

Cukrzyca ciążowa – epidemiologia i możliwości kontroli czynników ryzyka

Gestational diabetes mellitus – epidemiology and risk factor control possibilities

EDYTA REMBIESA-JAROSIŃSKA^{1/}, MAŁGORZATA KOWALSKA^{2/}

^{1/} Poradnia Diabetologiczna, Medycyna Rodzinna, Grupa Luxmed w Tychach

^{2/} Katedra i Zakład Epidemiologii, Wydział Lekarski, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Niekorzystna sytuacja demograficzna w naszym kraju, manifestująca się niskim przyrostem naturalnym oraz coraz wyższym wiekiem kobiet decydujących się na pierwsze dziecko sprawia, że każde działanie ukierunkowane na zachowanie i poprawę zdrowia kobiet ciężarnych oraz ich dzieci jest bezcenne. Jednocześnie, obserwowany postęp otyłości prowadzi do wzrostu liczby kobiet z cukrzycą typu 2 w wieku rozrodczym, a także wzrostu liczby kobiet ciężarnych z niezdiagnozowaną cukrzycą typu 2. Cukrzyca ciążowa niesie ze sobą zwiększone ryzyko powikłań dla matki i noworodka, a wczesne jej rozpoznanie i wdrożenie właściwego postępowania może zapobiegać negatywnym konsekwencjom choroby. Istnieją dowody, że modyfikacja diety przy jednoczesnym wdrożeniu odpowiedniej aktywności fizycznej u kobiet z rozpoznaną cukrzycą ciążową, a także współpraca z lekarzem prowadzącym w zakresie kontroli stężenia glukozy są działaniami optymalnymi, ukierunkowanymi na zmniejszenie ryzyka powikłań oraz uniknięcie konieczności insulinoterapii.

Słowa kluczowe: cukrzyca ciążowa, uwarunkowania, powikłania, profilaktyka, dieta, aktywność fizyczna

The unfavourable demographic situation in Poland, manifested by its low natural increase and the increasing age of first-time pregnant women, makes every action aimed at improving the health of pregnant women and their offspring invaluable. At the same time, the observed increase in obesity leads to an ever greater number of women of reproductive age suffering from type 2 diabetes, and likewise the number of pregnant women with undiagnosed type 2 diabetes. Gestational diabetes carries an increased risk of complications for these mothers and their new-borns, while early diagnosis and the implementation of proper treatment can prevent the negative consequences of the disease. There is evidence that for women with gestational diabetes, diet modification with a simultaneous increase in daily physical activity, as well as effective cooperation with the physician with regard to controlling glucose levels are the optimal conditions for reducing the risk of complications and avoiding the need for insulin therapy.

Key words: gestational diabetes mellitus, determinants, complications, prophylaxis, diet, physical activity

© Hygeia Public Health 2019, 54(1): 1-5

www.h-ph.pl

Nadano: 20.01.2019

Zakwalifikowano do druku: 07.02.2019

Adres do korespondencji / Address for correspondence

lek. med. Edyta Rembiesa-Jarosińska

Poradnia Diabetologiczna, Medycyna Rodzinna, Grupa Luxmed

ul. Damrota 47A, 43-100 Tychy

tel. 530 53 08 77, e-mail: jarosinska.edyta@gmail.com

Cukrzyca ciążowa (*Gestational diabetes mellitus* – GDM) to stan, w którym kobiety bez uprzednio rozpoznanej cukrzycy wykazują nieprawidłowy poziom glukozy w krwi podczas ciąży [1]. Cukrzyca ciążowa według WHO jest zaburzeniem tolerancji węglowodanowej po raz pierwszy pojawiającym się lub rozpoznany w przebiegu ciąży i najczęściej ustępującym po jej zakończeniu [2].

Celem prezentowanej pracy jest przegląd dostępnego piśmiennictwa na temat częstości występowania cukrzycy ciążowej z uwzględnieniem czynników ryzyka, a także możliwości zapobiegania następstwom choroby u ciężarnej i jej potomstwa w ramach podstawowej opieki zdrowotnej (POZ). Dokonano analizy artykułów naukowych dostępnych w zasobach Pubmed z wykorzystaniem następujących słów klu-

zowych: *gestational diabetes mellitus* oraz *epidemiology* i *prophylaxis*.

Aktualne dane epidemiologiczne wskazują, że częstość występowania GDM w Polsce kształtuje się na poziomie 3-12% populacji kobiet ciężarnych i jest zbliżona do wartości notowanej w USA (ok. 9%) [3]. Dodatkowo dane z rejestrów DeSisto i szacunki rozpowszechnienia choroby w Systemie Monitorowania Ryzyka Ciążowego (*Pregnancy Risk Assessment Monitoring System* – PRAMS) wskazują, że odsetek ciężarnych z GDM mieści się w zakresie 1-25% w zależności od pochodzenia etnicznego matki i kryteriów diagnostycznych [4]. Aktualna publikacja Melchior i wsp. [5] ukazuje istotne zróżnicowanie częstości występowania GDM w zależności od kraju, a także w zależności od roku badania (tab. I). I tak np. warto

zauważyć, że częstość choroby jest mniejsza w Niemczech, Kanadzie czy Australii i jest zdecydowanie większa w Chorwacji, USA lub w regionie świata ogółem. Zróznicowanie to jest trudne do wytłumaczenia, choć pewien wpływ mogą mieć odmienne kryteria diagnostyczne stosowane w poszczególnych krajach. Po drugie ujawnia się trend rosnący odsetka chorych w kolejnych latach w każdym badanym regionie, co jest najprawdopodobniej efektem poprawy diagnostyki.

Obserwowany w ostatnich latach wzrost odsetka osób z otyłością przekłada się na istotny wzrost liczby kobiet z cukrzycą typu 2 w wieku rozrodczym, a także przyczynia się do wzrostu liczby kobiet ciężarnych z niezdiagnozowaną cukrzycą typu 2. Dlatego zasadne jest badanie kobiet z czynnikami ryzyka cukrzycy typu 2 podczas ich pierwszej wizyty prenatalnej z zastosowaniem standardowych kryteriów diagnostycznych zalecanych u pacjentek nie będących w ciąży. Niestety nie ma wypracowanego, międzynarodowego konsensusu co do czasu dokonywanego pomiaru w kierunku GDM metodą przesiewową ani co do optymalnych punktów odcięcia przy rozpoznaniu wymagającym wdrożenia interwencji [6, 7]. W trakcie prawidłowej ciąży przerost komórek B trzustki wynika ze stymulacji ludzkiego laktogenu łożyskowego i prolaktyny, co skutkuje wyższymi poziomami insuliny [8]. Wydzielanie przez łożysko hormonów cukrzycowych takich, jak hormon wzrostu, hormon uwalniający kortykotropinę, laktogen łożyska i progesteron, prowadzi do zwiększenia insulinooporności.

Niemожność pokonania insulinooporności w ciąży, pomimo hiperplazji limfocytów B prowadzi do

rozwoju GDM [9]. Cukrzyca ciążowa niesie ze sobą zwiększone ryzyko powikłań dla matki i noworodka, wśród których najczęściej występują: stan przedrzucawkowy, wysoka masa urodzeniowa noworodka (powyżej 4000 g) i dystocja barków [10]. Wydaje się zatem, że wczesne rozpoznanie i wdrożenie właściwego postępowania w GDM może zapobiegać powikłaniom zarówno u matki, jak i noworodka. Kobiety, u których stwierdzono cukrzycę w pierwszym trymestrze ciąży, powinny zostać zaklasyfikowane do grupy pacjentów z cukrzycą typu 2. Klasyfikacja pacjentek do grupy GDM następuje wyłącznie dla cukrzycy zdiagnozowanej w drugim lub trzecim trymestrze ciąży przy braku wcześniejszego rozpoznania cukrzycy typu 1 lub 2. Lekarz sprawujący opiekę nad kobietą ciężarną z rozpoznaną cukrzycą ciążową powinien posiadać odpowiednią wiedzę na temat zagrożeń dla matki i płodu, związanych z tą jednostką chorobową. W USA do 1964 r. 50 g doustny test obciążenia glukozą (*oral glucose tolerance test – OGTT*) i 100 g doustny test tolerancji glukozy (OGTT) były standardowym badaniem przesiewowym do rozpoznania GDM, wykorzystującym badanie stężenia poziomu glukozy w krwi pełnej [11]. Obecne wytyczne opierają się o pomiary stężenia glukozy w osoczu krwi [1]. Aktualnie WHO do rozpoznania GDM wdrożyła doustny test obciążenia glukozą, w trakcie którego oznacza się stężenie glukozy po uprzednim podaniu dawki 75 g. W trakcie pierwszej wizyty kobiety ciężarnej w poradni ginekologicznej należy wykonać oznaczenie stężenia glukozy na czczo. U kobiet z grupy ryzyka od razu należy wykonać doustny test obciążenia glukozą

Tabela I. Podsumowanie wybranych wyników badań dotyczących częstości GDM (opracowanie własne wg Melchior i wsp.)

Problem badawczy	Region badania	Liczba zbadanych ciężarnych	Rok badania i częstość GDM
wpływ czynników socjalnych na częstość występowania GDM	Australia	n=956738	1995: 3,0% 2005: 4,4%
związek pomiędzy bezpłatnym skriningiem a wykrywalnością GDM	Niemcy	n=587621	2008: 3,4% 2014: 4,0%
częstość GDM	USA	n=123373 n=23479	2010: 9,2% 2009-2010: 8,5%
częstość GDM wg kryteriów diagnostycznych IADPSG i NICE	Chorwacja	n=4646	2012-2014 IADPSG kryteria: 17,8% NICE kryteria: 23,1%
częstość i rozpoznawalność GDM	Kanada	n=86 842	2008-2012: 3,4%
częstość hiperglikemii u kobiet ciężarnych	Świat (34 państw)	liczba badań n=47	2013: Świat: 14,8% Europa: 12,6%
trend czasowy częstości GDM	USA	>125 mln ciężarnych	1979-1980: 0,3% 2008-2010: 5,8%
zróznicowanie częstości występowania GDM u kobiet tureckiego i niemieckiego pochodzenia	Niemcy	n=3338	2005-2007 – kobiety narodowości: tureckiej: 18,3% niemieckiej: 13,8%
częstość GDM oraz ryzyko powikłań przed i po zainicjowaniu badań przesiewowych	Niemcy	n=153302 n=158839	2012-2013: 6,02% 2013-2014: 6,81%
przeгляд częstości występowania GDM wg regionów świata	Świat (36 państw)	liczba badań n=77	2005-2015: 2-25%

(75 g). Zatem istotnym pozostaje ocena czynników ryzyka cukrzycy ciążowej, do których należą:

- cukrzyca ciążowa w poprzednich ciążach;
- rodzinny wywiad w kierunku cukrzycy typu 2;
- nadwaga lub otyłość;
- nadciśnienie tętnicze, palenie papierosów;
- zespół policystycznych jajników;
- ciąża po 35 r.ż.;
- urodzenie dziecka o dużej masie ciała powyżej 4000 g lub dziecka z wadą rozwojową;
- zgony wewnątrzmaciczne w wywiadzie oraz wielorództwo [1].

Jeśli wynik testu jest prawidłowy, badanie należy powtórzyć, podobnie jak u wszystkich ciężarnych pomiędzy 24 a 28 tygodniem ciąży. Według zaleceń Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (PTD) z 2018 r. [1], można rozpoznać cukrzycę ciążową, jeśli spełnione jest jedno z poniższych kryteriów:

- stężenie glukozy na czczo wynosi 92-125 mg% (5,1-6,9 mmol/l) lub
- w 60 minucie testu 75 g OGTT jest wyższe lub równe 180 mg% (10,0 mmol/l) lub
- w 120 minucie testu 75 g OGTT mieści się w przedziale 153-199 mg% (8,5-11,0 mmol/l).

Z kolei cukrzycę typu 2 u kobiet w ciąży rozpoznaje się wówczas, gdy spełnione są następujące kryteria:

- glikemia na czczo jest wyższa lub równa 126 mg% (7,0 mmol/l) lub
- w 120 minucie testu 75 g OGTT jest wyższa lub równa 200 mg% (11,1 mmol/l) lub
- glikemia przygodna jest wyższa lub równa 200 mg% (11,1 mmol/l) i współistnieją z nią objawy hiperglikemii [1].

Badania obserwacyjne Sacks'a i wsp. prowadzone przy użyciu cytowanych powyżej kryteriów wykazały ciągłą zależność pomiędzy 1-godz. i 2-godz. wartościami stężenia glukozy w teście OGTT, a procentem przyrostu masy urodzeniowej i makrosomią [12]. Dodatkowo istnieją dowody, że wczesne rozpoznanie i prawidłowe leczenie GDM zapobiega nadmiernemu wzrostowi płodu i związanym z tym powikłaniom [13].

W opublikowanym w 2008 r. wielośrodkowym, międzynarodowym badaniu HAPO (*Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes*) z wykorzystaniem 75 g OGTT u niemal 25 tys. kobiet będących w ciąży wykazano, że nawet najłagodniejsza postać hiperglikemii wywołuje działania niepożądane związane z ciążą. Badanie ujawniło, że wzrost poziomu glukozy w osoczu wiąże się z masą urodzeniową większą niż 90 percentyl, wyższym poziomem peptydu C w krwi pępowinowej niż 90 percentyl oraz w mniejszym stopniu hiperglikemią noworodków [14].

Jak już wspomniano, hiperglikemia w ciąży zawsze zwiększa ryzyko powikłań zarówno u ciężarnej,

jak i u rozwijającego się płodu, ale także rzutuje na dalszy rozwój dziecka. Dlatego niezależnie od rodzaju cukrzycy (przedciążowa czy hiperglikemia rozpoznawana w czasie ciąży) należy w trakcie opieki nad ciężarną dążyć do utrzymania wartości glikemii charakterystycznych dla zdrowych ciężarnych. Na obecnym etapie wiedzy za docelowe uznaje się następujące wartości glikemii w samokontroli:

- na czczo i przed posiłkami: 70-90 mg/dl (3,9-5,0 mmol/l);
- maksymalna glikemia w 1-godz. po rozpoczęciu posiłku: <140 mg/dl (<7,8 mmol/l);
- między godziną 2.00 a 4.00: >70-90 mg/dl (>3,9-5,0 mmol/l) [1].

Ponadto wartość hemoglobiny glikowanej (HbA1c; glikohemoglobiny) u kobiet z cukrzycą przedciążową należy oznaczać co 6 tygodni i dążyć do wartości poniżej 6,5% w I trymestrze, a w kolejnych trymestrach poniżej 6,0% [15].

Brak jest natomiast dowodów na użyteczność wartości HbA1c, jako narzędzia do kontroli metabolicznej w GDM. W zależności od populacji badanej, blisko 70 do 80% kobiet, u których zdiagnozowano GDM, jest kontrolowanych przez samą modyfikację stylu życia [16]. Dlatego po rozpoznaniu GDM leczenie powinno rozpocząć się od programu edukacyjnego opartego na zmianie stylu życia. Należy ustalić odpowiednią terapię żywieniową i wyznaczyć docelowe stężenia glukozy oparte na codziennym monitorowaniu glukozy. Dodatkowo istotne znaczenie ma dobór właściwej osobniczo aktywności fizycznej i kontrola masy ciała. Zaleca się dietę zawierającą od 33 do 40% węglowodanów z preferencją węglowodanów złożonych o niskim indeksie glikemicznym oraz 20% białka i 40% tłuszczu, co pozwoli uniknąć nadmiernego przyrostu masy ciała i ułatwi zmniejszenie hiperglikemii poposiłkowej. Dodatkowo dystrybucja kalorii pomiędzy trzema posiłkami powinna obejmować dwie do trzech przekąsek, które pomagają zmniejszyć poposiłkową fluktuację stężenia glukozy w krwi.

Wiadomo, że zapotrzebowanie kaloryczne zależne jest od masy i wysokości ciała, aktywności fizycznej i wieku. Średnie dobowe zapotrzebowanie kaloryczne wynosi ok. 35 kcal/kg należnej masy ciała, czyli 1500-2400 kcal u ciężarnych z prawidłową masą ciała przed ciążą. Z kolei u pacjentek z nadwagą zaleca się stosowanie diety o obniżonej kaloryczności stanowiącej 25-30 kcal/kg masy ciała. Zalecany przyrost masy ciała, to średnio 8-12 kilogramów, w zależności od wyjściowej masy ciała (od ok. 7 kg dla BMI >29,0 kg/m² do 18 kg dla BMI <19,8 kg/m²) [17]. Wczesne (I trymestr) podjęcie regularnej aktywności fizycznej (przynajmniej 30 min, 3 razy w tygodniu) o umiarkowanym natężeniu u ciężarnych z grupy ryzyka GDM daje znaczne zmniejszenie ryzyka wystąpienia

cukrzycy ciążowej, a przy tym nie zwiększa ryzyka niepowodzeń położniczych (poronienie, skrócenie szyjki macicy, przedwczesny poród, utrata dziecka). Badacze sugerują, że korzystne działanie aktywności fizycznej mogłoby być większe, gdyby trening był podejmowany przez kobiety z nadwagą lub otyłością jeszcze przed planowanym poczęciem i był kontynuowany w czasie ciąży. Metaanaliza 9 badań randomizowanych obejmujących 2059 kobiet z niepowikłaną, pojedynczą ciążą z prawidłowym wskaźnikiem masy ciała wykazała, że kobiety które zostały losowo przydzielone do ćwiczeń aerobowych miały o 49% mniejszą częstość występowania GDM [18]. A zatem połączona modyfikacja diety wraz z aktywnością fizyczną jednoznacznie zapewniła mniejszą częstość występowania GDM.

W sytuacji, gdy opisane powyżej zabiegi profilaktyczne okazały się niewystarczające do osiągnięcia docelowych wartości glikemii u kobiet w ciąży należy rozpocząć insulinoterapię [19]. Zapotrzebowanie na insulinę zmniejsza się gwałtownie po porodzie i u większości kobiet z cukrzycą ciążową insulinoterapia kończy się razem z porodem. W terapii stosowane są insuliny ludzkie; doustne leki przeciwcukrzycowe nie są obecnie rekomendowane do leczenia cukrzycy w ciąży [1].

W przypadku kobiet stosujących doustne leki przeciwcukrzycowe zaleca się w okresie planowania ciąży lub jak najszybciej po jej rozpoznaniu rozpoczęcie insulinoterapii. Po porodzie u większości kobiet stężenia glukozy ulegają normalizacji. Mimo to wszystkie kobiety powinny być poddane badaniu w kierunku obecności zaburzeń tolerancji glukozy, bowiem przebycie cukrzycy w ciąży jest czynnikiem ryzyka jawnej cukrzycy w kolejnych latach życia. W związku z tym zaleca się wykonanie testu 75 g OGTT 6-12 tygodni po porodzie, a potem rekomenduje się oznaczanie glikemii na czczo raz w roku [1].

Połączenie wysiłków lekarza prowadzącego oraz indywidualnych działań kobiety z rozpoznaną cukrzycą ciążową w zakresie modyfikacji stylu życia oraz utrzymania zalecanych wartości stężenia glukozy jest działaniem optymalnym, ukierunkowanym na zmniejszenie

ryzyka powikłań oraz uniknięcie konieczności insulinoterapii. Z uwagi na brak aktualnych danych literaturowych poruszających problem efektywności sprawowanej opieki medycznej nad kobietą ciężarną z rozpoznaniem GDM należy zwrócić uwagę, że samokontrola i edukacja pacjentek, co do właściwej diety i wysiłku fizycznego są podstawowym elementem leczenia GDM.

Przegląd dostępnego piśmiennictwa wskazuje na brak badań w naszym kraju zmierzających do oceny efektywności działań wypracowanych we współpracy kobiet ciężarnych z lekarzem prowadzącym (diabetologiem) i polegających na edukacji pacjentek w zakresie jakości, ilości i częstości posiłków oraz intensywności wysiłku fizycznego. Na szczególną uwagę zasługuje umiejętność samokontroli w warunkach domowych i właściwej reakcji zarówno przy hipoglikemii, jak i hiperglikemii. To ważna informacja wskazująca na potrzebę tego typu badań w Polsce, z uwagi na współwystępowanie niekorzystnych warunków demograficznych (niski przyrost naturalny i postępujący wzrost wieku kobiet w pierwszej ciąży) [20] oraz nieprawidłowości związanych z małym odsetkiem kobiet ciężarnych aktywnych fizycznie [21] i prawidłowo odżywiających się [22]. Warto w tym miejscu odnieść się do aktualnego Narodowego Programu Zdrowia (NPZ), w którym pierwszy cel operacyjny wskazuje na konieczność działań w zakresie poprawy sposobu żywienia, stanu odżywienia oraz aktywności fizycznej społeczeństwa, natomiast cel 6 odnosi się do konieczności poprawy zdrowia prokreacyjnego [23]. Wśród rekomendowanych działań znajdują się m.in.: promowanie właściwych nawyków żywieniowych i aktywności fizycznej, działania edukacyjne oraz kształcenie kadr medycznych w zakresie prowadzenia edukacji zdrowotnej dotyczącej chorób zależnych od stylu życia.

Źródło finansowania: Praca nie jest finansowana z żadnego źródła.

Konflikt interesów: Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

Piśmiennictwo / References

1. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2018. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. Diabetol Prakt 2018, 4(1).
2. Gao F, Luo H, Jones K, et al. Gestational diabetes and health behaviors among women: National Health and Nutrition Examination Survey, 2007-2014. Prev Chronic Dis 2018, 15: E131.
3. Moyer VA, US Preventive Services Task Force. Screening for gestational diabetes mellitus: US Preventive Task Force recommendation statement. Ann Intern Med 2014, 160(6): 414-420.
4. DeSisto CL, Kim SY, Sharma AJ. Prevalence estimates of gestational diabetes mellitus in the United States, Pregnancy Risk Assessment Monitoring System (PRAMS), 2007-2010. Prev Chronic Dis 2014, 11: 130415.
5. Melchior H, Kurch-Bek D, Mund M. The Prevalence of gestational diabetes. A Population-Based Analysis of a Nationwide Screening Program. Dtsch Arztebl Int 2017, 114(24): 412-418.
6. Rani PR, Begum J. Screening and diagnosis of gestational diabetes mellitus, where do we stand. J Clin Diagn Res 2016, 10(4): QE01-QE04.

7. McIntyre HD, Colagiuri S, Roglic G, Hod M. Diagnosis of GDM: a suggested consensus. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2015, 29(2): 194-205.
8. Handwerker S, Freemark M. The roles of placental growth hormone and placental lactogen in the regulation of human fetal growth and development. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2000, 13(4): 343-356.
9. Yamashita H, Shao J, Friedman JE. Physiologic and molecular alterations in carbohydrate metabolism during pregnancy and gestational diabetes mellitus. *Clin Obstet Gynecol* 2000, 43(1): 87-98.
10. O'Sullivan JB, Mahan CM, Charles D, Dandrow RV. Screening criteria for high-risk gestational diabetic patients. *Am J Obstet Gynecol* 1973, 116(7): 895-900.
11. Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1982, 144(7): 768-773.
12. Sacks DA, Greenspoon JS, Abu-Fadil S, et al. Toward universal criteria for gestational diabetes: the 75-gram glucose tolerance test in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1995, 172(2 pt 1): 607-614.
13. Łagoda K, Kobus G, Bachórzewska-Gajewska H. Wpływ cukrzycy ciążowej na rozwój płodu i noworodka. *Endokrynol Otył Zab Przem Mat* 2008, 4(4): 169-173.
14. HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008, 358(19): 1991-2002.
15. Committee on Practice Bulletins – Obstetrics. Practice Bulletin N. 137: Gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol* 2013, 122(2 Pt 1): 406-416.
16. American Diabetes Association. Erratum. Classification and diagnosis of diabetes. Sec. 2. In *Standards of Medical Care in Diabetes-2016*. *Diabetes Care* 2016, 39(suppl 1): S13-S22.
17. Mulford MI, Jovanovic-Peterson L, Peterson CM. Alternative therapies for the management of gestational diabetes. *Clin Perinatol* 1993, 20(3): 619-634.
18. Hartling L, Dryden DM, Guthrie A, et al. Benefits and harms of treating gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis for the US Preventive Services Task Force and the National Institutes of Health Office of Medical Applications of Research. *Ann Intern Med* 2013, 159(2): 123-129.
19. Brown J, Grzeskowiak L, Williamson K, et al. Insulin for the treatment of women with gestational diabetes. *Cochrane Database Syst Rev* 2017, 11: CD012037.
20. Wojtyniak B, Goryński P (red). *Sytuacja zdrowotna ludności Polski i jej uwarunkowania*. NIZP-PZH, Warszawa 2016.
21. Gacek M. Niektóre zachowania zdrowotne oraz wybrane wskaźniki stanu zdrowia grupy kobiet ciężarnych. *Probl Hig Epidemiol* 2010, 91(1): 48-53.
22. Pieczyńska J, Sozański R, Kłósek A, Grajeta H. Wpływ zaawansowania ciąży na strukturę spożycia kwasów tłuszczowych z diety przez kobiety ciężarne. *Probl Hig Epidemiol* 2017, 98(1): 73-80.
23. Rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 4 sierpnia 2016 r. w sprawie Narodowego Programu Zdrowia na lata 2016-2020 (Dz.U. 2016 poz. 1492).