

Newsletter “Clinica dell’Alcolismo”

Anno IX, n. 36

MISSION n. 60

Board editoriale e Comitato scientifico: Giovanni Ad-dolorato, Roberta Agabio, Fabio Caputo, Giorgio Cerizza, Mauro Cibin, Giovanni Galimberti, Ina Hinnenthal, Ezio Manzato, Antonio Mosti, Felice Nava, Biagio Sanfilippo, Teo Vignoli, Valeria Zavan

Direttore: Alfio Lucchini

Responsabile scientifico: Ezio Manzato

Inviare richieste e contributi scientifici a:
missionredazione@gmail.com

Redazione: Mauro Cibin, Ezio Manzato, Felice Nava, Sara Rosa, Valeria Zavan

Redazione Mission: Via Mazzini, 54 - 20060 Gessate (Mi)

Utilizzo del questionario CTQ per la classificazione dei pazienti con Disturbo da Uso di Alcol in base alla tipologia di craving: un’esperienza che evidenzia limiti e opportunità

Daniele Innocenti*, Teo Vignoli^o

Introduzione

Il disturbo da uso di alcol (DUA) è tra i più diffusi disturbi mentali in tutto il mondo (American Psychiatric Association, 2013), con 3 milioni di decessi all’anno causati dal consumo di alcol, rappresentando il 5,3% di tutti i decessi.

Il DUA è altamente invalidante e si associa a molte comorbidità fisiche e psichiche, quest’ultime in particolar modo hanno visto un’esacerbazione durante la recente pandemia di Covid-19 (Chiappini *et al.*, 2020; Martinotti *et al.*, 2020); nel complesso, oltre alle conseguenze per la salute, il DUA comporta problematiche relazionali e sociali, non solo per l’individuo ma anche per la comunità (Associazione psichiatrica americana, 2013).

Quando si parla di DUA non ci si può esimere dal parlare del craving concetto che negli ultimi 20 anni ha ricevuto un’attenzione significativa come sintomo chiave di tutte le dipendenze (Leggio, 2009) fino ad essere inserito nei criteri per la definizione di DUA nel DSM V.

È presente nel 54-72% dei pazienti con DUA (Westerberg, 2000; Yoon *et al.*, 2006), giocando un ruolo cruciale sia nello sviluppo della DUA (Robinson e Berridge, 1993) che nel meccanismo determinante la ricaduta (Bottlender e Soyka, 2004).

Il craving per l’alcol, definito come desiderio apparentemente incontrollabile di assumere bevande alcoliche, compare quando il paziente con DUA cerca di mantenere l’astensione ed è generato da una sproporzione tra la spinta impulsiva o compulsiva (a seconda degli stadi del DUA) ad assumere alcolici e lo sforzo cognitivo per controllarla, gestirla e ridefinirla (Bernard *et al.*, 2021).

Inoltre, il craving per alcol, soprattutto se presente all’inizio del trattamento, è associato a una ricaduta precoce (Bottlender e Soyka, 2004; Oslin *et al.*, 2009).

Il craving per l’alcol nei pazienti con DUA astinenti è esacerbato dall’esposizione alla sostanza e a triggers ad essa associati (O’Brien *et al.*, 1998).

Questi includono triggers interni come stati emotivi (es. ansia) o sintomi astinenziali e triggers esterni come l’esposizione ad ambienti o oggetti correlati all’alcol (ad es. bottiglie di bevande alcoliche o pubblicità).

La valutazione e quantificazione del craving sono spesso difficili a causa della sua natura soggettiva e inoltre l’intensità e le caratteristiche del desiderio possono variare secondo caratteristiche personali, ambientali e circostanze (Martinotti *et al.*, 2013).

Dal punto di vista qualitativo sono stati proposti diversi modelli interpretativi del craving, tra cui uno di quelli che ha avuto più successo e che risulta essere più completo è un modello “three-way” di craving, che include craving di tipo reward, craving di tipo relief e craving di tipo ossessive, ipotizzato già nel 1999 da Verhuel (Verheul *et al.*, 1999).

* Dirigente Medico UO Dipendenze Patologiche Ravenna.

^o Direttore UOC Dipendenze Patologiche Rimini.

La prima tipologia, il craving di tipo reward, si riferisce al desiderio degli effetti gratificanti, stimolanti e/o potenzianti dell'alcol.

Quelli che sperimentano il “bere gratificante” generalmente ottengono un rinforzo positivo, ovvero uno stimolo rinforzante positivo immediato a seguito di una performance, come lo sviluppo di una sensazione di benessere o euforia in seguito al consumo di alcol (reward).

La seconda tipologia, nota come craving di tipo relief, è il desiderio di bere per ridurre sintomi negativi quali lo stress, l'irritabilità, la disforia che compaiono al calare dell'effetto dell'alcol. Coloro che sperimentano il “bere per sollievo” generalmente ottengono un rinforzo negativo: la scelta di bere alcolici è rafforzata dal fatto di poter fermare, rimuovere o evitare un esito negativo o uno stimolo avversivo (bere di sollievo).

La terza tipologia, craving di tipo obsessive, include la mancanza di controllo sui pensieri invadenti sul bere che possono essere placati solo dall'assunzione di alcol ed è tipico di uno stile di personalità caratterizzato da bassa costrizione o disinibizione e di pazienti con DUA grave e persistente.

Raramente in un paziente con DUA c'è solo un tipo di craving, più spesso si sovrappongono e interagiscono con caratteristiche di personalità (Martinotti *et al.*, 2009) e sintomi psicopatologici clinici.

Una valutazione accurata del craving è importante per somministrare un trattamento specifico e personalizzato.

Tuttavia, manca ancora uno strumento affidabile che possa essere utilizzato a questo scopo a causa dell'assenza di un modello eziologico ben definito (Sayette *et al.*, 2000) e quindi esiste un'ampia gamma di scale che valutano il craving (Tiffany, 1997).

Dal punto di vista quantitativo lo strumento più semplice e più utilizzato per la misurazione del craving è una scala analogica visiva VAS (Mottola, 1993).

Dal punto di vista qualitativo invece sono disponibili numerosi questionari specifici: la Obsessive-Compulsive Drinking Scale (Anton, 2000), l'Alcohol Urge Questionnaire (Bohn *et al.*, 1995), l'alcol Craving Questionnaire (ACQ; Singleton *et al.*, 1994), il Desires for Alcohol Questionnaire (DAQ; Love *et al.*, 1998), l'Alcohol Craving Experience Questionnaire (Statham *et al.*, 2011), ecc.

Mentre ognuna di queste scale si concentra nell'indagine di specifici aspetti del craving, ne esistono altre che sono in grado di distinguere in maniera chiara delle differenti tipologie di craving (Ooteman *et al.*, 2006; Cooper *et al.*, 1995).

Tra queste, l'unica validata in italiano è la Craving Typology Questionnaire (CTQ) (Martinotti *et al.*, 2013) di cui è stata proposta e validata anche una versione ridotta (da 20 a 15 item) nel 2022. La somministrazione di questa scala a 20 domande fornisce come esito un punteggio per ogni tipologia di craving (reward, relief e obsessive) che, confrontato con dei valori soglia, ci fornisce per ogni tipologia, la intensità del craving in quel paziente (low, medium e high) e quindi anche la prevalenza di un craving sull'altro o la presenza di più craving prevalenti.

Scopo

Lo scopo di questo articolo è stato quello di analizzare la tipologia di craving in un campione di pazienti alcolisti afferenti al Servizio per le Dipendenze Patologiche (SerDP) di Ravenna e di valutare eventuali correlazioni tra presenza e tipologia di craving, terapia farmacologica in atto e mantenimento dell'astensione dal consumo di alcol.

Materiali e metodi

È stato selezionato un campione di pazienti con diagnosi di dipendenza da alcol o uso dannoso di alcol secondo ICD-10, quindi con una diagnosi F10.1 o F10.2, in carico al SerDP nel 2022 con un programma aperto dal dr. Innocenti e ad ogni paziente è stata eseguita una valutazione del craving con scala VAS e con scala CTQ tra gennaio e giugno 2022.

La lista dei pazienti è stata estrapolata dalla cartella clinica SistER ed i dati raccolti su di un database in formato Excel. Sono stati poi calcolati media e deviazione standard di dati anagrafici, età di insorgenza e durata media della problematica alcolologica, quantificazione del consumo (basata sull'anamnesi e sull'esecuzione di etilglucuronide e CDT) e quantificazione del craving (scala VAS e scala CTQ).

Infine, data la limitata grandezza del campione è stato utilizzato il Test di Fisher per il confronto tra gruppi di pazienti che presentavano craving e gruppo che non lo presentava valutare una differenza statisticamente significativa con una *p* inferiore allo 0.5 relativamente all'astensione da alcol.

Risultati

Sono stati selezionati 35 pazienti che si sono rivolti al SerDP di Ravenna per una problematica connessa al consumo di alcolici e che avevano un programma terapeutico aperto (a carico del dr. Innocenti Daniele) nel 2022.

Di questi, pazienti 11 hanno genere femminile e 24 genere maschile.

L'età media dei selezionati è $53,89 \pm 10,19$ anni, con età più bassa 32 anni ed età più alta 75 anni. L'età media di insorgenza della problematica connessa al consumo di alcolici è $33,85 \pm 10,72$ anni.

La durata media in anni della problematica di abuso alcolico nel campione è di $19,71 \pm 10,25$ anni.

Sul totale 18 pazienti hanno una comorbidità psichiatrica (di cui 6 con disturbi dell'umore o disturbi psicotici e 12 con disturbi di personalità) e 4 pazienti presentano anche un Disturbo da Uso di Sostanze (3 di cocaina e 1 di cannabis).

Sul totale sono 13 pazienti che presentano craving e quindi hanno valori superiori allo 0 sulla VAS per il craving, con un valore medio di $4,46 \pm 2,88$; a questi pazienti è stato somministrato il CTQ (tranne uno che si è rifiutato di rispondere al test per questioni personali). Coerentemente con quanto osservato da numerosi colleghi nella pratica clinica, anche nel nostro campione la stratificazione proposta dal CTQ in low/medium e high presenta delle soglie molto basse per le quali non ci sarebbe nessun paziente con una o più tipologie di craving low.

Questo causerebbe uno spostamento della classificazione verso l'high ed una difficoltà a far emergere le differenze individuali per cui abbiamo deciso, a scopo di ricerca, di fare un'analisi più fine dei risultati traducendo il valore ottenuto per ogni tipologia di craving per ogni singolo pa-

ziente in un valore percentuale rispetto al valore massimo e assumendo che una tipologia di craving possa essere ritenuta preponderante quando presentava uno scarto di almeno il 20% rispetto alle altre 2 (Tabella 1).

Tabella 1

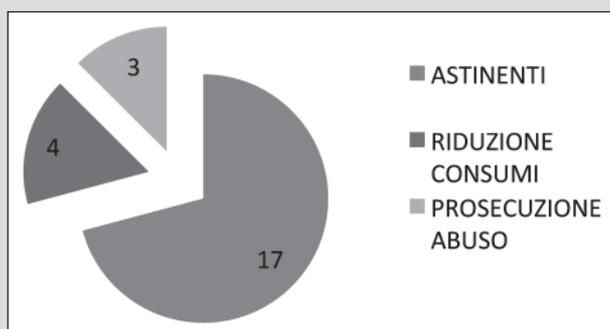
Paziente	Comorbidità	Rew	(%su max 35)	Rel	(%su max 25)	Obs	(%su max 40)
1	1	16	46%	8	32%	9	22,5%
2	2	11	31%	24	96%	8	20%
3	0	13	37%	23	92%	36	90%
4	0	9	26%	7	28%	8	20%
5	0	12	34%	21	84%	24	60%
6	0	19	54%	19	76%	14	35%
7	1	16	46%	15	60%	8	20%
8	1	15	43%	24	96%	40	100%
9	1	18	51%	14	56%	16	40%
10	0	13	37%	18	72%	8	20%
11	0	10	29%	6	24%	8	20%
12	1	14	40%	14	56%	15	37,5%

Nella tabella vengono evidenziate in scuro le tipologie di craving che risultano prevalenti e che quindi hanno valori percentuali superiori al 20% rispetto alle altre tipologie.

È presente una sovrapposizione di più tipologie di craving prevalenti in ben 8, pazienti mentre solamente 4 pazienti hanno evidenziato una tipologia di craving nettamente superiore alle altre due.

Nel campione dei pazienti con un craving assente (22 pazienti) sono riusciti a raggiungere la completa astensione 17 pazienti, mentre 4 pazienti hanno un consumo saltuario di alcolici; un solo paziente non è riuscito a ridurre sensibilmente l'assunzione di alcolici (Figura 1).

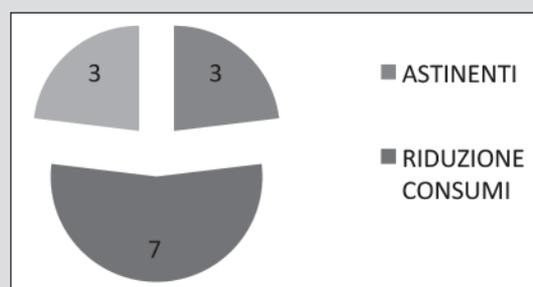
Fig.1 - Pazienti con craving assente (22)



Nel campione dei pazienti con un craving pari o superiore a 1 (13 pazienti) sono riusciti a raggiungere la completa astensione 3 pazienti, mentre 7 pazienti riferiscono una riduzione dei consumi o una astensione con slip periodiche; solamente 3 pazienti non sono riusciti a ridurre significativamente il consumo di alcolici (Figura 2).

Tra coloro che riferiscono di assumere attualmente alcolici (15 pazienti con una media di unità alcoliche giornaliere di $3,87 \pm 4,97$) 11 riportano di avere craving per gli alcolici.

Fig. 2 - Pazienti con craving presente (13)



Discussione

Abbiamo suddiviso il campione di pazienti in base alla presenza di craving per alcolici ottenendo due gruppi: il primo gruppo di pazienti con craving pari a 0 (22 pazienti) ed il secondo gruppo con craving pari o superiore a 1 (13 pazienti). Abbiamo effettuato il Test esatto di Fisher per valutare la presenza di una differenza statisticamente significativa tra i due gruppi relativamente al mantenimento dell'astensione da alcol ed i risultati sono riportati nella Tabella 2.

I due gruppi sono risultati significativamente differenti dal punto di vista statistico e quindi la differenza di astensione o meno dagli alcolici tra i due gruppi non è casuale.

Abbiamo quindi calcolato l'Odds Ratio per il rischio di bere in correlazione all'assenza o meno di craving ed abbiamo ottenuto i seguenti risultati (Tabella 3):

Tab. 2 - Correlazione tra presenza di craving e mantenimento dell'astensione da alcolici

Results			
	Astenuti	Bevitori	Marginal Row Totals
Craving 0	17	5	22
Craving +	3	10	13
Marginal Column Totals	20	15	35 (Grand Total)

The Fisher exact test statistic value is 0.0038. The result is significant at $p < .05$.

Tab. 3 - Rischio relativo di abuso alcolico in base alla presenza di craving

Results

Odds ratio	11.3333
95 % CI:	2.2191 to 57.8810
z statistic	2.918
Significance level	P = 0.0035

Effettivamente risulta che la presenza di craving è un fattore di rischio per il consumo di alcolici (OR 11.333 con 95% CI 2.2191 to 57.8810 con $p = 0.0035$), mentre l'assenza di craving è un fattore protettivo nel nostro campione.

Nonostante questo è importante sottolineare che ci sono pazienti che pur in presenza di craving non sono ricaduti (3 pazienti) e pazienti che hanno consumato alcolici nonostante l'assenza di craving (5 pazienti).

Per i 3 pazienti non ricaduti nonostante il craving si può ipotizzare la compresenza di fattori protettivi che abbiano consentito il mantenimento dell'astensione.

Per quanto riguarda invece coloro che hanno consumato alcol in assenza di craving, si possono ipotizzare differenti spiegazioni:

1. è possibile che ci sia una ridotta sincerità in risposta alla domanda esplorativa sul craving, non solamente per volontà di mentire del paziente ma proprio per un mancato riconoscimento dei "sintomi" del craving e rispetto ai quali è fondamentale nella fase di assessment veicolare anche messaggi di tipo psicoeducativo;
2. si può ipotizzare in presenza di un deficit cognitivo anche in assenza di craving si possa verificare un consumo di alcolici da automatismo (e quindi collegato a dei trigger) o semplicemente a una totale mancanza di inibizione in presenza di una lieve spinta all'azione.

Dal punto di vista qualitativo risulta evidente come la tipologia di craving che è più rappresentata nei nostri pazienti è il relief craving, tanto da non risultare minoritaria in nessun paziente. Da notare il fatto che quando vi sono due tipologie di craving prevalenti è assente la associazione tra reward e obsessive craving mentre sono presenti le associazioni tra reward e relief e tra relief e obsessive.

Questo risulta coerente con il modello di Koob (Koob, Volkow, 2010) secondo il quale il circolo dell'addiction, ca-

ratterizzato da un susseguirsi di craving, ricaduta, raggiungimento dell'astensione, assume delle caratteristiche di reward e relief nelle prime fasi con prevalenza della impulsività e delle caratteristiche di relief-obsessive nelle fasi avanzate con la prevalenza di compulsività.

Conclusioni

Il presente studio conferma nel nostro campione quanto già riportato in letteratura sulla correlazione tra craving e consumo di alcolici/rischio di ricaduta.

Questo giustifica la centralità di questo sintomo nella fase di valutazione e di trattamento e quindi anche la somministrazione di scale che permettano di definire quantitativamente e qualitativamente il craving al fine di poterlo trattare in maniera più appropriata e fornire dei rimandi di tipo psicoeducazionale al paziente su una base scientifica condivisa e oggettivabile.

Nonostante la tendenza dei pazienti con DUA a sottostimare la propria malattia e di conseguenza la tendenza a non riportare in maniera corretta il proprio vissuto, nella maggior parte dei casi l'indagine quantitativa sul craving ha portato a risposte coerenti con l'outcome clinico ed infatti coloro che negano il craving effettivamente hanno un consumo di alcolici ridotto, rispetto a coloro che invece riportano di provare il desiderio di bere.

Per ottimizzare questo aspetto è importante educare i pazienti a riconoscere il craving ed i sintomi associati, perché una più corretta percezione interiore del problema può aiutare meglio il clinico nella prevenzione delle ricadute.

Infine, in quei casi in cui ad una bassa o assente percezione di craving si associ comunque un consumo ricorrente di alcolici, può essere utile effettuare una valutazione neurocognitiva per la ricerca di eventuali deficit che possano spiegare un passaggio all'azione (consumo di alcol) non legato alla forza del craving ma alla presenza controllo cognitivo psichiche molto basso o assente, così da poter prendere in carico il paziente anche insieme a quei servizi deputati alla cura dell'impairment cognitivo e identificare percorsi più protettivi e contenitivi.

Le dimensioni del campione non ci hanno permesso di valutare se una terapia farmacologica mirata sulla tipologia di craving prevalente sia in grado di favorire l'astensione dall'alcol rispetto ad una terapia non mirata (Caputo *et al.*) e al tempo stesso l'eterogeneità nella presa in carico e nella durata di malattia del campione non ha permesso di valutare l'influenza nel tempo della terapia farmacologica sull'intensità del craving.

Su questi aspetti le evidenze scientifiche al momento non sono numerose e sono prevalentemente sul versante farmacologico: c'è una indicazione ad utilizzare Naltrexone nel reward craving prevalente e non nel relief craving prevalente e una indicazione a utilizzare l'Acamprosato preferenzialmente nel relief craving (Mann *et al.*, 2018; Roos *et al.*, 2017; Maisel *et al.*, 2013).

Nonostante la assenza di evidenze scientifiche chiare, e nonostante la presenza di una sovrapposizione frequente tra tipologie di craving, questo strumento dal nostro punto di vista risulta comunque molto interessante per inquadrare il paziente e stabilire delle priorità di intervento con lui:

- dallo studio emerge anche in maniera chiara che nei pazienti con DUA che accedono ai servizi è prioritario il trattamento del relief craving sia da un punto di vista farmacologico che non farmacologico in quanto risulta sempre presente in tutti i pazienti;
- la possibilità di sapere se è presente una componente di ossessive craving è determinante per comprendere la gravità del paziente, per ipotizzare un passaggio dalla fase impulsiva della ricerca dell'alcol alla fase compulsiva e per comprendere l'eventuale fallimento di alcuni trattamenti ambulatoriali poco contenitivi;
- la prevalenza di reward craving può orientare i trattamenti sulla ricerca di piaceri alternativi all'alcol o alla definizione di identità del paziente all'interno gruppi di pari con differenti interessi;
- ripetere il CTQ nel tempo ci permette di seguire la evoluzione del craving e reindirizzare obiettivi e strumenti del progetto terapeutico.

Riteniamo quindi che la valutazione della tipologia di craving tramite il questionario CTQ sia utile sia in fase di assessment che di monitoraggio del trattamento sebbene siano necessari ulteriori studi per definire delle correlazioni tra tipologia di craving e appropriatezza dei trattamenti.

Auspichiamo inoltre che i limiti operativi legati alla presenza di valori soglia poco funzionali alla pratica clinica (ragion per cui abbiamo ragionato in termini di percentuali anziché in termini di low/medium/high) vengano superati con la nuova versione del CTQ a 15 item.

Riferimenti bibliografici

American Psychiatric Association (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edn.* Washington, DC: American Psychiatric Association.

Anton R.F. (2000). Obsessive-compulsive aspects of craving: development of the Obsessive Compulsive Drinking Scale. *Addiction*, 95: 211-7. DOI: 10.1046/J.1360-0443.95.8S2.9.X.

Bernard L., Cyr L., Bonnet-Suard A. *et al.* (2021). Drawing alcohol craving process: a systematic review of its association with thought suppression, inhibition and impulsivity. *Heliyon*, 7, e05868. DOI: 10.1016/j.heliyon.2020.e05868.

Bohn M.J., Krahn D.D., Staehler B.A. (1995). Development and initial validation of a measure of drinking urges in abstinent alcoholics. *Alcohol Clin Exp Res*, 19: 600-6. DOI: 10.1111/j.1530-0277.1995.tb01554.x.

Bottlender M., Soyka M. (2004). Impact of craving on alcohol relapse during, and 12 months following, outpatient treatment. *Alcohol*, 39: 357-61. DOI: 10.1093/alcalc/agh073.

Capuro F., Vignoli T. *et al.* (2005). How many craving? Pharmacological aspects of craving treatment in alcohol addiction: a review. *Neuropsychobiology*, 51: 59-66.

Chiappini S., Guirguis A., John A. *et al.* (2020). Covid-19: the hidden impact on mental health and drug addiction. *Front Psych*, 11, 767. DOI: 10.3389/fpsy.2020.00767.

Cooper P., Frone M.R., Russell M. *et al.* (1995). Drinking to regulate positive and negative emotions: a motivational model of alcohol use. *J Pers Soc Psychol*, 69: 990-1005. DOI: 10.1037/0022-3514.69.5.990.

Desires for Alcohol Questionnaire-6 (DAQ6) – Addiction Research Center – UW–Madison (n.d.). <https://arc.psych.wisc.edu/self-repo-rt/desires-for-alcohol-questionnaire-6-da6> (20 July 2022, date last accessed).

Koob G.F., Volkow N.D. (2010). Neurocircuitry of Addiction. *Neuropsychopharmacology*, 35(1): 217-238.

Leggio L. (2009). Understanding and treating alcohol craving and dependence: recent pharmacological and neuroendocrinological findings. *Alcohol*, 44: 341-52. DOI: 10.1093/alcalc/agh026.

Love A., James D., Willner P. (1998). A comparison of two alcohol craving questionnaires. *Addiction*, 93: 1091-102. DOI: 10.1046/J.1360-0443.1998.937109113.X.

Maisel N.C., Blodgett J.C., Wilbourne P.L., Humphreys K., Finney J.W. (2013). Meta-analysis of naltrexone and acamprosate for treating alcohol use disorders: when are these medications most helpful?. *Addiction*, Feb., 108(2): 275-93.

Mann K., Roos C.R., Hoffmann S., Nakovics H., Leménager T., Heinz A., Witkiewitz K. (2018). Precision Medicine in Alcohol Dependence: A Controlled Trial Testing Pharmacotherapy Response Among Reward and Relief Drinking Phenotypes. *Neuropsychopharmacology*, Mar, 43(4): 891-899.

Martinotti G., di Nicola M., Tedeschi D. *et al.* (2009). Empathy ability is impaired in alcohol-dependent patients. *Am J Addict*, 18: 157-61. DOI: 10.1080/10550490802544391.

Martinotti G., di Nicola M., Tedeschi D. *et al.* (2013). Craving Typology Questionnaire (CTQ): a scale for alcohol craving in normal controls and alcoholics. *Compr Psychiatry*, 54: 925-32. DOI: 10.1016/J.COMPPSYCH.2013.03.023.

Martinotti G., Alessi M.C., di Natale C. *et al.* (2020). Psychopathological burden and quality of life in substance users during the Covid-19 lockdown period in Italy. *Front Psych*, 11, 572245. DOI: 10.3389/fpsy.2020.572245.

Mottola C.A. (1993). Measurement strategies: the visual analogue scale. *Decubitus*, 6: 56-8.

O'Brien C.P., Childress A.R., Ehrman R. *et al.* (1998). Conditioning factors in drug abuse: can they explain compulsion?. *J Psychopharmacol*, 12: 15-22. DOI: 10.1177/026988119801200103.

Ooteman W., Koeter M., Verheul R. *et al.* (2006). Development and validation of the Amsterdam Motives for Drinking Scale (AMDS): an attempt to distinguish relief and reward drinkers. *Alcohol*, 41: 284-92. DOI: 10.1093/alcalc/agl012.

Oslin D.W., Cary M., Slaymaker V. *et al.* (2009). Daily ratings measures of alcohol craving during an inpatient stay define subtypes of alcohol addiction that predict subsequent risk for resumption of drinking. *Drug Alcohol Depend*, 103: 131-6. DOI: 10.1016/j.drugaledep.2009.03.009.

Robinson T.E., Berridge K.C. (1993). The neural basis of drug craving: an incentive-sensitization theory of addiction. *Brain Res Brain Res Rev*, 18: 247-91. DOI: 10.1016/0165-0173(93)90013-P.

Roos C.R., Mann K., Witkiewitz K. (2017). Reward and relief dimensions of temptation to drink: construct validity and role in predicting differential benefit from acamprosate and naltrexone. *Addict Biol.*, Nov., 22(6): 1528-1539.

Russell J.A. (1980). A circumplex model of affect. *J Pers Soc Psychol*, 39: 1161-78.

Sayette M.A., Shiffman S., Tiffany S.T. *et al.* (2000). The measurement of drug craving. *Addiction*, 95: 189-210. DOI: 10.1080/09652140050111762.

Singleton E.G., Henningfield J.E., Tiffany S.T. (1994). *Alcohol Craving Questionnaire: ACQ-NOW: Background and Administration Manual*. Baltimore, MD: NIDA Addiction Research Centre.

Statham D.J., Connor J.P., Kavanagh D.J. *et al.* (2011). Measuring alcohol craving: development of the Alcohol Craving Experience questionnaire. *Addiction*, 106: 1230-8. DOI: 10.1111/J.1360-0443.2011.03442.X.

Tiffany S.T. (1997). New perspectives on the measurement, manipulation and meaning of drug craving. *Hum Psychopharmacol*, 12: S103-13.

Verheul R., van den Brink W., Geerlings P. (1999). A three-pathway psychological model of craving for alcohol. *Alcohol*, 34: 197-222. DOI: 10.1093/alcalc/34.2.197.

Westerberg V.S. (2000). Constituents of craving in a clinical alcohol sample. *J Subst Abuse*, 12: 415-23. DOI: 10.1016/S0899-3289(01)00051-7.

Yoon G., Kim S.W., Thuras P. *et al.* (2006). Alcohol craving in outpatients with alcohol dependence: rate and clinical correlates. *J Stud Alcohol*, 67: 770-7. DOI: 10.15288/JSA.2006.67.770.