

Anna Kristina Nerhus Dale  
Lea Fischer  
Rakel Leirvik

# **Effekten av akutt søvnmangel på risikoen for å utvikle fedme hos voksne**

Bacheloroppgave i Bevegelsesvitenskap  
Veileder: Ellen Marie Bardal

Mai 2021



Anna Kristina Nerhus Dale  
Lea Fischer  
Rakel Leirvik

# **Effekten av akutt søvnmangel på risikoen for å utvikle fedme hos voksne**

Bacheloroppgave i Bevegelsesvitenskap  
Veileder: Ellen Marie Bardal  
Mai 2021

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet  
Fakultet for medisin og helsevitenskap  
Institutt for nevromedisin og bevegelsesvitenskap



Kunnskap for en bedre verden



## **Abstrakt**

**Formål:** Formålet med denne litteraturstudien var å undersøke effekten av akutt søvnrestriksjon på nivåene av leptin og ghrelin, samt energiinntak og energiforbruk. Videre var hensikten å undersøke om endringer i disse variablene kan føre til økt risiko for fedme.

**Metode:** Studiene ble funnet gjennom databasen PubMed 23.03.21. Utvalget var voksne mellom 19-44 år. Studiene inkluderte målinger av leptin- og/eller ghrelin-nivå. **Resultat:** 9

studier var inkludert. Flertallet av studiene viste en økning i energiinntak etter akutt søvnrestriksjon, uten endring i ghrelin, leptin, sult, appetitt, energiforbruk, fysisk aktivitetsnivå og vekt. **Konklusjon:** Akutt søvnrestriksjon kan potensielt medføre metabolske og endokrine endringer, men mekanismene bak vektoppgang er fremdeles uklare.

Søvnrestriksjon resulterer i økt energiinntak, uten endring i ghrelin, leptin, appetitt, sult, energiforbruk, fysisk aktivitetsnivå og vekt. Økninger i energiinntak utover energibehovet kan likevel øke risikoen for å utvikle fedme. Det er behov for større intervensjonsstudier som spesifikt undersøker sammenhengen mellom søvnmangel og fedme for å få et mer generaliserbart resultat.

## **Abstract**

**Purpose:** The purpose of this literature review was to examine the effects of acute sleep deprivation on levels of ghrelin and leptin, along with energy intake and energy expenditure. Furthermore, the purpose was to investigate if changes in these variables could lead to increased risk of obesity. **Methods:** The studies were found through PubMed 23.03.21. Participants had to be adults, between 19-44 years old. The studies had to include measurements of leptin- and/or ghrelin-levels. **Results:** 9 studies were included. The majority showed an increase in energy intake after acute sleep restriction, with no changes in ghrelin, leptin, hunger, appetite, energy expenditure, physical activity levels and weight. **Conclusion:** Acute sleep deprivation could potentially lead to metabolic and endocrine alterations, but the mechanisms behind weight gain are still unclear. Sleep deprivation results in increased energy intake, with no changes in ghrelin, leptin, appetite, hunger, energy expenditure, physical activity and weight. Increases in energy intake that exceeds energy needs could still increase the risk of developing obesity. Larger interventional studies that specifically examines the association between sleep deprivation and obesity are needed to get a more generalizable result.

**Keywords:** Sleep deprivation • Ghrelin • Leptin • Appetite • Hunger • Energy intake • Energy expenditure • Physical activity • Weight

## Innholdsfortegnelse

1	Introduksjon.....	1
2	Metode.....	3
3	Resultater.....	5
3.1	Leptin.....	7
3.2	Ghrelin.....	8
3.3	Appetitt.....	8
3.4	Sult.....	9
3.5	Energiinntak.....	9
3.6	Energiforbruk.....	10
3.7	Fysisk aktivitet.....	10
3.8	Vekt.....	11
4	Diskusjon.....	12
4.1	Leptin.....	12
4.2	Ghrelin.....	13
4.3	Energiinntak, appetitt og sult.....	14
4.4	Energiforbruk og fysisk aktivitet.....	15
4.5	Vekt.....	16
4.6	Studiedesign.....	16
5	Konklusjon.....	17
6	Referanseliste.....	18

## 1 Introduksjon

Overvekt og fedme er en omfattende offentlig helseproblematikk. De siste tiårene har vært preget av en rask økning i global prevalens av fedme. Epidemiologiske studier viser at denne prevalensen har fordoblet seg siden 1980. Mellom 1980 og 2008 har gjennomsnittlig kroppsmasseindeks (KMI) verden over økt per tiår med 0.4 kg/m<sup>2</sup> for menn og 0.5 kg/m<sup>2</sup> for kvinner (1). Verdens helseorganisasjon definerer fedme som en KMI på 30 eller høyere (2). Det finnes per dags dato ingen komplett forståelse for årsakene til fedmepandemien, men epidemiologiske studier foreslår at søvnmangel kan være assosiert med en økt risiko for fedme (1). Voksne i det moderne samfunnet sover i gjennomsnitt mindre enn de gjorde for 40 år siden, en endring som har skjedd parallelt med den globale økningen i overvekt og fedme (1).

Ifølge “The National Sleep Foundation” er anbefalt søvnmengde for voksne mellom 7-9 timer per natt (3). Søvn er en viktig modulator for blant annet metabolsk- og endokrin (hormonell) funksjon, og akutt søvnrestriksjon kan medføre en rekke metabolske og endokrine endringer (4). Mulige årsaker til vektøkning som følge av akutt søvnrestriksjon kan derfor være knyttet til endring i både sult, appetitt, energiinntak og- forbruk (4). Akutt søvnrestriksjon refererer til perioder med søvnrestriksjon på inntil 4 ukers varighet, mens kronisk søvnrestriksjon varer lengre enn 4 uker (5).

Appetitt er hormonelt styrt og hormonene ghrelin og leptin er spesielt viktige for appetittreguleringen. Ghrelin produseres i celler i magesekken og er ansvarlig for å signalisere sultfølelse og stimulere appetitt. Normalt sett er nivået av ghrelin høyt før et måltid og lavt etter inntak av mat (6). Leptin produseres i fettvev og er ansvarlig for regulering av kroppsvekt gjennom endring i stoffskifte. En slankekur med en vesentlig nedgang i fettvev vil eksempelvis kunne lede til økt følelse av sult, samtidig som nedsatt stoffskifte som følge av et synkende leptin-nivå (7). Lave leptin-nivå etter en vektnedgang kan sette i gang prosesser som stimulerer matlysten, fordi hjernen oppfatter vekttapet som en trussel mot energireservene (8). Høye leptin-nivå har derimot ikke vist seg å bidra til en nedgang i energilagre eller kroppsvekt på samme måte som lave leptin-nivå bidrar til en økning i disse. Dette kan trolig skyldes en utvikling av leptinresistens, hvor leptin ikke lengre virker forebyggende mot overvekt (8).

Selv om ghrelin og leptin spiller en viktig rolle i regulering av appetitt og kroppsvekt, er energibalanse avgjørende for å vedlikeholde kroppsvekten (7, 9). Denne balansen oppstår når



energiinntak fra mat og energiforbruk er omtrent likt over tid. Næringsstoffer fra mat som proteiner, karbohydrater og fett (og alkohol) står for energiinntaket. Enheten for energi er joule (J), men når det gjelder energiinnhold i matvarer og i dagligtale er kalorier eller kilokalorier (kcal) mest brukt (9). Energiforbruket påvirkes av flere faktorer som inkluderer kjønn, alder, kroppsstørrelse, kroppssammensetning (mengde fettmasse i forhold til muskelmasse) og graden av fysisk aktivitet (9). Energiforbruk henger også tett sammen med leptin og stoffskifte. Lave leptin-nivå kan føre til hormonelle endringer som fører til nedsatt stoffskifte og et skifte til mindre energikrevende aktiviteter. Når leptin-nivået er høyere, som for eksempel etter matinntak, skifter kroppen til aktiviteter som fører til økt energiforbruk (8). Hvis inntaket av energi fra mat overskrider forbruket vil kroppsvekten øke, uavhengig av hvor energien kommer fra (9).

Det er viktig å se på sammenhengen mellom søvn, endokrine og -metabolske faktorer for å fastslå om endringer i søvnmengde også fører til endokrine- og metabolske endringer.

Formålet med denne oppgaven er derfor å undersøke hvordan akutt søvnrestriksjon påvirker nivåene av leptin og ghrelin, samt energiinntak og- forbruk. Videre vil oppgaven se på om eventuelle endringer i disse nivåene kan føre til økt risiko for fedme.

## 2 Metode

Denne oppgaven ble gjennomført som en tradisjonell litteraturstudie for å undersøke hvordan akutt søvnrestriksjon påvirker leptin, ghrelin, energiinntak og –forbruk, og om eventuelle endringer i disse fører til vektøppgang. Litteratursøket ble gjort gjennom databasen PubMed den 23.03.21 for å samle relevante studier som har blitt gjennomført på feltet. Søkeordene: ("sleep restriction") OR ("sleep deprivation\*")) AND ((leptin) OR (ghrelin)) AND ((energy intake) OR (energy expenditure) OR (weight)) resulterte i 113 studier. Inklusjonskriterier: voksne 19-44 år, samt rapportering av endring i ghrelin og/eller leptin. Dette resulterte i 32 studier. Eksklusjonskriterier: ikke tilgang til full tekst, reviews, kronisk søvnløshet, oppvåkning og studier som så på effekten av kontinuerlig våkenhet. Etter ekskludering av de nevnte faktorene var det 20 studier igjen. Tittel og abstrakt fra de 20 ulike studiene ble gjennomgått og resulterte i totalt 9 studier som ble tatt med videre i denne litteraturstudien. Bakgrunnsvariablene til studiene er presentert i tabell 1. Alle de valgte studiene inkluderte output i form av leptin-nivåer og 7 av studiene inkluderte output i form av ghrelin-nivåer. Videre inkluderte 6 av studiene måling av energiinntak og 3 av studiene måling av energiforbruk. 7 av studiene inkluderte vektforandringer og 5 av studiene inkluderte måling av fysisk aktivitetsnivå. Sultfølelse var inkludert i 4 av studiene, mens appetitt var inkludert i 3 av studiene. Resultatvariablene er presentert i tabell 2.

**TABELL 1: VISER BAKGRUNNSVARIABLER TIL DE 9 STUDIENE SOM BLE INKLUDERT VED LITTERATURSØKET. VARIABLENE ER OPPGITT SLIK DE ER I ORIGINALARTIKLENE.**

Forfatter	Sted	Antall i utvalget	Alder (år)	KMI (kg/m <sup>2</sup> )	Tidsperiode (dager)	Søvnreduksjon (t:min)	Søvnforlengelse (t:min)	Studiedesign
Robertson et al. (2013)	Guildford, England	19 menn	Case: 22.5 ± 1.0 Control: 22 ± 0.9	Case: 23.4 ± 0.7 Control: 22 ± 1.0	35	Case: 6 :22 ± 0:13	Control: 7 :47 ± 0:16	Randomisert kontrollert studie
Calvin et al. (2013)	London, England	11 menn 6 kvinner	Case: 24.1 ± 4.5 Control: 25.4 ± 4.7	Case: 22.9 ± 1.8 Control: 22.4 ± 2.5	15	Case: 5:12	Control: 6:57	Randomisert kontrollert studie
Broussard et al. (2015)	Chicago, USA	19 menn	23.5 ± 0.7	19.0 - 24.9 <sup>a</sup>	8	4 :18 ± 0.0	7 :48 ± 0:6	Randomisert tverrsnitt studie
Spiegel et al. (2004)	Chicago, USA	12 menn	22 ± 2	23 ± 2	4	3:53	9:08	Randomisert tverrsnitt studie
Schmid et al. (2009)	Lübeck, Tyskland	15 menn	27.1 ± 1.3	22.9 ± 0.3	4	3 :57	7 :46	Tverrsnitt studie
Markwald et al. (2013)	Boulder, USA	8 menn 8 kvinner	22.4 ± 4.8	22.9 ± 2.4	14-15	4:40 ± 0:10	7:42 ± 0:43	Ikke-randomisert kontrollert studie
Bosy-Westphal et al. (2008)	Kiel, Tyskland	14 kvinner	23 - 38	20.0 – 36.6	8	5:29 ± 0:35	9:21 ± 0:50	Ikke randomisert kontrollert intervensjon studie
Nedeltcheva et al. (2008)	Chicago, USA	6 menn 5 kvinner	39.0 ± 5.0	26.5 ± 1.5	28	5:11 ± 0:07	7:13 ± 0:26	Randomisert tverrsnitt
Omisade et al. (2009)	Halifax, Kanada	15 kvinner	21.6 ± 2.23	24.7 ± 8.09	10	3:00	8:58	Tverrsnitt

### 3 Resultater

9 studier som bestod av en intervensjon med redusert søvnlengde ble inkludert i denne litteraturstudien, se bakgrunnsvariablene i tabell 1. Alle studiene rapporterte måling av leptin-nivåer og 7 av studiene rapporterte måling av ghrelin-nivåer. Videre inkluderte 6 av studiene energiinntak og 3 av studiene energiforbruk. 7 av studiene inkluderte måling av vekt og 5 av studiene inkluderte måling av fysisk aktivitetsnivå. Sultfølelse ble inkludert i 4 av studiene, mens appetitt ble inkludert i 3 av studiene, se tabell 2

**TABELL 2: VISER RESULTATVARIABLER TIL DE 9 INKLUDERTE STUDIENE. VARIABLENE ER OPPGITT SLIK DE ER I ORIGINALARTIKLENE SOM ENDRINGSSCORE ( $\Delta$ ) OG/ELLER GJENNOMSNIITT  $\pm$  STANDARDAVVIK FOR SØVNRESTRIKSJON (-) OG SØVNFORLENGELSE (+). VARIABLENE TIL DE RANDOMISERTE KONTROLLERTE STUDIENE BLE OPPGITT I FØR (PRE) OG ETTER (POST) INTERVENSJONSPERIODEN.**

Forfatter	Leptin (Ng/ML)	Ghrelin (Pg/mL)	Appetitt (%)	Sultfølelse (%)	Kaloriinntak (Kcal/d)	Total Energiforbruk (kcal/d)	FA (%)	Vektforandring (kg)
Robertson et al. (2013)	Case: $\Delta$ 0 Control: $\Delta$ 0	-	-	-	-	-	-	Case: $\Delta$ 0 Control: $\Delta$ 0
Calvin et al. (2013)	Case: Pre: $10.7 \pm 10.7$ Post: $11.6 \pm 11.5$ Control: Pre: $9.3 \pm 11.6$ Post: $8.4 \pm 8.6$	Case: Pre: $799 \pm 241$ Post: $759 \pm 284$ Control: Pre: $708 \pm 166$ Post: $740 \pm 226$	-	-	Case: $\Delta$ $559 \pm 706^{**}$ Control: $\Delta$ $-118 \pm 386$	-	Case: $\Delta$ $+1.22$ Control: $\Delta$ $+8.42$	Case: $\Delta$ $+0.9^*$ Control: $\Delta$ $+0.6$
Broussard et al. (2015)	-: $3.8 \pm 0.7$ +: $3.6 \pm 0.6$	-: $704 \pm 52^{**}$ +: $658 \pm 54$	-	-	-: $3888 \pm 208^*$ +: $3548 \pm 205$	-	$\Delta$ : 0	-: $74.6 \pm 2.4$ +: $75.0 \pm 2.5$
Spiegel et al. (2004)	-: $2.1^*$ +: 2.6	-: $3300^*$ +: 2600	$\Delta$ : $+23^{**}$	$\Delta$ : $+24^{**}$	-	-	-	-: 75.2 +: 75.4
Schmid et al. (2009)	-: $2.9 \pm 0.5$ +: $3.0 \pm 0.7$	-: $603 \pm 39$ +: $615 \pm 47$	$\Delta$ : $+14.9$	$\Delta$ : $+6.8$	-: $3969 \pm 258$ +: $4070 \pm 285$	-	$\Delta$ : $-11.1^*$	-
Markwald et al. (2013)	-: $6.7 \pm 5.1$ +: $5.9 \pm 4.7$	-: $660.2 \pm 235.4$ +: $655.6 \pm 229.3$	-	$\Delta$ : $-4.2$	-: $2336.2^*$ +: $2204 \pm 353$	$\Delta$ : $+5\%^{**}$	-	$\Delta$ : $+0.82 \pm 0.47^*$
Bosy-Westphal et al. (2008)	-: $21.79 \pm 21.70^*$ +: $17.55 \pm 19.55$	-: $798.4 \pm 356.7$ +: $801.2 \pm 332.6$	$\Delta$ : $+1.90$	$\Delta$ : $-4.4$	-: $2524.6 \pm 527.85^*$ +: $2109 \pm 255.6$	-: $2731.8 \pm 826.9$ +: $2438.6 \pm 513.5$	$\Delta$ : $+24.5$	-: $73.9 \pm 14.3^*$ +: $73.5 \pm 14.3$
Nedeltcheva et al. (2008)	-: $15.8 \pm 12.3$ +: $16.1 \pm 15.4$	-: $1242 \pm 457$ +: $1311 \pm 572$	-	-	-: $3699 \pm 903$ +: $3402 \pm 974$	-: $2526 \pm 537$ +: $2390 \pm 369$	$\Delta$ : $+9.7$	-: $79.0 \pm 11$ +: $77.1 \pm 11.1$
Omisade et al. (2009)	-: $0.28^*$ +: 0.26	-	$\Delta$ : 0	$\Delta$ : 0	-	-	-	-

\* Signifikansnivå på  $p < 0.05$ . \*\* Signifikansnivå på  $p < 0.01$ . Søvnrestriksjon sammenlignet med søvnforlengelse.

### 3.1 Leptin

Alle de 9 inkluderte studiene rapporterte leptin-nivå. Av disse viste 2 studier en økning i leptin (10, 11), mens en studie viste en nedgang i leptin etter søvnrestriksjon (12). De øvrige studiene viste ingen endring i leptin (13-18).

Spiegel et al. fant 18% lavere leptin hos deltakerne etter 4 timers søvnrestriksjon sammenlignet med 10 timers søvnforlengelse (12).

Både Omisade et al. og Bosy-Westphal et al. fant en økning i leptin-nivået (10, 11). Studien til Omisade et al. fant 0,15 ng/ml høyere leptin-nivå etter en natt med 3 timers søvnrestriksjon, sammenlignet med en natt med 10 timer søvnforlengelse (10). Bosy-Westphal et al. fant også en økning i leptin fra utgangspunktet (dag 1-4) til maksimal søvnrestriksjon (dag 5-8) (11).

De to randomiserte kontrollerte studiene til Robertson et al. og Calvin et al. fant ingen endring i leptin mellom casegruppen med søvnrestriksjon og kontrollgruppen med vanlig søvn (13, 18). I forløpet av de 3 intervensjonsukene fant Robertson et al. en dynamisk endring i leptin. Leptin ble målt ved utgangspunktet før de to første ukene av søvnrestriksjon, og nivået sank til under utgangspunktet i den tredje uken. Sammenlignet med utgangspunktet ble det funnet et lavere leptin-nivå etter tre uker med 1,5 timers søvnrestriksjon (18). Calvin et al. fant ingen endring i leptin over 8 netter verken hos gruppen med søvnrestriksjon eller kontrollgruppen. Det ble heller ikke funnet noen forskjell mellom de to gruppene (13).

Den ikke randomiserte kontrollerte studien til Markwald et al. fant ingen endring i leptin mellom 5 timer søvnrestriksjon og 9 timer søvnforlengelse. I forhold til utgangspunktet, som ble målt i starten av studieperioden, økte leptin-nivået med 22% etter 5 dager med 5 timers søvnrestriksjon (16).

Tre tverrsnittstudier fant ingen forskjell i leptin mellom søvnrestriksjon og normal søvnlengde. (14, 15, 17). Broussard et al. undersøkte 24 timers leptin-nivået under en søvnrestriksjon med 4,5 timer i sengen, sammenlignet med 8 timer. Gjennomsnittlig leptin-nivå var ikke påvirket av søvnlengde (14). Det samme viste studien til Schmid et al., som målte leptin etter 2 netter med 8 timer søvn og etter 2 netter med 4 timer søvnrestriksjon (15). Nedeltcheva et al. fant heller ingen endring i leptin-nivået etter 5,5 timer og 8,5 timer i sengen (17).

### 3.2 Ghrelin

7 av de 9 inkluderte studiene rapporterte ghrelin-nivå. 2 studier viste en økning i ghrelin etter søvnrestriksjon (12, 14), mens 5 studier viste ingen endring (11, 13, 15-17).

De to randomiserte tverrsnittstudiene, Spiegel et al. og Broussard et al., fant en økning i ghrelin (12, 14). Spiegel et al. fant en 28% økning i ghrelin etter at deltakerne hadde tilbrakt 4 timer i sengen, sammenlignet med 10 timer (12). Broussard et al. fant en høyere gjennomsnittlig 24 timers ghrelin-profil etter 4 dager med 4,5 timer søvn sammenlignet med 8,5 timer søvn (14).

Studien til Calvin et al., som delte utvalget inn i case- og kontrollgruppe, fant ingen forskjell i ghrelin-nivået mellom de to gruppene under en 8 dagers søvnrestriksjon (13). Videre fant de to ikke-randomiserte studiene ingen endring i ghrelin (11, 16). Studien til Bosy-Westphal et al. fant ingen endring i ghrelin-nivå mellom søvnreduksjon og søvnforlengelse (11).

Markwald et al. fant heller ingen endring i ghrelin mellom 5 timers søvnrestriksjon og 9 timer søvnforlengelse. Studien viste en -30% nedgang i 24 timers ghrelin-nivået etter 5 timer søvn og en -21% nedgang etter 9 timer søvn, sammenlignet med utgangspunktet (16).

Videre fant Nedeltcheva et al. ingen forskjell i ghrelin mellom 5,5 timer og 8,5 timer søvn. (17). Schmid et al. fant heller ingen effekt av søvnrestriksjon på ghrelin-nivå. Studien målte derimot en rask nedgang av ghrelin-nivå etter frokosten, og nivået forble lavt resten av dagen (15).

### 3.3 Appetitt

3 av de 9 studiene inkluderte målinger av appetitt. En av studiene fant en økning i appetitt etter søvnrestriksjon (12), mens de to andre studiene fant ingen endring i appetitt (11, 15).

Deltakerne i studien til Spiegel et al. rangerte sin egen appetitt 23% større etter perioden med søvnrestriksjon. Appetitten var størst for kaloririk mat med høyt karbohydratinnhold (12).

Vurderinger av appetitt til deltakerne i studiene til Schmid et al. og Bosy-Westphal et al. forble uendret under søvnreduksjons-fasen (11, 15). Bosy-Westphal et al. fant heller ingen assosiasjon mellom energiinntak, leptin- og ghrelin-nivå (11).

### 3.4 Sult

En av de 5 studiene som rapporterte sultfølelse fant en endring i sult (12), mens de 4 andre viste ingen endring i sultfølelse mellom søvnrestriksjon og søvnforlengelse (10, 11, 15, 16).

Deltakerne i studien til Spiegel et al. vurderte sin sultfølelse 24% større etter 2 dager med 4 timers søvnrestriksjon (12).

I studien til Markwald et al. og Schmid et al. var sultfølelsen uendret under søvnrestriksjon sammenlignet med vanlig søvn (15, 16). Omisade et al. fant heller ingen forskjell i sultfølelse ifølge deltakernes egne vurderinger under hele studieperioden. I tillegg var det ingen korrelasjon mellom endringer i sult og endringer i hormonnivåer (10). Studien til Bosy-Westphal et al. fant ingen endring i sult under søvnrestriksjon og heller ingen assosiasjon mellom energiinntak og hormonendringer (11).

### 3.5 Energiinntak

6 av de 9 inkluderte studiene rapporterte energiinntak. Av disse registrerte 4 studier en økning i energiinntak hos gruppene som gjennomgikk søvnrestriksjon (11, 13, 14, 16), mens 2 av studiene fant ingen endring i energiinntaket (15, 17).

Den randomiserte kontrollerte studien til Calvin et al. fant at gruppen som gjennomgikk en 5 timers søvnrestriksjon økte energiinntaket i gjennomsnitt med  $+559 \pm 706$  kcal/d under den 8 dagers eksperimentelle fasen (13). Videre kommer det frem i den randomiserte tverrsnittstudien til Broussard et al. at energiinntaket under en søvnrestriksjon på 4,5 timer over 4 dager førte til et gjennomsnittlig økt totalt energiinntak på  $+340 \pm 131$  kcal. Det skyldtes i hovedsak et høyere inntak av snacks med  $283 \pm 130$  kcal (14). Studien til Markwald et al. resulterte også i økninger av energiinntaket under 5 dager med utilstrekkelig søvn på 5 timer (16). Bosy-Westphal et al. fant også et gjennomsnittlig økt energiinntak på 20% under søvnrestriksjons-fasen (11).

Nedeltcheva et al. fant ingen endring i det totale energiinntaket, til tross for en økt inntak av snacks med  $+221 \pm 283$  kcal/d (17). Schmid et al. fant ingen endringer i energiinntaket hos deltakerne etter 2 netter med 4 timer søvn sammenlignet med 2 netter med 8 timer søvn (15).



### 3.6 Energiforbruk

En av de tre studiene som inkluderte målinger av energiforbruket fant en økning i det totale energiforbruket (16). De to andre studiene viste ingen endring i energiforbruket (11, 17).

Markwald et al. fant at en søvnrestriksjon over 5 dager ga en 5% økning i energiforbruket (16). Studiene til Bosa-Westphal et al. og Nedeltcheva et al. viste ingen endring i totalt energiforbruk (11, 17).

### 3.7 Fysisk aktivitet

5 av de 9 studiene rapporterte målinger av fysisk aktivitet. En av de 5 studiene registrerte et lavere aktivitetsnivå (15), mens 4 av studiene registrerte ingen endringer i aktivitetsnivået (11, 13, 14, 17).

Studien til Schmid et al. var den eneste som registrerte et lavere aktivitetsnivå etter 4 timer søvn sammenlignet med 8 timer søvn (15). Bosa-Westphal et al. og Calvin et al. fant ingen endring i aktivitetsnivået (11, 13). De to randomiserte tverrsnittstudiene til Broussard et al. og Nedeltcheva et al. registrerte heller ingen endring i aktivitetsnivået gjennom de to ulike søvnperiodene (14, 17).

### 3.8 Vekt

7 av de 9 studiene rapporterte vektendringer. 3 av disse registrerte en vektøkning (11, 13, 16), mens 4 av de fant ingen vektendring (12, 14, 17, 18).

Den randomiserte kontrollerte studien til Calvin et al. registrerte en vektøkning på i gjennomsnitt 0,9 kg blant gruppen som gjennomgikk en søvnrestriksjon på 5 timer over 8 dager, uten endring i vekt hos kontrollgruppen (13). Bosty-Westphal et al. fant også en økning i kroppsvekt med 0,4 kg etter 2 netter med søvnrestriksjon (11). Videre registrerte Markwald et al. en vektøkning hos deltakerne som gikk fra 9 timer søvn til 5 timer søvn. Deltakerne som startet med 5 timer søvn gikk også opp i vekt i denne perioden (16).

Spiegel et al., Broussard et al. og Nedeltcheva et al. fant ingen endring i kroppsvekt under søvnrestriksjons-fasen (12, 14, 17). Den randomiserte kontrollerte studien til Robertson et al., som undersøkte søvnrestriksjon opp mot vanlig søvn i tre uker, registrerte heller ingen generell effekt av søvnrestriksjon på kroppsvekt. Samtidig ble det først registrert en vektredgang til under utgangspunktet hos deltakerne med søvnrestriksjon. Deretter økte kroppsvekten igjen med  $0,97 \pm 0,20$  kg fra uke 2 til 3 til nært utgangspunktet. Hos kontrollgruppen ble det derimot ikke funnet noen vektendring (18).

## 4 Diskusjon

Denne tradisjonelle litteraturstudien hadde som formål å undersøke hvordan akutt søvnrestriksjon påvirket nivåene av leptin og ghrelin, samt energiinntak og- forbruk. Flertallet av de inkluderte studiene fant ingen endringer i verken leptin- eller ghrelin-nivå (11, 13-18). Det ble heller ikke funnet endringer i subjektiv følelse av sult og appetitt (10, 11, 15, 16). Likevel ble det registrert økninger i det totale energiinntaket i flertallet av studiene (11, 13, 14, 16), uten endringer i det totale energiforbruket (11, 17) og det fysiske aktivitetsnivået (11, 13). Til tross for økningen i energiinntak fant flertallet av studiene ingen økning i kroppsvekt (12, 14, 17, 18). En positiv energibalanse over lengre tid vil likevel kunne føre til vektoppgang og dermed øke risikoen for å utvikle fedme på sikt.

### 4.1 Leptin

6 av de 9 studiene som målte leptin-nivå fant ingen endringer i leptin etter søvnrestriksjon (13-18). 2 av studiene fant en økning i leptin (10, 11), mens en av studiene fant en nedgang (12). Tidligere studier på feltet har rapportert at leptin-nivå varierer mye i løpet av et døgn (10). Nivået er vanligvis høyere om natten og lavere på dagtid, samtidig som det endrer seg i respons til matinntak (10). De inkonsekvente funnene i leptin-nivå kan skyldes forskjeller i studiedesign, varighet av søvnrestriksjonen, søvnrestriksjonens alvorlighetsgrad, variasjoner i tidspunkt rundt blodprøvetaking, frekvensen til blodprøvetakingen, deltakernes ernæringsstatus, forskjeller i energibalanse og/eller betingelser rundt matinntaket inkludert komposisjonen av kostholdet (10, 12, 14, 18-20).

Det er usikkert hvordan søvnmangel vil påvirke leptin over lengre tid sammenlignet med akutt søvnrestriksjon. Høyt leptin-nivå vil vanligvis føre til lav appetitt og et skifte til aktiviteter som gir økt energiforbruk, noe som kan virke forebyggende mot vektoppgang (8). Høye leptin-nivå med lengre varighet kan derimot resultere i mindre følsomhet for virkningen av hormonet. Dette kan føre til utvikling av leptinresistens (8). Ved utvikling av leptinresistens vil ikke hormonet lengre virke forebyggende mot overvekt (8). En nedgang i leptin kan potensielt føre til økt matinntak og vektoppgang, fordi hjernen oppfatter lave nivå som en trussel mot energireservene. Ved lave leptin-nivå kan kroppen prøve å forebygge vekttap ved å senke stoffskifte og sette i gang prosesser som stimulerer til økt næringsinntak og sultfølelse, samt et skifte til mindre energikrevende aktiviteter (8).

## 4.2 Ghrelin

7 av de 9 studiene inkluderte målinger av ghrelin. 5 av studiene fant ingen endring (11, 13, 15-17), mens to studier fant en økning i ghrelin (12, 14). En tidligere populasjonsstudie med 1030 deltakere fant en assosiasjon mellom søvnmangel og økning i ghrelin, noe som støtter observasjonene i studien til Broussard et al. og Spiegel et al. (12, 14). I tillegg fant denne studien assosiasjoner mellom søvnmangel og forhøyet KMI (14). Studien til Broussard et al. inkluderte frekvente målinger av ghrelin i løpet av en 24-timers periode. Videre ble det demonstrert at en økning i ghrelin-nivå under søvnrestriksjon førte til høyere konsumering av kalorier ved fri tilgang til mat (14). Dette funnet foreslår at økninger i ghrelin kan være en potensiell mekanisme som øker matinntak ved søvnmangel (14). Studien til Spiegel et al. fant også økninger i ghrelin etter søvnrestriksjon (12). Økninger i ghrelin kan potensielt aktivere belønnings-relaterte baner i hjernen som kan medføre økt energiinntak (14, 21, 22).

5 av de 7 studiene fant til kontrast ingen endring i ghrelin (11, 13, 15-17). Disse funnene kan skyldes forskjeller i studiedesign, variasjoner i lengde på søvnrestriksjonen, tidspunkt for målingene, og/eller at effekten av søvnmangelen ble overskygget av omgivelser som ikke kontrollerte for kaloriinntak (15). En tidligere studie på feltet fant at søvnrestriksjon kun førte til økninger i ghrelin dersom matinntaket var konstant (13). Derfor er det sannsynlig at selv om søvnrestriksjon kan påvirke ghrelin-nivå akutt, kan en positiv energibalanse med følgelig økning i kroppsfett over tid overskygge disse hormonendringene (13). En positiv energibalanse kan også være med på å forklare uendret ghrelin-nivå i studien til Bosy-Westphal et al, som samtidig fant en økning i leptin (11). Leptinkonsentrasjon reflekterer både energireserve i fettvev og nylig matinntak. Overspising under søvnrestriksjon vil derfor kunne forklare økte leptin-nivå ved ubegrenset tilgang på mat (11). Økt leptin kan føre til økt metthetssignal ved positiv energibalanse. På den måten kan en positiv energibalanse være med på å forklare hvorfor ghrelin-nivåene ikke endret seg under søvnrestriksjon (11).

### 4.3 Energiinntak, appetitt og sult

4 av de 6 studiene som registrerte energiinntak i løpet av studieperioden resulterte i økninger i det totale energiinntaket (11, 13, 14, 16). Disse funnene er i samsvar med tidligere studier som rapporterer om økt energiinntak under søvnrestriksjon (13). Schmid et al. og Nedeltcheva et al. fant derimot ingen økning i det totale energiinntaket (15, 17).

3 studier inkluderte målinger av appetitt (11, 12, 15). En av studiene fant høyere appetitt blant deltakere etter søvnrestriksjon (12). Denne studien foreslår at endringen i appetitt reflekterer en normal tilpasning til økt energibehov i forbindelse med forlenget våkenhet (12). De to andre studiene fant ingen forskjell i appetitt under søvnrestriksjon (11, 15). Disse funnene foreslår at endringer i appetitt potensielt ikke er en underliggende mekanisme for vekttoppgang ved søvnmangel (11, 15). Appetitt henger sammen med KMI, leptin og ghrelin, noe som kan ha påvirket resultatene til studiene (8, 11). Høyt leptin-nivå i kroppen gir som regel lav appetitt og motsatt (8). Spiegel et al. fant lavere leptin-nivå etter søvnrestriksjon, i tillegg til økt appetitt (12). Dette gjaldt spesielt for energitett mat med høyt karbohydratinnhold som for eksempel søtsaker, salt snacks og stivelsesrike matvarer (12).

4 av 5 studier som målte sultfølelse fant ingen endring i sult etter søvnrestriksjon (10, 11, 15, 16), mens en studie fant en økning i sultfølelse (12). Økt sultfølelse henger sammen med høyt ghrelin-nivå. Spiegel et al. fant at nesten 70% av variasjonen i økt sult kunne tilbakeføres til økt-ghrelin-leptin ratio (12). Deltakerne i denne studien opplevde en økning i ghrelin-nivå etter søvnrestriksjon, noe som igjen førte til økt sult og appetitt (12). De fleste studiene fant derimot ingen endring i verken leptin- eller ghrelin-nivå (11, 13-18). Disse studiene fant heller ingen endring i sultfølelse på grunn av den sterke sammenhengen mellom ghrelin og sult (10, 11, 15, 16). Funn fra tidligere studier foreslår at endringer i sulthormoner under søvnmangel kun fører til økt sultfølelse i tilfeller hvor matinntaket blir kontrollert for (16). Funnene til Markwald et al. indikerer at mekanismene som kobler søvnmangel til vekttoppgang er komplekse (16). Denne studien viste at deltakerne overspiste til tross for økninger i leptin og nedgang i ghrelin, endringer som i utgangspunktet skal signalisere et overflødig matinntak (16).

Selv om flertallet av studiene registrerte ingen endringer i subjektiv følelse av sult og appetitt (10, 11, 15, 16), viser flertallet likevel en økning i det totale energiinntaket (11, 13, 14, 16). Det økte matinntaket som følge av søvnmangel kan skyldes en fysiologisk tilpasning for å tilføre kroppen den energien den trenger for å holde ut forlenget våkenhet. Overspisingen kan derfor være en konsekvens av at individet prøver å imøtekomme de ekstra energikravene som

søvn mangelen forårsaker (16). Disse funnene foreslår at økt kaloriinntak som følge av søvnrestriksjon er et sterkt nok stimuli alene til å utvikle fedme. Dette er støttet av data som viser at individer som gjennomgår søvn mangel har en tendens til vekt oppgang (13, 17).

Søvn mangel, uten endring i energiinntak, vil likevel kunne føre til et økt inntak av energitette matvarer og snacks (12, 17, 18, 23). Gjennom direkte målinger av energiforbruk under perioden med søvnrestriksjon, fant Nedeltcheva et al. at deltakernes økte inntak av snacks ikke var relatert til en sammenlignbar økning i energibehov (17).

Ingen av studiene resulterte i både økt sult- og appetittfølelse kombinert med økt energiinntak. Vekt oppgang vil likevel kunne være en konsekvens dersom matinntaket overskrider energibehovet. Risikoen for overspising kan potensielt øke ved eksponering for det moderne, fedmefremmende samfunnet med lett tilgjengelighet på mat (16).

#### 4.4 Energiforbruk og fysisk aktivitet

3 av 9 studier inkluderte målinger av energiforbruk (11, 16, 17). Studien til Markwald et al. var den eneste av de som fant økninger i det totale energiforbruket (16). Markwald et al. argumenterer for at en mulig grunn til dette er økte metabolske kostnader av forlenget våkenhet, men tidligere studier støtter ikke denne påstanden (16). De to andre studiene fant ingen endringer i energiforbruk (11, 17). Eksisterende studier i forbindelse med søvnrestriksjon foreslår at en god natts søvn sparer relativt lite energi sammenlignet med avslappet våkenhet (17). Bomy-Westphal et al. argumenter for at resultatet kunne blitt mer nøyaktig med mer avanserte målemetoder, som for eksempel kalorimetri (11). Forskjeller i studiedesign og studiepopulasjon kan også ha påvirket resultatene (17).

4 av de 5 studiene som inkluderte målinger av fysisk aktivitet fant ingen endring i aktivitetsnivået ved søvnrestriksjon sammenlignet med normal søvnlengde (11, 13, 14, 17). Schmid et al. fant derimot et lavere aktivitetsnivå under søvnrestriksjon (15). Fysisk utmattelse som følge av søvn mangelen er en mulig grunn til dette funnet, men det er fremdeles spekulativt (24). En ulempe med studien er at den brukte akselerometer på håndledd for å måle aktiviteten. Denne målemetoden er ikke like nøyaktig for alle typer aktiviteter til å kunne få et riktig bilde av fysisk aktivitetsnivå og det totale energiforbruket (15). Dersom fysisk utmattelse fra søvn mangel leder til redusert fysisk aktivitet i individets normale omgivelser, vil vekt oppgang ved økt energiinntak kunne forverres (16).

## 4.5 Vekt

4 av de 7 studiene som registrerte målinger av vekt under de ulike søvnperiodene, fant ingen endring i kroppsvekt (12-14, 17). Samtidig fant de 3 andre studiene vektøkninger under søvnrestriksjons-fasen (11, 13, 16). Dette samsvarer med tidligere studier som har vist at en kortvarig søvnrestriksjon resulterer i vektoppgang, dersom det blir gitt fri tilgang til mat under studien (11, 13, 16, 25).

En økning i det totale energiinntaket, selv uten endring i totalt energiforbruk, vil føre til en positiv energibalanse. Dette støttes av studiene til Bosy-Westphal et al., Calvin et al. og Markwald et al., som alle registrerte vektøkninger under søvnrestriksjon-fasen (11, 13, 16). Dersom søvnmangelen vedvarer kan endringer i energibalansen til utsatte individer øke risikoen for utvikling av fedme, spesielt i omgivelser som fremmer stillesitting og ubegrenset tilgang på mat (17).

## 4.6 Studiedesign

En ulempe med mange av studiene er at de kun ser på endringer etter kortvarig søvnrestriksjon, eksempelvis over ett døgn inntil tre uker. På grunn av den akutte karakteren til disse studiene er det usikkert om disse funnene kan anvendes til situasjoner som innebærer kronisk- eller gjentatt søvnrestriksjon over en lengre tidsperiode (14).

En videre ulempe med tverrsnittstudier er at ved kun en enkel måling av leptin og ghrelin, er sannsynligheten større for at nivåene blir påvirket av forskjeller i det daglige matinntaket og metabolske hormoner under søvnrestriksjon (17). I studier med kun en enkel visitt til laboratoriet er det vanskelig å trekke konklusjoner ut fra datainnsamlingene, ettersom funnene indikerer at effekten av søvnrestriksjonen kan endre seg i løpet av eksponeringen av søvnrestriksjon (18). I tillegg er det relativt få deltakere i hver av studiene. Større studiepopulasjoner vil kunne føre til et mer generaliserbart resultat (18).

## 5 Konklusjon

Basert på de inkluderte studiene og annen sammenlignbar litteratur på feltet finnes det fremdeles ingen komplett forståelse for de metabolske- og endokrine endringene som følger av søvnrestriksjon. Akutt søvnrestriksjon resulterer i økt energiinntak, uten endring i ghrelin, leptin, sult, appetitt, energiforbruk, fysisk aktivitetsnivå og vekt. Søvnrestriksjon vil derfor kunne resultere i vektoppgang som følge av en positiv energibalanse over tid. Risikoen for utvikling av fedme kan potensielt øke i omgivelser som fremmer stillesitting og lett tilgjengelighet på mat. Det er imidlertid vanskelig å trekke en klar konklusjon utover dette, ettersom mekanismene bak økt vekt fremdeles er uklare.

Denne litteraturstudien er begrenset til et lite utvalg studier med få deltakere i hver av studiene. Studier med større studiepopulasjoner, hvor deltakerne bor i sine naturlige omgivelser, vil kunne gi et mer generaliserbart resultat. For å kunne trekke en tydeligere konklusjon er det derfor behov for flere og større intervensjonsstudier som spesifikt undersøker sammenhengen mellom søvnmangel og fedme.



## 6 Referanseliste

1. Finucane MM, Stevens GA, Cowan MJ, Danaei G, Lin JK, Paciorek CJ, et al. National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9·1 million participants. *The Lancet*. 2011;377(9765):557-67.
2. Store Medisinske Leksikon. Oslo, Norway 2020. Fedme.
3. Hirshkowitz M, Whiton K, Albert SM, Alessi C, Bruni O, DonCarlos L, et al. National Sleep Foundation's sleep time duration recommendations: methodology and results summary. *Sleep Health*. 2015;1(1):40-3.
4. Knutson KL, Spiegel K, Penev P, Van Cauter E. The metabolic consequences of sleep deprivation. *Sleep Medicine Reviews*. 2007;11(3):163-78.
5. Roth T. Insomnia: definition, prevalence, etiology, and consequences. *J Clin Sleep Med*. 2007;3(5 Suppl):S7-S10.
6. Store Medisinske Leksikon. Oslo, Norway 2021. Ghrelin.
7. Store Medisinske Leksikon. Oslo, Norway 2020. Leptin.
8. Helseinformatikk N. Hvorfor blir vekttap så hyppig fulgt av vektstigning? Trondheim, Norway 2019 [updated 02.08.2019; cited 2021 13.05.2021]. Available from: <https://nhi.no/kosthold/forebyggende-kost-og-sykdom/slanking-forer-ofte-til-vektokning/>.
9. Helsedirektoratet. Energi, energiomsetning og energibalanse Oslo, Norway 2016 [updated 24.10.2016; cited 2021 22.04.2021]. Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/faglige-rad/kostradene-og-naeringsstoffer/inntak-av-naeringsstoffer/energi-energiomsetning-og-energibalanse>.
10. Omisade A, Buxton OM, Rusak B. Impact of acute sleep restriction on cortisol and leptin levels in young women. *Physiology & Behavior*. 2010;99(5):651-6.
11. Bosy-Westphal A, Hinrichs S, Jauch-Chara K, Hitze B, Later W, Wilms B, et al. Influence of partial sleep deprivation on energy balance and insulin sensitivity in healthy women. *Obes Facts*. 2008;1(5):266-73.
12. Spiegel K, Tasali E, Penev P, Cauter EV. Brief Communication: Sleep Curtailment in Healthy Young Men Is Associated with Decreased Leptin Levels, Elevated Ghrelin Levels, and Increased Hunger and Appetite. *Annals of Internal Medicine*. 2004;141(11):846-50.
13. Calvin AD, Carter RE, Adachi T, Macedo PG, Albuquerque FN, van der Walt C, et al. Effects of Experimental Sleep Restriction on Caloric Intake and Activity Energy Expenditure. *Chest*. 2013;144(1):79-86.
14. Broussard JL, Kilkus JM, Delebecque F, Abraham V, Day A, Whitmore HR, et al. Elevated ghrelin predicts food intake during experimental sleep restriction. *Obesity*. 2016;24(1):132-8.
15. Schmid SM, Hallschmid M, Jauch-Chara K, Wilms B, Benedict C, Lehnert H, et al. Short-term sleep loss decreases physical activity under free-living conditions but does not increase food intake under time-deprived laboratory conditions in healthy men. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2009;90(6):1476-82.
16. Markwald RR, Melanson EL, Smith MR, Higgins J, Perreault L, Eckel RH, et al. Impact of insufficient sleep on total daily energy expenditure, food intake, and weight gain. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2013;110(14):5695.
17. Nedeltcheva AV, Kilkus JM, Imperial J, Kasza K, Schoeller DA, Penev PD. Sleep curtailment is accompanied by increased intake of calories from snacks. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2009;89(1):126-33.

18. Robertson MD, Russell-Jones D, Umpleby AM, Dijk D-J. Effects of three weeks of mild sleep restriction implemented in the home environment on multiple metabolic and endocrine markers in healthy young men. *Metabolism*. 2013;62(2):204-11.
19. Taheri S, Lin L, Austin D, Young T, Mignot E. Short Sleep Duration Is Associated with Reduced Leptin, Elevated Ghrelin, and Increased Body Mass Index. *PLOS Medicine*. 2004;1(3):e62.
20. Chaput J-P, Després J-P, Bouchard C, Tremblay A. Short Sleep Duration is Associated with Reduced Leptin Levels and Increased Adiposity: Results from the Québec Family Study. *Obesity*. 2007;15(1):253-61.
21. Cummings DE. Ghrelin and the short- and long-term regulation of appetite and body weight. *Physiology & Behavior*. 2006;89(1):71-84.
22. Cummings DE, Overduin J. Gastrointestinal regulation of food intake. *The Journal of Clinical Investigation*. 2007;117(1):13-23.
23. Heath G, Roach GD, Dorrian J, Ferguson SA, Darwent D, Sargent C. The effect of sleep restriction on snacking behaviour during a week of simulated shiftwork. *Accident Analysis & Prevention*. 2012;45:62-7.
24. Myles WS. Sleep deprivation, physical fatigue, and the perception of exercise intensity. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 1985;17(5).
25. Spaeth AM, Dinges DF, Goel N. Effects of Experimental Sleep Restriction on Weight Gain, Caloric Intake, and Meal Timing in Healthy Adults. *Sleep*. 2013;36(7):981-90.

