

Ruoka-addiktio ja päihderiippuvuus - erot ja yhtäläisyydet neuraalisessa järjestelmässä

Janita Junnila
Lääketieteen
syventävien
opintojen
opinnäytetyö
Itä-Suomen yliopisto

Terveystieteiden tiedekunta
Lääketieteen laitos / lääketiede
elokuu 2019

ITÄ-SUOMEN YLIOPISTO, terveystieteiden tiedekunta

Lääketieteen laitos

Lääketieteen koulutusohjelma

Junnila, Janita E.: Ruoka-addiktio ja päihderiippuvuus - erot ja yhtäläisyyden neuraalisessa järjestelmässä

Opinnäytetyötutkielma, 32 sivua

Tutkielman ohjaajat: yliopistonlehtori Leila Karhunen, tutkijatohtori Kristiina Juvonen

Elokuu 2019

Tiivistelmä

Tässä kirjallisuuskatsauksessa selvitettiin ruoka-addiktion ja päihderiippuvuuden eroja ja yhtäläisyyksiä neuraalisessa järjestelmässä. Katsauksessa keskityttiin pääasiassa keskushermoston välittäjäaineena toimivaan dopamiiniin ja sen rooliin riippuvuuden kehittämisessä, mutta työssä sivutaan myös muita riippuvuuteen liittyviä neuraalisia mekanismeja, jotka vaikuttavat toinen toisiinsa.

Päihteiden väärinkäyttö ja ylensyöminen johtavat aivojen neuraalisen järjestelmän muutoksiin, päihteiden käytön tai ruoan ylikulutuksen muuttuessa satunnaisesta säännölliseksi. Neuraalisen järjestelmän muutokset saavat aikaan vajaatoimintaa dopamiinijärjestelmässä ja inhibitorisesta kontrollista vastaavilla aivoalueilla sekä yliaktiivisuutta muun muassa motivaatiosta vastaavilla aivoalueilla. Nämä muutokset selittävät päihderiippuvuuden ja ylensyönnin yhteydessä koettua itsekontrollin puutetta, voimakkaan himon päihteisiin tai prosessoituun ruokaan, käytön tai ylensyönnin jatkamisen negatiivisista seurauksista huolimatta sekä tyypilliset vieroitusoireet. Neuraalisessa järjestelmässä tapahtuvien muutosten ja päihteiden käytön tai ylensyömistä kroonistumisen myötä dopamiinin erityis voimistuu dorsaalisen striatumin alueella. Tämä liittyy ehdollistumisprosessiin, jossa tietty stimulus-vaste yhdistelmä vahvistuu, jolloin jo pelkkä stimulus voi automaattisesti laukaista vasteen.

Ruoan syömistä aiheuttamaa dopamiinin vapautumista nucleus accumbensin (NAc) ydinosasta ja päihteiden käytön aiheuttamaa dopamiinin vapautumista NAc:n kuoriosasta pidetään yhtenä merkittävimmistä eroavaisuuksista ruoka-addiktion ja päihderiippuvuuden välillä. Myös muita eroavaisuuksia on havaittu, kuten akuutista tryptofaanivarastojen tyhjentymisestä johtuvaa sokeri- ja rasvapitoisen ruoan lisääntynyttä kulutusta, millä taas ei ole todettu yhtenäistä vaikutusta päihteiden käyttöön.

Lisätutkimuksia kuitenkin tarvitaan ruoka-addiktion sekä päihderiippuvuuden erilaisten ja samankaltaisten ominaisuuksien tarkentamiseksi. Lisäksi on edelleen epäselvää, onko ruoka-addiktiota olemassa ja jos on, onko se käyttäytymistyyppistä vai substanssityyppistä.

Avainsanat: dopamiini, ruoka-addiktio, päihderiippuvuus, D2-reseptorit

UNIVERSITY OF EASTERN FINLAND, Faculty of Health Sciences
School of Medicine
Medicine

Junnila, Janita Elisabeth: Food addiction and drug dependence - differences and similarities in neuronal system

Thesis, 32 pages

Tutors: Leila Karhunen, university lecturer, Kristiina Juvonen, postdoctoral researcher

August 2019

Abstract

This literature review aims to clarify differences and similarities between food addiction and drug addiction in neuronal system. In the review the focus was mainly on neurotransmitter dopamine and its role in the development of dependence. Other neural mechanisms associated with addiction were also covered, since these mechanisms are closely connected and affect each other.

Drug abuse and overeating lead to changes in the brain which are considered critical for the transition from casual to addictive drug use or binge eating. Changes in the brain lead to hypoactivation of the brain's reward system and the regions that are part of the circuits of inhibitory control. These changes also hyperactivate regions that are part of the motivation circuits. These neuronal changes explain the poor self-control, food and drug cravings, continuous consumption despite negative consequences and withdrawal symptoms that are related to drug abuse and overeating. When the drug abuse and excessive food consumption become chronic, the dopamine secretion shifts from ventral striatum to dorsal striatum and that is called conditioning. In conditioning certain stimulus-response combination becomes stronger when the presented stimulus can automatically trigger a response.

Food consumption causes dopamine release from the core of the nucleus accumbens (NAc) whereas drug abuse leads to dopamine secretion from the shell of NAc. This is one of the most important differences between food and drug addiction. Other differences are also noticed, like acute tryptophan depletion which leads to increased consumption of fatty and sugardense foods, but which should not affect drug consumption.

More research is needed to clarify the similar and different features of food and drug addiction. Additionally, it is still undetermined, if there is real existence of food addiction and whether it is defined behavioral or substance use disorder.

Keywords: dopamine, food addiction, drug dependence, D2-receptors

Sisällysluettelo

1. JOHDANTO	5
2. KIRJALLISUUS	6
2.1 Dopaminerginen järjestelmä	6
2.2 Aiheuttaako ruoka addiktiota?	8
2.3 Ruoka, päihteet ja palkitsemisjärjestelmä	10
2.3.1 D2-reseptorit ja ruoka	12
2.3.2 D2-reseptorit ja päihteet	15
2.4 Tapaoppimisen merkitys riippuvuuden kehittämisessä	16
2.5 Serotonerginen järjestelmä	18
3. POHDINTA	19
3.1 Yhtäläisyydet päihteiden ja ruoan aikaansaamissa neurobiologisissa vasteissa	19
3.2 Erot päihteiden ja ruoan aikaansaamissa neurobiologisissa vasteissa	20
3.3 Ruoka-addiktio: käyttäytymistyyppinen vai substanssityyppinen riippuvuus	22
3.4 Tulevaisuuden haasteet	24
4. Johtopäätökset	25
LÄHTEET	27

1. JOHDANTO

Ruoka-addiktion olemassaolo on yksi kiisteltyjä tutkimusaiheita ja tutkimusaiheena hyvin ajankohtainen. Selvitettäviä asioita on vielä paljon, esimerkiksi se, että aiheuttaako ruoka riippuvuuden kaltaista tilaa eli addiktiota, ovatko jotkut ruoka-aineet toisia potentiaalisempia addiktion aiheuttajia ja miten mahdollinen ruoka-addiktio eroaa päihderiippuvuudesta. On kuitenkin selvää, että päihteet ja ruoka vaikuttavat osittain samoihin aivoalueisiin ja hermoratoihin, erityisesti aivojen palkitsemisjärjestelmään, jonka päävälittäjäaineena toimii dopamiini. Sekä ylensyöminen että päihteiden väärinkäyttö saavat myös aikaan muutoksia palkitsemisjärjestelmän rakenteessa ja reagoitiherkkydessä, esim. dopamiini 2 (D2)-reseptoripitoisuuksissa.

Ruoka-addiktioon kohdistuneet tutkimukset ovat yleistyneet viime aikoina räjähdysmäisesti. Syitä ruoka-addiktioon kohdistetun tutkimuksen lisääntymiseen ovat muun muassa maailmanlaajuinen lihavuusepidemia sekä siitä johtuvat yhteiskunnalliset seuraukset ja kustannukset. Lisäksi tutkimusmenetelmät ovat parantuneet ja niitä on tullut lisää.

Nykyään voidaan muun muassa kuvantaa ihmisten ja eläinmallien aivotoimintaa altistettaessa tutkittavia esimerkiksi päihde- tai ruokastimuluksille (Michaelides et al. 2012). Hyviä, tähän tarkoitukseen soveltuvia kuvantamismenetelmiä ovat funktionaalinen magneetti- (fMRI) ja positroniemissio- (PET) kuvaus. fMRI-kuvantaminen on täysin vaaratonta ja siinä aivotoiminnan aktiivisuuden mittaaminen perustuu magneettikentän luomiseen. Kuvantamisen avulla voidaan saada hetkellistä ja anatomista tietoa mittaamalla veren happipitoisuuden muutoksia eri aivoalueilla stimulaation esittämisen aikana. PET-kuvausmenetelmässä käytetään lyhytikäisiä radioisotooppeja. Radioisotoopit lähettävät positroneja ja niiden törmätessä kehon elektroneihin tapahtuu hiukkasten yhdistymistä sekä gammasäteilyn vapautumista, joka havaitaan kehon ulkopuolella sijaitsevien gammasädeantureiden avulla. Tietokoneella muodostetaan kolmiulotteinen kuva radioaktiivisen aineen jakautumisesta elimistössä.

Kuvantamismenetelmien lisäksi on kehitetty mittareita, joiden avulla voidaan arvioida ruoka-addiktion esiintyvyyttä ja sen vaikeusastetta. Gearhardt ja kollegat (2009, 2016) kehittivät Yale Food Addiction Scale (YFAS)-kyselyn analysoidakseen ruoka-addiktiota. Kysely perustuu kartoittamaan erityisesti runsasrasvaisten ja/tai runsaasti puhdistettuja hiilihydraatteja sisältävien ruokien kulutusta ja niihin liittyvää käyttäytymistä ja tuntemuksia viimeisten 12 kuukauden aikana. Kehittääkseen mittausmenetelmänsä he testasivat yksilöiden aivojen aktiivisuutta ruokavihjeiden

esittämisen aikana. Aktiivisuutta mitattiin suklaapirtelön ja mauttoman vertailutuotteen nauttimisen aikana. Tutkimustuloksena havaittiin yhteys suurempien kyselystä saatujen ruoka-addiktioon viittaavien pisteiden ja motivaatiosta vastaavien aivoalueiden (mantelitumake, anteriorinen pihtipoimu, mediaalinen OFC) kasvaneen aktiivisuuden välillä. Tästä pääteltiin, että yksilöt, joilla ilmenee kyselyn perusteella eniten ruoka-addiktion kaltaista käyttäytymistä, ovat alttiimpia reagoimaan substanssivihjeille, ja että vihjeen huomioonherättämällä palkinnon saannin odotuksella saattaa olla myötävaikutusta pakonomaisen syömiskäyttäytymisen laukeamisessa.

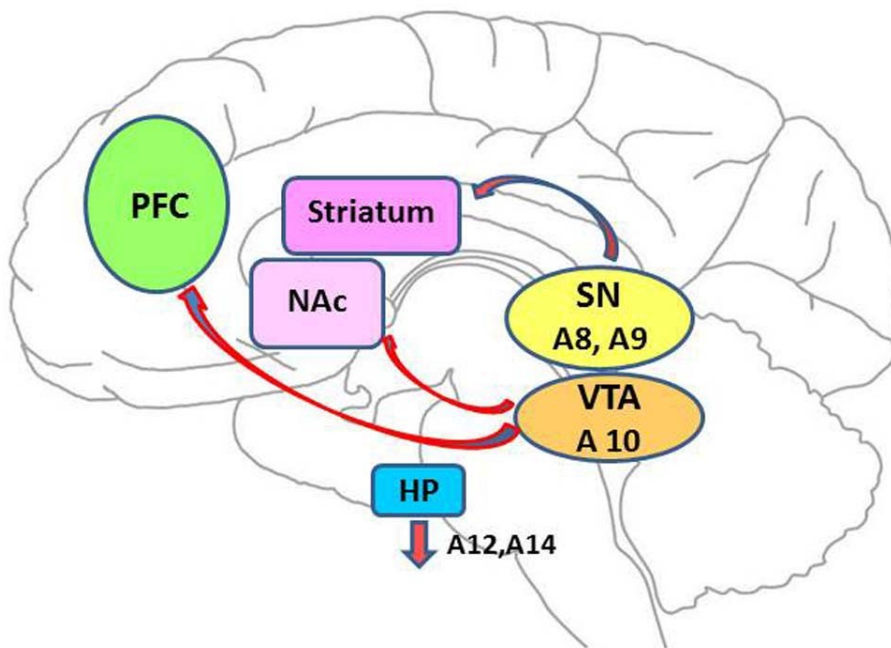
Kirjallisuuskatsauksen tekeminen perustui jo olemassa olevan tutkimustiedon kokoamiseen ja tulkintaan. Pääsääntöisesti etsin artikkeleita PubMed:n kautta, mutta käytin hyväksi myös Itä-Suomen yliopiston omia tiedonhakuohjelmia (esim. uef-finna). Työ pohjautuu suurimmaksi osaksi vuoden 2010 jälkeen julkaistuihin artikkeleihin. Kirjallisuuskatsauksen on tarkoitus selvittää, voiko ruoka-addiktiota rinnastaa päihderiippuvuuteen, ovatko tietyt ruoka-aineet toisia potentiaalisempia aiheuttamaan addiktion kaltaista riippuvuutta sekä onko ruoka-addiktiossa kyse käyttäytymis- vai substanssityyppisestä riippuvuudesta. Työssä käytän pääsääntöisesti termejä ”ruoka-addiktio” ja ”päihderiippuvuus” kansainvälisessä kirjallisuudessa käytetyn terminologian mukaisesti.

2.KIRJALLISUUS

2.1.Dopaminerginen järjestelmä

Dopamiini on ensisijainen katekoliamiini aivoissa ja sitä syntetisoidaan substantia nigra (SN) ja ventraalitegmentaalialueen (VTA) neuroneissa. Dopamiinivälitteiset hermosolut projektoivat SN:n ja VTA:n alueelta useille eri aivoalueille. Dopaminergiset soluryhmät on nimetty A-ryhmän soluiksi osoituksena siitä, että solut sisältävät amiineja. Lisäksi ryhmä A on vielä jaettu alaryhmiin A8-A14 (Kuva 1.). Dopamiinisolut pars compacta:n alueelta (A8) ja sen naapurialueilta (A9) SN:sta projektoivat tyvitumakkeiden alueelle (striatum, globus pallidus ja subtalaamiset tumakkeet). Tämä rata on nimetty nigrostriataaliseksi radaksi ja se osallistuu ensisijaisesti vapaaehtoisten liikkeiden säätelyyn, mutta myös tavoitteiden toteuttamiseen. VTA:lta (A10) soluryhmät projektoivat mielihyvakeskukseen eli nucleus accumbens tumakkeeseen (NAc), etuaivokuorelle ja muille limbisille alueille. Nämä soluryhmät muodostavat mesolimbisen ja mesokortikaalisen radan. Näillä hermosoluilla on tärkeä rooli palkitsemiseen tähtäävän käyttäytymisen ja motivaation kannalta. Kolmas erillinen ryhmä dopaminergisiä soluja muodostaa tubero-infundibulaarisen radan. Nämä solut nousevat kaaritumakkeen alueelta (A12) ja paraventrikulaarisen tumakkeen alueelta (A14)

hypotalamuksesta ja projektoivat aivolisäkkeen alueelle. Tämä rata kontrolloi aivolisäkehormonien synteesiä ja erittymistä, ensisijaisesti prolaktiinin eli maitohormonin eritystä. (Baik et al. 2013)



Kuva 1. Dopaminergiset soluryhmät sekä niiden väliset projektiot (Baik et al.2013).

Limbsen järjestelmän alueista manteliumake liitetään harkitsemistoimintoihin sekä tunnepohjalta luotujen muistijälkien varastointiin ja ilmentymiseen, esimerkiksi tietty ruoka voidaan assosoida tiettyyn tunnetilaan, kuten ahdistukseen. Tämä stimulus-vaste yhdistelmän luoma muistijälki tallennetaan manteliumakkeeseen ja sitä ei yleensä tiedosteta ennen kuin sille altistutaan. Kun yhteyksiä on kerran opittu muodostamaan, sen seurauksena ulkoiset vihjeet miellyttävistä ruoista voivat laukaista voimakasta halua syödä. Useat kertovat lisäävänsä sokeri- ja rasvapitoisten ruokien kulutusta esimerkiksi stressaantuneina. (Adinoff 2004)

Orbitofrontaalikuori (OFC) osallistuu palkintojen tärkeyden sekä niistä koituvien mahdollisten haittojen (esim. välitön vs. viiveellä ilmentyvä painonnousu) arviointiin. OFC liitetään siis päätöksentekoon ja impulsiiviseen toimintaan. Se toimii myös osana talamuksen ja striatumin

muodostamaa hermorataa, joka osallistuu päihde- ja ruokahakuisuuden indusoimiseen. (Blumenthal ja Gold 2010)

Anteriorisella pihtipoimulla on tärkeä merkitys inhibitorisissa prosesseissa, kuten itsehillinnässä. Sen toiminta määrittelee yksilön suoriutumiskykyä, kykyä tehdä kompromisseja sekä arvioida itsekontrollin vahvuutta tilanteissa, joita tunteet määrittävät. PET-kuvausmenetelmän avulla on havaittu yhteys D2-reseptoritasojen ja OFC:n sekä anteriorisen pihtipoimun toiminnan välillä: mitä alhaisempia D2-reseptoritasoja yksilöllä mitataan, sitä heikompaa on OFC:n ja anteriorisen pihtipoimun toiminta. Tämän havainnon perusteella on voitu päätellä, että on olemassa neurobiologinen selitys päihderiippuvuudessa esiintyvälle pakonomaiselle käytökselle sekä itsekontrollin puutteelle. (Volkow ym. 2008)

2.2 Aiheuttaako ruoka addiktiota?

Tutkimuksia ruoan addiktiota aiheuttavista ominaisuuksista on useita. Jotkut tutkimuksista puoltavat ruoka-addiktion olemassaoloa, kun taas toisissa oletetaan, että koska energian hankkiminen ruoan kautta on elämän kannalta välttämätöntä, sitä kohtaan ei ole mahdollista kehittää addiktion kaltaista riippuvuutta. Pähteet nähdään puolestaan riippuvuuspotentiaalia omaavina nautintoaineina, joiden saanti ei ole elämän jatkumisen kannalta välttämätöntä. (Ng ym. 2011)

Mahdollisen riippuvuuspotentiaalın osoittamiseksi on tehty tutkimuksia, joissa on vertailtu päihteiden ja ruoan neurobiologisia vaikutuksia. Modernit kuvantamismenetelmät helpottavat eri aivoalueiden aktiivisuuden vertailua yksilön altistuessa päihteille tai miellyttävälle ruoalle. Esitettäessä kuvallisia reseptejä houkuttelevan ruoan valmistuksesta tai kuvia rasva- ja sokeripitoisista ruoista aivoja fMRI:llä kuvannettaessa on havaittu suurempaa aktivaatiota palkitsevuuteen (striatum, manteliumake ja OFC) ja huomiointiin (anteriorinen pihtipoimu) liittyvillä aivoalueilla ylipainoisia normaalipainoisiin verrattaessa (Ng ym. 2011). Myös päihteisiin liittyviä vihjeitä esitettäessä on havaittu suurempaa aktiivisuutta palkitsevuuteen ja huomiointiin liittyvillä aivoalueilla päihderiippuvaisia terveisiin kontrollihenkilöihin verrattuna (Westwater ym. 2016).

Potentiaalisimmat addiktiota aiheuttavat ruoka-aineet

Vastauksia kaivataan siihen, ovatko kaikki ruoka-aineet potentiaalisia addiktion eli riippuvuuden kaltaisen tilan aiheuttajia vai esiintyykö tietyillä ruoka-aineilla suurempaa addiktiopotentiaalia kuin

muilla. On esitetty, että sokeri- ja rasvapitoisia sekä pitkälle prosessoituja ruoka-aineita kohtaan kehitetään helpoimmin ruoka-addiktiolle ominaisia käytöstapoja, kuten ruoan ahmimista ja siihen kohdistuvaa himoa (la Fleur ym. 2014). Prosessoitujen, hiilihydraattipitoisten ruokien vaikutukset käyttäytymiseen ovat kuitenkin monimutkaisia. Esimerkiksi sokeripitoista nestemäistä ravintoa pidetään vähemmän kylläisyyttä tuottavana kuin sokeripitoista kiinteää ravintoa (Leigh ja Morris 2016).

On olemassa näyttöä siitä, että ruoan ravintoainetiheys on tärkeä tekijä ylensyömisen yhteydessä. Ruoan prosessointiasteen on arveltu ennustavan addiktiolle tyypillisten käyttäytymistapojen syntyä eli mitä korkeampi prosessointiaste, sitä suurempi potentiaali ruoalla olisi mahdollisen addiktion muodostumisessa. Esimerkiksi Ifland ym. 2009 tekemän tutkimuksen tulosten pohjalta voidaan olettaa, että ihmiset voisivat kehittää addition prosessoituja, sokeria, rasvaa, suolaa, jauhoa, kofeiinia tai kaikkia edellä mainittuja sisältäviä ruokia kohtaan, mutta eivät pystyisi kehittämään sitä luonnollisessa muodossa olevia ruokia kohtaan. Vielä ei tiedetä, onko suuri rasva- vai sokeripitoisuus vai kenties näiden yhdistelmä potentiaalisin addiktion aiheuttaja. Tutkimuksia tehdään kuitenkin koko ajan ja niissä selvitetään erityisesti kyseisten ravintoaineiden vaikutuksia aivoihin. Tutkimuksissa on tähän mennessä keskitytty pääasiassa sokerin (sakkarosi) ja rasvan hedonististen ominaisuuksien tutkimiseen. Sen sijaan toistaiseksi tiedetään vähemmän esimerkiksi suolan mahdollisesti addiktiota aiheuttavista ominaisuuksista. Lisäksi tarvitaan tietoa siitä, miten sokeri, suola ja rasva yhdessä vaikuttavat hedonistiseen järjestelmään.

On myös tärkeä huomioida, että mahdollista ruoka-addiktione kehittymistä on tutkittu toistaiseksi huomattavasti enemmän eläinmalleilla kuin ihmisillä, eikä voida tehdä suoria oletuksia siitä, että eläintutkimuksista saadut tulokset pätsivät myös ihmisten keskuudessa. Lisäksi eläimillä tehtyjä kokeita on vaikea toistaa ihmisillä, sillä ihmiset harvemmin nauttivat vain yhtä ruokakomponenttia, kuten sokeria.

Ruoan postprandiaalisilla vaikutuksilla merkitystä addiktion kehittymisessä?

Joidenkin tutkimusten mukaan myös ruoan aterianjälkeisillä vaikutuksilla saattaa olla osuutta addiktion kehittymisen kannalta. On esitetty, että ruoka-aineet (esim. sokeri), joilla on paremmat farmakokineettiset ominaisuudet, kuten imeytyminen, olisivat muita ruoka-aineita potentiaalisempia laukaisemaan addiktiota (Shulte ym.2015). Päihteetkin imeytyvät nopeasti verenkiertoon ja saavat aikaan haluttuja vaikutuksia lyhyellä aikavälillä juuri niiden hyvien farmakokineettisten ominaisuuksien vuoksi. Siksi nimenomaan pitkälle prosessoitujen ruokien, jotka sisältävät paljon

rasvaa ja puhtaita hiilihydraatteja (omaavat korkean glykeemisen indeksin), on esitetty altistavan ruoka-addiktion kehittymiselle (Shulte ym.2015). Glykeeminen indeksi kuvaa hiilihydraattien imeytymisnopeutta verenkiertoon ja sen on spekuloitu olevan yksi addiktion kehittymisen avaintekijöistä. Sunin ja kollegojen tutkimuksen perusteella aterianjälkeisellä veren glukoosipitoisuudella ei kuitenkaan olisi vaikutusta aivojen aineenvaihduntaan aivoalueilla (manteliumake, nucleus pallidum, insula), jotka reagoivat esimerkiksi pirtelön maistuvuudesta annettuihin vihjeisiin (Sun ym. 2014). Lisää tutkimusta siis tarvitaan.

2.3 Ruoka, pähteet ja palkitsemisjärjestelmä

Palkitsemisjärjestelmällä ja erityisesti sen välittäjäaineella dopamiinilla on tärkeä merkitys ruoka-addiktion ja päihderiippuvuuden kehittymisessä. Striatumin vaimentuneen reagoitokyvyn on todettu olevan merkki toleranssin kehittymisestä. fMRI-kuvausmenetelmän avulla saatiin selville, että usein jäätelöä syöville aikuisilla verrattuna harvoin jäätelöä nauttiviin, oli vähäisempää palkitsemisjärjestelmän aktiivaatiota, kun heidät altistettiin vihjeelle jäätelöpohjaisesta pirtelöstä. Samansuuntaisia muutoksia on raportoitu myös huumeiden käytön yhteydessä. (M.Alonso-Alonso et al. 2015)

Päihderiippuvuuden yhteydessä on havaittu puutteita myös etuaivokuoren (OFC) toiminnassa, mikä saa aikaan pakonomaista toimintaa mm. pähteiden huomioarvoa kasvattamalla. Puutteita etuaivokuoren toiminnassa sekä D2-reseptorimäärän pienenemistä havaitaan myös ruoka-addiktion yhteydessä. Verrattaessa ylipainoisia naisia normaalipainoisiin naisiin on havaittu, että heillä ei ainoastaan esiinny vähemmän harkittua päätöksentekoa, vaan myös vähentynyttä aktiivisuutta toimeenpanemisesta vastaavilla aivoalueilla (esim. mediaalinen PFC) päätöksen teon aikana. Yksi esitetty selitys heikolle päätöksenteon säätelylle on epänormaali yhteys striatumin ja aivokuoren välillä. Tämä aivokuoren ja striatumin välinen yhteys on vastuussa mm. palkinnon hyödyllisyyden arvioinnista. Kyseisen alueen epänormaali toiminta voi hämätä aivojen inhibitorisesta kontrolloinnista vastaavien alueiden toimintaa, minkä seurauksena yksilö toimii äkkipikaisesti päätöstä tehdessään.

Eläintutkimuksissa sokerin ahmimisen on osoitettu aiheuttavan muutoksia dopamiinijärjestelmän lisäksi myös muun muassa enkefaliinin sitoutumisessa reseptoriinsa sekä enkefaliinia koodaavan geenin ilmentymisessä. Sokeria ahmivilla rotilla havaittiin selvä väheneminen enkefaliinin lähettiRNA:n pitoisuuksissa ja affiniteetin tehostuminen μ -opioidireseptoriin, kun niitä verrattiin

ravintosisällöltään tasapainoisella ruoalla ruokittuihin rottiiin. Tehostuneen affiniteetin on arveltu kehittyvän vasteena vähentyneelle enkefaliinin tuotannolle. Lisäksi annettaessa naloksonia (opiaattiantagonistia) sokeria ahmiville rotille, on niillä havaittu opiaateille tyypillisiä vieroitusoireita, kuten hermostuneisuutta. Sokeria ahmivien rottien on havaittu herkistyvän myös amfetamiinille ja kokaiinille, mitä taas ei ole havaittu normaalia ravintoa syöville rotilla. Päihderiippuvuuden yhteydessä esiintyvät vieroitusoireet liitetään puolestaan dopamiini- tai asetyylikoliinitasapainon muutoksiin NAc:n alueella: dopamiinitasot laskevat ja asetyylikoliinitasot nousevat. Vastaavaa neurokemiallista epätasapainoa on havaittu myös eläintutkimuksissa sokeria ahmivilla rotilla, kun ne vieroitetaan sokeripitoisesta ruoasta 36 tunniksi. (Leigh et al. 2016)

Palkitsemisjärjestelmän eri osien on arveltu reagoivan eri makroravintoaineille. Tätä oletusta tukee tutkimus, jossa aivotoimintaa vertailtiin ihmisillä, jotka söivät runsaasti rasvaa tai sokeria sisältäneen nestemäisen aterian. Tutkittavilla, jotka söivät runsaasti rasvaa sisältäneen aterian, havaittiin molemminpuolista häntätumakkeen voimistunutta aktivaatiota, kun taas tutkittavilla, jotka söivät runsaasti sokeria sisältäneen aterian, havaittiin voimistunutta aktiivisuutta aivokuorukan alueella. Lisää tutkimusta aiheesta kuitenkin tarvitaan. (Leigh et al. 2016)

Psykologisten tekijöiden osuus

Myös tunne-elämän muutokset ja stressi voivat tutkitusti laukaista päihteiden väärinkäyttöä tai ylensyömistä. Ylipainoisilla henkilöillä on havaittu striatumin alueen suurempaa aktiivisuutta kuin normaalipainoisilla heidän altistuessaan stressille tai vihjeille maittavasta ruoasta. Sen sijaan striatumin aktivaatio ei ollut ylipainoisilla yhtä voimakasta, kun heidät altistettiin neutraaleille, esim. rentoutumiseen viittaaville vihjeille. Ylipainoisten normaalipainoisia voimakkaampi dorsaalisen striatumin aktivaatio stressialtistuksen ja ruokavihjeiden esittämisen aikana on liitetty voimakkaampaan himon tunteeseen ruokaa kohtaan. Tästä on päätelty, että erinäiset tunnetilat, esimerkiksi stressi, voivat johtaa tapakäyttäytymisestä vastaavien aivoalueiden aktivoitumiseen (esim. dorsaalinen striatum), mikä taas motivoi ylipainoisia henkilöitä kuluttamaan normaalia suurempia määriä miellyttävänä pitämiään ruokia. (Jastreboff ym.2013)

Stressin merkitystä syömiskäyttäytymiseen on havainnollistettu myös eläintutkimusten avulla. Teegarden ja Bale (2007) tutkivat rottia, joilla oli vapaus syödä hiilihydraatti- ja rasvapitoisia ruokia neljän viikon ajan, jonka jälkeen ne pakotettiin siirtymään epämiellyttävään ympäristöön rasva- ja sokeripitoisten ruokien saamiseksi. Hiirillä havaittiin vieroitusoireina stressitasojen nousua, jonka

taas on huomattu edistävän pakonomaista syömiskäyttäytymistä. Stressi altistaa myös päihteiden käytölle päihderiippuvaisten yksilöiden keskuudessa (Teegarden ym. 2007).

2.3.1 D2-reseptorit ja ruoka

Ylensyönnillä on pidemmän päälle jatkuessaan keskushermoston palkitsemisjärjestelmää muokkaavia vaikutuksia, mutta myös geneettiset tekijät määrittävät palkitsemisjärjestelmän toimintaa ja saavat aikaan yksilöllistä vaihtelua ilman ylensyömiskäyttäytymistäkin. Johnsonin ja Kennyn tekemässä tutkimuksessa havaittiin vahva yhteys D2-reseptoreiden esiintymisen ja pakonomaisen syömisen välillä (Johnson and Kenny 2010). Tutkimuksessa osoitettiin, että eläimet, joille tarjottiin ruokavaliota, joka sisälsi valikoiman runsasenergisistä ruokia, lihoivat ja niillä todettiin pakonomaista syömiskäyttäytymistä. Lisääntyneen kehon rasvapitoisuuden ja pakonomaisen syömiskäyttäytymisen lisäksi eläimillä todettiin D2-reseptoreiden vähentynyt pitoisuus striatumin alueella. (Volkow ym. 2013)

Myös monet ihmisillä tehdyt tutkimukset ovat osoittaneet D2-reseptorien tärkeyden ruoan palkitsevuuden säätelyssä. Sekä ylipainoisilla että päihderiippuvaisilla ihmisillä on havaittu alentuneita dopamiini D2-reseptoripitoisuuksia striatumin alueella ja kuvantamistutkimusten avulla on pystytty osoittamaan lisääntyneitä aktiivisuutta samoilla aivoalueilla ruokaan ja päihteisiin liittyvien vihjeiden esittämisen aikana. Havainto on yhdenmukainen poikkileikkaustutkimuksista saatujen tulosten kanssa: ylipainoisilla ihmisillä D2-reseptorien esiintyminen on vähäisempää kuin normaalipainoisilla ihmisillä ja heidän palkitsemisjärjestelmänsä vasteet ovat heikommat miellyttäviä ruokia syödessä. (Volkow ym. 2013)

Prekliinisissä ja kliinisissä tutkimuksissa on havaittu, että striatumin D2-reseptoreiden määrän vähentyminen kytkeytyy NAc:n kautta palkitsevuuteen sekä dorsaalisen striatumin kautta tapojen ja rutiinien muodostumiseen. Palkitsemisjärjestelmän vajaatoimintaa saatetaan yrittää kompensoida ylensyömisellä ja oletus kompensatorisesta ylensyömisestä on yhdenmukainen myös prekliinisissä kokeissa havaitun näytön kanssa: vähentynyt dopamiiniaktiivisuus ventraalitegmentaalialueella johtaa lisääntyneeseen rasvapitoisten ruokien kulutukseen (Volkow ym. 2013). Vaihtoehtoinen selitys on, että yksilöt, joilla esiintyy vähemmän D2-reseptoreita, olisivat haavoittuvaisempia kehittämään addiktiivisia käyttäytymistapoja, mukaan lukien pakonomaista syömistä. Tätä taas voitaisiin pitää osoituksena D2-reseptorien puutteesta. Myös eläinkokeiden avulla on saatu arvokasta tietoa ylensyömisestä ja tulokset ovat yhdenmukaisia ihmisillä toteutetuissa

tutkimuksissa saatujen tulosten kanssa. Eläinkokeiden perusteella ylipainoittuminen verrattuna normaaliin ruokkimiseen vähentää käytettävissä olevien D2-reseptorien määrää, dopamiinin erityistä sekä palkitsemisjärjestelmään kuuluvien alueiden vastetta syödylliselle ruoalle (Johnson and Kenny 2010).

Vähentynyt D2-reseptoripitoisuus voi viestiä D2-reseptorien mahdollisesta roolista pakonomaisen syömisen kontrolloinnissa. Tämän oletuksen pohjalta Volkow ja hänen kollegansa tutkivat, onko käytettävissä olevien D2-reseptorien määrä ylipainoisilla ihmisillä yhteydessä prefrontaalisten alueiden: pihtipoimun (CG), dorsolateraalisen prefrontaali kuoren (DLPFC) ja orbitofrontaalisen kuoren (OFC) metaboliaan. Heidän tutkimuksensa toi esiin merkittävän yhteyden striatumin D2-reseptoritasojen ja DLPFC:n, mediaalisen OFC:n ja CG:n aktiivisuuden välillä ylipainoisilla ihmisillä. Mitä alhaisempia D2-reseptoritasot olivat, sitä vähäisempää oli myös kyseisten alueiden aktiivisuus. Mainitut aivoalueet vastaavat motivaatiosta ja niillä on merkitystä toimintojen toimeenpanon ja inhibitorisen toiminnan (kyvykkyys vastustaa houkutuksia) säätelyssä. Kyseisten alueiden poikkeava toiminta on siten liitetty riippuvuuden yhteydessä koettuun kontrollin puutteeseen. Tämä voi olla yksi mekanismeista, jonka vuoksi matalat D2-reseptoripitoisuudet ylipainoisilla ihmisillä voivat aiheuttaa pakonomaista syömistä ja sen seurauksena painonnousua, sekä antaa selityksen sille, miksi jotkut päihderiippuvaiset ja ylipainoiset yksilöt käyttävät päihteitä tai ruokaa pakonomaisesti, vaikka käyttöä ei enää pidettäisi edes miellyttävänä. (Volkow ym.2013)

Perimä ja D2-reseptorin ilmentyminen

Myös perimä vaikuttaa palkitsemisjärjestelmään. D2-reseptorin genotyypin ja ylipainoisuuden yhteyttä on tutkittu ihmisillä ja on havaittu, että alleeliset geenimuunnelmat Taq1A D2-reseptorigeenissä vaikuttavat D2-reseptorien ilmentymiseen. Taq1A:sta on kolmenlaisia alleelimuunnelmia: A1/A1, A1/A2 ja A2/A2. Ruumiinavaukset ja PET tutkimukset ovat osoittaneet, että yksilöillä, joilla on yksi tai kaksi kopiota A1-alleelista, on 30-40% vähemmän D2 reseptoreita verrattuna yksilöihin, joilla ei ole A1-alleeleita. Lisäksi A1-alleelin esiintymisellä on havaittu olevan yhteys myös alkoholismiin. (Volkow ym.2013)

Epstein ja kollegat (2007) ovat selvittäneet A1-alleelin merkitystä. He tutkivat ruokahakuisuuden voimistumista, dopamiini D2-reseptorien monimuotoisuutta ja dopamiinin kuljettajageenejä sekä ylipainoisten ja normaalipainoisten ihmisten energiansaantia laboratorio-olosuhteissa.

Ruokahakuisuuden voimistuminen oli voimakkaampaa ylipainoisilla kuin normaalipainoisilla,

varsinkin henkilöillä, joilla oli Taq1 A1-alleeli. Energiansaanti oli suurempaa heillä, joilla ruokahakuisuus oli voimakasta ja suurinta henkilöillä, joilla oli lisäksi Taq1 A1-alleeli. Stice ja kollegat (2008) toteuttivat samankaltaisen tutkimuksen, jossa he käyttivät fMRI-kuvantamismenetelmää. He havaitsivat, että heikompi striatumin aktivaatio ruoan syömisen aikana oli selvästi vahvemmin yhteydessä nykyiseen painoon ja tulevaan painonnousuun vuoden seurannan aikana henkilöillä, joilla oli D2-reseptorigeenin Taq1 A1-alleelin polymorfia verrattuna yksilöihin, joilta A1-alleeli puuttui.

Davis ja kollegat (2012) tutkivat D2-reseptorin ilmentymisen ja pakonomaisen syömisen välistä yhteyttä toisesta näkökulmasta. He osoittivat, että aikuiset ylipainoiset henkilöt, joilla oli ahmintahäiriö, erosivat biologisesti henkilöistä, jotka eivät ahmineet. Aikuisilla ylipainoisilla ahmintahäiriötä sairastavilla henkilöillä havaittiin voimakkaampaa dopamiinin eritystä dorsaalisen striatumin alueella verrattaessa henkilöihin, joilla ahmintahäiriötä ei ollut. Eroavaisuus voitiin yhdistää D2-reseptorigeenin Taq1A1:n polymorfiaan. Sen lisäksi, että D2-reseptorien esiintymistiheys dorsaalisen striatumin alueella näyttää liittyvän inhibitoriseen kontrollointiin pakonomaisessa syömiskäyttäytymisessä, Caravaggio ja kollegat (2013) raportoivat, että suurempi kehonpaino vahvistaa dopamiinin sitoutumishanakkuutta D2/D3-reseptoreihin NAc:n alueella. Tämän tiedon perusteella voidaan päätellä, että suurempi kehonpaino voi liittyä dopamiinin suurempaan affiniteettiin D2-reseptoreihin NAc:n alueella ja suurentunut affiniteetti taas voi lisätä motivaatiota kuluttaa runsaasti energiaa sisältäviä ruokia.

Ruoka-addiktiolla on havaittu paljon samoja piirteitä ahmintahäiriöön (binge eating disorder, BED) liittyvän syömishäiriökäyttäytymisen kanssa (Westwater ym. 2016). Jotkut tutkijat pitävätkin BED:tä ruoka-addiktion alatyypinä. Ahmintahäiriölle on tyypillistä suurten ruokamäärien kulutus, itsekontrollin puute, itseinhon, syyllisyyden ja häpeän tuntemukset. Davis ja kollegat (2009) havaitsivat, että ahmintahäiriö liittyy A118 polymorfiaan μ -opioidireseptorigeenissä (OPRM1) ja Taq1A A1 polymorfiaan dopamiini D2-reseptorigeenissä. Molemmat riskitekijät esiintyvät myös päihderiippuvuuden yhteydessä. Tämä viittaa siihen, että ruoka-addiktion ja päihderiippuvuuden taustalla saattavat olla samat geneettiset riskitekijät.

Striatumin eri alueiden vaste ruoan hedonistisille ja ravitsemuksellisille ominaisuuksille

Striatumin eri alueiden on havaittu reagoivan eri tavoin ruoan miellyttävyyden kokemisen ja ruoan ravitsemuksellisten ominaisuuksien analysoinnin yhteydessä. Striatumin alueella on havaittu kahdenlaisia dopamiinireseptoreja: D1- ja D2-reseptoreja, joiden kautta välittyvät vaikutukset ovat

toisilleen vastakkaisia. Tellez ja kollegat (2016) mittasivat dopamiinin vapautumista striatumin alueelta vasteena sekä oraalisesti annostellulle keinotekoiselle makeutusaineelle sukraloosille että suoraan suoleen annostellulle glukoosille. Oraalisesti annosteltu sukraloosin kulutus sai aikaan dopamiinin vapautumisen ventraalisen striatumin (VS) alueella, kun taas suolensisäisesti annosteltu glukoosi sai aikaan dopamiinin erityksen dorsaalisen striatumin (DS) alueella. Kun sukraloosia annosteltiin suoraan suoleen, dopamiinin erityksessä ei havaittu DS:n alueella muutosta. Tästä voidaan päätellä, että VS ja DS reagoivat eri tavoin eri ruoka-aineille. DS vastaa ruoan energiasisällön analysoimisesta ja VS ruoan miellyttävyyden tulkitsemisesta.

Myös D1- ja D2-reseptoreiden roolia on eritelty niiden kyvyn mukaan reagoida ruoan miellyttävyyteen tai energiasisältöön. Kun dopamiini D2-reseptoreiden toimintaa estetään, dopamiini D1-reseptoreiden aktiivisuus kasvaa. Näiden kahden eri reseptorityypin yhteys säätelee tavoitteiden toteutumiseen tähtääviä toimintoja. Kun D1-reseptoreita stimuloidaan optogenetiikan avulla dorsaalisen striatumin ja mustatumakkeen päätealueilla, D2-reseptoreiden toiminta estyy ja havaitaan sukraloosin kulutuksen suurenevan glukoosiin verrattuna (Westwater ym.2016). Myös tämä tukee havaintoa, että dorsaalisen tyvitumakkeen kautta kulkeva hermorata ja D2-reseptorit vastaavat selektiivisesti sokeripalkinnon energiasisällön havainnoinnista. (Westwater ym.2016)

2.3.2 D2-reseptorit ja päihteet

Kroonisella päihteiden käytöllä on samanlaisia vaikutuksia D2-reseptorien määrään kuin ylensyömisellä. Myös päihderiippuvuuden puhkeamisherkyys on liitetty vähentyneisiin D2-reseptoripitoisuuksiin. Lisäksi striatumin alueen D1-reseptoreita ilmentävien hermosolujen lisääntynyt aktivaatio lisää herkistymisalttiutta päihteiden palkitseville vaikutuksille. Esimerkiksi kokaiinihakuisuus on liitetty eläinkokeissa dopamiinin lisääntyneeseen eritykseen dorsaalisen striatumin alueella. (Westwater ym.2016)

Matalat D2-reseptoripitoisuudet altistavat myös vieroituksen jälkeen uusiutuvalle päihteiden käytölle (Westwater ym.2016). Mantelimumakkeesta saapuva viesti yhdessä striatumin madaltuneiden D2-reseptoripitoisuuksien kanssa lisää motivaatiota kuluttaa päihteitä, jotta pystyttäisiin välttämään pahanolontunnetta sekä vieroitusoireita. Vastaavasti dopamiinireseptorien poiskytkeminen anteriorisen dorsolateraalisen striatumin alueella, mutta ei posteriorisen dorsomediaalisen striatumin tai NAc:n kuoriosan alueella, vähentää huumehakuisuutta. Tästä on

voitu päätellä, että anteriorinen dorsolateraalinen striatum saattaa olla avainasemassa päihdehakuisuuden indusoimisessa. (Westwater ym.2016)

2.4 Tapaoppimisen merkitys riippuvuuden kehittämisessä

Muisti- ja ehdollistumisjärjestelmillä on oma roolinsa riippuvuuden kehittämisessä. Kun tietty stimulus toistuu useamman kerran, stimulukseen reagoinnista muodostuu hiljalleen automaattinen, rutiininomainen toimintatapa, jonka tietty ärsyke voi laukaista, varsinkin mikäli toimintatavan toteutuksesta seuraa tietty miellyttävänä pidetty palkinto. Ensimmäisiä kuvauksia ruokaan liittyvästä ehdollistumisvasteesta olivat Pavlovin koirakokeet, joissa koirille esitettiin ensin ääni, joka ennusti ruokapalkinnon saamista. Ääni-ruokapalkinto (stimulus-vaste) yhdistelmää toistettaessa havaittiin, että pelkän äänen esittäminen sai koirilla aikaan syljenerityksen lisääntymisen eli oli tapahtunut vasteelle ehdollistuminen. Myös esimerkiksi rotat oppivat painamaan näppäintä, jonka painamista seuraa ruokapalkinto. Kun rotat ovat nälkäisiä, ne painavat näppäintä, koska tietävät siitä seuraavan palkkion olevan ruokaa.

Dopamiini vaikuttaa syödyn ruoan määrään ja määrittää ruoan palkitsevuutta. Lisäksi se edesauttaa ylensyömistävän ehdollistumista, mikä vahvistaa motivaatiota lisätä syömistä. Ehdollistumista on tutkittu muun muassa PET-menetelmän avulla. Pitkään paastonneita terveitä tutkimushenkilöitä kuvattiin neutraalille stimulukselle altistumisen aikana sekä ruokaan liittyvälle stimulukselle eli ehdollistavalle vihjeelle altistumisen aikana. Jotta voitiin kuvata aivojen dopamiinimuutoksia, tutkittaville annettiin ennen kuvantamista MP:tä (stimuloiva päihde, joka inaktivoi dopamiinin kuljettajaproteiineja). Ruokastimulus voimisti dopamiinin vapautumista striatumin alueella ja dopamiinipitoisuuden kasvu oli yhdenmukainen tutkittavien kuvaileman nälän ja ruokahalun tuntemusten voimakkuuden kanssa. Toisin sanoen, mitä voimakkaampaa ruoan haluaminen oli, sitä enemmän dopamiinia vapautui dorsaalisen striatumin alueelta. Tämä tutkimus vahvistaa käsitystä siitä, että striatumin dopamiinisignaloinnilla on merkitys vasteiden ehdollistumisessa. (Volkow et al. 2008)

Toistuva suurten ruokamäärien nauttiminen tai päihteiden käyttö johtavat uusien muistijälkien syntymiseen hippokampuksen ja manteliumakkeen hermoratojen alueella. Ehdollistumisesta seuraavat vaikutukset koetaan yleensä miellyttäväiksi. Mielihyvän kokemuksia ei tunneta vain päihteiden käytön tai ruoan syömisen aikana, vaan myös esitettäessä substanssin käyttöä ennakoivia

vihjeitä, esimerkiksi savukkeen tuoksu tai televisiossa näytetty ruokamainos. Nämä ennakoivat vihjeet aiheuttavat automaattivasteita, jotka voivat laukaista päihteiden käytön tai ylensyönnin jopa henkilöillä, jotka ovat motivoituneita lopettamaan sen. Päihteet voivat siten aiheuttaa neuraalisten stimulusten vaikutusten vahvistumista ja sitä kautta kasvattaa päihteiden huomioarvoa. Siksi, kun tutkitaan toipuvia päihderiippuvaisia, on tärkeää ymmärtää, miksi tietyt paikat (joissa päihdettä on käytetty), tietyt ihmiset ja tietyt päihteiden hankkimiseen liittyvät esineet herättävät vahvan päihteisiin kohdistuvan himon. Ehdollistumiseen liittyvät vihjeet (stimulukset, jotka liittyvät päihteisiin) ovat siten tärkeitä myötävaikuttajia, kun päihteitä ryhdytään käyttämään uudelleen. (Volkow et al. 2008)

Eläintutkimuksissa on tarkasteltu tarkemmin dopamiinin roolia ehdollistuneiden vasteiden synnyssä. Tutkimuksissa on havaittu, että luonnostaan palkitseva, uusi stimulus vapauttaa dopamiinia ventraalisen striatumin eli NAc:n alueella, mikä vahvistaa käyttäytymistä kasvattamalla stimuluksen huomioarvoa sekä kiinnostusta siitä kertovia vihjeitä kohtaan. Toimintamallin toistamisen on havaittu suurentavan dopamiinipitoisuuksia NAc:n lisäksi dorsaalisen striatumin alueella. Toistuvassa altistumisessa stimulukselle tai siitä kertoville vihjeille tapahtuu dopamiinin erityksen asteittaista siirtymistä NAc:n alueelta dorsaalisen striatumin alueelle. Prekliinisissä eläintutkimuksissa on pystytty osoittamaan, että näin tapahtuu myös ruoan ja päihteiden käytön yhteydessä. Nämä neurokemialliset muutokset aiheuttavat päihdehakuisuutta ja ovat merkinä toimintatavan ehdollistumisesta. (Schulte ym.2016, Volkow ym. 2013)

Päihteisiin kohdistuva motivaation kasvu ja dorsaalisen striatumin rooli on pystytty osoittamaan myös ihmisillä. Tutkimuksessa näytettiin kokaiiniriippuvaisille henkilöille video kokaiinin käytöstä ja PET:n ja C11:n (synteettinen yhdiste, joka toimii selektiivisenä antagonistina, joka sitoutuu D2-reseptoriin) avulla kuvattiin, missä dopamiinin erityks oli voimakkainta. Merkittävää dopamiinin erityksen lisääntymistä havaittiin dorsaalisen striatumin alueella ja dopamiinin erityksen lisääntyminen kyseisellä alueella voitiin liittää kasvaneeseen himon tunteeseen kokaiinia kohtaan. (Wong et al. 2006)

Mesolimbisen palkitsemisjärjestelmän reagoitakyvyn yleisesti palkitsevina koetuille substraateille on havaittu heikkenevän kroonisen käyttäytymistavan muodostumisen myötä, mutta reagoitukyky miellyttävillä ruoilla tai päihteillä näyttää säilyvän ennallaan. Vaikka dopamiinijärjestelmässä tapahtuvilla muutoksilla on ensisijainen asema riippuvuuden kehittämisessä, myös glutamaatilla on havaittu olevan rooli syödyn ruokamäärän säätelyssä sekä päihdehakuisuudessa. Lisääntyneen

ruoankulutuksen taustalla on havaittu muun muassa glutamaattireseptorien puutetta NAc:n alueella. Lisäksi eläinmalleilla, joilla glutamaattijärjestelmän aktiivisuus palautettiin perustasolle, on havaittu kokaiini- ja heroinihakuisuuden vähenemistä. (Geiger ym. 2009, Leigh ja Morris 2016)

2.5 Serotonerginen järjestelmä

Serotonergisen järjestelmän radat saavat alkunsa aivorungon molemmiin puolisiin raphe-tumakkeista, jotka projisoivat laajasti eri puolille keskushermostoa, muun muassa isoaivojen kuorikerrokseen, hypotalamukseen, limbisille alueille sekä mesolimbisten että nigrostriataali dopaminergisten ratojen päätealueille (Koulu ym. 2017). Aivojen vähentynyt serotoniiniaktiivisuus vähentää ihmisen kykyä hallita tunteita ja reagoida ympäristön ärsykkeisiin, mistä seuraa impulsiivista käytöstä ja väkivaltaisuutta. Serotonergisiä lääkkeitä voidaan käyttää parantamaan impulssikontrollia mm. bulimia nervosaa sairastavilla ihmisillä. Lisäksi vähäinen serotoniiniaktiivisuus aivoissa heikentää kylläisyyden tunteen aistimista, mistä seuraa helposti ylensyöntiä. Tätä tukee havainto siitä, että serotonergista aktiivisuutta lisäävät lääkkeet vähentävät syömisen tarvetta.

Hiilihydraattipitoiset ruoat, kuten keksit, maito, karkit, jäätelö jne. nostavat serotoniinitasoa lisäämällä serotoniinin esiasteen tryptofaanin imeytymistä ja tästä johtuen kohottavat mielialaa ja muokkaavat kipuviestien kulkua. Ylensyöminen voidaan tällöin nähdä keinona välttää negatiivista mielialaa ja ruoan ahmimisen johtuvan matalista serotoniinitasoista sekä matalasta seerumin tryptofaanipitoisuudesta. Ruoka sisältää yleensä niukasti tryptofaania, mutta hiilihydraattipitoisten ruokien kulutus edesauttaa tryptofaanin imeytymisprosessia ja sen muuntumista serotoniiniksi (Fortuna ym. 2012). Matala serotoniinitaso taas voi olla seurausta vähän tryptofaania sisältävästä ravinnosta sekä yksilöllisistä geneettisistä tekijöistä eli serotoniinijärjestelmän polymorfiasta. Matalat keskushermoston serotoniinitasot vähentävät ruokaan ja päihteiden himoitsemiseen kohdistuvaa itsehillintää, mikä voi johtaa lisääntyneeseen päihde- tai ruokahakuisuuteen. Varsinkin akuutista tryptofaanivarastojen tyhjenemisestä johtuvien matalien serotoniinitasojen on havaittu nostavan makeiden ruokien houkuttelevuutta (Patago ym. 2009). Tämä taas voi heikentää impulssikontrollia tilanteissa, joissa yksilön altistuu makeiden elintarvikkeiden vaikutuksille. (Corsica and Spring. 2008, Fortuna et al. 2009, Roiser et al. 2006)

3. POHDINTA

3.1 Yhtäläisyydet päihteiden ja ruoan aikaansaamissa neurobiologisissa vasteissa

Ruoka-addiktion ja päihderiippuvuuden välillä on havaittavissa vähintään kaksi selvää kliinistä yhtäläisyyttä: 1) päihteiden ja runsaasti energiaa sisältävien ruokien ja niitä esittävien vihjeiden esittäminen saavat aikaan voimakasta halua (himoa) sekä aktivaatiota samoilla aivoalueilla, ja 2) ruoan tai päihteiden käyttöön liittyy itsekontrollin menettäminen ja toleranssin kehittyminen.

Himo ja siihen liittyvät aivoalueet

Merkittävä yhtäläisyys päihderiippuvuuden ja ruoka-addiktion välillä on, että riippuvuuden kohdetta esittävä kuva tai video aktivoivat päihderiippuvaisilla ja ruoka-addikteilta monia identtisiä hermoroja aivoissa. Esimerkiksi tutkittaessa ylipainoisia ja normaalipainoisia naisia suklaapirtelön kuvan näyttämisen aikana havaittiin huomattavaa aktivoitumista anteriorisen pihtipoimun ja manteliumakkeen alueella niillä naisilla, joilla oli YFAS:n kriteerien mukaan ruoka-addiktio (Gearhardt et al. 2011). Anteriorisen pihtipoimun alueen sekä oikean manteliumakkeen aktivaatio on havaittu myös huumeriippuvuuden yhteydessä näytettäessä toipuville kokaiiniriippuvaisille videota kokaiinin ostamisesta ja polttamisesta (Childress et al. 1999). Siten kun muistijälki substanssin käytöstä, euforian tai rentouden kokemuksesta on olemassa, jo pelkän kuvastimuluksen näkeminen huume- tai ruokavalinnasta on riittävä aktivoimaan yhtä tai useampaa päihteen tai ruoan himoitsemiseen liittyvää aivoaluetta. Myös muun tyyppiset sensoriset vihjeet voivat laukaista himon tuntemuksia päihteitä tai ruokaa kohtaan. Muun muassa vahvan liköörin (viskin) hajua alkoholistien keskuudessa on tutkittu tarkoituksena selvittää, voiko kahden sekunnin hajualtistus voimistaa alkoholin himoa tietyillä aivoalueilla. Tutkimukseen osallistui kymmenen toipumassa olevaa alkoholista (keskimäärin seitsemän päivää ilman alkoholia) ja kymmenen tervettä henkilöä, joiden reaktioita hajualtistuksen aikana havainnoitiin fMRI:n avulla. Lyhyen altistumisen viskin hajulle havaittiin aktivoivan toipuvilla alkoholisteilla oikeaa manteliumaketta ja pikkuaivoja. Vertailuhenkilöillä ei havaittu aktivaatiota kyseisillä alueilla. Näyttää siten siltä, että oikea manteliumake voi olla alue, joka aktivoituu sekä päihderiippuvaisilla että ruoka-addikteilta yksilöillä ruokaan tai päihteeseen liittyvien vihjeiden esittämisen aikana. (Schneider et al. 2001)

Kontrollinpuute ja toleranssin kehittyminen sekä niihin liittyvät aivoalueet

Kontrollinpuutetta ja toleranssin kehittymistä tarkasteltaessa useat tutkijat ovat havainneet, että ajan kuluessa pieni määrä ruokaa tai päihdettä ei enää samaan tapaan aiheuta euforisia tai kipua lievittäviä vaikutuksia verrattaessa käytön alussa havaittuihin vasteisiin. Eläintutkimuksissa on osoitettu kroonisen päihteiden käytön vähentävän D2-reseptoripitoisuuksia ja niiden reagoitiherkkyyttä. Verrattaessa kokaiiniriippuvaisia henkilöihin ilman riippuvuutta on havaittu heikompaa dopamiinin erityistä vasteena stimuloivien huumeiden käytölle ja toleranssin kehittymistä kokaiinin euforiaa aiheuttaville vaikutuksille. Tämän seurauksena päihteiden käyttö on tavallisesti nousujohteista eli sitä tarvitaan suurempia määriä, jotta pystytään välttämään negatiivisia seurauksia, kuten vieroitusoireita ja epämiellyttävää oloa. Siten sekä ruoan ahmimisella tai päihteiden käytöllä saatetaan pyrkiä kompensoimaan D2-reseptorivajeesta johtuvaa dopamiinijärjestelmän hypoaktiivisuutta. (Gearhardt et al. 2011, Westwater ym.2016)

Mediaalinen OFC liittyy palkinnon miellyttävyyden subjektiiviseen arvioimiseen, kun taas lateraalinen OFC itsekontrollointiin ja kykyyn hillitä ennestään palkitsevina koettuja toimintatapoja. Smallin tutkimusryhmän tutkimuksessa havaittiin, että mediaalisen ja lateraalisen OFC:n aktiivisuus oli toisilleen vastakkaista suklaan syömisen aikana (Small ym. VUOSILUKU). Samanlaista toimintaa mediaalisen ja lateraalisen OFC:n välillä on havaittu myös päihderiippuvuuden yhteydessä; päihderiippuvaisilla tutkimushenkilöillä esiintyi hypoteesin mukaisesti mediaalisen OFC:n suurempaa aktiivisuutta vasteena päihdevihjeille. Heillä esiintyi myös lateraalisen OFC:n hypoaktiivisuutta, mikä kertoo huonommasta itsekontrollista palkitsevina koettuja vihjeitä kohtaan. (Gearhardt et al. 2011)

3.2 Erot päihteiden ja ruoan aikaansaamissa neurobiologisissa vasteissa

Päihteiden väärinkäytön ja ruoka-addiktion välillä havaitaan paljon samanlaisuutta, mutta myös eroavaisuuksia. Esimerkiksi vertailtaessa neurobiologisia vasteita sokerin (ruoka-aine) ja kokaiinin (päihde) välillä on havaittu seuraavia eroavaisuuksia (Leigh et al. 2016):

- 1) Dopamiinivaste sokerin nauttimisen jälkeen tasaantuu nopeasti kulutuksen jatkuessa. Vaste vaimenee myös sokerin saantia ennustavia vihjeitä kohtaan. Sen sijaan kokaiinin käytön myötä dopamiinivasteessa ei tapahdu tasaantumista ja kokaiinin saantiin liittyvät vihjeet vain voimistavat dopamiinivastetta.

2) Nautittaessa sokeria jatkuvasti dopamiinitasot palaavat nopeasti perustasolleen eivätkä nouse uudestaan sokerin kulutuksen aikana. Kokaiinia käytettäessä dopamiinitasot eivät palaa perustasolleen, vaan jatkavat edelleen nousua kokaiinia annosteltaessa.

3) Ruoan syöminen vapauttaa dopamiinia NAc:n ydinosasta, kun taas päihteiden käyttö vapauttaa dopamiinia NAc:n kuoriosasta. Elektrofysiologisten tutkimusten avulla on havaittu, että noin 92%-93% fysiologisesti aktiivisista soluista NAc:n alueella reagoi eritavoin ruoan ja kokaiinin jatkuvaan käyttöön. Tästä voidaan päätellä, että eri substraatit aktivoivat mesolimbisen dopamiinijärjestelmän eri hermoratoja.

4) Dopaminergisen järjestelmän muutoksia (merkinä addiktiosta) ilmenee eläintutkimuksissa vain, kun sokerilähteelle pääsyä rajoitetaan. Jatkuva mahdollisuus kuluttaa sokeria ei aiheuta muutoksia dopaminergisissä vasteissa ja tällöin sokerin herättämä vaste on verrattavissa muiden luonnollisten palkintojen aikaansaamaan dopamiinin eritykseen. Jatkuva päihteiden (esim. kokaiini) käyttömahdollisuus saa aikaan neurobiologisia muutoksia ventraalisen striatumin ja NAc:n kuoriosan alueella, minkä vuoksi yksilölle kehittyy riippuvuus päihteitä kohtaan myös päihteen rajattomassa käytössä. Muutoksia havaitaan myös μ -opioidireseptorin reagoitiherkkyudessa ja D2-reseptoreiden määrässä (D2-reseptoripitoisuuden lasku). (Schreiber et al 2013)

Myös muita eroavaisuuksia on havaittu. Päihteet, kuten kokaiini ja amfetamiini, vaikuttavat suoraan aivojen dopamiinijärjestelmään. Ruoka vaikuttaa samoihin dopamiinijärjestelmän ratoihin kahden epäsuoremman reitin kautta: makunystyröistä dopamiinineuroneihin kulkevien hermoimpulssien kautta sekä myöhemmässä vaiheessa erittyvien hormonien sekä muiden ruoansulatuksen ja imeytymisen stimuloimien signaalien kautta. (Volkow et al. 2013)

Mahdollinen eroavaisuus on myös akuutti tryptofaanivarastojen tyhjentyminen, joka johtaa toistuvaan hiilihydraatti- tai rasvapitoisten ruokien ahmimiseen yleisesti hiilihydraatteja himoitsevilla (normaalipainoisia tai lihavia) ja ylipainoisilla henkilöillä (Corsica ym. 2008, Fortuna ym. 2012). Akuutti tryptofaanivarastojen tyhjeneminen voi myös laukaista masennuksen henkilöillä, joilla on ollut aiemmin masennuskausi tai joilla on taipumusta masentuneisuuteen. Viimeaikaisissa tutkimuksissa on raportoitu, että akuutti tryptofaanivarastojen tyhjeneminen saattaisi aiheuttaa alkoholin himoa myös toipuvilla alkoholisteilla (Fortuna ym.2012). Tässä voi olla kuitenkin geneettisiä eroja. Serotoniinikuljettajan 5HTT-geenivariantin pitkän kantajamuodon omaavilla alkoholisteilla on havaittu suurempi taipumus alkoholihiimon laukeamiseen kuin henkilöillä, joilla on lyhyt kantajamuoto (Ait-Daoud et al.2009). Pitkä muoto lisää serotoniinin takaisinottoa synapsiin, minkä vuoksi alkoholin himo saattaa pahentua. Vaikka akuutti

tryptofaanivarastojen tyhjeneminen saattaa pahentaa alkoholin himoa, ei ole kuitenkaan viitteitä siitä, että se aiheuttaisi himon kasvamista muita päihteitä kohtaan. Akuutin tryptofaanivarastojen tyhjenemisen ei ole siten havaittu altistavan muiden päihteiden käytölle toipuvilla päihderiippuvaisilla. Lisätutkimuksia asiasta kuitenkin tarvitaan. (Ait-Daoud et al.2009)

Myös vieroitusoireiden laadussa on havaittu eroavaisuuksia päihderiippuvuuden ja ruoka-addiktion välillä. Rasva- ja sokeripitoisten ruoka-aineiden vältteleminen, mikä on tyypillistä muun muassa laihdutettaessa, aiheuttaa päänsärkyä ja hermostuneisuutta joillakin yksilöillä. Sen sijaan on epätodennäköistä, että vieroittautuminen pitkälle prosessoiduista ruoka-aineista saisi aikaan vakavia fysiologisia vieroitusoireita, jotka ovat puolestaan tyypillisiä päihteistä vieroittautumiselle. Päihteistä vieroittautumisen yhteydessä esiintyy enemmän fysiologisia vieroitusoireita, kuten oksentelua ja hikoilua. Tämän perusteella ei voida kuitenkaan täysin kumota ruoan mahdollisia addiktiota aiheuttavia ominaisuuksia, sillä kaikista päihteistäkään vieroittautuminen ei aina aiheuta vakavia, elämää uhkaavia vieroitusoireita. Esimerkiksi kokaiini- ja nikotiiniriippuvuus näyttävät aiheuttavan, ruoka-addiktion tavoin, enimmäkseen psykologiseksi vieroitusoireiksi luokiteltavia oireita, kuten ärtyneisyyttä ja hermostuneisuutta. (Schulte ym. 2016, Gearhardt et al., 2009a)

3.3 Ruoka-addiktio: käyttäytymistyyppinen vai substanssityyppinen riippuvuus

Jotta ruoka-addiktio voitaisiin määritellä puhtaasti käyttäytymistyyppiseksi riippuvuudeksi, tulisi kaikkien ruoka-aineiden tasa-arvoisesti aiheuttaa ylensyömistä. Tutkimuksista on kuitenkin saatu näyttöä, että prosessoidut sokeri- ja rasvapitoiset elintarvikkeet (esim. pizza, suklaakeksit) olisivat kaikista potentiaalisimpia addiktion aiheuttajia (Schulte et al.2015). Lisäksi on havaittu, että nimenomaan rasva- ja sokeripitoiset ruoat aktivoivat aivojen palkitsemisjärjestelmää samalla tavalla kuin päihteet (Shulte et al.2015).

Eläintutkimuksissa on kuitenkin havaittu ruoka-addiktion yhteydessä paljon samoja käyttäytymispiirteitä kuin päihderiippuvuudessa. Kun tutkittiin rottia, joilla havaittiin ahmimista, havaittiin niiden olevan motivoituneita etsimään sokeri- ja rasvapitoisia ruokia huolimatta negatiivisista seurauksista, kuten jalkaan annettavasta sähköiskusta (Robinson ym. 2015). Samanlaista käyttäytymistä ei havaittu, kun rotat altistettiin ravintosisällöltään tasapainoiselle ruoalle. Toisaalta, huolimatta siitä, että lukuisat tutkimukset ovat havainneet ahmimisen kohdistuvan nimenomaan sokeri- ja rasvapitoisiin ruokiin, joissakin tutkimuksissa on osoitettu tietynlaisten tilanteiden laukaisevan myös ravintosisällöltään tasapainoisen ruoan ylensyömistä.

Esimerkiksi jos rotille annetaan ainoaksi vaihtoehdoksi ravintoarvoltaan tasapainoista ruokaa, ne eivät ahmi sitä (Schulte et al.2017). Mutta jos rotat altistetaan sokeri- tai rasvapitoisen ruoan makuaistimukselle ennen ravintosisällöltään tasapainoisen ruoan tarjoamista, havaitaan myös tasapainoisen ruoan ahmimista. Tästä on voitu päätellä, että sokeri- ja rasvapitoisilla ruoka-aineilla on tärkeä rooli ahmimiskohtausten laukaisemisessa. Saman tutkimuksen yhteydessä rottien havaittiin ahmivan terveellistä ruokaa myös silloin, kun ympäristössä oli vihjeitä edellisistä rasva- ja sokeripitoisten ruokien kulutustapahtumista. Tämän perusteella voidaan olettaa, että vihjeet rasva- tai sokeripitoisesta ruoasta voivat laukaista ahmimista samalla tavalla kuin päihdevihjeet voivat laukaista päihteiden käytön. (Hagan et al. 2003)

Myös ihmisillä tehdyissä tutkimuksissa on havaittu rasva- ja sokeripitoisten ruokien motivoivan ahmimista enemmän kuin vähemmän prosessoitujen ruokien, kuten pähkinöiden ja hedelmien negatiivisista seurauksista välittämättä (Schulte et al.2015, Curtis and Davis. 2014). Rasva- ja sokeripitoisten ruokien kulutuksen on raportoitu herättävän kasvisten ja hedelmien kulutukseen verrattuna myös voimakkaampia himon tuntemuksia.

Ahmimishäiriötä (bulimia nervosa) sairastavia ihmisiä tutkittaessa on havaittu, että sairastuneet saattavat ylensyödä ruokia laidasta laitaan, kun heidät altistetaan esimerkiksi buffettyyppiselle ruokailumahdollisuudelle (Glodfein et al. 1993, Guss et al. 2002). Tutkittavat kuitenkin kertovat, että ahmimisreaktioita voimistavia ruokia ovat erityisesti tietyt sokeri- ja rasvapitoiset elintarvikkeet, kuten jäätelö ja hampurilaiset. Näissä tutkimuksissa ei ole selvitetty, laukaiseeko pelkkä mahdollisuus syödä ravitsemuksellisesti tasapainoista ruokaa ahmimiskäyttäytymistä. Sokeri- ja rasvapitoisilla ruoilla näyttää kuitenkin olevan ensisijainen rooli ongelmallisen syömiskäyttäytymisen voimistamisessa, mikä ei tue väitettä, että ruoka-addiktio olisi puhtaasti käyttäytymistyyppinen riippuvuus.

Jotta ruoka-addiktio voidaan luokitella substanssityyppiseksi riippuvuudeksi, täytyy tiettyjen ruoka-aineiden olla potentiaalisia addiktion aiheuttajia (Schulte et al. 2016). Lisäksi ylensyömisen tulisi vaikuttaa palkitsemisjärjestelmään ja pitkällä aikavälillä saada aikaan muutoksia sen rakenteessa ja reagointiherkkyudessa. Vaikka esimerkiksi päihderiippuvuudessa päihteellä on tärkeä osa riippuvuuden kehityksessä, niin myös tietyillä käyttäytymistavoilla (esim. heikko itsekontrolli, päihteiden käytön jatkaminen negatiivisista seurauksista huolimatta) on oma merkityksensä. Nämä käyttäytymistavat ovat havaittavissa jokaisen substanssityyppisen riippuvuuden yhteydessä sekä ruoka-addiktiossa. Kaikesta huolimatta substanssilla näyttää kuitenkin olevan keskeinen rooli

riippuvuuden kehittymisessä. Esimerkiksi pelkkä veden liiallinen juominen ei aiheuta riippuvuutta, kun taas liiallinen alkoholin kulutus aiheuttaa. Voimme siis havaita, että pelkkä käytöstapa ei voi yksinään laukaista riippuvuutta ilman riippuvuutta aiheuttavan substanssin läsnäoloa.

Tietyn käytöstavan yhdistäminen riippuvuuden laukaisevaan substanssiin voi kuitenkin vahvistaa substanssin potentiaalia aiheuttamaan riippuvuutta. Myös ruoka-addiktion yhteydessä havaitaan käytöstapojen muodostumista, joiden arvioidaan voimistavan rasva- ja sokeripitoisten ruoka-aineiden houkuttelevuutta ja lisäävän niiden pakonomaista kulutusta.

Jotta voidaan eritellä, kohdistuuko ruoka-addiktiossa riippuvuus tiettyjä ruoka-aineita vai itse syömiskäyttäytymistä kohtaan, on tärkeää tarkentaa, mitkä ominaisuudet erottavat käyttäytymistyyppisen riippuvuuden, kuten esimerkiksi uhkapelaamisen, substanssityyppisestä riippuvuudesta. Käyttäytymistyyppisessä riippuvuudessa on useita samoja piirteitä kuin substanssityyppisessä riippuvuudessa, mutta myös eroavaisuuksia löytyy. Käyttäytyminen, joka aiheuttaa riippuvuutta, koetaan erittäin palkitsevaksi, addiktiota vahvistavaksi ja sen täytyy itsessään olla kykenevä muuttamaan palkitsemisjärjestelmän toimintaa samalla tavoin kuin esimerkiksi päihteiden käyttö (Potenza. 2008, Blaszczynski and Nower. 2002).

Käyttäytymistyyppisen riippuvuuden yhteydessä esiintyy samoja piirteitä kuin päihderiippuvuudessa, mm. heikkoa itsekontrollia, toleranssin kehittymistä, toistettuja lopettamisyrittäjiä ja epävarmuutta monilla elämänalueilla. Tärkein käyttäytymis- ja substanssityyppisen riippuvuuden erottava tekijä on konkreettisen, kulutettavan substanssin puuttuminen. Jotta ruoka-addiktiota voitaisiin pitää todellisena käyttäytymistyyppisenä riippuvuutena (kuten uhkapelaamista), syötävän ruoan laadun tai sisällön ei tulisi millään tavalla vaikuttaa addiktion kehittymiseen. Tutkimukset ovat kuitenkin osoittaneet, että sokeri- ja rasvapitoiset ruoka-aineet ovat muita ruoka-aineita potentiaalisempia laukaisemaan addiktiota. Olemassa olevien todisteiden perusteella ruoka-addiktiota pidetään siksi enemmän substanssi- kuin käyttäytymistyyppisenä, mutta lisätutkimuksia väitteen varmentamiseksi tarvitaan. (Avena et al. 2008, Boggiano et al. 2007, Johnson and Kenny. 2010, Schulte et al. 2015)

3.4 Tulevaisuuden haasteet

Monet ruoat ovat pitkälle prosessoituja ja niihin on usein lisätty prosessoinnin aikana ainesosia, esim. sokeria ja rasvaa, jotka saattavat olemassa olevan tutkimustiedon perusteella edesauttaa addiktion kehittymistä. Tulevaisuudessa onkin selvennettävä, voivatko myös ruoat niiden

alkuperäisessä muodossaan (esim. banaani) osoittautua yhtä ongelmallisiksi, addiktiivista syömiskäyttäytymistä laukaiseviksi substansseiksi kuin pitkälle prosessoidut elintarvikkeet, esim. hampurilaiset.

Tähän mennessä tehdyissä tutkimuksissa ei ole myöskään selvitetty, onko olemassa tietty annos tai määrä riippuvuutta aiheuttavaa ruoka-ainetta, joka erityisesti altistaisi addiktion kehittymiselle. Esimerkiksi jos tulevaisuudessa tutkimuksissa todettaisiin sokerin aiheuttavan addiktiota, tulisi jatkossa selvittää, mikä päivittäinen saantimäärä nostaisi merkittävästi addiktion kehittymisen riskiä sokeripitoisia elintarvikkeita kohtaan.

Ruoka sisältää usein samanaikaisesti useita potentiaalisesti addiktiota aiheuttavia ainesosia ja on mahdollista, että ne voimistavat toinen toistensa vaikutuksia, mikä taas kasvattaa riskiä addiktion kehittymiselle eri mekanismien kautta. Tässä suhteessa ruoka eroaa päihteistä, joissa riippuvuutta on yleensä aiheuttamassa vain yksi tietty ainesosa, esim. kokaiini.

Lisäksi tulevaisuudessa on edelleen selvitettävä, onko kyseessä addiktion kehittyminen ruokaa kohtaan vai itse syömistapaa kohtaan eli onko kyseessä substanssityyppinen vai käyttäytymistyyppinen riippuvuus.

4. Johtopäätökset

Kirjallisuuskatsauksen tarkoituksena oli selvittää, voiko ruoka-addiktiota rinnastaa päihderiippuvuuteen, ovatko tietyt ruoka-aineet toisia potentiaalisempia aiheuttamaan addiktion kaltaista riippuvuutta sekä onko ruoka-addiktiossa kyse käyttäytymis- vai substanssityyppisestä riippuvuudesta.

Hankkimani tiedon pohjalta totean, että on mahdollista, että tietyt ruoat pystyvät toistuvasti ja liiallisesti kulutettuina aiheuttamaan päihteiden kaltaista riippuvuutta. Toisaalta, vaikka päihteiden ja ruoka-aineiden vaikutusmekanismeista ja -kohteista löytyy yhtäläisyyksiä, myös merkittäviä eroavaisuuksia on havaittavissa, jolloin päihderiippuvuus ja ruoka-addiktio eivät vaikutusmekanismeiltaan ole täysin rinnastettavissa toisiinsa.

Ruoka-aineista erityisesti sokeri ja rasva ovat potentiaalisia riippuvuuden kaltaisen käyttäytymisen eli addiktion aiheuttajia. Tutkimustieto ei sen sijaan tue ajatusta, että pelkästään puhtaan,

käsittämättömän ruoan kulutus pystyisi laukaisemaan addiktiota prosessoitujen ruokien tavoin. Sen sijaan tutkimustieto tukee ajatusta, että mitä prosessoidumpaa ruoka on, sitä helpommin se voi saada aikaan addiktion kehittymisen. Näiden havaintojen pohjalta luokitteisin ruoka-addiktion ensisijaisesti substanssityyppiseksi riippuvuudeksi, mutta lisätutkimusta asiasta edelleen tarvitaan.

Lähteet

- Adinoff, B. (2004). Neurobiologic processes in drug reward and addiction. *Harvard Review of Psychiatry*, 12(6), 305-320.
- Ait-Daoud, N., Roache, J. D., Dawes, M. A., Liu, L., Wang, X. Q., Javors, M. A., et al. (2009). Can serotonin transporter genotype predict craving in alcoholism? *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 33(8), 1329-1335.
- Alonso-Alonso, M., Woods, S. C., Pelchat, M., Grigson, P. S., Stice, E., Farooqi, S., et al. (2015). Food reward system: Current perspectives and future research needs. *Nutrition Reviews*, 73(5), 296-307.
- Avena, N. M., Bocarsly, M. E., Hoebel, B. G., & Gold, M. S. (2011). Overlaps in the nosology of substance abuse and overeating: The translational implications of "food addiction". *Current Drug Abuse Reviews*, 4(3), 133-139.
- Avena, N. M., Bocarsly, M. E., Rada, P., Kim, A., & Hoebel, B. G. (2008a). After daily bingeing on a sucrose solution, food deprivation induces anxiety and accumbens dopamine/acetylcholine imbalance. *Physiology & Behavior*, 94(3), 309e315.
- Avena, N. M., Gold, J. A., Kroll, C., & Gold, M. S. (2012). Further developments in the neurobiology of food and addiction: Update on the state of the science. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, 28(4), 341-343.
- Avena, N. M., Rada, P., & Hoebel, B. G. (2008). Evidence for sugar addiction: Behavioral and neurochemical effects of intermittent, excessive sugar intake. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 32(1), 20-39.
- Avena, N. M., Rada, P., & Hoebel, B. G. (2009). Sugar and fat bingeing have notable differences in addictive-like behavior. *The Journal of Nutrition*, 139(3), 623-628.
- Baik, J. H. (2013). Dopamine signaling in food addiction: Role of dopamine D2 receptors. *BMB Reports*, 46(11), 519-526.

- Blaszczynski, A., & Nower, L. (2002). A pathways model of problem and pathological gambling. *Addiction*, 97(5), 487e499
- Blumenthal, D. M., & Gold, M. S. (2010). Neurobiology of food addiction. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 13(4), 359-365.
- Boggiano, M. M., Artiga, A. I., Pritchett, C. E., Chandler-Laney, P. C., Smith, M. L., & Eldridge, A. J. (2007). High intake of palatable food predicts binge-eating independent of susceptibility to obesity: An animal model of lean vs obese binge-eating and obesity with and without binge-eating. *International Journal of Obesity*, 31(9), 1357e1367.
- Caravaggio, F., Raitsin, S., Gerretsen, P., Nakajima, S., Wilson, A., & Graff-Guerrero, A. (2015). Ventral striatum binding of a dopamine D2/3 receptor agonist but not antagonist predicts normal body mass index. *Biological Psychiatry*, 77(2), 196-202.
- Childress, A. R., Mozley, P. D., McElgin, W., Fitzgerald, J., Reivich, M., & O'Brien, C. P. (1999). Limbic activation during cue-induced cocaine craving. *The American Journal of Psychiatry*, 156(1), 11-18.
- Corsica, J. & Spring, B.J. 2008. Carbohydrate craving: A double-blind, placebo controlled test of the self medication hypothesis. *Eating Behavior* 9 (4): 447–54.
- Curtis, C., & Davis, C. (2014). A qualitative study of binge eating and obesity from an addiction perspective. *Eating Disorders*, 22(1), 19-32.
- Davis, C., Levitan, R. D., Yilmaz, Z., Kaplan, A. S., Carter, J. C., & Kennedy, J. L. (2012). Binge eating disorder and the dopamine D2 receptor: Genotypes and sub-phenotypes. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 38(2), 328-335.
- Davis, C. A., Levitan, R. D., Reid, C., Carter, J. C., Kaplan, A. S., Patte, K. A., et al. (2009). Dopamine for "wanting" and opioids for "liking": A comparison of obese adults with and without binge eating. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 17(6), 1220-1225.
- Domingos AI, Sordillo A, Dietrich MO et al (2013) Hypothalamic melanin concentrating hormone neurons communicate the nutrient value of sugar. *Elife* 2:e01462. doi:10.7554/ eLife.01462

- Epstein, L. H., Temple, J. L., Neaderhiser, B. J., Salis, R. J., Erbe, R. W., & Leddy, J. J. (2007). Food reinforcement, the dopamine D2 receptor genotype, and energy intake in obese and nonobese humans. *Behavioral Neuroscience, 121*(5), 877-886.
- Fortuna, J. L. (2010). Sweet preference, sugar addiction and the familial history of alcohol dependence: Shared neural pathways and genes. *Journal of Psychoactive Drugs, 42*(2), 147-151.
- Fortuna, J. L. (2012). The obesity epidemic and food addiction: Clinical similarities to drug dependence. *Journal of Psychoactive Drugs, 44*(1), 56-63.
- Gearhardt AN, Corbin WR, Brownell KD. Development of the Yale Food Addiction Scale Version 2.0. *Psychol Addict Behav* 2016;30:113-121
- Gearhardt, A. N., Yokum, S., Orr, P. T., Stice, E., Corbin, W. R., & Brownell, K. D. (2011). Neural correlates of food addiction. *Archives of General Psychiatry, 68*(8), 808-816.
- Geiger, B. M., Haburcak, M., Avena, N. M., Moyer, M. C., Hoebel, B. G., & Pothos, E. N. (2009). Deficits of mesolimbic dopamine neurotransmission in rat dietary obesity. *Neuroscience, 159*(4), 1193-1199.
- Geiger, B. M., Haburcak, M., Avena, N. M., Moyer, M. C., Hoebel, B. G., & Pothos, E. N. (2009). Deficits of mesolimbic dopamine neurotransmission in rat dietary obesity. *Neuroscience, 159*(4), 1193-1199.
- Goldfein, J. A., Walsh, B. T., LaChaussee, J. L., Kissileff, H. R., & Devlin, M. J. (1993). Eating behavior in binge eating disorder. *International Journal of Eating Disorders, 14*(4), 427e431
- Guss, J. L., Kissileff, H. R., Devlin, M. J., Zimmerli, E., & Walsh, B. T. (2002). Binge size increases with body mass index in women with binge-eating disorder. *Obesity Research, 10*(10), 1021-1029.
- Hagan, M. M., Chandler, P. C., Wauford, P. K., Rybak, R. J., & Oswald, K. D. (2003). The role of palatable food and hunger as trigger factors in an animal model of stress induced binge eating. *International Journal of Eating Disorders, 34*(2), 183e197

- Ifland, J. R., Preuss, H. G., Marcus, M. T., Rourke, K. M., Taylor, W. C., Burau, K., et al. (2009). Refined food addiction: A classic substance use disorder. *Medical Hypotheses*, 72(5), 518-526.
- Jastreboff, A. M., Sinha, R., Lacadie, C., Small, D. M., Sherwin, R. S., & Potenza, M. N. (2013). Neural correlates of stress- and food cue-induced food craving in obesity: Association with insulin levels. *Diabetes Care*, 36(2), 394-402.
- 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.
- la Fleur, S. E., Luijendijk, M. C., van der Zwaal, E. M., Brans, M. A., & Adan, R. A. (2014). The snacking rat as model of human obesity: Effects of a free-choice high-fat high-sugar diet on meal patterns. *International Journal of Obesity (2005)*, 38(5), 643-649.
- la Fleur, S. E., Luijendijk, M. C., van der Zwaal, E. M., Brans, M. A., & Adan, R. A. (2014). The snacking rat as model of human obesity: Effects of a free-choice high-fat high-sugar diet on meal patterns. *International Journal of Obesity (2005)*, 38(5), 643-649.
- Leigh, S. J., & Morris, M. J. (2016). The role of reward circuitry and food addiction in the obesity epidemic: An update. *Biological Psychology*,
- Koulu, Markku ; Mervaala, Eero ; Tuomisto, Jouko ; Airas, Laura
Medicina 2017 9. uud. p.
- Michaelides, M., Thanos, P. K., Volkow, N. D., & Wang, G. J. (2012). Translational neuroimaging in drug addiction and obesity. *ILAR Journal*, 53(1), 59-68.
- Miguel Alonso-Alonso, Stephen C. Woods, Marcia Pelchat, Patricia Sue Grigson, Eric Stice, Sadaf Farooqi, Chor San Khoo, Richard D. Mattes, Gary K. Beauchamp
Nutr Rev. 2015 May; 73(5): 296–307.
- Ng, J., Stice, E., Yokum, S., & Bohon, C. (2011). An fMRI study of obesity, food reward, and perceived caloric density. does a low-fat label make food less appealing? *Appetite*, 57(1), 65-72.
- Pagoto, S. L., Spring, B., McChargue, D., Hitsman, B., Smith, M., Appelhans, B., et al. (2009). Acute tryptophan depletion and sweet food consumption by overweight adults. *Eating Behaviors*, 10(1), 36-41.

- Potenza, M. N. (2008). Review. the neurobiology of pathological gambling and drug addiction: An overview and new findings. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 363(1507), 3181-3189.
- Robinson, M. J., Burghardt, P. R., Patterson, C. M., Nobile, C. W., Akil, H., Watson, S. J., et al. (2015). Individual differences in cue-induced motivation and striatal systems in rats susceptible to diet-induced obesity. *Neuropsychopharmacology : Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 40(9), 2113-2123.
- Schneider, F., Habel, U., Wagner, M., Franke, P., Salloum, J. B., Shah, N. J., et al. (2001). Subcortical correlates of craving in recently abstinent alcoholic patients. *The American Journal of Psychiatry*, 158(7), 1075-1083.
- Schreiber, L. R., Odlaug, B. L., & Grant, J. E. (2013). The overlap between binge eating disorder and substance use disorders: Diagnosis and neurobiology. *Journal of Behavioral Addictions*, 2(4), 191-198.
- Schulte, E. M., Avena, N. M., & Gearhardt, A. N. (2015). Which foods may be addictive? the roles of processing, fat content, and glycemic load. *PloS One*, 10(2), e0117959.
- Schulte, E. M., Avena, N. M., & Gearhardt, A. N. (2015). Which foods may be addictive? the roles of processing, fat content, and glycemic load. *PloS One*, 10(2), e0117959.
- Schulte, E. M., Potenza, M. N., & Gearhardt, A. N. (2016). A commentary on the "eating addiction" versus "food addiction" perspectives on addictive-like food consumption. *Appetite*,
- Schulte, E. M., Yokum, S., Potenza, M. N., & Gearhardt, A. N. (2016). Neural systems implicated in obesity as an addictive disorder: From biological to behavioral mechanisms. *Progress in Brain Research*, 223, 329-346.
- Stice, E., Spoor, S., Bohon, C., Veldhuizen, M. G., & Small, D. M. (2008). Relation of reward from food intake and anticipated food intake to obesity: A functional magnetic resonance imaging study. *Journal of Abnormal Psychology*, 117(4), 924-935.
- Sun, X., Veldhuizen, M. G., Wray, A. E., de Araujo, I. E., Sherwin, R. S., Sinha, R., et al. (2014). The neural signature of satiation is associated with ghrelin response and triglyceride metabolism. *Physiology & Behavior*, 136, 63-73.

Teegarden, Sarah L. et Bale, Tracy L.

Decreases in Dietary Preference Produce increased Emotionality and Risk for Dietary Relapse.
Biological Psychiatry , Volume 61 , Issue 9 , 1021 – 1029

Tellez, L. A., Han, W., Zhang, X., Ferreira, T. L., Perez, I. O., Shammah-Lagnado, S. J., et al. (2016). Separate circuitries encode the hedonic and nutritional values of sugar. *Nature Neuroscience*, 19(3), 465-470.

Volkow, N. D., Wang, G. J., Fowler, J. S., & Telang, F. (2008). Overlapping neuronal circuits in addiction and obesity: Evidence of systems pathology. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 363(1507), 3191-3200.

Volkow, N. D., Wang, G. J., Tomasi, D., & Baler, R. D. (2013). Obesity and addiction: Neurobiological overlaps. *Obesity Reviews: An Official Journal of the International Association for the Study of Obesity*, 14(1), 2-18.

Westwater, M. L., Fletcher, P. C., & Ziauddeen, H. (2016). Sugar addiction: The state of the science. *European Journal of Nutrition*, 55(Suppl 2), 55-69.

Wong, D. F., Kuwabara, H., Schretlen, D. J., Bonson, K. R., Zhou, Y., Nandi, A., et al. (2006). Increased occupancy of dopamine receptors in human striatum during cue-elicited cocaine craving. *Neuropsychopharmacology: Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 31(12), 2716-2727.