

İkinci Trimester Maternal Hemoglobin Seviyesinin Doğum Ağırlığı ve Haftasına Etkisi

Effects of Second Trimester Maternal Hemoglobin Levels on Birth Weight and Birth Time

Özgür DÜNDAR, Tolga ÇİFTPINAR,¹ Levent TÛTÛNCÛ, Ali Rüştü ERGÛR,
Mehmet Vedat ATAY, Ercüment MÛNGEN, Yusuf Ziya YERGÖK

GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul;
¹Asker Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Malatya

Başvuru tarihi / Submitted: 04.09.2008 **Kabul tarihi / Accepted:** 16.12.2008

Amaç: Bu çalışmanın amacı ikinci trimester anemisinin doğum ağırlığı ve doğum haftasına etkisini araştırmaktır.

Hastalar ve Yöntemler: Ocak 2005 ve Ekim 2007 tarihleri arasında kliniğimizde takip edilen ve doğum yapan 1116 hastanın kayıtları retrospektif olarak incelendi. Hastalar ikinci trimester hemoglobin değerleri <9 gr/dl olanlar ve ≥9 gr/dl olmak üzere iki gruba ayrıldı. Anemik olan ve normal hemoglobin seviyelerine sahip gebelerin gebelik seyri ve perinatal sonuçları karşılaştırıldı.

Bulgular: Anemik olmayan grupta yaş ve parite anemik gebelere kıyasla yüksekti (sırasıyla p=0.03, p=0.001). Gruplar arasında doğum şekilleri ve gestasyonel komplikasyonlar açısından anlamlı bir farklılık görülmedi. Ortalama doğum zamanı ve doğum kilosu açısından anlamlı bir farklılık görülmezken ikinci trimester anemisi olan grupta prematürite ve oligohidramnios oranı daha fazla görüldü ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0.041, p=0.004).

Sonuç: İkinci trimester anemisi prematürite ve artan oligohidramnios oranlarıyla ilişkili olabilmektedir. Gebelik sonuçlarını iyileştirmek için gebelik süresince demir desteği yapılmalıdır.

Anahtar sözcükler: Hemoglobin; ikinci trimester; prematürite; doğum kilosu.

Objectives: The aim of our study is to investigate the effects of anemia at the second trimester on birth weight and birth time.

Patients and Methods: The medical reports of 1116 pregnant women who attended and delivered at our clinic between January 2005 and October 2007 were analyzed retrospectively. The patients were divided into two groups as having <9 gr/dl hemoglobin or ≥9 gr/dl hemoglobin levels. The gestational and the perinatal outcomes of the normal and anemic groups were compared.

Results: The age and the parity were higher in the non-anemic group than in the anemic pregnant. (p=0.03, p=0.001). There was no statistically significant difference in the mode of birth and gestational complications between the two groups. While there was no statistically significant difference in the gestational age at delivery and birth weight, prematurity and oligohydramnios ratios were significantly higher in the anemic group compared to the group with Hb>9 gr/dL (p=0.041, p=0.004, respectively).

Conclusion: The anemia of second trimester is related with prematurity and increased rate of oligohydramnios. Iron supplementation should be given during pregnancy to improve pregnancy outcomes.

Key words: Hemoglobin; midtrimester; prematurity; birth weight.

İletişim adresi (Correspondence): Dr. Özgür Dündar. GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, 34668 İstanbul.
Tel: 0216 - 542 44 53 Fax (Faks): 0216 - 348 78 80 e-posta (e-mail): ozgurdundar72@yahoo.com

© Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. Ekin Tıbbi Yayıncılık tarafından basılmıştır. Her hakkı saklıdır.
© Medical Journal of Trakya University. Published by Ekin Medical Publishing. All rights reserved.

Gebelikteki fizyolojik değişikliklerden biri de maternal kan değerlerindeki değişikliklerdir. Gebelik ve laktasyonel dönemde görülen anemide nutrisyonel faktörlerin de katkısı olmakla birlikte hemodilüsyonun önemli rolü vardır. Demir eksikliği anemisinin gebelik ve neonatal etkileri iyi bilinmektedir. Anemi düşük doğum ağırlığı, preterm doğum ve artmış perinatal morbidite ile yakından ilişkilidir. Azalmış kan hacmi doğumda olacak kanamalar için anneyi daha riskli duruma sokmaktadır. Dilüsyonel anemi daha çok ikinci trimesterde görülmekle birlikte, anemi problemi gebeliğin her döneminde ortaya çıkabilmektedir.^[1]

Anemi ile ilgili tanı ve tedavi kriterleri hala net olarak belli değildir. Gebe popülasyonunda demir depoları ve aneminin araştırılması ve aneminin yönetiminde hemogloblin, hematokrit, ferritin, serum demir-demir bağlama kapasitesi, transferin, ortalama eritrosit hacmi gibi belirteçlerin hangisinin klinik olarak daha yararlı ve yönlendirici olduğu net olarak ortaya koyulmuş değildir.^[2] Bununla beraber trimesterlere özel standart değerler oluşmamıştır. Demir destek tedavisinin ne zaman başlanacağı ve kimlere ve ne kadar tedavi yapılacağı konusu da tartışmalıdır. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde doğurganlık yaşındaki kadınlarda gebelik dışındaki dönemlerde de demir depolarının yetersiz olduğu ve dolayısı ile gebelikte anemi gelişimine yatkın oldukları bilinmektedir; bu nedenle gebelik sırasında anemi yönünden iyi bir değerlendirme yapılmasının gerekliliği aşıkardır. Gelişmekte olan ülkelerde gebelerin %30-70'inde görülen demir eksikliği anemisinin gelişmiş ülkelerde gebelerin %20'sinden daha azında görülmesi rutin demir takviyesinin sorgulanmasına yol açmaktadır.^[3,4] Aneminin en sık sebebi demir eksikliği olmasına rağmen, bunun dışındaki sebepler ve bunları tanımadaki farklı tanı metotları ve maliyet için diğer bir boyuttur.^[2]

Çalışmamızın amacı ikinci trimesterde görülen hemogloblin değerlerinin terme kadar ulaşan gebeliklerde bebek doğum ağırlığına ve doğum haftasına olan etkisini araştırmaktır.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Çalışmaya Ocak 2005 ve Ekim 2007 tarihleri arasında kliniğimizde 28 hafta ve üzeri doğum yapan 1116 hasta dahil edildi. Hastaların dosyaları retrospektif olarak tarandı ve ikinci trimester (14-28 gebelik haftası) hemogloblin değerleri dosya kayıtlarına göre değerlendirildi. İkinci trimesterde takibi olmayan gebeler, çoğul gebelik ve maternal sistemik hastalık endikasyonu ile sezaryen yapılan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

İkinci trimester hemogloblin değeri <9 gr/dl, yani orta ve ağır anemisi olanlar Grup 1, ≥ 9 gr/dl olanlar Grup 2 olarak değerlendirildi.^[5]

Yirmi dördüncü gebelik haftasından sonra, 37. gebelik haftasından önce 20 dakikalık sürede 30 saniyeden daha fazla süren dört veya daha fazla ağrılı, palpabl uterin kontraksiyonların varlığı, serviks pozisyon, kıvam, uzunluk ve/veya dilatasyonunda değişikliğin olması, aynı zamanda membranların intakt olması, erken doğum tehdidi, membranların rüptüre olduğu erken doğum tehdidi olguları, erken membran rüptürü, bu zaman aralığındaki doğumlarda preterm doğum olarak sınıflandırıldı.^[6]

Amnios mayi miktarı klinik pratikte en çok kullanılan amniotik sıvı indeksi ile hesaplandı. Buna göre eksternal olarak uterus dört kadrana bölündü ve ultrasonografik olarak her bir kadranda en büyük vertikal cep milimetre olarak ölçüldü. Ölçümler sonucunda dört kadranda hesaplanan en büyük vertikal cepler toplandı ve amniotik sıvı indeksi ≤ 5 cm olan olgular oligohidramnios olarak tanımlandı.^[7]

Kliniğimizin rutin antenatal takip protokolüne göre her gebeye 2. trimesterde oral ve/veya parenteral demir tedavisi başlandı. Gebelik takipleri 32. gebelik haftasına kadar aylık, 32-37. gebelik haftalarında iki haftada bir, 37-40. gebelik haftalarında haftada bir ve gün aşımında gün aşırı gebelik kontrolleri yapıldı. Rutin antenatal kontrollerde her kontrolde fetal değerlendirme yapılırken, ayda bir tam kan sayımı ve tam idrar tetkiki yapıldı.

Tablo 1. Grupların demografik özellikleri ve p değerleri

		n	Ortalama \pm SS	Min	Maks	p
Yaş (yıl)	Grup 1	104	27 \pm 4.4	19	37	0.03
	Grup 2	1012	27.9 \pm 4.2	18	43	
BKİ (kg/m ²)	Grup 1	104	21.7 \pm 2.8	15.43	27.92	0.203
	Grup 2	1012	22.2 \pm 3.4	15.01	38.54	
Doğum zamanı (gün)	Grup 1	104	274.9 \pm 10.2	247	287	0.461
	Grup 2	1012	273.9 \pm 13.9	182	293	
Doğum kilosu (gm)	Grup 1	104	3298.6 \pm 403	2550	4150	0.497
	Grup 2	1012	3336.3 \pm 552.2	550	5400	

BKİ: Beden kütle indeksi.

Tablo 2. Grupların maternal sonuçları

	Grup 1 (n=104)		Grup 2 (n=1012)		p
	n	%	n	%	
Preeklampsi	2	1.9	5	0.4	0.133
Plasenta previa	2	1.9	5	0.4	0.133
Dekolman	1	3.8	2	0.1	0.255
EMR	2	1.9	16	1.5	0.681
EDT	4	0.9	12	1.1	0.054

EMR: Erken membran rüptürü; EDT: Erken doğum tehdidi.

Postterm gebelikler, miad aşımında Bishop skoru uygun olanlar, oligohidramnios, hipertansif gebelik, diyabet, intrauterin gelişme geriliği, uzamış amnion kesesi rüptürü, erken membran rüptürü, intrauterin ölü fetus belirlenen olgular indüksiyon protokolüne alındı.

İri bebek (Large for Gestational Age, LGA) doğumdaki gestasyonel haftaya göre doğum ağırlığı %90 percentilin üzerinde olan bebekler için, düşük doğum ağırlığı (Small for Gestational Age, SGA) doğumdaki gestasyonel haftaya göre doğum ağırlığı %10 percentilin altında olan bebekler için kullanıldı.

Gruplarda doğum ağırlığı ve doğum haftası karşılaştırılarak aneminin etkisi araştırıldı.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 11.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (sayı, ortalama, standart sapma) yanı sıra bağımsız gruplar arasında ortalamaların karşılaştırılmasında Student t testi, kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise ki-kare (χ^2) ve olgu sayısının beşten az olduğu gruplarda Fisher'in kesin ki-kare testi kullanıldı ve p değerinin 0.05'ten küçük olması anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Hasta gruplarının demografik özellikleri Tablo 1'de gösterildi. Grupların gravida ve parite ortanca değerleri incelendiğinde Grup 1'de gravida oranca değeri 1 (dağılım 1-5) ve parite ortanca değeri 0 (dağılım 0-2), Grup 2'de ise gravida 1 (dağılım 1-5) ve parite 0 (dağılım 0-2)

Tablo 4. Grupların perinatal sonuçları

	Grup 1 (n=104)		Grup 2 (n=1012)		p
	n	%	n	%	
Mekonyum	4	3.8	68	6.7	0.398
Yenidoğan ünitesinde bakım	10	9.6	72	7.1	0.352
Prematürite	6	5.8	24	2.2	0.041
Oligohidramnios	24	23.1	130	12.8	0.004
Ölü doğum	1	1	6	0.6	0.497

Tablo 3. Grupların doğum şekilleri

	Grup 1 (n=104)		Grup 2 (n=1012)	
	n	%	n	%
Normal doğum	47	45.2	486	48.2
Sezaryen	50	48.1	496	49
İntrauterin ölü fetus	1	0.9	6	0.6
Prematür doğum	6	5.8	24	2.2

olarak bulundu. Gruplar arasında yaş ve parite ortalamaları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (sırasıyla p=0.03, p=0.001).

Gruplar arasında gestasyonel gün, ortalama doğum kilosu ve beden kütle indeksi oranları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (sırasıyla p=0.461, p=0.497, p=0.203).

Gruplar arasında maternal sonuçlar incelendiğinde preeklampsi, plasenta previa, dekolman plasenta, erken membran rüptürü ve erken doğum tehdidi oranları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Grupların maternal sonuçları Tablo 2'de gösterildi.

İri bebek (LGA) anemik grupta 5 (%4.8) hastada, anemik olmayan grupta ise 65 (%6.4) hastada görüldü. SGA bebek Grup 1'de 9 (%8.7) hastada, Grup 2'de ise 84 (%8.3) hastada saptandı. Her iki grup arasında LGA ve SGA bebek doğurma oranları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (sırasıyla p=0.518, p=0.901).

Doğum şekli incelendiğinde; Grup 1'de %45.2 normal doğum izlenirken, Grup 2'de bu oran %48.2 olarak saptandı. Grupların doğum şekilleri Tablo 3'te gösterildi.

Gruplar arasında oligohidramnios oranları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p=0.004). Prematürite açısından baktığımızda Grup 1'de %5.8 hastada, Grup 2'de ise %2.2 hastada prematürite görüldü ve her iki grup arasında prematürite oranları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p=0.041). Her iki grup arasında mekonyum görülmesi ve yenidoğan yoğun bakım ünitesine sevk edilme oranları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (sırasıyla p=0.398, p=0.352). Grupların perinatal sonuçları Tablo 4'te gösterildi.

TARTIŞMA

Maternal anemi düşük doğum ağırlığı, preterm doğum ve perinatal mortalite artışı ile yakından ilişkilidir.^[8-13] Gebelikte görülen fizyolojik anemiyeye doğum sırasında oluşan kanama da eklenince maternal morbidite de artmaktadır.^[14] Gebeliğin erken dönemlerinde ortaya çıkan anemi terme doğru giderek artmakta ve üçüncü trimesterde en fazla olmaktadır. Krafft ve ark.^[15]

çoğul gebeliklerde aneminin daha fazla görüldüğünü, Graves ve Barger,^[16] sigara içimi, rakım değişiklikleri ve farklı trimesterlere göre gebelikteki hemogloblin değerlerinin etkilendiğini bildirmişlerdir. Keverençe-Ettyang ve ark.^[17] ise farklı yaşam tarzı ve ekonomik koşullara sahip gebelerde hemogloblin değerlerinin farklılık gösterdiğini belirtmiştir.

Shobeiri ve ark.nın^[18] 2006 yılında 500 hasta üzerinde yapmış olduğu çalışmada gebeler trimesterlere ve aldıkları oral demir destek tedavisine göre ayrılmış ve her trimesterdeki anemik durum ve oral demir alımının doğum ağırlığı üzerine etkisi karşılaştırılmıştır. Çalışmaya göre düşük doğum ağırlığı en fazla (aldığı demir destek tedavisi orta veya yüksek olsun) anemik gebelerde görülmüştür. Her üç trimester ayrı ayrı değerlendirildiğinde anemisi olan gebelerin aynı dönemlerde anemisi olmayan gebelere göre daha düşük doğum ağırlıklı bebeklere sahip olduğu gösterilmiştir. Düşük doğum ağırlığı oranlarının herhangi bir veya iki trimesterde normal hemogloblin düzeyine sahip gebelerde daha az olduğu görülmüş ve bu oran üç trimesterde de normal hemogloblin seviyesine sahip gebelerde en az olarak bulunmuştur. İkinci trimesterde anemisi olanlarda her iki demir destek tedavisi grubunda da düşük doğum ağırlığı anemisi olmayan gruba göre daha fazla olmuştur.

Demir alım miktarının ise küçük fakat kesin bir rol oynadığı belirtilmiş ve düşük doğum ağırlığı oranı orta miktarda demir desteği alan grupta %7.1, yüksek miktarda demir desteği alan grupta ise %1.2 olarak bulunmuştur.

Lee ve ark.nın^[8] çalışmasında kendi toplumundaki referans değerlere göre anemik annelerde erkek ve kız bebekler için beklenen doğum ağırlıklarının daha düşük olduğu görülmüş ve maternal hemogloblin statüsündeki negatif değişikliklerin düşük doğum ağırlığı ve prematürite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Steer'in^[9] 2000 yılındaki çalışmasına göre 9.5 g/dl altındaki hemogloblin değerlerinin düşük doğum ağırlığı ile ilişkili olduğu bunun da hem intrauterin gelişme geriliğine (IUGG) hem de erken doğuma bağlı olduğu söylenmiştir. Hemogloblin değerlerindeki düşüklüğün yanı sıra MCV (mean corpuscular volume-ortalama eritrosit hacmi) nin de bu komplikasyon için bir etken olarak düşünülmesi gerektiğini ve ideal doğum ağırlığı ve termde bir doğum için 9.5-10.5 g/dl hemogloblin ve MCV>84 fL olması gerektiğini söylemiştir.

Levy ve ark.nın^[10] 2005'teki çalışmasına göre maternal anemi plasenta dekolmanı, plasenta previa, doğum induksiyonu ile ilişkili olarak bulunmuş ve düşük doğum ağırlığı, preterm doğum ve yüksek sezaryen oranları anemik olan gebelerde olmayanlara göre daha fazla bulunmuştur. Maternal anemi preterm doğum ve düşük doğum ağırlığı için bağımsız risk faktörü olarak bulunmuştur.

Klebanoff ve ark.^[11] ile Scholl ve ark.nın^[12] çalışmalarında ikinci trimester anemisinin preterm doğum riskini iki kat artırdığı görülmüştür. İlk çalışmada 10 persentil altındaki hemotokrit değerleri anemik kabul edilirken ikinci çalışmada 12 µg/L altındaki serum ferritin değerleri esas alınmıştır.

Lee ve ark.nın^[13] çalışmasında hemogloblin seviyesi düşük gebelerin bebeklerinden yapılan kord kanı incelemelerinde kord serum demiri ve albumini düşük olarak bulunmuş ve bunlarda daha çok preterm doğum, düşük doğum ağırlığı ve düşük Apgar skoru olduğu görülmüştür. Yapılan lojistik regresyon analizi sonucu maternal albumin ve hemogloblinin düşük doğum ağırlığı için en önemli prediktif değişken olduğu görülmüştür.

Bizim çalışmamızda ise preterm doğum ve oligohidramnios anemik grupta daha fazla görüldü. Takip edilen gebelerde termdeki doğum zamanlarında gün olarak her iki grup arasında anlamlı bir farklılık görülmedi. Plasenta previa, dekolman plasenta, preeklampsi, sezaryen doğum, normal doğum ve doğum induksiyonu açısından açısından her iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmadı.

Aksine Lu'nun^[19] çalışmasına göre anemik annelerin bebeklerinde preterm doğum daha az görülmüş ve yüksek hemotokrit değerleri olanlarda preterm doğum daha fazla görülmüştür. Steer'in^[9] 153000 gebede yaptığı çalışmaya göre de en yüksek doğum ağırlığı 8.5-9.5 gr/dl deki hemogloblin değerlerinde görülmüş olup preterm doğum ve düşük doğum ağırlığı 9.5-10.5 gr/dl arasındaki değerlerde hemogloblin içeren gebelerde görülmüştür.

Bizim çalışmamızda ise SGA ve LGA bebek doğurma oranları gruplar arasında benzerlik göstermekteydi.

Little ve ark.nın^[20] çalışmasında erken neonatal mortalite ve ölü doğum oranları maternal hemogloblin değerlerinin iki aşırı ucunda daha fazla olduğu şeklindedir. Çok düşük ya da çok yüksek hemogloblin değerlerinde ölü doğum ve neonatal mortalite normal hemogloblin seviyesine sahip gruplara göre daha fazla olmaktadır.

Bizim çalışmamızda ise ölü doğum riski açısından anemik olan ve olmayan grup arasında istatistiksel bir fark saptanmamış olup neonatal mortaliteye katkı sağlayabileceğini düşündüğümüz oligohidramnios anemik grupta daha fazla görülmüştür (p=0.004).

Sonuç olarak, anemi gebeliklerde oldukça sık görülen ve anne ve bebekte bazı olumsuz etkileri olan bir problemdir. Maternal hemogloblin düzeyleri annenin yeterli demir alımı, çoğul gebelik, sigara içimi, beden kütle indeksi, deniz seviyesinden yükseklik, anne yaşı ve etnik grubu, gebelikteki trimester, parite ve eğitim durumu gibi birçok faktörden etkilenmektedir.^[15-18] Gebelikte meydana gelen anemik durum preterm doğum, düşük doğum ağırlığı ve bunlara bağlı perinatal morbidite artışı ile ilişkilidir.

Anemi daha çok ikinci trimesterde görülmesine rağmen gebeliğin her döneminde ortaya çıkabilmektedir. Bu önlenebilir durum için anne adaylarının daha bilinçli olması, düzenli takiplere gelmesi ve demir destek tedavisi alması önemli görünmektedir. Biz ikinci trimester anemisinin doğum ağırlığı ve haftasına etkisini karşılaştırdık. İkinci trimester anemisinin prematürite ile ilişkili olabileceğini ve annelerin hemogloblin düzeylerinin yaş ve parite arttıkça daha iyiye gittiğini gördük.

KAYNAKLAR

1. Hallberg L. Perspectives on nutritional iron deficiency. *Annu Rev Nutr* 2001;21:1-21.
2. Müngen E. Iron supplementation in pregnancy. *J Perinat Med* 2003;31:420-6.
3. Hallberg L. Results of surveys to assess iron status in Europe. *Nutr Rev* 1995;53:314-22.
4. Looker AC, Dallman PR, Carroll MD, Gunter EW, Johnson CL. Prevalence of iron deficiency in the United States. *JAMA* 1997;277:973-6.
5. DeMaeyer EM. Preventing and controlling iron deficiency anaemia through primary health care. Geneva: World Health Organization; 1989.
6. Di Renzo GC, Roura LC, European Association of Perinatal Medicine-Study Group on Preterm Birth. Guidelines for the management of spontaneous preterm labor. *J Perinat Med* 2006;34:359-66.
7. Ott WJ. Reevaluation of the relationship between amniotic fluid volume and perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:1803-9.
8. Lee JI, Kang SA, Kim SK, Lim HS. A cross sectional study of maternal iron status of Korean women during pregnancy. *Nutr Res* 2002;22:1377-88.
9. Steer PJ. Maternal hemoglobin concentration and birth weight. *Am J Clin Nutr* 2000;71(5 Suppl):1285S-7S.
10. Levy A, Fraser D, Katz M, Mazor M, Sheiner E. Maternal anemia during pregnancy is an independent risk factor for low birthweight and preterm delivery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005;122:182-6.
11. Klebanoff MA, Shiono PH, Selby JV, Trachtenberg AI, Graubard BI. Anemia and spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164:59-63.
12. Scholl TO, Hediger ML, Fischer RL, Shearer JW. Anemia vs iron deficiency: increased risk of preterm delivery in a prospective study. *Am J Clin Nutr* 1992;55:985-8.
13. Lee HS, Kim MS, Kim MH, Kim YJ, Kim WY. Iron status and its association with pregnancy outcome in Korean pregnant women. *Eur J Clin Nutr* 2006;60:1130-5.
14. Milman N, Agger AO, Nielsen OJ. Iron status markers and serum erythropoietin in 120 mothers and newborn infants. Effect of iron supplementation in normal pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1994;73:200-4.
15. Krafft A, Breymann C, Streich J, Huch R, Huch A. Hemoglobin concentration in multiple versus singleton pregnancies--retrospective evidence for physiology not pathology. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001;99:184-7.
16. Graves BW, Barger MK. A "conservative" approach to iron supplementation during pregnancy. *J Midwifery Womens Health* 2001;46:159-66.
17. Keverenge-Ettyang GA, van Marken Lichtenbelt W, Esamai F, Saris W. Maternal nutritional status in pastoral versus farming communities of West Pokot, Kenya: differences in iron and vitamin A status and body composition. *Food Nutr Bull* 2006;27:228-35.
18. Shobeiri F, Begum K, Nazari M. A prospective study of maternal hemoglobin status of Indian women during pregnancy and pregnancy outcome. *Nutr Res* 2006;26:209-13.
19. Lu ZM, Goldenberg RL, Cliver SP, Cutter G, Blankson M. The relationship between maternal hematocrit and pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* 1991;77:190-4.
20. Little MP, Brocard P, Elliott P, Steer PJ. Hemoglobin concentration in pregnancy and perinatal mortality: a London-based cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193:220-6.