

İlk Trimester Serum Lipid Profili ile Postterm Gebelik İlişkisi

Relationship Between Postterm Pregnancy and First Trimester Serum Lipid Profile

¹Selim GÜLÜCÜ, ²Samettin ÇELİK, ²Canan SOYER ÇALIŞKAN, ³Sebahattin ÇELİK

¹Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Tokat/Türkiye

²Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, Samsun/Türkiye

³Balıkesir Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, Balıkesir/Türkiye

Selim Gülücü: <https://orcid.org/0000-0001-7494-4045>

Samettin Çelik: <https://orcid.org/0000-0002-6407-1129>

Canan Soyer Çalışkan: <https://orcid.org/0000-0002-9889-5249>

Sebahattin Çelik: <https://orcid.org/0000-0002-2631-1603>

ÖZ

Amaç: Çalışmada ilk trimesterdeki lipid profili ile postterm gebelik (PTG) arasındaki ilişkiyi ve lipid profilinin PTG için bir öngörü kriteri olup olamayacağını değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal ve Metot: Çalışmaya postterm dönemdeki 329 (vaka grubu) ve term dönemdeki 97 (kontrol grubu) gebe dahil edildi. Hastaların demografik bilgileri, doğum şekilleri, ilk trimester lipid profilleri (total kolesterol, trigliserid, HDL-K, LDL-K, VLDL-K düzeyleri) ile doğan bebeklerin APGAR skoru ve yenidoğan yoğun bakım (YDYB) kabulü kaydedildi. Çalışmada gruplar arasındaki lipid profil farklılıkları değerlendirildi.

Bulgular: Gruplar arasında yaş, gebelik sayısı, parite ve vücut kitle indeksi (VKI) açısından anlamlı farklılık saptanmazken, ortalama APGAR skorları ($p < 0,001$) ve YDYB ihtiyacı ($p < 0,001$) açısından anlamlı farklılık tespit edildi. PTG grubunda sezaryen (C/S) olma oranı term gruba göre daha yüksekti ve fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,001$). Gruplar arasında lipid profilleri değerlendirildiğinde; total kolesterol, trigliserid, HDL-K, LDL-K ve VLDL-K düzeylerinin PTG grubunda anlamlı olarak daha düşük olduğu saptandı ($p < 0,05$).

Sonuç: Çalışmada, ilk trimester lipid düzeyi düşüklüğü ile PTG arasında anlamlı bir ilişki tespit edildi. Gebede ilk trimesterdeki düşük lipid seviyeleri, PTG'yi öngörmek için bir kriter olarak değerlendirilebilir. Bununla beraber PTG'ye neden olabilecek başka faktörlerde bulunduğu lipid profili ile PTG arasındaki ilişkinin daha iyi anlaşılabilmesi için destekleyici prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: İlk trimester, kolesterol, lipid profili, Postterm gebelik, trigliserid

ABSTRACT

Objective: In this study, we investigated the association between first trimester lipid profile and postterm pregnancy (PTG) and whether lipid profile can be a predictive criterion for the development of PTG.

Materials and Methods: 329 pregnant women with postterm delivery and 97 pregnant women with term delivery were included in the study. Demographic data, mode of delivery, first trimester lipid profiles (total cholesterol, triglyceride, HDL-C, LDL-C, VLDL-C), APGAR score of the babies born, and whether they required neonatal intensive care. In the study, the lipid profile differences between the groups were evaluated.

Results: While no significant difference was found between the postterm and term pregnancy groups in terms of age, number of pregnancies, parity, and body mass index (BMI), a statistically significant difference was found in terms of mean APGAR score ($p < 0.001$) and YDYB requirement ($p < 0.001$). The rate of cesarean section in PTG group was higher than in term pregnancies and the difference was statistically significant ($p < 0.001$). When the lipid profiles were evaluated between the groups, it was found that the levels of total cholesterol, triglyceride, HDL-C, LDL-C and VLDL-C levels were significantly lower in the PTG group ($p < 0.05$).

Conclusion: In our study, low lipid levels in the first trimester were found to be associated with PTG. Low lipid levels in the first trimester of pregnancy can be considered as a criterion for predicting PTG. However, because there are other factors that may cause PTG, supportive prospective studies are needed to better understand the relationship between lipid profile and PTG.

Keywords: First trimester, cholesterol, lipid profile, postterm pregnancy, triglyceride

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Selim Gülücü
Gaziosmanpaşa Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Tokat/Türkiye
Tel: +90 5398422272
E-mail: selim.gulucu@gop.edu.tr

Yayın Bilgisi / Article Info:

Gönderi Tarihi/ Received: 09/08/2021
Kabul Tarihi/ Accepted: 10/04/2022
Online Yayın Tarihi/ Published: 01/06/2022

GİRİŞ

Postterm gebelik (PTG), son adet tarihinin ilk gününden itibaren 42 hafta (294 gün) veya daha uzun süren gebelik olarak tanımlanır ve gebeliklerin % 4-14'ünde görülür.¹ PTG; neonatal asidemi, makrozomi, mekonyum aspirasyonu, düşük APGAR skorları ve neonatal ölüm dahil olmak üzere artmış perinatal komplikasyonlarla ilişkilidir.^{2,3} Doğum eylemi hormonal, mekanik ve inflamatuvar süreçler arasındaki etkileşimi içerir. PTG genellikle doğum eyleminin başlangıcının bozulması nedeniyle oluşurken, doğum eyleminin nasıl başladığı henüz net olarak bilinmemektedir.³ PTG etiyojisinde; nulliparite, önceki gebelikte PTG öyküsü, yüksek vücut kitle indeksi (VKİ), genetik geçiş, X kromozomuna bağlı resesif geçiş gösteren plasental sülfataz eksikliği, anensefali ve fetal cinsiyetin etkili olduğu düşünülmektedir.^{4,5} Gebelikte büyüyen fetüse sürekli besin sağlamak için glikoz ve lipid metabolizmasında fizyolojik değişiklikler meydana gelir. Erken gebelikte plazma trigliserid, total kolesterol, yüksek dansite lipoprotein kolesterol (HDL-K) ve düşük dansite lipoprotein kolesterolde (LDL-K) ilk düşüşten sonra ilerleyici bir artış olur.⁶ Gebelikteki serum lipid değişikliklerinin, serum östrojen ve progesteron düzeylerindeki artışlar dahil olmak üzere, hormonal değişikliklerden etkilendiği düşünülmektedir.⁷ Kortikotropin salgılatıcı hormonun (CRH) plasental üretimi, gebelik ilerledikçe ve doğum sırasında katlanarak artar. Plasental CRH'nin, doğumun başlangıcında karmaşık bir rolü vardır.⁸ CRH ile estriol (E3) ve progesteron arasındaki ilişkinin doğum başlangıcı ile ilgili olduğu belirtilmiştir.⁹ Bu hormonlarının kolesterolde sentezlenmesi, kolesterol seviyelerinin doğum süresine etkisi olabileceğini düşündürmektedir. Gebelik sürecinin şekillendiği, plasentanın oluştuğu ilk trimester döneminin PTG için bir öngörü oluşturabileceği kanaatindeyiz. Çalışmamızda ilk trimester lipid profili ile PTG arasında bir ilişki olup olmadığını ve lipid profilinin ilk trimesterden PTG için bir öngörü sağlayıp sağlayamayacağını araştırmayı amaçladık.

MATERYAL VE METOT

Etik Komite Onayı: Çalışma Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (Tarih: 24.03.2021, karar no: GOKA 2021/6/7). Çalışma 2019 ile 2020 tarihleri arasında Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde takip edilen postterm dönemdeki 329 (vaka grubu) ve term dönemdeki 97 (kontrol grubu) olmak üzere toplamda 426 gebeyle gerçekleştirildi. Bu retrospektif kesitsel vaka-kontrol çalışması ile ilgili veriler hastane kayıtlarından elde edildi.

Çalışmada 41. gebelik haftasını doldurmasına rağmen doğum yapmamış, bilinen ek hastalığı olmayan gebeler PTG grubuna dahil edildi. Çalışmada kontrol grubu, diğer grup ile aynı dönemde başvuru yapan ve bilinen ek hastalığı olmayan, 37.-41. haftalar arasında (term) doğum yapan sağlıklı gebelerden oluşturuldu. Çalışmaya çoğul gebelikler, gebelik öncesi veya sonrasında tanı alan metabolik ve sistemik hastalığı olanlar (hipertansif bozukluk, diabetes mellitus, nefrotik hastalıklar, kronik karaciğer hastalıkları), düşük moleküler ağırlıklı heparin, glukokortikoidler, psikotrop gibi ilaç kullananlar ve alkol tüketimi olan hastalar alınmadı. Gebelik haftası, son adet tarihi (SAT) ilk günü veya SAT'i bilinmeyen hastalarda ilk trimesterde yapılan ultrasonografik ölçümler değerlendirilerek tespit edildi. Hastaların demografik bilgileri, doğum şekilleri, ilk trimester lipid profilleri (total kolesterol, trigliserid, HDL-K, LDL-K, VLDL-K) ile yenidoğanların APGAR skorları ve yenidoğan yoğun bakım (YDYB) kabulü kaydedildi. PTG grubu ile term grubu arasında parametreler karşılaştırılarak gruplar arası farklar değerlendirildi.

İstatistiksel Analizler: İstatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 programı (kullanıldı). Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlar (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, oran, minimum, maksimum) kullanıldı. Nicel verilerin normal dağılıma uygunlukları Kolmogorov-Smirnov ve grafiksel değerlendirmeler ile sınıandı. Normal dağılım gösteren nicel verilerin iki grup karşılaştırmalarında Student t Test, normal dağılım göstermeyen verilerin iki grup karşılaştırmalarında ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Nitel verilerin karşılaştırılmasında ise Pearson Ki-Kare testi ve Fisher's Exact test kullanıldı. p<0,05 değeri anlamlılık sınırı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmada yaş ortalamaları postterm grubunda (≥ 41 haftada doğum yapanlar) 29 (18-46) ve term grubunda (37-41 hafta arasında doğum yapanlar) 28 (18-40) yıldır. Gravida sayıları PTG grubunda ortalama 2 (1-3) ve kontrol grubunda ortalama 2 (1-7)'ydi. Parite sayıları PTG grubunda ortalama 1 (0-2) ve kontrol grubunda ortalama 1 (0-6)'dır. Olguların demografik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. Bebeklerin postnatal özelliklerine bakıldığında; APGAR puanları PTG grubunda ortalama 9 (8-9) ve kontrol grubunda ortalama 9 (7-9) idi. PTG grubundaki bebeklerin hiçbirisinde YDYB kabulü olmamıştır. Kontrol grubundaki bebeklerin ise 7'sinde (% 7,2) YDYB kabulü görülmektedir. Bebeklerin postnatal özellikleri Tablo 2' de verilmiştir.

Tablo 1. Grupların demografik özellikleri.

		Postterm gebe (n:329)	Term gebe (n:97)	p değeri
Yaş		29 (18-46)	28 (18-40)	0,410 ^a
Gravida		2 (1-3)	2,63±1,453 (1-7)	0,053 ^a
Parite		1 (0-2)	1,61±1,418 (0-6)	0,061 ^a
VKI		23,77 (19-46)	23,12 (18-37,77)	0,317 ^a
Doğum şekli	C/S	130 (%39,5)	1 (%1)	<0,001 ^{b*}
	NVD	199 (%60,5)	96 (%99)	

^a:Mann Whitney U Test; ^b: Pearson Ki-kare Test *; p<0,05; VKİ: Vücut kitle indeksinin; C/S: Sezaryen; NVD: Normal Vajinal Doğum.

Tablo 2. Bebeklerin postnatal özellikleri.

		Postterm gebe (n:329)	Term gebe (n:97)	p değeri
APGAR		9 (8-9)	9 (7-9)	<0,001 ^{a*}
YDYB	YOK	329 (%100)	90 (%92,8)	<0,001 ^{b*}
	VAR	0 (%0)	7 (%7,2)	

APGAR: APGAR skoru; YDYB: Yenidoğan yoğun bakım; ^a: Mann Whitney U Test; ^b: Fisher's Exact Test; *; p<0,05.

PTG ve term grupları ortalama lipid parametreleri açısından karşılaştırıldığında PTG grubunda total kolesterol 177,3 (55-331,2) ve term grubunda 234 (123-389) olarak saptandı. Olguların lipid parametreleri Tablo 3'de verilmiştir.

Gruplar arasında olguların yaş, gravida, parite ve BMI ölçümleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Postterm ve term grubundan doğan bebekler ortalama APGAR skorları ve NICU kabulü açısından karşılaştırıldığında gruplar arası farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi (sırasıyla p<0,001 ve p<0,001). Postterm grubundaki gebelerin sezaryen (C/S) olma oranı, term grubundan daha yüksek idi ve gebelerin doğum şekilleri açısından iki grup arasında anlamlı farklılık saptandı (p<0,001). Gruplar lipid parametreleri açısından karşılaştırıldığında total kolesterol, trigliserid, LDL-K, HDL-K ve VLDL-K düzeyi PTG grubunda term grubuna göre anlamlı olarak daha düşük saptandı. (sırasıyla p<0,001; p=0,002; p<0,001; p<0,001 ve p<0,001) (Tablo 3).

TARTIŞMA VE SONUÇ

PTG'nin kötü perinatal sonuçlarla olan ilişkisi PTG'yi güncel bir sorun haline getirmektedir. E3 ve progesteronun kolesterolden sentezlenmesi ve bu hormonların doğum başlangıcı ile ilişkili olması,⁹ kolesterolün doğum süresine etkisini düşündürmektedir. Çalışmamız, PTG ile ilk trimester lipid profili arasındaki ilişkiyi değerlendiren bildiğimiz ilk çalışmadır. Çalışmada PTG grubunda ilk trimester total kolesterol, trigliserid, LDL-K, HDL-K ve VLDL-K düzeylerinin term grubuna göre anlamlı olarak daha düşük olduğu tespit edildi. Bu durum PTG ile ilk trimester lipid profili arasında bir bağlantı olabileceğine işaret etmektedir. PTG ile lipid profili düzeyi arasındaki ilişkiyi araştırılan yeterli çalışma yoktur. Vrijkotte ve ark. erken gebelikte trigliserid seviyesindeki artışın hiperglisemi, preeklampsi, gestasyonel yaşa göre büyük fetüs ve preterm doğum ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir.¹⁰ Catov ve ark. erken gebelikte yüksek kolesterol veya trigliseritlerin, 34. gebelik haftasından önce erken doğum riskini 2.8 kat, 34 ile 37. haftalar arasında erken doğum riskini 2 kat arttırdığını saptamışlardır.¹¹ Grantz ve ark. 337

Tablo 3. Grupların lipid profilleri.

	Postterm gebe (n:329)	Term gebe (n:97)	p değeri
Total kolesterol	177,3 (55-331,2)	234 (123-389)	0,001 ^{a*}
Trigliserid	134 (44-494)	177 (45-378)	0,002 ^{a*}
HDL-K	59 (33,7-119)	67 (34-99)	0,001 ^{a*}
LDL-K	110 (30-237,5)	123 (66-199)	0,001 ^{a*}
VLDL-K	77 (19-177,3)	98 (23-134)	0,001 ^{a*}

^a:Mann Whitney U Test; *; p<0,05; HDL-K: Yüksek dansite lipoprotein kolesterol; LDL-K: Düşük dansite lipoprotein kolesterol; VLDL-K: Çok düşük dansite lipoprotein kolesterol.

gebenin dahil edildiği randomize bir çalışmada gebelik öncesi ve erken dönem (4. hafta kadar) lipid konsantrasyonlarının erken doğum riskinin artmasıyla ilişkili olmadığını tespit etmişlerdir.¹² Laughon ve ark.'ı 70 gebenin dahil edildiği lipid düzeyi değişimi ile gebelik kaybı arasındaki ilişkiyi araştırdığı bir çalışmada, gebelik öncesi dönemden gebeliğin yaklaşık 8. haftasına kadar olan dönemdeki düşük trigliserid artışının yüksek kayıp riski (<14. hafta) ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır.¹³ Başka bir çalışmada plazma kolesterol düzeyleri daha düşük olan kadınların gestasyonel yaşa göre daha küçük yeni doğan bebekleri olduğu bulunmuş, düşük plazma kolesterolü ile mikrosefali arasında bir korelasyon olduğu bildirilmiştir.¹⁴ VKİ'nin gebelik süresi ve doğum zamanlamasını nasıl etkilediği açık değildir ancak obez kadınlarda PTG insidansı, düşük VKİ'li kadınların ise erken doğum insidansı (37. gebelik haftasından önce doğum) daha yüksek tespit edilmiştir.¹⁵ Almeida ve ark. yaptığı bir çalışmada ileri anne yaşı ile PTG arasında ilişki olduğunu bildirmişlerdir.¹⁶ Güncel çalışmalarda anne yaşı ile PTG arasında bir ilişki saptanmamıştır.^{17,18} Yaş, serum lipid profilini etkileyebilecek faktörlerden biridir.¹⁹ Çalışmada gruplar arasında yaş, parite, VKİ açısından anlamlı fark olmaması grupların homojen olduğunu göstermektedir. PTG de sezaryen doğum riski artmaktadır.^{4,17,18} Çalışmada literatür ile uyumlu olarak PTG grubunda C/S olma oranının, term grubu göre daha yüksek olduğu görüldü. PTG grubunda beklentimiz dışında yenidoğan APGAR skorları daha yüksek, NICU kabulü daha düşük olarak saptandı. Bu durum term grubundaki sayının düşük olmasına bağlandı. Kırkbir haftayı geçen gebeliklerde mekonyum geçişi, mekonyum aspirasyon sendromu, makrozomi ve dismatürite gibi durumlar fetal morbiditeyi arttırmaktadır. PTG; umbilikal kord düşük pH seviyeleri (neonatal asidemi), düşük 5. dakika APGAR skorları ve yaşamın ilk yılı bebek ölümü için bağımsız bir risk faktörüdür.²⁰ Pradeep ve ark.'nın çalışmasında preterm, term ve postterm dönemde doğan bebeklerin kord kanlarında lipid profili analiz edilmiş, preterm grupta total kolesterol, trigliserid, LDL-K, HDL-K ve VLDL-K düzeylerinin term ile postterm gruba göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.²¹ Kermani ve ark.'da yaptıkları çalışmada preterm grupta total kolesterol, LDL-K, HDL-K düzeylerinin term gruba göre daha yüksek, trigliserid düzeyinin ise term gruba göre anlamlı olarak daha düşük olduğu saptanmış ve aynı çalışmada düşük doğum ağırlıklı ile normal kilolu yenidoğanların ortalama lipid profilleri arasında anlamlı istatistiksel farklılıklar gözlenmediği rapor edilmiştir.²² Gupta ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise preterm yenidoğanlarda, terme yakın yenidoğanlara göre total kolesterol, trigliserid, LDL-K düzeylerinin yüksek; HDL-K düzeyinin düşük saptandığı belirtilmiştir.²³ Preterm-

lerde kordon kanı kolesterol düzeyindeki artış, özellikle beyin gibi hayati organlara yeterli enerji sağlama amaçlı metabolik adaptasyonu yansıtabilir.²⁴ Ramy ve ark. yaptığı çalışmada, SGA (gestasyonel yaşa göre küçük) grubu, AGA (gebelik yaşına uygun) grubu ile karşılaştırıldığında SGA grubunda trigliserid ve LDL-K düzeylerinin önemli ölçüde arttığı saptanmıştır.²⁵ Çalışmanın retrospektif olması, vaka ve kontrol sayısı arasındaki farklılıklar, tek merkez verilerini içermesi, postterm olarak 41 hafta ve üzerinin alınması, son trimester lipid düzeylerinin bakılmamış olması eksik yönlerini oluşturmaktadır. Vaka grubunun sayısının görece yüksek olması, gruplar arasındaki benzer demografik benzerlikler ise çalışmanın güçlü yönleri arasındadır. Sonuç olarak, PTG'de obstetrik komplikasyonları azaltmak için doğum ertelenmemelidir. Çalışmada, ilk trimester lipid düzeyi düşüklüğü ile PTG arasında anlamlı bir ilişki tespit edildi. Gebede ilk trimesterdeki düşük lipid seviyeleri, PTG'i öngörmek için bir kriter olarak değerlendirilebilir. Hormon yapısında kullanılan kolesterolün düşük düzeyde olması PTG'ye neden olabileceğinden erken gebelikte serum lipid profilinin bakılması önerilir. Bununla beraber PTG'ye neden olabilecek başka faktörlerde bulunduğundan lipid profili ile PTG arasındaki ilişkinin daha iyi anlaşılabilmesi için destekleyici prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik Komite Onayı: Çalışma Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (Tarih:24.03.2021, karar no: GOKA 2021/6/7). Çalışma uluslararası deklarasyona uygun gerçekleştirilmiştir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Yazar Katkıları: Fikir – SG, SÇ; Denetleme-SÇ, SG; Malzemeler – SÇ, SG, CSC, SC; Veri toplaması ve/veya işlemesi- SÇ, CSC, SC; Analiz ve/veya yorum – SG, SÇ, CSC, SC; Yazıyı yazan – SG, SÇ, CSC, SC.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

KAYNAKLAR

1. Lee CP, Lam H, Leung WC, Lao TT. The use of fetal Doppler cerebroplacental blood flow and amniotic fluid volume measurement in the surveillance of postdated pregnancies. Acta Obstet Gynecol Scand. 2016;84(9):844-848.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Management of late-term and postterm pregnancies: ACOG Practice Bulletin Number 146. Obstet Gynecol. 2014;124:390-396.
3. Defrin D, Yerizel E, Suhaimi D, Afriwardi A. The Reactivity Levels of Progesterone, Nitric

- Oxide and Nuclear Factor Kappa-B on the Serum of Term and Post-Term Pregnancy, Clinical Study in Padang, West Sumatera, Indonesia. *Ma-ced J Med Sci.* 2019;7(11):1729-1732.
4. Bayraktar B, Vural T, Gölbaşı C, Gölbaşı H, Bayraktar MG. Fetal gender distribution in post-term pregnancy and intrauterine death: Maternal and neonatal outcomes by fetal sex. *Gülhane Med J.* 2022;64(1):73-78.
 5. Latif S, Aiken C. Prolonged pregnancy. *Obstet Gynaecol Reprod Med.* 2021;31(6):170-174.
 6. Waage CW, Mdala I, Stigum H, ve ark. Lipid and lipoprotein concentrations during pregnancy and associations with ethnicity. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2022;22(1):246. doi:10.1186/s12884-022-04524-2
 7. Pusukuru R, Shenoi AS, Kyada PK, ve ark. Evaluation of Lipid Profile in Second and Third Trimester of Pregnancy. *J Clin Diagn Res,* 2016;10(3):12-16.
 8. Vitoratos N, Papatheodorou DC, Kalantaridou SN, Mastorakos G. "Reproductive" corticotropin-releasing hormone. *Ann N Y Acad Sci.* 2006;1092:310-318.
 9. Yang R, You X, Tang X, Gao L, Ni X. Corticotropin-releasing hormone inhibits progesterone production in cultured human placental trophoblasts. *J Mol Endocrinol.* 2006;37(3):533-540.
 10. Vrijkotte TG, Krukowski N, Hutten BA, ve ark. Maternal lipid profile during early pregnancy and pregnancy complications and outcomes: the ABCD study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(11):3917-3925.
 11. Catov JM, Bodnar LM, Kip KE, ve ark. Early pregnancy lipid concentrations and spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;197:610-617.
 12. Grantz KL, Elmi A, Pugh SJ, Catov J, Sjaarda L, Albert PS. Maternal Serum Lipid Trajectories and Association with Pregnancy Loss and Length of Gestation. *Am J Perinatol.* 2020;37(9):914-923.
 13. Laughon SK, McLain AC, Sundaram R, Catov JM, Buck Louis GM. Maternal lipid change in relation to length of gestation: a prospective cohort study with preconception enrollment of women. *Gynecol Obstet Invest* 2014;77(1):6-13.
 14. Edison RJ, Berg K, Remaley A, ve ark. Adverse birth outcome among mothers with low serum cholesterol. *Pediatrics.* 2007;120:723-733.
 15. Xie D, Yang W, Wang A, ve ark. Effects of pre-pregnancy body mass index on pregnancy and perinatal outcomes in women based on a retrospective cohort. *Sci Rep.* 2021;11(1):19863. doi:10.1038/s41598-021-98892-y
 16. Almeida NK, Almeida RM, Pedreira CE. Adverse perinatal outcomes for advanced maternal age: a cross-sectional study of Brazilian births. *J Pediatr (Rio J).* 2015;91(5):493-498.
 17. Kortekaas JC, Kazemier BM, Keulen JKJ, ve ark. Risk of adverse pregnancy outcomes of late- and postterm pregnancies in advanced maternal age: A national cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020;99(8):1022-1030.
 18. Mehari MA, Maeruf H, Robles CC, ve ark. Advanced maternal age pregnancy and its adverse obstetrical and perinatal outcomes in Ayder comprehensive specialized hospital, Northern Ethiopia, 2017: a comparative cross-sectional study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2020;20(1):60. doi:10.1186/s12884-020-2740-6
 19. Deepti GI, Shetty S, Rao AV, Ahmed S. Age related difference in the lipid profile in normal healthy women. *Nitte University Journal of Health Science.* 2014;4(2):94-97.
 20. Rydahl E, Eriksen L, Juhl M. Effects of induction of labor prior to post-term in low-risk pregnancies: a systematic review. *JBHI Database System Rev Implement Rep.* 2019;17(2):170-208.
 21. Pradeep P, Arunkumar T, Sundari S. Comparative study of cord blood lipid profile in preterm and post term neonates. *Int J Contemp Pediatr.* 2019;6(6):2273-2276.
 22. Kermani A, Namakin K, Sharifzadeh G R, Faal G R. Umbilical Cord Blood Lipid Profile in Healthy Neonates in Iran. *Iran J Pediatr.* 2020;30(3):e99114. doi:10.5812/ijp.99114
 23. Gupta R, Goyal A, Gupta M. Study of cord blood lipid profile at birth and its relation to gestational maturity and birth weight. *Asian Journal of Medical Sciences.* 2021;12(1):20-23.
 24. Kenchappa Y, Behera N. Assay of neonatal cord blood lipid levels and its correlation with neonatal gestational age, gender and birth weight: a single center experience. *Int J Contemp Pediatr.* 2016;3(3):718-724.
 25. Ramy N, Zakaria M, El Kafoury M, Kamal M. Cord blood lipid profile in relation to anthropometric measures of newborns. *Kasr Al Ainy Medical Journal.* 2017;23(1):54-58.