

TEKST ALLAN FJELMBERG, LEGE MED VIDEREUTDANNING
I LIVSSTILSMEDISIN FOTO SHUTTERSTOCK.COM

DIABETES TYPE

2

**& Livsstils
behandling**

Det er få sykdommer hvor livsstilen spiller en større rolle i både forebygging og behandling enn ved Diabetes type 2 og fedme. En omlegging av livsstilen kan vise seg å bli en av dine beste og mest effektive helseinvesteringer.

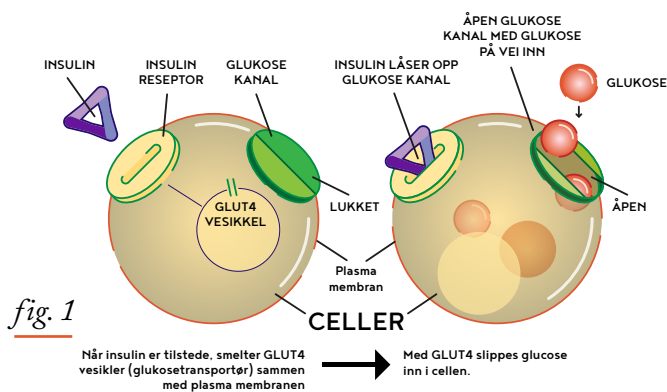
Etter at forekomsten av diabetes type 2 gradvis har økt over de siste tiårene, ser det ut til at trenden endelig er ved å snu. Nye tilfeller av diabetes ble redusert med en tredjedel i perioden 2009 – 2014¹. Det er likevel noe usikkert hva som er årsaken til den positive utviklingen, men forskerne bak studien tror at det har en sammenheng med endringer i livsstilen.

Diabetes type 2 er en av sykdommene der livsstilen har aller mest å si både med hensyn til å forebygge og behandle tilstanden. De fleste tilfeller av diabetes type 2 kan derfor unngås eller utsettes gjennom en sunn livsstil. Diabetikere har økt risiko for en rekke helseplager inkludert øyesykdommer, nyresykdom, hjerneslag, depresjon, demens, fotsår, polyneuropati og infeksjoner. 75 prosent av diabetikere dør av iskemisk hjertesykdom (på grunn av for liten blodtilførsel til hjertemuskelen), og personer med diabetes har generelt kortere leveutsikter.

Fedme og overvekt er en av de største risikofaktorene for utvikling av diabetes type 2. I dag har det blitt unormalt å være normalvektig. 7 av 10 voksne nordmenn er nå overvektige². Med overvekt og fedme øker risikoen for en hel rekke helseplager. Fedme er ved å bli den vanligste årsaken til kreft. I tillegg øker sjansene blant annet for å få diabetes type 2, hjerneslag, hjertesykdom, artrose i knær og hofter, refluksplager, depresjon, gallestein, brokk, søvnapne, høyt blodtrykk, graviditetskomplikasjoner og kortere levealder. Men fortvil ikke! Fedme og Diabetes type 2 lar seg i stor grad påvirke gjennom våre levevaner.

UTVIKLING AV DIABETES TYPE 2 Det tar ofte lang tid å utvikle Diabetes type 2. Vanligvis begynner prosessen med at insulinet ikke fungerer normalt, noe man kaller insulinresistens. Insulinets oppgave er å hjelpe sukkeret i blodet til å komme inn i kroppens celler. Når insulinet binder seg til reseptorer på celledmembranen, sendes signaler ned i cellen som gjør at små blærer med glukosetransportører beveger seg ut mot celledmembranen og smelter sammen med den. På den måten oppstår det åpninger i celledmembranen som sukkeret i blodet kan benytte for å komme inn i cellen (fig 1). Etter hvert må bukspyttkjertelen produsere mer og mer insulin for

å holde blodsukkeret nede på normale verdier. Over tid blir insulinproduksjonen lavere, blodsukkeret begynner å stige og etter hvert blir diabetes type 2 et faktum.

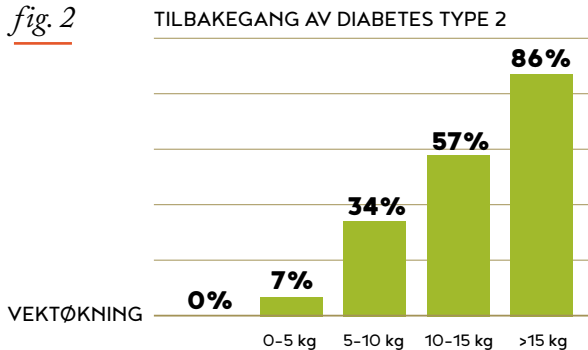


LIVSSTILSBEHANDLING Livsstilsbehandling er en av hjørnesteinene i diabetesbehandlingen, og det er spesielt viktig å komme tidlig i gang med endringer av relevante livsstilsfaktorer. Diabetes og blodsukkeret påvirkes av en rekke livsstilsfaktorer som blant annet vekt, kosthold, fysisk aktivitet, søvn og nikotin/tobakk.

VEKTREDUKSJON Hos mange med nyoppdaget diabetes type 2 er vektreduksjon den eneste (og kanskje også den vanskeligste) behandlingen som behøves for å få tilbake et normalt blodsukker. Man har i flere studier observert at hos overvektige med diabetes type 2 som gjennomgår fedmeoperasjon, oppnår om lag halvparten reversering av Diabetes type 2 de første 1-5 årene. Rundt halvparten av disse utvikler imidlertid diabetes igjen etter rundt 8 år³.

Ser man den samme effekten ved «vanlig» vektreduksjon? I en studie av diabetikere som hadde hatt diabetes type 2 i mindre enn 6 år, fant man at jo større vektreduksjon deltakerne oppnådde, desto større var sannsynligheten for at de kunne reversere tilstanden og oppnå normalt blodsukker etter 12 måneder⁴ (fig 2). Dette er den første studien i sitt slag, men gir forhåpning om at tablettbehandlet diabetes type 2 kan reverseres, i

fig. 2



hvert fall på kort og mellomlang sikt. Hvorfor er vektreduksjon så viktig ved diabetes type 2? En av hovedårsakene er at fedme påvirker begge hovedmekanismene ved diabetes type 2, nemlig insulin-følsomheten i kroppsvevet samt insulinutskillelsen fra bukspyttkjertelen. Studier viser at et vekttap på cirka 5-10 prosent er nok til å øke insulinfølsomheten i cellene og i tillegg bedre insulinutskillelsen fra bukspyttkjertelen⁵. Ytterligere vektreduksjon vil kunne gi enda bedre resultater. En vektreduksjon på 10 prosent eller mer øker ikke bare sjansen for å reversere diabetes, det reduserer også risikoen for å utvikle hjerte og karsykdom⁶, som cirka 75 prosent av alle diabetikere dør av.

Man har i lengre tid undersøkt hvilke strategier som er mest effektive for å oppnå vektreduksjon. Ved rehabiliteringssenteret der jeg arbeider, får vi mange pasienter som ønsker å oppnå vektreduksjon under oppholdet. En del forventer at kiloene først og fremst skal forsvinne i treningssalen. Imidlertid er det det som skjer i spisesalen, som er av størst betydning for om man oppnår vektreduksjon.

fig. 3

| Trafikklyskosthold. Referansediagram i forbindelse med behandelende kosthold | | | |
|---|--|--|--|
| ULTRAGRØNN FRITT FREM | GRØNN SPIS HVER DAG | ORANSJE BRUK SPARSOMT | RØDT SETT TIL SIDE |
| Spinat Bladbete Grønnskål Bok Choy Brokkoli Bladene på rødbeter Brønnkarse Urter og krydder | Grønnsaker Frukt Helkorn Sauser og krydder (ikke tilsatt olje) | Salt, Sukker og andre søttnings- stoffer Raffinert mel Tempeh og tofu Soyamelk, mandel- melk, havremelk (uten tilsatt olje) Kaffein og alkohol | Kylling Meieriprodukter Oljer ----- STERKT BEGRENSET PÅ GRUNN AV FETT- INNHALDET: Nøtter og frø Avokado kokosnøtt/kokosmelk |

Tempeh og tofu er i den orange kategorien på grunn av det høye fettinnholdet. Nøtter og frø er i den røde kategorien hovedsakelig på grunn av fettinnholdet. Deltakerne fikk beskjed om at hvis de ville, kunne de ta 2 spiseskjeer linfrø eller chiafrø daglig.

HVA BØR JEG SPISE? Med hensyn til hva som er det optimale kostholdet for å komme ned i vekt, ser det ut til å være viktigere at man opprettholder et daglig kaloriunderskudd, som over tid vil føre til vektreduksjon. Det er god dokumentasjon for at både et fettredusert og også et karbohydratredusert kosthold kan anvendes for å komme ned i vekt⁷. Det anbefales gjerne et kaloriinntak som er cirka 500 kcal lavere enn det man behøver for å opprettholde vekten, noe som kan føre til en ukentlig vektnedgang på rundt 500 g.

Mange opplever at det er utfordrende å telle kalorier og få oversikt over det daglige kaloriinntaket. Nylig viste en interessant studie at det er fullt mulig å gå ned i vekt også uten å telle kalorier, ja til og med uten å forsøke å begrense kaloriinntaket på noe vis. I stedet for å begrense kaloriinntaket gjennom kaloritelling, fokuserte forskerne her på å begrense hvilke matvarer man spiste⁸. Menyen som deltakerne i denne studien fulgte, bestod av en fettredusert versjon av et grovt og uraffinert, plantebasert kosthold (fig 3). Gjennomsnittsvekten i gruppen ble redusert fra 94 kg til 82 kg (12 kg) i løpet av seks måneder. Det er ifølge forskerne bak studien den største vektreduksjonen som er rapportert i litteraturen i vektreduksjonsstudier som ikke har hatt begrensninger på kaloriinntaket.

Matvarer som inneholder en kombinasjon av mye fett og sukker, synes å være spesielt ugunstige for vekten siden de er svært kaloririke og også øker appetitten og reduserer metthetsfølelsen. Altså stikk motsatt av hva som er ønskelig ved vektreduksjon⁹.

”

Noen tror at kiloene først og fremst skal forsvinne i treningsalen. Men det er det som skjer i spisesalen, som er av størst betydning for om man går ned i vekt.

A. Hvor ofte bør jeg spise?

Er det best med tanke på vektreduksjon å spise få eller mange måltider? I flere år ble det gjerne anbefalt å spise mange små måltider (4-6) fordelt utover dagen. Imidlertid viser større oppsummeringsstudier at 4-6 måltider ikke gir større vektreduksjon sammenliknet med 2-3 måltider¹⁰. En del større epidemiologiske studier synes til og med å antyde at færre måltider kan være å foretrekke, som for eksempel observert i «Adventist Health Study 2», der færre måltider var forbundet med (større) vektreduksjon over 7 år¹¹. Ved tablettbehandlet diabetes type 2 har man observert bedre insulinfølsomhet ved to måltider versus seks måltider per dag.

B. Når bør jeg spise?

En rekke studier antyder at når tid på døgnet man inntar hovedparten av daglig kaloriinntak eller har sitt største måltid, ser ut til å kunne påvirke vekten. I «Adventist Health Study 2» var det å spise frokost, å ha frokost som dagens største måltid, samt lengst fasteperiode mellom dagens siste måltid og frokost neste dag forbundet med (større) vektreduksjon. En annen studie viste at de som spiste sitt største måltid før kl 15.00, hadde større vektreduksjon enn de som spiste sitt største måltid etter kl 15.00¹².

I en oppsummeringsstudie der man undersøkte hvilken effekt tidspunkt for matinntak har på vekt og diabetes, fant man at det mest gunstige er å innta hovedparten av maten tidligere på dagen.¹³

C. Andre faktorer som påvirker vekten

Psykologiske faktorer som er forbundet med suksessfull vektreduksjon og opprettholdelse av vekt, inkluderer¹⁴:

- Indre motivasjon
- Mestringstro
- Selvregulering (eks. regelmessig veiing, og kontrollere at man følger planlagte tiltak)
- Unngå et rigid spisemønster der en rekke matvarer er «forbudte»
- Positivt kroppsbilde

Studier på sammenhengen mellom fysisk aktivitet og vekt viser noe sprikende resultater^{15,16}. Tradisjonelt har man anbefalt fysisk aktivitet først og fremst som hjelpemiddel for å opprettholde et vekt, men også for å unngå muskeltap under selve vektreduksjonen (styrketrening). For å bruke fysisk aktivitet til å gå ned i vekt viser en del studier at aktivitetsnivået bør ligge på minimum 60 minutter om dagen¹⁷.

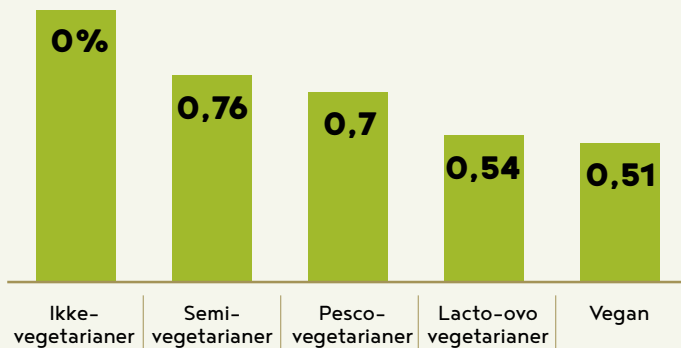
KOSTHOLD VED DIABETES Kostholdet er en av de aller viktigste faktorene i egenbehandling av diabetes type 2. Ifølge nasjonale kostråd for Diabetes type 2 anbefales følgende kosthold:

- Rikelig med grønnsaker
- Daglig inntak av bær og frukt
- Rikelig med belgvekster (bønner, erter og linser)
- Fullkornsprodukter med mye fiber, hele korn og kjerner
- Fisk/sjømat og fugl i større grad enn rødt kjøtt, og rene råvarer fremfor farseprodukter
- Magre meieriprodukter
- Matoljer og myke/flytende margarin, nøtter og kjerner som fettkilder
- Begrenset inntak av alle typer tilsatt/fritt sukker, inkludert fruktose (maks 50-70 g/dag), og moderat bruk av energifrie søtstoffer
- Begrenset mengde salt

MIDDELHAVSKOSTHOLD Middelhavskostholdet er et kosthold som er inspirert av spisevanene i Hellas, det sydlige Italia og Spania. Det inkluderer et rikelig inntak av oliven(olje), belgvekster, fullkornsvarer, frukt og grønnsaker, samt moderat/høyt inntak av fisk, moderat inntak av meierivarer og lavt inntak av kjøtt. Kostholdet har blitt forsket på over lengre tid og synes å gi en rekke helsefordeler, inkludert redusert risiko for hjerte og karsykdommer, diabetes type 2 og muligens også redusert risiko for kreft, demens og depresjon. To av verdens fem blåsoner (områder med høyere levealder) befinner seg rundt Middelhavet, og studier synes da også å vise redusert risiko for tidlig død ved et typisk middelhavskosthold.

Når det gjelder diabetes type 2, viser studier at de som spiser mest likt et tradisjonelt middelhavskosthold, har om lag 25 prosent redusert risiko for å utvikle diabetes type 2 sammenliknet med personer som skærer lavest i forhold til dette kostholdet¹⁸. Middelhavskostholdet er rikt på umettede fettsyrer, grove karbohydrater, samt belgvekster, som alle er gunstige for personer med diabetes type 2.

VEGETARISK KOSTHOLD Et velbalansert plantebasert kosthold ser ut til å være det mest optimale kostholdet ved type 2 diabetes¹⁹, og det er en gradvis redusert risiko for diabetes type 2 jo mer plantebasert kostholdet er. Ved et totalt plantebasert (vegant) og også lacto-ovo vegetarisk kosthold er risikoen for å utvikle type 2 diabetes om lag halvert sammenliknet med normalkost, også etter justering for relevante faktorer som vekt, fysisk aktivitet, søvn, skjermtid, mm.²⁰ (fig 4).



Tonstad S et al. Type of vegetarian diet, body weight, and prevalence of type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2009;32:791-796

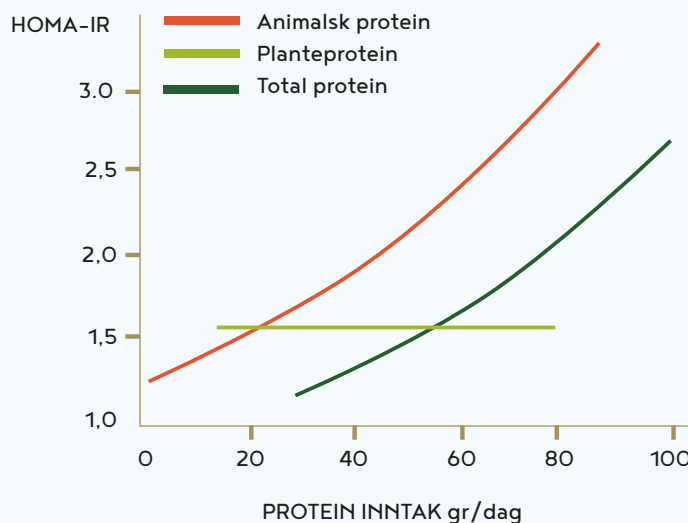
fig. 4

ULIKE TYPER VEGETARISKE KOSTHOLD OG FOREKOMST AV DIABETES TYPE 2

Justert for vekt, fysisk aktivitet, alkohol, søvn, skjermtid, alder, kjønn, etnisitet, utdannelse og inntekt.

fig. 5

INSULINRESISTENS VED INNTAK AV PROTEIN



En viktig årsak til at personer som spiser et plantebasert kosthold har mindre risiko for diabetes type 2, er at jo mer plantebasert kostholdet er, desto lavere er risikoen for overvekt og fedme.

Imidlertid er det også elementer i det plantebaserte kostholdet som i seg selv påvirker blodsukkeret og insulinfølsomheten i positiv retning og samtidig forebygger senkomplikasjoner av diabetes.

Både fullkorn, nøtter, belgfrukter samt frukt og grønnsaker er forbundet med redusert risiko for å utvikle diabetes type 2²¹. Et «whole food» plantebasert kosthold gjør at man maksimerer inntaket av forebyggende matvarer og samtidig ekskluderer matvarer forbundet med

økt risiko for diabetes, i første rekke bearbeidet og rødt kjøtt. Studier antyder at jo høyere inntaket er av animalske proteiner desto dårligere fungerer insulinet.²² (fig 5).

Studier helt tilbake til 1930–50 årene^{23,24} har vist at et kosthold som består av mye uraffinerte karbohydrater og et lavt inntak av fett, er gunstig ved behandling av diabetes og ledsagende komplikasjoner. Allerede på 1970-tallet observerte man i en interessant studie hvordan et slikt kosthold kunne normalisere blodsukkeret hos personer med diabetes type 2 i løpet av noen uker.²⁵ Mange av deltakerne i studien hadde hatt diabetes i 10–15 år, men fikk normalt blodsukker igjen etter kun 2–3 uker på dette kostholdet. Kaloriinntaket var justert slik at del-

takerne ikke gikk ned i vekt under studien. I alle disse årene med diabetes og insulinbehandling (tabletter for diabetes type 2 kom senere) syntes mange av deltakerne kun å være 2-3 uker unna normalt blodsukker. Flere av deltakerne som ikke oppnådde normalt blodsukker i løpet av studien, ble så inspirert av deltakerne som kunne slutte med insulin, at de fortsatte med det samme kostholdet etter studien. Flere av dem kunne etter hvert avslutte insulinbehandlingen.

Senere studier har gitt liknende resultater, med betydelig reduksjon i langtidsblodsukker og behov for diabetesmedisiner ved et slikt kosthold.²⁶ Videre reduserer et slikt kosthold risikoen for å utvikle hjerte og karsykdommer, noe som mange diabetikere utvikler og 3 av 4 diabetikere dør av.

Rundt 20-40 prosent av diabetikere utvikler kronisk nyresykdom. Selv om det gjenstår en del forskning før man kan konkludere endelig, antyder resultater så langt at et kosthold med mye planteprodukter og lite animalske produkter er gunstig ved denne tilstanden²⁶.

Polyneuropati (de perifere nervene i kroppen fungerer ikke som de skal – nedsatt hudfølelse og leddsans) er en annen senkomplikasjon ved diabetes. Det er gjort få studier på effekten av kosthold på tilstanden, men et par mindre studier har vist betydelig og varig symptomreduksjon ved et plantebasert kosthold²⁶. Generelt vil forbedring av blodsukkeret ofte virke positivt inn på denne tilstanden.

Belgfrukter er en av de aller beste matvarene ved diabetesbehandling. Ingen andre matvaregrupper inneholder like mye fiber som er gunstig for å regulere blodsukkeret. I tillegg er de rike på «diabetesvennlige» proteiner og kan ofte erstatte animalske proteinkilder. Belgfrukter har en spesiell egenskap ved at de ikke bare påvirker blodsukkeret under måltidet man spiser dem. Studier har vist at de som spiser bønner, linser og andre belgfrukter, har en lavere blodsukkerstigning også ved neste måltid, ja til og med under frokosten neste dag²⁷. Denne «second meal» effekten viser hvor nyttig belgfrukter kan være med tanke på å regulere blodsukkeret.

Grunnet de mange helsefordelene som et plantebasert kosthold har i forebygging og behandling av diabetes, er det ikke overraskende at den amerikanske foreningen for endokrinologer tidligere i år kom ut og anbefalte følgende for sine medlemmer: «Livsstilsbehandling [ved diabetes type 2] begynner med kostholdsveiledning. Alle diabetespasienter bør jobbe for å oppnå og vedlikeholde en normal vekt gjennom et hovedsakelig plantebasert kosthold».²⁸

FYSISK AKTIVITET Fysisk aktivitet er en av de viktigste ingrediensene i diabetesbehandling, og aktivitetsnivået er en av de faktorene som har mest å si for dødelighet hos diabetikere, på høyde med røyking.

Likevel viste en norsk studie at kun 1 av 10 diabetikere er så fysisk aktive som anbefalt, nemlig 30 minutter om dagen. Ikke bare forebygger fysisk aktivitet utvikling av diabetes type 2, men regulerer blodsukkeret, bedrer insulinfølsomheten og forebygger senkomplikasjoner og risikofaktorene for disse.

Ved fysisk aktivitet øker glukoseopptaket i musklene med opp mot 500 prosent via insulinuavhengige mekanismer de neste to timene. Videre bedres insulinfølsomheten de neste 48 timene. Ved kortere treningsøkter (ca 20 min) vil forbedringen av insulinfølsomheten være noe kortere, cirka 24 timer, forutsatt at aktiviteten er av høy intensitet. For å oppnå best mulig effekt bør aktiviteten være enten langvarig (mer enn 60 min) eller intens.

Dette betyr at fysisk aktivitet er en ferskvare og det anbefales at det ikke går mer enn et par dager mellom hver treningsøkt. Både kondisjonstrening og styrketrening har positiv effekt ved diabetes type 2.

Det synes også å være gunstig å legge inn en kort gåtur etter matinntak. I flere mindre studier har man sett at personer med diabetes fikk lavere blodsukker hvis de regelmessig gikk en kort tur på cirka 10 min etter matinntak, spesielt etter større måltider med mer karbohydrater.

Ved fysisk aktivitet øker glukoseopptaket i musklene med opp mot 500 prosent via insulinuavhengige mekanismer de neste to timene. Videre bedres insulinfølsomheten de neste 48 timene.

Fysisk aktivitet reduserer videre risikoen for å utvikle senkomplikasjoner, inkludert hjerneslag og hjerteinfarkt og risikofaktorer for disse slik som høyt blodtrykk og høye fettstoffer. Det anbefales å ha enkle karbohydrater lett tilgjengelig hvis man bruker insulin eller andre medisiner som har potensiale for å gi lavt blodsukker.

TOBAKK Røyking og muligens også snus øker risikoen for insulinresistens og diabetes type 2. I tillegg forverrer røyking både små og store blodkar og gir komplikasjoner ved diabetes slik som sykdom i øyets netthinne, nervebetennelse og nyreskade. De fleste diabetikere dør av hjerte og karsykdom, og det er derfor viktig å redusere andre viktige risikofaktorer for hjerte og karsykdom, slik som røyking.

SØVN 6-9 timers søvn er forbundet med reduksjon i risikofaktorer, mens redusert søvn forverrer insulinresistens og blodsukker, øker blodtrykket og nivået på fettstoffene i blodet.²⁸ Større befolkningsstudier antyder at varige søvnvansker kan øke risikoen for å utvikle diabetes type 2. Selv om man får nok søvn, er det også med tanke på blodsukkeret best å sove på regelmessige tider og helst unngå skift-arbeid og aktiviteter som snur opp ned på døgnrytmen.

OPPSUMMERING Fedme og diabetes type 2 er relativt vanlige helseplager som mange ofte ikke innser alvorligheten av, mye fordi de kommer snikende. Begge øker risikoen for å utvikle en lang rekke helseplager, hvorav mange nokså alvorlige. I tillegg medfører tilstandene redusert livskvalitet og økt risiko for psykiske helseplager. Imidlertid er de to tilstandene påvirkelige gjennom livsstilen, som jo ofte er årsaken til at man har utviklet diabetes type 2 og fedme i utgangspunktet.

Mange behøver god og tett oppfølging for å klare å

endre viktige levevaner som kosthold, vekt og fysisk aktivitet. Kun om lag 10 prosent av diabetikerne oppfyller nasjonale anbefalinger med hensyn til fysisk aktivitet (30 min daglig), og bare 50 prosent har et sunt kosthold de fleste dagene i uken. Ved å optimalisere levevanene gjennom god oppfølging og effektive strategier kan imidlertid vekten gå ned og behovet for diabetesmedisiner reduseres. Det samme vil skje med risikoen for utvikling av komplikasjoner. Diabetes type 2 kan ofte reverseres på (i hvert fall) kort og mellomlang sikt ved intensiv livsstilsbehandling. De viktigste tiltakene for livsstilsbehandling ved diabetes type 2 er:

1. *Vektreduksjon hvis overvekt/fedme*
2. *Et mest mulig «whole food» plantebasert kosthold*
3. *Regelmessig fysisk aktivitet – minimum 150–175 min/uke*

REFERANSER 1. Ruiz PLD, Stene LC, Bakken IJ, Håberg SE, Birkeland KI, Gulseth HL. Decreasing incidence of pharmacologically and non-pharmacologically treated type 2 diabetes in Norway: a nationwide study. *Diabetologia*. 2018;61(11):2310-2318. doi:10.1007/s00125-018-4681-4. 2. Fedmeproblem i Norge: 70 prosent av folket er overvektige - NRK Trøndelag - Lokale nyheter, TV og radio. https://www.nrk.no/trondelag/fedmeproblem-i-norge_-70-prosent-av-folket-er-overvektige-1.14244273. Accessed December 30, 2018. 3. Raveendran A, V. Chacko EC, Pappachan JM. Non-pharmacological Treatment Options in the Management of Diabetes Mellitus. *Eur Endocrinol*. 2018;14(2):31-39. doi:10.17925/EE.2018.14.2.31. 4. Lean ME, Leslie WS, Barnes AC, et al. Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DIRECT): an open-label, cluster-randomised trial. *Lancet*. December 2017. doi:10.1016/S0140-6736(17)33102-1. 5. Magkos F, Fraterrigo G, Yoshino J, et al. Effects of Moderate and Subsequent Progressive Weight Loss on Metabolic Function and Adipose Tissue Biology in Humans with Obesity. *Cell Metab*. 2016;23(4):591-601. doi:10.1016/j.cmet.2016.02.005. 6. Look AHEAD Research Group TLAS, Gregg E, Jakicic J, et al. Association of the magnitude of weight loss and changes in physical fitness with long-term cardiovascular disease outcomes in overweight or obese people with type 2 diabetes: a post-hoc analysis of the Look AHEAD randomised clinical trial. *lancet Diabetes Endocrinol*. 2016;4(11):913-921. doi:10.1016/S2213-8587(16)30162-0. 7. Gardner CD, Trepanowski JF, Del Gobbo LC, et al. Effect of Low-Fat vs Low-Carbohydrate Diet on 12-Month Weight Loss in Overweight Adults and the Association With Genotype Pattern or Insulin Secretion. *JAMA*. 2018;319(7):667. doi:10.1001/jama.2018.0245. 8. Wright N, Wilson L, Smith M, Duncan B, McHugh P. The BROAD study: A randomised controlled trial using a whole food plant-based diet in the community for obesity, ischaemic heart disease or diabetes. *Nutr Diabete*. 2017;7(3):e256-e256. doi:10.1038/nutd.2017.3. 9. Erlanson-Albertsson C. How Palatable Food Disrupts Appetite Regulation. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2005;97(2):61-73. doi:10.1111/j.1742-7843.2005.pto.179.x. 10. Jon Schoenfeld B, Albert Aragon A, Krieger JW. Effects of meal frequency on weight loss and body composition: a meta-analysis. *Nutr Rev*. 2015;73(2):69-82. doi:10.1093/nutrit/nuu017. 11. Kahleova H, Lloren JI, Mashchak A, Hill M, Fraser GE. Meal Frequency and Timing Are Associated with Changes in Body Mass Index in Adventist Health Study 2. *J Nutr*. July 2017;jn.244749. doi:10.3945/jn.116.244749. 12. Garaulet M, Gómez-Abellán P, Alburquerque-Béjar JJ, Lee Y-C, Ordovás JM, Scheer FAJL. Timing of food intake predicts weight loss effectiveness. *Int J Obes*. 2013;37(4):604-611. doi:10.1038/ijo.2012.229. 13. Beccuti G, Monagheddu C, Evangelista A, et al. Timing of food intake: Sounding the alarm about metabolic impairments? A systematic review. *Pharmacol Res*. 2017;125(Pt B):132-141. doi:10.1016/j.phrs.2017.09.005. 14. Teixeira PJ, Carraça E V, Marques MM, et al. Successful behavior change in obesity interventions in adults: a systematic review of self-regulation mediators. *BMC Med*. 2015;13(1):84. doi:10.1186/s12916-

015-0323-6. 15. Fysisk aktivitet har lite å si for vekta. <https://forskning.no/overvekt-trening/fysisk-aktivitet-har-lite-a-si-for-vekta/365388>. Accessed December 31, 2018. 16. Flack KD, Ufholz K, Johnson L, Fitzgerald JS, Roemmich JN. Energy compensation in response to aerobic exercise training in overweight adults. *Am J Physiol Integr Comp Physiol*. 2018;315(4):R619-R626. doi:10.1152/ajpregu.00071.2018. 17. Trening ved vektreduksjon | LHL-sykehuset Gardermoen. <https://www.lhl.no/gardermoen/hjerteloftet/livsstilsending/fysisk-aktivitet-og-trening/trening-ved-vektreduksjon/>. Accessed December 31, 2018. 18. Kolo-verou E, Esposito K, Giugliano D, Panagiotakos D. The effect of Mediterranean diet on the development of type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis of 10 prospective studies and 136,846 participants. *Metabolism*. 2014;63(7):903-911. doi:10.1016/j.metabol.2014.04.010. 19. Toumpanakis A, Turnbull T, Alba-Barba I. Effectiveness of plant-based diets in promoting well-being in the management of type 2 diabetes: a systematic review. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2018;6(1):e000534. doi:10.1136/bmjdc-2018-000534. 20. Tonstad S, Butler T, Yan R, Fraser GE. Type of vegetarian diet, body weight, and prevalence of type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32(5):791-796. doi:10.2337/dc08-1886. 21. McMacken M, Shah S. A plant-based diet for the prevention and treatment of type 2 diabetes. *J Geriatr Cardiol*. 2017;14(5). doi:10.11909/j.issn.1671-5411.2017.05.009. 22. Azemati B, Rajaram S, Jaceldo-Siegl K, et al. Animal-Protein Intake Is Associated with Insulin Resistance in Adventist Health Study 2 (AHS-2) Calibration Substudy Participants: A Cross-Sectional Analysis. *Curr Dev Nutr*. 2017;1(4):e000299. doi:10.3945/cdn.116.000299. 23. Rabinowitch IM. Effects of the High Carbohydrate-Low Calorie Diet Upon Carbohydrate Tolerance in Diabetes Mellitus. *Can Med Assoc J*. 1935;33(2):136-144. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20319961>. Accessed October 28, 2018. 24. Kempner W, Peschel RL, Schlayer C. Effect of Rice Diet on Diabetes Mellitus Associated With Vascular Disease. *Postgrad Med*. 1958;24(4):359-371. doi:10.1080/OO325481.1958.11692236. 25. Anderson JW, Ward K. High-carbohydrate, high-fiber diets for insulin-treated men with diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr*. 1979;32(11):2312-2321. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/495550>. Accessed November 25, 2017. 26. McMacken M, Shah S. A plant-based diet for the prevention and treatment of type 2 diabetes. *J Geriatr Cardiol*. 2017;14(5):342-354. doi:10.11909/j.issn.1671-5411.2017.05.009. 27. Wolever TM, Jenkins DJ, Ocana AM, Rao VA, Collier GR. Second-meal effect: low-glycemic-index foods eaten at dinner improve subsequent breakfast glycemic response. *Am J Clin Nutr*. 1988;48(4):1041-1047. doi:10.1093/ajcn/48.4.1041. 28. Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI, et al. AAACE/ACE Consensus Statement CONSENSUS STATEMENT BY THE AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS AND AMERICAN COLLEGE OF ENDOCRINOLOGY ON THE COMPREHENSIVE TYPE 2 DIABETES MANAGEMENT ALGORITHM-2018 EXECUTIVE SUMMARY. *J Diabetes, Pres Diabetes Endocr Assoc*. 2018;24(1). doi:10.4158/CS-2017-0153.