

Dr n. med. Radosław Bernard Maksym, <https://orcid.org/0000-0003-2584-6734>

Zakład Zdrowia Prokreacyjnego

Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego

Mgr Beata Mariańczyk, <https://orcid.org/0000-0003-4057-6971>

Szpital Specjalistyczny św. Zofii w Warszawie

Wpływ karmienia piersią na rozwój endometriozy

The role of breastfeeding in the development of endometriosis

<https://doi.org/10.34766/fetr.v43i3.316>

Abstrakt: Patogeneza endometriozy wynika z współdziałania czynników środowiskowych i genetycznych. Ze względu na częste występowanie oraz duży wpływ na życie i stan zdrowia, ustalenie ważnych czynników sprawczych endometriozy jest istotnym problemem zdrowia publicznego. Do ciekawych zjawisk, niewątpliwie wpływających na ryzyko endometriozy należy karmienie piersią. Ciąża i laktacja jest istotnym elementem cyklu prokreacyjnego wpływającym gruntownie na całą gospodarkę endokrynologiczną kobiety z konsekwencjami trwającymi lata. Z drugiej strony możliwość karmienia pokarmem matki jest dla dziecka najlepszym źródłem składników odżywczych, ale również sygnałem programującym immunologicznie i epigenetycznie organizm na okres całego życia. Poniżej przedstawiono koncepcje i dowody naukowe wiążące karmienie piersią z ryzykiem występowania i etiopatogenezą endometriozy. Świadomość możliwych związków przyczynowych w tej dziedzinie jest kluczowa nie tylko dla leczenia pacjentek z endometriozą, lecz ma znaczenie w budowaniu strategii profilaktycznych niezbędnych w zapobieganiu tej chorobie. Zaprezentowana wiedza jest również pomocna dla profesjonalistów medycznych biorących udział w konsultowaniu i edukacji prozdrowotnej pacjentek.

Słowa kluczowe: endometrioza, karmienie piersią, laktacja, patogeneza, profilaktyka, środowisko

Abstract: The pathogenesis of endometriosis depends on the interaction of environmental and genetic factors. Due to its high prevalence and major impact on quality of life and health, identifying important causative agents of endometriosis is a major public health concern. One of the interesting phenomena that undoubtedly influences the risk of endometriosis is breastfeeding. Pregnancy and lactation is an important element of the reproductive cycle that has a profound effect on the entire endocrine system of a woman, with long-lasting consequences. On the other hand, the possibility of feeding on the mother's food is the best source of nutrients for the baby, but also a signal that programs the body immunologically and epigenetically throughout its entire life. The concepts and scientific evidence linking breastfeeding with the risk and etiopathogenesis of endometriosis are presented below. Awareness of possible causal relationships in this field is crucial not only for the treatment of patients with endometriosis but also for building prophylactic strategies necessary to prevent this disease. The presented knowledge is also helpful for medical professionals participating in consulting and pro-health education of patients.

Keywords: endometriosis, breastfeeding, lactation, pathogenesis, prevention, environment

1. Czynniki ryzyka endometriozy

Endometrioza to przewlekła nieonkologiczna choroba, w przebiegu której komórki zbliżone do endometrium lokalizują się poza jamą macicy i wywołują wielokierunkowe

reakcje i objawy chorobowe. Schorzenie to obserwowane jest nawet u ok. 10% kobiet w wieku rozrodczym oraz u 50% pacjentek z niepłodnością. Najczęstszymi objawami endometriozy są m. in. dolegliwości bólowe podczas miesiączki, przewlekły ból w obrębie miednicy oraz bolesne współżycie. Dolegliwości te mają znaczący wpływ na jakość życia kobiety i mogą zaburzać jej funkcjonowanie w społeczeństwie (Zondervan i in., 2020). Mimo, że endometrioza jest powszechną przypadłością i pierwsze przypadki opisano już ponad 100 lat temu, to nadal nie znamy dokładnej etiopatogenezy tego schorzenia. Natomiast opisano szereg czynników ryzyka, które mogą brać udział w rozwoju endometriozy lub akumulować się wybiórczo u pacjentek z endometriozą. Czynnikiem zwiększającym prawdopodobieństwo wystąpienia endometriozy jest wczesny wiek pojawienia się pierwszej miesiączki (≤ 11 lat), krótkie cykle miesiączkowe (≤ 27 dni) oraz małą liczbą odbytych porodów (Cramer i Missmer, 2002). Jednocześnie warto zauważyć, że ciąża oraz laktacja, mają ochronny wpływ na ryzyko wystąpienia endometriozy (Farland i in., 2017). Dokładne mechanizmy nie są jeszcze potwierdzone, ale postuluje się, że wydłużony okres wyłącznego karmienia piersią wiąże się z hamowaniem wytwarzania FSH i LH, blokując w ten sposób owulację oraz miesiączkę (laktacyjny brak miesiączki). Zmiany hormonalne związane z laktacją (wyższy poziom oksytocyny i prolaktyny oraz niższy poziom estrogenu i progesteronu) mogą rzutować na zmniejszenie prawdopodobieństwa wystąpienia chorób zależnych od hormonów, jak: raka jajnika, raka piersi oraz rozwoju endometriozy (Farland i in., 2017; Heilier i in., 2007). Brak miesiączek występujący podczas laktacji wiąże się z reguły ze znacznym zmniejszeniem się dolegliwości bólowych i poprawą jakości życia, lecz postuluje się również bardziej złożone mechanizmy wywołane laktacją.

2. Hormonalna regulacja laktacji

By lepiej zrozumieć to zagadnienie konieczne są informacje na temat zmian endokrynych podczas karmienia piersią. Proces przygotowania gruczołu skutkowego do laktacji przebiega stopniowo i wiąże się ze znacznymi zmianami. Laktogeneza, czyli proces wzrostu i rozwoju gruczołu piersiowego i przygotowanie go do wydzielania mleka, zależna jest od mechanizmów hormonalnych, neurohormonalnych oraz autokrynych. Na ten złożony i wieloetapowy proces składają się przemiany komórek nabłonka laktocytów (pęcherzyków mlecznych) z niewydzielniczego na wydzielniczy.

Laktogenezę można podzielić na trzy etapy:

- laktogeneza I - trwająca od okresu ciąży do około 2 doby po porodzie;
- laktogeneza II - do ok 40 godzin po porodzie (zazwyczaj obserwuje się nawal pokarmu)
- laktogeneza III - utrzymanie produkcji pokarmu (Nehring-Gugulska i in., 2017).

Laktogeneza I rozpoczyna się pomiędzy 16. a 22 tygodniem ciąży. Pod wpływem progesteronu łożyskowego następuje proliferacja pęcherzyków mlecznych, natomiast estrogeny stymulują tworzenie się sieci przewodów mlecznych (Nehring-Gugulska i in., 2017; Żukowska-Rubik i in., 2006). W chwili porodu, po wydaleniu łożyska następuje gwałtowny spadek stężenia estrogenów i progesteronu. Jednocześnie poziom stężenia prolaktyny pozostaje wysoki. Następuje uruchomienie hormonalnej kaskady kompleksu laktogenego. W drugiej dobie po porodzie kończy się proces dojrzewania nabłonka wydzielniczego i następuje wzrost pęcherzyków (Nehring-Gugulska i in., 2017; Wartmann i in., 1996).

Przemiany hormonalne związane okresem laktacji są bardzo gwałtowne, co ma znaczenie dla endometriozy jako choroby hormonozależnej. Po około 30-40 godzinach od porodu, w surowicy krwi matki obserwujemy dziesięciokrotne zmniejszenie poziomu progesteronu oraz wysoki poziom prolaktyny (nierzadko rzędu 200 ng/ml). Hormony te inicjują laktogenezę II, podczas której następuje rozrost laktocytów. Dojrzałe laktocyty produkują większą ilość mleka (ok 700-800 ml), kobieta obserwuje nawał pokarmu. Zarówno laktogeneza I, jak i laktogeneza II są zależne od przemian hormonalnych. Nabłonek laktocytów produkuje pokarm na drodze procesów: egzocytozy, syntezy i wydzielania tłuszczów, sekrecji jonów i wody oraz transcytozy immunoglobulin oraz innych składników z przestrzeni międzykomórkowej (Nehring-Gugulska i in., 2017; Lawrence i in., 2005).

Za laktogenezę odpowiedzialny jest hormonalny kompleks laktogeny: prolaktyna, insulina i IGF-1, glikokortykosteroidy, somatotropina, hormony tarczycy, estrogeny oraz progesteron. Po około 2-4 tygodniach od porodu następuje stabilizacja laktacji (rozpoczyna się laktogeneza III), a produkcja pokarmu utrzymuje się zależna od stymulacji piersi (mechanizm autokryny). Podniesione poziomy prolaktyny nadal hamują gonadotrop podwzgórzowy zatrzymując cykl menstruacyjny i obniżając efektywne poziomy hormonów steroidowych (Wilde i in., 1995).

3. Długość laktacji a ryzyko endometriozy

Udowodniono, że zmiany hormonalne zachodzące podczas laktacji, mogą obniżać ryzyko wystąpienia wielu hormonozależnych chorób przewlekłych, w tym również raka jajnika i piersi (Nehring-Gugulska i in., 2017; Willet i in., 2010; Martin i in., 2005). Podobny wpływ zaobserwowano na rozwój endometriozy, która pomimo że nie jest chorobą nowotworową, dotyka znaczny odsetek populacji i w sposób istotny obniża jakość życia wielu kobiet przez dekady. Badanie przeprowadzone na grupie ponad 70 000 kobiet wskazało, istotny ochronny wpływ karmienia piersią na ryzyko rozwoju endometriozy u karmiących matek (Farland i in., 2017). Pomimo znacznych trudności metodologicznych obserwowanych zawsze w badaniach nad endometriozą wyniki wskazały na znamienne

znaczenie laktacji. U kobiet, które karmiły piersią przez okres 36 miesięcy w ciągu życia lub dłużej, ryzyko wystąpienia endometriozy spadało o 40% w porównaniu do kobiet, które nigdy nie karmiły piersią. Na każde kolejne 3 miesiące karmienia ryzyko zmniejszało się o kolejne 3%. Wydłużony czas trwania poporodowego braku miesiączki (6-12 miesięcy) również był związany z 42% zmniejszeniem ryzyka występowania endometriozy w porównaniu z utrzymanym miesiączkowaniem (Farland i in., 2017). Wydaje się, że można wskazać inne czynniki inne niż laktacyjny brak miesiączki, które mogą być odpowiedzialne za ochronny wpływ karmienia piersią.

4. Wpływ składu pokarmu kobiecego oraz mikrobiomu

Pokarm kobiecy posiada unikalny skład. Zawarte są w nim niezbędne składniki odżywcze, substancje bioaktywne wspierające układ odpornościowy oraz mające działanie przeciwzapalne. W mleku matki obecne są białka o unikalnej kompozycji, w tym kazeina, która zwiększa wchłanianie wapnia, miedzi i cynku. Możemy wyróżnić ponad 80 enzymów, które mają za zadanie ułatwienie trawienia. Niektóre z nich (szczególnie te zawarte w siarze), charakteryzują się aktywnością antyproteolityczną. Aktywność ta zapobiega inaktywacji biologicznie czynnych peptydów i białek w pokarmie (immunoglobuliny, laktoferyna, laktoalbumina, hormony białkowe). Zapobiega infekcjom przewodu pokarmowego u karmionych dzieci (Nehring-Gugulska i in., 2017; Pawlus i in., 2005). Do bardzo ważnych enzymów mleka kobiecego zaliczamy m.in. laktoperoksydazę, która działa bakteriostatycznie (szczególnie wobec paciorkowców), lizozym, który niszczy otoczki bakterii oraz laktoferyna, która hamuje wzrost takich drobnoustrojów jak *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Giardia lamblia*, *Candida albicans* (Nehring-Gugulska i in., 2017). Wiadomo, że skład mikrobiomu jest odmienny u kobiet z endometriozą. Postuluje się udział zaburzeń mikrobiologicznych w rozwoju endometriozy oraz wspólne źródło odchyień immunologicznych leżących u podłoża związanych z endometriozą zaburzeń (Maksym i Baranowski, 2020).

Zawarte w pokarmie tłuszcze są źródłem kalorii dla dziecka. Ich skład w pewnym stopniu jest zależny od diety matki. Istnieje zależność pomiędzy występowaniem niekorzystnych izomerów trans kwasów tłuszczowych w mleku, a obecnością tych związków w pokarmach spożywanych przez matkę. Cholesterol obecny w pokarmie nie jest zależny od diety matki. Jest on składnikiem błon komórkowych oraz bierze udział w produkcji kwasów żółciowych, hormonów oraz witaminy D3 (Nehring-Gugulska i in., 2017).

Węglowodany zawarte w mleku matki to przede wszystkim laktoza, która dostarcza dziecku energii, ale również ma wpływ na rozwój prawidłowej flory jelitowej. Kolejnymi bardzo istotnymi węglowodanami są oligosacharydy, które są pożywką dla bakterii kwasu

mlekowego i bifidobakterii. Oligosacharydy mają również działanie przeciwniebezpieczne (Nehring-Gugulska i in., 2017; Kleinman i in., 2009).

Czynniki bioaktywne w mleku kobiecym, to między innymi rozpuszczalna immunoglobulina IgA, która pokrywa błonę śluzową przewodu pokarmowego oraz układu oddechowego, dzięki czemu działa ochronnie przeciwko patogenom t.j: bakterie, wirusy, grzyby, pierwotniaki. Innymi składnikami bioaktywnymi są hormony, czynniki wzrostu, glikany, nukleotydy, komórki krwi, cytokiny oraz komórki macierzyste, których potencjalna rola nie jest obecnie udowodniona. W skład pokarmu wchodzi także witaminy, składniki mineralne i mikroelementy oraz woda (Nehring-Gugulska i in., 2017).

Wiadomo, że mikroflora jelitowa ma znaczenie w rozwoju wielu chorób, w tym endometriozy (Maksym i Baranowski, 2020). Na skład flory bakteryjnej ma wpływ rodzaj diety oraz bakterie znajdujące się w środowisku. Zaobserwowano, że u dzieci karmionych wyłącznie piersią, profil szczepów bakteryjnych zawierał dziesięciokrotnie więcej bifidobakterii niż u niemowląt karmionych sztucznie. Kał niemowląt karmionych piersią zawiera więcej pałeczek kwasu mlekowego, natomiast kał niemowląt karmionych sztucznie zawiera więcej szczepów *Clostridium* i *Bacterioides* (Nehring-Gugulska i in., 2017; Agostoni i in., 2004; Hamosh, 2001, Kornacka, 2007).

Istotnym czynnikiem inicjującym i modyfikującym przebieg endometriozy jest dieta. Zauważono, że produkty zawierające antyoksydanty roślinne, fitoestrogeny, cynk i kwasy omega-3 działają przeciwzapalnie oraz regulują mikrobiom jelit, co korzystnie wpływa na zmniejszenie dolegliwości towarzyszących endometriozie. Jednocześnie zauważono, że spożywanie dużej ilości czerwonego mięsa oraz tłuszczów trans może być czynnikiem ryzyka rozwoju endometriozy (Zondervan i in., 2020).

Zaobserwowano, że dziewczynki, które były karmione piersią znacznie rzadziej rozwijały endometriozę w porównaniu do dziewczynek karmionych mieszankami sztucznymi w tym sojowymi. Zmiany sposobu karmienia mogły być związane zarówno z szerszym występowaniem wcześniactwa u tej grupy pacjentek jak i większym odsetkiem występowania endometriozy u ich matek. Sztuczne mieszanki powodowały podwojenie się ryzyka endometriozy (Vannuccini i in., 2016). Natomiast użycie mieszanek sojowych wiązało się z 2,4 razy większym ryzykiem rozwoju endometriozy w dorosłym życiu (Upson i in., 2015). Analiza wieloparametryczna wykazała, że właśnie sposób karmienia i wcześniactwo to najsilniejsze czynniki obecne we wczesnym dzieciństwie, które mogą „programować” występowanie tego schorzenia w przyszłości. Ponadto można podejrzewać, że prawidłowy mikrobiom jelit dziewczynek karmionych piersią, może mieć wpływ na zmniejszenie ryzyka wystąpienia endometriozy.

5. Dioksyny i endometrioza a karmienie piersią

Dioksyny i podobne im związki organiczne o aktywności endokrynej to syntetyczne substancje chemiczne powstające w procesach niecałkowitego spalania węglowodorów i procesach chemii przemysłowej. Do ludzkiego organizmu dostają się wraz z pożywieniem (ryby, mięso, nabiał, jaja), przez skórę (kosmetyki, środki czystości) oraz drogą wziewną (farby, lakiery, środki ochrony roślin). Substancje te wykazują szkodliwe działanie rozprzegając osie regulacji hormonalnej. Ksenobiotyki te są związkami hydrofobowymi, z tego powodu z łatwością kumulują się w lipidach oraz błonach komórkowych i nawet po jednorazowej ekspozycji pozostają w organizmie latami. Obecność tych substancji można wykryć w moczu, krwi, włosach oraz mleku karmiących matek. Oznaczenie stężenia dioksyn w mleku kobiecym, jest uznanym markerem epidemiologicznym ekspozycji populacji na związki z grupy węglowodorów aromatycznych (Nehring-Gugulska i in., 2017; Brandys, 1999; Walker, 2002).

Należy zauważyć znaczny wpływ dioksyn na ryzyko powstawania endometriozy, który pierwotnie został zauważony u zwierząt laboratoryjnych a następnie potwierdzony u ludzi w trakcie badań epidemiologicznych. Związki z tej grupy wykazują negatywne działanie przede wszystkim na funkcjonowanie układu hormonalnego, odpornościowego i rozrodczego, które może być znacznie nasilone we wrażliwych oknach czasowych rozwoju osobniczego (Maksym i Baranowski, 2020).

U kobiet cierpiących na endometriozę obserwowano wyższe stężenia polichlorowanych bifenoli i dioksyn w mleku, surowicy, tkance tłuszczowej i płynie otrzewnowym (Gerkowicz i in., 2020; Martinez-Zamora i in., 2015).

Szybka utrata masy ciała po porodzie i znaczny ubytek energii, może oddziaływać na przenikanie do pokarmu szkodliwych substancji chemicznych, które kumulują się w tkance tłuszczowej. Dodatkowo zwyczajnych warunkach organizm pozbywa się jedynie niewielkich ilości tłuszczu, stąd okres karmienia piersią to jedna z nielicznych fizjologicznych sytuacji, gdy organizm ludzki może opuścić duża ilość tych lipofilnych związków. Podczas laktacji, z organizmu kobiety usuwane są związki dioksynopodobne, co może mieć działanie ochronne dla matek. Niestety dioksyny mogą negatywnie wpływać na rozwój dziecka. Daje to możliwość wdrożenia nowych strategii detoksykacji, które mogłyby by przygotować organizm wyjątkowo narażonych pacjentek do ciąży i laktacji. Jedną z obecnie proponowanych strategii eliminacji dioksyn z organizmu jest spożywanie syntetycznego tłuszczu Olestra, który nie ulega trawieniu i przechodzi transferem przez układ pokarmowy. Produkt ten wprowadzony do przemysłu spożywczego jako zamiennik tłuszczu, absorbuje i uczestniczy w wydalaniu szkodliwych związków lipofilnych (Geusau i in., 1999). Wobec aktualnej wiedzy medycznej, licząc się ze znacznymi zaletami karmienia piersią należy

uznać, że obecność związków rozprzęgających osie hormonalne w mleku matki nie jest przeciwwskazaniem do karmienia piersią, a karmienie piersią jest skuteczną strategią zapobiegania endometriozie u córek (LaKind i in., 2008; Ułaszewska i in., 2011; Pandelova i in., 2010).

Podsumowanie

Dokładne poznanie etiopatogenezy endometriozy i udziału w nim karmienia piersią może pomóc we wczesnej diagnostyce, wdrażaniu efektywnych metod leczenia oraz profilaktyce. Karmienie piersią poza licznymi korzystnymi efektami, których omówienie przekracza znacznie formę prezentowanego opracowania, wywiera ochronny wpływ na ryzyko rozwoju endometriozy zarówno u matek karmiących, jak i u córek karmionych piersią. Warto w przyszłości dokładniej wyjaśnić mechanizmy, na drodze których karmienie piersią zapobiega powstawaniu i rozwojowi ektopowych zmian endometrialnych. Interesujący może być udział w tych procesach mikrobiomu oraz wpływ ksenobiotyków rozprzęgających osie hormonalne. Dodatkowa wiedza na ten temat może służyć opracowaniu nowych strategii prewencyjnych i terapeutycznych. Ważnym argumentem dla kobiet decydujących o sposobie karmienia noworodka, może być fakt podwojenia się odsetka endometriozy u córek karmionych mieszankami i wzrost ryzyka endometriozy o 40% w przyszłości u nich samych. W świetle aktualnych dowodów medycznych, ponad wszelką wątpliwość należy promować karmienie piersią, również jako element redukujący występowanie endometriozy.

Bibliografia:

- Agostoni, C., Axelsson, I., Braegger, C. i in. (2004). Probiotic bacteria in dietetic products for infants: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition, *Journal Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 38, 365-374.
- Brandys, J. (1999). *Toksykologia. Wybrane zagadnienia*, Wydawnictwo UJ, Kraków.
- Cramer, D.W., Missmer, S.A. (2002). The epidemiology of endometriosis, *Annals of the New York Academy of Sciences*, 955 (1), 11-22.
- Farland, L.V., Eliassen, A.H., Tamimi, R.M., Spielman, D., Michels, K.B., Missmer, S.A. (2017). History of breast feeding and risk of incident endometriosis: prospective cohort study, *British Medical Journal*, Aug 29; 358:j3778.
- Gerkowicz, S.A., Curtis, S.W., Knight, A.K. (2020). Endometriosis, endocrine disrupters and epigenetics: an investigation into the complex interplay in woman with polybrominated biphenyl exposure and endometriosis, *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 37 (2), 427-436.

- Geusau, A., Tschachler, E., Mixner, M., et. al. (1999). Olestra increases faecal excretion of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin, *Lancet*, 354 (9186), 1266-1267.
- Hamosh, M. (2001). Bioactive factors in human milk. *Pediatric Clinics of North America*, 48, 69-86.
- Heilier, J-F, Donnez, J., Nackers, F., Rousseau, R.J., Verougstraete, V., Rosenkranz, K., Donnez, O., Grandjean, F., Lison, D., Tonglet, R. (2007). Environmental and host-associated risk factors in endometriosis and deep endometriotic nodules: A matched case-control study. *Environmental Research*, 103, 121-129.
- Kleinman, R.E. (2009). *Pediatric nutrition handbook*. American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village.
- Kornacka, M.K. (2007). Flora bakteryjna pokarmu naturalnego, *Pediatrica Polska*, 82, 905-909.
- LaKind, J.S., Berlin, C.M., Mattison, D.R. (2008). The heart of the matter on breastmilk and environmental chemicals: essential points for healthcare providers and new parents, *Breastfeeding Medicine*, 3 (4), 251-259.
- Lawrence, R.A., Lawrence, R.M. (2005). *Breastfeeding. A guide for the medical profession*, Elsevier Mosby, Philadelphia, Pennsylvania.
- Pandelova, M., Piccinelli, R., Kasham, S. i in. (2010). Assessment of dietary exposure to PCDD/F and dioxin-like PCB in infant formulae available on the EU market, *Chemosphere*, 81, 1018-1021.
- Pawlus, B., Kordek, A., Łoniewska, B. (2005). Enzymy mleka kobiecego - najnowsze wiadomości. *Przegląd Pediatryczny*, 35, 168-170.
- Maksym, R., Baranowski, W. (2020). Etiopatogeneza endometriozy - geny czy środowisko? (w:) W. Baranowski (red.), *Standardy diagnostyki i leczenia endometriozy - Monografia Ginekologia po Dyplomie*, 5-10, Warszawa: Medical Tribune Polska.
- Martin, R.M., Middleton, N., Gunnell, D. i in. (2005). Breast-feeding and cancer: the Boyd Orr cohort and a systematic review with meta-analysis, *Journal of the National Cancer Institute*, 97, 1446-1457.
- Martinez-Zamora, M.A., Mattioli, L., Parera, J. i in. (2015). Increased levels of dioxin-like substances in adipose tissue in patient with deep infiltrating endometriosis, *Human Reproduction*, 30 (5), 1059-68.
- Nehring-Gugulska, M., Żukowska-Rubik, M., Pietkiewicz, A. (2017). *Karmienie piersią w teorii i praktyce. Podręcznik dla doradców i konsultantów laktacyjnych oraz położnych, pielęgniarek i lekarzy*, Medycyna Praktyczna, Kraków: Medycyna Praktyczna.
- Ulaszewska, M.M., Zuccato, E., Capri, E. (2011). The effect of waste combustion on the occurrence of polychlorinated dibenzo-p-dioxins (PCDDs), polychlorinated dibenzofurans (PCDFs) and polychlorinated biphenyls (PCBs) in breast milk in Italy, *Chemosphere*, 82 (1), 1-8.

- Upson, K., Sathyanarayana, S., Scholes, D. & Holt, V.L. (2015). Early-life factors and endometriosis risk, *Fertility and Sterility*, 104, 964-971.e5.
- Vannuccini, S., Lazzeri, L., Orlandini, C., Tosti, C., Clifton, V.L. & Petraglia, F. (2016). Potential influence of in utero and early neonatal exposures on the later development of endometriosis, *Fertility and Sterility*, 105, 997-1002.
- Walker, M.L. (2002). *Core curriculum for lactation consultant practice*, Sudbury, Massachusetts: Jones & Bartlett Publishers.
- Wartmann, M., Cella, N., Hofer, P. i in. (1996). Lactogenic hormone activation of Stat5 and transcription of the beta-casein gene in mammary epithelial cells is independent of p42 ERK2 mitogen-activated protein kinase activity, *Journal of Biological Chemistry*, 271, 31, 863-868.
- Wilde, C.J., Addey, C.V., Boddy, L.M., Peaker, M. (1995). Autocrine regulation of milk secretion by a protein in milk, *Biochemical Journal*, 305, 51-58.
- Willet, W.C., Tamimi, R.M., Haynkinson, S.E. i in. (2010). Nongenetic factors in the causation of breast cancer, (w:) J.R. Harris, M.E. Lippman, M. Morrow, C.K. Osborne (eds.), *Diseases of the breast*, Lippincott: Williams & Wilkins.
- Zondervan, K.T., Becker, C.M., Missmer, S.A. (2020). Endometriosis, *New England Journal of Medicine*; 382, 1244-1256
- Żukowska-Rubik, M., Banaszkiwicz, A. (2006). Regulacja hormonalna laktacji, (w:) M. Nehring-Gugulska, M. Żukowska-Rubik (red.) *Karmienie piersią. Podręcznik*, Warszawa: KUKP.