



GÖTEBORGS
UNIVERSITET

INSTITUTIONEN FÖR MEDICIN

Förbättrar fermenterad soja lipidnivåer?

En systematisk översiktsartikel på vuxna människor med riskfaktorer för kardiovaskulära sjukdomar.

Jonathan Orinius & Marcelo Villalta Rivera

Examensarbete:	15 hp
Program och/eller kurs:	Dietistprogrammet, Självständigt arbete i klinisk nutrition
Nivå:	Grundnivå
Termin/år:	VT 2022
Handledare:	Jenny Van Odjik
Examinator:	Linnea Bärebring
Examinationsdatum:	2022-05-25

Sammanfattning

Titel	Förbättrar fermenterad soja lipidnivåer?
Författare	Jonathan Orinius & Marcelo Villalta Rivera
Handledare:	Jenny Van Odijk
Examinator:	Linnea Bärebring
Typ av arbete	Självständigt arbete i klinisk nutrition [15hp]
Examinationsdatum	2022/05/25
Nyckelord:	Apo B/Apo A1, Fermenterad soja, HDL kolesterol, LDL kolesterol, Lipider, RCT, Total kolesterol, Triglycerider

Syfte: Undersöka om fermenterade sojaprodukter har en effekt på lipidnivåer hos vuxna med riskfaktorer för utvecklandet av hjärt- och kärlsjukdomar jämfört med inget intag av sojaprodukter

Metod: Insamling av data skedde i de två databaserna Scopus och Pubmed. Mesh termer som användes var "Soy Foods", "Fermentation" och "Lipids" etc., samt booleska termer som "AND", "OR", "RCT*", "Random*" och "BLIND*". Litteraturens titlar, abstract, artikeltyp och andra kriterier som ålder och interventionstid granskades utifrån översiktens PICO och studier som inte stämde överens med PICOT gallrades bort innan de resterande studierna lästes i fulltext. Dubletter filterades bort med endnote. Inklusionskriterier var: svensk- & engelskskrivna RCT studier, 1-3 månaders interventionstid, ålder >18 år, dagligt intag av fermenterad soja som intervention mot inget intag av någon typ av soja alls. En kvalitetsgranskning av varje studie gjordes individuellt med SBU:s bedömning av risk för bias för att senare utvärderas tillsammans. Tillförlitligheten av studiernas evidens bedömdes med GRADE individuellt för att därefter diskuteras tillsammans för att nå en konsensus.

Resultat: Sökningen gav 1219 träffar i Pubmed och 956 i Scopus. Artiklar lästa i fulltext var 10 varav 2 uppfyllde PICO. Interventionen i båda studier pågick i 12 veckor på vuxna med riskfaktorer för utvecklandet av hjärt- och kärlsjukdomar (Jung S et al.) respektive deltagare med övervikt/fetma (Byun M-S et al.), där interventionsgruppen konsumerade fermenterad soja och kontrollgruppen ingen soja alls. Jung S et al. bedömdes ha en låg risk för bias och Byun M-S et al. en måttlig risk. En signifikant reduktion av TC, HDL- och LDL-kolesterol observerades i Jung S et al. I Byun M-S et al var alla utfall icke signifikanta. TG och Apo B/Apo A1 hade en ökning respektive sänkning i resultaten, samt var de enda utfallen som var samstämmiga mellan båda studier.

Slutsats: Denna systematiska översiktsartikel medförde inga konklusiva svar gällande lipideffekten av fermenterade sojaprodukter. Resultaten från de två studierna överensstämde inte förutom TG och Apo B/Apo A1. Beläggen på denna översikt är av måttlig tillförlitlighet enligt GRADE (+++) förutom TC där GRADE bedömdes vara av låg tillförlitlighet (++)

Abstract

Title: Does fermented soy improve lipid levels?
Author: Jonathan Orinius & Marcelo Villalta Rivera
Supervisor: Jenny van Odijk
Examiner: Linnea Bärebring
Type of thesis: Bachelor's Thesis in Clinical Nutrition [15hp]
Date: 2022/05/25
Key words: Apo B/Apo A1, Fermented soy, HDL cholesterol, HDL cholesterol, LDL cholesterol, Lipids, RCT, Total cholesterol, Triglycerides

Aim: The purpose of this systematic overview is to examine if fermented soy products have an effect on lipids in adults with risk factors for development of cardiovascular disease compared with no intake of soy products

Methods: Data was collected in the two databases Scopus and Pubmed. Mesh terms used were "Soy Foods", "Fermentation" and "Lipids" etc. as well as boolean terms such as "AND", "OR", "RCT *", "Random *" and "BLIND *". The literature's titles, abstracts, article types and other criteria such as age and intervention time were examined on the basis of the overview's PICO and the studies who didn't match the PICO were eliminated before the remaining studies were read in full text. Inclusion criteria were: Swedish & English written RCT studies, 1-3 months intervention time, age > 18 years, a daily intake of fermented soy as an intervention against no intake of any type of soy at all. A quality review of each study was done individually with SBU's assessment of the risk of bias which afterwards led to a joint evaluation. The reliability of the studies' evidence was assessed with GRADE individually and then discussed together to reach a consensus.

Results: The search returned 1219 results in Pubmed and 956 in Scopus. Articles read in full text were 10 of which 2 corresponded to the PICO. The intervention time in both studies was 12 weeks. Participants were adults with risk factors for the development of cardiovascular disease (Jung S et al.), and overweight/obese adults (Byun M-S et al.) The intervention group consumed fermented soy and the control group no soy at all. Jung S et al. was judged to have a low risk of bias and Byun M-S et al. a moderate risk. A significant reduction in TC, HDL and LDL cholesterol was observed in Jung S et al. while the Apo B / Apo A1 value was reduced and triglyceride levels increased. However, both of these were not significant results. All outcome measures in Byun M-S et al. were of non significance. TG and Apo A1/Apo B levels increased and decreased respectively and were the only ones who were concordant between both studies.

Conclusion: This systematic review did not reach any conclusive answers regarding the lipidemic effects of fermented soybeans. The results from the studies do not correspond with each other except TG and Apo A1/ Apo B. The evidence behind this review is of moderate reliability according to GRADE (+++) except for TC where GRADE was assessed to be of low reliability (++)

Förkortningar

Apo A1 = Apolipoprotein A1

Apo B = Apolipoprotein B

Chungkookjang = Sydkoreanskt livsmedel av fermenterade sojaböner.

GRADE = Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluations

HDL-C = High density lipoprotein Cholesterol

Hs-CRP = High sensitivity C-reactive protein

Kochujang = Koreansk kräm bestående av fermenterade sojaböner

LDL-C = Low density lipoprotein Cholesterol

NON-HDL = Total kolesterolnivå subtraherat med HDL-nivå.

RCT = Randomized control trial

SBU = Statens beredning för medicinsk och social utvärdering

TC = Total kolesterol

TG = Triglycerider

Innehållsförteckning

Sammanfattning	2
Abstract	3
Förkortningar	4
1.0 Introduktion	6
1.1 Problemformulering	9
1.2 Syfte	9
1.3 Frågeställning	9
2.0 Metod	10
2.1 Inklusions- och exklusionskriterier	10
2.2 Datainsamling	10
2.3 Databearbetning	11
3.0 Resultat	12
3.1 Resultat från sökningar och identifiering av artiklar	12
Inkluderade studier	13
3.2.1 Studiedesign, Jung S et al.	13
3.2.2 Resultat, Jung S et al.	13
3.2.3 Risk för bias, Jung S et al.	14
Inkluderade studier	14
3.3.1 Studiedesign, Byun M-S et al.	15
3.3.2 Resultat, Byun M-S et al.	15
3.3.3 Risk för bias, Byun M-S et al.	15
4.0 Diskussion	21
4.1 Resultatdiskussion	21
4.2 Metoddiskussion	23
5.0 Hållbarhet, jämlik hälsa och mänskliga rättigheter	24
6.0 Slutsats	25
7.0 Referenser	26
Bilaga 1. Sökstrategi	32
Bilaga 2. Redovisning av TC/HDL Jung S et al. 2021, USA	36
Bilaga 3. Redovisning av resultaten på utfallsmått Byun M-S et al. 2016, Sydkorea	37

1.0 Introduktion

Dyslipidemi & åderförkalkning

Dyslipidemi innebär att kroppens lipidnivåer är ohälsosamt låga och/eller höga. Lipoproteiner hjälper lipider att transporteras i plasma runt om i blodomloppet då dem inte är vattenlösliga (1). LDL [low density lipoproteins] är en samlingsterm för lipoproteiner som transporterar kolesterol ut till blodet medan HDL [high density lipoproteins] transporterar kolesterol tillbaka till levern (2).

Apolipoprotein A1 (Apo A1) utgör 70 % av alla HDL proteiner och är det huvudsakliga strukturella proteinet av HDL. Höga nivåer av ApoA1 är associerat med lägre risk för ateroskleros. Apo B-100 (Apo B1) är den största komponenten i LDL partiklar och varje LDL partikel innehåller en enskild molekyl Apo B1. Risken för ateroskleros ökar ju högre nivåer av Apo B1 som finns (3)(4).

Ur ett idealt perspektiv strävas det efter att ha låga nivåer av LDL och höga nivåer av HDL i serum (5). Om nivåerna av LDL är för höga i blodomloppet så lämnas för mycket kolesterol kvar vilket ökar risken för att en inflammatorisk reaktion ska påbörjas som har plack som slutprodukt. Den inflammatoriska reaktionen samlar monocyter, t-celler och andra organismer i immunförsvaret för att behandla inflammationen i kärlväggen. Monocyterna omvandlas till makrofager som binder LDL. Skumceller uppstår då kolesterol samlas tack vare makrofagerna. Denna massa kan bli större om mer kolesterol och döda celler binder sig till det (6)(7). Denna massan kallas plack och det är ogynnsamt för det ökar risken för hjärt- och kärlsjukdomar genom att det gör kärlväggens omkrets mindre (8). Följaktligen och logiskt sett är det önskvärt att ha en hög kvot mellan HDL och LDL då det resulterar i en lägre risk att utveckla hjärt- och kärlsjukdomar (9).

Vilka riktlinjer finns det för lipidvärden? European society of cardiology och European atherosclerosis society gav 2019 ut riktlinjer för lipidnivåer för personer med olika risknivåer för hjärt- och kärlsjukdomar (10). Nedanför, i tabell 1, går det att se vilka dessa värden är.

Tabell 1. Målvärden för blodlipider för personer med olika risknivåer för hjärt- och kärlsjukdomar.

Riskgrupp	LDL	ApoB	Non-HDL
Mycket hög risk	<1.4 mmol/l <55 mg/dl	<65 mg/dl <0.65 g/l	<2.2 mmol/l <85 mg/dl
Hög risk	<1.8 mmol/l <70 mg/dl	<80 mg/dl <0.8 g/l	<2.6 mmol/l 100 mg/dl
Måttlig risk	<2.6 mmol/l <100 mg/dl	100 mg/dl 1.0 g/l	<3.4 mmol/l 130 mg/dl
Låg risk	<3.0 mmol/l <116 mg/dl	-	-

En annan riskfaktor för hjärt- och kärlsjukdomar är övervikt [BMI > 25 kg/m²] och fetma [BMI > 30 kg/m²] (3). För asiatiska personer kan övervikt klassas som ett BMI över 23 kg/m² då det har visat sig att dessa populationer befinner sig i större risk att drabbas av samsjukligheter som typ 2 diabetes och hjärt-kärlsjukdom vid BMI värden lägre än 25 kg/m² (11).

Andra riskfaktorer för utveckling av åderförkalkning är en diet med överskott av kalorier, högt intag av mättat fett, kolesterol och enkla sockerarter samt fysisk inaktivitet (12) (13).

Dyslipidemi kan också utvecklas på grund av defekta gener som har förts vidare inom släkten. Ett exempel är att LDL receptorererna muterar vilket ökar LDL-kolesterol i blodet (12).

Förebyggande kostmönster mot utvecklandet av hjärt-kärlsjukdomar

En kosthållning som efterliknar medelhavskost med ett innehåll av fisk, fullkorn, baljväxter, nötter, frön, grönsaker, frukt samt vegetabiliska oljor rekommenderas. Denna kostbehandling kan minska risken att drabbas av kroniska sjukdomar som bröstcancer och hjärt- och kärlsjukdomar. I kontrast mot denna kosthållningen kan en diet med ett högt fettinnehåll, framförallt mättat fett ökar risken att drabbas av dessa sjukdomar. Det gäller även en kosthållning bestående av sockerrika livsmedel, processat kött, raffinerade spannmålsprodukter, siktat mjöl och ett lågt intag av fisk, fullkorn, växtbaserade oljor och livsmedel (14). En större interventionsstudie, Predimed visar att medelhavskosten minskar risken att drabbas av hjärt- och kärlsjukdomar hos populationer med hög risk för dessa sjukdomar bland både män och kvinnor (15).

Sojabönan och dess effekter

Sojabönan är rik på fibrer, fleromättade fettsyror, vitaminer och mineraler samtidigt som den har ett lågt innehåll av mättat fett, vilket bör göra livsmedlet fördelaktigt för att minska risken för hjärt- och kärlsjukdomar. Dock finns det studier som talar för en minimal effekt av sojabönan på blodlipider (16). Däremot finns det också studier som pekar åt fördelaktiga effekter. Vetenskapliga belägg finns för att konsumtion av soja kan förbättra lipidprofilen hos normokolesterolemiska kvinnor (17) Dessa uttrycker sig genom en sänkning av TC och LDL tillsammans med en

fördelaktigare kvot mellan LDL och HDL. Det har också observerats att det även minskar TC och LDL-nivåer hos deltagare med mild hyperkolesterolemi (18). Samma effekt har observerats hos andra RCT-studier när protein från animalier delvis substituerats med sojaprotein (19)(20). Sojabönan har även visat gynnsamma effekter på blodlipider hos individer med hyperkolesterolemi i form av reducerat LDL och kolesterol. (21)(22). En meta-analys bestående av 46 RCT-studier kom fram till att konsumtion av sojaprotein med ett innehåll av isoflavoner var associerat med en signifikant sänkning av TC, TG, HDL, LDL och Apo B nivåer hos postmenopausala kvinnor med hyperkolesterolemi (23). En större reduktion av LDL, HDL och TG nivåer observerades hos grupper som konsumerade isolerat sojaprotein gentemot isolerade soja isoflavoner.

Flavonoider

Flavonoider, kemiska föreningar som finns i växter, har i studier på vuxna med hyperkolesterolemi visat anti-inflammatoriska effekter genom att reducera den inflammatoriska responsen i kroppen (24). Dessutom har det observerats en antioxidativ effekt från flavonoider i mörk choklad som förhindrade DNA skada och minskade cellulär stress (25). Dessa flavonoider förbättrade också blodsockerhalten i serum samt insulinresistensen. Det finns också vetenskapligt underlag för att flavonoider möjligen kan bidra till att minska TC och LDL-kolesterol koncentrationen i serum (26). En annan RCT studie visar också att flavonoider möjligtvis har potentialen till att även öka HDL halten i serum (27). Flavonoiden anthocyanin förbättrade även funktionen hos HDL-PON1 enzymet som effektiviserar HDLs funktion att plocka upp överskott av kolesterol i kroppen genom att underlätta bindningen av HDL till makrofager. Samma effekt kan ses vid intag av sojabönan som innehåller isoflavoner (28), en typ av flavonoid som finns i sojabönan (16).

Fermentering

Fermentering är en process som inte involverar syre [anaerobisk process], där kolhydrater bryts ner till pyruvat för att sedan brytas ner till etanol [alkohol], olika organiska syror och koldioxid med hjälp av enzymer och mikroorganismer som jäst och bakterier (29)(30). Mikroorganismerna bryter först ner glukos till pyruvat för att utvinna energi i form av adenosintrifosfat [ATP] vilket är en valuta för energi (31)(32). Fermentering kan appliceras inom många områden såsom bakning, öl- och vintillverkning och syltning av grönsaker som inlagd gurka, etc. (33).

Chungkookjang är en traditionell koreansk fermenterad sojaprodukt som fermenteras med bakterierna *Bacillus subtilis* and *Bacillus licheniformis*. Produkten har bevisade anti-inflammatoriska, -diabetiska, och -fetmaeffekter hos djur (33). Den har också en bevisad positiv effekt mot fettansamling i kärlväggar då sänkta värden på TC och LDL har observerats hos djur med kostinducerad fetma. Dock har de vetenskapliga beläggen människor har inte visat sig vara lika starka.

En studie på råttor med en hög kolesterol diet, gavs fermenterad sojamjolk vilket visade sig leda till en signifikant minskad kolesterolsyntes. Detta förhindrade råttorna att drabbas av tillstånd som hyperkolesterolemi och dyslipidemi. Denna effekt observerades inte med isolerade isoflavoner i den fermenterade sojamjölken, utan behövdes kombineras med sojaproteinet. Denna studie pekar

åt en möjlig användning av fermenterade sojaprodukter för att förebygga hjärt-kärlsjukdomar (34)(35)

Fermenteringens fördelar

Att fermentera har många fördelar, både hälsomässiga och praktiska. En anledning till att fermentera mat är att förlänga hållbarhetstiden. Bakterier, som mjölksyrabakterier, bildas vid fermentering vilket sänker pH-nivån på livsmedlet. Ju lägre pH-värde ett livsmedel har desto längre tid tar det för att maten ska bli dålig, eftersom mikroorganismer som trivs i låga pH-värden är i minoritet (33). Tack vare sänkningen av pH får också maten en syrligare samt förbättrad smak och textur då bland annat oönskade bittra smaker reduceras. Alkohol bidrar också till hållbarheten då den dödar mikroorganismer vilket gör att de inte kan bidra till matens förruttelse (30).

Att fermentera ökar också absorptionsgraden av näringsämnen i mat. Ett sätt detta sker på är genom reduktion av fytat i livsmedel som soja (30). Fytat är en av flera anti-nutrientier vilket innebär att den minskar halten av ett eller flera näringsämnen kroppen kan ta upp, också känt som biotillgängligheten av ett näringsämne i ett livsmedel (36). Fermentering kan öka biotillgängligheten samt halten av isoflavoner i sojaböner (37)(38)(39). Fermentation av soja leder till en nedbrytning av större makromolekyler som kolhydrater, proteiner och lipider till sockerarter, peptider och fettsyror (39) Detta sker i större utsträckning beroende på längden av fermentationen. Chungkookjang har en relativ kort fermenteringsperiod [72 timmar] vid jämförelse med andra fermenterade sojaprodukter som meju och doenjang som kan fermenteras betydligt längre [sex månader]. Fermentationen kan dessutom öka antioxidant kapaciteten hos sojabönan genom att signifikant öka halten av B vitaminer som B1, B2 och gammaaminosmörtsyra (GABA) som spelar en roll för regulationen av det centrala nervsystemet.

1.1 Problemformulering

Det finns risker med ogynnsamma blodfetter. Det finns studier som har visat positiva effekter på blodfetter med medelhavskost. Studier har också visat att soja kan ha en positiv effekt på blodfetter. Att fermentera livsmedel kan förändra deras egenskaper till det bättre. Interventioner bestående delvis av fermenterad soja har visat ge positiva effekter på blodlipider. Målsättningen med denna översikt är att se om fermenterad soja självständigt kan ge fördelaktiga effekter på blodlipider hos vuxna män och kvinnor.

1.2 Syfte

Syftet med denna systematiska översikten är att undersöka om fermenterade sojaprodukter har en effekt på lipidnivåer hos vuxna med riskfaktorer för utvecklandet av hjärt-kärlsjukdom jämfört med inget intag av sojaprodukter.

1.3 Frågeställning

Har fermenterade sojaprodukter någon effekt på lipidnivåer hos vuxna jämfört med inget intag av soja?

2.0 Metod

Tabell 2. Beskrivning av översiktartikelns PICOTSS

Population	Intervention	Kontroll	Utfall	Timing	Setting	Studiedesign
Vuxna	Dagligt intag av fermenterade sojaprodukter	Inget intag av sojaprodukter	Lipid nivåer: Triglyceridnivåer LDL HDL Kolesterol ApoB/A-kvot	1-3 månader	Alla	RCT

2.1 Inklusions- och exklusionskriterier

Inklusionskriterierna var att det skulle vara RCT studier som är skrivna på engelska eller svenska. Det skulle vara humanstudier där nivåerna på lipider mäts hos en interventionsgrupp som konsumerade fermenterade sojaprodukter och en kontrollgrupp som inte konsumerade någon sojaprodukt alls.

De primära utfallsmåtten var LDL, HDL och kolesterol, och triglyceridnivåer och ApoB/A-kvot var sekundära utfallsmått.

Exklusionskriterierna innehöll tre aspekter. Den första var att det inte fick ingå någon övrig baljväxt förutom sojabönan i interventionen. Den andra var att kontrollgruppen inte fick inta soja. Slutligen exkluderades studier om deltagarna hade specifika genmutationer som påverkade deras metabolism.

2.2 Datainsamling

En systematisk litteratursökning gjordes i databaserna Pubmed och Scopus. Sökorden som delades in i tre olika block var MeSh termer som "Soy Foods", "Fermentation" och "Lipids". Booleska termer som användes i sökningen var: "AND", "OR". Termerna användes inom och mellan blocken. De användes för att utöka samt begränsa sökningen. Andra ord som var med i sökningen var Random*, Blind* och RCT*. Engelska var språket för alla sökord. Det gjordes en första sökning i januari, och en andra sökning i mars. Se bilaga 1 för alla dessa sökningar som innehåller alla sökningsord, termer och datum. Den andra sökningen i mars var den som utgicks ifrån vid utvalet av studier. Inga dubletter togs bort genom någon form av gallring förrän den tredje och sista sökningen utfördes, vars enda syfte var att identifiera antalet unika sökningar, som visas i figur 1. Screeningsprocessen utfördes efter att ha sammanfört de tre blocken i advanced search och på advanced document search i Pubmed respektive Scopus. De unika studierna granskades på titel och abstrakt, om en studie inte uppfyllde kriterierna exkluderades den i detta skede. De återstående studierna lästes i sin helhet, följt av en lämplig bedömning av dem enligt de valda kriterierna. Liknande rekommenderade artiklar, under huvudartikeln som lästes, screenades för att potentiellt

hitta fler relevanta artiklar. När det kom till resultat på Scopus delades screeningen av studierna upp i hälften och i Pubmed screenades alla studier av en person. Studier som stämde in på översiktens PICOTS, se tabell 2, utifrån titel och abstract valdes ut enskilt för att sedan diskuteras, utvärderas och väljas tillsammans för att sedan läsas i fulltext. Läsningen av studierna i fulltext delades upp någorlunda lika, för att sedan diskuteras tillsammans angående vilka som författarna skulle inkludera i denna systematiska översiktsartikel.

2.3 Databearbetning

För Byun M-S et al. studien var inte skillnaden mellan baseline och sista provtagning uträknade. Medelvärde av varje resultat vid 12 veckor subtraherades med värdena vid baseline för att få skillnaden på de två provtagningarna som sedan lades in i tabeller 5A-5E. För utfallsmått omvandlades de från mmol/l till mg/dl. Mmol/l omvandlades till mg/dl genom en multiplicering av faktorn 38.67 (40). För ApoB/ApoA1 kvoten användes enheten g/L. Titlar och abstracts lästes igenom och om de stämde in på PICOT, så lästes de i fulltext.

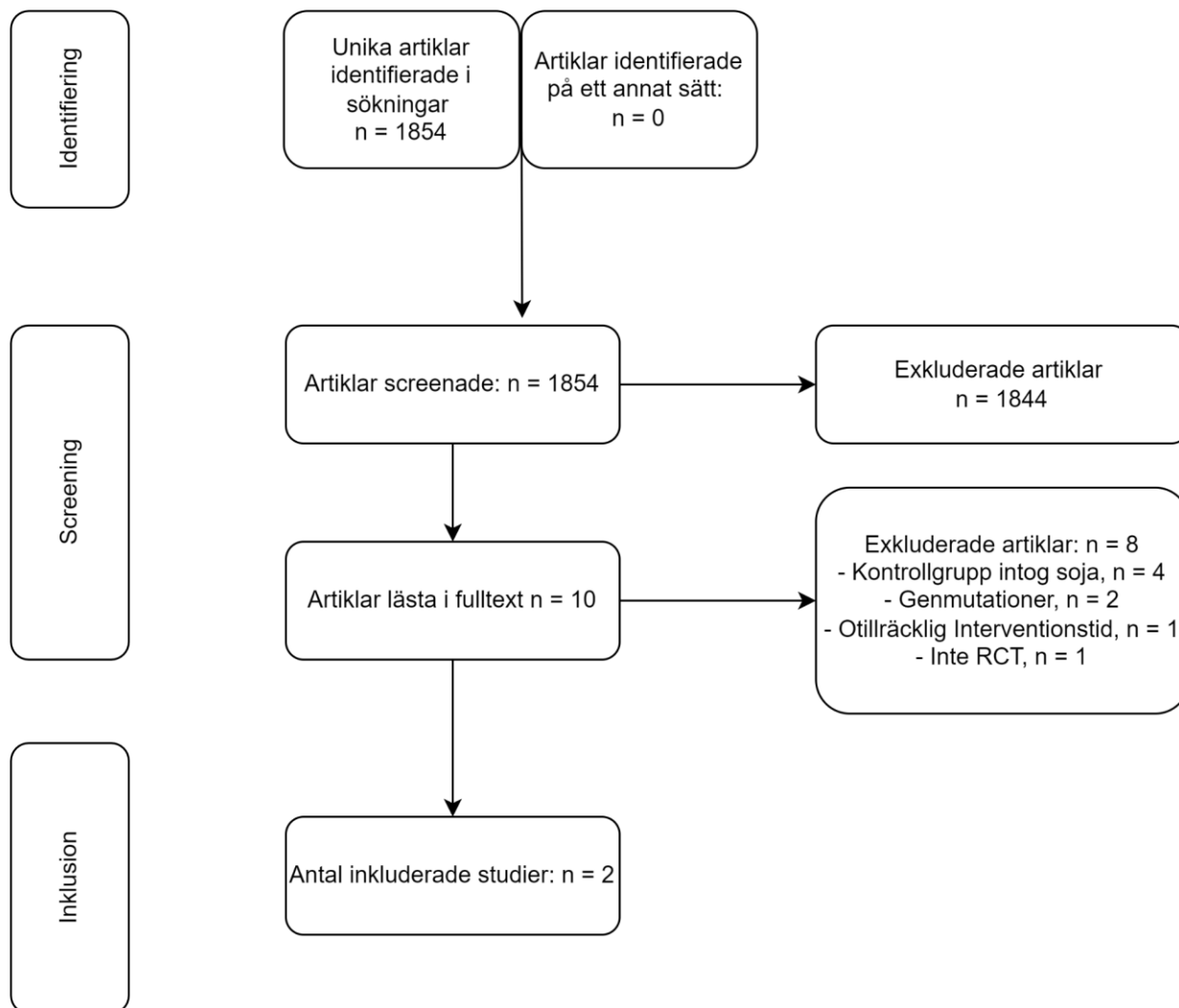
2.4 Granskning av studiekvalitet

Risken för bias av de utvalda studierna evaluerades med hjälp av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering [SBU] mall "Bedömning av randomiserad studie (effekt av att tilldelas en intervention (ITT))"(41). Bedömningar av studierna med hjälp av mallen gjordes enskilt för att sedan diskuteras i par och utvärderas tillsammans för att slutligen ha ett gemensamt resultat. Det ingår 6 domäner i mallen; randomisering, avvikelse från planerad intervention, bortfall, mätning av utfall, rapportering och jäv.

2.5 Granskning av evidens

Evidensgradering utfördes enligt GRADE, Grading of Recommendations, assessment, development and evaluation (42). Graderingen med GRADE består av fem olika domäner. Risk för bias, bristande precision, bristande samstämmighet, bristande överförbarhet, och publikationsbias. Varje gradering börjar alltid med hög tillförlitlighet [++++]. Det dras sedan av plustecken om brister förekommer vid de olika domänerna. Valen vid varje domän är följande. 0, ?, -1, och -2. Förutom vid publikationsbias där det maximalt kan dras av ett plustecken. Frågetecknet står för mindre problem/brister som inte är en tillräckligt stor brist för att nedgradera. En sammanvägning av alla frågetecknen görs efter graderingen har skett över de fyra domänen och gör en bedömning om dessa mindre problem tillsammans nedgraderar studiens tillförlitlighet med ett helt steg. [+++] Betyder att resultatets tillförlitlighet var måttligt starkt, [++] betyder att studierna var av låg tillförlitlighet och [+] betyder att det är en mycket låg tillförlitlighet. Granskningen med GRADE gjordes enskilt för alla fem valda utfallsmått med stöd av metodhandboken från SBU. Resultaten jämfördes och diskuterades sedan för varje utfall för att nå konsensus.

3.0 Resultat



Figur 1. PRISMA flödesschema över sökningsprocessen med exkluderingsprocess av artiklar. n = antal.

3.1 Resultat från sökningar och identifiering av artiklar

Den 19 januari 2022 gjordes första sökningen i Pubmed och Scopus. Det blev 1208 träffar på Pubmed och 16 träffar på Scopus. Anledningen till att det bara blev 16 träffar på Scopus var för att sökningen inte var anpassad till den sidan utan kopierades från sökningen som gjordes på Pubmed. Den andra sökningen [19 mars 2022] gav 1219 träffar i Pubmed och efter en handledning från Göteborgs Universitetsbibliotek gällande sökningsmetodik gav det 956 träffar på Scopus. Totalt antal träffar var 2175. Se bilaga 2 för att se hur många och vilka block det var i sökningen.

Antal artiklar som lästes i fulltext var 10 stycken. Åtta artiklar exkluderas efter fulltext läsning pga. olika anledningar som visas i Figur 1. Således stämde 2 artiklar överens med kriterierna när de hade lästs i fulltext. Den tredje sökningen, 27 maj, gav 1233 träffar på Pubmed och 988 träffar på Scopus. Antalet unika artiklar efter dubletter gallrades bort gav 1854 träffar.

Inkluderade studier

Jung SM, Haddad EH, Kaur A, Sirirat R, Kim AY, Oda K, et al. A Non-Probiotic Fermented Soy Product Reduces Total and LDL Cholesterol: A Randomized Controlled Crossover Trial. *Nutrients*. 2021;13(2). (43)

3.2.1 Studiedesign, Jung S et al.

Denna studie är en randomiserad dubbelblindad crossover studie. Deltagarna var vuxna personer vars ålder varierade mellan 29-75 år. Alla deltagare hade minst två riskfaktorer för utveckling av hjärt- och kärlsjukdomar. Riskfaktorerna var följande: LDL-kolesterol > 110 mg/dL, HDL-kolesterol < 40mg/dL, TG > 150 mg/dL, BMI > 25, systolisk blodtryck > 140/90 mmHg, rökning och en familjehistorik av hjärt- och kärlsjukdomar. Deltagarna rekryterades av personal från Loma Linda University, Kalifornien, USA och individer med anknytning till institutionen. Dessutom användes databaser för att hitta volontärer från tidigare studier. Totalt var det 29 deltagare som rekryterades under tre olika tillfällen för att vidare randomiseras till två olika sekvenser. Innan studien började deltog deltagarna i en testövningsvecka av tillgivna interventioner för att anpassa sig till protokollen och instruktioner. Därefter började den ena gruppen med 12 veckor av interventionsprodukten för att sedan gå över till placebo-produkten med två veckors mellanrum och vice versa. Mätning av lipidprofil och antropometri kontrollerades vid baslinjen, vecka 6, 11 och 12 i kliniken, för varje period. Under båda interventionsperioderna fick patienterna journaler för att anteckna eventuella deviationer från dieten, interventionsprodukten, medicinering och deras habituella livsstilar dem drabbats av under dessa perioder. Dieterna kontrollerades med två oplanerade 24 h recall intervjuer via telefon vid varje period. En vardag och en helgdag. Interventionsprodukten var 12.5 g pulveriserad fermenterad soja som konsumerades två gånger per dag. Placebo produkten var 15 g pulveriserat groddat brunt ris. De två produkterna var isokaloriska med matchande smak av choklad och munkfrukt.

En beskrivande och mer överskådlig tabell av Jung S et al. och Byun M-S et al. studien kan ses i tabell 3.

3.2.2 Resultat, Jung S et al.

Totalt var det 27 deltagare som analyserades efter att ha genomgått båda interventioner. Differensen för P-värdet var signifikant för TC, LDL och HDL-kolesterol vars värde sänktes. Se tabell 5A, 5B och 5C. Differensen av P värdet var icke signifikant för TG och för Apo B/Apo A1 kvoten som såg en mindre sänkning. Se tabell 5D och 5E.

Bilaga 2, visar kvoten av TC genom HDL-kolesterol vid baslinje och efter interventionens slut vid båda grupperna. Det syns att männen får en större effekt av fermenterad soja än kvinnorna och får en mer fördelaktig TC/HDL kvot. Kvinnornas TC/HDL kvot får inga större förändringar och P-värdet hos kvinnorna var $>0,05$ och alltså icke signifikant medan männens P-värde var $<0,05$ och därmed signifikant. Hos placebogruppen observerades det att både män och kvinnors kvot av TC/HDL sänktes. Här var p-värden hos kvinnorna $>0,05$, icke signifikant, och männens $<0,05$, signifikant.

3.2.3 Risk för bias, Jung S et al.

Risk för bias för den första studien ansågs vara låg inom alla domäner och inget jäv tycktes vara närvarande. Artikeln var sponsrad av Loma Linda University.

Angående randomiseringen var resultaten vid baslinjen balanserade, deltagarna lades in i grupper vid tre separata tillfällen och i två studiesekvenser. För den bästa randomiseringen och balansen gjordes en tabell av slumpmässiga siffror och ett blockstratifieringssystem som redovisade kön, ålder och BMI i kg/m². Ingen kunde förutse gruppindelningen.

Angående avvikelser från planen bedöms det att både deltagarna och behandlarna var blinda inför vilken intervention deltagarna hade givits. Det användes också en lämplig analysmetod.

Vid bortfall i studien så redovisades resultaten för 93% (27 st) av de ursprungliga 29 deltagarna. Vid mätningen av utfallet hade grupperna samma datainsamling och de som tog blodproverna hade ingen aning om vilken grupp deltagarna tillhörde. Studien gjorde också en powerberäkning som bedömde att studien behövde minst 21 deltagare för att mäta utfallet av LDL-kolesterol.

Vid mätning av utfallet konkluderades det att risken för bias var låg. Datainsamlingen skiljdes inte åt mellan grupperna, personerna som mätte utfallet var inte medvetna över vilken intervention som deltagarna fått, och det var en dubbelblindad studie.

Risken vid rapporteringen var också låg som alla andra domäner då det fanns en plan för analysen innan den börjades skrivas samt att resultaten mättes vid olika tillfällen. Resultaten valdes från ett förpublicerat protokoll av studiens upplägg.

Se tabell 4 för en översiktlig blick för risken för bias för dessa två utvalda studier.

Inkluderade studier

Byun MS, Yu OK, Cha YS, Park TS. Korean traditional Chungkookjang improves body composition, lipid profiles and atherogenic indices in overweight/obese subjects: a double-blind, randomized, crossover, placebo-controlled clinical trial. *Eur J Clin Nutr.* 2016;70(10):1116-22. (44)

3.3.1 Studiedesign, Byun M-S et al.

Detta är en randomiserad dubbelblindad crossover studie med 120 deltagare med övervikt/fetma (BMI >23 alternativt midjeomkrets > 90 cm för män, >80 cm för kvinnor), 19-29 år gamla. Deltagarna var rekryterade från det ansvariga universitetet. Dessa studenter fick inte vara diagnostiserade med några sjukdomar. Interventionsgruppen åt 35 g frystorkad chungkookjang, en sydkoreansk rätt bestående av fermenterad soja, per dag i 12 veckor. Det var uppdelat till 3 portioner som intogs efter varje måltid, totalt konsumerades 70 g färsk chungkookjang om man bortser vattenmängden som tas bort vid frystorkning. Kontrollgruppen åt samma mängd isokaloriska placebo piller som hade liknande utseende, lukt och smak. Alla deltagare besökte kliniken var sjätte vecka, totalt sex besök med screening inkluderad. [vecka 0, 6, 12, 24, 30, 36 och 48] där antropometriska mått och blodprover togs för att utvärdera lipidprofilen. Följsamhet till studien kontrollerades genom att räkna antalet paket av interventionsprodukterna som deltagarna hade kvar vid varje kontroll. Om dem hade tagit mindre än 70% av mängden förpackningar räknades dessa deltagare som att de hade lämnat studien.

3.3.2 Resultat, Byun M-S et al.

12 veckor efter interventionerna var det totalt 83 deltagare som analyserades. Differensen för P-värdet var icke signifikant för de fem inkluderade utfallsmåtten; TC, LDL, HDL, TG och Apo B/Apo A1 kvoten. Endast TG och Apo B/Apo A1 var samstämmiga i en positiv respektive negativ riktning. Se tabell 5D/E.

Bilaga 3 visar förändringen av lipidprofilen från start till slut för båda interventionerna mellan män och kvinnor. Vid baslinjen hade deltagarna liknande värden vid båda interventionerna. Efter 12 veckors interventionsbehandling observerades det en signifikant ökning av TC, TG, Apo A1, LDL och icke HDL-kolesterol sett hos båda interventionsgrupperna bland männen. P-värde differensen var dock icke signifikant för samtliga resultat.

Kvinnorna hade en signifikant ökning av TG, Apo A1, HDL-kolesterol och en signifikant minskning av Apo B i interventionen. I kontrollen observerades det en signifikant ökning av TG, Apo A1, HDL, LDL, icke HDL-kolesterol. P-värde differensen var dock icke signifikant för samtliga resultat.

Apo A1 ökade signifikant hos den manliga och kvinnliga interventionsgruppen. Dock ökade Apo A1 signifikant hos den kvinnliga kontrollen också men den kvinnliga interventionsgruppen hade även en signifikant minskning av Apo B som saknades hos den kvinnliga kontrollgruppen. Hos männen var Apo B värdet icke signifikant för båda grupper.

3.3.3 Risk för bias, Byun M-S et al.

Den övergripande risken för bias för denna studie bedömdes vara måttlig för samtliga utfallsmått. Angående randomiseringen ansågs att risken var låg för bias på grund av att gruppen var randomiserad, gruppstillhörigheten kunde icke förutses och baslinjen visade inga tydliga obalanser.

Vid avvikelser från planen var det en låg risk med motivering att det var en dubbelblindad studie samt att en lämplig analysmetod användes för uppskattning av effekten.

När det gällde bortfall bedömdes det att det fanns en måttlig risk för bias. Detta beror på att bortfallet var relativt stort, dock samma storlek från båda interventionerna samt att det var liknande anledningar till dessa bortfall. Känslighetsanalyser användes i form av att analysera männens och kvinnornas resultat var för sig.

Vid mätning av utfallet drogs slutsatsen att det var en låg risk för bias. Detta baseras på att datainsamlingen inte skiljdes åt mellan grupperna. Det bedömdes att de som mätte utfallet icke var medvetna över vilken intervention som deltagarna fått. Resonemanget bakom detta baseras på att det var en dubbelblindad studie.

Risken för bias bedömdes vara låg för kapitlet om rapportering. Analyserna var utförda med en publicerad plan innan data på utfallen var tillgängliga. Resultaten rapporterades från flera tidpunkter. De rapporterade resultaten hade inte valts ut från de olika analyserna av utfallet.

För jäv bedömdes det att författarna deklarerade att sakna finansiella intressen som kan påverka utfallen. Det ansågs också att dem saknar andra bindningar som kan leda till att utfallen påverkas.

Tabell 3. Beskrivning av inkluderade studier

Studier	Studiedesign	Studielängd	Population	Antal deltagare & randomiserade och bortfall (%)	Intervention	Kontroll
Jung S et al. 2021, USA	Crossover dubbelblindad RCT studie	12 veckor för varje period.	Deltagare 29-75 år med riskfaktorer för kardiovaskulära sjukdomar	29 deltagare 7% bortfall 21 Kvinnor 6 Män	Dagligt intag av 25g pulveriserat fermenterad sojaprodukt, uppdelat till två gånger per dag	Dagligt intag av 15g isokalorisk pulveriserat brunt ris, uppdelat till två gånger per dag
Byun M-S et al. 2016, Sydkorea	Crossover dubbelblindad RCT studie	12 veckor för varje period.	Deltagare 19-29 år med övervikt/fetma	120 deltagare 30% bortfall 43 Kvinnor 40 Män	Dagligt intag av 35gr frystorkad chungkookjang, uppdelat till tre gånger per dag	Dagligt intag av isokaloriska placebo piller, uppdelat till tre gånger per dag

Tabell 4. Bedömning av risk för bias för de utvalda studierna.

	Domän 1 Randomisering	Domän 2 Avvikelse från plan	Domän 3 Bortfall	Domän 4 Mätning av utfall	Domän 5 Rapportering	Jäv	Överlag
Jung S et al. 2021, USA	Låg	Låg	Låg	Låg	Låg	Nej	Låg
Byun M-S et al. 2016, Sydkorea	Låg	Låg	Måttlig	Låg	Låg	Nej	Måttlig

Tabell 5A. Redovisning av förändringen av TC i inkluderande studier.

TC (mg/dl)	Effekt i interventionsgrupp	Effekt i kontrollgrupp	Interventions effekt	P-värde för differens
Byun M-S et al. 2016, Sydkorea Män	9,05	8,67	0,38	0.9446
Byun M-S et al. 2016, Sydkorea Kvinnor	3,21	9,28	-6,07	0.2513
Jung S et al. 2021, USA	-8.89	5.41	-14,3	0.0024

Tabell 5B. Redovisning av förändringen av LDL-kolesterol i inkluderande studier.

LDL-kolesterol (mg/dl)	Effekt i interventionsgrupp	Effekt i kontrollgrupp	Interventionseffekt	P-värde för differens
Byun M-S et al. 2016, Sydkorea Män	3,1	5,33	-2,23	0.5870
Byun M-S et al. 2016, Sydkorea Kvinnor	5,16	-0,28	5,44	0.1376
Jung S et al. 2021, USA	-3.2	0.7	-3,9	0.0317

Tabell 5C. Redovisning av förändringen av HDL-kolesterol i inkluderande studier.

HDL-kolesterol (mg/dl)	Effekt i interventionsgrupp	Effekt i kontrollgrupp	Interventions effekt	P-värde för differens
Byun M-S et al. 2016, Sydkorea Män	2	0,85	1,15	0.4819
Byun M-S et al. 2016, Sydkorea Kvinnor	1,54	3,8	-1,54	0.5594
Jung S et al. 2021, USA	-0,5	1,6	-2,1	0.0036

Tabell 5D. Redovisning av förändringen av TG i inkluderande studier.

TG (mg/dl)	Effekt i interventionsgrupp	Effekt i kontrollgrupp	Interventions effekt	P-värde för differens
Byun M-S et al. 2016, Sydkorea Män	20,05	19,55	0,5	0.6565
Byun M-S et al. 2016, Sydkorea Kvinnor	10,16	1,67	8,49	0.2490
Jung S et al. 2021, USA	0,9	1,08	-0,18	0.9017

Tabell 5E. Redovisning av förändringen av Apo B/ Apo A1 kvoten i inkluderande studier.

Apo B / Apo A1 kvot (g/L)	Effekt i interventionsgrupp	Effekt i kontrollgrupp	Interventions effekt	P-värde för differens
Byun M-S et al. 2016, Sydkorea Män	-0,05	-0,02	-0,03	0,73
Byun M-S et al. 2016, Sydkorea Kvinnor	-0,05	-0,05	0	0,81
Jung S et al. 2021, USA	-0,02	-0,01	-0,01	0,75

Tabell 6. Tillförlitlighet för det sammanvägda resultatet.

Effektmått:	LDL	HDL	TG	TC	Apo B/A1
Risk för bias	?	?	?	?	?
Samstämmighet	-1	-1	?	-1	?
Precision	?	?	-1	-1	?
Överförbarhet	0	0	0	0	0
Publikationsbias	0	0	0	0	0
Resultatens tillförlitlighet	+++	+++	+++	++	+++

GRADE

Risk för bias bedömdes ha vissa problem på samtliga utfallsmått, se tabell 6. Detta motiveras av en ojämn könsfördelning i Jung S et al. med en större mängd kvinnliga deltagare under randomiseringsprocessen. Mängden deltagare var inte heller jämnt fördelade mellan de två sekvenserna, då den ena hade 12 deltagare medan den andra hade 17. En möjlig förklaring till detta kan vara att stratifieringsmetoden var anpassad till en större mängd deltagare. Det är möjligt att dessa skillnader i gruppstorlek också kan bero på slumpen. Byun M-S et al. hade inte dessa problem då deras könsfördelning och antal deltagare var jämnt fördelade mellan grupperna. Studien hade dock ett större bortfall med 30% men det var samma anledningar till bortfall och lika fördelat mellan grupperna.

Samstämmigheten bedömdes ha problem, se tabell 6, som var stora nog för ett avdrag för majoriteten av de inkluderade utfallsmåtten förutom TG och Apo B/A1 kvoten vars resultat var någorlunda enhetliga mellan studierna. En motivering för denna bedömning är att det observerades

en effekt som går åt samma håll i vissa utfallsmått medan hos andra går dem delvis åt samma håll. Byun M-S et al. har enskilda värden på män och kvinnor medan Jung S et al. har ett sammansatt värde. För vissa utfall visade ett av könen samma riktning av effekt som hos Jung S et al. medan det andra könet gick åt motsatt håll, såsom med TC, LDL och HDL-kolesterol. Det är också endast Jung S et al. som visar på signifikanta resultat medan Byun M-S et al. inte hade signifikanta resultat på samtliga utvalda utfall. Dosen av interventionsprodukten var likartad mellan studierna, dock så var deltagaregenskaperna olika mellan studierna. I Byun M-S et al. var deltagarna yngre [19-29 år] med måttliga former av övervikt och fetma. Kolesterolvärdena var inom normala värden vid baseline. Vid Jung S et al. var det betydligt fler kvinnor än män, populationen var äldre [29-75 år] samt så hade deltagarna ingen standardiserad kosthållning i båda studierna. Vad deltagarna åt vid varje studie utöver interventionsprodukterna skiljde sig sannolikt mellan varandra.

Precisionen bedöms ha vissa problem för samtliga utfallsmått förutom TC och TG där ett avdrag gjordes, se tabell 6. Deltagarantalet i Jung M-S et al. är fyra gånger mindre än i Byun M-S et al. Det är generellt svårare att uppnå en hög precision med mindre deltagare men båda studierna har utfört en powerberäkning, vilket är en fördel, som bedömer att studierna har en tillräcklig stor mängd data. Konfidensintervallen ansågs vara för breda för TG då den kvinnliga interventionen får en stark ogynnsam förhöjning i Byun M-S et al. till skillnad från männen i samma studie. Resultatet i Jung S et al. hade liknande värden som männen i Byun M-S et al. Med detta underlag bedömdes det att ett avdrag var passande. Ett brett konfidensintervall kan också ses för TC i Jung S et al. som har mer än en dubbel signifikant sänkning vid jämförelse med kvinnorna i Byun M-S et al. Männen i båda studierna hade ingen sänkning av TC. I och med dessa resultat ansågs det passande med ett avdrag för TC. LDL bedömdes ha problem med samstämmigheten och det ansågs inte lämpligt att göra ett avdrag för precisionen då det är samma typ av problem. Det bedömdes att ett frågetecken var passande istället, tillsammans med LDL, HDL och Apo B/Apo A1.

Det bedömdes att det inte fanns några problem med överförbarheten, se tabell 6. Det ansågs överförbart då interventionen utförts utanför forskarnas kontroll samt att det var små interventionsmängder interventionsgruppen behövde konsumera. En klinisk behandling med samma interventionsmetod anses vara möjlig att genomföra. Utfallsmåtten, populationen och längden på interventionen bedömdes vara relevanta.

Publikationsbiasen ansågs inte ha några signifikanta brister, se tabell 6. Båda studierna hade ett förpublicerat projektplan som följdes. Det ansågs att studierna inte har påverkats av intressekonflikter i någon form. Summan av de små bristerna i domänen med ett frågetecken hos LDL, HDL, TG, TC och Apo B/Apo A1 ansågs inte vara tillräckligt stora för en nedgradering.

4.0 Diskussion

Denna översiktsartikel, bestående av två RCT studier, medförde inga konklusiva svar gällande lipideffekten av fermenterade sojaböner. Beläggen av dessa sammanvägda studier är av måttlig tillförlitlighet (+++), förutom på TC där tillförlitligheten bedömdes vara av låg tillförlitlighet (++). Ett större underlag av studier anses behövas.

4.1 Resultatdiskussion

I denna översikt har det observerats signifikanta reduktioner av LDL, HDL och TC i Jung S et al. och inga signifikanta resultat i Byun M-S et al. Jämförelsevis har en meta-analys, bestående av 46 RCT-studier på sojaprotein med innehåll av isoflavoner, visat signifikanta reduktioner av TC, TG, HDL, LDL och Apo B nivåer (21). Dessa resultat stämmer överens med tre av översiktens resultat av utfall på en av de inkluderade studierna. Meta-analysen, vars intervention var sojaprotein med isoflavoner, undersöker inte fermenterad soja, vilket denna översikt söker svar på. Relevansen av meta-analysens resultat motsvarar inte helt med denna översikts resultat på grund av skillnaden i typen av soja som analyserades. Meta-analysen kan dock ge en inblick kring vilka effekter soja kan ha på lipidnivåer hos människor.

I en RCT studie observerades det en signifikant lipidsänkande effekt hos män med hyperlipidemi (45). Interventionsprodukten som användes var kochujang, en koreansk kräm bestående av fermenterade sojaböner, röd peppar, stärkelse, sirap, oligosackarider, salt och vatten. Kochujang intogs i form av ett piller som förtärdes i liknande frekvens och duration som översiktens inkluderade studier. Det var totalt 30 deltagare, varav 13 män och 17 kvinnor. Denna RCT studie följer inte översiktens PICOTS där interventionen endast bör konsumera fermenterad soja som interventionsprodukt. Däremot ger det en inblick kring vad fermenterad soja kan ha för effekt på lipider tillsammans med andra livsmedel som intervention. Som resultaten i översiktsartikeln, får denna RCT-studien signifikanta sänkta värden på TC. TG, LDL och HDL-kolesterol fick inga signifikanta resultat i RCT-studien medan det observerades en signifikant minskning av HDL och LDL-kolesterol i en av två studier som ingick i denna översiktsartikel. Inga förändringar av BMI och vikt observerades i både RCT-studien och i denna översikt, som annars kunde varit en bidragande faktor till förändringen av utfallsmåtten.

En exkluderad RCT crossover studie, vars interventionsperiod var endast 2 veckor, jämförde två olika isokaloriska måltider, där interventionsmåltiden innehöll fermenterad soja [Natto] och kontrollmåltiden kokad soja (46). Efter jämförelser med deltagarnas baseline värden sågs en signifikant sänkt halt av TC och LDL-kolesterol hos gruppen med fermenterad soja medan det inte sågs någon signifikant lipidförändring hos kontrollgruppen med kokt soja. Studien besvarar inte översiktens frågeställning men ger en intressant inblick om fermentationens potentiella förstärkande lipideffekt hos sojan. Det fanns en annan intressant exkluderad studie, med överviktiga deltagare med en genmutation av uncoupling protein-1 [UCP-1] (47). UCP-1 är ett

protein som finns i brun fettvävnad, vars uppgift är att reglera termogenesen för kroppsvärmen. Vid mutationer av detta protein kan termogenesen bli försvagad, samt att energiomsättningen och oxidationen av fettsyror kan få nedsatt förmåga. Detta kan i sin tur leda till ökade triglyceridhalter i vävnaden. I studien bestod kontrollgruppen av överviktiga individer med ett normalt UCP-1. Alla 51 deltagare randomiserades antingen till ett intag av 9,9 g av doenjang per dag (en fermenterad sojaprodukt) eller placebo i 12 veckor. Resultatet var att doenjang ökade oxidationen av fettsyror och minskade visceralt fett hos individer med UCP-1 mutationen.

En svaghet hos Jung S et al. var att förhållandet mellan män och kvinnor var skevt fördelat, med en större andel kvinnor, vilket kan ha påverkat resultaten. En annan försvagande faktor är att det förekom större skillnader i deltagarnas habituella födointag. Hos kontrollgruppen observerades det en högre konsumtion av kolhydrater och dietärt kolesterol. En förklaring bakom detta, enligt forskarna, var att det kunde bero på säsongsvariationer hos livsmedlen interventionsgrupperna intog. Studien pågick under flera säsonger då deltagarna rekryterades vid tre olika tillfällen för att sedan randomiseras. En strikt reglerad kost hade eliminerat detta problem för båda studierna då det inte är möjligt att avgöra vad dem åt i övrigt utöver interventionsprodukterna. Detta är en stor svaghet som studierna har, då det med stor sannolikhet har påverkat resultatet. De inkluderade artiklarna utforskar inte heller sojans individuella effekt på lipider, som är av intresse för denna översikt. Detta problem var inte lika stort i Byun M-S et al. då deltagarna bodde i studenthus där dem förseddes med samma måltider. Deltagarna var fortfarande fria till att äta vad de ville

En annan faktor som anses ha påverkat resultaten är att deltagarna skiljer sig i ålder mellan de två studierna. Byun M-S et al. hade ett åldersspann mellan 19-29 år och Jung S et al. hade ett åldersspann mellan 29-75 år. Det är möjligt att deltagarna från den yngre gruppen var i överlag hälsosammare jämfört med den äldre gruppen i den andra studien. Forskarna betonar också i Byun M-S et al. att de yngre deltagarna hade måttlig övervikt/fetma. I Jung S et al. var inklusionskriterierna: BMI 25kg/m^2 , LDL-kolesterol $> 110\text{mg/dl}$, HDL-kolesterol $< 40\text{mg/dL}$, och TG $> 150\text{mg/dL}$. Byun M-S et al. saknade dessa inklusionskriterier och begränsade sig till ett BMI som var 23kg/m^2 samt en midjeomkrets $>90\text{cm}$ för män och $>80\text{cm}$ för kvinnor. Dessutom hade nästan alla deltagare normala värden av TC och TG vid baseline i Byun M-S et al. Det är möjligt att deltagarna i Jung S et al. var i ett sjukligare tillstånd, när det gäller nivån av deras blodlipider, vilket kunde ökat lipideffekten av den fermenterade sojan och gjort så att en tydligare effekt kunde observerats jämfört med Byun M-S et al. Positiva punkter att belysa är att de båda grupperna konsumerade en liknande mängd fermenterad soja, båda studier tog prover innan och efter varje interventionsperiod för att mäta skillnaden i utfall, interventionstiden och mängden av intervention var identiska i båda studier, och att inga signifikanta förändringar inom vikt och fysisk aktivitet observerades innan, mellan eller efter interventionsperioden.

Jung S et al. var finansierad av ett företag som heter Beso Biological Research Inc. som skapar och säljer fermenterade sojaprodukter. Denna studie var den enda studien som uppnådde fördelaktiga resultat utifrån tillvalda utfallsmått vilket är önskvärt för företaget. Författarna påstod dock att finansörerna inte var involverade överhuvudtaget i studieprocessen.

Utifrån valda utfallsmått och tillvalda studier konkluderas det att konsumtion av fermenterad soja inte har en tydlig effekt på lipidnivåer hos vuxna med riskfaktorer för utvecklandet av hjärt- och kärlsjukdomar. Inga biverkningar observerades av sojakonsumtionen hos deltagarna.

Resonemanget bakom detta svar är de olika resultaten i de inkluderade studierna. Den ena studien, Jung S et al., talar för en möjlig och signifikant sänkning av LDL, HDL-kolesterol och TC i serum, hos individer med höga lipidvärden, vid en daglig konsumering av fermenterad soja i 12 veckor. Den andra studien, Byun M-S et al. visar inget signifikant resultat för inkluderade utfallsmåtten. Nollhypotesen, som lyder att behandlingarna som jämförs har samma medeleffekt, kan inte förkastas hos denna studie.

4.2 Metoddiskussion

En exklusionskriterie i denna systematiska översiktsartikel, var att det inte skulle finnas ett intag av soja i kontrollgruppen, för att tydligare kunna uppmärksamma om det fanns en effekt av fermenterad soja på lipidnivåerna. En hypotes från författarna var att interventions- och kontrollgruppen skulle bli för lika om soja och fermenterad soja jämfördes då båda har liknande näringsprofiler. Detta skulle enligt författarna göra det svårare att se om just fermenteringen av sojan hade någon effekt på blodlipiderna. Det var dessa tankar som ledde till att det inte var logiskt och att de borde inkludera studier som hade ett intag av soja i kontrollgruppen. På så sätt hade även fermenteringens effekt på lipider kunnat analyseras.

Det fanns studier som var i processen att inkluderas, dock så stämde dem inte överens med kriterierna. I två studier hade deltagarna specifika genmutationer som påverkade metabolismen. Denna faktorn tycktes påverka resultatet för mycket och göra det svårt att se om det egentligen var fermenteringen av sojan som gjorde någon skillnad. Dessa studier valdes bort på grund av detta.

Antalet träffar i det andra sökningsresultatet blev 2175. Det kan anses vara ett stort antal och därmed tolkas som både en svaghet och en styrka. En svaghet därför att screena ett stort antal studier ökar risken att missa någon relevant studie då det tar längre tid och är mer krävande. Det kan också vara en styrka eftersom risken att gå miste om relevanta studier reduceras då inga studier exkluderades från sökresultaten. På Pubmed läste båda författarna hälften av sökningsresultaten var genom att läsa varannan sida med träffar. Detta gjordes för att spara tid och energi då det var många sökresultat att screena. Gällande Scopus screenades alla studier av en person vilket inte var något som planerats. I efterhand hade det varit bättre om båda författarna screenade alla studier i pubmed respektive Scopus då sannolikheten att inte gå miste om en relevant studie hade ökat då alla människor har olika synsätt och perspektiv.

En potentiell anledning till att det blev så många sökträffar är att termer togs med som var relevanta till PICOT men som samtidigt inkluderade många andra irrelevanta studier. Ett exempel är mesh termen "Fermented foods and beverages" som inkluderar fermenterad mat och dryck som

soja, men också många andra såsom t.ex. öl, vin och surdegsbröd etc. som alla är fermenterade matprodukter men inte relevanta i denna översikt.

Författarna mottog hjälp med sökningsprocessen av studieartiklar av bibliotekspersonal på Göteborgs universitetsbibliotek. Hjälp gavs hur en sökning bör göras i databaser, med de rätta sökorden, booleska termer och block kombinationer. Författarna hade ett andra möte med bibliotekspersonalen för att få hjälp med sökningen i Scopus databas.

En svaghet med metoden är att studier bara söktes på språken engelska och svenska. Det kan exkludera önskvärda studier från översiktsartikeln som är skrivna på andra språk. Därtill hade författarna av denna översiktsartikel lite erfarenhet av att utföra en systematisk granskning av vetenskapliga artiklar. En stärkande faktor är att de hade hjälp av en handledare som är erfaren inom utförandet av systematiska granskningar samt hade författarna tillgång till granskningsmallen från SBU "GRADE" (42) som hjälpte med evalueringen av studierna.

5.0 Hållbarhet, jämlik hälsa och mänskliga rättigheter

Mängden mat som finns idag räcker väl och nog för att alla ska bli mätta på denna planet men sorgligt nog är antalet undernärda personer beräknade till 821 miljoner (48)(49).

En stor anledning till undernäringen har att göra med fattigdom. Just idag är det ca 1,3 miljarder människor som är fattiga på ett eller annat sätt, då det kan vara allt från brist på inflytande, utbildning, frihet och mycket mer. För att utplåna undernäringen i världen så gäller det att fattigdomen ska eradikeras så tusentals mer slipper dö varje dag för att de inte har tillgång till mat, rent vatten och sjukvård (50).

Som nämnt i introduktionen av denna uppsats förlänger fermentation hållbarhetstiden på mat. Detta gör att mat inte behöver köpas lika ofta samt att mindre mat slängs vilket är bra för klimatet då mat som slängs utgör en tredjedel av den som produceras (51). Dessutom ökar näringsinnehållet i maten vilket kan bidra till reduceringen av undernäring i världen (30).

Gällande miljöaspekten av sojabönan så var 90 procent av soja som importerades till Europa år 2007, använt som foder till lantbruksdjur. Resten användes till att göra livsmedel för humankonsumtion. Soja har bland de lägsta utsläppen som proteingröda när det kommer till avskogning. Sojaodling skövlar mycket skog då runt 70-80% av sojan som gror är till för att boskapsdjur ska äta det så människor kan äta djurens kött och andra utsöndringar som komjölk (52). Egentligen är det inte den mänskliga konsumtionen av soja som orsakar så mycket skogsskövling utan själva konsumtionen av animalier, som kräver mycket mer soja än vad människor behöver inta direkt.

Påtal om animalier, så kan växtbaserat protein kan föda mer människor än animaliskt protein. 1 kg av kokött producerar 45-640 kg av koldioxidekvivalenter [CO₂e], medan 1 kg växtbaserat protein från tofu producerar 10 kg CO₂e (53). Produktionen av växtbaserat protein kräver också mindre vatten, land och energi (54)(55)(56)(57)(58)(59). Med tanke på denna informationen skulle

världen bli mycket mer hållbar om det skedde ett skifte från animaliskt protein till växtbaserat protein där sojan skulle spela en stor roll.

När det gäller forskning om hjärt- och kärlsjukdomar så är det väldigt obalanserat gällande könsfördelningen, då genomsnittligen 85% av deltagarna i studier är män (60). Vidare inkluderades 750 artiklar om kardiovaskulära sjukdomar i en översiktsartikel och av alla deltagarna i dessa studier var 38.2% kvinnor [862 652 deltagare]. Det finns många anledningar till varför män är överrepresenterade i denna forskning, t.ex. de har enklare att följa upp resultat då kvinnor blir gravida, och historiskt sett har män deltagit i studier vilket har gjort det till en norm etc. (61).

6.0 Slutsats

Evidensgraderingen för dessa studier hade en måttlig tillförlitlighet (+++) för samtliga utfallsmått, förutom TC som bedömdes ha en låg tillförlitlighet (++). Utifrån inkluderade studier bedöms det att det inte finns konklusiva svar gällande lipideffekten som fermenterad soja kan ha. Signifikanta resultat observerades endast i Jung S et al. med sänkta värden av TC och LDL, och en önskad sänkning av HDL. Majoriteten av resultaten var även motstridiga mellan studierna förutom effekten hos Apo B/Apo A1 och triglycerider. Byun et al. bedömdes ha en måttlig risk för bias vilket gör det svårt att säga om det går att lita på dess resultat. Det kan också konstateras att det går att säga att fermenterad soja inte påverkar lipider negativt. Inga övriga biverkningar observerades. Det krävs sannolikt mer forskning inom samma område för att kunna ge denna typen av intervention stark tillförlitlighet. En önskad framtida studie består av tre interventionsgrupper, varav en intar fermenterad soja, den andra intar soja och den tredje intar ingen soja alls. Denna typen av studie skulle visa hur fermenteringen samt sojan påverkar blodfetterna individuellt.

7.0 Referenser

1. Feingold KR, Grunfeld C. Lipids: a key player in the battle between the host and microorganisms. *J Lipid Res.* 2012;53(12):2487-9.
2. Feingold KR. Introduction to Lipids and Lipoproteins. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, de Herder WW, Dhatariya K, et al., editors. *Endotext*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc. Copyright © 2000-2022, MDText.com, Inc.; 2000.
3. Mahley RW, Innerarity TL, Rall SC, Jr., Weisgraber KH. Plasma lipoproteins: apolipoprotein structure and function. *J Lipid Res.* 1984;25(12):1277-94.
4. Breslow JL. Human apolipoprotein molecular biology and genetic variation. *Annu Rev Biochem.* 1985;54:699-727.
5. Davies MJ, Woolf N, Rowles PM, Pepper J. Morphology of the endothelium over atherosclerotic plaques in human coronary arteries. *Br Heart J.* 1988;60(6):459-64.
6. Sata M, Saiura A, Kunisato A, Tojo A, Okada S, Tokuhisa T, et al. Hematopoietic stem cells differentiate into vascular cells that participate in the pathogenesis of atherosclerosis. *Nat Med.* 2002;8(4):403-9.
7. Libby P, Buring JE, Badimon L, Hansson GK, Deanfield J, Bittencourt MS, et al. Atherosclerosis. *Nat Rev Dis Primers.* 2019;5(1):56.
8. Libby P, Hansson GK. From Focal Lipid Storage to Systemic Inflammation: JACC Review Topic of the Week. *Journal of the American College of Cardiology.* 2019;74(12):1594-607.
9. Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull W, Jr., et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation.* 1995;92(5):1355-74.
10. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J.* 2020;41(1):111-88.
11. Lim JU, Lee JH, Kim JS, Hwang YI, Kim T-H, Lim SY, et al. Comparison of World Health Organization and Asia-Pacific body mass index classifications in COPD patients. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2017;12:2465-75.
12. Ahmed S, Shah P, Ahmed O. *Biochemistry, Lipids*. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.; 2022.
13. Olvera Lopez E, Ballard BD, Jan A. *Cardiovascular Disease*. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.; 2022.

14. Nordisk Ministerråd. Nordic Nutrition Recommendations 2012 [Internet]. 2014 [updated 2014-03-10; cited 2022-04-00]. Available from: <http://norden.diva-portal.org/smash/get/diva2:704251/FULLTEXT01.pdf>
15. Guasch-Ferré M, Salas-Salvadó J, Ros E, Estruch R, Corella D, Fitó M, et al. The PREDIMED trial, Mediterranean diet and health outcomes: How strong is the evidence? *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2017;27(7):624-32.
16. Sacks FM, Lichtenstein A, Van Horn L, Harris W, Kris-Etherton P, Winston M. Soy protein, isoflavones, and cardiovascular health: an American Heart Association Science Advisory for professionals from the Nutrition Committee. *Circulation.* 2006;113(7):1034-44.
17. Merz-Demlow BE, Duncan AM, Wangen KE, Xu X, Carr TP, Phipps WR, et al. Soy isoflavones improve plasma lipids in normocholesterolemic, premenopausal women. *American Journal of Clinical Nutrition.* 2000;71(6):1462-9.
18. Wangen KE, Duncan AM, Xu X, Kurzer MS. Soy isoflavones improve plasma lipids in normocholesterolemic and mildly hypercholesterolemic postmenopausal women. *American Journal of Clinical Nutrition.* 2001;73(2):225-31.
19. Ruscica M, Pavanello C, Gandini S, Gomaschi M, Vitali C, Macchi C, et al. Effect of soy on metabolic syndrome and cardiovascular risk factors: a randomized controlled trial. *Eur J Nutr.* 2018;57(2):499-511.
20. van Nielen M, Feskens EJ, Rietman A, Siebelink E, Mensink M. Partly replacing meat protein with soy protein alters insulin resistance and blood lipids in postmenopausal women with abdominal obesity. *J Nutr.* 2014;144(9):1423-9.
21. Hermansen K, Hansen B, Jacobsen R, Clausen P, Dalgaard M, Dinesen B, et al. Effects of soy supplementation on blood lipids and arterial function in hypercholesterolaemic subjects. *Eur J Clin Nutr.* 2005;59(7):843-50.
22. Wong JM, Kendall CW, Marchie A, Liu Z, Vidgen E, Holmes C, et al. Equol status and blood lipid profile in hyperlipidemia after consumption of diets containing soy foods. *Am J Clin Nutr.* 2012;95(3):564-71.
23. Moradi M, Daneshzad E, Azadbakht L. The effects of isolated soy protein, isolated soy isoflavones and soy protein containing isoflavones on serum lipids in postmenopausal women: A systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2020;60(20):3414-28.
24. Zhu Y, Ling W, Guo H, Song F, Ye Q, Zou T, et al. Anti-inflammatory effect of purified dietary anthocyanin in adults with hypercholesterolemia: a randomized controlled trial. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2013;23(9):843-9.

25. Leyva-Soto A, Chavez-Santoscoy RA, Lara-Jacobo LR, Chavez-Santoscoy AV, Gonzalez-Cobian LN. Daily Consumption of Chocolate Rich in Flavonoids Decreases Cellular Genotoxicity and Improves Biochemical Parameters of Lipid and Glucose Metabolism. *Molecules*. 2018;23(9).
26. Samavat H, Newman AR, Wang R, Yuan JM, Wu AH, Kurzer MS. Effects of green tea catechin extract on serum lipids in postmenopausal women: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Am J Clin Nutr*. 2016;104(6):1671-82.
27. Zhu Y, Huang X, Zhang Y, Wang Y, Liu Y, Sun R, et al. Anthocyanin supplementation improves HDL-associated paraoxonase 1 activity and enhances cholesterol efflux capacity in subjects with hypercholesterolemia. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(2):561-9.
28. Shidfar F, Eshramphosh E, Heydari I, Haghghi L, Hosseini S, Shidfar S. Effects of soy bean on serum paraoxonase 1 activity and lipoproteins in hyperlipidemic postmenopausal women. *Int J Food Sci Nutr*. 2009;60(3):195-205.
29. Worku A, Sahu O. Significance of fermentation process on biochemical properties of *Phaseolus vulgaris* (red beans). *Biotechnol Rep (Amst)*. 2017;16:5-11.
30. Dimidi E, Cox SR, Rossi M, Whelan K. Fermented Foods: Definitions and Characteristics, Impact on the Gut Microbiota and Effects on Gastrointestinal Health and Disease. *Nutrients*. 2019;11(8):1806.
31. Maicas S. The Role of Yeasts in Fermentation Processes. *Microorganisms*. 2020;8(8):1142.
32. Meurer F, Do HT, Sadowski G, Held C. Standard Gibbs energy of metabolic reactions: II. Glucose-6-phosphatase reaction and ATP hydrolysis. *Biophysical Chemistry*. 2017;223:30-8.
33. Oliveira ÍACLd, Rolim VAdO, Gaspar RPL, Rossini DQ, de Souza R, Bogsan CSB. The Technological Perspectives of Kombucha and Its Implications for Production. *Fermentation*. 2022;8(4):185
34. Kobayashi M, Hirahata R, Egusa S, Fukuda M. Hypocholesterolemic effects of lactic acid-fermented soymilk on rats fed a high cholesterol diet. *Nutrients*. 2012;4(9):1304-16.
35. Kobayashi M, Egusa S, Fukuda M. Isoflavone and protein constituents of lactic acid-fermented soy milk combine to prevent dyslipidemia in rats fed a high cholesterol diet. *Nutrients*. 2014;6(12):5704-23.
36. Petroski W, Minich DM. Is There Such a Thing as "Anti-Nutrients"? A Narrative Review of Perceived Problematic Plant Compounds. *Nutrients*. 2020;12(10):2929
37. de Oliveira Silva F, Lemos TC, Sandôra D, Monteiro M, Perrone D. Fermentation of soybean meal improves isoflavone metabolism after soy biscuit consumption by adults. *J Sci Food Agric*. 2020;100(7):2991-8.

38. Okabe Y, Shimazu T, Tanimoto H. Higher bioavailability of isoflavones after a single ingestion of aglycone-rich fermented soybeans compared with glucoside-rich non-fermented soybeans in Japanese postmenopausal women. *J Sci Food Agric*. 2011;91(4):658-63.
39. Jayachandran M, Xu B. An insight into the health benefits of fermented soy products. *Food Chem*. 2019;271:362-71.
40. Haney EM, Huffman LH, Bougatsos C, et al. Screening for Lipid Disorders in Children and Adolescents [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2007 Jul. (Evidence Syntheses, No. 47.) Appendix 2. Units of Measure Conversion Formulas. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK33478/>
41. SBU:s metodbok. 2020 Oct. [Cited 2022-05-00]. Available from: <https://www.sbu.se/sv/metod/sbus-metodbok/?pub=48286&lang=sv>
42. Sahlgrenska akademin. Underlag för sammanvägd bedömning av resultatens tillförlitlighet Enligt GRADE. Göteborg: Göteborgs Universitet; 2020.
43. Jung SM, Haddad EH, Kaur A, Sirirat R, Kim AY, Oda K, et al. A Non-Probiotic Fermented Soy Product Reduces Total and LDL Cholesterol: A Randomized Controlled Crossover Trial. *Nutrients*. 2021;13(2).
44. Byun MS, Yu OK, Cha YS, Park TS. Korean traditional Chungkookjang improves body composition, lipid profiles and atherogenic indices in overweight/obese subjects: a double-blind, randomized, crossover, placebo-controlled clinical trial. *Eur J Clin Nutr*. 2016;70(10):1116-22.
45. Lim J-H, Jung E-S, Choi E-K, Jeong D-Y, Jo S-W, Jin J-H, et al. Supplementation with *Aspergillus oryzae*-fermented kochujang lowers serum cholesterol in subjects with hyperlipidemia. *Clinical Nutrition*. 2015;34(3):383-7.
46. Taniguchi-Fukatsu A, Yamanaka-Okumura H, Naniwa-Kuroki Y, Nishida Y, Yamamoto H, Taketani Y, et al. Natto and viscous vegetables in a Japanese-style breakfast improved insulin sensitivity, lipid metabolism and oxidative stress in overweight subjects with impaired glucose tolerance. *British Journal of Nutrition*. 2012;107(8):1184-91.
47. Lee M, Chae S, Cha Y, Park Y. Supplementation of Korean fermented soy paste doenjang reduces visceral fat in overweight subjects with mutant uncoupling protein-1 allele. *Nutrition Research*. 2012;32(1):8-14.
48. End hunger, achieve food security and improved nutrition and promote sustainable agriculture Food and Agriculture Organization of the United Nations. [Internet] 2022 [cited 2022-04-00]. Available from: <https://www.fao.org/sustainable-development-goals/goals/goal-2/en/>.
49. 2 Ingen hunger: Globala Målen; [Internet] [updated 2021-12-27; cited 2022-04-00]. Available from: <https://www.globalamalen.se/om-globala-malen/mal-2-ingen-hunger/>.

50. 1 Ingen fattigdom: Globala Målen; [Internet] [updated 2022-04-10; cited 2022-04-00]. Available from: <https://www.globalamalen.se/om-globala-malen/mal-1-ingen-fattigdom/>.
51. 12 Hållbar konsumtion och produktion: Globala Målen; [Internet] [updated 2021-12-27; cited 2022-04-00]. Available from: <https://www.globalamalen.se/om-globala-malen/mal-12-hallbar-konsumtion-och-produktion/>.
52. Searchinger TD, Wirsenius S, Beringer T, Dumas P. Assessing the efficiency of changes in land use for mitigating climate change. *Nature*. 2018;564(7735):249-53.
53. Mejia A, Harwatt H, Jaceldo-Siegl K, Sranacharoenpong K, Soret S, Sabaté J. Greenhouse Gas Emissions Generated by Tofu Production: A Case Study. *Journal of hunger & environmental nutrition*. 2018;2018 v.13 no.1(no. 1):pp. 131-42.
54. Baroni L, Cenci L, Tettamanti M, Berati M. Evaluating the environmental impact of various dietary patterns combined with different food production systems. *Eur J Clin Nutr*. 2007;61(2):279-86.
55. Leitzmann C. Nutrition ecology: the contribution of vegetarian diets. *Am J Clin Nutr*. 2003;78(3 Suppl):657s-9s.
56. Reijnders L, Soret S. Quantification of the environmental impact of different dietary protein choices. *Am J Clin Nutr*. 2003;78(3 Suppl):664s-8s.
57. Sabaté J, Soret S. Sustainability of plant-based diets: back to the future. *Am J Clin Nutr*. 2014;100 Suppl 1:476s-82s.
58. Marlow HJ, Hayes WK, Soret S, Carter RL, Schwab ER, Sabaté J. Diet and the environment: does what you eat matter? *Am J Clin Nutr*. 2009;89(5):1699s-703s.
59. Pimentel D, Pimentel M. Sustainability of meat-based and plant-based diets and the environment. *Am J Clin Nutr*. 2003;78(3 Suppl):660s-3s.
60. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G, et al. Heart disease and stroke statistics--2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2010;121(7):e46-e215.
61. Jin X, Chandramouli C, Allocco B, Gong E, Lam CSP, Yan LL. Women's Participation in Cardiovascular Clinical Trials From 2010 to 2017. *Circulation*. 2020;141(7):540-8.
62. Feizollahzadeh S, Ghiasvand R, Rezaei A, Khanahmad H, Sadeghi A, Hariri M. Effect of Probiotic Soy Milk on Serum Levels of Adiponectin, Inflammatory Mediators, Lipid Profile, and Fasting Blood Glucose Among Patients with Type II Diabetes Mellitus. *Probiotics Antimicrob Proteins*. 2017;9(1):41-7.

64. Cavallini DC, Manzoni MS, Bedani R, Roselino MN, Celiberto LS, Vendramini RC, et al. Probiotic Soy Product Supplemented with Isoflavones Improves the Lipid Profile of Moderately Hypercholesterolemic Men: A Randomized Controlled Trial. *Nutrients*. 2016;8(1).
65. Wong JMW, Kendall CWC, Marchie A, Liu Z, Vidgen E, Holmes C, et al. Equol status and blood lipid profile in hyperlipidemia after consumption of diets containing soy foods. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2012;95(3):564-71.
66. Bedani R, Rossi EA, Cavallini DCU, Pinto RA, Vendramini RC, Augusto EM, et al. Influence of daily consumption of synbiotic soy-based product supplemented with okara soybean by-product on risk factors for cardiovascular diseases. *Food Research International*. 2015;73:142-8.
66. Cha YS, Park Y, Lee M, Chae SW, Park K, Kim Y, et al. Doenjang, a korean fermented soy food, exerts antiobesity and antioxidative activities in overweight subjects with the PPAR- γ 2 C1431T Polymorphism: 12-Week, double-blind randomized clinical trial. *Journal of Medicinal Food*. 2014;17(1):119-27.
67. Arumugam S, Dioletis E, Paiva R, Fields MR, Weiss TR, Secor ER, et al. Fermented Soy Beverage Q-CAN Plus Consumption Improves Serum Cholesterol and Cytokines. *J Med Food*. 2020;23(5):560-3.

Bilaga 1. Sökstrategi

Sökning	Databas	Sökord	Avg räs ning ar	Antal träffar
19 Jan 2022	Scopus	<p><u>Block 1:</u> (((('Soy Foods'[MeSH Terms]) OR ('Fermented foods and beverages'[MeSH Terms])) OR (fermentation[MeSH Terms])) OR ('Fermented soy products'[Title/Abstract] OR 'Fermented soyfood'[Title/Abstract])) AND</p> <p><u>Block 2:</u> (((((Lipids[MeSH Terms]) OR (Lipid mobilization[MeSH Terms])) OR (cholesterol[MeSH Terms])) OR (Lipids[Title/Abstract] OR 'Lipid metabolism'[Title/Abstract] OR 'Lipid mobilization'[Title/Abstract] OR cholesterol[Title/Abstract])) AND</p> <p><u>Block 3:</u> (Random*[Title/Abstract] OR Blind*[Title/Abstract] OR RCT[Title/Abstract]))</p>		16
19 Jan 2022	Pubmed	(((('Soy Foods'[MeSH Terms]) OR ('Fermented foods and beverages'[MeSH Terms])) OR (fermentation[MeSH Terms])) OR ('Fermented soy products'[Title/Abstract] OR 'Fermented soyfood'[Title/Abstract])) AND		1208

		(((Lipids[MeSH Terms] OR (Lipid mobilization[MeSH Terms])) OR (cholesterol[MeSH Terms])) OR (Lipids[Title/Abstract] OR "Lipid metabolism"[Title/Abstract] OR "Lipid mobilization"[Title/Abstract] OR cholesterol[Title/Abstract])) AND (Random*[Title/Abstract] OR Blind*[Title/Abstract] OR RCT[Title/Abstract]))		
Totalt antal träffar				1224 (inklusive dubletter)
19 Mars 2022	Scopus	<p><u>Block 1:</u> (TITLE-ABS-KEY (blind*) OR TITLE-ABS-KEY (rct) OR TITLE-ABS-KEY (random*)) AND</p> <p><u>Block 2:</u> (TITLE-ABS-KEY (lipids) OR TITLE-ABS-KEY ("lipid AND mobilization") OR TITLE-ABS-KEY (cholesterol)) AND</p> <p><u>Block 3:</u> (TITLE-ABS-KEY ("soy AND foods") OR TITLE-ABS-KEY ("fermented AND food AND beverages") OR TITLE-ABS-KEY (fermentation) OR TITLE-ABS-KEY ("fermented AND soy AND products") OR TITLE-ABS-KEY ("fermented AND soyfood"))</p>		956
19 Mars	Pubmed	<u>Block 1:</u>		1219

2022		<p>“Soy Foods”[MeSH Terms]) OR (“Fermented foods and beverages”[MeSH Terms])) OR (fermentation[MeSH Terms])) OR (“Fermented soy products”[Title/Abstract] OR “Fermented soy food”[Title/Abstract])) AND</p> <p><u>Block 2:</u> ((((Lipids[MeSH Terms]) OR (“Lipid mobilization”[MeSH Terms])) OR (cholesterol[MeSH Terms])) OR (Lipids[Title/Abstract] OR “Lipid metabolism”[Title/Abstract] OR “Lipid mobilization”[Title/Abstract] OR cholesterol[Title/Abstract])) AND</p> <p><u>Block 3:</u> (Random*[Title/Abstract] OR Blind*[Title/Abstract] OR RCT[Title/Abstract]))</p>	
Totalt antal träffar			2175 (inklusive dubletter)
27 May 2022	Scopus	<p><u>Block 1:</u> (TITLE-ABS-KEY (blind*) OR TITLE-ABS-KEY (rct) OR TITLE-ABS-KEY (random*)) AND</p> <p><u>Block 2:</u> (TITLE-ABS-KEY (lipids) OR TITLE-ABS-KEY ("lipid AND mobilization") OR TITLE-ABS-KEY (cholesterol)) AND</p> <p><u>Block 3:</u> (TITLE-ABS-KEY ("soy AND foods") OR TITLE-ABS-KEY ("fermented AND food AND beverages") OR TITLE-ABS-KEY (fermentation) OR TITLE-ABS-KEY ("fermented AND</p>	988

		soy AND products") OR TITLE-ABS-KEY ("fermented AND soyfood"))		
27 May 2022	Pubmed	<u>Block 1:</u> "Soy Foods"[MeSH Terms]) OR ("Fermented foods and beverages"[MeSH Terms])) OR (fermentation[MeSH Terms])) OR ("Fermented soy products"[Title/Abstract] OR "Fermented soy food"[Title/Abstract])) AND <u>Block 2:</u> (((((Lipids[MeSH Terms]) OR ("Lipid mobilization"[MeSH Terms])) OR (cholesterol[MeSH Terms])) OR (Lipids[Title/Abstract] OR "Lipid metabolism"[Title/Abstract] OR "Lipid mobilization"[Title/Abstract] OR cholesterol[Title/Abstract])) AND <u>Block 3:</u> (Random*[Title/Abstract] OR Blind*[Title/Abstract] OR RCT[Title/Abstract]))		1233
Totalt antal träffar				1854 (Exklusive dubletter) 2221 (Inklusive dubletter)

Bilaga 2. Redovisning av TC/HDL Jung S et al. 2021, USA

Jung S et al. 2021, USA	Gruppen med Ferm. Soja				Gruppen med groddat brunt ris			
Effekt på ration av TC/HDL	Baseline 95% CI	End of study 95% CI	Change within treatments 95% CI	Within P- value	Baseline 95% CI	End of study 95% CI	Within- value	Between p value
Kvinnor (n=21)	3.42	3.41	-0.01	0.8320	3.42	3.36	0.3228	0.6783
Män (n=6)	4.81	4.41	-0.40	0.0019	4.81	4.77	0.7719	0.0004

Bilaga 3. Redovisning av resultaten på utfallsmått Byun M-S et al. 2016, Sydkorea

Variables	Placebo			Chung kookjang			P-value ^b
Byun et al. 2016, Sydkorea	Baseline	After 12 weeks (n=40)	P-value ^a	Baseline	After 12 weeks (n=40)	P-value ^a	
Men (n=40)							
TC (mg/dl)	160.33 ±25.26	169.0 ±25.98	0.0026	158.18 ±25.44	167.23 ±29.64	0.0036	0.9446
LDL-C (mg/dl)	91.65 ±19.54	96.98 ±21.06	0.0476	89.50 ±18.21	92.60 ±23.86	0.2251	0.5870
Triglyceride (mg/dl)	77.68 ±40.09	97.23 ±59.60	0.0087	75.50 ±40.13	95.55 ±55.52	0.0012	0.6565
HDL-C (md/dl)	53.20 ±12.72	52.60 ±11.63	0.8678	53.50 ±11.79	55.50 ±13.06	0.2402	0.4819
non HDL-C (mg/dl)	107.13 ±23.96	116.43 ±24.81	0.0014	104.68 ±20.49	111.73 ±26.77	0.0065	0.7299

Apo A1 (g/L)	1.37 ±0.21	1.39 ±0.18	0.1175	1.38 ±0.20	1.47 ±0.22	0.0002	0.1218
Apo B1 (g/l)	0.82 ±0.18	0.81 ±0.17	0.1571	0.79 ±0.15	0.76 ±0.17	0.3344	0.7521
Women (n=43)							
TC (mg/dl)	171.67 ±25.79	180.95 ±31.21	0.0072	174.93 ±26.70	178.14 ±30.71	0.2739	0.2513
LDL-C (mg/dl)	95.37 ±21.56	100.53 ±26.40	0.0504	98.21 ±22.31	97.93 ±24.34	0.8847	0.1376
Triglyceride (mg/dl)	73.77 ±27.64	75.44 ±32.04	0.6593	70.42 ±26.77	80.58 ±29.67	0.0391	0.2490
HDL-C (md/dl)	61.53 ±13.22	65.33 ±14.24	0.0194	62.60 ±13.52	64.14 ±15.49	0.1268	0.5594
non HDL-C (mg/dl)	110.14 ±23.79	115.63 ±27.70	0.0467 ±23.68	112.33 ±23.68	114.00 ±26.75	0.6006	0.2977
Apo A1 (g/L)	1.49 ±0.19	1.58 ±0.22	0.0032	1.49 ±0.21	1.54 ±0.26	0.0388	0.5183
Apo B1 (g/l)	0.82 ±0.18	0.79 ±0.18	0.1604	0.84 ±0.16	0.78 ±0.19	0.0007	0.1511

aP-värden är för förändringarna i lipidprofiler inom behandlingseffekten.

bP-värden är för förändringarna i lipidprofiler genom interaktionen mellan interventionseffekten och placeboeffekten.

