



DOĞUMDA ANNE VE BEBEKLERİN SERUM TİROİD HORMONLARI, TİROİDİ STİMÜLE EDEN HORMON VE TİROGLOBULİN DEĞERLERİ

SERUM THYROID HORMONES, THYREOSTIMULAN HORMONE AND THYROGLOBULIN LEVELS IN CORD BLOOD AND MATERNAL CIRCULATION AT THE TIME OF DELIVERY

Hüseyin YILMAZ¹ Hayal ÖZKILIÇ² inci GÜNER³ A. Mete ERGENOĞLU¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Bornova, İzmir

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Bornova, İzmir

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Bornova, İzmir

Anahtar Sözcükler: kordon kanı, serbest T₃, Serbest T₄, TSH, tiroglobulin

Key Words: umbilical blood, free T₃, free T₄, TSH, thyroglobulin

ÖZET

19-40 yaşları arasında 52 sağlıklı anne ve bu annelere ait sağlıklı bebeklerin kordon kanlarından tiroid fonksiyonlarını değerlendirmek üzere serbest T₃ (sT₃), serbest T₄ (sT₄), tiroidi stimüle ede hormon (TSH) ve tiroglobulin (Tg) düzeyleri radyoimmunoassay (RIA) ve immunoradyometrik assay (IRMA) yöntemleri kullanılarak ölçüldü. Annelerin sigara kullanma alışkanlıkları, gebelik yaşları, bebeklerin doğum ağırlıkları, cinsiyeti ve Apgar indeksleri dikkate alınarak çeşitli karşılaştırmalar yapıldı. İstatistiksel analizlerde independent student t testi, korelasyon hesaplarında Pearson korelasyon analizleri kullanıldı. Bebeklerin kordon kanı ST₄, TSH ve tiroglobulin düzeylerinin annelerinkinden fazla olduğu (p<0,001) saptandı. Bebeklere ait kordon kanı tiroglobulin düzeyleri ile annelerin gebelik yaşları (r=-0,30) ve bebeklerin doğum ağırlıkları (r=-0,27) arasında negatif korelasyonlar bulundu. Bebeklerin cinsiyeti ve annelerin sigara alışkanlıkları gibi özellikler, ölçümü yapılan diğer parametrelerde anlamlı bir değişiklik oluşturmuyordu. Yeni doğanların kordon kanında saptadığımız Tg düzeylerindeki yüksekliğin fetusun intrauterin matürasyonu ile ilgili olabileceğini düşündük.

SUMMARY

For evaluating of the thyroid gland functions in both maternal serum of the 52 healthy mothers who are 19 to 40 aged years old, and in the cord blood of their newborns, the levels of free T₃, free T₄, thyreostimulan hormone (TSH) and thyroglobulin were measured by using radioimmunoassay (RIA) and immunoradioassay (IRMA) technics. Various comparisons were performed regarding to smoking habits and gestational age of the mothers, birth weights and Apgar indexes of the newborns. Independent Student's test for statistical analysis and Pearson correlation calculations for comparisons were employed. The serum free T₄, thyreostimulan hormone and thyroglobulin concentrations in the cord blood were higher than that in the serum of mothers (p<0.001). Negative correlations were found between the cord serum thyroglobulin levels and the gestational age of mothers (r=-0.30) and birth weight of the newborns (r=-0,27). But sex of the newborns and smoking habit of the mothers were not making any significant changes on the other parameters measured. We have suggested that the increased Tg levels in cord blood of newborns may be related with intrauterin fetal maturation.

Yazışma adresi: Hüseyin Yılmaz, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, GİRİŞ

Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Bornova, İzmir

Makalenin geliş tarihi: 10.05 2001 ; kabul tarihi: 14.11.2001

Fonksiyon gören tiroid dokusunun başlıca ölçütü serumdaki triiyodotironin (T₃), tetraiyodotironin (T₄), tiroidi

stimüle edici hormon (TSH) ve tiroglobulin (Tg) düzeyleridir. Bunlar içinde Tg hakkında bilinenler oldukça yenidir. Tg normalde TSH etkisiyle tiroidin folliküler hücrelerinde sentez edilir ve tiroid hormonlarının prekürsörülüğü görevini üstlenir. Tiroid hormonlarının oluşumu follikül hücrelerinin apikal yüzeylerinde Tg molekülü içinde gerçekleşir. Tiroglobulin, 660.000 daltonluk molekül ağırlığında büyük bir glikoproteindir. Bu molekülün içindeki tirozinlerin iyodinasyonu ile önce mono ve di-iyodo tirozinler (MIT ve DİT) , daha sonra bunların çift teşkil edecek şekilde birleşmelerinden tri ve tetra-iyodo tirozinler, bir başka deyişle tiroidin T3 ve T4 hormonları oluşur, iyotlanmış tiroglobulinler follikül lümeninde kolloid halinde depo edilir. Depo edilen Tg biyolojik olarak inaktiftir. Tiroidi stimüle eden hormonun stimülasyonu altında follikül hücreleri pinositozla depo tiroglobulini hücre içine alır ve lizozomal veziküllerle birleştirir. Burada Tg hidrolize olur. Tiroglobulinden ayrılan tiroid hormonları dolaşıma geçer. Bu geçiş sırasında çok az miktar tiroglobulin de, tiroid hormonları ile birlikte kana karışır (1). Tiroglobulin serumda mililitrede nanogram gibi çok düşük konsantrasyonlarda bulunur. Dolaşımda bulunan bir çok madde ile çarpaz reaksiyon verir. Bu yüzden serum tiroglobulinini sensitiv bir şekilde ölçmek için, ölçümlerde radyoizotopların yer aldığı, antijen ile antikorlar arası reaksiyonlara dayanan çok spesifik yöntemlerin (immunoradyometrik assay) pratik kullanıma girmesi beklenmiştir. Tiroglobulin verilerini konu alan çalışmalara dünya literatüründe seksenli yıllardan sonra, ülkemizde daha da geç rastlanmaktadır.

Fetusta tiroid folliküllerinin oluşumu intrauterin 10. ve 11. haftalarda gerçekleşir (2). Folliküllerin işlevi ile birlikte fetus dolaşımında sT₃, ST₄ ve tiroglobuline rastlanır. Fetusun matürasyonu ile ilgili olarak doğuma kadar bu üç hormon düzeyi değişiklik gösterir. Hormon düzeyleri bebeğin tiroid fonksiyonlarını yansıtmakta ve hem bebeğe hem de anneye ait özelliklerden etkilenmektedir.

Çalışmamızda yeni doğana ait tiroid fonksiyonlarını gösteren parametrelerin (ST₃, sT₄, TSH, Tg) anneye ait aynı parametrelerle karşılaştırılması, ayrıca tiroid fonksiyonu ile ilgili olduğu ileri sürülen yeni doğana (doğum kilosu, cinsiyet, Apgar skoru) ve anneye ait (gebelik yaşı, sigara tiryakisi olmak) bazı özelliklerden etkilenip etkilenmediğinin araştırılması amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya 52 sağlıklı anne ve bebeği alındı. Annelerin yaş ortalaması 30,4±5,2 (19-40) idi. Hiçbirinde tiroid hastalığı, preeklampsi, diyabet veya başka bir kronik hastalık öyküsü yoktu, ya da herhangi bir ilacı sürekli olarak kullanmamaktaydılar. On anne sigara tiryakisiydi. En az 3 yıldır günde yaklaşık bir paket sigara tükettiklerini ve bu

alışkanlıklarını hamilelik sürecinde de sürdürdüklerini bildirmekteydiler. Gestasyonel yaşları 29 ile 40 hafta arasında (ortalama 38,4±2,2 hafta) değişmekteydi. Dört anne normal spontan, 48 anne sezaryen ile 24 kız, 28 erkek bebek dünyaya getirdiler. Bebeklerin doğum ağırlığı 1250 gm ile 4100 gm arasında (ortalama 3260±54,0 gm) idi. Ciddi perinatal faktörlerin yeni doğan tiroid fonksiyonlarını değiştireceği bilindiğinden, bebekler Apgar skorlama sistemine göre puanlandırıldı. Puanlandırmaya göre immatür kabul edilen bebekler çalışmaya alınmadı. Çalışmaya alınan yeni doğanların birinci dakika Apgar indeksleri ortalama 8,8±0,9, beşinci dakika Apgar indeksleri ortalama 10,0±1,3 idi. Kan örnekleri annelerin doğum sancıları başladıktan kısa süre sonra veya sezeryan için ameliyathaneye alındıklarında, antekubital venden standart yöntemle, bebeklerden doğumdan sonraki ilk bir dakika içinde göbük kordonundan alındı. Pıhtılaştırılıp santrifüje edilerek serumları ayrıldı. -20 °C de dondurularak saklandı. Daha sonra oda sıcaklığında çözülerek ST₃, ST₄ , TSH ve Tg düzeyleri ölçüldü. Tg ölçümlerini etkileyeceği bilindiğinden serumların anti-tiroglobulin (Anti-T) otoantikoru içerip içermediğine bakıldı. Ölçülebilir düzeyde anti-T si olan (pozitif) serumlar çalışmadan çıkarıldı. Tiroid hormonlarının serbest fraksiyonlarının ölçümünde radyoimmunoassay kitleri (Biocode RIA), TSH ve Tg ölçümlerinde immunoradyometrik assay kitleri (DPC IRMA-doubie antibody) kullanıldı. Kitlerin referans değerleri ST₃ için 1,5-3,2 pg/mL, ST₄ için 0,9-1,8 ng/dL, TSH için 0,2-4,5 uIU/mL, Tg için 0-50 ng/mL arasında verilmekteydi. Testlerin ölçüm sensitiviteği ST₃ için 0,2 pg/mL, ST₄ için 0,3 ng/dL, TSH için 0,025 u.IU/mL, Tg için 2,6 ng/mL olarak verilmekteydi.

Anne ve bebeklerine ait ölçümlerin istatistiksel analizinde independent student t testi, korelasyon hesaplarında Pearson korelasyon analizi kullanıldı.

BULGULAR

Anne ve bebeklere ait serum ST₃, sT₄ , TSH ve Tg düzeyleri ve bunların birbirleri ile karşılaştırılması Tablo 1 de verildi. Bebeklere ait ST₄ ,TSH ve Tg değerleri annelere ait değerlerden daha yüksek ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı.

Tablo 1. Anne ve bebeklerin kordon kanından ölçülen sT₃ , sT₄ , TSH ve Tg değerleri .

	sT ₃ (pg/mL)	sT ₄ (ng/dL)	TSH (u IU/mL)	Tg (ng/mL)
Anne n = 52	1,6 ± 0,3 (1,0-2,1)	1,1 ± 0,3 (0,6-2,5)	1,2 ± 1,0 (0,01-4,7)	9,9 ± 10,9 (0,03-49,5)
Bebek n = 52	1,6 ± 0,2 (0,8-2,8)	1,4 ± 0,1 (1,0-1,8)	4,2 ± 1,2 (2,2-7,7)	35,8 ± 26,9 (3,8-126,7)
İstatistik		p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001
Analiz	p > 0,05	*	*	*

*:İstatistiksel olarak anlamlı

Çalışma grubumuz içinde 10 anne sigara tiryakisiydi. Bu değerleri bakımından sigara içmeyen annelerin aynı parametreleri ile karşılaştırıldı. Aynı karşılaştırma sigara içen annelerin bebekleri ile içmeyen annelerin bebekleri arasında yapıldı. Arada istatistiksel bir fark olmadığı görüldü. Bebekler cinsiyetlerine göre iki guruba ayrıldı ve aynı parametreler bakımından karşılaştırıldı. Bebeklerin kız veya erkek oluş özelliklerinin ölçülen parametreleri değiştirmedigi ortaya kondu.

Korelasyon analizlerinde; gebelik haftası ile bebeğe ait ST3, sT4, TSH ve Tg değerleri arasındaki uyum araştırıldı. Bunlardan yalnızca gebelik haftası ile kordon kanı Tg düzeyleri arasında negatif bir uyum vardı ($r=-0,30$ $p=0,03$). Bebeklerin doğum ağırlıkları ile kordon kanı ST3, ST4, TSH ve Tg düzeyleri arasındaki analizlerde ise yalnızca bebeğin doğum ağırlığı ile kordon kanı Tg düzeyleri arasında negatif zayıf bir ilgi bulundu ($r=-0,27$ $p=0,04$). Anne Tg düzeyleri ile anne tiroid hormonları ve TSH düzeyleri, bebek Tg düzeyleri ile bebek tiroid hormonları ve TSH düzeyleri, anne Tg düzeyleri ile bebek tiroid hormonları ve TSH düzeyleri arasında uyum olup olmadığı araştırıldı. Bunlardan da kordon kanı Tg düzeyleri ile kordon kanı ST4 değerleri arasında pozitif bir uyum saptandı ($r=0,35$ $p=0,012$). Anne ve bebeğe ait tiroid hormonları ve TSH değerleri arasında iyi bilinen fizyolojik uyumlar vardı.

TARTIŞMA

Maternal ve fetal dolaşım arasında iyi bir bariyer oluşturan plasenta bu özelliğini büyük bir molekül olan Tg için de korur ve onun transplasental geçişine izin vermez. Bu yüzden anne ve bebeğine ait serum Tg değerleri normal koşullar altında kendi kompartmanı içindeki otonomisini sürdürür. Çalışmamızda kordon kanı Tg düzeylerinin (35,8 ng/mL) annelerdekinden (9,9 ng/mL) daha yüksek olduğu ortaya konmuştur. Bu bulgumuz literatür bilgileri ile uyumludur (3,4). Anne ve bebek arasında Tg düzeylerindeki bu fark tiroglobulinin bebeğin tiroidi tarafından üretilmesine ve anneye plasenta yolu ile geçişinin olmadığına işaret eder. Aslında hamile kadında HCG nin tiroidi stimüle edici etkisine bağlı olarak Tg düzeyi bir miktar artar. Kordon kanındaki yüksek Tg düzeylerinin mekanizması tam olarak bilinmemekle beraber, birkaç neden ileri sürülebilir. Bunlardan ilki yeni doğan karaciğerinin immatür oluşudur. Glikoprotein yapısında olan Tg karaciğerde yıkılır. Karaciğerin yeni doğanda tam olgunlaşmamış olması Tg yıkımının yetersizliğine, dolayısıyla kan Tg düzeyinin artmasına yol açar. Prematür bebeklerde kordon kanı Tg düzeyleri matür bebeklerdekine oranla daha yüksektir (5). Aynı nedenle karaciğer sirozu gibi ileri derecede karaciğer yetmezliklerinde serum Tg düzeyi yüksek saptanır (6).

anneler ayrı bir grup oluşturularak ST3, ST4, TSH ve Tg İkinci neden TSH nın Tg salınımını stimüle edişiyile ilgilidir. TSH düzeyleri yüksek olan endemik guatrli hastalarda serum Tg ile TSH düzeyleri arasında pozitif bir uyum vardır. Buna tiroidin TSH ile kronik stimülasyonunun neden olduğu ileri sürülür (1). Doğumdan sonraki dönemde ve çocukluk çağında TSH ile birlikte Tg düzeyleri de düşer (5). Pacini ve arkadaşları 200 yeni doğan üzerinde yaptıkları çalışmalarında kordon kanı Tg düzeyleri ile kordon kanı TSH düzeyleri arasında pozitif ama zayıf bir uyum buldular (4). Biz böyle bir ilişki saptamadık, ancak global olarak değerlendirildiğinde bebelere ait hem TSH hem Tg düzeyleri annelerinkinden yaklaşık 4 misli yüksekti.

Literatürde sigara içimi (7,8) ve iyot yetmezliğinin de (9,10) hem anne hem bebeğe ait Tg değerlerini yükselttiğine dair bilgiler vardır. Sigara dumanındaki tiyosiyanat iyodun uptake ve organifikasyonunu rekabetle inhibe eder. Kordon kanındaki tiyosiyanat düzeyi anne kanındaki tiyosiyonat düzeyinden etkilenmekte ve bebeğin tiroidinde de iyot uptake ve organifikasyonu bozulmakta, bunun sonucu olarak kordon kanında Tg düzeyi yükselmektedir. Çalışma grubumuzda sigara tiryakisi olan 10 anne vardı. Ancak yaptığımız karşılaştırmalarda sigara içen ve içmeyen guruba ait annelerde ve bebeklerinde Tg düzeyleri farklı bulunmadı. Sigara içen anne grubumuzun az sayıda olgudan oluşması buna yol açmış olabilir.

Diyette iyot azlığı serum Tg düzeylerini arttıran bir başka etkidir. İyot yetmezliği bölgelerinde guatr insidansı ve serum Tg düzeyi yüksektir. Hamilelikte iyot yetmezliğinde rölatif bir artma ortaya çıkar. Bu durum tiroidal strese yol açarak Tg salınımını artırır (11). Çalışma grubumuzdaki olgulara iyot yetmezliği ile ilgili herhangi bir ölçüm yapmamış olmamıza rağmen, ülkemizdeki iyot yetmezliği sorununun henüz üstesinden gelinmediği bilindiğinden kordon kanı Tg düzeyleri yüksekliğinden kısmen iyot yetmezliği de sorumlu tutulabilir. Çalışmamızdaki kordon kanı Tg düzeyleri iyot yetmezlikli bölgelerde yapılan ölçümlere şaşırtıcı bir benzerlik göstermektedir.

Bebeklerin kordon kanı Tg düzeyleri sezeryanla doğmuş olmaktan da etkilenebilir (12). Olgu grubumuzda sezeryanla doğum oranı çok yüksek (48/52) olduğundan kordon kanında artmış Tg düzeylerini yorumlarken bu faktörü de göz önüne almak doğru olacaktır.

Kordon kanı Tg düzeyleri çok değişik faktörlerin etkisi altındadır. Bu yüzden kordon kanı Tg düzeyleri ile kordon kanı sT3, sT4 ve TSH düzeyleri arasında genelde bir uyum saptanamaz (13-16). Çalışmamızda bebeğe ait Tg düzeyleri ile bebeğe ait sT4 değerleri hariç ($r=0,35$ $p=0,012$) diğer parametreler arasında herhangi bir korelasyon bulamadık. Fetal tiroid fonksiyonlarının inutero

değerlendirilmesine olanak veren bir kordosentez çalışmasında fetüsa ait TSH ve tiroid hormonlarının intrauterin hayat boyunca giderek arttığı ve doğum sırasında fetal TSH'nin yetişkinlerdeki değerlerin üzerine çıktığı saptanmıştır (17). Yeni doğanda hipertreotropinemi iyi bilinen bir bulgudur. Kordon kanı TSH düzeyi doğumu izleyen saatlerde daha da artar. Nedeni doğumla birlikte bebeğin soğuğa maruz kalmasıdır (18). Soğuk, bebek hipofizden TRH salgılanmasına yol açarak kordon kanında TSH düzeyini yükseltir, immatür bebeklerde hipertreotropinemi olmamaktadır. Bizimki de dahil olmak üzere anne ve bebeklerin kordon kanlarında tiroid fonksiyonlarını değerlendiren bir çok çalışmada fetal ve maternal TSH ve tiroid hormon konsantrasyonları arasında bir ilişki bulunamamıştır (14,17). Bunun nedeni intrauterin yaşamda hipofiz ve tiroidin anneden bağımsız olarak matürasyonunu tamamlamasıdır.

Ölçülen parametreler arasında korelasyon ilişkilerini araştırırken kordon kanı Tg düzeyleri ile annenin gebelik yaşı arasında, korelasyon katsayısı $r=-0,30$ olan negatif bir ilişki bulduk. Gebelik yaşı azaldıkça kordon kanı Tg düzeylerinin artacağı anlamını taşıyan bu bulgu Pacini ve arkadaşlarının 635 yeni doğan üzerinde yürüttükleri bir

çalışmada daha iyi bir uyumla ($r=0,97$) verilmiş ve bebeğin matürasyonunun Tg sentezi ile ilişkili olduğu ileri sürülmüştür (4).

Tiroglobulinin kadınlarda erkeklerdekinden daha yüksek olduğunu bildiren birkaç çalışma vardır (1). Bir çalışmada düşük doğum kilolu kız bebeklerin kordon kanı Tg düzeylerinin doğum kilosu daha fazla olan erkek bebeklerden fazla olduğu gözlenmiştir (5). Ancak otörler bunun cinsiyetten çok vücut kompozisyonundaki farkla ilgili olduğunu ileri sürdüler. Çalışmamızda bebeklerin cinsiyetine göre kordon kanı Tg düzeylerini karşılaştırdığımızda arada fark olmadığını gördük. Doğum ağırlıkları ile kordon kanı Tg düzeyleri arasında saptadığımız negatif zayıf ilişki bizi de aynı yorumu yapmaya yönlendirmektedir.

Sonuç olarak bu çalışmada yeni doğanların kordon kanı Tg düzeylerini annelerinkinden daha yüksek bulduk. Bu yükseklik gebelik yaşı ve doğum kiloları az olan yeni doğanlarda daha fazlaydı. Literatür bilgilerine dayanarak, bunun bebeklerin intrauterin matürasyonu ile ilişkili olduğunu düşünmekteyiz. Matürasyonu etkileyen çok çeşitli faktörler ayrı ayrı ele alınabilirse sonucun daha da beraklaşacağı kanaatindeyiz.

KAYMAKLAR

1. Faik SA. Thyroid Disease Endocrinology, Surgery, Nuclear Medicine and Radiotherapy. Second Ed. Lippincott-Raven Publishers 1997; s: 587-99.
2. Wilson MA. Textbook of Nuclear Medicine Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia; 1998 s:183-4.
3. Basarir T, Schwigshandl J, Barkenstein M, Rosseger H, Fueger GF. Normal values for free thyroxine, free triiodothyronine, reverse triiodothyronine, thyrotropin, thyroglobulin and thyroxine binding globulin in umbilical cord blood of healthy mature newborn infants. *Pediatr Pathol* 1991;26(2):93-5.
4. Pacini F, Lari R, La Ricca P, Grasso L, Tadder D, Bardini N, Fenzi GF, DiBartols F, Baschieri L, Pinchera A. Serum thyroglobulin in newborns cord blood, in childhood and adolescence. *J Endocrinol Invest* 1984;7(5):476-81.
5. Penny R, Spencer CA, Frasier SD, Nicoloff JT. Cord serum thyroid stimulating hormone and thyroglobulin levels decline with increasing birth weight in newborns. *J Clin Endocrinol Metab* 1984;(59):979-85.
6. Hegedus L, Kastrup J, Feldt-Ramussen U, Petersen PH. Serum thyroglobulin in acute and chronic liver disease. *Clin Endocrinol* 1983; 19:231-7.
7. Bertelson JB, Hegedus L. Cigarette smoking and the thyroid. *Thyroid* 1994;4(3):327-31.
8. Gasparoni A, Autelli M, Ravagni-Probizer MF, Bartolli A, Regazzi-Bonora M, Chirico G, Rondini G. Effect of passive smoking on thyroid function in infants. *Eur J Endocrinol* 1998;138(4):379-82.
9. Nohr SB, Laurberg P. Opposite variations in maternal and neonatal thyroid function induced by iodine supplementation during pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:623-7.
10. Kung AW, Lao TT, Chau MT, Tam SC, Low LC. Goitrogenesis during pregnancy and neonatal hypothyroxinaemia a borderline iodine sufficient area. *Clin Endocrinol* 2000;53(6):725-31.
11. Pedersen KM, Laurberg P, Iversen E, Knudsen PR, Gregersen HE, Rasmussen OS, Larsen KR, Eriksen GM, Johannesen PL. Amelioration of some pregnancy-associated variations in thyroid function by iodine supplementation. *J Clin Endocrinol Metab* 1993;77(4):1078-83.
12. Ericsson UB, Ivarsson SA, Persson PH. Thyroglobulin in cord blood. The influence of the mode of delivery and the smoking habits of the mother. *Eur J Pediatr* 1987;146(1):44-7.
13. Pezzino V, Filetti S, Belfiore A, Proto S, Donzeili G, Vigneri R. Serum thyroglobulin levels in the newborn. *J Clin Endocrinol Metab* 1981;52(2):364-6.
14. Sulovic V, Siljak B, Sinadinovic J. Serum T_4 , T_3 , rT_3 , TSH and Tg levels in cord blood and maternal circulation at the time of delivery. *Exp Clin Endocrinol* 1984;83(3):256-62.

15. Sava L, Tomaselli L, Runello F, Belfiore A, Vigneri R. Serum thyroglobulin levels are elevated in newborns from iodine-deficient areas. *J Clin Endocrinol Metab* 1986;62(2):429-32.
16. Kok JH, Tegelaers WH, De Vijlder JJ. Serum thyroglobulin levels in preterm infants with and without the respiratory distress syndrome. I. Cord blood study. *Pediatr Res* 1986;20(10):996-1000.
17. Thorpe-Beeston JG, Nicolaidis KH, Mc Gregor AM. Fetal thyroid function. *Thyroid* 1992;2(3):207-17.
18. Derin H, Çapanođlu R, Özekli K, Özkılıç H, Gökdemir C, Öztekin K, Demirel HC. Doğumu izleyen dönemde anne ve bebek kanında tiroid hormon düzeyleri. *EÜTF Dergisi* 1986;25(3):887-91.