

# Sağlıklı Gebelerde Gebelik Trimesterleri Boyunca Kan Lipid-Lipoprotein ve Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi

## The Changes of Blood Lipid-Lipoprotein and Biochemical Parameters in Normal Pregnants During Pregnancy Trimesters

Dr. Şafak ÖZDEMİRÇİ,<sup>a</sup>  
Dr. Önder KOÇ,<sup>b</sup>  
Dr. Ata TOPÇUOĞLU,<sup>b</sup>  
Dr. Güler BUĞDAYCI,<sup>c</sup>  
Dr. Bülent DURAN<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,  
Doç.Dr. İsmail Karakuyu Devlet Hastanesi,  
Kütahya

<sup>b</sup>Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,  
<sup>c</sup>Biyokimya AD,  
Abant İzzet Baysal Üniversitesi  
Tıp Fakültesi, Bolu

Geliş Tarihi/Received: 06.03.2010  
Kabul Tarihi/Accepted: 13.05.2010

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Dr. Önder KOÇ  
Abant İzzet Baysal Üniversitesi  
Tıp Fakültesi,  
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Bolu,  
TÜRKİYE/TURKEY  
onderkoc1@hotmail.com

**ÖZET Amaç:** Bu çalışmada, rutin gebeliğin izlemi sürecinde; gebelik trimesterlerine göre kan lipid ve lipoprotein, glukoz, üre, total protein, albumin, kalsiyum, hemogram düzeylerinde görülen değişikliklerin tespit edilmesi amaçlandı. **Gereç ve Yöntemler:** Ocak 2008-Haziran 2009 tarihleri arasında polikliniğe başvuran 200 sağlıklı gebenin gebelik trimesterlerinde serum total kolesterol, trigliserid, glukoz, üre, total protein, albumin, kalsiyum, hemogram düzeylerinde değişimler değerlendirildi. Elli gebe olmayan sağlıklı kadın değerleri kontrol grubu olarak alındı. **Bulgular:** Gebeliğin 2-3. trimesterinde serum total kolesterol ( $206.9 \pm 44.2$  ve  $241.9 \pm 45.3$  mg/dL) ve serum trigliserid [ $156$  ( $115.5-194.5$ ) ve  $218$  ( $165-291.5$ ) mg/dL] seviyesinin aynı gebelerin 1. trimester sonuçlarına [ $156.1 \pm 37.3$  ve  $89$  ( $64.5-136.5$ ) mg/dL] ve kontrol grubuna [ $171.5 \pm 38.2$  ve  $92$  ( $56.5-128$ ) mg/dL] göre anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı ( $p < 0.001$ ). Total protein, albumin, hemoglobin, hematokrit ve kalsiyum düzeylerinin ise gebeliğin 2. ve 3. trimesterinde aynı gebelerin 1. trimester sonuçlarına ve kontrol grubuna göre anlamlı olarak azaldığı izlendi. Birinci trimesterdeki gebe kadınlarla kontrol grubu arasında ölçülen parametrelerde anlamlı farklılık saptanmadı. **Sonuç:** Bu çalışmada gebelik dönemlerinde görülen hiperlipideminin maternal hemostaza yardımcı bir faktör, plasental steroid sentezi ve fetal enerji için kaynak oluşturmaya yönelik olduğu, ek olarak gebeliğin 2. ve 3. trimesterinde görülen değişikliklerin ise özellikle plazma volüm artışına bağlı olduğu sonucuna varılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Gebelik; lipidler ; hemoglobün (64-76); kan proteinleri; albuminler; glukoz; kan üre azotu

**ABSTRACT Objective:** In this study, we aimed to investigate the changes in blood lipid, lipoprotein, glucose, urea, albumin, calcium levels and hemogram parameters during routine pregnancy follow-up. **Material and Methods:** The changes in blood lipid, lipoprotein, glucose, urea, total protein, albumin, calcium levels and hemogram parameters during pregnancy trimesters are evaluated in 200 pregnant patients admitted to the outpatient clinic between January 2008 and June 2009. Nonpregnant 50 healthy women were taken as control group. **Result:** In second and third trimester; serum total cholesterol ( $206.9 \pm 44.2$  and  $241.9 \pm 45.3$  mg/dL), serum triglycerid levels [ $156$  ( $115.5-194.5$ ) and  $218$  ( $165-291.5$ ) mg/dL] are significantly higher compared to first trimester [ $156.1 \pm 37.3$  and  $89$  ( $64.5-136.5$ ) mg/dL] and control group [ $171.5 \pm 38.2$  ve  $92$  ( $56.5-128$ ) mg/dL] ( $p < 0.001$ ). Total protein, albumin hemoglobin, hematocrit and calcium levels are lower compared to first trimester and control group. There were no significant differences between the measured parameters of first trimester pregnancy and control group. **Conclusion:** In this study, hyperlipidemia during pregnancy was found to be a contributive factor for maternal hemostasis and a source for fetal energy and placental steroid synthesis. In addition, the increase in plasma volume was concluded as the cause of the changes in second and third trimesters of pregnancy.

**Key Words:** Pregnancy; lipids; hemoglobin (64-76); blood proteins; albumins; glucose; blood urea nitrogen

**G**ebelikte serum lipid ve lipoprotein seviyelerinde değişiklikler olduğu bildirilmektedir.<sup>1</sup> Gebelikte lipidlerdeki en bariz artış, serum trigliseridlerinde görülür, ayrıca total kolesterolde de artış dikkati çeker. Gebelik, alkol, östrojenler ve steroidler hiperlipidemiye yol açar. Özellikle trigliseridlerde olmak üzere gebelikte serum lipidlerinde düşme olması, hipoöstrojenizm veya diğer sebeplere bağlı olan gebelikte metabolik cevapta bir maladaptasyonu gösterir. Bazı yazarlar gebelikte görülen hiperlipideminin veya gebelik sayısının artmasının, aterogenezi artırabileceğini bildirmektedirler.<sup>2-4</sup> Gebelikte lipidlerdeki değişimin sebebi bilinmemekte ancak hormonal değişimin sonucu olarak ortaya çıktığı bildirilmektedir.<sup>5</sup>

Gebelikte total kan volümü artar. Ancak plazma volüm artışı daha fazladır (yaklaşık %50), eritrosit artışı ise daha az olur (yaklaşık %25). Böylece Hb dilusyonel olarak, azalır. Bu dilusyonel anemi kan viskozitesini de azaltır. Renal fonksiyonlarda da değişimler olur. GFR artar. %30 ila %50 artış özellikle gebeliğin 16. ve 24. haftaları arasında olur. Terme yakın döneme kadar kadar sabit kalır. Termde vena kava basısı ve alt ekstremitelerdeki venöz staz nedeniyle hafifçe azalır. Renal plazma akımı artar ve sonuç olarak BUN azalır. Bu azalış genellikle < 10 mg/dL (< 3.6 mmol urea/L) seviyesindedir.<sup>6</sup> Serum albumin seviyeleri gebelik sırasında belirgin olarak düşer ve termde gebe olmayan kadınların değerlerinin %30 altına iner. Gebelikte maternal serum kalsiyum seviyeleri 34-36. haftaya kadar düşer. Serum iyonize kalsiyum seviyeleri değişmez.<sup>7</sup>

Bu çalışmanın amacı, gebeliğin değişik trimesterlerinde serum lipidlerinde, hemoglobin değerlerinde, glukoz, üre, total protein, albumin, kalsiyum seviyelerinde değişimin nasıl olduğunu araştırmaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya 200 sağlıklı gebe dahil edildi. Her trimester için (12, 24 ve 34. gebelik haftalarında) 200 gebenin serumları alındı. Kontrol grubunu sağlıklı ve gebe olmayan, reproduktif dönemde bulunan, oral kontraseptif ya da lipid profilini olumsuz etkileyecek bir ilaç kullanmayan 50 kadın oluşturdu.

Gebeler ve sağlıklı kontrol grubundan venöz kan örnekleri bir antikoagülan içermeyen bir de EDTA'lı vakumlu tüplere (Becton Dickinson, New Jersey, ABD) sabah aç iken alındı. EDTA'lı tüpe alınan tam kan örneğinden optik ve impedans yöntemi kullanan CellDyn 3700® (Abbott Laboratories, Illinois, ABD) hemogram cihazında çalışıldı. Antikoagülansız tüpe alınan venöz kan örnekleri 2000X g'de 20 dakika santrifüj edilerek serumları elde edilerek, aynı gün çalışıldı. Serum örneklerinde glukoz heksokinaz yöntemi ile, BUN üreaz yöntemi ile, total protein biüret yöntemi ile, albumin bromkresol yeşili yöntemi ile, kalsiyum ortokresolftaleyn yöntemi ile, total kolesterol 4-aminoantipirin enzimatik yöntem ile, trigliserit gliserolfosfat oksidaz yöntemi ile Abbott orjinal kitleri kullanılarak ARCITECT i2000SR biyokimya analizöründe (Abbott laboratories, Illinois, ABD) çalışıldı.

Çalışma Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne uygunluk ilkesi dahilinde gerçekleştirilmiş ve çalışmaya katılanlardan "Bilgilendirilmiş olur" alınmıştır.

## İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS for Windows 11.5 paket programında yapıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımının normale uygun olup olmadığı Shapiro Wilk testi ile araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama  $\pm$  standart sapma veya ortanca (25.-75.) yüzdeler olarak gösterildi.

Vaka ve kontrol grupları arasında her bir trimester dönemindeki laboratuvar ölçümleri yönünden farkın önemliliği Bonferroni Düzeltmeli Student's t testi veya Bonferroni Düzeltmeli Mann Whitney U testi ile değerlendirildi.  $p < 0.017$  için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Vaka grubunda normal dağılan değişkenler yönünden trimesterlar arasındaki farkın önemliliği Tekrarlı Ölçümlü Varyans analizi ile, normal dağılmayan değişkenler yönünden trimesterler arasındaki farkın önemliliği Friedman testi ile değerlendirildi.  $p < 0.05$  için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tekrarlı Ölçümlü Varyans analizi veya Friedman test istatistiği sonucunun önemli bulunması halinde Bonferroni Düzeltmeli çoklu karşılaştırma

testi veya Bonferroni Düzeltmeli Wilcoxon İşaret testi kullanılarak anlamlı farka neden olan trimester dönemleri tespit edildi. Bonferroni Düzeltmeli çoklu karşılaştırma testi kullanılan durumlarda  $p < 0.05$  için Bonferroni Düzeltmeli Wilcoxon İşaret testi kullanılan durumlarda ise  $p < 0.017$  için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Gebelikte kan lipid ve lipoprotein, glukoz, üre, total protein, albumin, kalsiyum, hemoglobin, hematokrit ve platelet düzeylerindeki değişimler Tablo 1 de verilmiştir.

Gebelik 2. ve 3 trimesterinde total kolesterol ve trigliserid düzeylerinde kontrol grubuna göre anlamlı artış saptanmıştır. Gebelik 1. trimesterindeki total kolesterol düzeyindeki kontrol grubuna göre görülen düşme anlamlı bulunmuştur. Gebeliğin 2. ve 3. trimesterinde glukoz, üre, total protein, albumin, kalsiyum, hemogram ve hematokrit düzeyinde kontrol grubuna göre anlamlı düşüş saptanmıştır. Gebeliğin 1. trimesterinde ise glukoz, üre, hemoglobin ve hematokritteki kontrol grubuna göre olan düşüşler anlamlı bulunmuştur.

Gebelikte trimesterler arasında ölçülen parametrelerdeki değişiklikler Tablo 2'de verilmiştir.

Vaka grubunda 1, 2 ve 3. trimesterlerde (trim.) ortalama total kolesterol değerleri sırasıyla  $156.1 \pm 37.3$ ,  $206.9 \pm 44.2$  ve  $241.9 \pm 45.3$  mg/dL (1. trim. ve 2. trim., 1. trim. ve 3. trim., 2. trim. ve 3. trim. için  $p < 0.001$ ), trigliserid düzeyleri 89 (64.5-136.5), 156 (115.5-194.5) ve 218 (165-291.5) mg/dL (1. trim. ve 2. trim., 1. trim. ve 3. trim.; 2. trim. ve 3. trim. için  $p < 0.001$ ) Total protein düzeyleri 6.8 (6.6-7), 6.1 (5.9-6.4) ve 5.8 (5.6-6) mg/dL (1. trim. vs 2. trim., 1. trim. ve 3. trim.; 2. trim. ve 3. trim. için  $p < 0.001$ ), albumin düzeyleri 3.8 (3.6-4), 3.1 (2.9-3.3) ve 2.8 (2.6-2.9) mg/dL (1. trim. ve 2. trim., 1. trim. ve 3. trim., 2. trim. ve 3. trim. için  $p < 0.001$ ) olarak bulunmuştur. Kontrol grubu ile vaka grubunda her bir trimestere göre total kolesterol düzeyleri ve trigliserid düzeyleri değişimi Şekil 1 ve 2'de gösterilmiştir.

## TARTIŞMA

Birçok çalışmada normal gebelik esnasında serum lipidlerinde değişiklikler olduğu bildirilmektedir.<sup>1-5,8-12</sup> Gebelikte kanda lipid konsantrasyonları artmıştır. Beraberinde hiperglisemi, insülin seviyelerinde artış ve hipertrigliseridemi ortaya çıkar.<sup>7</sup>

Çalışmamızda özellikle 2., 3. trimesterde total kolesterol ve trigliserid seviyelerinde anlamlı artış tespit edilmiştir. İlk trimester gebelerin total koles-

**TABLO 1:** Kontrol grubu ile vaka grubunda her bir trimester'e göre laboratuvar ölçümleri (mg/dL).

Değişkenler	Kontrol Grubu	1. Trimester	p <sup>a,d</sup>	2. Trimester	p <sup>b,d</sup>	3. Trimester	p <sup>c,d</sup>
Glukoz	95.5 (88.7-100.5)	90 (85-98)	0.011	88 (82-95)	<0.001	90 (83-97)	<0.001
Üre	19.5 (15.7-25)	14 (12-18)	<0.001	13 (10-15.5)	<0.001	12 (10-15)	<0.001
T.Protein	6.8 (6.5-7)	6.8 (6.6-7)	0.757	6.1 (5.9-6.4)	<0.001	5.8 (5.6-6)	<0.001
Albumin	3.9 (9.1-9.5)	3.8 (3.6-)	0.379	3.1 (2.9-3.3)	<0.001	2.8 (2.6-2.9)	<0.001
Kalsiyum	9.3 (9.1-9.5)	9.2 (8.9-9.4)	0.033	8.8 (8.5-9)	<0.001	8.8 (8.6-9)	<0.001
T.Kolesterol	171.5 ± 38.2	156.1 ± 37.3	0.010	206.9 ± 44.2	<0.001	241.9 ± 45.3	<0.001
Trigliserid	92 (56.5-128)	89 (64.5-136.5)	0.588	156 (115.5-194.5)	<0.001	218 (165-291.5)	<0.001
Hemoglobin	13.0 ± 1.00	12.5 ± 1.01	<0.001	11.7 ± 1.05	<0.001	11.4 ± 1.11	<0.001
Hematokrit	38.5 ± 3.42	37.1 ± 3.6	0.014	34.7 ± 3.8	<0.001	34.0 ± 3.4	<0.001
PLT	255.5 (127.7-382.2)	241 (206.5-287)	0.025	248 (210-295.5)	0.113	258 (216-298)	0.481

<sup>a</sup>Kontrol grubu ile 1. trimester dönemi arasında yapılan karşılaştırmalar.

<sup>b</sup>Kontrol grubu ile 2. trimester dönemi arasında yapılan karşılaştırmalar.

<sup>c</sup>Kontrol grubu ile 3. trimester dönemi arasında yapılan karşılaştırmalar.

<sup>d</sup>Bonferroni Düzeltmesine göre  $p < 0.017$  için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

**TABLO 2:** Vaka grubunda trimesterler arasında ölçülen parametrelerdeki değişiklikler (mg/dL).

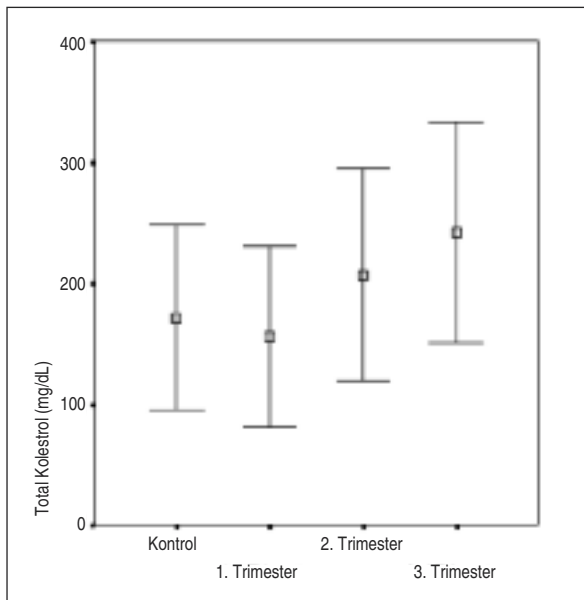
Değişken	1.Trimes.	2.Trimes.	3.Trimes.	p	Çoklu Karşılaştırma <sup>c,d</sup>		
					P <sub>1</sub> vs 2	P <sub>1</sub> vs 3	P <sub>2</sub> vs 3
Glukoz	90 (85-98)	88 (82-95)	90 (83-97)	0.007a	0.008	0.146	0.315
Üre	14 (12-18)	13 (10-15.5)	12 (10-15)	<0.001a	<0.001	<0.001	0.031
T.Protein	6.8 (6.6-7)	6.1 (5.9-6.4)	5.8 (5.6-6)	<0.001a	<0.001	<0.001	<0.001
Albümin	3.8 (3.6-4)	3.1 (2.9-3.3)	2.8 (2.6-2.9)	<0.001a	<0.001	<0.001	<0.001
Kalsiyum	9.2 (8.9-9.4)	8.8 (8.5-9)	8.8 (8.6-9)	<0.001a	<0.001	<0.001	0.268
T.Kolesterol	156.1 ± 37.3	206.9 ± 44.2	241.9 ± 45.3	<0.001b	<0.001	<0.001	<0.001
Trigliserid	89 (64.5-136.5)	156 (115.5-194.5)	218 (165-291.5)	<0.001a	<0.001	<0.001	<0.001
Hemoglobin	12.5 ± 1.01	11.7 ± 1.05	11.4 ± 1.11	<0.001b	<0.001	<0.001	<0.001
Hematokrit	37.1 ± 3.6	34.7 ± 3.8	34.0 ± 3.4	<0.001b	<0.001	<0.001	0.068
PLT	241 (206.5-287)	248 (210-295.5)	258 (216-298)	0.004a	0.319	<0.001	<0.001

<sup>a</sup> Friedman testi.

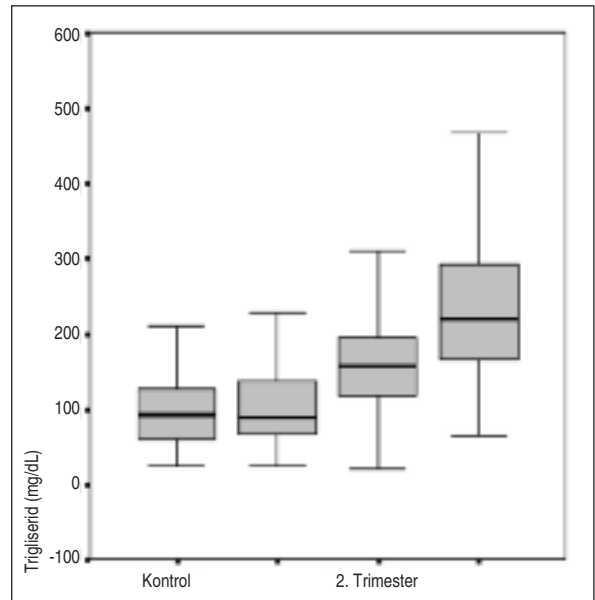
<sup>b</sup> Tekrarlı Ölçümlü Varyans Analizi.

<sup>c</sup> Friedman testi kullanıldığında Bonferroni Düzeltmesine göre p<0,017 için çoklu karşılaştırma sonuçları anlamlı kabul edildi.

<sup>d</sup> Tekrarlı Ölçümlü Varyans Analizi kullanıldığında Bonferroni Düzeltmeli çoklu karşılaştırma testine göre p<0,05 için sonuçlar anlamlı kabul edildi.



**ŞEKİL 1:** Kontrol grubu ile vaka grubunda her bir trimestere göre total kolesterol düzeyleri



**ŞEKİL 2:** Kontrol grubu ile vaka grubunda her bir trimestere göre trigliserid düzeyleri.

terol ve trigliserid seviyelerinde gebe olmayan kadınların bulgularıyla anlamlı fark gözlenmemiştir. Bulgularımız literatür ile uyumluluk göstermektedir.<sup>13,14</sup> Çalışmamızda tespit ettiğimiz total kolesterol ve trigliserid seviyeleri Brizzi ve ark.nın çalışmalarındaki ortalama değerlere göre daha düşük çıkmıştır.<sup>13</sup> Diğer çalışmalarda elde edilen to-

tal kolesterol ve trigliserid değerleriyle ise uyumludur.<sup>14-16</sup> Yapılan çalışmalar gebelerde total kolesterol ve LDL kolesteroldeki belirgin artışı lipoprotein lipaz ve hepatik lipaz aktivitelerindeki azalmaya bağlı lipoprotein trigliseridlerin uzaklaştırılmasına ve östrojenin indüklediği hormon sensitif lipaz etkisiyle karaciğer üretiminin artışına bağla-

maktadır.<sup>14,17</sup> İkinci ve üçüncü trimesterde lipidlerde artış olması, maternal organların gebeliğe adaptasyonun bir sonucu olarak kabul edilmektedir. Trigliseridlerdeki artış, maternal enerji ihtiyaçları için yağ asitlerinin kullanımını sağlar ve böylece glukoz fetus için saklanır.<sup>10,18</sup> Bu değişikliklerin amacı fetusa devamlı ve yeterli oranda glukoz geçişini sağlamaktır. Geç gebelik dönemindeki hızlı fetal gelişim için erken gebelik döneminde lipogenez artışı ve yağ depolanması, vaka grubumuzda 1. trimesterde hastalarla gebe olmayan hastalar arasında anlamlı fark bulunamayan normal total kolesterol ve trigliserid değerlerine yol açmıştır.<sup>18</sup> Çalışmamızda 2. ve 3. trimesterde total kolesterol ve trigliserid oranı yükselmesi, gebelerin fetusa gerekli enerji sağlanması açısından fizyolojik bir adaptasyon geçirdiğini göstermektedir.<sup>19</sup> Karbonhidrat metabolizması değişiklikleri doğum sonrası hızla eski halini almaktadır.<sup>7</sup> Preeklampitik gebelerde, plazma total kolesterol ve total trigliseriddeki artışın anlamlı bulunması plazma lipid ve lipoprotein seviyelerinin yüksek düzeylerinin ateroskleroz ve tromboz gelişimine sebep olabileceği konusunda çalışmalara öncülük etmiştir.<sup>20</sup> Gebelerin lipoprotein ve total kolesterollerinin taranması aşırı hipertrigliseridemi ve total kolesterolemi durumlarının ayırt edilmesine de olanak sağlar.

Üre düzeyleri her 3 trimesterde anlamlı olarak azalırken, total protein, albumin, kalsiyum, hemoglobin ve hematokrit seviyeleri ise 2. ve 3. trimesterlerde anlamlı olarak azalmışlardır. Platelet seviyelerinde ise farklılık izlenmemiştir (Tablo 1 ve 2).

Üre düzeyindeki azalma artan glomerüler filtrasyon hızına, albumin, kalsiyum, hemoglobin ve hematokrit seviyelerindeki azalmalar ise artan plazma volümünün etkisine bağlıdır.<sup>7</sup> Artan volüm etkisinde dilüsyonel olarak bu parametrelerin değerleri düşük ölçülmektedir. Asamiya ve ark. üre düzeyinin 48-49 mg/dL'nin altında ölçüldüğü diyaliz hastalarında 1500 gram doğum ağırlığının üs-

tünde ya da 32 gebelik haftasını geçen fetus doğurma ihtimalinin arttığını bildirmişlerdir. Aynı grup çalışmalarında sağlıklı doğumla sonlanan gebeliklerde hemoglobin değerlerinin erken doğum ya da düşükle sonlananlara göre anlamlı olarak yüksek olduğunu bildirmiştir.<sup>21</sup> Serum kalsiyum düzeyinde ilerleyen trimesterler ile gerçekleşen düşme, artmış bacak krampları gibi bilinen etkileri dışında Carroli ve ark. çalışmalarında preeklampsi riski taşıyan hastalarda kalsiyumun yerine konmasının fetal kan damarlarında akımı artıracaklarını ve preeklampsi insidansının düşmesine katkısı olacağını bildirmişlerdir.<sup>22,23</sup> İlerleyen trimesterlerde albumin düşüşünün artan glomerüler filtrasyon hızına bağlı olduğu uzun zamandır bilinmekle beraber bu düşüşün artan alfa2-mikroglobulin ile birlikteliğinin fetal hidrops olgularının tespitinde kullanılabileceği öne sürülmüştür.<sup>24</sup> Catalano ve ark. zayıf kadınların ve obez kadınların gebelik süreçlerinde glukozun değişimini incelemişler ve normal glukoz toleranslı kadınlarda değişmeyen glikoz düzeylerine karşın artmış glukoz oksidasyonu, gestasyonel diabetes mellitus'lu kadınlarda ise artmış kan glukoz düzeyleri ile birlikte giden artmış glukoz oksidasyonu saptanmıştır.<sup>25,26</sup>

## SONUÇ

Normal gebelikte 2. ve 3. trimesterde lipid profilinde artış yönünde değişiklikler olmakta ve gebelik haftası ilerledikçe bu artış belirginleşmektedir. Gebelik dönemlerinde görülen hiperlipideminin maternal hemostaza yardımcı faktör, plasental steroid sentezi ve fetal enerji için kaynak oluşturmaya yönelik olduğu, gebeliğin 2. ve 3. trimesterinde görülen değişikliklerin ise özellikle plazma volüm artışına bağlı olduğu sonucuna varılmıştır

### Teşekkür

*Çalışmanın istatistiksel analizini gerçekleştiren Salih Ergöçen'e (Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bioistatistik Bölümü, Medikal İstatistik Uzmanı) katkılarından dolayı araştırma ekibi olarak teşekkür ederiz.*

## KAYNAKLAR

1. Ordovas JM, Pocovi M, Grande F. Plasma lipids and cholesterol esterification rate during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1984;63(1):20-5.
2. Piechota W, Staszewski A. Reference ranges of lipids and apolipoproteins in pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1992;45(1):27-35.
3. Göçmen A, Aksebzeci T. [Lipid changes in normal pregnancy]. *Turkish Journal of Perinatology* 2002;10(1):23-5.
4. Jimenez DM, Pocovi M, Ramon-Cajal J, Romero MA, Martinez H, Grande F. Longitudinal study of plasma lipids and lipoprotein cholesterol in normal pregnancy and puerperium. *Gynecol Obstet Invest* 1988;25(3):158-64.
5. Punnonen R. The relationship between serum oestradiol levels and serum triglyceride, cholesterol and phospholipid levels in normal human pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1977;84(11):838-45.
6. Monga M. Maternal cardiovascular and renal adaptation to pregnancy. In: Creasy RK, Resnik R, eds. *Maternal Fetal Medicine*. 1st ed. Philadelphia: WB Saunders; 1999. p.783-7.
7. Yücel A. [Maternal physiology in pregnancy]. Bektaş MS, Demir N, Koç A. editörler. *Maternal- Fetal Tıp ve Perinatoloji*. 1. Baskı. Ankara: Medical Network; 2001. p.1025-39.
8. Potter JM, Nestel PJ. The hyperlipidemia of pregnancy in normal and complicated pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1979;133(2):165-70.
9. Darmady JM, Postle AD. Lipids metabolism in pregnancy. *Br J Obstet Gynecol* 1982;89(3):211-5.
10. Mazurkiewicz JC, Watts GF, Warburton FG, Slavin BM, Lowy C, Koukkou E. Serum lipids, lipoproteins and apolipoproteins in pregnant non-diabetic patients. *J Clin Pathol* 1994;47(8):728-31.
11. Fahraeus L, Larsson-Cohn U, Wallentin L. Plasma lipoproteins including high density lipoprotein subfractions during normal pregnancy. *Obstet Gynecol* 1985;66(4):468-72.
12. van Stiphout WA, Hofman A, de Bruijn AM. Serum lipids in young women before, during, and after pregnancy. *Am J Epidemiol* 1987;126(5):922-8.
13. Brizzi P, Tonolo G, Esposito F, Puddu L, Desole S, Maioli M, et al. Lipoprotein metabolism during normal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181(2):430-4.
14. Lippi G, Albiero A, Montagnana M, Salvagno GL, Scevaroli S, Franchi M, et al. Lipid and lipoprotein profile in physiological pregnancy. *Clin Lab* 2007;53(3-4):173-7.
15. Sattar N, Greer IA, Loudon J, Lindsay G, McConnell M, Shepherd J, et al. Lipoprotein subfraction changes in normal pregnancy: threshold effect of plasma triglyceride on appearance of small, dense low density lipoprotein. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82(8):2483-91.
16. Tomsu M, Li TC, Preston F, Forrest AR. Severe hyperlipidaemia in pregnancy related to the use of low-molecular-weight heparin-enoxaparin sodium (clexane). *J Obstet Gynaecol* 1998;18(1):83-4.
17. Alvarez JJ, Montelongo A, Iglesias A, Lasuncion MA, Herrera E. Longitudinal study on lipoprotein profile, high density lipoprotein subclass, and postheparin lipases during gestation in women. *J Lipid Res* 1996;37(2):299-308.
18. Toescu V, Nuttall SL, Martin U, Nightingale P, Kendall MJ, Brydon P, et al. Changes in plasma lipids and markers of oxidative stress in normal pregnancy and pregnancies complicated by diabetes. *Clin Sci (Lond)* 2004;106(1):93-8.
19. Knopp RH, Warth MR, Charles D, Childs M, Li JR, Mabuchi H, et al. Lipoprotein metabolism in pregnancy, fat transport to the fetus, and the effects of diabetes. *Biol Neonate* 1986;50(6):297-317.
20. Üçüncü A, Ulusoy M, Özeren M, Aydemir V, Bozkaya H. [The values of lipid, lipoprotein and apoprotein levels on preeclamptic pregnant]. *Turkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 1997;7(1):14-6.
21. Asamiya Y, Otsubo S, Matsuda Y, Kimata N, Kikuchi K, Miwa N, et al. The importance of low blood urea nitrogen levels in pregnant patients undergoing hemodialysis to optimize birth weight and gestational age. *Kidney Int* 2009;75(1):1217-22.
22. Hardy JA. Blood calcium levels in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1956;8(5):565-8.
23. Carroli G, Merialdi M, Wojdyla D, Abalos E, Campodonico L, Yao SE, et al. Effects of calcium supplementation on uteroplacental and fetoplacental blood flow in low-calcium-intake mothers: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2010;202(1):45.e1-9.
24. Granovsky-Grisaru S, Elstein D. Alfa-fetoprotein and albumin levels together are more predictive of severe fetal hydrops. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196(2):e21.
25. Catalano PM, Roman-Drago NM, Amini SB, Sims EA. Longitudinal changes in body composition and energy balance in lean women with normal and abnormal glucose tolerance during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179(1):156-65.
26. Catalano PM, Huston L, Amini SB, Kalhan SC. Longitudinal changes in glucose metabolism during pregnancy in obese women with normal glucose tolerance and gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180(4):903-16.