

En kunskapsgenomgång om sötningsmedel

Effekter på tarmflora, mättnadskänsla, sötsug och totalt energiintag



Denna titel kan laddas ner från: [Livsmedelsverkets publikationer](#)

Citera gärna Livsmedelsverkets texter, men glöm inte att uppge källan. Bilder, fotografier och illustrationer är skyddade av upphovsrätten. Det innebär att du måste ha upphovsmannens tillstånd att använda dem.

© Livsmedelsverket, 2022.

Författare:

Josefin Edwall Löfvenborg och Emma Patterson.

Rekommenderad citering:

Livsmedelsverket. Edwall Löfvenborg, J och Patterson, E. 2022. L 2022 nr 20: En kunskapsgenomgång om sötningsmedel. Livsmedelsverkets rapportserie. Uppsala.

L 2022 nr 20

ISSN 1104-7089

Omslag: Livsmedelsverket

Förord

Denna rapport utgör ett vetenskapligt underlag om risker med sötningsmedel i form av oönskade effekter snarare än toxiska effekter. Underlaget har tagits fram på beställning (Dnr 2022/00731) av Team mat och måltider på Avdelningen för hållbara matvanor och kommer att ligga till grund för arbetet inom Livsmedelsverkets regeringsuppdrag om att undersöka och skapa förutsättningar för en överenskommelse i livsmedelsbranschen om att sänka salt- och sockerhalten i livsmedel, samt att ta fram kunskapsunderlag om hur intaget av energitäta och näringsfattiga livsmedel kan minska (Dnr 2020/04113).

Ansvariga för underlagets innehåll är Josefin Edwall Löfvenborg och Emma Patterson på Risk- och nyttovärderingsavdelningen. Underlaget har granskats av Anna Karin Lindroos, Risk- och nyttovärderingsavdelningen. Den del av underlaget som rör effekter på tarmfloran har även granskats av Maria Egervärn, Risk- och nyttovärderingsavdelningen.

Per Bergman, avdelningschef

Risk- och nyttovärderingsavdelningen

November 2022

Innehåll

Förord.....	3
Förkortningar.....	6
Sammanfattning.....	7
Summary	9
An overview of sweeteners: Effects on gut microbiota, satiety, cravings for sweet foods, and total energy intake.....	9
Bakgrund och frågeställning.....	11
Bakgrund	11
Frågeställningar	11
Data och metod.....	12
Data och datakällor	12
Avgränsningar.....	13
Sötningsmedel.....	14
Olika typer av sötningsmedel	14
Aspartam	16
Acesulfam-kalium.....	16
Cyklamat.....	16
Sackarin	16
Sukralos	16
Steviolglykosider	17
Sockeralkoholer.....	17
Reglering av sötningsmedlens användning	17
Konsumtion av socker och sötningsmedel bland barn och unga i Sverige	19
De främsta källorna bland barn och ungdomar	19
De största källorna till sötningsmedel i livsmedel på den svenska marknaden.....	20
Potentiella oönskade effekter av sötningsmedel.....	21
Effekter på tarmflora.....	21
Vad är tarmflora?	21
Sötningsmedel och tarmflora.....	21
Sammanfattning tarmflora.....	24
Effekter på mättnadskänsla och sötsug	26
Signalering för hunger och mättnad av socker versus söt smak.....	26
Sötningsmedel och mättnadskänsla.....	26
Sötningsmedel och sötsug.....	27
Sammanfattning mättnad och sötsug.....	28

Effekter på totalt energiintag och kroppsvikt	28
Sötningsmedel och totalt energiintag	28
Sötningsmedel och kroppsvikt	29
Samband med kroppsvikt i observationsstudier	30
WHO:s tolkning av kunskapsläget	30
Sammanfattning totalt energiintag och kroppsvikt	31
Slutsatser	32
Referenser	33
Bilaga 1	36
Litteratursökning	36
Tarmflora	36
Mättnadskänsla, sötsug, totalt energiintag och kroppsvikt	37

Förkortningar

ADI	Accepterat dagligt intag
BMI	Body mass index
Efsa	European Food Safety Authority; Europeiska myndigheten för livsmedelssäkerhet
EU	Europeiska unionen
GIP	Glukosberoende insulinotropisk polypeptid
GLP-1	Glukagon-lik peptid 1
IARC	International Agency for Research on Cancer
Kcal	Kilokalorier
kJ	Kilojoule
KI	Konfidensintervall
RCT	Randomiserad kontrollerad studie
WHO	World Health Organization; Världshälsoorganisationen

Sammanfattning

Många i Sverige äter mer socker än vad som rekommenderas. För mycket socker, särskilt från sötade drycker, ökar risken för bland annat övervikt, typ 2-diabetes och karies. Det är därför önskvärt att sockerkonsumtionen minskas. Ett sätt att uppnå detta är att sockerinnehållet i livsmedel sänks, inte minst i livsmedel som barn och unga i hög grad konsumerar. Livsmedelsverket har ett regeringsuppdrag att undersöka hur en sådan sänkning skulle kunna åstadkommas genom frivilliga överenskommelser med livsmedelsbranschen.

När industrin minskar på sockerinnehållet ersätts det i många fall av sötningsmedel. Alla sötningsmedel som finns på marknaden är godkända för användning som livsmedelstillsats efter att den europeiska myndigheten för livsmedelssäkerhet (Efsa) bedömt om tillsatsen kan innebära en risk för människors hälsa. Det är dock relevant att ta reda på om det finns andra effekter av intag av sötningsmedel än de som utvärderats i Efsas hälsoriskbedömning. I denna rapport har kunskapsläget kring effekter på tarmfloras sammansättning och/eller funktion, mättnad och sötsug, samt totalt energiintag och kroppsvikt sammanställts. De sötningsmedel som beskrivs är de icke-energigivande sötningsmedlen aspartam, acesulfam-kalium, cyklamat, sackarin, sukralos och steviolglykosider, samt sockeralkoholer.

Rapporten är inte en systematisk genomgång av all publicerad litteratur på området, utan baseras främst på relativt nypublicerade översiktsartiklar med resultat från randomiserade kontrollerade studier (RCT) på människor, med visst komplement av enskilda studier och djurstudier. Även viss livsmedels- och konsumtionsdata från Sverige presenteras i rapporten.

Sötningsmedel bidrar med inga eller endast mycket få kalorier i de mängder som de används i livsmedel. De används för att helt eller delvis ersätta socker eller andra energiinnehållande sötningsmedel. Syftet är att minska energiinnehållet i ett livsmedel men även risken för karies och påverkan på kroppens blodsockernivå. Det finns olika typer av sötningsmedel och dessa skiljer sig både när det gäller kemiska egenskaper och på hur de tas upp och omsätts i kroppen och därmed vilka möjliga hälsoeffekter de skulle kunna ha.

Tarmfloran, det vill säga de mikroorganismer som lever i tarmen, har en viktig roll i vår metabolism och för ett välfungerande immunförsvar. Tarmfloras sammansättning och funktion påverkas bland annat av vad vi äter. De sötningsmedel som når tjocktarmen och därmed har störst potential att påverka dess mikroorganismer är cyklamat, sackarin, sukralos, steviolglykosider och sockeralkoholer, medan acesulfam-kalium och aspartam spjälkas och/eller tas upp innan de når tjocktarmen. Det finns evidens från djurstudier och ett mindre antal studier på människa för att konsumtion av vissa sötningsmedel kan påverka tarmfloras sammansättning och funktion. Vilken betydelse, om någon, en sådan förändring har för hälsan är dock inte alltid tydlig. Därför ger den samlade bilden i nuläget inget starkt och enigt stöd för att konsumtion av sötningsmedel kan påverka tarmfloras sammansättning och/eller funktion som i förlängningen skulle kunna medföra oönskade hälsoeffekter hos människor.

När det gäller effekter på mättnadskänsla pekar evidensen mot att konsumtion av sötningsmedel inte har någon eller endast liten påverkan. Det finns inte heller tydliga indikationer på att sötningsmedel ökar sötsuget. Om konsumtion av sötningsmedel påverkar det totala energiintaget och kroppsvikt eller

inte tycks bero på vilken jämförelse som görs. I jämförelser med socker tyder den sammantagna evidensen på att sötningsmedel kan bidra till minskat totalt energiintag och något lägre kroppsvikt. Dock finns metodologiska brister i vissa studier och den samlade evidensstyrkan kan anses begränsad.

Livsmedelsverket fortsätter att följa det komplexa och ibland svårtolkade forskningsfältet kring hälsoeffekter av sötningsmedel.

Summary

An overview of sweeteners: Effects on gut microbiota, satiety, cravings for sweet foods, and total energy intake

Many people consume more sugar than recommended. Too much sugar, particularly from sugar-sweetened beverages, increases the risk for overweight, type 2 diabetes and caries among other things. It would therefore be positive if sugar consumption is reduced. One way to achieve this is by reducing the content of sugar in food and drink, especially those consumed to a large extent by children and young people. The Swedish Food Agency has been tasked by the government to investigate how such a reduction could be achieved via voluntary agreements with the food industry.

When industry reduces the sugar content of food and drink, they often replace it with sweeteners. All sweeteners on the market have been approved for use as food additives by the European Food Safety Authority (EFSA) after they have conducted a safety assessment of potential risks to human health. However, it is important to know if consuming sweeteners can have other effects than those considered by EFSA. This report has compiled the latest knowledge regarding effects of sweeteners on the composition and/or function of the gut microbiota (also termed the intestinal flora), satiety and cravings for sweet foods, as well as on total energy intake and body weight. The sweeteners described include the non-nutritive sweeteners aspartame, acesulfame-potassium, cyclamate, saccharin, sucralose, and steviol glycosides, as well as sugar alcohols.

The report is not a systematic review of all literature on the topic, but is based primarily on relatively recently published review articles with results from randomized controlled trials (RCTs) in humans. These have been complemented with some additional individual studies and animal studies. Certain food and consumption data from Sweden are also presented in the report.

Sweeteners, in the amounts they are used in food, provide no or only very few calories. They are used to completely or partially replace sugar or other energy-containing sweeteners in foods. The aim is to reduce the energy content of a food but also to reduce the risk of caries and the impact blood sugar levels. There are different types of sweeteners and they differ in terms of chemical properties as well as how and where they are processed in the body and thus what possible health effects they could have.

The gut microbiota, i.e. the microorganisms that live in the intestine, play an important role in our metabolism and for a well-functioning immune response. The composition and function of the gut microbiota is influenced, among other things, by what we eat. The sweeteners that reach the large intestine and thus have the greatest potential to affect its microorganisms are cyclamate, saccharin, sucralose, steviol glycosides and sugar alcohols, while acesulfame-potassium and aspartame are broken down and/or absorbed before reaching the large intestine. There is evidence from animal studies and a smaller number of human studies that consumption of certain sweeteners can affect the composition and function of the intestinal flora. However, what significance, if any, such changes have for health is not fully clear. Therefore, the overall picture does not currently provide strong and

unanimous support that the consumption of sweeteners can affect the composition and/or function of the gut microbiota, in a way that would lead to unwanted health effects in humans in the long run.

Regarding feelings of satiety, the evidence points to consumption of sweeteners having no or only a small effect. Neither are there clear indications that sweeteners increase cravings for sweet foods or drinks. Whether consumption of sweeteners has an impact on total energy intake and body weight seems to depend on what they are compared to. In comparisons with sugar, the combined evidence suggests that sweeteners can contribute to reduced total energy intake and slightly lower body weight. However, there are methodological challenges in some studies and the overall strength of evidence is considered limited.

The research field regarding sweeteners and their effects on health is complex and sometimes difficult to interpret and will continue to be monitored by the Swedish Food Agency.

N.B. The full version of the publication was produced in Swedish. Only the title and summary have been translated to English.

Bakgrund och frågeställning

Bakgrund

Många i Sverige äter mer socker än vad som rekommenderas. För mycket socker, särskilt i sötade drycker, ökar risken för övervikt, typ 2-diabetes och karies. Det är därför önskvärt att sockerkonsumtionen minskar. Regeringen har gett Livsmedelsverket i uppdrag att undersöka och skapa förutsättningar för en överenskommelse i livsmedelsbranschen om att sänka salt- och sockerhalten i livsmedel, samt att ta fram kunskapsunderlag om hur intaget av energitäta och näringsfattiga livsmedel kan minska. När det gäller socker ska sänkningen särskilt omfatta livsmedel som barn och unga konsumerar i hög grad.

När industrin minskar på sockerinnehållet ersätts det i många fall av sötningsmedel. Om livsmedelsbranschen sänker socker i maten till följd av ovan regeringsuppdrag kan användning av sötningsmedel bli en del av lösningen och därmed användning mer utbredd. Även om sötningsmedel är accepterat av många konsumenter finns det andra som är skeptiska och kan ha frågor om oönskade effekter.

Precis som andra tillsatser godkänns sötningsmedel av europeiska myndigheten för livsmedelssäkerhet (Efsa) efter en noggrann hälsoriskbedömning. Det kan dock finnas andra effekter än de som Efsa granskar, såsom negativ påverkan på tarmflora, lägre mättnadskänsla och/eller ökat sötsug. Dessa är också av intresse för konsumenterna och tas ofta upp i diskussionen om sötningsmedel. För att kunna ge relevant och evidensbaserad information i mötet med företag, på vår webbplats och i svar på frågor från konsumenter behöver Livsmedelsverket ha kunskap om detta.

Frågeställningar

Den övergripande frågeställningen som undersöks är: Finns det oönskade effekter av intag av sötningsmedel utöver eventuella toxiska risker?

Följande specifika frågeställningar besvaras:

1. Vilka olika typer av sötningsmedel används i olika typer av livsmedel?
2. Vilka är de främsta källorna till socker bland barn och ungdomar i Sverige? I vilka av dessa ersätts ibland sockret med sötningsmedel?
3. Vilka är de största bidragande källorna till olika sötningsmedel i livsmedel på den svenska marknaden?
4. Vilka gränser har EU fastställt med utgångspunkt i Efsas riskvärderingar?
5. Kan sötningsmedel påverka tarmfloran och i så fall hur?
6. Är det skillnad på olika sötningsmedels effekter på tarmfloran? (Endast relevant om svaret på fråga 5 är att sötningsmedel kan påverka tarmfloran.)
7. Kan sötningsmedel påverka mättnadskänslan och/eller sötsuget och i så fall hur?
8. Är det skillnad på olika sötningsmedels effekter på mättnadskänslan? (Endast relevant om svaret på fråga 7 är att sötningsmedel kan påverka mättnadskänslan.)
9. Finns det några samband mellan intag av sötningsmedel och totalt energiintag?

Data och metod

Data och datakällor

I framtagandet av detta vetenskapliga underlag har ett flertal olika datakällor använts.

De främsta källorna till socker och/eller sötningsmedel bland barn och ungdomar (specifik frågeställning 2) har identifierats i data för Riksmaten ungdom 2016-17. För att ta reda på i vilka av dessa livsmedel som sockret ibland ersätts med sötningsmedel (specifik frågeställning 2) samt vilka olika sötningsmedel som används i olika typer av livsmedel (specifik frågeställning 1) och vilka som är de störst bidragande källorna till sötningsmedel i livsmedel på den svenska marknaden (specifik frågeställning 3) har vi undersökt olika nätmatbutikers utbud och läst ingrediensförteckningar för produkter i kategorier där sötningsmedel är vanligt förekommande. Detta kompletterades med följande data: livsmedelsstatistik från analysföretaget Nielsen som visar vilken andel av en produktkategori som är sockerfri; statistik från Sveriges bryggerier som visar vilken andel av läskförsäljningen som är sockerfri; siffror från Pep-rapporten 2021 (Cassel and Carlander, 2022) som redovisar andelen barn som rapporterar att de alltid/oftast väljer sockerfria alternativ när de dricker läsk eller energidryck.

Information om rådande accepterade dagliga intag (ADI) inom EU för olika sötningsmedel har inhämtats från Efsa (specifik frågeställning 3). Gränsvärden för användning av olika sötningsmedel i olika livsmedelsgrupper redovisas inte i detta underlag.

För att besvara frågeställningarna om eventuella oönskade effekter av sötningsmedel (specifik frågeställning 5-9) har utgångspunkten varit översiktsartiklar som publicerats under de senaste tre åren. Dessa har kompletterats med enskilda vetenskapliga studier som bedömts relevanta. Översiktsartiklar såväl som enskilda studier identifierades främst genom sökningar i databasen PubMed eller genom referenslistor för utvalda publikationer. Viss systematisk sökning för delar av frågeställningarna har gjorts men underlaget skall inte ses som en systematisk genomgång av all publicerad litteratur på området. För mer detaljerad beskrivning av litteratursökningen, se Bilaga 1.

För effekter på tarmflora utgår underlaget från en översiktsartikel av Pang et al (2020), identifierad genom en sökning i PubMed. Denna kompletterades med en sökning för att identifiera ytterligare relevanta, nyligen publicerade studier.

I april 2022 publicerade Världshälsoorganisationen (WHO) en systematisk litteraturöversikt och meta-analys rörande konsumtion av sötningsmedel och en rad olika hälsoutfall (Rios-Leyvraz and Montez, 2022). Denna översikt har varit vår utgångspunkt för att besvara de specifika frågeställningarna kring mättnad, sötsug och totalt energiintag. WHO:s översikt omfattade även effekter på kroppsvikt och på grund av den nära kopplingen till de övriga utfallen har vi även valt att lägga till detta i den här genomgången. För samtliga utfall har WHO:s litteraturöversikt kompletterats med ytterligare referenser när så bedömts relevant.

Avgränsningar

Gällande eventuella oönskade effekter av sötningsmedel fokuserar detta vetenskapliga underlag främst på resultat från randomiserade kontrollerade studier (RCT) på människor. Resultat från observationsstudier omnämns men får inte lika stor vikt. Data från djurstudier har inkluderats när detta ansetts relevant. Underlaget tar inte upp eventuella toxiska aspekter av sötningsmedel då dessa har bedömts av Efsa. Underlaget omfattar inte eventuella oönskade effekter hos olika patientgrupper, prenatal exponering och inte heller andra eventuella oönskade effekter utöver de som specificerats i frågeställningen samt för kroppsvikt. För samtliga frågeställningar gäller i första hand studier med relevans för europeiska förhållanden. Endast referenser skrivna på engelska eller svenska har beaktats.

Sötningsmedel

Sötningsmedel används för att helt eller delvis ersätta sackaros, det vill säga vanligt socker, eller andra energiinnehållande sötningsmedel i livsmedel. Syftet är att minska energiinnehållet i livsmedel, risken för karies och påverkan på kroppens blodsockernivå. Liksom andra godkända livsmedelstillsatser har alla sötningsmedel E-nummer. Hur de får användas, i vilka livsmedelsgrupper och i vilken mängd, är reglerat i EU-lagstiftningen. Hur ett godkännande av en livsmedelstillsats går till finns att läsa om på Livsmedelsverkets webbplats¹.

Olika typer av sötningsmedel

Karaktäristiskt för sötningsmedel är att de bidrar med inga eller endast mycket få kalorier i de mängder som de används i livsmedel.

Vissa ämnen har framställts genom raffinering av extrakt från växter eller ämnen som är naturligt förekommande men de flesta är artificiellt framställda och har ingen motsvarighet i naturen (Gómez-Fernández et al., 2021). Det finns olika typer av sötningsmedel, se figur 1. Dessa har olika kemiska egenskaper vilket påverkar hur de används och i vilka typer av produkter de är lämpliga. De skiljer sig också avseende hur de absorberas, metaboliseras och utsöndras efter konsumtion, vilket i sin tur påverkar vilka potentiella oönskade hälsoeffekter de kan ha. De sötningsmedel som är godkända för användning inom EU visas i tabell 1. I tabellen anges även ADI, vilket är den högsta mängd som man dagligen kan få i sig av ett ämne under hela livet utan risk för negativa hälsoeffekter baserat på Efsas riskbedömningar.

	Artificiellt framställda	Naturligt ursprung*
Kalorifria	Acesulfam-K Advantam Cyklamat Neotam Sackarin Sukralos	Neohesperidin DC Steviolglykosider Taumatoin
Låg-kalori	Aspartam Isomalt Laktitol Maltitol	Erytritol Mannitol Sorbitol Xylitol

Figur 1. Indelning av sötningsmedel avseende kaloribidrag samt om de är artificiellt framställda eller har naturligt ursprung. Figur modifierad från Gómez-Fernández et al (Gómez-Fernández et al., 2021) *Med naturligt ursprung menas att sötningsmedlet har framställts ur växter eller ämnen som är naturligt förekommande. Dessa har dock raffinerats och får därför inte kallas naturliga.

De sötningsmedel som förekommer i flest olika produkttyper på den svenska marknaden är aspartam och acesulfam-K. Utifrån vad vi vet om läskkonsumtion idag är den med stor sannolikhet den största

¹ <https://www.livsmedelsverket.se/livsmedel-och-innehall/tillsatser-e-nummer/godkannande>

källan till intag av sötningsmedel i befolkningen. Där är det vanligt att använda aspartam i kombination med acesulfam-K, även om andra sötningsmedel såsom cyklamat, sackarin och sukralos också förekommer. Sockeralkoholer får däremot inte användas i läsk, med undantag för erytritol. I sötade mejeriprodukter såsom yoghurt och kvarg förekommer främst sukralos, acesulfam-K, aspartam och steviolglykosider. Sylt och mos är andra möjliga källor till intag av sötningsmedel, då främst aspartam och acesulfam-K.

I godis, halstabletter, glass och bakverk är olika sockeralkoholer och steviolglykosider vanligt förekommande. Sockerfria tuggummin är ofta sötade med en eller flera polyoler men även aspartam och acesulfam-K förekommer. På marknaden finns även bordssötningsmedel och sötning för bakning, där olika märken innehåller olika typer av sötningsmedel. Sötningsmedel förekommer även i produkter för viktminskning eller -kontroll.

Tabell 1. Lista över de sötningsmedel som är godkända inom EU.

Sötningsmedel	E-nummer	Accepterat dagligt intag, mg per kg kroppsvikt ^a	Sötningseffekt jämfört med sackaros
Advantam	E 969	5	20 000 ^b
Acesulfam-kalium (K)	E 950	9	200 ^c
Aspartam	E 951	40	200 ^c
Salt av aspartam – acesulfam-K	E 962	Som för respektive komponent	350 ^b
Cyklamat	E 952	7	30-50 ^b
Neotam	E 961	2	7 000-13 000 ^b
Neohesperidin DC	E 959	5	1 000 ^b
Sackarin	E 954	5	300-500 ^c
Steviolglykosider - enzymatiskt framställda	E 960a E 960c	4	200-300 ^c
Sukralos	E 955	15	600 ^c
Taumat	E 957	Inte specificerat ^d	2 000-2 500 ^c
Erytritol	E 968	Inte specificerat ^d	0,6-0,8 ^e
Isomalt	E 953	Inte specificerat ^d	0,45-0,65 ^e
Laktitol	E 966	Inte specificerat ^d	0,3-0,4 ^e
Maltitol	E 965	Inte specificerat ^d	0,75-0,9 ^e
Mannitol	E 421	Inte specificerat ^d	0,5-0,7 ^e
Sorbitol	E 420	Inte specificerat ^d	0,5-0,7 ^e
Xylitol	E 967	Inte specificerat ^d	1 ^e

^a Accepterat dagligt intag (ADI) anger den högsta mängd man dagligen kan få i sig av ett ämne under hela livet utan risk för negativa hälsoeffekter (European Commission); ^b (Turner et al., 2020); ^c (Moriconi et al., 2020); ^d "Inte specificerat" innebär att normal användning i livsmedel inte innebär någon hälsorisk. Produkter innehållande mer än 10 procent sockeralkoholer ska dock märkas med uppgiften att överdriven konsumtion kan ha laxerande verkan (Moriconi et al., 2020); ^e (Lenhart and Chey, 2017).

Nedan följer kort beskrivning av sötningsmedel som är godkända för användning inom EU och är vanligt förekommande på den svenska marknaden:

Aspartam

Aspartam är sannolikt det mest välkända och även det mest undersökta sötningsmedlet. Energiinnehållet är 17 kilojoule (kJ) per gram, vilket är detsamma som vanligt socker. På grund av att sötningseffekten är 200 gånger högre än sackaros behöver dock endast mycket små mängder tillsättas i ett livsmedel och energibidraget är därför försumbart. Aspartam är en syntetiskt framställd dipeptid som spjälkas av esteraser och peptidaser till asparaginsyra, fenylalanin och metanol. Metaboliterna absorberas i tunntarmen, metaboliseras och utsöndras sedan (Pang et al., 2020, Plaza-Diaz et al., 2020). Den senaste Efsa-utvärderingen av aspartam som livsmedelstillsats gjordes 2013 och den ansvariga vetenskapliga panelen ansåg att det inte förelåg någon anledning att ändra rådande ADI på 40 mg per kg kroppsvikt (EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food, 2013). För att sätta i kontext, en 330 ml burk läsk sötad med aspartam håller oftast långt under 200 mg.

Acesulfam-kalium

Acesulfam-kalium, eller acesulfam-K, absorberas i tunntarmen utan att metaboliseras. Den bidrar inte med några kalorier, förblir intakt i kroppen och mer än 99 procent utsöndras i urinen inom ett dygn. Eftersom acesulfam-K inte metaboliseras påverkar den inte heller kroppens kaliumbalans. Likt aspartam är acesulfam-K omkring 200 gånger sötare än sackaros. Acesulfam-K används ofta tillsammans med aspartam som sötning i produkter (Pang et al., 2020, Moriconi et al., 2020).

Cyklamat

Cyklamat är ett syntetiskt framställt salt av cyklaminsyra och natrium eller kalcium. Den är 30-50 gånger sötare än sackaros och används ofta tillsammans med sackarin (Plaza-Diaz et al., 2020). Cyklamat metaboliseras till viss del men merparten av den konsumerade mängden passerar tjocktarmen och utsöndras närmast intakt via feces. Cyklamat är godkänt som livsmedelstillsats inom EU sedan några decennier tillbaka (Lewis and Tzilivakis, 2021). USA slutade använda cyklamat år 1970 när ett antal djurstudier indikerat att cyklamat och dess huvudsakliga metabolit cyklohexylamin skulle kunna orsaka cancer, men senare granskningar utförda av bland annat WHO:s cancerforskningsinstitut, International Agency for Research on Cancer (IARC), bedömde att det finns otillräckliga bevis för att cyklamat skulle vara carcinogent för människor. Cyklohexylamin bildas när tarmbakterier metaboliserar cyklamat, något som hos de flesta sker endast i begränsad utsträckning (International Agency for Research on Cancer (IARC), 1999).

Sackarin

Sackarin är syntetiskt framställd och förekommer vanligen i saltform bunden till natrium. Det ger ingen energi och sötningsgraden är 300 gånger högre än sackaros. Omkring 85-95 procent absorberas och utsöndras via urinen utan att metaboliseras. Resterande 5-15 procent fortsätter istället genom tarmkanalen för att utsöndras intakt via feces (Pang et al., 2020).

Sukralos

Strukturellt är sukralos mycket lik sackaros. Den skillnad som finns mellan dem, hydroxylgrupper ersatta med kloratomer, resulterar i att sukralos inte spjälkas och därmed inte heller ger någon energi.

Jämfört med sackaros är sötningsgraden för sukralos 600 gånger högre. Endast en liten del absorberas och utsöndras via urin. Den största delen passerar istället genom tarmsystemet utan att metaboliseras (Pang et al., 2020).

Steviolglykosider

Steviolglykosider förekommer i blad från den sydamerikanska växten stevia (*Stevia rebaudiana*). De söta ämnena utvinns genom en rad olika processteg såsom extraktion, rening och omkristallisering. Även en enzymatiskt framställd variant förekommer, främst bestående av steviolglykosiden rebaudiosid M (Europeiska Kommissionen, 2012). Steviolglykosider är 200-300 gånger sötare än sackaros (Moriconi et al., 2020). De passerar tunntarmen utan att metaboliseras men kan i tjocktarmen spjälkas av tarmbakterier till steviol, steviolbiosid (som sedan omvandlas till steviol) och glukos. Steviol absorberas, metaboliseras i levern för att sedan utsöndras i urin, medan glukos tas upp av tjocktarmens bakterier alternativt absorberas, metaboliseras och sedan utsöndras med utandningsluften (Pang et al., 2020). I en nyligen publicerad utvärdering av Efsa drog panelen slutsatsen att glykosylerade steviolglykosider är säkra som livsmedelstillsatser och att samma ADI som för steviolglykosider kan gälla (EFSA Panel on Food Additives and Flavourings (FAF) et al., 2022).

Sockeralkoholer

Sockeralkoholer, en grupp av polyoler, innehåller 8-17 kJ per gram men absorptionen är begränsad. De sockeralkoholer som är godkända som tillsatser i livsmedel är erytritol, isomalt, laktitol, maltitol, mannitol, sorbitol och xylitol. Vissa sockeralkoholer, exempelvis erytritol och sorbitol, förekommer naturligt i vissa livsmedel såsom frukt, grönsaker och svamp. Erytritol förekommer också i fermenterade produkter såsom vin och sojasås (Lenhart and Chey, 2017). Sockeralkoholer är relativt värmestabila, tål olika pH och är därför attraktiva som sötningsmedel i vissa livsmedelsprodukter. Utöver detta varierar de kemiska egenskaperna, exempelvis förmågan att binda vatten, mellan olika sockeralkoholer och därför har de delvis lite olika användningsområden. Även egenskaper kopplade till absorption skiljer sig något mellan olika sockeralkoholer, De absorberas delvis i tunntarmen och några av dem (isomalt, mannitol, laktitol och xylitol) når tjocktarmen i varierande utsträckning (~50-75 procent av intaget). Även erytritol kan till viss del (10 procent) nå tjocktarmen (Plaza-Diaz et al., 2020, Di Rienzi and Britton, 2020) men merparten absorberas snabbt i tunntarmen, utsöndras med urin och energibidraget anses vara endast 0-0,9 kJ per gram (Scientific Committee on Food, 2003). Sockeralkoholer kan ha laxerande effekt men det går inte att specificera någon gräns för när detta uppstår eftersom det kan bero på en rad faktorer såsom vätskeinhåll i produkten, om man äter eller dricker något annat samtidigt, tid sedan senaste måltid (tom eller full mage) och individuell känslighet (Grabitske and Slavin, 2008). Produkter som innehåller mer än 10 procent sockeralkoholer ska märkas med uppgiften att överdriven konsumtion kan ha laxerande verkan.

Reglering av sötningsmedlens användning

Europaparlamentets och rådets förordningar, bland andra (EG) nr 1333/2008 och 1129/2011, reglerar i vilka produkter som tillsatser får användas. Även vilka mängder som får tillsättas i livsmedel är reglerat och skiljer sig mellan olika livsmedelsgrupper och sötningsmedel. Dessa gränsvärden är baserade på Efsas riskvärderingar av respektive sötningsmedels potentiella toxiska effekter.

Enligt Kommissionens förordning (EU) nr 257/2010 fick Efsa i uppdrag att uppdatera sina utvärderingar av redan godkända livsmedelstillsatser. För sötningsmedel beslutades att utvärdering av alla substanser som godkänts före 20 januari 2009 skulle vara färdig senast 31 december 2020. Under arbetets gång identifierades brist på relevant underlag för flera av sötningsmedlen och därför har nya data efterlysts (Efsa, 2021). Sista dag att inkomma med nya data var 31 mars 2022. Det är okänt när utvärderingen väntas vara färdigställd.

Konsumtion av socker och sötningsmedel bland barn och unga i Sverige

De främsta källorna bland barn och ungdomar

Enligt den senaste nationella matvaneundersökningen Riksmaten ungdom 2016-17 kommer 20 procent av totala energiintaget hos ungdomar från socker, varav ca 10 procent från tillsatt socker. Den livsmedelsgrupp som bidrar allra mest till intaget av socker (totalt och tillsatt) är sockersötade drycker. Den står för 34 procent av allt tillsatt socker i kosten, följt av godis och choklad (23 procent) och kakor, bakverk och efterrätter (13 procent). Söta mejeriprodukter, sylt/marmelad och frukostflingor står för 10, 5 respektive 3 procent av det totala intaget av tillsatt socker.

För att få fram information om intaget av en ingrediens eller en tillsats i en population krävs en noggrant utformad undersökning för ändamålet, som mäter intag helst på produktnivå så att den kan kopplas till en ingrediensförteckning. I de nationella matvaneundersökningarna som genomförs i Sverige används ofta sammansatta, det vill säga ”generiska”, livsmedel, till exempel ”lightläsk”, utan koppling till ett specifikt märke eller produkt. Fördelen med detta är att det minimerar bördan för deltagare men ändå ger tillräckligt bra information för att uppskatta intag av livsmedel, näringsämnen och oönskade ämnen. Nackdelen är att det inte ger någon detaljerad information om specifika ingredienser som sötningsmedel.

I Riksmaten ungdom fanns endast sju livsmedel där sötningsmedel tydligt var en ingrediens, bland alla de 778 livsmedel som ingick i undersökningen. Dessa var lightläsk, cola light, saft sötad med sötningsmedel, sötningsmedel (till kaffe, te med mera), sockerfria tabletter, sockerfritt godis och tuggummi. Dessa ansågs vara de mest relevanta livsmedlen att inkludera för denna population när undersökningen designades, det vill säga att endast dessa sockerfria alternativ ansågs som någorlunda vanliga då. Tabell 2 visar hur stor andel av livsmedelskategorierna läsk och godis utgjordes av livsmedel med sötningsmedel i Riksmaten ungdom.

Tabell 2. Intag per person och dag av livsmedel med sötningsmedel i Riksmaten ungdom 2016-17, och hur stor andel av totalintaget av livsmedelskategorierna utgör.

Utvalda livsmedelskategorier i Riksmaten ungdom	Konsumtion per person/dag	Andel av kategorin ¹
Sötade drycker		
Saft och läsk	187 ml	84 %
Sportdrycker, energidrycker	10 ml	5 %
Sockerfria drycker ²	25 ml	11 %
Godis		
Godis utan choklad	0,5 g	2 %
Godis med choklad	20 g	98 %
Sockerfritt godis ²	<0,1 g	<1 %

¹Avrundade siffror vilket innebär att totalen inte blir exakt 100 %.

²Livsmedel med sötningsmedel. Detta är hur livsmedlet benämns i livsmedelsdatabasen, utan närmare specifikation.

De största källorna till sötningsmedel i livsmedel på den svenska marknaden

Det finns ingen offentlig datakälla för hur mycket sötningsmedel som används i Sverige eller som anger försäljning av sötningsmedelssötade livsmedel på tillräcklig detaljnivå.

I en översikt av globala intag av sju utvalda sötningsmedel² publicerad 2018 fann Martyn et al 26 vetenskapliga publikationer hade beskrivit exponering i olika europeiska populationer. Exponering för acesulfam-K och aspartam hade studerats mest, och inkluderades i 16 av publikationerna och en Efsa Opinion (2018). Som noterat ovan är det vanligt att använda både aspartam och acesulfam-K i kombination i en produkt. Exempel på produkter där denna kombination av sötningsmedel förekommer är Coca-Cola Zero och Pepsi Max, de två marknadsledande sockerfria läskedryckerna i Sverige, och i Fun light, ett av de största saftmärkena.

En svensk studie från 2003 beskrev intag av sötningsmedel bland diabetiker. Detta är en populationsgrupp som kan antas konsumera sötningsmedel i högre grad än andra grupper i befolkningen, eftersom de behöver ha noggrann kontroll på sitt intag av socker. De största källorna till intaget av sötningsmedel i denna population då var läsk/saft/cider utan alkohol och sötningspulver; mindre källor var sötningsstabletter/droppar, glass, tuggummi, halstabletter, godis och yoghurt (Ilbäck et al., 2003).

En livsmedelskategori där viss aktuell information om användning av sötningsmedel i Sverige finns tillgänglig för är läsk. Detta är antagligen för att sockersötad läsk/saft (på engelska ”sugar sweetened beverages”) är ett livsmedel som får särskild uppmärksamhet; det är den största källan till tillsatt socker i många länder och det finns evidens för att sockersötad läsk ökar risken för obesitas och metabola sjukdomar (Efsa 2022). Det finns därför en lång historia av användning av sötningsmedel i läsk/saft, och enligt preliminär statistik från branschorganisationen Sveriges bryggerier har försäljningsvolymen av läsk med sötningsmedel ökat de senaste åren. År 2021 utgjorde läsk med sötningsmedel 48 procent av den totala läskförsäljningen (Sveriges bryggerier, 2022). Energidrycker, som har blivit allt mer populära senaste åren, ingår inte i Sveriges bryggeriers statistik eftersom de huvudsakligen tillverkas i andra länder.

Stöd för att konsumtion av läsk/energidrycker med sötningsmedel har blivit vanligt bland ungdomar kommer från Pep-rapporten 2021 (Cassel and Carlander, 2022), en webbaserad enkätundersökning av ca 7000 barn mellan 4 och 17 år som görs på uppdrag av organisationen Generation Pep. Bland de barn som rapporterade att de hade druckit läsk respektive energidrycker senaste veckan angav 39 procent att läsk respektive energidrycken som de alltid/oftast brukade välja var sötad med sötningsmedel. Siffran var relativt stabil (ca 40 procent) över köns- och åldersgrupper. Deltagare i studien var dock inte helt representativa då föräldrarna var högutbildade i högre grad än i befolkningen i stort. Siffran är flera gånger högre än proportionen som Riksmaten ungdom 2016-17 visar på, dock bör beaktas att det finns stora metodologiska skillnader i hur siffrorna tas fram. Fördjupad kunskap om vilka grupper i befolkningen som väljer sockerfri läsk och varför behövs.

² acesulfam-K, aspartam, cyclamat, sackarin, steviolglykosider, sukralos, taumatin

Potentiella oönskade effekter av sötningsmedel

Sötningsmedel används i livsmedelsprodukter för att helt eller delvis ersätta vanligt socker. Ett högt intag av tillsatt socker är förenat med ökad risk för obesitas, metabol sjuklighet och karies (Turck et al., 2022) och mindre tillsatt socker i kosten ger också mer utrymme för mer näringsrika livsmedel vilket bidrar till god hälsa. Det är dock viktigt att undersöka om det kan finnas nackdelar med att konsumera sötningsmedel. Som tidigare nämnt utvärderar Efsa toxiska effekter, men sötningsmedel skulle också kunna ha andra oönskade effekter som inte är toxiska och därför inte ingår i Efsas utvärderingar. I följande avsnitt redovisas evidensunderlaget för vilka effekter konsumtion av sötningsmedel potentiellt skulle kunna ha på ett antal utfall; nämligen tarmflora, mättnad, sötsug, totalt energiintag och slutligen kroppsvikt.

Effekter på tarmflora

Vad är tarmflora?

Med tarmflora avses de mikroorganismer som lever i tarmen. Det är främst olika grupper av bakterier men även virus, encelliga parasiter och mikrosvampar. Faktum är att tarmfloran utgör ett av kroppens största organ och har en viktig roll i metabolismen av bland annat kolhydrater (kostfibrer) som vi inte annars skulle kunna bryta ner och produktionen av näringsämnen såsom vissa vitaminer och kortkedjiga fettsyror. Tarmfloran är även viktig för ett välfungerande immunförsvar. Interaktionen mellan kroppen och tarmen med dess sammansättning av mikroorganismer är således en förutsättning för att dessa funktioner ska fungera optimalt och därigenom bidra till god hälsa. En större förändring eller störning i tarmfloras sammansättning och funktion har kopplats till olika livsstilssjukdomar (Lynch and Pedersen, 2016).

Tarmfloras sammansättning och funktion påverkas bland annat av vad vi äter. Därför är det av intresse att ta reda på om konsumtion av sötningsmedel kan påverka tarmfloran och i förlängningen hälsan. Det är dock inte klarlagt vilken sammansättning som definierar en hälsosam tarmflora, men en riklig och varierad tarmflora tycks bidra till dess resiliens, det vill säga förmåga att motstå förändring genom yttre påverkan. Det är inte heller alltid tydligt vilken betydelse, om någon, en påvisad förändring i sammansättningen har för hälsan.

När man talar om tarmflora menar man oftast mikroorganismerna i tjocktarmen, så även i detta vetenskapliga underlag. För en fördjupande beskrivning av tarmfloran och dess koppling till mat och hälsa, se Livsmedelsverkets rapport från 2018 (Egervärn et al., 2018).

Sötningsmedel och tarmflora

Det är inte alla sötningsmedel som når tjocktarmen och därmed har möjlighet att påverka dess sammansättning och funktion. Detta beror på att olika sötningsmedel absorberas och metaboliseras på olika sätt och på olika ställen i kroppen (se ovan). Utifrån detta torde acesulfam-K och aspartam, några

av de vanligaste sötningsmedlen, sannolikt inte ha någon nämnvärd påverkan på tarmfloran då de spjälkas och/eller absorberas innan de når tjocktarmen. Av de övriga vanligast förekommande sötningsmedlen så har cyklamat, sackarin, sukralos, steviolglykosider och sockeralkoholer störst potential att påverka tarmfloran. Det kan vara genom bakteriostatisk effekt, vilket innebär att de hindrar tillväxt av bakterier, eller genom andra mekanismer (Serrano et al., 2021, Pang et al., 2020).

Humanstudier

Det finns begränsat med studier som undersökt sötningsmedels påverkan på tarmfloran hos människor och inga meta-analyser har påträffats i de sökningar Livsmedelsverket gjorde i arbetet med detta underlag. Den mest heltäckande systematiska översiktsartikeln som behandlar olika sötningsmedel publicerad under senare år kom 2020 (Pang et al., 2020). I den drogs slutsatsen att fler välgjorda, kontrollerade studier där längre tids konsumtion av olika sötningsmedel hos människor behövs.

En studie som citeras mycket är en liten randomiserad interventionsstudie publicerad 2014 i tidskriften *Nature* (Suez et al., 2014). Efter konsumtion av sackarin motsvarande ADI under en veckas tid såg forskarna en förändrad sammansättning av tarmfloran hos drygt hälften av deltagarna (n=4; ”responders”) medan övriga studiedeltagare (n=3; ”non-responders”) inte tycktes få förändrad tarmflora. Hos deltagarna med förändrad tarmflora sågs även störningar i blodsockerregleringen. Värt att notera är att antalet studiedeltagare var mycket få och att placebo-grupp saknades, men fynden stöddes av resultat från musförsök även om betydligt högre dos användes för dessa. Redan innan försöken inleddes sågs skillnader i tarmfloras sammansättning mellan ”responders” och ”non-responders”. Det skulle kunna indikera att eventuella oönskade effekter av sötningsmedel delvis påverkas av ursprungliga individuella skillnader i tarmflora.

Samma forskargrupp publicerade nyligen resultat från en studie med liknande upplägg fast i större skala och med starkare design (Suez et al., 2022). Den nya studien baserades på normalviktiga, friska personer (n=120) med medianålder 30 år och som vanligtvis inte konsumerade några sötningsmedel alls. Deltagarna randomiserades till att under 14 dagar dagligen konsumera antingen aspartam (240 mg), sackarin (180 mg), sukralos (102 mg), stevia (180 mg), glukos (kontroll) eller placebo (kontroll) löst i vatten. Både sackarin och sukralos påverkade tarmfloras sammansättning och man såg även störningar i blodsockerregleringen i dessa grupper. Att det är den förändrade tarmfloran som påverkar blodsockerregleringen stärktes av resultat från musförsök; när avföring från de deltagare där tarmfloran förändrats mest transplanterats till bakteriefria möss sågs liknande störningar i blodsockerregleringen hos de transplanterade mössen. Alla undersökta sötningsmedel uppgavs ha medfört förändringar i tarmfloras funktion genom att påverka uttrycket av vissa gener. Störst påverkan sågs för sukralos. Även för gruppen som fick aspartam noterades förändringar i tarmfloras funktion, men enligt forskarna är mekanismen för detta oklar eftersom aspartam inte anses nå tjocktarmen. Vilka eventuella hälsokonsekvenser de observerade förändringarna skulle kunna ha är inte heller helt klarlagda.

Resultat från olika studier på området är dock inte entydiga. En placebo-kontrollerad RCT från 2021 som undersökt sackarin fann, till skillnad från ovan nämnda studie, inget stöd för att konsumtion av sackarin förändrade tarmfloras sammansättning hos människor (n=46; dos motsvarande ADI under två veckor) eller möss (hög-dos) (Serrano et al., 2021). I en RCT (n=28) där hälften av deltagarna konsumerade sukralos (75 procent av ADI under en veckas tid) och hälften ingick i placebo-grupp sågs inga tydliga förändringar i tarmfloras sammansättning när de två grupperna jämfördes (Thomson et

al., 2019). Dock observerades en korrelation mellan tarmfloras sammansättning och blodsockerreglering, men forskarna drog slutsatsen att denna skulle kunna bero på ursprungliga individuella skillnader. En annan RCT som undersökte aspartam och sukralos (dos motsvarande 14 respektive 12 procent av EU:s ADI, eller tre 335 mL-burkar light-läsk under två veckor) som intogs som 1 liter dryck dagligen hos 17 individer visade ingen påverkan på tarmfloras sammansättning eller på förekomsten av kortkedjiga fettsyror i feces (Ahmad et al., 2020). I den sistnämnda studien var påverkan på tarmflora inte det huvudsakliga syftet och det kan inte uteslutas att resultatet varit annorlunda om studien inkluderat fler försökspersoner. Att aspartam inte hade någon påvisad effekt på tarmfloran stöds av det faktum att sötningsmedlet spjälkas tidigt och absorberas redan i tunntarmen (Pang et al., 2020).

Sockeralkoholer absorberas i varierande grad och exempelvis isomalt, mannitol, laktitol, xylitol, och en mindre andel erytritol, kan nå tjocktarmen och där fungera som prebiotika, det vill säga ämnen som stimulerar tillväxt av eller aktivitet hos gynnsamma tarmbakterier (Plaza-Diaz et al., 2020). Baserat på studier hos människor tycks sockeralkoholer kunna bidra till förändringar i tarmfloras sammansättning. En randomiserad crossover-studie (n=19 deltagare) fann att konsumtion av isomalt ledde till en ökning av bifidobakterier, som anses gynnsamma för hälsan, jämfört med en grupp som istället konsumerat sackaros. Studiens slutsats var att isomalt eventuellt skulle kunna bidra till en hälsosam tarmflora. Motsvarande slutsats drogs i en studie med 75 deltagare där kortkedjiga fettsyror³ och bifidobakterier, men inte andra studerade bakterier, ökade i en grupp som konsumerade laktitol men inte i grupperna som konsumerade sackaros eller sackaros och laktitol i kombination (Lenhart and Chey, 2017).

Det finns även vissa tvärsnittsstudier, i vilka undersökning av både sötningsmedelskonsumtion och tarmflora skett vid ungefär samma tidpunkt, och som funnit skillnader i tarmfloras sammansättning beroende på deltagarnas konsumtionsmönster (Pang et al., 2020). Från sådana studier är det dock svårt att dra några slutsatser kring kausala samband.

Djurstudier

De flesta studier som undersökt sötningsmedels påverkan på tarmflora är djurstudier. Här är en begränsning att resultaten inte nödvändigtvis är direkt överförbara till människa, bland annat då det kan förekomma vissa skillnader i tarmfloras sammansättning mellan människor och olika djurarter. Det är också oklart vilken betydelse det har att gnagare är koprofager, det vill säga att de äter spillning. Vidare är det viktigt att vara uppmärksam på om de doser som använts i studier är relevanta eller om de överskrider motsvarande övre gränsvärde för livsmedel och människors konsumtion.

Både sackarin och sukralos har setts skifta förhållandet mellan olika grupper av bakterier. Den studie publicerad i *Nature* 2014 (Suez et al., 2014) som nämns i avsnittet om humanstudier ovan inkluderade även musförsök. De fann dels att separat konsumtion av sackarin, sukralos respektive aspartam hos mössen alla ledde till försämrad glukostolerans och dels att sackarin (sukralos och aspartam ingick inte

³ Kortkedjiga fettsyror bildas vid tarmbakteriernas fermentering av kostfibrer och har främst kopplats till positiva hälsoeffekter Pang et al. (2020).

i detta försök) påverkade tarmfloras sammansättning; man noterade en relativ ökning av Bacteroidetes medan Firmicutes minskade⁴. Enligt forskarna tyder resultaten på att den försämrade blodsockerregleringen beror på förändringar i tarmfloras sammansättning och funktion. I studien framgår det dock inte tydligt i alla försök vilken dos sackarin som undersökts. I en annan studie med möss har förändringar i tarmfloras sammansättning och funktion rapporterats efter konsumtion av sackarin i dos motsvarande EU:s ADI (Bian et al., 2017). Även sukralos, dock i hög dos, har visats påverka tarmfloras sammansättning hos möss men med en relativ ökning av Firmicutes och tendens till minskning av Bacteroidetes (Wang et al., 2018).

Acesulfam-K har visats påverka tarmfloras sammansättning hos möss vid hög dos (ADI mer än dubblerad), medan en studie med dos motsvarande ADI inte såg någon effekt (Pang et al., 2020). För cyklamat har påverkan på tarmflora rapporterats från in vitro-försök men antalet studier på området är begränsat och färre än för andra sötningsmedel (Plaza-Diaz et al., 2020, Ruiz-Ojeda et al., 2019), möjligen delvis på grund av att cyklamat inte är tillåtet att använda i USA.

Steviolglykosider når tjocktarmen intakta för att där fermenteras av vissa tarmbakterier. En studie på råttor som konsumerat doser under ADI fann förändringar i tarmfloras sammansättning, där relativa förekomsten av vissa bakteriegrupper som generellt anses hälsofrämjande minskade medan andra ökade. Studien rapporterade även påverkan på tarmfloras funktion, det vill säga kopplat till genuttryck. Värt att notera är att författarna drog slutsatsen att prebiotika tycktes ha större påverkan på tarmfloras sammansättning jämfört med steviolglykosider (Nettleton et al., 2019). Konsumtion av steviolglykosider och sukralos har i vissa studier visats leda till ökad förekomst av kortkedjiga fettsyror (Del Pozo et al., 2022, Pang et al., 2020), vilka brukar anses vara gynnsamma för hälsan.

Sammanfattning tarmflora

Sammantaget finns det evidens från djurstudier och ett mindre antal humanstudier för att konsumtion av en del sötningsmedel kan påverka tarmfloras sammansättning och funktion. I vissa studier av sackarin och sukralos har man även sett störningar i blodsockerregleringen hos de med förändrad tarmflora, hos både gnagare och människor.

Det är dock inte alltid tydligt vilken betydelse, om någon, en påvisad förändring i sammansättningen av tarmfloran har för hälsan. Därmed visar den samlade bilden i nuläget inget starkt och enigt stöd för att sötningsmedel kan ge sådan påverkan på tarmfloras sammansättning och/eller funktion som i förlängningen medför oönskade hälsoeffekter hos människa. Däremot är det viktigt med fortsatta studier på området och att undersöka den kliniska relevansen av de förändringar och effekter som rapporteras.

Frågeställningen är komplex och svår att hitta ett enkelt svar på eftersom det även kan vara av betydelse vad man *inte* äter, det vill säga vilka förändringar som gjorts utöver de som interventionen avsåg. Det handlar inte minst om frågan att ersätta ett högt sockerintag; vilka effekter kan ses på

⁴ Trots att Firmicutes generellt anses gynnsamma för hälsan så har ett högt Firmicutes/Bacteroidetes-förhållande tidigare kopplats till förekomst av obesitas, men här är forskningen inte entydig (Magne et al., 2020).

tarmflorans sammansättning och funktion vid konsumtion av sötningsmedel i jämförelse med effekter av ett högt intag av socker? Som med mycket annat när det gäller mat och hälsa kan det finnas individuella skillnader i känslighet för oönskade effekter, men huruvida det har betydelse för sötningsmedels påverkan på tarmflora återstår för framtida studier att utreda.

Effekter på mättnadskänsla och sötsug

Signalering för hunger och mättnad av socker versus söt smak

Människans signaleringssystem för hunger och mättnad är ett komplext samspel mellan en rad olika faktorer. Känslan av mättnad styrs bland annat av att magsäcken töjs ut och av frisättning av gastrointestinala hormoner. Hjärnan nås av signaler och vi slutar att äta. Samtidigt finns andra faktorer som påverkar vårt födointag och som kan inverka på vår förmåga att lyssna till mättnadssignalerna (Abrahamsson et al., 2006), exempelvis sötsug - känslan av att vilja äta något sött.

Receptorer för söt smak finns i munnen men även i tarmen och andra metabola organ såsom bukspottkörteln. Dessa receptorer aktiveras av olika sockerarter såsom sackaros, glukos och fruktos och vissa aminosyror och proteiner (Kreuch et al., 2018, Pang et al., 2020). I tarmen aktiveras endokrina celler som frisätter bland annat inkretiner - hormoner som bidrar till att sänka blodsockernivån - såsom GLP-1 (glukagon-lik peptid 1) och GIP (glukosberoende insulinotropisk polypeptid). Hormonerna skickar också signaler till hjärnan om minskad aptit och ökad mättnad (Pang et al., 2020).

Det finns hypoteser kring att konsumtion av sötningsmedel skulle kunna ge minskad mättnadskänsla och ökat sötsug genom att inverka på kroppens signaleringssystem. Även om sötningsmedel kan binda till munhålans receptorer för söt smak binder de på ett annat ställe än naturliga sockerarter, vilket skulle kunna innebära att signaleringen blir annorlunda. Det tycks också som att tarmens receptorer för söt smak, till skillnad från munhålans, inte aktiveras av sötningsmedel på samma sätt (Tan et al., 2020). Att signaleringen fungerar annorlunda stöds av studier som visat att glukos och sackaros signalerar mättnadssignaler till hjärnan medan signalerna efter konsumtion av sötningsmedel är svagare och mer lik den för vatten (Smeets et al., 2005, van Opstal et al., 2019). Det verkar alltså som att viss signalering mellan magtarmkanalen och hjärnan är specifik för sockermolekyler i sig snarare än för söt smak. Det tycks också vara så att sötningsmedel inte stimulerar frisättning av inkretiner i samma utsträckning som socker, vilket kan betyda att signalerna som ska minska aptit och öka mättnadskänsla är svagare (Pang et al., 2020).

Sötningsmedel och mättnadskänsla

I WHO:s meta-analys inkluderades tre randomiserade studier som undersökt mättnadskänsla bland vuxna. Resultatet indikerade en lägre mättnadskänsla bland de som konsumerat sötningsmedel jämfört med dem som inte gjort det. Heterogeniteten var dock stor och den kliniska relevansen av den observerade skillnaden i det mått som använts är oklar. Dessutom skiljde sig de ingående studierna åt gällande vad kontrollgruppen konsumerat (vatten eller socker). En 10 veckor lång RCT, som inte kunde inkluderas i meta-analysen på grund av att resultatet endast redovisats i textform, rapporterade inte någon effekt på mättnad när konsumtion av sukralos jämförts med sackaros bland 41 överviktiga personer. Trots att deltagare utöver interventionsprodukterna (mestadels dryck) fick äta och dricka utan restriktioner var energiintaget högst i sackaros-gruppen (Rios-Leyvraz and Montez, 2022). Vidare visade en randomiserad crossover-studie att mättnadshormonet GLP-1 frisattes i liknande mängd efter konsumtion av sukralos-sötat vatten som enbart vatten, men betydligt lägre än sackaros-sötat vatten. Studien undersökte även neuroaktivitet och om signalering i hjärnan kopplat till bland annat belöning var starkare när deltagarna fick titta på olika matbilder efter konsumtion av sukralos jämfört med sackaros. Intressant nog noterades en starkare reaktion efter konsumtion av sukralos, men endast

bland kvinnor och inte män (Yunker et al., 2021). Bland barn finns ingen meta-analys för studier om mättnadskänsla men en RCT har identifierats i WHO:s underlag. Studien undersökte mättnadskänsla hos en grupp barn som konsumerat läsk med sötningsmedel jämfört med en grupp som druckit sockersötad läsk, men visade inte på någon statistisk signifikant skillnad mellan grupperna (Rios-Leyvraz and Montez, 2022).

Hunger och aptit låg utanför denna rapportens frågeställning men eftersom det ingick i WHO:s översikt och är nära kopplad till mättnad så inkluderas här kort om dessa utfall. I en meta-analys av fem randomiserade interventionsstudier som studerat hunger sågs ingen tydlig skillnad mellan grupper som konsumerat sötningsmedel och dem som inte gjort det, men de ingående studierna visade på relativt olika resultat. I vissa av de ingående studierna fick kontrollgruppen vatten eller ingenting alls medan två av studierna jämförde med sackaros, men inte heller med dessa olikheter i beaktande kunde någon tydlig skillnad ses. En meta-analys av tre RCT som undersökt aptit indikerade en större aptit bland de som konsumerat sötningsmedel jämfört med dem som inte gjort det, medan ytterligare två RCT som inte inkluderats i meta-analysen inte fann någon tydlig effekt (Rios-Leyvraz and Montez, 2022).

Socketalkoholer inkluderades inte i WHO:s översikt men vi har identifierat tre relevanta studier. I en randomiserad, blindad crossover-studie med 18 normalviktiga individer administrerades en singeldos erytritol direkt i magen för att undvika aktivering av munhålans receptorer för söt smak. Studien visade att erytritol inducerade frisättning av mättnadshormon, bl.a. GLP-1, och resulterade även i fördröjd magtömning och ökad mättnadskänsla ('fullness', dock ingen effekt på 'satiety') jämfört med vatten, men den underliggande mekanismen var oklar (Teyssiere et al., 2022). I en liknande studie med tolv deltagare visades att xylitol ledde till frisättning av vissa mättnadshormon, däribland GLP-1 men inte GIP, och fördröjd magtömning jämfört med vatten men ingen signifikant effekt på mättnad (Meyer-Gerspach et al., 2021). En tidigare randomiserad studie med 20 deltagare fann däremot att en måltid där 80 procent av sackaros-innehållet ersatts med erytritol ledde till frisättning av GLP-1 i liknande utsträckning som kontrollmåltiden med sackaros men utan erytritol (Overduin et al., 2016).

Sötningsmedel och sötsug

När sötsug ska studeras är det inte ovanligt att sockerintag används som en indikator, eller proxy, med utgångspunkten att ett högre sockerintag indikerar större sötsug. En meta-analys av sju RCT där sockerintaget i grupper som konsumerat sötningsmedel jämförts med grupper som istället konsumerat socker visade att det dagliga sockerintaget var 70 gram lägre bland dem som konsumerat sötningsmedel. Eftersom sötningsmedel endast bidrar med få eller inga kalorier låter resultatet rimligt, men tyder också på att det minskade bidraget från socker i mat/dryck (beroende på intervention) inte fullt ut kompenseras med socker från andra källor. Konsumtion av sötningsmedel i sig verkar inte heller leda till ökat sockerintag; när sockerintaget bland dem som konsumerat sötningsmedel jämfördes med grupper som istället konsumerat vatten eller placebo/ingenting sågs inget ökat sockerintag i meta-analyser. Det minskade sockerintaget var tydligast i studier med överviktiga deltagare men vars syfte inte nödvändigtvis var viktminskning (Rios-Leyvraz and Montez, 2022).

Ingen RCT bland barn har hittats, men en icke-randomiserad kontrollerad studie noterade ett 88 gram per dag lägre sockerintag hos gruppen barn som fick sötningsmedel i mat och dryck jämfört med dem som fick sockersötad mat och dryck (Rios-Leyvraz and Montez, 2022).

Antalet studier som undersökt specifika sötningsmedel är för få för att kunna dra några slutsatser. Tre RCT där effekter av aspartam undersökts har funnit minskat sockerintag (genomsnitt mellan 9 och 83 gram/dag) i interventionsgrupperna. I en studie där aspartam kombinerats med acesulfam-K observerades inget minskat sockerintag. En studie som även lagt till sukralos fann stället ökat sockerintag, medan en annan studie med enbart sukralos inte såg någon skillnad i sockerintag mellan grupperna (Rios-Leyvraz and Montez, 2022). Om skillnaderna beror på sötningsmedlen eller andra faktorer är oklart.

Sammanfattning mättnad och sötsug

Sammantaget pekar evidensen mot att sötningsmedel har ingen eller endast liten effekt på mättnadskänslan. Störst potential för effekter tycks finnas hos sockeralkoholer, då åtminstone erytritol och xylitol har föreslagits kunna bidra till ökad mättnadskänsla. Det finns inte några tydliga indikationer på att sötningsmedel ökar sötsuget och vidare tycks konsumtion av sötningsmedel istället för socker uppfylla sitt ursprungliga syfte nämligen att bidra till ett minskat totalt sockerintag. Å andra sidan bedömdes den vetenskapliga evidensen för sötningsmedels effekt på sockerintag som begränsad⁵. Faktorer som bidrog till osäkerheten var bland annat bristande metod för randomisering i flertalet studier som ingick i meta-analysen och att heterogeniteten mellan studierna var stor (Rios-Leyvraz and Montez, 2022).

Sammanfattningsvis visar denna genomgång att det i dagsläget inte finns tillräckligt underlag för att stödja hypoteser kring att konsumtion av sötningsmedel skulle kunna ge minskad mättnadskänsla och ökat sötsug. Mättnadskänsla och sötsug är intressanta främst för att kan tänkas påverka totalt energiintag, och på längre sikt kroppsvikt. Studier kring dessa utfall presenteras i nästkommande avsnitt.

Effekter på totalt energiintag och kroppsvikt

Sötningsmedel i sig bidrar inte till energiintaget, eller endast till så liten del att det kan bortses ifrån. En anledning att välja livsmedelsprodukter med sötningsmedel istället för socker kan därför i många fall vara att begränsa sitt totala energiintag, exempelvis för viktkontroll. En relevant fråga blir då om sötningsmedel bidrar till minskat energiintag, om det kompenseras med energi från andra livsmedel eller om konsumtion av sötningsmedel i själva verket kan bidra till ökat energiintag genom överkompensation från andra källor.

Sötningsmedel och totalt energiintag

En meta-analys av 25 RCT visade att det totala dagliga energiintaget var 569 kJ (95 procent konfidensintervall [KI] 278; 859), eller 136 kcal, lägre bland dem som konsumerat sötningsmedel jämfört med kontrollgrupper som inte fått sötningsmedel (Rios-Leyvraz and Montez, 2022). Heterogeniteten var stor ($I^2 = 81$ procent; ett mått på hur mycket effektestimaten i de ingående

⁵ Författarna bakom WHO:s översikt bedömde evidensstyrkan för varje utfall på en fyrgradig skala från otillräcklig, begränsad, måttlig till stark enligt de etablerade GRADE-kriterierna (Guyatt et al., 2008)

studierna varierar) men de flesta studier indikerade att konsumtion av sötningsmedel ledde till lägre eller samma totala energiintag jämfört med grupper som inte konsumerat sötningsmedel. Endast två studier fann ett signifikant högre energiintag i grupperna som konsumerat sötningsmedel. De ingående studierna skiljde sig åt gällande vilken jämförelse som gjorts. I de studier där kontrollgruppen konsumerat socker sågs den största skillnaden; de som konsumerat sötningsmedel hade ett intag som var 1008 kJ (241 kcal) lägre per dag. När sötningsmedel istället jämförts med vatten eller placebo/ingenting sågs inga signifikanta skillnader mellan grupperna.

Enligt WHO:s översikt finns få motsvarande studier bland barn, men liknande resultat som för vuxna har påvisats i två studier (Rios-Leyvraz and Montez, 2022); lägre energiintag i grupper som konsumerat sötningsmedel jämfört med kontrollgrupper som konsumerat socker har rapporterats från en RCT (n=386) och en icke-randomiserad interventionsstudie (n=48). Ingen av dessa studier var dock utformade för att primärt studera skillnader i totalt energiintag.

I meta-analys av specifika sötningsmedel, enskilda eller i kombination, kunde minskat energiintag ses för aspartam (sju studier), sackarin (en studie), stevia och steviolglykosider (tre respektive en studie) medan minskningen i energiintag var mindre tydlig för sukralos (sju studier) och acesulfam-K + aspartam (en studie) och obefintlig för acesulfam-K + aspartam + sukralos (en studie) (Rios-Leyvraz and Montez, 2022). Eventuellt kan skillnader i resultat delvis bero på om kontrollgrupperna konsumerat socker, vatten eller placebo. En randomiserad crossover-studie med 74 deltagare fann att energiintaget var högre, men inte fullt kompenserat, vid en måltid efter konsumtion av sukralos-sötat vatten jämfört med sackaros-sötat vatten. I en posthoc-analys stratifierad på kön fann man att det ökade energiintaget sågs hos kvinnor men inte män (Yunker et al., 2021).

WHO:s översikt omfattade inte sockeralkoholer och antalet studier på området förefaller mycket begränsat. I en nyligen publicerad systematisk översikt och meta-analys (Lee et al., 2021) som undersökte hur intag av antingen kalorigivande eller kalorifattiga/-fria sötningsmedel före en måltid påverkar det efterföljande energiintaget inkluderades endast en referens som undersökt en sockeralkohol. Studien från 1987 fann att konsumtion av en måltid innehållande 25 g xylitol fördröjde magtömning och att ett intag av xylitol före måltiden ledde till lägre efterföljande energiintag jämfört med om intaget före måltiden var vatten. Detta sågs inte för glukos, fruktos eller sackaros (Shafer et al., 1987).

Sötningsmedel och kroppsvikt

När resultaten från 29 RCT sammanvägdes i WHO:s meta-analys sågs en genomsnittlig viktskillnad på -0,71 kg (95 procent KI -1,13; -0,28) för dem som konsumerat sötningsmedel jämfört med kontrollgrupper som istället konsumerat socker, vatten eller placebo/ingenting (Rios-Leyvraz and Montez, 2022). Heterogeniteten mellan studierna var dock stor ($I^2 = 83$ procent): bland de ingående studierna såg åtta en signifikant lägre vikt och tre en signifikant högre vikt för grupperna som konsumerat sötningsmedel jämfört med respektive kontrollgrupp. Även i en meta-analys med enbart studier som *inte* syftade till viktminskning sågs en 0,55 kg lägre genomsnittlig kroppsvikt hos grupper som konsumerat sötningsmedel jämfört med kontrollgrupperna. De ingående studiernas längd varierade mellan en vecka och 3,5 år men vanligaste studielängden var 4-12 veckor (n=19). I separata meta-analyser uppdelade på studielängd sågs signifikant lägre kroppsvikt hos grupper som konsumerat sötningsmedel både för studier på 0-1 månader och för 2-3 månader. För studier som var längre än tre månader sågs den största skillnaden i kroppsvikt, -1,32 kg (95 procent KI -3,40; 0,75), dock inte

statistiskt signifikant. När man separerar studier avseende jämförelsegrupp ses viktminskningen framför allt i studier där kontrollgruppen konsumerat socker istället för sötningsmedel. Även i studier där kontrollgruppen fått vatten eller placebo/ingenting ses tendens till lägre kroppsvikt i interventionsgruppen, och framför allt ses ingen önskad effekt i form av tydligt högre kroppsvikt jämfört med kontrollgruppen (Rios-Leyvraz and Montez, 2022).

I en RCT med 641 normalviktiga barn i ålder omkring 5-12 år sågs att gruppen som dagligen fått 250 ml läsk sötad med sukralos och acesulfam-K hade en signifikant lägre ökning av kroppsvikten och BMI jämfört med gruppen som fått sockersötad läsk under 18 månaders tid (de Ruyter et al., 2012). Att kroppsvikten ökade i båda grupperna är naturligt eftersom barn växer och ska öka i vikt över tid.

Alla studerade sötningsmedel tycks ha liknande effekt på kroppsvikten. I WHO:s meta-analyser sågs störst effekt för olika (icke-definierade) former av stevia (-1,13 kg; fyra studier) men betydelsen av den skillnaden är oklar då lägst effekt samtidigt sågs för steviolglykosider (-0,13 kg; en studie) (Rios-Leyvraz and Montez, 2022).

Samband med kroppsvikt i observationsstudier

Resultat från observationsstudier kan ibland skilja sig från RCT-resultat och då är det viktigt att fundera över vad som kan ligga bakom sådana skillnader. När data från prospektiva kohortstudier meta-analyserades sågs inget tydligt samband mellan konsumtion av sötningsmedel och kroppsvikt. Däremot noterades ett samband mellan sötningsmedel och högre BMI (fem studier) och utveckling av obesitas (två studier) (Rios-Leyvraz and Montez, 2022). Värt att notera är att av dessa studier var alla utom en (Europa) baserad på data från USA, där prevalensen av övervikt och obesitas är högre än i Sverige. För observationsstudier finns alltid en risk att de observerade sambanden åtminstone delvis är influerade av bias och störfaktorer. Ett sådant exempel är omvända samband, det vill säga att utfallet påverkat exponeringen istället för tvärtom. I studier av kroppsvikt och BMI kan det inte uteslutas att överviktiga deltagare konsumerar produkter innehållande sötningsmedel i syfte att minska sin kroppsvikt. Det kan också vara så att konsumenter av sötningsmedel skiljer sig även i andra avseenden, såsom matvanor och grad av fysisk aktivitet, från icke-konsumenter och att dessa skillnader påverkar deras kroppsvikt och BMI. Det kan dock inte uteslutas att resultaten från observationsstudier är en verklig effekt av sötningsmedel. Observationsstudier speglar ofta långtidseffekter medan randomiserade studier ofta har ett kortare perspektiv. Kanhända skiljer sig effekterna av sötningsmedel på kort och lång sikt och att detta kan förklara skillnaderna i resultat mellan dessa olika studietyper.

WHO:s tolkning av kunskapsläget

Juli 2022 presenterade WHO sitt utkast till rekommendation rörande användande av sötningsmedel och har valt att tolka det senaste och samlade kunskapsläget kring sötningsmedels hälsoeffekter så här; WHO föreslår att inte konsumera icke-energigivande sötningsmedel som ett sätt att uppnå viktkontroll

eller att minska sin risk för icke-smittsamma sjukdomar⁶. Motiveringen som ges är att inga tydliga hälsofördelar har kunnat påvisas, att oönskade effekter av långtidsexponering inte kan uteslutas för vissa grupper i befolkningen samt att det finns andra sätt att minska sockerkonsumtionen. Samtidigt ger man riktlinjerna den lägre graden av rekommendation, ”conditional recommendation”, bland annat eftersom man anser att evidensstyrkan är låg.

I och med detta har WHO valt en något konservativ eller försiktig inställning och menar att samtidigt som det inte finns några kända risker med sötningsmedel så kvarstår några oklarheter kring deras hälsoeffekter. Man påpekar att evidens från långtidsstudier om fördelar till viss del fortfarande saknas. Man påpekar också att det inte kan uteslutas att ett eller flera av de samband mellan långtidsexponering och sjukdomsförekomst som har föreslagits baserat på observationsstudier härrör från felkällor. WHO:s förslag är en remissversion som varit tillgänglig för både öppen konsultation och expertgranskning men slutversionen är vid skrivande stund ännu inte publicerat och det är oklart när den kan förväntas bli publicerad.

Sammanfattning totalt energiintag och kroppsvikt

Huruvida konsumtion av sötningsmedel har inverkan på det totala energiintaget och kroppsvikt tycks bero på vilken jämförelse man gör. Med tanke på frågeställningen som ligger till grund för det här vetenskapliga underlaget så kan jämförelser med socker anses vara mest relevanta. Där tyder den sammantagna evidensen på att sötningsmedel kan bidra till minskat totalt energiintag. Flera av studierna som ingår i WHO:s meta-analys för området är dock små med begränsat antal deltagare. Evidensstyrkan för det vetenskapliga underlaget från RCT för sötningsmedels effekt på totalt energiintag såväl som för kroppsvikt bedömdes som begränsat enligt GRADE-skalan. Faktorer som bidrog till osäkerheten var bland annat att mindre än hälften av de ingående studierna använde lämplig metod för randomisering, betydande avhopp på 15 procent eller mer under studiens gång (för studier som undersökt effekter på kroppsvikt) och att heterogeniteten mellan studierna var stor. För observationsstudier bedömdes evidensstyrkan som otillräckligt (Rios-Leyvraz and Montez, 2022).

Det kan finnas intresse från delar av livsmedelsindustrin att påvisa fördelar, eller avsaknad av negativa hälsoeffekter, med sötningsmedel. Av de 29 interventionsstudier i WHO:s meta-analys av sötningsmedels effekt på kroppsvikt bland vuxna var elva studier helt eller delvis finansierade av företag eller organisationer kopplade till industrin. I en sensitivitetsanalys där dessa studier exkluderats var effekten på kroppsvikt inte längre lika tydlig; en 0,33 kg lägre kroppsvikt indikerades för grupperna som konsumerat sötningsmedel jämfört med kontrollgrupperna men den skillnaden var inte statistiskt signifikant (95 procent KI -0,80; 0,13; I^2 74 procent). Värt att notera utifrån den aktuella frågeställningen är dock att konsumtion av sötningsmedel fortfarande inte tycks ha oönskade effekter på kroppsvikten i form av högre vikt hos interventionsgrupperna jämfört med kontrollgrupper.

⁶ Presentationen av WHO:s riktlinjer, inklusive av underlaget de baseras på, kan ses via följande länk: <https://www.who.int/news-room/events/detail/2022/07/15/default-calendar/launch-event-for-the-public-consultation-on-the-draft-who-guideline-on-use-of-non-sugar-sweeteners>

Slutsatser

Sötningsmedel är mycket välstuderade ämnen, i synnerhet gällande eventuella toxiska aspekter, men det dyker alltid upp nya frågeställningar där mer kunskap behövs. Forskningsfältet kring sötningsmedel är komplext och ibland svårtolkat, vilket understryker behovet av att kontinuerligt följa forskningen.

Tarmfloras roll för vår hälsa får alltmer uppmärksamhet och är ett forskningsintensivt område. Vi vet att tarmfloras sammansättning påverkas av vad vi äter. Det är dock inte alltid tydligt vilken betydelse, om någon, en påvisad förändring i sammansättningen har för hälsan. Det är främst cyklamat, sackarin, sukralos, steviolglykosider och sockeralkoholer som når tjocktarmen och därmed har störst potential att påverka dess mikroorganismer, medan acesulfam-K och aspartam spjälkas och/eller tas upp innan de når tjocktarmen. För sötningsmedel visar den samlade bilden i nuläget inget starkt och enigt stöd för att konsumtion av dessa kan påverka tarmfloras sammansättning och/eller funktion som i förlängningen medför oönskade hälsoeffekter hos människor. I de fall där påverkan visats är den kliniska relevansen inte alltid tydlig. Dock indikerar resultat från vissa djurstudier och även ett mindre antal humanstudier att detta är något som behöver följas och forskas vidare på.

Vad gäller påverkan på mättnad och sötsug finns evidens för ingen eller liten effekt på mättnadskänslan. Det finns ingen tydlig evidens för att sötsug ökar med användning av sötningsmedel, även om underlaget är begränsat. Det finns evidens för att ett byte från socker till sötningsmedel kan bidra till minskat totalt energiintag, men även här förekommer metodologiska problem i vissa studier.

Sambanden mellan sötningsmedel och komplexa utfall som tarmflora, mättnadskänsla, sötsug och energiintag, som påverkas av många andra faktorer, är en extrem utmaning att studera. Till det ska läggas ytterligare svårigheter, som att nya sötningsmedel tillkommer och utbudet av produkter med sötningsmedel ändras mycket över tid. Dessutom har flertalet originalstudier såväl som litteraturöversikter belyst ett behov av att studera olika sötningsmedel separat eftersom deras egenskaper, och därmed möjliga effekter, delvis skiljer sig åt. Framtida sammanställningar bör särskilja studier som helt eller delvis finansierats av industrin då dessa studier ibland tenderar att skilja sig i resultat. Precis som i alla koststudier bör de skillnader som ses för samband mellan sötningsmedel och olika hälsoutfall i observationsstudier jämfört med interventionsstudier undersökas vidare för att ta reda på bakomliggande orsaker till dessa skillnader.

Detta vetenskapliga underlag var begränsat till vissa, på förhand specificerade utfall. Utöver dessa finns det andra hälsoutfall som undersökts i olika studier, såsom blodsockerreglering och typ 2-diabetes, kardiovaskulära effekter och vissa cancerformer, såväl som eventuella effekter av prenatal exponering. En annan fråga som skulle kunna vara av intresse i framtida studier är möjliga synergi- eller antagonistiska effekter med olika näringsämnen.

Referenser

- ABRAHAMSSON, L., ANDERSSON, A., BECKER, W. & NILSSON, G. 2006. *Näringslära för högskolan*, Stockholm, Liber AB.
- AHMAD, S. Y., FRIEL, J. & MACKAY, D. 2020. The Effects of Non-Nutritive Artificial Sweeteners, Aspartame and Sucralose, on the Gut Microbiome in Healthy Adults: Secondary Outcomes of a Randomized Double-Blinded Crossover Clinical Trial. *Nutrients*, 12.
- BIAN, X., TU, P., CHI, L., GAO, B., RU, H. & LU, K. 2017. Saccharin induced liver inflammation in mice by altering the gut microbiota and its metabolic functions. *Food Chem Toxicol*, 107, 530-539.
- CASSEL, S. & CARLANDER, A. 2022. Pep-rapporten 2021. *SOM-rapport nr 2022:7*. SOM-institutet, Göteborgs universitet.
- DE RUYTER, J. C., OLTHOF, M. R., SEIDELL, J. C. & KATAN, M. B. 2012. A trial of sugar-free or sugar-sweetened beverages and body weight in children. *N Engl J Med*, 367, 1397-406.
- DEL POZO, S., GÓMEZ-MARTÍNEZ, S., DÍAZ, L. E., NOVA, E., URRIALDE, R. & MARCOS, A. 2022. Potential Effects of Sucralose and Saccharin on Gut Microbiota: A Review. *Nutrients*, 14.
- DI RIENZI, S. C. & BRITTON, R. A. 2020. Adaptation of the Gut Microbiota to Modern Dietary Sugars and Sweeteners. *Adv Nutr*, 11, 616-629.
- EFSA. 2021. *Call for data on genotoxicity data on sweeteners* [Online]. Available: [EFSA's webpage \(https://www.efsa.europa.eu/\)](https://www.efsa.europa.eu/) [Senast besökt 12 april 2022].
- EFSA PANEL ON FOOD ADDITIVES AND FLAVOURINGS (FAF), YOUNES M, AQUILINA G, ENGEL K-H, FOWLER PJ, FRUTOS FERNANDEZ MJ, FÜRST P, GÜRTLER R, GUNDELT-REMY U, HUSØY T, MANCO M, MENNES W, MOLDEUS P, PASSAMONTI S, SHAH R, WAALKENS-BERENDSEN I, WÆOLFLE D, WRIGHT M, BARAT JM, DEGEN G, HERMAN L, LEBLANC J-C, AGUILERA J, GIAROLA A, RINCON AM, C., SMERALDI C, VIANELLO G & L, C. 2022. Scientific Opinion on the safety evaluation of glucosylated steviol glycosides as a food additive in different food categories. *EFSA Journal*, 20, 22.
- EFSA PANEL ON FOOD ADDITIVES AND NUTRIENT SOURCES ADDED TO FOOD 2013. Scientific Opinion on the re-evaluation of aspartame (E 951) as a food additive. *EFSA Journal*, 11, 3496.
- EGERVÄRN, M., NÄLSÉN, C., OLSEN, M., ABRAMSSON, L. & ILBÄCK, N.-G. 2018. Risk- och nyttoprofil: Interaktioner mellan maten och tarmfloran - en övergripande sammanställning av kunskapsläget. Uppsala: Livsmedelsverket.
- EUROPEAN COMMISSION. *Acceptable daily intake of sweeteners in the EU* [Online]. European Commission. Available: [Knowledge4Policy \(https://knowledge4policy.ec.europa.eu/\)](https://knowledge4policy.ec.europa.eu/) [Senast besökt 21 februari 2022].
- EUROPEISKA KOMMISSIONEN 2012. Kommissionens förordning (EU) nr 231/2012 av den 9 mars 2012 om fastställande av specifikationer för de livsmedelstillsatser som förtecknas i bilagorna II och III till Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1333/2008. [EUR-Lex \(https://eur-lex.europa.eu/\)](https://eur-lex.europa.eu/).
- GÓMEZ-FERNÁNDEZ, A. R., SANTACRUZ, A. & JACOBO-VELÁZQUEZ, D. A. 2021. The complex relationship between metabolic syndrome and sweeteners. *J Food Sci*, 86, 1511-1531.
- GRABITSKE, H. A. & SLAVIN, J. L. 2008. Low-digestible carbohydrates in practice. *J Am Diet Assoc*, 108, 1677-81.
- GUYATT, G. H., OXMAN, A. D., VIST, G. E., KUNZ, R., FALCK-YTTER, Y., ALONSO-COELLO, P. & SCHÜNEMANN, H. J. 2008. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *Bmj*, 336, 924-6.
- ILBÄCK, N. G., ALZIN, M., JAHRL, S., ENGHARDT-BARBIERI, H. & BUSK, L. 2003. Estimated intake of the artificial sweeteners acesulfame-K, aspartame, cyclamate and saccharin in a group of Swedish diabetics. *Food Addit Contam*, 20, 99-114.
- INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER (IARC) 1999. Cyclamates. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum*. 2000/05/11 ed. Lyon, France: IARC.
- KREUCH, D., KEATING, D. J., WU, T., HOROWITZ, M., RAYNER, C. K. & YOUNG, R. L. 2018. Gut Mechanisms Linking Intestinal Sweet Sensing to Glycemic Control. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 9, 741.
- LEE, H. Y., JACK, M., POON, T., NOORI, D., VENDITTI, C., HAMAMJI, S. & MUSA-VELOSO, K. 2021. Effects of Unsweetened Preloads and Preloads Sweetened with Caloric or Low-/No-Calorie Sweeteners on Subsequent Energy Intakes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Controlled Human Intervention Studies. *Adv Nutr*, 12, 1481-1499.
- LENHART, A. & CHEY, W. D. 2017. A Systematic Review of the Effects of Polyols on Gastrointestinal Health and Irritable Bowel Syndrome. *Adv Nutr*, 8, 587-596.

- LEWIS, K. & TZILIVAKIS, J. 2021. Review and synthesis of data on the potential environmental impact of artificial sweeteners. *EFSA Supporting Publications*, 18, 6918E.
- LYNCH, S. V. & PEDERSEN, O. 2016. The Human Intestinal Microbiome in Health and Disease. *N Engl J Med*, 375, 2369-2379.
- MAGNE, F., GOTTELAND, M., GAUTHIER, L., ZAZUETA, A., PESOA, S., NAVARRETE, P. & BALAMURUGAN, R. 2020. The Firmicutes/Bacteroidetes Ratio: A Relevant Marker of Gut Dysbiosis in Obese Patients? *Nutrients*, 12.
- MARTYN, D., DARCH, M., ROBERTS, A., LEE, H. Y., YAQIONG TIAN, T., KABURAGI, N. & BELMAR, P. 2018. Low-/No-Calorie Sweeteners: A Review of Global Intakes. *Nutrients*, 10.
- MEYER-GERSPACH, A. C., DREWE, J., VERBEURE, W., ROUX, C. W. L., DELLATORRE-TEIXEIRA, L., REHFELD, J. F., HOLST, J. J., HARTMANN, B., TACK, J., PETERLI, R., BEGLINGER, C. & WÖLNERHANSEN, B. K. 2021. Effect of the Natural Sweetener Xylitol on Gut Hormone Secretion and Gastric Emptying in Humans: A Pilot Dose-Ranging Study. *Nutrients*, 13.
- MORICONI, E., FERACO, A., MARZOLLA, V., INFANTE, M., LOMBARDO, M., FABBRI, A. & CAPRIO, M. 2020. Neuroendocrine and Metabolic Effects of Low-Calorie and Non-Calorie Sweeteners. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 11, 444.
- NETTLETON, J. E., KLANCIC, T., SCHICK, A., CHOO, A. C., SHEARER, J., BORGLAND, S. L., CHLEILAT, F., MAYENGBAM, S. & REIMER, R. A. 2019. Low-Dose Stevia (Rebaudioside A) Consumption Perturbs Gut Microbiota and the Mesolimbic Dopamine Reward System. *Nutrients*, 11.
- OVERDUIN, J., COLLET, T. H., MEDIC, N., HENNING, E., KEOGH, J. M., FORSYTH, F., STEPHENSON, C., KANNING, M. W., RUIJSCHOP, R., FAROOQI, I. S. & VAN DER KLAUW, A. A. 2016. Failure of sucrose replacement with the non-nutritive sweetener erythritol to alter GLP-1 or PYY release or test meal size in lean or obese people. *Appetite*, 107, 596-603.
- PANG, M. D., GOOSSENS, G. H. & BLAAK, E. E. 2020. The Impact of Artificial Sweeteners on Body Weight Control and Glucose Homeostasis. *Front Nutr*, 7, 598340.
- PLAZA-DIAZ, J., PASTOR-VILLAESCUSA, B., RUEDA-ROBLES, A., ABADIA-MOLINA, F. & RUIZ-OJEDA, F. J. 2020. Plausible Biological Interactions of Low- and Non-Calorie Sweeteners with the Intestinal Microbiota: An Update of Recent Studies. *Nutrients*, 12.
- RIOS-LEYVRAZ, M. & MONTEZ, J. 2022. Health effects of the use of non-sugar sweeteners: a systematic review and meta-analysis. *Geneva: World Health Organization*.
- RUIZ-OJEDA, F. J., PLAZA-DÍAZ, J., SÁEZ-LARA, M. J. & GIL, A. 2019. Effects of Sweeteners on the Gut Microbiota: A Review of Experimental Studies and Clinical Trials. *Adv Nutr*, 10, S31-s48.
- SCIENTIFIC COMMITTEE ON FOOD 2003. Opinion of the Scientific Committee on Food on Erythritol.
- SERRANO, J., SMITH, K. R., CROUCH, A. L., SHARMA, V., YI, F., VARGOVA, V., LAMOIA, T. E., DUPONT, L. M., SERNA, V., TANG, F., GOMES-DIAS, L., BLAKESLEE, J. J., HATZAKIS, E., PETERSON, S. N., ANDERSON, M., PRATLEY, R. E. & KYRIAZIS, G. A. 2021. High-dose saccharin supplementation does not induce gut microbiota changes or glucose intolerance in healthy humans and mice. *Microbiome*, 9, 11.
- SHAFER, R. B., LEVINE, A. S., MARLETTE, J. M. & MORLEY, J. E. 1987. Effects of xylitol on gastric emptying and food intake. *Am J Clin Nutr*, 45, 744-7.
- SMEETS, P. A., DE GRAAF, C., STAFLEU, A., VAN OSCH, M. J. & VAN DER GROND, J. 2005. Functional magnetic resonance imaging of human hypothalamic responses to sweet taste and calories. *Am J Clin Nutr*, 82, 1011-6.
- SUEZ, J., COHEN, Y., VALDÉS-MAS, R., MOR, U., DORI-BACHASH, M., FEDERICI, S., ZMORA, N., LESHEM, A., HEINEMANN, M., LINEVSKY, R., ZUR, M., BEN-ZEEV BRIK, R., BUKIMER, A., ELIYAHU-MILLER, S., METZ, A., FISCHBEIN, R., SHAROV, O., MALITSKY, S., ITKIN, M., STETTNER, N., HARMELIN, A., SHAPIRO, H., STEIN-THOERINGER, C. K., SEGAL, E. & ELINAV, E. 2022. Personalized microbiome-driven effects of non-nutritive sweeteners on human glucose tolerance. *Cell*.
- SUEZ, J., KOREM, T., ZEEVI, D., ZILBERMAN-SCHAPIRA, G., THAISS, C. A., MAZA, O., ISRAELI, D., ZMORA, N., GILAD, S., WEINBERGER, A., KUPERMAN, Y., HARMELIN, A., KOLODKIN-GAL, I., SHAPIRO, H., HALPERN, Z., SEGAL, E. & ELINAV, E. 2014. Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota. *Nature*, 514, 181-6.
- SVERIGES BRYGGERIER. 2022. *Snart är hälften av all läsk sockerfri!* [Online]. Available: [Sveriges bryggeriers webbplats \(https://sverigesbryggerier.se/\)](https://sverigesbryggerier.se/) [Senast besökt 15 maj 2022].
- TAN, H. E., SISTI, A. C., JIN, H., VIGNOVICH, M., VILLAVICENCIO, M., TSANG, K. S., GOFFER, Y. & ZUKER, C. S. 2020. The gut-brain axis mediates sugar preference. *Nature*, 580, 511-516.
- TEYSSEIRE, F., BORDIER, V., BUDZINSKA, A., WELTENS, N., REHFELD, J. F., HOLST, J. J., HARTMANN, B., BEGLINGER, C., VAN OUDENHOVE, L., WÖLNERHANSEN, B. K. & MEYER-GERSPACH, A. C. 2022. The Role of D-allulose and Erythritol

- on the Activity of the Gut Sweet Taste Receptor and Gastrointestinal Satiation Hormone Release in Humans: A Randomized, Controlled Trial. *J Nutr*, 152, 1228-1238.
- THOMSON, P., SANTIBAÑEZ, R., AGUIRRE, C., GALGANI, J. E. & GARRIDO, D. 2019. Short-term impact of sucralose consumption on the metabolic response and gut microbiome of healthy adults. *Br J Nutr*, 122, 856-862.
- TOEWS, I., LOHNER, S., KÜLLENBERG DE GAUDRY, D., SOMMER, H. & MEERPOHL, J. J. 2019. Association between intake of non-sugar sweeteners and health outcomes: systematic review and meta-analyses of randomised and non-randomised controlled trials and observational studies. *Bmj*, 364, k4718.
- TURCK, D., BOHN, T., CASTENMILLER, J., DE HENAUW, S., HIRSCH-ERNST, K. I., KNUITSEN, H. K., MACIUK, A., MANGELSDORF, I., MCARDLE, H. J., NASKA, A., PELÁEZ, C., PENTIEVA, K., SIANI, A., THIES, F., TSABOURI, S., ADAN, R., EMMETT, P., GALLI, C., KERSTING, M., MOYNIHAN, P., TAPPY, L., CICCOLALLO, L., DE SESMAISONS-LECARRÉ, A., FABIANI, L., HORVATH, Z., MARTINO, L., MUÑOZ GUAJARDO, I., VALTUEÑA MARTÍNEZ, S. & VINCETI, M. 2022. Tolerable upper intake level for dietary sugars. *Efsa j*, 20, e07074.
- TURNER, A., VEYSEY, M., KEELY, S., SCARLETT, C. J., LUCOCK, M. & BECKETT, E. L. 2020. Intense Sweeteners, Taste Receptors and the Gut Microbiome: A Metabolic Health Perspective. *Int J Environ Res Public Health*, 17.
- VAN OPSTAL, A. M., KAAL, I., VAN DEN BERG-HUYSMANS, A. A., HOEKSMAS, M., BLONK, C., PIJL, H., ROMBOUTS, S. & VAN DER GROND, J. 2019. Dietary sugars and non-caloric sweeteners elicit different homeostatic and hedonic responses in the brain. *Nutrition*, 60, 80-86.
- WANG, Q. P., BROWMAN, D., HERZOG, H. & NEELY, G. G. 2018. Non-nutritive sweeteners possess a bacteriostatic effect and alter gut microbiota in mice. *PLoS One*, 13, e0199080.
- YUNKER, A. G., ALVES, J. M., LUO, S., ANGELO, B., DEFENDIS, A., PICKERING, T. A., MONTEROSSO, J. R. & PAGE, K. A. 2021. Obesity and Sex-Related Associations With Differential Effects of Sucralose vs Sucrose on Appetite and Reward Processing: A Randomized Crossover Trial. *JAMA Netw Open*, 4, e2126313.

Bilaga 1

Litteratursökning

Tarmflora

Initialt gjordes en enkel sökning (1 februari 2022) i PubMed (söktermer: *artificial* sweet* microbio**, filter: *Review*) för att identifiera relevanta översiktsartiklar. Av träffarna (n=48) bedömdes en översiktsartikel av Pang *et al* (Pang *et al.*, 2020), publicerad i *Frontiers in Nutrition*, i januari 2021, mest relevant baserat på en kombination av relevant frågeställning, senaste publikationsår och metod (mest systematiska litteratursökning). Motsvarande sökning med filter för meta-analys gav en (n=1) träff men den bedömdes inte relevant för den aktuella frågeställningen.

En kompletterande, systematisk sökning genomfördes i PubMed 8 mars 2022, genom följande söksträng:

```
("Microbiota"[Mesh] OR "Gastrointestinal Microbiome"[Mesh] OR microbiota[Title/Abstract] OR microbiome[Title/Abstract]) AND (gut[Title/Abstract] OR gastrointestinal [Title/Abstract] OR intestinal [Title/Abstract]) AND (sweetener*[Title/Abstract])
```

Sökningen var begränsad till artiklar som publicerats 1 april 2020 eller senare, med syfte att identifiera relevanta publikationer som tillkommit efter litteratursökningen av Pang *et al* (Pang *et al.*, 2020). Sökorden som relaterar till tarmflora är desamma som användes i Livsmedelsverkets rapport om tarmflora 2018 (Egervärn *et al.*, 2018). Totalt erhöles 73 träffar, varav 50 bedömdes relevanta baserat på titel och abstract. Av dessa var 22 översiktsartiklar, varav fyra bedömdes icke-relevanta efter att ha tagit del av fulltextversionerna. Av de återstående översiktsartiklarna var publikationen av Pang *et al* det arbete som beskrevs som mest systematiskt, vilket bekräftade valet att låta denna översikt utgöra basen i underlaget kring effekter på tarmflora. Av de fem humanstudier som sökningen identifierade bedömdes två (Ahmad *et al.*, 2020, Serrano *et al.*, 2021) vara relevanta för underlaget. Underlaget omfattar även publikationer som påträffats genom referenslistor för utvalda publikationer. I arbetets slutskede publicerades ytterligare en relevant studie (Suez *et al.*, 2022) som vi valde att inkludera i underlaget.

För översikt om potentiella effekter av sockeralkoholer användes andra översikter som PubMed-sökningen genererade, främst den av Plaza-Diaz *et al* (Plaza-Diaz *et al.*, 2020). Ingen av dessa var dock systematiska. För att hitta en systematik översikt gjordes följande sökning i PubMed 9 maj 2022, med filter för systematic reviews:

```
("Microbiota"[Mesh] OR "Gastrointestinal Microbiome"[Mesh] OR microbiota[Title/Abstract] OR microbiome[Title/Abstract]) AND (gut[Title/Abstract] OR gastrointestinal [Title/Abstract] OR intestinal [Title/Abstract]) AND (polyol*[Title/Abstract])
```

Totalt sju träffar genererades, varav en av Lenhart och Chey publicerad i *Advances in Nutrition* 2017 bedömdes relevant (Lenhart and Chey, 2017).

Mättnadskänsla, sötsug, totalt energiintag och kroppsvikt

Genom referenslistan för Pang et al identifierades en systematisk översikt och meta-analys av Toews et al (Toews et al., 2019), publicerad i *The BMJ* i januari 2019, kring sötningsmedel och olika hälsoutfall. Arbetets syfte beskrevs vara att utgöra en grund till kommande riktlinjer från WHO kring konsumtion av sötningsmedel. Under tiden för arbetet med det här vetenskapliga underlaget publicerade WHO en systematisk litteraturöversikt och meta-analys som var en uppdaterad och utökad version av arbetet av Toews et al (Rios-Leyvraz and Montez, 2022). Litteraturöversikten inkluderade humanstudier som publicerats 26 juli 2021 eller tidigare och inkluderade, till skillnad från Toews et al, även originalstudier där typ av sötningsmedel inte specificerats. Resultat för effekter på mättnad, sötsug och totalt energiintag fanns inkluderat bland de utfall som översikten täckte och således bedömdes WHO:s litteraturöversikt utgöra en god bas för detta vetenskapliga underlag.

Eventuella effekter av sötningsmedel på kroppsvikt ingick inte i ursprungliga frågeställningen, men bedömdes under arbetets gång vara av relevans för frågans syfte på grund av dess nära koppling till totalt energiintag. Därför behandlas även detta utfall i det vetenskapliga underlaget. I WHO:s systematiska litteraturöversikt och meta-analys från april 2022 fanns kroppsvikt med som utfall

En kompletterande sökning i PubMed genomfördes 15 maj 2022, med söktermen `sweetener*[Title/Abstract]` begränsat till humandata och som publicerats i juli 2021 eller senare. Syftet var att identifiera nya, relevanta studier som inte kunnat inkluderas i WHO:s uppdaterade litteraturöversikt.

WHO:s litteraturöversikt inkluderade inte sockeralkoholer. För möjliga effekter av dessa har relevanta referenser identifierats genom sökningar i PubMed för alla inom EU godkända sockeralkoholer namngivna i kombination med söktermer för de aktuella utfallen (`satiety/satiation`; `energy intake/calorie intake/caloric intake`; `adiposity/ bodyweight/ weight/ BMI`).

