

Bilaga 1 Intag och omsättning av energi samt kompensatoriska mekanismer

Energins väg genom kroppen

Kolhydrater, protein och fett är energigivande näringsämnen. Efter en måltid bryts näringsämnena ned till sockerarter, aminosyror och fettsyror. Sockerarter och aminosyror tas sedan upp av tunntarmen och går ut i portådern, som går från tarmarna till levern, där en del av näringen lagras, främst i form av glykogen, som är förgrenade kedjor av glukosmolekyler. Merparten av näringsämnena transporteras sedan vidare med blodet till kroppens alla vävnader. Fettsyror transporteras av lymfsystemet från tarmen till blodomloppet. I kroppens celler sker sedan förbränning av näringsämnena genom oxidation. Vid oxidation frigörs energin som cellerna tar tillvara på. Denna energi lagras tillfälligt i form av molekylen adenosintrifosfat (ATP), och kan sedan användas till olika energikrävande funktioner [1].

Mellan intaget av energigivande näringsämnen till upptaget av kroppens celler sker energiförluster, som är olika omfattande för olika näringsämnen. En del av energin omsätts redan vid spjälkningen av näringsämnena i magsäck och tarm. En viss del av den intagna näringen tas inte upp, utan följer med avföringen ut från kroppen. En andel av de näringsämnen som inte har tagits upp i tunntarmen omsätts (fermenteras) av bakterier i tjocktarmen, där de under avgivande av värme bildar protein och fett. Fettet kan sedan tas upp från tarmen. En mindre del fermenteras av bakterier i tjocktarmen till metan och väte, och lämnar kroppen i gasform. Med avföringen följer, förutom de näringsämnen och övriga kostkomponenter som inte absorberats, biomassa från bakterier och avstötta tarmepitelceller. Av den energi som absorberas i tarmen lämnar en del kroppen med urinen, främst i form av urinämne, urea, som är en ofullständigt oxiderad slutprodukt av aminosyrametabolismen. För personer med diabetes kan också en del glukos utsöndras med urinen. En del av den upptagna energin lämnar också kroppen genom huden, i form av svett, avstötta celler och hår. Av de näringsämnen som slutligen oxideras i kroppens celler avgår en viss mängd energi beroende på ineffektivitet i de biokemiska processerna [2].

Stärkelse och sockerarter är de näringsämnen som medför minst energiförluster på vägen till oxidationen. Först vid oxidationstillfället går en del av energin till spillo genom ineffektivitet i processen. Fett tas upp relativt effektivt, ungefär 5 procent passerar dock kroppen och följer med avföringen. Väldigt små energiförluster görs vid oxidation av fett. Protein är förenat med stora energiförluster i varje steg från intag till oxidation. Minst effektivt av de fasta energigivande näringsämnena är fibrer, som inte kan brytas ned i tunntarmen av kroppens egna enzymer. Genom att fibrer fermenteras av bakterier i tjocktarmen till bl a fettsyror kan dock kroppen indirekt tillgodogöra sig cirka 35 procent av energiinnehållet. Alkohol absorberas utan energiförluster, och oxideras med relativt hög effektivitet [2].

Termodynamik och metabola fördelar

Viktminskning kan endast uppnås med åtgärder som leder till en negativ energibalans – det vill säga att omsättningen av energi överstiger tillförseln via födan. Om omsättningen är lika stor som intaget förblir kroppsvikten konstant. Om intaget är större än omsättningen ökar kroppsvikten. Detta grundar sig på termodynamikens huvudsatser.

- Enligt termodynamikens första huvudsats är mängden energi i ett slutet system alltid är konstant.
- Enligt termodynamikens andra huvudsats är inga processer till hundra procent effektiva.

Dessa naturlagar är universella, men det bör understrykas att den första huvudsatsen endast gäller i slutna system, där energi – i form av materia eller värme – inte utväxlas med omgivningen. Levande varelser är naturligtvis öppna system, som växlar energi med omgivningen. Om termodynamiska principer ska tillämpas på levande organismer måste därför också termodynamikens andra huvudsats tas med i ekvationen. Detta är huvudsatsen om strävan efter högre entropi i kemiska reaktioner, alltså mot ett lägre tillstånd av energi. Det är den andra huvudsatsen som förklarar hur ämnesomsättningen drivs att omsätta komplicerade energirika molekyler till enkla, energifattiga molekyler, som koldioxid, vatten och urea. Den andra huvudsatsen innebär i praktiken att inga kemiska reaktioner är 100 procent effektiva, utan att energi alltid frigörs, t ex som värme [3].

SBU. Mat vid fetma. En systematisk litteraturöversikt. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2013. SBU-rapport nr 218.

Energimängden i livsmedel brukar mätas genom att de förbränns i syrgas i en sluten behållare i ett kärl med en bestämd mängd vatten, en s.k. bombkalorimeter. Förbränningen av energiinnehållande näringsämnen är total, och värmen som frigörs höjer temperaturen på vattnet. De rester som finns kvar efter förbränning av ett livsmedel utgörs av mineralämnena. Energiinnehållet beräknas sedan utifrån temperaturhöjningen. På detta sätt vet vi att kolhydrat och protein har ett energiinnehåll på ca 4 kcal/g, medan fett är mer än dubbelt så energirik, cirka 9 kcal/g (värdena är justerade för ofullständigt upptag från tarmen) [1]. Kroppen är som sagt inget slutet system, och utvinningen av energi från näringsämnen sker inte heller genom direkt förbränning, som i en bombkalorimeter. Metabolismen sker i flera steg i mag-tarmkanalen och i cellernas mitokondrier, och medieras av ett stort antal högt specialiserade enzymer.

I samband med måltid producerar kroppen lite extra värme till följd av omsättningen av födoämnen. Man kallar detta för matens termogena effekt. Den termogena effekten varierar för olika makronäringsämnen, det vill säga protein, fett och kolhydrater. Intag av enbart fett medför att 2–3 procent av intaget går förlorat som värme. Enbart kolhydrat leder till värmeförluster på 6–8 procent, och enbart protein leder till förluster på drygt 25–30 procent [4]. Att olika näringsämnen leder till olika värmeförluster beror dels på ineffektiviteten i olika metabola processer, dels på att näringsämnena direkt eller indirekt påverkar andra processer. Exempelvis stimulerar kolhydratintag insöndring av insulin som – förutom att det reglerar transport av glukos från blodet till skelettmuskulatur och fettvävnad – har en rad andra metabola egenskaper. Bland annat motverkar insulin nedbrytning av glykogen och nybildning av glukos i levern, stimulerar upptag av triglycerider i muskler och hämmar nedbrytning av fett. Att just protein leder till så stora energiförluster beror bland annat på att kroppen måste göra sig av med kvävet från aminosyror, vilket är en energikrävande process [1].

För viktnedgång är ineffektiva processer att föredra, eftersom en större del av den intagna energin därigenom går förlorad som värme i stället för att lagras som fett. För lågkolhydratkost har en metabolisk fördel föreslagits, genom att det begränsade intaget av kolhydrater styr kroppen mot metabolisering av framför allt protein. I teorin så går cirka 150 kcal förlorad som värme vid intag av en lågfettkost bestående av 55 E% kolhydrat, 30E% fett

SBU. Mat vid fetma. En systematisk litteraturöversikt. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2013. SBU-rapport nr 218.

och 15E% protein. Om energiandelen kolhydrat minskas till 21E%, och andelen fett och protein ökar med 17E% vardera (21%C:47%F:32%P) är energiförlusten ytterligare cirka 100 kcal. Reduceras andelen kolhydrat till 8E% och ersätts med ytterligare 13 E% vardera för fett och protein (8%C:53,5%F:38,5%P) ökar energiförlusterna med ytterligare cirka 40 kcal. Utnyttjandet av energi är alltså enligt detta resonemang 5,5–7,5 procent lägre med strikt lågkolhydratkost än med lågfettkost. Denna effekt drivs till stor del av nybildning av glukos i levern. Eftersom hjärnan och röda blodkroppar kräver en viss mängd glukos måste levern omvandla aminosyror från protein till glukos, som sedan metaboliseras av målcellerna. Denna process är ineffektiv i sig (mellan 18 och 27% av energin frigörs som värme), och kräver dessutom ytterligare energi för att eliminera kväve som urinämne [5].

Det ska understrykas att dessa beräkningar är strikt teoretiska, och baseras på biokemiska mätningar. Det är omöjligt att i förväg förutse hur energin utnyttjas hos en enskild individ. Genetiska variationer hos de proteiner som är involverade i spjälkning, upptag och metabolism kan leda till att olika processer blir mer eller mindre effektiva [6]. Det mest slående exemplet är laktosintolerans, som beror på en brist av det enzym (laktas) som spjälkar mjölksocker, laktos, i tarmen. Det medför att all energi från laktosintag i stället omsätts av bakterier i tjocktarmen. Den enda energi som kan absorberas från laktos är då de fettsyror som bildas av bakterierna [2]. Epigenetiska faktorer, alltså förändringar i uttrycket av gener som ett resultat av miljöfaktorer, kan också bidra till hur effektivt en individ tar upp och omsätter energi (se avsnittet om tidig programmering) [7,8]. Ytterligare en faktor som bidrar till individens förmåga att ta upp energi från maten är variationer i tarmens bakterieflora [9].

Barriärer mot viktnedgång

Kommunikation mellan kroppens olika vävnader – inte minst mag-tarmkanalen – och hjärnan är central i regleringen av intag och förbrukning av energi. Reglering av mättnad sker bland annat med ett återkopplingssystem, där magsäckens fyllnadsgrad rapporteras till hjärnan via vagusnerven, samtidigt som signalmolekyler känsliga för de olika makronäringsämnena insöndras från tarm i samband med måltid. När näringsinnehållet i tarm och de lätt mobiliserbara energidepåerna, t ex blodsocker och glykogen, börjar sina får hjärnan signaler som omsätts till upplevelser av hunger [11].

Eftersom tillgång till energi är helt avgörande för överlevnad har alla levande varelser utvecklat avancerade system som leder till energibesparing när tillgången till energi minskar, eller när användningen av energi ökar. Vid negativ energibalans ökar därför hungerkänslor, samtidigt som en reducerad aktivitet i det sympatiska nervsystemet leder till minskad basalmetabolism och en reducerad fysisk aktivitet [12]. Motsatta förändringar, alltså en minskad aptit och en ökad energiförbrukning, vid överskott av energi, har också påvisats, men hur effektivt detta system fungerar förefaller vara mycket individuellt. Vissa medfödda variationer av de signalämnen och mottagarproteiner (receptorer) som är involverade i detta system för finjustering av energibalansen är förknippade med särskild hög risk att utveckla fetma [6].

För att uppnå viktnedgång måste energibalansen vara negativ. Men det finns faktorer som försvårar upprätthållandet av en negativ energibalans. Det kan förefalla självklart att ett minskat energiintag i kombination med en ökad energiförbrukning, medierad genom fysisk aktivitet, leder till förbättrat resultat i ett viktminskningsprogram. Men de kompensatoriska mekanismerna innebär i praktiken att energiintaget påverkas av energiförbrukningen, och energiförbrukningen påverkas av energiintaget. Dels finns en risk för att en tillfälligt förhöjd energiförbrukning, som vid motion, eller ett reducerat energiintag, som vid energirestriktion, leder till utmattning och en lägre grad av fysisk aktivitet under resten av dygnet, med nettoeffekten att den totala energiförbrukningen minskar. En annan risk är att den negativa energibalansen leder till ökad hunger, och dämpade mättnadskänslor i samband med måltid, vilket kan leda till att energiintaget ökar efter fysisk aktivitet. Ytterligare en möjlighet är att den basala metabolismen förlångsammas i och med att kroppen snålar in på energiresurserna som en reaktion på den negativa energibalansen [10,13,14]. Därtill kommer psykologiska effekter, som att individen unnar sig en belöning i form av t ex en extra stor portion mat efter ett träningspass, och kanske frustration till följd av orealistiskt höga förväntningar på resultatet av behandlingen, som i sin tur kan leda till sämre följsamhet. Hur starka de kompensatoriska mekanismerna är varierar sannolikt mellan olika individer [15]. Variationen kan illustreras med resultaten från en korttidsstudie av Finlayson och medarbetare, där energiintaget mättes efter ett hårt träningspass hos unga kvinnor med normalt BMI. Ungefär

SBU. Mat vid fetma. En systematisk litteraturöversikt. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2013. SBU-rapport nr 218.

hälften av gruppen intog en energimängd som motsvarade den förbrukade energin, eller mindre. Den andra gruppen överkompenserade med ett energiintag som överskred den omsatta energin [16].

Vid rådgivning om energirestriktion och ökad fysisk aktivitet bör vårdgivaren med tanke på de kompensatoriska mekanismer som kan inträda ge tydlig information om vilka effekter som kan förväntas på vikt, så att man undviker att ingjuta orealistiska förväntningar som kan leda till frustration och försämrad följsamhet till behandlingen.

Energitäthet och mättnad

I randomiserade kontrollerade studier har man kunnat visa att en sänkt energitäthet i kosten kan leda till viktminskning [17-19]. I en stor observationsstudie har man kunnat påvisa att intag av grönsaker och frukt, som har låg energitäthet, är associerat med hämmad viktökning under flera års tid [20].

Energitätheten i en kost, måltid eller enskilt livsmedel definieras som energiinnehållet per viktenhet, som uttrycks i kilokalorier (eller kilojoule) per gram (kcal(kJ)/g). Fett har högre energi per viktenhet (cirka 9 kcal/g) än både kolhydrat och protein (cirka 4 kcal/g). Man kan öka energitätheten i en kost genom att använda fetare matvaror eller tillsätta mer fett till en måltid. Låg fettkostens låga energitäthet har varit ett av huvudargumenten för dess dominans som viktreduktionskost [4]. Mättnad påverkas i första hand av måltidens volym eller vikt, och därför leder en fettsnål måltid till ett lägre energiintag än en fettrik måltid under förutsättning att den intagna volymen är densamma. För att inte energiintaget ska öka i en energität kost måste man aktivt minska portionsstorleken, vilket inte hos alla leder till samma grad av mättnad. Men energitätheten påverkas i ännu större utsträckning av kostens vatteninnehåll, och flera studier har visat att om energitätheten hålls konstant genom tillsats av energisnåla, vattenrika grönsaker, så har variationer i fettintaget ingen större betydelse för det totala energiintaget [22]. Genom att kombinera feta livsmedel med vattenrika grönsaker är det med andra ord möjligt att äta en kolhydratsnål kost med låg energitäthet.

SBU. Mat vid fetma. En systematisk litteraturöversikt. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2013. SBU-rapport nr 218.

Ytterligare en störfaktor som påverkar det totala energiintaget i studier som jämför kosten med olika energitäthet är hur maten smakar, och energitäta livsmedel tenderar att också smaka bättre. För att minska inflytandet av denna störfaktor har en del moderna studier försökt justera de olika kosternas smaklighet. Det ska dock understrykas att de flesta studier av samband mellan energitäthet och energiintag, där mätningarna är gjorda med hög precision, och där de jämförda kosterna inte skiljer sig dramatiskt åt i smaklighet, är korttidsstudier på små studiepopulationer. Dessutom har långt ifrån hela registret av variationer i energitäthet mätts, beroende på att det är lättare att manipulera kosten med bibehållen smaklighet i det lägre registret av energitäthet. Livsmedel varierar i energitäthet mellan 0 kcal/g (vatten) och 9 kcal/g (olja), men de mest välgjorda studierna har jämfört kosten i intervallet 0,8 till 1,5 kcal/g [2].

Det är inte bara måltidens vikt eller volym som påverkar mättnad. Från mag-tarmkanalen insöndras flera peptidhormoner som dels kan stimulera och hämma mättnadskänslor under pågående måltid, och därmed påverka mängden intagen energi, dels påverka mättnadskänslor mellan måltiderna, och därmed påverka frekvensen av intag och storleken på nästa måltid. Insöndringen av dessa hormoner påverkas av kostens sammansättning av makronäringsämnen. Exempelvis insöndras kolecystokinin (CCK) främst vid intag av fett och protein, och amylin insöndras främst vid intag av kolhydrater [23]. Exakt vilken betydelse dessa peptidhormoner har vid uppkomst eller behandling av fetma är dock inte klarlagt.

Belöningsystemets roll vid fetma och viktminskning

Ytterligare än faktor som bidrar till viktuppgång och försvårar viktminskning är hjärnans belöningsystem. De energihomeostatiska mekanismerna fungerar genom negativ återkoppling, alltså att aptiten går upp och energiförbrukningen ned när det råder underskott på energi, och att det motsatta inträffar när det råder överskott på energi. Det senare ger dock svagare signaler vilket innebär att kroppens energihomeostas är kraftigare inställd på att återställa en viktförlust än att dämpa en viktökning. Sannolikt finns det skillnader i denna signalering mellan normalviktiga och personer med fetma, särskilt bland de med ärftlighet för fetma. Belöningsmekanismerna fungerar tvärtemot de homeostatiska mekanismerna genom positiv återkoppling, eller förstärkning. Har man ätit något som ger en positiv subjektiv

SBU. Mat vid fetma. En systematisk litteraturöversikt. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2013. SBU-rapport nr 218.

upplevelse, en så kallad belöning, ökar sannolikheten att man äter det igen. Ofta är det livsmedel som är väldigt energitäta som ger de största belöningarna, t ex godis, läsk, snacks, bakverk, choklad och olika typer av snabbmat. Hjärnan skapar sedan associationer mellan den upplevda belöningen och saker som påminner om den. På så sätt kan ett begär efter ett visst livsmedel uppträda när man passerar en snabbmatsrestaurant, ser en reklamfilm eller känner lukten av livsmedlet. Begär kan också associeras till andra livsmedel, t ex att ta en bulle till kaffet, till aktiviteter, t ex att äta snacks framför TVn, eller till tidpunkter, t ex eftermiddagsfika. Begär efter belönande livsmedel kan variera i styrka, beroende på situation, grad av exponering för det belönande livsmedlet och sådant som påminner om den, och inte minst på energistatus. I tillstånd av negativ energibalans – som vid energirestriktion eller efter fysisk aktivitet – kan alltså vissa livsmedel upplevas som mer eftertraktansvärda än annars [24].

Evolutionens roll

En vanlig uppfattning är att konstant överskott på lättillgänglig mat, oavsett livsmedelsval, automatiskt leder till överätande och övervikt hos många människor [26]. Uppfattningen brukar gå under namnet "the thrifty genotype hypothesis". Man hävdar då att svältperioder under evolutionen varit så långvariga och kommit så regelbundet att vår ämnesomsättning blivit beroende av dem för att vi inte ska äta mer kalorier än vi kan förbruka. Beläggen för ständigt återkommande svält hos jägare-samlare är dock svaga. Det finns gott om exempel på nutida naturfolk som haft mat i överflöd under långa perioder utan att bli överviktiga, även utan överdriven fysisk aktivitet [27]. Hypotesen finner inte heller stöd bland andra fritt levande djurarter som tycks klara överskott på mat utan att bli överviktiga. Att vilda djur i allmänhet håller sin vikt stabil från år till år tycks inte bero på att tillgången på kalorier pendlar runt "lagom" mängd mat. Tanken om avsaknad av inneboende skydd mot överätande som kan leda till otymplig kroppsvikt är inte heller biologiskt rimlig. Övervikt kan vara förödande för fritt levande däggdjur, inklusive förhistoriska jägare-samlare, i kampen för överlevnad. Det naturliga urvalet gynnar dem som håller sig slanka och vältrimmade även vid överflöd genom att inte äta för mycket. Hypotesen om "the thrifty genotype" har aldrig heller kunnat stödjas med någon övertygande fysiologisk mekanism.

Referenser

1. Näringslära för högskolan. Femte upplagan ed. Stockholm, Liber; 2008.
2. Elia M, Cummings JH. Physiological aspects of energy metabolism and gastrointestinal effects of carbohydrates. *Eur J Clin Nutr* 2007;61 Suppl 1:S40-74.
3. Qian H, Beard DA. Thermodynamics of stoichiometric biochemical networks in living systems far from equilibrium. *Biophys Chem* 2005;114:213-20.
4. Jequier E. Pathways to obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002;26 Suppl 2:S12-7.
5. Feinman RD, Fine EJ. "A calorie is a calorie" violates the second law of thermodynamics. *Nutr J* 2004;3:9.
6. Alfredo Martinez J, Enriquez L, Moreno-Aliaga MJ, Marti A. Genetics of obesity. *Public Health Nutr* 2007;10:1138-44.
7. Donohoe DR, Bultman SJ. Metaboloepigenetics: interrelationships between energy metabolism and epigenetic control of gene expression. *J Cell Physiol* 2012;227:3169-77.
8. Sullivan EL, Grove KL. Metabolic imprinting in obesity. *Forum Nutr* 2010;63:186-94.
9. Tehrani AB, Nezami BG, Gewirtz A, Srinivasan S. Obesity and its associated disease: a role for microbiota? *Neurogastroenterol Motil* 2012;24:305-11.
10. Schoeller DA, Buchholz AC. Energetics of obesity and weight control: does diet composition matter? *J Am Diet Assoc* 2005;105:S24-8.
11. Ahima RS, Antwi DA. Brain regulation of appetite and satiety. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2008;37:811-23.
12. Blouet C, Schwartz GJ. Hypothalamic nutrient sensing in the control of energy homeostasis. *Behav Brain Res* 2010;209:1-12.
13. Doucet E, Imbeault P, St-Pierre S, Almeras N, Mauriege P, Richard D, et al. Appetite after weight loss by energy restriction and a low-fat diet-exercise follow-up. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000;24:906-14.
14. Schwartz A, Doucet E. Relative changes in resting energy expenditure during weight loss: A systematic review. *Obesity Reviews* 2010;11:531-547.
15. Hopkins M, King NA, Blundell JE. Acute and long-term effects of exercise on appetite control: is there any benefit for weight control? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2010;13:635-40.

SBU. Mat vid fetma. En systematisk litteraturöversikt. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2013. SBU-rapport nr 218.

16. Finlayson G, Bryant E, Blundell JE, King NA. Acute compensatory eating following exercise is associated with implicit hedonic wanting for food. *Physiol Behav* 2009;97:62-7.
17. Ello-Martin JA, Roe LS, Ledikwe JH, Beach AM, Rolls BJ. Dietary energy density in the treatment of obesity: a year-long trial comparing 2 weight-loss diets. *Am J Clin Nutr* 2007;85:1465-77.
18. Ledikwe JH, Rolls BJ, Smiciklas-Wright H, Mitchell DC, Ard JD, Champagne C, et al. Reductions in dietary energy density are associated with weight loss in overweight and obese participants in the PREMIER trial. *Am J Clin Nutr* 2007;85:1212-21.
19. Rolls BJ, Roe LS, Beach AM, Kris-Etherton PM. Provision of foods differing in energy density affects long-term weight loss. *Obes Res* 2005;13:1052-60.
20. Mozaffarian D, Hao T, Rimm EB, Willett WC, Hu FB. Changes in diet and lifestyle and long-term weight gain in women and men. *N Engl J Med* 2011;364:2392-404.
21. Du H, van der AD, Ginder V, Jebb SA, Forouhi NG, Wareham NJ, et al. Dietary energy density in relation to subsequent changes of weight and waist circumference in European men and women. *PLoS One* 2009;4:e5339.
22. Rolls BJ. The relationship between dietary energy density and energy intake. *Physiol Behav* 2009;97:609-15.
23. Moran TH, Dailey MJ. Intestinal feedback signaling and satiety. *Physiol Behav* 2011;105:77-81.
24. Berthoud HR, Lenard NR, Shin AC. Food reward, hyperphagia, and obesity. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2011;300:R1266-77.
25. Ziauddeen H, Farooqi IS, Fletcher PC. Obesity and the brain: how convincing is the addiction model? *Nat Rev Neurosci* 2012;13:279-86.
26. Bouchard C. The biological predisposition to obesity: beyond the thrifty genotype scenario. *Int J Obes (Lond)* 2007;31:1337-9.
27. Lindeberg S. *Food and Western Disease - Health and Nutrition from an Evolutionary Perspective*. Oxford: Wiley-Blackwell 2010.