

Jämförelse mellan glukos-fruktos sirap och sackaros avseende viktutveckling

- En systematisk litteraturstudie

**Evelina Lennartsson
Ida Engholm Ekman**

Självständigt arbete i klinisk nutrition 15 hp
Dietistprogrammet 180/240 hp
Handledare: Frode Slinde
Examinator: Anna Winkvist
2015-04-08

Sahlgrenska akademien



GÖTEBORGS UNIVERSITET

Sahlgrenska Akademin
vid Göteborgs universitet
Avdelningen för invärtesmedicin och klinisk nutrition

Sammanfattning

Titel: Jämförelse mellan glukos–fruktos sirap och sackaros avseende viktutveckling
Författare: Evelina Lennartson, Ida Engholm Ekman
Handledare: Frode Slinde
Examinator: Anna Winkvist
Linje: Dietistprogrammet, 180/240 hp
Typ av arbete: Självständigt arbete i klinisk nutrition, 15 hp
Datum: 2015-04-08

Bakgrund: Förekomsten av fetma har ökat i Sverige och kosten är en viktig faktor i denna utveckling. Socker är ett av de livsmedel som i stor mängd kan leda till ett för stort energiintag och därmed viktuppgång. Den största delen av sockret som konsumeras via maten är tillsatt sockret i form av sackaros. Sackaros är det mest tillsatta sockret i världen men i USA används glukos-fruktos sirap i lika stor utsträckning. Dessa två sötningsmedel är de vanligaste källorna till fruktos, och fruktos har associerats med den ökade förekomsten av övervikt och fetma samt att ge ökad lipogenes i levern.

Syfte: Syftet med denna systematiska litteraturstudie var att undersöka effekten av glukos-fruktos sirap jämfört med sackaros på viktutveckling hos friska vuxna.

Sökväg: Insamling av data gjordes genom sökningar i två databaser inom medicin och hälsa; PubMed och Scopus och även genom snöbollsurval. Sökord som genererade relevanta artiklar var ”fructose”, ”sucrose”, ”body weight” och ”body weight changes”.

Urvalskriterier: I denna systematiska litteraturstudie inkluderades studier som hade en kontrollerad randomiserad studiedesign (RCT), som jämförde glukos-fruktos sirap med sackaros och som hade kroppsvikt som utfallsmått. Studierna skulle vidare vara gjorda på människor och innefatta friska över 18 år, samt vara skrivna på engelska eller svenska och ha pågått i minst tio veckor.

Datainsamling och analys: De inkluderade studierna granskades med hjälp av SBU:s mall för kvalitetsgranskning av randomiserade kontrollerade studier. En sammanvägd bedömning av studierna gjordes sedan enligt GRADE-systemet med hjälp av en modifierad GRADE-mall från Göteborgs Universitet.

Resultat: Resultatet baseras på fem RCT studier som samtliga visade att det inte är någon skillnad mellan glukos-fruktos sirap och sackaros gällande viktutveckling. Fyra av fem studier visade en ökning i kroppsvikt när hela kohorten bedömdes, men ingen signifikant skillnad mellan grupperna. I den femte studien, vars syfte var att deltagare skulle gå ner i vikt, reducerades kroppsvikten i samtliga grupper, men ingen signifikant skillnad mellan grupperna.

Slutsats: Resultatet visade att det inte är någon skillnad mellan glukos-fruktos sirap och sackaros avseende viktutveckling hos friska vuxna. Evidens styrkan bedömdes vara låg (++). Mer forskning inom området krävs.

Sahlgrenska Academy
at University of Gothenburg
Department of Internal Medicine and Clinical Nutrition

Abstract

Title: Comparison of high fructose corn syrup and sucrose on development of bodyweight
Author: Evelina Lennartsson, Ida Engholm Ekman
Supervisor: Frode Slinde
Examiner: Anna Winkvist
Programme: Programme in dietetics, 180/240 ECTS
Type of paper: Bachelor`s thesis on clinical nutrition, 15 hp
Date: April 8, 2015

Background: The prevalence of obesity has increased in Sweden and the diet is an important factor in this development. Sugar is one component of the diet, which in large quantities can lead to an excessive energy intake and weight gain. The major part of the sugar that is consumed through diet is added sugar as sucrose. Sucrose is the most added sugar in the world but in the US, high fructose corn syrup used equally to sucrose. These two sweeteners are the most common sources of fructose, and fructose has been associated with the increased prevalence of overweight and obesity and provides increased lipogenesis in the liver.

Objective: The aim of this systematic review was to examine the effect of high fructose corn syrup compared to sucrose on bodyweight development in healthy adults.

Search strategy: Data collection was done through searches in two databases in medicine and health; PubMed and Scopus, and also through snowball sampling. Keywords that generated relevant articles were "fructose", "sucrose", "body weight" and "body weight changes".

Selection criteria: The inclusion criteria of this systematic review were randomized controlled study designs (RCT), comparing high fructose corn syrup and sucrose, and which had bodyweight as outcome measure. The studies should furthermore have been made on humans, including healthy subjects over 18 years, be written in English or Swedish and the intervention period should have lasted for at least ten weeks.

Data collection and analysis: The included studies were examined using the SBU model for quality assessment of randomized trials. An overall assessment of the studies was then made according to the GRADE system using a modified GRADE template from the University of Gothenburg.

Main results: The result is based on five RCT studies all showed that there is no difference between high fructose corn syrup and sucrose in bodyweight development. Four of the five studies showed an increase in bodyweight when the entire cohort was assessed, but no difference between the groups. In the fifth study, where the aim was that participants would lose weight, all groups reduced bodyweight, but there was no significant difference between the groups.

Conclusions: The results showed that there is no difference between high fructose corn syrup and sucrose regard to bodyweight development in healthy adults. The strength of evidence was judged to be low (++) . More research in this area is required.

Förkortningar och ordförklaringar

Förkortningar

AHA - American Heart Association

E% - Energiprocent

FAO - Food and Agriculture Organization of the United Nations

GRADE – Grading of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation

HFCS – High fructose corn syrup

I – Interventionsgrupp

K – Kontrollgrupp

SBU – Statens beredning för medicinsk utvärdering

SD - Standardavvikelse

WHO - World Health Organization

Ordförklaringar

Energiprocent (E%): Fördelningen av energin i maten mellan de energigivande

Energitäthet: Energi per viktenhet.

näringsämnen kolhydrater, fett och protein.

Eukalorisk: Kost som är energibalanserad, oförändrat energiintag för viktstabilitet.

Hypokalorisk: Kost som innehåller mindre energi än vad som förbrukas.

Lipogenes: Fettsyresyntes, när fettsyror syntetiseras.

Glykolys: Metabol process när glukos bryts ner till pyruvat.

Hydrolys: En kemisk process som innebär att ett ämne sönderdelas genom inverkan av vatten.

Isomerisera: En förändring av den kemiska strukturen i en molekyl, utan att förändra den molekylära formeln.

Post hoc – Ett slags eftertest som görs för att se mellan vilka grupper eller vilka mätningar som det finns en signifikant skillnad.

Innehållsförteckning

BAKGRUND	1
ÖVERVIKT OCH FETMA	1
SACKAROS	1
VAD ÄR SOCKER?	1
SACKAROS, FRUKTOS OCH METABOLISM	1
FRUKTOS	2
GLUKOS-FRUKTOS SIRAP/HIGH FRUCTOSE CORN SYRUP	3
SYFTE	4
FRÅGESTÄLLNING	4
METOD	4
INKLUSIONS- OCH EXKLUSIONSKRITERIER	4
DATAINSAMLINGSMETOD	4
DATABEARBETNING	6
RESULTAT	6
STUDIE 1	7
STUDIE 2	7
STUDIE 3	8
STUDIE 4	9
STUDIE 5	10
EVIDENSGRADERING	15
METODDISKUSSION	15
RESULTATDISKUSSION	17
SLUTSATS	21
REFERENSLISTA	22
BILAGA 1. BESKRIVNING AV LITTERATURSÖKNINGEN.	1
BILAGA 2. FLÖDESSCHEMA ÖVER SÖKNINGSPROCESSEN.	1
BILAGA 3. FÖRSTA URVALET, EXKLUDERADE OCH INKLUDERADE STUDIER.	1
BILAGA 4. ANDRA URVALET, EXKLUDERADE OCH INKLUDERADE ARTIKLAR.	1

Bakgrund

Övervikt och fetma

Förekomsten av fetma i Sverige har ökat under de senaste decennierna och de största ökningarna ses hos vuxna i åldersgruppen 25-44 år [1]. Fetmaförekomsten är hög även i andra delar av världen, inte minst i USA [2]. Arvet spelar en stor roll i utvecklingen av övervikt och fetma, men den grundläggande orsaken är ett för stort energiintag och/eller för liten energiförbrukning. Kosten är därmed en viktig komponent vid viktförändring [1]. Socker är ett av de livsmedel som i stor mängd kan leda till övervikt och fetma, framför allt drycker sötad med socker eftersom det ger en låg mättnadskänsla och det är därför enkelt att få i sig en stor mängd [3].

Sackaros

Vad är socker?

Socker är samlingsnamnet på olika sockerarter [4], och dessa delas in i monosackariderna glukos, fruktos och galaktos samt disackariderna sackaros, laktos och maltos. Socker utgör en stor del av energiintaget [5] och livsmedel som innehåller mycket tillsatt socker bidrar endast med energi och ingen näring [6]. Det är sockerarterna glukos, fruktos och sackaros som är det mest konsumerade sockret i kosten. Dessa bidrar till en ökning av energitäthet i maten och det finns samband mellan sockerintag och viktökning [5]. Frukt, bär och grönsaker är exempel på livsmedel som innehåller socker naturligt. Socker (sackaros) finns också till stor del tillsatt i livsmedel som läsk, godis, glass, och även i yoghurt och flingor [6]. World Health Organization (WHO), Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO) och American Heart Association (AHA) föreslår en minskning av tillsatt socker för att förebygga övervikt och fetma [5]. Nya rekommendationer från WHO fastställer att tillsatt socker inte bör överstiga tio energiprocent (E%) [7], detta överensstämmer även med de Nordiska näringsrekommendationerna (NNR, 2012) [4].

Den största delen av sockret som konsumeras via maten är tillsatt socker, det vill säga livsmedel som läsk, saft, sötsaker, glass och så vidare [8] och sackaros är det vanligaste tillsatta sockret i hela världen [2].

Sackaros, fruktos och metabolism

Sackaros, vanligt bordssocker, består av monosackariderna glukos (50 procent) och fruktos (50 procent) [2]. Sackaros måste således först brytas ner till glukos och fruktos för att kunna tas upp i tunntarmen [5]. Den vidare metabolismen i kroppen av fruktos och glukos skiljer sig åt [9]. Absorptionen av glukos sker i övre delen av tunntarmen (duodenum) och är en aktiv energiberoende process, medan fruktos tas upp i nedre delen av duodenum och mittendelen av tarmen (jejunum) [10, 11] genom passiv diffusion [5, 9]. Glukos och fruktos transporteras efter absorptionen till levern via porta venen [9]. I levern omvandlas en del av fruktosen till glukos [9, 12]. Glukos metaboliseras sedan i exempelvis muskel- och fettvävnad, och är beroende av hormonet insulin [5] medan fruktos framför allt metaboliseras i lever och är oberoende av insulin och stimulerar inte heller någon insulinfrisättning vilket glukos gör [5, 9, 13]. För att glukoset ska kunna utnyttjas av vävnaderna måste det transporteras från blodet in i vävnaden med hjälp av specifika transportörer, GLUT-transportörer [5]. När glukoset väl är inne i cellen sker omsättningen via en mängd olika metabola processer med hjälp av olika enzymer [5]. Dessa metabola processer i omsättningen skiljer sig åt mellan fruktos och glukos [10].

Fruktos omsätts snabbare än glukos och detta beror på att fruktos kan ta en genväg in i glykolysen. Det finns ett hastighetsbegränsande enzym i glykolysen som fruktos inte behöver ta sig igenom tack vare ett enzym som heter fruktokinas som är ett fruktosspecifikt enzym [5, 9, 12]. Detta enzym är också snabbare än de två enzym som bryter ner glukos som gör att det kan komma in i glykolysen [5]. Tack vare att fruktos tar en genväg in i glykolysen samt att det fruktosspecifika enzymet är snabbare än enzymerna för glukos, kan fruktos förbrännas eller ombildas till triglycerider snabbare än glukos [5, 12]. Det kan i sin tur leda till hypertriglyceridemi eller insulinresistens [5].

Fruktos

Den vanligaste källan till fruktos i hela världen är sackaros [9] och i USA är de vanligaste källorna sackaros och high fructose corn syrup (HFCS) [14]. Enligt Vasankari och Vasankari har konsumtionen av fruktos ökat i vissa länder och har associerats med den ökade prevalensen av övervikt och fetma [10]. Detta stämmer överens med vad Akram och Hamid skriver i sin översiktsartikel om fruktosmetabolismen, att fruktoskonsumtionen ökar vilket övervägs vara orsaken till den ökade prevalensen av övervikt och fetma [9]. Huruvida fruktos enskilt orsakar övervikt och fetma kan diskuteras. Studier har visat att fruktos ökar incidensen av fetma och likaså dyslipidemi, insulinresistens och högt blodtryck [9]. Detta kan härledas till den olikhet som föreligger i metabolismen mellan fruktos och glukos [9, 10]. Fruktos metaboliseras framför allt i levern och kan i stora mängder främja lipogenes [9, 10] vilket kan kopplas till hyperlipidemi, ökade fettdepåer [10] och ansamling av triglycerider i levern, vilket kan leda till fettlever [9]. Hormonerna insulin och leptin anses ha en betydande roll i den långsiktiga regleringen av energibalansen. Insulin stimulerar frisättningen av leptin som är ett hormon som signalerar mättnad eller hunger utifrån fettlagrets storlek [10]. Som nämnts tidigare stimulerar inte fruktos någon insulinfrisättning och därmed stimuleras inte heller frisättning av leptin. Detta skulle då kunna innebära att mättnadssignaler hämmas, energiintaget ökar och att vikten eventuell ökar [9, 10]. Dessa teorier som beskrivits ovan har gjort att fruktos ansetts vara ohälsosamt. Dessa ogynnsamma metabola effekter observeras oftast vid höga konsumtionsnivåer av fruktos och det behövs mer forskning på effekter vid måttliga konsumtionsnivåer [9].

Enligt Elliot et al. har fruktos i djurstudier visat sig ge viktökning och även framkalla insulinresistens, hyperlipidemi och hypertoni [12]. Det finns därför anledning att tro att ökad konsumtion av fruktos skulle kunna leda till ovanstående tillstånd även hos människor. Dock har de flesta studier inte påvisat förändringar i blodfetter eller viktuppgång av fruktos hos människor, varför mer forskning behövs [10].

I en studie på råttor av Bocarsly et al. jämfördes HFCS med sackaros och resultatet visade att de råttor som under åtta veckor respektive sju månader fick sitt foder kompletterat med vattenlösning med HFCS fick en större viktuppgång än de råttor som fick sitt foder kompletterat med vattenlösning med sackaros. Detta tror författarna beror på att fruktos- och glukosmetabolismen skiljer sig åt. De såg även ökat kroppsfett samt ökade triglycerider i blodet [15]. Jürgens et al. jämförde i sin studie fruktos löst i vatten med vanligt vatten, sackaros söttad läsk samt lightläsk hos möss och resultatet visade att fruktos löst i vatten (i samma koncentration som de dryckerna med mest tillsatt fruktos i USA), gick upp mer i vikt än de andra grupperna ($p < 0,003$). De såg även ett samband mellan fruktosintaget samt ökad andel kroppsfett. Detta tror författarna inte beror på ett ökat energiintag utan även här skillnader i fruktos- och glukosmetabolismen [16].

Glukos-fruktos sirap/High fructose corn syrup

High fructose corn syrup (HFCS) eller glukos-fruktos sirap som det benämns i Europa [17], är ett flytande sötningsmedel som används som alternativ till sackaros, i olika livsmedel och drycker. Sackaros är som nämnts tidigare det vanligaste tillsatta sockret i världen, men i USA används HFCS i nästan lika stor utsträckning som sackaros [2] och anledningen till detta är att HFCS har en mer fördelaktig prisnivå gentemot sackaros [2, 18]. Således är sackaros och HFCS de två vanligaste sötningsmedlen som används i hela världen [5]. Enligt Bray et al. tillverkas och används HFCS även i andra länder än USA [11].

HFCS produceras från majs. Genom kemikalier och enzymer hydrolyseras majsstärkelse till majssirap som innehåller till störst del glukos, sedan används ytterligare enzym för att isomerisera glukos till fruktos [19]. White beskriver i sin översikt om HFCS att de två vanligaste varianterna av HFCS är HFCS-42 och HFCS-55. Det som skiljer dem åt är fruktos- och glukosinnehållet. HFCS-42 innehåller 42 procent fruktos och 53 procent glukos och HFCS-55 innehåller 55 procent fruktos och 42 procent glukos. Sackaros innehåller 50 procent fruktos och 50 procent glukos, det skiljer därmed inte särskilt mycket dem emellan [2, 9]. Av denna anledning menar White att det inte finns några hälsomässiga skillnader mellan HFCS och sackaros [2]. Inga metaboliska skillnader mellan sackaros och HFCS har observerats, men mer forskning krävs [9].

Den enda skillnaden mellan de två vanligaste sötningsmedlen, förutom en liten större mängd fruktos i HFCS-55, är att i sackaros är glukos- och fruktosmolekylerna ihop länkade medan HFCS innehåller fria monosackarider, det vill säga inte bundna. White framhåller dock att hydrolysen av sackaros sker väldigt snabbt och att det således inte är någon större skillnad mellan sackaros och HFCS (inte heller i jämförelse med honung, invertsocker, frukter eller juicer som alla innehåller fruktos och glukos) när det kommer till den vidare metabolismen i kroppen. Han menar att alla dessa olika livsmedel tillför kroppen fruktos och glukos. Metabolismen av glukos och fruktos är naturligtvis densamma oavsett livsmedelskälla [2]. HFCS och sackaros tillsätts bland annat i kolsyrade drycker [2] och det låga pH-värdet i kolsyrade drycker kan göra att bindningen mellan fruktos och glukos i sackaromolekylen hydrolyseras och det är ytterligare en bekräftelse på att det inte är någon större skillnad mellan sackaros och HFCS [2]. Användningen av HFCS är störst i USA [2] men enligt Agri Benchmark kan 30 procent av den Europeiska marknaden av socker ersättas av HFCS, framför allt när det gäller sötning av läsk, mejeriprodukter och bakverk [20]. Vidare i denna systematiska litteraturstudie kommer high fructose corn syrup benämnas som glukos-fruktos sirap eller HFCS.

Klinisk relevans

Sackaros är det mest tillsatta sockret i världen och i USA används också glukos-fruktos sirap i stor utsträckning. Enligt Riksmaten 2010 - 2011 står godis, läsk, bakverk och snacks för 15 E% hos vuxna i Sverige [21]. Dessa livsmedel innehåller tillsatt socker och samtidigt har förekomsten av fetma i Sverige ökat [1]. Glukos-fruktos sirap används i dagsläget i störst utsträckning i USA men kan komma att ersätta en stor del av den Europeiska marknaden av socker [20]. Användningen av glukos-fruktos sirap kan av den anledningen öka i Sverige och tillsättas i ovanstående livsmedel. Därför är det av stor relevans att undersöka effekterna av glukos-fruktos sirap jämfört med sackaros.

Med anledning av att glukos-fruktos sirap med stor sannolikhet kan komma till Europa och Sverige ville författarna till denna systematiska litteraturstudie undersöka om det finns några skillnader mellan sackaros och glukos-fruktos sirap avseende viktutveckling.

Syfte

Syftet med denna systematiska litteraturstudie var att undersöka effekten av glukos-fruktos sirap jämfört med sackaros på viktutveckling hos friska vuxna.

Frågeställning

Kan glukos-fruktos sirap jämfört med sackaros påverka kroppsvikten hos friska vuxna?

Metod

Inklusions- och exklusionskriterier

De inklusionskriterier som fastställdes innan litteratursökningen, för att erhålla relevanta artiklar, innefattade att studierna skulle vara kontrollerade randomiserade studier, vara gjorda på människor, deltagarna i studierna skulle vara friska och vara över 18 år. Studierna skulle också undersöka jämförelse mellan glukos-fruktos sirap och sackaros, ha kroppsvikt som utfallsmått och vara på skrivna engelska eller svenska. Det inklusionskriterium som fastställdes efter litteratursökningen när ett första urval av artiklar gjorts var att interventionerna i studierna skulle ha pågått i minst tre veckor. Efter sökningsprocessen samt genomgång av artiklarna ändrades detta inklusionskriterium till minst tio veckor. Inga exklusionskriterium fastställdes.

Datainsamlingsmetod

Insamling av data till denna systematiska litteraturstudie gjordes i databaserna PubMed och Scopus. Relevanta sökord användes för att hitta väsentliga studier att ingå i litteraturöversikten. De sökord som gav relevanta artiklar var "fructose, sucrose" samt "fructose, sucrose, body weight" i PubMed och "fructose, sucrose, body weight changes" i Scopus. I tabell 1 redovisas dessa sökord. I PubMed valde författarna att inledningsvis söka med MeSH-termer. Detta ändrades efter några sökningar och istället gjordes sökningar utan MeSH-termer. Avgränsningar som användes i PubMed var "RCT", "clinical trial" samt "human" och i Scopus användes avgränsningen "article".

Sammanlagt gjordes 59 sökningar, 30 sökningar i PubMed och 29 sökningar i Scopus. I tabell 1 åskådliggörs de tre sökningar som erhöll relevanta artiklar, vilket motsvarar sökning nummer fem, nio samt tretton av dessa 59 sökningar. Resterande sökningar gjordes för att kontrollera att samtliga studier i ämnet inkluderats. I dessa sökningar återfanns många av de artiklar som funnits i sökning nummer fem, nio samt tretton. I bilaga 1 finns en komplett beskrivning av litteratursökningen med samtliga sökningar. Insamling av data gjordes även via snöbollsurval genom att referenslistor i två översiktsartiklar [22, 23] inom ämnet bearbetades och relevanta artiklar valdes ut från referenslistorna. Översiktsartiklarna påträffades i PubMed vid sökning på sökorden "fructose" och "sucrose" samt med avgränsningarna review, systematic reviews, meta-analysis, human och tidsintervallet 2013-2015. Författarna valde ut två översiktsartiklar med relevanta titlar.

Sökningar gjordes även i clinicaltrial.gov och sökord som användes var "fructose" AND "body weight", "high fructose corn syrup", "fructose" samt "sucrose". Detta gjordes för att säkerställa att samtliga relevanta artiklar inom ämnet påträffats.

Tabell 1. Beskrivning av de tre litteratursökningar som erhöll relevanta artiklar.

Sökning	Databas	Datum	Sökord, fri sökning	Avgränsningar	Antal träffar	Antal utvalda artiklar	Dubbletter	Referenser till de 21 utvalda artiklarna
5	PubMed	150121	Fructose, Sucrose, Body Weight	Human, RCT, Clinical Trial, Clinical Trial (Phase I), Clinical Trial (Phase II), Clinical Trial (Phase III), Clinical Trial (Phase IV)	24	12	0	[24-35]
9	Scopus	150121	Fructose, Sucrose, "Body weight", Changes	Article	49	3	1	[36, 37]
13	PubMed	150125	Fructose, Sucrose	Human, RCT, Clinical Trial, Clinical Trial (Phase I), Clinical Trial (Phase II), Clinical Trial (Phase III), Clinical Trial (Phase IV)	127	20	13	[38-44]
Totalt antal studier:					200	35	14	

Databearbetning

Det gjordes 59 sökningar i databaserna PubMed och Scopus, närmare 2200 titlar bedömdes med hänsyn till relevans och hundratals abstrakt lästes för att i slutändan finna de artiklar som skulle inkluderas. Genom sökningarna i PubMed och Scopus valdes 21 artiklar utifrån relevant titel och abstrakt som verkade vara intressanta för frågeställningen. Samma sak gjordes efter bearbetningen av referenslistorna i de två utvalda översiktsartiklarna där 15 artiklar valdes utifrån relevant titel och abstrakt. Ett flödesschema över sökningsprocessen presenteras i bilaga 2. Sökningarna i clinicaltrials.gov gav inget resultat.

Efter sökningsprocessen hade ett första urval av sammanlagt 36 artiklar valts ut från både sökningar i PubMed och Scopus samt snöbollsurval. Nästa steg i databearbetningen bestod av att återigen läsa abstrakt samt överskådligt läsa igenom artiklarna för att kontrollera att studierna uppfyllde uppsatta inklusionskriterier. Av dessa 36 artiklar var det 20 stycken som inte uppfyllde inklusionskriterierna, fem stycken som inte gick att hitta samt två stycken som var konferensuttalande. I bilaga 3 redovisas första urvalet och vilka artiklar som exkluderats och anledningen till exklusion samt vilka som inkluderats av samtliga 36 artiklar. Därefter gjordes ett andra urval där nio stycken artiklar återstod som författarna bedömde vara relevanta för frågeställningen. I samband med att det andra urvalet gjorts ändrades litteraturöversiktens inklusionskriterium att interventionstiden skulle pågått i minst tre veckor till minst tio veckor. Därmed föll fyra av nio artiklar bort och slutligen återstod fem artiklar. I bilaga 4 åskådliggörs andra urvalets nio artiklar och vilka som inkluderats samt exkluderats. Denna första del av databearbetningen som beskrivits ovan genomfördes gemensamt av båda författarna.

De fem artiklar som slutligen valdes ut, lästes noggrant igenom och granskades med hjälp av Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) granskningsmall för RCT-studier. Ur granskningen skulle en bedömning av samtliga fem artiklars individuella risk för selektionsbias, behandlingsbias, bedömningsbias, bortfallsbias, rapporteringsbias samt intressekonflikter avgöras och tillslut resultera i en sammanvägd bedömning för varje artikel i betygen låg, medelhög eller hög risk för bias. Detta symboliserade de enskilda studiernas kvalitet. Den noggranna läsningen samt granskningarna av artiklarna genomförde författarna enskilt var för sig för att undvika att författarna påverkade varandra och för att granskningen skulle bli så oberoende som möjligt. När granskningarna genomförts jämfördes de av författarna och en diskussion följde för att komma fram till konsensus vad gäller de enskilda studiernas kvalitet. När kvaliteten på de enskilda studierna bestämts var nästa steg att göra en sammanvägd bedömning av samtliga studier enligt GRADE-systemet. Denna bedömning gjordes med hjälp av en modifierad GRADE-mall från Göteborgs Universitet och författarna gjorde detta gemensamt. GRADE står för ”The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation” och är ett system för att gradera kvaliteten på evidens samt styrkan i rekommendationerna som ges inom sjukvården [45]. Graderingen av evidens baseras på en skala från starkt (++++), måttligt (+++), begränsat (++) till otillräckligt (+) vetenskapligt underlag [46].

Resultat

Resultatet baseras på fem kontrollerade randomiserade studier som jämförde glukos-fruktos sirap och sackaros avseende på bland annat kroppsvikten, vilket var syftet med denna systematiska litteraturstudie. Varje studie beskrivs ingående i löpande text och en sammanfattning ges i tabell 2.

Studie 1: Consumption of sucrose and high-fructose corn syrup does not increase liver fat or ectopic fat deposition in muscles

Bravo S, Lowndes J, Sinnett S, Yu Z, Rippe J. 2013. [47]

Intervention: Detta var en randomiserad, prospektiv, delvis blindad studie som varade i tio veckor. Syftet med studien var att undersöka effekten av att tillsätta vanligt konsumerade fruktos- och glukosinnehållande socker i den vanliga kosten, på fettinlagring i lever och intramuskulär fettvävnad. Det var 80 män och kvinnor i åldrarna 20 till 60 år med BMI 23-35 kg/m² som rekryterades till studien. Av dessa var det 64 stycken som fullföljde, vilket motsvarar ett bortfall på 20 procent. Deltagarna randomiserades till en av följande sex grupper: Grupp 1: 8 E% sackaros, Grupp 2: 8 E% HFCS, Grupp 3: 18 E% sackaros, Grupp 4: 18 E% HFCS, Grupp 5: 30 E% sackaros, Grupp 6: 30 E% HFCS. Dessa tre nivåer motsvarar den 25:e, 50:e och 90:e percentilen för fruktoskonsumtion i den allmänna amerikanska populationen. Samtliga deltagare skulle behålla viktstabilitet. Sackaros och glukos-fruktos sirap erhöles i mjölk med låg fetthalt (1 procent). Följsamheten till den förskrivna mjölken var hög. Både deltagare och behandlare var blindade för vilken typ av socker som intogs, deltagare var även blindade för mängden socker vilket behandlare inte var. Mätning av kroppsvikt gjordes vid baseline och efter tio veckor.

Resultat: En signifikant ökning av kroppsvikt sågs i hela kohorten ($p < 0,001$). När post hoc analyser gjordes visade det sig att endast deltagare i grupp 5 och grupp 6 med den högsta mängden socker hade den största viktökningen. Det var ingen signifikant skillnad mellan sackaros och glukos-fruktos sirap gällande viktutveckling. Resultatet visade också en signifikant ökning av energiintag i hela kohorten ($p < 0,001$), men inga signifikanta skillnader mellan grupperna. Det observerades en ökning i fettmassa i hela kohorten, men denna ökning var inte signifikant. En genomsnittlig ökning av triglycerider sågs i hela kohorten ($p < 0,05$). Även här var det ingen signifikant skillnad mellan grupperna ($p > 0,05$).

Bedömning av studiekvalitet: Kvaliteten på studien bedömdes vara medelhög.

Studiens svagheter var att det var ett stort bortfall, det var hög risk för intressekonflikter och de nämnde ingen randomiseringsmetod. Det var också otydligt vem som hade gjort vad i studien, hur kroppsvikten mättes, om deltagare som hoppade av studien ingick i analysen samt de hade inte definierat utfallsmåttet kroppsvikt. Författarna hade inte heller angivit vilka utfallsmått som var primära samt sekundära och de nämnde ingenting om biverkningar. Studiens styrkor var att den var randomiserad, deltagare och behandlare var blindade för vilken typ av socker som deltagarna konsumerade, lämpliga statistiska mått användes samt att utfallsmåtten som mättes nämndes i metoddelen.

Studie 2: The effects of fructose-containing sugars on weight, body composition and cardiometabolic risk factors when consumed at up to the 90th percentile population consumption level for fructose

Lowndes J, Sinnett S, Yu Z, Rippe J. 2014. [37]

Intervention: Detta var en tio veckor lång randomiserad, prospektiv, blindad studie. Hypotesen var att när glukos-fruktos sirap och sackaros konsumeras i normala mängder skulle det inte ha några skadliga effekter på riskfaktorer för hjärta och kärl. Det var 465 män och kvinnor i åldrarna 20 till 60 år med BMI 23-35 kg/m² som rekryterades till studien. Av dessa var det 355 deltagare som fullföljde och avslutade interventionen, vilket motsvarar ett bortfall på 26 procent.

Deltagarna randomiserades till en av följande sex grupper: Grupp 1:8 E% sackaros, Grupp 2:8 E% HFCS, Grupp 3: 18 E% sackaros, Grupp 4:18 E% HFCS, Grupp 5:30 E% sackaros, Grupp 6:30 E% HFCS. Dessa tre nivåer motsvarar den 25:e, 50:e och 90:e percentilen för fruktoskonsumtion i den allmänna amerikanska populationen. Samtliga deltagare skulle behålla viktstabilitet. Sackaros och HFCS erhöles i mjölk med låg fetthalt (1 procent). Följsamheten till den förskrivna mjölken var över 95 procent. Både deltagare och behandlare var blindade för vilken typ av socker som intogs, deltagare var även blindade för mängden socker vilket behandlare inte var. Mätning av kroppsvikt gjordes vid baseline och efter tio veckor.

Resultat: En signifikant ökning av kroppsvikt observerades i hela kohorten ($p < 0,001$). När post hoc analyser gjordes visade det sig att grupp 5 och grupp 6 med den högsta mängden socker hade den största viktökningen. Signifikant ökning sågs också i fettprocent och fettmassa ($p < 0,001$) i hela kohorten. Desto högre nivå av socker ju större ökning i kroppsvikt och fettmassa ($p < 0,05$). Resultatet visade också att energiintaget ökade i hela kohorten ($p < 0,001$), i genomsnitt med 350 kalorier per dag, störst ökning av energiintaget sågs i 30 E% grupperna jämfört med övriga grupper. Resultatet visade även en signifikant ökning av triglycerider i hela kohorten ($p < 0,001$). Det var inga signifikanta skillnader mellan sackaros och glukos-fruktos sirap gällande viktutveckling eller övriga mätningar ($p > 0,05$).

Bedömning av studiekvalitet: Kvaliteten på studien bedömdes vara medelhög.

Det som drog ner bedömningen var att det var ett stort bortfall, hög risk för intressekonflikter samt oklart vilken randomiseringsmetod som användes. Det var också otydligt vem som hade gjort vad i studien och hur kroppsvikten mättes. De hade inte heller definierat utfallsmåttet kroppsvikt samt det var oklart om utfallsmåttet var okänsligt. Författarna hade inte heller angivit vilka utfallsmått som var primära samt sekundära och de nämnde ingenting om biverkningar. Studiens styrkor var att den var randomiserad, deltagare och behandlare var blindade för vilken typ av socker som deltagarna konsumerade samt att lämpliga statistiska mått användes.

Studie 3: The effect of normally consumed amounts of sucrose or high fructose corn syrup on lipid profiles, body composition and related parameters in overweight/obese subjects

Lowndes J, Sinnott S, Pardo S, Nguyen VT, Melanson KJ, Yu Z, Lowther B, Rippe J. 2014. [29]

Intervention: Det var en randomiserad, prospektiv, dubbelblindad studie som varade i tio veckor. Studiens syfte var att undersöka om två olika mängder av sackaros eller glukos-fruktos sirap hade någon negativ inverkan på kroppsvikt eller kroppssammansättning, blodlipider och blodtryck. Det var 86 män och kvinnor i åldrarna 25 till 60 år med BMI 27-35 kg/m^2 som rekryterades till studien. Av dessa var det 65 som fullföljde och avslutade interventionen, vilket motsvarar ett bortfall på 24 procent. Deltagarna randomiserades till en av följande fyra grupper: Grupp 1: 10 E% HFCS, Grupp 2: 20 E% HFCS, Grupp 3: 10 E% sackaros, Grupp 4: 20 E% sackaros. Dessa två nivåer motsvarar den 25:e och 50:e percentilen för fruktoskonsumtion i den allmänna amerikanska populationen. Samtliga deltagare skulle behålla viktstabilitet. Sackaros och glukos-fruktos sirap erhöles i mjölk med låg fetthalt (1 procent). Följsamheten till den förskrivna mjölken var över 96 procent. Både deltagare och behandlare var blindade för vilken typ av socker som intogs, deltagare var även blindade för mängden socker vilket behandlare inte var. Mätning av kroppsvikt gjordes vid baseline och efter tio veckor.

Resultat: Inga signifikanta förändringar i kroppsvikt hos någon av de enskilda grupperna, men en liten ökning i kroppsvikt när hela kohorten bedömdes ($p < 0,01$). Det var ingen signifikant skillnad mellan sackaros och glukos-fruktos sirap gällande viktutveckling. Trots strukturerad kostplan ökade kaloriintaget ($p < 0,001$), oavsett grupptillhörighet. Resultatet visade också att triglyceriderna var oförändrade ($p > 0,05$), de ökade med tio procent men detta var inte signifikant. Det var inga signifikanta skillnader mellan baseline och efter tio veckor gällande fettprocent och fettmassa för samtliga grupper.

Bedömning av studiekvalitet: Kvaliteten på studien bedömdes vara medelhög. Svagheter med studien var att det var ett stort bortfall, det var hög risk för intressekonflikter och de nämnde ingen randomiseringsmetod. Det var också oklart hur kroppsvikten hade mätts och det var otydligt vem som hade gjort vad i studien. Det var också otydligt om deltagare som hoppade av studien ingick i analysen samt de hade inte definierat utfallsmåttet kroppsvikt. Författarna hade inte heller angivit vilka utfallsmått som var primära samt sekundära och de nämnde ingenting om biverkningar. Studiens styrkor var att den var randomiserad, deltagare och behandlare var blindade för vilken typ av socker som deltagarna konsumerade, lämpliga statistiska mått användes samt att utfallsmåtten som mättes nämndes i metoddelen.

Studie 4: High-fructose corn syrup and sucrose have equivalent effects on energy-regulating hormones at normal human consumption levels

Yu Z, Lowndes J, Rippe J. 2013. [24]

Intervention: Detta var en tio veckor lång randomiserad, prospektiv och dubbelblindad studie. Studiens hypotes var att glukos-fruktos sirap och sackaros har samma effekter på energireglerande hormoner, glukos och triglycerider vid normala konsumtionsnivåer och att dessa värden inte skulle förändras över tio veckors intervention. Det var 465 män och kvinnor i åldrarna 20 till 60 år med BMI 21-35 kg/m² som rekryterades till studien. Av dessa var det 138 deltagare som fullföljde studien, vilket motsvarar ett bortfall på 70 procent. Deltagarna randomiserades till en av följande sex grupper med hjälp av en gratis webbsida (random.org): Grupp 1: 8 E% sackaros, Grupp 2: 8 E% HFCS, Grupp 3: 18 E% sackaros, Grupp 4: 18 E% HFCS, Grupp 5: 30 E% sackaros, Grupp 6: 30 E% HFCS. Dessa tre nivåer motsvarar den 25:e, 50:e och 90:e percentilen för fruktoskonsumtion i den allmänna amerikanska populationen. Samtliga deltagare skulle behålla viktstabilitet. Sackaros och glukos-fruktos sirap erhöles i mjölk med låg fetthalt (1 procent).

Resultat: En signifikant ökning av kroppsvikt sågs i hela kohorten ($p < 0,001$), men ingen signifikant skillnad mellan grupperna i förändring från baseline till efter tio veckor ($p > 0,05$). Det var ingen signifikant skillnad mellan sackaros och glukos-fruktos sirap gällande viktutveckling. Även ökning av fettprocent ($p < 0,001$) och fettmassa ($p < 0,001$) observerades i hela kohorten. Men inga signifikanta skillnader mellan grupperna ($p > 0,05$). Deltagarna misslyckade att helt tillgodose kalorierna från mjölken, vilket framgick av en övergripande ökning av energiintaget under tio veckor. Ökningen var större i sackaros 30 E% gruppen än i HFCS 8 E% gruppen och även större i HFCS 30 E% gruppen än i båda 8 E% grupperna. Efter tio veckor hade arean under kurvan för triglycerider samt leptin ($p < 0,001$), insulin ($p < 0,05$) ökat i hela kohorten. Det var ingen signifikant skillnad mellan grupperna gällande någon av mätningarna ($p > 0,05$).

Bedömning av studiekvalitet: Kvaliteten på studien bedömdes vara medelhög. Studiens svagheter var att det var ett mycket stort bortfall samt att det var hög risk för intressekonflikter. Det var också otydligt vem som hade gjort vad i studien.

Vidare var det oklart hur kroppsvikten mättes, de hade inte definierat utfallsmåttet kroppsvikt samt oklart om utfallsmåttet var okänsligt. Det var oklart vilka utfallsmått i studierna som var primära samt sekundära och de nämnde ingenting om vilken metod som användes för att mäta biverkningar. Studiens styrkor var att den var randomiserad och randomiseringsmetod nämndes, den var dubbelblindad samt att lämpliga statistiska mått användes.

Studie 5: The effects of four hypocaloric diets containing different levels of sucrose or high fructose corn syrup on weight loss and related parameters

Lowndes J, Kawiecki D, Pardo S, Nguyen V, Melanson KJ, Yu Z, Rippe J. 2012. [30]

Intervention: Det var en randomiserad, prospektiv, dubbelblindad studie som varade i tolv veckor vid två olika ställen i Orlando. Studiens syfte var att undersöka effekten av två olika nivåer av sackaros eller glukos-fruktos sirap på förmågan att gå ner i vikt när det konsumeras som en del av en hypokalorisk diet. Det var 247 män och kvinnor i åldrarna 25 till 60 år med BMI 27-35 kg/m² som rekryterades till studien. Av dessa var det 162 deltagare som fullföljde och avslutade interventionen, vilket motsvarar ett bortfall på 35 procent. Deltagarna randomiserades till en av följande fem grupper: Grupp 1: 10 E% HFCS inklusive fysisk aktivitet, Grupp 2: 20 E% HFCS inklusive fysisk aktivitet, Grupp 3: 10 E% sackaros inklusive fysisk aktivitet, Grupp 4: 20 E% sackaros inklusive fysisk aktivitet, Grupp 5: Kontrollgrupp, eukalorisk kost inklusive fysisk aktivitet. Dessa två nivåer motsvarar den 25:e och 50:e percentilen för fruktoskonsumtion i den allmänna amerikanska populationen. Sackaros och glukos-fruktos sirap erhöles i mjölk med låg fetthalt (1 procent). Följsamheten till den förskrivna mjölken var 96,6 procent. Både deltagare och behandlare var blindade för vilken typ av socker som intogs, deltagare var även blindade för mängden socker vilket behandlare inte var. Mätning av kroppsvikt gjordes vid baseline och efter tolv veckor.

Resultat: Resultatet visade en signifikant skillnad över tid mellan grupperna gällande viktutveckling ($p < 0,01$). När post hoc analyser gjordes visades en minskning i kroppsvikt hos samtliga grupper. Resultatet visade att kostgrupperna orsakade en liknande viktförändring oavsett typ eller mängd socker. Kostgrupperna förskrevs ett kaloriunderskott på 500 kcal. I hela kohorten inklusive kontrollgruppen minskade energiintaget med 295 kcal per dag ($p < 0,0001$). Denna minskning av energiintaget var jämn över alla fem grupper, mellan grupperna var det ingen signifikant skillnad ($p > 0,05$). Det var en signifikant skillnad över tid mellan grupperna för fettprocent ($p < 0,05$). Post hoc analyser visade en minskning i alla mätningar i de fyra kostgrupperna samt för kroppsvikt i kontrollgruppen ($p < 0,05$). Resultatet visade även en signifikant minskning i triglycerider i hela kohorten ($p < 0,001$). Förändringarna i triglyceriderna över tolv veckor var liknande mellan grupperna ($p > 0,05$). Det var ingen signifikant skillnad mellan sackaros och glukos-fruktos sirap.

Bedömning av studiekvalitet: Kvaliteten av studien bedömdes vara medelhög till låg. Svagheter med studien var att det var ett mycket stort bortfall, hög risk för intressekonflikter samt att det var oklart vilken randomiseringsmetod som användes. Vidare var det otydligt vem som hade gjort vad i studien, hur kroppsvikten mättes, utfallsmåttet kroppsvikt var inte definierat samt det var oklart om utfallsmåttet var okänsligt. Författarna hade inte heller angivit vilka utfallsmått som var primära samt sekundära och de nämnde ingenting om biverkningar. Det var även 78 procent kvinnor som deltog i studien och det var oklart om grupperna var sammansatta på ett likartat sätt. Deltagarna hade inte heller behandlats på ett likartat sätt, kontrollgruppen fick inte någon testdryck. Studiens styrkor var att den var randomiserad, deltagare och behandlare var blindade för vilken typ av socker som deltagarna konsumerade, lämpliga statistiska mått användes samt att det stod i metoden vad som mättes.

Tabell 2. Beskrivning av studier.

Författare, år, titel	Studie design	Studiepopulation	Intervention	Effektmått: Vikt	Övrigt: Triglycerider	Studie kvalitet
<p><i>Studie 1:</i> Bravo S, Lowndes J, Sinnott S, Yu Z, Rippe J. 2013. United States of America</p>	RCT	<p>64 friska deltagare (36 män och 28 kvinnor) 20-60 år BMI 23-35 Friska</p>	<p>10 veckors interventionstid Deltagarna randomiserades till en av följande sex grupper: <u>Grupp 1 (K¹):</u> 8 E% sackaros <u>Grupp 2 (I¹):</u> 8 E% HFCS <u>Grupp 3 (K²):</u> 18 E% sackaros <u>Grupp 4 (I²):</u> 18 E% HFCS <u>Grupp 5 (K³):</u> 30 E% sackaros <u>Grupp 6 (I³):</u> 30 E% HFCS Samtliga deltagare skulle behålla viktstabilitet.</p>	<p><u>Grupp 1 (K¹):</u> Baseline: 84.4±14.6 kg Vecka 10: 84.8±15.0 kg <u>Grupp 2 (I¹):</u> Baseline: 77.0±16.7 kg Vecka 10: 76.7±16.4 kg <u>Grupp 3 (K²):</u> Baseline: 74.6±10.2 kg Vecka 10: 75.3±9.4 kg <u>Grupp 4 (I²):</u> Baseline: 78.7±14.6 kg Vecka 10: 79.0±15.5 kg <u>Grupp 5 (K³):</u> Baseline: 69.9±10.7 kg Vecka 10: 71.0±11.4* kg <u>Grupp 6 (I³):</u> Baseline: 79.7±13.9 kg Vecka 10: 82.0±14.9** kg <i>Medelvärde ± SD.</i> <i>Skillnad från baseline;</i> <i>*= p<0,05, **= p<0,01</i> Det var ingen signifikant skillnad mellan sackaros och HFCS avseende viktutveckling (p>0,05).</p>	<p><u>Grupp 1 (K¹):</u> Baseline: 1.3±0.4 mmol/L⁻¹ Vecka 10: 1.2±0.8 mmol/L⁻¹ <u>Grupp 2 (I¹):</u> Baseline: 0.8±0.4 mmol/L⁻¹ Vecka 10: 1.0±0.4 mmol/L⁻¹ <u>Grupp 3 (K²):</u> Baseline: 1.1±0.5 mmol/L⁻¹ Vecka 10: 1.3±0.6 mmol/L⁻¹ <u>Grupp 4 (I²):</u> Baseline: 1.0±0.4 mmol/L⁻¹ Vecka 10: 1.0±0.7 mmol/L⁻¹ <u>Grupp 5 (K³):</u> Baseline: 1.1±0.7 mmol/L⁻¹ Vecka 10: 1.5±1.0mmol/L⁻¹ <u>Grupp 6 (I³):</u> Baseline: 1.2±0.4 mmol/L⁻¹ Vecka 10: 1.5±0,1 mmol/L⁻¹ <i>Medelvärde ± SD.</i> Det var ingen signifikant skillnad mellan sackaros och HFCS avseende triglycerider (p>0,05).</p>	Medelhög

<p><i>Studie 2:</i> Lowndes J, Sinnett S, Yu Z, Rippe J. 2014. United States of America</p>	<p>RCT</p>	<p>355 friska deltagare (165 män och 190 kvinnor) 20-60 år BMI 23-35 Friska</p>	<p>10 veckors interventionstid Deltagarna randomiserades till en av följande sex grupper: <u>Grupp 1 (K¹):</u> 8 E% sackaros <u>Grupp 2 (I¹):</u> 8 E% HFCS <u>Grupp 3 (K²):</u> 18 E% sackaros <u>Grupp 4 (I²):</u> 18 E% HFCS <u>Grupp 5 (K³):</u> 30 E% sackaros <u>Grupp 6 (I³):</u> 30 E% HFCS Samtliga deltagare skulle behålla viktstabilitet.</p>	<p><u>Grupp 1 (K¹):</u> Baseline: 79,7 ± 14,9 kg Vecka 10: 80,7 ± 15,5 kg <u>Grupp 2 (I¹):</u> Baseline: 76,5 ± 14,2 kg Vecka 10: 77,3 ± 14,7 kg <u>Grupp 3 (K²):</u> Baseline: 75,2 ± 13,8 kg Vecka 10: 76,3 ± 14,8 kg <u>Grupp 4 (I²):</u> Baseline: 76,5 ± 14,2 kg Vecka 10: 77,1 ± 13,9 kg <u>Grupp 5 (K³):</u> Baseline: 74,3 ± 13,8 kg Vecka 10: 76,3 ± 14,2 kg <u>Grupp 6 (I³):</u> Baseline: 78,3 ± 12,5 kg Vecka 10: 79,7 ± 13,1 kg <i>Medelvärde ± SD.</i> Det var ingen signifikant skillnad mellan sackaros och HFCS avseende viktutveckling (p>0,05).</p>	<p><u>Grupp 1 (K¹):</u> Baseline: 110,3 ± 6.6 mg/dL Vecka 10: 111,9 ± 56.5 mg/dL <u>Grupp 2 (I¹):</u> Baseline: 97.9 ± 43.4 mg/dL Vecka 10: 110,8 ± 8.7 mg/dL <u>Grupp 3 (K²):</u> Baseline: 97.3 ± 46.5 mg/dL Vecka 10: 109,3 ± 60.3 mg/dL <u>Grupp 4 (I²):</u> Baseline: 111,1 ± 55.3 mg/dL Vecka 10: 109,0 ± 54.2 mg/dL <u>Grupp 5 (K³):</u> Baseline: 108,5 ± 60.7 mg/dL Vecka 10: 126,9 ± 83.1 mg/dL <u>Grupp 6 (I³):</u> Baseline: 101,3 ± 48.5 mg/dL Vecka 10: 119,3 ± 75.8 mg/dL <i>Medelvärde ± SD.</i> Det var ingen signifikant skillnad mellan sackaros och HFCS avseende triglycerider.</p>	<p>Medel- hög</p>
<p><i>Studie 3:</i> Lowndes J, Sinnett S, Pardo S, Nguyen VT, Melanson KJ, Yu Z,</p>	<p>RCT</p>	<p>65 friska deltagare (34 män och 31 kvinnor) 25-60 år</p>	<p>10 veckors interventionstid Deltagarna randomiserades till en av följande fyra grupper:</p>	<p><u>Grupp 1 (I¹):</u> Baseline: 84,1 ± 20,1 kg Vecka 10: 84,5 ± 19,9 kg <u>Grupp 2 (I²):</u> Baseline: 83,7 ± 16,0 kg Vecka 10: 85,2 ± 16,3 kg</p>	<p><u>Grupp 1 (I¹):</u> Baseline: 123,2 ± 61.7 mg/dL Vecka 10: 132,6 ± 39.5 mg/dL <u>Grupp 2 (I²):</u> Baseline: 120,9 ± 61.9 mg/dL Vecka 10: 150,9 ± 71.8 mg/dL</p>	<p>Medel- hög</p>

<p>Lowther B, Rippe J 2014. United States of America</p>		<p>BMI 27-35 Friska</p>	<p><u>Grupp 1 (I¹):</u> 10 E% HFCS <u>Grupp 2 (I²):</u> 20 E% HFCS <u>Grupp 3 (K¹):</u> 10 E% sackaros <u>Grupp 4 (K²):</u> 20 E% sackaros</p> <p>Samtliga deltagare skulle behålla viktstabilitet.</p>	<p><u>Grupp 3 (K¹):</u> Baseline: 81,3 ± 15,6 kg Vecka 10: 82,3 ± 15,4 kg <u>Grupp 4 (K²):</u> Baseline: 82,6 ± 18,1 kg Vecka 10: 83,6 ± 18,6 kg <i>Medelvärde ± SD.</i></p> <p>Det var ingen signifikant skillnad mellan sackaros och HFCS avseende viktutveckling.</p>	<p><u>Grupp 3 (K¹):</u> Baseline: 110,3 ± 63.3 mg/dL Vecka 10: 118,8 ± 68.1 mg/dL <u>Grupp 4 (K²):</u> Baseline: 166,3 ± 118,5 mg/dL Vecka 10: 164,9 ± 85.2 mg/dL <i>Medelvärde ± SD.</i></p> <p>Det var ingen signifikant skillnad mellan sackaros och HFCS avseende triglycerider (p>0,05).</p>	
<p><i>Studie 4:</i> Yu Z, Lowndes J, Rippe J. 2013. United States of America</p>	<p>RCT</p>	<p>138 friska deltagare (79 män och 59 kvinnor) 20-60 år BMI 21-35 Friska</p>	<p>10 veckors interventionstid Deltagarna randomiserades till en av följande sex grupper: <u>Grupp 1 (K¹):</u> 8 E% sackaros <u>Grupp 2 (I¹):</u> 8 E% HFCS <u>Grupp 3 (K²):</u> 18 E% sackaros <u>Grupp 4 (I²):</u> 18 E% HFCS <u>Grupp 5 (K³):</u> 30 E% sackaros</p>	<p>Hela kohorten: Baseline: 76.9 ± 13.9 kg Vecka 10: 78.0 ± 14.5 kg p <0,001</p> <p>Det var ingen signifikant skillnad mellan sackaros och HFCS avseende viktutveckling (p>0,05).</p> <p>Det saknades data för de enskilda grupperna.</p>	<p>Triglycerider i hela kohorten: Baseline: 29.5 ± 17.0 mmol/L Vecka 10: 32.3 ± 16.4mmol/L p < 0,001</p> <p>Det var ingen signifikant skillnad mellan sackaros och HFCS avseende triglycerider (p>0,05).</p> <p>Det saknades data för de enskilda grupperna.</p>	<p>Medelhög</p>

			<p><u>Grupp 6 (I³):</u> 30 E% HFCS</p> <p>Samtliga deltagare skulle behålla viktstabilitet.</p>			
<p><i>Studie 5:</i> Lowndes J, Kawiecki D, Pardo S, Nguyen V, Melanson KJ, Yu Z, Rippe J. 2012. United States of America</p>	RCT	<p>162 friska deltagare (35 män och 127 kvinnor) 25-60 år BMI 27-35 Friska</p>	<p>12 veckors interventionstid</p> <p>Deltagarna randomiserades till en av följande fem grupper: <u>Grupp 1 (I¹):</u> 10 E% HFCS <u>Grupp 2 (I²):</u> 20 E% HFCS <u>Grupp 3 (I³):</u> 10 E% sackaros <u>Grupp 4 (I⁴):</u> 20 E% sackaros <u>Grupp 5 (K):</u> Eukalorisk kost</p> <p>Samtliga grupper skulle utföra fysiskt aktivitet.</p>	<p><u>Grupp 1 (I¹):</u> Baseline: 89.4 ± 11.9 kg Vecka 12: 85.2 ± 11.5*** kg <u>Grupp 2 (I²):</u> Baseline: 87.0 ± 11.7 kg Vecka 12: 84.6 ± 12.6* kg <u>Grupp 3 (I³):</u> Baseline: 86.6 ± 13.1 kg Vecka 12: 83.2 ± 12.5*** kg <u>Grupp 4 (I⁴):</u> Baseline: 87.8 ± 13.3 kg Vecka 12: 85.8 ± 13.3*** kg <u>Grupp 5 (K):</u> Baseline: 86.5 ± 12.7 kg Vecka 12: 85.5 ± 13.4* kg <i>Medelvärde ± SD.</i> <i>Skillnad från baseline;</i> <i>*= p<0,05, **= p<0,01,</i> <i>***= p<0,001.</i></p> <p>Det var ingen signifikant skillnad mellan sackaros och HFCS avseende viktutveckling.</p>	<p><u>Grupp 1 (I¹):</u> Baseline: 1.3 ± 0.6 mmol/L Vecka 12: 1.2 ± 0.6 mmol/L <u>Grupp 2 (I²):</u> Baseline: 1.3 ± 0.7 mmol/L Vecka 12: 1.1 ± 0.5 mmol/L <u>Grupp 3 (I³):</u> Baseline: 1.3 ± 0.6 mmol/L Vecka 12: 1.1 ± 0.3 mmol/L <u>Grupp 4 (I⁴):</u> Baseline: 1.4 ± 0.9 mmol/L Vecka 12: 1.3 ± 0.7 mmol/L <u>Grupp 5 (K):</u> Baseline: 1.6 ± 0.7 mmol/L Vecka 12: 1.4 ± 0.7 mmol/L <i>Medelvärde ± SD.</i></p> <p>Det var ingen signifikant skillnad mellan sackaros och HFCS avseende triglycerider (p>0,05).</p>	Medelhög till låg

Evidensgradering

Alla fem studier visade att det inte var någon signifikant skillnad mellan glukos-fruktos sirap och sackaros avseende viktutveckling. Därför var överensstämmelsen mellan studierna inga problem och innebar inget avdrag på evidensstyrkan. När det gällde överförbarheten var det viss osäkerhet på grund av att interventionstiden var något för kort när det gällde utfallsmåttet för frågeställningen, men detta var inget som gav avdrag på evidensstyrkan. Eftersom det var relativt små skillnader i viktförändring mellan baseline och efter interventionens slut i samtliga grupper borde noggrannheten i mätningarna varit hög. Dock var det oklart hur kroppsvikten hade mätts i samtliga studier. Detta gjorde att det blev oprecisa data när det gällde precision. I alla fem studier var det hög risk för intressekonfliktbias eftersom de var gjorda av ungefär samma forskningsteam, varav minst en författare av dessa hade intressekonflikter. Studierna hade även finansierats av bland annat flera olika livsmedelsföretag. I tabell 3 sammanfattas evidensgraderingen samt den slutgiltiga evidensstyrkan.

Tabell 3. Evidensstyrka.

	Effektmått: Kroppsvikt
Antal studier:	5
Risk för bias:	Allvarliga begränsningar
Överensstämmelse:	Inga problem
Överförbarhet:	Viss osäkerhet
Precision:	Oprecisa data
Publikationsbias:	Klar risk för publikationsbias
Evidensstyrka:	Låg (++)

Metoddiskussion

Syftet med denna systematiska litteraturstudie var att undersöka effekten av glukos-fruktos sirap jämfört med sackaros på viktutveckling hos friska vuxna. För att svara på syftet söktes artiklar i två olika databaser; PubMed och Scopus. Anledningen till valet av databaser var att dessa är två av de viktigaste databaserna inom ämnena medicin och hälsa [48]. De sökord som gav relevanta artiklar var "fructose, sucrose" samt "fructose, sucrose, body weight" i PubMed och "fructose, sucrose, body weight changes" i Scopus. Samtliga 21 artiklar som valdes ut till ett första urval genom sökningar i PubMed och Scopus genererades genom dessa sökord. I tabell 1 åskådliggörs dessa sökningar. Samtliga sökord som användes valdes för att författarna ansåg att de var relevanta för frågeställningen. Alla sökningar innehöll sökorden "fructose", "sucrose" eller olika synonymer till dessa och många innehöll även "body weight".

I PubMed valde författarna, i samråd med bibliotekarier, att inledningsvis söka med MeSH-termer för att specificera sökningen. Dock fick författarna i efterhand erfara att sökning utan MeSH-termer gav en bredare sökning samt att MeSH-termer även ingick i sökningen ändå. Av den anledningen valde författarna att fortsättningsvis söka utan MeSH-termer för att få en mer utbredd sökning. Tack vare avgränsningarna "RCT", "clinical trial" samt "human" i PubMed blev antalet träffar hanterbart. I Scopus valdes avgränsningen "article", vilken var den enda avgränsningen som kunde göras, på grund av detta var oftast antalet träffar många och en stor del artiklar var irrelevanta.

Data inhämtades även via snöbollsurval genom bearbetning av referenslistor i två nyligen gjorda översiktsartiklar i ämnet för att få den mest uppdaterade evidensen. Dessa två översiktsartiklar valdes utifrån att författarna ansåg att de hade relevanta titlar.

Anledningen till att ett snöbollsurval gjordes var för att minimera risken att relevanta studier i ämnet missats. Det hade varit att föredra att bearbeta fler referenslistor för att kontrollera att samtliga studier i ämnet inkluderats, men författarna valde att endast gå igenom två referenslistor på grund av tidsbegränsning. Författarna upplever trots detta att de har gjort vad de har kunnat för att hitta bra underlag för denna systematiska litteraturstudie. Det gjordes även sökningar i clinicaltrials.gov för att kontrollera att samtliga studier i ämnet inkluderats och sökorden "fructose" AND "body weight", "high fructose corn syrup", "fructose" samt "sucrose" användes för att dessa var relevanta för frågeställningen.

Artiklarna som denna systematiska litteraturstudie skulle baseras på skulle vara kontrollerade randomiserade studier eftersom denna studiedesign ger bästa möjliga evidens samt att studierna skulle vara gjorda på människor eftersom slutsatser från sådana studier kan överföras till populationen. Deltagarna i studierna skulle vara friska, detta för att sjukdom kan påverka metabolismen på olika sätt. I denna litteraturstudie räknas inte fetma som en sjukdom. Författarna till denna systematiska litteraturoversikt anser att det är relevant att inkludera överviktiga och obesa individer eftersom de förmodar att denna grupp av människor konsumerar livsmedel med tillsatt socker i stor mängd. Studiernas deltagare skulle även vara över 18 år för att begränsa omfattningen på litteraturstudien. Studierna skulle också undersöka jämförelse mellan glukos-fruktos sirap och sackaros och ha kroppsvikt som utfallsmått eftersom det var det som var litteraturstudiens frågeställning. Författarna behärskar endast svenska och engelska, vilket är anledningen till varför studierna skulle vara skrivna på något av dessa språk.

Inklusionskriteriet interventionslängd minst tre veckor ändrades efter sökningsprocessen till tio veckor efter att författarna rådfrågat Ingrid Larsson, legitimerad dietist och expert inom fetmaforskning som ansåg att på utfallsmåttet kroppsvikt behövs en längre intervention än tre veckor för att några slutsatser om viktförändring ska kunna dras (Larsson, personlig kommunikation, 29 januari 2015). Enligt I. Larsson (personlig kommunikation, 29 januari 2015) krävs en sex månaders period för att kunna uttala sig om en intervention haft effekt på kroppsvikten. Denna interventionstid var dock inte möjlig att ha som inklusionskriterium i denna systematiska litteraturstudie då inga studier med så lång interventionstid påträffats.

Av de 36 artiklar som slutligen valdes ut i ett första urval var det 20 stycken som föll bort på grund av att de inte uppfyllde inklusionskriterierna. Anledningarna till att de inte uppfyllde kriterierna var för att vissa studier inte jämförde fruktos/HFCS med sackaros, mätte inte kroppsvikt, var inte randomiserad eller hade för kort interventionstid. Det var fem artiklar som inte gick att hitta i fulltext och med detta fick författarna hjälp av bibliotekarier som är experter i området. Bibliotekarierna misslyckades med att hitta dessa artiklar. Två studier var konferensuttalanden och exkluderades av den anledningen. Kvar återstod nio artiklar som valdes ut som ett andra urval, vilket senare blev fem artiklar efter att inklusionskriteriet interventionslängd tre veckor ändrats till minst tio veckor och fyra av de nio artiklarna föll bort. Granskningen genomfördes med hjälp av SBU:s granskningsmall för RCT studier. Denna mall är inte känd för någon av författarna till denna systematiska litteraturoversikt. Detta försvårade granskningsprocessen och kan innebära att vissa bedömningar är för varsamma eller för hårda. Sammanvägningen bygger på att en noggrann granskning har gjorts och därför upplevdes inte sammanvägningen lika tung som granskningen eftersom förarbetet, det vill säga granskningen av de enskilda studierna, redan hade gjorts.

Styrkorna med denna systematiska litteraturstudie är att sökningarna för att hitta relevanta artiklar gjordes i två olika databaser och att sökningsprocessen var noggrant utförd med många sökningar med olika kombinationer av sökord. Granskningen av de inkluderade studierna gjordes individuellt av författarna och SBU:s granskningsmall användes. Det är även en styrka att översikten är systematisk. Svagheter med denna systematiska litteraturstudie är att barn och ungdomar inte inkluderades, då detta är en grupp som konsumerar en hel del tillsatt socker. Enligt Riksmaten Barn 2003 står godis, läsk, snacks och bakverk för en fjärde del av energin hos barn [49]. Ytterligare en svaghet med denna systematiska översikt är att författarna inte är bekanta med SBU:s granskningsmall för RCT studier och det är oklart om en helt rättvis bedömning har gjorts på samtliga delar i mallen. En tredje svaghet är att det sällan går att vara helt säker på att samtliga studier inom ämnet har inkluderats.

Resultatdiskussion

Sackaros är det vanligaste tillsatta sockret i världen, men i USA används glukos-fruktos sirap i lika stor utsträckning [2]. Skillnaden mellan sackaros och glukos-fruktos sirap är liten och det torde därför inte vara någon hälsomässig eller metabolisk skillnad dem emellan [2, 9]. Denna hypotes överensstämmer med resultatet av denna systematiska litteraturstudie, vars syfte var att jämföra glukos-fruktos sirap med sackaros avseende viktutveckling. Resultatet som bygger på fem kontrollerade randomiserade studier visar att det inte är någon skillnad mellan glukos-fruktos sirap och sackaros när det gäller viktutveckling. Dock är det viktigt att notera att evidensstyrkan bedöms vara låg.

Djurstudier har visat att fruktos orsakar viktuppgång och hyperlipidemi [12]. Bocarsly et al. visade i sin studie på råttor att glukos-fruktos sirap eller sackaros löst i vatten tillsammans med fri tillgång till mat samt vanligt vatten under en tolv timmars period per dygn i åtta veckor, ledde till en signifikant ökning i kroppsvikt hos de råttor som fick glukos-fruktos sirap ($p < 0,05$). Dock är det oklart hur mycket socker råttorna fick. I ett annat försök som pågick under sju månader utfört av samma forskningsteam fick en grupp råttor glukos-fruktos sirap under tjugofyra timmar, en grupp fick sackaros under tolv timmar per dygn samt en grupp fick fri tillgång på mat och vanligt vatten. De två första grupperna fick även fri tillgång till mat och vanligt vatten under de respektive timmarna. Resultatet av detta försök visade att tjugofyra timmars-gruppen som fick glukos-fruktos sirap, ökade mer i kroppsvikt än övriga två grupper ($p < 0,01$) [15]. Resultatet är kanske inte överraskande med tanke på att den gruppen fått tillgång till glukos-fruktos sirap lösningen samt mat under en längre period. Detta överensstämmer med studie 1 och 2 av denna systematiska litteraturstudies ingående fem studier som visade att de grupperna som konsumerade mest socker ökade mest i kroppsvikt. Detta kan i sin tur förklaras av att energiintaget ökade [37, 47].

I en annan studie delades möss in i fyra grupper; fruktos eller sackaros löst i vatten, lightläsk eller vanligt vatten. Samtliga grupper fick fri tillgång till mat. Koncentrationen fruktos som löstes i vatten motsvarade högsta mängden fruktos som tillsätts i läsk i USA och sackaros koncentrationen motsvarade mängder som tillsätts i läsk i Europa. Interventionen pågick i 73 dagar och resultatet visade att samtliga fyra grupper ökade i kroppsvikt, men mössen som fick fruktos hade i jämförelse med de andra grupperna en större viktökning ($p < 0,003$). Det fanns inga skillnader mellan grupperna gällande det totala energiintaget. Författarna i studien framhåller att fruktosgruppen ökade i kroppsvikt trots att det totala energiintaget inte ökade. Detta tyder på viktökningen beror på metabolismen av fruktos [16].

Detta överensstämmer med de teorier som finns angående fruktosens roll i utveckling av övervikt och fetma hos människor. Det är värt att notera att kritik har riktats mot djurstudier eftersom de ofta använder sig av höga doser fruktos eller som i studien gjord av Jürgen et al. rent fruktos. Varken höga doser fruktos eller rent fruktos konsumeras i vanlig kost hos människor [50]. Djurstudier har därmed visat att det är en skillnad mellan glukos-fruktos sirap/rent fruktos och sackaros gällande viktutveckling.

Resultatet av denna systematiska litteraturstudie visar dock att det inte är någon skillnad hos människor, även om detta resultat ska tolkas med försiktighet. En möjlig orsak till att resultatet av denna systematiska litteraturstudie skiljer sig från djurstudier kan vara att normala konsumtionsnivåer av fruktos användes (25:e, 50:e och 90:e percentilen av fruktoskonsumtionen hos den amerikanska befolkningen) samt att resultat av försök som görs på djur inte alltid kan generaliseras till människor.

I tre av de fem ingående studierna (studie 1, 2, 3) observerades en ökning i kroppsvikt när hela kohorten bedömdes och dessa tre studier rapporterar också att energiintaget ökade vilket ansågs vara anledningen till viktuppgången och inte typ av socker [29, 37, 47]. För syftet av denna systematiska litteraturstudie är det mindre intressant att titta på viktförändring i hela kohorten, istället är det mer relevant att titta på skillnader mellan grupperna. I två av dessa tre studier (studie 1, 2) gjordes post hoc analyser vilket avslöjade att det var grupperna som konsumerade den största mängden socker som fick den största viktökningen. Detta styrker att det var ökningen av energiintaget som orsakade viktuppgången [37, 47]. Detta är också den grundläggande teorin för viktuppgång, att ett för stort energiintag leder till en ökad kroppsvikt. Studie 3 och 4 visade en ökning i kroppsvikt vid bedömning av hela kohorten, men inga signifikanta skillnader mellan de enskilda grupperna [24, 29]. Studie 5 skiljer sig från övriga studier eftersom syftet var att uppnå en viktminskning hos deltagarna som därmed fick en hypokalorisk kost [30]. Det är därför inte överraskande att resultatet visade en minskning i kroppsvikt i samtliga grupper och denna viktförändring skiljde sig inte mellan grupperna. Det är viktigt att framhålla att det inte är en ensam faktor som orsakar förekomsten av övervikt och fetma utan det är ett samspel mellan miljö och gener [12], det vill säga förekomsten av övervikt och fetma kan inte enbart orsakas av fruktos. Ett för högt energiintag i förhållande till energiförbrukning kan leda till viktuppgång oavsett var energin kommer ifrån.

I fyra av fem studier (studie 1, 2, 3, 5) var viktförändringen från baseline till efter interventionens slut relativt liten [29, 30, 37, 47]. I studie 4 redovisades inte de enskilda gruppernas viktförändring utan endast hela kohorten och den viktförändringen var också liten [24]. I samtliga studier var interventionstiden relativt kort och bortfallet stort, vilket var två faktorer som eventuellt hade kunna förändra resultatet. Alla fem studier diskuterar att den egna studien är för kort och att det är motiverat med studier med längre interventionstid. En interventionstid på sex månader är fördelaktigt vid studier på kroppsvikt för att veta att intervention haft effekt på kroppsvikten (Larsson, personlig kommunikation, 29 januari 2015). Samtliga studier i denna systematiska litteraturstudie hade en interventionstid mellan tio och tolv veckor, vilket är något kort avseende viktutveckling.

De vanligaste varianterna av glukos-fruktos sirap är de som innehåller 42 procent fruktos och 53 procent glukos samt 55 procent fruktos och 42 procent glukos [2]. Två av fem studier (studie 1, 4) nämnde att de använde den senare formen, vilket är den mest relevanta att använda eftersom den formen innehåller mer fruktos än vad sackaros gör och det gör det mer intressant att jämföra för att undersöka effekterna av fruktos [24, 47]. I övriga tre studier nämnde författarna inte vilken form som användes.

Eftersom det i princip var samma forskningsteam som gjort samtliga fem studier finns det aningar att samma form av glukos-fruktos sirap användes.

Samtliga av de ingående studierna var gjorda av mer eller mindre samma forskningsteam. Tre personer var med i samtliga. En av dessa tre personer har ett eget forskningslaboratorium som får obegränsad finansiering att genomföra forskningsprojekt, bland annat från olika företag och branschorganisationer som använder, marknadsför eller publicerar information om glukos-fruktos sirap, fruktos och sackaros och har därmed ett intresse av att veta effekterna av dessa socker. Ett av företagen som finansierat studierna är ett företag som producerar glukos-fruktos sirap. Övriga författare hade inga intressekonflikter.

I de fem ingående studierna användes mjölk med en procent fetthalt som testdryck där glukos-fruktos sirap eller sackaros tillsattes. Det är en fördel att använda mjölk istället för kolsyrade drycker eftersom pH-värdet i sådana drycker kan göra att bindningen mellan fruktos och glukos i sackaromolekylen hydrolyseras. Denna bindning är den största skillnaden mellan sackaros och glukos-fruktos sirap, varför det kan vara av värde att bevara denna bindning.

I samtliga studier mättes följsamheten genom att deltagarna dagligen fick skriva ner hur mycket mjölk som konsumerades. I fyra av fem studier (studie 1, 2, 3, 5) nämnde författarna att följsamheten var hög [29, 30, 37, 47], dock nämnde två studier (studie 2, 5) att det verkliga intaget av glukos-fruktos sirap och sackaros inte kan mätas [30, 37]. Detta antar författarna till denna systematiska litteraturstudie gäller även för övriga tre studier. Det finns alltid en osäkerhet när människor själva ska rapportera vad de gör, det vill säga det finns risk för över- eller underrapportering. En bra metod för att mäta följsamheten är exempelvis att mäta biomarkörer i blodet, vilket i det här fallet inte var genomförbart då det inte finns några specifika biomarkörer att mäta för ämnet i fråga som författarna till denna systematiska litteraturöversikt känner till. Detta bör beaktas när resultatet tolkas.

Metabolismen av fruktos sker framför allt i levern och stora mängder kan främja lipogenes [9, 10], vilket kan kopplas till hyperlipidemi, ökade fettdepåer [10] och ansamling av triglycerider i levern [9]. I studien av Bocarsly et al. observerades en ökning i triglycerider i blodet samt en viktökning hos råttor som fick glukos-fruktos sirap. Bocarsly et al. menar att viktökningen delvis beror på de ökade nivåerna av triglycerider som kan leda till ökat kroppsfett [15].

I samtliga fem studier var triglycerider och kroppssammansättning utfallsmått som mättes. I studie 1, 2, 4 observerades en signifikant ökning av triglycerider i hela kohorten, dock var det ingen signifikant skillnad mellan grupperna [24, 37, 47]. I studie 2 och 4 ökade också fettmassan samt fettprocenten i hela kohorten, men det var ingen signifikant skillnad mellan grupperna [24, 37]. I studie 1 ökade fettmassan i hela kohorten, men denna ökning var inte signifikant [47]. I studie 3 noterades en ökning av triglyceriderna men detta var inte signifikant och inga skillnader i fettmassa eller fettprocent observerades [29]. I studie 5 observerades en minskning av triglycerider samt fettprocent i hela kohorten men det var ingen signifikant skillnad mellan grupperna. Denna minskning berodde troligtvis på att deltagarna minskade i vikt [30]. I samtliga fem studier var det ingen signifikantskillnad mellan glukos-fruktos sirap och sackaros.

En kost rik på kolhydrater har visat öka koncentrationen av triglycerider i blodet. Mono- och disackarider ger en högre ökning av triglycerider än vad stärkelse gör och fruktosinnehållande socker verkar vara mest ogynnsamt [51]. Detta kan vara en förklaring till att triglyceriderna ökade i alla de ingående studierna i denna systematiska litteraturstudie.

Det hade varit intressant om studierna hade gjort post hoc analyser för att se om de grupper som konsumerade mest socker fick en större ökning av triglycerider eftersom det finns ett dos-respons samband mellan triglycerider och kolhydrater [51].

Hormonerna insulin och leptin anses ha en nyckelroll i den långsiktiga regleringen av energibalansen. Leptin signalerar mättnad eller hunger beroende på hur stort energiförrådet är och frisättning av leptin stimuleras av insulin. Det finns en teori om att ett intag av fruktos kan leda till att energiintaget ökar. Anledningen till detta skulle vara att eftersom fruktos inte stimulerar frisättning av insulin, stimuleras inte heller frisättning av leptin. Detta skulle då kunna leda till ett ökat energiintaget eftersom mättnadssignaler hämmas och det kan i sin tur leda till en eventuell viktuppgång [9, 10]. Av de inkluderade fem studierna var det endast studie 4 som bland annat mätte hormonerna leptin och insulin. Resultatet visade att arean under kurvan för leptin och insulin ökade i hela kohorten, men det var ingen signifikant skillnad mellan grupperna [24].

Samtliga fem studier var gjorda på både män och kvinnor och det observerades ingen skillnad mellan könen vad gäller påverkan på kroppsvikten av sackaros och glukos-fruktos sirap. Könsfördelningen i fyra av studierna är balanserad, medan i studie 5 var andelen kvinnor större (78 procent) [30].

Författarna till denna systematiska litteraturöversikt förväntade sig att det skulle vara små skillnader i kroppsvikt mellan grupperna och de viktförändringar som skedde i grupperna i samtliga fem studier var små och därmed skulle det krävas relativt stora grupper för att upptäcka dessa små skillnader. Vad gäller de fem enskilda studierna, hade studie 1 och 3 64 respektive 65 deltagare samt studie 2, 4 och 5 hade 355, 138 respektive 162 deltagare. Det var endast studie 1 som ansåg att antalet deltagare i studien var relativt få och därmed en svaghet. Resterande fyra studier lyfte fram att antalet deltagare i respektive studie var relativt stort och därmed en styrka. Det fanns inte utrymme för författarna till denna systematiska litteraturöversikt att göra egna beräkningar på hur stora grupper som hade krävts för att upptäcka skillnader.

Socker är generellt ett relativt billigt livsmedel och används i hela världen. Glukos-fruktos sirap är billigare jämfört med sackaros och därför tror författarna till denna systematiska litteraturöversikt att av den anledningen kan det bli lika vanligt som sackaros är, både i industri- samt utvecklingsländer.

Gällande sockrets miljöpåverkan är den låg vid jämförelse med andra livsmedel, som till exempel kött och mjölk [52]. Strösocker som används för konsumtion har större påverkan än andra produkter som framställs från sockerbetan, exempelvis sirap eller melass. Sockrets bidrag till miljöproblemen innefattar påverkan från jordbruket, produktionen, transporter och förpackningen. Det är utsläpp av lustgas som står för de största utsläppen från jordbruket genom produktion och användning av kvävegödsel. Vid sockerodlingen används också bekämpningsmedel och diesel till traktorer. I industrin är det val av energikälla som är av störst betydelse för klimatpåverkan. Rester från sockerbetorna kan ge positiv effekt genom att de kan användas vid nästa års odling eftersom de sparar tillförsel av 20 kg kväve per hektar och undgår utsläpp av lustgas och kväveproduktion [52]. Glukos-fruktos sirap produceras från majs och därmed beror dess miljöpåverkan på hur majsen odlas. Stora mängder vatten, bekämpningsmedel och gödningsmedel används i konventionella jordbruk och detta kan leda till vattenföroreningar och näringsfattig jord. Produktion av glukos-fruktos sirap kräver stora mängder majs [53]. Det föreligger en miljöpåverkan från både socker och glukos-fruktos sirap, men det är svårt att dra någon slutsats om vilket av dessa som påverkar miljön minst.

Slutsats

Resultatet visade att det inte är någon skillnad mellan glukos-fruktos sirap och sackaros gällande viktutveckling hos friska vuxna och evidensstyrkan för resultatet bedömdes vara låg (++) . Mer forskning med fler RCT studier samt längre interventionstid i ämnet krävs för att säkerställa skillnaderna i effekterna mellan glukos-fruktos sirap och sackaros på viktutveckling.

Referenslista

1. SBU - Statens beredning för medicinsk utvärdering. *Mat vid fetma: en systematisk litteraturöversikt*. Vol. 218. 2013, Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU).
2. White, J.S., *Straight talk about high-fructose corn syrup: What it is and what it ain't*. American Journal of Clinical Nutrition, 2008. **88**(6): p. 1716S-1721S.
3. Malik, V.S., M.B. Schulze, and F.B. Hu, *Intake of sugar-sweetened beverages and weight gain: a systematic review*. Am J Clin Nutr, 2006. **84**(2): p. 274-88.
4. Nordic Council of Ministers. *Nordic Nutrition Recommendations 2012 Integrating nutrition and physical activity*. 2012 [cited 2012; Available from: <http://www.norden.org/en/theme/themes-2014/nordic-nutrition-recommendation/nordic-nutrition-recommendations-2012>].
5. Laville, M. and J.A. Nazare, *Diabetes, insulin resistance and sugars*. Obesity Reviews, 2009. **10**(1): p. 24-33.
6. Livsmedelsverket. *socker*. 2014 [cited 2014; Available from: <http://www.slv.se/sv/grupp1/Mat-och-naring/Vad-innehaller-maten/Kolhydrater/Socker/>].
7. World Health Organization. *Guideline: Sugars intake for adults and children*. 2015; Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/149782/1/9789241549028_eng.pdf?ua=1.
8. Abrahamsson, L. and K. Aunver, *Näringslära för högskolan*. 2013, Stockholm: Liber.
9. Akram, M. and A. Hamid, *Mini review on fructose metabolism*. Obes Res Clin Pract, 2013. **7**(2): p. e89-e94.
10. Vasankari, T. and T. Vasankari, *Effect of dietary fructose on lipid metabolism, body weight and glucose tolerance in humans*. Scandinavian Journal of Food and Nutrition, 2006. **50**(2): p. 55-63.
11. Bray, G.A., S.J. Nielsen, and B.M. Popkin, *Consumption of high-fructose corn syrup in beverages may play a role in the epidemic of obesity*. American Journal of Clinical Nutrition, 2004. **79**(4): p. 537-543.
12. Elliott, S.S., et al., *Fructose, weight gain, and the insulin resistance syndrome*. American Journal of Clinical Nutrition, 2002. **76**(5): p. 911-922.
13. Tappy, L. and K.-A. Le, *Metabolic Effects of Fructose and the Worldwide Increase in Obesity*. Physiological Reviews, 2010. **90**(1): p. 23-46.
14. Teff, K.L., et al., *Dietary Fructose Reduces Circulating Insulin and Leptin, Attenuates Postprandial Suppression of Ghrelin, and Increases Triglycerides in Women*. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2004. **89**(6): p. 2963-2972.
15. Bocarsly, M.E., et al., *High-fructose corn syrup causes characteristics of obesity in rats: Increased body weight, body fat and triglyceride levels*. Pharmacology, Biochemistry and Behavior, 2010. **97**(1): p. 101-106.
16. Jurgens, H., et al., *Consuming Fructose-sweetened Beverages Increases Body Adiposity in Mice*. Obesity, 2005. **13**(7): p. 1146-1156.
17. European Food Information Council. *Frequently Asked Questions*. Available from: <http://www.eufic.org/jpage/en/page/FAQ/faqid/glucose-fructose-syrup/>.
18. SNF Swedish Nutrition Foundation. *socker*. 2014 [cited 2014; Available from: http://snf.ideon.se/wp-content/uploads/2015/01/Socker_FINAL_december_20141.pdf].
19. Parker, K., M. Salas, and V.C. Nwosu, *High fructose corn syrup: Production, uses and public health concerns*. Academic Journals, 2010. **5**: p. 71 - 78.

20. Witte, T.d. *Market reform puts pressure on sugar beets - agri benchmark Germany Network meets in Braunschweig*. 2014 [cited 2014; Available from: <http://www.agribenchmark.org/agri-benchmark/news-and-results/einzelansicht/artikel//market-refor.html>].
21. Livsmedelsverket. *Riksmaten - Vuxna Vad äter svenskarna?2010-2011* [cited 2010-2011; Available from: http://www.livsmedelsverket.se/globalassets/matvanor-halsamiljo/kostrad-matvanor/matvaneundersokningar/riksmaten_2010_2011_kortversion1.pdf?id=3589].
22. Bray, G.A. and B.M. Popkin, *Dietary sugar and body weight: have we reached a crisis in the epidemic of obesity and diabetes?: health be damned! Pour on the sugar*. *Diabetes care*, 2014. **37**(4): p. 950-956.
23. Rippe, J.M., *The metabolic and endocrine response and health implications of consuming sugar-sweetened beverages: findings from recent randomized controlled trials*. *Advances in nutrition* (Bethesda, Md.) U6 - ctx_ver=Z39.88-2004&ctx_enc=info%3Aofi%2Fenc%3AUTF-8&rft_id=info:sid/summon.serialssolutions.com&rft_val_fmt=info:ofi/fmt:kev:mtx:journal&rft.genre=article&rft.atitle=The+metabolic+and+endocrine+response+and+health+implications+of+consuming+sugar-sweetened+beverages%3A+findings+from+recent+randomized+controlled+trials&rft.jtitle=Advances+in+nutrition+%28Bethesda%2C+Md.%29&rft.au=Rippe%2C+James+M&rft.date=2013-11-01&rft.eissn=2156-5376&rft.volume=4&rft.issue=6&rft.spage=677&rft_id=info:pmid/24228199&rft.externalDocID=24228199¶mdict=en-US U7 - Journal Article, 2013. **4**(6): p. 677.
24. Yu, Z., J. Lowndes, and J. Rippe, *High-fructose corn syrup and sucrose have equivalent effects on energy-regulating hormones at normal human consumption levels*. *Nutr Res*, 2013. **33**(12): p. 1043-52.
25. Tasevska, N., et al., *Urinary sucrose and fructose as biomarkers for sugar consumption*. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2005. **14**(5): p. 1287-94.
26. Stanhope, K.L., et al., *Twenty-four-hour endocrine and metabolic profiles following consumption of high-fructose corn syrup-, sucrose-, fructose-, and glucose-sweetened beverages with meals*. *Am J Clin Nutr*, 2008. **87**(5): p. 1194-203.
27. Saunders, J.P., et al., *Effects of acute and repeated oral doses of D-tagatose on plasma uric acid in normal and diabetic humans*. *Regul Toxicol Pharmacol*, 1999. **29**(2 Pt 2): p. S57-65.
28. Melanson, K.J., et al., *Effects of high-fructose corn syrup and sucrose consumption on circulating glucose, insulin, leptin, and ghrelin and on appetite in normal-weight women*. *Nutrition*, 2007. **23**(2): p. 103-12.
29. Lowndes, J., et al., *The effect of normally consumed amounts of sucrose or high fructose corn syrup on lipid profiles, body composition and related parameters in overweight/obese subjects*. *Nutrients*, 2014. **6**(3): p. 1128-1144.
30. Lowndes, J., et al., *The effects of four hypocaloric diets containing different levels of sucrose or high fructose corn syrup on weight loss and related parameters*. *Nutr J*, 2012. **11**: p. 55.
31. Beck-Nielsen, H., O. Pedersen, and H.O. Lindskov, *Impaired cellular insulin binding and insulin sensitivity induced by high-fructose feeding in normal subjects*. *Am J Clin Nutr*, 1980. **33**(2): p. 273-8.
32. Joosen, A.M., et al., *Urinary sucrose and fructose as biomarkers of sugar consumption: comparison of normal weight and obese volunteers*. *Int J Obes (Lond)*, 2008. **32**(11): p. 1736-40.

33. Cox, C.L., et al., *Consumption of fructose-sweetened beverages for 10 weeks reduces net fat oxidation and energy expenditure in overweight/obese men and women.* European Journal of Clinical Nutrition, 2012. **66**(2): p. 201-208.
34. McDevitt, R.M., et al., *Macronutrient disposal during controlled overfeeding with glucose, fructose, sucrose, or fat in lean and obese women.* Am J Clin Nutr, 2000. **72**(2): p. 369-77.
35. Buemann, B., S. Toubro, and A. Astrup, *D-Tagatose, a stereoisomer of D-fructose, increases hydrogen production in humans without affecting 24-hour energy expenditure or respiratory exchange ratio.* J Nutr, 1998. **128**(9): p. 1481-6.
36. Ngo Sock, E.T., et al., *Effects of a short-term overfeeding with fructose or glucose in healthy young males.* Br J Nutr, 2010. **103**(7): p. 939-43.
37. Lowndes, J., et al., *The effects of fructose-containing sugars on weight, body composition and cardiometabolic risk factors when consumed at up to the 90th percentile population consumption level for fructose.* Nutrients, 2014. **6**(8): p. 3153-3168.
38. Rizkalla, S.W., et al., *The organoleptic characteristics of fructose and sucrose have no differential influence on their consumption by healthy subjects.* Physiol Behav, 1989. **46**(1): p. 97-100.
39. Sievenpiper, J.L., et al., *Effect of meal dilution on the postprandial glycemic response. Implications for glycemic testing.* Diabetes Care, 1998. **21**(5): p. 711-6.
40. Lee, B.M. and T.M. Wolever, *Effect of glucose, sucrose and fructose on plasma glucose and insulin responses in normal humans: comparison with white bread.* Eur J Clin Nutr, 1998. **52**(12): p. 924-8.
41. Hochuli, M., et al., *Sugar-sweetened beverages with moderate amounts of fructose, but not sucrose, induce Fatty Acid synthesis in healthy young men: a randomized crossover study.* J Clin Endocrinol Metab, 2014. **99**(6): p. 2164-72.
42. Cook, C.M., et al., *The natural 13C abundance of plasma glucose is a useful biomarker of recent dietary caloric sweetener intake.* J Nutr, 2010. **140**(2): p. 333-7.
43. Aeberli, I., et al., *Moderate amounts of fructose consumption impair insulin sensitivity in healthy young men: a randomized controlled trial.* Diabetes Care, 2013. **36**(1): p. 150-6.
44. Aeberli, I., et al., *Low to moderate sugar-sweetened beverage consumption impairs glucose and lipid metabolism and promotes inflammation in healthy young men: a randomized controlled trial.* Am J Clin Nutr, 2011. **94**(2): p. 479-85.
45. group, G.w. *Grading the quality of evidence and the strength of recommendations.* 2014; Available from: <http://www.gradeworkinggroup.org/intro.htm>.
46. SBU – Statens beredning för medicinsk utvärdering. *Utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården.* Vol. Andra upplagan. 2014.
47. Bravo, S., et al., *Consumption of sucrose and high-fructose corn syrup does not increase liver fat or ectopic fat deposition in muscles.* Appl Physiol Nutr Metab, 2013. **38**(6): p. 681-8.
48. Göteborgs Universitetsbibliotek. *Sökresultat.* 2012 [cited 2012; Available from: <http://www.ub.gu.se/sok/db/results.xml?keyword=abab55f8&category=>.
49. Livsmedelsverket. *Riksmaten - Barn 2003 Livsmedel- och näringsintag bland barn i Sverige.* 2003 [cited 2003; Available from: http://www.livsmedelsverket.se/globalassets/matvanor-halsa-miljo/kostrad-matvanor/matvaneundersokningar/riksmaten-_barn_2003_livsmedels_och_naringsintag_bland_barn_i_sverige1.pdf?id=3590.
50. White, J.S., *Challenging the fructose hypothesis: new perspectives on fructose consumption and metabolism.* Adv Nutr, 2013. **4**(2): p. 246-56.

51. Hellerstein, M.K., *Carbohydrate-induced hypertriglyceridemia: modifying factors and implications for cardiovascular risk*. *Curr Opin Lipidol*, 2002. **13**(1): p. 33-40.
52. Institutet för Livsmedel och Bioteknik. *Förenklad metod för klimat-/GWP-beräkningar av livsmedel - Bilaga 1: Klimatpåverkan från sockerprodukter*. 2011 [cited 2011; Available from: <http://www.jordbruksverket.se/download/18.5df17f1c13c13e5bc4f8000105/1370042502106/F%C3%B6renklad+metod+f%C3%B6r+klimatber%C3%A4kningar+av+livsmedel+ve.pdf>.
53. Block, B. *Life-Cycle Studies: High-Fructose Corn Syrup*. 2013 [cited 2013; Available from: <http://www.worldwatch.org/node/6401>.
54. Stanhope, K.L., et al., *Consuming fructose-sweetened, not glucose-sweetened, beverages increases visceral adiposity and lipids and decreases insulin sensitivity in overweight/obese humans*. *Journal of Clinical Investigation*, 2009. **119**(5): p. 1322-1334.

Bilaga 1. Beskrivning av litteratursökningen.

Sökning	Databas	Datum	Sökord, fri sökning	Avgränsningar	Antal träffar	Antal utvalda artiklar	Dubbletter	Referenser till de 21 utvalda artiklarna
1	PubMed	150121	Fructose, Sucrose, Dietary sucrose (MeSH-funktion)	Human	484	0	0	Inte hanterbart att gå igenom.
2	PubMed	150121	Fructose, High fructose Corn Syrup, Sucrose, Dietary Sucrose (MeSH- funktion)	Human	0	0	0	
3	PubMed	150121	Fructose, Sucrose, Dietary sucrose, Body weight (MeSH-funktion)	Human	73	0	0	
4	PubMed	150121	Fructose, Sucrose, Dietary sucrose, Body weight (MeSH-funktion)	Human, RCT	8	0	0	
5	PubMed	150121	Fructose, Sucrose, Body Weight	Human, RCT, Clinical Trial, Clinical Trial (Phase I), Clinical Trial (Phase II), Clinical Trial (Phase III), Clinical Trial (Phase IV)	24	12	0	Utvalda artiklar: [24-35]
6	Scopus	150121	Fructose, Sucrose	Article	9825	0	0	Inte hanterbart att gå igenom.
7	Scopus	150121	Fructose, Sucrose, Body weight		339	0	0	Inte hanterbart att gå igenom.

8	Scopus	150121	Fructose, Sucrose, "Body weight"	Article	237	0	8	Dubletter: [25, 27, 29, 35-37, 41, 54]
9	Scopus	150121	Fructose, Sucrose, "Body weight", Changes	Article	49	3	1	Utvalda artiklar: [36, 37] Dublett: [29]
10	PubMed	150121	Fructose, Sucrose, Body weight Changes	Human, RCT, Clinical Trial, Clinical Trial (Phase I), Clinical Trial (Phase II), Clinical Trial (Phase III), Clinical Trial (Phase IV)	5	0	3	Dubletter: [29-31]
11	Scopus	150123	Fructose, Sucrose, "Anthropometric measurements"	Article	0	0	0	Inga träffar.
12	Scopus	150123	Fructose, Sucrose, Health	Article	246	0	4	
13	PubMed	150125	Fructose, Sucrose	Human, RCT, Clinical Trial, Clinical Trial (Phase I), Clinical Trial (Phase II), Clinical Trial (Phase III), Clinical Trial (Phase IV)	127	7	13	Utvalda artiklar: [38-44] Dubletter: [24-36]

14	Scopus	150125	Fructose, Sucrose, "Body Composition"	Article	31	0	3	Dubbletter: [24, 29, 37]
15	PubMed	150125	Fructose, Sucrose, Weight	Human, RCT, Clinical Trial, Clinical Trial (Phase I), Clinical Trial (Phase II), Clinical Trial (Phase III), Clinical Trial (Phase IV)	37	0	17	Dubbletter: [24-36, 41-44]
16	PubMed	150125	Fructose, Sucrose, Body composition	Human, RCT, Clinical Trial, Clinical Trial (Phase I), Clinical Trial (Phase II), Clinical Trial (Phase III), Clinical Trial (Phase IV)	3	0	3	Dubbletter: [29, 30, 35]
17	PubMed	150128	Fructose, Sucrose, Anthropometric measurement	Human, RCT, Clinical Trial, Clinical Trial (Phase I), Clinical Trial (Phase II), Clinical Trial (Phase III), Clinical Trial (Phase IV)	0	0	0	
18	PubMed	150128	Fructose, Sucrose, Health	Human, RCT, Clinical Trial, Clinical Trial (Phase I), Clinical Trial (Phase II), Clinical Trial (Phase III), Clinical Trial (Phase IV)	16	0	2	Dubbletter: [30, 41]

19	Scopus	150128	Fructose, Sucrose, Weight	Article	1385	0	0	Inte hanterbart att gå igenom.
20	Scopus	150128	Fructose, Sucrose, Overweight	Article	25	0	5	Dubbletter: [29, 30, 33, 37, 54]
21	Scopus	150128	Fructose, Sucrose, "Normal weight"	Article	18	0	6	Dubbletter: [28, 32, 35, 41, 43, 44]
22	PubMed	150128	Fructose, Sucrose, Overweight	Human, RCT, Clinical Trial, Clinical Trial (Phase I), Clinical Trial (Phase II), Clinical Trial (Phase III), Clinical Trial (Phase IV)	11	0	7	Dubbletter: [24, 26, 28-30, 32, 34]
23	PubMed	150128	Fructose, Sucrose, Normal weight	Human, RCT, Clinical Trial, Clinical Trial (Phase I), Clinical Trial (Phase II), Clinical Trial (Phase III), Clinical Trial (Phase IV)	13	0	9	Dubbletter [24, 27, 28, 31, 32, 35, 41, 43, 44]
24	PubMed	150128	Fructose, Sucrose, Adults	Human, RCT, Clinical Trial, Clinical Trial (Phase I), Clinical Trial (Phase II), Clinical Trial (Phase III), Clinical Trial (Phase IV)	98	0	19	Dubbletter: [24-26, 28-36, 38-44]

25	PubMed	150128	Fructose, Sucrose, Healthy Adults	Human, RCT, Clinical Trial, Clinical Trial (Phase I), Clinical Trial (Phase II), Clinical Trial (Phase III), Clinical Trial (Phase IV)	32	0	8	Dubbelletter: [25, 31, 36, 38, 39, 41, 43, 44]
26	Scopus	150128	Fructose, Sucrose, Adults	Article	535	0	0	Inte hanterbart att gå igenom.
27	Scopus	150128	Fructose, Sucrose, "Healthy adults"	Article	7	0	0	
28	Scopus	150129	Fructose, Sucrose, "Body weight", weight body, weights body	Article	266	0	10	Dubbelletter: [25, 27, 29, 30, 32, 35-37, 41, 54]
29	Scopus	150129	Fructose, Saccharose	Article	246	0	0	
30	Scopus	150129	Fructose, Saccharose, "Body weight"	Article	4	0	0	
31	PubMed	150129	Fructose, Saccharose	Human, RCT, Clinical Trial, Clinical Trial (Phase I), Clinical Trial (Phase II), Clinical Trial (Phase III), Clinical Trial (Phase IV)	130	0	20	Dubbelletter: [24-36, 38-44]

32	PubMed	150129	Fructose, Saccharose, Body weight	Human, RCT, Clinical Trial, Clinical Trial (Phase I), Clinical Trial (Phase II), Clinical Trial (Phase III), Clinical Trial (Phase IV)	26	0	12	Dubletter: [24-35]
33	PubMed	150129	High fructose corn syrup, Sucrose	Human, RCT, Clinical Trial, Clinical Trial (Phase I), Clinical Trial (Phase II), Clinical Trial (Phase III), Clinical Trial (Phase IV)	12	0	6	Dubletter: [24, 26, 28-30, 42]
34	Scopus	150129	High fructose corn Syrup, Sucrose, "body weight", weight body, weights body	Article	22	0	2	Dubletter: [29, 37]
35	PubMed	150129	High fructose corn syrup, Sucrose, body weight	Human, RCT, Clinical Trial, Clinical Trial (Phase I), Clinical Trial (Phase II), Clinical Trial (Phase III), Clinical Trial (Phase IV)	8	0	5	Dubletter: [24, 26, 28-30]

36	Scopus	150129	High Fructose corn Syrup, Maize Syrup, Syrup, Maize, High-Fructose Maize Syrup, High Fructose Maize Syrup, Maize Syrup, High-Fructose, syrup, High-Fructose Maize, Isoglucose, "corn sugar", Sugar, Corn, Glucose-Fructose syrup, Glucose Fructose syrup, Syrup, Glucose-Fructose, "body weight", weights, body, weight body	Article	149	0	3	Dubbletter: [29, 30, 37]
37	Scopus	150129	Fructose, Levulose, Fleboplast Levulosa, Fleboplast, Levulosa, Fleboplast, Levulosa Grifols, Grifols Brand of Fructose, Levulosa do Vitulia, Ern Brand of Fructose, Levulosa braun, Braun Brand of Fructose, Levulosa do Braun, Levulosa Ife, Instituto Farmacologico Brand of Fructose, Levulosado BieffeMedit, Bieffe Brand of Fructose, Apir Levulosa, Levulosa, Apir, Levulosa Mein, Fresenius Kabi Brand of Fructose, Levulosa Ibys, Plast Apyr Levulosa, Levulosa Baxter, Levulosa, Baxter Brand of Fructose,	Article	267	0	10	Dubbletter: [25, 27, 29, 30, 32, 35-37, 41, 54]

			Sucrose, "bodyweight", weightbody, weights body					
38	PubMed	150205	Isoglucose, Sucrose	Human, RCT, Clinical Trial, Clinical Trial (Phase I), Clinical Trial (Phase II), Clinical Trial (Phase III), Clinical Trial (Phase IV)	13	0	6	Dubletter: [24, 26, 28-30, 42]
39	Scopus	150205	Isoglucose, Sucrose	Article	4	0	0	
40	PubMed	150205	Isoglucose, Sugar	Human, RCT, Clinical Trial, Clinical Trial (Phase I), Clinical Trial (Phase II), Clinical Trial (Phase III), Clinical Trial (Phase IV)	19	0	6	Dubletter: [24, 26, 28-30, 42]
41	Scopus	150205	Isoglucose, Sugar	Article	9	0	0	
42	PubMed	150205	Isoglucose, Sugar, Body weight	Human, RCT, Clinical Trial, Clinical Trial (Phase I), Clinical Trial (Phase II), Clinical Trial (Phase III), Clinical Trial (Phase IV)	10	0	5	Dubletter: [24, 26, 28-30]

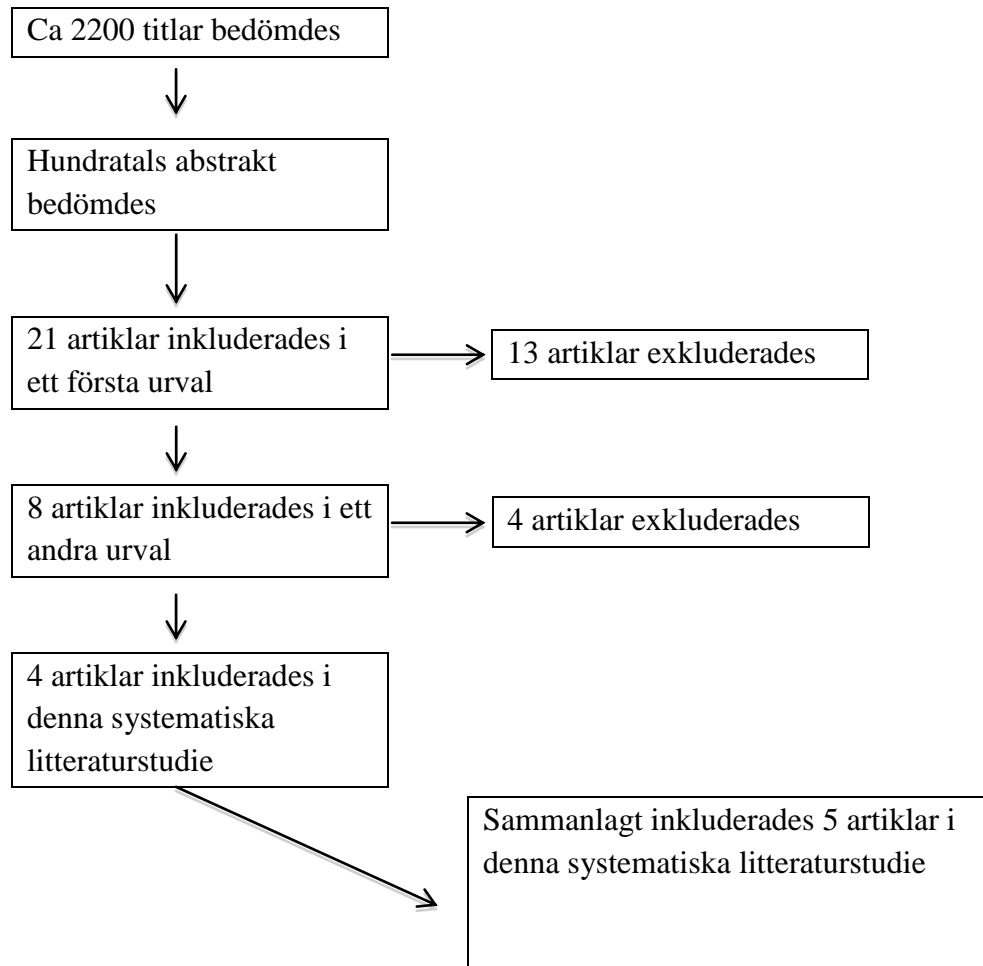
43	Scopus	150205	Isoglucose, Sugar, "Body weight"	Article	0	0	0	
44	PubMed	150205	Isoglucose, Sugar, Weight	Human, RCT, Clinical Trial, Clinical Trial (Phase I), Clinical Trial (Phase II), Clinical Trial (Phase III), Clinical Trial (Phase IV)	13	0	6	Dubletter: [24, 26, 28-30, 42]
45	Scopus	150205	Isoglucose, Sugar, Weight	Article	1	0	0	
46	PubMed	150205	Isoglucose, Sucrose, Weight	Human, RCT, Clinical Trial, Clinical Trial (Phase I), Clinical Trial (Phase II), Clinical Trial (Phase III), Clinical Trial (Phase IV)	9	0	6	Dubletter: [24, 26, 28-30, 42]
47	Scopus	150205	Isoglucose, Sucrose, Weight	Article	0	0	0	
48	PubMed	150205	Isoglucose, Sucrose, Health	Human, RCT, Clinical Trial, Clinical Trial (Phase I), Clinical Trial (Phase II), Clinical Trial (Phase III), Clinical Trial (Phase IV)	1	0	1	Dublett: [30]
49	Scopus	150205	Isoglucose, Sucrose, Health	Article	1	0	0	

50	PubMed	150205	Isoglucose, Sugar, Health	Human, RCT, Clinical Trial, Clinical Trial (Phase I), Clinical Trial (Phase II), Clinical Trial (Phase III), Clinical Trial (Phase IV)	5	0	1	Dublett: [30]
51	Scopus	150205	Isoglucose, Sugar, Health	Article	1	0	0	
52	PubMed	150225	Glucose fructose syrup, Sucrose	Human, RCT, Clinical Trial, Clinical Trial (Phase I), Clinical Trial (Phase II), Clinical Trial (Phase III), Clinical Trial (Phase IV)	13	0	6	Dublett: [24, 26, 28-30, 42]
53	Scopus	150225	“Glucose fructose syrup”, Sucrose	Article	0	0	0	
54	PubMed	150225	Glucose fructose syrup, Sucrose, Weight	Human, RCT, Clinical Trial, Clinical Trial (Phase I), Clinical Trial (Phase II), Clinical Trial (Phase III), Clinical Trial (Phase IV)	9	0	6	Dublett: [24, 26, 28-30, 42]
55	Scopus	150225	“Glucose fructose syrup”, Sucrose, Weight	Article	0	0	0	

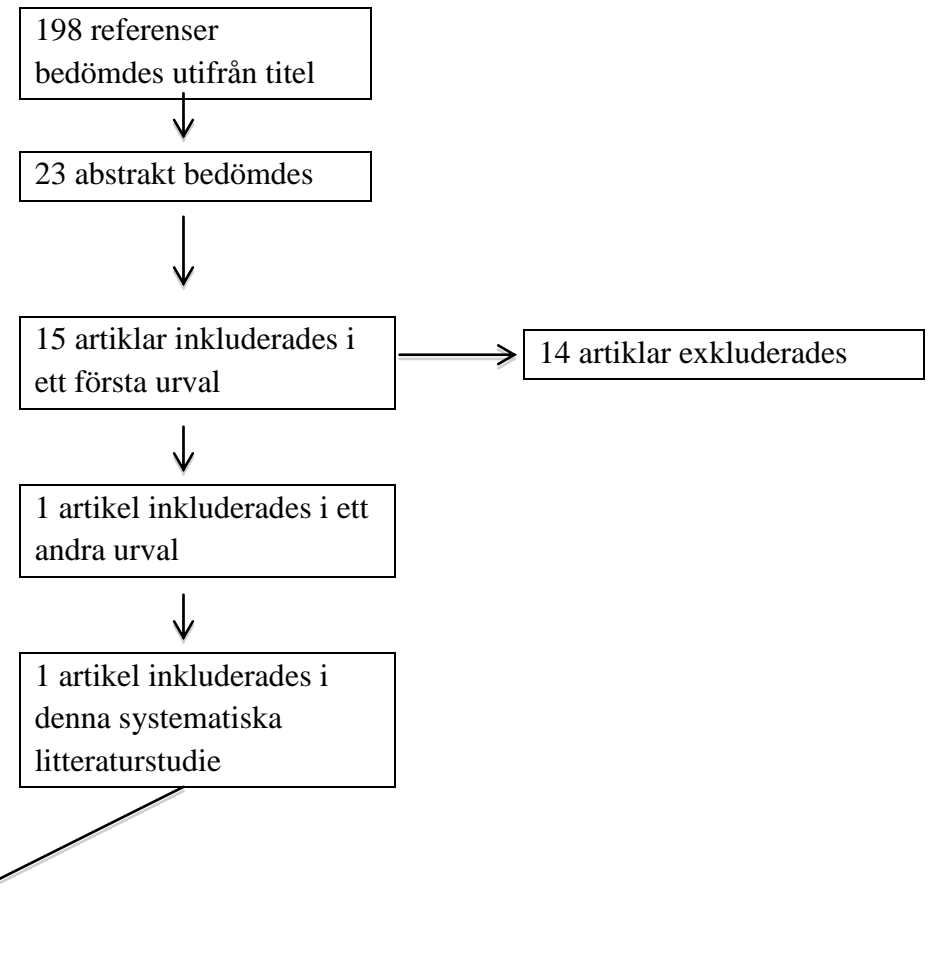
56	PubMed	150225	Glucose fructose syrup, Sucrose, Body weight	Human, RCT, Clinical Trial, Clinical Trial (Phase I), Clinical Trial (Phase II), Clinical Trial (Phase III), Clinical Trial (Phase IV)	8	0	5	Dubletter: [24, 26, 28-30]
57	Scopus	150225	“Glucose fructose syrup”, Sucrose, “Body weight”	Article	0	0	0	
58	PubMed	150225	Glucose fructose syrup, Sugar, Body weight	Human, RCT, Clinical Trial, Clinical Trial (Phase I), Clinical Trial (Phase II), Clinical Trial (Phase III), Clinical Trial (Phase IV)	10	0	5	Dubletter: [24, 26, 28-30]
59	Scopus	150225	“Glucose fructose syrup”, Sugar, “Body weight”	Article	0	0	0	

Bilaga 2. Flödesschema över sökningsprocessen.

Sökning i PubMed och Scopus



Snöbollsurval i två översiktsartiklar



Figur 1. Flödesschema över sökningsprocessen

Bilaga 3. Första urvalet, exkluderade och inkluderade studier.

	<p>Sökning 5: PubMed</p> <p>Sökord: Fructose, Sucrose, Body weight (12 av 24 träffar)</p>	
1	<p>High-fructose corn syrup and sucrose have equivalent effects on energy-regulating hormones at normal human consumption levels. <i>Yu Z, Lowndes J, Rippe J.</i></p>	INKLUDERAD
2	<p>Urinary sucrose and fructose as biomarkers for sugar consumption. <i>Tasevska N, Runswick SA, McTaggart A, Bingham SA.</i></p>	EXKLUDERAD Jämförde inte fruktos/HFCS med sackaros.
3	<p>Twenty-four-hour endocrine and metabolic profiles following consumption of high-fructose corn syrup-, sucrose-, fructose-, and glucose-sweetened beverages with meals. <i>Stanhope KL, Griffen SC, Bair BR, Swarbrick MM, Keim NL, Havel PJ.</i></p>	EXKLUDERAD Interventionen var för kort (2 dagar).
4	<p>Effects of acute and repeated oral doses of D-tagatose on plasma uric acid in normal and diabetic humans. <i>Saunders JP, Donner TW, Sadler JH, Levin GV, Makris NG.</i></p>	EXKLUDERADE D-tagatose är inte samma sak som fruktos. Interventionen var för kort (8 veckor).
5	<p>Effects of high-fructose corn syrup and sucrose consumption on circulating glucose, insulin, leptin, and ghrelin and on appetite in normal-weight women. <i>Melanson KJ, Zukley L, Lowndes J, Nguyen V, Angelopoulos TJ, Rippe JM.</i></p>	EXKLUDERAD Interventionen var för kort.
6	<p>The effect of normally consumed amounts of sucrose or high fructose corn syrup on lipid profiles, body composition and related parameters in overweight/obese subjects. <i>Lowndes J, Sinnott S, Pardo S, Nguyen VT, Melanson KJ, Yu Z, et al.</i></p>	INKLUDERAD
7	<p>The effects of four hypocaloric diets containing different levels of sucrose or high fructose corn syrup on weight loss and related parameters. <i>Lowndes J, Kawiecki D, Pardo S, Nguyen V, Melanson KJ, Yu Z, et al.</i></p>	INKLUDERAD

8	Impaired cellular insulin binding and insulin sensitivity induced by high-fructose feeding in normal subjects. <i>Beck-Nielsen H, Pedersen O, Lindskov HO.</i>	EXKLUDERAD Jämförde inte fruktos/HFCS med sackaros.
9	Urinary sucrose and fructose as biomarkers of sugar consumption: comparison of normal weight and obese volunteers. <i>Joosen AM, Kuhnle GG, Runswick SA, Bingham SA.</i>	EXKLUDERAD Jämförde inte fruktos/HFCS med sackaros. Undersökte fruktos i urinen.
10	Consumption of fructose-sweetened beverages for 10 weeks reduces net fat oxidation and energy expenditure in overweight/obese men and women. <i>Cox CL, Stanhope KL, Schwarz JM, Graham JL, Hatcher B, Griffen SC, et al.</i>	EXKLUDERAD Jämförde inte fruktos/HFCS med sackaros.
11	Macronutrient disposal during controlled overfeeding with glucose, fructose, sucrose, or fat in lean and obese women. <i>McDevitt RM, Poppitt SD, Murgatroyd PR, Prentice AM.</i>	EXKLUDERAD Interventionen var för kort (5 dagar). Mätte inte vikten.
12	D-Tagatose, a stereoisomer of D-fructose, increases hydrogen production in humans without affecting 24-hour energy expenditure or respiratory exchange ratio. <i>Buemann B, Toubro S, Astrup A.</i>	EXKLUDERAD Interventionen var för kort (2 veckor) D-tagatose är inte samma sak som fruktos.
	Sökning 9: Scopus Sökord: Fructose, Sucrose, "Body weight", "changes" (2 av 49 träffar)	
13	Effects of a short-term overfeeding with fructose or glucose in healthy young males. <i>Ngo Sock ET, Lê KA, Ith M, Kreis R, Boesch C, Tappy L.</i>	EXKLUDERAD Jämförde inte fruktos/HFCS med sackaros.
14	The effects of fructose-containing sugars on weight, body composition and cardiometabolic risk factors when consumed at up to the 90th percentile population consumption level for fructose. <i>Lowndes J, Sinnott S, Yu Z, Rippe J.</i>	INKLUDERAD

	<p>Sökning 13: PubMed</p> <p>Sökord: Fructose, Sucrose (7 av 127 träffar) Dubletter: 12 från PubMed, 1 från Scopus.</p>	
15	<p>The organoleptic characteristics of fructose and sucrose have no differential influence on their consumption by healthy subjects. <i>Rizkalla SW, Chevalier A, Fontvieille AM, Slama G.</i></p>	INKLUDERAD
16	<p>Effect of meal dilution on the postprandial glycemic response. Implications for glycemic testing. <i>Sievenpiper JL, Vuksan V, Wong EY, Mendelson RA, Bruce-Thompson C.</i></p>	EXKLUDERAD Mätte inte vikten.
17	<p>Effect of glucose, sucrose and fructose on plasma glucose and insulin responses in normal humans: comparison with white bread. <i>Lee BM, Wolever TM.</i></p>	EXKLUDERAD Mätte inte vikten.
18	<p>Sugar-sweetened beverages with moderate amounts of fructose, but not sucrose, induce Fatty Acid synthesis in healthy young men: a randomized crossover study. <i>Hochuli M, Aeberli I, Weiss A, Hersberger M, Troxler H, Gerber PA, et al.</i></p>	INKLUDERAD
19	<p>The natural ¹³C abundance of plasma glucose is a useful biomarker of recent dietary caloric sweetener intake. <i>Cook CM, Alvig AL, Liu YQ, Schoeller DA.</i></p>	EXKLUDERAD Inte randomiserad.
20	<p>Moderate amounts of fructose consumption impair insulin sensitivity in healthy young men: a randomized controlled trial. <i>Aeberli I, Hochuli M, Gerber PA, Sze L, Murer SB, Tappy L, et al.</i></p>	INKLUDERAD
21	<p>Low to moderate sugar-sweetened beverage consumption impairs glucose and lipid metabolism and promotes inflammation in healthy young men: a randomized controlled trial. <i>Aeberli I, Gerber PA, Hochuli M, Kohler S, Haile SR, Gouni-Berthold I, et al.</i></p>	INKLUDERAD

	Från översiktsartikeln: Dietary sugar and body weight: Have we reached a crisis in epidemic of obesity and diabetes	
22	Consuming fructose-sweetened, not glucose-sweetened, beverages increases visceral adiposity and lipids and decreases insulin sensitivity in overweight/obese humans. <i>Stanhope KL, Schwarz JM, Keim NL, Griffen SC, Bremer AA, Graham JL, et al.</i>	EXKLUDERAD Jämförde inte fruktos/HFCS med sackaros.
23	Effects of dietary fructose on plasma lipids in healthy subjects. <i>John P Bantle, Susan K Raatz, et al.</i>	EXKLUDERAD Jämförde inte fruktos/HFCS med sackaros.
	Från översiktsartikeln: The Metabolic and Endocrine Response and Health Implications of Consuming Sugar-Sweetened Beverages: Findings From Recent Randomized Controlled Trials	
24	Consumption of sucrose and high fructose corn syrup does not increase liver fat or ectopic fat deposition in muscles. <i>Bravo S, Lowndes J, Sinnott S, Yu Z, Rippe J.</i>	INKLUDERAD
25	Consumption of beverages sweetened with high fructose corn syrup and sucrose produce similar levels of glucose, leptin, insulin and ghrelin in obese females. <i>Zukley L, Lowndes J, Nguyen V, Brosnahan J, Summers A, Melanson K, Angelopoulos T, Rippe J.</i>	EXKLUDERAD Artikeln beställdes på biomedicinska biblioteket, det visade sig att den endast fanns som abstrakt.
26	No changes in plasma uric acid and blood pressure following ten weeks of fructose containing sugar consumption. <i>Lowndes J, Fullerton Z, Rippe J.</i>	EXKLUDERAD Fanns endast abstrakt, inte i fulltext. Författarna fick hjälp av bibliotekarie. Artikeln gick inte att hitta.
27	Fructose containing sugars do not result in an atherogenic lipid profile when consumed as part of a eucaloric (weight stable) diet. <i>Lowndes J, Kawiecki D, Angelopoulos T, Rippe J.</i>	EXKLUDERAD Fanns endast abstrakt, inte i fulltext. Författarna fick hjälp av bibliotekarie. Artikeln gick inte att hitta.

28	<p>The effects of various consumption levels of high fructose corn syrup and sucrose on circulating glucose, insulin, leptin, active ghrelin and triglycerides.</p> <p><i>Fullerton Z, Lowndes J, Sinnett S, Rippe J.</i></p>	<p>EXKLUDERAD Fanns inte i fulltext. Författarna fick hjälp av bibliotekarie. Artikeln gick varken att hitta eller att beställa från biblioteket på grund av att de endast hade artiklar att beställa som var gjorda fram till 2008. Artikeln var från 2013.</p>
29	<p>Effects of fructose containing sugars on lipids, blood pressure and uric acid when consumed at up to 90th percentile population consumption levels.</p> <p><i>Lowndes J, Sinnett S, Yu Z, Rippe J.</i></p>	<p>EXKLUDERAD Fanns inte i fulltext. Författarna fick hjälp av bibliotekarie. Artikeln gick inte att hitta.</p>
30	<p>The effect of high fructose corn syrup on uric acid levels in normal weight women.</p> <p><i>Lowndes J, Zukley L, Nguyen V, Rippe J.</i></p>	<p>EXKLUDERAD Ej artikel, konferansutdrag.</p>
31	<p>The effect of high fructose corn syrup on uric acid in obese women.</p> <p><i>Lowndes J, Zukley L, Nguyen V, Angelopoulos T, Rippe J.</i></p>	<p>EXKLUDERAD Ej artikel, konferansutdrag.</p>
32	<p>A 4-wk high-fructose diet alters lipid metabolism without affecting insulin sensitivity or ectopic lipids in healthy humans.</p> <p><i>Lê K-A, Faeh D, Stettler R, Ith M, Kreis R, Vermathen P, Boesch C, Ravussin E, Tappy L.</i></p>	<p>EXKLUDERAD Jämförde inte fruktos/HFCS med sackaros. Ej randomiserad.</p>
33	<p>Effects of 4-week very-high-fructose/glucose diets on insulin sensitivity, visceral fat and intrahepatic lipids: an exploratory trial.</p> <p><i>Silbernagel G, Machann J, Unmuth S, Schick F, Stefan N, Haring H, Fritsche A.</i></p>	<p>EXKLUDERAD Jämförde inte fruktos/HFCS med sackaros.</p>
34	<p>Dietary fructose reduces circulating insulin and leptin, attenuates postprandial suppression of ghrelin, and increases triglycerides in women.</p> <p><i>Teff KL, Elliott SS, Tschöp M, Kieffer TJ, Rader D, Heiman M, Town-send RR, Keim NL, D'Alessio D, Havel PJ.</i></p>	<p>EXKLUDERAD Jämförde inte fruktos/HFCS med sackaros. Mätte inte vikten.</p>

<p>35</p>	<p>Fructose overconsumption causes dyslipidemia and ectopic lipid deposition in healthy subjects with and without a family history of type 2 diabetes. <i>Lê KA, Ith M, Kreis R, Faeh D, Bortolotti M, Tran C, Boesch C, Tappy L.</i></p>	<p>EXKLUDERAD Jämförde inte fruktos/HFCS med sackaros.</p>
<p>36</p>	<p>Effects of fructose vs. glucose on regional cerebral blood flow in brain regions involved with appetite and reward pathways. <i>Page KA, Chan O, Arora J, Belfort-Deaguiar R, Dzuira J, Roehmholdt B, Cline G, Naik S, Sinha R, Constable R, et al.</i></p>	<p>EXKLUDERAD Jämförde inte fruktos/HFCS med sackaros.</p>

Bilaga 4. Andra urvalet, exkluderade och inkluderade artiklar.

1	High-fructose corn syrup and sucrose have equivalent effects on energy-regulating hormones at normal human consumption levels. <i>Yu Z, Lowndes J, Rippe J.</i>	INKLUDERAD
2	The effect of normally consumed amounts of sucrose or high fructose corn syrup on lipid profiles, body composition and related parameters in overweight/obese subjects. <i>Lowndes J, Sinnott S, Pardo S, Nguyen VT, Melanson KJ, Yu Z, et al.</i>	INKLUDERAD
3	The effects of four hypocaloric diets containing different levels of sucrose or high fructose corn syrup on weight loss and related parameters. <i>Lowndes J, Kawiecki D, Pardo S, Nguyen V, Melanson KJ, Yu Z, et al.</i>	INKLUDERAD
4	The effects of fructose-containing sugars on weight, body composition and cardiometabolic risk factors when consumed at up to the 90th percentile population consumption level for fructose. <i>Lowndes J, Sinnott S, Yu Z, Rippe J.</i>	INKLUDERAD
5	The organoleptic characteristics of fructose and sucrose have no differential influence on their consumption by healthy subjects. <i>Rizkalla SW, Chevalier A, Fontvieille AM, Slama G.</i>	EXKLUDERADE Interventionen var för kort (kortare än 10 veckor)
6	Sugar-sweetened beverages with moderate amounts of fructose, but not sucrose, induce Fatty Acid synthesis in healthy young men: a randomized crossover study. <i>Hochuli M, Aeberli I, Weiss A, Hersberger M, Troxler H, Gerber PA, et al.</i>	EXKLUDERADE Interventionen var för kort (kortare än 10 veckor)
7	Moderate amounts of fructose consumption impair insulin sensitivity in healthy young men: a randomized controlled trial. <i>Aeberli I, Hochuli M, Gerber PA, Sze L, Murer SB, Tappy L, et al.</i>	EXKLUDERAD Interventionen var för kort (kortare än 10 veckor)
8	Low to moderate sugar-sweetened beverage consumption impairs glucose and lipid metabolism and promotes inflammation in healthy young men: a randomized controlled trial. <i>Aeberli I, Gerber PA, Hochuli M, Kohler S, Haile SR, Gouni-Berthold I, et al.</i>	EXKLUDERAD Interventionen var för kort (kortare än 10 veckor)

9	Consumption of sucrose and high fructose corn syrup does not increase liver fat or ectopic fat deposition in muscles. <i>Bravo S, Lowndes J, Sinnett S, Yu Z, Rippe J.</i>	INKLUDERAD
----------	---	-------------------