

Vitamiinide ja mineraalainete kasutamine raseduse ajal

Iveta Mikeltadze^{1,2}, Kristiina Rull^{1,2,3}

Rasedusaegne toidulisandite ja vitamiinipreparaatide tarvitamine levib kogu maailma arenenud riikides. Lahknevuste tõttu uuringutulemustes puudub ühtne seisukoht, kas vitamiinide ja mineraalainete tarvitamist raseduse ajal peaks laialdaselt soovitada või mitte.

Eesmärk. Leida seos raseduse ajal vitamiinide ja mineraalainete sisaldavate preparaatide kasutamise ning sagedasemate rasedusaegsete tüsistuste vahel.

Meetodid. Prospektiivse kohortuuringu „Happy Pregnancy” käigus kaasati 2334 rasedat, kes pöördusid rasedusaegseks jälgimiseks TÜ Kliinikumi naistenõuandlase. Kogutud andmed sisaldasid detailset infot vitamiinide ja toidulisandite kasutamise kohta. Meditsiinilisest dokumentatsioonist saadi andmed rasedusaegsete tüsistuste esinemise ja rasedustulemi kohta.

Tulemused. Raseduse I trimestril kasutas erinevaid vitamiine ja mineraalaineid 56%, II trimestril 66,9% ja III trimestril 65,4%. Toidulisandite ja vitamiinipreparaatide kasutamine ei seondunud rasedusdiabeedi (5,7%), preeklampsia (2,7%), väikesekaalulise vastsündinu (8,4%), rasedusaegse hüpertensiooni (3%) esinemissagedusega ega raseduse lõppemisega keisrilõike teel (17,1%). Rasedate hulgas, kes olid raseduse I ja II trimestril kasutanud multivitamiine, oli vähem enneaegset sünnitust (4,6 ja 3,8%), võrreldes multivitamiine mittetarvitanud rasedatega (6,8 ja 7,1%). I trimestril C-vitamiini tarvitanud rasedatel esines vähem enneaegseid sünnitusi (4,3%) võrreldes nendega, kes ei kasutanud C-vitamiini (7%). Enneaegsuse riskiteguriteta rasedate hulgas multivitamiinide tarvitamine II trimestril vähendas enneaegse sünnituse riski 2 korda (šansside suhe 0,51 (95% usaldusintervall 0,31–0,85), $p = 0,01$).

Järeldused. Multivitamiinide tarvitamine raseduse II trimestril võib vähendada enneaegse sünnituse tõenäosust 2 korda. Kui rasedal esineb enneaegse sünnituse riskitegureid, ei vähenda multivitamiinide tarvitamine enneaegse sünnituse riski.

Vitamiinid on inimorganismis asendamatud mikrotoitained, mida organism vajab normaalseks funktsioneerimiseks väikeses koguses. Inimese organism ei suuda ise vitamiine sünteesida, mistõttu tuleb neid saada toiduga (1). Erandiks on D-vitamiin, mida inimene suudab ise toota naha eksponeerimisel päikesekiirgusele.

Naise organismi vitamiinivajadus püsib üsna stabiilsena alates 10. eluaastast (2). Raseduse jooksul vitamiinide vajadus pisut suureneb, aga mitte märkimisväärselt. Kõige rohkem suureneb foolhappe vajadus raseduse esimesel trimestril (2), kuna foolhappel on oluline roll loote neuraaltoru arenemisel (2).

Arvatakse, et vanuses üle 60 eluaasta kaitseb D-vitamiin luumurdude eest, kuigi hiljutise metaanalüüsi tulemusel ei vähenda D-vitamiini ja kaltsiumi kasutamine luumurdude tekkimise sagedust (3).

Arenenud riikides kasvab rasedusaegne vitamiinide ja toidulisandite tarvitamise populaarsus. See on põhjustatud meedi mõjutustest, vitamiinipreparaatide laiaast valikust ja kättesaadavusest ning tervishoiutöötajate soovist. Lisaks on vitamiinide ja mineraalainete tarvitamist soosinud mitmete uuringute tulemused, kus on leitud rasedusaegsete tüsistuste tekkeriski vähenemist vitamiinide tarvitajate hulgas (1, 4–6).

Eesti Arst 2019; 98(5):261–269

Saabunud toimetusse: 29.01.2019
Avaldamiseks vastu võetud: 19.03.2019
Avaldatud internetis: 27.05.2019

¹ TÜ Kliinikumi naistekliinik,
² TÜ naistekliinik,
³ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut

Kirjavahetajaautor:
Iveta Mikeltadze
iveta.mikeltadze@kliinikum.ee

Võtmesõnad:
vitamiinid ja toidulisandid,
rasedus, rasedustüsistused,
enneaegne sünnitus

Arvatakse, et C-, D- ja E-vitamiini tarvitamine raseduse ajal vähendab preeklampsia tekkeriski. Preeklampsia tekkes osaleb ühe tegurina ülemäärane oksüdatiivne stress. Sellele viitavad oksüdatiivse stressi markerite 8-iso-prostaglandiin-F2 α suhteliselt suur ja antioksidantide väike sisaldus plasmas ja platsentas (7–9). Antioksidatiivse toimega vitamiinid, eelkõige C- ja E-vitamiin, aitavad neutraliseerida reaktiivseid vabu radikaale, vähendada oksüdatiivset stressi ja vältida preeklampsiat (10). E-vitamiin kaitseb rakke lipiidide peroksüdatsioonist tingitud põletiku ja veresoone seina ateroskleroosi eest ning seega võiks E-vitamiinist enam kasu olla rasedushüpertensiooni ning raseduse lõpus tekkiva niinimetatud hilise preeklampsia riski vähendamisel (10). D-vitamiini toimet on eelkõige seostatud immuunvastuse moduleerimise ning spiraalarterite remodelleerumise soodustamisega (11–13). Need mehhanismid domineerivad pigem selliste preeklampsiajuhtude puhul, mil haigus avaldub juba varem, enne 34. rasedusnädalat ning preeklampsiaga kaasneb loote kasvu mahajäämus (14). Mitmetes suuremahulistes epidemioloogilistes uurin-gutes on näidatud, et D-vitamiini tarvitamine raseduse ajal kas üksi või koos teiste preparaatidega (eelkõige E- ja C-vitamiiniga) vähendab preeklampsia tekke riski (15–17).

D-vitamiini on seostatud organismi suurema vastupanuvõimega infektsioonidele. Kuna põletik on sagedasim enneaegse sünnituse käivitaja, võiks D-vitamiini kasutamine vähendada ka enneaegse sünnituse riski (sünnitus enne 37. rasedusnädalat). Hiljutises uuringus leiti, et kui D-vitamiini tase vereseerumis oli üle 40 mg/ml, oli enneaegse sünnituse risk 60% väiksem võrreldes alla 40 mg/ml (18). D-vitamiini defitsiit võib olla seotud ka rasedusdiabeedi tekke suurema riskiga ning suurema vajadusega lõpetada rasedus keisrilõike teel (19, 20).

Magneesiumit sisaldavate preparaatide tarvitamist on samuti seostatud mitmete rasedustüsistuste (enneaegne sünnitus, preeklampsia, üsasisene kasvupeetus, rasedusdiabeet) tekkeriski vähendamisega (21).

On ka hulgaliselt uuringuid ja metaanalüüse, kus on näidatud, et seos vitamiinide ja mineraalainete tarvitamise ning rasedusaegsete tüsistuste esinemise vahel puudub (22–26). Seetõttu puudub ühtne seisukoht, kas nende tarvitamist raseduse ajal peaks laialdaselt soovitada või mitte. Üsna ühel

meel ollakse selles, et tervislik ja mitmekülgne toit on piisav vajaliku koguse vitamiinide ja mineraalide saamiseks. Mõjukas meditsiiniajakirjas British Medical Journal 2016. aastal avaldatud arvamuskirjandis on väidetud, et vitamiinide ja toidulisandite tarvitamine praegusel ajal on pigem tarbetu rahakulutamine (27).

Uurimuse eesmärk on kirjeldada vitamiini ja mineraalainete sisaldavate preparaatide ja toidulisandite tarvitamist raseduse ajal ning hinnata nende tarvitamise seost rasedustüsistuste esinemisega.

Artiklis on kasutanud uuringu „Happy Pregnancy“ („Inimese viljakuse ja raseduse kuluga seotud mitteinvasiivsete biomarkerite arendamine“, Euroopa Liidu regionaalarengu fondi toetatud projekt 3.2.0701.12-0047) käigus kogutud andmeid. Uuring toimus Tartu Ülikooli Kliinikumi naistekliinikus aastatel 2013–2015. Uuringul on Tartu Ülikooli inimuuringute eetika komitee luba (221/T-6, 17.12.2012; 286/M-18, 15.10.2018). Projekti üldine eesmärk oli välja töötada uued mitteinvasiivsed biomarkerid inimese viljakuse hindamiseks ning rasedustüsistuste ennustamiseks ja varaseks avastamiseks.

MATERJAL JA METOODIKA

„Happy Pregnancy“ uuringusse kaasati 2334 rasedat, kes pöördusid rasedusaegseks jälgimiseks TÜK naistenõuandlasse ajaperioodil 2013–2015. Tegemist oli prospektiivse jälgiva kohortuuringuga. Uuringus osalevaid rasedaid jälgiti Eesti Naistearstide Seltsi raseduse jälgimise juhendi kohaselt ning see ei erinenud uuringus mitteosalevate rasedate jälgimisest. Uuringusse kaasasid naisi enamikul juhtudel ämmaemandad esimesel visiidil.

Uuringus osalevatel rasedatel paluti täita küsimustik igal raseduse trimestril, kokku kolm küsimustikku. Kogutud andmed sisaldasid infot raseda anamnestiliste andmete, eelnevate raseduste, eluviisi, harjumuste, subjektiivsete kaebuste, haigestumiste, tarvitavate ravimite, vitamiini ja mineraalainete sisaldavate preparaatide ja toidulisandite kohta. Meditsiinilisest dokumentatsioonist saadi andmed rasedusaegsete tüsistuste esinemise ja rasedustulemi kohta.

I trimestri küsimustiku tagastas 2318 (99%), II trimestri küsimustiku 2216 (96%) ja III trimestri küsimustiku 2126 (91%) rasedat. Vastamismäära arvutamisel arvati

välja rasedad, kelle rasedus katkes raseduse I poolel (n = 62) ja kes sünnitasid enne III küsimustiku täitmise aega (n = 133).

Vitamiinide ja toidulisandite tarvitamise kohta esitatud küsimusele vastas 2275 rasedat (98%) I trimestril, 2147 rasedat (97%) II trimestril ja 2008 rasedat (94%) III trimestril. Andmeanalüüsist eemaldati juhud, kui vastusesse oli kirjutatud tundmatu preparaadi nimetus või kui rase ei mäletanud tarvitatud preparaadi nime.

E-vitamiini, C-vitamiini, D-vitamiini, kaltsiumi ja magneesiumi tarvitajate hulka arvati need rasedad, kes kasutasid konkreetset vitamiini või mineraalainet mono-preparaadina või kombineerituna multivitamiinide koostises.

Multivitamiinide kasutajate hulka arvati lisaks neile rasedatele, kes olid vastusesse kirjutanud preparaadi nime, ka need, kes olid märkinud vaid, et olid kasutanud või kasutasid täpsustamata multivitamiini-preparaati.

Analüüsiti järgmisi tunnuseid: raseda vanus, haridus, perekonnaseis, elukoht, eelnevad rasedused, kahjulikud harjumused, rasedusaegsed tüsistused, sünnitusviis, vitamiinide ja toidulisandite kasutamine. Seoste hindamiseks võeti analüüsi andmed vitamiinide ja mineraalainete kasutamise kohta ainult I ja II trimestril, et aeg tarvitamise ja rasedustüsistuse väljakujunemise vahel oleks piisavalt pikk.

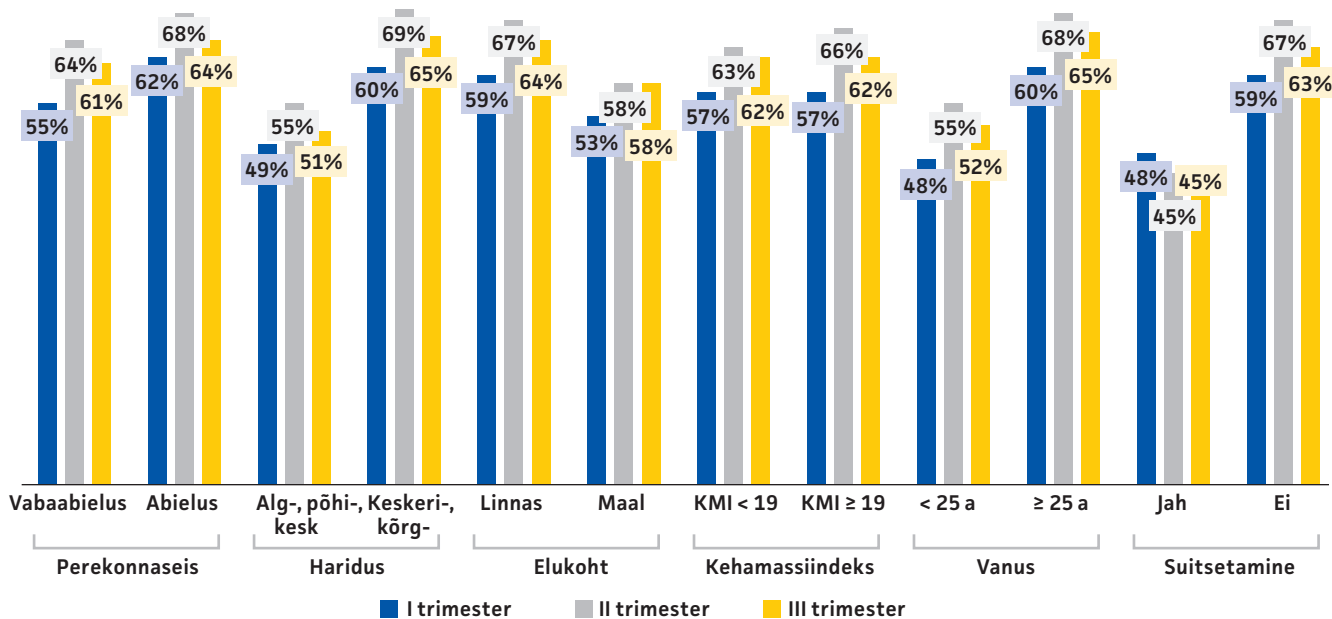
Rasedustüsistuste hindamisel võeti aluseks elektroonilisel rasedakaardil ja haiguslugudes olevad diagnoosid. Sünnitusloost koguti andmed raseduse kestuse kohta sünnituse ajal, sünnituse kulu, vastündinud lapse soo ja sünniparameetrite kohta. Vastündinu hinnati väikesekaaluliseks, kui tema sünnikaal jäi alla 10 protsentiili vastündinu soole ja raseduskestusele kohandatud sünnikaalust (28). Andmete analüüsiks kasutati kirjeldava statistika meetodeid ning rühmadevahelist erinevust hinnati Student t-testi või χ^2 -testiga. Šansside suhte arvutamiseks kasutati logistilise regressiooni mudelit statistikapaketis Stata 13.1. P < 0,05 arvati statistiliselt oluliseks erinevuseks.

TULEMUSED

I. Vitamiinide ja toidulisandite tarvitamine raseduse I, II ja III trimestril ning populaarsemad ravimid

Raseduse I trimestril kasutas erinevaid vitamiine ja mineraalaineid 57%, II trimestril 66,9% ja III trimestril 65,4% küsimustiku tagastanud rasedatest (vastavalt n = 1202, 1482 ja 1390). Kokku oli küsimustikes loetletud 33 erinevat vitamiini või toidulisandit.

Kogu raseduse kestel olid enim kasutatud vitamiinid Elevit Pronatal, Pregnacare ja Bio-Multi. Kokku tarvitas neid raseduse jooksul 38–50% vitamiine ja toidulisandeid kasutanud rasedatest ning 22–30% raseda-



Joonis 1. Vitamiinide ja toidulisandite kasutamise seonduvad tegurid raseduse ajal. Kõikide analüüsitud tegurite (v.a KMI) erinevus oli statistiliselt oluline kolme trimestri jooksul (p < 0,05, χ^2 -test).

test, kes vastasid küsimusele vitamiinide ja toidulisandite tarvitamise kohta.

II. Vitamiinide kasutamisega seonduvad üldised parameetrid

Enim kasutasid vitamiine ja toidulisandeid rasedad vanuses üle 25 aasta (I trimestril 60%, II trimestril 68% ja III trimestril 65%). Alla 25 aasta vanuste rasedate hulgas oli vitamiinide tarvitajaid oluliselt vähem (47%; 55% ja 52%) (vt joonis 1).

Kesk- ja kõrgharidusega naised kasutasid vitamiine ja toidulisandeid (60%; 69% ja 65%) rohkem kui madalama haridustasemega rasedad (49%; 55% ja 51%). Suitsetajad kasutasid erinevaid vitamiine ja toidulisandeid oluliselt vähem kui mitte-suitsetajad (vt joonis 1). Väikse kehamassiindeksiga rasedad kasutasid vitamiine ja toidulisandeid niisama sageli nagu rasedad, kelle kehamassiindeks oli $\geq 19 \text{ kg/m}^2$. Võrreldes vallaliste ja vabaabielus olevate rasedatega, oli abielus olevate rasedate seas vitamiinide tarvitajaid rohkem (62%; 68%; 64% vs. 55%; 64%; 61%). Ka elukoht linnas soosib vitamiinide kasutamist: linnas elavate rasedate hulgas tarvitas vitamiine 59–67%, maal elavate hulgas 53–58% (vt joonis 1).

III. E-vitamiini, D-vitamiini, C-vitamiini, kaltsiumi, magneesiumi ja multivitamiinide kasutamise seos rasedustüsistustega

Kõikide uuringusse kuulunud ja sünnitusega lõppenud raseduste hulgas (n = 2258)

esines rasedushüpertensiooni 67-l (3%), preeklampsiat 61-l (2,7%), rasedusdiabeeti 128-l (5,7%), enneaegse sünnitust 138-l (6,1%) ja väikesekaalulise lapse sündi 189 (8,4%) juhul. Keisrilõikega lõppes 387 (17,1%) sünnitust.

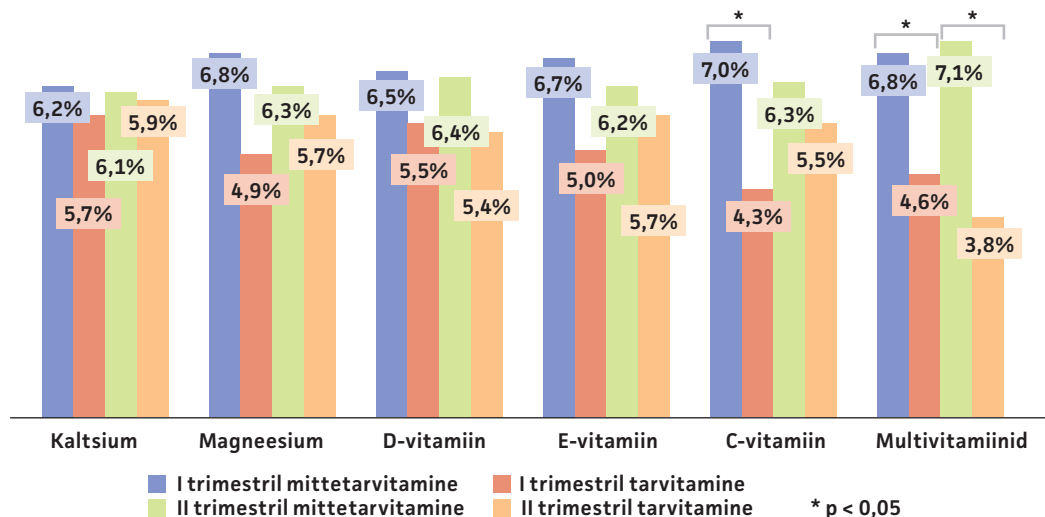
Analüüsi valiti vitamiinid ja mineraalained, mille puhul on varasemates töodes leitud seoseid rasedusaegsete tüsistustega.

Magneesiumi, kaltsiumi ning D-, C- ja E-vitamiini sisaldavaid vitamiine ja toidulisandeid, samuti multivitamiinipreparaate raseduse I ja/või II trimestril tarvitanud rasedatel esines rasedusaegset hüpertensiooni, preeklampsiat, väikesekaalulise lapse sündi ja rasedusdiabeeti niisama sageli kui neid mittetarvitanud rasedatel

Rasedatel, kes olid raseduse I trimestril kasutanud C-vitamiini sisaldavaid preparaate, oli vähem enneaegseid sünnitusi (4,3%), võrreldes C-vitamiini mittetarvitanud rasedatega (7%, $p = 0,014$). Samuti lõppes I ja II trimestril multivitamiinide tarvitajate hulgas vähem sünnitusi enneaegselt (vastavalt 4,6% ja 3,8% vs. 6,8% ja 7,1%, $p = 0,036$ ja $0,002$; vt joonis 2).

Kuna enneaegse sünnituse põhjusi on palju, hinnati eraldi erinevate riskitegurite ja vitamiinide tarvitamise seoseid enneaegse sünnitusega.

Enneaegse sünnituse riskiteguritega (varasem enneaegne sünnitus, mitmikud, kunstliku viljastamise teel rasestumine, $n = 423$) naiste hulgas oli II trimestril multivitamiinide tarvitajate hulgas enneaegset



Joonis 2. Enneaegselt (enne 37. nädalat) lõppenud sünnituse osakaal kõigist sünnitustest I ja II trimestril C-, D- ja E-vitamiini, kaltsiumi, magneesiumi sisaldavaid ravimeid ja multivitamiine tarvitanud ja mittetarvitanud rasedate hulgas.

sünnitust 9,0%-l rasedatest ja mittetarvitavate hulgas 15,7%-l ($p = 0,078$). Riskiteguriteta naiste ($n = 1865$) hulgas oli multivitaminide tarvitajate hulgas enneaegset sünnitust üle kahe korra vähem: 2,8% rasedatest ja mittetarvitavate hulgas 5,6% rasedatest ($p = 0,021$).

Raseduse I trimestril multivitaminide tarvitavate riskiteguritega ja riskiteguriteta rasedate hulgas oli enneaegset sünnitust küll vähem, kuid erinevus ei olnud statistiliselt oluline: vastavalt 10,8 % vs. 15,1% ($p = 0,211$) ja 3,2% vs. 4,9% ($p = 0,076$). Samal perioodil oli C-vitamiini sisaldavate preparaatide tarvitajate hulgas enneaegset sünnitust vähem ainult riskiteguriteta rasedate hulgas: 3,0% vs. 5,2% ($p = 0,038$).

IV. Enneaegne sünnituse seos multivitaminide ja C-vitamiini sisaldavate preparaatide tarvitamisega

Et hinnata, kas leitud erinevus enneaegse sünnituse esinemises I trimestril multivitaminide ja C-vitamiini sisaldavaid preparaatide

tarvitavate ja mittetarvitavate rasedate vahel viitab otsesele seosele või pigem on tingitud muudest teguritest, hindasime valimis teadaolevate enneaegsuse riskitegurite levimust ja seost vitamiinide tarvitamisega. Eelkõige keskendusime varem tõestatud enneaegse sünnituse riskiteguritele.

„Happy Pregnancy“ valimis leidis kinnitust mitmete teadaolevate riskitegurite tugev seos enneaegse sünnitusega (vt tabel 1). Mitmike korral on üksikrasedusega võrreldes šanss enneaegseks sünnituseks 13,4 korda suurem, varasem enneaegne sünnitus anamneesis suurendas 6,1 korda šanssi sünnitada ka järgmis(t)e rasedus(t)e ajal enneaegselt (vt tabel 1). Rasestumine kunstliku viljastamise abil suurendas enneaegse sünnituse šanssi 1,5 korda. Meie valimis ei ilmnunud seost suitsetamise, vanuse alla 20 aasta ja kehamassiindeksi (KMI) alla 19 kg/m² ega enneaegse sünnituse vahel.

Kunstliku viljastamise abil rasestunud naised kasutasid oluliselt sagedamini

Tabel 1. Enneaegse sünnituse riskitegurite levimus „Happy Pregnancy“ valimis ($n = 2276$) ning multivitaminide ja C-vitamiini sisaldavate ravimite tarvitamine raseduse I trimestril

Riskitegur	Riskiteguritega rasedate arv ja osakaal üldvalimist %	Enneaegne sünnitus	Šansside suhe (95% usalduspiirid)	Multi-vitamiinide tarvitajate osakaal	C-vitamiini tarvitajate osakaal
Varasem enneaegne sünnitus ^a	100 (7,7%)		6,1 (3,4–11,0)		
jah		19,8%		40%	38%
ei		3,9%		42%	40%
Mitmikud	40 (1,7%)		13,4 (6,9–25,9)		
jah		43,6%		44%	33%
ei		5,5%		39%	38%
Suitsetamine	203 (8,8%)		1,2 (0,6–2,5)		
jah		7,1%		28%*	28%*
ei		6,4%		40%	39%
IVF-rasedus	81 (3,5%)		2,9 (1,5–5,5)		
jah		15,0%		48%*	48%*
ei		5,8%		39%	38%
Väike KMI (< 19 kg/m ²)	242 (10,4%)		1,6 (1,0–2,6)		
jah		9,0%		37%	38%
ei		5,8%		40%	38%
Vanus < 20 a	75 (3,2%)		1,6 (0,7–3,6)		
jah		9,5%		20%*	19%*
ei		6,0%		40%	39%

KMI – kehamassiindeks; IVF – *in vitro* viljastamine, kunstlik viljastamine

^a Varasema enneaegse sünnituse (enne 37. rasedusnädalat) olemasolu hinnati ainult korduvate sünnitajate hulgas, $n = 1239$.

* $p < 0,05$ (χ^2 -test), võrdlus riskiteguriga ja riskitegurita rasedate vahel.

multivitamiine ja C-vitamiini sisaldavaid ravimeid (vastavalt 48% ja 48% võrreldes spontaanselt rasedunud naistega, vastavalt 39% ja 38%; $p < 0,05$, vt tabel 1).

Multivitamiinide tarvitamine II trimestril vähendas enneaegse sünnituse šanssi ligi 2 korda, kuid seda vaid rasedatel, kellel ei esinenud muid riskitegureid ($n = 1865$, šansside suhe 0,4 (95% usaldusintervall 0,31–0,93)). Riskiteguritega, mille korral nägime seost enneaegse sünnitusega (vt tabel 1, varasem enneaegne sünnitus, mitmikrasedus, kunstliku viljastamise abil tekkinud rasedus), rasedatel ($n = 423$) vitamiinide kaitsev toime ei ilmnunud. I trimestril multivitamiini ja C-vitamiini sisaldavate ravimite kasutamine vähendas šanssi enneaegseks sünnituseks ainult üldvalimis (vt tabel 2).

Teiste vitamiinide ja mineraalainete kasutamise ja enneaegse sünnituse vahel seost ei leitud. Kuna ligi pooled rasedad, kes sünnitasid enneaegselt, ei jõudnud täita viimast küsimustikku, ei peegelda III trimestri tulemused tegelikku olukorda ja seega ei ole neid tabelis toodud.

ARUTELU

Uuring annab ülevaate vitamiinide ja toidulisandite kasutamisest ning rasedusaegsetest tüsistustest TÜ Kliinikumi naistenõuandlas rasedusaegsel jälgimisel olnud rasedate hulgas.

Uuringu tulemused kinnitavad üldist arvamust vitamiinide ja toidulisandite laialdase tarbimise kohta raseduse jooksul. Kui

raseduse I trimestril tarvitas vitamiinipreparaate 57% rasedatest, siis II ja III trimestril oli vitamiinipreparaatide tarvitajate osakaal veelgi suurem. Ka teistes arenenud riikides on täheldatav sama trend.

„Happy Pregnancy“ uuringu valimis olid kõige populaarsemad vitamiinipreparaadid Elevit Pronatal, Pregnacare ja Bio-Multi. Kõik need kolm preparaati sisaldavad suhteliselt vähe kaltsiumi ja magneesiumi. Samas ületab Elevit Pronatal A-vitamiini soovitatavat rasedate päevaannust, sisaldades 3600 RÜ = 1080 µg retinooli, soovituslik annus rasedale on kuni 800 µg retinooli (2). National Institute for Health and Care Excellence'i raseduseaegse jälgimise juhistes on soovitatud mitte kasutada preparaate, mis sisaldavad A-vitamiini annuses rohkem kui 700 µg, kuna liigne hulk A-vitamiini võib kahjustada loote kesknärvisüsteemi arengut (29).

Vitamiinide kasutamine seondub raseda vanuse, haridustaseme, perekonnaseisu, elukoha ja kahjulike harjumustega. Üle 25aastaste rasedate hulgas võib vitamiinide suuremat tarbimist seostada kõrgema haridustaseme ning pikaajalisemate meediast tulenevate mõjutustega. Kõrgema haridustasemega rasedate hulgas oli ka vitamiinide ja toidulisandite tarvitamine oluliselt sagedasem. Linnas elavad rasedad tarvitasid enam vitamiine ja foolhapet kui maapiirkondades elavad naised. Selle põhjuseks võib olla suurem ligipääs infole, samuti on linnas elavatel rasedatel naistel veidi kõrgem haridustase kui maapiirkondades elavatel.

Tabel 2. Enneaegse sünnituse seos multivitamiinide ja C-vitamiini sisaldavate preparaatide tarvitamisega raseduse I ja II trimestril

Vitamiinid	Trimester	Kohandamata šansside suhe (95% usalduspiirid)	p-väärtus	Kohandatud šansside suhe (95% usalduspiirid)	p-väärtus
Multivitamiinid	I	0,66 (0,45–0,98)	0,037	0,36 (0,19–0,70)*	0,002
	II	0,52 (0,34–0,79)	0,002	0,41 (0,20–0,83)*	0,014
C-vitamiin	I	0,60 (0,40–0,91)	0,015	0,36 (0,18–0,71)*	0,003
Enneaegse sünnituse riskiteguritega rasedad, n = 423***					
Multivitamiinid	I	0,68 (0,37–1,25)	0,213	0,72 (0,38–1,35)**	0,306
	II	0,53 (0,26–1,08)	0,082	0,53 (0,26–1,09)**	0,083
Enneaegse sünnituse riskiteguriteta rasedad, n = 1865					
Multivitamiinid	I	0,63 (0,38–1,05)	0,078	0,63 (0,38–1,05)**	0,079
	II	0,53 (0,31–0,92)	0,023	0,54 (0,31–0,93)**	0,025

* Logistilise regressiooni mudel, kohandatud varasemale enneaegsele sünnitusele, loodete arvule (mitmikud, üksikrasedus), rasedustumismetodile, raseda kehamassiindeksile ja vanusele.

** Logistilise regressiooni mudel, kohandatud raseda kehamassiindeksile ja vanusele.

*** Riskitegurid: varasem enneaegne sünnitus, mitmikrasedus, kunstliku viljastamise teel tekkinud rasedus.

naistel. Kõrgem haridustase võib seostuda vitamiinide ja toidulisandite sagedasema tarvitamisega mittersuitsetajate hulgas.

Praeguse uuringu põhjal leiti, et D- ja E-vitamiini, kaltsiumit ja magneesiumit sisaldavate ravimite ja multivitamiinide profülaktiline kasutamine ei seonu rasedusdiabeedi, preeklampsia, väikesekaalulise vastündinu, rasedushüpertensiooni esinemissagedusega. Samuti lõppevad rasedused keisrilõikega niisama sageli nii vitamiinide ja toidulisandite tarvitajatel kui ka mitte-tarvitajatel.

Leidsime, et rasedatel, kes olid I trimestril C-vitamiini sisaldavaid preparaate ja multivitamiine tarvitanud, esines vähem enneaegset sünnitust. Eraldi oli fookus enneaegse sünnituse riskitegurite esinemisel ning nende võimalikul seosel vitamiinide ja toidulisandite tarvitamisega. Huvitaval kombel leidsime, et multivitamiinide kasutamisest oli enneaegse sünnituse riski vähendamisel abi pigem riskiteguriteta rasedatel, kuid mitte neil, kellel esineb enneaegse sünnituse riskitegureid (varasem enneaegne sünnitus, mitmikrasedus, rasedus kunstliku viljastamise teel, väike kehamassiindeks). Tõenäoliselt oli see tingitud vitamiinide vähesest toimest. Enneaegse sünnituse käivitamisel olid olulisemad muud riskitegurid ning multivitamiinide kasutamisest tuleneval võimalikul efektil ei ole suurt tähtsust. Samas, kui muid riskitegureid ei ole, siis võib multivitamiinidel teatav roll olla. See leid vajab edasisi uuringuid, eelkõige tuleks uurida, kas vitamiinide ja mineraalainete kontsentratsioonil veres on seos enneaegse sünnitusega.

Vitamiinide ja mineraalainete sisaldavate preparaatide tarvitamine on vajalik kindlatele sihtrühmadele (näiteks eridieedil olevad rasedad, vaegtoitumusega rasedad, maovähendusoperatsioonijärgse seisundiga rasedad jts). Ei ole tõestatud, et nende ainete profülaktiline kasutamine parandaks rasedustulemit kõikidel rasedatel võrdsel määral.

Käesoleva uuringu nõrgaks küljeks ongi asjaolu, et mineraalaine- ja vitamiini-preparaatide kasutamist raporteerisid rasedad ise ning vitamiinide ja mineraalide kontsentratsiooni veres ei määratud. Seetõttu ei saa hinnata vitamiinitaseme seost rasedustulemiga.

Uuringu tugevuseks on aga see, et nii mahukat ja detailset uuringut vitamiinide

ja toidulisandite kasutamise kohta raseduse ajal ei ole meie teada varem Eestis korraldatud. Uuring kinnitas, et rasedusaegsete tüsistuste ennetamisel vitamiinide ja mineraalainete tarbimisest suurt abi ei ole. Siiski selgus, et multivitamiinide ja vähemal määral C-vitamiini sisaldavate preparaatide tarvitamine võib vähendada enneaegse sünnituse šanssi kuni 2 korda, kui muid riskitegureid enneaegseks sünnituseks ei ole.

SUMMARY

Use of vitamin and food supplements during pregnancy

Iveta Mikeltadze^{1,2}, Kristiina Rull^{1,2,3}

Object. The study aimed to compare the pregnancy outcome among multivitamin users and non-users during pregnancy.

Methods. The prospective HAPPY PREGNANCY cohort study (Development of novel non-invasive biomarkers for fertility and healthy pregnancy, 2013–2015) recruited 2334 unselected pregnant women at the Women's Clinic, Tartu University Hospital, Estonia. Use of multivitamins and food supplements was assessed by using questionnaires during each trimester (response rate 94–98%), information about the pregnancy course and outcome was obtained from medical records.

Results. 56%, 66.9% and 65.4% of the pregnant women used multivitamins during the first, second and third trimesters, respectively. The prevalence of gestational hypertension (overall prevalence in the whole cohort 3%), preeclampsia (2.7%), gestational diabetes (5.7%), birth of small-for-gestational-age baby (8.4%), caesarean section rate (17.1%) did not differ among the multivitamin users and non-users. Among the multivitamin users during the first and second trimesters, only 4.6% and 3.8% of the cases resulted in preterm birth (PTB, < 37. gestational weeks) versus 6.8% and 7.1% among the multivitamin non-users ($p = 0.036$ and 0.002 , respectively). Vitamin C users during the first trimester of pregnancy had less PTB (4.3%) compared to the vitamin C non-users (7%; $p = 0.014$). In women with known risk factors (previous PTB, twins,

¹ Women's Clinic, Tartu University Hospital, Tartu, Estonia,

² Department of Obstetrics and Gynecology, University of Tartu, Tartu, Estonia,

³ Institute of Biomedicine and Translational Medicine, Faculty, University of Tartu, Tartu, Estonia

Correspondance to: Iveta Mikeltadze iveta.mikeltadze@kliinikum.ee

Keywords: vitamins, food supplements, pregnancy outcome, complications, preterm birth

smoking, IVF pregnancy, low body-mass index; n = 418) multivitamin supplementation did not reduce the risk for PTB (OR 0.63 [95% CI 0.34-1.3], p = 0.23), whereas in those without risk factors (n = 1865), multivitamin use during the second trimester reduced the risk two times (OR 0.51 [95% CI 0.31-0.85], p = 0.01). Overall, multivitamin use during the second trimester reduced the risk for PTB.

Conclusions. Use of multivitamins during the second trimester of pregnancy may reduce the risk for PTB among low-risk women. In the presence of the risk factors for PTB, the effect of multivitamin supplementation remains limited.

KIRJANDUS/ REFERENCES

1. Fairfield KM. Vitamin supplementation in disease prevention. UpToDate. www.uptodate.com.
2. Eesti toitumis ja liikumissoovitused 2015. Tervise arengu instituut. Kättesaadav: www.tai.ee.
3. Zhao JG, Zeng XT, Wang J, Liu L. Association between calcium or vitamin D supplementation and fracture incidence in community-dwelling older adults: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2017;318:2466–82.
4. Cetin I, Berti C, Calabrese S. Role of micronutrients in the periconceptual period. *Hum Reprod update* 2010;16:8095.
5. Baker PN, Wheeler SJ, Sanders TA, et al. A prospective study of micronutrient status in adolescent pregnancy. *Am J Clin Nutr* 2009;89:1114-24.
6. Haider BA, Bhutta ZA. Multiple/micronutrient supplementation for woman during pregnancy. *Cochrane database Syst Rev* 2015;11:CD004905.
7. Hansson SR, Nääv Å, Erlandsson L. Oxidative stress in preeclampsia and the role of free fetal hemoglobin. *Front Physiol* 2014;5:516.
8. Sánchez-Aranguren LC, Prada CE, Riaño-Medina CE, Lopez M. Endothelial dysfunction and preeclampsia: role of oxidative stress. *Front Physiol* 2014;5:372.
9. Agarwal A, Aponte-Mellado A, Premkumar BJ, Shaman A, Gupta S. The effects of oxidative stress on female reproduction: a review. *Reprod Biol Endocrinol* 2012;10:49.
10. Rodrigo R, Parra M, Bosco C, Fernández V, Barja P, Guajardo J, Messina R. Pathophysiological basis for the prophylaxis of preeclampsia through early supplementation with antioxidant vitamins. *Pharmacol Ther* 2005;107:177–97.
11. Purswani JM, Gala P, Dwarkanath P, Larkin HM, Kurpad A, Mehta S. The role of vitamin D in pre-eclampsia: a systematic review. *BMC Pregnancy Childbirth* 2017;17:231.
12. Hyppönen E, Cavadino A, Williams D, et al. Vitamin D and preeclampsia: original data, systematic review and meta-analysis. *Ann Nutr Metab* 2013;63:331–40.
13. Smith TA, Kirkpatrick DR, Kovilam O, Agrawal DK. Immunomodulatory role of vitamin D in the pathogenesis of preeclampsia. *Expert Rev Clin Immunol* 2015;11:1055–63.
14. Redman CW, Sargent IL, Staff AC. IFPA Senior Award Lecture: Making sense of pre-eclampsia – Two placental causes of preeclampsia? *Placenta* 2014;28:S20eS25.
15. Naghshineh E, Sheikhaliyan S. Effect of vitamin D supplementation in the reduce risk of preeclampsia in nulliparous women. *Adv Biomed Res* 2016;5:7.
16. Azami M, Azadi T, Farhang S, Rahmati S, Pourtaghi K. The effects of multi mineral-vitamin D and vitamins (C+E) supplementation in the prevention of preeclampsia: An RCT. *Int J Reprod Biomed (Yazd)* 2017;15:273–8.
17. Fu ZM, Ma ZZ, Liu GJ, Wang LL, Guo Y. Vitamins supplementation affects the onset of preeclampsia. *J Formos Med Assoc* 2018;117:6–13.
18. McDonnell SL, Baggerly KA, Baggerly CA, et al. Maternal 25(OH)D concentrations ≥40 ng/mL associated with 60% lower preterm birth risk among general obstetrical patients at an urban medical center. *PLoS One* 2017;12:e0180483.
19. Merewood A, Mehta SD, Chen TC, Bauchner H, Holick MF. Association between vitamin D deficiency and primary cesarean section. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:940–5.
20. Bao W, Song Y, Bertrand KA, et al. Pre-pregnancy habitual intake of vitamin D from diet and supplements in relation to risk of gestational diabetes mellitus: a prospective cohort study. *J Diabetes* 2018;10:373–9.
21. Zarean E, Tarjan A. Effect of magnesium supplement on pregnancy outcomes: a randomized control trial. *Adv Biomed Res* 2017;6:109.
22. Bastani P, Hamdi K, Abasalizadeh F, Navali N. Effects of vitamin E supplementation on some pregnancy health indices: a randomized clinical trial. *Int J Gen Med* 2011;4:461–4.
23. Villar J, Purwar M, Merialdi M, et al. World Health Organisation multicentre randomised trial of supplementation with vitamins C and E among pregnant women at high risk for pre-eclampsia in populations of low nutritional status from developing countries. *BJOG* 2009;116:780–8.
24. Kalpdev A, Saha SC, Dhawan V. Vitamin C and E supplementation does not reduce the risk of superimposed PE in pregnancy. *Hypertens Pregnancy* 2011;30:447–56.
25. Rumbold A, Ota E, Nagata C, Shahrook S, Crowther CA. Vitamin C supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;9:CD004072.
26. Makrides M, Crosby DD, Bain E, Crowther CA. Magnesium supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;4:CD000937.
27. Kmietowicz Z. Multivitamin and mineral supplements in pregnancy are unnecessary expense, review finds. *BMJ* 2016;354:i3821.
28. Sildver K, Veerus P, Lang K. Sünnikaalukõverad Eestis ja sünnikaalu mõjutavad tegurid: registripõhine uuring. *Eesti Arst* 2015;94:465–70.
29. National Institute for Health and Care Excellence Clinical Guideline No 62, Antenatal Care for Uncomplicated Pregnancies, 2003, updated 2018. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg62>.