



Position Paper suiker & verslaving

Een aantal wetenschappelijke onderzoeken wekt de suggestie dat bepaalde voedingsmiddelen, suiker in het bijzonder, verslavend zijn en zo overgewicht en obesitas in de hand werken. Ook in de media hoor en lees je met regelmaat dat suiker verslavend zou zijn. Deze bewering is gebaseerd op beperkte en/of indirecte aanwijzingen uit dierexperimenteel onderzoek. Bij mensen bestaat suikerverslaving fysiologisch gezien echter niet. Het houden van en/of meer gericht zijn op zoete producten komt wel voor. Het gaat daarbij vooral om gewoontegedrag dat is aangeleerd door conditionering van positieve prikkels afkomstig van iets lekkers aan de context of gebeurtenis waarin dat lekkers werd genuttigd; dat is helemaal niet specifiek voor suiker.

Op basis van resultaten van wetenschappelijke onderzoeken geeft Kenniscentrum suiker & voeding haar standpunt omtrent de rol van suiker in onze voeding en het effect op gezondheid. In deze position paper gaan we specifiek in op suiker en verslaving.

Achtergrond

Een aantal wetenschappelijke studies suggereren dat bepaalde bewerkte voedingsmiddelen – suiker in het bijzonder – dezelfde neurale routes in de hersenen activeren als drugs en dat suiker daarom beschouwd moet worden als een verslavende stof¹. Dit zou vervolgens tot binge-eten kunnen leiden en verantwoordelijk zijn voor de hoge prevalentie van overgewicht en obesitas in veel landen². De oorsprong van deze theorie komt met name uit dierexperimenteel onderzoek. Avena *et al.*³ deden onderzoek naar het mogelijk verslavend effect van suiker bij ratten. Zij ontwikkelden een model waarbij ratten, die van tevoren geselecteerd waren op hun voorkeur voor glucose⁴, twaalf uur per dag van voedsel werden onthouden en vervolgens twaalf uur toegang kregen tot een suikeroplossing en normaal rattenvoer. Na een maand op dit schema vertoonden de ratten verschijnselen vergelijkbaar met afhankelijkheid, zoals binge-eten tijdens het eerste uur van blootstelling aan de suikeroplossing. Wanneer de ratten vervolgens geen toegang meer hadden tot de suikeroplossing werden onthoudingsverschijnselen (angst/stress) en hevige

verlangens (verhoogde motivatie) naar de suikeroplossing waargenomen. Maar dergelijke studies zijn zeer afhankelijk van de opzet en het atypische voedingsregime waaraan de ratten onderworpen worden. Niet het type voeding op zich, maar de studieopzet lijkt dan ook veel meer een bepalende factor te zijn bij het opwekken van ‘verslavingsverschijnselen’ in proefdieren^{5,6}. Bovendien consumeren mensen suiker met name in verband met de lekkere smaak, gezelligheid en ontspanning en niet zozeer om brandstof binnen te krijgen. Hoewel smaakbeleving ook een rol speelt bij dieren, ontbreken de cognitieve componenten. Bij dierexperimenten gaat het om de stof suiker, bij mensen gaat het om gedrag (snacken/snoepen, positieve situatie). Onder andere hierdoor zijn dergelijke dierexperimenten weinig representatief voor de menselijke situatie.

Verslaving bij mensen

Een verslaving heeft grote persoonlijke én sociale gevolgen. Bij een verslaving verliest de gebruiker de controle over het gebruik van een middel en treedt er lichamelijke en/of geestelijke afhankelijkheid op. Een belangrijk kenmerk van verslaving is tolerantie voor de stof; er is een steeds grotere dosis nodig om hetzelfde effect te bereiken. Bovendien ervaart de verslaafde serieuze onontkoombare lichamelijke ontwenningverschijnselen wanneer de inname gestaakt of verminderd wordt. De onderliggende oorzaak hiervan ligt in de hersenen.

Verslaving en de hersenen

De hersenen spelen een grote rol bij verslaving. Elke drug heeft een specifieke invloed en werking op de hersenen via verschillende neurotransmittersystemen, maar allemaal hebben ze invloed op dopamine⁷. Dopamine is een neurotransmitter die betrokken is bij verschillende functies in de hersenen, waaronder de aansturing van de ervaring van genot en blijdschap als onderdeel van het beloningencentrum. Onder meer door het gebruik van drugs wordt er in de hersenen meer dopamine afgegeven. Dit geeft drugsgebruikers een goed gevoel. Ook na inname van suiker vindt er een verhoogde dopamine-afgifte plaats in de hersenen en wordt het beloningssysteem gestimuleerd⁸. Dit is vervolgens in relatie gebracht met verslaving en vanuit

dieronderzoek getransformeerd naar mensen. De misvatting is echter dat een verhoogde dopamine-afgifte in de hersenen typerend zou zijn voor verslavende stoffen. Dopamine-afgifte en stimulatie van het beloningssysteem in de hersenen is een normale, alledaagse fysiologische reactie bij de ervaring van plezier en genot. Zo vindt dopamine-afgifte in de hersenen onder andere ook plaats bij het zien van een lachend gezicht⁹, het winnen van een prijs¹⁰, het zien van een (potentieel) aantrekkelijke partner^{11,12}, moeders die hun kind zien¹³, het luisteren naar muziek¹⁴, het ervaren van liefde¹⁵ en humor¹⁶. Het beloningssysteem beloont normaal gesproken gedrag dat het voortbestaan van de soort of het individu bevordert. Aangezien voeding (energie) essentieel is om te overleven is het niet meer dan logisch dat de hersenen geprogrammeerd zijn om voeding, waaronder suiker, als plezierig te ervaren¹⁷. Dieren waarbij het beloningssysteem is uitgeschakeld sterven, omdat zij niet meer zullen eten of drinken, tenzij de voeding kunstmatig in de maag wordt gebracht^{18,19}. In tegenstelling tot suikers veroorzaken echt verslavende stoffen aanzienlijke structurele veranderingen in het deel van de hersenen dat betrokken is bij verslaving; het meso-corticale en meso-limbische systeem²⁰⁻²². Door voortdurende blootstelling aan een verslavende stof kan daardoor een verhoogde sensitivatie van de receptoren optreden, waardoor men gevoeliger wordt voor de stof en hevige verlangens (hunkering) naar de stof ontstaan²¹. Daarnaast ontstaat tolerantie voor de stof; de zenuwcellen brengen het aantal receptoren terug, waardoor steeds meer van de stof nodig is om hetzelfde effect te bereiken. De lichamelijke afhankelijkheid kenmerkt zich ook door onthoudingsverschijnselen wanneer de inname wordt gestaakt/verminderd. Uit onderzoek blijkt dat de invloed van suiker op de hersenen fundamenteel anders is dan die van een echte verslavende drugs (tabel 1).

De dopamine-afgifte na suikerinname kan worden gezien als een normale fysiologische reactie zoals we die zien bij andere plezierige ervaringen. Verslaafd zijn aan een stof staat dus niet gelijk aan dopamine-afgifte, maar wordt gekenmerkt door toxische effecten en/of structurele veranderingen op receptorniveau in de hersenen.

Tabel 1. De belangrijkste fysiologische verschillen in de hersenen tussen verslavende drugs en suiker^{6,20}.

Verslavende stoffen	Suiker
Hoge dopamine-afgifte	Lage dopamine-afgifte
Lange dopamine-afgifte	Korte dopamine-afgifte
Dopamine wordt zowel voor als na gebruik afgegeven	Dopamine wordt voor inname afgegeven
Er vindt geen habituatie plaats	Er vindt wel habituatie plaats
Er vinden structurele veranderingen plaats in de hersenen	Er vinden nauwelijks/geen structurele veranderingen plaats in de hersenen
Er vindt sensitivatie en/of tolerantie plaats	Er vindt geen sensitivatie of tolerantie plaats
Serieuze onthoudingsverschijnselen wanneer inname wordt gestaakt	Geen serieuze onthoudingsverschijnselen wanneer inname wordt gestaakt

Hevige verlangens

Mensen met een drugsverslaving hebben hevige verlangens naar het middel waar ze aan verslaafd zijn. Een fenomeen dat zelfs jaren na het afkicken kan optreden. Maar hebben mensen ook hevige verlangens naar suiker? In een onderzoek van Weingarten en Elson²³ bij jongvolwassenen rapporteerde de meerderheid (97% van de vrouwen en 68% van de mannen) weleens hevige verlangens naar bepaalde voedingsmiddelen te hebben. Vrouwen verlangen het vaakst naar chocolade (39%), mannen verlangen het meest naar pizza (15%). Hevige verlangens naar alleen zoete smaak, zoals gezoete koolzuurhoudende frisdrank, werd niet gerapporteerd²³. De onderzoekers concludeerden dat men vooral naar hartige producten en producten met een zoet-vet emulsie hevige verlangens had, waarbij textuur en mondgevoel de belangrijkste factoren zijn²³. Ook is het ervaren van hevige verlangens naar bepaalde voedingsmiddelen niet geassocieerd met het onthouden ervan, zoals je zou verwachten bij een verslavende stof, maar met stemming (verveling, angst en/of ongelukkig voelen)²⁴.

Toenemende behoefte

Een bekend fenomeen van verslaving is dat de gebruiker steeds meer van de verslavende stof nodig heeft om hetzelfde gevoel te bereiken. Dit is een gevolg van structurele desensitisatie in de hersenen; het

NeuroFAST

NeuroFAST (The integrated neurobiology of food intake, addiction and stress) is een multidisciplinair project met de klinische en biologische expertise van dertien verschillende partners in zeven EU-landen. Het project – gefinancierd door de Europese Unie – heeft als doel om hersenmechanismen in relatie tot eetgedrag, verslaving en stress te onderzoeken. In februari 2013 kwamen de onderzoekers bij elkaar om over voeding en verslaving te discussiëren wat tot een consensusverklaring heeft geleid. De onderzoekers kwamen tot de volgende conclusies^{39,40}:

- Op basis van de huidige wetenschappelijke onderzoeken kan niet geconcludeerd worden dat een voedingsstof via specifieke neurobiologische mechanismen verantwoordelijk is voor overeten en het ontstaan van obesitas.
- Er is *geen* bewijs dat een specifieke voedingsstof, ingrediënt of additief tot verslaving van een stof leidt. Hierbij is cafeïne de enige uitzondering, die in potentie verslavend kan zijn. Alcohol is niet meegerekend als voedingsstof.
- Verslavend (over)eten is duidelijk anders dan verslaving veroorzaakt door stoffen die via specifieke mechanismen verslavend werken zoals nicotine, cocaïne, opioïden, en cannabidoïden.
- Verslavingsachtig eetgedrag kan, in uitzonderlijke gevallen, veroorzaakt worden door een genetische mutatie die een verhoogd gevoel van honger en een verminderde verzadiging met zich meebrengt.

Voor meer informatie, zie <http://www.neurofast.eu/>

(geleidelijk) minder gevoeliger worden voor een prikkel. Als suiker verslavend zou zijn, zou je verwachten dat men steeds meer suiker zou consumeren. Mensen zijn geboren met een voorkeur voor zoete smaak^{25,26}. Deze voorkeur stamt waarschijnlijk uit het feit dat in de natuur een zoete smaak een goede voorspeller is van energie, die nodig is voor de groei²⁷. Hoewel de voorkeur voor een intens zoete smaak tijdens de jeugd blijft bestaan, neemt deze tijdens de adolescentie af naar een voorkeur voor matig zoet. Desor en Beauchamp²⁸ maten de voorkeur van suiker bij 11 tot 15-jarigen en deden dit bij dezelfde mensen toen ze de leeftijd 19-25-jaar hadden bereikt. Uit het onderzoek bleek dat de geprefereerde zoetheid afnam bij het

ouder worden²⁸. Zandstra en de Graaf²⁹ onderzochten bij mensen met verschillende leeftijden voorkeuren voor verschillende concentraties suikeroplossingen. Kinderen en bejaarden (>65 jaar) bleken hogere suikerconcentraties meer te waarderen, terwijl volwassenen juist de lagere concentraties meer waardeerden²⁹. De reden dat bejaarden hogere suikerconcentraties waardeerden kan volgens de wetenschappers worden verklaard door een afname in smaak- en reukwaarneming. Uit een studie van Desor et al.³⁰ bleken jongeren de voorkeur te geven aan een 20% w/w suikeroplossing (20 gram suiker per 100 gram oplossing), terwijl volwassenen de voorkeur gaven aan een 5% w/w suikeroplossing (5 gram suiker per 100 gram oplossing). De voorkeur voor suiker neemt dus af naarmate men ouder wordt (met uitzondering van bejaarden)³⁰. Uit analyse van de data van de meest recente voedselconsumptiepeiling 2007-2010 blijkt dat de inname van suiker (sacharose) lager is bij de hogere leeftijdsgroepen³¹. Dit is bij zowel mannen als vrouwen het geval en geldt voor zowel de relatieve (percentage van de totale energie-inname) als de absolute inname van suiker. Dezelfde trend is ook te zien bij totaal suikers (alle mono- en disachariden). De innamegegevens van suiker (sacharose) van de Nederlandse bevolking zijn weergegeven in tabel 2.

Tabel 2. Gebruikelijke inname van sacharose³¹
(gram per dag; gemiddelde ± Standaarddeviatie).

	Mediaan	Energie%	Kcal
Mannen			
7-8 jaar	84	17 ± 3	338 ± 61
9-13 jaar	85	16 ± 3	361 ± 81
14-18 jaar	85	14 ± 3	361 ± 90
19-50 jaar	67	11 ± 6	291 ± 180
50-69 jaar	52	9 ± 5	224 ± 134
Vrouwen			
7-8 jaar	78	16 ± 3	323 ± 57
9-13 jaar	82	16 ± 3	337 ± 65
14-18 jaar	70	13 ± 3	291 ± 71
19-50 jaar	55	11 ± 3	236 ± 136
50-69 jaar	45	10 ± 3	191 ± 112

Zowel de voorkeur voor als de inname van suiker neemt af naarmate men ouder wordt en past daarmee niet in het verslavingsmodel, waarbij door het opbouwen van tolerantie juist sprake zou moeten zijn van een toenemende behoefte.

Diagnostisch en statistisch handboek voor psychische stoornissen

Het diagnostisch en statistisch handboek voor psychische stoornissen (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders; DSM) is een Amerikaans handboek dat in de meeste landen, waaronder Nederland, als standaard dient in de psychiatrische diagnostiek. DSM was noodzakelijk om meer uniformiteit te brengen in het stellen van diagnoses, zoals depressie, psychose en verslaving. DSM-1 verscheen in 1952 en is in de loop van de tijd diverse malen aangepast aan nieuwe inzichten. In de meest recente versie uit 2013, DSM-5, staat verslaving beschreven als 'stoornissen in het gebruik van middelen'. In DSM-5 wordt verslaving aan de hand van elf criteria vastgesteld en onderverdeeld in drie niveaus. Bij twee tot vier criteria is de stoornis in het gebruik van middelen mild, bij vier of vijf matig en bij zes of meer ernstig.

De(elf) criteria voor verslaving volgens DSM-5 zijn:

- Gebruik in grotere hoeveelheden of over een langere periode dan gepland was.
- Er is een aanhoudende wens of er zijn mislukte pogingen om te minderen of te stoppen.
- Veel tijd wordt gestoken in het verkrijgen, gebruiken of herstellen van het middel.
- Er is een sterk verlangen om het middel te gebruiken.
- Door gebruik tekortschieten op het werk, school of thuis.
- Blijven gebruiken ondanks dat het sociale problemen met zich meebrengt.
- Het opgeven van hobby's, sociale activiteiten of werk door het gebruik.
- Blijven gebruiken, zelfs wanneer men daardoor in gevaar komt.
- Blijven gebruiken, ondanks weet hebben dat het gebruik lichamelijke of psychische problemen met zich meebrengt of verergert.
- Grotere hoeveelheden nodig hebben om het effect nog te voelen, oftewel tolerantie.
- Het optreden van onthoudingsverschijnselen, die minder hevig worden door meer van de stof te gebruiken.

Suiker en andere voedingsstoffen komen niet voor in DSM-5 als (potentieel) verslavende stoffen.

Ontwenningsverschijnselen

Ontwenningsverschijnselen zijn symptomen die kunnen optreden na het staken of het niet tijdig of onvoldoende innemen van een middel waar men psychisch en/of lichamelijk aan verslaafd is. Een alcoholverslaafde kan bij onthouding van alcohol onder andere angstig, somber en/of misselijk zijn, transpireren en zich lusteloos voelen³². Als suiker verslavend zou zijn, zou onthouding of verminderde inname dus ook moeten leiden tot het ontstaan van ontwenningsverschijnselen. Anders dan men zou verwachten laat onderzoek zien dat vasten juist leidt tot minder in plaats van meer hevige verlangens hebben naar voedingsmiddelen³³⁻³⁵. De tijdstippen waarop men hevige verlangens naar voedingsmiddelen ervaart komen ook niet overeen met die van verslavende stoffen. Hevige verlangens naar nicotine van een roker³⁶, of alcohol van een alcoholverslaafde³⁷ vinden vooral plaats in de ochtend. Dit past in het verslavingsmodel, en de bijbehorende ontwenningsverschijnselen na een relatief lange onthouding tijdens de nachtrust. Hevige verlangens naar voedingsmiddelen vinden echter vooral plaats aan het einde van de middag en het begin van de avond³⁸.

Standpunt Kenniscentrum suiker & voeding

Er zijn geen aanwijzingen dat suiker bij mensen via neurobiologische mechanismen verslavend werkt. De voorkeur voor en inname van suiker neemt juist af naarmate men ouder wordt, terwijl bij een verslaving tolerantie optreedt en steeds grotere hoeveelheden van de stof nodig zijn. Ook treden er geen onthoudingsverschijnselen op wanneer men geen of minder suiker eet. Fysiologisch gezien bestaat suikerverslaving bij mensen dan ook niet. Het houden van zoete producten komt wel voor. Het gaat daarbij om gewoontegedrag dat is aangeleerd door conditionering van prikkels die met 'houden van zoet' te maken hebben, niet specifiek met suiker.

Deze position paper van Kenniscentrum suiker & voeding is beoordeeld door:

Prof.dr. Rob Markus, Maastricht University, Faculteit der Psychologie en Neurowetenschappen; sectie Neuropsychologie & Psychofarmacologie en prof.dr. Gertjan Schaafsma, Schaafsma Advisory Services, Scherpenzeel.

Baarn, januari 2015.

Referenties

1. **Iffland, J. R. et al.** Refined food addiction: A classic substance use disorder. *Med. Hypotheses* **72**, 518–526 (2009).
2. **Gearhardt, A. N., Grilo, C. M., Dileone, R. J., Brownell, K. D. & Marc, N.** Can Food be Addictive? Public Health and Policy Implications. *Addiction*. **106**, 1208–1212 (2012).
3. **Avena, N. M., Rada, P. & Hoebel, B. G.** Evidence for sugar addiction: Behavioral and neurochemical effects of intermittent, excessive sugar intake. *Neurosci Biobehav Rev.* **32**, 20–39 (2009).
4. **Avena, N. M., Long, K. a & Hoebel, B. G.** Sugar-dependent rats show enhanced responding for sugar after abstinence: evidence of a sugar deprivation effect. *Physiol. Behav.* **84**, 359–62 (2005).
5. **Corwin, R. L. & Grigson, P. S.** Symposium Overview — Food Addiction : Fact or Fiction ? 617–619 (2009). doi:10.3945/jn.108.097691.ls
6. **Benton, D.** The plausibility of sugar addiction and its role in obesity and eating disorders. *Clin. Nutr.* **29**, 288–303 (2010).
7. **Hersenstichting.** Verslaving. (2014). at <www.hersenstichting.nl>
8. **Hajnal, A., Smith, G. P. & Norgren, R.** Oral sucrose stimulation increases accumbens dopamine in the rat. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* **286**, R31–7 (2004).
9. **O'Doherty, J. et al.** Beauty in a smile: the role of medial orbitofrontal cortex in facial attractiveness. *Neuropsychologia* **41(2)**, 147–55 (2003).
10. **Breiter, H. C., Aharon, I., Kahneman, D., Dale, a & Shizgal, P.** Functional imaging of neural responses to expectancy and experience of monetary gains and losses. *Neuron* **30**, 619–39 (2001).
11. **Ishai, A.** Sex, beauty and the orbitofrontal cortex. *Int. J. Psychophysiol.* **63**, 181–5 (2007).
12. **Aharon, I. et al.** Beautiful faces have variable reward value: fMRI and behavioral evidence. *Neuron* **32**, 537–51 (2001).
13. **Noriuchi, M., Kikuchi, Y. & Senoo, A.** The functional neuroanatomy of maternal love: mother's response to infant's attachment behaviors. *Biol Psychiatry.* **15**, 415–23 (2008).
14. **Blood, a J. & Zatorre, R. J.** Intensely pleasurable responses to music correlate with activity in brain regions implicated in reward and emotion. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **98**, 11818–23 (2001).
15. **Fisher, H. E., Aron, A. & Brown, L. L.** Romantic love: a mammalian brain system for mate choice. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* **361**, 2173–86 (2006).
16. **Mobbs, D., Greicius, M. D., Abdel-Azim, E., Menon, V. & Reiss, A. L.** Humor modulates the mesolimbic reward centers. *Neuron* **40**, 1041–8 (2003).
17. **World Health Organization.** Neuroscience of psychoactive substance use and dependence. (2004).
18. **Grossman, S. P.** The Biology of Motivation. *Annu. Rev. Psychol.* **30**, 209–242 (1979).
19. **Zhang, M., Balmadrid, C. & Kelley, A.** Nucleus accumbens opioid, GABAergic, and dopaminergic modulation of palatable food motivation: contrasting effects revealed by a progressive ratio study in the rat. *Behav Neurosci.* **117**, 202–11 (2003).
20. **National Institute on Drug Abuse.** Drug Abuse & Addiction. (2014). at <http://www.drugabuse.gov/>
21. **De Vries, T. J. & Shippenberg, T. S.** Neural Systems Underlying Opiate Addiction. *J Neurosci.* **22**, 3321–3325 (2002).
22. **Vandershuren, L. & Kalivas, P.** Alterations in dopaminergic and glutamatergic transmission in the induction and expression of behavioral sensitization: a critical review of preclinical studies. *Psychopharmacology.* **151**, 99–120 (2000).
23. **Weingarten, H. & Elston, D.** Food cravings in a college population. *Appetite.* **17(3)**, 167–75 (1991).
24. **Hill, A., Weaver, C. & Blundell, J.** Food craving, dietary restraint and mood. *Appetite.* **17(3)**, 187–97 (1991).
25. **Steiner, J. E.** Human Facial Expressions in Response to Taste and Smell Stimulation. *Adv. Child Dev. Behav.* **13**, 257–295 (1979).
26. **Cowart, B.** Development of taste perception in humans: sensitivity and preference throughout the life span. *Psychol Bull.* **90(1)**, 43–73 (1981).
27. **Roizin, P.** Acquisition of Stable Food Preferences. *Nutr. Rev.* **48**, 106–113 (1990).
28. **Desor, J. & Beauchamp, G. K.** Longitudinal changes in sweet preferences in humans. *Physiol. Behav.* **39**, 639–641 (1987).
29. **Zandstra, E. H. & de Graaf, C.** Sensory perception and pleasantness of orange beverages from childhood to old age. *Food Qual. Prefer.* **9**, 5–12 (1998).
30. **Desor, J., Greene, L. & Maller, O.** Preferences for sweet and salty in 9- to 15-year-old and adult humans. *Science.* **14**, 686–7 (1975).
31. **Sluijk, D., Engelen, A. & Feskens, E. J. M.** Suikerconsumptie in Nederland. Resultaten uit de Nederlandse Voedselconsumptiepeiling 2007-2010. (2013). at <http://kenniscentrumsuiker.nl/publicaties/vcp/>
32. **Jellinek.** Mogelijke ontweningsverschijnselen alcohol. (2013). at <www.jellinek.nl>
33. **Lappalainen, R., Sjödnén, P., Hursti, T. & V, V.** Hunger/craving responses and reactivity to food stimuli during fasting and dieting. *Int J Obes.* **14(8)**, 679–88 (1990).
34. **Harvey, J., Wing, R. & Mullen, M.** Effects on food cravings of a very low calorie diet or a balanced, low calorie diet. *Appetite.* **21(2)**, 105–15 (1993).
35. **Martin, C. K., Neil, P. M. O., Pawlow, L. & Corby, K.** Social and Behavioral Changes in Food Cravings during Low-Calorie and Very-Low-Calorie Diets. (2006).
36. **Toll, B. A., Schepis, T. S., Malley, S. S. O. & Mckee, S. A.** NIH Public Access. **89**, 302–305 (2008).
37. **Lejoyeux, M., Claudon, M., McLoughlin, M. & Adès, J.** Comparison of alcohol-dependent patients with and without physiological dependence. *Eur Addict Res* **7(4)**, 198–201 (2001).
38. **Pelchat, M.** Food cravings in young and elderly adults. *Appetite.* **28(2)**, 103–13 (1997).
39. **NeuroFAST.** NeuroFAST consensus opinion on food addiction. (2013). at <http://www.neurofast.eu/digitalAssets/1455/1455240_consensus.pdf>
40. **Hebebrand, J. et al.** “Eating addiction”, rather than “food addiction”, better captures addictive-like eating behavior. *Neurosci. Biobehav. Rev.* **47**, 295–306 (2014).