

**Article Arrival Date**

5.08.2021

**Article Type**

Research Article

**Article Published Date**

20.09.2021

**Doi Number:** <http://dx.doi.org/10.38063/ejons.467>**MADDE BAĞIMLILIĞI VE ŞEKER BAĞIMLILIĞI İLİŞKİSİ**

## THE RELATIONSHIP OF SUBSTANCE ADDICTION AND SUGAR ADDICTION

**Serkan ASLAN**

Arş. Gör. Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Sağlık Yüksekokulu, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Tekirdağ/TÜRKİYE, ORCID: 0000-0002-5834-5074

**Eda KÖKSAL**

Prof. Dr. Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara/TÜRKİYE, ORCID: 0000-0002-7930-9910

**ÖZET**

Günümüzde şeker tüketiminin ve madde bağımlılığının artış trendinde olduğu görülmektedir. Bu artışın birçok farklı sebebi olsa da metabolizmada kullandıkları yolların ortak olduğu bildirilmektedir. Bağımlılık durumu birçok fizyolojik sürecin işlemesiyle gelişmektedir. Bu süreçte beyinde yer alan ödül sistemi kullanılmaktadır. Beyin ödül sisteminde ise bağımlılık gelişiminde rol oynayan ve en önemli nörotransmitter madde olan dopamin öne çıkmaktadır. Dopaminerjik sistemin elemanlarından olan D2 reseptörleri hem madde kullanımından hem de şeker tüketiminden etkilenmektedir. Yapılan araştırmalar madde bağımlılığının haz duygusunu beyin ödül sistemi aracılığıyla oluşturduğunu ve şeker tüketiminin de aynı etkiyi gösterdiğini bildirmektedir. Uzun süreli şeker tüketiminin ve madde kullanımının D2 reseptör seviyesini düşürdüğü görülmektedir. Dünya sağlık örgütü serbest şeker alımının günlük enerjinin %10'undan daha az olmasını önermektedir. Yapılan in vivo araştırmalarda maddeye veya şeker erişimin zorlaştığı durumlarda madde kullanımı veya şeker tüketimi için daha fazla istek olduğu gözlemlenmektedir. Benzer yolların aktifleştiği göz önünde bulundurulursa madde bağımlılığı tedavisinde şeker tüketiminin engellenmesi yerine azaltılması daha uygun bir tıbbi beslenme tedavisi önerisi olabilir. Ancak bu konuda daha fazla klinik araştırmaya ihtiyaç bulunmaktadır.

596

**Anahtar kelimeler:** Madde kötüye kullanımı, madde bağımlılığı, şeker bağımlılığı**ABSTRACT**

Today, it is seen that sugar consumption and substance addiction are on an increasing trend. Although there are many different reasons for this increase, it is reported that the pathways they use in metabolism are common. The state of addiction develops with the operation of many physiological processes. In this process, the reward system in the brain is used. In the brain reward system, dopamine, which plays a role in the development of addiction and is the most important neurotransmitter, comes to the fore. D2 receptors, which are elements of the dopaminergic system, are affected by both substance use and sugar consumption. Studies show that substance addiction creates the sense of pleasure through the brain reward system and sugar consumption has the same effect. Long-term sugar consumption and substance use seem to reduce the level of D2 receptors. The World Health Organization recommends free sugar intake to be less than 10% of daily energy intake. In in vivo studies, it is observed that there is a greater desire for substance use or sugar consumption in cases where access to the substance or sugar becomes difficult. Considering the activation of similar pathways, reducing sugar consumption rather than preventing it may be a more appropriate nutritional recommendation in the treatment of substance addiction. However, more clinical research is needed on this subject.

**Keywords:** Substance abuse, drug addiction, sugar addiction

## 1. GİRİŞ

Madde bağımlılığı dünya genelinde giderek büyüyen bir sorun haline gelmektedir. Birleşmiş Milletler Uyuşturucu ve Suç Ofisi (UNODC) yayınladığı raporda 35 milyon kişinin uyuşturucu kullanımına bağlı tedavi gereksinimi olduğunu bildirmektedir. Madde bağımlılığına giden süreçte aile, çevre, cinsiyet, eğitim gibi birçok faktör rol oynamaktadır. Ancak küresel boyutta hala tedavi ve önleme aşaması istenilen düzeye getirilememiştir. Dünya genelinde kayıtlara geçen madde kullanan birey sayısı 2009 yılında 210 milyon iken 2017 yılında 271 milyona ulaşmıştır. Kullanılan madde grupları arasında öne çıkan maddenin 182,5 milyon kişi ile esrar olduğu ifade edilmektedir (UNODC, 2019).

Bağımlılık, tek bir madde (tütün ya da diazem gibi) ya da bir madde grubu (opiyum içeren ilaçlar gibi) için dayanılmaz kullanma isteği duyma, maddeyi bırakma halinde sıkıntı, ajitasyon veya fiziksel belirtiler gösterme durumu için kullanılan bir terimdir (Sağlık Bakanlığı, 2012).

Mental Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı (DSM) 4. versiyonunun revize edilmiş hali olan DSM-5'te madde kötüye kullanımı ve madde bağımlılığı tanı kriterleri, madde kullanım bozuklukları olacak şekilde birleştirilmiştir. DSM-5'e göre madde kullanımı ile ilişkili bozukluklara alkol, kafein, kenevir, varsandıranlar, fensiklidin, uçucular, opiyatlar, dinginleştirici, uyutucu ya da kaygı gidericiler, uyarıcılar, tütün ve diğer bilinmeyen maddeler neden olmaktadır (Köroğlu, 2013).

## 2. BEYİN ÖDÜL SİSTEMİ VE DOPAMİNERJİK YOLAKLAR

Beyin ödül sistemi ilk olarak Olds ve Milner'in (Olds ve Milner, 1954) deney hayvanları ile yapmış olduğu çalışmalar sonucu tanımlanmıştır. Bu çalışmalarda öğrenilmiş yer tercihi olarak adlandırılan durumu tespit etmeleri ile beyin ödül sisteminin anlaşılmasına başladığı görülmektedir. Haz verici beyin uyarısının iletildiği çevreyi tercih eden deney hayvanlarının bu uyarıyı alabilmek için bir pedala basmayı öğrendikleri görülmektedir (Olds ve Milner, 1954). Yapılan intrakranial kendini uyarma deneyleri ile nükleus akkumbens, ventral termental alan, frontal korteks, amigdala gibi farklı beyin bölgelerinin beyin ödül sisteminde önemli roller üstlendiği bildirilmektedir (Wise, 1996).

Arzu ve istek sistemi, insan ve hayvanların yaşamlarını sürdürmesi için zorunludur. Dopaminerjik nöronlar su, yiyecek, seks gibi gereksinimlerin gerçekleşmesi için bireylerde isteğin ortaya çıkmasını sağlamaktadır (Volkow vd., 2013). Çikolata yeme, güzel bir müzik dinleme, oyun kazanma durumlarında da dopaminerjik yolların aktive olduğu bildirilmektedir (Chen vd., 2011). Aynı zamanda bağımlılık yapan maddelerin uzun süreli kullanımı sonucu oluşan madde kullanma isteği de dopaminerjik nöronlar aracılığıyla ortaya çıkmaktadır (Volkow vd., 2013).

Limbik sistem ve dopaminerjik sistemde sentezlenen opioid peptitler, opioid sistem ve dopaminerjik sistem üzerindeki işlevleri ile besinlerin ödüllendirici etkisini oluşturmaktadır (Levine ve Billington, 2004). Açlık, yemek yeme, üreme gibi davranışlar için dopaminerjik ve opioidler ödül yolları hayati önem arz etmektedir. Bununla birlikte alkol, nikotin, kokain gibi maddeler de aynı ödül yollarının kullanımını sağlamaktadır. Bu ödüller "doğal olmayan ödüller" olarak adlandırılırken yemek yeme gibi yaşamsal davranışların izlediği yollar "doğal ödül yolları" olarak adlandırılırlar. Doğal olmayan ödüllerin kullanımı ise ödül eksikliği sendromuna neden olmaktadır (Comings ve Blum, 2000). Ödül eksikliği sendromu, beynin ödül mekanizmasında gerçekleşen bozulmalar sonucu görülen bir durumdur (Noble, 1997). Bu bireylerde motivasyon düşüklüğü, depresyon, apati, huzursuzluk, anksiyete, sinirlilik gibi şikayetler görülebilmektedir (Blum vd., 2013; Comings ve Blum, 2000). Ödül eksikliği sendromu en çok alkol bağımlılığı ile ilişkilendirilmiş olup ayrıca diğer madde kötüye kullanım bozuklukları ile de sık ilişki içerisinde olduğu bildirilmektedir (Noble, 2003; Schellekens vd. 2012).

Bağımlılık mekanizmasında en etkili nörotransmitter madde olan dopamin mezostriatal, mezolimbik ve mezokortikal dopaminerjik yollarını kullanarak beyin ödül sisteminde rol almaktadır (Tremblay vd. 2002). Dopaminin D1 ve D2 alt tipleri uzun zamandır bilinmekteyken moleküler klonlama yöntemiyle yapılan çalışmalar D3, D4 ve D5 olmak üzere 3 farklı reseptör alt tipinin bulunduğunu

ortaya çıkarmıştır. Fonksiyon ve yapısal özelliklerine göre D3 ve D4 reseptörleri D2 benzeri, D5 reseptörü ise D1 benzeri olarak adlandırılmıştır. D2 reseptörlerinin antipsikotik ilaçlar ile önemli bir ilişki içinde olduğu görülmektedir. Bundan dolayı bağımlılık ile ilgili yapılan bilimsel araştırmalar D2 reseptörleri üzerine yapılmaktadır (Ayano, 2016).

Yapılan çalışmalarda ratlarda D2 reseptörünün yapay olarak arttırılmasının alkol ve kokain alımını azalttığı görülmektedir. Bu çalışmaların sonuçları dopamin reseptörlerinden D2 reseptörünün ödül yolağındaki etkinliğini desteklemektedir (Thanos vd., 2001; Thanos vd., 2004; Thanos vd., 2008). Deneklerde kronik madde kullanımı sonucu azalmış D2 reseptör yoğunluğu olduğu bildirilmektedir. Morfin ve kokainin ratların nükleus akumbensinde D2 reseptörünü azalttığı görülmektedir (Turchan 1997; Georges vd., 1999).

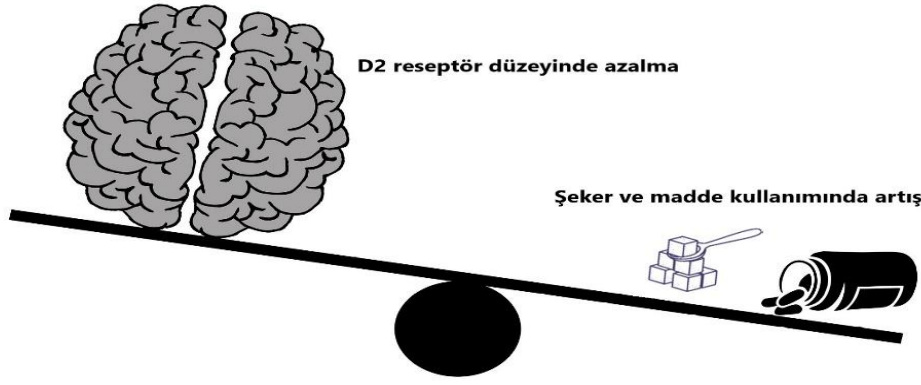
### 3. BESLENME İLE BAĞIMLILIK İLİŞKİSİ

Madde kötüye kullanımı olan bireylerde ödüllendirme öğrenme bölgeleri ve dopamin sinyalizasyonu aktive olmaktadır. Bu durum D2 reseptörlerinin azalmasına ve D1 reseptörlerinin artmasına yol açarak bireyde tolerans geliştirmekte ve zaman geçtikçe toleransı arttırmaktadır. Lezzetli besinlerin tüketimi de aynı toleransı geliştirip lezzetli besini tüketme davranışını arttırmaktadır (Ahmed vd., 2002; Johnson ve Kenny, 2010).

İlk olarak 2002 yılında Saper ve arkadaşları (Saper vd., 2002) yeme davranışının homeostatik (fizyolojik ihtiyaçtan) ve hedonik (zevk) olarak iki farklı yolla gerçekleştiğini belirtmişlerdir. Araştırmacılar beslenme davranışının yalnızca homeostatik yolla kontrol edilmesi durumunda herkesin ideal vücut ağırlığına sahip olabileceğini ancak hedonik yol aracılığıyla bazı besinlerin fazla tüketilmesi sonucu bireylerin ideal vücut ağırlığına sahip olmakta sorun yaşayabileceklerini bildirilmektedir (Hajnal vd., 2004).

Araştırmalarda her besinin bağımlılık benzeri etkisinin olmadığı görülmektedir. Özellikle besinlere lezzet veren tuz, yağ, şeker gibi maddelerin bağımlılık etkisi gösterdiği belirtilmektedir (Avena ve Gold, 2011).

Obez ratlarla yapılan bir araştırmada D2 reseptör seviyesindeki azalmanın kompulsif olarak yağlı ve lezzetli besinlerin tüketimine sebep olduğu belirtilmiştir. Ayrıca lezzetli besinlerin fazla tüketiminin beyin ödül yollarında madde bağımlılığına benzeyen etkilerinin olduğu belirtilmektedir (Johnson ve Kenny, 2010). Yapılan bir çalışmada nükleus akumbensinde dopaminergic lezyon oluşturulan ratlarda düşük efor ve düşük ödül tercihi görüldüğü bildirilmektedir. Yani yemek için duyulan hazda azalma meydana gelmekte ve sonuçta ratlar daha az eforla daha az yemek yemeyi tercih etmektedir (Salamone vd. 2007). Bununla birlikte lezzetli yiyecek tüketiminin aşırı olması da D2 reseptörlerinin azalmasına ve kronik madde kullanımının etkilerini taklit eden bir ödül eksikliği sendromuna neden olmaktadır (Wang vd., 2001). (Şekil 1)



Şekil 1: Kronik şeker tüketimi ve madde kullanımı ile D2 reseptör düzeyi ilişkisi

Bir klinik araştırmada çikolata tüketiminin ölçülebilir düzeyde merkezi sinir sisteminde etki gösteren psikoaktif etkisinin görüldüğü bildirilmektedir. Çikolata için aşırma etkisini oluşturan etkenlerin çikolatanın içerisinde bulunan ve çikolatalara lezzet özelliğini kazandıran kakao ve şekerin sağladığı ifade edilmektedir (Nasser vd., 2011). Yapılan başka bir çalışmada ise yüksek kalorili yağ ve karbonhidrata alıştırılan ratların, elektrik şoku almalarına rağmen bu besinleri almaya devam ettikleri görülmektedir (Johnson ve Kenny, 2010).

Madde kötüye kullanımı olan bireyler ile kompulsif yeme ve obezite sorunu olan bireylerde benzer şekilde dopamin aktivitesinde azalma ve azalmış zevk duyarlılığı olduğu görülmektedir (Lee vd., 2013). Yapılan bir çalışmada D2 reseptör seviyesinin obezlerde ve madde kötüye kullanımı olan bireylerde benzer şekilde olduğu bildirilmektedir (Meule, 2011). Obez denekler üzerinde yapılan bir çalışmada D2 reseptör kullanılabilirliğinin obez olmayanlara göre daha düşük olduğu görülmektedir (Volkow vd., 2008).

Deney hayvanları ile yapılan bir çalışmada D2 reseptör düzeyi düşük olan obez deneklerin kalori sınırlı diyetle maruz bırakıldığında reseptör düzeylerinin normale döndüğü ifade edilmektedir. Araştırmada aşırı yeme davranışının azalmış dopamin düzeylerinin telafisi için yapıldığı sonucu vurgulanmaktadır (Hamdi vd., 1992).

#### 4. ŞEKER BAĞIMLILIĞI

Dünyada şeker üretimi her yıl talebe göre değişiklik göstermektedir. Amerika Birleşik Devletleri Tarım Bakanlığı verilerine göre dünyada şeker üretimi ve tüketimi miktarı artış eğilimindedir (USDA, 2017). Günlük şeker ve tatlandırıcı tüketiminde Amerika zirvede yer alırken, Avrupa ve Okyanusya'da %10'un üzerindedir. Zaten %5'in altında hiçbir ülke bulunmamaktadır. Şeker tüketiminde özellikle Asya ve Afrika bölgelerinin ise dünya ortalamasının altında kaldığı görülmektedir (Morgan Stanley, 2015).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), hastalık riskini azaltmak için yaşamın her aşamasında serbest şeker alımının toplam kalorinin %10'undan daha altına düşürülmesini önermektedir. Bu, ortalama 2000 kalori alan bir yetişkin için günde en fazla 50 g şeker (yaklaşık 10 çay kaşığı) eşittir. Ek olarak, DSÖ, serbest şeker alımında enerjinin %5'inden daha azının hedeflenmesi gerektiğini bildirmektedir (WHO, 2015).

Son yıllarda artan şeker tüketiminde gazlı içeceklerin ve çeşitli tatlandırıcılar içeren meşrubatların tüketimindeki artışın önemi büyüktür. Yaklaşık 35 gr şeker içeren 330 ml bir kutu kolanın tüketimi ile günlük toplam kalorinin %5'ini geçecek kadar şeker tüketildiği görülmektedir (WCRF, 2015).

Şeker bağımlılığı yeme bağımlılığının bir alt başlığı olarak ele alınmaktadır. Yeme bağımlılığı terminolojisi ile ilgili yapılan çalışmalar ilk olarak çikolata, şeker ve karbonhidrattan zengin besinlere aşırı istek duyma halinin araştırılması üzerine başlamıştır (Michener ve Rozin, 1994).

Şeker tüketiminin akut ve kronik olması farklı etkiler ortaya çıkarmaktadır. Akut şeker tüketiminde yoğun bir şekilde opioid ve dopamin salınımı gerçekleşmektedir. Ayrıca asetilkolin salınımında gecikme olmakta ve bunun sonucunda yemek yeme miktarında artış olmaktadır. Kronik tüketimde dopamin yetersizliği görülmekte ve ödül merkezi olan prefrontal kortekste disfonksiyon meydana gelmektedir. Şeker tüketimi olmadığında çekilme belirtileri oluşmakta ve kompulsif yeme bozukluğu meydana gelmektedir (Dinicolantonio vd., 2017).

Deney hayvanları üzerinde yapılan çalışmalarda kek, şekerli besinler gibi lezzetli besinlerin hayvanlara verilmesi sonucu oluşan nörobiyolojik ve davranışsal belirteçlerin madde bağımlılığı ile ortak olduğu görülmektedir (Berthoud vd. 2011; Schulte vd., 2013 ). Yüksek şeker ile beslenen hayvanların, zamanla öğün sıklıklarını ve miktarlarını arttırdıkları, ara “başa çıkma” öğünleri geliştirdikleri bildirilmektedir. Ayrıca eski diyetlerine geri döndüklerinde madde bağımlılarında da görülen çekilme belirtileri sergiledikleri görülmektedir (Avena, ve Hoebel, 2003). Avena ve arkadaşlarının (Avena vd., 2008) ratlar ile yaptığı bir çalışmada ratlara bir ay süresince yüksek glikoz içeren solüsyonlar verilmiştir. Solüsyonun verilmediği aralıklarda ratlarda madde bağımlılarında da görülen çekilme, anksiyete ve yoksunluk gibi belirtilerin olduğu tespit edilmiştir (Avena vd., 2008). Bazı hayvan çalışmaları, şeker kokainden daha ödüllendirici ve bağımlılık yapıcı bulmaktadır (Port vd., 2012; Lenoir vd., 2007). Uzun süreli şeker tüketiminin, beynin nörolojik devrelerini bir eroin veya kokain bağımlısına benzer şekilde yeniden programlamasına neden olduğu görülmüştür. Bunun nedeni, tatlı tadına duyulan arzuyu artıran bir dopamin artışı olduğu ifade edilmektedir (Dileone vd., 2012). Şeker tüketimi kesildiğinde, anksiyete, depresyon ve ardından istek getiren eroin çekilmesine benzer semptomlar görülmektedir (Tang vd., 2012).

Bunun yanında yapılan çalışmaların birçoğu şeker tüketiminin, madde kullanımına benzer şekilde D2 reseptör seviyesinde azalma ve dopamin seviyesinde artış meydana getirdiğini belirtmiştir. Colantuoni ve arkadaşları (Colantuoni vd., 2001) şeker tüm gün serbest erişim yerine belirli aralıklarla erişen ratlarda D2 reseptör seviyesinde azalma tespit etmişlerdir. Başka bir çalışmada yüksek şekerli diyet ve normal diyet tüketimi olan iki rat grubunun nörokimyasal değişimleri incelenmiştir. Sonuç olarak yüksek şeker alan grubun dopaminerjik salınımın çok daha yüksek olduğu görülmüştür (Avena vd. 2008). Hajnal ve arkadaşlarının (Hajnal vd., 2004) yaptığı çalışmada farklı konsantrasyonlarda oral sükroz çözeltileri verilen ratlarda, sükroz konsantrasyonu artışına bağlı olarak nükleus akumbens hücre dışı dopamin düzeylerinde bir artışın meydana geldiği belirtilmektedir. Benzer şekilde bir diğer çalışmada sükroza bağımlı ratların sükroza bağımlı olmayan kontrol ratlarına kıyasla zamanla daha fazla sükroz aldığı ve sükroz alımı sonrası nükleus akumbens daha fazla dopamin salınımı olduğu saptanmıştır (Rada vd., 2005). Bu durum madde kullanımında görülen tolerans gelişimine atıfta bulunmaktadır.

Bello ve arkadaşları (Bello vd., 2002) besin kısıtlamalı sadece günde 2 saat sükroz takviyeli bir diyetle beslenen ratların 7 gün sonra nükleus akumbens kabuğunda D2 reseptörü sayısında düşüş olduğunu göstermektedir. Spangler ve arkadaşları (Spangler vd., 2004) da yaptıkları çalışmada %10 sükroz çözeltilisi ile aralıklı şekilde beslenen farelerin, ad libitum ve sükrozsuz beslenen kontrol grubuna kıyasla, nükleus akumbens D2 reseptörü seviyesinin azalmış olduğunu bildirmişlerdir. Sonuç olarak sükroz grubunun dopamin seviyesinde artış olmasından dolayı D2 reseptör sayısının azaldığı ve artık ödül aktivasyonu için daha fazla dopamine ihtiyaç duyduğu bu durumun ise daha fazla sükroz tüketimine sebep olabileceği belirtilmektedir (Spangler vd., 2004).

#### 4.1. Şeker Bağımlılığına Alternatif Teoriler

İnsanlarda şeker bağımlılığını destekleyecek çok az kanıt bulunmakta ve hayvan çalışmalarında tıka basa şeker yemek gibi bağımlılığa benzer davranışların sadece şeker aralıklı erişim bağlamında

ortaya çıktığı görülmektedir. Bu davranışlar muhtemelen şekerin nörokimyasal etkilerinden değil lezzetli yiyeceklere aralıklı erişimden kaynaklanmaktadır (Westwater vd., 2016).

Rogers ve Smit (Rogers ve Smit, 2000) besin bağımlılığına alternatif bir görüşle yaklaşmaktadır. Bu yaklaşıma göre bazı insanlar için örneğin çikolata son derece istenen bir besin olup bir sınırlama ile yenmesi gerekmektedir. Tüketimi azaltma girişimleri sonucu çikolata kişi için daha belirginleşmektedir. Bununla birlikte özlem duyma yaşanmakta ve bu nedenle bağımlılığa benzemektedir. Bu alternatif yaklaşım, tatlı yiyecekleri sınırlamadan normal yemenin bağımlılık yapıp yapmadığını sorgulamaktadır (Rogers ve Smit, 2000).

## 5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Madde bağımlılığı ve şeker bağımlılığı arasında fizyolojik olarak benzer yönler çok fazladır. Bu benzerlik özellikle dopamin salınımına olan etkilerinden kaynaklanmaktadır. Günümüzde lezzetli besinlerin tüketimi şeker, tatlandırıcılar ve çeşitli katkı maddelerine erişimin kolaylaşması ile gittikçe artmaktadır. Yapılan çalışmalar maddeye veya şeker erişimin zorlaştığı durumlarda madde kullanımı veya şeker tüketimi için daha çok motive olduğunu göstermektedir. Madde bağımlılığı rehabilitasyonunda bu besinlerin tüketiminin önlenmesi yerine miktarının azaltılmasının daha etkin olabileceği düşünülebilir. Ancak bu konuda yapılan çalışmalar hayvan çalışmalarıyla sınırlıdır. Bağımlılık gelişimi konusunda daha çok çalışmaya ihtiyaç olduğu görülmektedir.

## KAYNAKLAR

- Ahmed, S. H., Kenny, P. J., Koob, G. F., & Markou, A. (2002). Neurobiological evidence for hedonic allostasis associated with escalating cocaine use. *Nature neuroscience*, 5(7), 625-626.
- Avena, N. M., & Gold, M. S. (2011). Food and addiction—sugars, fats and hedonic overeating. *Addiction*, 106(7), 1214-1215.
- Avena, N. M., & Hoebel, B. G. (2003). A diet promoting sugar dependency causes behavioral cross-sensitization to a low dose of amphetamine. *Neuroscience*, 122(1), 17-20.
- Avena, N. M., Bocarsly, M. E., Rada, P., Kim, A., & Hoebel, B. G. (2008). After daily bingeing on a sucrose solution, food deprivation induces anxiety and accumbens dopamine/acetylcholine imbalance. *Physiology & behavior*, 94(3), 309-315.
- Avena, N. M., Rada, P., & Hoebel, B. G. (2008). Evidence for sugar addiction: behavioral and neurochemical effects of intermittent, excessive sugar intake. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 32(1), 20-39.
- Ayano, G. J. J. M. D. T. (2016). Dopamine: receptors, functions, synthesis, pathways, locations and mental disorders: review of literatures. *J Ment Disord Treat*, 2(120), 2.
- Bello, N. T., Lucas, L. R., & Hajnal, A. (2002). Repeated sucrose access influences dopamine D2 receptor density in the striatum. *Neuroreport*, 13(12), 1575.
- Berthoud, H. R., Lenard, N. R., & Shin, A. C. (2011). Food reward, hyperphagia, and obesity. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 300(6), R1266-R1277.
- Blum, K., Han, D., Hauser, M., Downs, B. W., Giordano, J., Borsten, J., ... & Barh, D. (2013). Neurogenetic impairments of brain reward circuitry links to reward deficiency syndrome (RDS) as evidenced by Genetic Addiction Risk Score (GARS): A case study. *The IIOAB Journal*, 4(1), 4.
- Chen, T. J., Blum, K., Chen, A. L., Bowirrat, A., Downs, W. B., Madigan, M. A., ... & Braverman, E. R. (2011). Neurogenetics and clinical evidence for the putative activation of the brain reward

- circuitry by a neuroadaptagen: proposing an addiction candidate gene panel map. *Journal of psychoactive drugs*, 43(2), 108-127..
- Colantuoni, C., Schwenker, J., McCarthy, J., Rada, P., Ladenheim, B., Cadet, J. L., ... & Hoebel, B. G. (2001). Excessive sugar intake alters binding to dopamine and mu-opioid receptors in the brain. *Neuroreport*, 12(16), 3549-3552.
- Comings, D. E., & Blum, K. (2000). Reward deficiency syndrome: genetic aspects of behavioral disorders. *Progress in brain research*, 126, 325-341.
- DiLeone, R. J., Taylor, J. R., & Picciotto, M. R. (2012). The drive to eat: comparisons and distinctions between mechanisms of food reward and drug addiction. *Nature neuroscience*, 15(10), 1330-1335.
- DiNicolantonio, J. J., O'Keefe, J. H., & Wilson, W. L. (2018). Sugar addiction: is it real? A narrative review. *British journal of sports medicine*, 52(14), 910-913.
- Georges, F., Stinus, L., Bloch, B., & Moine, C. L. (1999). Chronic morphine exposure and spontaneous withdrawal are associated with modifications of dopamine receptor and neuropeptide gene expression in the rat striatum. *European Journal of Neuroscience*, 11(2), 481-490.
- Hajnal, A., Smith, G. P., & Norgren, R. (2004). Oral sucrose stimulation increases accumbens dopamine in the rat. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 286(1), R31-R37.
- Hamdi, A., Porter, J., & Chandan, P. (1992). Decreased striatal D2 dopamine receptors in obese Zucker rats: changes during aging. *Brain research*, 589(2), 338-340.
- Johnson, P. M., & Kenny, P. J. (2010). Dopamine D2 receptors in addiction-like reward dysfunction and compulsive eating in obese rats. *Nature neuroscience*, 13(5), 635-641.
- Köroğlu, E. (2013). *DSM-5 tanı ölçütleri başvuru el kitabı*. Beşinci baskı, Ankara: HYB, 22-130.
- Lee, N. M., Lucke, J., Hall, W. D., Meurk, C., Boyle, F. M., & Carter, A. (2013). Public views on food addiction and obesity: implications for policy and treatment. *PloS one*, 8(9), e74836.
- Lenoir, M., Serre, F., Cantin, L., & Ahmed, S. H. (2007). Intense sweetness surpasses cocaine reward. *PloS one*, 2(8), e698.
- Levine, A. S., & Billington, C. J. (2004). Opioids as agents of reward-related feeding: a consideration of the evidence. *Physiology & behavior*, 82(1), 57-61.
- Meule, A. (2011). How prevalent is “food addiction”? *Frontiers in psychiatry*, 2, 61.
- Michener, W., & Rozin, P. (1994). Pharmacological versus sensory factors in the satiation of chocolate craving. *Physiology & behavior*, 56(3), 419-422.
- Morgan Stanley (2015), Sustainable Economics – The Bitter Aftertaste of Sugar.
- Nasser, J. A., Bradley, L. E., Leitzsch, J. B., Chohan, O., Fasulo, K., Haller, J., ... & Del Parigi, A. (2011). Psychoactive effects of tasting chocolate and desire for more chocolate. *Physiology & behavior*, 104(1), 117-121.
- Noble, E. P. (1997). Polymorphisms of the D2 dopamine receptor gene in alcoholism, cocaine and nicotine dependence and obesity. *Handbook of psychiatric genetics*, 331-51.
- Noble, E. P. (2003). D2 dopamine receptor gene in psychiatric and neurologic disorders and its phenotypes. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, 116(1), 103-125.
- Olds, J., & Milner, P. (2020). 3. Positive reinforcement produced by electrical stimulation of Septal area and other regions of rat brain (pp. 51-66). University of California Press.
- Port, A. M., Ruth, M. R., & Istfan, N. W. (2012). Fructose consumption and cancer: is there a connection?. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*, 19(5), 367-374.

- Rada, P., Avena, N. M., & Hoebel, B. G. (2005). Daily bingeing on sugar repeatedly releases dopamine in the accumbens shell. *Neuroscience*, 134(3), 737-744.
- Rogers, P. J., & Smit, H. J. (2000). Craving and food addiction. *A critical review of the evidence from a biopsychosocial perspective. Pharmacology Biochemistry & Behavior*, 66, 3-14.
- Sağlık Bakanlığı. (2012). Madde bağımlılığı tanı ve tedavi kılavuzu el kitabı. Ankara. URL: <https://sbu.saglik.gov.tr/Ekutuphane/kitaplar/maddebagimliligi.pdf>
- Salamone, J. D., Correa, M., Farrar, A., & Mingote, S. M. (2007). Effort-related functions of nucleus accumbens dopamine and associated forebrain circuits. *Psychopharmacology*, 191(3), 461-482.
- Saper, C. B., Chou, T. C., & Elmquist, J. K. (2002). The need to feed: homeostatic and hedonic control of eating. *Neuron*, 36(2), 199-211.
- Schellekens, A. F., Franke, B., Ellenbroek, B., Cools, A., de Jong, C. A., Buitelaar, J. K., & Verkes, R. J. (2012). Reduced dopamine receptor sensitivity as an intermediate phenotype in alcohol dependence and the role of the COMT Val158Met and DRD2 Taq1A genotypes. *Archives of general psychiatry*, 69(4), 339-348.
- Schulte, E. M., Joyner, M. A., Potenza, M. N., Grilo, C. M., & Gearhardt, A. N. (2015). Current considerations regarding food addiction. *Current psychiatry reports*, 17(4), 19.
- Spangler, R., Wittkowski, K. M., Goddard, N. L., Avena, N. M., Hoebel, B. G., & Leibowitz, S. F. (2004). Opiate-like effects of sugar on gene expression in reward areas of the rat brain. *Molecular Brain Research*, 124(2), 134-142.
- Tang, D. W., Fellows, L. K., Small, D. M., & Dagher, A. (2012). Food and drug cues activate similar brain regions: a meta-analysis of functional MRI studies. *Physiology & behavior*, 106(3), 317-324.
- Thanos, P. K., Michaelides, M., Umegaki, H., & Volkow, N. D. (2008). D2R DNA transfer into the nucleus accumbens attenuates cocaine self-administration in rats. *Synapse*, 62(7), 481-486.
- Thanos, P. K., Taintor, N. B., Rivera, S. N., Umegaki, H., Ikari, H., Roth, G., ... & Volkow, N. D. (2004). DRD2 gene transfer into the nucleus accumbens core of the alcohol preferring and nonpreferring rats attenuates alcohol drinking. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 28(5), 720-728.
- Thanos, P. K., Volkow, N. D., Freimuth, P., Umegaki, H., Ikari, H., Roth, G., ... & Hitzemann, R. (2001). Overexpression of dopamine D2 receptors reduces alcohol self-administration. *Journal of neurochemistry*, 78(5), 1094-1103.
- Tremblay, L. K., Naranjo, C. A., Cardenas, L., Herrmann, N., & Busto, U. E. (2002). Probing brain reward system function in major depressive disorder: altered response to dextroamphetamine. *Archives of general psychiatry*, 59(5), 409-416.
- Turchan, J., Lasoń, W., Budziszewska, B., & Przewłocka, B. (1997). Effects of single and repeated morphine administration on the prodynorphin, proenkephalin and dopamine D2 receptor gene expression in the mouse brain. *Neuropeptides*, 31(1), 24-28.
- United Nations Office on Drugs and Crime. (2019). World Drug Report. United Nations Office on Drugs and Crime. New York: Autho
- United States Department of Agriculture Foreign Agricultural Service (2017) Sugar: World Markets and Trade *November 2017*
- Volkow, N. D., Wang, G. J., Telang, F., Fowler, J. S., Thanos, P. K., Logan, J., ... & Pradhan, K. (2008). Low dopamine striatal D2 receptors are associated with prefrontal metabolism in obese subjects: possible contributing factors. *Neuroimage*, 42(4), 1537-1543.
- Volkow, N. D., Wang, G. J., Tomasi, D., & Baler, R. D. (2013). Obesity and addiction: neurobiological overlaps. *Obesity reviews*, 14(1), 2-18..



- Wang, G. J., Volkow, N. D., Logan, J., Pappas, N. R., Wong, C. T., Zhu, W., ... & Fowler, J. S. (2001). Brain dopamine and obesity. *The Lancet*, 357(9253), 354-357.
- Westwater, M. L., Fletcher, P. C., & Ziauddeen, H. (2016). Sugar addiction: the state of the science. *European journal of nutrition*, 55(2), 55-69.
- Wise, R. A. (1996). Neurobiology of addiction. *Current opinion in neurobiology*, 6(2), 243-251..
- World Cancer Research Fund International (2015) 'Curbing global sugar consumption: Effective food policy actions to help promote healthy diets and tackle obesity',
- World Health Organization (2015) Guideline: Sugars intake for adults and children. Geneva