

مجله دانشکده پزشکی

دانشگاه علوم پزشکی تهران

سال ۶۳، شماره ۹، صفحات ۷۲۳ تا ۷۲۸. (۱۳۸۴)

میزان هماتوکریت مادر و ریسک زایمان زودرس و وزن کم زمان تولد

دانشگاه شاهد، ۸۰-۱۳۷۹

دکتر احیاء گرشاسبی (استادیار)*، دکتر نادر فلاح (مربی)**

* زن و زایمان، دانشگاه شاهد

** آمار حیاتی و دانشجوی دکتری آمار حیاتی، دانشگاه شاهد

چکیده

مقدمه: هدف بررسی رابطه بین مشخصات مادرزادی با تکیه بر وضعیت هماتولوژیک و ریسک زایمان زودرس و وزن کم زمان تولد در خانم‌های حامله می‌باشد.

مواد و روشها: در یک مطالعه هم‌گروهی مشخصات مادری ۱۵۰۰ خانم باردار شامل سن، قد، وزن و شاخص توده بدنی و میزان هموگلوبین و هماتوکریت ثبت می‌گردید. بیماران بر اساس شاخص‌های اصلی سرنوشت حاملگی شامل سن حاملگی زمان زایمان و وزن زمان تولد نوزاد پی‌گیری شدند. از روش آماری رگرسیون لجستیک برای تجزیه و تحلیل اطلاعات استفاده شد.

یافته‌ها: کم‌خونی شدید (هماتوکریت $\geq 25\%$) باعث افزایش ریسک زایمان زودرس (سن حاملگی زمان زایمان > 37 هفته) با میزان خطر نسبی (Odds Ratio) $3/6$ با فاصله اطمینان $1/5-8/7$ و وزن کم زمان تولد (وزن کمتر از ۲۵۰۰ گرم) با میزان خطر نسبی (Odds Ratio) $1/8$ با فاصله اطمینان $0/9-4$ بود. مقادیر بالای هماتوکریت (هماتوکریت $< 40\%$) با افزایش ریسک وزن کم زمان تولد و زایمان زودرس همراه نبود. خانم‌های جوان کمتر از ۱۹ سال با میزان خطر نسبی (OR) $2/2$ با فاصله اطمینان $0/95$ ($1/2-4/1$)، خانم‌های با قد کوتاه (کمتر از ۱۴۵ سانتی‌متر) با میزان خطر نسبی (OR) $4/4$ با فاصله اطمینان $0/95$ ($2/1-8/9$)، خانم‌های با شاخص توده بدنی کم (کمتر از ۲۱ کیلوگرم بر متر مربع) با میزان خطر نسبی (OR) $2/7$ با فاصله اطمینان $0/95$ ($4/3-1/7$) بطور مشخصی افزایش ریسک زایمان تولد نوزاد با وزن کم را داشتند.

نتیجه‌گیری و توصیه‌ها: کم‌خونی بخصوص در سه ماهه اول حاملگی بطور مشخصی با سرنوشت بد حاملگی همراه است. مادران با سن کم، قد کوتاه و شاخص توده بدنی پایین در خطر تولد نوزاد با وزن کم می‌باشند. اصلاح کم‌خونی و بهبود وضعیت تغذیه‌ای و پیشگیری از حاملگی در سنین کمتر از ۱۸ سال می‌تواند سلامت نوزادان این مادران را ارتقاء دهد.

کلمات کلیدی: هماتوکریت، هموگلوبین، وزن کم زمان تولد

دهند (۱-۳). همراهی بین آنمی شدید مادر و عاقبت بد

حاملگی در مطالعات متعددی نشان داده شده است (۴-۸).

عاقبت بد بارداری نظیر افزایش ریسک وزن کم موقع

تولد (LBW)*^۱ زایمان زودرس، نمره پایین اپگار و مرگ و میر

*^۱Low Birth Weight

مقدمه

فاکتورهای مادرزادی نظیر سن، تعداد زایمان، فاصله بین حاملگی‌ها، وضعیت اقتصادی اجتماعی، سیگار و شاخص توده بدنی (BMI) ممکن است سرنوشت حاملگی را تغییر

مدیکال مزمن، سیگاری بودن، چند قلوبی، ناهنجاری جنین، هرگونه خونریزی واژینال، جفت سر راهی، سابقه زایمان زودرس طی حاملگی‌های قبلی، پلی هیدروآمنیوس، اولیگوهیدروآمنیوس، جراحی شکم حین حاملگی فعلی، میوم همراه با حاملگی، علائم سوء تغذیه واضح، نارسایی سرویکس، سابقه ناهنجاریهای رحمی.

شرایط حذف از مطالعه عبارت بود از: تشخیص ناهنجاری رحمی، دیابت بارداری، پراکلاپسی و اکلاپسی، پلی هیدروآمنیوس، اولیگوهیدروآمنیوس و جراحی شکم حین حاملگی در طی دوران پیگیری افراد مورد مطالعه.

پس از انتخاب و ورود به مطالعه برای همه خانم‌های باردار در اولین ویزیت میزان هموگلوبین و هماتوکریت اندازه‌گیری و مقادیر آن ثبت می‌گردید. مشخصات مادر شامل سن، تعداد حاملگی، فاصله بین حاملگی‌ها، قد، وزن، شاخص توده بدنی (BMI) در پرسشنامه وارد گردید. در طی حاملگی تا زمان زایمان افراد پی‌گیری و سن حاملگی زمان زایمان و وزن زمان تولد نوزاد مشاهده و اندازه‌گیری و ثبت می‌شد. وزن کم زمان تولد (LBW) بصورت وزن زمان تولد کمتر از ۲۵۰۰ گرم؛ زایمان زودرس به عنوان سن حاملگی زمان زایمان کمتر از ۳۷ هفته پس از اولین روز آخرین قاعدگی، تعریف شد. آنمی شدید به صورت هماتوکریت کمتر و مساوی ۲۵٪، آنمی متوسط به عنوان هماتوکریت ۳۳-۲۶٪ تعریف شدند. اندازه‌گیری هموگلوبین و هماتوکریت تمام نمونه‌ها در آزمایشگاه بیمارستان و بر اساس روش روتین انجام شد. هماتوکریت بالا به عنوان هماتوکریت بیشتر و مساوی ۴۰٪ تعریف شد.

از برنامه نرم‌افزاری SPSS10 برای آنالیز آماری داده‌ها استفاده شد. نسبتها و میانگین پارامترهای سرنوشت حاملگی (LBW و زایمان زودرس) با فاصله اطمینان ۹۵٪ (CI) با رگرسیون لجستیک برای سنجش میزان خطر نسبی بروز LBW و زایمان زودرس بر اساس هماتوکریت و مشخصات مادری ثبت شده در اولین ویزیت استفاده شد. مقدار P کمتر از ۰/۰۵ به عنوان سطح معنی‌دار آماری در نظر گرفته شد.

پری‌ناتال در این مادران بیشتر دیده می‌شود. مکانیسم‌های مختلفی ممکن است این همراهی را توجیه کنند. کاهش اکسیژن رسانی به جنین ممکن است منجر به توقف رشد داخل رحمی جنین شود. از طرفی ممکن است آنمی با کمبودهای تغذیه‌ای و عفونت‌ها همراه باشد که هر دوی این عوامل خود نیز روی سرنوشت حاملگی تأثیرگذار هستند.

در سال‌های اخیر همراهی بین مقادیر بالای هماتوکریت مادر عاقبت بد حاملگی گزارش شده است (۹-۱۳) افزایش حجم پلاسما برای ادامه حاملگی و تأمین مواد مورد نیاز جنین ضروری است. به نظر می‌رسد بالا بودن ویسکوزیته خون ممکن است پرفوزیون جفتی را کاهش داده و منجر به انفارکتوس‌های جفت و در نهایت توقف رشد داخل رحمی جنین شود (۱۴). مطالعات بعدی که روی ارتباط وضعیت آهن مادر و سرنوشت حاملگی انجام شده، نشان داده‌اند که مقادیر بالا (۱۵) و پایین (۱۶-۱۷) فری‌تین همراه با افزایش ریسک LBW و زایمان زودرس می‌باشد. مطالعات در ایران بیانگر شیوع بالای آنمی در بین خانم‌های باردار می‌باشد.

هدف از این مطالعه بر روی همراهی بین مشخصات مادرزادی با تکیه بر میزان هماتوکریت و ریسک زایمان زودرس و وزن کم زمان تولد نوزاد می‌باشد.

مواد و روش‌ها

تعداد ۱۵۰۰ خانم حامله مراجعه‌کننده به مرکز آموزشی درمانی حضرت زینب(س) از مرداد ماه ۷۹ تا شهریور ۸۰ که در سن حاملگی کمتر از ۳۰ هفته قرار داشتند و فاقد هرگونه ریسک فاکتور برای LBW و زایمان زودرس بودند از بین ۱۱۶۴۲ خانم باردار مراجعه‌کننده به درمانگاه پره‌ناتال انتخاب شدند. همه خانم‌های حامله که به این درمانگاه مراجعه می‌نمودند بطور روتین اسید فولیک و آهن تکمیل دریافت می‌کردند.

شرایط انتخاب افراد برای ورود به مطالعه عبارت بود از: سن حاملگی کمتر از ۳۰ هفته، نداشتن ریسک فاکتور برای زایمان زودرس و LBW شامل: ابتلا به دیابت آشکار، دیابت بارداری، فشار خون حاملگی، فشار خون مزمن و هر بیماری

جدول ۱- نسبت‌ها و ریسک فاکتورهای وزن کم زمان تولد و زایمان زودرس بر اساس مشخصات مادری

| زایمان زودرس کمتر از ۳۷ هفته | | | وزن زمان تولد کمتر از ۲۵۰۰ گرم | | | مشخصات مادری سن (سال) |
|------------------------------|------------------------|-----------------|--------------------------------|------------------------|-----------------|--------------------------|
| فاصله اطمینان (CI) %۹۵ | میزان خطر نسبی (OR) | نسبت درصد(%) | فاصله اطمینان (CI) %۹۵ | میزان خطر نسبی (OR) | نسبت درصد(%) | |
| (۰/۷۴-۵/۱) | ۱/۸ | ۷ | (۱/۲-۴/۱) | ۲/۲ | ۲۳ | ≤۱۹ |
| (۰/۷-۴/۷) | ۱/۸ | ۷ | (۰/۹-۲/۷) | ۱/۵ | ۱۷/۱ | ۲۰-۲۴ |
| (۰/۵-۳/۷) | ۱/۴ | ۵/۳ | (۰/۶۲-۲) | ۱/۲ | ۱۳/۷ | ۲۵-۲۹ |
| - | ۱ | ۴ | - | ۱ | ۱۱/۹ | ≥۳۰ |
| قد (سانتی‌متر) | | | | | | |
| (۰/۹-۴/۸) | ۲ | ۱۳/۵ | (۲/۱-۸/۹) | ۴/۴ | ۳۰/۱ | ≤۱۴۴ |
| (۰/۴-۱/۵) | ۰/۷ | ۵/۶ | (۱/۷-۵/۴) | ۳ | ۲۳ | ۱۴۵-۱۴۹ |
| (۰/۳-۱/۳) | ۰/۶ | ۴/۷ | (۰/۸-۲/۵) | ۱/۴ | ۱۲/۳ | ۱۵۰-۱۵۴ |
| - | ۱ | ۷ | - | ۱ | ۹/۳ | ≥۱۵۵ |
| BMI (کیلوگرم بر مترمربع) | | | | | | |
| (۰/۷-۳/۲) | ۱/۵ | ۶/۱ | (۱/۷-۴/۳) | ۲/۷ | ۲۲/۱ | ≤۲۰ |
| (۰/۸-۳/۳) | ۱/۶ | ۶/۵ | (۱/۶-۴) | ۲/۵ | ۲۰/۸ | ۲۰/۱-۲۲ |
| (۰/۷-۲/۸) | ۱/۴ | ۵/۷ | (۱-۲/۵) | ۱/۶ | ۱۴/۲ | ۲۲/۱-۲۳ |
| - | ۱ | ۴/۲ | - | ۱ | ۹/۶ | ≥۲۴ |

یافته ها

مشخصات ۱۵۰۰ خانم باردار در اولین ویزیت عبارت بود

از:

میانگین سن ۲۶/۶ (با دامنه ۱۷-۳۹ سال)؛ میانگین قد ۱۵۲ سانتی‌متر (با دامنه ۱۶۸-۱۳۵ سانتی‌متر)؛ شاخص توده بدنی (BMI) ۲۲/۶ کیلوگرم بر متر مربع (با دامنه ۴۳/۵-۱۴/۹).

متوسط سن حاملگی در اولین ویزیت ۱۸ هفتگی بود.

تقریباً ۵۰٪ در سه ماهه اول، ۳۵٪ در سه ماهه دوم و ۱۵٪ در ابتدای سه ماهه سوم بودند. ۵۲/۵٪ حاملگی اول؛ ۳۲/۵٪ حاملگی دوم و ۱۵٪ حاملگی سوم و بیشتر بودند.

شیوع کلی زایمان زودرس و LBW در میان ۱۵۰۰ خانم باردار تحت مطالعه به ترتیب ۷/۳٪ و ۱۵/۵٪ بود. تقریباً نیمی از نوزادان زودرس متولد شده، LBW داشتند. نسبتها و ریسک LBW و زایمان زودرس بر اساس مشخصات مادری در اولین ویزیت پرناتال در جدول ۱ نشان داده شده است.

آنالیز رگرسیون لجستیک نشان داد که ریسک LBW بطور

مشخص با کاهش سن، قد و BMI مادر افزایش می‌یابد.

ریسک زایمان زودرس با کاهش سن مادر افزایش می‌یابد.

چون بین متغیرهای تعداد حاملگی، فاصله بین حاملگی‌ها

و بروز LBW و زایمان زودرس در آنالیز اولیه ارتباط

معنی‌دار آماری وجود نداشت لذا این متغیرها در مدل

رگرسیون لجستیک وارد نشدند.

در آنالیز رگرسیون لجستیک رابطه مشخص بین کاهش

وزن زمان تولد با کاهش هماتوکریت گزارش شده در

تریامستر اول وجود دارد ($p < ۰/۰۵$) و این رابطه بین وزن

زمان تولد و هماتوکریت مادر در سه ماهه دوم و سوم مشاهده

نشد. در جدول ۲ نسبتها و ریسک LBW و زایمان زودرس

بر اساس میزان هماتوکریت مادر در اولین ویزیت نشان داده

شده است. خانم‌های با آنمی شدید (هماتوکریت کمتر و

مساوی ۲۵٪) در مقایسه با خانم‌های با هماتوکریت طبیعی،

بطور مشخصی با افزایش ریسک LBW و زایمان زودرس

روبرو هستند.

جدول ۲- نسبت‌ها و ریسک فاکتورهای وزن کم زمان تولد و زایمان زودرس بر اساس مقدار هماتوکریت مادر

| زایمان زودرس کمتر از ۳۷ هفته | | | وزن زمان تولد کمتر از ۲۵۰۰ گرم | | | |
|------------------------------|------------------------|-----------------|--------------------------------|------------------------|-----------------|------------------------------|
| فاصله اطمینان (CI) %۹۵ | میزان خطر نسبی (OR) | نسبت درصد(%) | فاصله اطمینان (CI) %۹۵ | میزان خطر نسبی (OR) | نسبت درصد(%) | مشخصات مادری هماتوکریت(%) |
| (۱/۵-۸/۷) | ۳/۶ | ۲۰/۵ | (۰/۹-۰/۴) | ۱/۸ | ۲۵/۶ | ≤۲۴ |
| (۰/۲-۲/۱) | ۰/۶ | ۴/۲ | (۰/۸-۲/۶) | ۱/۴ | ۲۰/۷ | ۲۵-۲۷ |
| (۰/۳-۱/۴) | ۰/۶ | ۴/۳ | (۰/۸-۱/۹) | ۱/۲ | ۱۸/۶ | ۲۸-۳۰ |
| (۰/۵-۱/۶) | ۰/۹ | ۵/۹ | (۰/۸-۱/۶) | ۱/۱ | ۱۷ | ۳۱-۳۳ |
| - | ۱ | ۶/۶ | - | ۱ | ۱۵/۸ | ۳۴-۳۶ |
| (۰/۴-۱/۹) | ۰/۹ | ۵/۷ | (۰/۴-۱/۳) | ۰/۷ | ۱۱/۹ | ۳۷-۳۹ |
| (۰/۴-۴/۷) | ۱/۴ | ۸/۸ | (۰/۳-۲/۵) | ۰/۹ | ۱۴/۷ | ≥۴۰ |

وجود دارد. همچنین آنمی شدید مادر بطور مشخصی با افزایش ریسک LBW و زایمان زودرس همراه است.

یافته‌های مطالعه ما با نتایج سایر مطالعات که همراهی بیم کم خونی و عاقبت بد حاملگی را نشان می‌دهد هم‌خوانی دارد. در مطالعه‌ای از هنگ‌کنگ، محققین بطور مشخص متوسط وزن کمتری را در گروه خانم‌های با آنمی شدید گزارش کردند (۳). Kelbanoff و همکاران همراهی بین آنمی در تریامستر دوم و زایمان زودرس را گزارش کردند (۶). در مطالعه بوستون نتیجه‌گیری کردند که مقادیر پایین هماتوکریت مادر بطور مشخصی با زایمان زودرس همراه است (۷). همچنین نتایج مطالعات Scholl و Hediger (۱۹) و Lieberman (۴) و Bondevik (۲۰-۲۱-۲۲) که بیانگر افزایش ریسک LBW و زایمان زودرس در خانم‌های آنمیک در اوایل حاملگی هستند، نیز با نتایج مطالعه ما هماهنگ است. در بررسی که در سال ۱۳۷۶ در بیمارستان امام خمینی تهران صورت گرفته است رابطه معنی‌دار آماری بین وزن کم وزن تولد و آنمی مادر یافته شده است (۲۵). در مطالعه ZonG و همکاران رابطه معنی‌دار بین مقادیر پایین هماتوکریت مادر (کمتر از ۳۷٪) در هفته ۲۰-۳۰ حاملگی با زایمان زودرس و کاهش رشد داخل رحمی پیدا نشد لذا توصیه کردند که در این فاصله زمانی از حاملگی غربالگری آنمی انجام نشود. که این نتایج با توجه با غربالگری آنمی انجام نشود. که این نتایج با توجه به اینکه افراد مطالعه ما در سن حاملگی کمتر از ۳۰ هفته قرار داشتند در تضاد است گرچه که مقادیر هماتوکریت

در آنالیز لجستیک رگرسیون میزان خطر نسبی LBW^۳ (OR) ۱/۸ با فاصله اطمینان (۴-۹۴٪) و برای زایمان زودرس میزان خطر نسبی (OR) ۳/۶ با فاصله اطمینان ۹۵٪ (۷-۱/۵۸) بود.

مقادیر بالای هماتوکریت مادر (بیشتر و مساوی ۴۰٪) با افزایش ریسک LBW و زایمان زودرس همراه نبود. ۵۶٪ خانم‌های باردار با آنمی شدید در تریامستر اول، نوزادان LBW بدنیا آورده‌اند. این نسبت در میان خانم‌های با هماتوکریت طبیعی (۳۹-۳۱٪)، ۱۶٪ بود. در آنالیز رگرسیون لجستیک OR بدست آمده برای LBW در بین خانم‌های با آنمی شدید در سه ماهه اول بارداری، ۱۲/۷ با فاصله اطمینان ۹۵٪ (۵-۸۴/۲۳) بود.

یک سوم خانم‌های با آنمی شدید در سه ماهه اول بارداری زایمان زودرس داشتند. این نسبت در میان خانم‌های گروه هماتوکریت نرمال ۴٪ بود. در آنالیز رگرسیون لجستیک OR بدست آمده برای زایمان زودرس در بین خانم‌های با آنمی شدید در سه ماهه اول، ۵/۶ با فاصله اطمینان ۹۵٪ (۱-۳۴) بود.

بحث

در مطالعه حاضر، یک همراهی مثبت بین مقادیر هماتوکریت مادری در سه ماهه اول و متوسط وزن تولد نوزاد

^۳ Odd Ratio

بالاتر از ۴۳٪ در مطالعه ZonG، که در هر دوی این مطالعات بین مقادیر بالای هماتوکریت و زایمان زودرس ارتباط گزارش شده است.

در مطالعه ما بطور مشخص ریسک بالاتر LBW در بین خانم‌های جوان (کمتر از ۱۹ سال) و خانم‌های با قد کوتاه و یا BMI پایین مشاهده شد. این همراهی ممکن است بدلیل وضعیت تغذیه‌ای مادران فوق باشد که به نظر می‌رسد وضعیت تغذیه‌ای مناسبی نداشته باشند. نیازهای مادری برای رشد ممکن است با نیازهای جنینی رقابت کند. هم‌چنین عادات تغذیه‌ای منجر به کمبودهای تغذیه‌ای هم می‌تواند توجیهی برای این ریسک بالاتر در میان این دسته از خانم‌های باردار باشد.

برخلاف سایر مطالعات (۳-۱) ما همراهی مشخصی بین تعداد حاملگی، فاصله بین حاملگی‌ها و سرنوشت حاملگی پیدا نکردیم.

نتیجه‌گیری

ما همراهی مشخصی با افزایش قابل توجه ریسک LBW و زایمان زودرس با کم خونی شدید، در این مطالعه مشاهده کردیم. مقادیر بالای هماتوکریت ریسک LBW و زایمان زودرس را افزایش نمی‌دهد.

خانم‌های جوان، خانم‌های کوتاه قد یا BMI پایین بطور مشخصی ریسک بالاتری برای زایمان نوزاد LBW دارند.

پیشنهاد

برنامه‌ریزی برای بهبود وضعیت تغذیه‌ای خانم‌های باردار، اصلاح آنمی قبل از بارداری و پیشگیری از بارداری زیر ۱۹ سال بایستی مدنظر دست‌اندرکاران سلامت و بهداشت کشور باشد.

در نظر گرفته شده در مطالعه ZonG نیز بایستی مورد توجه باشد.

در سال‌های اخیر مطالعات زیادی روی مقادیر بالای هماتوکریت و عاقبت حاملگی با نتایج متفاوت صورت گرفته است Blankson و همکاران (۹) همراهی بین مقادیر هماتوکریت بالاتر از ۴۰٪ و توقف رشد داخل رحمی جنین گزارش کردند. در مطالعه هلند نیز همراهی بین مقادیر هماتوکریت بالاتر از ۳۸٪ در سه ماهه سوم و زایمان زودرس گزارش کردند (۱۴). Lu و همکاران نیز بین هماتوکریت بالاتر از ۴۰٪ و زایمان زودرس ارتباط پیدا کردند (۱۱). این یافته‌ها با نتایج مطالعه ما که بین مقادیر هماتوکریت بالاتر از ۴۰٪ و LBW و زایمان زودرس ارتباطی وجود نداشت، هم‌خوانی ندارد بلکه با نتایج Bondevik که بین مقادیر بالاتر از ۴۰٪ هماتوکریت و زایمان زودرس و LBW ارتباط گزارش نکردند، هم‌خوان است. هماتوکریت بالا باعث افزایش توده گلبول قرمز و عدم افزایش حجم پلاسما می‌شود و چون افزایش حجم پلاسما برای رشد طبیعی جنین لازم است به نظر می‌رسد عاقبت بد حاملگی ناشی از این عدم افزایش حجم پلاسما باشد. توضیح دیگر برای همراهی هماتوکریت بالا و سرنوشت بد حاملگی وجود بیماری زمینه‌ای است که باعث افزایش هماتوکریت مادر می‌شود نظیر پراکلامپسی که هم بطور مستقل و هم با افزایش هماتوکریت باعث عاقبت بد حاملگی می‌شود. در مطالعه ما ریسک فاکتور پراکلامپسی و سیگار حذف شده بود که شاید توجیهی برای پیدا نکرده رابطه شد و تقویت این تئوری که هماتوکریت بالا به تنهایی بدون عامل زمینه‌ای نظیر پراکلامپسی و سیگتری بودن ریسک فاکتوری برای زایمان زودرس و LBW نمی‌باشد. البته زمان اندازه‌گیری هماتوکریت و تعریف مقادیر هماتوکریت بالا را در مطالعات مختلف بایستی در نظر داشت، مثل مقادیر بالای هماتوکریت در سه ماهه سوم در مطالعه هلند و هماتوکریت

منابع

1. Allen LH. Iron-deficiency anemia increase risk of preterm delivery. *Nutr Rev* 1993; 51(s2): 49-52.
2. Kuizon MD, Cheong RL, Ancheta LP, Desnacido IA, Beans IS. Effect of anemia and other maternal characteristics on birth weight. *Hum Nutr Clin Nutr* 1985; 39c: 419-26.
3. Lawoyin TO, Oyediran ABOO. A prospective study on some factors which influence the delivery of low birth weight babies in a developing country. *Afr J Med Sci* 1992; 21:33-9.
4. Brabin BI, Ginny M, Sapau I, Galme K, Paino I. consequences of maternal anemia on outcome of pregnancy in a malaria endemic area in Papua New Guinea. *Ann Trop Med Parasitol* 1990; 84(1):11-24.
5. Duthie SI, King P A, To WK, Lopes A, Ma HK. A case controlled study of pregnancy complicated by severe maternal anemia. *Aust NZ Obstet Gynaecol* 1991; 31(2): 125-7.
6. Klebanoff MA, Shiono PH, Selby N, Trachtenberg AI, Graubard BI. Anemia and spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159: 59-63.
7. Lieberman E, Ryan KJ, Moncon RR, Schoenbaum SC. Association of maternal hamatocrit with premature labor. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159: 107-14.
8. Rusia U, Madan N, Agrawal N, Sikka M, Sood SK. Effect of maternal iron deficiency anemia on fetal outcome. *Indian J Pathol Microbiol* 1995; 38(3): 273 9.
9. Blankson ML, Goldenberg RL, Cutter G, Silver SP. The relationship between maternal hamatocrit and pregnancy outcome : black - white differences. *J Natl Med Assoc* 1993; 85: 130-4.
10. Knottnerus IA, Delgado LR, Knipschild PG, Essed GGM, Smits F. Hematologic parameters and pregnancy outcome. *J Clin Epidemiol* 1990; 43(5): 461-6.
11. Lu ZM, Goldenberg RL, Silver SP, Cutter G, Blankson M. The relationship between maternal hematocrit and pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* 1991; 77: 190-4.
12. Mitchell MC, Lerner E. Maternal hematologic measures and pregnancy outcome. *J Am Diet Assoc* 1992; 92(4): 484 6.
13. Mola G, Permez M, Amoa AB, Klufio CA. Anemia and perinatal outcome in Port Moresby. *AustNZ J Obstet Gynaecol* 1999; 39(1): 31 4.
14. Murphy JF, Oriordan J, Newcombe RG, Coles EC, Pearson JF. Relation of hemoglobin levels in first and second trimesters to outcome of pregnancy. *Lancet* 1986; 1 (8488): 992-5.
15. Goldenberg RL, Tamura T, DuBard M, Johnston KE, Copper RL, Neggers Y. Plasma ferritin and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 13569.
16. Scholl TO, Hediger ML, Fischer RL, Shearer JW. Anemia as iron deficiency: increased risk of preterm delivery in a prospective study. *Am J Clin Nutr* 1992; 55: 985-8.
17. Schwartz WJ, Thumau GR. Iron deficiency anemia in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1995; 38(3): 443-54.
18. Ulstein M, Rana G, Yangzom K, Gurung R, Karki A, Gurung G et al. some fetal and pregnancy parameters in Nepal. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1988; 67: 47-52.
19. Bondevik GT, Ulstein M, Lie RT, Rana G, Kvale G. The prevalence of anemia in pregnant Nepali women a study in Kathmandu. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000; 79: 341-9.
20. Bondvik GT, Eskeland B, Ulvik RJ, Ulstein M, Lie RT, Schneede J et al. Anemia in pregnancy: possible causes and risk factors in Nepali women. *Eur J Clin Nutr* 2000; 54:38.
21. bondvik GT, Lie RT, Ulstein M, Kvale G. Seasonal variation in risk of anemia among pregnant Nepali women. *Int J Gynaecol Obstet* 2000; 69: 215-22.
22. Bondevik GT, Lie RT, Uistein M, Kvale G. Maternal hematological status and risk of low birth weight and preterm delivery in Nepal. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001 May; 80(5):402-8.