

Odżywianie w czasie ciąży



Royal College of
Obstetricians and
Gynaecologists

Ustalenie standardów postępowania
w celu poprawy zdrowia kobiet

*Scientific Advisory Committee,
Opinion Paper, numer 18, kwiecień 2010*

1. Dieta przed ciążą

Prawidłowy przebieg ciąży w jednakowym stopniu zależy od wcześniejszej diety i wynikającego z niej składu ciała oraz od składników pokarmowych dostarczanych organizmowi w trakcie ciąży. Wykazano, że u kobiet, u których tkanka tłuszczowa stanowi mniej niż 22% masy ciała, rzadziej występuje jajeczkowanie.¹ Tak samo dzieje się u kobiet o prawidłowym wskaźniku masy ciała (BMI), u których w odpowiedzi na ostry głód lub niedożywienie dochodzi do gwałtownego zatrzymania owulacji. Bezpłodność wynikająca z braku owulacji jest cechą obserwowaną przede wszystkim u kobiet z niedowagą, choć często występuje także u kobiet z nadwagą przed zajściem w ciążę. Przebieg ciąży praktycznie odzwierciedla krzywa w kształcie litery U, z gorszymi wynikami u kobiet z niedowagą lub nadwagą czy otyłych w chwili zajścia w ciążę w porównaniu do kobiet z prawidłową masą ciała. Poradnictwo prowadzone przed ciążą powinno zatem obejmować możliwe zmiany diety, które w zależności od potrzeb w danym

przypadku będą prowadzić do zwiększenia lub zmniejszenia BMI, szczególnie w przypadku kobiet, u których występuje bezpłodność z braku owulacji.

Graniczny do ciężkiego niedobór folianów wydaje się występować u 5% populacji ogólnej² oraz u kobiet we wczesnym okresie ciąży. Standardowo, w związku z rolą, jaką ten niedobór odgrywa w zaburzeniach rozwoju cewy nerwowej, w czasie ciąży zaleca się zwiększenie zawartości w diecie folianów, m.in. w postaci suplementów diety (kwas foliowy 400 µg/24 h).

2. Substancje odżywcze

W czasie ciąży zmieniają się stężenia substancji odżywczych. Ogólnie substancje odżywcze rozpuszczalne w wodzie występują w osoczu matki w mniejszych stężeniach niż u kobiet niebędących w ciąży. Odwrotna zależność występuje w przypadku substancji odżywczych rozpuszczalnych w tłuszczach. Glukoza przekracza łożysko na drodze dyfuzji ułatwionej i pokrywa co najmniej 75% zapotrzebowania energetycznego płodu. Kwasy nukleinowe przechodzą przez łożysko wbrew gradientowi stężeń, a kwasy tłuszczowe na drodze prostej dyfuzji. Synteza tłuszczów zachodzi w kompartmentcie płodowym. Ciała ketonowe, wytwarzane w wyniku lipolizy zachodzącej w organizmie matki (ulegającej przyspieszeniu, zwłaszcza podczas nocnego pozostawiania na czczo), przekraczają łożysko na drodze dyfuzji. Węgiel z ciał ketonowych zostaje włączony do tkanek płodu. Ketony odgrywają też rolę w wytwarzaniu energii.

3. Mikroelementy

3.1. Witaminy

Rozpuszczalne w tłuszczu witaminy A i D przekraczają łożysko na drodze powolnej dyfuzji. Witaminy E i K przechodzą względnie słabo przez łożysko, a ich stężenia u płodu i noworodka są mniejsze niż u matki, choć różnica nie wydaje się istotna czynnościowo.

Spośród witamin rozpuszczalnych w wodzie witamina C przechodzi przez łożysko na drodze dyfuzji wspomaganą i jej stężenie w krążeniu płodu wydaje się wyższe niż w krążeniu matki. Współzawodniczy o receptory łożyskowe z glukozą, ale nawet w przypadku występowania u matki hiperglikemii, u płodu nie obserwuje się jej niedoboru.

Witaminy B przekraczają łożysko w różny sposób. Receptory wiążące foliany utrzymują wysoki gradient stężeń między płodem a matką, z możliwym ostatecznym transferem do krążenia płodu przebiegającym wbrew gradientowi stężeń. W łożysku występują też receptory dla witaminy B₁₂. Pirydoksyna przechodzi przez łożysko w transporcie biernym, tiamina i ryboflawina transportowane są aktywnie, a ich stężenia są większe u płodu niż u matki.

3.2. Minerale i pierwiastki śladowe

Wapń jest aktywnie transportowany przez łożysko, a jego stężenia u płodu są większe niż u matki. Magnez także przechodzi przez łożysko na drodze transportu aktywnego, ale w przypadku tego pierwiastka nie wykazano jasnej zależności między stężeniami u matki i płodu. Cynk transportowany jest aktywnie, związany z albuminami i występuje w znacznie większym stę-

W imieniu Royal College of Obstetricians and Gynaecologists przygotowali: RB Fraser FRCOG, University of Sheffield, Dr G Rees RD Nutr, University of Plymouth i zrecenzowali: Professor I Poston FRCOG, London; Dr S Wheeler, London; Association for the Study of Obesity; MRC Human Nutrition Research; Dr G Goldberg, Cambridge. Recenzentami z ramienia Advisory Committee byli: Professor SM Nelson MRCOG, Glasgow; Professor S Thorton FRCOG, Warwick. Głównym recenzentem z ramienia Scientific Advisory był: Dr HJ Maybury MRCOG. W chwili publikacji przewodniczącym Scientific Advisory Committee był Professor S Thornton FRCOG, a wiceprzewodniczącym Professor R Anderson, FRCOG. Za ostateczną wersję odpowiada Scientific Advisory Committee RCOG.

zeniach w krążeniu płodu niż u matki. Transfer żelaza do płodu jest istotny, szczególnie w ostatnich etapach ciąży, gdy zapotrzebowanie płodu na ten pierwiastek jest największe. W łożysku znajdują się receptory transferyny umożliwiające transport związanego z transferyną żelaza na drodze endocytozy.

Choć istnieje szereg najwyraźniej wydajnych mechanizmów transportu od matki do płodu, w przebiegu ciąży w procesach tych zachodzą pewne oczekiwane zmiany. Maksymalne zapotrzebowanie związane z przyrostem nowych tkanek występuje pod koniec drugiego trymestru oraz na początku trzeciego. Zmiany homeostatyczne umożliwiające transport substancji odżywczych na ogół jednak występują już po 10-12 tygodniach od ostatniej miesiączki.

4. Energetyczne koszty ciąży

Istotnym zagadnieniem, skupiającym uwagę specjalistów od odżywiania oraz położników doradzających kobietom w ciąży, jest związek między spożyciem energii a wzrostem i rozwojem płodu oraz między przyrostem masy ciała w okresie ciąży a jej przebiegiem.

American National Institutes of Health od dawna wskazuje, że ze względu na związek między przyrostem masy ciała w okresie ciąży a jej wynikiem w postaci przedwczesnego porodu, urodzeniowej masy ciała oraz okołoporodowej chorobowości i śmiertelności, regularna kontrola masy ciała, której towarzyszy modyfikacja diety służąca jej zwiększeniu lub zmniejszeniu do prawidłowego zakresu, prawdopodobnie przyniesie korzyści w przebiegu ciąży.⁴ Niestety, hipotezy tej nie oceniano nigdy w żadnym randomizowanym kontrolowanym badaniu klinicznym. Występują też poważne wątpliwości dotyczące wartości klinicznej takiego monitorowania przyrostu masy ciała.⁵ W związku z tym brytyjski National Institute of Health and Clinical Excellence nie zaleca rutynowego monitorowania przyrostu masy ciała, z wyjątkiem przypadków, w których prawdopodobnie będzie ono miało wpływ na postę-

powanie kliniczne.⁶ Niewielki przyrost masy ciała może być związany z zahamowaniem wzrostu płodu i zmniejszeniem objętości płynu owodniowego, a co za tym idzie, może wiązać się z niepomyślnym zakończeniem ciąży. Podobnie u kobiet, u których dojdzie do stanu przedrzucawkowego, znaczny wzrost masy ciała wiąże się z retencją płynów i może być niesłusznie zaklasyfikowany jako prawidłowy przyrost masy ciała. Wiele lat temu Hytten i wsp. przedstawili szczegółowe obliczenia elementów przeciętnego przyrostu masy ciała oraz składu ciała płodu. Podsumowując, za całkowity przyrost tkanek odpowiadają: macica (0,9 kg), piersi (0,4 kg), krew (1,2 kg), płyn zewnątrzkomórkowy (1,2 kg), tkanka tłuszczowa (3,5 kg). Łącząc taki przyrost tkanek matki ze średnią masą rozwijającego się płodu uzyskujemy średni przyrost masy ciała równy 13 kg.⁷ W tym przypadku jest to jednak średnia wartości z bardzo szerokiego zakresu przyrostów masy ciała, które także związane są z prawidłowym przebiegiem ciąży.

Wyjaśnienie tej obserwacji oraz przyczyny trudności w udzielaniu porad dotyczących spożycia energii przedstawili w swych badaniach Prentice i wsp. z Gambia i Dunn Nutrition Unit, Cambridge,⁸ którzy opisali badania kalorymetryczne prowadzone z udziałem kobiet znacznie różniących się pod względem nasilenia podstawowych procesów metabolicznych i całkowitego zużycia energii zarówno w okresie ciąży, jak i poza nią. Kobiety można podzielić na dwie grupy: o dużym zużyciu energii oraz oszczędzające energię w okresie ciąży, przy czym należące do pierwszej kategorii, aby sprostać zwiększonym wymaganiom energetycznym w czasie ciąży, wymagają dodatkowo średnio 80 000 kcal, natomiast zaliczone do grupy o oszczędnym zużyciu energii przejdą przez ciążę ze zmniejszeniem zużytej w tym okresie energii o około 13 000 kcal netto, przede wszystkim z powodu istotnego osłabienia podstawowych procesów metabolicznych w pierwszych dwóch trymestrach. Ten spadek może się wiązać z obniżeniem ciepłoty ciała i być

różny w zależności od pory roku i temperatury otoczenia. Oznacza to jednak, że w sytuacji braku bardziej dostępnych metod oceny zużycia energii, które można zastosować w szerszej populacji kobiet w ciąży, doradzanie poszczególnym pacjentkom w sprawach ilości spożywanej energii ogranicza się do stwierdzenia „jedz zgodnie z apetytem”.

Badania dotyczące spożycia energii oparte na informacjach na temat ilości spożytych kalorii, takie jak badania przeprowadzone przez Durnina i wsp. z grupy w Glasgow, nie wykazały istotnych zmian w diecie w miarę rozwoju ciąży.⁹

W tabeli 1 podsumowano zalecenia obowiązujące w Wielkiej Brytanii dotyczące wartości energetycznej i odżywczej diety zdrowych kobiet w wieku 19-50 lat oraz umiarkowane wzrosty proponowane w czasie ciąży. Proporcje energii uzyskanej z tłuszczów (35%) i węglowodanów (50%) pozostają takie same dla ciężarnych i kobiet niebędących w ciąży (tab. 1).¹⁰

5. Zdrowe odżywianie w czasie ciąży

Kobietom w ciąży można polecać ogólne wskazania dotyczące zdrowego odżywiania, takie jak „Eating while you are pregnant” opracowane przez Food Standards Agency (FSA).¹¹ Każdej z pięciu grup pożywienia przypisano prosty komentarz-poradę (tab. 2). Ciężarnym zaleca się też stosowanie, opracowanego przez FSA, tzw. „talerza zdrowego odżywiania”, z pewnymi niewielkimi zmianami, które przedstawiono dalej w artykule.¹²

Zdrowe odżywianie w czasie ciąży nie powinno obejmować pokarmów mogących zawierać teratogeny, takich jak suplementy diety, czy produktów zawierających duże stężenia prekursora witaminy A (retinol), takich jak wątroba i produkty ją zawierające. Należy też unikać produktów, które mogą być źródłem takich chorób, jak listerioza (dojrzewające miękkie sery pleśniowe, niepasteryzowane mleko lub zapiekanki mięsne) lub toksoplazmoza (niedogotowane mięso lub zanieczyszczone ziemią warzywa w sa-

łatkach). Spożycie kofeiny powinno zostać ograniczone do mniej niż 200 mg na dobę (około dwóch kubków kawy rozpuszczalnej), ponieważ znaczny nadmiar kofeiny wiąże się ze zmniejszoną masą płodu w stosunku do wieku ciążowego oraz ryzykiem poronienia. Obecnie nie zaleca się już unikania spożycia orzeszków ziemnych, chyba że matka jest na nie uczulona.

Dylematem w poradnictwie dotyczącym odżywiania jest spożycie tłustych ryb – ważnego źródła kwasów tłuszczowych omega 3. Takie ryby mogą być zanieczyszczone rtęcią i polichlorowanymi dwufenolami. Oba zanieczyszczenia mogą być szkodliwe dla rozwoju płodu. Obecnie FSA zaleca spożywanie dwóch porcji ryby w tygodniu, ale tylko jedną powinna stanowić tłusta ryba. Nie należy spożywać więcej niż dwóch porcji tłustych ryb w tygodniu. Kobiety w ciąży powinny także unikać spożycia mięsa rekina, ryby-miecza oraz marlina, powinny też ograniczyć ilość spożywanego tuńczyka, do nie więcej niż dwóch smażonych filetów lub czterech średnich puszek w tygodniu.

6. Odchudzanie w czasie ciąży

Częste obawy związane z rozwojem płodu w przypadku otyłości matki, szczególnie wtedy, gdy jest to otyłość stanowiąca powikłanie cukrzycy, wiążą się z bezpieczeństwem diety ograniczającej liczbę spożytych kalorii i innych diet służących zmniejszeniu masy ciała. Niewiele dowodów wskazuje na szkodliwość takich diet w pierwszej połowie ciąży, ale już w jej drugiej połowie obawy narastają, ponieważ ograniczenie liczby spożywanych kalorii będzie prowadzić do lipolizy i względnej ketonemii, mających niepożądany wpływ na rozwój umysłowy płodu.¹³

W późnych etapach ciąży wystąpieniu względnej ketonemii, wykazanej na podstawie stężenia β -hydroksymasłanu, można zapobiec, stosując dietę bogatowęglowodanową o niskim wskaźniku glikemicznym.¹⁴ Ponieważ zwiększona insulinowrażliwość indukowana sposobem odżywiania prowadzi do supresji lipolizy, taką dietę

TABELA 1

Dietetyczne wartości referencyjne dla kobiet w Wielkiej Brytanii

Substancja odżywcza/doba	Kobiety (19-50 lat)	Ciąża
Energia (kcal)	1940	+200 ^a
Białko (g)	45	+6
Tiamina (mg)	0,8	+0,1 ^a
Ryboflawina (mg)	1,1	+0,3
Niacyna (mg)	13	b
Witamina B ₆ (mg)	1,2	b
Witamina B ₁₂ (g)	1,5	b
Foliany (μ g)	200	+100
Witamina C (mg)	40	+10
Witamina A (μ g)	600	+100
Witamina D (μ g)	–	10 ^c
Wapń (mg)	700	b
Fosfor (mg)	550	b
Magnez (mg)	270	b
Sód (mg)	1600	b
Potas (mg)	3500	b
Chlor (mg)	2500	b
Żelazo (mg)	14,8	b
Cynk (mg)	7,0	b
Miedź (mg)	1,2	b
Selen (μ g)	60	b
Jod (μ g)	140	b

^aTylko w trzecim trymestrze

^bBez potrzeby zwiększania

^cWymagana suplementacja 10 μ g witaminy D, ponieważ na ogół takie stężenia nie są możliwe do osiągnięcia wyłącznie za pomocą diety. Jest to szczególnie ważne u kobiet, u których występuje ryzyko niedoboru.⁶

- Pochodzących z Azji Południowej, Afryki, Karaibów lub Środkowego Wschodu
- O ograniczonej ekspozycji na słońce, np. rzadko opuszczających dom lub noszących na dworze ubrania całkowicie zakrywające ciało
- Stosujących dietę o szczególnie małej zawartości witaminy D, taką jak dieta pozbawiona tłustych ryb, jaj, mięsa, margaryny wzbogaconej witaminą D lub płatków śniadaniowych
- O przedciążowym wskaźniku masy ciała przekraczającym 30 kg/m².

można bezpiecznie zalecać ciężarnym z nadwagą lub otyłym. Dodatkową korzyścią takiego postępowania jest ograniczenie ryzyka wystąpienia cukrzycy ciążowej. Takiemu postępowaniu odpowiadają obecne zalecenia Diabetes UK, które przedstawiono w tabeli 3.¹⁵

Określone poradnictwo dotyczące zapobiegania nadmiernemu przyrostowi masy ciała w okresie ciąży jest obecnie przedmiotem przeglądu prowadzonego przez National Institute for Health and Clinical Excellence. Centre for Maternal and Child Enquiries oraz RCOG także przedstawiły wspólne wytyczne, które dostarczają informacji na temat standardów opieki i postępowania w przypadku otyłych ciężarnych.¹⁶

7. Suplementacja diety u matek niedożywionych

Wiele badań przeprowadzono w krajach rozwijających się, gdzie często wpływ na ciążę ma niewystarczające spożycie białka i kalorii, oraz w krajach rozwiniętych w wybranych grupach populacji, w których ze względu na złe warunki bytowe lub niskie dochody występuje ryzyko związane z niewłaściwym odżywianiem. Przeglądu większości z tych badań o znaczeniu historycznym dokonał Rush.¹⁷ Podsumowując, suplementy diety bogate w węglowodany miały zaskakująco niewielki wpływ na zwiększenie urodzeniowej masy ciała (mniej niż 100 g we wszystkich, oprócz jednego badania). Obawy budzi fakt, że stoso-

TABELA 2

Pięć grup żywności

Grupa	Porada
Chleb, inne produkty zbożowe i ziemniaki Owoce i warzywa	Jedz dużo, wybierając, jeśli to możliwe, produkty pełnoziarniste Jedz rozmaicie, co najmniej pięć porcji dziennie Pamiętaj, że ziemniaki się nie liczą, a czysty sok owocowy powinien stanowić tylko jedną porcję z zalecanych pięciu dziennie
Mleko i przetwory mleczne	Jedz i pij umiarkowane ilości i jeśli to możliwe, wybieraj wersje o mniejszej zawartości tłuszczu
Mięso, ryby i alternatywne (takie jak fasola, soczewica, jajka, produkty sojowe)	Jedz umiarkowane ilości i wybieraj produkty mięsne o mniejszej zawartości tłuszczu
Pokarmy i napoje zawierające duże ilości tłuszczów lub cukru	Staraj się ograniczać ich spożycie, wybieraj ubogotłuszczowe odpowiedniki. Należy ograniczać spożycie pokarmów i napojów zawierających cukry, ponieważ mogą się przyczyniać do wystąpienia próchnicy

waniu suplementów bogatych w białko (zawartość białka w suplemencie przekracza 20% jego całkowitej wartości energetycznej) towarzyszyła redukcja średniej masy urodzeniowej.

8. Zdrowy start

W Wielkiej Brytanii wśród kobiet z grup z niższymi dochodami, zagrożonych niewłaściwym odżywianiem

z powodu braku możliwości nabycia wystarczającej ilości jedzenia, skuteczny wydaje się niedawno wprowadzony przez rząd zasilek Healthy Start. W niedawno opublikowanym badaniu osoby otrzymujące Healthy Start porównano z kobietami z podobnych grup dochodowych wcześniej objętych Welfare Food Scheme. Wykazano, że w pierwszej grupie doszło do poprawy spożycia wapnia, żelaza

i folianów oraz liczby kalorii. Nawyki żywieniowe zostały zmodyfikowane, względnie zwiększyła się dzienna porcja owoców i warzyw.¹⁸ Wpływ tej inicjatywy na zdrowie publiczne i rozwój dzieci w Wielkiej Brytanii zostanie oceniony po upływie pewnego czasu od wprowadzenia tego nowego programu.

9. Uzasadnienie

Proces reprodukcyjny u człowieka kończy się sukcesem dzięki wykorzystaniu różnych źródeł pokarmowych i mimo znacznych różnic we wskaźniku masy ciała. Występują oczywiste fizjologiczne różnice międzyosobnicze, wyrażone różnym zapotrzebowaniem energetycznym w czasie ciąży. W takich populacjach, jak mieszkańcy Wielkiej Brytanii wydaje się występować pułap 1600 kcal/24 h, powyżej którego nie dochodzi do istotnych szkód dla wzrostu i rozwoju płodu. Niedobory określonych substancji odżywczych częściej rozpoznaje się w krajach rozwijających się, gdzie niedobór żelaza i jodu może się przyczyniać do zaburzeń w przebiegu ciąży. W Wielkiej Brytanii w pewnych grupach częściej spotykamy się z niedoborem żelaza, folianów, witaminy D.

TABELA 3

Zalecenia Diabetes UK dotyczące odżywiania u chorych na cukrzycę (zmodyfikowane za Food Standards Agency)¹¹

Składnik diety	Zalecenia dotyczące spożycia przez chorych na cukrzycę
Białka	Nie >1 g/kg masy ciała
Wszystkie tłuszcze	<35% spożywanej energii
Tłuszcze nasycone i nienasycone	<10% spożywanej energii
Tłuszcze n-6 wielonienasycone	<10% spożywanej energii
Tłuszcze n-3 wielonienasycone	Jedz ryby, zwłaszcza tłuste, raz lub dwa razy w tygodniu
Nie zaleca się suplementów zawierających tran	
Kwasy cis-jednonienasycone	10-20% spożywanej energii
Wszystkie cukry	45-60%
Dwucukry	Do 10% dobowego spożycia energii
Błonnik	Brak zaleceń ilościowych Błonnik rozpuszczalny – dobry wpływ na metabolizm węglowodanów i tłuszczów Błonnik nierozpuszczalny – brak bezpośredniego wpływu na metabolizm węglowodanów i tłuszczów, może jednak być korzystny u osób, które próbują zmniejszyć masę ciała, ma też dobry wpływ na przewod pokarmowy
Witaminy i przeciwutleniacze	Jedz produkty naturalne bogate w witaminy i przeciwutleniacze
Sól	≤6 g chlorku sodu/24 h

10. Poradnictwo dotyczące odżywiania u kobiet przed i w czasie ciąży oraz w okresie karmienia

Dostępnych jest wiele różnej jakości źródeł informacji na temat odżywiania w czasie ciąży. Polecamy następujące ulotki i strony internetowe:

- Food Standards Agency: www.food.gov.uk/aboutus/publications/nutritionpublications/
- *Healthy Eating Before, During and After Pregnancy*, University of Sheffield, Centre for Pregnancy Nutrition, zamówienia można skła- dać na stronie: www.eatingfor-pregnancy.org.uk.

© 2010 Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Tłumaczenie i publikowanie artykułu Nutrition in pregnancy, Opinion Paper 18 przez Medical Tribune Polska za zgodą RCOG. Jakiegokolwiek kopiowanie w którymkolwiek języku w części lub w całości bez uprzedniego pisemnego zezwolenia wydawcy całkowicie zabronione.

PIŚMIENNICTWO

1. Frisch RE. The right weight: body fat, menarche and fertility. *Proc Nutr Soc* 1994;53:113–29.
2. Ruston D, Hoare J, Henderson L, Gregory J, Bates CJ, Prentice A, et al. National Diet and Nutrition Survey: Adults Aged 19 to 64 Years. Volume 4: Nutritional Status (Anthropometry and Blood Analytes), Blood Pressure and Physical Activity. London: The Stationery Office; 2004.
3. Brough L, Rees GA, Crawford MA, Dorman EK. Social and ethnic differences in folic acid use during preconception and early pregnancy in the UK: effect on maternal folate status. *J Hum Nutr*, 2009;22:100–7.
4. Nutrition during pregnancy: Part 1 Weight gain. IOM. Washington: National Academy Press; 1990.
5. Viswanathan M, Siega-Riz AM, Moos MK, Deierlein A, Mumford S, Knaack J, et al. Outcomes of maternal weight gain. *Evid Rep Technol Assess* 2008;168:1–223.
6. National Institute for Health and Clinical Evidence. Antenatal Care: Routine Care for the Healthy Pregnant Woman. Clinical Guideline no. 62. London: NICE; 2008.
7. Campbell-Brown M, Hytten F. Nutrition. In: Chamberlain G, Broughton-Pipkin F, editors. *Clinical Physiology in Obstetrics*, 3rd ed. Oxford: Blackwell Science; 1998. p. 165–19.
8. Prentice AM, Spaaij CJ, Goldberg GR, Poppitt SD, van Raaij JM, Totton M, et al. Energy requirements of pregnant and lactating women. *Eur J Clin Nutr* 1996;50 Suppl 1: S82–111.
9. Durmin JV, McKillop FM, Grant S, Fitzgerald G. Energy requirements of pregnancy in Scotland. *Lancet* 1987;17:2 (8564):897–900.
10. Committee on Medical Aspects of Food Policy. Dietary Reference Values for Food Energy and Nutrients for the United

Kingdom. Report of the Panel on Dietary Reference Values of the Committee on Medical Aspects of Food Policy. Report on Health and Social Subjects. London: HMSO; 1991.

11. Food Standards Agency. Eating while you are pregnant. 2008 [www.food.gov.uk/aboutus/publications/nutritionpublications/].
12. Food Standards Agency. The Eatwell Plate [www.eatwell.gov.uk/healthydiet/eatwellplate/].
13. Rizzo T, Metzger BE, Burns WJ, Burns K. Correlations between antepartum maternal metabolism and intelligence of offspring. *N Engl J Med* 1991;325:911–16.
14. Fraser RB, Ford FA, Lawrence GF. Insulin sensitivity in third trimester pregnancy. A randomised study of dietary effects. *Br J Obstet Gynaecol* 1988;95:223–9.
15. Connor H, Annan F, Bunn E, Frost G, McGough N, Sarwar T, et al. Nutrition Sub-committee of the Diabetes Care Advisory Committee of Diabetes UK. The implementation of nutritional advice for people with diabetes. *Diabet Med* 2003; 20:786–807.
16. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; CEMACE. The Management of Women with Obesity in Pregnancy. London: RCOG; 2010 [www.rcog.org.uk/womens-health/clinicalguidance/management-women-obesity-pregnancy/].
17. Rush D. Effects of changes in maternal energy and protein intake during pregnancy, with special reference to fetal growth. In: Sharp F, Fraser RB, Milner RDG, editors. *Fetal Growth*. London: RCOG Press; 1989; p. 203–29.
18. Ford FA, Mouratidou T, Wademan S, Fraser RB. Effect of the introduction of "Healthy Start" on dietary behaviour during and after pregnancy: early results from the „before and after" Sheffield study. *Br J Nutr* 2008;19:1–9.

ciąg dalszy piśmiennictwa ze str. 94

19. Brisson J, Brisson B, Cote G, et al. Tamoxifen and mammographic breast densities. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2000;9:911–915.
20. Cuzick J, Warwick J, Pinney E, et al. Tamoxifen and breast density in women at increased risk of breast cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2004;96:621–628.
21. Son HJ, Oh KK. Significance of follow-up mammography in estimating the effect of tamoxifen in breast cancer patients who have undergone surgery. *AJR*. 1999;173:905–909.
22. Chow CK, Venzon D, Jones EC, et al. Effect of tamoxifen on mammographic density. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2000;9:917–921.
23. Vogel VG, Costantino JP, Wickerham DL, et al; National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP). Effects of tamoxifen vs raloxifene on the risk of developing invasive breast cancer

and other disease outcomes: the NSABP Study of Tamoxifen and Raloxifene (STAR) P-2 trial. *JAMA*. 2006; 295:2727–2741.

24. Freedman M, San Martin J, O’Gorman J, et al. Digitized mammography: a clinical trial of postmenopausal women randomly assigned to receive raloxifene, estrogen, or placebo. *J Natl Cancer Inst*. 2001;93:51–56.
25. Lipton A, Harvey HA, Demers LM, et al. A phase I trial of CGS 16949A. A new aromatase inhibitor. *Cancer*. 1990; 65:1279–1285.
26. Vachon CM, Ingle JN, Suman VJ, et al. Pilot study of the impact of letrozole vs. placebo on breast density in women completing 5 years of tamoxifen. *Breast*. 2007;16: 204–210.
27. Fabian CJ, Kimler BF, Zalles CM, et al. Reduction in proliferation with six months of letrozole in women on hormone replacement therapy. *Breast Cancer Res Treat*. 2007;106:75–84.

28. Mousa NA, Crystal P, Wolfman WL, et al. Aromatase inhibitors and mammographic breast density in postmenopausal women receiving hormone therapy. *Menopause*. 2008;15: 875–884.

29. Vachon CM, van Gils CH, Sellers TA, et al. Mammographic density, breast cancer risk and risk prediction. *Breast Cancer Res*. 2007;9:217.
30. Carney PA, Miglioretti DL, Yankaskas BC, et al. Individual and combined effects of age, breast density, and hormone replacement therapy use on the accuracy of screening mammography. *Ann Intern Med*. 2003;138:168–175.
31. Cuzick J, Warwick J, Pinney L, et al. Change in breast density as a biomarker of breast cancer risk reduction: results from IBIS-1. Presentation at: 31st Annual San Antonio Breast Cancer Symposium; December 10–14, 2008. San Antonio, TX. Abstract 61.