazionali ed incentivanti per l'utilizzo di queste sostanze, per questo esse possono causare dipendenza (Arias-Carrión et al., 2010).

Perché le droghe sono così pericolose? Perché si può diventare dipendenti da alcune sostanze?

Molte teorie possono rispondere a queste domande; quella che verrà analizzata è la Teoria della Sensibilizzazione all'Incentivo di K. C. Berridge e T. E. Robinson (Robinson e Berridge, 1993).

Questa teoria sostiene che la causa della dipendenza sia il fenomeno della "sensibilizzazione" a certe sostanze che causa cambiamenti, sia neurochimici che comportamentali, nel sistema nervoso. Il ripetuto utilizzo di sostanze porta, quindi, ad un adattamento neuronale.

La sensibilizzazione si riferisce ad un incremento progressivo dell'effetto delle sostanze utilizzate ripetutamente (Robinson et al., 1982, citato da Robinson e Berridge, 1993; Segal, 1975, citato da Robinson e Berridge, 1993).

Secondo questa teoria, le caratteristiche cruciali della dipendenza (craving e ricaduta) sono dovute a cambiamenti plastici, causati dalla sensibilizzazione, di un sistema neurale, il quale sembra mediare la funzione psicologica coinvolta nel processo della motivazione all'incentivo, chiamato *attribuzione della salienza dell'incentivo* (Robinson e Berridge, 1993). Questo rende gli stimoli e la loro rappresentazione estremamente saliente, attraente e "voluta". Il desiderio di una sostanza avviene come conseguenza dell'attivazione del sistema della ricompensa (Robinson e Berridge, 1993).

In altre parole, la sensibilizzazione del circuito della ricompensa si trova alla base della dipendenza da sostanze; infatti, aumenta la salienza all'incentivo che il sistema nervoso attribuisce all'assunzione di sostanze. La salienza costituisce un processo di integrazione per il quale stimoli, esterni o interni, raggiungono la nostra attenzione ed influenzano i comportamenti. Per questo motivo, si attiva l'apprendimento associativo il quale dirige l'attenzione del sistema della ricompensa a specifici obiettivi associati alle droghe e porta ad un aumento patologico della salienza di alcune sostanze

Perciò, si entra in un circolo vizioso per il quale più si utilizzano certe sostanze e più queste e gli stimoli ad esse associati diventano sempre più in grado di controllare il comportamento. Il "volere" una sostanza viene trasformato in craving che si manifesta con la ricerca e l'utilizzo compulsivo di droghe (Robinson e Berridge, 1993).

Ma "volere" non è "piacere". Secondo Berridge e Robinson (Robinson e Berridge, 1993), l'aumento del desiderio che caratterizza le dipendenze non comporta un aumento del piacere nell'utilizzo di droghe. Quindi, l'utilizzo ripetuto di sostanze non sensibilizza il sistema neurale responsabile del piacere, ma solo quello della salienza all'incentivo.

L'adattamento neuronale alla base della sensibilizzazione è a lungo termine e può diventare permanente. Questo comporta che individui dipendenti da sostanze rimangono ipersensibili a stimoli salienti anche dopo anni di astinenza (Robinson e Berridge, 1993).



## CAPITOLO 1

### 1.1 Cos'è il craving

Il costrutto di craving è stato introdotto in psicologia e medicina di recente. Dal 1995 in poi, numerosi sono stati gli studi che hanno cercato di scoprire più a fondo questo fenomeno.

Con il termine inglese *craving* si intende un desiderio o brama intenso, urgente o anormale (Dizionario Merriam-Webster, 2016). Si tratta di un'esperienza soggettiva cosciente considerata una componente fondamentale nelle dipendenze, sia da sostanze che comportamentali, ed il cui valore clinico sta emergendo progressivamente dalla ricerca. Data la sua natura soggettiva, è, però, complesso approcciarne uno studio scientifico, sia perché è difficile da definire in modo univoco, sia perché è impossibile al momento misurarne i livelli e le variazioni nel tempo con test oggettivi (indici fisiologici, misure comportamentali e neuro-cognitive) (Anton, 1999). Come per altri costrutti psicologici di natura soggettiva, per misurarlo bisogna far affidamento a questionari o scale Likert di autovalutazione (*self-report*), che sono soggette a bias di interpretazione (Anton, 1999).

Sebbene non ci sia un'unanimità nella definizione di craving, sono stati creati diversi modelli che lo spiegano; essi sono stati classificati in due categorie (Singleton e Gorelick, 1998, citato da Anton, 1999): 1. Modelli basati sui meccanismi di condizionamento, basati sui dogmi del condizionamento classico con stimolo e rinforzo; e 2. Modelli basati su meccanismi cognitivi, per esempio l'aspettativa degli effetti piacevoli di una sostanza. “Nonostante le differenze, tutti i modelli di craving presuppongono che esso sia un fenomeno poliedrico, che è influenzato da numerosi fattori” (Anton, 1999).

Un modello particolarmente utile nello studio del craving è il modello neuro-adattivo perché unisce aspetti psicologici, comportamentali e meccanismi cerebrali. L'idea di base del modello è che una sostanza, che causa dipendenza, crea un adattamento graduale e permanente delle funzioni cerebrali (Anton, 1999). Questo neuro-

adattamento è dovuto alla continua ricerca di omeostasi, il bilanciamento perfetto di diverse funzioni corporee. Esso, inoltre, potrebbe essere la causa di due caratteristiche tipiche della dipendenza, la tolleranza e l'astinenza, oltre che della "memoria della ricompensa". Essa rende più salienti gli stimoli ambientali abbinati ad una sostanza o al consumo di essa (Anton, 1999).

Secondo questo modello, il craving occorre perché i meccanismi cerebrali che si sono adattati alla presenza cronica di una sostanza non sono più in omeostasi senza di essa. Questo porta il soggetto a desiderare la sostanza per "sentirsi normale" di nuovo (Anton, 1999). Alcuni dei sistemi che si modificano a causa del prolungato consumo di una sostanza sono i sistemi contenenti dopamina (soprattutto), glutammato, acido gamma-amminobutirrico (GABA) e oppioidi endogeni (Anton, 1999).

I meccanismi alterati del cervello dovrebbero, comunque, ritornare normali dopo un periodo di astinenza, portando ad un nuovo senso di benessere ed una diminuzione del craving. Se questo è vero, allora perché le persone hanno ricadute anche dopo anni di astinenza? La causa di questo fenomeno può essere ricondotta sempre ad uno stato di craving il quale, però, è più psicologico; il corpo non ricerca più l'omeostasi attraverso la sostanza, ma l'individuo si ricorda di "com'era" utilizzare la sostanza. Una situazione di forte stress può riportare la mente a come la sostanza sia stata un vissuto piacevole e capace di calmare la persona. Quindi "eventi ambientali o cambiamenti degli stati emotivi interni possono innescare delle reazioni neurochimiche le quali attivano il sistema cerebrale sottostante al craving" (Anton, 1999).

Nonostante la mancanza di una definizione comune del craving, risulta fondamentale riuscire a dimostrare che esso sia una componente importante nelle dipendenze. Inoltre, sembra essere molto utile nell'"aiutare i clinici e ricercatori a misurare il successo del trattamento ed a prevenire la ricaduta" (Anton, 1999). Questo fenomeno è difficile da misurare in quanto diversi stimoli elicitano diversi meccanismi che potrebbero indurre il craving, inoltre è un'esperienza individuale.

Siccome il craving è un fenomeno multidimensionale, temporaneo ed effimero, diversi strumenti possono essere appropriati per valutarne le sue diverse componenti. Sono state create delle scale e dei questionari che valutano degli aspetti specifici di questo fenomeno. Per esempio, l'*Alcohol Urge Questionnaire* (Bohn et al., 1995, citato da Anton, 1999) sembra essere utile per misurare i livelli recenti di craving, mentre l'*Obsessive Compulsive Drinking Scale* (Anton et al., 1995, citato da Anton, 1999) serve per determinare la quantità di craving nell'ultima settimana.

## 1.2 Basi psicologiche del craving

Molte teorie psicologiche hanno tentato di descrivere il processo motivazionale che trasforma gli “stimoli della droga” in comportamenti di dipendenza (Hogarth et al., 2010).

Secondo le teorie del rinforzo negativo, i comportamenti di dipendenza avvengono perché le persone cercano di migliorare uno stato avversivo (Baker et al., 2004, citato da Hogarth et al., 2010; Eissenberg, 2004, citato da Hogarth et al., 2010). Gli stimoli droga-relati creano un sintomo di astinenza nelle persone che soffrono di dipendenza ed esse, per eliminare questa sensazione, utilizzano droghe. Ma questa teoria non è corretta, in quanto questo stato di astinenza viene elicitato solo da stimoli droga-relati e non da stimoli associati al consumo effettivo di droga (Hogarth et al., 2010).

Le teorie del rinforzo positivo, invece, hanno teorizzato che gli stimoli droga-relati creino uno stato simile a quello della droga stessa e questo porta a cercarla (Mitchell et al., 1990, citato da Hogarth et al., 2010; Robinson et al., 1993). Ad avvalorare questa teoria ci sono le scoperte che questi stimoli elicitano marcatori fisiologici e piacere soggettivo (Carter et al., 1999, citato da Hogarth et al., 2010; Rohsenow et al., 1991, citato da Hogarth et al., 2010). Neanche questa teoria è corretta, difatti è stato dimostrato che non sempre gli stimoli droga-relati elicitano reazioni affettive positive e che la piacevolezza percepita della droga cambia in base al tipo di stimolo mostrato e allo stato emotivo e fisico in cui si trova l'individuo (Hogarth et al., 2010).

Infine, la teoria dell'abitudine afferma che i comportamenti di dipendenza siano causati da un'associazione diretta di stimolo-risposta (S-R) (Belin et al., 2009, citato da

Hogarth et al., 2010; Everitt et al., 2001, citato da Hogarth et al., 2010). Sembra che fare esperienza degli effetti positivi di una droga rinforzi l'associazione tra il contesto (lo stimolo - S) in cui la droga è stata consumata e l'effettivo consumo della droga (risposta - R) (Hogarth et al., 2010). Una volta che la droga ha rinforzato l'associazione S-R, ogni volta che ci si ritrova nello stesso contesto, viene automaticamente elicitato il desiderio della droga. La teoria dell'abitudine sottolinea il fatto che la risposta non sia intenzionale e non sia orientata agli obiettivi, ma che essa sia quasi obbligatoria dopo lo stimolo. Il problema di questa teoria è stata la scoperta che l'associazione S-R, nell'uomo, non porta all'atto effettivo del fare uso di droga, ma al craving della sostanza (Hogarth et al., 2010). Ma il desiderio di una sostanza non comporta di per sé il consumo di essa. Questo significa che l'assunzione della sostanza è una decisione intenzionale.

La teoria che il consumo della sostanza sia intenzionale, ha come basi empiriche due studi fatti sui ratti con cocaina (Olmstead et al., 2001, citato da Hogarth et al., 2010) o eroina (Hutcheson et al., 2001, citato da Hogarth et al., 2010). In entrambi gli studi si insegnava ai ratti a premere una leva per avere una dose della sostanza poi, nel primo studio la leva veniva disattivata, nel secondo studio si insegnava ai ratti che la sostanza aveva più effetto durante l'astinenza. Nel primo caso si ha una diminuzione della ricerca della droga e nel secondo caso se ne ha un aumento. Questo dimostra che la ricerca della sostanza è mediata dall'aspettativa della droga in sé.

Hogarth e collaboratori (Hogarth et al., 2010) hanno condotto uno studio, su 32 fumatori, per esplorare la precedente teoria nell'uomo. Sono stati usati stimoli fotografici (per esempio persone che fumano) e stimoli condizionati abbinati al tabacco per studiare la loro capacità di aumentare comportamenti fumo-relati (numero di inalazioni dalla sigaretta). Sono stati registrati gli effetti che questi stimoli hanno avuto sul craving, per capire se una differenza nei comportamenti fumo-relati avrebbe portato anche ad un cambiamento di esso.

Dai risultati emerge che entrambi gli stimoli aumentano il craving ed il numero di inalazioni che i partecipanti facevano dalla sigaretta. L'aumento del numero di inalazioni era predetto dalla risposta che i partecipanti davano alla frase "Ho voglia di

una sigaretta” in una scala di 9 elementi da “totalmente in disaccordo” a “totalmente d’accordo” (Hogarth et al., 2010). Questi risultati fanno propendere per una teoria più cognitiva del funzionamento del craving, rispetto all’associazione S-R. Ci sono altre due osservazioni che rafforzano questa teoria. La prima è che gli stimoli condizionati portavano ad un aumento del numero delle inalazioni dalla sigaretta solo se il partecipante riportava esplicitamente la sua consapevolezza della connessione, creata durante l’esperimento, tra lo stimolo condizionato ed il tabacco. Questo vuol dire che non solo i partecipanti dovevano essere consapevoli del fatto che avevano voglia di fumare, ma dovevano anche avere una conoscenza esplicita del collegamento tra stimolo e droga (Mitchell et al., 2009, citato da Hogarth et al., 2010). La seconda osservazione è che lo stimolo condizionato ha effettivamente aumentato il numero di inalazioni di fumo (Hogarth et al., 2010). Questo fenomeno non sarebbe dovuto capitare secondo la teoria S-R classica, in quanto solo lo stimolo mostrato elicitava la risposta, senza alcun processo decisionale tra i due. In questo caso, ai partecipanti non era mai stato mostrato, durante i test, un’associazione tra stimolo condizionato e la quantità di inalazioni dalla sigaretta. Pertanto, se non è stata insegnata nessuna contingenza effettiva tra lo stimolo condizionato e l’atto di aspirare il fumo, non ci sono le basi per un comportamento tipico della teoria S-R classica. Questo significa che lo stimolo condizionato deve aver elicitato questo comportamento attraverso una via intermedia, come un processo di controllo, che non viene considerato nella teoria del condizionamento classico, ma è centrale nelle teorie cognitive (Hogarth et al., 2010).

C’è un altro aspetto importante in questo studio, la sazietà. Tra il gruppo sperimentale, nel quale gli stimoli erano tabacco-relati, e nel gruppo di controllo, dove gli stimoli erano neutri, si è trovata una differenza nelle aspirazioni dalla sigaretta nel corso del tempo. Mentre nel gruppo di controllo il numero di inalazioni diminuiva con il passare del tempo, quindi con l’aumentare della sazietà; questo non accadeva nel gruppo sperimentale. Sembra che la presentazione di stimoli tabacco-relati non faccia diminuire il craving, e quindi il numero di aspirazioni, nonostante la, probabile, crescente sazietà (Hogarth et al., 2010).

Secondo Hogarth e collaboratori (Hogarth et al., 2010) la miglior teoria per spiegare i risultati di questo studio è la teoria dell'aspettativa a due processi di Trapold e Overmier (Trapold e Overmier, 1972, citato da Hogarth et al., 2010). Secondo questa teorizzazione, i tossicodipendenti imparano il collegamento pavloviano tra stimolo droga-relato (S) e l'esito dell'utilizzo di droga (O – da outcome). Apprendono, inoltre la connessione strumentale tra l'assunzione di droga (R – da risposta) e l'esito di essa (O). Quest'ultimo rapporto, R-O, è bi-direzionale, perciò esiste anche il collegamento che dall'esito porta alla risposta. Questo porta ad una integrazione tra i due collegamenti S-O e O-R, S-O-R. Gli stimoli elicitano una rappresentazione dell'esito dell'utilizzo della droga e questo porta ad una risposta di assunzione vera e propria. In questa teorizzazione, il craving rappresenta l'estensione della percezione di O, e quindi l'estensione con cui S elicitava R.

Questa teoria spiega anche l'apparente autonomia del craving e del numero di inalazioni rispetto alla sazietà. L'aspettativa dell'O, elicitata dall'S, non codifica per l'attuale desiderabilità dell'esito. Sembra che la connessione pavloviana tra S-O-R sia molto forte e riesca a prevalere sulla sensazione di sazietà. Per quanto riguarda il gruppo di controllo, invece, la diminuzione delle aspirazioni non è correlata ad una diminuzione del craving. Questi risultati suggeriscono che il craving ed il controllo dello stimolo dell'assunzione di droga siano comportamenti multi-componenziali (Hogarth et al., 2010).

In conclusione, lo studio ha scoperto che craving e assunzione di droga sono misure correlate, le quali sottostanno a processi cognitivi di apprendimento e decisionali, proprio come esposto nella teoria dell'abitudine.

### 1.3 “Volere” e “piacere”

Fino a non molti anni fa, si pensava che il “volere” ed il “piacere” fossero collegati l'uno all'altro. Cambiamenti nel primo erano interpretati come cambiamenti nel secondo, “basandosi sull'assunto che il “volere” fosse proporzionale al “piacere”” (Berridge e Robinson, 2016). Si sapeva che cambiamenti nei sistemi cerebrali della

dopamina, attivati dalla ricompensa, portavano a cambiamenti nel desiderio delle persone e, si presupponeva, anche nel piacere.

Quindi l'esperimento di Berridge e Robinson (Berridge e Robinson, 2016), che studiò le espressioni facciali di piacere e disgusto nei topi, avrebbe dovuto convalidare questa tesi. L'ipotesi iniziale fu che una eliminazione della dopamina (attraverso una lesione dell'area ventrotegmentale del mesencefalo, origine della via mesolimbica), avrebbe dovuto diminuire le reazioni al piacere ed al disgusto. In questo caso sarebbero dovute diminuire le espressioni oro-facciali edoniche elicitate dalla sostanza zuccherina somministrata ai topi. In realtà, i risultati, hanno dimostrato che le espressioni facciali nei ratti non diminuirono con la eliminazione della dopamina, la quale, infatti, tolse qualsiasi motivazione, ma non provocò alcun cambiamento nel "piacere" (Berridge e Robinson, 2016). Per dare un senso a questo paradosso, i due scienziati hanno proposto che il sistema mesolimbico della dopamina (circuito della ricompensa) media il "volere" ma non il "piacere".

Questo significa che la soppressione del neurotrasmettitore della dopamina nell'uomo non riduce la valutazione del piacere nel consumare sostanza, ma ne riduce il desiderio.

La parola "volere", in questo caso, si riferisce ad una particolare forma di desiderio, la salienza dell'incentivo mesolimbico (Berridge e Robinson, 2016). Questo tipo di "volere" è spesso innescato da stimoli legati alla sostanza che elicitava il craving (Berridge, 2012, citato da Berridge e Robinson, 2016). Il volere, senza virgolette, invece si riferisce ad un desiderio più cognitivo, il quale viene elicitato da un obiettivo fissato individualmente. Questi due tipi di volere possono andare di pari passo, oppure in opposizione. Il secondo caso accade quando un paziente che soffre di dipendenza ha un desiderio cognitivo di astenersi dal consumo di droga, ma la "vuole" comunque, e questo porta alla ricaduta (Berridge e Robinson, 2016).

Se il "piacere" non è mediato dal circuito della ricompensa, da quale sistema cerebrale dipende?

Il sistema del “piacere” è formato da una raccolta di “*hotspots edonici*” interattivi distribuiti in diverse zone del cervello; ogni hotspot è circondato da una struttura del sistema limbico (Berridge e Robinson, 2016). Essi sono “anatomicamente piccoli, neuro-chimicamente ristretti e facilmente danneggiabili” (Berridge e Robinson, 2016); questo potrebbe essere il motivo per cui i piaceri intensi sono pochi rispetto ai desideri intensi. Si pensa che questo circuito edonico sia condiviso da diversi tipi di piacere, dal cibo alle droghe ai piaceri culturali e sociali.

Grazie ad uno studio di Castro e Berridge (Castro e Berridge, 2017), sono stati individuati dei siti particolari nella corteccia orbito-frontale (OFC) e l’insula, i quali sono capaci di produrre “piacere”. L’ “*hotspot*” della OFC, si trova estremamente vicino al bulbo olfattivo (punta anteriore della corteccia prefrontale) e si estende posteriormente, ventralmente e lateralmente fino a riempire i due terzi della OFC (Castro e Berridge, 2017). Come già visto da studi precedenti, la OFC medio-anteriore e l’insula codificano la piacevolezza di odori e gusti (Berridge e Kringelbach, 2015, citato da Castro e Berridge, 2017; Kringelbach et al., 2003, citato da Castro e Berridge, 2017; Small et al., 2001, citato da Castro e Berridge, 2017). Un altro “*hotspot edonico*” si trova nel nucleo accumbens che è uno dei componenti del circuito della ricompensa (Castro e Berridge, 2017).

Fino ad ora abbiamo parlato solamente di craving relativo al consumo di sostanze, ma questo fenomeno può essere trovato anche nelle dipendenze comportamentali, come le dipendenze da cibo, gioco, internet, pornografia, e altre (Gerhardt et al., 2011, citato da Berridge e Robinson, 2016; Hartson, 2012, citato da Berridge e Robinson, 2016; Linnet et al., 2012, citato da Berridge e Robinson, 2016; Voon et al., 2014, citato da Berridge e Robinson, 2016). Sorprendentemente, la sensibilizzazione neuronale del circuito della ricompensa avviene anche in assenza di sostanze. Questa scoperta è supportata da delle osservazioni fatte su pazienti affetti dal Morbo di Parkinson, il 15% dei quali sviluppa una sindrome da disregolazione della dopamina quando vengono trattati con nuovi farmaci dopaminergici che attivano direttamente i recettori della dopamina cerebrale (Callesen et al., 2013, citato da Berridge e Robinson, 2016; Friedman et al., 2013, citato da Berridge e Robinson, 2016). Questi pazienti sviluppano delle vere e proprie

dipendenze verso attività come gioco d'azzardo, shopping, internet ed altri. Queste motivazioni compulsive, comunque, diminuiscono fino ad estinguersi quando vengono tolti i nuovi farmaci (Berridge e Robinson, 2016). Infine, i pazienti non hanno riportato cambiamenti nel piacere né durante la somministrazione dei nuovi farmaci, né dopo la loro eliminazione. Queste osservazioni, quindi, supportano l'idea che esistano effettivamente delle dipendenze comportamentali e che la componente principale del craving e delle dipendenze è un'eccessiva stimolazione del circuito dopaminergico. Infine, è supportata anche la teoria che il "volere" e "piacere" sono mediati da due meccanismi cerebrali distinti.



## CAPITOLO 2

### 2.1 Modalità di trattamento a doppio processo

Il trattamento del doppio processo è stato teorizzato come cura psicologica per le dipendenze. Questo trattamento è basato sul modello della vulnerabilità da stress delle dipendenze (Brewer et al., 1998; Saal et al., 1998; Sarnyai et al., 1995, citati da Matto et al., 2010) ed integra la cornice teorica della terapia cognitivo-comportamentale (CBT) ed i modelli di apprendimento psicoterapeutici (Brewin et al., 1996, citato da Matto et al., 2010) (Matto et al., 2010).

Le basi teoriche di questo studio sono, quindi, la CBT e il modello della vulnerabilità da stress.

La terapia cognitivo-comportamentale è molto utilizzata per il trattamento delle dipendenze come supporto alla terapia farmacologica. L'utilizzo della CBT deriva dall'ipotesi che il processo della ricaduta possa essere controllato aiutando il paziente a fare nuove scelte cognitive ed emotive e, quindi, comportamentali (Matto et al., 2010). La CBT è utilizzata per limitare ed eliminare i processi cognitivi che portano al craving della sostanza, ma esistono anche processi fisiologici.

Per questi processi serve il modello della vulnerabilità da stress della dipendenza. Ricerche hanno dimostrato che una delle caratteristiche della dipendenza è un iperfunzionamento dell'amigdala che causa una compromissione all'ippocampo e alla corteccia prefrontale (Ming-Gao et al., 2005, citato da Matto et al., 2010). Essa, infatti, è la struttura fondamentale che si attiva nei processi di regolazione emotiva di stimoli droga-relati (Childress et al., 1999, citato da Matto et al., 2010). L'ippocampo è la parte del cervello responsabile della memoria, della facilitazione della regolazione affettiva e dell'inibizione della reattività allo stress (Matto et al., 2010). Quindi una compromissione nel funzionamento di questa struttura cerebrale comporta una maggiore reattività allo stress. In individui che soffrono del disturbo da abuso di sostanze, alti livelli di stress eliciterebbero una risposta fisiologica di iper-attivazione dell'amigdala che pregiudica il corretto funzionamento della regolazione cognitiva.

È stato dimostrato che alti livelli di stress possono compromettere le funzioni cognitive più complesse. Questo suggerisce che utilizzare solo terapie basate su queste funzioni cognitive è poco utile in quanto l'individuo potrebbe non essere fisiologicamente pronto al processamento verbale della situazione (Matto et al., 2010). Sembrerebbe essere importante, quindi, utilizzare un metodo di trattamento che includa sia un processamento verbale che uno sensoriale. Questo doppio-processo integra modalità di trattamento che curano la parte psicologica-cognitiva-affettiva delle dipendenze, così come la parte delle decisioni comportamentali (Matto et al., 2010).

Matto e collaboratori (Matto et al., 2010) hanno eseguito uno studio con 41 soggetti nel quale hanno indagato l'efficacia di un trattamento a doppio processo (tecniche di CBT e processamento visivo), rispetto ad un trattamento solo con CBT.

L'ipotesi iniziale di questo studio è che la modalità di trattamento a doppio processo abbia un miglior effetto nel diminuire i sintomi psicologici e fisiologici del craving rispetto al solo tradizionale uso della CBT in quanto esso permette l'espressione di materiale a base sensoriale che di solito rimane ad un livello implicito o, comunque, inconscio (Matto et al., 2010).

I risultati di questo studio sono interessanti in quanto, tra il gruppo di controllo (solo CBT) ed il gruppo sperimentale (processo duale), sono state trovate grosse differenze per quanto riguarda i sintomi fisiologici ma nessuna differenza per i sintomi psicologici del craving. Il gruppo sperimentale ha avuto maggiori miglioramenti dei sintomi fisiologici rispetto al gruppo di controllo (Matto et al., 2010). Questi risultati sono interessanti anche rispetto al modello della vulnerabilità da stress. È stato infatti mostrato da Uhl e collaboratori (Uhl et al., 2008, citato da Matto et al., 2010) che ci sono potenzialmente 21 geni che, in interazione con influenze ambientali, potrebbero influenzare la memoria implicita e portare a forte craving. Seguendo queste considerazioni, il trattamento duale punta a migliorare la capacità di gestione dello stress attraverso l'attivazione di stimoli sensoriali che si trovano nella memoria implicita e che non vengono trattati con la CBT tradizionale.

## 2.2 Il craving di cibi sani

Il craving, come già detto, non è un fenomeno solo del disturbo da uso di sostanze, ma anche di tutte le dipendenze comportamentali. Per esempio, il craving ha un impatto importante in patologie come i disturbi del comportamento alimentare, in quanto “il craving per cibi non salutari compromette la motivazione a scelte sane e “seduce” alla tentazione” (Andrade, May e Kavanagh, 2012; May, Kavanagh e Andrade 2015, citati da Werthmann et al., 2023) (Werthmann et al., 2023).

Gli individui fanno esperienza di craving per il cibo soprattutto attraverso le immagini mentali. Esse sono rappresentazioni accompagnate da esperienze sensoriali, senza un vero e proprio stimolo esterno (Pearson et al., 2015, citato da Werthmann et al., 2023) ed elicitano esperienze emotive e reazioni fisiologiche (Ji et al., 2019, citato da Werthmann et al., 2023).

La teoria dell'intrusione elaborata delinea due processi chiave basati sulle immagini che sottostanno al craving. Il primo è un'intrusione (che può essere uno stimolo interno o uno esterno) sotto forma di immagine mentale; essa, nel secondo processo, viene elaborata in immagine sensoriale. Secondo questa teoria, le immagini mentali servono ad orientare i comportamenti verso un obiettivo dirigendo verso di essi la motivazione. Questi comportamenti diventano maladattivi nel momento in cui le immagini mentali sono associate al craving, in questo caso di cibi non salutari, perché aumentano la probabilità di “cadere in tentazione”, che può portare ad eccessi alimentari (Kavanagh, Andrade e May, 2005, citato da Werthmann et al., 2023).

Alla luce di questi fatti, alcuni studi si sono concentrati sul diminuire o sul bloccare le immagini mentali di cibi non salutari come snack o caffè in modo da diminuirne il craving, e la seguente assunzione (Werthmann et al., 2023). D'altro canto, si potrebbe utilizzare il craving per promuovere la consumazione di cibi salutari attraverso le immagini mentali. Esse possono essere un modo per l'individuo per anticipare gli esiti positivi a lungo termine e le emozioni positive risultanti dall'assunzione di cibi salutari (Werthmann et al., 2023). Sembra, quindi, che le immagini mentali agiscano come

“amplificatore motivazionale”, potrebbero essere un elemento importante per motivare comportamenti sani (Renner et al., 2021, citato da Werthmann et al., 2023).

Le immagini mentali della consumazione di cibi sani favorirebbero il craving di questi ultimi attraverso due vie. La prima è un effetto di interferenza visuo-spaziale, infatti interferiscono con le risorse attentive che sono, di solito, dirette alle immagini mentali di cibi non sani. Il secondo punto è un effetto di amplificazione motivazionale, infatti aumenterebbero la motivazione per la consumazione di cibi salutari (Werthmann et al., 2023).

Per indagare questa ipotesi, Werthmann e collaboratori (Werthmann et al., 2023) hanno condotto uno studio in due gruppi di partecipanti un gruppo sperimentale, con istruzioni di utilizzare le immagini mentali di cibi sani, ed un gruppo di controllo, istruito a fare uso di immagini mentali neutre. Essi ipotizzarono che i partecipanti del gruppo sperimentale avrebbero riportato un craving maggiore per cibi salutari ed una motivazione più alta a consumare tali cibi e che in un compito di scelta avrebbero preferito i cibi sani (Werthmann et al., 2023).

I risultati confermarono che il gruppo sperimentale riportò un maggiore craving ed una maggiore motivazione verso il consumo di cibi sani. In accordo con la nozione che le immagini mentali utilizzate come “amplificatore motivazionale” (Renner et al., 2021, citato da Werthmann et al., 2023). In contrasto, nel gruppo di controllo, fu osservata una diminuzione del craving per cibi sani possibilmente spiegata da un effetto di intrusione visuo-spaziale, che sposta le risorse attentive verso l’immaginazione di stimoli neutri. In questo caso i partecipanti avevano meno risorse disponibili da utilizzare per l’immaginazione dei cibi salutari (Werthmann et al., 2023).

Da notare che i due gruppi non differirono nel compito di scelta. In altri termini, l’aumento del craving per cibi sani nel gruppo sperimentale, non determinò un aumento significativo del comportamento di ricerca (o in questo caso scelta) di questi cibi. Gli autori attribuiscono la mancanza di differenze in comportamenti espliciti alla limitata numerosità del campione studiato, e all’influenza confondente di variabili cognitive che

precedono le scelte come l'attenzione, le tendenze automatiche di approccio o i processi di memoria di lavoro (Werthmann et al., 2023).

Ciononostante, lo studio conclude che l'immaginazione mentale guidata del consumo di cibi sani può indurre il desiderio di questi ed aumentare la motivazione di mangiare in modo salutare (Werthmann et al., 2023).

Sicuramente dovranno essere fatti ulteriori studi per comprendere al meglio come le immagini mentali possano essere d'aiuto nella terapia di dipendenze comportamentali e, forse anche, di dipendenza da sostanze.

### 2.3 Riapprendimento immaginale

Il riapprendimento immaginale (IR – imaginal retraining) è una tecnica di auto-aiuto che deriva da una tecnica computerizzata, la modifica del bias di avvicinamento (ABM – approach bias modification), la quale ha il compito di ridurre il craving attraverso la manipolazione delle tendenze di approccio automatiche verso stimoli droga relati (Gehlenborg et al., 2022). Il funzionamento dell'ABM è semplice, con un joystick i partecipanti devono allontanare le immagini droga-relate ed avvicinare le immagini neutre, attraverso l'utilizzo dello zoom (Wiers et al., 2015, citato da Gehlenborg et al., 2022). Questa tecnica si è dimostrata efficace nel ridurre l'iperattività dell'amigdala (Wiers et al., 2015, citato da Gehlenborg et al., 2022) che, come già descritto, è una componente importante nel fenomeno del craving. L'ABM, però, è difficile da utilizzare in ambito clinico in quanto molti pazienti non accettano l'utilizzo dei computer in terapia. Nella tecnica del riapprendimento immaginale, i partecipanti sono istruiti a creare scenari mentali soggettivi che possono essere craving-relati oppure non craving-relati. Il vantaggio principale del passaggio dall'ABM all'IR è che i partecipanti possono scegliere gli stimoli che più gli elicitano il craving. Infatti, come già detto, questo fenomeno è soggettivo e può variare molto tra gli individui.

L'IR è stato utilizzato in tre diversi studi randomizzati controllati (RCT), nella dipendenza da alcool, in partecipanti obesi o sovrappeso e nella dipendenza da tabacco (Mortiz et al., 2019, citato da Gehlenborg et al., 2022; Mortiz et al., 2020). In tutti e tre i casi, i risultati mostrano una diminuzione del craving per alcool, cibo ad alto contenuto

calorico e tabacco dopo l'utilizzo della tecnica IR. Questi risultati suggeriscono che questa tecnica può essere un approccio di trattamento per comportamenti nocivi (Gehlenborg et al., 2022).

In uno studio di Mortiz e colleghi, l'IR fu impiegato in un campione di 345 fumatori di tabacco (Mortiz et al., 2020). In una prima fase (di condizionamento affettivo negativo) venne chiesto ai partecipanti di espirare ed ingobbirsi, ed accompagnare questa postura a più pensieri negativi possibili.

Poi, venne loro chiesto di immaginare un pacchetto della loro marca di sigarette preferita e di allontanarlo o di lanciarlo lontano eseguendo lo stesso movimento nella realtà. Nella seconda fase ai partecipanti venne chiesto di raddrizzare la postura facendo un gran respiro e di immaginare di avvicinare un cibo o una bibita salutari alla bocca guardando leggermente verso l'alto ed accompagnando a questa immagine un movimento nella realtà e la generazione di pensieri positivi.

Questo esercizio dovrebbe essere eseguito due volte al giorno (Mortiz et al., 2020).

Gehlenborg e collaboratori (Gehlenborg et al., 2022) si sono poi domandati se l'IR è una tecnica di auto-aiuto efficace anche nel lungo periodo. Per questo motivo, hanno realizzato uno studio di monitoraggio (follow-up) un anno dopo l'RCT con i fumatori. Per questo studio sono stati ricontattati tutti i partecipanti del precedente studio di Mortiz e colleghi (Mortiz et al., 2020) e sono stati divisi in due gruppi, quello di training e quello di non-training. I partecipanti che avevano utilizzato anche una sola volta la tecnica IR nell'arco dell'ultimo anno venivano collocati nel primo gruppo, mentre i partecipanti che non avevano mai utilizzato l'IR venivano collocati nel secondo.

I risultati del follow-up mostrano che i partecipanti del gruppo di training mostravano una significativa riduzione del craving rispetto al gruppo di non training. Tuttavia, non si sono purtroppo rilevate effettive differenze nell'utilizzo del tabacco (Gehlenborg et al., 2022). Una recente metanalisi ha trovato che gli interventi di modificazione dei bias cognitivi (come l'ABM o l'IR) portano ad una riduzione dei bias cognitivi e della ricaduta, ma non dell'utilizzo della sostanza (Boffo et al., 2019, citato da Gehlenborg et

al., 2022). Questo potrebbe essere causato dal fatto che si sono altri fattori che contribuiscono al mantenimento dei comportamenti tabacco-relati. Un esempio potrebbe essere che le gratificazioni immediate del tabacco vengono subito rilevate, mentre le conseguenze negative sono distanti nel tempo, quindi hanno meno peso per l'individuo (West et al., 2017, citato da Gehlenborg et al., 2022). Inoltre, i risultati sono condizionati dal limitato numero di partecipanti che hanno utilizzato l'IR nell'ultimo anno e dalla ridotta motivazione continuare ad utilizzare questa tecnica per vari motivi (Gehlenborg et al., 2022).

Nonostante tutto, il riapprendimento immaginale può essere una tecnica adiuvante utilizzata nella terapia delle dipendenze, da sostanze e comportamentali, in modo da diminuire il craving. Secondo Gehlenborg e collaboratori (Gehlenborg et al., 2022), è importante comunque impiegare questa tecnica in un approccio multimodale di trattamento e non come unica soluzione.



## CAPITOLO 3

Il craving, come già detto, è uno dei fenomeni alla base delle dipendenze, sia da sostanze che comportamentali. In questo capitolo, verrà approfondito il craving nei confronti della cocaina.

Per il DSM-5, il consumo di cocaina costituisce un disturbo quando sono presenti 11 sintomi. Sei di questi sono cognitivi, comportamentali e fisiologici: tolleranza, astinenza, craving, consumare di più di quello che si vuole, ripetuti tentativi di controllo e consumo per un lungo periodo. Gli altri sintomi sono considerati rischi e danni: consumo pericoloso, problemi sociali ed interpersonali, trascuratezza, attività interrotte e problemi di salute causati ed esacerbati (American Psychiatric Association, 2013).

### 3.1 Basi neurali degli effetti della cocaina

Sono stati realizzati diversi studi con le neuroimmagini per definire le basi ed i substrati neurali sottostanti il craving, l'utilizzo e l'astinenza dalla cocaina.

Kufahl e collaboratori (Kufahl et al., 2005, citato da Howell et al., 2010) hanno trovato che la somministrazione acuta di cocaina attiva le regioni mesolimbiche e mesocorticali che ricevono afferenti dopaminergici. Altre regioni, come il nucleo accumbens, fanno parte dei substrati neurali del craving.

Per studiare le basi neurali degli effetti della cocaina, Howell, Votaw, Goodman & Lindsey (2010) hanno utilizzato la tomografia a emissione positronica, per misurare i cambiamenti dell'attività metabolica del cervello indotti dalla droga in scimmie della specie macaca mulatta.

In primo luogo, sono stati indagati gli effetti acuti della somministrazione involontaria di cocaina in quattro scimmie che non avevano mai utilizzato droghe. Successivamente, sono stati esplorati gli effetti dell'assunzione di cocaina dopo che le stesse scimmie erano state addestrate ad autosomministrarsi la droga. Un secondo gruppo di tre scimmie con una storia di utilizzo intenso di cocaina venne studiato dopo

autosomministrazione di cocaina. Infine, le stesse tre scimmie vennero studiate dopo che fu raggiunta una condizione di estinzione dal comportamento di autosomministrazione tramite la sostituzione della cocaina con soluzione salina (Howell et al., 2010).

I risultati hanno rivelato che nelle scimmie a cui la droga era stata somministrata involontariamente vi era un'attivazione della corteccia prefrontale dorsolaterale, mentre in caso di autosomministrazione vi era un'attivazione nella corteccia cingolata anteriore, una regione associata al circuito della ricompensa ed il sistema limbico. Infine, nella condizione di estinzione, si è trovato un aumento dell'attivazione della corteccia prefrontale dorsomediale (Howell et al., 2010).

La differenza riportata nei pattern di attivazione cerebrale tra il gruppo di autosomministrazione ed il gruppo di somministrazione accidentale è supportata da una crescente letteratura che riporta le differenze quantitative e qualitative tra questi due comportamenti. Specificamente, è stato trovato che l'auto-somministrazione di cocaina induce una distribuzione più ristretta dei cambiamenti nell'attività funzionale nella corteccia prefrontale mediale ed orbitale (Howell et al., 2010).

I risultati riportati del gruppo di estinzione sono coerenti con gli studi che riportano risposte condizionate a stimoli ambientali droga-relati negli esseri umani. Un potenziale meccanismo sottostante a questi comportamenti è il rilascio di dopamina, indotto da stimoli, nella parte dorsale del corpo striato (Volkow et al., 2006, citato da Howell et al., 2010).

Questo studio è stato condotto su primati per ovvi motivi di carattere etico; tuttavia, gli effetti sono stati replicati in seguito in altre ricerche condotte su soggetti umani (Volkow et al., 2006; Kufahl et al., 2005, citati da Howell et al., 2010). Secondo Howell e collaboratori (Howell et al., 2010), dovranno essere comunque condotti altri studi futuri per approfondire le basi neurali che sottostanno alla dipendenza da cocaina negli umani.

### 3.2 Relazione tra craving, trattamento e consumo di cocaina

Nel trattamento delle dipendenze è estremamente importante conoscere la relazione tra il craving di una sostanza, il trattamento e il conseguente utilizzo o meno di essa. Per questo motivo, Weiss e collaboratori (Weiss et al., 2003) hanno realizzato uno studio in 449 soggetti dipendenti da cocaina. Questo studio è stato creato per rispondere a due domande: 1. Il craving di cocaina predice il consumo di essa la settimana successiva? e 2. Questa relazione varia a seconda del trattamento che il paziente riceve?

Il craving della cocaina è stato valutato attraverso una versione ridotta della *Cocaine Craving Scale* (Weiss et al., 1995, citato da Weiss et al., 2003; Weiss et al., 1997, citato da Weiss et al., 2003). Grazie a questo strumento è stato possibile determinare quanto il craving fosse predittore dell'utilizzo della sostanza nella settimana seguente.

Per quanto riguarda la seconda domanda, sono stati utilizzati quattro trattamenti differenti. Il primo è una consulenza individuale sui cambiamenti comportamentali sani per un migliore stile di vita ed incoraggia la terapia di gruppo di auto-aiuto (Weiss et al., 2003). Il secondo trattamento è la terapia psicodinamica espressiva-solidale, una terapia individuale che si concentra sull'importanza dei temi interpersonali ed intrapsichici nella genesi e nel mantenimento dell'uso di cocaina (Weiss et al., 2003). Il terzo trattamento è la terapia cognitiva individuale centrata sull'importanza di credenze e cognizioni maladattive della dipendenza (Beck et al., 2011, citato da Weiss et al., 2003). L'ultimo trattamento è la consulenza di gruppo sulla droga che ha istruito i pazienti sul recupero della dipendenza ed ha fortemente incoraggiato la partecipazione di gruppo ai 12 passi (Griggs, 2020, citato da Weiss et al., 2003).

I risultati hanno dimostrato che sia il punteggio alla *Cocaine Craving Scale* che il metodo di trattamento erano predittori efficaci dell'utilizzo di cocaina la settimana seguente (Weiss et al., 2003). È stato dimostrato che la combinazione tra una terapia di gruppo ed una consulenza individuale è il miglior metodo per diminuire il consumo di cocaina. I partecipanti che hanno seguito questo metodo hanno riportato un minore utilizzo di cocaina la settimana seguente alle terapie, rispetto a partecipanti che si sono attenuti ad un solo tipo di trattamento.

La spiegazione di questo miglioramento potrebbe essere che lo psicologo che segue la consulenza individuale e di gruppo sia più improntato sul comportamento rispetto alle altre forme di trattamento (psicodinamica e cognitiva) (Weiss et al., 2003). In questo caso, lo psicologo spiegava ai partecipanti, per esempio, di evitare gli ambienti che sono stati precedentemente luogo di consumo di droga. Quindi, anche se la consulenza individuale sulla droga non lavorava prettamente sul craving, il fatto di enfatizzare i comportamenti di astinenza potrebbe aver aiutato i partecipanti a resistere al forte utilizzo di consumare la cocaina (Weiss et al., 2003).

Oltre al trattamento, ci possono essere degli altri fattori che si intersecano per ridurre il collegamento tra craving e consumo, come le contingenze positive con l'astinenza e negative con il consumo di droghe. Anche la motivazione gioca un ruolo importante. Infatti, in questo studio, tutti i partecipanti avevano una forte motivazione nell'entrare in un programma di trattamento a lungo termine, anche se poteva risultare difficile all'inizio. Individui con minore, o nulla, motivazione potrebbero non restituire gli stessi risultati (Weiss et al., 2003).

### 3.3 Immagini mentali auto-guidate

Le immagini mentali sono memorie o percezioni sensoriali che, però, non derivano da una stimolazione esterna (Kosslyn, Ganis & Thompson, 2001, citato da Lowry et al., 2021). Possiamo sperimentare le immagini mentali come fotografie, quindi statiche, o come dei video, alcune volte possono includere anche altri sensi e sono, di solito, connesse alle emozioni (Pearson et al., 2015, citato da Lowry et al., 2021). La loro forte correlazione con le emozioni, le porta ad essere un veicolo di cambiamento dell'umore nell'individuo che le esperisce (Lowry et al., 2021). Per queste loro proprietà possono essere utilizzate nel trattamento di disturbi come il PTSD o l'ansia (Ehlers & Clark, 2000, citato da Lowry et al., 2021). Un esempio di come le immagini mentali possono essere utilizzate in terapia è la teoria dell'intrusione elaborata (EI) di Kavanagh e collaboratori (Kavanagh et al., 2005, citato da Lowry et al., 2021), già precedentemente discussa.

Per quanto riguarda la terapia per la dipendenza da cocaina, per ora non c'è un trattamento di preferenza né per quanto riguarda la terapia farmacologica, né per la psicoterapia. Fino a questo momento, nella psicoterapia è stata utilizzata la terapia cognitivo-comportamentale.

Guidati dall'EI, Marsden e collaboratori (Marsden et al., 2018, citato da Lowry et al., 2021) hanno sviluppato la teoria cognitiva incentrata sulla memoria (MFCT – memory-focused cognitive therapy). Essa aiuta i pazienti a migliorare il riconoscimento ed il controllo dei pensieri craving-relati. La MFCT include: un'esposizione a stimoli multisensoriale e personalizzata per elicitare il craving, una ristrutturazione cognitiva di immagini con valenza positiva e negativa, credenze condizionali ed aspettative e la ripetuta esposizione immaginaria (Lowry et al., 2021). L'utilizzo della MFCT ha portato a diversi risultati. Infatti, essa si è dimostrata utile nell'aiutare i pazienti a discriminare tra stimoli neutri e cocaina-relati ed a suscitare valutazioni differenti; a valutare le prove delle convinzioni condizionali e ad affrontare al meglio il craving manipolando un'immagine di approccio alla cocaina (Lowry et al., 2021).

Rimane comunque il problema di come gli individui che soffrono di dipendenza da cocaina possono gestire il craving nel momento in cui lo esperiscono.

Per rispondere a questo quesito Lowry et al. (2021) hanno realizzato un'analisi a metodi misti, molto utile per lo studio sinergico di dati quantitativi e qualitativi. Le ipotesi dello studio sono quattro: 1. Il compito di immagini positive passate e future sarà associato ad un minore craving di cocaina; 2. Il compito di immagini positive passate e future sarà associato ad un maggiore craving di cocaina; 3. I temi delle immagini rifletteranno il consumo di cocaina; 4. Un maggiore dettaglio delle immagini sarà associato ad un minore craving dopo il compito di immagini positive ed un maggiore craving dopo il compito di immagini negative.

I risultati confermano le prime due ipotesi, infatti i partecipanti che hanno eseguito un breve compito auto-guidato (con un audio preregistrato) di immaginazione mentale con immagini positive, hanno manifestato una diminuzione del craving nel 32% dei casi. Al

contrario, i partecipanti che sono stati sottoposti ad immagini mentali a valenza negativa hanno riportato un aumento del craving. Sembra, quindi, che indirizzare l'attenzione all'elaborazione di un'immagine positiva non droga-relata, anche passata, aiuti a spostare l'attenzione dal craving. Invece, il craving potrebbe essere aumentato dalle immagini negative o droga-relate proprio per il fatto che l'attenzione rimane sul craving della sostanza.

Un'analisi dei temi delle immagini ha rilevato che i partecipanti ancoravano le proprie immagini mentali a degli aspetti sensoriali del luogo (come la temperatura o il tempo), ma anche ad un comportamento piacevole (come mangiare o bere) (Lowry et al., 2021).

In conclusione, gli autori hanno dimostrato che richiamare alla mente un'immagine positiva del passato è una strategia utile per la diminuzione del craving. Può essere raccomandata ai pazienti come strategia di coping. Questa tecnica, comunque, deve sempre essere utilizzata contemporaneamente ad altri trattamenti per essere più efficace (Lowry et al., 2021).

## DISCUSSIONE

Il craving è un costrutto multicomponenziale che deve ancora essere studiato e compreso fino in fondo.

In questo elaborato, sono stati riportati diverse visioni di questo costrutto. Il modello preferibile per lo studio del craving è il modello neuro-adattivo, secondo il quale, il persistente consumo della sostanza porta ad un adattamento graduale e permanente delle funzioni cerebrali. Un esempio di questo modello è proprio la Teoria della Sensibilizzazione all'Incentivo di Berridge e Robinson (1993) già precedentemente descritta. La sensibilizzazione sembra essere la spiegazione migliore per l'adattamento neuronale che le droghe provocano. Questa teoria è anche importante in quanto delinea la differenza tra il craving, quindi il desiderio di una sostanza, ed il piacere che essa provoca, sottolineando che sono due principi che sottostanno a basi neurali diverse.

Alla teoria della Sensibilizzazione all'Incentivo può essere collegata anche la teoria dell'aspettativa a due processi di Trapold e Overmier (1975, citato da Hogarth et al., 2010) che propone una visione più psicologica del craving, secondo la quale, esso è la percezione dell'*outcome* di uno stimolo, quindi l'estensione con cui lo stimolo elicitava una risposta.

Per quanto riguarda le terapie psicologiche per il craving, in questo elaborato ne sono state riportate tre. La modalità di trattamento a doppio processo (Matto et al., 2010) è un buon esempio di un'integrazione tra le tecniche di CBT (solitamente utilizzate nel trattamento delle dipendenze) ed il processamento visivo (non utilizzato solitamente nella terapia). Questa modalità di trattamento è risultata utile nel diminuire i sintomi fisiologici del craving, ma non quelli psicologici. Nella diminuzione di sintomi psicologici è risultato utile l'utilizzo delle immagini mentali. Il riapprendimento immaginale (Gehlenborg et al., 2022) così come l'immaginazione mentale della consumazione di cibi sani (Werthmann et al., 2023) si sono dimostrati trattamenti efficaci nella diminuzione psicologica del craving, in entrambi gli studi, i partecipanti hanno riportato e dimostrato una diminuzione di questo costrutto.

In nessun studio, però, è stata riportata una diminuzione dei comportamenti associati alle dipendenze (ricerca di tabacco o scelta di cibi non salutari). Per questo motivo, studi futuri potrebbero concentrarsi sulla relazione tra craving e comportamenti di ricerca e consumo della sostanza. Si potrebbe arrivare ad elaborare un trattamento elitario (magari una terapia sia psicologica che farmacologica) per diminuire sia il craving di una sostanza che il comportamento di ricerca e di consumo in modo tale da rendere più efficace la cura del disturbo da abuso di sostanze.

Per comprendere meglio cos'è il craving e come può essere trattato, sarebbe opportuno indagare anche i diversi aspetti del costrutto con studi longitudinali. Essi possono essere utili per indagare quali trattamenti riescono a mantenere un effetto di miglioramento nel craving anche nel lungo periodo. Questa scoperta potrebbe essere estremamente importante nell'ambito delle dipendenze, sia da sostanze che comportamentali, in quanto potrebbe aiutare a diminuire il fenomeno della ricaduta, che è un problema rilevante nel trattamento delle dipendenze.

## CONCLUSIONE

Questo elaborato ha cercato di realizzare una panoramica di un costrutto estremamente complesso ma molto influente nelle dipendenze, il craving. Dalla sua descrizione, all'analisi delle sue componenti (fisiologiche e psicologiche), fino al suo trattamento, sono stati riportati diversi studi che lo hanno esaminato.

Data la sua natura multicomponentiale (Anton, 1999), gli studi sul craving possono riportare solo una delle dimensioni da cui è composto. Provando a riassumere tutti i risultati, però, si evince che il craving può essere di tipo fisiologico, in quanto alla base di questo costrutto si ha il sistema della ricompensa (Robinson e Berridge, 1993), oppure di tipo psicologico, in quanto è regolato da processi cognitivi di apprendimento e decisionali (Hogarth et al., 2010).

In questo elaborato, ci siamo soffermati soprattutto sui trattamenti nell'ambito psicoterapeutico come la modalità di trattamento del doppio processo (Matto et al., 2010) e il riapprendimento immaginale (Gehlenborg et al., 2022). È stato anche riportato l'utilizzo del craving come amplificatore di comportamenti salutari, come la ricerca ed il desiderio di cibi sani (Werthmann et al., 2023).

Infine, è stato portato anche un esempio specifico di come funziona il craving nella cocaina. Gli studi su questa sostanza hanno dimostrato che il craving è effettivamente regolato dal sistema della ricompensa (in questo caso la corteccia cingolata anteriore e la corteccia orbito-frontale). Per il craving della cocaina, è risultato ottimale come terapia psicologica l'utilizzo di immagini mentali. Esse devono essere, però, utilizzate contemporaneamente ad altre tipologie di trattamento in quanto da sole non riuscirebbero a produrre un miglioramento significativo.



## BIBLIOGRAFIA

- Anton, R. F. (1999). What is craving? Models and implications for treatment. *Alcohol Research & Health: The Journal of the National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism*, 23(3), 165–173.
- American Psychiatric Association (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, DSM-5*. Arlington, VA. (Tr. it.: Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali, Quinta edizione, DSM-5. Raffaello Cortina Editore, Milano, 2014).
- Arias-Carrión, O., Stamelou, M., Murillo-Rodríguez, E., Menéndez-González, M., & Pöppel, E. (2010). Dopaminergic reward system: A short integrative review. *International Archives of Medicine*, 3, 24. <https://doi.org/10.1186/1755-7682-3-24>
- Berridge, K. C., & Robinson, T. E. (2016). Liking, wanting, and the incentive-sensitization theory of addiction. *The American Psychologist*, 71(8), 670–679. <https://doi.org/10.1037/amp0000059>
- Castro, D. C., & Berridge, K. C. (2017). Opioid and orexin hedonic hotspots in rat orbitofrontal cortex and insula. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 114(43), E9125–E9134. <https://doi.org/10.1073/pnas.1705753114>
- Gehlenborg, J., Göritz, A. S., Moritz, S., Lüdtke, T., & Kühn, S. (2022). Imaginal Retraining Reduces Craving for Tobacco in 1-Year Controlled Follow-Up Study. *European Addiction Research*, 28(1), 68–79. <https://doi.org/10.1159/000518678>
- Hogarth, L., Dickinson, A., & Duka, T. (2010). The associative basis of cue-elicited drug taking in humans. *Psychopharmacology*, 208(3), 337–351. <https://doi.org/10.1007/s00213-009-1735-9>
- Howell, L. L., Votaw, J. R., Goodman, M. M., & Lindsey, K. P. (2010). Cortical activation during cocaine use and extinction in rhesus monkeys. *Psychopharmacology*, 208(2), 191–199. <https://doi.org/10.1007/s00213-009-1720-3>
- Lowry, N., Marsden, J., Clydesdale, B., Eastwood, B., Havelka, E. M., & Goetz, C. (2021). Acute impact of self-guided mental imagery on craving in cocaine use disorder: A mixed-methods analysis of a randomized controlled trial. *Addiction*, 116(9), 2418–2430. <https://doi.org/10.1111/add.15405>
- Matto, H. C., Strolin-Goltzman, J., & Mogro-Wilson, C. (2010). Dual-processing treatment modality: An innovative treatment to decrease physiological craving in substance abusers. *Journal of Groups in Addiction & Recovery*, 5(2), 113–123. <https://doi.org/10.1080/15560351003765929>
- Merriam-Webster. (2016, maggio 29). *Definition of CRAVING*. <https://www.merriam-webster.com/dictionary/craving>
- Moritz, S., Göritz, A. S., Kraj, M., Gehlenborg, J., Hottenrott, B., Tonn, P., Ascone, L., Pedersen, A., & Kühn, S. (2020). Imaginal Retraining Reduces Cigarette Smoking: A Randomized Controlled Study. *European Addiction Research*, 26(6), 355–364. <https://doi.org/10.1159/000509823>
- Robinson, T. E., & Berridge, K. C. (1993). The neural basis of drug craving: An incentive-sensitization theory of addiction. *Brain Research. Brain Research Reviews*, 18(3), 247–291. [https://doi.org/10.1016/0165-0173\(93\)90013-p](https://doi.org/10.1016/0165-0173(93)90013-p)

- Weiss, R. D., Griffin, M. L., Mazurick, C., Berkman, B., Gastfriend, D. R., Frank, A., Barber, J. P., Blaine, J., Salloum, I., & Moras, K. (2003). The relationship between cocaine craving, psychosocial treatment, and subsequent cocaine use. *The American Journal of Psychiatry*, *160*(7), 1320–1325. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.160.7.1320>
- Werthmann, J., Tuschen-Caffier, B., Ströbele, L., Kübel, S. L., & Renner, F. (2023). Healthy cravings? Impact of imagined healthy food consumption on craving for healthy foods and motivation to eat healthily - results of an initial experimental study. *Appetite*, *183*, 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2023.106458>

## **RINGRAZIAMENTI**

Innanzitutto, vorrei ringraziare il professor Liotti Mario che mi ha seguito ed aiutato nella stesura di questo elaborato, dandomi la possibilità di conoscere ed approfondire un ambito così interessante.

Vorrei poi ringraziare familiari ed amici che mi hanno supportato in questo percorso universitario e che mi sono stati vicino sia nei momenti gioiosi che nei momenti di difficoltà.