

PAPER DETAILS

TITLE: Besin Bagimlilik ve Obezite Iliskisi

AUTHORS: B sra DEMIRER,Aylin AÇIKGÖZ PINAR

PAGES: 354-359

ORIGINAL PDF URL: <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/2199057>

Besin Bağımlılığı ve Obezite İlişkisi

Association Between Food Addiction and Obesity

ÖZ

Amaç:

Beslenme, bireylerin hayatta kalması için gerekli bir eylem olmakla birlikte, çeşitli duyu organlarımıza hitap eden keyif verici bir durumdur. Ancak duyularımıza hitap eden lezzetli besinlerin sürekli tüketimi bazı bireylerde bağımlılık benzeri durumlar oluşturabilmektedir. Besin bağımlılığı; bireyin düzenli olarak tükettiği bir veya daha fazla besine duyduğu spesifik bir adaptasyon olarak tanımlanan bir kavramdır. Çeşitli psikolojik, sosyal problemlerin dışında bazı hormonal dengesizlikler, beyin yapılarındaki anomaliler ve çeşitli ilaçların kullanımından kaynaklanan yan etkiler besin bağımlılığının patofizyolojisini oluşturabilmektedir. Besin bağımlılığı üzerine yapılan klinik çalışmalar artmakta, ancak henüz uluslararası otoriteler tarafından resmi olarak bağımlılık türü olarak tanımlanmaması nedeniyle belirli bir tedavi metodu bulunmamaktadır. Genel olarak obez bireylerde uygulanan tedavi metotlarına ek olarak obezitenin altında yatan patolojik durumlar tespit edilmekte ve buna uygun multidisipliner tedavi stratejileri geliştirilmektedir. En sık kullanılan tedavi stratejileri; tıbbi beslenme tedavileri, psikoterapiler, farmakolojik tedaviler ve nöromodülasyon tedavileridir. Bu derleme çalışmada; besin bağımlılığı ve obezite arasındaki ilişkinin güncel literatür eşliğinde incelenerek tartışılması amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler:

Besin bağımlılığı, Beslenme, Dopamin, Obezite

ABSTRACT

Although nutrition is a necessary action for the survival of individuals, it is an enjoyable situation that appeals to our various senses. However, the constant consumption of delicious foods that appeal to our senses can create addiction-like situations in some individuals. Food addiction is a concept defined as a specific adaptation to one or more foods that an individual consumes regularly. Apart from various psychological and social problems, some hormonal imbalances, anomalies in brain structures and side effects caused by the use of various drugs can constitute the pathophysiology of food addiction. Clinical studies on food addiction are increasing, but there is no specific treatment method, as it is not yet officially defined as a type of addiction by international authorities. In addition to the treatment methods generally applied to obese individuals, the underlying pathological conditions of obesity are identified and appropriate multidisciplinary treatment strategies are developed. The most commonly used treatment strategies are; medical nutrition treatments, psychotherapies, pharmacological treatments and neuromodulation treatments. The aim of this compilation study is to examine and discuss the relationship between.

Key Words:

Food addiction, Nutrition, Dopamine, Obesity

GİRİŞ

Obezite prevalansının dünya çapında artarak bir pandemi haline gelmesi üzerine etiyojisi üzerine yapılan çalışmalara ilgi yoğunlaşmıştır (1, 2). Ancak obezitenin gelişiminde etkili pek çok fizyolojik, genetik, psikolojik faktörün bulunması tedavi stratejilerinin de oldukça farklı olması gerekliliğini ortaya koymaktadır. Obezite için mevcut tedavilerin başarısının sınırlı olduğu, özellikle başarılı bir şekilde ağırlık kaybetmiş bireylerde ağırlık korunumunun hayat boyu sürdürülemediği bildirilmektedir (3). Bu durumun nedeni olarak; tedavilerin büyük kısmının obezitenin altında yatan nedenlerinden biri olan düzensiz beslenme davranışlarını ele almaması olduğu düşünülmektedir (3). Besin bağımlılığı ise son dönemlerde obezitenin etiyojisinde etkili olduğu düşünülen, henüz uluslararası otoriteler tarafından tanı ve tedavi metotları belirlenmiş bir bağımlılık türü olmamakla birlikte üzerinde çalışmaların yoğunlaştığı bir kavramdır (4). Besin bağımlılığı kavramı ilk olarak 1956 yılında Randolp tarafından “bireyin duyarlı olduğu ve düzenli olarak tükettiği bir veya daha fazla besine karşı spesifik bir adaptasyon” olarak tanımlanmıştır (5). Özellikle rafine karbonhidrat ve yağ içeriği yüksek besinlerin aşırı tüketimi ile bağımlılık yapan maddelerin kullanımı arasındaki benzerlikler, bazı araştırmacıların obezitenin altında yatan nedeninin bir tür besin bağımlılığı olabileceğini öne sürmesine neden olmuştur (6-8). Bu derleme çalışmada, davranışsal bir bağımlılık olduğu düşünülen besin bağımlılığı ile obezite arasındaki ilişkinin güncel literatür bilgileri ışığında incelenmesi amaçlanmıştır.

Besin Bağımlılığı

Geleneksel bağımlılık araştırmaları; kokain, nikotin, morfin ve alkol vb. maddeler üzerinde odaklanmaktadır. Ancak son zamanlarda kumar, cinsellik, besin gibi uyandırıcı madde özelliği göstermeyen, ancak bağımlılık yaptığı öngörülen kavramlar üzerinde de araştırmalar yoğunlaşmaktadır (9, 10). Mental Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı'nın beşinci revizyonunda (DSM-V) madde bağımlılığının semptom sayıları artırılmıştır. Dördüncü revizyon olan DSM-IV'de madde kullanımı bozukluğu kriterlerinin yeme davranışlarına uygulanabilirliğini tartışan çok sayıda çalışma olmakla birlikte, DSM-V ile eklenen kriterlerin yeme davranışına uygulanabileceği düşünülmektedir (11, 12). Özellikle, kullanılan maddeye duyulan aşırı özlem ifadesinin besinler için de kullanılabileceği bildirilmektedir. Özlem deneyimlerinin altında yatan nöronal yapıların aktivasyon paternleri, besin de dahil olmak üzere farklı maddeler arasında büyük ölçüde örtüşmektedir (11, 12). Bunun yanında temel yükümlülüklerini yerine getirememesi, sosyal hayatta sorunlar gibi kriterlerinde besinler için uygulanabileceği ve besin bağımlılığının semptomlarını içerebileceğini bildiren çalışmalar da mevcuttur (11, 12). Ancak çalışmaların büyük kısmının nitel olması ve somut kanıta dayanmaması besin bağımlılığının DSM-V'e göre davranışsal bağımlılık olarak

sınıflandırılmamasının nedenlerindendir. Bu kriterlerin yeme davranışlarına uygulanabileceği düşünülse de henüz yapılan çalışmaların yeterli olmadığı belirtilmektedir (11).

Besin Bağımlılığının Nörobiyolojisi

Ödül; fizyolojik veya psikolojik açığı azaltmak için davranışları teşvik eden hem iç hem de dış uyaranlara nöral bir yanıt olarak tanımlanmaktadır (13). Beslenme, özünde tatmin edicidir ve lezzetli besinlerin tadı ve tüketimi ödül sistemini harekete geçirmektedir (3).

Beslenme davranışına, hipotalamus, dorsolateral prefrontal korteks, amigdala, striatum ve orta beyni içeren ve birbiri ile etkileşen nöral devreler ağı aracılık etmektedir (14). Bu sistemler birlikte, hem homeostatik (enerji depoları ve ilgili sinyaller tarafından yönetilen tüketim) hem de hedonik besin tüketimi (ödül sistemleri tarafından belirlenen tüketim) dahil olmak üzere beslenme davranışının tüm yönlerini düzenlemektedir. Çok sayıda kanıt, bağımlılık yapıcı maddelere ve besinlere karşı nörokimyasal yanıtta bir benzerlik olduğunu göstermektedir. Hem lezzetli besinlerin hem de çeşitli maddelerin, insan ve hayvan beyninde aynı mezolimbik dopamin ödül sistemini aktive ettiği düşünülmektedir (15, 16). Besin bağımlılığı için öngörülen nörobiyolojik mekanizmalarda temelde üç sistemin etkili olduğu görülmektedir. Birinci yol olan dopaminerjik yol, besin ve ilaç bağımlılığının temelini oluşturmaktadır. Besin veya ilacın alınmasını takiben nukleus akkumbens'de (NAc) artan dopamin miktarları beynin ödül sistemini aktive etmektedir (17). İkinci yol olan hormonal yol ise homeostatik sistemlerin düzenlenmesinden sorumlu leptin, ghrelin, insülin gibi oreksijenik ya da anoreksijenik etki gösteren doğrudan ya da dolaylı olarak dopaminerjik sistemi de etkileyen peptitler aracılığı ile gerçekleşmektedir (17). Ghrelin, dopaminerjik ödül yollarını uyarırken, leptin ve insülin bu devreleri inhibe etmektedir (18). Beyin dopamin yollarındaki leptin ve insülin direnci ise, besin alımını daha güçlü bir ödül haline getirmekte ve lezzetli besin alımını teşvik etmektedir (17). Besin bağımlılığı için öngörülen nörobiyolojik mekanizmalardan üçüncü yol ise, opioid sistemler aracılığı ile gerçekleşmektedir. Opioid agonistlerinin; VTA ve NAc'ye uyarıcı ve inhibitör girdileri modüle ederek, mezolimbik dopamin iletimini dolaylı olarak aktive ederek besin tüketimini artırdığı ve besin bağımlılığına neden olduğu bildirilmektedir (19).

Besin Bağımlılığı Tanısı

Besin bağımlılığının DSM kılavuzları tarafından resmi olarak tanımlanmış bağımlılık türlerinin bir alt grubu olduğuna dair artan kanıtlar olsa da son revizyon olan DSM-V kılavuzu tarafından bir bağımlılık türü olarak bildirilmemiştir (12). Gearhard ve ark. 2009 yılında yayınladıkları araştırmalarında, Yale Besin Bağımlılığı Ölçeğini (YFAS), insanlarda besine özgü bağımlılık yapıcı davranışların yaygınlığını ve komorbiditesini araştırmak için tasarladıklarını bildirmiştir. Aynı çalışmada YFAS'ı “klasik bağımlılık alanlarında görülen davranışlara benzeyen yeme alışkanlıklarını tanımlamak için bir araç” olarak tanımlamışlardır. Yale Besin Bağımlılığı Ölçeğinde bildirilen kriterler Tablo 1'de verilmiştir (19).

Tablo 1: Yale Besin Bağımlılığı Ölçeği Kriterleri.**Yale Besin Bağımlılığı Ölçeği Kriterleri**

1. Beklenenden uzun bir süre içerisinde maddenin fazlasıyla alınması
2. Devam eden istek veya bırakmaya yönelik tekrar eden başarısızlıklar
3. Tedarik etme, kullanma ve üstesinden gelmeye yönelik fazla zaman geçirme ve eylem içerisinde olma
4. Sosyal, mesleki ve boş zaman aktivitelerinden vazgeçilme si veya bu aktivitelerin azalması
5. Kötü sonuçları olduğu bilindiği halde kullanıma devam edilmesi
6. Tolerans geliştirme (etkide azalma miktarda artma)
7. Karakteristik çekilme belirtileri, çekilme belirtilerini azaltmak için madde kullanımı
8. Kullanımın klinik olarak önemli ölçüde bozukluğa yol açmasıdır.

Yapılan çalışmalarda YFAS'de bildirilen en yaygın semptom, besin alımını kısıtlamak için daha önce başarısız diyet girişimlerinde bulunmaktır. Benzer şekilde sık karşılaşılan bir semptom da başarısız ağırlık kaybı sonuçlarına rağmen sürekli besin tüketimidir (11, 20).

Obez bireylerde besin bağımlılığı prevalans çalışmaları değişkenlik göstermekle birlikte yaklaşık olarak obez bireylerin %15-25'inin besin bağımlılığı için YFAS kriterlerini karşıladığı tahmin edilmektedir (20-22). Yale Besin Bağımlılığı Ölçeği semptomlarının sayısı beden kütle indeksi (BKİ) ile pozitif korelasyon göstermektedir (5, 23). Bunun yanında besin bağımlılığı kriterlerini karşılayan bireylerin %8,8-11,4'ünün aşırı kilolu veya obez olmadığı da bildirilmiştir (21).

Besin bağımlılığı, BKİ ve ödülle ilişkili ventral striatum arasındaki ilişkinin incelendiği bir çalışmada besin bağımlılığı ve BKİ arasında pozitif ilişki, aynı zamanda ventral striatum fonksiyonları ve YFAS skorları pozitif ilişkili bulunmuştur (24). Yale Besin Bağımlılığı Ölçeği skorlarının beyin fonksiyonları ve yapılarındaki farklılıklar ile ilişkilendiren sınırlı sayıda insan çalışması vardır. Bir fonksiyonel manyetik görüntüleme çalışması (fMRI), YFAS skorlarının, beyin duygusal işleme, ödül değerlendirmesi ve yüksek derecede lezzetli yiyeceklerin alınmasına yanıt olarak karar verme sürecine dahil olan kısımlarında artan BOLD sinyali ile ilişkili olduğunu göstermiştir (7). Ancak genel popülasyonda BKİ varyansının poligenik temeli düşünüldüğünde, besin bağımlılığı ve obezite konusunun ilişkilendirilmesi ve alt mekanizmalarının tanımlanması için ileri çalışmalara ihtiyaç duyulduğu bildirilmektedir (24).

Besin Bağımlılığı ve Obezite

Beslenme oldukça karmaşık sistemler ile modüle edilen bir davranıştır. Besinler, oldukça lezzetli olsalar da homeostatik beslenme sağlandığında fiziksel bağımlılık yaratma durumu görünmemektedir (25). Ancak lezzetli besinlere uzun süre ve sık sık maruz kalma, besinlerin besinsel veya kimyasal bileşimine bakılmaksızın bağımlılık benzeri beslenme davranışları oluşturabileceği düşünülmektedir (25).

Obeziteye sebep olabilen en önemli faktörlerden biri, genellikle besin değeri düşük olan yüksek enerjili lezzetli besinlerin aşırı tüketimidir. Bir klinik çalışmada, besinin işleme seviyesinin, besinin bağımlılık benzeri davranışlarla ilişkili olup olmadığını gösteren en etkili faktörlerden biri olduğu gösterilmiştir (26). Yüksek oranda işlenmiş besinler, daha yüksek glisemik indekse sahip hem yağ hem de rafine karbonhidratlardan yüksek içeriğe sahip olma eğilimindedir (27). Yapılan çalışmalarda basit karbonhidrat alımının kolesistokinin, insülin ve ghrelin düzeylerini değiştirerek mezolimbik dopamin seviyelerini dolaylı olarak modüle ettiği ve glikoz seviyelerinin ATP'ye duyarlı potasyum kanalları yoluyla GABA terminal vericisinin salınımını modüle ettiği gösterilmiştir (27, 28). Yapılan hayvan çalışmalarında da yüksek yağlı ve rafine karbonhidratlı diyetlerin NAc'deki dopamin reseptörü D2 ve D3 yoğunluğunu azalttığı gösterilmiştir (29, 30). Bu veriler, rafine karbonhidrat, yağ veya her ikisinin kombinasyon halinde alınmasının ödül sisteminin aktivitesini modüle edebileceğini göstermektedir (30).

Obez bireylerde aşırı yeme davranışı, madde bağımlısı olan bireylerde gözlenen kontrol kaybı ve kompulsif madde alma davranışı ile benzerlik göstermektedir ve obezitenin besin bağımlılığı ile ilişkili olduğu hipotezi giderek daha fazla ilgi görmektedir (31). Madde bağımlılığı ve obeziteden kaynaklanan beyin fonksiyonlarındaki değişiklikler arasındaki başlıca benzerlik, NAc'ta temel dopamin iletiminin azalmasıdır. Hayvan çalışmaları, oldukça lezzetli bir diyetle uzun süre maruz kaldıktan sonra beyin fonksiyonlarında NAc ve striatumdaki dopaminerjik aktivite belirteçlerinin düşük seviyelerde olduğu bulunmuştur (31, 32). Yapılan bir klinik çalışmada, 10 morbid obez ve 12 normal bireyde Pozitron Emisyon Tomografisi (PET) görüntülemesi yapılmıştır. Obezlerde striatal D2 reseptör sayısının normal bireylerle karşılaştırıldığında %13 azaldığı bulunmuştur (33). Wang ve ark.'nın (2001) yaptıkları bir çalışmada striatal dopamin taşıyıcılarının BKİ ile negatif korelasyon gösterdiği saptanmıştır (34). Obezitenin ayrıca, ghrelinin yanıt verme üzerindeki etkilerini azalttığı ve hipotalamusta ve NAc'de ghrelin reseptör mRNA'sını azalttığı gösterilmiştir (35). Fonksiyonel beyin görüntüleme çalışmaları ve hayvan çalışmaları sonucu obez bireylerde ortaya çıkan dopamin sinyal eksikliğinin, ödül devrelerini aktive etmek için telafi edici patolojik yemeyi teşvik ettiği düşünülmektedir (36).

Bir metaanalizde Garcia ve ark. (2014) obez ve madde bağımlılığı olan katılımcılarda ödül karşılık olarak benzer beyin aktivasyon paternlerini bildirmiştir. Bu bulgular, besin bağımlılığı ve madde bağımlılığının, ödül duyarlılığı ve inhibitör kontrolünde yer alan mekanizmaları bozan değiştirilmiş dopamin işlevini içeren ortak bir nörobiyolojik

mekanizmayı paylaşabileceğini göstermektedir (37). Benzer çalışmalardan sonra Blum ve ark. anormal davranışlara yol açan 'Ödül Eksikliği Sendromu' kavramını geliştirmiş ve obezite ve madde kullanım bozuklukları ile bu kavram ilişkilendirilmiştir (38). Ancak, obezite ve bağımlılık sürecinin altında yatan genetik ve fizyolojik bileşenler arasındaki ilişkinin oldukça karmaşık olduğu ve henüz net bir mekanizmanın tanımlanmadığı bildirilmiştir (37).

Besin Bağımlılığı ve Obezite Tedavi Stratejileri

Besin bağımlılığı ulusal ya da uluslararası otoriteler tarafından resmi olarak bir bağımlılık alt grubu olarak tanımlanmadığından tanı ve tedavi kriterleri/stratejileri belirlenmemiştir. Ancak yapılan çalışmalarda besin bağımlılığı ve madde kullanım bozukluklarının benzer semptomlar göstermesi ve benzer nörobiyolojik mekanizma ile ilerlemesi sebebi ile tedavi stratejilerinde de benzerlik olabileceği düşünülmektedir (39). Madde bağımlılığından farklı olarak besin bağımlılığında besinden kaçınma ya da yoksun bırakma çoğu zaman mümkün değildir, çünkü tüketim zorunludur ve uzun süreli yoksunluk bireyin sağlığına ciddi zararlar verebilmektedir (39).

Madde bağımlılığı ve besin bağımlılığının ortak semptomlarından yola çıkılarak ortak davranış değişikliklerini hedef alan tedavi yöntemleri düşünülmektedir. Bunlar: Psikoterapiler, farmakolojik tedaviler, tıbbi beslenme tedavileri ve nöromodülasyon tedavileridir (39, 40).

Genel anlamda psikoterapilerde, uyumsuz davranışları ve bilişsel süreçleri, uyarlanabilir davranışlar ve bilişsel süreçlerle değiştirmek amaçlanmaktadır. Psikoterapiler birçok psikiyatrik bozukluklarda ve yeme davranış bozukluklarında tercih edilen bir tedavi stratejisidir (41, 42).

Farmakolojik tedavilerde ise bazı çalışmalar, dopamin ve endojen opioidler gibi besin arzusunu azaltmaya, kompulsif aşırı yeme ve aşırı yemek yemeye yardımcı olabilecek potansiyel terapötik hedefler tanımlamıştır. Bununla birlikte, insan popülasyonlarındaki bu bulguların etkileri henüz sistematik olarak incelenmemiştir ve bu popülasyondaki potansiyel olumsuz etkileri bilinmemektedir (43).

Nöromodülasyon tedavileri ise cerrahi olmayan beyin stimülasyon teknikleri ile sinirsel aktiviteyi değiştirerek ve dopamini artırarak özlem ve bağımlılık yapıcı davranışları azaltmayı hedefleyen tedavilerdir (44, 45). Nöromodülasyon tedavisi alkol bağımlılarında ya da sigara kullanan bireylerde diğer tedavi yöntemlerine ek olarak kullanılmaktadır, ancak besin bağımlılığı ve obezite üzerindeki etkileri henüz tartışmalıdır (46).

Tıbbi beslenme tedavisi ise, besin bağımlılığında etkisi net olarak tanımlanamamış, hakkında çalışmaların az olduğu bir tedavi metodudur. Hem tıkanırçasına yeme bozukluğu (TYB) hem de besin bağımlılığı ile ilişkili olabilecek ortak beslenme komplikasyonları ve tıbbi komplikasyonlar göz önüne alındığında, TYB'i hedefleyen beslenme müdahalelerinin, besin bağımlılığı için de kullanılabileceği düşünülmektedir. Tıbbi beslenme müdahalelerinin genel olarak bireyin yeme davranışlarının belirlenmesi, bağımlılık yaptığı düşünülen besinin saptanması, beslenmeye yüklenen anlamın belirlenmesi ve obezogenik çevrenin tanımlanması sonrasında bireysel olarak uygulanabileceği düşünülmektedir (46). Bağımlılık yapıcı besin, beslenme programında tamamen yasaklandıktan sonra, uygunsuz davranışların diğer besinler için ortaya çıkabileceği gözlemine dayanarak, sağlıklı davranışlardan uzak durmaya odaklanan beslenme tedavisinin herhangi bir besinin yasaklanmasından daha etkili olduğu ileri sürülmektedir (46).

SONUÇ ve ÖNERİLER

Kompulsif aşırı yemenin nörobiyolojik düzenlenmesi oldukça karışık olmakla birlikte, bağımlılıkla ilgili davranışların düzenlenmesinde yer alan sistemlerde, nörobiyolojik mekanizmalarda, beyin aktivasyon paternlerinde ve ödül devresi üzerinde benzerliklerin olduğu bilinmektedir. Bu benzerliklere rağmen, besin bağımlılığı kavramı obezite nedenlerinin heterojenliği ve bağımlılık yapan maddelerin aksine beslenmenin hayatta kalmak için gerekli olan doğal bir ödül olması nedeniyle tartışmalıdır. Obezitenin besin bağımlılığı ile ilişkisinin belirlenmesi de obezite ile mücadele için belirlenen tedavilere davranışsal tedavinin dahil edilmesine sebep olacak ve böylece obezitenin çok faktörlü kökenine göre multidisipliner bir yaklaşım elde edilebilecektir. Ancak şu anda besin bağımlılığı kavramını desteklemek için yeterli kanıt yoktur; obez bireylerde besin bağımlılığını daha iyi tanımlamak ve test etmek için daha fazla sayıda insan nörogörüntüleme ve nörobilişsel çalışmalarına ihtiyaç vardır.

Çıkar Çatışması:

Yazarların beyan edecek çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek:

Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

1. Visscher TL, Lakerveld J, Olsen N, Küpers L, Ramalho S, Keaver L, et al. Perceived Health Status: Is Obesity Perceived as a Risk Factor and Disease? *Obesity Facts*. 2017;10(1):52-60.
2. Park A. Pathophysiology and aetiology and medical consequences of obesity. *Medicine*. 2019;47(3):169-74.
3. Leigh SJ, Morris MJ. The role of reward circuitry and food addiction in the obesity epidemic: An update. *Biological Psychology*. 2018;131:31-42.
4. Volkow ND, Wise RA, Baler R. The dopamine motive system: implications for drug and food addiction. *Nature reviews Neuroscience*. 2017;18(12):741-52.
5. Randolph TG. The descriptive features of food addiction; addictive eating and drinking. *Quarterly Journal of Studies on Alcohol*. 1956;17(2):198-224.
6. Davis C, Curtis C, Levitan R, Carter J, Kaplan A, Kennedy J. Evidence that 'food addiction' is a valid phenotype of obesity. *Appetite*. 2011;57:711-7.
7. Gearhardt AN, Yokum S, Orr PT, Stice E, Corbin WR, Brownell KD. Neural correlates of food addiction. *Archives of General Psychiatry*. 2011;68(8):808-16.
8. Leigh SJ, Lee F, Morris MJ. Hyperpalatability and the Generation of Obesity: Roles of Environment, Stress Exposure and Individual Difference. *Current Obesity Reports*. 2018;7(1):6-18.
9. Hebebrand J, Albayrak Ö, Adan R, Antel J, Dieguez C, de Jong J, et al. "Eating addiction", rather than "food addiction", better captures addictive-like eating behavior. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 2014;47:295-306.
10. Munn-Chernoff MA, Baker JH. A Primer on the Genetics of Comorbid Eating Disorders and Substance Use Disorders. *Eur Eat Disord Rev*. 2016;24(2):91-100.
11. Meule A, Gearhardt AN. Food addiction in the light of DSM-5. *Nutrients*. 2014;6(9):3653-71.
12. Tang DW, Fellows LK, Small DM, Dagher A. Food and drug cues activate similar brain regions: a meta-analysis of functional MRI studies. *Physiology & Behavior*. 2012;106(3):317-24.
13. Berthoud H-R. Metabolic and hedonic drives in the neural control of appetite: who is the boss? *Curr Opin Neurobiol*. 2011;21(6):888-96.
14. Gold MS, Frost-Pineda K, Jacobs WS. Overeating, Binge Eating, and Eating Disorders as Addictions. *Psychiatric Annals*. 2003;33(2):117-22.
15. Avena NM, Rada P, Hoebel BG. Sugar and fat bingeing have notable differences in addictive-like behavior. *J Nutr*. 2009;139(3):623-8.
16. Farooqi IS, Bullmore E, Keogh J, Gillard J, O'Rahilly S, Fletcher PC. Leptin regulates striatal regions and human eating behavior. *Science (New York, NY)*. 2007;317(5843):1355.
17. Volkow N, Wang G-J, Fowler J, Logan J, Jayne M, Franceschi D, et al. "Nonhedonic" food motivation in humans involves dopamine in the dorsal striatum and methylphenidate amplifies this effect. *Synapse (New York, NY)*. 2002;44:175-80.
18. D'Addario C, Micioni Di Bonaventura MV, Pucci M, Romano A, Gaetani S, Ciccocioppo R, et al. Endocannabinoid signaling and food addiction. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 2014;47:203-24.
19. Gearhardt AN, Corbin WR, Brownell KD. Preliminary validation of the Yale Food Addiction Scale. *Appetite*. 2009;52(2):430-6.
20. Lent MR, Eichen DM, Goldbacher E, Wadden TA, Foster GD. Relationship of food addiction to weight loss and attrition during obesity treatment. *Obesity (Silver Spring, Md)*. 2014;22(1):52-5.
21. Meule A. How Prevalent is "Food Addiction"? 2011;2(61).
22. Eichen DM, Lent MR, Goldbacher E, Foster GD. Exploration of "food addiction" in overweight and obese treatment-seeking adults. *Appetite*. 2013;67:22-4.
23. Mills JG, Thomas SJ, Larkin TA, Deng C. Overeating and food addiction in Major Depressive Disorder: Links to peripheral dopamine. *Appetite*. 2020;148:104586.
24. Romer AL, Su Kang M, Nikolova YS, Gearhardt AN, Hariri AR. Dopamine genetic risk is related to food addiction and body mass through reduced reward-related ventral striatum activity. *Appetite*. 2019;133:24-31.

25. Avena NM. The study of food addiction using animal models of binge eating. *Appetite*. 2010;55(3):734-7.
26. Schulte EM, Avena NM, Gearhardt AN. Which Foods May Be Addictive? The Roles of Processing, Fat Content, and Glycemic Load. *PLOS ONE*. 2015;10(2):e0117959.
27. Ochoa M, Lallès J-P, Malbert C-H, Val-Laillet D. Dietary sugars: their detection by the gut-brain axis and their peripheral and central effects in health and diseases. *Eur J Nutr*. 2015;54(1):1-24.
28. Levin BE. Glucosensing neurons do more than just sense glucose. *International journal of obesity and related metabolic disorders : journal of the International Association for the Study of Obesity*. 2001;25 (Suppl 5):68-72.
29. Adams WK, Sussman JL, Kaur S, D'Souza A M, Kieffer TJ, Winstanley CA. Long-term, calorie-restricted intake of a high-fat diet in rats reduces impulse control and ventral striatal D2 receptor signalling - two markers of addiction vulnerability. *The European Journal of Neuroscience*. 2015;42(12):3095-104.
30. Van de Giessen E, la Fleur SE, de Bruin K, van den Brink W, Booij J. Free-choice and no-choice high-fat diets affect striatal dopamine D2/3 receptor availability, caloric intake, and adiposity. *Obesity (Silver Spring, Md)*. 2012;20(8):1738-40.
31. Volkow ND, Fowler JS, Wang GJ, Swanson JM, Telang F. Dopamine in drug abuse and addiction: results of imaging studies and treatment implications. *Archives of Neurology*. 2007;64(11):1575-9.
32. Iozzo P, Guiducci L, Guzzardi MA, Pagotto U. Brain PET imaging in obesity and food addiction: current evidence and hypothesis. *Obesity Facts*. 2012;5(2):155-64.
33. Volkow ND, Wise RA. How can drug addiction help us understand obesity? *Nature Neuroscience*. 2005;8(5):555-60.
34. Wang GJ, Volkow ND, Logan J, Pappas NR, Wong CT, Zhu W, et al. Brain dopamine and obesity. *Lancet (London, England)*. 2001;357(9253):354-7.
35. Finger BC, Dinan TG, Cryan JF. Diet-induced obesity blunts the behavioural effects of ghrelin: studies in a mouse-progressive ratio task. *Psychopharmacology*. 2012;220(1):173-81.
36. Pursey KM, Stanwell P, Gearhardt AN, Collins CE, Burrows TL. The prevalence of food addiction as assessed by the Yale Food Addiction Scale: a systematic review. *Nutrients*. 2014;6(10):4552-90.
37. García-García I, Horstmann A, Jurado MA, Garolera M, Chaudhry SJ, Margulies DS, et al. Reward processing in obesity, substance addiction and non-substance addiction. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity*. 2014;15(11):853-69.
38. Blum K, Braverman ER, Wood RC, Gill J, Li C, Chen TJ, et al. Increased prevalence of the Taq I A1 allele of the dopamine receptor gene (DRD2) in obesity with comorbid substance use disorder: a preliminary report. *Pharmacogenetics*. 1996;6(4):297-305.
39. Bacon L, Aphramor L. Weight Science: Evaluating the Evidence for a Paradigm Shift. *Nutrition Journal*. 2011;10(1):9.
40. Walther K, Birdsill AC, Glisky EL, Ryan L. Structural brain differences and cognitive functioning related to body mass index in older females. *Human Brain Mapping*. 2010;31(7):1052-64.
41. Safer DL, Robinson AH, Jo B. Outcome from a randomized controlled trial of group therapy for binge eating disorder: comparing dialectical behavior therapy adapted for binge eating to an active comparison group therapy. *Behavior Therapy*. 2010;41(1):106-20.
42. Linardon J. Rates of abstinence following psychological or behavioral treatments for binge-eating disorder: Meta-analysis. *The International Journal of Eating Disorders*. 2018;51(8):785-97.
43. Reas DL, Grilo CM. Review and meta-analysis of pharmacotherapy for binge-eating disorder. *Obesity (Silver Spring, Md)*. 2008;16(9):2024-38.
44. Matsumoto H, Ugawa Y. Adverse events of tDCS and tACS: A review. *Clinical Neurophysiology Practice*. 2017;2:19-25.
45. Taylor R, Galvez V, Loo C. Transcranial magnetic stimulation (TMS) safety: a practical guide for psychiatrists. *Australasian psychiatry : bulletin of Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists*. 2018;26(2):189-92.
46. Lowe CJ, Vincent C, Hall PA. Effects of Noninvasive Brain Stimulation on Food Cravings and Consumption: A Meta-Analytic Review. *Psychosomatic Medicine*. 2017;79(1):2-13.