



## Çocuk Acil Servisine Levotiroksin Zehirlenmesi İle Başvuran Olgularının Değerlendirilmesi

Evaluation of Cases Presenting to the Pediatric Emergency Service with Levothyroxine Poisoning

Hakan Candan, Alaaddin Yorulmaz

Department of Pediatrics, Selçuk University Medical School, Konya, Turkey

### ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, üçüncü basamak sağlık kuruluşu olan hastanemiz çocuk acil polikliniğine levotiroksin zehirlenmesi ile başvuran adli vakaların demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerini belirlemek, tedavi sonuçlarını incelemek, bu verileri literatür ile karşılaştırarak bu alandaki sağlık verilerine katkıda bulunmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmada, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Acil Polikliniğine 2016-2019 tarihleri arasında çocuk acil polikliniğine levotiroksin zehirlenmesi ile başvuran adli olgu incelendi. Hastaların yaş ve cinsiyetleri, çocuk acil servise başvuru tarih ve saatleri, başvuru mevsimi, başvuru şekli, hastaneye ulaşma süreleri, adli vakaya sebep olan olay, acil servisteki takip ve tedavi yöntemleri, alım şekli, etkenin elde edilme yolu, ilacın alınmasından sonra ilk tıbbi müdahaleye kadar geçen süre, ailelerin tutum ve davranışları, hastanın akıbeti, izlendiği yer, geliş nedenleri, istenen tetkikler ve sonuçları değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışma süresince acil servise 1743 hasta zehirlenme nedeniyle başvurmuş olup 17'si (%0,97) levotiroksin zehirlenmesi idi. İlaç alımı vakaları arasında levotiroksin alımının insidansı yılda %0,194 idi. Hastaların 10'u (%58,8) hastada kaza sonucu, 7 (%41,2) hasta ise intihar niyetiyle tiroksin almıştır. Bu hastaların 10'u (%58,8) kız iken 7'si (%41,2) erkek idi. En küçük hasta 20 aylık en büyük hasta ise 75 aylık iken yaş ortalaması 43,00±16,55 ay idi.

**Sonuç:** Levotiroksin intoksikasyonu benign bir tablo olmasına rağmen tedavi gerektiren durumlar olabilir. Bu nedenle tedavi kararı verilmesi gereken çocuk ve adolesan olgularda semptom varlığı önemli bir faktör olsa da, tedavi yaklaşımı erişkinlerden farklı olabilir. Yaş aralığına bağlı olarak vücut ağırlığı çok değişebileceği için tedaviye karar verilmesi aşamasında, semptomlar yanı sıra, kilogram başına alınan dozun da hesaplanması uygun yaklaşım gibi görülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Levotiroksin, çocuk, intoksikasyon

### ABSTRACT

**Aim:** The aim of this study is to determine the demographic, clinical and laboratory characteristics of forensic cases who applied to the pediatric emergency clinic of our hospital, which is a tertiary health institution, with levotiroxine poisoning, to examine the treatment results, to compare these data with the literature and to contribute to the health data in this area.

**Material and Method:** In this study, a forensic case who applied to the Pediatric Emergency Outpatient Clinic of Selçuk University Medical Faculty Hospital between 2016-2019 with levotiroxine poisoning was analyzed. Age and gender of the patients, the date and time of application to the pediatric emergency department, the season of application, the method of application, the time to reach the hospital, the event that caused the forensic case, the follow-up and treatment methods in the emergency department, the method of intake, the route of obtaining the agent, the first medical intervention after taking the drug. The time elapsed, the attitudes and behaviors of the families, the fate of the patient, the place where he was followed, the reasons for his visit, the requested examinations and their results were evaluated.

**Results:** During the study, 1743 patients were admitted to the emergency department due to poisoning, and 17 (0.97%) were levotiroxine poisoning. The incidence of levotiroxine ingestion among drug intake cases was 0.194% per year. Ten (58.8%) of the patients took thyroxine as a result of accident and 7 (41.2%) patients with suicidal intention. While 10 (58.8%) of these patients were female, 7 (41.2%) were male. While the youngest patient was 20 months old and the oldest patient was 75 months old, the mean age was 43.00±16.55 months.

**Conclusion:** Although levothyroxine intoxication is a benign picture, there may be conditions that require treatment. For this reason, although the presence of symptoms is an important factor in children and adolescents in whom a treatment decision should be made, the treatment approach may be different from adults. Since body weight can vary greatly depending on the age range, calculating the dose per kilogram, as well as the symptoms, seems to be an appropriate approach when deciding on the treatment.

**Keywords:** Levothyroxine, child, intoxication

**Corresponding Author:** Hakan CANDAN

**Address:** Department of Pediatrics, Selçuk University Medical School, Konya, Turkey.

**E-mail:** drhakancandan@gmail.com

**Başvuru Tarihi/Received:** 19.04.2023

**Kabul Tarihi/Accepted:** 25.07.2023



## GİRİŞ

Çocukluk çağında, büyüme-gelişme, enerji metabolizması, SSS gelişiminde tiroid hormonları önemli bir etkiye sahiptir (1). Tiroid fonksiyon bozuklukları içerisinde en sık gözlenen hipotiroidizm olup, kazanılmış veya konjenital olabilmektedir. Hipotiroidi tedavisinde en sık kullanılan ilaç levotiroksindir ve tedavi dozu yaşa bağlı olarak değişmektedir (2).

Tiroid hormon preparatlarının çok miktarda akut olarak yutulması, Ulusal Zehir Danışma Merkezine sık olarak bildirilen zehirlenmelerdendir. Yapılan araştırmada ABD zehir kontrol merkezlerine 2014 yılında tiroid hormonu preparatları ile yaklaşık on bin zehirlenme vakası bildirilmiştir. Bunların %50'si 6 yaş altındaki küçük çocuklarda, %10'u 6-19 yaş arasındaki kişilerde ve %40'ı 19 yaşından büyüklerde meydana gelmiştir (3). Suisid amaçlı levotiroksin zehirlenmesi erişkinde fazla görülmemektedir. Fakat levotiroksin tabletlerin çocuklarda kaza sebepli, akut zehirlenmeleri görülebilmektedir (4). Levotiroksinin zehirlenmesi genellikle asemptomatik seyreder. Bununla birlikte, çocuklarda nöbet, ateş yüksekliği, hipertansiyon irritabilite görüldüğü de bildirilmiştir. Erişkinlerde ise aritmi, malign hipertermi, koma gibi daha ciddi komplikasyonlar bildirilmiştir (5). Erişkinlerde 5 miligramın üzerinde olmayan, asemptomatik alımlarda herhangi bir gastrik dekontaminasyon işlemi uygulanması ve agresif tedavi başlanması önerilmemekte ise de doz ve klinik bulgular arasında doğrusal bir ilişki olmadığı da bildirilmektedir. Çocuklarda ise tedavi konusunda bir uzlaşma yoktur (6).

Bu çalışmanın amacı, üçüncü basamak sağlık kuruluşu olan hastanemiz çocuk acil polikliniğine levotiroksin zehirlenmesi ile başvuran adli vakaların demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerini belirlemek, tedavi sonuçlarını incelemek, bu verileri literatür ile karşılaştırarak bu alandaki sağlık verilerine katkıda bulunmaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Selçuk Üniversitesi Yerel Etik Kurulundan izin alınmıştır (Tarih: 11.04.2023, Karar No: 2023/188).

Bu çalışmada, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Acil Polikliniğine 01.01.2016 ile 01.01.2019 tarihleri arasında çocuk acil polikliniğine başvuran "1 ay-18 yaş arası 17 levotiroksin zehirlenmesi ile başvuran adli olgu incelendi. Adli nitelikli vakalar adli vaka defteri ve hastaların hastane kayıt sistemindeki verileri incelenerek tespit edildi. Hastaların tıbbi verileri geriye dönük olarak dosya bilgilerine göre incelenerek oluşturulan forma kaydedildi. Adli nitelik taşımayan, 18 yaş üzerine olan, travma hastaları, dosyalarına ulaşılamayan veya dosyasında verilerinde ciddi bilgi eksikliği olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Hastaların yaş ve cinsiyetleri, çocuk acil servise başvuru tarihi ve saatleri, başvuru mevsimi, başvuru şekli, hastaneye ulaşma süreleri, adli vakaya sebep olan olay, acil servisteki takip ve tedavi yöntemleri, alım şekli, etkenin

elde ediliş yolu, ilacın alınmasından sonra ilk tıbbi müdahaleye kadar geçen süre, ailelerin tutum ve davranışları, hastanın akıbeti, izlendiği yer, geliş nedenleri, istenen tetkikler ve sonuçları değerlendirildi.

Vakaların yaşları ay üzerinden değerlendirilip 2 gruba ayrıldı. 0-60 ay arasındakiler Grup 1, 61-120 ay arasındakiler Grup 2 olarak sınıflandırıldı. Başvuru saati olarak günün saatleri 00:00-08:00, 08:00-16:00, 16:00-00:00 olmak üzere 3 gruba ayrıldı. 00:00-08:00 zaman dilimi grup A, 08:00-16:00 zaman dilimi grup B, 16:00-00:00 zaman dilimi grup C olarak kabul edildi.

Hastalar başvuru mevsimi olarak ilkbahar, yaz, sonbahar, kış olarak 4 gruba, geliş yeri olarak il dışı, Vakaların olay ile ilgili başvurdıkları ilk hastane olup olmaması kantitatif olarak, olay ile başvuru zamanı arası süre saat cinsinden değerlendirildi.

Medikal ilaç zehirlenmeleri kendi içinde tekli ilaç alımı, çoklu ilaç alımı diye iki gruba ayrıldı. Tüm vakalar intihar amacı bulunup bulunmamasına göre değerlendirildi.

Başvuru nedeni olarak tüm vakalar semptom bulunup bulunmasına göre değerlendirildi. Öncesinde bilinen hastalık epikrizde doldurulmuş olan özgeçmiş kısmına göre değerlendirildi.

Hastalar klinik bulgular, laboratuvar kan testleri (tam kan sayımı, kan şekeri düzeyleri, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, tiroid fonksiyon testleri ve elektrolitler) ile değerlendirildi.

Tüm vakalar, 114 Ulusal Zehir Danışma Hattına danışma durumuna göre değerlendirildi. Danışılan vakalar ayrıca mide lavajı, aktif kömür, takip süresi açısından saat cinsinden ve yoğun bakım ünitesinde takip önerisi açısından kantitatif değerlendirildi. Mide lavajı yapılan vakalar lavaj içeriğine göre ayrıca değerlendirildi.

## İstatistiksel Analiz

Çalışma sonucu elde edilen veriler için Statistical Package for Social Sciences (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA) for Windows 23.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma) yanısıra, niceliksel verilerin karşılaştırılmasında; bağımsız iki grubun karşılaştırmalarında "student t test" kullanıldı. Kategorik değişkenler ki-kare testi (Fisher's exact) ile karşılaştırılmıştır. Sonuçlar %95 güven aralığında ortalama±SD olarak verildi, anlamlılık p<0.05 düzeyinde değerlendirildi

## BULGULAR

Çalışma süresince acil servise 1743 hasta zehirlenme nedeniyle başvurmuş olup 17'si (%0,97) levotiroksin zehirlenmesi idi. İlaç alımı vakaları arasında levotiroksin alımının insidansı yılda %0,194 idi. Hastaların 10'u (%58,8) hastada kaza sonucu, 7 (%41,2) hasta ise intihar niyetiyle tiroksin almıştır.

Bu hastaların 10'u (%58,8) kız iken 7'si (%41,2) erkek idi. En küçük hasta 20 aylık en büyük hasta ise 75 aylık iken yaş ortalaması  $43,00 \pm 16,55$  ay idi. Cinsiyete göre karşılaştırıldığında erkeklerin yaş ortalaması  $44,71 \pm 15,91$  ay iken kızların ise  $41,80 \pm 17,73$  ay idi. Yaş ortalaması cinsiyete göre incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ( $p:0,733$ ).

Yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde hastaların 13'ünün (%76,5) 0-60 ay arasında iken 4'ünün (%23,5) 61 ayın üzerinde idi. Yaş grupları cinsiyete göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p:0,559$ ). Hastaların demografik verileri **Tablo 1**'de gösterilmiştir.

Tablo 1: Hastaların demografik verileri				
	Erkek	Kız	Toplam	p
Sayı	7 (41,2)	10 (58,8)	17 (100)	
Yaş Grubu				0,559
0-60 ay	5 (38,5)	8 (61,5)	13 (76,5)	
61-120 ay	2 (50,0)	2 (50,0)	4 (23,5)	
Alım Şekli				0,514
Oyun	5 (29,4)	5 (29,4)	10 (58,8)	
Kazara	2 (11,7)	5 (29,4)	7 (41,1)	
Başvuru Saati				0,145
08:00-15:59	4 (23,5)	2 (11,7)	6 (35,2)	
16:00-23:59	3 (17,6)	8 (47,0)	11 (64,7)	
Olay saat				0,357
08:00-15:59	3 (17,6)	2 (11,7)	5 (29,4)	
16:00-23:59	1 (5,8)	3 (17,6)	4 (23,5)	
Başvurulan ilk hastane				0,686
Hayır	2 (11,7)	3 (17,6)	5 (29,4)	
Evet	5 (29,4)	7 (41,1)	12 (70,5)	
Başvuru şekli				0,516
Kendi imkanıyla	5 (29,4)	6 (35,2)	11 (64,7)	
112 ambulans ile	2 (11,7)	4 (23,5)	6 (35,2)	
Geliş Yeri				0,414
Selçuklu	6 (35,2)	6 (35,2)	12 (70,5)	
Diğer	1 (5,8)	4 (23,5)	5 (29,4)	

Hastaların yıllara göre dağılımı incelendiğinde; hastaların 2'si (%11,8) 2016, 6'sı (%35,3) 2017, 5'i (%29,4) 2018, 3'ü (%17,6) 2019 ve 1'i (%5,9) 2020 yılında zehirlenme nedeniyle hastanemize başvurduğu tespit edildi.

Hastaların başvuru mevsimi incelendiğinde en sık 6 (%35,3) hasta ile yaz mevsiminde başvurduğu tespit edildi. Beşer (%29,4) hasta ile ilkbahar ve sonbahar mevsimi iken bir (%5,9) hasta kış mevsiminde başvurduğu görüldü.

Çalışmaya alınan hastalar adli olayın gerçekleştiği zaman ile hastaneye başvurduğu zaman arasındaki geçen süre açısından incelendiğinde ortalama  $79,67 \pm 81,45$  olduğu tespit edildi. Adli olayın gerçekleştiği zaman ile hastaneye başvurduğu zaman arasındaki geçen süre ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ( $p:0,082$ ).

Hastaların başvuru anındaki tam kan sayımı sonuçları cinsiyete göre karşılaştırıldığında, total lökosit sayısı, nötrofil sayısı, lenfosit sayısı, hemoglobin, hematokrit, MCV, trombosit sayısı, PDW ve sedimantasyon düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ( $p>0,05$ ). Hastaların hemogram ve biyokimyasal parametrelerinin cinsiyete göre karşılaştırılması **Tablo 2** ve **3**'de gösterilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların tiroid fonksiyon testleri (TSH, FT4, FT3), cinsiyete ve yaş gruplarına göre karşılaştırıldı (**Tablo 4**). İstatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ( $p>0,05$ ).

Zehirlenme vakaları 114 Zehir Danışma Hattına danışılma açısından incelendiğinde, tüm hastaların danışıldığı tespit edildi. Zehir Danışmaya danışılan hastaların 3'üne (%17,7) yoğun bakım şartlarında takip önerildiği, 14'ünün (%82,3) o an için servis takibi önerildi. Zehir Danışmaya danışılan zehirlenme vakalarının tümüne takip önerilmekte olup önerilen takip süresine bakıldığında, en az 24 saat, en fazla 336 saat olmak üzere ortalama  $74,12 \pm 86,76$  saat olarak tespit edildi.

Adli vaka olarak kabul edilen tüm hastalar mide lavajı yapıma durumuna göre analiz edildiğinde, 14 (%82,3) hastaya mide lavajı yapıldığı görülürken 3 (%17,7) hastaya yapılmadığı tespit edilmiştir. Zehirlenme vakası olarak çocuk acil polikliniğine kabul edilen hastaların aktif kömür verilme açısından incelendiğinde, 16 (%94,1) hastaya aktif kömür tedavisi verildiği saptandı.

Tablo 2: Hastaların hemogram parametreleri cinsiyete göre karşılaştırılması							
	Erkek		Kız		Toplam		p
	Mean±SD	Median (min-mak)	Mean±SD	Median (min-mak)	Mean±SD	Median (min-mak)	
WBC	8,76±3,55	7,9 (5,5 - 16)	10,34±1,73	10,3 (7,4 - 13,2)	9,69±2,66	9,9 (5,5 - 16)	0,088
Nötrofil	3,58±1,34	3,41 (1,8 - 5,63)	3,54±1,35	3,1 (1,94 - 6,26)	3,56±1,31	3,22 (1,8 - 6,26)	0,740
Lenfosit	4,22±2,04	4,1 (1,8 - 8,29)	5,77±1,75	6,02 (3,3 - 8,13)	5,13±1,98	4,5 (1,8 - 8,29)	0,230
Hgb	12,34±0,5	12,6 (11,6 - 12,8)	12,21±1,17	12,55 (9,8 - 13,6)	12,26±0,93	12,6 (9,8 - 13,6)	0,669
Htc	36,14±2,06	36,6 (33,2 - 39,6)	36,36±2,96	37,4 (31,5 - 39,5)	36,27±2,56	36,6 (31,5 - 39,6)	0,669
MCV	78,91±1,97	78,6 (76,8 - 82,3)	77,98±6	80,1 (65,8 - 84,6)	78,36±4,68	79,5 (65,8 - 84,6)	0,813
RDW	14,17±1,28	13,7 (13 - 16,1)	14,01±1,46	13,75 (12,3 - 17,1)	14,08±1,35	13,7 (12,3 - 17,1)	0,740
Trombosit	345,57±104,79	319 (204 - 541)	392,5±69,88	397,5 (294 - 540)	373,18±86,2	349 (204 - 541)	0,133
PDW	16,1±0,45	16 (15,7 - 17)	16,57±0,62	16,55 (15,8 - 17,9)	16,38±0,59	16,2 (15,7 - 17,9)	0,109
Sedim	6±4	6 (2 - 10)	4±2,58	2 (2 - 8)	4,6±2,99	4 (2-10)	0,517

**Tablo 3: Hastaların biyokimyasal parametrelerin cinsiyete göre karşılaştırılması**

	Erkek		Kız		Toplam		p
	Mean±SD	Median (min-mak)	Mean±SD	Median (min-mak)	Mean±SD	Median (min-mak)	
Glukoz	106±45,92	81 (78 - 159)	91,5±2,12	91,5 (90 - 93)	100,2±33,45	90 (78 - 159)	0,800
Üre	26,77±8,45	25 (18 - 43)	28,22±4,29	29 (21 - 36)	27,64±6,05	26 (18 - 43)	0,224
Kreatinin	0,35±0,1	0,39 (0,2 - 0,48)	0,32±0,06	0,31 (0,24 - 0,44)	0,34±0,08	0,32 (0,2 - 0,48)	0,606
Ürikasit	3,75±0,83	3,8 (2,7 - 4,7)	3,18±0,33	3,3 (2,8 - 3,6)	3,43±0,64	3,3 (2,7 - 4,7)	0,286
AST	32,14±4,34	33 (27 - 39)	35,44±7,78	34 (26 - 52)	34±6,53	33,5 (26 - 52)	0,536
ALT	13,57±2,94	14 (9 - 18)	15,6±5,64	14 (9 - 24)	14,76±4,71	14 (9 - 24)	0,740
Sodyum	137,67±2,34	138 (134 - 140)	137,7±2,06	137,5 (135 - 142)	137,69±2,09	138 (134 - 142)	0,875
Potasyum	3,96±0,44	3,93 (3,49 - 4,9)	4,05±0,33	4,07 (3,6 - 4,66)	4,01±0,37	3,95 (3,49 - 4,9)	0,364
Klor	106,07±2,56	106 (102,4 - 110)	106,48±2,36	106,5 (103 - 110)	106,31±2,38	106 (102,4 - 110)	0,813
Kalsiyum	9,61±0,21	9,6 (9,4 - 10)	10,08±0,4	10,1 (9,4 - 10,7)	9,89±0,4	9,8 (9,4 - 10,7)	0,010
Fosfor	4,59±0,84	4,2 (3,8 - 6,1)	4,84±0,64	4,85 (4,1 - 6,2)	4,74±0,71	4,4 (3,8 - 6,2)	0,315
Magnezyum	2,12±0,12	2,09 (1,98 - 2,33)	2,27±0,14	2,25 (2,01 - 2,49)	2,21±0,15	2,24 (1,98 - 2,49)	0,088
Total protein	6,85±0,51	6,95 (6,2 - 7,3)	6,7±0	6,7 (6,7 - 6,7)	6,82±0,44	6,7 (6,2 - 7,3)	0,800
Albumin	4,34±0,26	4,35 (3,95 - 4,7)	4,48±0,17	4,45 (4,24 - 4,72)	4,41±0,22	4,4 (3,95 - 4,72)	0,310
ALP	312±0	312 (312 - 312)	224,5±43,13	224,5 (194 - 255)	253,67±59,01	255 (194 - 312)	0,667

**Tablo 4: Çalışmaya dahil edilen hastaların tiroid fonksiyon testleri cinsiyete ve yaş gruplarına göre karşılaştırılması**

	Erkek		Kız		Toplam		p
	Mean±SD	Median (min-mak)	Mean±SD	Median (min-mak)	Mean±SD	Median (min-mak)	
TSH	2,5±0,74	2,74 (1,58 - 3,33)	5,03±6,04	1,68 (0,85 - 17,87)	4,06±4,81	1,89 (0,85 - 17,87)	0,622
sT4	2,65±1,78	1,84 (1,6 - 5,78)	2,22±1,05	1,82 (1,35 - 4,28)	2,39±1,32	1,84 (1,35 - 5,78)	0,724
sT3	5,12±1,07	5,43 (3,93 - 6)	5,19±0,8	5,28 (4,19 - 5,99)	5,16±0,84	5,43 (3,93 - 6)	0,998
	0-60 ay		61-120 ay				
TSH	3,21±2,69	2,32 (0,85 - 9,93)	6,9±9,5	1,58 (1,26 - 17,87)			0,811
sT4	2,25±1,37	1,72 (1,35 - 5,78)	2,84±1,27	2,35 (1,88 - 4,28)			0,161
sT3	5,11±0,91	5,28 (3,93 - 6)	5,43±0	5,43 (5,43 - 5,43)			0,984

Çalışmaya alınan tüm vakalar, acildeki muayene sonrası sonucuna göre değerlendirildiğinde hastaların 8'i (%47,0) önerilen gözlem süresi sonrasında acil servisten taburcu edildiği, 9'unun (%53,0) çocuk sağlığı ve hastalıkları servisinde yatırılarak tedavi altına alındığı tespit edildi. Hastaların hiçbirinde çocuk yoğun bakım ünitesinde tedavisi gerekmedi. Hastanemiz çocuk acil polikliniğine getirilen zehirlenme olguların hiçbirinde exitus gözlenmedi.

## TARTIŞMA

Levotiroksin, tiroid hormonunun baskın dolaşımdaki formu olan bir tiroksin (T4) analogudur. Periferik dokularda T4, kısmen biyolojik olarak daha aktif bir tiroid hormonu olan liotironine (T3) dönüştürülür. T4 farmakolojik olarak inaktif olduğundan, T3 toksikolojik semptomların gelişmesinden sorumlu olan formdur. Semptomların alımdan geç dönemde ortaya çıkmasının nedeni T3'e dönüşüm süresidir. Yapılan farmakolojik çalışmalar ayrıca levotiroksinin Tmax'ına oral alımdan 5-6 saat sonra ulaşıldığını göstermektedir. Yaptığımız çalışmaya alınan hastalar adli olayın gerçekleştiği zaman ile hastaneye başvurduğu zaman arasındaki geçen süre açısından incelendiğinde ortalama 79,67±81,45 dk olduğu için hastaların başvuruda asemptomatik olması, klinik takip açısından hekimi yanıltmamalıdır. Eliminasyon yarı ömrü T4 için 7 gün ve T3 için 0,8 gündür (7). Yapılan bir çalışmada T3'ün tepe

konsantrasyonuna alımdan 24. saatte ulaştığı gösterilmiş olup, bu da semptomların daha geç ortaya çıkmasını desteklemektedir (8). Ayrıca T3'ün eliminasyonunun sekiz güne kadar uzaması semptomların kaybolma süresinin de daha geç olacağını göstermektedir (8).

Çocukların, yetişkinlere göre yüksek dozda levotiroksine toleransı daha yüksektir. Levotiroksin toksisitesi, çoğunlukla benign bir tabloya yol açar. Amerika Birleşik Devletleri'nde 2008 yılında zehir danışma merkezine danışılan çocuk ve erişkin tüm olgular içinde, yalnızca 3 tanesinde ciddi yan etki rapor edilmiş ve hiç ölüm bildirilmemiştir (9). Çalışmamızda ise tüm vakalar, acildeki muayene sonrası sonucuna göre değerlendirildiğinde hastaların 8'i (%47,0) önerilen gözlem süresi sonrasında acil servisten taburcu edildiği, 9'unun (%53,0) çocuk sağlığı ve hastalıkları servisinde yatırılarak tedavi altına alındığı tespit edildi. Levotiroksin doz aşımı vakalarında tiroid fırtınası riskinin azaldığı gösterilmiş ve bu durumun, T4 deiyonizasyonundan türetilen bir T3 izomeri olan daha fazla revers T3 (rT3) üretimine bağlı geliştiği gösterilmiştir. rT3, yine Tiroid hormon reseptörlerine bağlanır ve böylece T3'ün etkisini bloke eder (10). Levotiroksin alımına bağlı görülen semptomlar taşikardi, ateş, sinirlilik, hiperaktivite, ishal, karın ağrısı ve hipertansiyondur (5). Çocuklarda yüksek doz tiroid hormon alımında, tedavide, antitiroid ilaçlar (propiltiourasil, metimazol), T3 üretimini azaltıp semptomları azaltmaya yönelik olarak kullanılmaktadır.

Ayrıca steroid tedavisi, gastrointestinal emilimi azaltmak için kolestiramin veya sempatik aktiviteyi azaltmak için propranolol kullanılabileceği bildirilmektedir (2, 11). Ciddi kardiyolojik veya nörolojik semptom eşlik etmesi durumunda ise plazmaferez veya hemoperfüzyon önerilmektedir (2). Yaptığımız çalışmada plazmaferez ve hemoperfüzyon kullanımına hiçbir hastada gereklilik duyulmadı. Tedavide aktif kömür uygulaması tartışmalıdır. Çoklu ilaç intoksikasyonu ile gelen hastalarda gastrointestinal emilimi azaltacağı için önerilmekte ise de aktif kömürün levotiroksin emilimine etkisinin olmadığı, hatta duodenum ve jejunumdan emilimi artırabileceğini öne süren yayınlar da mevcuttur (12). Çalışmamızda hastalar aktif kömür verilme açısından incelendiğinde, 16 (%94,1) hastaya aktif kömür tedavisi verildiği saptandı. Çalışmamıza dahil olan hastalara diğer tedavilere gerek kalmaksızın asemptomatik taburculuğu sağlanmıştır.

Çalışmanın kısıtlılıkları olarak birincisi çalışmanın retrospektif olması idi. İkincisi çalışmanın uzun dönem sonuçlarının değerlendirilememesi olarak belirlendi. Bir diğeri hastaların intoksikasyon esnasında ilaç dozlarının hesaplanamaması idi.

## SONUÇ

Sonuç olarak, Levotiroksin intoksikasyonu benign bir tablo olmasına rağmen tedavi gerektiren durumlar olabilir. Bu nedenle tedavi kararı verilmesi gereken çocuk ve adölesan olgularda semptom varlığı önemli bir faktör olsa da, tedavi yaklaşımı erişkinlerden farklı olabilir. Yaş aralığına bağlı olarak vücut ağırlığı çok değişebileceği için tedaviye karar verilmesi aşamasında, semptomlar yanı sıra, kilogram başına alınan dozun da hesaplanması uygun yaklaşım gibi görülmektedir. Ayrıca ilaç zehirlenmelerinin çocuklarda önlenabilir morbidite ve mortalite nedenleri arasında yer aldığı ve bu konuda ailelerin çocukların ilaçlara maruziyetini önleme konusunda eğitilmesi gerektiği de unutulmamalıdır.

## ETİK BEYANLAR

**Etik Kurul Onayı:** Bu çalışma, Selçuk Üniversitesi Yerel Etik Kurulundan izin alınmıştır (Tarih: 11.04.2023, Karar No: 2023/188).

**Aydınlatılmış Onam:** Çalışma retrospektif olarak dizayn edildiği için hastalardan aydınlatılmış onam alınmamıştır.

**Hakem Değerlendirme Süreci:** Harici çift kör hakem değerlendirmesi.

**Çıkar Çatışması Durumu:** Yazarlar bu çalışmada herhangi bir çıkarıya dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışmada finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

**Yazar Katkıları:** Yazarların tümü; makalenin tasarımına, yürütülmesine, analizine katıldığını ve son sürümünü onayladıklarını beyan etmişlerdir.

## KAYNAKLAR

1. Caturegli P, De Remigis A, Rose NR. Hashimoto thyroiditis: clinical and diagnostic criteria. *Autoimmun Rev*. 2014;13(4-5):391-7.
2. Alpcan A, Tursun S, Aliefendioğlu D, Ergür AT. Çocuklarda Yüksek Doz Levotiroksin Alımı: Olgu Sunumları Literatürün Gözden Geçirilmesi Ve Doz-Semptom-Tedavi İlişkisi. *Aksaray Üniversitesi Tıp Bilimleri Derg*. 2021;2(1):15-7.
3. Mowry JB, Spyker DA, Brooks DE, McMillan N, Schauben JL. 2014 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 32nd Annual Report. *Clin Toxicol (Phila)*. 2015;53(10):962-1147.
4. de Luis DA, Dueñas A, Martin J, Abad L, Cuellar L, Aller R. Light symptoms following a high-dose intentional L-thyroxine ingestion treated with cholestyramine. *Horm Res*. 2002;57(1-2):61-3.
5. Tunget CL, Clark RF, Turchen SG, Manoguerra AS. Raising the decontamination level for thyroid hormone ingestions. *Am J Emerg Med*. 1995;13(1):9-13.
6. Hasan K, Yıldız Ö, Büküm İ, Çetkin A, Karadağ R. Levotiroksin intoksikasyonu. *Fırat Tıp Dergisi*. 2010;15(4):213-4.
7. Lewander WJ, Lacouture PG, Silva JE, Lovejoy FH. Acute thyroxine ingestion in pediatric patients. *Pediatrics*. 1989;84(2):262-5.
8. Hartman S, Noordam K, Maseland M, van Setten P. Benign course after acute high dose levothyroxine intoxication in a 3-year-old boy. *Clinical Pediatric Endocrinology*. 2017;26(3):171-5.
9. Tenenbein M, Dean HJ. Benign course after massive levothyroxine ingestion. *Pediatr Emerg Care*. 1986;2(1):15-7.
10. Desai M, Irani AJ, Patil K, Pandya CS. The importance of reverse triiodothyronine in hypothyroid children on replacement treatment. *Arch Dis Child*. 1984;59(1):30-5.
11. Mudoni A, Caccetta F, Caroppo M, et al. Multi-organ failure after massive Levothyroxine ingestion: case report. *Giornale Italiano di Nefrologia: Organo Ufficiale Della Società Italiana di Nefrologia*. 2015;32(1).
12. Golightly LK, Smolinske SC, Kulig KW, et al. Clinical effects of accidental levothyroxine ingestion in children. *American Journal of Diseases of Children*. 1987;141(9):1025-7.