

Çocuklarda Yüksek Doz Levotiroksin Alımı: Olgu Sunumları Literatürün Gözden Geçirilmesi ve Doz-Semptom-Tedavi İlişkisi

High-Dose Levothyroxine Intake in Children: Case Reports Review of the Literature, and Relationship Between Dose, Symptom, and Treatment

Ayşegül ALPCAN^{1*}, Serkan TURSUN¹, Didem ALİEFENDİOĞLU¹, Ayça TÖREL ERGÜR²

¹Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Kırıkkale

²Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Ankara

ÖZET

Amaç: Bu yazıda, akut levotiroksin alımı ile izlenen çocukluk yaş grubundaki hastaların klinik özellikleri ve izlemlerinin tartışılması amaçlanmıştır.

Olgu Sunumu: Bu çalışmada aşırı LT4 alımı ile acil servise başvuran dört olgu sunulmuştur. Sadece bir vakada baş ağrısı, tremor ve konvülsiyon gibi belirgin klinik semptomlar görülürken, 10 gün boyunca izlenen tüm vakalarda ek herhangi bir komplikasyon gelişmemiştir.

Sonuç: Levotiroksin alımında toksik doz net değildir. Adölesanlarda minimal doz aşımı sonrası semptom görülebilirken, bir çok vakada yüksek dozlarda semptom görülmeyebilir. Semptomlar ilaç alımından günler hatta aylar sonra ortaya çıkabilir. Klavuzların önerileri alınan LT4 dozuna dayanmaktadır. LT4 intoksikasyonu için tedavi protokollerinin oluşturulması bir gereklidir.

Anahtar Kelimeler:Çocukluk Çağı, İntoksikasyon, Levotiroksin Sodyum

ABSTRACT

Introduction: In this article, it is aimed to discuss the clinical features and follow-up of patients in the childhood age group followed up with acute levothyroxine intake.

Cases: In this study, four cases whom were admitted presented to the emergency department with excessive LT4 intake are presented. Only one case had prominent clinical symptoms such as headache, tremor, and convulsions. All the cases were followed up to ten days and the cases did not developed any complication during this period.

Conclusion: The cut-off of toxic dose is unclear. While symptoms may be seen after minimal overdose in adolescents, symptoms may not be seen at high doses in many cases. Symptoms may appear days or even months after taking the medication. The recommendations of guidelines depend on the quantity of LT4 that has been ingested. It is necessary to establish treatment protocols for LT4 intoxication.

Keywords: Childhood, Intoxication, Levotiroxine Sodium

GİRİŞ

Tiroid hormonları, çocukluk çağında, büyüme-gelişme, enerji metabolizması ve özellikle santral sinir sistemi myelinizasyonunda görevli olduğu için ayrı bir öneme 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 (2,3,4).

Suicid amaçlı levotiroksin zehirlenmesi erişkinde fazla görülmektedir. Fakat levotiroksin tabletlerin çocuklarda kaza sebepli, akut zehirlenmeleri görülebilmektedir. (5) Levotiroksinin zehirlenmesi genellikle asemptomatik seyreder. Bununla birlikte, çocuklarda nöbet, ateş yüksekliği, hipertansiyon irritabilite görüldüğü de bildirilmiştir. Erişkinlerde ise aritmi malign hipertermikoma gibi daha ciddi komplikasyonlar bildirilmiştir (5-7). 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. (8-10).

Bu yazıda, farklı yaşlar ve değişen miktarlarda akut levotiroksin alımı ile hastanemizde izlenen çocukluk yaş grubundan dört olgu sunulmuş olup, daha önce tanımlanmış olgular ile birlikte tartışılması amaçlanmıştır.

Olgular

Olgu 1: Konjenital hipotiroidi nedeniyle takip edilen 3 yaşında erkek hasta, 25 mcg'lık levotiroksin etken maddeli tabletten 13 adet alımının (27 mcg/kg) hemen sonrasında acil servise getirildi. Muayenesinde tansiyon arteriyel 70/40 mmHg, Nabız 125/dakika ve Ateş: 37.1 derece idi. Çekilen elektrokardiyografisi (EKG) normaldi.

*Sorumlu Yazar: Ayşegül ALPCAN

İletişim Adresi: Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Kırıkkale

e-mail: ozcalik@yahoo.com

ORCID:0000-0001-9447-4263

Olgu 2: Dört yaşında kız hasta, 25mcg'lık levotiroksin etken maddeli tabletten 10 adet (16,6 mcg/kg) içtiği fark edildikten 2 saat sonra acil servise getirildi. Hastada muayenesinde tansiyon arteriyel 90/50 mmHg, Nabız 95/dakika ve Ateş 36.3 derece idi. Çekilen elektrokardiyografisi (EKG) normaldi. Hastanın izlemi boyunca semptom gelişmedi.

Olgu 3: Üç buçuk yaşındaki erkek hasta, 100 mcg'lık levotiroksin etken maddeli tabletten 1 adet (7,1 mcg/kg) içmesinin hemen sonrasında acil servise getirildi. Hastada muayenesinde tansiyon arteriyel 80/50 mmHg, Nabız 105/dakika ve Ateş 36.8 derece idi. Çekilen elektrokardiyografisi (EKG) normaldi.

Her üç hastanın da başvuru anında genel durumları iyiydi ve hastalar acil servise değerlendirildikten sonra, çocuk servisine yatışı yapılarak izleme alındılar. Bilinçleri açık, koopere-oryante olan hastaların vital bulguları stabil seyretti ve izlemleri boyunca semptom gözlenmedi. Rutin laboratuvar incelemeleri yanı sıra, elektrokardiyografik incelemeleri de normal bulunan ilk iki hasta yatışının yedinci, üçüncü hasta ise altıncı gününde taburcu edildi.

Olgu 4: 17 yaşında kız hasta, 100 mcg'lık levotiroksin etken maddeli tabletten 10 adet (20 mcg/kg) içtikten 1 saat sonra başlayan, ellerde titreme; baş ağrısı, huzursuzluk ve çok kısa süren jeneralize nöbet geçirme öyküsü ile getirildi. Acil servise başvurusunda konvülsiyonu olmayan, bilinci açık, ajite ve tremorları mevcut olan hasta çocuk servisine yatışı yapılarak izleme alındı. İzleminde vital bulguları stabil seyreden hastanın, yaklaşık 24 saat kadar süren ve sonra kendiliğinden gerileyen huzursuzluk ve uyku problemi gözlemlendi. Hasta yatışının 4. gününde taburcu edildi.

Olguların demografik özellikleri, vital bulguları ve laboratuvar değerleri Tablo 1, 2 ve 3'de verilmiştir.

Geliş Tarihi: 21.12.2020

Kabul Tarihi: 10.02.2021

Tablo 1. Olguların demografik özellikleri ve vital bulguları

	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3	Olgu 4
Yaş (yıl)	3	4	3,5	17
Vücut Ağırlığı (kg)	12	15	14	50
Cins	Erkek	Kız	Erkek	Kız
Başvuru süresi	Hemen	Hemen	Hemen	1 saat sonra
Kaza / özkıyım	Kaza	Kaza	Kaza	Özkıyım
Vücut ısısı (°C)	37,1	36,3	36,8	36,3
Nabız (atım/dk)	125	95	105	150
Kan basıncı (mmHg)	70/40	80/40	80/50	100/60

Tablo 2. Olguların başvuru sırasındaki laboratuvar değerleri

	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3	Olgu 4
WBC ($\times 10^3 / \mu\text{L}$)	11,3	8	7,140	8,680
Hb g/dL	12,9	11,1	12,8	13,7
PLT ($\times 10^3 / \mu\text{L}$)	488	450	300	375
AST (U/L)	21	26	21	24
ALT (U/L)	12	12	10	62
Üre (mg/dL)	22	32	26	13
Kreatinin (mg/dL)	0,28	0,42	0,28	0,6

Tablo 3: Olguların laboratuvar takibi

	Yatış	12 saat	2.gün	3.gün	4.gün	10.gün	
TSHuU	1.Olgu	2,69	1,65	0,55	0,39	0,32	4,07
	2.Olgu	1,21	0,631	0,221	0,125	0,09	6,75
mL(0,7-5,97)	3.Olgu	2,3	0,78	0,39	0,125	0,631	3,47
	4.Olgu	4,4	0,99	0,57	0,24	0,259	0,321
FT3pg	1.Olgu	4,3	4,6	5,28	4,78	4,8	5,18
	2.Olgu	5,12	5,03	5,17	4,91	4,46	3,92
mL(2,41-5,5)	3.Olgu	4,22	5,0	5,9	4,8	5,03	4,5
	4.Olgu	4,08	4,6	4,55	4,27	4,47	3,72
FT4pg	1.Olgu	2,4	3,47	3,09	2,52	2,05	1,45
	2.Olgu	5,5	4,6	2,9	2,5	1,97	1,25
mL(0,96-1,77)	3.Olgu	4,4	3,44	3,4	2,9	3,16	1,22
	4.Olgu	16,4	2,7	2,57	2,2	2,08	1,51

TARTIŞMA

Çocukluk çağında levotiroksin kullanımına bağlı ağır toksisite sık olmamakla birlikte, koma; malign hipertansiyon, aritmi gibi ciddi komplikasyonların eşlik edebildiği bildirilmiştir (5-7). Sinirlilik, ellerde titreme, uyku bozukluğu, bağırsak hareketlerinde artma, terleme, huzursuzluk, taşikardi, vücut ısısında ve kan basıncında artış sık görülen bulgulardır (11-13). Ancak 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 (14).

Benign bir tablo olmasına rağmen, semptomların gözlenebilmesi nedeniyle, çocuklarda yüksek doz tiroid hormon alımında, T3 üretimini azaltıp semptomları azaltmaya yönelik olarak antitiroid ilaçlar (propiltiourasil, metimazol), steroid tedavisi, gastrointestinal emilimi azaltmak için kolestiramin veya sempatik aktiviteyi azaltmak için propranolol kullanılabileceği bildirilmektedir (16,17,18). Ciddi kardiyolojik veya nörolojik semptom eşlik etmesi durumunda ise plazmaferez veya hemoperfüzyon önerilmektedir (18). 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 (16,19).

Tedavide kullanılabilecek ilaçlar veya tedavi yaklaşımları belirlenmiş olmakla birlikte, kimlere tedavi başlanması gerektiği konusu açık

değildir. Bu nedenle burada, izlediğimiz hastalar yanı sıra literatürdeki hastaların verileri birlikte değerlendirilmiştir. Hastalarımız ve daha önce tanımlanmış hastaların yaş, cinsiyet, toplam ve aldıkları ilaç miktarı, başvuru sırasındaki serbest T4 ve TSH değerleri ile en yüksek ve

Tablo 4: Literatürde tanımlanmış hastalar ve hastalarımızın yaş, cinsiyet başvuru sırasındaki FT4 ve TSH değerleri, en yüksek ve normal düzeylere ulaşma zamanı

Hasta	Yaş (yıl)	Cins	Alınan miktar (mcg/kg)	Başvurudaki düzey	Kan düzeyleri	Semptomlar	Tedavi			
			Total (mcg)	FT ₄ (pg/mL)	TSH (uU/mL)	T _{max} (gün)	T _{ref} (gün)			
1 ^a	26	K	5	B	12,1*	0,44	1	7	Tremor,	Kolestiramin
2 ¹²	18	K	6	B	11,5*	0,33	1	9	Terleme, tremor	PTU, Kolestiramin, Plazmaferez
3 ⁹	24	E	7,9	B	4,71*	1,67	1	5	Sinirlilik	Propranolol
4 ¹¹	19	K	2	B	3,54*	2,28	1	5	Terleme, tremor, kusma	Propranolol Steroid
5 ¹³	4	E	3,75	208	2,05*	22,12*	2	6	Terleme, huzursuzluk, taşikardi	Kolestiramin
6 ⁷	38	K	15	B	5,71*	0,03	1	8	Hipertansiyon, taşikardi	Plazmaferez, PTU
7 ¹⁰	41	K	6	B	>100*	6,43*	1	28	Taşikardi, takipne	Propranolol
8 ⁸	3	E	9	500	>100*	7,07*	3	30	Taşikardi	Propranolol
9 ¹⁶	15	K	0,6	25	0,87	1,06	B	B	-	-
10 ¹⁶	2	K	1,40	122	1,3*	3,2	B	B	Hipertansiyon, taşikardi	Propranolol, Metimazol
11 ¹⁶	6,5	E	1,25	65	4,28*	4,87*	B	B	Hipertansiyon, taşikardi	Propranolol, Metimazol
12 ¹⁶	14	K	6	133	4,57*	4,57*	B	B	-	-
13 ¹⁶	14	K	1,81	25	2,2*	0,72	B	B	-	-
14 ¹⁶	3,5	K	1	61	2,87*	1,71	B	B	-	-
15 ¹⁶	5	K	0,1	4	0,85	1,74	B	B	-	-
16 ¹⁶	3	E	0,1	4	4,44*	1,44	B	B	-	-
17 ¹⁶	3,5	K	0,2	14	1,14	1,01	B	B	-	-
18 ¹⁶	15	E	0,2	4	1,3*	0,65	B	B	-	-
19 ¹⁶	14	K	1,65	25	2,67*	0,47*	B	B	-	-
20 ¹⁶	1,5	K	0,4	40	1,42*	0,86	B	B	-	-
21 ¹⁶	16	K	1,25	25	1,4*	0,79	B	B	-	-
22 ¹⁶	3,5	K	1,75	50	1,58*	1,92	B	B	-	-
23 ^{**}	3	E	0,33	27	2,4	2,69	2	10	-	-
24 ^{**}	4	K	0,25	16,6	5,5	1,21	1	5	-	-
25 ^{**}	3,5	E	0,1	7,1	4,4	2,3	2	12	-	-
26 ^{**}	17	K	1	20	16,6*	4,4*	2	7	Ellerde titreme, baş ağrısı, huzursuzluk	-

*Referans değerlerin üstünde ** Bizim hastalarımız B:Bilinmiyor, PTU:Propitiourasil, K:Kız, E: Erkek

Normal düzeylere ulaşma zamanları Tablo 4'de görülmektedir.

Tablo 1'de de görülebileceği gibi hastalarımızın yaşları 3 ile 17 arasında değişmekteydi, kız/erkek oranı eşitti ve başvuru anındaki vital bulguları normal sınırlar içindeydi. İlk üç hasta ilaca kaza sonucu maruz kalmışken dördüncü hasta özkıyım amaçlı maruz kalmıştı. Ayrıca tablo 2'de de görülebileceği gibi, hastaların laboratuvar değerlerinde herhangi bir sapma gözlenmedi. Daha önce tanımlanmış olan Ergül ve arkadaşlarının (16) çalışmasında da hormon düzeyleri dışında laboratuvar değerlerinde herhangi bir sapma gözlenmemiştir

Olgularımız ve daha önce tanımlanmış olgular birlikte değerlendirildiğinde, çoğunun (%72) cinsiyetinin kadın olduğu dikkati çekmektedir (Tablo 3). Bizim olgularımızda özkıyım amaçlı alım, adolesan yaşta olan bir kız hastamızda (%25) gözlenmiştir, diğer hastalarımızın yaşları 3-4 arasında değişmektedir. Ergül ve arkadaşlarının çalışmasında özkıyım amaçlı alım oranı %43 bulunmuş ve alanların %83'ünün adolesan kız olduğu dikkati çekmektedir.

Başlangıçta da belirtildiği gibi tedavinin ne zaman başlanması gerektiği konusu açık değildir. Toplam doz göz önüne alınması gerektiğini bildiren çalışmalar yanında, alınan doz ile semptomlar arasında bir ilişki bulunmadığı ve hastaların tedavisinde esas önemi klinik bulguların oluşturduğu öne sürülmektedir. Tiroid hormon düzeylerindeki değişikliğin ise tedavinin belirlenmesinde önem taşımadığı anlaşılmaktadır. Örneğin, Tenenbein ve arkadaşlarının çalışmasında, 15 yaş altı dokuz olgu bildirilmiştir. Çalışmada hastaların aldıkları toplam levotiroksin dozu 1,8 mg ile 30 mg arasında bulunmuştur (15). Hastaların serbest T4 düzeyleri referans değerlerin çok üstünde (19,9-84,7 ng/dL) seyretmesine rağmen hiçbir olguda ciddi yan etki bildirilmemiş ve tedavi verilmemiştir. Yazıda, toplam levotiroksin alımının 2 mg'ı aşmadıkça tedavi verilmesi önerilmektedir (15). Çok yakın zamanda ülkemizde bildirilen bir çalışmada, çocukluk yaş grubunda 14 olgu sunulmuş, hastaların klinik seyir ve tedavisi tartışılmıştır (16). Bu olgu serisinde, akut toksisite bulguları olarak kabul edilen hipertansiyon ve taşikardi sadece iki hastada (%14,3) saptanmış, ancak üç hastaya (%21,4) tedavi başlanmıştır (Tablo 3). Tedavi başlanan üçüncü hastanın semptomu yoktur ve tedavi başlanma nedeni yüksek doz levotiroksin almasıdır. Semptomları

olup tedavi verilen iki hastanın aldıkları toplam doz 2 mg'ın altındadır (1,25 mg ve 1,40 mg). Ancak alınan dozlar kilogram başına hesaplandığında sırasıyla 65 ve 122 mcg/kg olduğu görülmektedir. Semptomu olmamasına rağmen tedavi başlanan üçüncü hastanın kilogram başına alımı da 133 mcg/kg bulunmuştur. İzlediğimiz son olgu (Olgu 4), ellerinde titreme, baş ağrısı, huzursuzluk ve çok kısa süren jeneralize nöbet geçirme öyküsü ile başvurmuş ancak tedavi başlanmamasına rağmen semptomlar 24 saat içinde kendiliğinden sonlanmıştır ve hastanın aldığı toplam doz 1 mg, kilogram başına alımı ise 20 mcg/kg'dır.

Bu nedenle, erişkinlerde alınan toplam dozun göz önüne alınması önemli olsa da çocukluk yaş grubunda vücut ağırlıkları değişebildiği için toplam levotiroksin miktarından ziyade kg başına ne kadar alındığı dikkate alınmalıdır. Örneğin Tsutaoka ve arkadaşlarının (21) çalışmasında 3,5 yaşındaki bir çocuğun toplam 3,6 mg (220 mcg/kg) tiroksin alımı sonucu tonik klonik nöbet geçirdiği bildirilmektedir.

Ayrıca, hastalarda semptomların ortaya çıkışı zaman alabilmektedir. Alınan levotiroksin kanda aktif olan T3 formuna dönüşür. Bu nedenle kan seviyesi, alımdan 1-2 saat sonra artmaya başlar ve semptomlar T4'den T3'e dönüştükçe ortaya çıkar. Bu dönüşüm 6-10 gün kadar sürebileceği için kan tiroid hormon seviyesinin 10 gün kadar yüksek kalabileceği bildirilmektedir (5,6). Tablo 3'de de görülebileceği gibi değerlerin normal düzeylere ulaşması 3 ile 30 gün arasında değişmekle birlikte, çoğunluğu ilk 10 günde düzelmıştır (9,10,16). Bu nedenle, henüz bir fikir birliği olmamakla birlikte, hastaların izlem süresinin 7-10 gün kadar sürdürülmesi uygun olacaktır.

Sonuç olarak, 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.

Ayrıca ilaç zehirlenmelerinin çocuklarda önlenebilir morbidite ve mortalite nedenleri arasında yer aldığı ve bu konuda ailelerin çocukların ilaçlara maruziyetini önleme konusunda eğitilmesi gerektiği de unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Caturegli P, De Remigis A, Rose NR. Hashimoto thyroiditis: clinical and diagnostic criteria. *Autoimmun Rev.*2014; 13:391-7.
2. Léger J, Olivieri A, Donaldson M, Torresani T, Krude H, van Vliet G, et al. European Society for Paediatric Endocrinology consensus guidelines on screening, diagnosis, and management of congenital hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99 (2):363-84.
3. Ogilvy-Stuart AL. Neonatal thyroid disorders. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2002;87:165-71. Bakker B, Kempers MJ, De Vijlder JJ, et al. Dynamics of the plasma concentrations of TSH, FT4 and T3 following thyroxine supplementation in congenital hypothyroidism. *Clinical Endocrinology* 2002; 57: 529-37.
4. Hartman S, Noordam K, Maseland M, van Setten P. Benign course after acute high dose levothyroxine intoxication in a 3-year-old boy. *Clin Pediatr Endocrinol.* 2017;26(3):171-5.
5. de Luis DA, Duenas A, Martin J, Abad L, Cuellar L, Aller R. Light symptoms following a high-dose intentional L-thyroxine ingestion treated with cholestyramine. *Hormone Research* 2002;57:61-3.
6. Savran Y, Mengi T, Keskinçilic M. A severe case of levothyroxine intoxication successfully treated in intensive care unit. *J Acute Dis* 2018; 7(4): 175-7.
7. 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.
8. Güngör A, Bilen H, Akba EM, ve ark. Levotiroksin sodyum intoksikasyonu: Olgu Sunumu. *Abant Med J* 2013; 2(3): 227-8.
9. Xue J, Zhang L, Qin Z, Li R, Wang Y, Zhu K, Li X, Gao X, Zhang J. No obvious sympathetic excitation after massive levothyroxine overdose: A case report. *Medicine.* 2018; 97 (23).
10. Hasan K, Yıldız Ö, Büküm İ, Çetkin A, Karadağ R. Levotiroksin intoksikasyonu. *Fırat Tıp Dergisi* 2010;15(4): 213-4.
11. Kılınç F, Aydın BB, Pekkolay Z, ve ark. Levotiroksin intoksikasyonu: Olgu sunumu. *Dicle Med J* 2015; 42: 265-7.

12. Baysal ŞG, Bulur N. Levotiroksin Sodyum İntoksikasyonu: Olgu Sunumu *Aegean J Med Sci* 2018;2:71-2.

13. Nygaard B, Saedder EA, Dalhoff K, Wikkelse M, Jürgens G. Levothyroxine Poisoning - Symptoms and Clinical Outcome. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2015; 117: 280-5.

14. Tenenbein M, Dean HJ. Benign course after massive levothyroxine ingestion. *Pediatr Emerg Care.* 1986 ;2(1):15-7.

15. Ergül AB, Altuner Torun Y, Serbetçi MC, Özcan A, Bas VN. Clinical Toxicity of Acute Overdoses With L-Thyroxine in Children. *Pediatr Emerg Care.* 2017; 18:787-90.

16. Medeiros-Neto G. Thyroxine poisoning. In: de Groot LJ, Beck-Pecoz P, Chrousos G, et al, eds. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth, MA: MDText.com, Inc; 2000.

17. Mudoni A, Caccetta F, Caroppo M, et al. Multi-organ failure after massive levothyroxine ingestion: case report [in Italian]. *G Ital Nefrol.* 2015;32.

18. Medeiros-Neto G. Thyroxine poisoning. In: de Groot LJ, Beck-Pecoz P, Chrousos G, et al., eds. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth, MA: MDText.com, Inc; 2000.

19. Golightly LK, Smolinske SC, Kulig KW, Wruck KM, Gelman CJ, Rumack BH, Linden CH. Clinical effects of accidental levothyroxine ingestion in children. *Am J Dis Child.* 1987; 141: 1025-7.

20. Seizure in a child after an acute ingestion of levothyroxine. *Pediatr Emerg Care.* 2005;21(12):857-9.