

บทบาทของไอโอดีนในการก่อให้เกิดโรคของ ต่อมธัยรอยด์

วาสนา ลือประสิทธิ์สกุล

ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Iodine - Induced Thyroid Disease

Wasana Lueprasitsakul M.D.

Department of Medicine, Faculty of Medicine, Khon Kaen University

When the diet of humans is greatly deficient in iodine, goiter almost invariably ensues, sometimes accompanied by hypothyroidism. More surprising is that exposure to excess iodine sometimes leads to the development of thyroid disease. These abnormal responses are based on the intrathyroid pathways of iodine metabolism. The manifestations may be iodine-induced hypothyroidism and hyperthyroidism. These disorders are not rare and should be considered because many forms of diet and medications are iodine-containing compounds.

โทษของการขาดไอโอดีนในการทำให้เกิดโรคคอพอกและภาวะต่อมธัยรอยด์ทำงานน้อย (hypothyroidism) เป็นที่ทราบกันดีในวงการแพทย์ แต่ในอีกด้านหนึ่งการได้รับไอโอดีนมากเกินไปอาจทำให้เกิดโรคของต่อมธัยรอยด์ได้เช่นกัน ซึ่งมีทั้งภาวะต่อมธัยรอยด์ทำงานน้อย hypothyroidism) และต่อมธัยรอยด์ทำงานมาก (hyperthyroidism) ความผิดปกตินี้เกิดขึ้นได้ในคนที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรค เช่น คนที่มีโรคของต่อมธัยรอยด์อยู่ก่อนแล้ว ปัญหาที่พบได้ไม่น้อย และควรได้รับความสนใจจากแพทย์หลายสาขา เนื่องจากปัจจุบันมีสารอาหารและยาหลายชนิดที่มีไอโอดีนเป็นองค์ประกอบอยู่เป็นจำนวนมาก ซึ่งอาจก่อให้เกิดอันตรายต่อการทำงานของต่อมธัยรอยด์ได้

บทนำ

ไอโอดีนเป็นธาตุที่จำเป็นในการสร้างธัยรอยด์ฮอร์โมน ถ้าหากร่างกายขาดธาตุไอโอดีนจะทำให้สร้างธัยรอยด์ฮอร์โมนได้น้อยลง เกิดเป็นโรคคอพอกและภาวะต่อมธัยรอยด์ทำงานน้อย (hypothyroidism) ตามมา ในอีกด้านหนึ่ง ถ้าหากร่างกายได้รับธาตุไอโอดีนมากเกินไปก็ทำให้เกิดโรคของต่อมธัยรอยด์ได้ เนื่องจากปัจจุบันนี้มีสารอาหารและยาหลายชนิดซึ่งมีไอโอดีนเป็นองค์ประกอบอยู่เป็นจำนวนมาก (ตารางที่ 1)⁽¹⁾ จึงทำให้โรคของต่อมธัยรอยด์ที่เกิดจากการได้รับไอโอดีนเกินขนาดมีอุบัติการณ์สูงขึ้นและเป็น

ตารางที่ 1 Commonly Used Iodine-Containing Drugs

Drugs	Iodine Content
Oral or local agents	
Amiodarone	75 mg/tab
Iodochlorhydroxyquin (e.g., Entero-Vioform)	104 mg/tab
Iodine-containing vitamins	0.15 mg/tab
Iodoxuridine ophthalmic solution	18 ug/drop
Lugol's solution	6.3 mg/drop
SSKI	38 mg/drop
Parenteral preparations	
Sodium iodide, 10% solution	85 mg/ml
Topical antiseptics	
Iodine tincture	40 mg/ml
Iodochlorhydroxyquin cream (e.g., Vioform)	12 mg/g
Povidone-iodine (e.g., Betadine solution)	10 mg/ml
Radiology contrast agents	
Iodized oil	380 mg/ml
Iopanoic acid (e.g., Telepaque)	333 mg/tab
Iothalamate (e.g., Angio-Conray)	480 mg/ml
Iodate (e.g., Oragrafin)	308 mg/cap

ปัญหาที่แพทย์หลายสาขามีส่วนเกี่ยวข้องเพราะยาที่มีไอโอดีนเป็นองค์ประกอบนั้นเป็นยาที่ใช้บ่อย เช่น ยาแก้อาเจียน, ยารักษาภาวะจิ้งหหวาไธเดินผิดปกติ ได้แก่ amiodarone, ยาฆ่าเชื้อเฉพาะที่ และสารทึบแสงที่ใช้ในการตรวจทางรังสีเอ็กซเรย์ เป็นต้น

ปกติคนเราต้องการไอโอดีนเฉลี่ยประมาณ 50-1,000 ไมโครกรัมต่อวัน⁽¹⁾ ถ้าได้รับไอโอดีนมากกว่า 1,000 ไมโครกรัมต่อวัน จะมีผลต่อการทำงานของต่อมธัยรอยด์โดยไปยับยั้งการหลั่งของธัยรอยด์ฮอร์โมนออกจากต่อมธัยรอยด์และยับยั้ง

การสังเคราะห์ธัยรอยด์ฮอร์โมนในระยะที่ iodine จะเข้าไปรวมตัวกับ tyrosine ในโมเลกุลของ thyroglobulin ซึ่งเรียกขบวนการยับยั้งนี้ว่า Wolff-Chaikoff effect

ได้มีการศึกษาถึงผลของการได้รับไอโอดีนจำนวนมากในคนปกติ พบว่าถ้าได้รับไอโอดีนจำนวนมาก (ประมาณ 150 มิลลิกรัมต่อวัน) ในช่วงระยะเวลา 2-3 อาทิตย์ จะมีผลลดการหลั่งของธัยรอยด์ฮอร์โมนจากต่อมธัยรอยด์ ทำให้ระดับ T₄, T₃ ลดลง แต่ TSH จะเพิ่มขึ้นและ exaggerated response ต่อ TRH ซึ่งเป็น compensatory mechanism ต่อการที่ธัยรอยด์ฮอร์โมนลดลง แต่อย่างไรก็ตามการเปลี่ยนแปลงของระดับฮอร์โมนที่เกิดขึ้นนี้ยังอยู่ในเกณฑ์ปกติ⁽¹⁾ แสดงว่าต่อมธัยรอยด์ที่ปกติสามารถทำงานทดแทนได้เพียงพอ แต่ถ้าหากได้รับไอโอดีนจำนวนมากและเป็นเวลานาน ต่อมธัยรอยด์จะทำงานทดแทนได้หรือไม่ยังไม่ชัดเจนที่หากการศึกษาในเรื่องนี้ ส่วนผลของไอโอดีนในด้านการยับยั้งการสร้างธัยรอยด์ฮอร์โมนในคนปกติได้มีการศึกษาไว้แล้วเช่นกัน และพบว่าจะมีผลยับยั้งอยู่เพียงชั่วคราวเท่านั้น ต่อจากนั้นต่อมธัยรอยด์จะสามารถสร้างธัยรอยด์ฮอร์โมนได้ตามปกติ แสดงว่าคนปกติสามารถรอดพ้น (escape) จาก Wolff-Chaikoff effect ได้ เหตุผลที่อธิบายถึงความสามารถในการรอดพ้นนี้คือ ต่อมธัยรอยด์จะดัก (trap) ไอโอดีนเข้าต่อมน้อยลง จึงเป็นการลดผลเสียของไอโอดีนที่จะไปยับยั้งการสร้างธัยรอยด์ฮอร์โมน

โดยสรุปคนปกติถ้าได้รับไอโอดีนจำนวนมากในระยะเวลาไม่นาน ไอโอดีนมีผลในการยับยั้งการหลั่งและการสร้างธัยรอยด์ฮอร์โมนแน่นอน แต่ต่อมธัยรอยด์สามารถทำงานทดแทนได้ ดังนั้นจึงไม่มีผลเสียจากการได้รับไอโอดีนจำนวนมาก

ในช่วงเวลาอันสั้น แต่ถ้าหากเกิดขึ้นในคนที่มิโรคของต่อมธรรอยด์อยู่ก่อนแล้ว จะทำให้เกิดภาวะต่อมธรรอยด์ทำงานน้อยลง (hypothyroidism) จนเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยได้ นอกจากนี้ยังมีปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ อีกในการเกิดโทษจากไอโอดีน ซึ่งจะได้กล่าวถึงรายละเอียดต่อไป

ภาวะต่อมธรรอยด์ทำงานน้อยที่เกิดจากไอโอดีน

การที่จะเกิดโทษจากการได้รับไอโอดีนนั้นจะต้องมีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด จะขอแยกกล่าวรายละเอียดในแต่ละปัจจัย ดังนี้

1. โรค Graves' ระยะของโรค Graves' ที่ จะเกิดภาวะ hypothyroidism จากการได้รับไอโอดีนอยู่ในช่วงที่ผู้ป่วยอยู่ในภาวะ euthyroidism ซึ่งเกิดขึ้นหลังจากรักษาด้วย radioactive iodine หรือการทำผ่าตัดต่อมธรรอยด์⁽²⁾ เหตุผลที่อธิบายถึงการที่ต่อมธรรอยด์ทำงานทดแทนไม่เพียงพออาจเกิดขึ้นเนื่องจากต่อมธรรอยด์ที่ได้รับการรักษาด้วย radioactive iodine มีความบกพร่องในการสังเคราะห์ธรรอยด์ฮอร์โมนจึงเป็นปัจจัยส่งเสริมซึ่งกันและกันกับฤทธิ์ของไอโอดีน ทำให้มีการยับยั้งการสร้างธรรอยด์ฮอร์โมนมากขึ้น ส่วนต่อมธรรอยด์ส่วนที่เหลือจากการผ่าตัดไปแล้วมีขนาดของต่อมธรรอยด์น้อยลงจึงมีความสามารถจำกัดในการรอดพ้นจากผลเสียของไอโอดีน

2. Hashimoto's thyroiditis ระยะของโรคนี้ที่จะเกิดภาวะ hypothyroidism จากไอโอดีนอยู่ในช่วงภาวะ euthyroidism ซึ่งเป็นระยะแรกของโรคนี้⁽³⁾ กลไกที่เกิดโทษจากไอโอดีนเกิดขึ้นเนื่องจากโรคนี้มีความบกพร่องในการสังเคราะห์ธรรอยด์ฮอร์โมนในระยะที่ iodine เข้าร่วมตัวกับ tyrosine ในโมเลกุลของ thyroglobulin จึงเป็นปัจจัยส่งเสริมกับฤทธิ์ของไอโอดีนทำให้สร้าง

ธรรอยด์ฮอร์โมนได้น้อยลงจนเกิดภาวะ hypothyroidism ตามมา

3. Thyroid nodules ผู้ป่วยที่ทำผ่าตัดต่อมธรรอยด์เพื่อรักษาก่อนเด็ขไว้ในต่อมธรรอยด์ชนิดไม่ร้ายแรง (benign solitary thyroid nodules) จะเกิดภาวะ hypothyroidism จากไอโอดีน เนื่องจากต่อมธรรอยด์ส่วนที่เหลือจากการผ่าตัดมีความสามารถจำกัดในการปรับตัวที่จะหลีกเลี่ยงฤทธิ์การยับยั้งการสร้างธรรอยด์ฮอร์โมนของไอโอดีน เช่นเดียวกับต่อมธรรอยด์ที่เหลือจากการทำผ่าตัดเพื่อรักษาโรค Graves' ตามที่กล่าวข้างต้น

จะเห็นได้ว่าตัวอย่างที่กล่าวข้างต้นเกิดขึ้นในภาวะที่มีโรคของต่อมธรรอยด์อยู่ก่อนแล้ว นอกจากนี้ต่อมธรรอยด์ที่ปกติก็สามารถเกิดผลเสียจากไอโอดีนได้ถ้ามีปัจจัยเสี่ยงบางอย่างซึ่งมีรายละเอียดดังนี้

ก. ทารกในครรภ์มารดาและทารกแรกเกิด (Fetus and neonate) ต่อมธรรอยด์ของทารกระยะนี้จะไม่สามารถรอดพ้นจากฤทธิ์การยับยั้งการสร้างธรรอยด์ฮอร์โมนของไอโอดีนได้ ถ้าหากได้รับไอโอดีนจำนวนมากจะทำให้เกิดภาวะ hypothyroidism^(4,5,8) และที่สำคัญคือเกิดภาวะต่อมธรรอยด์โตมากจนทำให้เกิดการอุดตันต่อระบบทางเดินหายใจ มีอันตรายถึงชีวิตได้เนื่องจากไอโอดีนสามารถผ่านทางรก, ทางน้ำนมมารดา และทางช่องคลอดได้ ดังนั้นควรหลีกเลี่ยงการบริหารยาที่มีส่วนผสมของไอโอดีนอยู่ด้วยในระยะนี้

ข. การได้รับไอโอดีนร่วมกับยาที่มีฤทธิ์ยับยั้งการสร้างธรรอยด์ฮอร์โมน มียาหลายชนิดที่มีฤทธิ์ยับยั้งการสร้างธรรอยด์ฮอร์โมนที่สำคัญ ได้แก่ lithium, sulfisoxazole ซึ่งถ้าใช้ยากลุ่มนี้เพียงอย่างเดียวฤทธิ์ในการยับยั้งการสร้างธรรอยด์ฮอร์โมนจะไม่มากพอในการทำให้เกิดภาวะ hypo-

thyroidism แต่ถ้าใช้ร่วมกับ iodine จะมีฤทธิ์ส่งเสริมซึ่งกันและกันในการยับยั้งการสร้าง thyroxine ซึ่งจะทำให้เกิดต่อมธัยรอยด์โตและภาวะ hypothyroidism ตามมาได้⁽¹⁰⁾

ตามที่กล่าวข้างต้นเป็นโทษของไอโอดีน ในการทำให้เกิดภาวะต่อมธัยรอยด์ทำงานน้อย แต่ในนมุกกลับกันโทษของไอโอดีนสามารถทำให้เกิดภาวะต่อมธัยรอยด์ทำงานมากเกินไป (hyperthyroidism) ได้เช่นกัน ซึ่งจะเกิดขึ้นในภาวะที่มีปัจจัยเสี่ยงบางอย่างดังจะกล่าวถึงรายละเอียดดังต่อไปนี้

ภาวะต่อมธัยรอยด์ทำงานมากเกินไปที่เกิดจากไอโอดีน

ภาวะนี้เริ่มเป็นที่รู้จักกันจากการสังเกตว่าการให้ iodine เพื่อใช้ป้องกันโรคคอพอกในท้องถิ่นที่ขาดไอโอดีน (endemic iodine-deficient goiter) จะทำให้พบอุบัติการณ์ของภาวะ hyperthyroidism สูงขึ้น ซึ่งมีชื่อเรียกว่า Jodbasedow disease⁽⁷⁾ อาจจะมีภาวะนี้ได้อีกในกรณีต่าง ๆ ดังนี้

1. ผู้ป่วย non-toxic goiter เกิดขึ้นได้ทั้งในท้องถิ่นที่ขาดไอโอดีน⁽⁶⁾ และที่มีไอโอดีนเพียงพอ⁽⁷⁾ นอกจากนี้ยังเกิดขึ้นได้ในผู้ป่วยที่มีต่อมธัยรอยด์โตชนิดทั่ว ๆ ไป (diffuse goiter) และโตชนิดเป็นก้อน (nodular goiter) กลไกการเกิดภาวะ hyperthyroidism เมื่อได้รับไอโอดีนในผู้ป่วยกลุ่มนี้ อธิบายได้ในผู้ป่วยที่อยู่ในท้องถิ่นที่ขาดไอโอดีน เชื่อว่าต่อมธัยรอยด์ที่ขาดไอโอดีนอยู่ก่อนแล้วจะสังเคราะห์ thyroxine มากขึ้นเมื่อได้รับไอโอดีนเข้าไป⁽⁶⁾ ส่วนผู้ป่วยที่อยู่ในท้องถิ่นที่มีไอโอดีนเพียงพอ นั้นยังไม่ทราบกลไกการเกิดที่แน่นอน

2. ผู้ป่วยที่มี autonomous thyroid nodules^(7,9) เกิดขึ้นได้ทั้งในต่อมธัยรอยด์ที่โตชนิด solitary และ multinodular ซึ่งมีบาง nodules ที่ทำงานแบบ autonomous กลไกการเกิดภาวะ hyperthyroidism เนื่องจาก nodules ที่ทำงานแบบ autonomous จะสังเคราะห์ thyroxine มากขึ้นเมื่อได้รับสารไอโอดีน

3. ผู้ป่วยโรค Graves' ระยะเวลาที่ผู้ป่วยจะเกิดโรค คือ ผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะ euthyroidism หลังจากรักษาด้วยยาต้านการทำงานของต่อมธัยรอยด์ (antithyroid drugs)⁽¹¹⁾ จะมีอาการ hyperthyroid กำเริบขึ้นถ้าได้รับไอโอดีนจำนวนมาก กลไกการเกิดเชื่อว่าต่อมธัยรอยด์ที่ทำการรักษาด้วยยากลุ่มนี้จะมีปริมาณไอโอดีนน้อยลงจึงสังเคราะห์ thyroxine มากขึ้น เมื่อได้รับไอโอดีนเข้าไปเช่นเดียวกับกลไกการเกิดภาวะ hyperthyroidism ในผู้ป่วย nontoxic goiter ตามที่กล่าวข้างต้น

ภาวะ hyperthyroidism ที่เกิดจากการได้รับไอโอดีนจะมีลักษณะพิเศษ คือ จะมีอาการของ hyperthyroid กำเริบมากขึ้นหลังจากหยุดการได้รับไอโอดีน อธิบายปรากฏการณ์นี้ได้ว่า ขณะที่ได้รับไอโอดีนอยู่นั้น ไอโอดีนจะทำหน้าที่ยับยั้งไม่ให้ thyroxine หลั่งออกมาแต่หลังจากที่หยุดการได้รับไอโอดีน thyroxine จะถูกปลดปล่อยออกมาจากต่อมธัยรอยด์เป็นจำนวนมากจึงมีอาการของ hyperthyroid กำเริบขึ้น

สรุปถ้าได้รับธาตุไอโอดีนจำนวนมากในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคอยู่ก่อนแล้วสามารถทำให้ต่อมธัยรอยด์ทำงานผิดปกติได้ทั้งภาวะ hypothyroidism และภาวะ hyperthyroidism แต่ไอโอดีนก็มีประโยชน์ในการรักษาโรคของต่อมธัยรอยด์ด้วย ถ้าหากใช้อย่างถูกต้องเนื่องจากไอโอดีนมีฤทธิ์ยับยั้งการสังเคราะห์-

รอยด์ฮอร์โมนและยับยั้งการหลั่งของธัยรอยด์ฮอร์โมนออกจากต่อมธัยรอยด์ จึงสามารถนำไอโอดีนมาใช้รักษาภาวะ hyperthyroidism ได้ ซึ่งมีข้อบ่งชี้ในกรณีต่อไปนี้

1. ภาวะ hyperthyroidism ชนิดรุนแรงมากและภาวะ thyroid crisis⁽¹⁾ ข้อดีของการใช้ไอโอดีนในกรณีนี้คือ ทำให้อาการของ hyperthyroid ดีขึ้นในเวลาอันรวดเร็ว ซึ่งเชื่อว่าเกิดจากฤทธิ์การยับยั้งไม่ให้ธัยรอยด์ฮอร์โมนหลั่งออกมาจากต่อมธัยรอยด์ แต่มีข้อเสียคือ อาการของ hyperthyroid จะกำเริบขึ้นทั้ง ๆ ที่ยังให้ไอโอดีนอยู่ เหตุผลที่เป็นเช่นนี้เนื่องจากต่อมธัยรอยด์ที่ทำงานมากเกินไปนั้นก็มีความสามารถสังเคราะห์ธัยรอยด์ฮอร์โมนทดแทนได้เมื่อได้รับไอโอดีนจำนวนมากเช่นเดียวกับต่อมธัยรอยด์ของคนปกติตามที่กล่าวไว้ตอนต้นเช่นกัน ดังนั้นข้อควรระวังในการใช้ไอโอดีนเพื่อรักษาภาวะ hyperthyroidism ชนิดรุนแรง และ thyroid crisis นั้น จะต้องใช้วิธีการรักษาอย่างอื่นร่วมด้วย เช่น ยาต้านการทำงานของต่อมธัยรอยด์ (ซึ่งควรให้ผู้ป่วยก่อนการให้ไอโอดีนเพราะว่าถ้าให้ไอโอดีนก่อนจะเกิดผลเสียเนื่องจากต่อมธัยรอยด์ที่ทำงานมากนั้นจะจับไอโอดีนเข้าต่อมและใช้ในการสังเคราะห์ธัยรอยด์ฮอร์โมนทำให้อาการของ hyperthyroid เป็นมากขึ้น), ยาในกลุ่ม beta-blocker เป็นต้น

2. ใช้เตรียมผู้ป่วย hyperthyroid ก่อนการรักษาด้วยการทำผ่าตัดต่อมธัยรอยด์ โดยใช้ร่วมกับยาต้านการทำงานของต่อมธัยรอยด์ นิยมให้ไอโอดีนก่อนจะทำผ่าตัดประมาณ 2 อาทิตย์ ข้อดีของการให้ไอโอดีนในกรณีนี้นอกจากฤทธิ์ยับยั้งการสังเคราะห์และคาร์ปลดปล่อยธัยรอยด์ฮอร์โมนแล้ว ไอโอดีนยังทำให้เส้นเลือดที่มาเลี้ยงต่อมธัยรอยด์มีจำนวนน้อยลงทำให้การทำผ่าตัดสะดวกและเสียเลือดน้อย

สรุป

บทบาทของไอโอดีนต่อต่อมธัยรอยด์ เป็นที่รู้จักกันแต่ดั้งเดิมว่า ถ้าขาดไอโอดีนจะทำให้เกิดโรคคอพอกและต่อมธัยรอยด์ทำงานน้อยและบทบาทของไอโอดีนในการรักษาต่อมธัยรอยด์เป็นพิษ แต่ในอีกด้านหนึ่งการได้รับไอโอดีนปริมาณมากในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคสามารถทำให้เกิดโรคของต่อมธัยรอยด์ได้ทั้งภาวะต่อมธัยรอยด์ทำงานน้อยและต่อมธัยรอยด์ทำงานมาก ซึ่งควรได้รับความสนใจเพราะจะพบอุบัติการณ์สูงขึ้น เนื่องจากมีสารอาหารและยาหลายชนิดที่มีไอโอดีนเป็นองค์ประกอบอยู่ ซึ่งนิยมใช้โดยแพทย์หลายสาขา

เอกสารอ้างอิง

1. Braverman LE. Iodine-Induced Thyroid Disease. In : Ingbar SH, Braverman LE, eds. *Werner's The Thyroid*. 5 ed. Philadelphia : J.B. Lippincott, 1986: 735-46.
2. Braverman LE, Woeber KA, Ingbar SH. Induction of myxedema by iodide in patients euthyroid after radioiodine or surgical treatment of diffuse toxic goiter. *N Engl J Med* 1969; 281 : 816-21.
3. Braverman LE, Ingbar SH, Vagenakis AG et al. Enhanced susceptibility to iodide myxedema in patients with Hashimoto's disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1974; 32 : 515-21.
4. Barnes ND, O'Connell EJ, Cloutier MD. Iodine-induced (SSKI) hypothyroidism in infancy. *Ann Allergy* 1975; 35 : 305-8.
5. Carswell F, Kerr MM, Hutchison JH. Congenital goiter and hypothyroidism produced by maternal ingestion of iodides. *Lancet* 1970; 1 : 1241.
6. Connolly RJ, Vidor GI, Stewart JC. Increases in thyrotoxicosis in endemic goitre area after iodation of bread. *Lancet* 1970; 1 : 500-2.
7. Fradkin JE, Wolff J. Iodide-induced thyrotoxicosis. *Medicine* 1983; 62 : 1-20.
8. L'Allemand D, Gruters A, Heidemann P et al. Iodine-induced alterations of thyroid function in newborn infants after prenatal and perinatal exposure to providone iodine. *J Pediatr* 1983; 102 : 935-8.
9. Rajatanavin R, Safran M, Stoller W et al. Five patients with iodine-induced hyperthyroidism. *Am J Med* 1984; 77 : 378-84.
10. Shopsin B, Shenkman L, Hollander CS. Iodine and lithium induced hypothyroidism. Documentation of synergism. *Am J Med* 1973 ; 55:695-9.
11. Thalassinos NC, Raser TR. Effect of potassium iodine on relapse rate of thyrotoxicosis treated with antithyroid drugs. *Lancet* 1971; 2 : 183-4.