

Received: 2012.10.21  
Accepted: 2013.10.17  
Published: 2014.03.27

## Rola diety w stwardnieniu rozsianym

### The role of diet in multiple sclerosis

Klaudia Konikowska, Bożena Regulska-Ilow

Zakład Dietetyki, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

#### Streszczenie

Stwardnienie rozsiane jest demielinizacyjną chorobą ośrodkowego układu nerwowego, występującą najczęściej między 20 a 40 rokiem życia. Nadal nie jest poznana etiologia tej choroby, a jednym z rozpatrywanych czynników środowiskowych jest żywność.

W pracy, na podstawie piśmiennictwa, omówiono związek między spożyciem produktów żywnościowych a występowaniem i rozwojem choroby. W przytoczonych badaniach wykazano, że chorzy ze stwardnieniem rozsianym rzadziej niż osoby zdrowe spożywały pieczywo i produkty zbożowe, ryby, niektóre warzywa i owoce. Częściej natomiast konsumowali produkty pochodzenia zwierzęcego, pełnotłuste mleko oraz słodczy.

Omówiono również dietę Swanka, który sugerował, że za nasilenie objawów choroby może być odpowiedzialna żywność pochodzenia zwierzęcego, która jest bogata w nasycone kwasy tłuszczowe. Autor stwierdził, że u osób przestrzegających dietę, po 34 latach jej stosowania, ryzyko zgonów z powodu stwardnienia rozsianego było 3 razy mniejsze niż u osób, które nie przestrzegały wszystkich zaleceń dietetycznych.

W przytoczonych badaniach ponadto zaobserwowano związek między niedoborami kwasów tłuszczowych omega 3, witamin D, B<sub>12</sub>, antyoksydacyjnych i kwasu foliowego w diecie a rozwojem i zaostrzeniem objawów choroby.

Wyniki badań dotyczące związku czynników żywieniowych i występowania omawianego schorzenia nie są jednoznaczne, dlatego jest potrzebna większa ich liczba. Warto rozważyć zastosowanie diety lub suplementów, jeśli farmakoterapia oraz inne metody alternatywne i uzupełniające nie przynoszą zamierzonych efektów.

#### Słowa kluczowe:

stwardnienie rozsiane • sposób żywienia • omega 3 • witamina D • Swank • stres oksydacyjny

#### Summary

Multiple sclerosis is a demyelinating disease of the central nervous system, occurs most commonly in adults between 20 and 40 years of age. Etiology of this disease is still not known, and one of the analyzed environmental factors is food.

In this study, based on literature, discusses the impact of dietary intake of food on the occurrence and development of the disease. This study demonstrated that patients with multiple sclerosis less than healthy people ate bread and cereal products, fish, some vegetables and fruits. While patients often consumed an animal products, whole milk and sweets.

It also discusses Swank's diet, which suggest that the severity of symptoms disease may be responsible food of animal origin, which is rich in saturated fatty acids. The author found that patients who comply a diet, after 34 years of application, the risk of death due to multiple sclerosis was three times lower than in those who have not complied with all the dietary recommendations.

Moreover, research demonstrated a correlation between deficiency of omega-3, vitamin D, B<sub>12</sub>, antioxidant vitamins and folic acid in diet, and the development and exacerbation of symptoms of multiple sclerosis.

	Results of research concerning the relationship between dietary factors and the occurrence and development of this disease are inconclusive why the need is greater the amount thereof in this field. Patients may consider using a diet or supplements, if pharmacotherapy and other alternative and complementary methods do not bring expected effects.
<b>Key words:</b>	<b>multiple sclerosis • nutrition • omega-3 • vitamin D • Swank • oxidative stress</b>
<b>Full-text PDF:</b>	<a href="http://www.phmd.pl/fulltxt.php?ICID=1095838">http://www.phmd.pl/fulltxt.php?ICID=1095838</a>
<b>Word count:</b>	4347
<b>Tables:</b>	–
<b>Figures:</b>	–
<b>References:</b>	42

**Adres autorki:** dr hab. prof. nadzw. Bożena Regulska-Iłow, Zakład Dietetyki, Uniwersytet Medyczny, ul. Parkowa 34, 51-616 Wrocław, e-mail: bozena.regulska-ilow@umed.wroc.pl

## ETIOLOGIA CHOROBY

Stwardnienie rozsiane (łac. *sclerosis multiplet* - SM) jest stanem zapalnym ośrodkowego układu nerwowego charakteryzującym się utratą otoczki mielinowej i postępującymi zaburzeniami na tle neurologicznym. Według Międzynarodowej Federacji Towarzystw Stwardnienia Rozsianego (The Multiple Sclerosis International Federation - MSIF) na świecie jest 2,5 mln chorych na stwardnienie rozsiane, w Polsce około 50-60 tys. [19]. Choroba częściej dotyczy kobiet niż mężczyzn [29,33]. Objawy SM występują głównie między 20 a 40 rokiem życia [19]. Najczęstszymi objawami są: zaburzenia wzroku i mowy, problemy z utrzymaniem równowagi i koordynacji ruchów, spastyczność mięśni, problemy z pęcherzem moczowym i jelitami, zmiany w odbiorze bodźców, uczucie zmęczenia, nadwrażliwość na ciepło, zaburzenia w sferze seksualnej oraz zaburzenia percepcji [3,8,10,12].

Stwardnienie rozsiane po raz pierwszy zostało zdiagnozowane przez Charcota [18] w XIX w., jednak etiologia choroby do dziś nie została poznana. Istnieją dowody, że na rozwój tego schorzenia mają wpływ czynniki genetyczne i środowiskowe [3,10,12]. Wiele doniesień wskazuje, iż predyspozycje genetyczne stanowią 20-25% całkowitego ryzyka zachorowania na SM. Istnieją również przypuszczenia, iż w rozwój choroby zaangażowanych jest więcej niż jeden gen [4,10].

Czynniki środowiskowe znacząco przyczyniają się do rozwoju SM. Zwiększone ryzyko wystąpienia choroby jest związane z geograficznymi zmiennymi. Istnieją dowody, iż w miarę oddalania się od równika zachorowalność na SM wzrasta [33]. Choroba występuje często w Wielkiej Brytanii, Północnej Ameryce oraz Skandynawii [30,39], siedmiokrotnie częściej diagnozuje się ją w południowej Australii, bliżej bieguna południowego niż na północy tego kraju [30]. Udowodniono również, iż największa zachorowalność dotyczy ludzi rasy białej żyjących w kli-

macie umiarkowanym [30,39]. Ponadto Willer i wsp. wykazali, że na półkuli północnej chorzy częściej rodzą się wiosną, głównie w maju, a najrzadziej w listopadzie [39].

Stawianych jest również wiele hipotez o roli diety w etiologii stwardnienia rozsianego. Naukowcy zwracają coraz większą uwagę na powiązanie rozwoju tego schorzenia z nieodpowiednią i źle zbilansowaną dietą. Istnieją przypuszczenia, że zaostrzenie niektórych objawów SM koreluje dodatkowo z czynnikami żywieniowymi, takimi jak: nadmiar nasyconych kwasów tłuszczowych (NKT), niedobór wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (WNKT) oraz niedobór witamin D, B<sub>12</sub>, kwasu foliowego i witamin antyoksydacyjnych w diecie. Interwencje żywieniowe oraz suplementy diety są często stosowane przez pacjentów z SM. Chociaż skuteczność diety w tym schorzeniu nie została jednoznacznie potwierdzona, można zaobserwować zainteresowanie prowadzeniem badań w tym kierunku [34,35,38,40].

Na podstawie piśmiennictwa omówiono zagadnienia dotyczące związku diety z występowaniem i objawami stwardnienia rozsianego.

## UZUPEŁNIAJĄCA I ALTERNATYWNA TERAPIA

Farmakoterapia u osób z SM często może wywoływać działania niepożądane, takie jak: uczucie znużenia, podwyższoną temperaturę ciała, dreszcze, bóle mięśni i stawów, zaburzenia nastroju i osobowości, dlatego jej stosowanie bywa ograniczone. Pacjenci sięgają więc po niekonwencjonalne metody leczenia, takie jak: suplementy diety, zioła, jogę oraz różne diety, w celu poprawy stanu zdrowia i lepszego samopoczucia. Niekonwencjonalne metody leczenia stosują również w celu złagodzenia niektórych objawów choroby, np.: osłabienie, ból, zmęczenie, zaburzenia czynności pęcherza moczowego, problemy z pamięcią i poruszaniem się [20]. Część chorych jednocześnie korzysta z farmakoterapii i terapii niekonwencjonalnych,

dlatego trudno jest określić korzyści ze stosowania niefarmakologicznych metod.

Współcześnie coraz bardziej powszechne staje się stosowanie diety oraz suplementów diety przez chorych z SM. W amerykańskim badaniu Yadav i wsp. [41] wykazali, iż w grupie chorych 59% respondentów stosowało dietę, a 46% przyjmowało różne suplementy. Najpopularniejszymi dietami były te o niskiej zawartości tłuszczu lub cholesterolu (41%), dieta Swanka (27%) oraz wegetariańska. Dieta Swanka została oceniona jako bardzo korzystna przez 31% chorych, a wegetariańska i diety o niskiej zawartości tłuszczu lub cholesterolu zostały bardzo korzystnie ocenione przez 29% osób. Spośród suplementów najkorzystniej oceniono stosowanie witaminy B<sub>12</sub> (29%). Również australijscy badacze stwierdzili, że pacjenci z SM często stosowali dietę i suplementy [20]. Najpopularniejsze były diety o niskiej zawartości tłuszczu (39,8%), bez cukrów prostych lub z niewielką ich zawartością (23,8%) oraz bezglutenowe (16,4%). Około 11% pacjentów realizowało dietę Swanka. Spośród suplementów diety pacjenci najczęściej przyjmowali witaminy (multiwitaminy, witaminę A, C, E, D, kwas foliowy, witaminy z grupy B), niezbędne nienasycone kwasy tłuszczowe oraz składniki mineralne (wapń, magnez, cynk, żelazo, selen). W Polsce modyfikacja sposobu żywienia u osób z SM nie jest tak popularna. W badaniu Fryze i wsp. tylko 22% respondentów zadeklarowało stosowanie ograniczeń dietetycznych. 49% ankietowanych przyjmowało witaminy w postaci suplementów diety [13].

Inne popularne terapie alternatywne to: ziołolecznictwo, joga, medytacje, masaże. W badaniu Yadav i wsp. korzystanie z zajęć jogi i medytacji zadeklarowało odpowiednio 23 i 16% ankietowanych [41]. Prawie połowa pacjentów oceniła jogę i medytację jako czynności bardzo korzystnie wpływające na stan ich zdrowia, odpowiednio 52 i 46%. Fryze i wsp. zaobserwowali, że jogę stosowało tylko 3% ankietowanych. Chorzy częściej poddawali się zabiegom masażu (34%), akupunktury (19%) oraz bioenergoterapii (19%) [13].

Niektórzy pacjenci z SM, oprócz stosowania niekonwencjonalnego i alternatywnego leczenia, wykonują ćwiczenia fizyczne. Według Yadav i wsp. spośród respondentów 51% uprawiało jedną lub więcej różnych form aktywności fizycznej w czasie trwania badania [41]. Najczęściej stosowano ćwiczenia: rozciąganie (68%), chodzenie (65%), pływanie (37%) i aerobik w wodzie (24%). Respondenci najkorzystniej ocenili aerobik w wodzie (52%) i pływanie (48%).

Wybór terapii alternatywnych zależy od wielu czynników, m.in.: wieku pacjenta, stopnia rozwoju choroby, wykształcenia, miejsca zamieszkania. Przyczyną stosowania alternatywnych i niekonwencjonalnych metod leczenia przez pacjentów jest chęć złagodzenia objawów choroby oraz niedające poprawy leczenie standardowe. W badaniu Fryze i wsp. 31% chorych zgłosiło poprawę samopoczucia, 28% poprawę sprawności ruchowej, 15% zmniejszenie napięcia mięśniowego [13]. W celu potwierdzenia subiek-

tywnych opinii pacjentów na temat korzyści płynących z komplementarnych i alternatywnych terapii konieczne jest prowadzenie dalszych badań.

## OCENA SPOSOBU ŻYWIENIA PACJENTÓW

Przewlekłe niedobory składników mineralnych i witamin mogą wywołać poważne zaburzenia w prawidłowym funkcjonowaniu organizmu człowieka. Wielu badaczy uważa, że nieodpowiednio zbilansowana dieta jest istotnym czynnikiem ryzyka występowania choroby [14,28,32]. Zaobserwowano ponadto występowanie zależności między przyjmowaniem niektórych produktów spożywczych z dietą, a występowaniem stwardnienia rozsianego. Niektórzy autorzy uważają, że spożywanie mięsa i tłustych produktów mlecznych oraz niewielkiej ilości ryb może się przyczynić do występowania choroby [28,34,35]. Do tej pory nie ma jednoznacznych dowodów na istnienie takiej zależności, dlatego są konieczne dalsze badania.

Małe spożycie pieczywa i produktów zbożowych według niektórych autorów zwiększało ryzyko wystąpienia choroby. Pekmezovic i wsp. wykazali, że chorzy z SM rzadziej spożywali produkty będące głównym źródłem węglowodanów, takie jak: ryż, kukurydzę, płatki, musli, chleb [28]. Podobną zależność odnotowali Ghadirian i wsp. [14]. Według nich przyjmowanie z dietą produktów zbożowych ujemnie korelowało z ryzykiem wystąpienia choroby.

Większość badaczy obserwowała u chorych wyższą podaż tłuszczu z dietą, zwłaszcza tłuszczu pochodzenia zwierzęcego. Pekmezovic i wsp. zaobserwowali częstsze spożycie wszystkich rodzajów mięsa oraz produktów mlecznych u pacjentów z SM w porównaniu z grupą kontrolną [28]. Grupa badana spożywała tygodniowo statystycznie więcej wołowiny, kurczaków, baraniny, masła i lodów. Do podobnych wniosków doszli Ghadirian i wsp., którzy wykazali, że udział w diecie produktów mięsnych, takich jak: mięso wieprzowe, szynka, mielonka, hot dogi, kiełbaski i inne przetwory mięsne mogło mieć związek z ryzykiem wystąpienia SM u wszystkich badanych [14]. Stwierdzono natomiast, że u mężczyzn podaż margaryny, a u kobiet ryb z dietą ujemnie korelowały z ryzykiem wystąpienia schorzenia.

Niektórzy badacze sugerują, że spożywanie mleka może sprzyjać ryzyku zachorowalności na SM ze względu na obecność w nim butylofiliny, która wykazuje krzyżową immunogenność z białkiem mieliny i oligodendrocytów [16]. Glikoproteina oligodendrocytów występuje tylko w ośrodkowym układzie nerwowym i stanowi jedynie 0,01-0,05% białek mieliny. Jest umiejscowiona w zewnętrznej warstwie osłonki mielinowej, co czyni ją podatną na immunologiczny atak [16]. Swank wykazał, że w Norwegii częściej chorowali spożywający mleko w dużych ilościach mieszkańcy centralnej części kraju niż jedzący ryby mieszkańcy wybrzeża [34,35]. Również autorzy badań Nurses Health Study (NHS) i Nurses Health Study II (NHS II) [25] zaobserwowali, że podaż z dietą pełnotłustego mleka (≥3 szklanki/dobę) u kobiet

wiązała się ze zwiększonym ryzykiem zachorowalności na SM. W badaniu NHS II dodatkowo wzrost spożycia sera topionego wiązał się ze zwiększonym ryzykiem występowania schorzenia. Mirzaei i wsp. natomiast zaobserwowali spadek ryzyka zachorowania w przypadku częstszego spożywania mleka chudego [24]. Wykazali, że ryzyko wystąpienia SM u córek było o 38% mniejsze, jeżeli ich matki spożywały mleko 2-3 razy dziennie, w porównaniu z kobietami, które spożywały mleko mniej niż 3 razy w miesiącu.

Autorzy doniesień dotyczących spożycia warzyw i owoców nie dają jednoznacznej odpowiedzi, co do istnienia związku między ich konsumpcją a występowaniem i rozwojem choroby. Pekmezovic i wsp. zaobserwowali u pacjentów z SM rzadszą konsumpcję warzyw, takich jak: kapusta, sałata, papryka, ziemniaki, kalafior, buraki, cebula i ogórki [28]. Autorzy badań stwierdzili, że brak wymienionych warzyw w diecie osób z SM mógł się przyczynić do wzrostu ryzyka wystąpienia choroby. Wykazano również, że konsumpcja większości owoców w grupie badanej była mniejsza aniżeli w grupie kontrolnej. Stwierdzono natomiast, że chorzy z SM spożywali więcej szpinaku, fasoli, pomidorów, moreli, brzoskwiń i arbuza w porównaniu z grupą kontrolną. Ghadirian i wsp. wykazali, że podaż z dietą soków owocowych zmniejszała ryzyko wystąpienia choroby [14]. Stwierdzili również, że większe spożycie białka roślinnego, błonnika pokarmowego oraz większa dawka w diecie witaminy C były ujemnie związane z ryzykiem wystąpienia schorzenia. Obserwacji tych nie potwierdzają doniesienia innych badaczy. Zhang i wsp. w badaniu NHS i NHS II nie znaleźli dowodów, że zwiększenie z dietą karotenoidów, witaminy C i E, owoców i warzyw było związane ze zmniejszeniem ryzyka wystąpienia SM [41].

Inną grupą produktów mogących mieć związek z rozwojem choroby są słodczyce. Pekmezovic i wsp. wykazali, że pacjenci częściej spożywali słodczyce, w porównaniu z grupą kontrolną [28]. Natomiast w innym badaniu w dietach kobiet, udział słodczy, takich jak: cukierki, dżem, galaretka, czekolada był związany ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia SM [14].

Według niektórych badaczy może występować związek między niedoborami niektórych składników mineralnych i witamin, a rozwojem i nasileniem objawów choroby. Ramsaransing i wsp. odnotowali niższe spożycie z dietą magnezu i wapnia o odpowiednio 20 i 15% u pacjentów z wtórnie postępującym SM, w porównaniu do pacjentów z łagodnym i pierwotnie postępującym SM [32]. Ponadto u wszystkich pacjentów z SM, w porównaniu z osobami zdrowymi wykazano mniejszy udział składników odżywczych, takich jak: białko, nasycone i jednonienasycone kwasy tłuszczowe, zawartość tłuszczu ogółem, cholesterolu, kwasu foliowego, magnezu i miedzi. Autorzy badania stwierdzili również, że podaż kwasu foliowego, magnezu, cynku, miedzi i selenu u pacjentów z SM była niższa od zalecanego dziennego spożycia (recommended daily allowance - RDA). Ponadto sugerowali, że niedobor

ry magnezu, wapnia i żelaza mogą się wiązać z postępowaniem choroby, ale żeby to potwierdzić potrzebna jest większa liczba badań.

## OCENA STANU ODŻYWIENIA CHORYCH Z SM

Niski wskaźnik masy ciała (body mass index - BMI) oraz niska podaż energii z dietą mogą prowadzić do niedożywienia, które często występuje u osób ze schorzeniami neurologicznymi. Niedożywienie obniża odporność, zwiększa podatność na zakażenia oraz ryzyko wystąpienia odleżyn. Stan niedożywienia może także wpłynąć na obniżenie stężenia albumin, co powoduje ograniczoną skuteczność leków.

Ramsaransing i wsp. wykazali u osób z SM niższą średnią wartość BMI niż w grupie kontrolnej (22,6±3,5 vs 23,8±3,4) oraz rzadsze występowanie nadwagi [32]. Nadwagę stwierdzono u 20% pacjentów w grupie badanej i 34,5% w grupie kontrolnej. Nortverdt i wsp., oceniając stan odżywienia badanych również zaobserwowali, że pacjenci z SM mają znamienne niższy wskaźnik BMI (23,5) niż osoby chore na dławicę piersiową (27,5), astmę (26,2) i cukrzycę (28,4) [27]. Ghadirian i wsp. wykazali, że wysokie BMI ujemnie koreluje z ryzykiem wystąpienia SM [14]. W grupie badanej wskaźnik BMI był istotnie niższy niż w grupie kontrolnej (u mężczyzn: 25,2±4,9 vs 25,7±4,2; u kobiet: 22,5±4,1 vs 23,9±4,7).

Wyniki przytoczonych badań wskazują, że chorzy ze stwardnieniem rozsianym częściej mają niższy wskaźnik BMI niż osoby zdrowe. Autorzy sugerują, że może to być związane ze zmianami w metabolizmie od chwili wystąpienia objawów choroby, zanikiem mięśni oraz czynnikami etiologicznymi [27,32]. W celu zapobiegania lub uniknięcia niedożywienia u pacjentów z SM należy wprowadzić odpowiedni plan leczenia żywieniowego.

## DIETA SWANKA

Pierwsze badania dotyczące związku diety z ryzykiem wystąpienia i przebiegiem SM przeprowadził lekarz Roy Swank [34]. Sugerował on, że za nasilenie objawów choroby może być odpowiedzialna żywność pochodzenia zwierzęcego, która jest bogata w nasycone kwasy tłuszczowe. Swank monitorował sposób żywienia 144 pacjentów z SM przez 34 lata. Przed rozpoczęciem badania chorzy spożywali z dietą około 125 g dziennie nasyconych kwasów tłuszczowych. Swank zalecił im dietę ubogą w nasycone kwasy tłuszczowe, do 15 g/dzień, oraz ograniczenie spożycia mleka i tłuszczu zwierzęcego.

W ciągu 34 lat badań średnie pogorszenie stopnia niepełnosprawności i wzrost liczby zgonów związanych z SM oraz z innych przyczyn, np. z powodu zawału, nowotworu, udaru, były statystycznie większe u osób źle odżywiających się, u których podaż z dietą NKT wynosiła ponad 20 g/dzień. W grupie pacjentów spożywających z dietą mniej niż 20 g/dzień NKT było 14 (20%) zgonów związanych z SM, a w grupie źle odżywiającej się było ich 45 (61%).



Wyniki badań Swanka świadczą o możliwości istnienia korelacji między sposobem żywienia pacjentów a rozwojem omawianego schorzenia.

Dieta Swanka jest stosowana do dziś przez wielu chorych z SM jako leczenie alternatywne. Jej główne założenia to ograniczenie spożycia nasyconych kwasów tłuszczowych do 15 g/dzień oraz zwiększenie spożycia niezbędnych nienasyconych kwasów tłuszczowych do 30-50 g/dobę. Dieta powinna zawierać 60-90 g/dzień białka pochodzącego z ryb, owoców morza, gotowanego kurczaka i indyka bez skóry oraz odtłuszczonego mleka. W pierwszym roku stosowania diety należy wykluczyć spożywanie czerwonego mięsa. Z diety wyeliminowano tłuszcze uwodnione, olej kokosowy i palmowy, ze względu na przewagę w nich nasyconych kwasów tłuszczowych. Należy poza tym unikać produktów przetworzonych oraz ograniczyć spożycie mleka tłustego i tłuszczu zwierzęcego. W diecie zmniejsza się spożycie napojów z kofeiną do maksymalnie 3 porcji dziennie, np.: 1 filiżanka kawy, 1 kubek herbaty i 1 szklanka coli. Osoby, u których występują nasilone objawy choroby powinny całkowicie zrezygnować ze spożywania tych napojów. Dozwolone są produkty mleczne, zawierające mniej niż 1% nasyconych kwasów tłuszczowych w porcji. Zalecanym produktem są orzechy, będące źródłem niezbędnych nienasyconych kwasów tłuszczowych, minerałów i witamin, jednak ze względu na dużą zawartość nasyconych kwasów tłuszczowych (46,1-63,0 g w 100 g), nie należy przekraczać ilości 10 g/dzień. Wskazana jest suplementacja diety tranem (5 g/d) i witaminami antyoksydacyjnymi (1000 mg witaminy C i 400 j.m. witaminy E na dzień) [1,34,35]. Tran jest szczególnie bogatym źródłem witaminy A i D. Nie należy przekraczać ustalonego dawkowania ze względu na stosunkowo niewielki margines bezpieczeństwa między ilością dozwoloną i toksyczną witamin A i D.

## WITAMINA D

W Polsce obserwuje się częste występowanie niedoborów witaminy D u osób ze wszystkich grup wiekowych, czego konsekwencją jest rozwój wielu chorób [2,7,9]. Autorzy wielu badań zaobserwowali, że jej niedobór we krwi, a także niska podaż z dietą dodatkowo koreluje z ryzykiem wystąpienia SM [24,40]. Mirzaei i wsp. zbadali związek między spożyciem witaminy D z dietą przez matki karmiące piersią i w okresie ciąży a ryzykiem występowania SM wśród ich córek [24]. Autorzy stwierdzili, że głównymi źródłami witaminy D w diecie kobiet ciężarnych było mleko fortifikowane tą witaminą, ryby, margaryna i jaja. Badacze wykazali, że większe spożycie witaminy D z dietą matek odwrotnie korelowało z ryzykiem zachorowalności na SM wśród ich córek. Natomiast Munger i wsp. nie zaobserwowali istotnego związku między całkowitą podażą witaminy D z diety i z suplementów a ryzykiem wystąpienia choroby [25].

Badacze sugerują również, że odpowiednia podaż witaminy D z dietą może hamować demielinizację nerwów w tym schorzeniu. Badania w tym kierunku przeprowadzili Mahon i wsp. [21]. Ocenili stężenie 25-hydroksycholekalcyferolu,

transformującego czynnika wzrostu (transforming growth factor - TGF- $\beta$ 1) oraz cytokin zapalnych i przeciwzapalnych u 22 pacjentów z SM przyjmujących witaminę D z dietą oraz u 17 chorych otrzymujących placebo. Zaobserwowali, że średnie stężenie 25-hydroksycholekalcyferolu w grupie badanej znacznie wzrosło po 6 miesiącach stosowania suplementacji. Ponadto stężenie cytokiny zapalnej IL-2 znacząco obniżyło się u osób z grupy badanej w porównaniu do grupy kontrolnej. Suplementacja diety witaminą D spowodowała również znaczny wzrost transformującego czynnika wzrostu TGF- $\beta$ 1 z 230 $\pm$ 21 ng/ml do 295 $\pm$ 40 ng/ml. Autorzy niektórych badań twierdzą, że TGF- $\beta$ 1 hamuje rozwój alergicznego zapalenia mózgu i twardzieli u myszy, jednak ze względu na małą liczbę badań z udziałem ludzi niski poziom TGF- $\beta$ 1 nie został uznany za czynnik ryzyka w SM.

Inni naukowcy sugerują również, iż suplementacja witaminą D może złagodzić niektóre objawy choroby. Wingerchuk i wsp. zbadali istnienie związku między leczeniem kalcytriolem (2,5 mg/dobę) a częstością zaostrzeń w ustępująco-nawracającej postaci SM [40]. Pacjenci otrzymywali także suplement wapnia do 800 mg/dobę. Po 48 tygodniach leczenia częstość zaostrzeń była o 27% mniejsza niż na początku badania. Autorzy doszli do wniosku, że kalcytriol jest bezpieczny i dobrze tolerowany przez osoby z ustępująco-nawracającą odmianą tej choroby.

Zwiększona ekspozycja na światło słoneczne również działa w tej chorobie protekcyjnie. Pod wpływem promieniowania nadfioletowego dochodzi do syntezy witaminy D<sub>3</sub> w skórze, dlatego przypuszcza się, że witamina ta odgrywa istotną rolę w prewencji stwardnienia rozsianego [17,37]. Kampman i wsp. ocenili zawartość witaminy D w diecie oraz czas ekspozycji na światło słoneczne u 152 pacjentów z rozpoznaniem SM i 402 osób zdrowych, w okresie dzieciństwa i dorastania [17]. Autorzy zaobserwowali, że więcej czasu spędzonego na świeżym powietrzu w okresie letnim wiązało się ze zmniejszeniem ryzyka występowania choroby. Konsumpcja ryb trzy lub więcej razy w tygodniu także wiązała się ze zmniejszonym ryzykiem zachorowalności na SM. Do podobnych wniosków doszli Mei i wsp., którzy zaobserwowali, że częstsza ekspozycja na słońce w okresie dzieciństwa i we wczesnym okresie dorastania wiązała się ze zmniejszonym ryzykiem wystąpienia SM [37].

## KWASY OMEGA 3

Kwasy tłuszczowe eikozapentaenowy (EPA, C20:5) i dokozaheksaenowy (DHA, C22:6), zaliczane do kwasów z rodziny n-3 (omega 3), są niezbędne do prawidłowego rozwoju mózgu i funkcjonowania ośrodkowego układu nerwowego. Niektórzy naukowcy sugerują poprawę funkcjonowania układu nerwowego w wyniku zwiększonego spożycia długołańcuchowych kwasów omega 3 [34,35,38]. Część autorów potwierdza ponadto istnienie korzystnego związku między spożyciem długołańcuchowych kwasów tłuszczowych omega 3 a złagodzeniem objawów w SM [26,38].

Weinstock-Guttman i wsp. ocenili występowanie związku między zastosowaniem niskotłuszczowej diety i suplementacji kwasami omega 3 a poprawą jakości życia w ustępująco-nawracającej postaci stwardnienia rozsianego [38]. Pacjenci z grupy badanej stosowali dietę niskotłuszczową (15% tłuszczu) suplementowaną tranem (6 g/dzień). Natomiast pacjenci z grupy kontrolnej stosowali dietę według zaleceń American Heart Association Step I (AHA Step I) suplementowaną oliwą (6 g/dzień). Całkowita zawartość tłuszczu w diecie AHA Step I nie przekraczała 30% energii. Po 6 miesiącach stosowania diety pacjenci z grupy badanej znacznie lepiej ocenili swoją sprawność fizyczną i zdrowie aniżeli grupa kontrolna. Po 6 i 12 miesiącach chorzy stosujący dietę niskotłuszczową lepiej ocenili stan zdrowia psychicznego w porównaniu z grupą kontrolną. Badacze sugerują, że dieta niskotłuszczowa z zastosowaniem długołańcuchowych kwasów omega 3 może poprawiać jakość życia w ustępująco-nawracającej postaci SM. Wykazali też, że niektóre objawy choroby, np. zmęczenie mogą być nasilone podczas stosowania diety.

Podobnie suplementacja diety tranem i witaminami oraz zwiększona podaż kwasów omega 3 u 16 pacjentów z nowo zdiagnozowanym SM korzystnie wpłynęła na przebieg choroby u większości badanych. Nordvik i wsp. zalecili pacjentom przyjmowanie codziennie jednej łyżeczki tranu [26]. Badani otrzymywali również witaminy z grupy B oraz witaminę C. Zalecane było spożycie ryb 3-4 razy w tygodniu, zwiększenie konsumpcji warzyw, pełnoziarnistego pieczywa oraz spożycie 1-2 owoców dziennie. W ich diecie ograniczono produkty mięsne i mleczne ze względu na dużą zawartość nasyconych kwasów tłuszczowych. Poza tym badani mieli ograniczyć spożycie produktów przetworzonych i większość napojów z powodu dużej zawartości w nich cukrów. Pacjenci w czasie badania mieli ograniczyć kawę i herbatę do kilku filiżanek dziennie. Po 2 latach badań stężenie jednonienasyconych kwasów tłuszczowych oraz całkowita zawartość nasyconych kwasów tłuszczowych i kwasów omega 6 w osoczu znacznie się zmniejszyła. Całkowita natomiast zawartość kwasów omega 3 istotnie się zwiększyła. Badacze stwierdzili u 11 pacjentów poprawę stanu zdrowia, u 4 nie wykazano poprawy, a u 1 osoby stan się pogorszył.

## STRES OKSYDACYJNY

Przewlekły stres oksydacyjny, czyli brak równowagi między działaniem reaktywnych form tlenu a biologiczną zdolnością do szybkiej detoksykacji reaktywnych produktów pośrednich lub naprawy wyrządzonych szkód, ma u ludzi znaczenie w chorobach neurodegeneracyjnych i zwyrodnieniowych. Wolne rodniki uczestniczące w procesie zapalnym mogą uszkadzać mielinę, która jest ochronną otoczką włókien nerwowych i mogą odgrywać istotną rolę w patogenezie SM [22,23]. Niskie stężenie witamin antyoksydacyjnych może nasilać ten proces.

Besler i wsp. u 24 osób ze stwardnieniem rozsianym i 24 zdrowych, ocenili stężenie antyoksydantów, takich jak:

kwas askorbinowy,  $\beta$ -karoten, retinol,  $\alpha$ -tokoferol oraz produktów utlenienia lipidów we krwi [6]. Autorzy wykazali, że stężenie witamin antyoksydacyjnych było znacznie mniejsze u pacjentów z SM aniżeli w grupie kontrolnej. Chorzy z grupy badanej mieli również znamienne większe stężenie produktów utleniania lipidów we krwi, ocenionych stężeniem substancji reagujących z kwasem tiobarbiturowym ( $3,93 \pm 0,12 \mu\text{mol/l}$  vs  $1,89 \pm 0,03 \mu\text{mol/l}$ ) w porównaniu z grupą kontrolną. Wyniki badań wskazują na występowanie stresu oksydacyjnego u chorych z SM, który ujawnia się przez znacznie zmniejszone stężenie witamin antyoksydacyjnych oraz zwiększone stężenie produktów peroksydacji lipidów we krwi.

Hadzovic-Dzuvio i wsp. ocenili potencjał antyoksydacyjny we krwi (total antioxidant capacity - TAC) 33 pacjentów ze stwardnieniem rozsianym i 24 osób zdrowych [15]. Średnia wartość potencjału antyoksydacyjnego w grupie badanej była istotnie niższa aniżeli w grupie kontrolnej. Według autorów badania zmniejszenie potencjału antyoksydacyjnego we krwi chorych z SM w porównaniu ze zdrowymi może wskazywać na zaburzenia w funkcjonowaniu obrony antyoksydacyjnej w ich organizmie.

Nie potwierdzili zaobserwowanej zależności de Bustos i wsp., którzy oznaczyli stężenie koenzymu Q10, związku o silnym działaniu antyoksydacyjnym, we krwi 31 pacjentów z SM i 19 osób zdrowych [11]. Stężenie badanego enzymu nie różniło się znacząco między grupą badaną i kontrolną ( $1131 \pm 459$  vs  $1121 \pm 355 \text{ nmol/l}$ ).

Na podstawie powyższych obserwacji należy stwierdzić, że wyniki badań dotyczących statusu antyoksydacyjnego krwi chorych ze stwardnieniem rozsianym i zdrowych są niejednoznaczne. Mimo istnienia dowodów, że przeciwutleniające występujące w produktach spożywczych lub suplementach diety mogą zmniejszać ryzyko wystąpienia omawianego schorzenia lub łagodzić objawy choroby, nie wszyscy autorzy badań podzielają tę opinię [11,42].

## WITAMINA B<sub>12</sub> I KWAS FOLIOWY

Witamina B<sub>12</sub> i foliany są niezbędne do prawidłowego funkcjonowania układów: krwiotwórczego, nerwowego oraz metabolizmu metioniny. Objawami ich niedoboru jest anemia megaloblastyczna powstająca w następstwie zahamowania czynności krwiotwórczej szpiku oraz towarzyszące jej zaburzenia funkcji układu nerwowego związane z demielinizacją mózgu i nerwów obwodowych. Niedobór tych witamin powoduje także podwyższone stężenie homocysteiny, pośredniego produktu zaburzonej przemiany metioniny do cysteiny. U części pacjentów z SM deficyt witaminy B<sub>12</sub> występuje dość często [5]. Niedobory witaminy B<sub>12</sub> pogłębiają deficyt folianów, zmniejszając ich retencję przez komórki.

Istnieją dowody, że duże stężenie homocysteiny przyczynia się do wystąpienia różnych chorób neurodegeneracyjnych. U niektórych chorych z SM również zaobserwowano podwyższone stężenie homocysteiny [5,31,36].

Besler i Comoglu 24 pacjentom z SM i takiej samej liczbie zdrowych osób zbadali stężenie homocysteiny, witaminy B<sub>12</sub>, kwasu foliowego oraz całkowitą zdolność antyoksydacyjną osocza [5]. Stężenie homocysteiny w osoczu było istotnie większe w grupie badanej (16,50 μmol/l vs 12,10 μmol/l). Wykazano również u osób z SM mniejsze stężenie witamin B<sub>12</sub> (219,9 pmol/l vs 244,3 pmol/l) i kwasu foliowego (18,10 nmol/l vs 20,85 nmol/l) we krwi w porównaniu z grupą kontrolną. U chorych wykazano mniejszą całkowitą zdolność antyoksydacyjną osocza niż w grupie kontrolnej (1,38 mmol/l vs 1,85 mmol/l). Badacze sugerowali, że wysokie stężenie homocysteiny i niski poziom całkowitej zdolności antyoksydacyjnej oraz kwasu foliowego i witaminy B<sub>12</sub> może dodatnio korelować z ryzykiem występowania SM.

Ramsaransing i wsp. również zaobserwowali, że średnie stężenie homocysteiny w osoczu chorych z SM było większe aniżeli w osoczu osób zdrowych (13,8 ± 4,9 μmol/l vs 10,1 ± 2,5 μmol/l) [31]. W badaniu porównano także stężenie witamin B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub> i kwasu foliowego u 88 osób z SM oraz u 57 osób z grupy kontrolnej. Nie wykazano jednak różnic w stężeniach oznaczanych witamin we krwi osób z grupy badanej i kontrolnej.

Triantafyllou i wsp. stwierdzili istotną korelację między stężeniem homocysteiny w osoczu chorych ze stwardnieniem rozsianym a rozwojem objawów depresji u tych pacjentów [36]. Występowanie depresji u wszystkich badanych zostało ocenione według Kwestionariusza Depresji Becka (Beck Depression Inventory - BDI). Ponadto średnie stężenie homocysteiny w osoczu było istotnie większe u pacjentów z SM w porównaniu z grupą kontrolną (13,5±4,7 μmol/l vs 8,5±3,1 μmol/l). Autorzy wykazali, iż rozwój objawów depresyjnych u chorych może się przyczynić do pogorszenia ich stanu zdrowia.

Tylko część autorów badań twierdzi, że podwyższone stężenie homocysteiny jest silnie związane ze stresem oksydacyjnym oraz niedoborem witamin B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub> lub kwasu foliowego. Inni badacze nie potwierdzają tego związku w swoich badaniach. Jednak istotne wydaje się zalecanie pacjentom z SM badań stężeń homocysteiny, witamin B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub> oraz kwasu foliowego, w celu uniknięcia niepożądanych objawów związanych z podwyższonym stężeniem homocysteiny i niedoborem tych witamin. W uzasadnionych przypadkach konieczna wydaje się odpowiednia dieta.

## PODSUMOWANIE

Istnieje wiele czynników związanych z występowaniem stwardnienia rozsianego. Badacze potwierdzają istotną rolę czynników genetycznych i środowiskowych w tym schorzeniu. Stawianych jest wiele hipotez o roli diety w etiologii choroby. Naukowcy zwracają coraz większą uwagę na powiązanie rozwoju tego schorzenia z nieodpowiednią i źle zbilansowaną dietą. W ostatnich latach można zauważyć wzrastające zainteresowanie zastosowaniem diety oraz suplementów diety w leczeniu SM,

zwłaszcza gdy standardowa farmakoterapia nie przynosi poprawy stanu zdrowia.

Wielu badaczy uważa, że nieodpowiednia dieta jest istotnym czynnikiem ryzyka występowania choroby. W przytoczonych badaniach wykazano, że chorzy z SM rzadziej niż osoby zdrowe spożywały pieczywo i produkty zbożowe, ryby, niektóre warzywa i owoce. Częściej natomiast konsumowali produkty pochodzenia zwierzęcego, pełnotłuste mleko oraz słodczyce. Badania dotyczące spożycia wybranych produktów nie są jednoznaczne, dlatego należy je rozszerzyć.

Duże zainteresowanie zarówno wśród badaczy, jak i pacjentów wzbudza dieta Swanka. Jest ona popularna wśród chorych na SM. Roy Swank sugerował, że za nasilenie objawów choroby może być odpowiedzialna żywność pochodzenia zwierzęcego, która jest bogata w nasycone kwasy tłuszczowe. Autor stwierdził, że u osób przestrzegających dietę ryzyko zgonów z powodu SM było 3 razy mniejsze niż u osób, które jej nie przestrzegali. Głównymi założeniami w tej diecie były ograniczenia spożycia nasyconych kwasów tłuszczowych do 15 g/dzień oraz zwiększenie spożycia niezbędnych nienasyconych kwasów tłuszczowych. Niektórzy autorzy potwierdzają ponadto istnienie korzystnego związku między spożyciem z dietą długołańcuchowych kwasów tłuszczowych omega 3 a zmniejszeniem objawów w SM. Warto rozważyć zastosowanie tej diety, jeśli farmakoterapia oraz zastosowane inne metody alternatywne i uzupełniające nie przynoszą zamierzonych skutków.

W przytoczonych badaniach wykazano również związek między niedoborami niektórych składników mineralnych i witamin a wystąpieniem stwardnienia rozsianego. Niskie stężenie 25-cholekalcyferolu we krwi może dodatnio korelować z wystąpieniem choroby oraz zwiększać częstość zaostżeń w SM, natomiast niskie stężenie witamin antyoksydacyjnych może nasilać objawy choroby. Badania w tym kierunku nie są jednoznaczne, gdyż tylko część autorów twierdzi, że przeciwutleniacze znajdujące się w produktach spożywczych lub suplementach diety mogą zmniejszać ryzyko wystąpienia omawianego schorzenia lub łagodzić jego objawy. Istnieją dowody, że wysokie stężenie homocysteiny oraz niskie stężenie witaminy B<sub>12</sub> i folianów przyczyniają się do wystąpienia różnych chorób neurodegeneracyjnych. Część badaczy sugeruje, że duże stężenie homocysteiny i niewielkie kwasu foliowego i witaminy B<sub>12</sub> oraz poziom całkowitej zdolności antyoksydacyjnej może dodatnio korelować z ryzykiem występowania SM.

Uzasadnione wydaje się stosowanie zbilansowanej diety oraz przestrzeganie ogólnych zasad zdrowego żywienia, tj. odpowiednie spożywanie warzyw i owoców, ograniczenie tłuszczów zwierzęcych, zwiększenie udziału w diecie tłuszczów roślinnych, uwzględnienie ryb i przetworów rybnych w cotygodniowym jadłospisie u osób z SM. Prawidłowe odżywianie może mieć wpływ na polepszenie stanu zdrowia oraz zapobieganie, występowanie i rozwój wielu chorób, w tym również stwardnienia rozsianego.

## PIŚMIENICTWO

- [1] About the Swank low-fat diet for the treatment of MS. <http://www.swankmsdiet.org/About%20The%20Diet> (02.04.2012)
- [2] Andersen R., Mølgaard C., Skovgaard L.T., Brot C., Cashman K.D., Chabros E., Charzewska J., Flynn A., Jakobsen J., Kärkkäinen M., Kiely M., Lambert-Allardt C., Moreiras O., Natri A.M., O'Brien M., Rogalska-Niedzwiedz M., Ovesen L.: Teenage girls and elderly women living in northern Europe have low winter vitamin D status. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 2005; 59: 533-541
- [3] Ascherio A., Munger K.L.: Environmental risk factors for multiple sclerosis. Part II: Noninfectious factors. *Ann. Neurol.*, 2007; 61: 504-513
- [4] Baranzini S.E., Galwey N.W., Wang J., Khankhanian P., Lindberg R., Pelletier D., Wu W., Uitdehaag B.M., Kappos L., GeneMSA Consortium, Polman C.H., Matthews P.M., Hauser S.L., Gibson R.A., Oksenberg J.R., Barnes M.R.: Pathway and network-based analysis of genome-wide association studies in multiple sclerosis. *Hum. Mol. Genet.*, 2009; 18: 2078-2090
- [5] Besler H.T., Comoğlu S.: Lipoprotein oxidation, plasma total antioxidant capacity and homocysteine level in patients with multiple sclerosis. *Nutr. Neurosci.*, 2003; 6: 189-196
- [6] Besler H.T., Comoğlu S., Okcu Z.: Serum levels of antioxidant vitamins and lipid peroxidation in multiple sclerosis. *Nutr. Neurosci.*, 2002; 5: 215-220
- [7] Bolesławska I., Grygiel-Górniak B., Przysławski J.: Żywnościowe aspekty rozwoju osteoporozy wśród kobiet i mężczyzn z regionu Wielkopolski. *Now. Lek.*, 2006; 75: 27-30
- [8] Cameron M.H., Lord S.: Postular control in multiple sclerosis: implications for fall prevention. *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.*, 2010; 10: 407-412
- [9] Charzewska J., Weker H.: Ogólnopolskie badanie nad zawartością wapnia i witaminy D w dietach dzieci w wieku 4 lat. *Pediatr. Współcz. Gastroenter.*, 2006; 8: 107-109
- [10] Compston A., Coles A.: Multiple sclerosis. *Lancet*, 2002; 359: 1221-1231
- [11] de Bustos F., Jiménez-Jiménez F.J., Molina J.A., Gómez-Escalonilla C., de Andrés C., del Hoyo P., Zurdo M., Tallón-Barranco A., Berbel A., Porta-Etessam J., Parrilla G., Arenas J.: Serum levels of coenzyme Q<sub>10</sub> in patients with multiple sclerosis. *Acta Neurol. Scand.*, 2000; 101: 209-211
- [12] Dworżańska E., Mitosek-Szewczyk K., Stelmasiak Z.: Zespół zmęczenia w stwardnieniu rozsianym. *Neurol. Neurochir. Pol.*, 2009; 43: 71-76
- [13] Fryze W., Mirowska-Guzel D., Wiszniewska M., Darda-Ledzion L., Członkowski A., Członkowska A.: Alternative methods of treatment used by multiple sclerosis patients in Poland. *Neurol. Neurochir. Pol.*, 2006; 40: 386-390
- [14] Ghadirian P., Jain M., Ducic S., Shatenstein B., Morisset R.: Nutritional factors in the aetiology of multiple sclerosis: a case-control study in Montreal, Canada. *Int. J. Epidemiol.*, 1998; 27: 845-852
- [15] Hadžović-Džuvo A., Lepara O., Valjevac A., Avdagić N., Hasić S., Kiseljaković E., Ibragić S., Alajbegović A.: Serum total antioxidant capacity in patients with multiple sclerosis. *Bosn. J. Basic Med. Sci.*, 2011; 11: 33-36
- [16] Jaśkiewicz E.: Epitopy na białkach mieliny rozpoznawane przez autoprzeciwiacila obecne u chorych na stwardnienie rozsiane. *Postępy Hig. Med. Dośw.*, 2004; 58: 472-482
- [17] Kampman M.T., Wilsgaard T., Mellgren S.I.: Outdoor activities and diet in childhood and adolescence relate to MS risk above the Arctic Circle. *J. Neurol.*, 2007; 254: 471-477
- [18] Kierzek A.: Benni, Babiński, Bouchard, Charcot. Ich wkład do rozwoju stosunków XIX-wiecznej medycyny polskiej i francuskiej. *Przegl. Lek.*, 2007; 64: 183-184
- [19] Krótkie fakty o SM. Multiple Sclerosis International Federation. [http://www.msif.org/pl/quick\\_facts/index.html](http://www.msif.org/pl/quick_facts/index.html) (02.04.2012)
- [20] Leong E.M., Semple S.J., Angley M., Siebert W., Petkov J., McKeinnon R.A.: Complementary and alternative medicines and dietary interventions in multiple sclerosis: what is being used in South Australia and why? *Complement. Ther. Med.*, 2009; 17: 216-223
- [21] Mahon B.D., Gordon S.A., Cruz J., Cosman F., Cantorna M.T.: Cytokine profile in patients with multiple sclerosis following vitamin D supplementation. *J. Neuroimmunol.*, 2003; 134: 128-132
- [22] Miller A., Korem M., Almog R., Galboiz Y.: Vitamin B12, demyelination, remyelination and repair in multiple sclerosis. *J. Neurol. Sci.*, 2005; 233: 93-97
- [23] Miller E., Mrowicka M., Żołyński K., Kędziora J.: Stres oksydacyjny w stwardnieniu rozsianym. *Pol. Merkur. Lekarski*, 2009; 27: 499-502
- [24] Mirzaei F., Michels K.B., Munger K., O'Reilly E., Chitnis T., Forman M.R., Giovannucci E., Rosner B., Ascherio A.: Gestational vitamin D and the risk of multiple sclerosis in offspring. *Ann. Neurol.*, 2011; 70: 30-40
- [25] Munger K.L., Chitnis T., Frazier A.L., Giovannucci E., Spiegelman D., Ascherio A.: Dietary intake of vitamin D during adolescence and risk of multiple sclerosis. *J. Neurol.*, 2011; 258: 479-485
- [26] Nordvik I., Myhr K.M., Nyland H., Bjerpe K.S.: Effect of dietary advice and n-3 supplementation in newly diagnosed MS patients. *Acta Neurol. Scand.*, 2000; 102: 143-149
- [27] Nortvedt M.W., Riise T., Mæland J.G.: Multiple sclerosis and lifestyle factors: the Hordaland Health Study. *Neurol. Sci.*, 2005; 26: 334-339
- [28] Pekmezovic T.D., Kusic Tepavcevic D.B., Mesaros S.T., Dujmovic Basuroski I.B., Stojavljevic N.S., Drulovic J.S.: Food and dietary patterns and multiple sclerosis: a case-control study in Belgrade (Serbia). *Ital. J. Public Health*, 2009; 6: 81-87
- [29] Ramagopalan S.V., Dyment D.A., Guimond C., Orton S.M., Yee I.M., Ebers G.C., Sadovnick A.D.: Childhood cow's milk allergy and the risk of multiple sclerosis: a population based study. *J. Neurol. Sci.*, 2010; 291: 86-88
- [30] Ramagopalan S.V., Sadovnick A.D.: Epidemiology of multiple sclerosis. *Neurol. Clin.*, 2011; 29: 207-217
- [31] Ramsaransing G.S., Fokkema M.R., Teelken A., Arutjunyan A.V., Koch M., De Keyser J.: Plasma homocysteine levels in multiple sclerosis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 2006; 77: 189-192
- [32] Ramsaransing G.S., Mellema S.A., De Keyser J.: Dietary patterns in clinical subtypes of multiple sclerosis: an exploratory study. *Nutr. J.*, 2009; 8: 36
- [33] Risberg G., Aarseth J.H., Nyland H., Lauer K., Myhr K.M., Midgard R.: Prevalence and incidence of multiple sclerosis in Oppland County: a cross-sectional population-based study in a landlocked county of Eastern Norway. *Acta Neurol. Scand.*, 2011; 124: 250-257
- [34] Swank R.L., Dugan B.B.: Effect of low saturated fat diet in early and late cases of multiple sclerosis. *Lancet*, 1990; 336: 37-39
- [35] Swank R.L., Goodwin J.: Review of MS patient survival on a Swank low saturated fat diet. *Nutrition*, 2003; 19: 161-162
- [36] Triantafyllou N., Evangelopoulos M.E., Kimiskidis V.K., Kararizou E., Boufidou F., Fountoulakis K.N., Siamouli M., Nikolaou C., Sfgaos C., Vlaikidis N., Vassilopoulos D.: Increased plasma homocysteine levels in patients with multiple sclerosis and depression. *Ann. Gen. Psychiatry*, 2008; 7: 17



- [37] van der Mei I.A., Ponsonby A.L., Dwyer T., Blizzard L., Simmons R., Taylor B.V., Butzkueven H., Kilpatrick T.: Past exposure to sun, skin phenotype, and risk of multiple sclerosis: case-control study. *BMJ*, 2003; 327: 316
- [38] Weinstock-Guttman B., Baier M., Park Y., Feichter J., Lee-Kwen P., Gallagher E., Venkatraman J., Meksawan K., Deinehert S., Pen-dergast D., Awad A.B., Ramanathan M., Munschauer F., Rudick R.: Low fat dietary intervention with  $\omega$ -3 fatty acid supplementation in multiple sclerosis patients. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids*, 2005; 73: 397-404
- [39] Willer C.J., Dyment D.A., Sadovnick A.D., Rothwell P.M., Murray T.J., Ebers G.C.; Canadian Collaborative Study Group: Timing of birth and risk of multiple sclerosis: population based study. *BMJ*, 2005; 330: 120
- [40] Wingerchuk D.M., Lesaux J., Rice G.P., Kremenchutzky M., Ebers G.C.: A pilot study of oral calcitriol (1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub>) for relapsing-remitting multiple sclerosis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 2005; 76: 1294-1296
- [41] Yadav V., Shinto L., Morris C., Senders A., Baldauf-Wagner S., Bourdette D.: Use and self-reported benefit of complementary and alternative medicine among multiple sclerosis patients. *Int. J. MS Care*, 2006; 8: 5-10
- [42] Zhang S.M., Hernán M.A., Olek M.J., Spiegelman D., Willett W.C., Ascherio A.: Intakes of carotenoids, vitamin C, and vitamin E and MS risk among two large cohorts of women. *Neurology*, 2001; 57: 75-80

---

Autorzy deklarują brak potencjalnych konfliktów interesów.