

Możliwości zastosowania diety paleolitycznej w wybranych jednostkach chorobowych

Possible applications of use Paleolithic diet in selected diseases

ALICJA SZYPOWSKA, BOŻENA REGULSKA-IŁOW

Zakład Dietetyki, Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

W populacjach łowiecko-zbierackich (hunter-gatherer – HG) nie występowały współczesne choroby cywilizacyjne. Autorzy badań przeanalizowali skład diet paleolitycznych (paleolithic diet – PD) populacji łowiecko-zbierackich żyjących w Afryce Wschodniej. Różnorodność analizowanych sposobów żywienia i zawarte w diecie proporcje makroskładników i kwasów tłuszczowych przypuszczalnie mieściły się w rozległych przedziałach. Nie było jednej uniwersalnej diety paleolitycznej, ale szeroki asortyment żywności, w zależności od okresu w Paleolicie, położenia geograficznego, warunków klimatycznych i lokalnej dostępności do żywności. Uważa się, że na korzyści zdrowotne wynikające ze stosowania PD miały wpływ: niższa wartość energetyczna diety, zmiany składu kwasów tłuszczowych, większe spożycie źródeł węglowodanów złożonych, niższy ładunek glikemiczny diety, większa zawartość potasu w diecie przy mniejszej zawartości sodu w stosunku do diety współczesnej. Skład mikrobiomu łowców-zbieraczy był przystosowany głównie do pokarmów roślinnych o wysokiej zawartości błonnika pokarmowego. Jednak niezależnie od szczegółowego rodzaju diet, PD mają wspólne całkowite wykluczenie żywności przetworzonej, rafinowanych ziaren zbóż, produktów mlecznych, rafinowanych tłuszczów i cukru dodanego. Istotnym elementem stylu życia łowców-zbieraczy była wyższa aktywność fizyczna.

Z analizy dostępnego piśmiennictwa wynika, że PD może mieć znaczenie w prewencji i leczeniu zespołu metabolicznego, otyłości, cukrzycy typu II, trądziku. Jej zmodyfikowane wersje mogą być wykorzystane w chorobach autoimmunologicznych, m.in. w stwardnieniu rozsianym oraz wybranych chorobach nowotworowych.

Słowa kluczowe: dieta paleolityczna, zespół metaboliczny, cukrzyca typu II, stwardnienie rozsiane, paleolityczna dieta ketogeniczna

There were no civilization diseases in the hunter-gatherer (HG) populations. The authors of the study analysed the composition of Palaeolithic diets (PDs) of hunter-gatherers living in East Africa. The variety of diets and the proportions of macronutrients and fatty acids were presumably very much diverse. There was not one universal Palaeolithic diet, but a wide range of food, depending on the period, geographical location, climatic conditions and local food availability. It is believed that the health benefits of PD result from a lower energy value, changes in the composition of fatty acid, higher intake of complex carbohydrates, lower glycaemic load, higher content of potassium and lower amount of sodium compared to the food eaten today. The composition of the hunter-gatherer microbiome was adapted mainly to plant foods with a high fibre content. However, regardless of the type of diet, all PDs excluded processed foods, refined cereal grains, dairy products, refined fats and added sugar. An important element of the hunter-gatherer lifestyle was higher physical activity.

The analysis of the literature showed that PD may be an element important in the prevention and treatment of metabolic syndrome, obesity, type II diabetes and acne. Its modified versions can be applied in autoimmune diseases, including multiple sclerosis and some cancers.

Key words: Palaeolithic diet, metabolic syndrome, type II diabetes mellitus, multiple sclerosis, Palaeolithic ketogenic diet

© Hygeia Public Health 2019, 54(3): 144-152

www.h-ph.pl

Nadesłano: 04.07.2019

Zakwalifikowano do druku: 10.09.2019

Adres do korespondencji / Address for correspondence

mgr Alicja Szypowska
Zakład Dietetyki, Wydział Nauk o Zdrowiu
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
ul. Parkowa 34, 51-616 Wrocław
tel. 533 21 75 99, e-mail: alicja.szypowska@umed.wroc.pl

Wprowadzenie

W populacjach łowiecko-zbierackich (*hunter-gatherer* – HG) nie występowały współczesne choroby cywilizacyjne, m.in.: otyłość, cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, choroby sercowo-naczyniowe [1-3]. Zmiana i rozszerzenie asortymentu żywności oraz modyfikacja stylu życia na współczesny doprowadziły do rozpowszechnienia tych chorób wśród społeczeństwa

[4]. W latach 80. XX w. pojawiła się koncepcja diety, która była oparta na zwyczajach żywieniowych przodków z czasów Paleolitu, nazywana dietą paleo (*paleolithic diet* – PD) [5]. W 2002 r. Loren Cordain opublikował książkę, w której opisał założenia powyższej diety. Dieta paleo funkcjonowała również pod nazwą „dieta człowieka jaskiniowego”, a także „dieta z epoki kamienia” [3, 5-7]. Na podstawie tych

założeń powstało wiele książek kucharskich. Zgodnie ze zdaniem autorów propagujących powyższy sposób żywienia, powrót do zwyczajów żywieniowych przodków i odrzucenie współczesnej, przetworzonej diety doprowadzi do zmniejszenia występowania chorób cywilizacyjnych i poprawienia ogólnego stanu zdrowia. Z analizy badań wynika, że nie było jednej uniwersalnej diety paleolitycznej, ale szeroki asortyment żywności, w zależności od okresu w Paleolicie, położenia geograficznego, warunków klimatycznych i lokalnej dostępności do żywności [5-9].

Z dostępnych danych wynika, że podstawą żywienia przodków były produkty roślinne, m.in. korzeniowe i bulwiaste, źródłem białka w diecie było mięso dzikich zwierząt i owady. Niezależnie od szczegółowego rodzaju diety i proporcji makroskładników, występowało wykluczenie produktów mlecznych, nasion roślin strączkowych, żywności przetworzonej, rafinowanych ziaren zbóż, rafinowanych tłuszczów i cukru dodanego [5-9].

Celem pracy było przedstawienie zasadności i bezpieczeństwa stosowania diety paleolitycznej oraz korzyści zdrowotnych wynikających z jej zastosowania na podstawie przeglądu światowego piśmiennictwa.

Opis diety paleolitycznej

Potrzeby żywieniowe współczesnego człowieka kształtowały się w wyniku procesu ewolucyjnego, który trwał miliony lat. Od czasów upowszechnienia rolnictwa, udomowienia zwierząt i związanej z tym rewolucji przemysłowej, zmiany w ewolucyjnej skali czasu nastąpiły zbyt szybko, by mogła nastąpić u człowieka adaptacja genetyczna. Uznaje się, że odtworzenie stylu życia i sposobu żywienia przodków z późnego paleolitu może pomóc w określeniu odpowiedniej diety dla współczesnych populacji [5-9].

Na podstawie dowodów pozostałych na skamieniałościach zaobserwowano, że podstawą żywienia wczesnych, dwunożnych hominidów (żyjących od 6 do 2 mln lat temu) były produkty roślinne, a także owady i niewielkie ilości mięsa, stanowiące źródło białka w diecie. Zwiększenie spożycia produktów pochodzenia zwierzęcego było związane z ewolucją *Homo habilis*, zwłaszcza *Homo erectus*, gatunku, który był zdolny do polowania na zwierzynę [5-9].

Prawdopodobnie dieta człowieka paleolitycznego przed nadejściem rolnictwa, tj. 2 mln – 10 tys. lat temu składała się z: roślin korzeniowych i bulwiastych, nasion, orzechów, dzikiego jęczmienia, który był uprawiany i używany w postaci mąki oraz z: jaj, orzechów i kwiatów. Wraz z odkryciem ognia oraz narzędzi kamiennych przez paleolitycznych przodków, wzrosły możliwości przetwarzania roślin i przygotowywania z nich potraw. Zwierzęta stały się łatwiej dostępne,

głównie chude o niewielkiej masie. Prawdopodobnie nie spożywano produktów mlecznych, ponieważ zwierzęta nie były udomowione. W zależności od położenia geograficznego, w diecie mogły także występować owoce morza i ryby, uważane za główny składnik diet przodków zamieszkujących regiony przybrzeżne. Dieta składała się również z dostępnych owadów, ich larw i miodu (w tym plastrów miodu). W diecie nie występowały: rafinowane produkty zbożowe, nasiona roślin strączkowych, rafinowane tłuszcze, cukry oraz sól morską i kopalnianą. Jediną dostępną metodą obróbki termicznej było ogrzewanie [5-9].

Autorzy przeanalizowali skład diet paleolitycznych populacji łowiecko-zbierackich żyjących w Afryce Wschodniej. Różnorodność analizowanych sposobów żywienia i zawarte w diecie proporcje makroskładników i kwasów tłuszczowych, przypuszczalnie mieściły się w rozległych przedziałach. Według autorów powyższej analizy, na terenach Afryki Wschodniej w ekosystemie wodno-łądowym prawdopodobnie miała miejsce ewolucja człowieka prehistorycznego do anatomicznie współczesnego człowieka. Na wyżej opisanych terenach występował dostęp do żywności, która charakteryzowała się wysoką zawartością składników mineralnych, takich jak: żelazo, cynk, jod, miedź i witamin A i D oraz kwasów tłuszczowych z rodziny omega 3, pochodzących z produktów roślinnych i zwierzęcych. W celu opracowania składu współczesnej diety paleolitycznej jest ważne, by wyeliminować produkty i grupy produktów spożywczych, które nie były elementami diety przodków ze względu na koczowniczy tryb życia [12].

Szacuje się, że udział energii w diecie z węglowodanów wynosił 35-40%, w tym 2-3% pochodziło z miodu. Pozostałymi źródłami węglowodanów były głównie owoce i warzywa. Trudno jest ustalić dokładną zawartość błonnika pokarmowego w diecie, ale oceniono, że mogła wynosić 70-150 g/dzień. Udział energii w diecie z białka wynosił 25-30%, natomiast z tłuszczów 20-35% [7]. Z analizy danych Kuipers'a i wsp. [12] wynika, że udział energii z białka mieścił się w podobnym przedziale (25-29%), z węglowodanów 39-40%, z tłuszczów 30-39%. Dieta paleolityczna charakteryzowała się wyższą zawartością długołańcuchowych kwasów tłuszczowych z rodziny omega 3 (2,26-17,0 g/dzień) i z rodziny omega 6 (2,54-8,84 g/dzień) w porównaniu do diety zachodniej. Stosunek długołańcuchowych kwasów tłuszczowych z rodziny omega 3 do omega 6 wynosił 0,84:1,92 g/g. Udział energii w diecie z nasyconych kwasów tłuszczowych określono na poziomie 11,4-12,0% [12].

Na podstawie obserwacji współczesnych Aborygenów zamieszkujących tereny Australii, którym włączono testową PD na okres 7 tygodni zaobserwowano, że

mimo wysokiego spożycia pokarmów mięsnych, udział energii w diecie z tłuszczów wynosił 13% ze względu na bardzo niską zawartość masy tkanki tłuszczowej u dzikich zwierząt [13]. Autorzy wskazują, że wyższa zawartość białka, niższa energetyczność i zawartość węglowodanów w PD wpływały na przedłużenie odczucia sytości, w porównaniu do tego odczucia w przypadku stosowania diet o wyższej zawartości węglowodanów [10].

Zainteresowanie naukowców zwyczajami żywieniowymi z czasów Paleolitu doprowadziło do oceny jej potencjału zdrowotnego. Whalen i wsp. [14] porównali PD z dietą śródziemnomorską o udowodnionym działaniu prozdrowotnym. Spożywanie produktów zgodnie z powyższymi dietami sprawdzono za pomocą kwestionariusza częstości spożycia (*food frequency questionnaire* – FFQ) w ciągu ostatnich 12 miesięcy. Do badania zakwalifikowano ponad 2000 osób. Zaobserwowano podobne wyniki w obu grupach, m.in. zmniejszenie: ogólnej śmiertelności, nasilenia dynamiki stresu oksydacyjnego oraz zmniejszoną śmiertelność z powodu nowotworów, głównie nowotworu okrężnicy [14, 15].

Fenton i wsp. [16] wskazali, że niektóre zmiany związane z zastosowaniem sposobu żywienia przodków, są pożądane we współczesnej diecie, m.in.: zwiększona podaż warzyw, eliminacja przetworzonej żywności. Autorzy powyższego badania uważają, że brakuje odpowiednich dowodów, które potwierdzałyby korzyści zdrowotne wynikające z eliminacji nabiału z diety. Mleko i produkty mleczne stanowią źródło białka, wapnia oraz fosforu w dietach wielu populacji. Dodatkowo, eliminacja nasion roślin strączkowych wydaje się być bezzasadna, ze względu na zawartość w nich białka i błonnika pokarmowego. Zastrzeżenia autorów budzi również eliminacja produktów zbożowych, które są podstawą żywności dla większości współczesnych populacji. Wątpliwości ekspertów są związane także ze zmniejszonym udziałem energii z węglowodanów w diecie (mniej niż 45% udziału energii w diecie), który jest niższy od zalecanych wytycznych [17].

Charakterystyka populacji łowców-zbieraczy

Szacowana długość życia człowieka paleolitycznego wynosiła ok. 40 lat [18]. Jak wskazują autorzy, dieta paleolityczna niekoniecznie była zoptymalizowana pod kątem długowieczności [13]. Jednak z danych etnograficznych wynika, że w porównaniu do współczesnych, zachodnich populacji występowanie chorób układu sercowo-naczyniowego, zespołu metabolicznego, cukrzycy typu II, nowotworów oraz trądziku pospolitego było znacznie niższe wśród populacji HG [19-24].

We współczesnym świecie istnieją plemiona w różnych częściach świata i strefach klimatycznych. Ich sposób żywienia, aktywność fizyczna i oznaczone biomarkery są uznawane za reprezentatywne dla HG żyjących ok. 100-50 tys. lat temu [8]. Współczesne plemię Hadza zamieszkuje tereny lasów tropikalnych Tanzanii, a ich dieta składa się głównie z roślin, owoców (w tym owoców baobabu i jagód), bulw (nieuprawianych, dzikich gatunków roślin strączkowych, dyniowatych i winorośli), upolowanych zwierząt (w tym ptaków) i miodu. Zaobserwowano większą różnorodność mikroflory jelitowej wśród plemienia Hadza w porównaniu do flory jelitowej mieszkańców Włoch, którzy stanowili grupę kontrolną. Autorzy stwierdzili, że skład ich mikrobiomu jest przystosowany głównie do pokarmów roślinnych o wysokiej zawartości błonnika pokarmowego. Z ich obserwacji wynika, że występowały różnice w asortymencie dostępnej żywności, w zależności od panującej pory roku. W porze suchej dominowało pożywienie, które składało się głównie z upolowanych zwierząt, natomiast w porze deszczowej z produktów roślinnych [25, 26]. Inna współczesna dieta HG, to dieta plemion nordyckich, która składa się głównie z ryb i owoców morza [8].

Korzyści zdrowotne wynikające z koczowniczego trybu życia i związana z tym wyższa aktywność fizyczna stanowią istotny element ówczesnego stylu życia. Coker i wsp. [27] ocenili: całkowity wydatek energetyczny (*total energy expenditure* – TEE), całkowity udział energii (*total energy intake* – TEI), skład masy ciała oraz stężenie lipidów w surowicy krwi u 4 badanych (42 ± 3 lata) podczas 12-dniowych wypraw myśliwskich na terenie Alaski. Autorzy zaobserwowali spadek stężenia cholesterolu LDL w surowicy krwi, zmniejszenie masy tkanki tłuszczowej w organizmie oraz masy tłuszczu trzewnego u badanych. Stała aktywność fizyczna, podczas ujemnego bilansu energetycznego prowadziła do korzyści metabolicznych. Zastosowanie treningu wysiłkowego wraz z ujemnym bilansem energetycznym diety wiązało się z korzystnymi zmianami w składzie masy ciała nawet bez jej znacznej utraty, co potwierdzili autorzy badań [28-30]. Pontzer i wsp. [31] ocenili TEE wśród tradycyjnej populacji plemienia Hadza, zamieszkujących tereny w północnej Tanzanii. Ich szacowany poziom TEE był o ok. 40% mniejszy niż odnotowany w badaniu Coker i wsp. [27]. Dodatkowo wśród populacji z plemienia Hadza zaobserwowano wyższy poziom stresu metabolicznego [31].

Zdaniem autorów, częstsze występowanie otyłości u współczesnego społeczeństwa może być odpowiedzią adaptacyjną na nadmierną dostępność produktów spożywczych przy umiarkowanym wysiłku fizycznym. Powyższe zagadnienie wymaga przeprowadzenia dalszych badań [31].

Dieta paleolityczna w zespole metabolicznym

Uważa się, że współczesny, zachodni styl życia i dieta, wiążą się z wystąpieniem zespołu metabolicznego, a wśród społeczeństwa HG nie odnotowano występowania czynników, które są jego składowymi. Zgodnie z tymi obserwacjami sugeruje się, że powrót do diety przodków może zapobiec chorobom cywilizacyjnym [2].

W trzech niekontrolowanych badaniach oceniono zastosowanie PD wśród zdrowych ochotników. Po wprowadzeniu PD u 14 ochotników, po 3 tygodniach stosowania diety zaobserwowano obniżoną wartość energetyczną diety o 36% w porównaniu z wcześniejszym sposobem żywienia. Udział energii w diecie z nasyconych kwasów tłuszczowych i węglowodanów zmniejszył się. Średni spadek masy ciała wyniósł 2,3 kg. Skurczowe ciśnienie krwi zmniejszyło się o 3 mmHg [32]. Frassetto i wsp. [33] zaobserwowali po 10 dniach od włączenia PD u 9 ochotników: obniżenie stężenia cholesterolu całkowitego o 16%, stężenia cholesterolu frakcji LDL o 22% i stężenia trójglicerydów o 35% w surowicy krwi, w porównaniu z wcześniej stosowanym sposobem żywienia. Dodatkowo zaobserwowano zmniejszenie stężenia insuliny na czczo o 68% i obszaru pod krzywą podczas 2 h doustnego testu tolerancji glukozy o 39%. W powyższym badaniu zanotowano także zmniejszenie ciśnienia skurczowego (o 2,6 mmHg) i rozkurczowego krwi (o 3,4 mmHg). Ryberg i wsp. [34] wykazali u 10 zdrowych kobiet z BMI > 27 kg/m² zmniejszenie stężenia: glukozy na czczo (-6%), insuliny na czczo (-19%), cholesterolu całkowitego (-19%), cholesterolu frakcji LDL (-23%), trójglicerydów (-37%) w surowicy krwi. Wartości ocenione według wskaźnika HOMA-IR zmieniły się, jednak wrażliwość na insulinę pozostała niezmienną.

Na podstawie 7 randomizowanych, kontrolowanych badań porównano krótkoterminowe skutki zastosowania PD z innymi dietami o udowodnionym korzystnym działaniu, tj.: diety śródziemnomorskiej, zaleceń żywieniowych rekomendowanych w cukrzycy i diety opartej na krajowych wytycznych. Autorzy zaobserwowali wśród 14 pacjentów ze zdiagnozowaną chorobą niedokrwienną serca, w ciągu 12 tygodni: utratę masy ciała (-4,4 kg), poprawę tolerancji glukozy w porównaniu z pacjentami (n=15), u których zastosowano dietę śródziemnomorską [35]. W kolejnym badaniu zastosowano naprzemiennie PD na 3 miesiące i następnie dietą dostosowaną do schorzenia (cukrzycy), zgodną z opracowanymi przez naukowców wytycznymi, również przez 3 miesiące. Zaobserwowano korzystny wpływ PD na wybrane składowe zespołu metabolicznego (stężenie trójglicerydów i glukozy w surowicy krwi, ciśnienie rozkurczowe krwi i masę ciała) [36]. Boers i wsp. [37] zastosowali u pacjentów z grupy badanej PD (n=18),

a w grupie kontrolnej (n=14) dietę opartą o holenderskie wytyczne żywieniowe. Porównując obie grupy po 2 tygodniach stosowania diet, odnotowano obniżenie ciśnienia tętniczego krwi i poprawę profilu lipidowego krwi w grupie badanej. Masharani i wsp [38] w celu oceny zastosowania PD u pacjentów z cukrzycą typu II, w grupie kontrolnej zastosowali dietę zgodną z wytycznymi ekspertów z Amerykańskiego Towarzystwa Diabetologicznego (*American Diabetes Association – ADA*). Wykazano podobne zmiany w redukcji masy ciała i ciśnienia tętniczego krwi, jednak korzyści związane z lepszą kontrolą glikemii oraz profilu lipidowego były odnotowane w grupie badanej (z PD). W kolejnym badaniu zauważono większy spadek masy ciała (-4,3%), masy tkanki tłuszczowej (-3,8%) i obwodu talii (-3,8%) wśród zdrowych kobiet stosujących PD (n=22) przez 4 tygodnie w porównaniu do grupy kontrolnej (n=17), u której zastosowano dietę zgodną z australijskimi wytycznymi żywieniowymi (*Australian Guide to Healthy Eating diet – AGHE*) przez taki sam okres czasu, jak w grupie badanej [39]. W badaniu, które charakteryzowało się dłuższym czasem trwania w porównaniu z wcześniej opisanymi (2 lata), w grupie 70 kobiet ze zdiagnozowaną otyłością w okresie pomenopauzalnym, zaobserwowano zmniejszenie całkowitej masy tkanki tłuszczowej po zastosowaniu PD *ad libitum* w porównaniu z zastosowaną dietą zgodną ze skandynawskimi wytycznymi [40].

Z powyższej analizy badań wynika, że przy zastosowaniu PD uzyskano lepsze efekty niż inne diety o udowodnionym prozdrowotnym działaniu. Uważa się, że na korzyści zdrowotne PD miały wpływ: niższa wartość energetyczna diety, zmiany składu kwasów tłuszczowych, większe spożycie źródeł węglowodanów złożonych, niższy ładunek glikemiczny diety, wysoka zawartość błonnika dostarczanego wraz z dietą oraz większa zawartość potasu w diecie przy mniejszej zawartości sodu. Autorzy powyższej metaanalizy wskazują jednak na fakt, iż metodologia opisywanych badań była zróżnicowana, a znaczna część z nich została przeprowadzona przez tę samą grupę badaczy. Czas trwania większości badań wynosił od 10 dni do 3 miesięcy, a liczba osób zakwalifikowanych mieściła się w przedziale 9-70. Z danych wynika, że mimo zaleceń dotyczących spożywania odpowiednich grup produktów zgodnych z PD *ad libitum*, docelowe spożycie nie zostało osiągnięte, zaobserwowano spadek wartości energetycznej diety (-20 do -36%), co wiązało się z utratą masy ciała (-1,3 do -8 kg). Dodatkowo nie weryfikowano dokładnie przestrzegania diety. Uwagi pacjentów dotyczyły: monotonnego charakteru diety oraz dużego stopnia trudności związanego z jej przestrzeganiem. Powyżej opisane PD charakteryzowały się niższym udziałem energii w diecie z węglowodanów (22-40%) [2].

Dieta paleolityczna w cukrzycy

W metaanalizie przeprowadzonej w 2015 r. przez Manheimer i wsp. [11] wykazano, że zastosowanie PD było związane z lepszą krótkoterminową poprawą glikemii na czczo, w porównaniu z badanymi na dietach kontrolnych. Jednak jak wskazują autorzy metaanalizy przeprowadzonej w 2018 r., analiza 4 badań o krótkim czasie trwania nie jest odpowiednio wiarygodna w ocenie PD w celu stosowania jej u cukrzyków [10]. Dodatkowo we wcześniejszej metaanalizie, jako dietę kontrolną zastosowaną dietę niskotłuszczową, która była zalecana 10-15 lat temu [17]. Mohammadi i wsp. [10] dokonali systematycznego przeglądu 8 randomizowanych badań. W analizie 5 z nich, do których łącznie zakwalifikowano 186 uczestników, autorzy zaobserwowali wpływ PD na zmiany stężenia insuliny we krwi. Wykazano, że wprowadzenie PD nie wpływało znacząco na stężenie insuliny we krwi w porównaniu z zastosowanymi w badaniach dietami kontrolnymi. W metaanalizie 4 badań, w której oceniono związek PD z wynikami uzyskanymi z obliczeniem wskaźnika HOMA-IR nie wykazano istotnych zmian. Jak wskazują autorzy była to pierwsza metaanaliza, w której oceniono powyższe zależności [10].

Autorzy stwierdzili, że wprowadzenie PD nie miało istotnego wpływu na markery wyrównania metabolicznego u osób z cukrzycą typu II. Z analizowanego piśmiennictwa wynika, że przy braku zmiany masy ciała lub braku zmian w wartości energetycznej PD, jest tak samo skuteczna w poprawie stężenia glukozy, insuliny i wskaźnika HOMA-IR, jak standardowa dieta [10]. Redukcja masy ciała/deficytowy bilans energetyczny może wpływać korzystnie na poprawę parametrów metabolicznych [10]. Bligh i wsp. [43] zaobserwowali, że PD była w większym stopniu sycąca od diet kontrolnych, co może wynikać ze znacznego wzrostu stężenia wybranych hormonów: glukagonopodobnego peptydu-1 (GLP-1), glukozozależnego peptydu insulintropowego (*glucose-dependent insulinotropic peptide* – GIP) i peptydu YY (PYY). Davy i wsp. [44] wskazują, że spożywanie większej ilości warzyw i owoców może mieć wpływ na dłuższe odczuwanie sytości po posiłkach. Klonoff i wsp. [45] zauważyli, że mniejsza zawartość w PD zbóż, produktów mlecznych, ziemniaków, nasion roślin strączkowych, produktów piekarniczych, wiązała się z niższą całkowitą wartością energetyczną oraz niższym ładunkiem glikemicznym diety. Lasker i wsp. [46] stwierdzili, że PD ma większy udział energii z białka w porównaniu do diet wysokowęglowodanowych, co może sprzyjać większej utracie masy ciała. Rietman i wsp. [47] zaznaczają, że potencjalny wpływ większego udziału energii z białka w diecie przez dłuższy okres czasu wymaga dalszych badań. Hill i wsp. [48] stwierdzili, że redukcja masy

ciała może być istotniejszym czynnikiem wpływającym na zmniejszenie ryzyka wystąpienia zespołu metabolicznego w porównaniu z rodzajem i ilością spożywanego białka.

Zastosowanie odpowiedniej diety oraz aktywności fizycznej jest podstawą leczenia cukrzycy typu II, ze względu na związaną z tym poprawą kontroli glikemii, zwiększeniem wrażliwości tkanek na insulinę oraz zmniejszeniem masy tkanki tłuszczowej, w tym masy tłuszczu trzewnego oraz obniżenie stężenia trójglicerydów we krwi [49]. Otten i wsp. [49] poddali ocenie wpływ PD na stopień kumulacji trójglicerydów w mięśniu sercowym. Do badania zakwalifikowano 22 osoby ze zdiagnozowaną cukrzycą typu II oraz nadwagą lub otyłością. Badanych podzielono na dwie grupy, u obu grup zastosowano PD. Grupie badanej (PD-EX) włączono nadzorowane ćwiczenia, które trwały 3 godziny tygodniowo. Zmiana sposobu żywienia wraz z włączeniem aktywności fizycznej u pacjentów z nadwagą/otyłością oraz cukrzycą typu II była związana ze zmniejszeniem stężenia trójglicerydów w mięśniu sercowym (*accumulation of myocardial triglycerides* – MTGs) i zmianami funkcjonalnymi w masie lewej komory serca (*functional changes in the left ventricle* – LV) po 12 tygodniach stosowania. Jak wskazują autorzy było to pierwsze badanie, w którym oceniono powyższe zależności.

Dieta paleolityczna w stwardnieniu rozsianym

Stwardnienie rozsiane (*sclerosis multiplex* – SM) jest zapalną, przewlekłą chorobą ośrodkowego układu nerwowego (*central nervous system* – CNS) o podłożu immunologicznym. Ze względu na brak dostępnych metod leczenia, które gwarantują uleczałość, pacjenci wykazują zainteresowanie wprowadzeniem odpowiedniego stylu życia i diety. W raporcie *National Multiple Sclerosis Society* wykazano wzrost zainteresowania holistycznym podejściem w leczeniu SM, w tym zainteresowanie dietą paleolityczną [50].

W badaniu pilotażowym, u 13 pacjentów ze zdiagnozowaną postacią wtórnie postępującą SM (*secondary progressive multiple sclerosis* – SPMS) zastosowano zmodyfikowaną dietę paleolityczną przez 12 miesięcy. Pacjenci nie zgłaszali skutków ubocznych związanych z zastosowanym stylem życia (dieta, ćwiczenia, masaże, medytacja). Autorzy badania zaobserwowali poprawę jakości życia (*quality of life* – QoL), zmniejszenie zmęczenia i osłabienia u badanych. Istnieje potrzeba dalszych badań w celu określenia zasadności stosowanej terapii, w której skład wchodziła zmodyfikowana dieta paleolityczna [51]. W innym badaniu pilotażowym, u 17 osób ze zdiagnozowaną postacią z rzutami i remisjami (*remitting-relapsing multiple sclerosis* – RRMS) oceniono wpływ zmodyfikowanej diety

paleolitycznej (*modified Paleolithic dietary intervention* – MPDI) na ich stan zdrowia. Grupę kontrolną stanowiły osoby, które stosowały zwyczajowy sposób żywienia (n=9), a grupę badaną osoby z wprowadzeniem MPDI (n=8). U badanych, u których wprowadzono MPDI zaobserwowano znaczącą poprawę jakości życia i zmniejszenie zmęczenia w porównaniu do grupy kontrolnej. U pacjentów z wprowadzonym modelem MPDI stwierdzono zwiększone stężenie wit. K w surowicy krwi w porównaniu z grupą kontrolną. Autorzy badania stwierdzili, że MPDI może wpływać korzystnie na stan zdrowia pacjentów z SM przez zmniejszenie odczuwanego zmęczenia, poprawę jakości życia, wydolności wysiłkowej, a także poprawę funkcjonowania rąk i nóg. Dodatkowo wyższe stężenie wit. K w surowicy krwi może zmniejszać stan zapalny w organizmie chorych [52].

W najnowszej wersji diety *Wahls Elimination* (*WahlsElim*) jej autorka uwzględniła fermentowane pokarmy i wyeliminowała nasiona roślin strączkowych, a także rośliny psiankowate, takie jak: białe ziemniaki, bakłażany, pomidory, paprykę oraz przyprawy z tych warzyw. Wyeliminowano również zboża zawierające gluten ze względu na zawarte w nich lektyny, które mogą zwiększać przepuszczalność jelit oraz wpływać na aktywację układu immunologicznego [53-55]. Aktualnie trwa badanie kliniczne, w którym wprowadzono pacjentom z SM zmodyfikowaną dietę paleolityczną dr Wahls. Wyniki tego badania w przyszłości pozwolą na lepsze sformułowanie zaleceń dietetycznych dla pacjentów ze zdiagnozowanym SM [56].

Amerykańskie Stowarzyszenie Stwardnienia Rozsianego oceniło negatywnie PD, ze względu na potencjalne niedobory: energetyczne, witamin (B₁, B₆, D, kwasu foliowego), składników mineralnych (wapnia) [57]. Dieta paleolityczna jest również przedmiotem badań w innych chorobach autoimmunologicznych: łuszczycy [58] i nieswoistych zapaleń jelit (*inflammatory bowel disease* – IBD) [59].

Dieta paleolityczna w chorobach nowotworowych

Naukowcy opracowali sposób żywienia nazwany paleolityczną dietą ketogenną (*paleolithic ketogenic diet*) [60, 61]. Tóth i wsp. [60] włączyli powyższy sposób żywienia u 60-letniego pacjenta ze zdiagnozowanym rakiem nabłonkowo-miopitelialnym ślinianki przyusznej. Pacjent nie wyraził zgody na leczenie konwencjonalne. Proporcja masy tłuszczów do masy białka w diecie wynosiła 2:1. Autorzy zaobserwowali zahamowanie wzrost guza u pacjenta, który kontynuował dietę przez 20 miesięcy. Paleolityczną dietę ketogenną zastosowano również u 62-letniego pacjenta ze zdiagnozowanym nowotworem odbytnicy. Dietę

zastosowano wraz z radioterapią. Po zakończeniu radioterapii, dieta była samodzielną terapią. Z diety wykluczono: zboża, mleko i produkty mleczne, nasiona roślin oleistych i roślin strączkowych, oleje roślinne, w tym olej kokosowy i oliwę. Jak wskazują autorzy, pacjent był w stanie kontynuować dietę przez 24 miesiące. Zaobserwowano zahamowanie wzrostu guza w ciągu pierwszych 5 miesięcy, przy restrykcyjnym przestrzeganiu diety, jednak autorzy wskazują, że mogło to mieć związek z zastosowaną równocześnie radioterapią. Gdy pacjent nie przestrzegał odpowiednio zaleceń dietetycznych, zaobserwowano objawy, które wskazywały na nawrót choroby, a operacja ujawniła przerzuty do wątroby. Autorzy są zdania, że paleolityczny sposób żywienia miał znaczenie w przedłużeniu stanu zdrowia pacjenta bez progresji choroby [61].

Dieta paleolityczna w trądziku pospolitym

Uważa się, że trądzik pospolity (*acne vulgaris*) jest związany z zachodnimi czynnikami stylu życia, m.in. nieprawidłową zachodnią dietą. Zaobserwowano, że występuje istotna różnica w częstości występowania trądziku między społeczeństwem zamieszkującym tereny Papui Nowej Gwinei (Kitavan) oraz Paragwaju (Ache) w porównaniu do populacji zachodniej. Częstość występowania trądziku na twarzy utrzymuje się w populacji zachodniej w średnim wieku u 12% populacji żeńskiej i 3% populacji męskiej. Dieta oparta na paleolitycznych grupach produktów spożywczych, w której były ograniczone węglowodany proste, mleko i produkty mleczne, nie wiązała się z wystąpieniem trądziku. Powyższe składniki diety i produkty zwiększają stężenie insuliny, insulinopodobnego czynnika wzrostu 1 (IGF-1), co ma kluczowe znaczenie w patogenezie trądziku [62, 63]. Zaobserwowano wśród ludności eskimoskiej mieszkającej w Kanadzie, że dynamiczne przejście z trybu życia łowcy-zbieracza na cywilizowany, miejski tryb życia, było związane ze wzrostem wystąpienia trądziku. Podobne obserwacje odnotowano wśród mieszkańców japońskiej prefektury Okinawa oraz Chińczyków, którzy zrezygnowali z tradycyjnej diety na rzecz zachodniego modelu żywienia [24, 64, 65].

Podsumowanie

Odkrycia w dziedzinie antropologii pozwoliły na poznanie zwyczajów żywieniowych przodków. Jak wynika z piśmiennictwa, nie było uniwersalnego paleolitycznego wzorca żywieniowego, ale wiele możliwości w zależności od klimatu i szerokości geograficznej. Niezależnie od szczegółowego rodzaju diet, PD mają wspólne całkowite wykluczenie żywności przetworzonej, rafinowanych ziaren zbóż, produktów

mlecznych, rafinowanych tłuszczów i cukru dodanego. Z analizy dostępnego piśmiennictwa wynika, że PD może mieć znaczenie w prewencji i leczeniu zespołu metabolicznego, otyłości, cukrzycy typu II, trądziku. Jej zmodyfikowane wersje mogą zostać wykorzystane w przyszłości w chorobach autoimmunologicznych, między innymi SM oraz wybranych chorobach nowotworowych.

W zależności od stanu zdrowia pacjenta, decyzję o wprowadzeniu PD należy przedyskutować z lekarzem i dietetykiem. Ze względu na sporne kwestie dotyczące składu diety oraz brak wyników obserwacji po jej długoterminowym zastosowaniu, istnieje potrzeba dalszych badań na ten temat.

Zdaniem autorów warto wziąć pod uwagę pewne aspekty stylu życia przodków dla zmniejszenia ryzyka wystąpienia chorób cywilizacyjnych. Ograniczony asortyment produktów i związana z tym monotoność diety mogłaby sprawić, że nie sprawdziłaby się ona we współczesnym świecie. Wprowadzenie dodatkowych grup produktów, m.in. zbóż, nasion roślin strączkowych i produktów mlecznych sprawiłoby, że dieta stałaby się bardziej atrakcyjna dla współczesnego konsumenta.

Źródło finansowania: Praca nie jest finansowana z żadnego źródła.

Konflikt interesów: Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

Piśmiennictwo / References

- Manheimer EW, van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, Pijl H. Paleolithic nutrition for metabolic syndrome: systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2015, 102(4): 922-932.
- Chauveau P, Koppe L, Fouque D, et al. Paleolithic diets and metabolic risk factors. *Nutri Food Sci Int J* 2018, 5(4): 555669.
- Cordain L, Miller JB, Eaton SB, et al. Plant-animal subsistence ratios and macronutrient energy estimations in worldwide hunter-gatherer diets. *Am J Clin Nutr* 2000, 71(3): 682-692.
- O'Dea K. Westernisation, insulin resistance and diabetes in Australian aborigines. *Med J Aust* 1991, 155(4): 258-264.
- Eaton SB, Konner M. Paleolithic Nutrition. A consideration of its nature and current implications. *N Engl J Med* 1985, 312(5): 283-289.
- Cordain L. *The Paleo Diet*. Houghton Mifflin Harcourt Publishing Company, Hoboken 2010.
- Konner M, Eaton SB. Paleolithic nutrition: twenty-five years later. *Nutr Clin Pract* 2010, 25(6): 594-602.
- Eaton SB. The ancestral human diet: what was it and should it be a paradigm for contemporary nutrition. *Proc Nutr Soc* 2006, 65(1): 1-6.
- Eaton SB, Eaton SB 3rd, Konner MJ. Paleolithic nutrition revisited: a twelve-year retrospective on its nature and implications. *Eur J Clin Nutr* 1997, 51(4): 207-216.
- Mohammadi M, Mohammadi H, Ghaedi E, et al. Effects of paleolithic diet on glucose control in adults: a systematic review and meta-analysis of controlled clinical trials. *JNFS* 2019, 4(1): 43-57.
- Manheimer EW, van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, Pijl H. Paleolithic nutrition for metabolic syndrome: systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2015, 102(4): 922-932.
- Kuipers RS, Luxwolda MF, Dijk-Brouwer DA, et al. Estimated macronutrient and fatty acid intakes from an East African Paleolithic diet. *Br J Nutr* 2010, 104(11): 1666-1687.
- O'Dea K. Marked improvement in carbohydrate and lipid metabolism in diabetic Australian aborigines after temporary reversion to traditional lifestyle. *Diabetes* 1984, 33(6): 596-603.
- Whalen KA, Judd S, McCullough ML, et al. Paleolithic and mediterranean diet pattern scores are inversely associated with all-cause and cause-specific mortality in adults. *J Nutr* 2017, 147(4): 612-620.
- Whalen KA, McCullough ML, Flanders WD, et al. Paleolithic and mediterranean diet pattern scores are inversely associated with biomarkers of inflammation and oxidative balance in adults. *J Nutr* 2016, 146(6): 1217-1226.
- Fenton TR, Fenton CJ. Paleo diet still lacks evidence. *Am J Clin Nutr* 2016, 104(3): 844.
- Dietary Guidelines Advisory Committee. *Scientific Report of the 2015 Dietary Guidelines Advisory Committee: Advisory Report to the Secretary of Health and Human Services and the Secretary of Agriculture*. USDA, Washington 2015.
- Trinkaus E. Late Pleistocene adult mortality patterns and modern human establishment. *Proc Natl Acad Sci USA* 2011, 108(4): 1267-1271.
- Eaton SB, Cordain L, Sebastian A. The ancestral biomedical environment. [in:] *Endothelial Biomedicine*. Aird WC (ed). Cambridge University Press, New York 2007: 129-134.
- Eaton SB, Konner M, Shostak M. Stone agers in the fast lane: chronic degenerative diseases in evolutionary perspective. *Am J Med* 1988, 84(4): 739-749.
- Capasso LL. Antiquity of cancer. *Int J Cancer* 2005, 113(1): 2-13.
- Dewailly E, Mulvad G, Sloth Pedersen H, et al. Inuit are protected against prostate cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2003, 12(9): 926-927.
- Eaton SB, Pike MC, Short RV, et al. Women's reproductive cancers in evolutionary context. *Q Rev Biol* 1994, 69(3): 353-367.
- Cordain L, Lindeberg S, Hurtado M, et al. *Acne vulgaris: A disease of western civilization*. *Arch Dermatol* 2002, 138(12): 1584-1590.
- Schnorr SL, Candela M, Rampelli S, et al. Gut microbiome of the Hadza hunter-gatherers. *Nat Commun* 2014, 5: 3654.
- Smits SA, Leach J, Sonnenburg ED, et al. Seasonal cycling in the gut microbiome of the Hadza hunter-gatherers of Tanzania. *Science* 2017, 357(6353): 802-806.

27. Coker RH, Coker MS, Bartlett L, et al. The energy requirements and metabolic benefits of wilderness hunting in Alaska. *Physiol Rep* 2018, 6(21): e13925.
28. Jakicic JM, King WC, Marcus MD, et al. Short-term weight loss with diet and physical activity in young adults: The IDEA study. *Obesity (Silver Spring)* 2015, 23(12): 2385-2397.
29. Ma C, Avenell A, Bolland M, et al. Effects of weight loss interventions for adults who are obese on mortality, cardiovascular disease and cancer: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2017, 359: j4849.
30. Donnelly JE, Washburn RA, Smith BK, et al. A randomized, controlled, supervised, exercise trial in young overweight men and women: the Midwest Exercise Trial II (MET2). *Contemp Clin Trials* 2012, 33(4): 804-810.
31. Pontzer H, Raichlen DA, Wood BM, et al. Energy expenditure and activity among Hadza hunter-gatherers. *Am J Hum Biol* 2015, 27(5): 628-637.
32. Osterdahl M, Kocturk T, Koochek A, Wändell PE. Effects of a short-term intervention with a paleolithic diet in healthy volunteers. *Eur J Clin Nutr* 2008, 62(5): 682-685.
33. Frassetto LA, Schloetter M, Mietus-Synder M, et al. Metabolic and physiologic improvements from consuming a paleolithic, hunter-gatherer type diet. *Eur J Clin Nutr* 2009, 63(8): 947-955.
34. Ryberg M, Sandberg S, Mellberg C, et al. Palaeolithic-type diet causes strong tissue-specific effects on ectopic fat deposition in obese postmenopausal women. *J Intern Med* 2013, 274(1): 67-76.
35. Lindeberg S, Jönsson T, Granfeldt Y, et al. A Palaeolithic diet improves glucose tolerance more than a Mediterranean-like diet in individuals with ischaemic heart disease. *Diabetologia* 2007, 50(9): 1795-1807.
36. Jönsson T, Granfeldt Y, Ahrén B, et al. Beneficial effects of a Paleolithic diet on cardiovascular risk factors in type 2 diabetes: a randomized cross-over pilot study. *Cardiovasc Diabetol* 2009, 8: 35.
37. Boers I, Muskiet FA, Berkelaar E, et al. Favourable effects of consuming a Palaeolithic-type diet on characteristics of the metabolic syndrome: a randomized controlled pilot-study. *Lipids Health Dis* 2014, 13: 160.
38. Masharani U, Sherchan P, Schloetter M, et al. Metabolic and physiologic effects from consuming a hunter-gatherer (Paleolithic)-type diet in type 2 diabetes. *Eur J Clin Nutr* 2015, 69(8): 944-948.
39. Genoni A, Lyons-Wall P, Lo J, Devine A. Cardiovascular, metabolic effects and dietary composition of ad-libitum paleolithic vs. australian guide to healthy eating diets: a 4-week randomised trial. *Nutrients* 2016, 8(5): e314.
40. Mellberg C, Sandberg S, Ryberg M, et al. Long-term effects of a Palaeolithic-type diet in obese postmenopausal women: a 2-year randomized trial. *Eur J Clin Nutr* 2014, 68(3): 350-357.
41. Chen TY, Smith W, Rosenstock JL, Lessnau KD. A life-threatening complication of Atkins diet. *Lancet* 2006, 367(9514): P958.
42. Expert panel on the identification, evaluation, and treatment of overweight in adults. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: Executive summary. *Am J Clin Nutr* 1998, 68(4): 899-917.
43. Bligh HF, Godsland IF, Frost G, et al. Plant-rich mixed meals based on Palaeolithic diet principles have a dramatic impact on incretin, peptide YY and satiety response, but show little effect on glucose and insulin homeostasis: an acute-effects randomised study. *Br J Nutr* 2015, 113(4): 574-584.
44. Davy BM, Dennis EA, Dengo AL, et al. Water consumption reduces energy intake at a breakfast meal in obese older adults. *J Am Diet Assoc* 2008, 108(7): 1236-1239.
45. Klonoff DC. The beneficial effects of a paleolithic diet on type 2 diabetes and other risk factors for cardiovascular disease. *J Diabetes Sci Technol* 2009, 3(6): 1229-1232.
46. Lasker DA, Evans EM, Layman DK. Moderate carbohydrate, moderate protein weight loss diet reduces cardiovascular disease risk compared to high carbohydrate, low protein diet in obese adults: A randomized clinical trial. *Nutr Metab (Lond)* 2008, 5: 30.
47. Rietman A, Schwarz J, Tomé D, et al. High dietary protein intake, reducing or eliciting insulin resistance? *Eur J Clin Nutr* 2014, 68(9): 973-979.
48. Hill AM, Harris Jackson KA, Roussel MA, et al. Type and amount of dietary protein in the treatment of metabolic syndrome: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2015, 102(4): 757-770.
49. Otten J, Andersson J, Ståhl J, et al. Exercise training adds cardiometabolic benefits of a paleolithic diet in type 2 diabetes mellitus. *J Am Heart Assoc* 2019, 8(2): e010634.
50. Dunn M, Bhargava P, Kalb R. Your patients with multiple sclerosis have set wellness as a high priority – and the national multiple sclerosis society is responding. *US Neurology* 2015, 11(2): 80-86.
51. Bisht B, Darling WG, Grossmann RE, et al. A multimodal intervention for patients with secondary progressive multiple sclerosis: feasibility and effect on fatigue. *J Altern Complement Med* 2014, 20(5): 347-355.
52. Irish AK, Erickson CM, Wahls TL, et al. Randomized control trial evaluation of a modified Paleolithic dietary intervention in the treatment of relapsing-remitting multiple sclerosis: a pilot study. *Degener Neurol Neuromuscul Dis* 2017, 7: 1-18.
53. Cordain L, Toohy L, Smith MJ, Hickey MS. Modulation of immune function by dietary lectins in rheumatoid arthritis. *Br J Nutr* 2000, 83(3): 207-217.
54. Vojdani A. Lectins, agglutinins, and their roles in autoimmune reactivities. *Altern Ther Health Med* 2015, 21(Suppl 1): 46-51.
55. de Punder K, Pruimboom L. The dietary intake of wheat and other cereal grains and their role in inflammation. *Nutrients* 2013, 5(3): 771-787.
56. Wahls T, Scott MQ, Alshare Z, et al. Dietary approaches to treat MS-related fatigue: comparing the modified Paleolithic (Wahls Elimination) and low saturated fat (Swank) diets on perceived fatigue in persons with relapsing-remitting multiple sclerosis: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2018, 19(1): 309.
57. Bhargava P. Diet and multiple sclerosis. National Multiple Sclerosis Society. <https://www.nationalmssociety.org/NationalMSSociety/media/MSNationalFiles/Documents/Diet-and-Multiple-Sclerosis-Bhargava-06-26-15.pdf> (20.04.2019).
58. Afifi L, Danesh MJ, Lee KM, et al. Dietary behaviors in psoriasis: patient-reported outcomes from a U.S. National Survey. *Dermatol Ther* 2017, 7(2): 227-242.

59. Kakodkar S, Mutlu EA. Diet as a therapeutic option for adult inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am* 2017, 46(4): 745-767.
60. Tóth C, Clemens Z. Halted progression of a soft palate cancer in a patient treated with the paleolithic ketogenic diet alone: a 20-months follow up. *Am J Case Rep* 2016; 4(8): 288-292.
61. Tóth C, Clemens Z. Treatment of rectal cancer with the paleolithic ketogenic diet: A 24-months follow-up. *Am J Case Rep* 2017, 5(8): 205-216.
62. Melnik BC, John SM, Schmitz G. Over-stimulation of insulin/IGF-1 signaling by western diet may promote diseases of civilization: lessons learnt from laron syndrome. *Nutr Metab (Lond)* 2011, 8: 41.
63. Melnik B. Dietary intervention in acne: attenuation of increased mTORC1 signaling promoted by western diet. *Dermatoendocrinol* 2012, 4(1): 20-32.
64. Schaefer O. When the Eskimo comes to town. *Nutr Today* 1971, 6(6): 8-16.
65. Steiner PE. Necropsies on Okinawans: anatomic and pathologic observations. *Arch Pathol (Chic)* 1946, 42(4): 359-380.