

Süsivesikute- insuliini mudel – vaadates kaloreid taha

Ludwig DS, Ebbeling CB. The Carbohydrate-Insulin Model of Obesity: Beyond "Calories In, Calories Out". JAMA Intern Med. 2018;178(8):1098-1103. Tõlge: Annely Soots.

Kokkuvõte

Rohketele uuringutele vaatamata ei ole ülekaalulisuse epideemia põhjused lõpuni selged, tavapäraseid kaloreid piiravad dieetid pole pikaajaliselt jätkusuutlikud ja kukuvad läbi. Vastavalt **ülekaalulisuse süsivesikute-insuliini mudelile** (*Carbohydrate-Insulin Model* CIM) põhjustab viimastel aastatel töödeldud kõrge glükeemilise koormusega süsivesikute suurem tarbimine hormonaalseid muutusi, mis soodustavad kaloreid ladestumist rasvkoes, süvendavad näljatunnet ning vähendavad energia kulutamist. Nii tavalised kui geeniuuringud toetavad süsivesikute-insuliini mudeli mehhanistlikku tõenduspõhisust. Loomadel on selgelt tõestatud, et toidu koostis mõjutab metabolismi ja keha koostist sõltumatult kaloreid tarbimisest ja on kooskõlas CIM ennustajatega.

Käitumuslike uuringute meta-analüüsid raporteerivad suuremat kaalulangust madala glükeemilise koormusega dieetide puhul võrreldes madala rasvasisaldusega dieetidega, kuigi need uuringud ei ole pikaajaliselt kooskõlas. Toitumislikud uuringud ei ole piisavalt ranged ja piisava pikkusega, et testida CIM, kuid pikemad uuringud kalduvad näitama madala GKga dieetide eelist madala rasvasisaldusega dieetide ees.

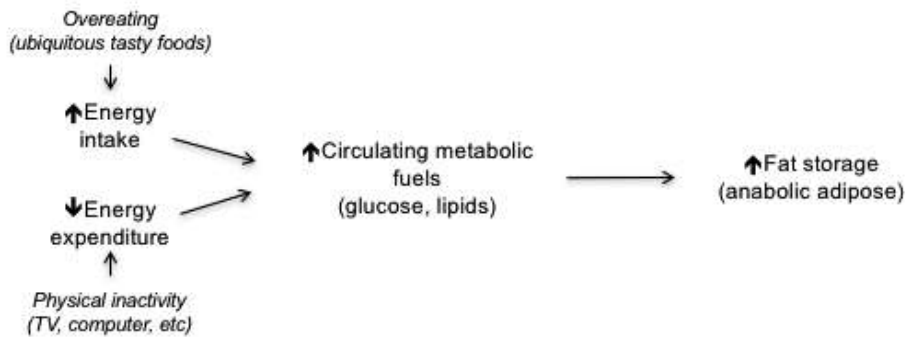
Lisaks sellele, millises koguses ja mis tüüpi süsivesikuid tarbitakse, pakub CIM arusaamist, kuidas paljud dieetid võivad muuta hormoonide tasakaalu, ainevahetust ja rasvarakkude bioloogiat, luues eelsoodumuse ülekaalulisuseks. **Glükeemiliselt madala koormusega dieetid** pakuvad praktilist **alternatiivi** traditsioonilistele rasvasisaldust ja kaloraazi piiravatele dieetidele.

Aastakümnete jooksul on püütud nii kliinilises- kui rahvatervishoius ära hoida ja ravida rasvumist „energia tasakaalu“ põhimõttel. Endokrinoloogia Ühingu teaduslik seisukoht on ka hiljuti olnud sarnane: Vastus küsimusele, „kas kalor on kalor“, on jah „Dieetid kõrge lisatud töödeldud süsivesikutesisaldusega ei oma spetsiaalseid ebasoodsaid toimeid metabolismile ja keha koostisele, kui võetakse arvesse kaloraazi ehk süüakse vähem“.

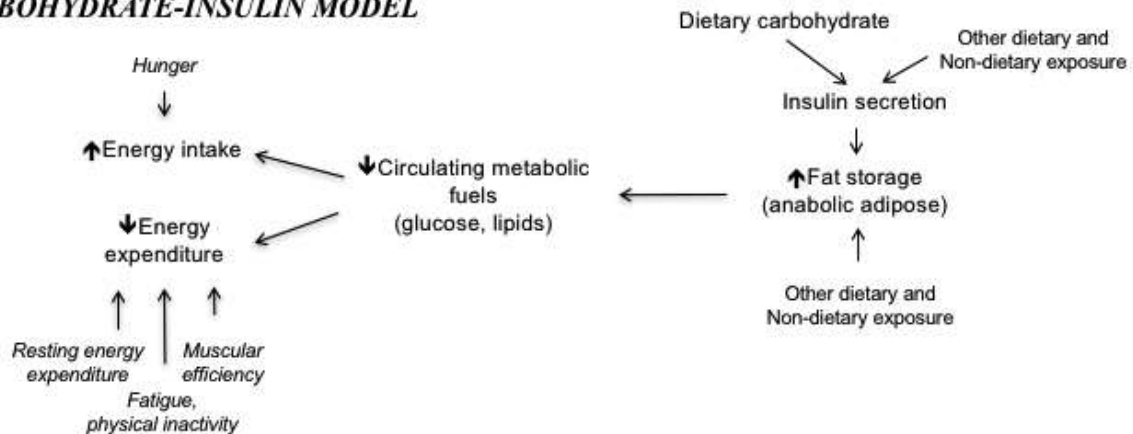
Siiski, rasvumise sagedus jääb juhitamatult kõrgeks vaatamata intensiivsele kaloreid tarbimise piiramisele (vähem söömisele) ja suuremale kaloreid kulutamisele ehk rohkem liikumisele. Koos suurte komplikatsioonidega heaolule, oodatavale elueale ja tervishoiu kulutustele.

Keskne probleem tavalise rasvumise mudeli puhul on selle võimetus anda rahuldavat selgitust rasvumise epideemia kohta, kus inimestel on raske säilitada enesekontrolli moodsas keskkonnas. Koos kaalu langusega suureneb näljatunne ja energia kulutamine väheneb - füsioloogilised kohandused, mis toovad ülekaalu tagasi.² Miks on keskmine inimene Ameerikas ja Lääne Euroopas 11,3-13,6 kilo raskem täna kui 50 aastat tagasi? Vastus sellele küsimusele võib anda efektiivsema tee ennetustegevuseks, mida kasutada kliinilises praktikas.

CONVENTIONAL MODEL



CARBOHYDRATE-INSULIN MODEL



Erinevad rasvumise mudelid: Tavamudel ja CIMudel

Süsivesikute-Insuliini Mudel (CIM)

Selle alternatiivse vaate seisukoht on, et muutused toidu kvaliteedis alates 1970.ndatest toovad kehas kaasa hormonaalseid reaktsioone, mis suunavad toidust saadavaid energia tootmises osalevaid kaloreid hoopis rasvarakkudesse.³⁻⁵ Selle protsessi tulemusena jääb vereringesse vähem kaloreid ülejäänud kehafunktsioonide jaoks, mis omakorda viib näljatunde ja ülesöömiseni. Ja mis peamine, see mudel peab rasvarakke keskseks rasvumise etioloogias, mitte passiivseks kaloreite hoiustajaks nende liia korral.

Kuigi paljud tegurid mõjutavad rasvarakke, on insuliin peamine anabolismi kontrollija. **Insuliin** vähendab peamise metaboolse kütuse (glükoosi) sisaldust vereringes, stimuleerides glükoosi vastuvõttu rakkude poolt, surudes maha rasvhapete vabastamise rasvarakkudest, pärssides ketoonide tootmist maksas ja soodustades rasva ning glükogeeni ladustamist.

Nendest toimetest tulenevalt on suurenenud insuliini toime (selline nagu insuliinitootvate tuumorite puhul, 2. tüüpi diabeedi puhul insuliinravi alguses ja 1. tüüpi diabeedi korral ületoime puhul) ette ennustavalt seotud kaalutõusuga. Oluline on see, et insuliinist tingitud kaalutõus diabeedi korral seondub muutustega metabolismis, mitte ainult kaloreite kaotuses glükosuuria tõttu (glükoos uriinis).⁶ Vastupidiselt, ebaadekvaatne insuliinravi 1. tüüpi diabeedi korral ja ravimid, mis inhibeerivad insuliini sekretsiooni,⁷ põhjustavad kaalulanguse. Paljude insuliini sekretsioonile toimivate mõjude hulgas on toidust pärit süsivesikud kõige tugevama toimega, varieerudes hulga ja tüübi alusel.

Süsivesikute tüübi järgi kirjeldab glükeemiline indeks (GI)³ seda, kui kiiresti toit tõstab veresuhkrutaset (ja sellega ka insuliiniset) kaks tundi pärast tarbimist. Enamus rafineeritud teravilju, kartulitooted ja lisatud suhkur seeditakse kiiresti ja neil on suhteliselt kõrge GI, samas

tärklis mittesisaldavad köögiviljad, kaunviljad, tervikpuuviljad ja tervikteraviljad kalduvad omama mõõdukat kuni madalat GI-d. GI-ga seotud näitaja, glükeemiline koormus (GK, süsivesikute hulga ja GI korrutis) on parim üksik söömisjärgse veresuhkrutaseme ennustaja, selgitades u 90% ulatuses erinevust⁸. **Valgud, sõltudes aminohappelisest koostisest, stimuleerivad insuliini sekretsiooni, kuid see makrotoitained kutsub esile ka glükagooni sekretsiooni**, kataboolse hormooni erituse, mis on insuliini antagonist (töötab talle vastu). **Toidurasvad** omavad väikest otsest mõju insuliinile, andes teoreetilise baasi kõrge rasvasisaldusega dieetide efektiivsusele.

Seega pakub CIM mudel, et kõrge süsivesikutesisaldusega toitumine, mis sisaldab suuri koguseid rafineeritud tärklise- ja suhkrurikast toitu nagu seda on tavapärestes madala rasvasisaldusega dieetides,^{9,10} tekitab söögijärgse hüperinsulineemia, soodustades kalorite salvestamist rasvarakkudes selle asemel, et neid lihastes põletada ja soodustab sellega ülekaalusust läbi suurenenud näljatunde, aeglustunud ainevahetuse või mõlema.³⁻⁵ Sarnaselt konventsionaalsele mudelile põhineb ka CIM Termodünaamika esimesel seadusel, mis räägib energia conserveerimisest. Kuid CIM mudel väidab, et ülesöömine on suurenenud rasvumise tagajärg, mitte peamine põhjus. Seega, põhjuslik energia tasakaaluga seotud rasva ladustamise tee voolab tavapärasele suunale vastupidiselt (joonis B). **Sellest vaatenurgast on kalorite vähendamine sümptomite ravimine, mis on määratud ebaõnnestumisele tänases toidukeskkonnas enamuse inimeste jaoks.** Madala kalorsuse ja madala rasvasisaldusega dieetid võivad tegelikkuses ägendada allolevaid metaboolseid probleeme, piirates energia jõudmist vereringesse - vallandades nälgimisvastuse koos suurenenud näljatundega, vähendades metaboolset kiirust ja tõstes stressihormoonide taset.³

Loomkatsed

Kesknärvisüsteemi insuliini süstimine põhjustab anoreksiat ja kaalu langust. Siiski, insuliini perifeerne manustamine, relevantsem insuliini toime mudel tervele kehale, tüüpiliselt¹¹ (mitte alati¹²), soodustab rasva ladestamist, suurendab nälga ja põhjustab kaalutõusu. Isegi kui katseloomade kalorite tarbimist piirati kehakaalu tõusu ärahoidmiseks, said kooskõlas CIM mudeli energia jaotamise ennustusega insuliini saanud loomad liigse keharasvasisalduse.¹³

Insuliini sekretsiooni suurendavad dieetid mõjutavad metabolismi sarnaselt insuliini süstimisele.

Närilisi toideti loomkatsetes ühesuguse makrotoitainelise koostisega (süsivesikud, valgud, rasvad) kõrge-GI versus madala-GI toiduga ning vaadeldi manifesteeruvaid ebanormaalsusi: hüperinsulineemiat, suurenenud rasvarakkude diameetrit jt anaboolseid muutusi nagu suurenenud rasvumine, vähenenud energia kulutamine ja lõpuks, suurenenud näljatunne.¹⁴⁻¹⁷ Analoogselt ei ole sarnased insuliini manustamise uuringud, kalorite piiramine liigse kehakaalu tõusu ärahoidmiseks loomadel kõrge GI-ga dieedil ära hoidnud liigset rasvumist ega vähendanud sellega seotud kardiometaboolseid riskifaktoreid¹⁷ – leiud, millele konventsionaalne mudel selgitust ei anna. Veelgi enam, energia kulutamine tõusis ja kaal langes nendel hiirtel, kes olid väga madala süsivesikutesisaldusega versus standardisel dieedil, vaatamata sarnasusele toidu tarbimise hulgas. See viitab unikaalsele metaboolsele seisundile, mis kaasneb kaalu langusega.¹⁸

Geneetiline mudel

Vere kõrge insuliinitase võib tekkida hüpersekreetsiooni tõttu (postuleeritud kaalutõusu põhjusena) või kompensatoorselt vastusena insuliinresistentsusele (mehhanism, mis võib kaitsta kaalutõusu eest, eriti kui see leiab aset rasvkoes¹⁹). Seetõttu, lihtsad vaatluslikud uuringud tühja kõhu insuliini ja kehakaalu kohta ei ole piisavalt tähenduslikud testimise CIM mudelt. Geneetilised uuringud pakuvad lähenemist, mis seletab lahti põhjuse ja toime.

Hiljutises uurimuses²⁰ kasutati Mendeli kahesuunalist randomisatsiooni, et uurida insuliini sekretsiooni ja kehamassi indeksi (KMI - kehakaal kg-des jagatud pikkuse ruuduga meetrites) vahelisi seoseid. See uuring oli suhteliselt vaba sotsiodemograafilistest ja käitumuslikest faktoritest tulenevatest segajatest, mis on iseloomulikud enamusele traditsiooniliselt läbiviidud seoste uuringutele. Uuring leidis, et geneetiliselt määratud insuliini eritumine oli tugevalt kehamassi indeksit ennustav, kuna geneetiliselt määratud kehamassi indeks ei ole insuliinisekretsiooni ennustaja. Lisaks, erinevad insuliini promootorgeeni variandid, mis on seotud insuliini hüpersekretsiooniga inimestel,²¹ ennustavad kaalutõusu noorukieas.²¹ Veelgi enam, transgeensed hiired vähendatud insuliini eritamisega omasid tõusnud energia kulutamist ja olid kaitstud dieedist tingitud rasvumise eest, viies uurijad järeldusele, et kooskõlas CIM-iga viib tsirkuleeriv hüperinsulineemia dieedist tingitud rasvumisele ja tema komplikatsioonidele.²²

Käitumuslikud ja vaatluslikud uuringud

Vastupidiselt tavamudeli poolt ennustatule, ei ole olemuselt madalama energiasalduse ja madala rasvasisaldusega dieedid spontaanselt püsivat kaalulangust tootvad. Mitmed viimase aja meta-analüüsid on leidnud, et madala rasvasisaldusega dieedid on halvemad võrreldes kõikide kõrgema rasvasisaldusega (ja seega ka väiksema GK-ga) dieetidega.^{23,24}

Siiski, nendele uuringutele on iseloomulik, et nad toetuvad toitumisnõustamisele, meetodile, millel on piirangud, et testida mehhanistlikke hüpoteese - kooskõla puudumine pikaajalises plaanis. Kõrvalmärkusena, suured uuringud, kus on võetud kasutusele meetmeid, et suurendada kooskõllisust (Diogenes²⁶ ja DIRECTrial²⁶), on saanud suurema kaalu languse madala versus suure GK dieedi korral. Kolmas suur uuring, DIETFITS²⁷ ei näidanud märkimisväärset kaalulangust tervisliku madala süsivesikusisaldusega dieedi puhul võrreldes tervisliku madala rasvasisaldusega dieediga, kuid mõlemale grupile anti ülesandeks vältida rafineeritud teravilju, suhkrut ja teisi töödeldud toite. Järelikult oli GK tervislik madala rasvasisaldusega dieedil sarnaselt madala süsivesikusisaldusega dieediga, see oli sarnane sellele, mida kasutati väikese GK-ga dieedina Diogenes uuringus. Suurtes pikaajalistes kohortuurinutes leiti et, mõned kõrge rasvasisaldusega toidud olid eriti kõrge energiatihedusega (pähtlid, täispiimatooted), millel on null- või vastupidine toime kaalutõusule. Kontrastina, paljud üldkasutatavad suure GKga toidud (kartulitooted, rafineeritud teraviljad, magustoidud, magusad joogid ja 100% puuviljamahlad) on otseselt seotud kaalutõusuga.²⁸

Toitmist (Feeding) käsitlevad uuringud

CIM järgi **võivad suure GK väärtusega toidukorrad piirata metaboolse kütuse kättesaadavust** hilisemal söömisjärgsel peridoodil (umbes 3-5 tundi pärast söömist), vähendada rasvade oksüdatsiooni, **vähendada energia kulutamist**, stimuleerida stressihormoonide tootmist ja suurendada vabatahtlikku toidu tarbimist. Neid toimeid on kirjeldatud mitmetes uurimustes.^{3,30,31}

Suure GK tasemega toidu pikaajase tarbimise järgselt tekkinud postprandiaalse tsüklilisuse tõttu võivad suurenedada rasvavarude ladestused. Eesmärgiga testida selle olukorra võimalikkust, on hiljutised meta-analüüsid leidnud, et ei ole tähenduslikku vahet madala rasvasisaldusega ja madala süsivesikute sisaldusega dieetide vahel, mistõttu on ka CIM teooria valeks kuulutatud.^{32,33} Analüüs aga baseerub väga lühiajalistel uurimustel (enamusest kestsid 2 nd) ja on suurte meetodiliste vigadega, mille tõttu ei saa lõpilkke järeldusi teha. Kõige olulisem on, et uurijad ei võtnud arvesse füsioloogilisi protsesse, mis on kaasatud madala süsivesikusisaldusega dieediga kohanemisse aja jooksul.

Traditsioonilise kõrge süsivesikutega dieedi puhul on aju kriitilises sõltuvuses glükoosist, vajades seda rohkem kui 100 g/päevas. Tõsise süsivesikute piiramise korral peab keha hakkama lagundama valke lihaskoest, et toota glükoosi, mis on esmane kütus ajule. Siiski, selline kataboolne vastus on ajutine, sest aja jooksul suureneb ketokehade (toodetakse maksas rasvhapetest) kontsentratsioon

märkimisväärselt. Sellel põhjusel on väga madala süsivesikutesisaldusega dieedi (ja pikaajalise paastumise) tunnuseks toitumusliku ketoosi arenemine – tekitades mõiste „ketogene dieet“.

Inimeste nälgimisega seotud uuringud annavad aluse ajale, mis kulub rasva kohanemisele (*fat adaptation*). Owen et al³⁴ ülevaade näitab, et ketokehade kontsentratsioon suureneb, sh β -hüdroksübutüürhappe, atsetoatsetaadi ja atsetooni sisaldus kasvavalt 10 päeva, jõudes püsivasse seisundisse alles 3 nädala pärast. Yang et al³⁶ näitasid, et uriiniga erituvate ketokehade arv tõusis samuti 10 päeva jooksul madala süsivesikutetasemega dieedi puhul, kuid aeglasemalt kui nälgimise ajal. Vazques et al³⁶ näitasid, et lämmastiku bilanss oli 3 nädalat rohkem negatiivne hüpokalorilise ketogeense dieedi puhul võrreldes mitteketogeense dieediga, pärast seda muutus see neutraalseks (s.t, et lihasmassi netokadu ei toimunud). Seega, rasva adaptatsioon vajab vähemalt 2 – 3 nädalat või veelgi rohkem. Lühema kestvusega uuringud ei näita makrotoitainete kroonilist mõju.

25 unikaalse uuringu meta-analüüsi seas energia kulutamise kohta on ainult 4 olnud kestvusega 2,5 nd ja rohkem. Igaüks nendest tõi välja vähemalt arvulise madala süsivesikutesisaldusega dieedi eelise, nagu kirjeldatud lisas, keskmise väärtusega u 50 kcal/päevas 10% toidu süsivesikutesisalduse vähendamise kohta koguenegiast.

Kriitika

Sarnaselt metaboolsete uuringutega on vajadus uuesti läbi töötada ka teised CIM-i kohta käivad kriitilised uuringud.

Ülesöömine põhjustab ülekaalu

Tahtlikult suurenev kalorite tarbimine põhjustab kaalu tõusu, nagu märgib Esimene Termodünaamika seadus. Siiski, pikaajaliselt vastab keha dünaamiliselt ülesöömisele energia kulutamise suurenemise ja näljatunde vähenemisega – füsioloogilised mehhanismid (vastupidised alasöömisele), mis seisavad vastu pidevale kaalutõusule. Klassikalistes ülesöömist käsitlevates uuringutes^{37,38} raporteerisid vabatahtlikud katses osalejad ebamugavust ja raskusi selle järgimisega. Kui katse lõpeb, taastub kehakaal spontaanselt algtaseme lähedale. Nii loom- kui inimuurinud kinnitavad seda, et bioloogilised faktorid piiravad liigset kaalutõusu, samuti nagu kaalulangustki. CIM väidab, et suure GK-ga dieet muudab neid homöostaatilisi mehhanisme, nihutades kaitstud kehakaalu ülespoole.

Rasvumine seondub tüüpiliselt normaalse või suurenenud vere glükoosi ja rasvhapete tasemega¹

Kahjuks on ristlääbilõike-uuringud pärast rasvumise arenemist segaduses selle etioloogia osas. CIM pakub, et suure GKga dieedi puhul väheneb metaboolse kütuse kontsentratsioon hilisel söömisjärgsel perioodil (umbes 2,5 kuni 5 tundi pärast söömist), viidates liigsele rasvkoe anaboolsele aktiivsusele rasvumise arenemise dünaamilises staadiumis.^{3,31} Lõpuks jõuavad rasvarakud piirini, millest alates nad ei suuda enam efektiivselt laiendada ladustamise võimet.³⁹ Selles staadiumis kaalu tõus seiskub (nn platoo tekkimine suureneva insuliinresistentsuse ja kroonilise põletiku tõttu) ja ringlusesse jääva metaboolse kütuse kontsentratsioon järelkult tõuseb.

Illustratiivse näite annab hüpotalaamiline rasvumine, mis tekib ajukahjustuse tagajärjel piirkonnas, mis kontrollib energia kulutamist ja toidu tarbimist. Ventromediaalse hüpotaalamuse kahjustusega närilistel olid rasvarakud algselt insuliinresistentsed, suunates kaloreid rasvaladestusse hüperinsulineemia olemasolul.⁴⁰ Insuliinresistentsus hiljem langeb koos progresseruva kaalutõusuga. Selline sündmuste järjestus näitab, kuidas haiguse hilisemas staadiumis tehtud staatilised analüüsid võivad olla eksitavad.

Sellel põhjal on tsirkuleeriva metaboolse kütuse uurimine ainult kaudne ja mitteperfektn rakulise metabolsimi mõõdik/näitaja, nagu seda on demonstreeritud kataboolse seisundi karakteristikutega mittekontrollitud diabeedi korral, vaatamata kõrge veresuhkru tasemele. Uute koepetsiifilise metaboolse aktiivsuse määramise meetoditega on CIM etteennustamine otseselt testitavaks saanud.

Osad elanikkonna grupid tarbivad kõrge süsivesikutesisaldusega toitu ning nende seas ei ole ülekaalus levitud

USAs ei ole valgu ja rasva absoluutne tarbimine muutunud alates 1970. aastast, samal ajal kui süsivesikute tarbimise osakaal on tõusnud märkimisväärselt (peamiselt suure GK-ga rafineeritud teraviljatoodete, kartulitoodete ja lisatud suhkru arvel). See on suurendanud üldist kalorite tarbimist ja süsivesikute osakaalu tarbitavate kalorite hulgas. Aastatel 2003 -2006 oli täiskasvanud ameeriklaste hulgas kolme enam energiat andva toiduaine hulgas: saiad; kondiitritooted (koogid, küpsised, kiirleivad, pirukad) ja suhkrutsisaldavad joogid.¹⁰

Siiski, rahvusvahelised epidemioloogilised andmed ei näita alati nii selgeid paralleele GK ja rasvumise vahel. Ajalooliselt on Aasia põllumajanduslikud kogukonnad on jäänud kõhnadeks vaatamata riisil baseeruvatele dieetidele. Nendel rahvastel on kõrge füüsilise aktiivsuse tase ja nad kogevad hooajalisi piiranguid toidu kättesaadavuses. Linnastumine on vähendanud füüsilist aktiivsust (sh Hiinas) ning rasvumise ja diabeedi esinemise sagedus tõuseb oluliselt. Austraalias on GK vähenenud mõõdukalt alates 1995. aastast (inimeste endi poolt teada antud uuringuandmed) vaatamata rasvumise jätkuva suurenemisele.⁴¹ Võib-olla on olemas mingi GK lävi, mis on piisavalt kõrge, et soodustada kaalu tõusu; või on teised faktorid, millel on mõju selles epideemia staadiumis teatud inimgruppides.

Teised kaalutlused

Teatav heterogeensus toitumisealastes teadusuuringutes on tingitud metodoloogilistest piirangutest või muudest piirangutest nende ülesehituses. Siiski, paljud keerulised jooned, bioloogiline erinevus populatsioonis, mis on seotud geenide, perinataalsete tegurite, tervisliku seisundi või muude teguritega, võivad mõjutada seda, kuidas konkreetne inimene reageerib konkreetsele dieedile. CIM ennustab ette seda, et **inimesed, kellel esineb kõrge insuliinivastus süsivesikute tarbimisele (määratud kui insuliini kontsentratsioon 30 min pärast standardset suukaudset glükoosi tolerantsustesti), saavad kõrgema kaalutõusu suure GK-ga toitumise puhul.** Need, kellel on **madal insuliinivastus, toimivad suhteliselt hästi madala rasvasisaldusega dieedil.** Seda võimalust toetavad loomkatsed,¹⁷ kohortuuring⁴² ja mitmed,^{43,44} kuid mitte kõik²⁷ kliinilised uuringud.

Loomulikult ei suuda ükski üksik toitumisega seotud faktor täielikult seletada kehakaaluga seotud erinevusi eri inimeste ja populatsioonide hulgas. Veelgi enam, paljud hormoonid (eriti leptiin ja greliin) ja soole mikroobioom võivad keha koostist mõjutada kas seotuna GKga või iseseisvalt. CIM fokuseerub suure GK väärtusega süsivesikutele - need kutsuvad esile kõrgema insuliinivastuse (*calorie for calorie*) kui ükskõik missugune teine toiduainegrupp.

Siiski, nagu näidatud joonisel B, võivad teised toitumisega seotud faktorid (sh valkude hulk ja tüüp, rasvhapete profiil, mikrotoitained) ja toitumisega mitteseotud faktorid (sh uni, stress, füüsiline aktiivsus, keskkondlikud endokriinsüsteemi kahjustavad kemikaalid) mõjutada otseselt insuliini sekretsiooni või adipotsüütide ehk rasvarakkude bioloogiat. Seega, CIM pakub igakülgset paradigmat, ei keskendu ainult ühele makrotoitainele, et selgitada peamisi rasva kogunemise ja metaboolse düsfunktsiooni mõjutajaid.

Kliinilised järeldused

Kuna traditsioonilised madala rasva- ja kaloritepiirangutega dieedid on läbi kukkunud rasvumise epideemia peatamisel, annab CIM praktilise alternatiivi rahvatervise ja kliinilise meditsiini jaoks. Esmane rõhuasetus peaks olema tarbitud toidust pärit **kalorite kvaliteedil, mitte kvantiteedil, et nihutada kalorite jaotumist eemale rasvkoest ladestamisest ja parandada metaboolse kütuse kättesaadavust ülejäänud keha jaoks**. See nihutamine, vastavalt CIM-ile, madaldab ilmset „kehakaalu setipunkti“ - kaalu, mida mõjutavad antagonistlikud füsioloogilised kohanemised (k.a suurenev nälg ja madaldunud ainevahetuse kiirus). Sel viisil võib saavutada negatiivse energiabilansi ja kehakaalu languse kergemalt ja suurema jätkusuutlikkusega.

Allpool antakse praktilisi soovitusi CIMil baseeruva toitumise puhuks, ilma tõsise süsivesikutesisalduse piiramiseta. Enamik neist soovitustest on kooskõlas Ameerika Põllumajanduse Osakonna Toitumissoovitustega 2015 (*2015 US Department of Agriculture Dietary Guidelines*), sh on loobutud eelnevatest soovitustest rasva tarbimist piirata.⁴⁷

Toitumissoovitused, mis baseeruvad CIM mudelil

- Vähendada rafineeritud teravilja, kartulitoodete ja lisatud suhkrute – suure glükeemilise koormusega (GK-ga) süsivesikute tarbimist koos üldise madala toitumusliku kvaliteediga toidu tarbimise vähendamisega.
- Rõhuda väikese GK-ga süsivesikute, sh tärglisevaeste köögiviljade, kaunviljade ja mittetroopiliste puuviljade (troopilised puuviljad on banaan ja papaia nt, mis on palju suurema GK-ga kui marjad ja õunad nt) tarbimisele.
- Kui tarbida teraviljatooteid, valida täisteravili või traditsiooniliselt valmistatud toidud (sh täistera oder, kinoa, traditsiooniliselt juuretisega valmistatud leivajahu (kuna seedimise kiirus on otseselt seotud osakeste suurusega, on jämedalt jahvatatud jahu madalama GI-ga kui peeneks jahvatatud moodsad jahud. Pikem fermentatsioon vähendab kiirelt seeditavate süsivesikute hulka ja toodab orgaanilisi happeid, millega langetab toiduaine GI-d).
- Suurendada pähklite, seemnete, avokaado, oliiviõli jt tervislike kõrge rasvasisaldusega toitumise tarbimist.
- Säilitada adekvaatne, aga mitte kõrge valgutarbimine, sh taimsetest allikatest. Glükagooni sekretsiooni esile kutsudes kipuvad valgud metaboolselt vaadatuna süsivesikuid tasakaalustama, kuid suured kogused valku suurendavad samuti insuliini sekretsiooni. Esialgsed andmed uuringutest viitavad sellele, et taimsed valgud stimuleerivad insuliini vähem ja võivad omada väiksemat anaboolset toimet kui loomsed valgud.⁴⁶

Tõsise insuliinresistentsuse, metaboolse sündroomi või 2. tüüpi diabeedi riskiga isikud võivad saada suurimat kasu, piirates üldist süsivesikute tarbimist ja asendades need toidurasvaga.⁴⁵

Kokkuvõtteks

Hiljutised ülevaated kummutavad CIM,^{1,32,33,34} või heidavad kõrvale makrotoitainete metaboolseid mõjusid¹⁹, kuid nende rünnakute eeltingimusteks on füsioloogiliste mehhanismide mittemõistmine, söömisuuringute väärtõlgendamine ja paljude toetavate andmete eiramine. Loomadel on tõestatud, et toidu koostis mõjutab metabolismi ja kehakoostist, kontrollides kalorite tarbimist, mis on kooskõlas CIM eeldustega. Nende toimete kohta tõendid inimesel on mittekooskõlalised.

Vaatamata piiratud tõenditele on tavamudel kõhklematult konfliktis tänapäevaste kehakaalu bioloogilise kontrolli uuringutega.

Geneetiliselt stabiilsete populatsioonide hulgas suurenev keskmine KMI näitab, et muutunud keskkonnategurid on muutnud füsioloogilisi süsteeme, mis kaitsevad kehakaalu. Kõigele vaatamata ei ole vääramatut/armutu kaalutõus vältimatult kalorite rohkuse tagajärg, nagu näitasid paljud ajaloolised näited (nt Ameerika Ühendriigid, Lääne-Euroopa ja Jaapan alates II Maailmasõja lõpust kuni vähemalt 1970. aastani).

Erineva koostisega dieetid avaldavad kaloritesisaldusest eraldiseisvalt erinevaid toimeid hormoonidele, metaboolsetele teedele, geeniekspressioonile ja soolestiku mikrobiomile läbi viiside, mis võivad potentsiaalselt mõjutada rasva ladestusi. **Väites, et kõik kalolid mõjutavad keha ühtemoodi, välistab traditsiooniline mudel keskkondlikud mõjud, mis on aga kõige usaldusväärsem seos kehakaalu kontrolliga.** Millised muud tegurid võiksid olla vastutavad rasvumise nii ulatusliku esinemise eest? Traditsiooniline lähenemine ei paku veenvaid alternatiive.

On vaja kõrgekvaliteedilisi uuringuid, et lahendada debatt, mis on kestnud vähemalt sajandi.⁵ 1941. aastal kirjeldas tuntud rasvumise ekspert Julius Bauer CIM-i võtmekomponenti (vastupidine põhjuslik suund, näidatud joonisel B), kirjutades sellest ajakirjas: "Rasvumise praegune energiateooria, milles peetakse silmas ainult tasakaalust väljas olevat tarbitud toiduenergia hulka võrreldes kulutatud energiaga, on ebarahuldav. Suurenenud söögiisu koos sellele järgneva energia tarbimise ja kulutamise tasakaalutusega on pigem tagajärg ebanormaalsele eelsoodumusele (rasvkude) kui rasvumise põhjus.⁵⁰ Pidades silmas rasvumisega seotud haiguste ulatuslikku kasvu, tuleks selleteemalised uurimustööd seada esikohale.

Võtmepunktid

Kas madala üld- või töödeldud süsivesikutesisaldusega dieet soodustab kaalulangust, nagu seda paneb ette rasvumise CIM mudel?

Laboratoosetes ja loomuringutes avaldab töödeldud süsivesikute tarbimine ebasoodsat mõju energia kulutamisele ja keha koostisele ka pärast kalorite tarbimise kontrollimist. Toitmise ja käitumuslikud uuringud näitavad madala süsivesikutesisaldusega dieetide ja kõrge rasvasisaldusega dieetide paremust kaalukontrollile, kuid olemasolevad teaduslikud tõendid on suurte piirangutega.

TÄHENDUS:

Töödeldud süsivesikute tarbimise vähendamine võib anda metaboolset kasu kalorite tarbimisest eraldiseisvalt - võimalus, mis vajab kõrgekvaliteedilise kliinilise uuringu läbiviimist.

References

1. Schwartz MW, Seeley RJ, Zeltser LM, et al. Obesity Pathogenesis: An Endocrine Society Scientific Statement. *Endocrine Reviews*. 2017;38:1–30.
2. Leibel RL, Rosenbaum M, Hirsch J. Changes in energy expenditure resulting from altered body weight. *N Engl J Med*. 1995;332(10):621–628.
3. Ludwig DS. The glycemic index: physiological mechanisms relating to obesity, diabetes, and cardiovascular disease. *JAMA*. 2002;287(18):2414–2423.

4. Ludwig DS, Friedman MI. Increasing adiposity: consequence or cause of overeating? *JAMA*. 2014;311(21):2167–2168.
5. Taubes G The science of obesity: what do we really know about what makes us fat? An essay by Gary Taubes. *BMJ*. 2013;346:f1050.
6. Carlson MG, Campbell PJ. Intensive insulin therapy and weight gain in IDDM. *Diabetes*. 1993;42(12):1700–1707.
7. Hansen JB, Arkhammar PO, Bodvarsdottir TB, Wahl P. Inhibition of insulin secretion as a new drug target in the treatment of metabolic disorders. *Curr Med Chem*. 2004;11(12):1595–1615.
8. Wolever TM, Bolognesi C. Prediction of glucose and insulin responses of normal subjects after consuming mixed meals varying in energy, protein, fat, carbohydrate and glycemic index. *J Nutr*. 1996;126(11):2807–2812.
9. Ford ES, Dietz WH. Trends in energy intake among adults in the United States: findings from NHANES. *Am J Clin Nutr*. 2013;97(4):848–853.
10. O’Neil CE, Keast DR, Fulgoni VL, Nicklas TA. Food sources of energy and nutrients among adults in the US: NHANES 2003–2006. *Nutrients*. 2012;4(12):2097–2120.
11. Cusin I, Rohner-Jeanrenaud F, Terrettaz J, Jeanrenaud B. Hyperinsulinemia and its impact on obesity and insulin resistance. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1992;16 Suppl 4:S1–11.
12. VanderWeele DA, Haraczkiwicz E, Van Itallie TB. Elevated insulin and satiety in obese and normal-weight rats. *Appetite*. 1982;3(2):99–109.
13. Torbay N, Bracco EF, Geliebter A, Stewart IM, Hashim SA. Insulin increases body fat despite control of food intake and physical activity. *Am J Physiol*. 1985;248(1 Pt 2):R120–124.
14. Kabir M, Rizkalla SW, Champ M, et al. Dietary amylose-amylopectin starch content affects glucose and lipid metabolism in adipocytes of normal and diabetic rats. *J Nutr*. 1998;128(1):35–43.
15. Kabir M, Rizkalla SW, Quignard-Boulangé A, et al. A high glycemic index starch diet affects lipid storage-related enzymes in normal and to a lesser extent in diabetic rats. *J Nutr*. 1998;128(11):1878–1883.
16. Lerer-Metzger M, Rizkalla SW, Luo J, et al. Effects of long-term low-glycaemic index starchy food on plasma glucose and lipid concentrations and adipose tissue cellularity in normal and diabetic rats. *Br J Nutr*. 1996;75(5):723–732.
17. Pawlak DB, Kushner JA, Ludwig DS. Effects of dietary glycaemic index on adiposity, glucose homeostasis, and plasma lipids in animals. *Lancet*. 2004;364(9436):778–785.
18. Kennedy AR, Pissios P, Otu H, et al. A high-fat, ketogenic diet induces a unique metabolic state in mice. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2007;292(6):E1724–1739.
19. Bluher M, Kahn BB, Kahn CR. Extended longevity in mice lacking the insulin receptor in adipose tissue. *Science*. 2003;299(5606):572–574.
20. Astley CM, Todd JN, Salem RM, et al. Genetic Evidence That Carbohydrate-Stimulated Insulin Secretion Leads to Obesity *Clinical Chemistry*, in press 2018.
21. Le Stunff C, Fallin D, Schork NJ, Bougneres P. The insulin gene VNTR is associated with fasting insulin levels and development of juvenile obesity. *Nat Genet*. 2000;26(4):444–446.
22. Mehran AE, Templeman NM, Brigidi GS, et al. Hyperinsulinemia drives diet-induced obesity independently of brain insulin production. *Cell Metab*. 2012;16(6):723–737.

23. Mansoor N, Vinknes KJ, Veierod MB, Retterstol K. Effects of low-carbohydrate diets v. low-fat diets on body weight and cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomised controlled trials. *The British journal of nutrition*. 2016;115(3):466–479.
24. Tobias DK, Chen M, Manson JE, Ludwig DS, Willett W, Hu FB. Effect of low-fat diet interventions versus other diet interventions on long-term weight change in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015;3(12):968–979.
25. Larsen TM, Dalskov SM, van Baak M, et al. Diets with high or low protein content and glycemic index for weight-loss maintenance. *N Engl J Med*. 2010;363(22):2102–2113
26. Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y, et al. Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet. *N Engl J Med*. 2008;359(3):229–241.
27. 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: The DIETFITS Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018;319(7):667–679.
28. Mozaffarian D, Hao T, Rimm EB, Willett WC, Hu FB. Changes in diet and lifestyle and long-term weight gain in women and men. *N Engl J Med*. 2011;364(25):2392–2404.
29. de Ruyter JC, Olthof MR, Seidell JC, Katan MB. A trial of sugar-free or sugar-sweetened beverages and body weight in children. *N Engl J Med*. 2012;367(15):1397–1406.
30. Solomon TP, Haus JM, Cook MA, Flask CA, Kirwan JP. A low-glycemic diet lifestyle intervention improves fat utilization during exercise in older obese humans. *Obesity (Silver Spring)*. 2013;21(11):2272–2278.
31. Walsh CO, Ebbeling CB, Swain JF, Markowitz RL, Feldman HA, Ludwig DS. Effects of diet composition on postprandial energy availability during weight loss maintenance. *PLoS One*. 2013;8(3):e58172.
32. Hall KD. A review of the carbohydrate-insulin model of obesity. *Eur J Clin Nutr*. 2017;71(3):323–326.
33. Hall KD, Guo J. Obesity Energetics: Body Weight Regulation and the Effects of Diet Composition. *Gastroenterology*. 2017;152(7):1718–1727 e1713.
34. Owen OE, Caprio S, Reichard GA Jr., Mozzoli MA, Boden G, Owen RS. Ketosis of starvation: a revisit and new perspectives. *Clin Endocrinol Metab*. 1983;12(2):359–379.
35. Yang MU, Van Itallie TB. Composition of weight lost during short-term weight reduction. Metabolic responses of obese subjects to starvation and low-calorie ketogenic and nonketogenic diets. *J Clin Invest*. 1976;58(3):722–730.
36. Vazquez JA, Adibi SA. Protein sparing during treatment of obesity: ketogenic versus nonketogenic very low calorie diet. *Metabolism*. 1992;41(4):406–414.
37. Norgan NG, Durnin JV. The effect of 6 weeks of overfeeding on the body weight, body composition, and energy metabolism of young men. *Am J Clin Nutr*. 1980;33(5):978–988.
38. Sims EA, Goldman RF, Gluck CM, Horton ES, Kelleher PC, Rowe DW. Experimental obesity in man. *Trans Assoc Am Physicians*. 1968;81:153–170.
39. Virtue S, Vidal-Puig A. Adipose tissue expandability, lipotoxicity and the Metabolic Syndrome--an allostatic perspective. *Biochim Biophys Acta*. 2010;1801(3):338–349.
40. Penicaud L, Kinebanyan MF, Ferre P, et al. Development of VMH obesity: in vivo insulin secretion and tissue insulin sensitivity. *Am J Physiol*. 1989;257(2 Pt 1): E255–260.

41. Kusnadi DTL, Barclay AW, Brand-Miller JC, Louie JCY. Changes in dietary glycemic index and glycemic load in Australian adults from 1995 to 2012. *Am J Clin Nutr.* 2017;106(1):189–198.
42. Chaput JP, Tremblay A, Rimm EB, Bouchard C, Ludwig DS. A novel interaction between dietary composition and insulin secretion: effects on weight gain in the Quebec Family Study. *Am J Clin Nutr.* 2008;87(2):303–309.
43. Ebbeling CB, Leidig MM, Feldman HA, Lovesky MM, Ludwig DS. Effects of a low-glycemic load vs low-fat diet in obese young adults: a randomized trial. *Jama.* 2007;297(19):2092–2102.
44. Pittas AG, Das SK, Hajduk CL, et al. A low-glycemic load diet facilitates greater weight loss in overweight adults with high insulin secretion but not in overweight adults with low insulin secretion in the CALERIE Trial. *Diabetes Care.* 2005;28(12):2939–2941.
45. Mozaffarian D, Ludwig DS. The 2015 US Dietary Guidelines: Lifting the Ban on Total Dietary Fat. *Jama.* 2015;313(24):2421–2422.
46. Howell S, Kones R. “Calories in, calories out” and macronutrient intake: The Hope, Hype, and Science of Calories. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2017:ajpendo 00156 02017.
47. Bosy-Westphal A, Hagele F, Nas A. Impact of dietary glycemic challenge on fuel partitioning. *Eur J Clin Nutr.* 2017;71(3):327–330.
48. Bauer J Obesity: its pathogenesis, etiology and treatment. *Arch Intern Med.* 1941;67(5):968–994.
49. Feinman RD, Pogozelski WK, Astrup A, et al. Dietary carbohydrate restriction as the first approach in diabetes management: critical review and evidence base. *Nutrition.* 2015;31(1):1–13.
50. Sanchez A, Hubbard RW. Plasma amino acids and the insulin/glucagon ratio as an explanation for the dietary protein modulation of atherosclerosis. *Med Hypotheses.* 1991;36(1):27–32.