

Czynniki wpływające na powstawanie bliźniąt

Epidemiology of spontaneous dizygotic twinning

© GinPolMedProject 1 (31) 2014

Artykuł poglądowy/Review article

WITOLD MALINOWSKI¹, BOGDAN WASILEWSKI²¹ Katedra Pielęgniarstwa Położniczo-Ginekologicznego Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

Kierownik Katedry: prof. dr hab. n. med. Witold Malinowski

² Zarząd POLWET – CENTROWET Sp. z o.o.

Adres do korespondencji/Address for correspondence:

Witold Malinowski

Katedra Pielęgniarstwa Położniczo-Ginekologicznego, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

ul. Żołnierska 48, 71-210 Szczecin

Tel.+48 600 850 073, e-mail: witold05@op.pl

Statystyka/Statistic

Liczba słów/Word count 1611/1821

Tabele/Tables 1

Ryciny/Figures 0

Piśmiennictwo/References 43

Received: 28.08.2013

Accepted: 29.11.2013

Published: 15.03.2014

Streszczenie

Od początku lat 70. XX wieku obserwowany jest na świecie wyraźny wzrost częstości występowania ciąży wielopłodowej. Początkowo był on równoległy do coraz częstszego stosowania metod ART i leków stymulujących owulację. Natomiast istniejący od początku lat 90. ubiegłego wieku dalszy wzrost częstości porodów wielopłodowych w dużej mierze jest związany z ingerencją człowieka w środowisko naturalne, w tym także w sposób odżywiania się kobiet. Dotyczy to szczególnie wprowadzenia powszechnej suplementacji kwasem foliowym oraz zastosowania u bydła rekombinowanego hormonu wzrostu (rbST).

Słowa kluczowe: ciąża bliźniacza dwuzygotyczna, etiologia, dieta**Summary**

Since the early 1970s, a marked increase in the frequency of multiple pregnancies has been observed. At first it ran parallel to the increase in the application of assisted reproductive technology and ovulation-stimulating medication. A further increase in the rate of multiple deliveries, perceptible since the early 1990s, is to a large extent associated with human interference in the natural environment, including women's nutritional habits. This refers in particular to the introduction of widespread supplementation with folic acid and to the use of the recombinant bovine growth hormone (recombinant bovine somatotropin, rbST) in cattle breeding.

Key words: dizygotic twinning, etiology, diet

WSTĘP

Od początku lat 70. XX wieku obserwowany jest na świecie wyraźny wzrost częstości występowania ciąży wielopłodowej. W samych tylko Stanach Zjednoczonych Ameryki Północnej w 2006 roku urodziło się: 137 085 bliźniąt, 6 118 trojaczek, 355 czworaczek, 67 pięcioraczek i wyższej krotności [1].

Przyczyn tego zjawiska upatrywać należy nie tylko w coraz szerszym i bardziej skutecznym stosowaniu sztucznych metod prokreacji (zapłodnieniu pozaustrojowym i hormonalnej terapii niepłodności) oraz w opóźnionym rozpoczynaniu rozrodu przez kobiety, ale także w zmianach zachodzących w środowisku otaczającym człowieka, a zwłaszcza w zmianie sposobu odżywiania się kobiet [2].

W USA od 1977 roku obserwuje się istotny wzrost odsetka ciąż bliźniaczych [3]. Początkowo był on równoległy do coraz częstszego stosowania metod ART i leków stymulujących owulację. Natomiast istniejąca od początku lat 90. ubiegłego wieku dalszy wzrost częstości porodów wielopłodowych w dużej mierze jest związany z ingerencją człowieka w środowisko naturalne, w tym w sposób odżywiania się kobiet. Dotyczy to szczególnie wprowadzenia powszechnej suplementacji kwasem foliowym oraz zastosowania u bydła rekombinowanego hormonu wzrostu (rbST) (tab. 1). [4].

DIETA MATKI A CZĘSTOŚĆ WYSTĘPOWANIA CIAŻY BLIŹNIACZYCH

Jednym z naturalnych czynników wpływających na częstość występowania ciąż wielopłodowych jest stosowana dieta. W USA wykazano, że kobiety, które spożywają duże ilości produktów mlecznych, mają pięciokrotnie większe prawdopodobieństwo poczęcia bliźniąt [6]. Również badania przeprowadzone w 15. krajach Europy wykazały istnienie bezpośredniej zależności pomiędzy średnią konsumpcją mleka, a odsetkiem bliźniąt DZ [7]. Przyczyną tego jest obecność w mleku krowim insulinopodobnego czynnika wzrostu (IGF-1), białka uwalnianego z wątroby zwierząt w odpowiedzi

INTRODUCTION

Since the early 1970s, a marked increase in the frequency of multiple pregnancies has been observed. In the U.S.A. only, in 2006, 137,085 twins, 6,118 triplets, 355 quadruplets, 67 quintuplets and higher-order births were reported [1].

The causes of the phenomenon may be traced not only to the increasingly wider and more efficient use of assisted reproductive technology (*in vitro* fertilization and hormonal infertility treatment) and to delayed female reproduction but also to the changes in the natural environment, especially in women's nutritional habits [2].

In the U.S.A., since 1977, a significant increase in the rate of twin pregnancies has been reported [3]. Initially it ran parallel to the increase in the application of assisted reproductive technology and ovulation-stimulating medication. A further increase in the rate of multiple deliveries, perceptible since the early 1990s, is to a large extent associated with human interference in the natural environment, including women's nutrition habits. This refers in particular to the introduction of widespread supplementation with folic acid and to the use of the recombinant bovine growth hormone (recombinant bovine somatotropin, rbST) in cattle breeding (Table 1) [4].

THE MOTHER'S DIET AND THE RATE OF TWIN PREGNANCIES

One of the natural factors affecting the rate of multiple pregnancies is the diet. In the U.S.A it was demonstrated that women eating large amounts of dairy had fivefold higher chances of conceiving twins [6]. Also, studies conducted in 15 European countries revealed a direct correlation between the average milk consumption and the rate of dizygotic twins [7]. This is due to the presence of insulin-like growth factor 1 (IGF-1) in cow's milk - a protein released in the animal liver in response to the growth hormone. It has been demonstrated that a daily intake of 600 ml of milk for at least

Tab. 1. Odsetek porodów bliźniąt w USA [3,5,6]

Lata	Odsetek bliźniąt	Innowacje
1977	1.89	IVF (a)
1982	1.95	IO
1987	2.15	
1992	2.35	rbST (a)
1997	2.60	IVF (b)
2002	3.10	rbST (b)

IVF(a) – wprowadzenie zapłodnienia pozaustrojowego u człowieka
IO – wprowadzenie kontrolowanej hiperstymulacji jajników
rbST(a) – wyrażenie zgody przez FDA na stosowanie u krów rekombinowanej bydłowej somatotropiny

IVF(b) – ograniczenie ilości transferowanych embrionów do 2-3
rbST(b) – powszechne stosowanie u krów rekombinowanej bydłowej somatotropiny

Tab. 1. The rate of twin births in the U.S.A. [3,5,6]

Year	Rate of twins	Innovations
1977	1.89	IVF (a)
1982	1.95	IO
1987	2.15	
1992	2.35	rbST (a)
1997	2.60	IVF (b)
2002	3.10	rbST (b)

IVF(a) - introduction of human *in vitro* fertilization

IO - introduction of controlled ovarian hyperstimulation

rbST(a) - FDA approval for the use of recombinant bovine somatotropin in cattle

IVF(b) - restriction of the number of transferred embryos to 2-3

rbST(b) - widespread use of recombinant bovine somatotropin in cattle

na hormon wzrostu. Wykazano, że codzienne spożycie 600 ml mleka, przez co najmniej 12 tygodni powoduje wzrost stężenia w surowicy IGF o 10% oraz istotnie częstsze występowanie poliovlucacji [8].

W Holandii, kraju produkcji wyrobów mlecznych, odsetek bliźniąt DZ obniżył się z 8/1000 porodów w 1936 roku do 6/1000 w 1944 roku [9]. W 1960 roku odsetek ten powrócił ponownie do 8/1000 [10]. Porównywalny spadek w tym czasie zaobserwowano także we Włoszech i Japonii [11,12]. Przypuszcza się, że przyczyną tego zjawiska było obserwowane podczas II wojny światowej znaczne zmniejszenie spożycia produktów mlecznych.

IGF zwiększa również wrażliwość jajników na działanie FSH i w konsekwencji powiększa liczbę pęcherzyków ulegających owulacji (częściej dochodzi do poliovlucacji) [13,14]. Inne badania sugerują, że IGF może również pomagać w prawidłowym wzrastaniu embrionów we wczesnych stadiach ich rozwoju oraz zmniejszać ryzyko ich obumierania [15]. Steiman [6] porównując odsetek ciąży bliźniaczych w grupie ponad 1000 weganek wykazał, że mają one 5-krotnie niższy odsetek bliźniąt niż kobiety jedzące produkty pochodzenia zwierzęcego. Weganie nie spożywają żadnych produktów pochodzenia zwierzęcego, w tym również mlecznych. Natomiast u wegetarianek, które nie eliminują ze swej diety mleka i jego przetworów obserwuje się odsetek ciąży bliźniaczych taki sam, jak u kobiet spożywających wszystkie potrawy. Wykazano jednocześnie, że stężenie IGF we krwi weganek jest o około 13% niższe niż u kobiet spożywających produkty mleczne [16]. Podobnie jest u mężczyzn wegan, u których stężenie IGF jest o 9% niższe niż u mężczyzn spożywających wszystkie pokarmy [17].

Wykazano, że jedzenie czerwonego mięsa - źródła podstawowych aminokwasów, ma znacznie mniejszy wpływ na stężenie IGF niż picie mleka [18]. Znajdujący się w mleku insulinopodobny czynnik wzrostu (IGF) w większości przypadków nie ulega zniszczeniu podczas gotowania, pasteryzacji i trawienia [19-21]. Prawdopodobnie jest to zależne od ochronnego działania znajdujących się w mleku białek wiążących kazeinę, a nieobecnych w mięsie [22,23].

W badaniach doświadczalnych na zwierzętach wykazano, że u selektywnie krzyżowanych krów, w celu zwiększenia u nich odsetka spontanicznych ciąży bliźniaczych, stężenie w surowicy insulinopodobnego czynnika wzrostu (IGF) jest zazwyczaj 1,5 - 2 razy wyższe niż wynosi średnia dla całej populacji [24]. Za wysoki odsetek bliźniąt u bydła rasy norweskiej odpowiedzialny ma być gen, który został wykryty na chromosomie 5. w bezpośrednim sąsiedztwie genu dla IGF [25]. U człowieka zwiększona rodzinna skłonność do powstawania ciąży bliźniaczych dwuzygicznych jest prawdopodobnie dziedziczona przez płody żeńskie, jako autosomalna recesywna cecha związana z chromosomem 3. [26].

W USA w roku 1994 FDA zatwierdziło wprowadzenie do powszechnego użytku rekombinowanej bydlęcej

12 weeks results in an increase of IGF level in blood serum by 10% and in a significantly higher frequency of polyovulation [8].

In Holland, the land of dairy, the rate of dizygotic twin births dropped from 8/1,000 in 1936 to 6/1,000 in 1944 [9]. In 1960 the rate climbed again to 8/1,000 [10]. A similar decrease was seen at that time also in Italy and Japan [11,12]. It is supposed to be due to a substantial reduction of dairy consumption during World War II.

IGF also heightens ovarian sensitivity to the follicle-stimulating hormone (FSH), thus increasing the number of ovulating follicles (making polyovulation more frequent) [13,14]. Other studies suggest that IGF may also contribute to the healthy growth of embryos in the early stages of their development and reduce the risk of their death [15]. Steinman [6] compared the rate of twin pregnancies in a group of over 1,000 vegans, revealing a five times lower rate of twins than among women who eat animal products. Vegans abstain from any products of animal origin, including dairy. On the other hand, among vegetarians, who do not eliminate milk and its products from their diet, the rate of twin pregnancies is identical as among women without any dietary restrictions. It was also demonstrated that in vegans IGF blood level was by ca. 13% lower than in women who consumed milk products [16]. In male vegans, similarly, IGF level was by 9% lower than in men eating all kinds of products [17].

It was discovered that eating red meat - the source of basic amino acids - had a definitely lower effect on IGF level than drinking milk [18]. The insulin-like growth factor (IGF) present in milk is in most cases not destroyed by cooking, pasteurization or digestion [19-21]. This is most probably due to the protective effect of casein-binding proteins that are present in milk but absent in meat [22,23].

Experiments on animals indicated that in cows that had been crossbred selectively in order to increase the rate of their spontaneous twin pregnancies the level of IGF in blood serum was usually 1.5 - 2 times higher than the mean value in the whole population [24]. The high rate of twin pregnancies in cattle of the Norwegian breed is presumably due to the gene discovered on chromosome 5 in the direct vicinity of the gene for IGF [25]. In humans, an increased predisposition to dizygotic twin pregnancies in a family is most probably inherited by female embryos as an autosomal recessive trait associated with chromosome 3 [26].

somatotropiny (rbST), która stymuluje u krów 10–20% przyrost masy ciała. Mleko pochodzące od takich krów zawiera zwiększone stężenie IGF-1, jednego z najsilniej działających czynników wzrostu. Przypuszcza się, że zastosowanie u bydła rbST stanowi główną przyczynę obserwowanego w USA od 1994 roku znacznego wzrostu odsetka spontanicznie powstałych bliźniąt. Tym bardziej, że w tym samym czasie (1992 – 2001) w Wielkiej Brytanii, gdzie stosowanie rbST u bydła jest zakazane, odsetek bliźniąt wzrósł o 16%, podczas gdy w USA o 32% [3,27].

W przeprowadzonych na zwierzętach badaniach stwierdzono, że u krów otrzymujących rekombinowany czynnik wzrostu [rbST] częściej dochodzi do wystąpienia poliowulacji i powstania lepszej jakości embrionów [28,29]. Wykazano ponadto, że stężenie IGF ulega istotnemu obniżeniu jeżeli krowa karmi cielęta własnym mlekiem [30].

Ciąże wielopłodowe zagrożone są możliwością wystąpienia powikłań, dlatego też w celu uniknięcia ciąży wielopłodowej kobiety planujące ciążę powinny rozważyć wprowadzenie substytucji produktów mlecznych za pomocą białka pochodzącego z innego źródła, dotyczy to zwłaszcza krajów, w których dozwolone jest podawanie bydłu hormonu wzrostu. Wykazano, że np. proteiny zawarte w soi dają niższą koncentrację IGF w surowicy człowieka niż proteiny pochodzące z kazeiny [31]. Ma to istotne znaczenie u kobiet, które posiadają szczególnie silne czynniki predysponujące do wystąpienia poliowulacji i poczęcia bliźniąt, jak rodzinny wywiad odnośnie ciąży bliźniaczych czy też wiek powyżej 30. lat.

Istotny statystycznie trend wzrostu odsetka ciąży bliźniaczych stwierdzono wraz ze zmianą BMI matki. Nawet po uwzględnieniu czynników mających wpływ na występowanie ciąży wielopłodowych, takich jak rasa, rodność, wiek i wzrost matki, odsetek ciąży bliźniaczych zwiększał się wraz ze wzrostem masy ciała kobiety (BMI 30 lub więcej) [32,33]. Wynika to z faktu, że w surowicy krwi kobiet otyłych istnieje wyższe stężenie IGF i folikulotropiny (FSH) niezbędnych do wystąpienia zjawiska poliowulacji [33,34]. Większy odsetek dotyczył tylko ciąży bliźniaczych dwuzygotycznych. Natomiast masa ciała kobiety nie miała wpływu na częstość występowania ciąży jednozygotycznych.

Otyłość będąca jedną ze składowych zespołu metabolicznego wpływa na zaburzenia funkcji rozrodczej kobiety. Wykazano istnienie ścisłej zależności pomiędzy zespołem metabolicznym a brakiem owulacji oraz zespołem policystycznych jajników. U kobiet z zespołem metabolicznym, a zwłaszcza z nadmierną masą ciała i insulinopornością występują często trudności z zajściem w ciążę, dlatego w tych przypadkach pojawia się konieczność zastosowania metod rozrodu wspomaganego i w efekcie wzrostu odsetka jatrogennych ciąży wielopłodowych. W chwili obecnej przyjmuje się, że typowy fenotyp kobiety będącej w ciąży wielopłodowej to: starsza, otyła, z PCOS w wywiadzie i po leczeniu niepłodności.

In 1994 in the U.S.A the recombinant bovine somatotropin (rbST), which stimulates a 10-20% body weight increase in cattle, was approved by FDA for general use. Milk from those cows contains higher levels of IGF-1, one of the strongest growth factors. It is supposed that the use of rbST in cattle is the main cause of the significant increase in the rate of spontaneous twin pregnancies in the U.S.A since 1994. The more so, as at the same time (1992 - 2001) in Great Britain, where the use of rbST in cattle is forbidden, the rate of twins increased by 16%, while in the U.S.A. - by 32% [3,27].

Experiments on animals revealed that cows receiving the recombinant growth factor (rbST) had a higher frequency of polyovulation and a better quality of embryos [28,29]. It was also demonstrated that IGF level was significantly reduced if cows fed calves with their own milk [30].

Multiple pregnancies are endangered by complications, therefore women who plan to conceive should consider, in order to avoid a multiple pregnancy, substituting milk products with proteins from other sources, especially in those countries where administration of growth hormone to cattle is legal. It has been demonstrated, for example, that soy proteins cause a lower IGF level in human blood serum than proteins from casein [31]. This is particularly important for women with factors predisposing them for polyovulation and conceiving twins, such as a family history of multiple pregnancies or age over 30.

A statistically significant trend of increased rate of twin pregnancies was found to accompany changes in the mother's BMI. Even when the factors of multiple pregnancies, such as race, parity, age and height, were taken into account, the rate of twin pregnancies still increased along with the increase in the woman's weight (BMI 30 or more) [32,33]. This is due to the higher levels of IGF and folliculotropin - necessary for polyovulation to occur - in blood serum of obese women [33,34]. The higher rate referred solely to dizygotic twin pregnancies, while in monozygotic pregnancies the woman's weight played no role.

Obesity, being one of the components of the metabolic syndrome, disturbs female reproductive functions. A close correlation was revealed between the metabolic syndrome and the lack of ovulation or the polycystic ovary syndrome. Women with the metabolic syndrome, especially when overweight and insulin resistant, may often have problems with conceiving, therefore in those cases assisted reproductive technology is frequently necessary, which increases the rate of iatrogenic multiple pregnancies. At present it is assumed that the typical phenotype of a woman in multiple pregnancy is: older, obese, with PCOS history and after infertility treatment.

Wykazano również, że podczas okresów niedożywienia – np. podczas II wojny światowej – w krajach objętych działaniami wojennymi odsetek ciąży bliźniaczych uległ wyraźnemu zmniejszeniu [9]. W Afryce, na obszarach, na których obserwuje się niedożywienie kobiet odsetek bliźniąt jest o około 17% mniejszy niż na terenach zamieszkałych przez kobiety dobrze odżywione [35]. Prawdopodobnie jest to spowodowane obniżeniem stężenia IGF u matki [36].

Przeprowadzone na zwierzętach badania wykazały, że podawanie bydłu paszy uboższej w środki odżywcze powoduje w ich surowicy obniżenie stężenia IGF oraz prowadzi do braku owulacji. Natomiast ponowne włączenie suplementacji żywieniowej powoduje wzrost stężenia IGF oraz wznowienie cyklów owulacyjnych [37,38].

Zmiana zwyczajów żywieniowych może również wpływać na zmianę częstości porodów bliźniąt. Kobiety rasy czarnej mają najwyższy a orientalnej najniższy odsetek bliźniąt [35]. Szczególnie wysoki (4. krotnie wyższy niż w innych populacjach) wskaźnik ciąży bliźniaczych stwierdza się u członków plemienia Yoruba z Zachodniej Nigerii [14]. W oryginalnym badaniu, wskaźnik ten wynosi 49 na 1000 porodów. Natomiast, kiedy członkowie tego plemienia opuszczali swój kraj i w związku z tym zmieniali dietę odsetek bliźniąt gwałtownie u nich malał, osiągając wartości porównywalne z rasą kaukaską [39]. Wykazano również, że kobiety zamieszkujące Afrykę i stosujące narodową dietę miały odsetek bliźniąt 4. razy większy niż Afrykanki stosujące dietę zachodnią [39]. Badania wykazały także, że u kobiet zamieszkujących tereny wiejskie w Nigerii odsetek bliźniąt wyraźnie obniża się, gdy przeprowadzają się do miasta i zmieniają dietę [14]. Kobiety wiejskie spożywają duże ilości kasawy, rodzaj manioku (roślina tropikalna posiadająca mączyste bulwy) i słodkich ziemniaków. W skórce tych warzyw znajdują się substancje chemiczne (fitoestrogeny), które stymulują jajniki do wystąpienia hiperowulacji. Na rynku amerykańskim występuje suplement diety pod nazwą Kasawa, którego głównym składnikiem jest sproszkowana bulwa manioku. W USA i Kanadzie za niecałe 20 dolarów można kupić opakowanie tego preparatu. Według producenta dla kobiety pragnącej mieć bliźnięta najbardziej optymalnym postępowaniem jest przyjmowanie 1 kapsułki dziennie [zawiera 900 mg sproszkowanej bulwy] przez okres 5 mc. Po tym czasie szanse na posiadanie bliźniąt mają wzrosnąć do 50% lub nawet więcej.

W Japonii istnieje najmniejsza na świecie częstość występowania ciąży bliźniaczych (4,3 na 1000 porodów), podczas gdy u Japonek, które wyemigrowały do Kalifornii i zmieniły sposób odżywiania częstość wynosiła 9,4 na 1000 porodów [40]. W tym przypadku zmiana diety powodowała ponad dwukrotny wzrost odsetka urodzonych bliźniąt [40].

Uważa się, że od 1990 roku kolejnym czynnikiem odpowiedzialnym za wzrost odsetka ciąży wielopłod-

It has also been indicated that in periods of malnutrition - e.g. during World War II - the rate of twin pregnancies was significantly lower in the war zone countries [9]. In Africa, in the areas where women are undernourished, the rate of twins is by approximately 3/4 lower than in the areas of normal nourishment [35]. This is most probably a result of the mother's reduced IGF level [36].

As has been demonstrated in experiments on animals, feeding cattle with less nutritive fodder leads to their lower IGF levels in blood serum and lack of ovulation. If nutritional supplementation is restored, IGF level increases and the ovulation cycles return [37,38].

A change of dietary habits may also affect the frequency of twin births. Black women have the highest, and oriental women - the lowest rate of twins [35]. A particularly high rate of twin pregnancies (4 times higher than in other populations) is found among the Yoruba tribe in western Nigeria [14]. In the original study, the rate was 49 in 1,000 births. However, when members of the tribe left their country and, in consequence, changed their diet, the rate of twins dropped rapidly to the values comparable to the Caucasian race [39]. It was also indicated that women living in Africa and sticking to their national diet had a 4 times higher rate of twins than those African females who followed the western diet [39]. Studies also showed that the rate of twins born of mothers living in the rural areas of Nigeria dropped significantly when the women moved to the cities and changed their diet [14]. Rural women consume large amounts of cassava, a variety of manioc (a tropical plant with starchy tubers), and of sweet potatoes. The peel of the vegetables contains chemical substances (phytoestrogens) that stimulate hyperovulation of the ovaries. In the US market there is a dietary supplement called Cassava, with powdered manioc tubers as its main component. In the U.S.A and Canada a package of the supplement can be purchased for less than \$20. According to the manufacturer, the optimum management for a woman wishing to conceive twins is to take 1 capsule daily (containing 900 mg of powdered tuber) for 5 months. After that period, her chances of having twins should rise to 50% or even more.

Japan has the world's lowest rate of twin pregnancies (4.3 in 1,000 deliveries), while among Japanese women who emigrated to California and changed their nutritional habits the rate was 9.4 in 1,000 deliveries [40]. A change of diet resulted in a more than twofold increase of twin births [40].

wych jest powszechne stosowanie u kobiet w okresie przedkoncepcyjnym kwasu foliowego. Suplementacja ma na celu zmniejszenie odsetka wrodzonych wad rozwojowych rdzenia kręgowego. Wysokie stężenie kwasu foliowego przyczynia się do lepszego rozwoju embrionów, mniejszego odsetka wad rozwojowych i tym samym większej przeżywalności zarodków, a w konsekwencji wzrostu odsetka porodów bliźniąt [41]. Szanse te mogą ulec wzrostowi nawet o ponad 40%, jeżeli kwas foliowy będzie przyjmowany, co najmniej jeden miesiąc przed poczęciem ciąży. Inne badanie sugeruje natomiast, że zastosowanie w diecie dodatkowej suplementacji kwasem foliowym zwiększa, odsetek ciąż bliźniaczych, ale tylko tych, które powstały w wyniku zastosowania procedury IVF, nie zwiększa natomiast tych, które zostały poczęte w sposób naturalny [42]. Ponieważ kwas foliowy w sposób istotny przyczynia się do zmniejszenia odsetka wad u płodu, należy go przyjmować nawet w przypadku gdyby zwiększał odsetek ciąż wielopłodowych. W przeglądzie Cochrane z 2011 roku stwierdzono, że przyjmowanie przed zajściem w ciążę preparatów wielowitaminowych również zwiększa odsetek ciąż wielopłodowych [43].

PODSUMOWANIE

Wrodzona tendencja do powstania ciąży bliźniaczej może być modulowana przez odpowiednią dietę m.in. bogatą w mleko i przetwory mleczne. Powstanie bliźniąt DZ może być sumą czynników genetycznych, w tym skłonności rodzinnych (dziedziczności) i środowiskowych, a zwłaszcza stosowanej przez kobietę indywidualnej diety.

Another factor responsible for the increase in the twin rate since 1990 is believed to be the widespread use of folic acid in the preconception period. The purpose of the supplementation is to reduce the rate of congenital developmental defects of the spinal cord. A high level of folic acid contributes to a better development of embryos, a lower rate of developmental defects and, therefore, a higher survival rate of embryos and an increase in the rate of twin births [41]. The chances of twin births may increase even by over 40% if folic acid is used for at least one month before the conception. Another study suggests, though, that additional supplementation with folic acid increases the rate of twin pregnancies but only of those resulting from *in vitro* fertilization, without increasing the rate of those conceived in the natural way [42]. Since folic acid plays a significant role in reducing the rate of fetal defects, it should be administered even if it increased the rate of multiple pregnancies. The Cochrane review of 2011 stated that taking multivitamin supplementation before conception increased the rate of multiple pregnancies as well [43].

SUMMARY

A congenital predisposition to twin pregnancies may be modulated by a special diet, e.g. rich in milk and dairy products. Conceiving dizygotic twins may result from a sum of genetic factors, including family predispositions (heredity) and environmental factors, especially those related to the individual woman's diet.

Piśmiennictwo / References:

1. **Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD et al.** Births: Final data for 2006. National vital statistics reports; 2009;vol. 57 no. 7. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics.
2. **Obi-Osius N, Misselwitz B, Karmaus W et al.** Twin frequency and industrial pollution in different regions of Hesse, Germany. *Occupational and Environmental Medicine* 2004;61:482-7.
3. **Newman RB, Luke B.** Multifetal pregnancy: a handbook for care of the pregnant patient. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2000.
4. **Daxenberger A, Breier BH, Sauerwein H.** Increased milk levels of insulin-like growth factor (IGF-1) for the identification of bovine somatotropin (bST) treated cows. *Analyst* 1998;123:2429-35.
5. **Markovitz J, Hershlag A.** Multiple births resulting from assisted reproductive technologies in the United States, 1997-2001. In Blickstein I, Keith L, eds. Multiple pregnancy: epidemiology, gestation, and perinatal outcome. Abingdon: Taylor and Francis; 2005:58-67.
6. **Steinman G.** Mechanisms of twinning VII: effect of diet and heredity on the human twinning rate. *J Reprod Med* 2006;51:405-10.
7. **James WH.** Dizygotic twinning, birth weight and latitude. *Ann Hum Biol* 1985;12:441-7.
8. **Heaney RP, McCarron DA, Dawson-Hughes B et al.** Dietary changes favorably affect bone remodeling in older adults. *J Am Diet Assoc* 1999;99:1228-33.
9. **Bulmer MG.** Twinning rate in Europe during the war. *BMJ* 1959;1:29-30.
10. **Bulmer MG.** Twinning rate in Europe and Africa. *Ann Hum Genet* 1960;24:121-125.
11. **Nakamura I, Nonaka K, Miura T.** Decrease in twinning rate in a hospital in Tokyo during World War II. *Acta Genet Med Gemellol* 1990;39:335-338.
12. **Parazzini F, Benzi G, La Vecchia C et al.** Temporal trends in twinning rates in Italy around World War II. *Hum Reprod* 1998;13:3279-3280.
13. **Khamisi F, Roberge S, Yavas Y et al.** Recent discoveries in physiology of insulin-like growth factor-1 and its interaction with gonadotropins in folliculogenesis. *Endocrine* 2001;16:151-65.
14. **Mao J, Smith MF, Rucker EB et al.** Effect of epidermal growth factor and insulin-like growth factor I on porcine preantral follicular growth, antrum formation, and stimulation of granulosa cell proliferation and

- suppression of apoptosis in vitro. *J Anim Sci* 2004;82:1967-75.
15. **Kurzawa R, Glabowski W, Wenda-Rożewicka L.** Evaluation of mouse preimplantation embryos cultured in media enriched with insulin-like growth factors I and II, epidermal growth factor and tumor necrosis factor alpha. *Folia Histochem Cytobiol* 2001;39:245-51.
 16. **Allen NE, Appleby PN, Davey GK et al.** The associations of diet with serum insulin-like growth factor I and its main binding proteins in 292 women meat-eaters, vegetarians, and vegans. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2002;11:1441-8.
 17. **Allen NE, Appleby PN, Davey GK et al.** Hormones and diet: low insulin-like growth factor-I but normal bioavailable androgens in vegan men. *Br J Cancer* 2000;83:95-97.
 18. **Giovannucci E, Pollak M, Liu Y et al.** Nutritional predictors of insulin-like growth factor I and their relationships to cancer in men. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2003;12:84-9.
 19. **Philipps AF, Dvorák B, Kling PJ et al.** Absorption of milk-borne insulin-like growth factor-I into portal blood of suckling rats. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;31:128-35.
 20. **Shen WH, Xu RJ.** Stability of insulin-like growth factor I in the gastrointestinal lumen in neonatal pigs. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;30:299-304.
 21. **Collier RJ, Miller MA, Hildebrandt JR et al.** Factors affecting insulin-like growth factor-I concentration in bovine milk. *J Dairy Sci* 1991;74:2905-11.
 22. **Kimura T, Murakawa Y, Ohno M et al.** Gastrointestinal absorption of recombinant human insulin-like growth factor-I in rats. *J Pharmacol Exp Ther* 1997;283:611-8.
 23. **Hoppe C, Mřlgaard C, Juul A et al.** High intakes of skimmed milk, but not meat, increase serum IGF-I and IGFBP-3 in eight-year-old boys. *Eur J Clin Nutr* 2004;58:1211-6.
 24. **Echternkamp SE, Roberts AJ, Lunstra DD et al.** Ovarian follicular development in cattle selected for twin ovulations and births. *J Anim Sci* 2004;82:459-71.
 25. **Lien S, Karlsten A, Klemetsdal A et al.** A primary screen of the bovine genome for quantitative trait loci affecting twinning rate. *Mamm Genome* 2000;11:877-82.
 26. **Meulemans WJ, Lewis CM, Boomsma CI et al.** Genetic modelling of dizygotic twinning in pedigrees of spontaneous dizygotic twins. *Am J Med Genet* 1996;61:258-63.
 27. **Blickstein I, Keith LG.** Multiple pregnancy: epidemiology, gestation and perinatal outcome. London: Taylor & Francis, 2005.
 28. **Cushman RA, Desouza JC, Hedgpeth VS et al.** Effect of long-term treatment with recombinant bovine somatotropin and estradiol on hormone concentrations and ovulatory response of superovulated cattle. *Theriogenology* 2001;55:1533-1547.
 29. **Gong JG.** Influence of metabolic hormones and nutrition on ovarian follicle development in cattle: practical implications. *Domest Anim Endocrinol* 2002;23:229-41.
 30. **Wilson JD, Foster DW, Kronenberg HM, Larsen PR, editors.** **W.B Williams** Textbook of Endocrinology, ninth edition. Philadelphia: W.B Saunders, 1998:1289.
 31. **Aukema HM, Housini I.** Dietary soy protein effects on disease and IGF-I in male and female Han: SPRD rats. *Kidney Int* 2001;59:52-61.
 32. **Basso O, Nohr EA, Christensen K et al.** Risk of twinning as a function of maternal height and body mass index. *JAMA* 2004;291:1564-1566.
 33. **Reddy UM, Branum AM, Klebanoff MA.** Relationship of maternal body mass index and height to twinning. *Obstet Gynecol* 2005;105:593-597.
 34. **Campana MA, Roubiceck MM.** Maternal and neonatal variables in twins: an epidemiological approach. *Acta Genet Med Gemellol* 1996;45:461-469.
 35. **Nylander PPS.** The frequency of twinning in a rural community in Western Nigeria. *Ann Hum Genet* 1969;33:41-44.
 36. **Steinman G.** Mechanisms of twinning VI: genetics and the etiology of monozygotic twinning. *J Reprod Med* 2003;48:583-90.
 37. **McGuire MA, Dwyer DA, Bauman DE et al.** Insulin-like growth-factors in plasma and afferent mammary lymph of lactating cows deprived of feed or treated with bovine somatotropin. *J Dairy Sci* 1998;81:950-957.
 38. **Bossis I, Wettermann RP, Welty SD et al.** Nutritionally induced anovulation in beef heifers: Ovarian and endocrine function during realimentation and resumption of ovulation. *Biol Reprod* 2000;62:1436-1444.
 39. **Marinho AO, Ilesanmi AO, Ladele OA et al.** A fall in the rate of multiple births in Ibadan and Igbo Ora, Nigeria. *Acta Genet Med Gemellol* 1986;35:201-04.
 40. **Pollard R.** Ethnic comparison of twinning rate in California. *Hum Biol* 1995;67:921-31.
 41. **Haggarty P, McCallum H, McBain H et al.** Effect of B vitamins and genetics on success of in-vitro fertilisation: prospective cohort study. *Lancet* 2006;367:1513-19.
 42. **Vollset SE, Gjessing HK, Tandberg A et al.** Folate supplementation and twin pregnancies. *Epidemiology* 2005;16:201-05.
 43. **Rumbold A, Middleton P, Pan N et al.** Vitamin supplementation for preventing miscarriage. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(1):CD004073.