

آنمی در مادران باردار و ریسک وزن کم هنگام تولد نوزاد: یک مطالعه مرور سیستماتیک و متاآنالیز

آتنا حکیمزاده^۱، دکتر ماهرخ دولتیان^{۲*}، مرضیه باقری نیا^۳، کیمیا حسین پور^۴

۱. کارشناس ارشد مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۲. استاد، مرکز تحقیقات مامایی و بهداشت باروری، گروه مامایی و بهداشت باروری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۳. دکترای بهداشت باروری، مرکز توسعه تحقیقات بالینی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران.
۴. دانشجوی کارشناسی ارشد مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۷/۰۳ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۱۰/۰۵

خلاصه

مقدمه: وزن هنگام تولد نوزاد، یکی از شاخص‌های شناخت وضعیت بهداشتی و سلامتی دوران بارداری است و تأثیر زیادی بر بروز عوارض نوزادی و همچنین سلامت وی در بزرگسالی دارد. مطالعه حاضر با هدف بررسی ارتباط آنمی در بارداری و ریسک وزن کم هنگام تولد به صورت مرور سیستماتیک و متاآنالیز انجام شد.

روش کار: تمام مطالعات مشاهده‌ای منتشر شده در بازه سال‌های ۲۰۰۰ تا ۲۰۲۴ در پایگاه اطلاعاتی Web of Science، Scopus، PubMed و Google Scholar مورد جستجو قرار گرفتند. کلمات کلیدی بر اساس مش شامل Pregnant Women، Birth weight، Pregnancy و Anemia بودند که با عملگرهای بولین OR و AND با هم ترکیب شدند. در نهایت مقالات جهت ارزیابی کیفیت (مقیاس نیوکاسل-اتلوا) و استخراج یافته‌های اصلی آنها مورد بررسی جداگانه توسط دو فرد مستقل از هم قرار گرفتند. متاآنالیز با نرم‌افزار stata انجام شد. ارزیابی هتروژنیته مطالعات با استفاده از شاخص I^2 و آزمون کوکران انجام شد. از روش نمودار قیفی و آزمون‌های Begg & Egger جهت ارزیابی سوگیری انتشار استفاده شد.

یافته‌ها: در نهایت ۲۲ مطالعه با حجم نمونه کلی ۳۲۱۲۳۱ نفر وارد این مطالعه شدند. بیشتر مطالعات از نظر ارزیابی کیفیت دارای سطح بالای کیفیت متدولوژی بودند. ارتباط بین آنمی بارداری و وزن کم هنگام تولد بر اساس شاخص نسبت شانس تعدیل شده با مقدار Adjusted OR=۱/۵۹ (CI/۹۵: ۱/۰۶ to ۲/۳۹) نشان داد که در زنان با آنمی بارداری، احتمال نوزاد با وزن کم هنگام تولد ۱/۵۹ برابر بیشتر می‌باشد. سوگیری انتشار در نتایج به دست آمده تأثیری نداشت و در تحلیل حساسیت نیز مطالعه‌ای تأثیرگذار یافت نشد.

نتیجه‌گیری: در صورت وقوع آنمی در بارداری، احتمال تولد نوزاد کم وزن افزایش می‌یابد. در نتیجه، پیگیری مادران از اوایل بارداری و تشخیص مشکلات و درمان آنها می‌تواند به طور جدی در سلامت مادر و نوزاد، تأثیر به‌سزایی داشته باشد و میزان هزینه‌های بهداشتی را کاهش دهد.

کلمات کلیدی: آنمی، حاملگی، مرور سیستماتیک، وزن تولد

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر ماهرخ دولتیان؛ مرکز تحقیقات مامایی و بهداشت باروری، گروه مامایی و بهداشت باروری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. تلفن: ۰۲۱-۸۸۲۰۲۵۱۲، پست الکترونیک: mhdolatian@gmail.com

مقدمه

مادران و کاهش وزن هنگام تولد نوزاد است (۱۱). اگرچه وزن نوزاد به فاکتورهای محیطی، بیولوژیکی، وضعیت تغذیه‌ای، شاخص توده بدنی و اختلالات متابولیک مادر بستگی دارد (۱۲)، مطالعات متعددی نشان داده‌اند که احتمال تولد نوزاد با وزن کم، دور سر و قد غیرطبیعی در زنان باردار آمیک بیشتر است (۱۳-۱۵). در مطالعه فرگوسن و همکاران (۲۰۰۲) مکانیسم این عارضه را کاهش یافتن سطح و حجم جفت در مادران آمیک (۱۶) و محدودیت دسترسی جنین به اکسیژن به‌دنبال تغییر در رگ‌زایی (آنژیوژنیزیس) جفت در مادران آمیک ذکر کردند (۱۷). اگرچه مطالعاتی وجود دارد که نتایج ضد و نقیضی را گزارش کرده‌اند؛ مانند مطالعه سورینارایانا و همکاران (۲۰۱۷) که مطرح کردند اگرچه شیوع بالای کم‌خونی در زنان باردار خطرات مادر و جنین را افزایش می‌دهد، اما ارتباطی بین وزن هنگام تولد نوزاد و هموگلوبین مادر وجود ندارد (۱۸). در مطالعه چاگلان و همکاران (۲۰۱۴) و فرگوسن و همکاران (۲۰۰۲)، نیز عدم ارتباط معنادار آمی با وزن و قد زمان تولد نوزاد گزارش شد (۱۶، ۱۹). با توجه به شیوع بالای کم‌خونی در بین زنان باردار ۴۵-۱۷ ساله (۲۰)، نتایج متناقض در مورد تأثیر کم‌خونی مادر بر وزن تولد و با توجه به اینکه وزن هنگام تولد نوزاد، یکی از شاخص‌های شناخت وضعیت بهداشتی و سلامتی دوران بارداری است و تأثیر زیادی بر بروز عوارض نوزادی و همچنین سلامت وی در بزرگسالی دارد (۲۱) و از آنجایی که عوارض اجتماعی-اقتصادی و بهداشتی آمی در زنان باردار صدمات حائز اهمیتی برای مادر، جنین و نوزاد به همراه دارد و همچنین عدم وجود مطالعه‌ای در این زمینه به زبان فارسی، مطالعه حاضر با هدف تعیین ارتباط آمی در مادران باردار و ریسک وزن کم هنگام تولد نوزاد به‌صورت سیستماتیک و متاآنالیز انجام شد.

روش کار

مرور سیستماتیک حاضر که به‌منظور بررسی مطالعات انجام شده بر روی ارتباط آمی در بارداری با وزن هنگام تولد نوزاد انجام شد، بر اساس راهنمای مطالعات سیستماتیک PRISMA انجام و شامل چند بخش از

آمی یک اختلال خونی شایع است که حدود ۳۰٪ از کل جمعیت را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۱). یک سوم زنان سنین باروری و بیش از نیمی از زنان باردار نیز از این اختلال رنج می‌برند (۲، ۳)؛ به گونه‌ای که شیوع جهانی آمی در دوران بارداری حدود ۴۱/۸٪ تخمین زده شده است (۴). در مطالعه سیستماتیک استونز و همکاران (۲۰۱۳) شیوع آمی در زنان باردار کشورهای نظیر مصر، آفریقا، اروپای مرکزی و شرقی به ترتیب ۲۶٪، ۳۱-۵۲٪ و ۴۰-۱۴٪ گزارش شده است (۵). انواع آمی شامل آمی فقر آهن، آمی ناشی از خونریزی حاد، آمی مرتبط با بیماری مزمن، آمی مگالوبلاستیک، آپلاستیک و هیپوپلاستیک است که از این میان، دو علت بسیار شایع آمی در دوران بارداری، فقر آهن و خونریزی حاد است (۶). آمی فقر آهن به‌دنبال کمبود مصرف آهن و یا اختلال در جذب آن، از دست دادن خون و یا افزایش نیاز بدن به آهن ایجاد می‌شود (۷). تفاوت در میزان شیوع آمی در کشورهای مختلف می‌تواند به دلیل تفاوت اجتماعی-اقتصادی و فرهنگی و تفاوت در شیوع بیماری‌های عفونی و انگلی در این کشورها باشد (۵). مرکز کنترل بیماری‌ها (CDC)^۱ آمی در سه ماهه اول و سوم بارداری را هموگلوبین کمتر از ۱۱ گرم در دسی‌لیتر و آمی در سه ماه دوم بارداری را هموگلوبین کمتر از ۱۰/۵ گرم در دسی‌لیتر تعریف می‌کند (۶). علل آمی و شیوع آن به عوامل متعددی نظیر وضعیت تغذیه‌ای، موقعیت جغرافیایی، وضعیت دریافت مکمل آهن و عوامل اقتصادی-اجتماعی بستگی دارد (۸). اگرچه کم‌خونی در زنان باردار قابل پیشگیری است (۹)، اما در صورت عدم درمان می‌تواند تأثیر نامطلوبی بر پیامدهای مادری-جنینی و نوزادی داشته باشد که از آن جمله می‌توان به زایمان زودرس، احتمال افزایش خونریزی، احتمال افزایش عفونت در مادر و جنین، وزن کم هنگام تولد نوزاد، مرده‌زایی و نمره پایین آپگار نوزاد اشاره کرد (۱۰). از این میان شایع‌ترین عارضه کم‌خونی در دوران بارداری در کشورهای در حال توسعه، افزایش مرگ‌ومیر

¹ Centers for Disease Control and Prevention

scholar استفاده گردید. کلمات کلیدی از طریق Mesh در PubMed به دست آمد. استراتژی جستجو بر اساس کلمات کلیدی به دست آمده در PubMed تهیه و بر اساس آن برای بقیه پایگاه‌های اطلاعاتی مورد تطابق قرار گرفت. استراتژی جستجو در پایگاه PubMed در جدول ۱ فراهم شده است.

جمله: تعیین دقیق متغیر مورد مطالعه، نحوه جمع‌آوری و آنالیز داده‌ها و تفسیر نتایج بود. یافته‌های این مطالعه بر اساس مطالعات انجام شده در خارج از کشور به دست آمد و از مقالات چاپ شده در مجلات معتبر داخلی و خارجی و با استفاده از پایگاه‌های web of science، pubmed، scopus و موتور جستجوی google

جدول ۱- استراتژی جستجو در پایگاه اطلاعاتی PubMed

((("birth weight"[MeSH Terms] OR "birth weight*" [Title/Abstract] OR "birthweight*" [Title/Abstract]) AND ("pregnancy"[MeSH Terms] OR "pregnanc*" [Title/Abstract] OR "Gestation"[Title/Abstract] OR "pregnant women"[MeSH Terms] OR "pregnant woman"[Title/Abstract] OR "pregnant women"[Title/Abstract]) AND ("anemia"[MeSH Terms] OR "anemia*" [Title/Abstract])) AND (observationalstudy[Filter])
TS=(Birth Weight OR Birth Weights) AND TS=(Pregnancy OR Pregnancies OR Gestation OR Pregnant Women OR Pregnant Woman OR Pregnant Women) AND TS=(Anemia OR Anemias) and Article (Document Types)

TITLE-ABS-KEY (birth AND weight OR birth AND weights OR birthweight*) AND TITLE-ABS-KEY (pregnancy OR pregnanc* OR gestation OR pregnant AND women OR pregnant AND woman OR pregnant AND women) AND TITLE-ABS-KEY (anemia OR anemia*) AND (LIMIT-TO (DOCTYPE , "ar"))

allintitle: birthweight and pregnancy and anemia

بارداری با وزن کم هنگام تولد و اهداف ثانویه مطالعه نیز شامل ارتباط بین آنمی دوران بارداری با زایمان زودرس و کوچک برای سن حاملگی نوزاد بود. تمامی مطالعاتی که دسترسی به متن کامل آنها فراهم بود، توسط پژوهشگر مورد بررسی قرار گرفتند. برای یافتن مقالات مرتبط در پایگاه‌های اطلاعاتی، کلیدواژه-ها بر اساس مش انتخاب شده و شامل: "Birth", "Pregnant Weight", "Pregnancy", "Women" و "Anemia" بودند. به منظور دستیابی به حداکثر جامعیت جستجو، به صورت دستی منابع تمام مقالات نهایی مورد ارزیابی قرار گرفتند تا سایر مطالعات احتمالی نیز یافت شوند. مطالعات شناسایی شده وارد نرم‌افزار اندنوت شده و موارد تکراری حذف گردید. در ابتدای روند بررسی، عنوان و چکیده مطالعات از نظر معیارهای ورود و خروج مورد بررسی اولیه قرار گرفتند. در مرحله بعد، متن کامل مقالات باقی‌مانده از مرحله قبل از نظر معیارهای ورود و خروج ارزیابی کامل شد.

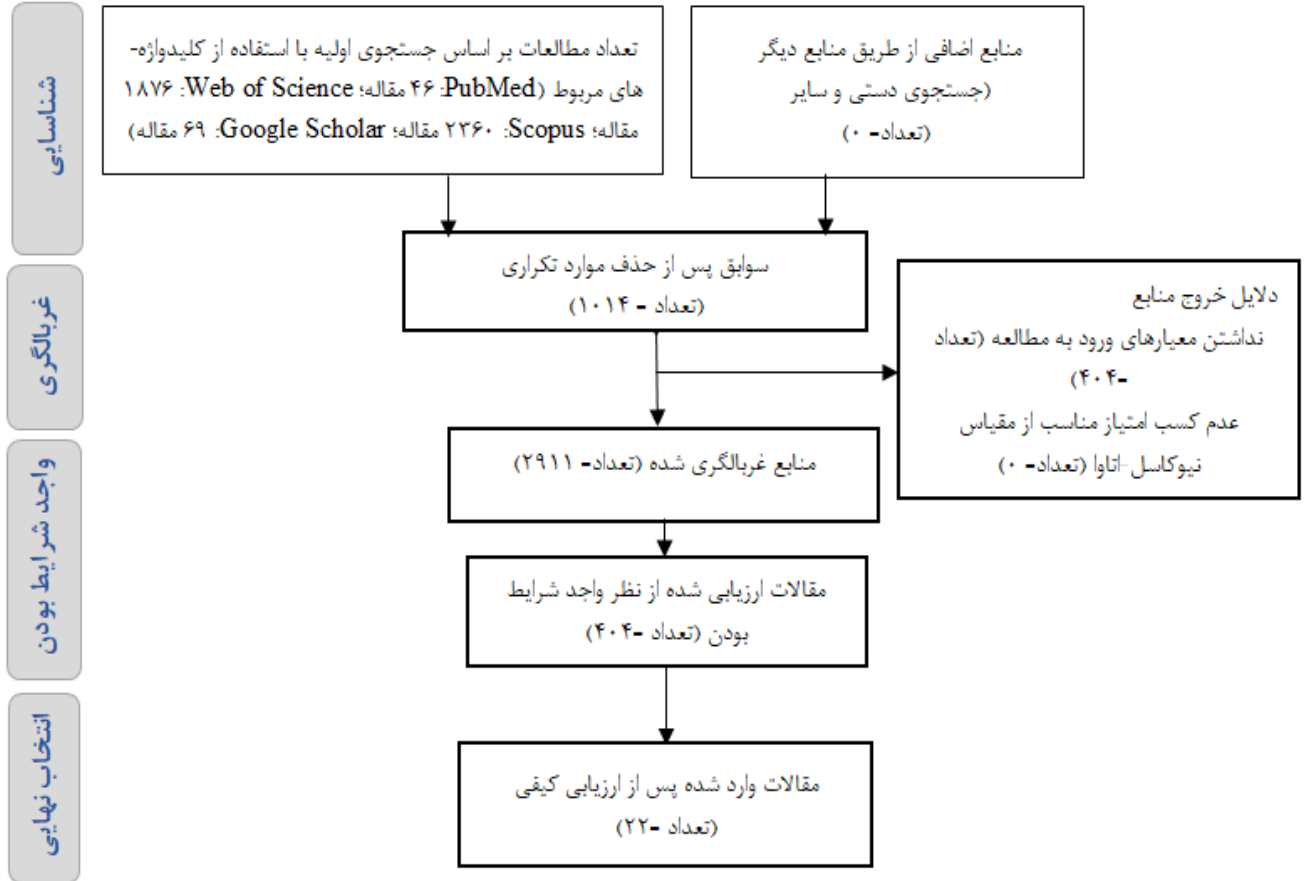
تمام مطالعات مشاهده‌ای به صورت مورد-شاهدی، کوهورت یا مقطعی که در زمینه ارتباط آنمی در دوران بارداری و وزن کم هنگام تولد نوزاد انجام شده بود، بدون محدودیت زبانی در جستجو و در فاصله سال‌های ۲۰۰۰ تا ۱ آوریل ۲۰۲۴ وارد مطالعه شدند. مطالعات مداخله‌ای، مروری، کیفی، پایان‌نامه‌ها و خلاصه مقالات کنفرانس‌ها کنار گذاشته شدند. جمعیت مورد پژوهش در مطالعات اولیه، زنان باردار با حاملگی تک‌قلویی، بدون عوارض دوران بارداری و بدون ناهنجاری جنینی بودند. طبق تعریف آنمی در سه ماهه اول و سوم بارداری، هموگلوبین کمتر از ۱۱ گرم در دسی‌لیتر و آنمی در سه ماه دوم بارداری هموگلوبین کمتر از ۱۰/۵ گرم در دسی‌لیتر در نظر گرفته شد (۶). مطالعاتی که ارتباط بین آنمی در هر کدام از سه ماهه بارداری با وزن کم هنگام تولد نوزاد را گزارش کرده بودند، وارد مطالعه شدند. وزن کم هنگام تولد نیز وزن بدو تولد نوزاد کمتر از ۲۵۰۰ گرم طبق تعریف در نظر گرفته شد (۶). هدف اصلی این مطالعه، تعیین ارتباط بین آنمی دوران

ارزیابی کیفیت مقالات توسط دو نویسنده به صورت مستقل از هم با استفاده از مقیاس ارزیابی کیفیت نیوکاسل-اتاوا انجام شد. این ابزار توسط ولز و همکاران (۲۰۰۰) جهت سنجش کیفیت مطالعات مشاهده‌ای از نظر کیفیت طراحی مطالعه، روش جمع‌آوری داده‌ها، فرآیند ثبت نمونه‌ها، میزان پاسخ‌گویی، تعمیم‌پذیری نتایج و تجزیه و تحلیل آماری مورد استفاده قرار گرفت (۲۲). در این مطالعه کیفیت مطالعات (خوب، منصفانه و ضعیف) با اعطای ستاره در هر حوزه با پیروی از دستورالعمل‌های مقیاس نیوکاسل-اتاوا رتبه‌بندی گردید. در موارد تضاد بین دو نویسنده در ارزیابی کیفیت مطالعات، از روش بحث برای رسیدن نتیجه واحد استفاده شد.

داده‌های مطالعات وارد شده توسط دو فرد مستقل از هم از طریق چک‌لیست محقق‌ساخته مطابق با اهداف مطالعه استخراج شد. این اطلاعات شامل نام نویسنده، سال انتشار مطالعات، محل انجام مطالعه، میانگین سنی افراد، اندازه اثر (نسبت شانس OR)، نوع مطالعه (مقطعی، کوهورت، مورد شاهدی)، سن حاملگی و نمره ارزیابی کیفیت مطالعات بود.

جهت متاآنالیز از نرم‌افزار Stata (نسخه ۱۷) استفاده شد. در متاآنالیز به منظور ترکیب نتایج مطالعات از نسبت شانس (OR) استفاده شد. در مطالعاتی که مستقیماً میزان OR گزارش نشده بود، بر اساس اطلاعات جدول ۲×۲ میزان OR محاسبه شد. سطح تفسیری برای این شاخص در شرایطی که مقدار آن زیر ۱ باشد؛ به این صورت است که مقدار ۰/۹۰-۱ به عنوان

بسیار ضعیف، ۰/۸۹-۰/۶۶ به عنوان منطقه ضعیف، ۰/۶۷-۰/۵۰ به عنوان متوسط، ۰/۵۱-۰/۳۰ به عنوان قوی و کمتر از ۰/۳۰ به عنوان بسیار قوی در نظر گرفته شد. در شرایطی که میزان این شاخص بالاتر از ۱ باشد؛ به این صورت است که ۱-۱/۱۰ به عنوان بسیار ضعیف، ۱/۴۹-۱/۱۱ به عنوان ضعیف، ۲/۴۹-۱/۵۰ به عنوان متوسط و ۲/۵۰ و بالاتر به عنوان قوی در نظر گرفته شد (۲۳). با توجه به تنوع مورد انتظار در مطالعات اولیه، مدل Random maximum-restricted likelihood انتخاب شد. ارزیابی هتروژنیته مطالعات با استفاده از شاخص I^2 و کای دو (Cochran Q) انجام شد. میزان I^2 بالاتر از ۷۵٪ به عنوان هتروژنیته سطح بالا و قابل توجه، ۵۰-۲۵٪ در حد متوسط و کمتر از ۲۵٪ به عنوان سطح پایین هتروژنیته در نظر گرفته شد (۲۴). نتیجه آزمون کوکران نیز با $p < ۰/۰۵$ به عنوان هتروژنیته قابل توجه در نظر گرفته شد. از روش تحلیل زیرگروه‌ها برای ارزیابی منبع احتمالی هتروژنیته استفاده شد. ارزیابی سوگیری انتشار مطالعات از طریق نمودار قیفی و آزمون‌های Egger & Begg انجام شد (۲۵). در تمام آنالیزها سطح معناداری کمتر از $p < ۰/۰۵$ در نظر گرفته شد؛ ولی برای آزمون‌های Egger و Begg سطح معنادار ۰/۱۰ $p <$ در نظر گرفته شد. تحلیل حساسیت (sensitivity analysis) به منظور ارزیابی تأثیر واحد هر مطالعه بر نتیجه کلی با استفاده از رویکرد leave-one-out metaanalysis انجام شد (۲۵).



شکل ۱- فلوچارت مراحل ورود مطالعات به مرور سیستماتیک

یافته‌ها

مورد شاهدهی و بیشترین حجم نمونه مربوط به مطالعه لوی و همکاران (۲۰۰۵) (۲) به صورت گذشته‌نگر و مبتنی بر جامعه با ۱۵۳۳۹۶ نفر بود. حجم نمونه کل مطالعات وارد شده به این سیستماتیک ۳۲۱۲۳۱ نفر و میانگین سنی زنان بر اساس مطالعات وارد شده $27/8 \pm 0/76$ سال بود.

از نظر مکان انجام مطالعات وارد شده، بیشترین تعداد مطالعات در ایران با ۴ مطالعه (۱۳، ۱۵، ۲۷، ۲۸) و هند با ۳ مطالعه (۲۹-۳۱) بود. متن کامل تنها ۲ مطالعه به صورت فارسی (۱۳، ۲۷) بود و متن کامل بقیه مطالعات به صورت انگلیسی بود. در فرآیند انجام این مطالعه سیستماتیک و متاآنالیز، با هیچ‌کدام از نویسندگان مطالعات وارد شده مکاتبه‌ای صورت نگرفت. از نظر طراحی مطالعات نیز بیشترین تعداد مطالعات به صورت گذشته‌نگر و مورد - شاهدهی (۲، ۲۶، ۳۰، ۳۲-۳۶) یا مقطعی گذشته‌نگر (۲۷، ۳۷) بود. تنها در ۲

از طریق جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی، تعداد ۴۳۵۱ مطالعه یافت و وارد نرم‌افزار اندنوت شد. سپس ۱۰۱۴ مقاله تکراری با استفاده از نرم‌افزار اندنوت شناسایی و حذف شد. در مرحله بعدی، عناوین و خلاصه مطالعات باقی‌مانده بر اساس معیارهای ورود و خروج ارزیابی شد؛ در این مرحله از بررسی ۲۹۱۱ مطالعه حذف گردید و پس از آن سایر مقالات از نظر معیارهای ورود بررسی شدند و ۴۰۴ مقاله به علت مغایرت با معیارهای ورود حذف گردید که در نهایت ۲۲ مقاله پس از بررسی متن کامل، شرایط ورود به این مطالعه سیستماتیک را داشتند (فلوچارت مطالعه).

از ۲۲ مطالعه وارد شده به این مطالعه سیستماتیک در بازه سال‌های ۲۰۰۱ تا ۲۰۲۳ منتشر شده، کمترین حجم نمونه مربوط به مطالعه الحسن و همکاران (۲۰۱۰) (۲۶) با حجم نمونه ۱۹۴ نفر به صورت مطالعه

در ۳ مطالعه (۳۴، ۳۷، ۳۹) امکان استخراج اندازه اثر جهت متآنالیز فراهم نبود؛ لذا از اطلاعات ۱۹ مطالعه جهت بخش متآنالیز استفاده شد. از نظر ارزیابی کیفیت نیز هیچ مطالعه‌ای به دلیل سطح پایین نمره ارزیابی کیفیت، کنار گذاشته نشد. بر اساس ارزیابی کیفیت نیز تنها ۴ مطالعه نمره ۵ و پایین تر رو کسب کرده بودند و به عنوان سطح پایین کیفیت متدولوژی در نظر گرفته شد (۲۸، ۳۶، ۴۰، ۴۲) (جدول ۲).

مطالعه نمونه‌گیری مبتنی بر جامعه انجام شده بود (۲، ۳۸) و بقیه مطالعات در بیمارستان یا مراکز بهداشتی ارائه‌دهنده خدمات سلامت در دوران بارداری انجام شده بود. از نظر تعیین ارتباط بین آنمی دوران بارداری با وزن کم هنگام تولد نوزاد در بین مطالعات وارد شده، بیشترین تعداد با ۷ مطالعه بر اساس سطح هموگلوبین اندازه‌گیری شده در سه ماهه اول بارداری بود (۲، ۲۷-۲۹، ۳۶، ۳۸، ۳۹)؛ در ۴ مطالعه نیز زمان اندازه‌گیری سطح هموگلوبین گزارش نشده بود (۲۶، ۳۰، ۴۰، ۴۱).

جدول ۲- ارزیابی کیفیت مطالعات وارد شده بر اساس ابزار نیوکاسل - اوتاوا

نمره کیفیت	نتیجه		قابلیت مقایسه		گزینش			گویا بودن نمونه	
	آزمون‌های آماری	ارزیابی نتیجه	بررسی مخدوش کننده‌ها	ابزار اندازه‌گیری	عدم پاسخ‌دهی	حجم نمونه	گویا بودن نمونه		
۷	*	*	*	*	*	*	*	ابیسنا و همکاران (۲۰۱۰) (۴۳)	
۸	*	**	*	*	*	*	*	باکاجاک و همکاران (۲۰۱۵) (۳۹)	
۷	*	*	*	*	*	*	*	بوندویک و همکاران (۲۰۰۱) (۳۲)	
۹	*	**	**	*	*	*	*	علی و همکاران (۲۰۱۱) (۳۳)	
۸	*	**	**	*	*	*	*	میر و همکاران (۲۰۱۶) (۳۴)	
۷	*	*	*	*	*	*	*	آهنکری و همکاران (۲۰۱۷) (۴۷)	
۶	-	*	**	*	-	*	*	صابری و همکار (۲۰۱۵) (۲۷)	
۷	*	*	*	*	*	*	*	یلدیز و همکار (۲۰۱۴) (۳۷)	
۷	*	*	*	*	*	*	*	بادی و همکاران (۲۰۲۱) (۱۴)	
۷	*	*	**	*	*	*	*	افضل اقای و همکاران (۲۰۲۱) (۱۳)	
۸	*	**	*	*	*	*	*	سختاوت و همکاران (۲۰۱۱) (۱۵)	
۷	*	*	*	*	*	*	*	همالین و همکاران (۲۰۰۳) (۳۵)	
۶	*	*	*	*	*	*	*	الحسن و همکاران (۲۰۱۰) (۲۶)	
۷	*	*	*	*	*	*	*	لوی و همکاران (۲۰۰۵) (۲)	
۸	*	**	*	*	*	*	*	رن و همکاران (۲۰۰۷) (۴۸)	
۷	*	*	*	*	*	*	*	گانش و همکاران (۲۰۰۹) (۴۹)	
۵	-	-	**	*	*	*	-	پاک‌نیت و همکاران (۲۰۱۸) (۲۸)	
۷	*	*	*	*	*	*	*	سوریانارایانا و همکاران (۲۰۱۷) (۱۸)	
۵	*	-	*	*	*	*	-	کیدانتو و همکاران (۲۰۱۱) (۵۰)	
۶	*	-	*	*	*	*	*	فیگوایردو و همکاران (۲۰۱۹) (۴۱)	
۴	-	-	*	*	*	-	*	مولونه و همکاران (۲۰۲۳) (۴۲)	
۴	*	*	-	-	-	*	*	لیک و همکاران (۲۰۱۹) (۴۰)	

مطالعه نسبت شانس تعدیل شده^۱ و در ۱۲ مطالعه نسبت شانس خالص^۲ قابل استخراج بود.

از بین مطالعات وارد شده، بر اساس اطلاعات ۲۰ مطالعه (۲، ۱۳-۱۵، ۲۶-۳۳، ۳۵-۳۸، ۴۰-۴۳) امکان متآنالیز تعیین ارتباط بین آنمی در دوران بارداری با وزن کم هنگام تولد مسیر بود که از این تعداد، در ۱۵

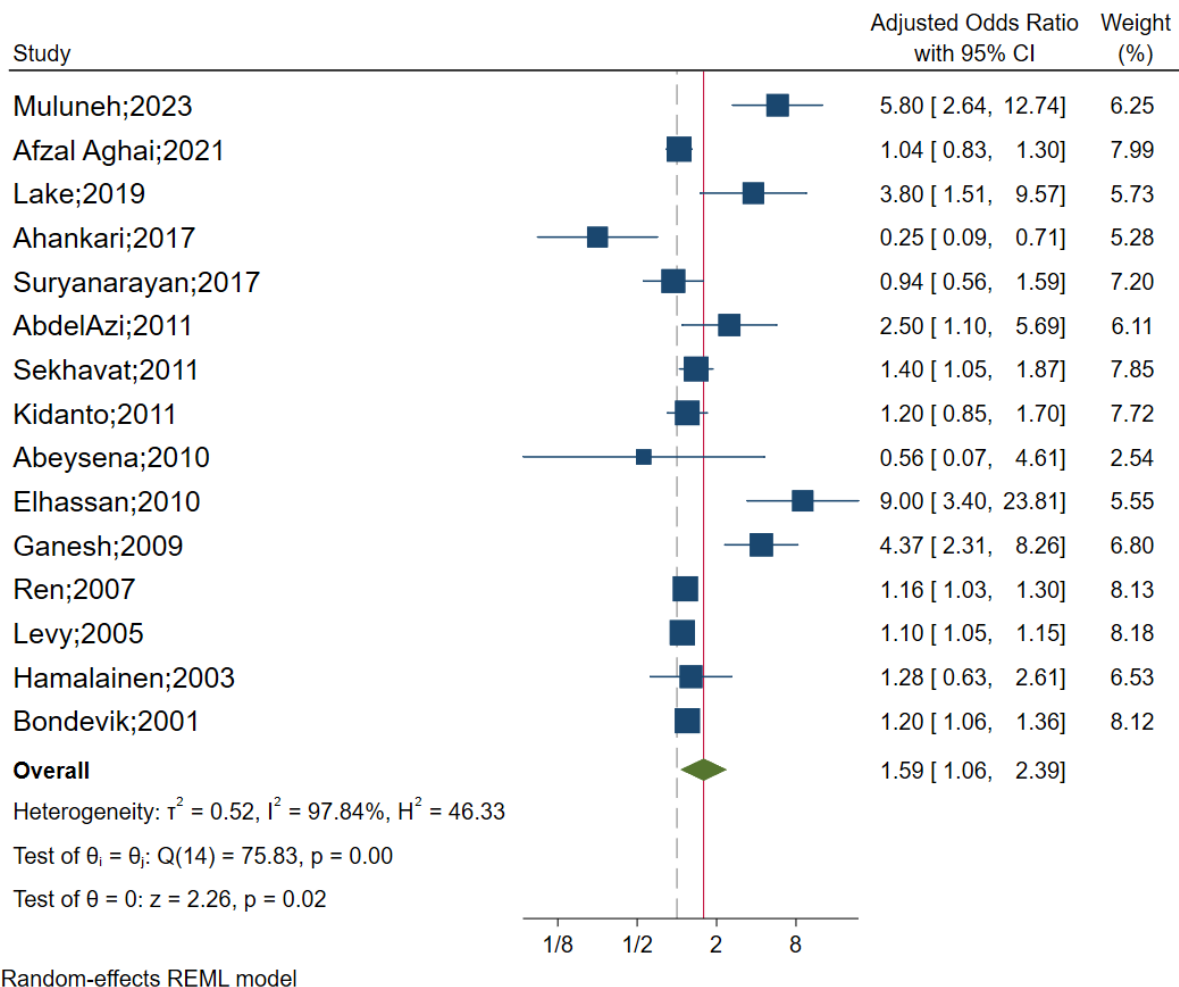
¹ Adjusted Odds Ratio

² Crude Odds Ratio

استفاده شد. تحلیل زیرگروه‌ها بر اساس سه متغیر حجم نمونه، نوع طراحی مطالعات و نمره ارزیابی کیفیت انجام شد. از بین این فاکتورها، حجم نمونه بیشترین تأثیر را در کاهش هتروژنیته به میزان ۴۸/۲۵٪ داشت. البته تأثیر این متغیر به این صورت بود که علی‌رغم کاهش هتروژنیته، قدرت رابطه با کاهش میزان شاخص اندازه اثر، کمتر شد؛ به این معنا که در مطالعات با حجم نمونه بزرگ‌تر و مساوی ۱۰۰۰ نفر، در زنان با آنمی بارداری، احتمال وزن کم هنگام تولد ۱/۱۳ برابر بیشتر بود، لذا نتیجه تحلیل این زیرگروه به‌عنوان نتیجه نهایی این ارتباط در نظر گرفته شد (جدول ۳ و فایل ضمیمه شکل‌های S1-S3).

بر اساس اطلاعات ۱۵ مطالعه در زمینه ارتباط بین آنمی دوران بارداری با وزن کم هنگام تولد، نتایج متآنالیز ترکیب کلی مطالعات بر اساس شاخص Adjusted Adds Ratio نشان داد که در زنان با آنمی دوران بارداری، احتمال وزن کم هنگام تولد نوزاد ۱/۵۹ برابر بیشتر بود (CI/۹۵: ۱/۰۶ to ۲/۳۹) $\text{Adjusted OR} = 1.59$. البته با توجه به میزان شاخص‌های هتروژنیته ($\text{Chi}^2 = 75.83$, $\text{df} = 14$, $p = 0.000$)، $I^2 = 97.84\%$ در ترکیب کلی مطالعات، هتروژنیته قابل توجهی وجود داشت (شکل ۱).

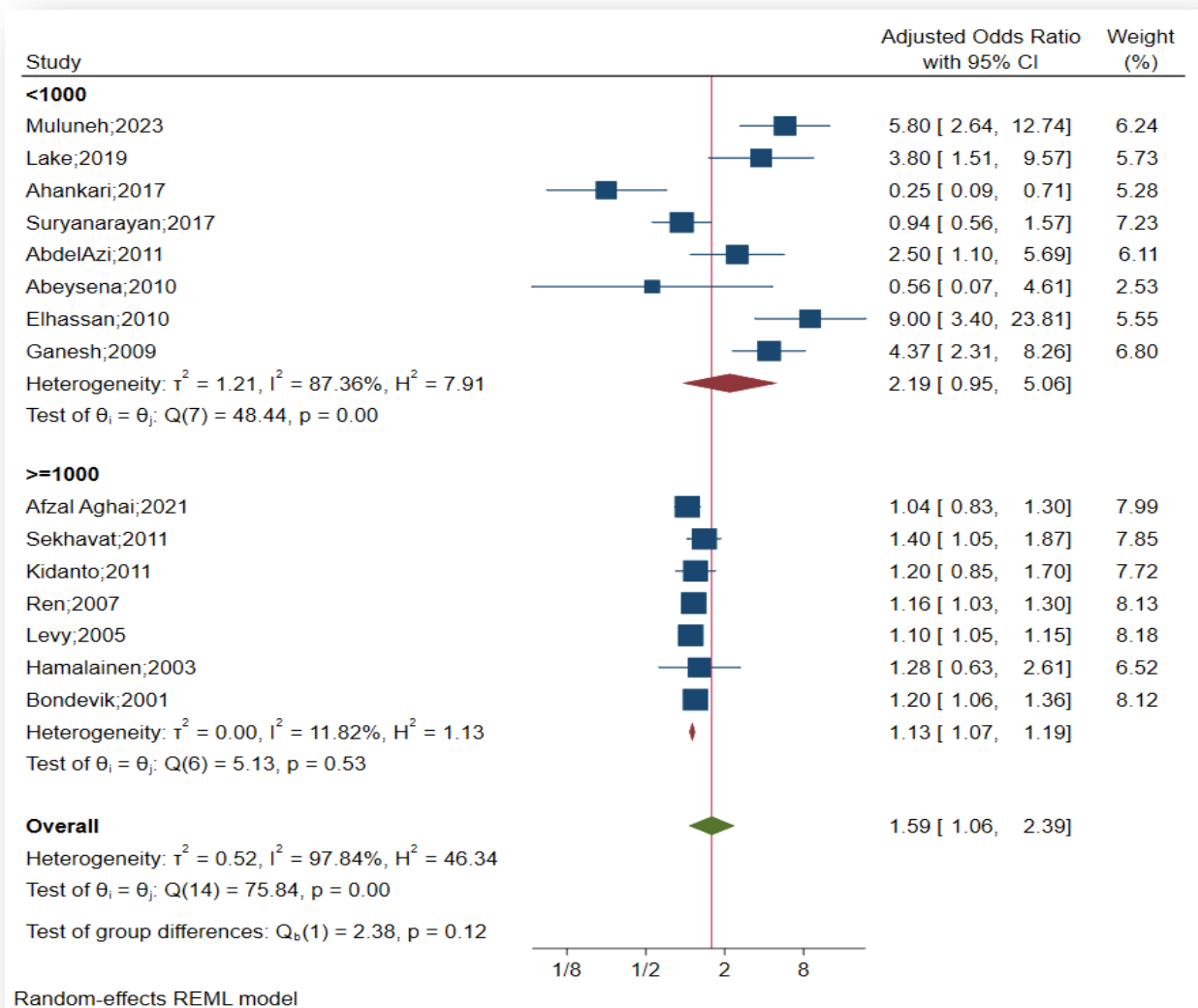
به منظور شناسایی منبع احتمالی این هتروژنیته در نتیجه ترکیب کلی مطالعات، از تحلیل زیرگروه‌ها



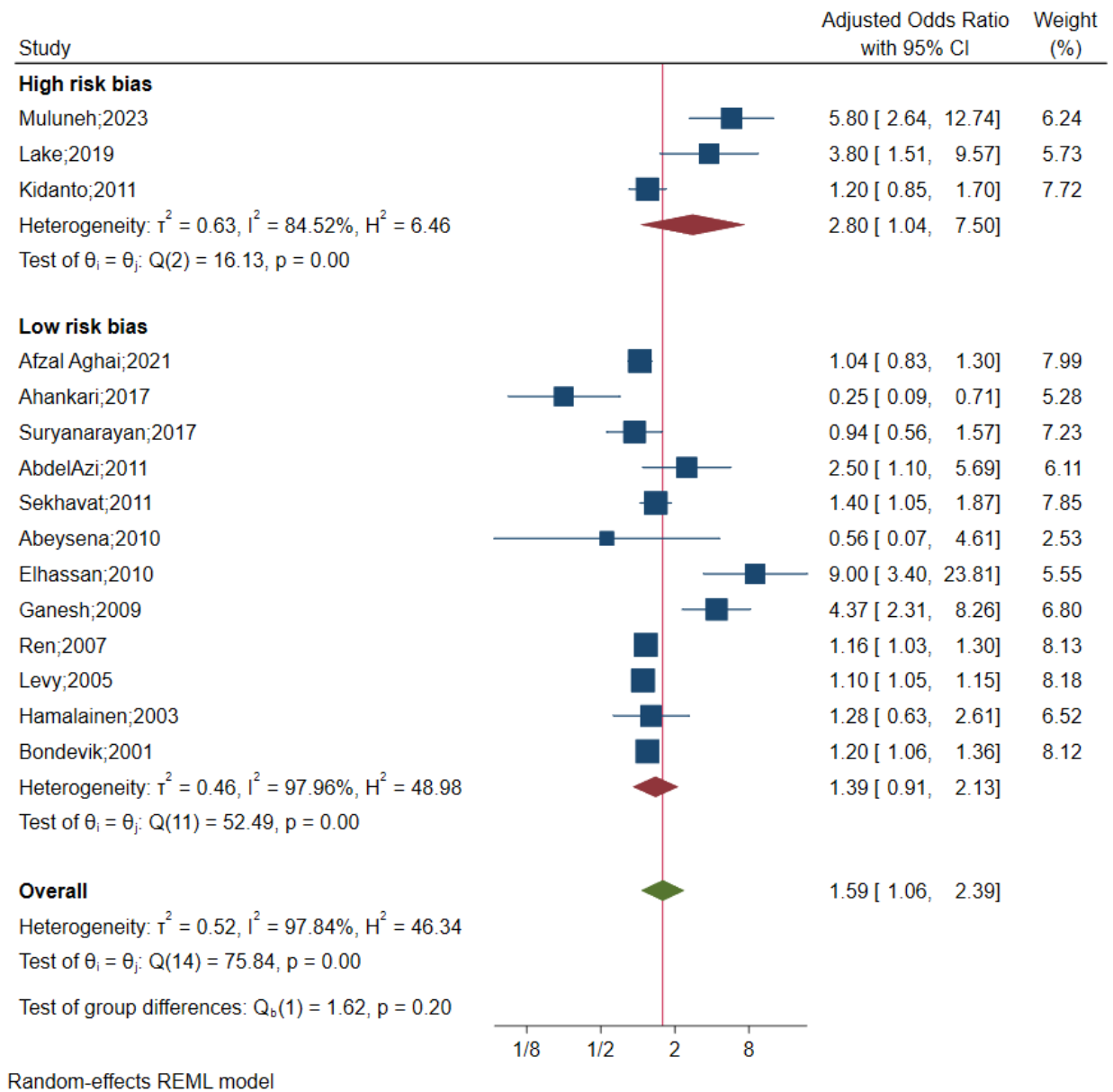
شکل ۱- نمودارهای جنگلی برای متآنالیز کم‌خونی مادر و وزن کم هنگام تولد (نسبت شانس تعدیل شده)

جدول ۳- تجزیه و تحلیل زیرگروه جهت همبستگی بین کم‌خونی مادر و وزن کم هنگام تولد (نسبت شانس تعدیل شده)

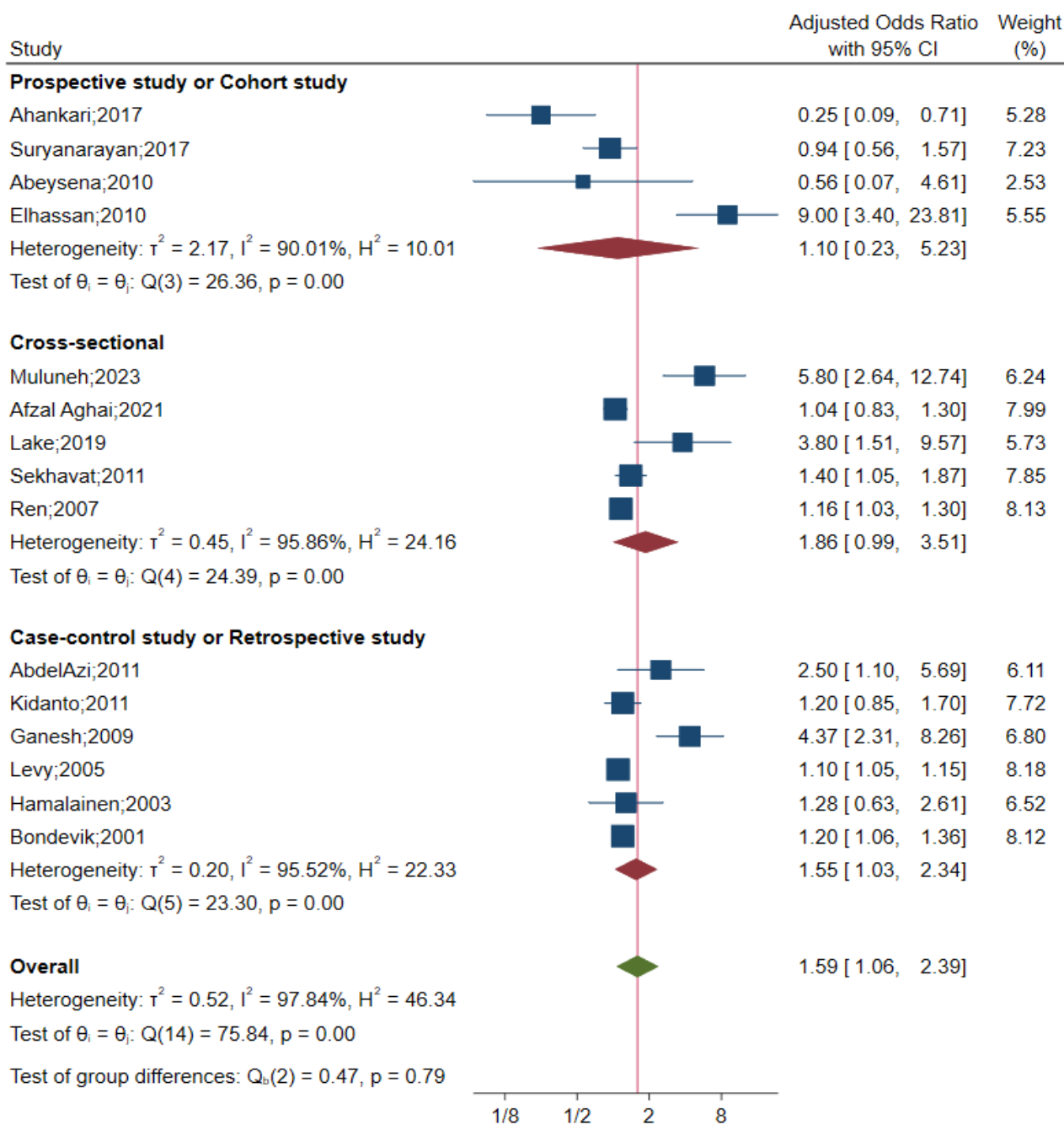
تست تعامل (P-value)	I^2	تست ناهمگنی (p-value) Chi^2	فاصله اطمینان	نسبت شانس تعدیل شده	تعداد	متغیرهای زیرگروه
۰/۱۲	٪۱۱/۸۲	۰/۵۳	۱/۰۷-۱/۱۹	۱/۱۳	۷	≥ 1000
	٪۸۷/۳۶	۰/۰۰	۰/۹۵-۵/۰۶	۲/۱۹	۸	$1000 >$
۰/۲۰	٪۹۷/۹۶	۰/۰۰	۰/۹۱-۲/۱۳	۱/۳۹	۱۲	≥ 6 (بالاترین کیفیت)
	٪۸۴/۵۲	۰/۰۰	۱/۰۴-۷/۵۰	۲/۸۰	۳	$6 >$ (کمترین کیفیت)
۰/۷۹	٪۹۵/۸۶	۰/۰۰	۰/۹۹-۳/۵۱	۱/۸۶	۵	مطالعه مقطعی
	٪۹۵/۵۲	۰/۰۰	۱/۰۳-۲/۳۴	۱/۵۵	۶	مطالعه موردی شاهدهی یا مطالعه گذشته‌نگر
	٪۹۰/۰۱	۰/۰۰	۰/۲۳-۵/۲۳	۱/۱۰	۴	مطالعه همگروهی یا مطالعه آینده‌نگر
	-	٪۹۷/۸۴	۰/۰۰	۱/۰۶-۲/۳۹	۱/۵۹	۱۵



شکل S1- تجزیه و تحلیل زیرگروه کم‌خونی مادر و وزن کم هنگام تولد بر اساس نمونه (نسبت شانس تعدیل شده)



شکل S2- تجزیه و تحلیل زیرگروه کم خونی مادر و وزن کم هنگام تولد با ارزیابی کیفیت (نسبت شانس تعدیل شده)

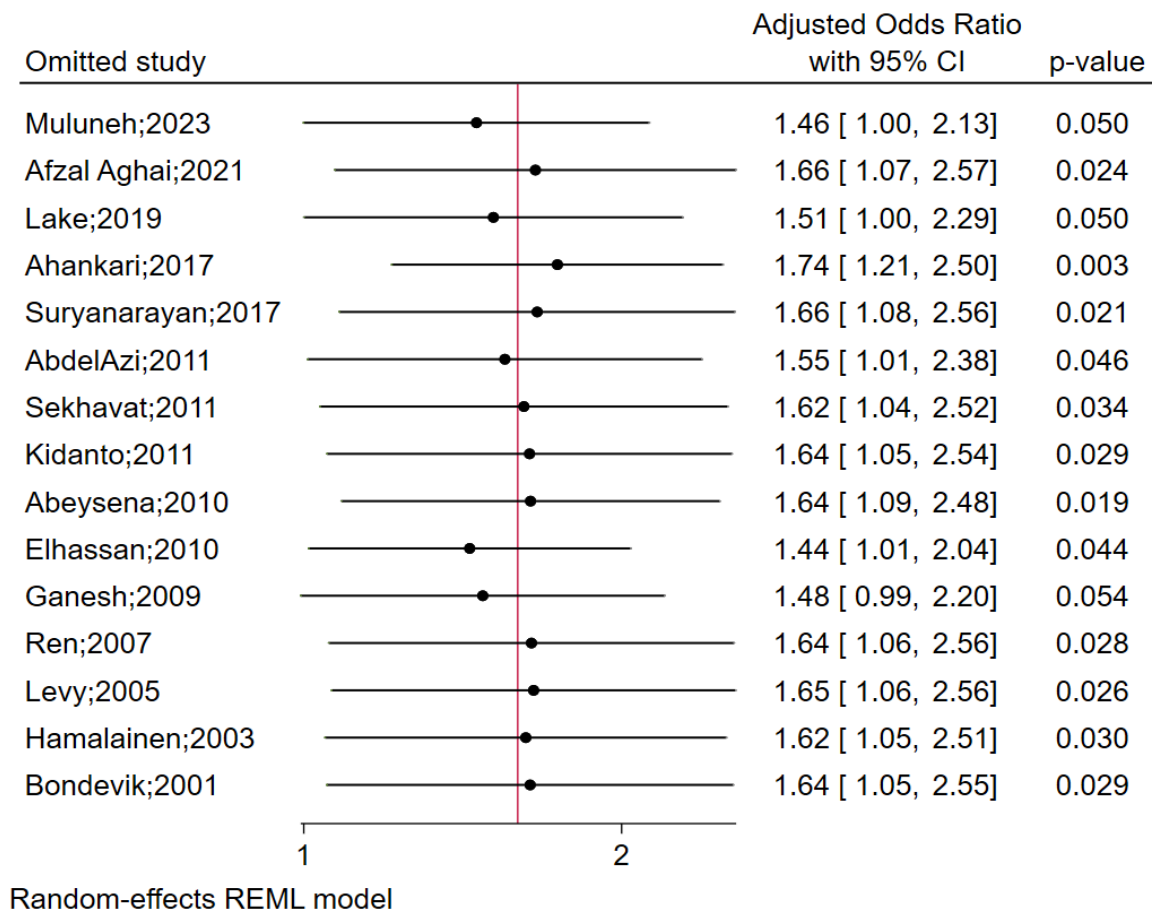


Random-effects REML model
Sorted by: Year

شکل S3- تجزیه و تحلیل زیرگروه کم‌خونی مادر و وزن کم هنگام تولد بر اساس نوع مطالعه (نسبت شانس تعدیل شده)

داد با حذف هر مطالعه واحد، تغییر قابل توجهی در میزان نسبت شانس تعدیل شده (Adjusted Odds Ratio) ایجاد نمی‌شود (شکل ۲).

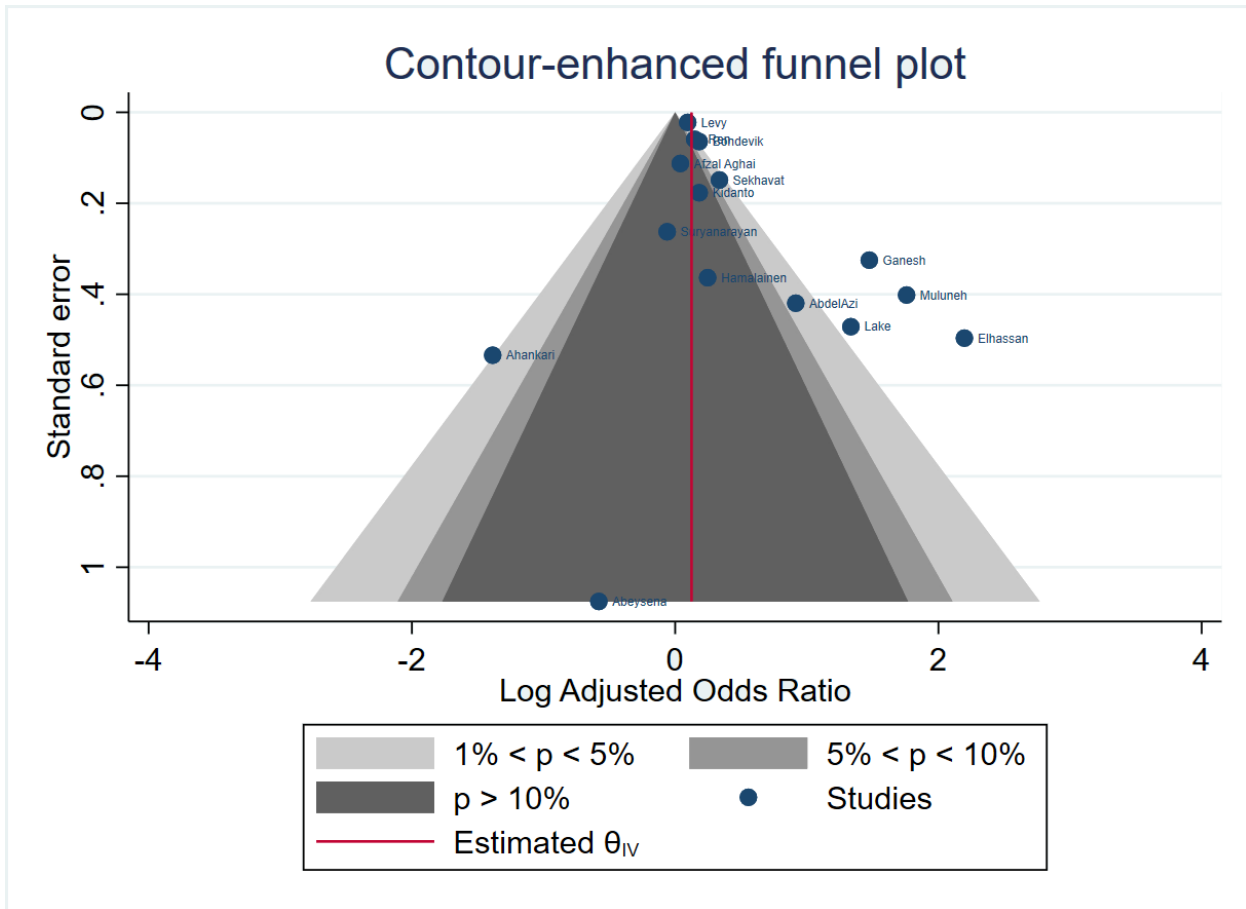
به منظور ارزیابی تأثیر هر مطالعه واحد بر نتیجه نهایی متاآنالیز ارتباط بین آنمی بارداری با وزن کم هنگام تولد نوزاد از روش Leave- one-out metaanalysis استفاده شد. نتایج این بخش نشان



شکل ۲- تجزیه و تحلیل تأثیر هر مطالعه، جداگانه، بر برآوردهای تلفیقی از هدف اولیه (نسبت شانس تعدیل شده)

سوگیری انتشار در زمینه ارتباط بین آنمی دوران بارداری با وزن کم هنگام تولد بر اساس شاخص Odds Adjusted Ratio مشاهده نشد.

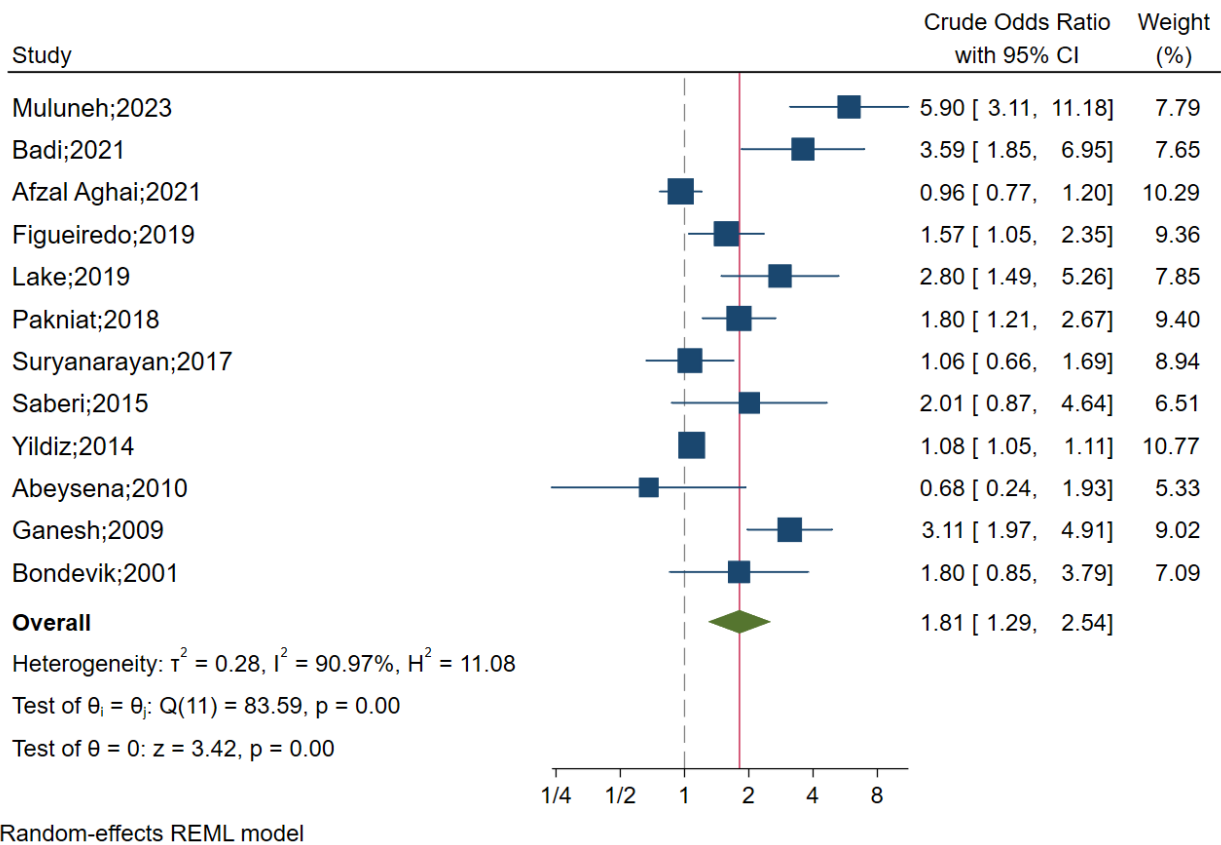
بر اساس نمودار قیفی، شواهدی از احتمال سوگیری انتشار در نتیجه مشاهده نشد (شکل ۳). همچنین بر اساس ارزیابی آزمون‌های Begg ($Z=1/09, p=0/276$) و Egger ($t=0/68, p=0/497$) نیز شواهدی از



شکل ۳- نمودار کیفی کم خونی مادر و وزن کم هنگام تولد (نسبت شانس تعدیل شده)

به منظور شناسایی منبع احتمالی این هتروژنیته از تحلیل زیرگروه‌ها استفاده شد. تحلیل زیرگروه‌ها بر اساس سه متغیر حجم نمونه، نوع طراحی مطالعات و نمره ارزیابی کیفیت انجام شد. از بین این فاکتورها، نوع طراحی مطالعات، بیشترین تأثیر را در کاهش هتروژنیته به میزان ۳۸/۶۷٪ داشت. البته به دلیل تعداد کم مطالعات در لایه‌های این متغیر، تأثیر آن احتمالاً غیرقطعی می‌باشد (جدول ۴ و فایل ضمیمه شکل‌های S4-S6).

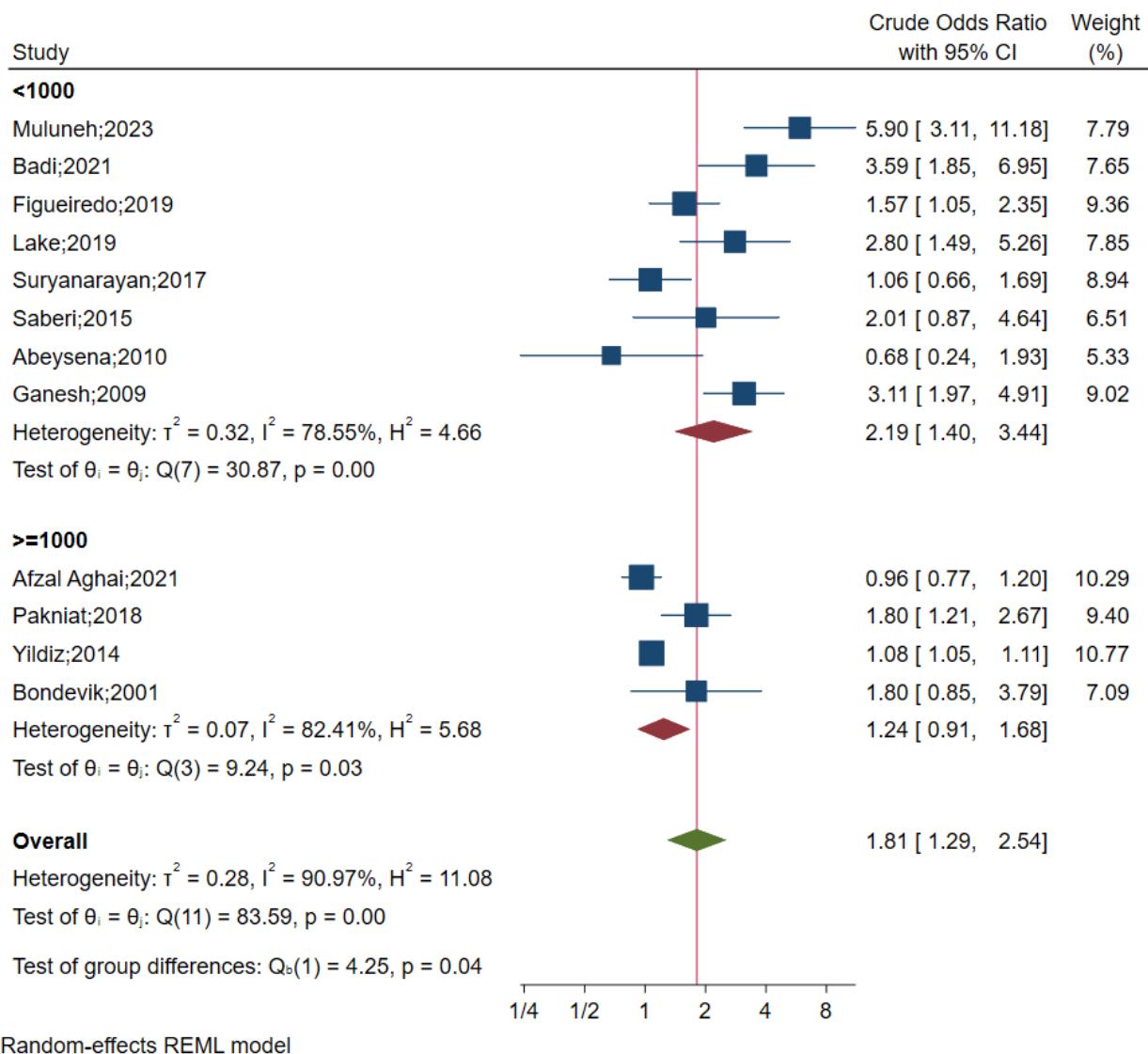
بر اساس اطلاعات ۱۲ مطالعه در زمینه ارتباط بین آنمی دوران بارداری با وزن کم هنگام تولد، نتایج متاآنالیز ترکیب کلی مطالعات بر اساس شاخص Crude Adds Ratio نشان داد که در زنان با آنمی دوران بارداری، احتمال وزن کم هنگام تولد نوزاد ۱/۸۱ برابر بیشتر است (۲/۵۴ to ۱/۲۹: CI/۹۵). Crude OR=۱/۸۱. البته با توجه به میزان شاخص‌های هتروژنیته ($p=۰/۰۰۰$, $df=۱۱$), در ترکیب کلی مطالعات، ($Chi^2=۸۳/۵۹$, $I^2=۰/۹۰/۹۷$). در ترکیب کلی مطالعات، هتروژنیته قابل توجهی وجود داشت (شکل ۴).



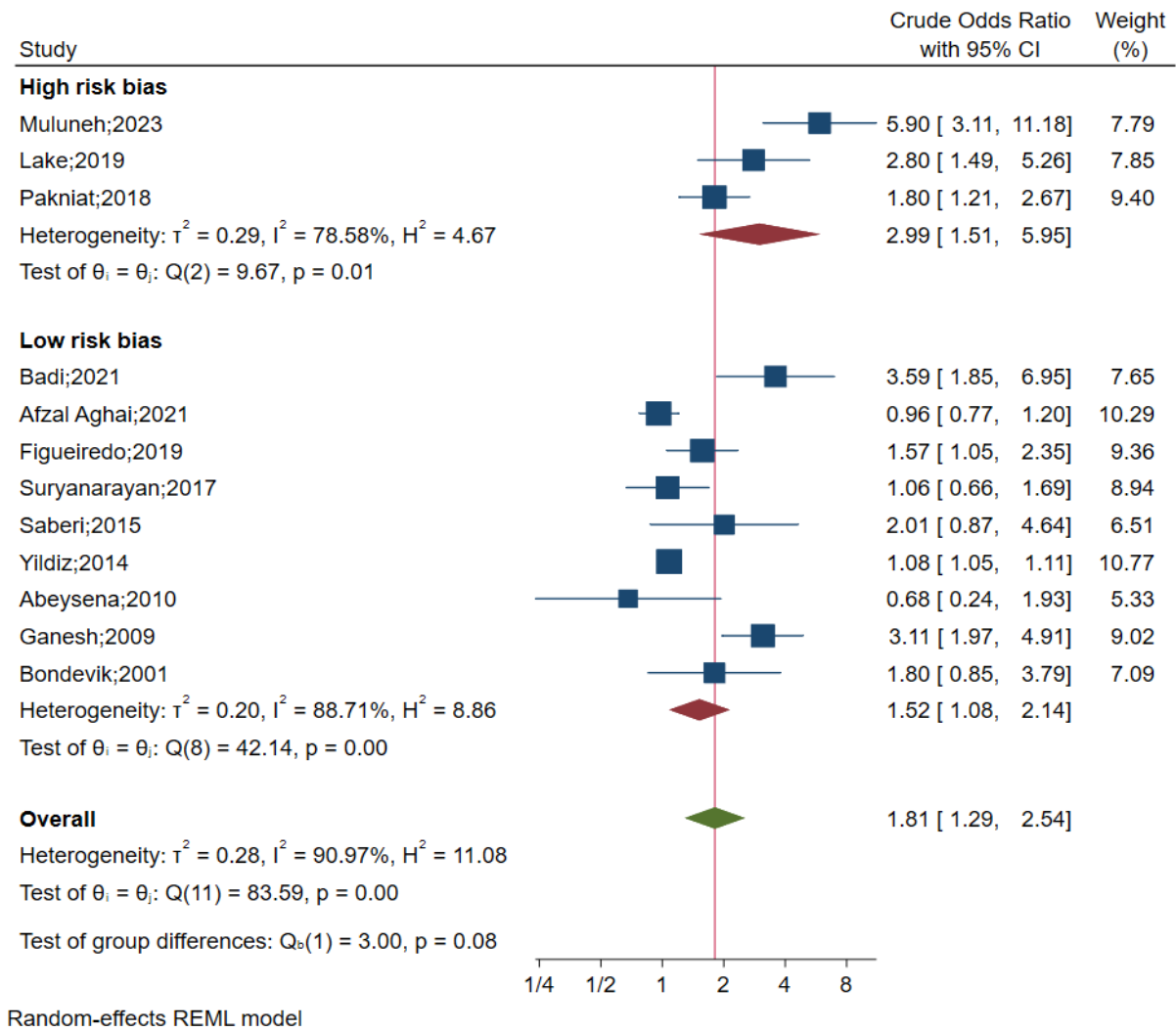
شکل ۴- نمودارهای جنگلی برای متاآنالیز کم خونی مادر و وزن کم هنگام تولد (نسبت شانس خام)

جدول ۴- تجزیه و تحلیل زیرگروه جهت همبستگی بین کم خونی مادر و وزن کم هنگام تولد (نسبت شانس خام)

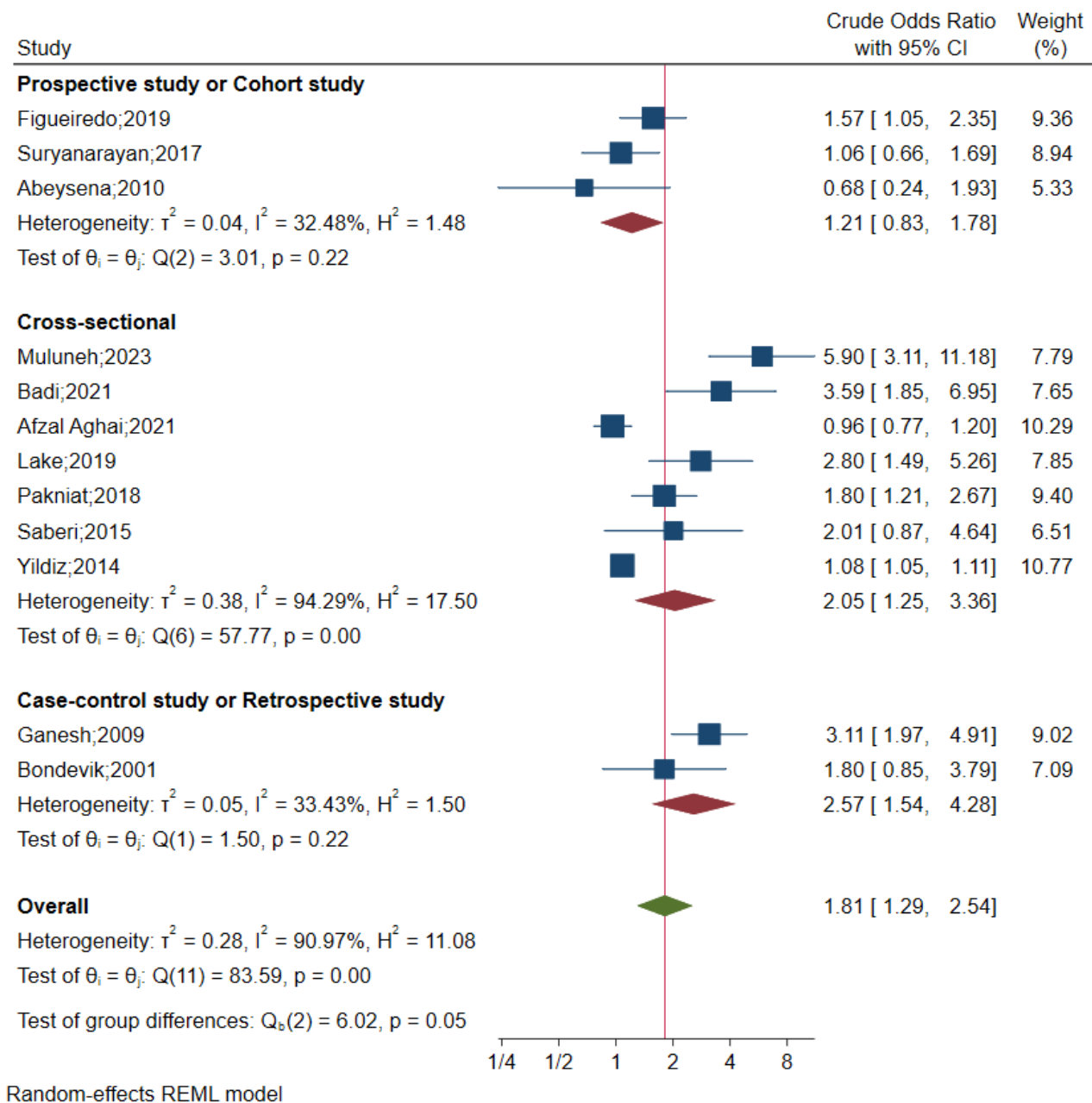
تست تعامل (P-value)	I^2	تست ناهمگنی (p-value) χ^2	فاصله اطمینان	نسبت شانس خام نسبت شانس خام	تعداد	متغیرهای زیرگروه
۰/۰۴	٪۸۲/۴۱	۰/۰۳	۰/۹۱-۱/۶۸	۱/۲۴	۴	≥ 1000
	٪۷۸/۵۵	۰/۰۰	۱/۴۰-۳/۴۴	۲/۱۹	۸	$1000 >$
۰/۰۸	٪۸۸/۷۱	۰/۰۰	۱/۰۸-۲/۱۴	۱/۵۲	۹	≥ 6 (بالاترین کیفیت)
	٪۷۸/۵۸	۰/۰۱	۱/۵۱-۵/۹۵	۲/۹۹	۳	> 6 (کمترین کیفیت)
۰/۰۵	٪۹۴/۲۹	۰/۰۰	۱/۲۵-۳/۳۶	۲/۰۵	۷	مطالعه مقطعی
	٪۳۳/۴۳	۰/۲۲	۱/۵۴-۴/۲۸	۲/۵۷	۲	مطالعه موردی شاهدی یا مطالعه گذشته‌نگر
	٪۳۲/۴۸	۰/۲۲	۰/۸۳-۱/۷۸	۱/۲۱	۳	مطالعه همگروهی یا مطالعه آینده‌نگر
-	٪۹۰/۹۷	۰/۰۰	۱/۲۹-۲/۵۴	۱/۸۱	۱۲	همه مطالعات



شکل S4- تجزیه و تحلیل زیرگروه کم خونی مادر و وزن کم هنگام تولد بر اساس نمونه (نسبت شانس خام)



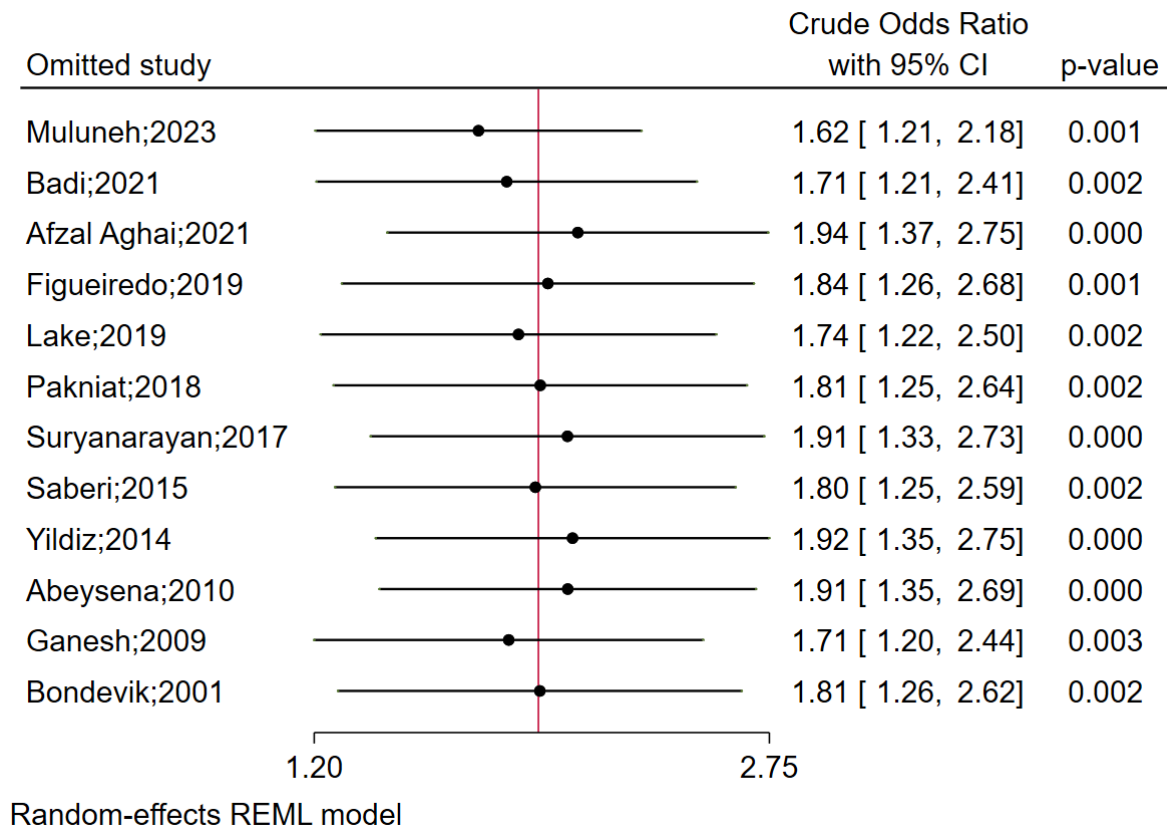
شکل S5- تجزیه و تحلیل زیرگروه کم خونی مادر و وزن کم هنگام تولد با ارزیابی کیفیت (نسبت شانس خام)



شکل S6- تجزیه و تحلیل زیرگروه کم‌خونی مادر و وزن کم هنگام تولد بر اساس نوع مطالعه (نسبت شانس خام)

نشان داد با حذف هر مطالعه واحد، تغییر قابل توجهی در میزان نسبت شانس (Crude Odds Ratio) ایجاد نمی‌شود (شکل ۵).

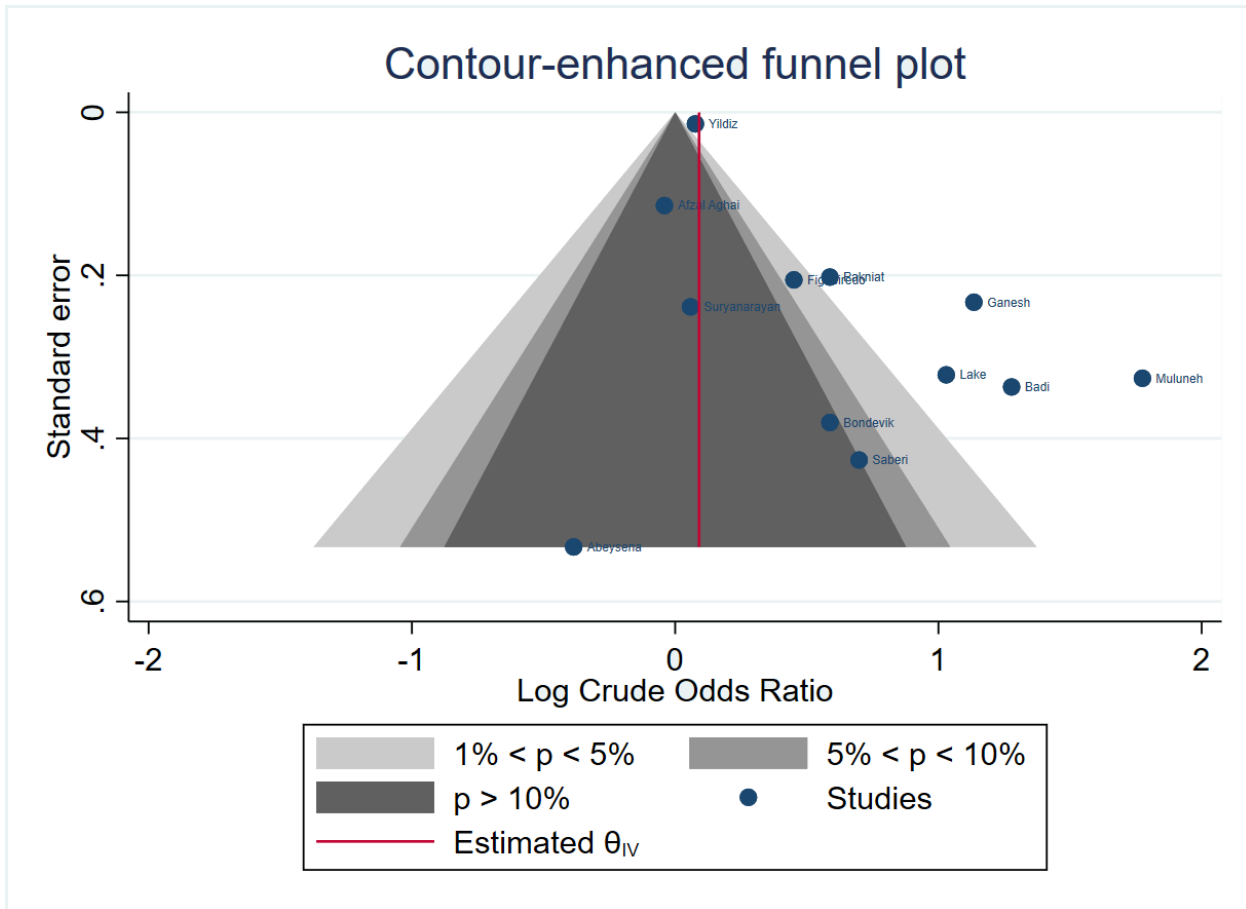
تحلیل حساسیت به منظور ارزیابی تأثیر هر مطالعه واحد بر نتیجه نهایی متاآنالیز ارتباط بین آنمی بارداری با وزن کم هنگام تولد نوزاد با روش Leave-one-out metaanalysis انجام شد. نتایج این بررسی



شکل ۵- تجزیه و تحلیل تأثیر هر مطالعه واحد، بر برآوردهای تلفیقی از هدف اولیه (نسبت شانس خام)

سوگیری انتشار در زمینه ارتباط بین آنمی دوران بارداری با وزن کم هنگام تولد بر اساس شاخص Odds Crude Ratio مشاهده نشد.

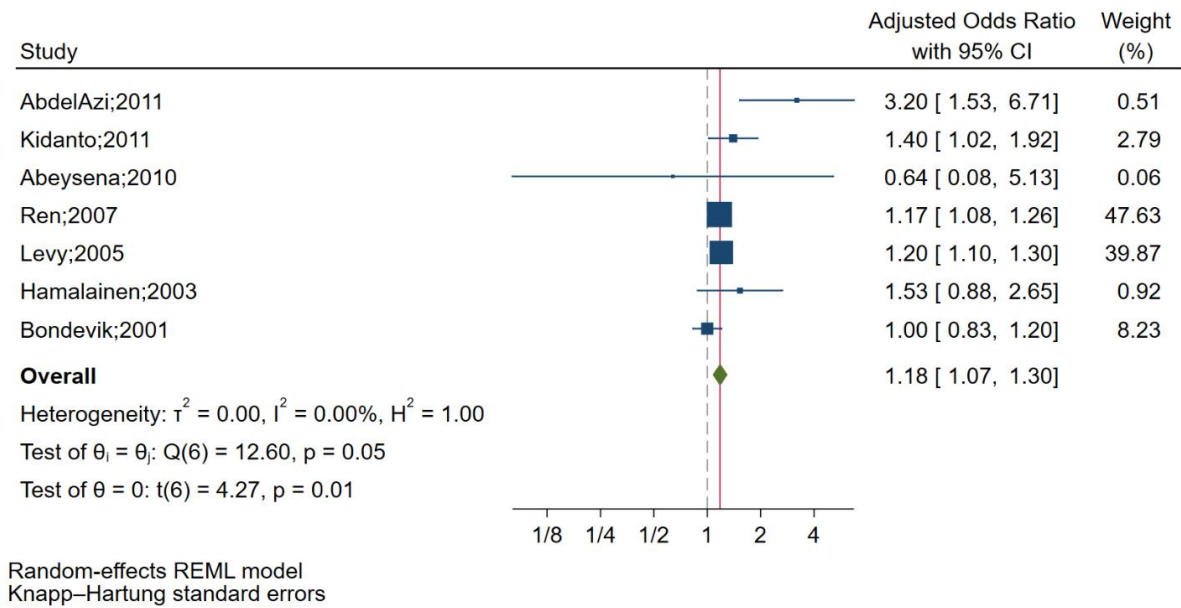
بر اساس نمودار کیفی، شواهدی از احتمال سوگیری انتشار در نتیجه مشاهده نشد (شکل ۶). همچنین بر اساس ارزیابی آزمون‌های Begg ($Z=0/62$, $p=0/537$) و Egger ($t=1/12$, $p=0/264$) نیز شواهدی از



شکل ۶- نمودار قیفی کم‌خونی مادر و وزن کم هنگام تولد (نسبت شانس خام)

نتایج متاآنالیز ارتباط بین آنمی بارداری با زایمان زودرس با ۷ مطالعه نشان داد که در زنان با آنمی دوران بارداری، احتمال زایمان زودرس ۱/۱۸ برابر بیشتر است. Adjusted OR=۱/۱۸ (CI/۹۵: ۱/۰۷ to ۱/۳۰). ارزیابی شاخص‌های هتروژنیته با مقادیر $p=۰/۰۵$ ، $I^2=۰/۰$ ، $Chi^2=۴/۲۷$ ، $df=۶$ در ترکیب نتایج این بخش را نشان داد (شکل ۷).

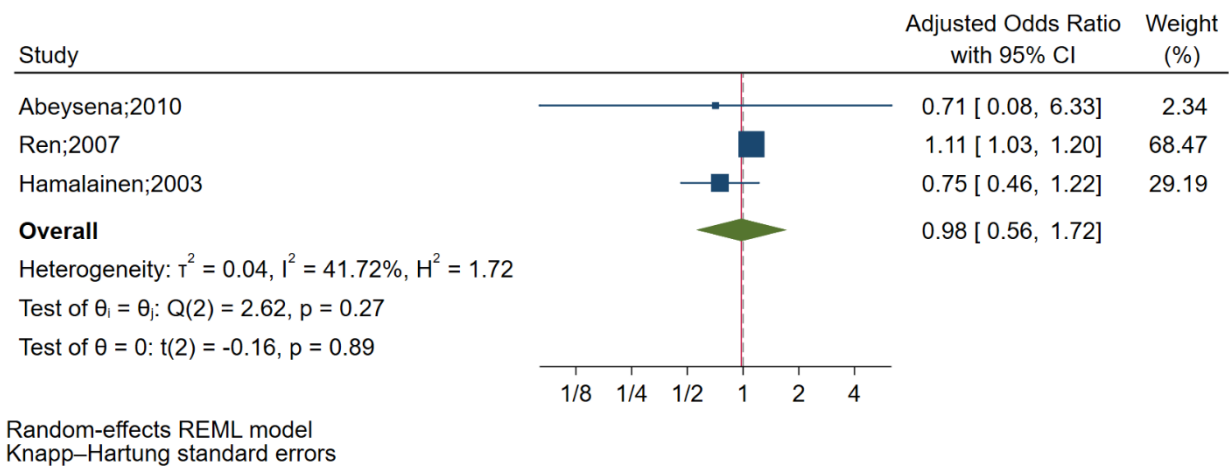
از مطالعات وارد شده به این سیستماتیک، امکان استخراج داده برای متاآنالیز ارتباط بین آنمی بارداری با زایمان زودرس در ۷ مطالعه (۲، ۳۲، ۳۳، ۳۵، ۳۶، ۳۸، ۴۳) و برای هدف ثانویه ارتباط آنمی دوران بارداری با کوچک نسبت به سن حاملگی در ۳ مطالعه (۳۵، ۳۸، ۴۳) فراهم بود.



شکل ۷- نمودارهای جنگلی برای متاآنالیز کم‌خونی مادر و نوزاد نارس

مقادیر $I^2 = 0.00$, $\chi^2 = 12.60$, $df = 6$, $p = 0.05$.
 هتروژنیته متوسطی در ترکیب نتایج این بخش را نشان داد. البته با توجه به تعداد کم مطالعات، یک نتیجه Inconclusive (غیرقطعی) می‌باشد (شکل ۸).

متاآنالیز ارتباط بین آنمی بارداری با کوچک نسبت به سن حاملگی با ۳ مطالعه نشان داد که این ارتباط با توجه به مقدار شاخص Adjusted OR=۰/۹۸ در ناحیه تفسیری بی‌اثر (Trivial) قرار دارد (۱/۷۲ to ۰/۵۶). ارزیابی شاخص‌های هتروژنیته با



شکل ۸- نمودارهای جنگلی برای متاآنالیز کم‌خونی مادر و کوچک نسبت به سن حاملگی



جدول ۱- ویژگی‌های مطالعات وارد شده

امتیاز ارزیابی کیفیت (NOS)	نتیجه اصلی	کم‌خونی مادر بر اساس سه ماهه بارداری/ جامعه مورد مطالعه	میانگین سنی	اندازه نمونه	طراحی مطالعه / محل جمع‌آوری داده‌ها	کشور	نویسنده / سال / رفرنس
۷	وزن کم هنگام تولد: نسبت شانس تعدیل شده: ۰/۵۶ (۰/۰۷-۴/۷۴) نسبت شانس خام: ۰/۶۸ (۰/۲۴-۱/۹۴) زایمان زودرس: نسبت شانس تعدیل شده: ۰/۶۴ (۰/۰۸-۵/۱۵) نسبت شانس خام: ۰/۷۰ (۰/۲۴-۲/۰۰) کوچک برای سن حاملگی: نسبت شانس تعدیل شده: ۰/۷۱ (۰/۱۰-۷/۹۴) نسبت شانس خام: ۰/۸۸ (۰/۳۶-۲/۱۶)	قبل از هفته ۱۶ بارداری و پیگیری تا زایمان /نخست‌زا و چندزا	۲۶/۴±۵/۵	۸۱۷	مطالعه آینده‌نگر/ واحدهای بهداشت اولیه	سريلانكا	ابيسنا و همكاران (۲۰۱۰) (۴۳)
۸	وزن کم هنگام تولد: غلظت هموگلوبین پایین در سه ماهه اول بارداری به نظر می‌رسد مرتبط با وزن کم جنین هنگام تولد باشد. هیچ ارتباطی بین وزن جنین و غلظت هموگلوبین سه ماهه دوم و سوم بارداری مشاهده نشد. زودرس: - کوچک برای سن حاملگی: -	قبل از هفته هشتم بارداری تا زمان زایمان / نخست‌زا و چندزا	۲۹/۵±۶/۳	۳۲۹	مطالعه آینده‌نگر/ واحدهای بهداشت اولیه	ترکيه	باکاجاک و همکاران (۲۰۱۵) (۳۹)
۷	وزن کم هنگام تولد: نسبت شانس تعدیل شده: ۱/۲ (۱/۰۱-۱/۳) نسبت شانس خام: ۱/۸ (۰/۹-۴/۰) زایمان زودرس؛ نسبت شانس تعدیل شده: ۱/۰ (۰/۹-۱/۳) نسبت شانس خام: ۳/۶ (۱/۵-۸/۷) کوچک برای سن حاملگی:-	میانگین سن حاملگی در اولین ویزیت بود ۱۹ هفته؛ نخست‌زا و چندزا	۲۳/۴±۴/۳	۱۴۰۰	مطالعه مورد-شاهدی/ بیمارستان	نپال	بوندویک و همکاران (۲۰۰۱) (۳۲)
۹	وزن کم هنگام تولد: نسبت شانس تعدیل شده: ۲/۵ (۱/۱-۵/۷) زایمان زودرس: نسبت شانس تعدیل شده: ۳/۲ (۱/۵-۶/۶) کوچک برای سن حاملگی: -	بعد از هفته بیستم بارداری	۳۲/۲±۶/۱	عادی (۳۰۳ نفر)، کم‌خونی خفیف/ متوسط (۳۰۳ نفر)، کم‌خونی شدید (۳۰۳ نفر)	مطالعه مورد-شاهدی گذشته‌نگر/ بیمارستان	سودان	علی و همکاران (۲۰۱۱) (۳۳)
۸	کم‌خونی مادر در مقایسه با گروه کنترل یک عامل خطر برای نوزادان کم وزن در ترم است. وزن کم هنگام تولد: -	سن حاملگی بیشتر از ۳۷ هفته	۲۶/۱±۳/۱	مورد (۱۰۰ نفر)، کنترل (۱۰۰ نفر)	مطالعه مورد شاهدی / بیمارستان	پاکستان	میر و همکاران (۲۰۱۶) (۳۴)

							زودرس: - کوچک برای سن حاملگی: -
۷	آهنکری و همکاران (۲۰۱۷) (۴۷)	هند	مطالعه کوهورت آینده‌نگر/ واحدهای بهداشت اولیه	۲۸۷	-	بین ۳ تا ۵ ماه بارداری / (نخست‌زا و چندزا)	وزن کم هنگام تولد: نسبت شانس تعدیل شده (۰/۲۵) (۰/۰۹-۰/۷۳) زایمان زودرس: - کوچک برای سن حاملگی: -
۶	صابری و همکاران (۲۰۱۵) (۲۷)	ایران	گذشته‌نگر و مقطعی/ بیمارستانی	۵۰۴	۲۷/۸±۵/۳	سه ماهه اول بارداری	وزن کم هنگام تولد: نسبت شانس خام (۲/۰۱) (۰/۸۶-۴/۵۵) زایمان زودرس: - کوچک برای سن حاملگی: -
۷	یلدیز و همکاران (۲۰۱۴) (۳۷)	ترکیه	گذشته‌نگر و مقطعی/ بیمارستانی	۲۸۶۰۰	۳۱/۰±۵/۶	مقادیر هموگلوبین در سه ماهه سوم بارداری اندازه‌گیری شد بارداری و سوابق از سیستم پرونده پزشکی ایزد رایانه به‌دست آمد.	وزن کم هنگام تولد: نسبت شانس خام (۱/۰۸) (۱/۰۵-۱/۱۱) زایمان زودرس: - کوچک برای سن حاملگی: -
۷	بادی و همکاران (۲۰۲۱) (۱۴)	سودان	مقطعی/ بیمارستانی	۲۴۶	۲۲/۰±۲/۰	مقادیر هموگلوبین به دست آمده از سیستم پرونده پزشکی ایزد کامپیوتر نخست‌زا و چندزا	وزن کم هنگام تولد: نسبت شانس خام (۳/۵۹) (۱/۸۵-۶/۹۳) زایمان زودرس: نسبت شانس خام: ۲/۴ کوچک برای سن حاملگی: -
۷	افضل اقای و همکاران (۲۰۲۱) (۱۳)	ایران	مقطعی/ بیمارستانی	۱۴۶۵۵	۲۹/۳±۶/۲	مقادیر هموگلوبین به‌دست آمده از سیستم پرونده پزشکی ایزد کامپیوتر نخست‌زا و چندزا	وزن کم هنگام تولد: نسبت شانس تعدیل شده (۱/۰۴) (۰/۸۳-۱/۲۹) نسبت شانس خام: (۰/۹۶) (۰/۷۶-۱/۱۹) زایمان زودرس: - کوچک برای سن حاملگی: -
۸	سخت‌و و همکاران (۲۰۱۱) (۱۵)	ایران	مقطعی/ بیمارستانی	۱۸۴۲	۳۲/۴±۳/۸	غلظت هموگلوبین در مرحله اول زایمان اندازه‌گیری شد.	وزن کم هنگام تولد: نسبت شانس تعدیل شده (۱/۴) (۱/۱۵-۲/۰۶) زایمان زودرس: - کوچک برای سن حاملگی: -
سطوح پایین هموگلوبین مادر در سه ماهه سوم به‌طور قابل توجهی با وزن کم هنگام تولد مرتبط بود.							
۷	همالین و همکاران (۲۰۰۳) (۳۵)	فنلاند	مطالعه مورد شاهی/ بیمارستان	۵۹۷ زن مبتلا به کم‌خونی در دوران بارداری و ۲۲۲۰۲ زن کنترل سالم	۲۸/۷±۶/۷	سه ماهه اول، دوم و سوم بارداری / (نخست‌زا و چندزا)	وزن کم هنگام تولد: نسبت شانس تعدیل شده (۱/۲۸) (۰/۶۳-۲/۶۲) زایمان زودرس: نسبت شانس تعدیل شده (۱/۵۳) (۰/۸۸-۲/۶۴) کوچک برای سن حاملگی: نسبت شانس تعدیل شده: (۰/۷۵) (۰/۴۶-۱/۲۱)

۶	<p>وزن کم هنگام تولد: نسبت شانس تعدیل شده: ۹/۰ (۳/۴-۲۳/۸) زایمان زودرس: - کوچک برای سن حاملگی: -</p>	نخستزا و چندزا	۲۸/۶±۵/۷	مورد (۹۷) نفر، کنترل (نفر ۹۷)	مطالعه مورد شاهی / بیمارستان	سودان	الحسن و همکاران (۲۰۱۰) (۲۶)
۷	<p>وزن کم هنگام تولد: نسبت شانس تعدیل شده: ۱/۱ (۱/۱-۱/۲) زایمان زودرس: نسبت شانس تعدیل شده: ۱/۲ (۱/۱-۱/۳) کوچک برای سن حاملگی: -</p>	سه ماهه اول بارداری / نخستزا و چندزا	۲۸/۶±۵/۷	مورد (۱۳۲۰۴) نفر، کنترل (نفر ۱۴۰۱۹۲)	مطالعه گذشته‌نگر / جامعه	اسرائیل	لوی و همکاران (۲۰۰۵) (۲)
۸	<p>وزن کم هنگام تولد: نسبت شانس تعدیل شده: ۱/۱۶ (۱/۰۳-۱/۳۰) زایمان زودرس: نسبت شانس تعدیل شده: ۱/۱۷ (۱/۰۹-۱/۲۷) کوچک برای سن حاملگی: نسبت شانس تعدیل شده ۱/۱۱ (۱/۰۳-۱/۲۰)</p>	سه ماهه اول بارداری / نخستزا و چندزا	۲۶/۱±۳/۲	۸۸۱۴۹	مقطعی / جامعه	چین	رن و همکاران (۲۰۰۷) (۴۸)
۷	<p>وزن کم هنگام تولد: نسبت شانس تعدیل شده: ۴/۳۷ (۲/۳۱-۸/۲۶) نسبت شانس خام: ۳/۱۱ (۱/۹۷-۴/۹۱) زایمان زودرس: - کوچک برای سن حاملگی: -</p>	نخستزا و چندزا	-	مورد (۱۵۰) نفر، کنترل (نفر ۳۰۰)	مطالعه مورد شاهی / بیمارستان	هند	گانش و همکاران (۲۰۰۹) (۴۹)
۵	<p>وزن کم هنگام تولد: نسبت شانس خام: ۱/۸۰ (۱/۲۰-۲/۶۵) زایمان زودرس: - کوچک برای سن حاملگی: -</p>	سن حاملگی کمتر از ۱۲ هفته / (نخستزا و چندزا)	۲۶/۶±۵/۵	۳۰۰۰	مقطعی / بیمارستانی	ایران	پاک‌نیت و همکاران (۲۰۱۸) (۲۸)
۷	<p>وزن کم هنگام تولد: نسبت شانس تعدیل شده: ۰/۹۴ (۰/۵۲-۱/۴۸) نسبت شانس خام: ۱/۰۶ (۰/۶۷-۱/۷۱) زایمان زودرس: - کوچک برای سن حاملگی: -</p>	هموگلوبین زنان باردار در اولین ویزیت اندازه‌گیری و در هر ۳ ماه تکرار شد / (نخستزا و چندزا)	۲۲/۴±۳/۲	۴۴۶	مطالعه آینده‌نگر / واحدهای بهداشت اولیه	هند	سوریانارایانا و همکاران (۲۰۱۷) (۱۸)
۵	<p>وزن کم هنگام تولد: نسبت شانس تعدیل شده: ۱/۲ (۰/۸۵-۱/۷) زایمان زودرس؛ نسبت شانس تعدیل شده: ۱/۴ (۱/۰۱-۱/۹) کوچک برای سن حاملگی: -</p>	سن حاملگی کمتر از ۱۶ هفته / نخستزا و چندزا	-	مورد (۱۱۷۴) نفر، کنترل (نفر ۵۴۷)	مطالعه مورد شاهی / بیمارستان	تانزانیا	کیدانتو و همکاران (۲۰۱۱) (۵۰)
۶	<p>وزن کم هنگام تولد: نسبت شانس خام: ۱/۵۷ (۱/۰۵-۲/۳۵) زایمان زودرس: - کوچک برای سن حاملگی: -</p>	نخستزا و چندزا	۲۵/۵±۶/۵	۶۲۲	مطالعه کوهورت آینده‌نگر / واحدهای بهداشت اولیه	برزیل	فیگوایردو و همکاران (۲۰۱۹) (۴۱)

۴	وزن کم هنگام تولد: نسبت شانس تعدیل شده: ۵/۸ (۲/۶۷-۱۲/۸۹) نسبت شانس خام: ۵/۹ (۳/۱۴-۱۱/۲۸) زایمان زودرس: - کوچک برای سن حاملگی: -	مقادیر هموگلوبین به دست آمده از سیستم پرونده پزشکی ایرد کامپیوتر ما نخست‌زا و چندزا	-	۴۲۰	مقطعی / بیمارستانی	اتیوپی	مولونه و همکاران (۲۰۲۳) (۴۲)
۴	وزن کم هنگام تولد: نسبت شانس تعدیل شده: ۳/۸ (۱/۵۱-۹/۵۸) نسبت شانس خام: ۲/۸ (۱/۵۰-۵/۳) زایمان زودرس: - کوچک برای سن حاملگی: -	نخست‌زا و چندزا	۲۵/۰±۵/۰	۳۸۰	مقطعی / بیمارستانی	اتیوپی	لیک و همکاران (۲۰۱۹) (۴۰)

جدول استخراج داده‌ها

عنوان	نویسنده / سال / رفرنس	نوع مطالعه	تعداد	سن بارداری	نتایج
سطح هموگلوبین مادر هنگام رزرو ویزیت و تأثیر آن بر پیامد نامطلوب بارداری	ابسیا و همکاران (۲۰۱۰) (۴۳)	مطالعه آینده‌نگر	۸۱۷	قبل از هفته ۱۶ بارداری و پیگیری تا زایمان	کم‌خونی در دوران بارداری به‌طور قابل توجهی با هیچ یک از پیامدهای بارداری مورد مطالعه مرتبط نبود، اما سطح هموگلوبین بیش از ۱۳/۹ گرم در دسی‌لیتر با عوارض مادری (نسبت شانس ۳/۰؛ ضریب اطمینان ۱/۰۳-۸/۹۰؛ CI) و وزن کم هنگام تولد (نسبت شانس ۳/۹۵؛ ضریب اطمینان ۱/۳۰-۱۲/۰؛ CI) ارتباط نامطلوب قابل توجهی داشت.
تأثیر غلظت هموگلوبین مادر بر وزن تولد جنین بر اساس سه ماهه	باکاجاک و همکاران (۲۰۱۵) (۳۹)	مطالعه مقطعی آینده‌نگر	۳۲۹	قبل از هفته هشتم بارداری تا زمان زایمان	همبستگی مثبتی بین وزن جنین و افزایش غلظت هموگلوبین مادر در سه ماهه اول تعیین شد (p=۰/۰۲۵). هیچ ارتباطی بین وزن جنین و غلظت هموگلوبین سه ماهه دوم و سوم یافت نشد (به ترتیب p/۴ ۰/۲۹۸ و p/۴ ۰/۲۸۷).
وضعیت خونی مادر و خطر تولد نوزاد با وزن کم و زایمان زودرس در نپال	بوندویک و همکاران (۲۰۰۱) (۳۲)	مطالعه موردی- شاهدی	۱۴۰۰	همه زنان باردار که به طور معمول برای مراقبت‌های دوران بارداری مراجعه می‌کنند.	کم‌خونی شدید با افزایش قابل توجه خطر وزن کم هنگام تولد (۹۵٪ CI) همراه بود.
کم‌خونی شدید با خطر بالاتری برای پره‌اکلامپسی و پیامدهای بد پری‌ناتال در بیمارستان کاسالا، سودان شرقی همراه است.	عبدالعظیم و همکاران (۲۰۱۱) (۳۳)	مطالعه مورد- شاهدی گذشته‌نگر	نرمال (۳۰۳) نفر)، آمنی متوسط (۳۰۳ نفر)، آمنی شدید (۳۰۳ نفر)	بعد از هفته بیستم بارداری	در مقایسه با زنان بدون کم‌خونی، خطر وزن کم هنگام تولد در زنان با کم‌خونی خفیف/متوسط ۲/۵ برابر بیشتر بود (۱/۱-۵/۷؛ CI) و ۸/۰ برابر در زنان با کم‌خونی شدید (۱/۰-۱۶/۰- ۳/۸ CI) بیشتر بود.
کم‌خونی مادر، یک عامل خطر برای تولد نوزادان کم وزن در ترم است.	میر و همکاران (۲۰۱۶) (۳۴)	مطالعه موردی شاهدی	مداخله = ۱۰۰ کنترل = ۱۰۰	سن بارداری < ۳۷ هفته	در گروه مورد ۱۰۰ (۱/۱۰۰) بیمار کم وزن و در گروه شاهد هیچ بیمار کم وزن هنگام تولد وجود نداشت (p=۰/۰۰۱).
عوامل خطر برای کم‌خونی مادر	آهنکری و	مطالعه کوهورت	۲۸۷	بین ۳ تا ۵ ماه	وجود کم‌خونی مادر در طول ۳-۵ ماه بارداری با

و زایمان کم وزن در زنان باردار ساکن روستاهای هند: یک مطالعه کوهورت آینده‌نگر	همکاران (۲۰۱۷) (۴۷)	آینده‌نگر	بارداری	خطر کمتر وزن کم هنگام تولد همراه بود (OR) تعدیل نشده: ۰/۳۴، فاصله اطمینان ۹۵٪؛ ۰/۹۲-۰/۱۳؛ CI: ۰/۰۳، P ¼
ارتباط کم‌خونی در دوران بارداری و وزن هنگام تولد	صابری و همکار (۲۰۱۵) (۲۷)	مطالعه گذشته‌نگر و توصیفی - تحلیلی	-	بین کم‌خونی مادر و وزن کم هنگام تولد رابطه معنی‌داری وجود داشت (p=۰/۰۰۳).
ارتباط بین هموگلوبین سه ماهه سوم مادر با وزن/طول هنگام تولد. نتیجه مرکز ثالث در ترکیه است.	یلدیز و همکاران (۲۰۱۴) (۳۷)	مطالعه گذشته‌نگر	-	غلظت بالای هموگلوبین در سه ماهه سوم با وزن بالا هنگام تولد همراه بود (نسبت شانس ۱/۰۸؛ فاصله اطمینان ۹۵٪؛ ۱/۱۱-۱/۰۵؛ P ¼ ۰/۰۰ و همبستگی مثبت معنی‌داری بین هموگلوبین سه ماهه سوم مادر و وزن/طول هنگام تولد (۰/۰۰) (p¼ مشخص شد.
ارتباط بین غلظت هموگلوبین مادر در زایمان با پیامد نوزادی در زنان سودانی	بادی و همکاران (۲۰۲۱) (۱۴)	مطالعه مشاهده‌ای مقطعی	-	زنان کم‌خون (Hb: ۸/۳±۰/۳۱) در مقایسه با افراد زنان غیر کم‌خون (۱۱/۴±۰/۶۱) به‌طور قابل توجهی احتمال بیشتری برای داشتن نوزادان کم‌وزن (وزن کم هنگام تولد) داشتند (۴۰٪ در مقابل (۰/۱۵/۷).
کم‌خونی مادر در دوران بارداری و پیامدهای زایمان: یک مطالعه مقطعی مبتنی بر جمعیت کم‌خونی مادر و پیامدهای زایمان	افضل اقبایی و همکاران (۲۰۲۱) (۱۳)	تحقیق توصیفی - تحلیلی	در دوران بارداری	غلظت پایین هموگلوبین با احتمال بالاتر وزن کم هنگام تولد همراه بود (OR: ۱/۱۹، p=۰/۲۷۱).
ارتباط بین غلظت هموگلوبین مادر و وزن نوزاد هنگام تولد	سخاوت و همکاران (۲۰۱۱) (۱۵)	مطالعه مبتنی بر جمعیت	-	کم‌خونی (Hb: ۱۰ گرم در دسی‌لیتر) با افزایش قابل توجه خطر وزن کم هنگام تولد (۲۵۰۰ گرم) همراه بود (OR: ۱/۴؛ CI: ۰/۰۰۱؛ p=۰/۰۰۱).
کم‌خونی در سه ماهه اول، اما نه در سه ماهه دوم یا سوم، یک عامل خطر برای وزن کم هنگام تولد است.	همالین و همکاران (۲۰۰۳) (۳۵)	گذشته‌نگر	در دوران بارداری	پس از کنترل عوامل مداخله‌گر، کم‌خونی تشخیص داده شده در سه ماهه اول با نوزادان کم وزن همراه بود (OR=۳/۱۴، ۹۵٪؛ ۱/۳۵-۷/۲۸؛ CI)
کم‌خونی و کم وزنی هنگام تولد در بیمارستان مدنی سودان	الحسن و همکاران (۲۰۱۰) (۲۶)	مطالعه مورد شاهدهی	-	کم‌خونی مادر (OR=۹/۰، ۹۵٪؛ CI=۳/۴-۲۳/۸؛ p<۰/۰۰۱). عامل خطر اصلی برای وزن کم هنگام تولد بود.
هموگلوبین پایین سه ماهه اول و وزن کم هنگام تولد، زایمان زودرس و کوچک برای نوزادان در سن بارداری	رن و همکاران (۲۰۰۷) (۴۸)	مطالعه مبتنی بر جمعیت	سه ماهه اول بارداری	زنان با هموگلوبین ۸۰-۹۹ گرم در لیتر خطر قابل توجهی بالاتری برای وزن کم هنگام تولد داشتند (OR=۱/۴۴، ۹۵٪؛ CI ۱/۱۷-۱/۷۸)
عوامل تعیین کننده وزن کم هنگام تولد: مطالعه مورد شاهدهی در یک بیمارستان منطقه‌ای در کارن و همکاران اتاکا	گانش و همکاران (۲۰۰۹) (۴۹)	مطالعه موردی شاهدهی	-	کم‌خونی فاکتور خطر قابل توجه در بارداری (هموگلوبین کمتر از ۱۱) (OR=۳/۱۱)
انجمن کم‌خونی سه ماهه اول و وزن جنین هنگام تولد	پاک‌نیت و همکاران (۲۰۱۸) (۲۸)	توصیفی - مطالعه تحلیلی	سه ماهه اول بارداری	۷/۲٪ از نوزادان در گروه کم‌خونی و ۴/۲٪ از نوزادان در گروه هموگلوبین طبیعی دارای وزن کم هنگام تولد (کمتر از ۲۵۰۰ گرم) بودند که تفاوت معنی‌داری داشتند (p<۰/۰۰۱). خطر نسبی نوزادان کم‌وزن در مادران کم‌خون ۱/۸۱

ارتباط هموگلوبین اندازه‌گیری شده در زمان‌های مختلف در بارداری با زایمان زودرس و وزن کم هنگام تولد در شانگهای، چین	ژو و همکاران (۱۹۹۸) (۵۱)	تحقیق توصیفی- تحلیلی	۸۲۹	در طول بارداری	میانگین وزن هنگام تولد با کاهش هموگلوبین کاهش یافت، اما این روند از نظر آماری معنی‌دار نبود (p=۰/۳۶).
مطالعه آینده‌نگر شیوع کم‌خونی زنان باردار و پیامدهای آن مطالعه مبتنی بر جامعه	سورینارایانا و همکاران (۲۰۱۷) (۱۸)	مطالعه آینده‌نگر، مشاهده‌ای، مبتنی بر جامعه	۴۴۶	هر ماه تا ۱ هفته پس از زایمان پیگیری شود	همبستگی مثبت معنی‌داری بین وزن هنگام تولد و پیگیری هموگلوبین زنان باردار مشاهده نشد (p=۰/۴۰۶، t=۰/۰۴۱).

بحث

این مطالعه با هدف بررسی ارتباط بین وقوع آنمی در بارداری و وزن کم هنگام تولد نوزاد انجام شد. ۲۲ مطالعه با حجم نمونه کلی ۳۲۱۲۳۱ نفر وارد این مطالعه سیستماتیک شدند که امکان متاآنالیز بر اساس اطلاعات ۲۰ مطالعه فراهم بود. نتایج بر اساس ۱۵ مطالعه نشان داد که در زنان با آنمی بارداری، احتمال وزن کم هنگام تولد ۱/۵۹ برابر و بر اساس ۱۲ مطالعه، این احتمال ۱/۸۱ برابر است. در ترکیب کلی مطالعات، هتروژنیته قابل توجهی وجود داشت. به‌منظور شناسایی منبع احتمالی این هتروژنیته در نتیجه ترکیب کلی مطالعات، از تحلیل زیرگروه‌ها استفاده شد. تحلیل زیرگروه‌ها بر اساس سه متغیر حجم نمونه، نوع طراحی مطالعات و نمره ارزیابی کیفیت انجام شد. از بین این فاکتورها، حجم نمونه بیشترین تأثیر را در کاهش هتروژنیته به میزان ۴۸/۲۵٪ داشت؛ به این معنا که در مطالعات با حجم نمونه بزرگ‌تر و مساوی ۱۰۰۰ نفر، در زنان با آنمی بارداری، احتمال تولد نوزاد با وزن کم هنگام تولد ۱/۱۳ برابر بیشتر است، لذا نتیجه تحلیل این زیرگروه به‌عنوان نتیجه نهایی این ارتباط در نظر گرفته شد.

طبق گزارش سازمان جهانی بهداشت، حدود ۹ میلیارد نفر در سراسر جهان مبتلا به کم‌خونی می‌باشند و شیوع این عارضه در زنان باردار با گروه سنی ۱۵-۴۹ سال در کشورهای در حال توسعه ۵۶٪ و در کشورهای توسعه یافته ۲۰٪ می‌باشد (۱۳، ۲۷). بیشترین تعداد مطالعات انجام شده در این زمینه در ایران است؛ چراکه مطالعات انجام شده در ایران، شیوع آنمی را متغیر

گزارش کرده‌اند. به‌نظر می‌رسد تفاوت در مناطق جغرافیایی، سبک زندگی و رژیم غذایی در مناطق مختلف ایران، می‌تواند دلیل اصلی طیف گسترده‌ای از نتایج گزارش شده از شیوع آنمی در مطالعات مختلف باشد (۴۴).

در همین راستا مطالعات مختلفی با نتایج متفاوت یافت شد. مشابه مطالعه حاضر، در مطالعه افضل آقایی و همکاران (۲۰۲۱) بیان شد که آنمی در دوران بارداری با احتمال بالا، سبب وقوع تولد نوزاد کم وزن، دور سر و قد غیرطبیعی می‌شود (۱۳). همچنین در مطالعه بادی و همکاران (۲۰۲۱)، وزن کم نوزاد هنگام تولد و آپگار پایین به‌طور معنی‌داری در گروه مادران آنمیک بیشتر بود (۱۴). در مطالعه اکبری و همکاران (۲۰۲۰) بیان شد که کاهش هموگلوبین مادری به کمتر از ۱۰/۵ گرم بر دسی‌لیتر با افزایش خطر LBW همراه است (۴۵). در همین رابطه، در مطالعه متاآنالیز فیگورید و همکاران (۲۰۱۸) با بررسی ۷۱ مقاله، ارتباط مثبت بین بهبود متوسط هموگلوبین پره‌ناتال و افزایش وزن هنگام تولد یافت شد (۱۰). در مطالعه سخاوت و همکاران (۲۰۱۱) ارتباط بین آنمی مادر و وزن کمتر از ۲۵۰۰ گرم در نوزاد و آپگار پایین نوزاد مشخص شد (۱۵)، اما در خصوص یافته‌های مغایر با مطالعه حاضر باید عنوان کرد که در مطالعه وقاری و همکاران (۲۰۱۵) ارتباط معنی‌داری بین میزان هموگلوبین سه ماهه سوم و وزن نوزاد هنگام تولد یافت نشد (۴۶). همچنین در این رابطه، مطالعه سورینارایانا و همکاران (۲۰۱۷) نشان داد که شیوع بالای کم‌خونی در زنان باردار ظاهراً خطرات مادر و جنین را افزایش می‌دهد، ولی ارتباطی بین وزن

نوزاد، تأثیر به‌سزایی داشته باشد و این امر در کاهش هزینه‌های بهداشتی جامعه مؤثر است. از طرفی باید راهکارهایی برای دریافت حتمی روزانه قرص آهن در تمام زنان سنین باروری ایجاد گردد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه برگرفته از طرح تحقیقاتی، با کد کمیته اخلاق

(IR.SBMU.PHARMACY.REC.1403.013)

مصوب دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی می‌باشد. بدین‌وسیله از همکاری و مساعدت معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و مرکز تحقیقات مامایی و بهداشت باروری دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تشکر و قدردانی می‌شود.

تضاد منافع

بنابر اظهار نویسندگان این مقاله، تعارض منافی وجود نداشت.

حمایت مالی

در انجام این پژوهش از حمایت مالی اشخاص حقیقی و حقوقی استفاده نشد.

مشارکت نویسندگان

در انجام این پژوهش همه نویسندگان به یک اندازه در تدوین مقاله مشارکت داشتند.

هنگام تولد و هموگلوبین مادران باردار وجود نداشت (۱۸). در نهایت، در مطالعه کاگلایان و همکاران (۲۰۱۴)، عدم ارتباط آنمی با وزن و قد زمان تولد نوزاد بیان شد (۱۹). علت متفاوت بودن نتایج مطالعات مختلف می‌تواند ناشی از متفاوت بودن سطح هموگلوبین خون در هفته‌های مختلف بارداری باشد؛ زیرا در دوران بارداری به دلیل تغییرات حجم پلاسما و گلبول‌های قرمز در تریمسترهای مختلف، سطح هموگلوبین در هر تریمستر متفاوت است. در نتیجه اگر میزان هموگلوبین مادر بدون توجه به تریمستر بارداری بررسی شود، منجر به نتایج مختلف داده‌های مطالعات می‌شود (۱۹).

از نقاط قوت این مطالعه، استراتژی جستجوی جامع، فرآیند بررسی مطالعات و استخراج داده‌ها توسط دو فرد مستقل و معیارهای انتخاب دقیق بود. همچنین در نتایج مطالعه حاضر، سوگیری انتشار قابل توجهی وجود نداشت. با این حال، با توجه به تعداد کم مطالعات، یک نتیجه غیرقطعی (Inconclusive) ارائه شد، بنابراین همچنان باید با احتیاط تفسیر شود و تعمیم داده شود.

نتیجه‌گیری

متأانیز این مطالعه نشان داد، آنمی در زنان باردار با افزایش احتمال تولد نوزاد کم وزن کم همراه است، لذا پیگیری مادران از اوایل بارداری و تشخیص مشکلات و درمان آنها می‌تواند به‌طور جدی در سلامت مادر و

منابع

1. Jufar AH, Zewde T. Prevalence of anemia among pregnant women attending antenatal care at tikur anbessa specialized hospital, Addis Ababa Ethiopia. *J Hematol Thromb Dis* 2014; 2(125):2.
2. 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. *European journal of obstetrics & gynecology and reproductive biology* 2005; 122(2):182-6.
3. Shobeiri F, Begum K, Nazari M. A prospective study of maternal hemoglobin status of Indian women during pregnancy and pregnancy outcome. *Nutrition Research* 2006; 26(5):209-13.
4. Anlaakuu P, Anto F. Anaemia in pregnancy and associated factors: a cross sectional study of antenatal attendants at the Sunyani Municipal Hospital, Ghana. *BMC research notes* 2017; 10:1-8.
5. Stevens GA, Finucane MM, De-Regil LM, Paciorek CJ, Flaxman SR, Branca F, et al. Global, regional, and national trends in haemoglobin concentration and prevalence of total and severe anaemia in children and pregnant and non-pregnant women for 1995–2011: a systematic analysis of population-representative data. *The Lancet Global Health* 2013; 1(1):e16-25.
6. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Dashe JS, Hoffman BL, Casey BM, et al. *Williams Obstetrics*. 25th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2018.
7. Karaoglu L, Pehlivan E, Egri M, Deprem C, Gunes G, Genc MF, et al. The prevalence of nutritional anemia in pregnancy in an east Anatolian province, Turkey. *BMC public health* 2010; 10:1-12.

8. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 95: anemia in pregnancy. *Obstetrics and Gynecology* 2008; 112(1):201-7.
9. Alem M, Enawgaw B, Gelaw A, Kena T, Seid M, Olkeba Y. Prevalence of anemia and associated risk factors among pregnant women attending antenatal care in Azezo Health Center Gondar town, Northwest Ethiopia. *J Interdiscipl Histopathol* 2013; 1(3):137-44.
10. Figueiredo AC, Gomes-Filho IS, Silva RB, Pereira PP, Mata FA, Lyrio AO, et al. Maternal anemia and low birth weight: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients* 2018; 10(5):601.
11. Rahman MM, Abe SK, Rahman MS, Kanda M, Narita S, Bilano V, et al. Maternal anemia and risk of adverse birth and health outcomes in low-and middle-income countries: systematic review and meta-analysis. *The American journal of clinical nutrition* 2016; 103(2):495-504.
12. Sukrat B, Wilasrusmee C, Siribumrungwong B, McEvoy M, Okascharoen C, Attia J, et al. Hemoglobin concentration and pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *BioMed research international* 2013; 2013(1):769057.
13. Afzal Aghai M, Musa Farkhani E, Beygi B, Eftekhari Gol R, Eslami V, Bahrami HR. Maternal Anemia during pregnancy and birth outcomes: a population based cross sectional study Maternal Anemia and birth outcomes. *Journal of Sabzevar University of Medical Sciences* 2021; 28(1):124-32.
14. Badi NE, Almoula HA, Idris NI, Hamadalnil Y, Handady SO. Relation Ship of Maternal Haemoglobin Concentration Measured in Labour with Neonatal Outcome among Sudanese Women. *Open Journal of Obstetrics and Gynecology* 2021; 11(2):131-9.
15. Sekhavat L, Davar R, Hosseinidezoki S. Relationship between maternal hemoglobin concentration and neonatal birth weight. *Hematology* 2011; 16(6):373-6.
16. Ferguson SE, Smith GN, Salenieks ME, Windrim R, Walker MC. Preterm premature rupture of membranes: nutritional and socioeconomic factors. *Obstetrics & Gynecology* 2002; 100(6):1250-6.
17. Stangret A, Wnuk A, Szewczyk G, Pyzlak M, Szukiewicz D. Maternal hemoglobin concentration and hematocrit values may affect fetus development by influencing placental angiogenesis. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2017; 30(2):199-204.
18. Suryanarayana R, Chandrappa M, Santhuram AN, Prathima S, Sheela SR. Prospective study on prevalence of anemia of pregnant women and its outcome: A community based study. *Journal of family medicine and primary care* 2017; 6(4):739-43.
19. Çağlayan EK, Küçük Ö, Göçmen AY, Seçkin L, Aktulay A, Üstün YE. Sixth-month perinatal outcomes of anemic pregnancies. *Gynecology Obstetrics & Reproductive Medicine* 2014; 20(2):68-72.
20. Rahmati S, Delpishe A, Azami M, Ahmadi MR, Sayehmiri K. Maternal Anemia during pregnancy and infant low birth weight: A systematic review and Meta-analysis. *International journal of reproductive biomedicine* 2017; 15(3):125.
21. Mamun AA, O'Callaghan M, Callaway L, Williams G, Najman J, Lawlor DA. Associations of gestational weight gain with offspring body mass index and blood pressure at 21 years of age: evidence from a birth cohort study. *Circulation* 2009; 119(13):1720-7.
22. Wells GA, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses; 2000.
23. Olivier J, May WL, Bell ML. Relative effect sizes for measures of risk. *Communications in statistics-theory and methods* 2017; 46(14):6774-81.
24. Cumpston M, Li T, Page MJ, Chandler J, Welch VA, Higgins JP, et al. Updated guidance for trusted systematic reviews: a new edition of the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. *The Cochrane database of systematic reviews* 2019; 2019(10).
25. Patsopoulos NA, Evangelou E, Ioannidis JP. Sensitivity of between-study heterogeneity in meta-analysis: proposed metrics and empirical evaluation. *International journal of epidemiology* 2008; 37(5):1148-57.
26. Elhassan EM, Abbaker AO, Haggaz AD, Abubaker MS, Adam I. Anaemia and low birth weight in Medani, Hospital Sudan. *BMC research notes* 2010; 3:1-5.
27. Saberi M, Rahmani S. The relationship between anemia during pregnancy and birth weight. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility* 2015; 18(142):6-10.
28. Pakniat H, Soofizadeh N, Movahed F. Association of the first trimester anemia and fetal birth weight. *Journal of Ilam University of Medical Sciences* 2018; 26(2):189-97.
29. Suryanarayana R, Chandrappa M, Santhuram AN, Prathima S, Sheela SR. Prospective study on prevalence of anemia of pregnant women and its outcome: A community based study. *Journal of family medicine and primary care* 2017; 6(4):739-43.
30. Ganesh Kumar S, Harsha Kumar HN, Jayaram S, Kotian MS. Determinants of low birth weight: a case control study in a district hospital in Karnataka. *The Indian Journal of Pediatrics* 2010; 77:87-9.
31. Ahankari AS, Myles PR, Dixit JV, Tata LJ, Fogarty AW. Risk factors for maternal anaemia and low birth weight in pregnant women living in rural India: a prospective cohort study. *Public health* 2017; 151:63-73.
32. Bondevik GT, Lie RT, Ulstein M, Kvåle G. Maternal hematological status and risk of low birth weight and preterm delivery in Nepal. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica* 2001; 80(5):402-8.
33. Ali AA, Rayis DA, Abdallah TM, Elbashir MI, Adam I. Severe anaemia is associated with a higher risk for preeclampsia and poor perinatal outcomes in Kassala hospital, eastern Sudan. *BMC research notes* 2011; 4:1-5.

34. Mir MK, Yousaf S, Ilyas A, Tahir S. Maternal anemia is a risk factor for low birth weight babies at term. *Pak. J. Med. Health Sci* 2016; 10:741-3.
35. Hämäläinen H, Hakkarainen K, Heinonen S. Anaemia in the first but not in the second or third trimester is a risk factor for low birth weight. *Clinical Nutrition* 2003; 22(3):271-5.
36. Kidanto HL, Mogren I, Lindmark G, Massawe S, Nystrom L. Risks for preterm delivery and low birth weight are independently increased by severity of maternal anaemia. *S Afr Med J* 2009; 99(2):98-102.
37. Yildiz Y, Özgü E, Unlu SB, Salman B, Eyi EG. The relationship between third trimester maternal hemoglobin and birth weight/length; results from the tertiary center in Turkey. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2014; 27(7):729-32.
38. Ren A, Wang J, Ye RW, Li S, Liu JM, Li Z. Low first-trimester hemoglobin and low birth weight, preterm birth and small for gestational age newborns. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 2007; 98(2):124-8.
39. Bakacak M, Avci F, Ercan O, Köstü B, Serin S, Kiran G, et al. The effect of maternal hemoglobin concentration on fetal birth weight according to trimesters. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2015; 28(17):2106-10.
40. Lake EA, Olana Fite R. Low birth weight and its associated factors among newborns delivered at wolaita sodo university teaching and referral hospital, southern Ethiopia, 2018. *International journal of pediatrics* 2019; 2019(1):4628301.
41. Figueiredo AC, Gomes-Filho IS, Batista JE, Orrico GS, Porto EC, Cruz Pimenta RM, et al. Maternal anemia and birth weight: A prospective cohort study. *PloS one* 2019; 14(3):e0212817.
42. Muluneh MW, Mulugeta SS, Belay AT, Moyehodie YA. Determinants of Low Birth Weight Among Newborns at Debre Tabor Referral Hospital, Northwest Ethiopia: A Cross-Sectional Study. *SAGE Open Nursing* 2023; 9:23779608231167107.
43. Abeysena C, Jayawardana P, De A. Seneviratne R. Maternal haemoglobin level at booking visit and its effect on adverse pregnancy outcome. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2010; 50(5):423-7.
44. Sayehmiri K, Darvishi Z, Azami M, Qavam S. The prevalence of anemia in first, second and third trimester of pregnancy in Iran: a systematic review and meta-analysis. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility* 2015; 18(168):7-15.
45. Akbari TA, Aghdam A, Najafi NI, Zare R. The relationship between maternal hemoglobin level and birth weight in the 523rd Army Hospital of the Islamic Republic of Iran in Urmia in 2019; (2021):19-23.
46. Veghari G, Kazemi S, Bemani M, Shabdin M. Hemoglobin concentration level during pregnancy and its association with birth weight. *British Journal of Medicine & Medical Research* 2015; 8(11):988-992.
47. Ahankari AS, Myles PR, Dixit JV, Tata LJ, Fogarty AW. Risk factors for maternal anaemia and low birth weight in pregnant women living in rural India: a prospective cohort study. *Public health* 2017; 151:63-73.
48. Ren A, Wang J, Ye RW, Li S, Liu JM, Li Z. Low first-trimester hemoglobin and low birth weight, preterm birth and small for gestational age newborns. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 2007; 98(2):124-8.
49. Ganesh Kumar S, Harsha Kumar HN, Jayaram S, Kotian MS. Determinants of low birth weight: a case control study in a district hospital in Karnataka. *The Indian Journal of Pediatrics* 2010; 77:87-9.
50. Hussein KL, Mogren I, Lindmark G, Massawe S, Nystrom L. The risks for pre-term delivery and low birth weight are independently increased by the severity of maternal anaemia. *South African Medical Journal* 2009; 99(2):98-102.
51. Zhou LM, Yang WW, Hua JZ, Deng CQ, Tao X, Stoltzfus RJ. Relation of hemoglobin measured at different times in pregnancy to preterm birth and low birth weight in Shanghai, China. *American journal of epidemiology* 1998; 148(10):998-1006.

Anemia in pregnant mothers and the risk of low birth weight: a systematic review and meta-analysis

Atena Hakimzadeh¹, Mahrokh Dolatian^{2*}, Marzieh Bagherinia³, Kimia Hosseinpour⁴

1. M.Sc. of Midwifery, School of Nursing and Midwifery, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
2. Professor, Midwifery and Reproductive Health Research Center, Department of Midwifery and Reproductive Health, School of Nursing and Midwifery, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
3. PhD of Reproductive Health, Clinical Research Development Center, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran.
4. M.Sc. student of Midwifery, School of Nursing and Midwifery, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Received: Sep 24, 2024 Accepted: Dec 25, 2024

Abstract

Introduction: A baby's birth weight is one of the indicators of knowing the hygiene and health status of pregnancy period and greatly impacts the occurrence of neonatal complications as well as his health in adulthood. The present study was conducted with aim to evaluate the relationship between anemia in pregnancy and the risk of low birth weight as systematic review and meta-analysis.

Methods: All observational studies published between 2000 and 2024 were searched in Web of Science, Scopus, PubMed, and Google Scholar databases. The keywords based on the MeSh included "Birth weight," Pregnancy, "Pregnant Women," and Anemia, combined with the Boolean operators OR and AND. Finally, the articles were reviewed separately by two independent reviewers to assess their quality (Newcastle-Ottawa scale) and extract their main findings. Meta-analysis was performed with Stata software. The heterogeneity of studies was assessed using the I^2 index and Cochrane test. The funnel plot method and Begg & Egger tests were used to evaluate publication bias.

Results: Finally, 22 studies with a total sample size of 321,231 people were included in this study. Most of the studies had a high level of methodological quality in terms of quality assessment. The association between pregnancy anemia and low birth weight based on the adjusted odds ratio with the value $OR = 1.59$ (95%CI: 1.06 to 2.39) showed that in women with anemia pregnancy, the probability of having a low birth weight baby is 1.59 times higher. Publication bias did not affect the results and no influential studies were found in the sensitivity analysis.

Conclusion: If anemia occurs during pregnancy, the likelihood of having a baby with a low birth weight increases. As a result, monitoring mothers from early pregnancy and diagnosing and treating problems can significantly impact the health of both mother and baby and reduce healthcare costs.

Keywords: Anemia, Birth weight, Pregnancy, Systematic review

► Please cite this article as:

Hakimzadeh A, Dolatian M, Bagherinia M, Hosseinpour K. Anemia in pregnant mothers and the risk of low birth weight: a systematic review and meta-analysis. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2024; 27(10):93-121. DOI: 10.22038/ijogi.2024.82324.6190

