

YEMLERLE ALINAN YÜKSEK DÜZEYDE İYOTUN SIĞIRLARDA BAZI KLİNİK HEMATOLOJİK VE BİYOKİMYASAL PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİSİ

Fuat GÜRDOĞAN

Engin BALIKÇI

Fırat Üniversitesi Sivrice Meslek Yüksekokulu Elazığ – TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 21.07.2003

The Effect of Excessive Dietary Iodide on Some Clinic, Heamatologic and Biochemical Parameters in the Bovine

Summary

This study was carried out to determine the possible changes for body weight gains, some clinic, heamatologic and biochemical parameters of steers fed excessive dietary iodide. Ethylenediamine dihydriodide (EDDI) was the iodine source used for animals as dietary iodide. In the study, a total number of 12 half-bred fattening steers at the age of 15-16 months and averaging 350 kg of body weight were used. Two groups were formed from experimental steers by allocating 6 steers in each group. Concentrate feed (commercial feed), grinded barley and as forage sources, straw and sugar beet pulp were offered to animals. Before the start of experiment, serum iodine concentrations of the animals were measured and found to be at the avarage of 7.5 µg/100 ml. Housed animals were fed alone and EDDI was offered to first group at an average of 10 mg/steer daily (control group) and to second group at an average of 200 mg/steer daily (experimental group) mixing with concentrate feed during 8 weeks. In the study, no clear sign of toxication was found for the animals of experimental group but only an animal with nasal, lacrimal discharge and coughing and another animal with a slight hair loss at the neck were observed. Daily body weight gains decreased ($p>0.05$) while body temperatures ($p<0.05$), pulsations ($p<0.001$) and respirations ($p<0.05$) increased in experimental group when compared with control group. For some heamatological parameters, heamatocrit value ($p>0.05$), total leukocytes ($p>0.05$), neutrophils ($p<0.001$) and monocytes ($p>0.05$) were higher while heamoglobin portion ($p>0.05$), lymphocytes ($p<0.05$) and eosinophils ($p<0.01$) were lower in experimental group. As biochemical parameters observed, serum iodine ($p<0.001$), glucose ($p<0.05$), total protein ($p<0.05$), blood urea nitrogene (BUN) ($p<0.01$), aspartat aminotransferase (AST) ($p<0.01$) and thyroxine ($p<0.05$) increased while cholesterol ($p<0.01$) decreased in experimental group when compared with control group.

Key Words: Iodine, clinic, haematologic and biochemical parameters, fattening steers

Özet

Bu araştırma, yüksek iyotlu yemlerle beslenen sığırlarda, canlı ağırlık artışı, bazı klinik, hematolojik ve biyokimyasal parametrelerde meydana gelebilecek değişimleri ortaya koymak amacıyla yapılmıştır. Yeme katılan iyot kaynağı olarak ethylenediamine dihydriodide (EDDI) kullanılmıştır. Araştırmada 15-16 aylık, ortalama 350 kg canlı ağırlığında, toplam 12 baş kültür melezi besi sığırı kullanılmıştır. Denemeye alınan hayvanlar, her grupta 6'şar adet olmak üzere 2 gruba ayrılmıştır. Hayvanlara konsantre yem (ticari yem), arpa kırması ve kaba yem olarak ise saman ve yaş şeker pancarı posası yedirilmiştir. Denemeye başlamadan önce, hayvanların kan serumlarındaki iyot miktarının ortalama olarak 7.5 µg/100 ml düzeyinde olduğu tespit edilmiştir. Hayvanlar ferdi olarak yemlenmiş ve EDDI, birinci gruba hayvan başına günlük ortalama 10 mg (kontrol grubu), ikinci gruba ise, yine hayvan başına günlük ortalama 200 mg (deneme grubu) miktarında, konsantre yemle karıştırılarak 8 hafta boyunca verilmiştir. Çalışmada, deneme grubu hayvanlarında herhangi bir belirgin toksikasyon belirtisine rastlanmamakla birlikte, sadece bir hayvanda burun ve göz yaşı akıntısı ve öksürük, bir hayvanda da boyun bölgesinde hafif çapta kıl dökülmesi gözlenmiştir. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, deneme grubunda günlük canlı ağırlık artışında azalma ($p>0.05$), vücut sıcaklığı ($p<0.05$), dakikadaki kalp ($p<0.001$) ve solunum frekanslarında ($p<0.05$) artma tespit edilmiştir. Bazı hematolojik parametreler bakımından deneme grubundaki hematokrit değerinin ($p>0.05$), total lökosit miktarının ($p>0.05$), nötrofil ($p<0.001$) ve monosit oranlarının ($p>0.05$) daha yüksek, hemoglobin miktarının ($p>0.05$), lenfosit ($p<0.05$) ve eosinofil oranlarının ($p<0.01$) daha düşük olduğu belirlenmiştir. Gruplardaki bazı biyokimyasal parametrelere bakıldığında ise, kontrol grubuna göre, deneme grubunda, serum iyot ($p<0.001$), glikoz ($p<0.05$),

total protein ($p<0.05$), kan üre azotu (BUN) $p<0, 01$), aspartat aminotransferaz (AST) ($p<0.01$) ve tiroksin miktarları ($p<0.05$) artmış, kolesterol miktarı ($p<0.01$) azalmıştır.

Anahtar Kelimeler: İyot, klinik, hematolojik ve biyokimyasal parametreler, besi sığırı

Giriş

Yemle alınan iyot, yüksek oranda gastrointestinal kanalda emilmektedir. Emilimin, ruminantlarda %70-80'inin direkt olarak rumenden, %10'unun ise omasumdan olduğu bildirilmektedir (20). Serumdaki iyot konsantrasyonunun normal miktarı 8 µg/100 ml olarak saptanmış (6) ve bu miktarın yemle alınan iyot miktarı ile birlikte yükselebileceği ortaya konmuştur (7, 14).

Ethylenediamine dihidriodide (EDDI) ve diğer iyotlu bileşikler, ruminant rasyonlarında, ayak çürüğü ile aktinomikozis tedavisinde ve ayrıca hafif seyreden solunum enfeksiyonlarında, ekspektoran olarak 50 mg EDDI/hayvan/gün miktarında kullanılmaktadır (6, 17).

İyot toksikasyonu, EDDI gibi iyotlu bileşiklerin sığır ve koyunlara aşırı miktarlarda verilmesiyle şekillenmekte (8, 10, 18, 19, 23, 28), burun ve göz yaşı akıntısı, öksürük, bronkopnöymoni, kıl dökülmesi ve dermatitis gibi klinik semptomlarla karakterize olmaktadır (13, 22, 23).

İyot toksikasyonunda vücut ısısında (18, 25), kalp ve solunum frekansında (25), kan glikoz, kan üre nitrojen (BUN) (23) düzeylerinde artış, kolesterol (16, 29), vitamin A (27) ve kalsiyum (23) düzeylerinde azalış, aynı zamanda nötrofili ve lenfopeni bildirilmiştir (12, 29). Toksikasyona bağlı olarak, immun yetersizlik (5), allerjik veya hipersensitivite reaksiyonları(10), klinik enfeksiyonların insidensinde artış (18) gözlenmiş, doğum sonrası östrusta gecikme, reproduktif yetersizlik (25), buzağı (23) ve kuzularda (13, 19) büyümenin gecikmesi olguları bildirilmiştir.

Bu çalışmada, besi sığırlarında yeme katılan EDDI gibi iyotlu bileşiklerin miktarının yükseltilmesi sonucunda, canlı ağırlık artışı, bazı klinik, hematolojik ve biyokimyasal parametrelerde meydana gelebilecek değişimler ortaya konmaya çalışılmıştır.

Materyal ve Metot

Araştırmada, Elazığ ili Bahçekapı Köyü'ndeki bir besi çiftliğinde 15-16 aylık, ortalama 350kg canlı ağırlığında, 12 baş kültür melezi besi sığırı kullanılmıştır. 2001 Eylül ayında denemeye alınan hayvanlar, her grupta 6'şar adet olmak üzere 2 gruba ayrılmıştır. Denemeye alınmadan önce, işletme tarafından hayvanlara günlük 2 öğün halinde, kon-

konsantre yem olarak (%65) ticari yem, arpa kırması ve kaba yem olarak ise (%35), saman ve yaş şeker pancarı posası yedirildiği tespit edilmiş ve deneme süresi boyunca her 2 gruptaki hayvanlar, ferdi olarak aynı yemlerle beslenmeye devam edilmiştir. EDDI, birinci gruba hayvan başına günlük ortalama 10 mg (kontrol grubu), ikinci gruba ise, yine hayvan başına günlük ortalama 200 mg (deneme grubu) miktarında, konsantre yemle karıştırılarak 8 hafta boyunca verilmiştir. Su, hayvanlara ad libitum olarak sunulmuştur. Deneme ve kontrol grubu, aynı yemlerle beslendiğinden, hayvanların yem etkileşimleri ve toplam rasyondan alacakları iyot miktarı eşit olarak kabul edilmiş ve bu yüzden yemlerdeki iyot miktarının ölçülmesine gerek duyulmamıştır. Ancak, denemeye başlamadan önce, hayvanların kan serumlarındaki iyot miktarı ölçülmüş ve fizyolojik sınırın (6) bir miktar altında olduğu tespit edilmiştir (ortalama 7.5 µg/100 ml).

Hayvanların canlı ağırlık artışı aylık olarak, klinik bulguları ise (vücut ısısı, kalp ve solunum frekansı) haftalık olarak ölçülmüş, kan örnekleri deneme sonunda, hayvanların Vena jugularisinden yöntemine uygun olarak, hematolojik muayeneler için %10'luk EDTA'lı ve biyokimyasal analizler için 10 ml'lik boncuklu vakoteynir tüplere alınmıştır.

Hematolojik muayeneler için alınan kan örneklerinden hematokrit ölçümleri için, mikrohematokrit metot uygulanmıştır. Hemoglobün miktarı spektrofotometrede 578 nm dalga boyunda siyanomethemoglobün metodu kullanılarak tespit edilmiştir. Total lökosit sayımı için thoma lam ve lameli, akyuvar sulandırma pipeti ve Türk eriyiği kullanılmıştır. Formül lökosit için kan frotisi çekilip giemza ile yöntemine uygun şekilde boyanarak incelenmiştir (26). Kan serumlarındaki iyot miktarı, Elisa yöntemi ile ölçülmüştür.

Hormon analizleri Radio Immune Assay (RIA) metoduyla yapılmış, biyokimyasal analizlerden kan serum örneklerinde glikoz, total protein, BUN, kolesterol ve AST ölçümleri, Technicon RA-XT otoanalizatörde analiz edilmiştir.

İstatistiksel değerlendirmelerde, Macintosh bilgisayarında StatViewTM paket programında student t- testinden yararlanılmıştır.

Bulgular

Gruplardaki günlük canlı ağırlık artışı, kalp ve solunum frekansı ve vücut sıcaklığı tablo 1’de, grup-

lardaki bazı hematolojik parametreler tablo 2’de, gruplardaki bazı biyokimyasal parametreler tablo 3’de gösterilmiştir.

Tablo 1. Gruplarda günlük canlı ağırlık artışı, vücut ısısı, kalp ve solunum frekansı.

	Kontrol Grubu	Deneme Grubu	t-Test
	$\bar{X} \pm Sx$	$\bar{X} \pm Sx$	
Günlük ortalama canlı ağırlık artışı, g	1314 ± 372.42	1226 ± 330.26	1.464 ⁻
Vücut ısısı ortalaması, C°			
EDDI öncesi	38.8 ± 0.08	38.8 ± 0.06	0.016 ⁻
EDDI sonrası	38.9 ± 0.08	39.1 ± 0.04	2.071 ⁺
Ortalama kalp frekansı, dakikada			
EDDI öncesi	74.4 ± 0.34	73.8 ± 0.40	1.638 ⁻
EDDI sonrası	77.5 ± 0.56	90.8 ± 0.40	15.811 ⁺⁺⁺
Ortalama solunum frekansı, dakikada			
EDDI öncesi	27.3 ± 0.61	27.6 ± 0.56	1.410 ⁻
EDDI sonrası	28.8 ± 0.65	40.7 ± 4.55	2.737 ⁺

EDDI: Ethylenediamine dihydride, ⁻ : p > 0.05 ⁺ : p < 0.05 ⁺⁺⁺ : p < 0.001

Tablo 2. Gruplardaki bazı hematolojik parametreler.

	Kontrol Grubu	Deneme Grubu	t-Test
	$X \pm Sx$	$\bar{X} \pm Sx$	
Hematokrit (%)	34.6 ± 0.42	35.3 ± 0.56	0.830 ⁻
Hemoglobin (x 10g/L)	10.6 ± 0.61	10.3 ± 0.33	0.415 ⁻
Total lökosit (x 10 ⁹ /L)	8.5 ± 0.41	8.6 ± 0.47	0.168 ⁻
Nötrofil (%)	34.3 ± 0.84	39.4 ± 0.76	9.101 ⁺⁺⁺
Lenfosit (%)	56.3 ± 0.92	50.7 ± 1.08	3.321 ⁺
Eosinofil (%)	7.3 ± 0.33	5.8 ± 0.16	3.503 ⁺⁺
Monosit (%)	3.2 ± 0.17	3.3 ± 0.21	1.000 ⁻

⁻ : p > 0.05 ⁺ : p < 0.05 ⁺⁺ : p < 0.01 ⁺⁺⁺ : p < 0.001

Tablo 3. Gruplardaki bazı biyokimyasal parametreler.

	Kontrol Grubu	Deneme Grubu	t-Test
	$\bar{X} \pm Sx$	$\bar{X} \pm Sx$	
İyot (µg/100 ml)	8.8 ± 0.39	204.5 ± 3.65	58.801 ⁺⁺⁺
Glikoz (mg/dl)	50.4 ± 0.92	58.8 ± 2.28	3.093 ⁺
Total protein (g/dl)	6.8 ± 0.73	7.1 ± 0.09	3.000 ⁺
BUN (mg/dl)	6.1 ± 0.14	7.0 ± 0.11	3.595 ⁺⁺
Kolesterol (mg/dl)	168.4 ± 2.84	150.6 ± 1.91	4.968 ⁺⁺
AST (IU/L)	80.2 ± 2.37	102.4 ± 3.07	4.639 ⁺⁺
Tiroksin (T ₄) (ng/ml)	34.5 ± 0.71	35.8 ± 0.70	3.023 ⁺

⁻ : p > 0.05 ⁺ : p < 0.05 ⁺⁺ : p < 0.01 ⁺⁺⁺ : p < 0.001

Tartışma

Kontrol ve deneme gruplarındaki günlük canlı ağırlık artışlarına bakıldığında, bunun gruplarda sırasıyla 1314g ve 1226g olarak gerçekleştiği tespit edilmiştir (Tablo 1). Gruplar arasındaki bu fark, 8 haftalık deneme süresi boyunca hayvanların normal

büyümesini etkileyecek şekilde, istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır (p>0.05). Her ne kadar günlük alınan iyot miktarının artmasıyla birlikte, besi performansında azalmalar olacağı gibi genel bir kanı varsa da, bu durum günlük olarak alınan iyot miktarına ve

uygulama süresine göre değişmektedir (13, 15). Nitekim bu çalışmaya paralel olarak, Fish ve Swanson (9)'un buzağılarda yaptığı bir çalışmada, günlük olarak hayvanlara verilen 283 mg miktarındaki iyotun, canlı ağırlık artışını değiştirmedeği ortaya konmuştur. Aynı şekilde Downer ve ark. (6), 17 aylık besi sığırlarına 4 hafta boyunca 50 ve 400 mg EDDI vererek yaptıkları bir çalışmada, bu miktarların hayvanların canlı ağırlık artışını etkilemediğini bildirmişlerdir.

Iyot toksikasyonunda, burun ve göz yaşı akıntısı, öksürük, bronkopnömoni, kıl dökülmesi ve dermatitis gibi klinik semptomlar bildirilmektedir (13, 22, 23). Bu çalışmada, deneme grubu hayvanlarında herhangi bir belirgin toksikasyon belirtisine rastlanmamakla birlikte, sadece bir hayvanda burun ve göz yaşı akıntısı ve öksürük, bir hayvanda da boyun bölgesinde hafif çapta kıl dökülmesi tespit edilmiştir.

Deneme süresi boyunca, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında deneme grubunda, vücut sıcaklığında ($p<0.05$), kalp ($p<0.001$) ve solunum ($p<0.05$) frekanslarında, istatistiksel olarak önemli artışlar gözlenmiştir (Tablo 1). Zira, yüksek miktarlarda iyot alımının, metabolik fonksiyonlardaki artışla birlikte, vücut sıcaklığı, kalp ve solunum frekanslarında artışa neden olduğu bildirilmektedir (18, 25).

Hayvanlardaki hematolojik parametrelere bakıldığında (Tablo 2), hematokrit ve hemoglobin düzeylerinde gruplar arasında önemli bir farkın bulunmadığı tespit edilmiş ($p>0.05$) ve klinik muayenelerde, deneme grubu hayvanlarında dehidrasyon, ödem ve anemi gibi, bu parametreleri etkileyecek bulgulara rastlanmamıştır. Ortalama total lökosit sayısı bakımından gruplar arasında, istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamakla birlikte, lökosit tipleri oranında önemli farklar tespit edilmiştir. Nitekim, yüksek miktarlarda iyot bileşikleri verilerek yapılan bazı çalışmalarda (11, 12, 21), hematolojik parametreler açısından benzer sonuçlar alınmıştır. Kontrol grubuna göre deneme grubunda, istatistiksel olarak önemli derecede nötrofil oranında artma ($p<0.001$), lenfosit ($p<0.05$) ve eosinofil ($p<0.01$) oranlarında ise azalma saptanmıştır. Bununla birlikte, nötrofil oranındaki artış nötrofil düzeyinde, lenfosit ve eosinofil oranlarındaki düşüşler ise lenfopeni ve eosinopeni düzeyinde şekillenmemiş, değerler normal fizyolojik sınırlar içerisinde kalmıştır (4). Lökosit tiplerinde tespit edilen bu artış ve düşüşler, yüksek miktarda iyot verilen deneme grubu hayvanlarında meydana gelen strese (29) bağlanmıştır. Aynı zamanda kontrol grubunda %56.3 olan lenfosit oranı da, deneme

grubunda %50.7'ye düşmüştür (Tablo 2). Bu durumun ise, uzun süreli yüksek iyot alımıyla, lenfositlerin bölünmesindeki azalmalara bağlı olarak lenfosit üretimindeki yetersizlik sonucu olduğu (11, 12) düşünülmektedir.

Gruplardaki biyokimyasal parametrelere bakıldığında, 8 haftalık deneme süresi sonunda serum iyot miktarının, kontrol grubunda 8.8 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$, deneme grubunda ise 204.5 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ olarak gerçekleştiği (Tablo 3) ve serumdaki iyot miktarının kontrol grubuna göre, deneme grubunda yaklaşık 23 kat arttığı tespit edilmiştir. Artan iyot miktarı ise, deneme grubunda tespit edilen tiroksin hormonunda istatistiksel olarak önemli bir artışa ($p<0.05$) neden olmuştur (Tablo 3). Deneme grubundaki total protein artışı, fizyolojik sınırlar içerisinde kalmakla birlikte (4), istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0.05$). Bu artışın nedeni, parçalanmış lenfositlerden globülünün serbest kalmasına (11, 31) bağlanmıştır. Zaten bu durum, artan tiroksin hormonuna karşı normal bir cevap olarak kabul edilmektedir (2, 24, 30). Aynı şekilde, gruplarda tespit edilen glikoz düzeyi, fizyolojik sınırlar içerisinde (4) kalmakla birlikte, kontrol grubuna göre deneme grubunda istatistiksel olarak önemli derecede ($p<0.05$) daha yüksek bulunmuştur. Bilindiği gibi yüksek ateş, kandaki epinefrin düzeyinin artmasına neden olur (1, 29). Epinefrin ise, protein katabolizmasından sorumludur ve kandaki glikoz düzeyini artırır (3, 29, 30). Bu nedenle, deneme grubundaki hayvanların vücut sıcaklığındaki artışın (Tablo 1), yükselen epinefrin ile birlikte, glikoz düzeyini de arttırdığı düşünülmektedir. Gruplardaki kolesterol düzeylerine bakıldığında, deneme grubunda kontrol grubuna göre, istatistiksel olarak önemli derecede ($p<0.01$) bir düşme gözlenmiştir (Tablo 3) ve bu düşüş yine fizyolojik sınırlar içerisinde kalmıştır (4). Nitekim, yüksek miktarlarda iyot alımına bağlı olarak şekillenen hipertroidizm durumlarında, kolesterol ve trigliseridlerin sentezinin ve özellikle klirensinin arttığı ve sonuç olarak kolesterol düzeyinde orta derecede düşme meydana geldiği bildirilmektedir (16, 29). BUN ve AST düzeylerinde ise, kontrol grubuna göre deneme grubunda istatistiksel olarak önemli artışlar ($p<0.01$) tespit edilmiştir (Tablo 3). Yüksek iyot alımıyla şekillenen hipertroidizm ile birlikte, kaslarda meydana gelen kayıplar neticesinde hücre ve doku bozulmalarının artacağı bildirilmektedir (11). Özellikle, deneme grubunda yükselen AST düzeyinin, artan bu hücre ve doku harabiyetiyle ilgili olduğu düşünülmektedir. Ayrıca yüksek miktarda iyot alımıyla şekillenen immün yetersizlik ile birlikte (5), artan enfekte organizmalar tarafından dokuların harabiyete uğratılmış olabileceği

de (11), yine sözü edilen bu parametrelerin artışına bir başka bakış açısı getirmektedir.

Bu çalışmada sonuç olarak, 8 hafta boyunca sığırlara verilen 200 mg'lık iyot miktarının, hayvanların bazı klinik, hematolojik ve biyokimyasal parametrelerinde, normal fizyolojik sınırlar içerisinde

kalmak kaydıyla, olumsuz yönde değişiklikler meydana getirdiği ve bu nedenle, tedavi amacıyla dahi olsa, hayvanlara ihtiyacın üzerinde uzun süreli olarak iyot verilmesinin sakıncalı olabileceği kanaatine varılmıştır.

Kaynaklar

1. Alvarez MB and Johnson HD. Environmental heat exposure on cattle catecholamine and glucocorticoids. *J Dairy Sci* 1973; 56:189.
2. Anderson L and Tornquist M. Toxic effects of ethylenediamine dihydroiodide treatment in Swedish calves. *Vet Rec* 1983; 113(10):215-216.
3. Bereford NA, Mayes RW, Barnett CL, Lamb CS, Wilson PS, Howard BJ and Voigt G. The effectiveness of oral administration of potassium iodide to lactating goats in reducing the transfer of radioiodine to milk. *J Environ Radioact* 1997; 35(2):115-128.
4. Blood DC, Henderson JA and Radostits OM. *Veterinary Medicine*. Eight Ed. London. Bailliere Tindall, 1991.
5. Budarkov VA, Kirshin VA, Zenkin AS, et al. The studies were conducted on cattle and sheep having been exposed to the action of chernobyl accident products and ¹³¹I. *Pathophysiology*. 1998; 5(1):95.
6. Downer JV, Hemken RV, Fox JD and Bull LS. Effect of dietary iodine on tissue iodine content in the bovine. *J Anim Sci* 1981; 52(2): 413-417.
7. Fish RE and Swanson EW. Iodine tolerance of calves, yearlings, dry cows and lactating cows. *J Dairy Sci* 1977; 60(1):151.
8. Fish RE and Swanson EW. Throxine and triiodothyronine of parturient cows and their calves as affected by iodine dosing. *J Dairy Sci* 1979; 62 (Suppl.):89(Abstr.).
9. Fish RE and Swanson EW. Effects of excessive intakes of iodine upon growth and thyroid function of growing holstein heifers. *J Dairy Sci* 1982; 65(4): 605-610.
10. Haggard DL, Stowe HD, Connor GH and Whitehair CK. Immunologic effects of experimental iodine toxicity in cattle. *J Anim Sci* 1978; 47 (Suppl.):419(Abstr.).
11. Hillman D and Curtis AR. Chronic iodine toxicity in dairy cattle: blood chemistry, leukocytes and milk iodide. *J Dairy Sci* 1980; 63(1):55-63.
12. Izumi Y, Hidaka Y, Tada H, Takano T, Kashiwai T, Tatsumi KI, Ichihara K and Amino N. Simple and practical parameters for differentiation between destruction-induced thyrotoxicosis and Graves thyrotoxicosis. *Clin.Endocrinol*. 2002; 57(1):51-58.
13. Jenkins KJ and Hıdıroglou M. Effects of elevated iodine in milk replacer on calf performance. *J Dairy Sci* 1990; 73(3): 804-807.
14. Kuebler WF Jr. A comparison between the serum inorganic iodine levels of feed potassium and cuprous iodine and copper retention. *J Dairy Sci* 1957; 40:1087.
15. Leung K, Convey EM and Conner GH. Effect of dietary iodide on hypophyseal and thyroid hormone secretions in Holstein-Friesian heifers. *Am J Vet Res* 1980; 41:1402.
16. Long JF, Hibbs JW and Gilmore LO. The Effect of thyroprotein feeding on the blood level of inorganic iodine, protein-bound iodine and cholesterol in dairy cows. *J Dairy Sci* 1953; 36:1049.
17. Maas J, Berg JN and Petersen RG. Serum distribution of iodine after oral administration of ethylenediamine dihydroiodide in cattle. *Am J Vet Res* 1989; 50(10):1758-1759.
18. McCauley EH, Johnson DW and Alhadji I. Disease problems in cattle associated with rations containing high levels of iodine. *Bov Pract*. 1972; 7:22.
19. McCauley EH, Linn JG and Goodrich RD. Experimentally induced iodide toxicosis in lambs. *Am J Vet Res* 1973; 34:65.
20. Miller JK, Swanson EV and Spalding GE. Iodine absorption, excretion, recycling and tissue distribution in the dairy cow. *J Dairy Sci* 1975; 58:1578.
21. Mori J, Ishizaki M and Senoo T. Effects of iodine on experimental allergic conjunctivitis. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*. 2002; 106(6):332-337.
22. National Research Council. *Nutrient requirements of dairy cattle*. 5th Rev. Ed. Washington D.C. Nat. Acad. Sci., 1978.
23. Newton GL, Barrick ER, Harvey RW and Wise MB. Iodine toxicity. Physiological effects of elevated dietary iodine on calves. *J Anim. Sci* 1974; 38:449.
24. Olson WG, Steven JB, Anderson J and Haggard DW. Iodine toxicosis in six herds of dairy cattle. *J Am Vet Med Assoc* 1984; 184(2):179-181.
25. Schmidt GH, Warner, RG, Tyrrell HF and Hansel W. Effect of thyroprotein feeding on dairy cows. *J Dairy Sci* 1971; 54:481.

26. Shalm OW, Jain NC and Carroll EJ. Veterinary Hematology. 3rd. ed. Philadelphia. Lea an Febiger, 1975.
27. Soesanto M. Pathologic changes in calves after oral administration of excessive iodine for six months. Ph.D. Thesis, Michigan State Univ., East Lansing. 1979.
28. Swanson EW, Miller JK, Mueller FJ, Patton CS, Bacon JA and Ramsey N. Iodine in milk and meat of dairy cows fed different amounts of potassium iodide or ethylenediamine dihydroiodide. J Dairy Sci 1990; 73(2):398-405.
29. Turgut K. Veteriner klinik, laboratuvar, teşhis. Özel Baskı. Konya. 1995.
30. Turner CD. General endocrinology, 2nd ed. W.B. Saunders Co. 1955.
31. Warda S, Abdal G, and Adam SEI. Development of goitre and enterohepatonephropathy in Nubian goats fed with pearl millet (pennisetum typhoides). The Veterinary Journal. 1999; 157(2):178-185.