

Effekt av intermittent fasta (5:2-dieten) jämfört med jämn isokalorisk energirestriktion

En systematisk översiktsartikel

Ulla Alaaradji & Robert Hansson

Självständigt arbete i klinisk nutrition 15 hp

Dietistprogrammet 180/240 hp

Handledare: Mette Axelsen

Examinator: Frode Slinde

2016-04-06

Sahlgrenska akademien



Sahlgrenska Akademien
vid Göteborgs universitet
Avdelningen för invärtesmedicin och klinisk nutrition

Sammanfattning

Titel: Effekt av intermittent fasta (5:2 dieten) jämfört med jämn isokalorisk energirestriktion.
Författare: Ulla Alaaradji & Robert Hansson
Handledare: Mette Axelsen
Examinator: Frode Slinde
Linje: Dietistprogrammet, 180/240 hp
Typ av arbete: Självständigt arbete i klinisk nutrition, 15 hp
Datum: 2016-04-06

Bakgrund: Viktminskning är associerat till minskad risk för diabetes och tros minska risken för cancer. Intermittent energirestriktion sägs underlätta viktminskning och förbättra glukosomsättning och hormonnivåer, med eller utan viktminskning.

Syfte: Undersöka vilken effekt intermittent fasta (5:2 dieten) har på IGF-1, fasteglukos och vikt jämfört med jämn isokalorisk energirestriktion.

Sökväg: Databasinsamling gjordes i två databaser PubMed och Scopus och genom snöbollsmetod. Den sista sökningen gjordes 2016-01-30. Sökorden som användes var "intermittent fasting", "weightloss", "IGF-1"

Urvalskriterier: Inklusionskriterier var humanstudier, BMI>20 kg/m², randomiserad studiedesign (RCT), kontrollgrupp med motsvarande grad energirestriktion och effektmåten fasteglukos, vikt, och/eller IGF-1, leptin samt insulin. Exklusionskriterier: Studier på personer <19 år, gravida och ammande kvinnor samt andra språk än engelska eller svenska.

Databasinsamling och analys: Studierna som inkluderades, kvalitetsgranskades med SBU:s mall för kvalitetsgranskning av randomiserade kontrollerade studier. Sedan gjordes en sammanvägd bedömning av evidensstyrka för vardera effektmått genom en modifierad mall av GRADE-systemet från Göteborgs universitet.

Resultat: Tre RCT studier ingick i sammanvägningen. I samtliga studier jämfördes 5:2 dieten med en isokalorisk energirestriktion jämt fördelad över veckans alla dagar på kvinnor med BMI>20 kg/m². Uppföljningstiden varierade mellan 1 och 6 månader. Ingen av studierna kunde påvisa någon skillnad mellan grupperna för IGF-1 (++) , fasteglukos (+++) eller vikt(+++). Alla studierna visade en viktnedgång, men skillnaden var lika stor i båda grupperna. Det var heller ingen skillnad i insulin eller leptin (+++ för respektive effektmått).

Slutsats: Det tycks inte vara någon skillnad i IGF-1, fasteglukos eller viktminskning med 5:2-dieten jämfört med jämn energirestriktion.

Nyckelord: intermittent fasta, IGF-1, viktnedgång, fasteglukos,

Abstract

Title: Effect of intermittent fasting (5:2 diet) compared to even isocaloric energyrestriction
Author: Ulla Alaaradji & Robert Hansson
Supervisor: Mette Axelsen
Examiner: Frode Slinde
Programme: Programme in dietetics, 180/240 ECTS
Type of paper: Bachelor's thesis in clinical nutrition, 15 hp
Date: April 06, 2016

Background: Weightloss is associated with reduced risk of diabetes and some cancer forms. Intermittent energy restriction can be one easier method to lose weight for some individuals, and thus more have favourable effect in glucose metabolism and hormone levels.

Objective: To investigate the effect of intermittent fasting (5:2 diet) on IGF-1, fasting glucose and weight compared to daily isocaloric energy restriction.

Search strategy: The searches were made in two databases, Pubmed and Scopus and through snowball sampling. Latest search date: 2016-01-30. Keywords used were “intermittent fasting, “weightloss”, “IGF-1”.

Selection criteria: The inclusion criteria's were human studies, BMI>20 kg/m², a randomized study design (RCT), a control group with the same degree of energy restriction and endpoints fasting glucose, weight and/or IGF-1, leptin and insulin. The exclusion criteria's were <19 years of age, pregnant or lactating females, and languages other than Swedish or English.

Data collection and analysis: The quality of the studies, was assessed by the SBU template for randomized controlled trials. An overall assessment of the strength of evidence for each outcome variable was made by means of a modified GRADE template provided by University of Gothenburg.

Main results: Three RCT studies were included in the weighing. All the studies showed no significant difference between the groups regarding IGF-1, fasting glucose and weight. All three studies showed a weight reduction, but no significant difference between the groups. Insulin and leptin showed no change between the groups.

Conclusions: There is no effect on IGF-1, fasting glucose, or weightloss of the intermittent fasting compared to even isocaloric energyrestriction.

Keywords: intermittent fasting, IGF-1, weightloss, fasting glucose

Förkortningar

IGF-1: Insulin-like growth hormone

RCT: Randomized controlled study (Randomiserad kontrollerad studie)

IER: Intermittent energy restriction (Intermittent energi restriktion)

CER: Continuous energy restriction (kontinuerlig energi restriktion)

I: Interventionsgrupp

K: Kontrollgrupp

SBU – Statens beredning för medicinsk utvärdering

GRADE – Grading of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation

VLCD- Very low calorie diet (Väldigt låg kaloridiet)

Isocalorisk = lik energinivå

DXA – Dual energy X-ray absorptiometry

LCHF – Low carb high fat

WHO – World Health Organisation (Världshälsoorganisationen)

Ad libitum – Äta efter behag.

Kcal - Kilokalorier

Innehållsförteckning

Innehåll

Förkortningar.....	3
Introduktion.....	5
Bakgrund.....	5
Effekter av intermittent energirestriktion.....	5
Funktioner till tillväxthormonet IGF-1.....	6
Syfte.....	6
Frågeställning.....	6
Metod.....	7
Inklusionskriterier.....	7
Exklusionskriterier.....	7
Databearbetning och analys.....	7
Tabell 1. Beskrivning av litteratursökningen.....	8
Resultat.....	8
Studie 1: Harvie. M 2011. (12).....	8
Studie 2: Arguin 2012 (13).....	9
Studie 3: Harvie 2013. (14).....	9
Tabell 2. Beskrivning av studier.....	10
Tabell 2b. Beskrivning av studieresultat.....	11
Tabell 3. Evidensstyrka.....	12
Diskussion.....	14
Slutsats.....	17
Referenser.....	18
Bilagor.....	20
Bilaga 1.....	20

Introduktion

Bakgrund

Det finns idag ett alarmerande behov av att bekämpa övervikts- och fetmaepidemin och de negativa hälsokonsekvenser, som den ständigt ökande vikten i befolkningen medför. På senare år diskuteras om intermitterent fasta kan ge mer uttalade hälsofördelar, än när energirestriktionen fördelas jämt över veckans alla dagar. Bakgrunden till hypotesen är en studie av J O Hill, från 1989, där man jämförde två grupper bestående av överviktiga kvinnor. Den ena gruppen fick äta 1200kcal/dag under 12 veckor, eller en fastegrupp som under vecka 1, de 3 första dagarna åt 600kcal/dag och de resterande fyra dagarna 900kcal/dag. Nästkommande vecka åt de likt kontrollgruppen 1200kcal/dag, för att på vecka 3 äta som vecka 1 igen. Detta mönster upprepades fram till vecka 12. Därefter gav man hälften av personerna i varje grupp i uppgift att motionera. Resultatet av detta blev att dieterna inte skiljde sig mellan grupperna och det enda som gav effekt var om personerna i fråga motionerade eller inte. (1)

Efter J O Hills studie har det förekommit ett flertal studier som har undersökt olika typer av fasta, där den vanligaste typ av fasta man har undersökt är den så kallade ”*Alternate day-fasting*”. Denna fasta bygger på att man äter ad libitum varannan dag och har någon form av energirestriktion den andra dagen. Vanligtvis äter man mellan 0% och 25% av sitt ordinarie energiintag på fastedagarna. De här studierna saknade ofta kontrollgrupp och om kontrollgrupp fanns, så fick de lov att äta ad libitum. Ingen av studierna har kontrollerat effektmått som IGF-1 eller leptin. Eftersom studierna saknar effektiva kontrollgrupper går det inte att säga hur fasta står sig gentemot en daglig energirestriktion, eller om effektmått IGF-1 eller leptin skulle påverkas mer vid en ännu hårdare kalori-restriktion än 5:2-dieten gör. Det behövs mer studier där man jämför effekten av intermitterent fasta i form av 5:2-dieten, gentemot en kontrollgrupp som står på en daglig energirestriktion (2, 3, 4, 5, 6).

Synen på fasta började populariseras när 5:2 dieten uppmärksammades bland allmänheten. Den 25 mars 2013 sändes en BBC dokumentär ”Eat, fast and live longer” i Vetenskapens värld, ett program i SVT (7). I programmet testade doktorn Michael Mosley sig fram till en form av fasta som skulle innefatta två lågkaloridagar i veckan. Han ansåg att 5:2 dieten var lättast att följa och den som gav flest hälsoeffekter samtidigt (7).

Dieten är upplagd att man äter som vanligt 5 dagar i veckan och de två övriga dagarna fastar man genom att äta ca 500-600 kilokalorier om dagen som fördelas på ett mål eller några mindre mål. Män behöver normalt få i sig ca 2200 kcal och kvinnor ca 2000 kcal per dag för viktstabilitet eller energibalans.

Effekter av intermitterent energirestriktion

Professor Valter Longo som jobbar på University of Southern California har upptäckt att intermitterent fasta sänker nivåerna av tillväxthormonet IGF-1, ett hormon som motverkar vissa sjukdomar och åldrande (8). Hormonet IGF-1 är väldigt viktigt för tillväxten, framförallt för barn och för friska celler. Det har visat sig att IGF minskar vid korttidsfasta, vilket anses att cellmutation av cancerceller inte stimuleras och minskar då risken för cancer (8).

Kerstin Brismar professor på Karolinska Institutet har en pågående ettårig studie på 5:2-dieten som beräknas vara färdig i slutet av 2017. I en intervju med SVT beskriver hon att de hittills

har sett goda resultat för för kolesterol, blodtryck, blodsocker och inflammationsmarkörer, men att IGF-1 inte verkar minska så mycket som Dr Michael Mosley lovar (9)(10).

IGF-1

IGF-1 är ett tillväxthormon som syntetiseras i levern. IGF-1 reglerar skelettbenens längdtillväxt och är en viktig del i kolhydratsmetabolismen (11). IGF-1 är även en tillväxtfaktor i det perferia och centralnervsystemet och är en viktig funktion i neuronerna och axonernas utveckling (12).

Vid ett lägre intag av protein minskar mängden IGF-1. I en studie har man kunnat se att försökspersoner i åldern 50-65 med en högprotein-diet löpte 75% större risk för ökad dödlighet och en fyra gånger ökad risk att utveckla cancer. I musstudier har man kunnat se sambandet med högt protein och en ökad nivå av IGF-1 ger ökad risk att utveckla bröstcancer och melanomatumörer (13).

Problemformulering

Övervikt och fetma ger ökad risk till flera sjukdomar, bland annat diabetes, hjärt-kärlsjukdomar och demens (14).

Det finns studier som tyder på att en måttlig viktninskning (mer än, 5 % av kroppsvikten) minskar prevalensen av dessa sjukdomar (15). Många som påbörjar ett viktnedläsningsprogram fullföljer det inte efter de har gått ner lite i vikt. Även om den minskade vikten bibehålls, kan många av de fördelar som uppnåtts under viktnedläsning, till exempel förbättrad insulinkänslighet, dämpas på grund av att man inte fortsatt med respektive viktnedläsningsmetod (14).

Ett möjligt tillvägagångssätt kan vara en intermitterande fasta, med kortare energirestriktioner under några dagar och vanligt energiintag resten av veckan.

Det är viktigt att kartlägga hur det vetenskapliga underlaget ser ut med avseende på humanstudier som undersökt effekterna av intermitterande fasta (5:2 dieten).

Syfte

Undersöka vilken effekt intermitterande fasta (5:2 dieten) har på IGF-1, fasteglukos och vikt jämfört med jämn isokalorisk energirestriktion.

Frågeställning

Vilken effekt har intermitterande energirestriktion (5:2 dieten) jämfört med jämt fördelad energirestriktion alla veckans dagar på IGF-1, fasteglukos och vikt och hos personer med BMI>20 kg/m²?

Metod

Detta är en systematisk litteraturgranskning gjord enligt GRADE som baserats på litteratursökning i databaserna Pubmed och Scopus, sökningar och träffar redovisas i bilaga 1.

Inklusionskriterier

- Humanstudier.
- BMI > 20 kg/m²
- Studie design: RCT studie
- Kontrollgrupp med motsvarande grad av energirestriktion
- Effektmått fastglukos, vikt och/eller IGF-1
- Eventuellt sekundärt effektmått insulin och leptin

Exklusionskriterier

- Studier med deltagare som har allvarliga sjukdomar
- Gravida.
- Barn 0-18 år
- Språk annat än engelska, svenska

Databearbetning och analys

Litteratursökningen för vår systematiska översiktsartikel genomfördes i två databaser, Pubmed och Scopus. Sökorden som användes i Pubmed och Scopus var ”alternate fasting, weightloss, ”intermittent fasting”, ”growth hormone”, ”IGF-1”, ”5:2-dieten” ”intermittent fasting”, ”obese”. Avgränsningar som gjordes var humanstudier i Pubmed och article i Scopus. Se tabell 1 och bilaga 1.

På samtliga träffar i både Scopus och Pubmed lästes titel och abstract av båda författarna, oberoende av varandra. Om författarna inte var överens diskuterades artiklarna och konsensus fattades angående artikeln. Artiklar som inte var relevanta för frågeställningen exkluderades (bilaga 1). Fyra artiklar valdes ut för läsning i fulltext. Efter läsning av de fyra artiklarna valdes två artiklar bort då de saknade ett 5:2-upplägg och kontrollgrupp med energirestriktion.

Efter läsning av Michael Mosleys bok (8). Hittade vi Harvie 2013, som Mosley hade refererat till. Nu lästes Harvie 2013, på samma oberoende sätt som tidigare av bägge författarna.

Här efter gjordes en kvalitetsgranskning på de tre kvarvarande artiklarna enligt SBUs ”Mall för kvalitetsgranskning av randomiserade studier” (16). Respektive studie fick ett omdöme utifrån risk för systematiska fel. Biasriskerna som undersöktes var selektionsbias, behandlingsbias, bedömningsbias, bortfallsbias, rapporteringsbias och intressekonfliktbias. Kvalitetsgranskningen genomfördes först av de två författarna oberoende av varandra, därefter gick författarna gemensamt igenom respektive bias för varje studie och kom fram till ett omdöme. Omdömena var låg, medelhög eller hög risk för bias, vilket resulterade i att varje studie tilldelades låg, medelhög eller hög studiekvalité.

Efter kvalitetsgranskningen framgick det att alla tre artiklarna hade tillräckligt hög studiekvalitet (medelhög eller hög studiekvalite) för att gå vidare till en sammanvägning vid evidensgraderingen av det samlade vetenskapliga underlaget. Evidensgraderingen gjordes enligt GRADE-systemet med hjälp av en GRADE-mall från Göteborgs universitet (17). GRADE står för ”The Grading of Recommendations Assessment, Development and

Evaluation” där man graderar kvaliteten på evidens samt styrkan i rekommendationerna som ges inom sjukvården. Graderingen av evidens baseras på en skala från starkt (++++), måttligt (+++), begränsat (++) till otillräckligt (+). I denna evidensgradering togs hänsyn till studiernas gemensamma risk för bias, överensstämmelse, överförbarhet, precision samt publikationsbias med att sedan komma fram till vilken evidensstyrka som i dagsläget finns för respektive effektmått.

Tabell 1. Beskrivning av litteratursökningen

Sökning	Databas	Datum	Sökning	Avgränsningar	Antal träffar	Antal utvalda artiklar	Dubbletter	Referenser till utvalda artiklar
9	Pubmed	2016-01-26	Intermittent fasting Se bilaga 1 diverse söktermer.	Humans	383	2		Arguin H 2012 (13) Harvie MN 2011 (12)
Referenslista i Michael Moselys bok (referens)	Pubmed	2016-01-29				1		Harvie MN 2013 (14)

Resultat

Resultatet baseras på tre randomiserade studier som jämfört intermittent fasta (5:2) jämfört med ett dagligt energiunderskott. De avsedd primära effektmåtten är: fasteglukos, IGF-1, kroppsvikt. Sekundära effektmått är: insulin och leptin. Varje studie beskrivs ingående i löpande text och en sammanfattning ges i tabell 2 och 3.

Studie 1: Harvie. M 2011 London. (19)

Intervention: Detta var en randomiserad studie som varade i sex månader. Syftet med studien var att undersöka effekten av intermitten fasta jämfört med kalori restriktion på vikt nedgång, insulinkänslighet och andra metabola hälsomarkörer. Det var 107 premenopausala kvinnor i åldrarna 30 till 45 år med BMI 23-40 kg/m² som rekryterades till studien. Hälften hade familjehistoria med bröstcancer.

Av dessa var det 89 kvinnor som fullföljde studien, vilket motsvarar ett bortfall på 17 procent. Kvinnorna randomiserades till två grupper: Grupp 1: 25 % kalori restriktion sju dagar i veckan, Grupp 2: VLCD (75 % restriktion) under två dagar i veckan och äta vanligt resterande dagar i veckan. Deltagarna stratifierades enligt BMI (över eller under 28 kg/m²), bröstcancer historia, under eller över en timmes fysisk aktivitet och att dietisten såg liknande i båda grupperna.

Samtliga deltagare skulle äta enligt medelhavsdieten och behålla sin fysiska aktivitet.

Mätning av kroppsvikt, kroppssammansättning och blodprov gjordes vid baselinjen och efter en månad, tre månader och sex månader.

Resultat: Det var ingen signifikant förändring för effektmåtten fasteglukos, IGF, vikt, insulin och leptin inom de båda grupperna. Resultaten visade heller inte någon signifikant skillnad vid en jämförelse av förändringarna i dessa effektmått mellan grupperna. IGF-1 minskade

med 10 enheter i fastgruppen medan den ökade två enheter i kontrollgruppen med endast kalori restriktion. Även här var det ingen signifikant skillnad mellan grupperna.

Bedömning av studiekvalitet: Kvaliteten på studien bedömdes vara hög. Svagheter på studien var att behandlare och deltagare inte var blindade och att det var oklart ifall det fanns en annan intressekonflikt. Studiens styrka var att den var randomiserad och stratifierad lämpligt, man korregerade bortfallen mellan grupperna, samt utfallsmåtten som de mätte nämndes också i metoddelen. Grupperna var sammansatta på ett likartat sätt, samt att finansiärer var: Breast Cancer Campaign, World Cancer Research Fund, Genesis Appeal Manchester UK, Intramural Research Program of the National Institute on Aging of the NIH, the Danish Research Council for Health and Disease, Tanita Europe BV Middlesex UK. Vilket alla bedömdes oberoende.

Studie 2: Arguin 2012 (20)

Intervention: Detta var en randomiserad studie som varade i 20 veckor varav fem veckor grupperna fullföljde samma protokoll. Syftet med studien var att undersöka förändringar i kroppscomposition och metabolisk profil mellan kvinnor som äter med energirestriktion jämfört med intermitterant fasta. Det var 25 postmenopausala överviktiga kvinnor i åldrarna 55 till 65 år med BMI > 20 kg/m² och midjemått mer än 90 cm som rekryterades till studien. Av dessa var det 20 kvinnor som fullföljde studien, vilket motsvarar ett bortfall på 12 procent. Kvinnorna randomiserades till två grupper i fem veckor: Grupp 1: 25 % kalori restriktion 7 dagar i veckan, Grupp 2: VLCD (75% restriktion) under två dagar i veckan och äta vanligt resterande dagar i veckan.

Mätning av kroppsvikt, kroppsammansättning, midjemått och blodprov gjordes vid baslinjen, efter fem veckor och ett år efter studien.

Resultat: Det var ingen signifikant minskning/ökning i effektmåtten vikt och fasteglukos. Resultaten visade ingen signifikant skillnad på samtliga effektmått mellan grupperna. Fasteglukos ökande med 0,03 enheter och vikten minskade med ca 4 kg i båda grupperna.

Bedömning till studiekvalitet: Kvaliteten på studien bedömdes vara medelhög till hög. Det som drog ner kvalitén var; för få deltagare och ett stort bortfall jämfört med deltagarna, studiedeltagarna och behandlare var inte blindade, det var oklart ifall det fanns några intressekonflikter, och det var otydligt hur kosten såg ut i grupperna, då de endast hänvisat till en annan studie. Vi bedömde inte att bristerna var tillräckligt stora för att utgöra ett hinder. Styrkorna för studien var att den var randomiserad, lämpliga statistiska mått användes, utfallsmåtten som mättes nämndes i metoden också.

Studie 3: Harvie 2013. (21)

Intervention: Detta var en randomiserad studie som varade i fyra månader. Syftet med studien var att undersöka ifall intermitterant fasta ger bättre värden för insulinkänslighet och vikt kontroll jämfört med daglig kalori restriktion. Det var 115 kvinnor i åldrarna 20 till 69 år med BMI 25-45 kg/m² som rekryterades till studien. De flesta kvinnorna hade familjehistoria med bröstcancer.

Av dessa var det 115 kvinnor som fullföljde studien, vilket motsvarar ett bortfall på 17 procent. Kvinnorna randomiserades till tre grupper: Grupp 1: 25 % kalori restriktion 7 dagar i veckan, Grupp 2: VLCD (75% restriktion) under två dagar i veckan med max 40 g kolhydrater och äta vanligt resterande dagar i veckan. Grupp 3: VLCD (75% restriktion)

under två dagar i veckan med obegränsat protein och fett, och äta vanligt resterande dagar i veckan. Deltagarna stratifierades enligt BMI <27, BMI >27 och menopausal status.

Samtliga deltagare skulle äta enligt en medelhavsdiet och öka sin fysisk aktivitet till moderat aktivitet 5x45 min/veckan.

Mätning av kroppsvikt, kroppsammansättning och blod/urin-prov gjordes vid baslinjen och efter en månad, tre månader och fyra månader.

Resultat: Det var ingen signifikant minskning i effektmåten fastglukos, IGF-1, insulin och leptin. Resultaten visade också ingen signifikant skillnad på minskning av samtliga effektmått mellan grupperna. IGF-1 minskade med sex enheter i fastgruppen medan den ökade 1 enhet i kontrollgruppen. En genomsnittlig minskning av insulin sågs i båda grupperna ($p < 0,05$). Även här var det ingen signifikant skillnad mellan grupperna.

Bedömning av studiekvalitet: Kvaliteten på studien bedömdes vara hög-medelhög.

Svagheter på studien var att behandlare och deltagare inte var blindade och att IGF-1 värdena mellan grupperna inte var balanserade. Bortfallen var inte balanserade mellan grupperna. Studiens styrka var att den var randomiserad och stratifierad lämpligt, samt utfallsmått som de mätte nämndes i metoddelen.

Tabell 2. Beskrivning av studier

Författare	Studiedesign	Studiepopulation	Intervention
Harvie. M 2011 London (19)	RCT	107 deltagare 30-45 år BMI: 23-40 kg/m ² Premenopausala kvinnor	6 månader K: 25% energirestriktion 7 d/v I: Ingen restriktion 5 d/v Fasta 2 d/v
Arguin .H 2012 USA (20)	RCT	25 deltagare 55-65 år BMI:>20 kg/m ² Postmenopausala kvinnor	1 månad K: 25 % Energirestriktion I: Ingen restriktion 5 d/v Fasta 2 d/v
Harvie.M 2013 London (21)	RCT	115 deltagare 20-69 år BMI: 24-45 kg/m ² Kvinnor med familj som har bröstcancer	4 månader K: 25% energirestriktion 7 d/v I 1: Ingen restriktion 5 d/v Fasta med 40 g kolhydrater 2 d/v

			I 2: Ingen restriktion 5 d/v Fasta med hur mycket protein/fett de ville 2d/v
--	--	--	---------------------------------------------------------------------------------------

Tabell 2b. Beskrivning av studieresultat

Författare	IGF-1 (ug/l)	Fastegluko s (mmol/l)	Vikt (kg)	Insulin uU/ml	Leptin (ng/ml)	Studie kvalitet
Harvie.M 2011 (19)	K: Baseline: 202,9 6 mån: +0,8 I: Baseline: 201,3 6 mån: -9,7 Skillnad: 10.5 p:0.17	K: Baseline: 4,8 6 mån: -0,1 I: Baseline: 4,8 6 mån: -0,1 Skillnad: 0 p: 0,34	K: Baseline: 84,4 6 mån: -4,5 I: Baseline: 81,5 6 mån: -5,7 Skillnad: 1,2 p:0,26	K: Baseline: 7,4 6 mån: -1,1 I: Baseline: 7,3 6 mån: -2,1 Skillnad: 1 p:0,04	K: Baseline: 28,2 6 mån: -10,2 I: Baseline: 28,5 6 mån: -11,5 Skillnad: 1,3 p:0,53	Hög
Arguin 2012 (20)		K: Baseline: 4,9 5 v: +0,21 I: Baseline: 5,1 5 v: +0,03 Skillnad: 0,24 p:0,54	K: Baseline: 77,5 5 v: -3,5 I: Baseline: 81,3 5 v: -4 Skillnad: 0,5 p:0,33			Hög- medel hög

Harvie 2013 (21)	K: Baseline: 112 4 mån: +4 I: Baseline: 154 4 mån: -6 Skillnad: 10 p: 0,467	K: Baseline: 5 4 mån: -0,1 I: Baseline: 4,9 4 mån: -0,1 Skillnad: 0 p:0,77	K: Baseline: 86 4 mån: -3,8 I: Baseline: 79 4 mån: -5,5 Skillnad: 1,7 p:0.54	K: Baseline: 49 4 mån: -13 I: Baseline: 43 4 mån: -9 Skillnad: 4 p:0,152	K: Baseline: 35 4 mån: -9 I: Baseline: 29 4 mån: -13 Skillnad: 4 p:0.094	Hög- medel hög

Tabell 3. Evidensstyrka

Effektått	IGF-1	Fasteglukos	Vikt	Leptin	Insulin
Antal studier	2 studier(++++) (4,5)	3 studier (++++) (4,5,21)	3 studier (++++) (4,5,21)	2 studier (++++) (4,5)	2 studier (++++) (4,5)
Risk för bias	Allvarliga begränsningar (-1)	Vissa begränsningar (?)	Vissa begränsningar (?)	Vissa begränsningar (?)	Vissa begränsningar (?)
Överensstämmelse	Viss heterogenitet (?)	Viss heterogenitet (?)	Viss heterogenitet (?)	Inga problem(0)	Inga problem(0)
Överförbarhet	Ingen osäkerhet (0)	Viss osäkerhet (?)	Viss osäkerhet (?)	Viss osäkerhet (?)	Viss osäkerhet (?)
Precision	Inga problem (0)	Inga problem (0)	Inga problem (0)	Inga problem (0)	Inga problem (0)
Publikationsbias	Vissa problem (?)	Vissa problem (?)	Vissa problem (?)	Vissa problem (?)	Vissa problem (?)
Räcker summan för smärre brister – till en nedgradering med ett steg?	Ja (-1)	Ja (-1)	Ja (-1)	Ja (-1)	Ja (-1)
Evidensstyrka	Låg (++)	Måttlig (+++)	Måttlig (+++)	Måttlig (+++)	Måttlig (+++)

Evidensstyrkan för tillväxthormonet IGF-1 började med (++++) då det var endast 2 RCT studier som mätte detta. Det var allvarliga begränsningar för selektionsbias då det var skillnad mellan grupperna i baslinjen i den ena studien, som sänkte studien till -1. Överförbarheten bedömdes inte vara något problem, då båda studierna var baserade på rådgivning. Det var vissa problem med publikationsbias då båda studierna hade samma huvudförfattare, men inte nog för nedgradering eftersom övriga författare var olika. Summan för smärre brister räckte för att dra ner studien ett till steg -1. Därför blir evidensstyrkan låg (++) för effektmåttet IGF-1.

Evidensstyrkan för fasteglukos började med (++++) då det var tre RCT studier som var med. Det var vissa begränsningar för risk för bias, men inte nog för ett helt steg, då ena studiens bortfall inte var balanserad mellan grupperna. Det var inga problem med precisionen, trots att en av studierna hade liten population, för den visade samma resultat som de två större studierna.

Överförbarhet och publikationsbias bedömdes på samma sätt som för IGF-1. Summan för smärre brister räckte för en nedgradering med ett helt steg, vilket ger evidensstyrkan måttlig(+++) för fasteglukos.

Evidensstyrkan för effektmåttet kroppsvikt började med (++++), då alla tre RCT studier hade undersökt detta. Det var vissa begränsningar för risk för bias, men inte nog för ett helt steg, då ena studiens bortfall inte var balanserad mellan grupperna. Det var inga problem med precisionen, trots att en av studierna hade liten population, för den visade samma resultat som de två större studierna. Överförbarhet och publikationsbias bedömdes på samma sätt som IGF-1.

Summan för smärre brister räckte för en nedgradering med ett helt steg. Evidensstyrkan för effektmåttet kroppsvikt är därför måttlig (+++).

Evidensstyrkan för insulin började med (++++) då två studier var med. Det var vissa begränsningar för risk för bias, då en av studierna hade för stort bortfall och liten population. Överförbarhet och publikationsbias bedömdes på samma sätt som IGF-1.

Summan för smärre brister räckte för en nedgradering med ett helt steg. Evidensstyrkan för effektmåttet leptin blir måttlig (+++).

Evidensstyrkan för leptin började med (++++) då två studier var med. Det var vissa begränsningar för risk för bias, då en av studierna hade för stort bortfall och liten population. Överförbarhet och publikationsbias bedömdes på samma sätt som IGF-1.

Summan för smärre brister räckte för en nedgradering med ett helt steg. Evidensstyrkan för effektmåttet leptin blir måttlig (+++).

Diskussion

Ser man till tidigare studier som publicerats på fasta så är *Alternate day fasting*, en betydligt hårdare energirestriktion än vad 5:2-dieten är. Samtliga studier vi granskade hade en kontrollgrupp som fick äta ad libitum(2, 3, 4, 5, 6), vilket gjorde det svårt att säga något om att *alternate day fasting* skulle vara överlägsen mot en 25% daglig energirestriktion. Det som har gått att se är att 5:2-dieten fungerar lika bra som en 25% daglig energirestriktion.

Utefter de kriteriesökningar som gjordes fann vi tre studier som följde de kriterier vi hade satt upp. Harvie 2011, och Harvie 2013 hade samma huvudförfattare och fokuserade på bröstcancer och cellväxt i sin studie. IGF-1 var bland de primära effektmåten i de studierna. Arguin 2012 fokuserade mer på effekten av fastan på vikt, kolesterolvärden och fasteglukos.

Mängden forskning på 5:2-dieten och dess upplägg var mycket begränsat, men vi fann två studier som hade ett upplägg av 5-600 kcal/dag 2 dagar i veckan, likt de vi har använt. Skillnaden var bara att de hade använt sig av ytterligare 25% energi restriktion de övriga 5 dagarna. Båda dessa studier hade en kontrollgrupp som fick äta ad libitum, vilket var anledningen till att de inte kunde inkluderas till vår systematiska översiktsartikel. Vi anser därmed att vi har valt våra kriterier och studier med omsorg, och det har resulterat i att vi har hittat tre studier med alla från hög- till hög/medelhög -kvalitet. Hade vi gjort annorlunda i vår urvalsprocess eller ändrat i inklusionskriterierna skulle detta kunna leda till en sämre översiktsartikel än den vi har gjort.

Styrkan i metoden är att vi har varit opartiska. Vi har använt oss av en beprövad metod som används av SBU. Svagheter skulle vara vår brist på erfarenhet när de kommer till att systematiskt söka artiklar, tolka studierna och att sammanväva resultatet.

Harvie. M 2011 London

Harvie 2011 hade en bra randomisering, relativt stora grupper, (I=n 53) mot (K= n 54). De redovisade tydligt eventuella avhopp och hade välbalanserade grupper vid baslinjen. De var väldigt tydliga med vilka effektmått de letade efter och hur alla mätningar gick till. Efter 1 månad så fanns det registrerad data för 76% av deltagarna och efter 6 månader, 54%. De hade en uppskattad power av 80%, vilket vi bedömer tillräckligt för att kunna applicera på befolkning.

Arguin .H 2012 USA

Arguin var en pilotstudie och hade ett ganska litet urval med endast 25 personer. Studien höll bra kvalité, men tyvärr började de behandla de två grupperna olika efter 5 veckor något som gjorde att det enbart gick att använda resultatet fram tills vecka 5. De hade annars en hög följsamhet på 88%. Dessvärre undersöktes enbart få effektmått och det hade även varit önskvärt att det varit en större gruppstorlek och att båda grupperna var utsatta för likvärdig behandling genom hela studien. Det faktum att det var en pilotstudie kan vara orsaken till att författarna heller inte redovisar power för de olika effektmåtten.

Harvie. M 2013 London

Harvie 2013 hade hög studiekvalitet. Ett högt antal deltagare ingick, och var fördelade till 3 olika grupper. Vi valde dock att bara titta på den grupp som följde en standardutformning av 5:2-dieten, (n=37), samt kontrollgruppen med daglig energirestriktion (n=40), eftersom detta matchade vår frågeställning. Följsamheten i fastegruppen var 76%. En svaghet i studien var att medan följsamheten inte redovisades för kontrollgruppen. En orsak till detta skulle kunna vara att de enbart var intresserade av att se hur svårt eller lätt det var att följa en fastediet, eller också hade man av någon anledning valt att dölja resultatet för kontrollgruppen. Den stora obalans i baslinjen för IGF-1 tillsammans med dessa mindre svagheter ledde till låg sammanvägd evidensstyrka (++) för samtliga effektmått. Povern som rapporterade i denna studie var 80%, d.v.s. samma som den i Harvie 2011.

Effektmåtten:

IGF-1

Med tanke på att 5:2-dietens kärna är att det ska sänka IGF-1 och därmed göra det överlägset mot andra dieter kan man utifrån vårt resultat dra slutsatsen att 5:2-dieten inte fungerar. Förvisso minskar IGF-1 i Harvie 2013, men eftersom baslinjerna är så olika mellan grupperna borde man lägga väldigt lite vikt vid den minskningen. Man kan även fundera på om grupperna hade varit balanserade från baslinjen, hade minskningen då varit tillräcklig för att faktiskt vara kliniskt relevant? I tidningen *Labratorienytt* (22), publicerar Västerbottens län sina nya referensvärden i samband med att de byter till ett nytt mätsystem som ska vara mycket mer exakt för värden <300 µg/L. Samtliga referensvärden visar då att IGF-1 värdet, både vid baslinjen och efter intervention i båda studierna, hamnar inom referensvärdena. Detta skulle kunna användas som en indikation på att oavsett om värdet sänks eller ej, krävs längre utfall för att avgöra om en sänkning som fortfarande är inom normalintervallet faktiskt gör någon skillnad för hälsan på sikt.

Fasteglukos

På fasteglukos såg man ingen skillnad mellan grupperna, varken i baslinjen eller interventionen i någon av studierna. Vi hade däremot tyckt det vore intressant att se om värdet hade förändrats om studien istället hade utförts på patienter med diabetes.

Vikt

Harvie 2011 och Arguin 2012 ser ingen signifikant skillnad mellan grupperna i viktnedgång, medan Harvie 2013 får en signifikant skillnad mellan grupperna på 3 kg. Värt att nämna är att trots att Harvie 2013 är den enda studien som fått ett signifikant resultat när det kommer till vikten, är detta någonting som Dr Michael Mosley är noga att använda som referens i sin bok till varför dieten skulle fungera. När han däremot valde att göra dokumentären kunde han omöjligt ha använt den referensen. Han hade nämligen publicerat en artikel om hur han har börjat leva efter 5:2dieten i *The Telegraph* (23) redan den 16 augusti 2012 samma period sändes programmet i England. Harvie 2013 lämnades in för publikation först 7 September 2012 och publicerades först 16 April 2013. Om det är en efterkonstruerad källa som kom lämpligt, så sänker detta ytterligare trovärdigheten till ”5:2 historien”. Harvie 2013 är den första humanstudie som faktiskt visar resultat som gynnar hans försäljningsargument.

Insulin

Det förekom en sänkning i båda grupperna av insulin. Inte helt oväntat kunde man urskilja att sänkningen verkade korrelera med viktnedgången. Det går även att se att insulinresistensen sjunker i båda grupperna, något som är associerat med lägre insulinnivåer.

Leptin

Mängden leptin minskar i samband med att vikten minskar. I Harvie 2011 ses ingen skillnad mellan grupperna i minskningen av leptin och det är där heller ingen nämnvärd minskning i vikt. I Harvie 2013 kan man däremot se en halvering av leptinnivåerna i interventionsgruppen, något som högst troligt beror på en lite högre viktne­dgång i samma grupp.

5:2 Dieten och dokumentären ”Eat Fast and Live Longer”

Som rubriken lyder fann vi här ett flertal brister i både dokumentär och bok. I början av dokumentären väljer Dr Michael Mosley att mäta sin kroppssammansättning genom en så kallad BodPod, vilket ger honom ett kroppsfett av 27.1%. När uppföljningen av kroppssammansättningen sker mäts det denna gång med en impedansmetod (omron våg av okänd modell), vilket ger honom ett kroppsfettsvärde på 19.1%. Bodpod har en accuracy range på 1-2.7% (24) medan Omron har en accuracy range på 3.5 (25). Detta kan ge en differans upp till 6.2% om vi utgår från 2.7% på bod pod, och 3.5 på omron. Detta skulle i sin tur kunna ge en effekt på enbart 1.8% minskning i kroppsfett endast på mätfel om det skulle vilja sig riktigt illa. Det går heller inte att utesluta att impedansmätaren systematiskt ger lite lägre halt kroppsfett än en mätning med BodPod.

Det förekommer inte i varken dokumentär eller bok när mätningarna har skett, inte heller om resultatproverna är tagna när Mosley är på fasta eller om han har ätit innan mätningen. Det är uppgifter som är relevanta då mätvärdena påverkas av de faktorerna.

När boken sedan publiceras har Harvie 2013 publicerats, vilket är den första studien på människor som visar ett signifikant resultat på viktne­dgång. Han skriver följande:

”Efter tre månader hade kvinnorna som följde tvådagarsdieter gått ner i genomsnitt 4 kilo, vilket var nästan det dubbla jämfört med dem som begränsade kaloriintaget varje dag. De hade bara gått ner 2.4 kg i genomsnitt. Insulinresistensen hade också förbättrats avsevärt i grupperna som flöjde tvådagardieter.”

Han har i sak rätt, att minskningen var högre i fastegruppen jämfört med kontrollgruppen, men siffrorna han redovisar stämmer inte.

Faktiskt viktne­dgång:

I 79.4 – 74.4, snitt 5 kg.

K 86 – 82,3 snitt 3.7 kg.

Här kan man se att hans 5:2-dieten hade en viktnedgång på 5kg i genomsnitt, medan kontrollgruppen hade 3.7 kg i snitt. Detta ger då viktnedgång som är 25% större och inte dubbelt så stor, som Michael Mosley påstod.

Summering:

Vi fann att Dr Michael Mosleys påstående om hälsoeffekter har tagits ur sitt sammanhang från flertalet djurstudier och är inte överförbara på människor. Han verkar även ha undvikit att systematiskt redovisa de studier som finns på människor som där visade ingen eller låg effekt. Han har istället valt att redovisa djurförsökstudier och en har gagnat enskilda hälsomarkörer till stöd för hans dokumentär och bokförsäljning. Eftersom kostråd bör ges på bästa tillgängliga underlag är det mycket oetiskt att ge kostråd utifrån djurstudier när välgjorda humanstudier finns att tillgå.

Vår optimala studie:

Skulle vi sätta ihop en egen optimal studie hade vi nog egentligen följt upplägget i Harvie 2011, men valt att inkludera fler personer. Vi hade gärna sett den över en längre period och även inkludera män i populationen.

Jämställdhetsperspektiv och miljöaspekt

De studier som granskats behandlade enbart kvinnor vilket visar på att studierna inte har utgått från ett jämställdhetsperspektiv. Vi kan heller inte veta om det hade blivit lika resultat på männen som på kvinnorna. Resultatet i studierna baseras endast på kvinnor som inte är gravida eller ammar.

I förhållande till andra dieter, exempelvis paleo-dieten eller LCHF, skulle vi hellre rekommendera 5:2-dieten då den ger ett bättre ekologiskt avtryck, eftersom paleo-dieten och LCHF förespråkar ett högt intag av protein och framförallt animalisktprotein. Rekommendationen i 5:2-dieten är att man ska hålla sig till WHO's lägsta rekommendation på 0.8gram per kg/kroppsvikt och dag, vilket blir betydligt mer hållbart då ett högt intag av animaliskt protein (framförallt nöt) är en av de kostfaktorer som har störst negativ påverkan på miljön.

Slutsats

- Vi fann inget stöd för att 5:2 dieten skulle ha någon större effekt på, IGF-1, fasteglukos och vikt jämfört med daglig kalori restriktion hos kvinnor.
- Evidensstyrka (+++) på fasteglukos, vikt, insulin och leptin
- Evidensstyrka (++) på IGF-1
- Underlaget för män var lågt för att kunna dra några slutsatser

Det tycks således inte finnas skäl att välja 5:2-dieten framför en vanlig daglig energirestriktion, men det tycks heller inte finnas några skäl att avråda från dieten.

Referenser

1. Hill JO, Schlundt DG, Sbrocco T, Sharp T, Pope-Cordle J, Stetson B, et al. Evaluation of an alternating-calorie diet with and without exercise in the treatment of obesity. *The American journal of clinical nutrition*. 1989;50(2):248-54
2. Varady KA, Bhutani S, Church EC, Klempel MC. Short-term modified alternate-day fasting: a novel dietary strategy for weight loss and cardioprotection in obese adults. *The American journal of clinical nutrition*. 2009;90(5):1138-43.
3. Johnson JB, Summer W, Cutler RG, Martin B, Hyun DH, Dixit VD, et al. Alternate day calorie restriction improves clinical findings and reduces markers of oxidative stress and inflammation in overweight adults with moderate asthma. *Free radical biology & medicine*. 2007;42(5):665-74
4. Heilbronn LK, Smith SR, Martin CK, Anton SD, Ravussin E. Alternate-day fasting in nonobese subjects: effects on body weight, body composition, and energy metabolism. *The American journal of clinical nutrition*. 2005;81(1):69-73.
5. Varady KA, Bhutani S, Klempel MC, Kroeger CM, Trepanowski JF, Haus JM, et al. Alternate day fasting for weight loss in normal weight and overweight subjects: a randomized controlled trial. *Nutrition journal*. 2013;12(1):146.
6. Wegman MP, Guo MH, Bennion DM, Shankar MN, Chrzanowski SM, Goldberg LA, et al. Practicality of intermittent fasting in humans and its effect on oxidative stress and genes related to aging and metabolism. *Rejuvenation research*. 2015;18(2):162-72.
7. Dart K. Eat, fast and live longer. England 2012. p. 58 minutes.
8. Michael Mosley MS. The fast diet: Short books; 2013 2013-05.
9. Forskare: 5:2 ger diabetiker förbättrad hälsa [Internet]. svt.se. 2016 [cited 8 May 2016]. Available from: <http://www.svt.se/nyheter/vetenskap/5-2-ger-diabetiker-forbatttrad-halsa>
10. Metabolic and Hormonal Effects of 5:2 Intermittent Fasting - Tabular View - ClinicalTrials.gov [Internet]. Clinicaltrials.gov. 2016 [cited 8 May 2016]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT02450097?term=5%3A2&rank=1>
11. Sand O, Toverud KC. Människokroppen : fysiologi och anatomi. 2. uppl. ed. Stockholm: Liber; 2007. 544 s. p.
12. Rauskolb S, Dombert B, Sendtner M. Insulin-like growth factor 1 in diabetic neuropathy and amyotrophic lateral sclerosis. *Neurobiology of disease*. 2016.
13. Levine ME, Suarez JA, Brandhorst S, Balasubramanian P, Cheng CW, Madia F, et al. Low protein intake is associated with a major reduction in

- IGF-1, cancer, and overall mortality in the 65 and younger but not older population. *Cell metabolism*. 2014;19(3):407-17.
14. WHO. Obesity and overweight: WHO - World Health Organisation; 2016 [cited 2016]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>.
 15. Lindström J UM. Lifestyle intervention, diabetes and cardiovascular disease. *Lancet*. 2008;371(1731-1733).
 16. SBU- Granskningsmallar 2013 [cited 2016]. Available from: http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/
 17. Anna Winkvist. Underlag för sammanvägd bedömning enligt GRADE.
 18. <https://gul.gu.se/courseId/65045/courseDocsAndFiles.do?nodeTreeToggleFolder=26644990>: Göteborgs Universitet, Sahlgrenska Akademin; 2015.
 19. Harvie MN, Pegington M, Mattson MP, Frystyk J, Dillon B, Evans G, et al. The effects of intermittent or continuous energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers: a randomized trial in young overweight women. *International journal of obesity (2005)*. 2011;35(5):714-27.
 20. Arguin H, Dionne IJ, Senechal M, Bouchard DR, Carpentier AC, Ardilouze JL, et al. Short- and long-term effects of continuous versus intermittent restrictive diet approaches on body composition and the metabolic profile in overweight and obese postmenopausal women: a pilot study. *Menopause (New York, NY)*. 2012;19(8):870-6.
 21. Harvie M, Wright C, Pegington M, McMullan D, Mitchell E, Martin B, et al. The effect of intermittent energy and carbohydrate restriction v. daily energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers in overweight women. *The British journal of nutrition*. 2013;110(8):1534-47.
 22. Laboratorienytt nr 6 mars ; 2013 [cited 2016]. Available from: <https://www.vll.se/Sve/Centralt/Standardsidor/V%C3%A5rdOchH%C3%A4lsa/Laboratoriemedicin/Nedladdningsboxar/Filer/Laboratorienytt%20nr%206,%20december%202013.pdf>
 23. Dr Michael Mosley's Fast Beach 5:2 diet : The Telegraph ; 16 augusti 2012 [cited 2016] Available at: <http://www.telegraph.co.uk/lifestyle/wellbeing/diet/10856315/Dr-Michael-Mosleys-Fast-Beach-52-diet-Week-One-update.html>
 24. BODPOD – Body Composition Measurement Testing : The national institute for fitness ;2013 [cited 2016] Available at: <http://www.nifs.org/fitness-center/fitness-assessments/bodpod>
 25. OMRON Healthcare – OMRON Healthcare Europe B.V. ; 2013 [cited 2016] Available at ; <http://www.omron-healthcare.com/en/support/manuals/download/bf511-hbf-511-e-en>

Bilagor

Bilaga 1: Beskrivning av litteratursökningen

Sökning	Databas	Datum	Sökning	Avgränsningar	Antal träffar	Antal utvalda artiklar	Dubletter	Referenser till utvalda artiklar
1	Pubmed	2016-01-26	Alternating fasting		75	1	0	(19)
2	Pubmed	2016-01-26	Alternating fasting, weightloss		8	0	0	
3	Pubmed	2016-01-26	Alternating fasting, overweight		6	0	0	
4	Pubmed	2016-01-26	Alternating fasting diet		44	0	1	(19)
5	Pubmed	2016-01-26	Alternate day fasting		31	3	0	(20), (21), (22)
6	Pubmed	2016-01-26	Alternate day fasting, weightloss		24	0	2	(20), (21)
7	Pubmed	2016-01-26	Alternate day fasting, overweight		20	0	2	(20),(23)
8	Pubmed	2016-01-26	Alternate day fasting,diet		87	0	2	(20), (21)
9	Pubmed	2016-01-26	Intermittent fasting	Humans	383	2	2	(19), (22), (13), (12)
10	Pubmed	2016-01-26	Intermittent fasting, weightloss		46	0	3	(22), (13), (12)
11	Pubmed	2016-01-26	Intermittent fasting, overweight		72		3	(22), (13), (12)
12	Pubmed	2016-01-26	Intermittent fasting diet		356	0	3	(19), (13), (12)
13	Pubmed	2016-01-27	Alternate fasting, obese	Humans	33	0	1	(21)
14	Pubmed	2016-01-27	Intermittent fasting, IGF	Humans	10	0	1	(12)
15	Pubmed	2016-01-27	Intermittent fasting, insulin	Humans	105	0	3	(19), (22), (12)
16	Scopus	2016-01-27	Intermittent fasting, IGF	Article	17	0	1	(24), (12)
17	Scopus	2016-01-27	Intermittent fasting, insulin	Article	199	0	4	(19),(22), (24), (12)

18	Scopus	2016-01-27	Alternating fasting	Article	91	0	1	(19)
19	Scopus	2016-01-27	Alternating fasting, weightloss	Article	0	0	0	
20	Scopus	2016-01-27	Alternating fasting, overweight	Article	0	0	0	
21	Scopus	2016-01-27	Alternating fasting diet	Article	44	0	1	(19)
22	Scopus	2016-01-27	Alternate day fasting	Article	38	0	0	
23	Scopus	2016-01-27	Alternate day fasting, weightloss	Article	0	0	0	
24	Scopus	2016-01-27	Alternate day fasting, overweight	Article	0	0	0	
25	Scopus	2016-01-27	Alternate day fasting, diet	Article	100	0	2	(21), (22)
26	Scopus	2016-01-27	Intermittent fasting	Article	622	0	4	(19), (22), (24), (12)
27	Scopus	2016-01-27	Intermittent fasting, weightloss	Article	0	0	0	
28	Scopus	2016-01-27	Intermittent fasting, overweight	Article	18	0	1	(12)
29	Scopus	2016-01-27	Intermittent fasting diet	Article	320	0	3	(22), (24), (12)
30	Scopus	2016-01-27	Alternate fasting, obese	Article	35	0	1	(21)
31	Snowballing Michel Mosleys bok (3)	2016-01-30			3	1	0	(14)
Totalt					2787	7	41	