

ارتباط هموگلوبین و هماتوکریت سه ماهه اول و دوم بارداری با پره اکلامپسی

زینت السادات بوذری (MD)^۱، شهلا یزدانی (MD)^{۲*}، مائده محمد نتاج (BSc)^۳، محبوبه بتیار^۴

۱- مرکز تحقیقات بیولوژی سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی بابل

۲- مرکز تحقیقات بهداشت باروری و ناباروری فاطمه زهرا (س) دانشگاه علوم پزشکی بابل

۳- دانشگاه مازندران

۴- دانشگاه علوم پزشکی بابل

دریافت: ۹۱/۵/۲۳، اصلاح: ۹۱/۶/۸، پذیرش: ۹۱/۱۲/۱۶

خلاصه

سابقه و هدف: پره اکلامپسی یکی از مهم ترین عوارض دوران بارداری است که تشخیص زودرس آن در دوره مراقبت های بارداری حائز اهمیت می باشد. هدف از این مطالعه بررسی ارتباط میزان هموگلوبین و هماتوکریت سه ماهه اول و دوم بارداری در تشخیص پره اکلامپسی می باشد.

مواد و روشها: این مطالعه مورد- شاهد بر روی ۱۴۰ زن باردار مراجعه کننده جهت زایمان به بیمارستان آیت الله روحانی بابل انجام گرفت. افراد بدون سابقه فشار خون مزمن، دیابت، بیماری های کلیه، استعمال دخانیات، مصرف داروهای موثر بر پارامترهای خونی انتخاب گردیدند. اطلاعات پرونده ۷۰ زن باردار بستری، با تشخیص پره اکلامپسی (گروه مورد) و ۷۰ نفر از زنان باردار سالم (گروه شاهد) در فرم های مخصوصی پر شده و مورد مقایسه قرار گرفت.

یافته ها: میانگین سن بیماران در این بررسی $27/21 \pm 5/7$ سال بوده است. میانگین و انحراف معیار هموگلوبین در سه ماهه اول بارداری در گروه مورد و شاهد به ترتیب $11/82 \pm 1/10$ و $12/30 \pm 1/39$ ($P=0/016$) و میانگین و انحراف معیار هموگلوبین در سه ماهه دوم بارداری در گروه مورد و شاهد به ترتیب $11/90 \pm 0/98$ و $11/46 \pm 1/37$ ($P=0/011$) بوده است.

نتیجه گیری: مطالعه حاضر نشان داد که میزان هموگلوبین و هماتوکریت سه ماهه اول و دوم بارداری با بروز پره اکلامپسی ارتباط دارد.

واژه های کلیدی: پره اکلامپسی، هموگلوبین، هماتوکریت.

مقدمه

کاهش می یابد. عدم وجود این کاهش یا افزایش در میزان هموگلوبین و هماتوکریت می تواند با افزایش ریسک پره اکلامپسی همراه باشد (۲و۴و۷) بطوریکه ارتباط بین غلظت هموگلوبین مادر در سه ماه دوم بارداری با پره اکلامپسی در چندین بررسی نشان داده شده است (۸-۱۰). با وجودیکه برخی از مطالعات ارتباط بین غلظت هموگلوبین در طی بارداری با پره اکلامپسی را نشان داده اند (۵و۱۱). اما در مطالعه ای مروری نتایج متفاوتی به دست آمده است و مطالعات در گروه های مختلف از نظر سنی، نژادی و پارتیتی پیشنهاد شده است (۱۲). همچنین در مورد ارتباط شاخص های خونی سه ماهه اول بارداری و پره اکلامپسی مطالعات محدود بوده و نتایج بدست آمده متفاوت و یا همراه با محدودیت هایی می باشد، زیرا این مطالعات اکثراً هموگلوبین در سه ماهه سوم را مورد بررسی قرار داده اند (۱۴و۱۳و۵و۴). تشخیص زودرس پره اکلامپسی یکی از عملکردهای بسیار مهم مراقبت دوران بارداری می باشد (۱۵). ولی هنوز معیار

اختلالات فشار خون حین بارداری یکی از مهم ترین عوارض دوران بارداری است که به همراه خونریزی و عفونت سه علت عمده مرگ مادران را تشکیل می دهند و سالیانه ۷۵ هزار مرگ مادر به دلیل آن اتفاق می افتد و با وجود مطالعات وسیعی که در مورد این بیماری انجام گرفته هنوز علت آن ناشناخته است (۱و۲). با وجودی که تعدادی عوامل خطر برای پره اکلامپسی گزارش شده اما این بیماری فقط با تظاهرات بالینی خود قابل شناسایی است و اغلب دیر تشخیص داده می شود (۳). در طی چند سال اخیر جهت پیشگیری از پره اکلامپسی به عوامل خطر ساز توجه خاصی شده است. ارتباط سطح بالای هموگلوبین و هماتوکریت مادر در سه ماهه اول بارداری به عنوان عامل خطر یا پیشگویی کننده بروز پره اکلامپسی در هفته های بعدی بارداری در چند مطالعه مورد بررسی قرار گرفته است (۴-۶). به طور طبیعی در سه ماهه دوم بارداری افزایش حجمی در پلاسما اتفاق می افتد و نتیجتاً "میزان هموگلوبین و هماتوکریت

این مقاله حاصل پایان نامه محبوبه بتیار دانشجوی پزشکی و طرح تحقیقاتی به شماره ۹۰۳۳۴۱۹ دانشگاه علوم پزشکی بابل می باشد.

* مسئول مقاله:

آدرس: بابل، بیمارستان آیت اله روحانی، دفتر گروه زنان، تلفن: ۰۱۱-۲۲۳۸۳۰۱-۳

e-mail:shahla-yazdani-1348@yahoo.com

ماهیهان به چهار گروه: بد (زیر ۵/۰۰۰/۰۰۰ ریال)، متوسط (۱۰/۰۰۰/۰۰۰-۲۰/۰۰۰/۰۰۰ ریال) و عالی (بالای ۲۰/۰۰۰/۰۰۰ ریال) تقسیم گردید.

پس از ثبت اطلاعات مورد نظر از پرونده بیماران در فرم های مخصوص برای تجزیه و تحلیل داده ها از نرم افزار SPSS ۱۸ استفاده گردید. برای تجزیه و تحلیل اطلاعات از آزمون های آماری کای دو، تی تست، Fisher's Exact استفاده و $p < 0.05$ معنی داری در نظر گرفته شد. جهت تعیین نقطه برش مناسب برای آزمایش هموگلوبین سه ماهه اول و دوم بارداری از منحنی راک (ROC) استفاده گردید.

یافته ها

در ۱۴۰ خانم باردار مورد مطالعه، میانگین سن زنان باردار 27.21 ± 5.7 سال، میانگین سن بارداری 37.2 ± 2.48 هفته، میانگین پاریتی 1.75 ± 0.89 و میانگین گراویدیتی 1.82 ± 0.89 بوده است (جدول ۱). دو گروه مورد مطالعه از نظر سن بارداری، پاریتی، گراویدیتی، شاخص توده بدنی در زمان بستری و تحصیلات مادر از نظر آماری تفاوت معنی داری داشته اند ($p < 0.001$).

جدول ۱. مشخصات دموگرافیک - اجتماعی در دو گروه پره اکلامپسی و کنترل

متغیر	پره اکلامپسی	کنترل	pvalue
سن	27.17 ± 6.05	27.26 ± 5.50	۰/۹۳۰
سن بارداری	36.41 ± 2.43	37.18 ± 4.58	۰/۰۲۳
پاریتی	1.34 ± 0.56	2.17 ± 0.97	۰/۰۰۱
گراویدیتی	1.4 ± 0.64	2.24 ± 0.92	۰/۰۰۱
شاخص توده بدنی ابتدای بارداری	26.41 ± 4.09	25.26 ± 4.05	۰/۱
شاخص توده بدنی زمان بستری	31.51 ± 4.2	33.29 ± 3.8	۰/۰۱
شغل مادر			
دارد	۲(٪۲/۹۷)	۶(٪۸/۸)	۰/۱۶
ندارد	۶۸(٪۹۷/۱)	۶۴(٪۹۱/۲)	
تحصیلات			
بیسواد	۴(٪۵/۷)	۴(٪۵/۷)	۰/۰۰۱
زیردیپلم	۴۰(٪۵۷/۱)	۳۱(٪۴۴/۳)	
دیپلم	۲۶(٪۳۷/۱)	۲۱(٪۳۰)	
بالای دیپلم	۰	۱۴(٪۲۰)	
وضعیت اقتصادی			
بد	۴۲(٪۶۰)	۴۷(٪۶۷/۱)	۰/۳۸
متوسط	۲۸(٪۴۰)	۲۳(٪۳۳/۹)	
خوب	۰	۰	
عالی	۰	۰	

مواد و روشها

این مطالعه مورد - شاهدهی بر روی زنان باردار مراجعه کننده جهت ختم حاملگی به بیمارستان آیت الله روحانی بابل از مهر ۱۳۸۸ لغایت اردیبهشت ۱۳۹۰ انجام گرفته است. افراد مبتلا به فشار خون مزمن، دیابت، بیماری های کلیه، استعمال دخانیات، مصرف داروهای موثر بر پارامترهای خونی و افرادی که آزمایشات دوره پرناتال آنان در بیمارستان آیت الله روحانی بابل انجام نگرفت، از مطالعه خارج شدند. حجم نمونه در گروه مورد حداکثر ۷۰ نفر و در گروه شاهد نیز ۷۰ نفر در نظر گرفته شد.

این اندازه نمونه با اطمینان ۹۵٪ و توان ۸۰٪، می تواند ۱ واحد اختلاف در هموگلوبین، دو گروه مورد - شاهد را شناسایی کند. بیماران به دو گروه تقسیم شدند گروه اول زنان باردار با فشار خون حاملگی نرمال (در محدوده فشار سیستولیک کمتر از ۱۴۰ میلیمتر جیوه و دیاستولیک کمتر از ۹۰ میلیمتر جیوه) بودند و گروه دوم شامل افراد باردار مبتلا به پره اکلامپسی بود. در این مطالعه پره اکلامپسی به هیپرتانسیون ناشی از حاملگی و پروتئینوری اطلاق می گردد. زمانی تشخیص هیپرتانسیون برای بیمار گذاشته می شود که فشارخون ثبت شده در شرایط صحیح، بیش از ۱۴۰ میلیمتر جیوه سیستولی یا بیش از ۹۰ میلیمتر جیوه دیاستولی به فاصله حداقل ۶ ساعت باشد. پروتئینوری به صورت وجود ۳۰۰ میلی گرم در لیتر یا بیشتر در ادرار ۲۴ ساعته یا غلظت پروتئین ۳۰ میلیگرم یا بیشتر، از دو نمونه ادرار تصادفی که به فاصله حداقل ۶ ساعت تهیه شده باشد، تعریف می شود (۲).

افرادی که با تشخیص پره اکلامپسی توسط متخصص زنان بستری گردیدند، آزمایشات لازم پره اکلامپسی (تست کبد، پلاکت، تست کلیوی) برای آنان انجام گرفت و در صورت داشتن معیارهای ورود به مطالعه، این افراد در گروه مورد (پره اکلامپسی) قرار گرفتند. از بین نمونه هایی که با فشار خون نرمال در بیمارستان جهت زایمان بستری گردیدند در صورت داشتن معیارهای ورود به مطالعه به عنوان گروه شاهد انتخاب شده و پرسشنامه هایی تکمیل گردید. طبق نظر مرکز کنترل بیماری، هموگلوبین کمتر از ۱۱ گرم در دسی لیتر در سه ماهه اول و آخر حاملگی و هموگلوبین کمتر از ۱۰/۵ گرم در دسی لیتر در سه ماهه دوم حاملگی آئمی در نظر گرفته شده است (۲۰ و ۱۹). آزمایش هموگلوبین و هماتوکریت در آزمایشگاه بیمارستان آیت الله روحانی و با دستگاه سل کانتر سیسمکس اندازه گیری شد. وضعیت اقتصادی در این مطالعه بر حسب در آمد

سطح زیر منحنی برای هموگلوبین سه ماهه اول بارداری 0.48 ± 0.06 ، با حساسیت 0.82 و ویژگی 0.33 و سطح زیر منحنی برای هموگلوبین سه ماهه دوم بارداری 0.48 ± 0.05 ، با حساسیت 0.84 و ویژگی 0.33 می باشد (جدول ۳). میزان هموگلوبین سه ماهه اول و دوم بارداری بر اساس نقطه برش بیشتر و مساوی $11/15$ در زنان باردار مبتلا به پره اکلامپسی از نظر آماری بطور معنی داری از زنان باردار سالم بالاتر بوده است (به ترتیب $p=0.032$ ، $p=0.018$) (جدول ۳).

جدول ۳. مقایسه ارزش تشخیصی هموگلوبین سه ماه اول و دوم

بارداری برای پیشگویی پره اکلامپسی

هموگلوبین	حساسیت	ویژگی	PPV ¹	NPV ²	LR ⁺ ³	LR ⁻⁴
(CI%95)	(CI%95)	(CI%95)	(CI%95)	(CI%95)	(CI%95)	(CI%95)
سه ماهه اول بارداری	0.82	0.33	0.55	0.66	$1/23$	0.52
	(92.74)	(44.22)	(65.46)	(50.81)	($1/10.1/5$)	($0/0.28/96$)
سه ماهه دوم بارداری	0.84	0.33	0.56	0.68	$1/26$	0.48
	($0/0.76/93$)	(44.22)	(65.46)	(83.52)	($1/10.4/52$)	($0/0.25/9$)

۱. ارزش اخباری مثبت
۲. ارزش اخباری منفی
۳. نسبت درست نمایی مثبت
۴. نسبت درست نمایی منفی

جدول ۴. مقایسه سطح هموگلوبین سه ماهه اول و دوم بارداری در

دو گروه پره اکلامپسی و کنترل

کنترل	پره اکلامپسی	Pvalue
(pearson-Chi-Square)		
هموگلوبین سه ماهه اول بارداری		
$11/75$	$23(32/9)$	0.032
$11/75$	$47(67/1)$	
هموگلوبین سه ماهه دوم بارداری		
$11/15$	$23(32/9)$	0.018
$11/15$	$47(67/1)$	

بحث و نتیجه گیری

نتایج حاصل از این بررسی نشان داد که میانگین هموگلوبین و هماتوکریت سه ماهه اول بارداری در زنان مبتلا به پره اکلامپسی در مقابل زنان باردار سالم اختلاف معنی داری داشته است. که این نتایج مشابه نتیجه مطالعه poulsen و همکاران، Phaloprakarn و همکاران می باشد که دریافت بودند در پره اکلامپسی میزان هموگلوبین و هماتوکریت در سه ماهه اول بارداری افزایش می یابد (۵ و ۱۱). در تایید نتایج پژوهش حاضر می توان به مطالعه Goodarzi و Khoigani و همکاران و همچنین Safavi Ardebili و همکاران اشاره کرد. این مطالعات نشان دادند که بین سطح هموگلوبین و هماتوکریت سه ماهه اول بارداری و ابتلا به پره اکلامپسی ارتباط معنی داری وجود دارد (۲۲ و ۲۱).

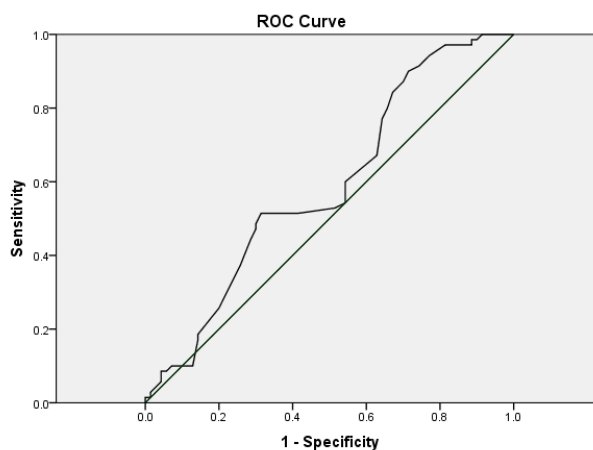
مطالعه ایی که Ali و همکاران بر روی 30.3 خانم باردار با $HB < 7 \text{ gr/dl}$ و 30.3 خانم باردار با $HB = 7 - 10.9$ و 30.3 خانم باردار با $HB > 11$ در سه ماهه اول بارداری انجام شد به این نتیجه رسیدند که ریسک پره اکلامپسی و پره ترم

هموگلوبین و هماتوکریت سه ماهه اول و دوم بارداری در زنان باردار با پره اکلامپسی و زنان باردار سالم اختلاف معنی داری داشته است ($p < 0.05$) (جدول ۲).

جدول ۲. مقایسه میانگین هموگلوبین و هماتوکریت سه ماهه اول و دوم بارداری در دو گروه پره اکلامپسی و کنترل

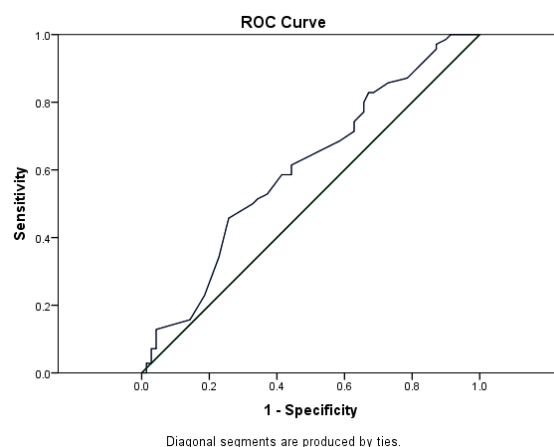
کنترل	پره اکلامپسی	Pvalue
(T-Test)		
هموگلوبین سه ماهه اول بارداری	$12/30 \pm 1/39$	0.016
هموگلوبین سه ماهه دوم بارداری	$11/46 \pm 1/37$	0.011
هماتوکریت سه ماهه اول بارداری	$36/54 \pm 3/45$	0.021
هماتوکریت سه ماهه دوم بارداری	$35/12 \pm 3/57$	0.020

جهت تعیین نقطه برش مناسب برای آزمایش هموگلوبین سه ماهه اول و دوم بارداری از منحنی راک (ROC) استفاده شد (نمودار شماره ۱ و ۲).



نمودار ۱. منحنی راک هموگلوبین سه ماهه اول بارداری در تشخیص پره اکلامپسی

(سطح زیر منحنی 0.511 ± 0.048 ، Upper Bound: 0.511, Lower Bound: 0.511)



نمودار ۲. منحنی راک هموگلوبین سه ماهه دوم بارداری در تشخیص پره اکلامپسی (سطح زیر منحنی 0.48 ± 0.048 ، Upper Bound: 0.493, Lower Bound: 0.683, Pvalue: 0.072)

(ROC) مشخص شد که هموگلوبین در نقطه برش ۱۱/۷۵ در سه ماهه اول بارداری با حساسیت ۸۲٪ و ویژگی ۳۳٪ در بین زنان مبتلا به پره اکلامپسی و زنان سالم اختلاف معنی داری دارد. در مطالعه Von Tempelhoff و همکاران نقطه برش هموگلوبین ۱۲/۱ گرم در دسی لیتر با حساسیت ۷۰٪ و ویژگی ۴۱٪ در تشخیص زودرس پره اکلامپسی تعیین شد (۴). همچنین در مطالعه ای که Safavi Ardebili و همکاران در بیمارستان میلاد تهران بر روی ۷۰۰ خانم باردار در سه ماهه اول بارداری انجام شد، مشخص گردید که هموگلوبین بالاتر یا مساوی ۱۲/۵، حساسیت ۸۵٪ و ویژگی ۴۳/۰۳٪ دارد (۲۱). علت تفاوت این مطالعات با مطالعه ما می تواند در حجم نمونه و شرایط جغرافیایی باشد.

مطالعه حاضر نشان داد که میزان هموگلوبین و هماتوکریت سه ماهه اول و دوم بارداری با بروز پره اکلامپسی ارتباط دارد. باتوجه به نقطه برش بدست آمده، زنان با هموگلوبین ۱۱/۷۵ گرم در دسی لیتر و بالاتر در سه ماهه اول بارداری و زنان با هموگلوبین ۱۱/۱۵ گرم در دسی لیتر و بالاتر در سه ماهه دوم بارداری به عنوان زنان پر خطر از نظر بروز پره اکلامپسی در نظر گرفته شدند، بنابراین توصیه می گردد پیگیری آنها در فواصل کوتاه تری صورت گیرد. به نظر می رسد با توجه به معیارهای قدرت تشخیصی به دست آمده در این مطالعه و از نظر آسان بودن، در دسترس بودن، ارزان بودن، عملی بودن و قابلیت پذیرش آن توسط خانمهای باردار و اجباری بودن انجام آن در بارداری بتوان از آن به عنوان تستی جهت تشخیص زودرس پره اکلامپسی استفاده کرد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی بابل و پرسنل درمانگاه، بخش زنان و زایمان و مدارک پزشکی بیمارستان آیت الله روحانی بابل به خاطر همکاری در اجرای پژوهش تقدیر و تشکر می گردد.

لیبر در HB<۷ شیوع بیشتری دارد (۱۷). همچنین در مطالعه ایی که توسط Gonzales و همکاران بر روی ۳۷۹۸۱۶ خانم باردار در پرو انجام شد به این نتیجه رسیدند که کاهش هموگلوبین و هماتوکریت سه ماهه اول بارداری با پره اکلامپسی مرتبط می باشد (۱۰) که نتیجه حاصل از این مطالعات با نتایج مطالعه ما مغایرت دارد. این تفاوت می تواند به این دلیل باشد که در مطالعه ما، خانم های باردار مبتلا به پره اکلامپسی مورد بررسی قرار گرفتند و میزان تغییر هموگلوبین و هماتوکریت در این افراد بررسی شد ولی در این مطالعات خانم های باردار با هموگلوبین پایین مورد بررسی قرار گرفتند و میزان شیوع پره اکلامپسی در این افراد بررسی شد و نمی توان مشخص کرد که هموگلوبین پایین سبب بروز پره اکلامپسی شده یا پره اکلامپسی سبب هموگلوبین پایین شده است (به علت سندرم HELLP).

نتایج حاصل از این بررسی نشان داد که میانگین هموگلوبین و هماتوکریت سه ماهه دوم بارداری در زنان مبتلا به پره اکلامپسی در مقابل زنان باردار سالم اختلاف معنی داری داشته است که این نتایج مشابه با نتایج مطالعه Aad Huisman و همکاران، Amburgey می باشد که مشخص شد، در فشار خون بارداری و پره اکلامپسی غلظت هموگلوبین در تریمستر دوم بصورت مشخصی افزایش می یابد (۲۳و۸). همچنین نتایج مطالعه حاضر با مطالعه Shojaeyan و همکاران که ارتباط میزان هموگلوبین و هماتوکریت با پره اکلامپسی را بررسی کردند همخوانی داشت. این مطالعه نشان داد که میزان هموگلوبین و هماتوکریت در سه ماهه دوم بارداری در دو گروه پره اکلامپسی و نرمال تفاوت معنی داری داشتند (۱۶).

در مطالعه ایی که توسط Jack در مورد ارتباط پیامد بارداری و تغییرات پارامتر های خونی انجام داد به این نتیجه رسید که در گروه پره اکلامپسی هموگلوبین و هماتوکریت در سه تریمستر تغییر معنی داری ندارد (۱۸) که نتیجه حاصل از این مطالعه با نتیجه مطالعه ما مغایرت دارد که علت آن می تواند تفاوت در تعداد نمونه و روش بررسی باشد. در این مطالعه با استفاده از منحنی راک

Association of Hemoglobin and Hematocrit of First and Second Trimesters of Pregnancy with Pre-Eclampsia

Z. Bouzari (MD)¹, Sh. Yazdani Cherati (MD)^{2*}, M. Mohammadnetadj (BSc)³, M. Betiar⁴

1. Cellular & Molecular Biology Research Center, Babol University of Medical sciences, Babol Iran

2. Infertility and Reproductive Health Research Center, Babol University of Medical Science, Babol, Iran

3. Mazandaran University, Babolsar, Iran

4. Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

J Babol Univ Med Sci; 15(5); Sep 2013; pp: 32-38

Received: Aug 13th 2012, Revised: Aug 29th 2012, Accepted: Mar 6th 2013.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Pre-eclampsia is one of the most important complications in pregnancy. Early detection of pre-eclampsia in prenatal care is important. The aim of this study was to evaluate the value of increased levels of hemoglobin and hematocrit in first and second trimesters of pregnancy in predicting pre-eclampsia.

METHODS: This case-control study was conducted on 140 pregnant women referred for delivery to Ayatollah Roohani hospital of Babol, Iran. Women with no signs of chronic hypertension, diabetes, kidney disease, smoking and using drugs that affect blood parameters were chosen. Data about pregnant hospitalized women, 70 ones diagnosed with pre-eclampsia (case group) and 70 ones from healthy pregnant women (control group) was filled in special forms and compared.

FINDINGS: The mean age of patients was 27.21±5.7. The mean and standard deviation of hemoglobin in first trimester in case and control groups was 12.82±1.10 and 12.30±1.39, respectively (p=0.016). The mean and standard deviation of hemoglobin in second trimester in case and control groups was 11.90±1.39 and 11.46±1.37 respectively (p=0.011).

CONCLUSION: This study showed that the level of hemoglobin and hematocrit in first and second trimesters of pregnancy is associated with preeclampsia.

KEY WORDS: Pre-eclampsia, Hemoglobin, Hematocrit.

*Corresponding Author;

Address: Department of Gynecology & Obstetrics, Ayatollah Roohani Hospital, Babol, Iran

Tel: +98 111 2238301-3

E-mail: shahla_yazdani_1348@yahoo.com

References

1. Moodley J, Molefe N, Anthony J. Hypertension. In: Pattinson RC, editor. Saving mothers: fourth report on confidential enquiries into maternal deaths in South Africa: 2005-2007. Pretoria: Government Printers 2009; pp: 47-66.
2. Hofmeyr GJ, Belfort M. Proteinuria as a predictor of complications of preeclampsia. *BMC Med* 2009 Mar 24;7:11. doi: 10.1186/1741-7015-7-11.
3. Moretti M, Phillips M, Abouzeid A, Cataneo RN, Greenberg J. Increased breath markers of oxidative stress in normal pregnancy and in preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190(5):1184-90.
4. Von Tempelhoff GF, Heilmann L, Rudig L, Hommel G, Pollow K, Koscielney J. Mean maternal second trimester hemoglobin concentration and outcome of pregnancy a population- based study. *Clin Appl Thromb Hemost* 2008;14(1):19-28.
5. Phaloprakarn C, Tangitgamol S. Impact of high maternal hemoglobin at first antenatal visit on pregnancy outcomes: a cohort study. *J Perinat Med* 2008;36(2):115-9.
6. Taghizadeh Z, Rezaeipour A, Kazemnejad A, Golboni F. Effect of positive predictive value of serum hematocrit levels on early detection of preeclampsia. *Hayat* 2009;15(2):39-45. [in Persian]
7. Harding K, Evans S, Newnham JP. The prediction of pregnancy outcome by hemoglobin measurement before 20 week gestation. *J Obstet Gynecol* 1997;17(1):33-8.
8. Amburgey OA, Ing E, Badger GJ, Bernstein IM. Maternal hemoglobin concentration and its association with birth weight in newborn of mothers with preeclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009;22(9):740-4.
9. Mello G, Parretti E, Cioni R, Lagozio C, Mealli F, Pratesi M. Individual longitudinal patterns in biochemical and hematological markers for the early prediction of pre-eclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2002;11(2):93-9.
10. Gonzales GF, Tapia V, Fort AL. Maternal and perinatal outcomes in second HB measurement in nonanemic women at first booking: effect of altitude of residence in Peru. *ISRN Obstet Gynecol* 2012;2012:368571. doi: 10.5402/2012/368571.
11. Poulsen HF, Mortensen PE. Hemoglobin concentration prior to the 20th week of pregnancy correlated with complications in the third trimester. *Ugeskr Laeger* 1990;152(14):1010-1.
12. Myatt L, Miodovnik M. Prediction of preeclampsia. *Semin Perinatol* 1999;23(1):45-57.
13. Goudarzi M, Yazdannik A, Bashardoust N. The relationship of the first/third trimester hematocrit level with the birth weight and preeclampsia. *Iran J Nurs* 2008;21(54):41-9.
14. Dekker GA, Sibila BM. Early detection of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165(1):160-72.
15. Fayyad AM, Harrington KF. Prediction and prevention of preeclampsia and IUGR. *Early Hum Dev* 2005;81(11):865-76.
16. Shojaeyan Z, Sadeghian Harat R, Negahban Z. Prediction value of hemoglobin and hematocrit concentration during second trimester in diagnosis of preeclampsia. *Iran J Gynecol Infertil* 2010;12(4):13-7. [in Persian]
17. Ali AA, Rayis DA, Abdallah TM, Elbashir MI, Adam I. Severe anemia is associated with a higher risk for preeclampsia and poor perinatal outcomes in Kassala hospital, eastern Sudan. *BMC Res Notes* 2011;4:311.
18. Jack PH. The Relationship of pregnant outcomes and the changes of part parameters of blood routine test and coagulation tests. *Med Res* 2012;2(1):187. <http://www.res-medical.com/cardiovascular-system-disease/109786>
19. Breymann C. Iron Deficiency and Anaemia in pregnancy: modern aspects of diagnosis and therapy. *Blood Cells Mol Dis* 2002;29(3):506-16; discussion 517-21.
20. Bouzari Z, Basirat Z, Zeinal Zadeh M, et al. Daily versus intermittent iron supplementation in pregnant women. *BMC Res Notes* 2011;4:444.
21. Safavi Ardebili N, Kariman N, Hajifathali A, Alavi M. The relationship between hemoglobin and hematocrit in the first trimester pregnancy and preeclampsia. *Arak Med Univ J* 2011;14(57):1-9. [in Persian]

22. Goodarzi Khoigani M, Goli S, Hasanzadeh A. The relationship of hemoglobin and hematocrit in the first and second half of pregnancy with pregnancy outcome. *Iran J Nurs Midwifery Res* 2012;17(2):41-9.
23. Huisman A, Aarnoudse JG. Increased 2nd trimester hemoglobin concentration in pregnancies later complicated by hypertension and growth retardation: early evidence of a reduced plasma volume. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1986;65(6):605-8.