

**UNIVERZITA KARLOVA**  
**PŘÍRODOVĚDECKÁ FAKULTA**

Studijní program: Biologie

Studijní obor: B-MOBIBO



Sofia Anna Cíbiková

**Neurobiológia závislosti na jedle**

**Neurobiology of food addiction**

**BAKALÁŘSKÁ PRÁCE**

Školitel doc. RNDr. Jiří Novotný, DSc.

Praha, 2024

**Prehlásenie:**

Prehlasujem, že som záverečnú prácu spracovala samostatne a uviedla som všetky použité zdroje a literatúru. Táto práca ani žiadna jej časť nebola použitá na získanie iného alebo rovnakého akademického titulu.

V Prahe dňa 18.4.2024

.....

Sofia Anna Cíbková

**Pod'akovanie:**

Chcela by som sa pod'akovať najmä pánovi doc. RNDr. Jiřímu Novotnému, DSc. za rady, trpezlivosť a ochotu pri spracovaní tejto práce. Takisto mojej rodine a priateľom za podporu a povzbudenie

## **Abstrakt**

Táto práca sa zameriava na závislosť na jedle, a to najmä na jej neurobiologickú podstatu. Fakt, že vysoko spracované vysoko kalorické jedlo môže mať podobný efekt ako návykové látky je známy už desaťročia, avšak s rapídne stúpajúcou prevalenciou obezity v posledných rokoch sa čoraz viac výskumu venuje tejto problematike. Závislosť na jedle býva často spojená práve s obezitou, alebo poruchami príjmu potravy ako je záchvatové prejedanie, a prirodzene má negatívny vplyv na zdravie čím ďalej tým väčšieho množstva ľudí. Nadmerná konzumácia vysoko kalorického jedla spôsobuje zmeny v nervových dráhach v mozgu spojených najmä s dopamínom a systémom odmeny, vďaka čomu podobne ako návykové látky vedie k vzniku závislosti, ktorá sa prejavuje stratou kontroly nad konzumáciou, vybudovaním si tolerance, či abstinenčnými príznakmi. Stres a rôzne psychické poruchy ako depresia či úzkosť bývajú často faktormi, ktoré prispievajú k vzniku tejto závislosti. Výzkum podobnosti závislosti na jedle so závislosťami na návykových látkach môže byť prospešný pre nájdenie vhodnej terapie. Najefektívnejšími sa zdajú byť metódy kognitívnej intervencie a psychoterapeutické metódy, naopak prísne diéty sa snahy o veľkú zmenu životného štýlu často prinášajú naopak negatívne výsledky.

**Kľúčové slová:** závislosť na jedle, obezita, záchvatové prejedanie, dopamín, systém odmeny

## **Abstract**

This work deals with food addiction, mainly its neurobiological basis. The fact that highly processed food high in calories can have effects similar to those of addictive substances has been known for decades, however with the rapidly increasing prevalence of obesity in the last few years, there is more and more research being done in this area. Food addiction very often correlates with obesity and eating disorders, such as binge eating disorder, and naturally has a negative impact on the health of an increasing number of people. Excessive consumption of highly caloric foods causes changes in the neural pathways in the brain, especially those connected to dopamine and the reward system which, similarly to substance use disorders, leads to addiction, which manifests itself in loss of control over the consumption, developed tolerance and withdrawal symptoms. Stress together with various mental health disorders such as depression and anxiety are often factors contributing to the development of addiction. Understanding the similarities between food addiction and substance use disorders can be beneficial for finding an appropriate treatment. Cognitive intervention and therapeutic methods seem to be the most effective, on the other hand strict diets and efforts to make major lifestyle changes often bring undesirable results.

**Keywords:** food addiction, obesity, binge eating, dopamine, reward system

## **Zoznam skratiek**

YFAS – Yale Food Addiction Scale

BED – záchvatové prejedanie (binge eating disorder)

BN – Bulimia nervosa

BMI – index telesnej hmotnosti (body mass index)

DSM-5 – Štatistický Manuál Mentálnych a Duševných Chorôb

VTA – ventrálna tegmentálna oblasť (ventral tegmental area)

SN – substantia nigra

LHA – laterálna hypotalamická oblasť (lateral hypothalamic area)

NAc – nucleus accumbens

RDS – syndróm zníženej citlivosti k odmene (reward deficiency syndrome)

HPA – hypothalamus – pituitary – adrenal dráha

CFR – corticotropin releasing factor

TMS – transkraniálna magnetická stimulácia

## OBSAH

|   |           |
|---|-----------|
| <b>1. Úvod.....</b>   | <b>1</b>  |
| <b>2. História závislosti na jedle.....</b>                       | <b>2</b>  |
| <b>3. Poruchy príjmu potravy.....</b>                             | <b>4</b>  |
| 3.1. Binge eating disorder.....                                   | 4         |
| 3.2. Bulimia nervosa.....   | 4         |
| 3.3. Súvislosť obezity so závislosťou na jedle.....               | 5         |
| <b>4. Definícia závislosti.....</b>                               | <b>7</b>  |
| 4.1. Diagnostika závislosti na jedle.....                         | 8         |
| 4.1.1. Podobnosť s inými závislosťami.....                        | 8         |
| <b>5. Neurobiologické mechanizmy závislosti na jedle.....</b>     | <b>10</b> |
| 5.1. Citlivosť k odmene.....                                      | 10        |
| 5.2. Tolerancia.....  | 10        |
| 5.3. Inhibičná kontrola.....                                      | 11        |
| 5.4. Hypotalamické hormóny.....                                   | 12        |
| 5.4.1. Rola hypotalamických hormónov v nervovej signalizácii..... | 12        |
| 5.5. Dopamín.....   | 13        |
| 5.5.1. Systém odmeny.....   | 13        |
| 5.5.2. D1 a D2 receptory.....                                     | 14        |
| 5.5.3. Genetická predispozícia k závislosti.....                  | 15        |
| 5.6. Súvislosť chronického stresu so závislosťou na jedle.....    | 16        |
| 5.6.1. Glukokortikoidy.....                                       | 17        |
| <b>6. Prevencia a možnosti liečby.....</b>                        | <b>19</b> |
| <b>7. Záver.....</b>  | <b>21</b> |
| <b>8. Zdroje.....</b>   | <b>22</b> |

## 1. Úvod

Historicky problém ľudí spočíval skôr v tom, ako mať dostatočný príjem potravy na to, aby mohli viesť zdravý život. Teraz však často čelíme opačnému problému. Vysoko kalorické spracované jedlá so zvýšenou chuťou sú čím ďalej tým dostupnejšie a závislosť na jedle stala v posledných desaťročiach veľmi rozšíreným fenoménom najmä v západnej spoločnosti. V kombinácii s obezitou a inými poruchami príjmu potravy, ako je Binge eating disorder, či Bulimia nervosa ohrozuje zdravie a životy čím ďalej tým väčšieho počtu ľudí. Cieľom tejto práce je porozumenie vzniku a možných príčin tejto závislosti vo svetle neurobiológie, nájdenie jej podobností s inými závislosťami, či už behaviorálnymi alebo závislosťami na návykových látkach a vďaka tomuto navrhnúť možné spôsoby jej liečby a riešenia tohto problému.



## 2. História závislosti na jedle

Možnosť, že niektoré jedlo, napríklad čokoláda, môže mať určité návykové vlastnosti, bola spomínaná už po dlhšiu dobu, zhruba od konca 19. storočia. Termín „závislosť na jedle“ bol však prvýkrát použitý Theronom Randolphom v roku 1956, keď ju popísal ako prispôsobenie sa a zvýšenie citlivosti na nejaké často konzumované jedlo, ktoré potom vyvoláva podobné symptómy, ako iné závislosti. Jedlami, ktoré najčastejšie vyvolávajú túto závislosť boli podľa neho napríklad kukurica, mlieko, vajička, a iné veľmi často konzumované jedlá (Randolph, 1956). V roku 1960 bola založená skupina „Overeaters Anonymous“, organizácia s programom vytvoreným podľa „Alcoholics Anonymous“, ktorá mala pomôcť ľuďom, ktorí mali problémy s prejedaním sa.

Vo vedeckom výskume sa však závislosť na jedle spomínala len minimálne, až do 80. rokov, kde sa tento koncept opäť objavil v súvislosti s poruchami príjmu potravy ako je Bulimia Nervosa či Anorexia Nervosa, a obezity. Po roku 2000 sa aktívne začal robiť výskum v tejto oblasti na zvieracích modeloch a začala sa skúmať neurobiologická podstata tejto závislosti (Meule et al., 2015). V roku 2009 bola vytvorená prvá verzia YFAS (Yale Food Addiction Scale, čo je dotazník slúžiaci na diagnostiku závislosti na jedle (Gearhardt et al., 2009). V roku 2016 bola vyvinutá vylepšená verzia tohto dotazníku, ktorá je momentálne asi najčastejšie používaným nástrojom na diagnostiku závislosti na jedle (Gearhardt et al., 2016).

Napriek tomu, že v posledných rokoch prebehlo veľa výskumu zameraného na túto problematiku, závislosť na jedle stále nie je uvedená ako oficiálna diagnóza v Diagnostickom a Štatistickom Manuály Mentálnych a Duševných Chorôb. Problém pri klasifikácii závislosti na jedle ako závislosti spočíva okrem iného najmä v tom, že tu chýba konkrétna psychoaktívna látka, ktorá by túto závislosť spôsobovala, ako je to v prípadoch návykových látok. Novší výskum však ukazuje, že je možné vyvinúť si symptómy podobné závislosti aj bez prítomnosti takýchto látok. Ide o prípade excesívnej konzumácie niečoho (alkoholu, nikotínu, jedla) respektíve excesívneho nekontrolovateľného správania (hracie automaty, sex), kedy sa po čase vytvoria abstinenčné príznaky podobné tým z návykových látok (Orford, 2001).

V roku 2012 bola dokonca vydaná kniha *Food Addiction: A Comprehensive Handbook* (Závislosť na jedle: Komplexná príručka), pretože v tomto bode už existovalo dosť výskumu v tejto oblasti na to, aby bola potrebná samostatná kniha (Brownell & Gold, 2012). Táto zvýšená pozornosť o závislosť na jedle v 21. storočí vyvoláva dojem, že sa jedná o niečo recentné, a to aj napriek tomu, že o tejto závislosti existuje povedomie už niekoľko desaťročí. Naproti tomu to môže byť dôsledkom snahy nájsť dôvod čím ďalej tým viac sa zvyšujúcej prevalencie obezity a porúch príjmu potravy (Cocores & Gold, 2009).

Niektorí odborníci však stále pochybujú o validite tohto konceptu a vedú sa diskusie o tom, či je možné túto poruchu skutočne klasifikovať ako závislosť. Nepochybne sa však jedná o veľmi dôležitý fenomén v oblasti ľudského zdravia, hlavne pre svoju koreláciu s obezitou a inými zdravotnými a psychickými komplikáciami, a zaslúži si patričnú pozornosť.

### 3. Poruchy príjmu potravy

#### 3.1. Binge eating disorder

Binge eating disorder (záchvatové prejedanie) je jedna z porúch najviac súvisiacich so závislosťou na jedle. BED je charakteristická epizódami, kedy pacienti skonzumujú oveľa väčšie množstvo jedla než je bežné a prejavuje sa stratou kontroly nad množstvom skonzumovaného jedla a pokračovaním v jedení aj napriek sýtosti, fyzickej nevoľnosti a stresu (Giel et al., 2022). BED bola po prvýkrát spomenutá ako samostatná porucha príjmu potravy, keď bola zahrnutá do DSM-5 v roku 2013 (Amianto et al., 2015).

Binge eating disorder do určitej miery súvisí so závislosťou na jedle, ale neprekrýva sa úplne. Záchvaty prejedania môžu slúžiť ako mechanizmus na zvládanie stresu, emočnej úzkosti, nízkeho sebavedomia, či depresie, ktoré často sprevádzajú závislosť na jedle. Pacienti, pri ktorých je BED sprevádzaná aj závislosťou na jedle teda často trpia väčšou mierou psychopatológie spojenej s poruchami príjmu potravy a inými psychickými poruchami. Až 57% pacientov trpiacich BED zároveň spĺňalo kritériá pre závislosť na jedle. Navyše pri BED sa často vyskytuje dôležitý symptóm závislosti, a to je mnoho času stráveného premýšľaním nad jedlom, zháňaním jedla a pripravovaním sa na epizódy záchvatového prejedania a následné dlhé spamätávanie sa z tejto epizódy (Curtis & Davis, 2013). Je teda možné, že závislosť na jedle nie je len symptómom BED, ale v niektorých prípadoch závislosť na určitej potravine môže byť príčinou záchvatov prejedania sa (Gearhardt et al., 2011).

#### 3.2. Bulimia nervosa

Bulimia nervosa (BN) je ďalšia z porúch príjmu potravy, ktorý býva často spájaná so závislosťou na jedle. Je charakteristická nekontrolovateľnými záchvatmi prejedania sa nasledovaného vyvolaným zvracaním, kvôli zvráteniu účinku tohto prejedania sa a zo strachu pred pribratím. Pri inom type Bulimie nedochádza ku zvracaniu, ale ku kompenzácii iným spôsobom (t.j. nadmerné cvičenie, či prejedanie sa nasledované obdobím hladovania) (Russel, 1979). V štúdiu z roku 2014 na ženách s históriou BN sa ukázalo, že 100% žien práve trpiacich Bulimiou zároveň spĺňa aj charakteristiky pre závislosť na jedle, takisto ako 30% žien, ktoré trpeli Bulimiou v minulosti (Meule, 2014).

Za najviac rizikové skupiny sú považované ženy (hoci v posledných rokoch pribúda aj mužov trpiacich poruchami príjmu potravy) a ľudia mladší než 25 rokov. Faktory, ktoré môžu prispievať k rozvoju Bulimie sú najmä stres týkajúci sa zamestnania či vzťahov, ale aj nízke sebavedomie spôsobené napríklad predošlým šikanovaním, či inými traumatickými udalosťami

najmä v detstve, a spoločenský tlak na „ideálnu postavu“ (Mond et al., 2004). Bulimia sa však do istej miery zdá byť aj genetickou záležitosťou, s dedivosťou až 55% (Kendler et al., 1991).

### 3.3. Súvislosť obezity so závislosťou na jedle

Obezita je čím ďalej tým rozšírenejším problémom v oblasti ľudského zdravia. Jej definíciou je výrazne zvýšená telesná hmotnosť, najmä zvýšené percento telesného tuku. Za obéznych sú považovaní ľudia s indexom telesnej hmotnosti (BMI) nad 30. BMI sa vypočíta ako hmotnosť v kilogramoch vydelená druhou mocninou výšky v metroch. Pri obezite hrozí zvýšené riziko mnohých zdravotných komplikácií, ako je vysoký krvný tlak, Diabetes mellitus, poruchy srdca, rakovina a iné (Ali & Crowther, 2005). V roku 2003 bola obezita prehlásená Svetovou Zdravotníckou Organizáciou za globálnu pandémiu a odvtedy počty obéznych ľudí neustále stúpajú (Ng et al., 2014). V roku 2019 malo až 53% dospelých ľudí v EU nadváhu a 15,9% bolo obéznych (I). Jedným z dôvodov tejto „pandémie obezity“ je jednoduchý prístup k nezdravým, vysoko kalorickým a vysoko spracovaným potravinám, ktoré sú zámerne pripravované tak, aby bola oproti bežným, doma pripraveným a menej spracovaným jedlám zvýšenú chuť a vôňu, a často aj vylepšený vzhľad, čím zvyšujú tendenciu ľudí tieto jedlá vyhľadávať.

Pri častejšej konzumácii takýchto jedál vzniká aj častejšia túžba po takýchto jedlách (angl. *craving*), čím vzniká začarovaný kruh. Jedlá, na ktoré majú ľudia najčastejšie chuť sú buď veľmi sladké jedlá, ako je čokoláda či zmrzlina, alebo veľmi slané a masné jedlá, ako je pizza či fast food (hamburger, hranolčeky, atď.). Ľudia, ktorí často konzumujú sladké jedlá majú na sladké jedlá často aj chuť, podobne ako pri slaných jedlách. Takisto sa ukázalo, že ľudia s vyšším indexom telesnej hmotnosti (BMI) mali častejšie chuť na nezdravé jedlá a aj ich častejšie konzumovali (Chao et al., 2014).

Závislosť na jedle je faktorom, ktorý rozhodne prispieva k výskytu obezity v populácii. U obéznych ľudí sa závislosť na jedle vyskytuje častejšie (Pedram et al., 2013), avšak závislosť na jedle sa vyskytuje aj u ľudí s normálnou hmotnosťou a dokonca aj u podvyživených ľudí, napríklad v prípade Bulimia nervosa. Podľa štúdie z roku 2018, 35,1% ľudí, u ktorých sa preukázala závislosť na jedle boli obézni a 3,1% bolo podvyživených. Zvyšok bol v rozmedzí normálnej hmotnosti (Ayaz et al., 2018).

Tento vzťah však môže fungovať aj opačne, kde obezita je faktorom, ktorý prispieva k vyvinutiu porúch príjmu potravy, najmä u detí. Najčastejšie sa vyskytujúcou poruchou v takomto prípade je Bulimia Nervosa. Deti s nadváhou sú často vystavované šikanovaniu a vylúčeniu z kolektívu a kritike aj zo strany rodičov, čo neskôr vedie k problémom so psychikou, nízkemu sebavedomiu, častejšiemu výskytu úzkosti a následne zvýšenou

pravdepodobnosťou vyvinutia porúch príjmu potravy v pubertálnom veku (Eddy et al., 2007), (Tsekoura et al., 2021). Mentálne zdravie celkovo vysoko koreluje so závislosťou na jedle. V štúdií so študentmi na univerzite sa ukázalo, že pri vyššej miere úzkosti, depresie a stresu je vyššia pravdepodobnosť, že sa u daného človeka vyvinie závislosť na jedle (Kayaoglu et al., 2023).

U obéznych pacientov čakajúcich na bariatrickú operáciu, ktorá by mala pomôcť so znížením hmotnosti bola prevalencia závislosti na jedle až 16,5% (Brunault et al., 2016). U týchto pacientov sa prejavila aj vyššia prevalencia každého s kritérií pre závislosť na jedle, najmä „neustála túžba prestať konzumovať určitý typ jedla“, prejavili sa u nich zároveň väčšie sklony k depresii vedúcej k záchvatovému prejedaniu sa. U pacientov so závislosťou na jedle po bariatrickej operácii často táto závislosť (vzhľadom k nemožnosti konzumovať veľké množstvo jedla po tejto operácii) prerástla do inej závislosti napríklad na alkohole, čo naznačuje spoločné špecifické rizikové faktory rôznych závislostí (King et al., 2012).

## 4. Definícia závislosti

Výskumy z posledných rokov často ukazujú, že jedlo môže v mnohých prípadoch účinkovať podobným spôsobom ako návykové látky a vytvoriť závislosť. Termín „závislosť na jedle“ môže byť stále niekedy problematický a niektorí odborníci sa prikláňajú k názoru, že v tomto prípade by slovo závislosť byť používané nemalo, pretože nie sú splnené charakteristiky závislosti v pravom slova zmysle (porucha užívania návykových látok), ako je napríklad to, že pri jedle nie je známa konkrétna návyková látka, ktorá by túto závislosť spôsobovala. Najčastejšie spomínanou takouto látkou by mohol byť cukor, avšak nebola potvrdená žiadna závislosť na cukre (Fletcher & Kenny, 2018).

Ďalším argumentom proti validite závislosti na jedle je to, že na rozdiel od iných návykových látok, jedlo je potrebné na prežitie. Takisto presne charakterizovať závislosť u ľudí je náročné a diagnostika prebieha pomocou dotazníkov, v ktorých ľudia sami zhodnotia mieru svojich príznakov, teda výsledky nemusia byť príliš presné. Napriek tomu však existuje konsenzus že jedlo, najmä vysoko kalorické potraviny majú isté návykové vlastnosti a tieto účinky sú do určitej miery podobné s účinkami návykových látok.

Štatistický Manuál Mentálnych a Duševných Chorôb (DSM-5) definuje závislosť ako stav, ktorý spĺňa aspoň dve alebo tri z nasledujúcich kritérií: ťažkosti kontrolovať príjem užíwanej látky, extrémne silnú túžbu po tejto látke, vyvinutie tolerancie, ktorá vedie k potrebe zvyšovať dávky tejto látky, aby bol dosiahnutý požadovaný efekt, abstinénčné príznaky, zanedbávanie záujmových činností, rodiny a priateľov a pokračovanie v užívaní tejto látky aj napriek vedomiu, že jej užívanie má nepriaznivé fyzické aj mentálne následky (American Psychiatric Association, 2013). Ďalšie termíny použité v tomto kontexte by mohli byť dependencia (v chemickom význame) a kompulzívnosť (napr. kompulzívne prejedanie sa). Pre klasifikáciu poruchy ako závislosti však musia byť prítomné obe – dependencia i kompulzívnosť (Goodman, 1990).

O tom, ako klasifikovať závislosť na jedle sa stále vedú diskusie, preto nie je uvedená v DSM-5 ako formálna diagnóza. Avšak práve v DSM-5 je ako nová diagnóza uvedená závislosť na hazardných hrách ako behaviorálna závislosť. Napriek tomu, že nejde o závislosť na návykovej látke sa ukázalo, že spôsobuje podobné zmeny v mozgovej aktivite ako napríklad kokain (Worhunsky et al., 2014). Tieto neurobiologické zmeny a vytvorenie si tolerancie a abstinénčných príznakov však nie sú nutné pre diagnostiku závislosti na návykových látkach. Podľa DSM-5 je diagnostika závislosti založená na patologickom správaní skôr ako na fyziologických kritériách závislosti (American Psychiatric Association, 2013). Navyše už po

zaradení závislosti na hracích automatech do DSM-5 je možné, že podobná zmena nastane v budúcnosti aj pri diagnostike závislosti na jedle.

#### 4.1. Diagnostika závislosti na jedle

Napriek tomu, že závislosť na jedle momentálne nie je oficiálnou diagnózou, existujú rôzne metódy diagnostiky, pričom najznámejšou a najpoužívanejšou je YFAS (Yale Food Addiction Scale). Je to dotazník skladajúci sa z 25 otázok, ktoré sa týkajú jedla a stravovacích návykov a sú založené na kritériách pre závislosť z Diagnostického a Štatistického Manuálu Mentálnych a Duševných Chorôb. Prvá verzia tohto dotazníku bola vytvorená v roku 2009 (Gearhardt et al., 2009). Podľa novej verzie YFAS z roku 2016 majú byť na diagnostikovanie závislosti na jedle splnené tieto kritériá:

- 1) Jedlo je požívané vo väčších množstvách a po dlhší čas ako bol pôvodný zámer
- 2) Opakované neúspešné pokusy prestať s konzumáciou týchto potravín
- 3) Veľa času stráveného zháňaním týchto potravín
- 4) Vzdanie sa dôležitých sociálnych či rekreačných aktivít pre túto závislosť
- 5) Konzumácia nejakej potraviny aj napriek vedomiu o negatívnych fyzických i psychických následkoch
- 6) Tolerancia (postupné zvyšovanie množstva skonzumovaného jedla a zvýšenie túžby po tomto jedle)
- 7) Abstinčné príznaky a konzumácia určitých potravín na zmiernenie abstinencie
- 8) Túžba po určitých potravinách
- 9) Nesplňanie si svojich povinností v dôsledku tejto závislosti
- 10) Konzumácia určitých potravín aj napriek negatívnym medziľudským/sociálnym dôsledkom
- 11) Konzumácia určitých potravín v situáciách, kedy je to fyzicky nebezpečné

Podľa týchto kritérií založených na DSM-5, ľudia, ktorí splňajú 2-3 kritériá trpia miernou závislosťou na jedle, pri 4-5 splnených kritériách ide o stredne ťažkú a pri 6 a viac splnených kritériách ťažkú závislosť na jedle. V prvej štúdií, na ktorej bol skúšaný tento test, 11% účastníkov bolo diagnostikovaných ťažkou závislosťou na jedle (Gearhardt et al., 2016).

##### 4.1.1. Podobnosť s inými závislosťami

Napriek tomu, že závislosť na jedle nie je formálna diagnóza, tento stav zdieľa mnoho spoločných charakteristík s inými závislosťami. Najpodobnejšie sú pravdepodobne závislosti na alkohole a na nikotíne, keďže sa, podobne ako v prípade jedla, jedná o legálne a bežne

dostupné látky. Vďaka tejto dostupnosti ľudia dostávajú v súvislosti s nimi omnoho viac podnetov, existuje na nich mnoho reklám a sú pomerne lacné, takže je ťažšie sa im vyhnúť.

Vystavenie a častá konzumácia týchto potravín však podobne ako aj pri návykových látkach automaticky neznamena vznik závislosti. Napríklad závislosťou na alkohole podľa štúdie z USA trpelo asi 3,8-12,5% populácie, napriek tomu, že takmer všetci dospelí ľudia niekedy vo svojom živote prídu do styku s alkoholom (Hasin et al., 2007). Takisto rozšírenie závislosti na jedle je „len“ asi 11% (Gearhardt et al., 2016).

Závislosti na návykových látkach sú spojené s neurobiologickými dráhami, ktoré regulujú odmenu, motiváciu, učenie a emocionálnu pamäť. Tieto látky spôsobia zmeny v týchto dráhach oproti ich normálnemu fyziologickému fungovaniu a prinútiť ich odpovedať na stimuli pochádzajúce z týchto látok – pozitívne v prítomnosti tejto látky, ale aj negatívne v jej neprítomnosti, čo spôsobuje takzvaný abstinčný syndróm. Najväčšiu rolu v týchto procesoch hrajú dopaminergné, opioidné a serotonergné okruhy v mozgu (Dagher, 2009).

Dopaminergné dráhy sú potrebné pre prežitie, pretože zvyšujú motiváciu pre správanie potrebné pre prežitie, ako je jedenie, hľadanie potravy a sexuálne správanie. Jedná sa však zároveň o systém, ktorý je zodpovedný za možnosť vzniku závislosti, aj napriek tomu, že sa jedná o prirodzené fyziologické procesy. Tieto dráhy regulujúce príjem potravy môžu pôsobiť homeostaticky, teda byť prispôsobené biologickým potrebám, ale môžu byť aj hedonické, v prípade pokračovania v konzumácii jedla aj po tom, ako tieto potreby boli naplnené. Hladina dopamínu stúpne najmä pri konzumácii jedla veľmi bohatých na energiu. Pri príliš častej konzumácii týchto jedál sa však, podobne ako pri návykových látkach, vytvorí tolerancia a na dosiahnutie rovnakého efektu (rovnakej hladiny dopamínu) je potrebné skonzumovať viac jedla (Volkow et al., 2008). Tolerancia je jedno zo zásadných kritérií pre charakteristiku závislosti, keďže aj v prípade závislosti na návykových látkach dochádza časom k potrebe zvyšovať dávku tejto látky.



## 5. Neurobiologické mechanizmy závislosti na jedle

Princíp závislosti vo všeobecnosti spočíva v zmenách v dráhach zodpovedných za motiváciu, odmenu, pamäť, učenie a rozhodovanie sa. Pri normálnom fyziologickom fungovaní tieto dráhy zabezpečujú správanie, ktoré je potrebné pre prežitie. Avšak návykové látky, respektíve návykové správanie menia prirodzené fungovanie tohto systému, napríklad citlivosť k odmene alebo abstinenčný syndróm, a tieto zmeny následne spôsobia poruchy v správaní (Koob, 2009).

### 5.1. Citlivosť k odmene

Mezolimický dopamínový systém je zodpovedný za motiváciu a odmenu pri „prospešných“ aktivitách potrebných pre prežitie, ako je konzumácia jedla či sexuálna aktivita. Je to však aj systém zodpovedný za vznik závislostí. Pri konzumácii jedla, najmä vysoko kalorického jedla, dochádza k zvýšenej produkcii dopamínu v nucleus accumbens a ventrálnej tegmentálnej oblasti (obr. 1) a podobný efekt bol pozorovaný aj pri užívaní návykových látok, napríklad kokaínu (Yoshida et al., 1992). Pri nadmernej konzumácii takýchto jedál dochádza k zvýšeniu citlivosti k tejto odmene a silnejšej odpovedi mozgu na podnety súvisiace s jedlom. Vďaka tejto zvýšenej citlivosti sa zvýši aj motivácia takeého jedlá ešte častejšie konzumovať, čím dôjde k ešte vyššiemu nárastu citlivosti a motivácie, čo vedie k nutkaniu prejsť sa a vzniku závislosti. Odpoveď mozgu pri pozeraní sa na obrázky vysoko kalorických jedál, respektíve iné podnety, ako napríklad vôňa, bola silnejšia u ľudí s nadváhou, než u kontrol s normálnou hmotnosťou a táto odpoveď sa zvyšovala proporčne k BMI (Rothmund et al., 2007) (Stoeckel et al., 2008).

Závislosť na jedle býva spôsobená počiatočným prejedaním sa, ktoré rozruší systém odmeny a zvýši citlivosť na vysoko kalorické jedlá. avšak u niektorých ľudí sa vyskytuje genetická predispozícia na zvýšenú citlivosť k odmene, čo spôsobuje väčšiu pravdepodobnosť vzniku závislosti, či už na jedle, alebo na návykových látkach.

### 5.2. Tolerancia

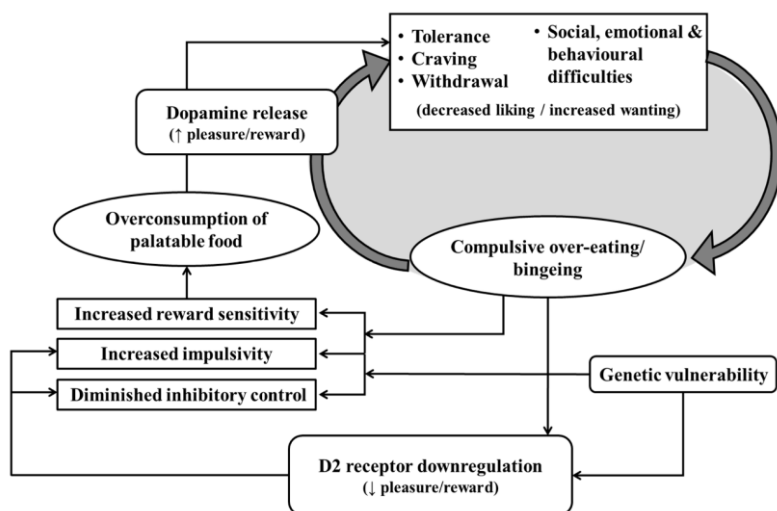
Spočiatku sa na rozvinutí závislosti podieľa zvýšená citlivosť k odmene, avšak po čase sa s pravidelnou konzumáciou znižuje pôžitok z konzumácie tohto jedla a na dosiahnutie rovnakého efektu je potrebné zvyšovať dávky. U jedla to, podobne ako u návykových látok, súvisí so znížením počtu D2 dopamínových receptorov po tom, ako boli po dlhší čas nadmerne stimulované. Prejedanie sa vysoko kalorickými jedlami teda spôsobuje zmeny v dráhach v mozgu spojených so systémom odmeny a ďalšie pokračovanie v kompulzívnom jedení (Johnson & Kenny, 2010) (Wang et al., 2001).

### 5.3. Inhibičná kontrola

D2 dopamínové receptory okrem iného súvisia aj s inhibičnou kontrolou a impulzivitou. Nižší počet týchto receptorov má za následok okrem zníženia pôžitku z konzumácie jedla aj zníženie schopnosti ovládať impulzy, ktoré vedú k prejedaniu sa, v prípade závislosti na jedle, alebo iným neprospešným aktivitám, a to aj napriek racionálnemu uvedomovaniu si negatívnych následkov (Volkow et al., 2008).

Pri zdravom fungovaní ľudského nervového systému existuje inhibičný systém, ktorý umožňuje zastavenie akcie aj napriek túžbe daného človeka túto akciu vykonať, v prípade, že pre nejaký dôvod túto akciu vykonať nechce, napríklad nepokračovať v jedení, pretože vie, že sa nebude cítiť dobre, alebo preto, že to nie je zdravé. Túžba aj signál pre vykonanie tejto akcie, ale i signál pre jej zastavenie sa odohrávajú na podvedomej úrovni (Braß & Haggard, 2007).

Ďalším faktorom prispievajúcim k zvýšenej pravdepodobnosti vzniku závislosti na jedle je zvýšená impulzivita. Pri pokuse s krysami mali krysy s väčšou mierou impulzivity väčšiu tendenciu k prejedaniu sa a kompulzívnemu jedeniu pri prístupe k vysoko kalorickému jedlu, väčšiu motiváciu konzumovať toto jedlo. Z evolučného hľadiska mohla hrať zvýšená impulzivita dôležitú úlohu v obdobiach s veľmi obmedzeným prístupom k jedlu, kedy bolo nutné pre prežitie chopiť sa akejkoľvek príležitosti získať vysoko kalorickú potravu. Títo jedinci teda mali istú výhodu oproti opatrnejším jedincom, ktorí sa nových príležitostí skôr stránili. S dnešným prakticky neobmedzeným prístupom k takémuto jedlu v našej spoločnosti to však môže byť veľmi nevýhodný behaviorálny znak, zvyšujúci pravdepodobnosť obezity a závislostí (Velázquez-Sánchez et al., 2014).



Obr. 1 Schéma vzniku závislosti na jedle, prevzaté z Adams et al., 2019

#### 5.4. Hypotalamické hormóny

Leptín a ghrelín sú jedny z mnoha hormónov podieľajúcich sa na regulácii sýtosti a hladu. Leptín je produkovaný tukovými bunkami a jeho úlohou je informovať mozog o zásobách energie v tele. Receptory pre leptín sa nachádzajú v hypotalame. V stave sýtosti pri vyššom množstve energie je hladina leptínu v plazme vyššia. Takisto pri ľuďoch s nadváhou býva hladina leptínu vyššia, než u ľudí so zdravou hmotnosťou a po strate hmotnosti a tukových zásob hladina leptínu klesá (Weigle et al., 1997). Vyššia hladina leptínu okrem iného znamená aj vyššiu pokojovú rýchlosť metabolizmu a zvýšenie fyzickej aktivity (Jørgensen et al., 1998). Tento hormón teda hrá rolu pri regulácii telesnej hmotnosti a množstva tukových zásob v tele. U obéznych ľudí však napriek zvýšenej hladine leptínu nebola pozorovaná vyššia rýchlosť metabolizmu, ani ostatné účinky, ktoré by sa v jeho prítomnosti mali vyskytovať. Je pravdepodobné, že pravidelná konzumácia veľkého množstva jedla a následné výrazné zvýšenie hladiny leptínu v tele znižuje citlivosť leptínových receptorov v hypotalame (Kolaczynski et al., 1996). Prejedanie sa spojené so závislosťou na jedle teda spôsobuje ďalšie poruchy v regulácii príjmu potravy, vďaka ktorým sa stav často ďalej a ďalej zhoršuje.

Ghrelín, na druhej strane, je hormón zodpovedný za hlad a apetít a je produkovaný v tráviacom trakte, najmä v žalúdku. Jeho hladina stúpa v stave hladu a opätovne klesá po jedle (Cummings et al., 2001). Ghrelín a leptín sa pravdepodobne podieľajú na regulácii príjmu energie samostatne a ich hladiny sa navzájom neovplyvňujú (Chan et al., 2004). Na rozdiel od leptínu, ghrelín je viac ako za reguláciu hladiny energie zodpovedný za signalizáciu pre začatie jedenia v závislosti na režim jedál počas dňa. Podľa Chanovej štúdie sa po trojdňovom kompletnej pôste hladina ghrelínu signifikantne nemenila.

Pri obezite je hladina cirkulujúceho ghrelínu nižšia, než pri zdravej hmotnosti (Tschöp et al., 2001). Pravdepodobne je to spôsobené toleranciou voči ghrelínu, ktorá vzniká pri stravou indukovanej obezite, kde hypotalamus zaznamená zvýšený kalorický príjem a vypne neuroendokrinnú ghrelínovú dráhu (Briggs et al., 2010).

##### 5.4.1. Rola hypotalamických hormónov v nervovej signalizácii

Hormóny hrajúce rolu v homeostáze ako je leptín a ghrelín prenášajú signály dopamínovému systému odmeny pomocou receptorov, ktoré buď stimulujú alebo inhibujú receptory ventrálnej tegmentálnej oblasti mozgu. Leptín inhibuje DA neuróny ventrálnej tegmentálnej oblasti, čím znižujú príjem potravy, naopak ghrelín tieto hormóny stimuluje a príjem potravy zvyšuje (Hommel et al., 2006). Táto oblasť je inervovaná laterálnym hypotalamom (Kalló et al., 2015), ktorý hrá rolu v jedení, energetickej rovnováhe, motivácii a naučenom správaní (Yousefvand & Hamidi, 2022).

## 5.5. Dopamín

Dopamín (Obr.2) je predominantný katecholamín syntetizovaný v mozgu vo ventrálnej tegmentálnej oblasti (VTA) a v substantia nigra (SN). Katecholamíny bývajú vo všeobecnosti spojené s rôznymi psychiatrickými a behaviorálnymi patológiami, ako je napríklad Parkinsonova choroba, depresia, schizofrénia a závislosti.

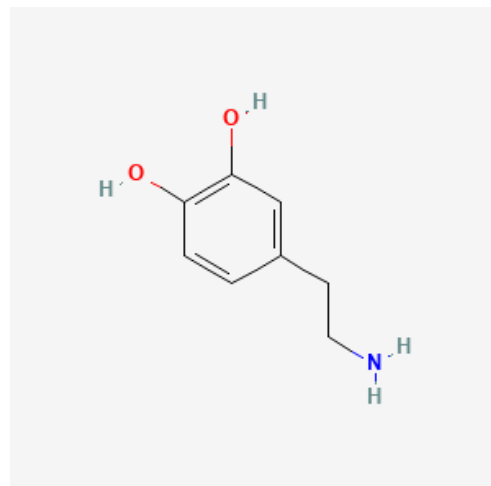
DA neuróny vychádzajúce z VTA pokračujú do nucleus accumbens a prefrontálneho kortexu. Toto sú práve mezolimbické dráhy, ktoré sú zodpovedné za systém odmeny a motiváciu (Baik, 2013). Okrem motivácie tieto dráhy hrajú dôležitú rolu aj v pamäti a naučenom správaní. Zároveň sú zodpovedné za závislosť na jedle a obezitu, ale i závislosti

na návykových látkach. V prípade návykových látok ide o zvýšenie vypusteného dopamínu v odpovedi na nejakú konkrétnu látku, kým u jedla nie je úplne jasné, čo presne spôsobí spustenie tohto signálu odmeny podobným spôsobom, ako u drog. Každopádne v oboch prípadoch adaptáciou na tieto zvýšené signály nastanú zmeny, ktoré po čase vedú k závislosti (Kenny, 2011).

Hypotézu, že úloha dopamínu spočíva skôr v učení a motivácii neskôr dané správanie opakovať, ako v okamžitom pôžitku z daného správania dokazuje napríklad fakt, že aj blokácia dopamínu nemala vplyv na pôžitok z vysoko kalorického jedla u ľudí ani u hlodavcov (Berridge & Robinson, 1998). Toto poukazuje na úlohu dopamínu v závislostiach, keďže tieto prípady sú charakteristické nutkaním až neodolateľnou túžbou po danej látke, alebo danom jedle, a to i napriek tomu, že najmä v neskoršom štádiu závislosti je už pôžitok z tejto látky len minimálny, často spôsobuje dokonca nepríjemné stavy, ale napriek tomu ľudia pokračujú v jej konzumácii (Heather, 2017).

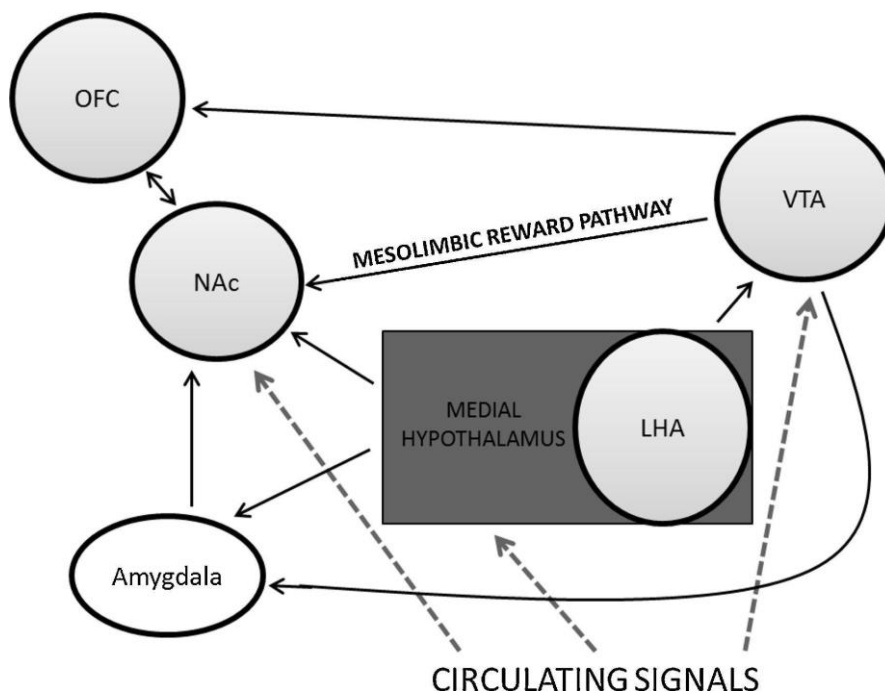
### 5.5.1. Systém odmeny

Ako už bolo spomenuté, dopamín sa podieľa na systéme odmeny (Obr. 3), ktorý je veľmi dôležitý v regulácii funkcií potrebných pre prežitie, ale býva zodpovedný i za hedonické správanie. Na obrázku nižšie vidíme oblasti mozgu, kde sa vyskytujú receptory, ktoré prijímajú signály z periférnych oblastí o energetickej hladine a stave sýtosti organizmu a prispôbujú svoje ďalšie signály týmto prijatým signálom. Mediálny hypotalamus spracováva tieto signály z periférií a posiela ich do laterálnej hypotalamickej oblasti (LHA), ktorý je zodpovedná za



Obr. 2 Chemická štruktúra dopamínu  
Prevzaté zo zdroju II

predávanie tejto informácie ďalej do dráh systému odmeny. Mezo limbická dráha odmeny sa skladá z ventrálnej tegmentálnej oblasti (VTA), nucleus accumbens (NAc) a nervových dráh, ktoré ich spájajú. Táto dráha potom posielala informáciu ďalej do orbito-frontálneho kortexu, ktorý je sekundárnym miestom pre rozpoznávanie chuti a zároveň miestom rozhodovania sa a zvažovania odmeny. Táto dráha je spojená i s amygdalou, ktorá rozoznáva podnety z okolia, napríklad podnety spojené s jedlom, ale aj stresujúce faktory a zodpovedá za emočnú odpoveď. Tieto časti mozgu, spojené so systémom odmeny, sú práve tie, na ktoré väčšinou pôsobia návykové látky, a ktoré sú zodpovedné za vytvorenie závislostí (Leigh & Morris, 2018).



Obr. 3 Mezo limbický systém odmeny, prevzaté z Leigh & Morris, 2018

**Vysvetlivky:** OFC: orbitofrontálny kortex, NAc: nucleus accumbens, VTA: ventrálnej tegmentálna oblasť, LHA: laterálna hypotalamická oblasť

### 5.5.2. D1 a D2 receptory

V mozgu sa nachádzajú dva typy dopamínových receptorov - D1 a D2. Tieto receptory majú pravdepodobne opačnú úlohu - aktivácia D1 receptorov stimuluje správanie spojené s odmenou, kým aktivácia D2 receptorov toto správanie skôr potláča (Surmeier et al., 2007). Úloha D2 receptorov v negatívnej spätnej väzbe sa veľmi silno prejavuje pri experimentoch s hladavcami, ktorým tieto receptory chýbajú. D2 receptor deficientné myši mali zvýšenú produkciu dopamínu, viac sa hýbali a prejavovali zvýšenú citlivosť ku kokáínu, ale i zvýšenú motiváciu vyhľadávať jedlo a väčšiu tendenciu k obezite (Bello et al., 2011).

Pri dlhodobom prejedaní sa vysoko kalorickým jedlom dochádza k zníženiu expresie D2 receptorov ako adaptácia ku zvýšenému kalorickému príjmu. Pri experimente s krysami (Johnson & Kenny, 2010) sa ukázalo, že krysy vystavené vysoko kalorickému ľudskému jedlu mali zníženú hustotu týchto receptorov oproti krysám kŕmeným klasickým laboratórnym krysím krmivom. Takisto u obéznych ľudí a ľudí s nadváhou je hustota týchto receptorov nižšia oproti ľuďom so zdravou hmotnosťou (Wang et al., 2001). Krysy z experimentu Johnsona a Kennyho, ktoré boli kŕmené vysoko kalorickým jedlom, po čase vystavenia tejto diéte výrazne zvýšili svoj denný kalorický príjem. Adaptačným zníženým počtu D2 receptorov sa znížila ich citlivosť k odmene a vznikla potreba zvyšovať dávky tohto jedla. Prekvapivo po tom, čo bola týmto krysám vysoko kalorická potrava odobratá a opäť mali prístup iba k laboratórnemu krmivu, ich kalorický príjem bol nižší než u bežných zdravých krýs. Vďaka ich nízkej senzitivite k odmene výrazne klesol ich záujem o túto potravu, ktorá bola oproti ich pôvodnej potrave menej „chutná“. Táto znížená citlivosť k odmene trvala až dva týždne po odstavení týchto krýs od vysoko kalorického jedla.

Redukovaný počet dopamínových D2 receptorov okrem zníženej senzitivity k odmene však znamená aj zníženie citlivosti k negatívnym dôsledkom, ktoré pochádzajú aj zo závislostí, napríklad ekonomických či zdravotných, pri závislosti na jedle, ale i na návykových látkach (Klein et al., 2007). Krysy z experimentu Johnsona a Kennyho boli rozdelené na dve skupiny - jedna s neobmedzeným prístupom k vysoko kalorickému jedlu a druhá s prístupom k tomuto jedlu v 30 minútovom okne každý deň a okrem toho kŕmená klasickým krmivom. Ukázalo sa, že obe tieto skupiny skonzumovali podobné množstvo kalórií, ale druhá skupina krýs prejavovala tendenciu k záchvatovému prejedaniu počas toho 30 minútového denného okna. Po čase boli obe tieto skupiny od tohto jedla odstavené a obe mali prístup k vysoko kalorickému jedlu počas 30 minút denne, avšak pri konzumácii tohto jedla boli vystavené elektrickým šokom do nohy. Ukázalo sa, že krysy z druhej skupiny, ktoré vy vybudovali sklony k záchvatovému prejedaniu boli skôr ochotné podstúpiť tento stres pre to, aby sa k jedlu dostali. Tieto krysy mali zároveň znížený počet D2 receptorov (Johnson & Kenny, 2010). Podobne, znížený počet D2 receptorov sa vyskytoval aj u ľudí trpiacich BED (Davis et al., 2008).

### 5.5.3. Genetická predispozícia k závislosti

Hustota dopamínových receptorov môže byť geneticky podmienená, a preto niektorí ľudia môžu trpieť zvýšenou predispozíciou k vybudovaniu záchvatového prejedania, či závislosti na jedle. Väčšia hustota dopamínových receptorov a vyššia afinita dopamínu k týmto receptorom znamená zvýšenú citlivosť k odmene a teda väčšiu pravdepodobnosť vzniku

závislosti na jedle, závislosti vo všeobecnosti, či záchvatového prejedania (Davis et al., 2008). Podľa štúdie na ľuďoch s obezitou s tendenciou pre záchvatové prejedanie a bez tejto tendencie (Davis et al., 2012), sa u ľudí so záchvatovým prejedaním častejšie vyskytovala alela pre väčšie množstvo D2 dopamínových receptorov.

Existuje však aj presne opačná hypotéza, ktorá bola takisto potvrdená niekoľkými štúdiami. Podľa tejto hypotézy je rizikovým faktorom vzniku závislosti práve naopak hyposenzitivita k dopamínu a menší počet dopamínových receptorov, ide o takzvaný *Reward Deficiency Syndrome* (RDS). V takomto prípade by závislosť bola spôsobená potrebou týchto ľudí od začiatku sa prejedať, respektíve prijímať väčšie množstvá návykových látok pri snahe dosiahnuť vyššiu hladinu dopamínu a intenzívnejší pocit pôžitku. Po čase potom nadmerné užívanie týchto látok vedie k závislosti (Blum et al., 2000).

Je pravdepodobné, že obe tieto hypotézy sú v konečnom dôsledku správne a títo ľudia trpia zvýšenou pravdepodobnosťou k vybudovaniu závislosti, len spôsob a dôvod vybudovania si tejto závislosti sa líši.

#### 5.6. Súvislosť chronického stresu so závislosťou na jedle

Chronický stres vo veľkej miere prispieva ku vzniku závislosti všeobecne, ale i k nadváhe, obezite, prejedaniu sa a závislosti na jedle (Block et al., 2009). Ľudia v dlhodobostresujúcich situáciách súvisiacich s prácou, školou, či rodinnou situáciou a podobne majú vyššiu tendenciu vyhľadávať vysoko kalorické jedlá oproti ľuďom v menej stresovom prostredí. Okrem preferencie pre nezdravé jedlá, u týchto ľudí sa častejšie vyskytuje aj záchvatové prejedanie a iné poruchy príjmu potravy (Oliver & Wardle, 1999) (Freeman & Gil, 2004). Dokonca i pri jednorázovej stresujúcej situácii môže mať úroveň stresu vplyv na množstvo následne skonzumovaného jedla. V laboratórnej štúdií (Epel et al., 2001) ženy so zdravou hmotnosťou a bez porúch príjmu potravy, ktorým bola nameraná vyššia hladina stresového hormónu kortizolu po vystavení stresujúcej situácii skonzumovali viacej jedla, než ženy z rovnakej skupiny s nižšou hladinou stresu.

Okrem stresu môžu mať na prejedanie sa a výber jedla vplyv aj iné negatívne emócie, ako je napríklad smútok. Napríklad sa ukázalo, že ľudia s tendenciou pre záchvatové prejedanie skonzumovali viac jedla po sledovaní smutného filmu, než po sledovaní neutrálneho filmu (Chua et al., 2004).

Chronický stres má na príjem potravy odlišný účinok než akútny stres. Pri hlodavcoch vystavovaných dlhodobému stresu a kŕmených vysoko kalorickým jedlom (Wei et al., 2019) sa vybudovala závislosť na jedle, ktorá viedla k obezite. Naopak v rovnakej štúdií hlodavce vystavované akútnemu stresu mali po tomto strese príjem potravy znížený. Táto zmena súvisí

s adaptáciou systému odmeny v spojení so stresom. Pri akútnom strese je odpoveďou skôr nechut' na jedlo, avšak pri dlhodobom vystavení stresu si na stresor zvykli a konzumácia jedla sa obnovila a po čase sa množstvo skonzumovaného jedla neustále zvyšovalo. Záleží však aj na intenzite stresu. Pri intenzívnom strese v život ohrozujúcich situáciách majú ľudia tendenciu svoj príjem potravy skôr znížiť, naopak u študentov pri strese zo skúšok sa príjem potravy zvýšil (Stone & Brownell, 1994) (Michaud et al., 1990). Stres teda spôsobuje dysreguláciu systému odmeny a zvýšenie citlivosti na podnety súvisiace s jedlom, čím sa zvyšuje pravdepodobnosť prejedania sa pri vystavení týmto podnetom a vzniku závislosti na jedle (Sharma et al., 2012).

Pri akútnom strese dochádza v hyperaktivite HPA (hypothalamus-pituitary-adrenal) dráhy, naopak pri chronickom strese dochádza v hypoaktivite tejto dráhy, čo je dôvodom stresom spôsobenej obezity. Konzumácia vysoko kalorického jedla pri chronickom strese znižuje hladinu cirkulujúceho CFR (corticotropin-releasing-factor) spojeného so stresom (Foster et al., 2008). Prejedanie sa vysoko kalorickým jedlom pri vystavení stresu má teda pravdepodobne pôvod v snahe znížiť nervovú odpoveď na stres. Ľudia vystavení dlhodobému stresu často začnú vo veľkej miere konzumovať takéto jedlo, čo následne vedie k vybudovaniu závislosti na jedle pri navyknutí si naň, a zároveň aj pre jeho upokojujúce účinky. Toto následne vedie k stresom spôsobenej, najčastejšie najmä abdominálnej obezite (Dallman et al., 2003).

### 5.6.1. Glukokortikoidy

V stresovej odpovedi hrajú veľkú rolu glukokortikoidy. Tieto hormóny sú produkované v hypotalame, konkrétne v paraventriculárnej oblasti a v nucleus arcuatus, čo sú zároveň oblasti zodpovedné za reguláciu príjmu potravy a hladiny energie, kde sa nachádzajú receptory pre leptín a inzulín. Vďaka tomu, že neuróny a receptory týchto dvoch systémov sú lokalizované na tom istom mieste, signály z HPA dráhy regulujú okrem iného aj energetický príjem (Uchôa et al., 2012) (Rutters et al., 2012). Glukokortikoidy pôsobia antagonicky voči inzulínu centrálné i na periférii. Centrálné blokujú pôsobenie inzulínu proti produkcii neuropeptidu Y, čím stimulujú príjem energie (Schwartz et al., 2003), a na periférii je zvýšená hladina glukokortikoidov spojená so zvýšenou hladinou inzulínu (La Fleur et al., 2004). Pri chronickom strese a konštantne zvýšenej hladiny glukokortikoidov teda vzniká chronická hyperinzulinémia, ale zároveň i znížená citlivosť k inzulínu a znížený transport glukózy do buniek, ktorý by mal byť indukovaný týmto hormónom (Yi et al., 2012). Paradoxne teda spolu so zvyšovaním hladiny inzulínu v plazme pri chronickom strese glukokortikoidy zároveň zvyšujú príjem potravy a spôsobujú zvýšenie hladiny glukózy v krvi spôsobené inzulínovou rezistenciou, čo



je ďalší mechanizmus vzniku závislosti na jedle pri chronickom strese a stresom indukovanej obezity (La Fleur et al., 2004).

## 6. Prevencia a možnosti liečby

Definovanie závislosti na jedle ako samostatnú diagnózu a nájdenie jej podobností so závislosťami na návykových látkach by mohlo mať pozitívne dôsledky na odhalenie nových možností liečby. Je známe, že pri liečbe obezity diéty často nebývajú efektívne a aj po dočasnej strate hmotnosti sa často vyskytuje tendencia túto hmotnosť pribrať naspäť, respektíve ešte na hmotnosť vyššiu, než bola tá pôvodná (Pietiläinen et al., 2011). Toto je pravdepodobne spôsobené tým, že diétami a obmedzeniami v strave sa rieši len konečný efekt hlbšie skrytých problémov.

Efektívnejším ako diéty by mohlo byť zameriavanie sa na snahu zmeniť preferencie ľudí so závislosťou na jedle ku zdravým potravinám. V experimente od Kakoschke et al. sa snažili skúmať efekt zamerania pozornosti ľudí na zdravé jedlá oproti nezdravým jedlám. Ukázalo sa, že u ľudí, ktorých úlohou bolo v tréningovej časti experimentu zameriavať sa skôr na obrázky zdravých jedál neskôr prejavovali preferenciu pre zdravé potraviny, hoci pred týmto tréningom tomu bolo naopak. Oproti tomu skupina ľudí zameriavajúca sa na nezdravé potraviny neskôr tieto potraviny aj preferovala (Kakoschke et al., 2014). V inej štúdií zase ľudia, ktorí boli tréningom vyhýbať sa obrázkom čokolády neskôr prejavovali omnoho menšiu preferenciu pre čokoládu než ľudia, ktorí mali tieto obrázky vyhľadávať. Tento efekt navyše pretrvával po dlhší čas, bol pozorovateľný po 24 hodinách aj po jednom týždni po ukončení tréningu (Kemps et al., 2015). Znamená to teda, že metódy kognitívnej intervencie by mohli byť efektívne pri liečení závislosti na jedle a porúch príjmu potravy viac ako prísne diéty.

Popri metódach kognitívnej intervencie sa ukazujú ako pomerne efektívne aj neuromodulačné metódy. Najčastejšie používanou takouto metódou je transkraniálna magnetická stimulácia (TMS). Ide o neinvazívnu stimuláciu mozgu pomocou elektrických impulzov. Pri závislostiach sa najčastejšie aplikuje na dorzolaterálny prefrontálny kortex, ktorý je do veľkej miery zodpovedný za inhibičnú kontrolu a jeho stimulácia by mala zvýšiť sebaovládanie (Lefaucheur, 2019). Táto metóda sa napríklad ukázala byť efektívnou pri závislosti na nikotíne, kedy sa po jej aplikovaní znížila konzumácia cigariet u pacientov (Amiaz et al., 2009), alebo aj pri závislosti na kokaíne (Bolloni et al., 2016). Efektivita tejto metódy pri iných závislostiach znamená, že by mohla fungovať aj pri závislosti na jedle.

Ďalšou možnosťou riešenia týchto problémov sú terapeutické metódy, ako je napríklad už vyššie spomínaná skupina *Overeaters Anonymous*. Tieto sa skôr zameriavajú na emocionálne a spirituálne aspekty závislostí. (III, webová stránka *Overeaters Anonymous*) Môžu však byť efektívne práve ako forma emocionálnej podpory pri pocitoch hanby, nízkeho sebavedomia a stresu spôsobeného touto závislosťou, respektíve šikanovaním spojeným s

nadváhou, ktoré takisto, ako už bolo spomínané, môžu prispieť k ďalšiemu rozvoju závislosti (Neumark-Sztainer et al., 2002). Nájdenie porozumenia a komunity práve v takejto skupine by mohlo tieto negatívne pocity potlačiť a teda aj pomôcť s liečbou.

Pri stúpajúcej prevalencii obezity a závislosti na jedle je však okrem liečby veľmi dôležitá aj prevencia. Ukázalo sa, že informovanosť detí o rizikách obezity a závislosti na jedle viedla k zníženému riziku detskej obezity (Demir & Bektaş, 2021). Je teda dôležité informovať ľudí o týchto rizikách. Takisto by bolo potrebné zvážiť veľmi jednoduchú dostupnosť, priam až prevahu vysoko spracovaných a nezdravých jedál a nápojov oproti zdravým alternatívam a obrovské množstvo reklám propagujúcich tieto potraviny.

## 7. Záver

V tejto práci sú zhrnuté možné príčiny závislosti na jedle, jej neurobiologické mechanizmy a dôsledky na mentálne aj fyzické zdravie ľudí.

Závislosti na jedle je v posledných rokoch venovaná čoraz väčšia pozornosť a hoci na odbornej úrovni stále vedú debaty o jej validite, je zrejmé, že podobné mechanizmy, ktoré hrajú rolu aj pri závislostiach na návykových látkach figurujú aj pri závislosti na jedle, a to najmä systém odmeny spojený s dopamínom. Napriek povedomiu o tom, že vysoko kalorické jedlo môže mať návykové vlastnosti, stále nebol odhalený presný mechanizmus vzniku tejto závislosti, respektíve konkrétna látka, ktorá by závislosť spôsobovala.

Pre diagnostiku závislosti na jedle existuje pomerne spoľahlivý dotazník YFAS (Gearhardt et al., 2016), založený na všeobecných kritériách pre závislosti. Pre liečbu tejto závislosti existuje niekoľko veľmi rozličných viac či menej spoľahlivých smerov, z ktorých sa ako najviac efektívne ukazujú metódy kognitívnej intervencie.

Povedomie o tejto závislosti a prevencia pred jej vznikom sú veľmi dôležité vzhľadom na mieru obezity a ťažkých zdravotných problémov s ňou spojenými. Vďaka pochopeniu podobností medzi ňou a inými závislosťami by bolo možné dosiahnuť efektívnejších metód liečby a intervencie.

## 8. Zdroje

- \*Adams, R. C., Sedgmond, J., Maizey, L., Chambers, C. D., & Lawrence, N. S. (2019). Food Addiction: Implications for the Diagnosis and Treatment of Overeating. *Nutrients*, *11*(9), 2086.
- Ali, A. T., & Crowther, N. J. (2005). Health risks associated with obesity. *Journal of Endocrinology, Metabolism and Diabetes of South Africa*, *10*(2), 56–61.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5®)*. American Psychiatric Pub.
- Amianto, F., Ottone, L., Abbate Daga, G., & Fassino, S. (2015). Binge-eating disorder diagnosis and treatment: a recap in front of DSM-5. *BMC Psychiatry*, *15*(1).
- Amiaz, R., Levy, D., Vainiger, D., Grunhaus, L., & Zangen, A. (2009). Repeated high-frequency transcranial magnetic stimulation over the dorsolateral prefrontal cortex reduces cigarette craving and consumption. *Addiction*, *104*(4), 653–660.
- Ayaz, A., Nergiz-Unal, R., Dedebayraktar, D., Akyol, A., Pekcan, A. G., Besler, H. T., & Buyuktuncer, Z. (2018). How does food addiction influence dietary intake profile? *PLOS ONE*, *13*(4), e0195541.
- \*Baik, J. H. (2013). Dopamine signaling in food addiction: role of dopamine D2 receptors. *BMB Reports*, *46*(11), 519–526.
- Bello, E. P., Mateo, Y., Gelman, D. M., Noaín, D., Shin, J. H., Low, M. J., Alvarez, V. A., Lovinger, D. M., & Rubinstein, M. (2011). Cocaine supersensitivity and enhanced motivation for reward in mice lacking dopamine D2 autoreceptors. *Nature Neuroscience*, *14*(8), 1033–1038.
- Berridge, K. C., & Robinson, T. E. (1998). What is the role of dopamine in reward: hedonic impact, reward learning, or incentive salience? *Brain Research Reviews*, *28*(3), 309–369.
- Block, J. P., He, Y., Zaslavsky, A. M., Ding, L., & Ayanian, J. Z. (2009). Psychosocial Stress and Change in Weight Among US Adults. *American Journal of Epidemiology*, *170*(2), 181–192.
- Blum, K., Braverman, E. R., Holder, J. M., Lubar, J. F., Monastra, V. J., Miller, D., Lubar, J. O., Chen, T. J., & Comings, D. E. (2000). The Reward Deficiency Syndrome: A

- Biogenetic Model for the Diagnosis and Treatment of Impulsive, Addictive and Compulsive Behaviors. *Journal of Psychoactive Drugs*, 32(sup1), 1–112.
- Bolloni, C., Panella, R., Pedetti, M., Frascella, A. G., Gambelunghe, C., Piccoli, T., Maniaci, G., Brancato, A., Cannizzaro, C., & Diana, M. (2016). Bilateral Transcranial Magnetic Stimulation of the Prefrontal Cortex Reduces Cocaine Intake: A Pilot Study. *Frontiers in Psychiatry*, 7.
- Brass, M., & Haggard, P. (2007). To Do or Not to Do: The Neural Signature of Self-Control. *The Journal of Neuroscience*, 27(34), 9141–9145.
- Briggs, D. I., Enriori, P. J., Lemus, M. B., Cowley, M. A., & Andrews, Z. B. (2010). Diet-Induced Obesity Causes Ghrelin Resistance in Arcuate NPY/AgRP Neurons. *Endocrinology*, 151(10), 4745–4755.
- Brownell, K. D., & Gold, M. S. (2012). *Food and Addiction*. Oxford University Press.
- Brunault, P., Ducluzeau, P. H., Bourbao-Tournois, C., Delbachian, I., Couet, C., Réveillère, C., & Ballon, N. (2016). Food Addiction in Bariatric Surgery Candidates: Prevalence and Risk Factors. *Obesity Surgery*, 26(7), 1650–1653.
- Cocores, J. A., & Gold, M. S. (2009). The Salted Food Addiction Hypothesis may explain overeating and the obesity epidemic. *Medical Hypotheses*, 73(6), 892–899.
- Cummings, D. E., Purnell, J. Q., Frayo, R. S., Schmidova, K., Wisse, B. E., & Weigle, D. S. (2001). A Preprandial Rise in Plasma Ghrelin Levels Suggests a Role in Meal Initiation in Humans. *Diabetes*, 50(8), 1714–1719.
- Curtis, C., & Davis, C. (2013). A Qualitative Study of Binge Eating and Obesity From an Addiction Perspective. *Eating Disorders*, 22(1), 19–32.
- \*Dagher, A. (2009). The neurobiology of appetite: hunger as addiction. *International Journal of Obesity*, 33(S2), S30–S33.
- Dallman, M. F., Pecoraro, N., Akana, S. F., la Fleur, S. E., Gomez, F., Houshyar, H., Bell, M. E., Bhatnagar, S., Laugero, K. D., & Manalo, S. (2003). Chronic stress and obesity: A new view of “comfort food.” *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 100(20), 11696–11701.
- Davis, C., Levitan, R. D., Kaplan, A. S., Carter, J., Reid, C., Curtis, C., Patte, K., Hwang, R., & Kennedy, J. L. (2008). Reward sensitivity and the D2 dopamine receptor gene: A

- case-control study of binge eating disorder. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 32(3), 620–628.
- 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 and Biological Psychiatry*, 38(2), 328–335.
- De Jong, J. W., Vanderschuren, L. J., & Adan, R. A. (2016). The mesolimbic system and eating addiction: what sugar does and does not do. *Current Opinion in Behavioral Sciences*, 9, 118–125.
- Demir, D., & Bektas, M. (2021). The Effect of an Obesity Prevention Program on Children's Eating Behaviors, Food Addiction, Physical Activity, and Obesity Status. *Journal of Pediatric Nursing*, 61, 355–363.
- Eddy, K. T., Tanofsky-Kraff, M., Thompson-Brenner, H., Herzog, D. B., Brown, T. A., & Ludwig, D. S. (2007). Eating disorder pathology among overweight treatment-seeking youth: Clinical correlates and cross-sectional risk modeling. *Behaviour Research and Therapy*, 45(10), 2360–2371.
- Epel, E., Lapidus, R., McEwen, B., & Brownell, K. (2001). Stress may add bite to appetite in women: a laboratory study of stress-induced cortisol and eating behavior. *Psychoneuroendocrinology*, 26(1), 37–49.
- \*Fletcher, P. C., & Kenny, P. J. (2018). Food addiction: a valid concept? *Neuropsychopharmacology*, 43(13), 2506–2513.
- Foster, M. T., Warne, J. P., Ginsberg, A. B., Horneman, H. F., Pecoraro, N. C., Akana, S. F., & Dallman, M. F. (2008). Palatable Foods, Stress, and Energy Stores Sculpt Corticotropin-Releasing Factor, Adrenocorticotropin, and Corticosterone Concentrations after Restraint. *Endocrinology*, 150(5), 2325–2333.
- Freeman, L. M. Y., & Gil, K. M. (2004). Daily stress, coping, and dietary restraint in binge eating. *International Journal of Eating Disorders*, 36(2), 204–212.
- Gearhardt, A. N., Corbin, W. R., & Brownell, K. D. (2009). Preliminary validation of the Yale Food Addiction Scale. *Appetite*, 52(2), 430–436.
- Gearhardt, A., White, M., & Potenza, M. (2011). Binge Eating Disorder and Food Addiction. *Current Drug Abuse Reviewse*, 4(3), 201–207.

- Gearhardt, A. N., Corbin, W. R., & Brownell, K. D. (2016). Development of the Yale Food Addiction Scale Version 2.0. *Psychology of Addictive Behaviors, 30*(1), 113–121.
- \*Giel, K. E., Bulik, C. M., Fernandez-Aranda, F., Hay, P., Keski-Rahkonen, A., Schag, K., Schmidt, U., & Zipfel, S. (2022). Binge eating disorder. *Nature Reviews Disease Primers, 8*(1).
- Goldstone, A. P. (2006). The hypothalamus, hormones, and hunger: alterations in human obesity and illness. *Progress in Brain Research, 57–73*.
- Goodman, A. (1990). Addiction: definition and implications. *British Journal of Addiction, 85*(11), 1403–1408.
- Hasin, D. S., Stinson, F. S., Ogburn, E., & Grant, B. F. (2007). Prevalence, Correlates, Disability, and Comorbidity of DSM-IV Alcohol Abuse and Dependence in the United States. *Archives of General Psychiatry, 64*(7), 830.
- Heather, N. (2017). Is the concept of compulsion useful in the explanation or description of addictive behaviour and experience? *Addictive Behaviors Reports, 6*, 15–38.
- Hommel, J. D., Trinko, R., Sears, R. M., Georgescu, D., Liu, Z. W., Gao, X. B., Thurmon, J. J., Marinelli, M., & DiLeone, R. J. (2006). Leptin Receptor Signaling in Midbrain Dopamine Neurons Regulates Feeding. *Neuron, 51*(6), 801–810.
- Chan, J. L., Bullen, J., Lee, J. H., Yiannakouris, N., & Mantzoros, C. S. (2004). Ghrelin Levels Are Not Regulated by Recombinant Leptin Administration and/or Three Days of Fasting in Healthy Subjects. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 89*(1), 335–343.
- Chao, A., Grilo, C. M., White, M. A., & Sinha, R. (2014). Food cravings, food intake, and weight status in a community-based sample. *Eating Behaviors, 15*(3), 478–482.
- Chua, J. L., Touyz, S., & Hill, A. J. (2004). Negative mood-induced overeating in obese binge eaters: an experimental study. *International Journal of Obesity, 28*(4), 606–610.
- 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.



- Jørgensen, J. O., Vahl, N., Dall, R., & Christiansen, J. S. (1998). Resting metabolic rate in healthy adults: Relation to growth hormone status and leptin levels. *Metabolism*, *47*(9), 1134–1139.
- Kakoschke, N., Kemps, E., & Tiggemann, M. (2014). Attentional bias modification encourages healthy eating. *Eating Behaviors*, *15*(1), 120–124.
- Kalló, I., Molnár, C. S., Szöke, S., Fekete, C., Hrabovszky, E., & Liposits, Z. (2015). Area-specific analysis of the distribution of hypothalamic neurons projecting to the rat ventral tegmental area, with special reference to the GABAergic and glutamatergic efferents. *Frontiers in Neuroanatomy*, *9*.
- Kayaoğlu, K., Göküstün, K. K., & Ay, E. (2023). Evaluation of the relationship between food addiction and depression, anxiety, and stress in university students: A cross-sectional survey. *Journal of Child and Adolescent Psychiatric Nursing*, *36*(3), 256–262.
- Kemps, E., Tiggemann, M., & Elford, J. (2015). Sustained effects of attentional re-training on chocolate consumption. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, *49*, 94–100.
- Kendler, MacLean, Neale, Kessler, Heath, & Eaves. (1991). The genetic epidemiology of bulimia nervosa. *American Journal of Psychiatry*, *148*(12), 1627–1637.
- Kenny, P. J. (2011). Common cellular and molecular mechanisms in obesity and drug addiction. *Nature Reviews Neuroscience*, *12*(11), 638–651.
- King, W. C., Chen, J. Y., Mitchell, J. E., Kalarchian, M. A., Steffen, K. J., Engel, S. G., Courcoulas, A. P., Pories, W. J., & Yanovski, S. Z. (2012). Prevalence of Alcohol Use Disorders Before and After Bariatric Surgery. *JAMA*, *307*(23).
- Klein, T. A., Neumann, J., Reuter, M., Hennig, J., von Cramon, D. Y., & Ullsperger, M. (2007). Genetically Determined Differences in Learning from Errors. *Science*, *318*(5856), 1642–1645.
- Kolaczynski, J. W., Ohannesian, J. P., Considine, R. V., Marco, C. C., & Caro, J. F. (1996). Response of leptin to short-term and prolonged overfeeding in humans. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *81*(11), 4162–4165.
- Koob, G. F. (2009). Dynamics of Neuronal Circuits in Addiction: Reward, Antireward, and Emotional Memory. *Pharmacopsychiatry*, *42*(S 01), S32–S41.

- la Fleur, S. E., Akana, S. F., Manalo, S. L., & Dallman, M. F. (2004). Interaction between Corticosterone and Insulin in Obesity: Regulation of Lard Intake and Fat Stores. *Endocrinology*, *145*(5), 2174–2185.
- Lefaucheur, J. P. (2019). Transcranial magnetic stimulation. *Clinical Neurophysiology: Basis and Technical Aspects*, 559–580. <https://doi.org/10.1016/b978-0-444-64032-1.00037-0>
- \*Leigh, S. J., & Morris, M. J. (2018). The role of reward circuitry and food addiction in the obesity epidemic: An update. *Biological Psychology*, *131*, 31–42.
- Meule, A., von Rezori, V., & Blechert, J. (2014). Food Addiction and Bulimia Nervosa. *European Eating Disorders Review*, *22*(5), 331–337.
- \*Meule. (2015). Back by Popular Demand: A Narrative Review on the History of Food Addiction Research. *Yale J Biol Med.*, *88*(3), 295–302.
- Michaud, C., Kahn, J. P., Musse, N., Bulet, C., Nicolas, J. P., & Mejean, L. (1990). Relationships between a critical life event and eating behaviour in high-school students. *Stress Medicine*, *6*(1), 57–64.
- Mond, J. M., Hay, P. J., Rodgers, B., Owen, C., & Beumont, P. J. V. (2004). Beliefs of Women Concerning Causes and Risk Factors for Bulimia Nervosa. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, *38*(6), 463–469.
- Neumark-Sztainer, D., Falkner, N., Story, M., Perry, C., Hannan, P., & Mulert, S. (2002). Weight-teasing among adolescents: correlations with weight status and disordered eating behaviors. *International Journal of Obesity*, *26*(1), 123–131.
- Ng, M., Fleming, T., Robinson, M., Thomson, B., Graetz, N., Margono, C., Mullany, E. C., Biryukov, S., Abbafati, C., Abera, S. F., Abraham, J. P., Abu-Rmeileh, N. M. E., Achoki, T., AlBuhairan, F. S., Alemu, Z. A., Alfonso, R., Ali, M. K., Ali, R., Guzman, N. A., . . . Gakidou, E. (2014). Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet*, *384*(9945), 766–781.
- Oliver, G., & Wardle, J. (1999). Perceived Effects of Stress on Food Choice. *Physiology & Behavior*, *66*(3), 511–515.
- Orford, J. (2001). Addiction as excessive appetite. *Addiction*, *96*(1), 15–31.

- Pedram, P., Wadden, D., Amini, P., Gulliver, W., Randell, E., Cahill, F., Vasdev, S., Goodridge, A., Carter, J. C., Zhai, G., Ji, Y., & Sun, G. (2013). Food Addiction: Its Prevalence and Significant Association with Obesity in the General Population. *PLoS ONE*, *8*(9), e74832.
- Pierce, R. C., & Kumaresan, V. (2006). The mesolimbic dopamine system: The final common pathway for the reinforcing effect of drugs of abuse? *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *30*(2), 215–238.
- Pietiläinen, K. H., Saarni, S. E., Kaprio, J., & Rissanen, A. (2011). Does dieting make you fat? A twin study. *International Journal of Obesity*, *36*(3), 456–464.
- Randolph, T. G. (1956). The Descriptive Features of Food Addiction. Addictive Eating and Drinking. *Quarterly Journal of Studies on Alcohol*, *17*(2), 198–224.
- Rothmund, Y., Preuschhof, C., Bohner, G., Bauknecht, H. C., Klingebiel, R., Flor, H., & Klapp, B. F. (2007). Differential activation of the dorsal striatum by high-calorie visual food stimuli in obese individuals. *NeuroImage*, *37*(2), 410–421.
- Russell, G. (1979). Bulimia nervosa: an ominous variant of anorexia nervosa. *Psychological Medicine*, *9*(3), 429–448.
- Rutters, F., La Fleur, S., Lemmens, S., Born, J., Martens, M., & Adam, T. (2012). The Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis, Obesity, and Chronic Stress Exposure: Foods and HPA Axis. *Current Obesity Reports*, *1*(4), 199–207.
- Sharma, S., Fernandes, M. F., & Fulton, S. (2012). Adaptations in brain reward circuitry underlie palatable food cravings and anxiety induced by high-fat diet withdrawal. *International Journal of Obesity*, *37*(9), 1183–1191.
- Schwartz, M. W., Woods, S. C., Seeley, R. J., Barsh, G. S., Baskin, D. G., & Leibel, R. L. (2003). Is the Energy Homeostasis System Inherently Biased Toward Weight Gain? *Diabetes*, *52*(2), 232–238.
- Stoeckel, L. E., Weller, R. E., Cook, E. W., Twieg, D. B., Knowlton, R. C., & Cox, J. E. (2008). Widespread reward-system activation in obese women in response to pictures of high-calorie foods. *NeuroImage*, *41*(2), 636–647.
- Stone, A. A., & Brownell, K. D. (1994). The stress-eating paradox: Multiple daily measurements in adult males and females. *Psychology & Health*, *9*(6), 425–436.

- Surmeier, D. J., Ding, J., Day, M., Wang, Z., & Shen, W. (2007). D1 and D2 dopamine-receptor modulation of striatal glutamatergic signaling in striatal medium spiny neurons. *Trends in Neurosciences*, *30*(5), 228–235.
- Tsekoura, Kostopoulou, Fouzas, & Souris. (2021). The association between obesity and the risk for development of eating disorders - A large-scale epidemiological study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.*, *25*(19), 6051–6056.
- Tschöp, M., Weyer, C., Tataranni, P. A., Devanarayan, V., Ravussin, E., & Heiman, M. L. (2001). Circulating Ghrelin Levels Are Decreased in Human Obesity. *Diabetes*, *50*(4), 707–709.
- Uchoa, E. T., Silva, L. E. C., de Castro, M., Antunes-Rodrigues, J., & Elias, L. L. (2012). Glucocorticoids are required for meal-induced changes in the expression of hypothalamic neuropeptides. *Neuropeptides*, *46*(3), 119–124.
- Velázquez-Sánchez, C., Ferragud, A., Moore, C. F., Everitt, B. J., Sabino, V., & Cottone, P. (2014). High Trait Impulsivity Predicts Food Addiction-Like Behavior in the Rat. *Neuropsychopharmacology*, *39*(10), 2463–2472.
- 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 B: Biological Sciences*, *363*(1507), 3191–3200.
- Volkow, N. D., Wang, G. J., Telang, F., Fowler, J. S., Thanos, P. K., Logan, J., Alexoff, D., Ding, Y. S., Wong, C., Ma, Y., & Pradhan, K. (2008). Low dopamine striatal D2 receptors are associated with prefrontal metabolism in obese subjects: Possible contributing factors. *NeuroImage*, *42*(4), 1537–1543.
- Wang, G. J., Volkow, N. D., Logan, J., Pappas, N. R., Wong, C. T., Zhu, W., Netusil, N., & Fowler, J. S. (2001). Brain dopamine and obesity. *The Lancet*, *357*(9253), 354–357.
- Wei, N. L., Quan, Z. F., Zhao, T., Yu, X. D., Xie, Q., Zeng, J., Ma, F. K., Wang, F., Tang, Q. S., Wu, H., & Zhu, J. H. (2019). Chronic stress increases susceptibility to food addiction by increasing the levels of DR2 and MOR in the nucleus accumbens. *Neuropsychiatric Disease and Treatment, Volume 15*, 1211–1229.
- Weigle, D. S., Duell, P. B., Connor, W. E., Steiner, R. A., Soules, M. R., & Kuijper, J. L. (1997). Effect of Fasting, Refeeding, and Dietary Fat Restriction on Plasma Leptin Levels. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *82*(2), 561–565.

- Worhunsky, P. D., Malison, R. T., Rogers, R. D., & Potenza, M. N. (2014). Altered neural correlates of reward and loss processing during simulated slot-machine fMRI in pathological gambling and cocaine dependence. *Drug and Alcohol Dependence*, *145*, 77–86.
- Yi, C. X., Foppen, E., Abplanalp, W., Gao, Y., Alkemade, A., la Fleur, S. E., Serlie, M. J., Fliers, E., Buijs, R. M., Tschöp, M. H., & Kalsbeek, A. (2012). Glucocorticoid Signaling in the Arcuate Nucleus Modulates Hepatic Insulin Sensitivity. *Diabetes*, *61*(2), 339–345.
- Yoshida, M., Yokoo, H., Mizoguchi, K., Kawahara, H., Tsuda, A., Nishikawa, T., & Tanaka, M. (1992). Eating and drinking cause increased dopamine release in the nucleus accumbens and ventral tegmental area in the rat: Measurement by in vivo microdialysis. *Neuroscience Letters*, *139*(1), 73–76.
- \*Yousefvand, S., & Hamidi, F. (2022). Role of Lateral Hypothalamus Area in the Central Regulation of Feeding. *International Journal of Peptide Research and Therapeutics*, *28*(3).

\* sekundárna citácia

### **Internetové zdroje:**

I: [https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Overweight\\_and\\_obesity\\_-\\_BMI\\_statistics](https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Overweight_and_obesity_-_BMI_statistics) (10.4. 2024)

II: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Dopamine> (10.4.2024)

III: <https://oa.org/working-the-program/> (12.4.2024)