

Klinik Araştırma

Levotiroksin Zehirlenmesi Olan Çocukların Klinik Özellikleri

Deniz ÖKDEMİR^{1,a}, Atilla ÇAYIR², Fatih GÜRBÜZ³, Erdal KURNAZ², Hüseyin DEMİRBİLEK⁴,
Ayşe Sena DÖNMEZ²

¹Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Elazığ, Türkiye

²Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Erzurum, Türkiye

³Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Adana, Türkiye

⁴Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

ÖZ

Amaç: Bu çalışma ile çocuk levotiroksin zehirlenme olgularının klinik özellikleri ve izlem bulgularının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma kapsamında Mayıs 2013-Aralık 2018 tarihleri arasında ülkemizde farklı illerde bulunan dört çocuk endokrinoloji kliniğinde levotiroksin zehirlenmesi nedeni ile değerlendirilmiş olgular geriye dönük olarak hastane kayıtlarından tarandı. Olguların demografik özellikleri, başvuru şikâyetleri, vital bulguları, levotiroksin zehirlenme dozu, laboratuvar bulguları, uygulanan tedaviler, izlemede tiroid fonksiyon testleri ve gözlenen komplikasyonlar değerlendirildi.

Bulgular: Ortanca yaşı 5,4 yıl (1,5-17,0) olan 7'si kız 12 hasta verisi analiz edildi. Olguların 5'i (%42) adolesan yaş grubundaydı ve 4'ü (%33) intihar girişimi amacı biri kilo verme amacı ile levotiroksin kullanmıştı. Ortalama zehirlenme dozunun 3,1±2,0 mg (0,3-6,0) levotiroksin olduğu gözlemlendi. Altı hastada başvuru sırasında klinik bir bulgu yoktu. Gözlenen başlıca belirtiler huzursuzluk, çarpıntı, terleme, kusma, letarji, nöbet, konuşma ve yürümede bozukluktu. Hastaların tümüne mide lavajı yapıldıktan sonra aktif kömür verilmişti. Bazı olgulara ek olarak steroid, propranolol veya kolestiramin tedavileri uygulanmıştı. Hastaların hiçbirinde plazmaferez ve hemodiyaliz gereksinimi olmamıştı. Hastalar tiroid hormon sonuçları normale dönüncüye kadar ortalama 7 gün (3-30) izlenmişti. İki hastada spontan düzelen kısa süreli supraventriküler taşikardi bir hastada ise hidrasyon sonrası düzelen akut böbrek yetmezliği tespit edilmişti.

Sonuç: Çocuklarda levotiroksin zehirlenmelerinin büyük bir kısmının tedavisiz veya yalnızca destek ve semptomatik tedavi uygulanması klinik iyileşme için yeterli olmakla beraber ciddi komplikasyon riski açısından her hasta için özgün tedavi ve izlem planlanmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Levotiroksin, Zehirlenme, Çocuk.

ABSTRACT

Clinical Characteristics of Children with Levothyroxine Poisoning

Objective: The aim of this study was to evaluate the clinical characteristics and follow-up findings of children with levothyroxine poisoning.

Material and Method: Children with levothyroxine poisoning in four pediatric endocrinology clinics in different provinces in our country between May 2013 and December 2018 were evaluated retrospectively from hospital records. Demographic characteristics of the cases, complaints on admission, vital signs, levothyroxine poisoning dose, laboratory findings, treatments applied, thyroid function tests in the follow-up and observed complications were recorded.

Results: Data of 12 patients, 7 of whom were girls, with a median age of 5.4 years (1.5-17.0) were analyzed. 5 of the cases were in the adolescent age group and 4 of them used levothyroxine for suicide attempt and one for weight loss. It was observed that the mean poisoning dose was 3.1±2.0 mg (0.3-6.0) levothyroxine. Six patients had no clinical findings at presentation. The main symptoms observed were restlessness, palpitations, sweating, vomiting, lethargy, seizures, speech and gait disturbance. Activated charcoal was given to all patients after gastric lavage. Some cases were additionally treated with steroids, propranolol, or cholestyramine. None of the patients required plasmapheresis and hemodialysis. The patients were followed up for a median of 7 days (3-30). Two patients had short-term supraventricular tachycardia and one patient had acute renal failure.

Conclusion: Although the majority of levothyroxine poisonings in children are untreated or only supportive and symptomatic treatment is sufficient, specific treatment and follow-up should be planned for each patient in terms of the risk of serious complications.

Keywords: Levothyroxine, Poisoning, Children.

Bu makale atıfta nasıl kullanılır: Ökdemir D, Çayır A, Gürbüz F, Kurnaz E, Demirbilek H, Dönmez AS. Levotiroksin Zehirlenmesi Olan Çocukların Klinik Özellikleri. Fırat Tıp Dergisi 2022; 27(4): 287-290.

How to cite this article: Ökdemir D, Çayır A, Gurbuz F, Kurnaz E, Demirbilek H, Donmez AS. Clinical Characteristics of Children with Levothyroxine Poisoning. Fırat Med J 2022; 27(4): 287-290.

ORCID IDs: D.Ö. 0000-0003-3618-8167, A.Ç. 0000-0001-9776-555X, F.G. 0000-0003-2160-9838, E.K. 0000-0002-1814-3216, H.D. 0000-0001-6374-5884, A.S.D. 0000-0001-7024-8157.

Hipotiroidi tiroid hormon eksikliğinin olduğu yaygın bir endokrin hastalıktır. Yeterli iyot alımının olduğu bölgelerde en sık hipotiroidi nedeni otoimmün tiroid hastalığıdır. Bununla birlikte çocukluk yaş grubunda konjenital hipotiroidi nedeni ile tedavi alan önemli

sayıda çocuk olmaktadır. Hipotiroidi tedavisinde amaç metabolizma dengesizliğinin düzeltilmesi ve klinik bulguların geri döndürülmesidir. Bu amaçla tedavide tiroid hormonu olarak levotiroksin (LT4) replasmanı yapılmaktadır (1).

Levotiroksin zehirlenme olgularının büyük çoğunluğunun çocuklarda olduğu bildirilmiştir (2). Zehirlenme küçük çocuklarda bilinçsizce ilacın alımı veya adolesanlarda intihar girişimi amacı ile olmaktadır. Bu zehirlenme olguları nadiren ciddi sonuçlar ile ilişkilidir. Bununla birlikte ciddi komplikasyonu olan olgular bildirilmiştir. Bununla birlikte konu ile ilgili yazıların önemli bir kısmı tek olgu sunumları veya az sayılı olgu serileri şeklindedir. Literatürde ondan fazla olgu içeren yedi tane çocuk LT4 zehirlenme serisi bildirilmiştir (2-8).

Bu çalışma ile çocuk LT4 zehirlenme olgularının klinik özellikleri ve izlem bulgularının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma kapsamında Mayıs 2013-Aralık 2018 tarihleri arasında ülkemizde farklı illerde bulunan dört çocuk endokrinoloji kliniğinde LT4 zehirlenmesi nedeni ile değerlendirilmiş olgular geriye dönük olarak hastane kayıtlarından tarandı. Olguların demografik özellikleri, başvuru şikâyetleri, vital bulguları, LT4 zehirlenme dozu, laboratuvar bulguları, uygulanan tedaviler, izlemde tiroid fonksiyon testleri ve gözlenen komplikasyonlar değerlendirildi. Çalışma protokolü Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır.

İstatistiksel Yöntem

Nicel değişkenlerin normal dağılım uygunluğuna Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Elde edilen sayısal veriler dağılım özelliklerine göre ortalama \pm standart sapma veya ortanca (minimum - maksimum), sıklık verileri ise % ile ifade edildi. Tüm analizler IBM SPSS statistics 22 programı kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Çalışmaya katılan merkezlerden LT4 zehirlenmesi nedeni ile değerlendirilmiş 7'si kız 12 hasta verisi analiz edildi. Olguların ortanca yaşı 5,4 yıl (1,5-17,0) idi. Olguların 5'i (%42) adolesan yaş grubundaydı ve 4'ü (%33) intihar girişimi amacı ile LT4 kullanmıştı. Bir adolesan olgu kilo verme amacı ile LT4 kullanmıştı. Cinsiyetleri açısından incelendiğinde intihar girişiminde bulunanların 3'ü (%75) kızdı. Ortalama zehirlenme dozunun $3,1 \pm 2,0$ mg (0,3-6,0) LT4 olduğu gözlemlendi. Altı hastada başvuru sırasında klinik bir bulgu yoktu. Diğer hastalarda görülen başlıca belirtiler huzursuzluk, çarpıntı, terleme, kusma, letarji, nöbet, konuşma ve yürümede bozukluktu. Başvuruda ortalama serbest T4 düzeyi $4,36 \pm 1,70$ ng/dl, serbest T3 düzeyi $9,40 \pm 3,69$ pg/dl ve ortanca TSH düzeyi 0,63 mIU/ml (0,03-2,60) olduğu saptandı. Hastaların tümüne mide lavajı yapıldıktan sonra aktif kömür verilmişti. Bazı olgulara ek olarak steroid, propranolol veya kolestiramin tedavileri uygulanmıştı. Hastaların hiçbirinde plazmaferez ve hemodiyaliz gereksinimi olmamıştı. Olguların demografik, klinik ve tedavi özellikleri tablo 1 ve 2'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Olguların demografik ve klinik özellikleri.

| Olgu | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
|--------------------------|-------|-------|--------|-------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Yaş (yıl) | 4,1 | 14,3 | 15,7 | 3,1 | 3,4 | 16,6 | 4,5 | 15,5 | 17,0 | 5,0 | 5,4 | 1,5 |
| Cinsiyet | Erkek | Erkek | Kız | Erkek | Erkek | Kız | Kız | Kız | Kız | Erkek | Kız | Kız |
| Boy (cm) | 101 | 157,5 | 160,2 | 88 | 93 | 162 | 116 | 161 | 166,9 | 119 | 112 | 83 |
| Kilo (kg) | 18 | 49 | 52,2 | 13 | 14,5 | 154 | 19,5 | 63,4 | 9,3 | 20,4 | 17 | 9,6 |
| LT4 dozu (mg) | 3,8 | 5,6 | 3,8 | 0,3 | 0,5 | 5,0 | 3,0 | 6,0 | 4,5 | 1,9 | 2,0 | 0,8 |
| Çoklu ilaç alımı | - | - | - | - | - | + | + | + | + | - | - | - |
| Belirti | - | + | - | - | - | + | + | + | + | - | + | - |
| Ateş (°C) | 36,6 | 36,8 | 37,5 | 36,5 | 36,6 | 37,8 | 36,9 | 38,2 | 37,1 | 37,2 | 36,9 | 36,7 |
| Nabız (/dk) | 120 | 140 | 103 | 112 | 120 | 132 | 139 | 165 | 142 | 87 | 117 | 121 |
| Tansiyon (mmHg) | 90/50 | | 120/70 | 90/60 | 100/60 | 135/95 | 125/75 | 130/80 | 120/80 | 100/60 | 115/70 | 100/65 |
| Yürüme/konuşma bozukluğu | - | + | - | - | - | - | - | + | + | - | - | - |
| EKG değişiklikleri | - | - | - | - | - | + | - | + | - | - | - | - |
| Renal yetmezlik | - | - | - | - | - | - | - | + | - | - | - | - |
| Ateş basması | - | - | - | - | - | + | - | + | - | - | - | - |
| Aşırı terleme | - | - | - | - | - | + | - | + | - | - | - | - |
| Tremor | - | - | - | - | - | + | + | + | - | - | + | - |
| Nöbet | - | - | - | - | - | - | + | + | - | - | - | - |
| Huzursuzluk | + | + | + | - | - | + | - | + | + | - | + | + |

LT4: Levotiroksin, EKG: Elektrokardiyografi.

Tablo 2. Olgulara uygulanan tedaviler.

| Olgu | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
|---------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|
| Mide lavajı | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + |
| Aktif kömür | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + |
| Hidrasyon | + | + | + | + | - | + | + | + | + | + | + | + |
| Propranolol | - | + | - | + | + | + | + | + | + | - | + | - |
| Steroid | - | + | + | - | - | + | + | + | + | + | + | - |
| Kolestiramin | - | + | - | + | - | + | + | + | + | + | + | + |
| Hemoperfüzyon | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Plazmaferez | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |

Hastalar tiroid hormon sonuçları normale dönüncüye kadar ortanca 7 gün (3-30) izlenmişti. Olguların izlemde tiroid test sonuçları tablo 3’de gösterilmiştir.

Tablo 3. Hastaların tiroid fonksiyonlarının izlemi.

| Olgu | 1.gün | | | 2.gün | | | 3.gün | | | 7.gün | | | 14.gün | | | 30.gün | | |
|------|-----------------|-----------------|------|-----------------|-----------------|------|-----------------|-----------------|------|-----------------|-----------------|------|-----------------|-----------------|------|-----------------|-----------------|------|
| | ST ₃ | ST ₄ | TSH | ST ₃ | ST ₄ | TSH | ST ₃ | ST ₄ | TSH | ST ₃ | ST ₄ | TSH | ST ₃ | ST ₄ | TSH | ST ₃ | ST ₄ | TSH |
| 1 | 9,60 | 4,00 | 2,16 | 6,50 | 3,80 | 0,90 | 6,30 | 2,90 | 0,10 | 5,60 | 1,80 | 0,03 | 5,10 | 1,42 | 0,47 | 4,00 | 1,09 | 0,72 |
| 2 | 10,20 | 5,60 | 0,65 | | | | 8,20 | 3,40 | 0,01 | 6,90 | 1,90 | 0,01 | 3,52 | 1,23 | 0,40 | | | |
| 3 | 5,10 | 3,65 | 0,23 | 5,00 | 3,20 | 0,10 | 5,00 | 0,82 | 0,27 | 5,00 | 1,10 | 0,01 | 4,90 | 1,10 | 0,10 | 3,60 | 1,00 | 0,35 |
| 4 | 4,50 | 1,67 | 0,70 | | | | 3,50 | 1,20 | 0,88 | 3,50 | 1,20 | 1,00 | 3,40 | 1,00 | 1,70 | | | |
| 5 | 5,10 | 1,75 | 0,60 | | | | 4,50 | 1,25 | 0,80 | 3,80 | 1,20 | 1,70 | 3,50 | 1,00 | 4,50 | | | |
| 6 | 15,60 | 5,90 | 1,20 | 14,0 | 5,80 | 0,30 | 7,60 | 3,70 | 0,01 | 5,80 | 1,65 | 0,01 | 5,60 | 1,32 | 0,01 | 3,90 | 1,20 | 1,10 |
| 7 | 12,20 | 5,70 | 0,40 | 11,30 | 5,50 | 0,01 | 8,40 | 4,10 | 0,01 | 6,20 | 1,97 | 0,01 | 5,10 | 1,40 | 0,20 | 3,20 | 1,30 | 0,80 |
| 8 | 14,40 | 6,10 | 0,03 | 13,20 | 6,00 | 0,01 | 9,60 | 4,90 | 0,01 | 6,90 | 2,20 | 0,01 | 5,40 | 1,55 | 0,01 | 3,90 | 1,40 | 0,55 |
| 9 | 10,10 | 5,82 | 0,04 | 9,30 | 4,50 | 0,03 | 7,10 | 3,20 | 0,02 | 6,40 | 2,40 | 0,01 | 4,80 | 1,42 | 0,06 | 4,10 | 1,22 | 0,90 |
| 10 | 7,50 | 4,60 | 2,60 | 5,80 | 3,10 | 0,10 | 5,60 | 2,20 | 0,05 | 5,00 | 1,60 | 0,80 | 3,86 | 1,10 | 1,50 | | | |
| 11 | 11,80 | 5,45 | 0,35 | 11,60 | 5,60 | 0,04 | 6,85 | 3,90 | 0,01 | 5,80 | 1,49 | 0,03 | 3,76 | 1,40 | 0,23 | | | |
| 12 | 6,72 | 2,12 | 2,40 | 5,80 | 1,94 | 0,08 | | | | 5,20 | 1,35 | 0,06 | | | | 3,43 | 1,32 | 1,20 |

Ciddi komplikasyon açısından irdelendiğinde iki hastada spontan düzelen kısa süreli supraventriküler taşikardi bir hastada ise hidrasyon sonrası düzelen akut böbrek yetmezliği tespit edilmişti. İzlemede mortalite görülmedi.

TARTIŞMA

Bu makale ile ülkemizden 12 çocuk LT4 zehirlenme olgusunun klinik özellikleri sunulmuştur. LT4 zehirlenmelerinde klinik genellikle iyi seyirlidir. Ancak santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem başta olmak üzere hayatı tehdit edici komplikasyonlara sebep olabileceği de unutulmamalıdır (9, 10).

Çocuklarda LT4 zehirlenmeleri kazara alım, kötü amaçlı kullanım ve intihar girişimi amacı ile olmak üzere üç grupta değerlendirilebilir. Küçük çocuklarda tek zehirlenme sebebi kaza ile alım iken adolesan yaş grubunda intihar girişimi en sık sebep olarak bildirilmektedir. Nygaard ve ark.’nın (2) Danimarka zehirlenme veri tabanı inceleme sonuçlarına göre 122’si çocuk 181 zehirlenme olgusunu bildirdikleri çalışmada bu konudaki en yapılmış büyük hasta sayılı çalışmadır. Bu çalışmada 9/13 (%69) adolesan intihar girişimi amacı ile LT4 kullanmış olduğu bildirilmiştir. Ülkemizden Ergül ve ark. (3) bildirdiği 14 olgunun olduğu çocuk serisinde adolesan yaş grubundaki 6 çocuğun tümünde zehirlenme nedeni intihar girişimi olarak bildirilmiştir. Bizim hasta serimizde de biri hariç tüm adolesanların intihar girişimi LT4 zehirlenme sebebi olarak gözlemlendi.

Tiroid hormonu hem hipotalmista santral etki hem de periferik etkileri ile bazal metabolik hızı artırmaktadır.

Tirotoksikoz yetersiz kilo alımı ve/veya kilo kaybı ile ilişkilidir (11). Bu neden ile LT4 kilo verme amacı ile suiistimal edilen ilaçlar arasında bildirilmektedir (12). Bizim hasta serimizde de bir adolesan olgu kilo vermek amacı ile çok yüksek doz LT4 kullanımı ilişkili zehirlenme nedeni ile değerlendirilmiştir. Literatürde bir erişkinde kilo verme amacı ile bilinçli yüksek doz LT4 kullanımı ilişkili ölüm bildirilmiştir (9). Bu neden ile özellikle obezitesi olan adolesanların ilaç suiistimalleri açısından bilgilendirilmeleri gerekmektedir.

LT4 alımı sonrası ilacın emilimi ve metabolize olması kişisel değişkenlik gösterebileceğinden, kazayla LT4 almış çocuk hastaların ilk değerlendirmelerinde klinik bulguların olmaması yanıltıcı olabilir. Zehirlenme olgularının az bir kısmı başvuru anında belirti gösterirken bu oran izlemede artmaktadır (2). Belirtiler 6-11 güne kadar gecikebilmektedir ve plazma tiroid hormon düzeyleri ile bir korelasyon göstermeyebilir (7, 13). Klinik belirtiler büyük ölçüde dokudaki T3 düzeyi ile ilişkili olduğundan gecikmiş belirtiler zamanla olan T4 T3 dönüşümü sonucu ortaya çıkıyor olabilir. Bu neden ile tüm zehirlenme olguları geç başlangıçlı belirti ve bulgular açısından izlenmelidir. Bununla birlikte bildirilmiş geç belirtilerin hiç biri ciddi değildir (2). Bizim hastalarımızda da başvuruda önemli bir kısmının belirti göstermediği ve izlemede ciddi belirti ve bulgusu olan hastanın olmadığı gözlemlendi.

LT4 zehirlenmesine özgü bir tedavi yaklaşımı tanımlanmamıştır. Oral yol ile alınan ilaçlar sonucu meydana gelen zehirlenmeler için geçerli olan öneriler LT4 zehirlenmesi için temel yaklaşım olmaktadır (14). Çocukluk çağı zehirlenmelerinde antiemetik kullanımının yeri yoktur. Rutin mide lavajı yapılması doğru değildir. İlaç

alımı sonrası ilk birkaç saatte yapılması önerilmektedir. Aktif kömür, propranolol, deksametazon, kolestiramin ve propiltiourasil (T4 >T3 dönüşümü inhibe edebilir.) ciddi LT4 zehirlenmelerinde diğer kullanılabilir ilaçlardır. Çok nadiren levotiroksin zehirlenmelerinde plazmaferez ve hemodiyaliz uygulanması gerekebilmektedir (15).

Bu makalenin ülkemizden çocuklarda bildirilmiş ikinci LT4 zehirlenme serisi olması gibi güçlü bir yönü olmasına karşın önemli kısıtlılıklarımızın olduğunu vurgulamamız gerekir. Çalışmanın geriye dönük ve birden

fazla merkez verilerini kapsamış olması, LT4 zehirlenmeleri için genel kabul gören bir tedavi yaklaşımının olmaması, görece az olgu sayısı verilerimizin yorumlanmasını ve genel sonuçlara ulaşılmasını güçleştirmektedir.

Sonuç olarak LT4 zehirlenmelerinin büyük bir kısmının tedavisiz veya yalnızca destek ve semptomatik tedavi uygulanması klinik iyileşme için yeterli olmakla beraber ciddi komplikasyon riski açısından her hasta için özgün tedavi ve izlem planlanması gerektiği unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

- Rodriguez L, Dinauer C, Francis G. Treatment of hypothyroidism in infants, children and adolescents. *Trends Endocrinol Metab* 2022; 33: 522-32.
- Nygaard B, Saedder EA, Dalhoff K, Wickelsoe M, Jurgens G. Levothyroxine Poisoning - Symptoms and Clinical Outcome. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2015; 117: 280-5.
- Ergul AB, Altuner Torun Y, Serbetci MC, Ozcan A, Bas VN. Clinical Toxicity of Acute Overdoses With L-Thyroxin in Children. *Pediatr Emerg Care* 2019; 35: 787-90.
- Willgerodt H, Keller E, Sorger D, Hoepffner W. Acute ingestion of thyroxine and triiodothyronine in young children. *Eur J Pediatr* 2003; 162: 639-41.
- Tunget CL, Clark RF, Turchen SG, Manoguerra AS. Raising the decontamination level for thyroid hormone ingestions. *Am J Emerg Med* 1995; 13: 9-13.
- Lewander WJ, Lacouture PG, Silva JE, Lovejoy FH. Acute thyroxine ingestion in pediatric patients. *Pediatrics* 1989; 84: 262-5.
- Golightly LK, Smolinske SC, Kulig KW et al. Clinical effects of accidental levothyroxine ingestion in children. *Am J Dis Child* 1987; 141: 1025-7.
- Litovitz TL, White JD. Levothyroxine ingestions in children: an analysis of 78 cases. *Am J Emerg Med* 1985; 3: 297-300.
- Hartung B, Schott M, Daldrup T, Ritz-Timme S. Lethal thyroid storm after uncontrolled intake of liothyronine in order to lose weight. *Int J Legal Med* 2010; 124: 637-40.
- Tsutaoka BT, Kim S, Santucci S. Seizure in a child after an acute ingestion of levothyroxine. *Pediatr Emerg Care* 2005; 21: 857-9.
- Esen I, Bayramoglu E, Yildiz M et al. Management of Thyrotoxicosis in Children and Adolescents: A Turkish Multi-center Experience. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2019; 11: 164-72.
- Yen M, Ewald MB. Toxicity of weight loss agents. *J Med Toxicol* 2012; 8: 145-52.
- Shilo L, Kovatz S, Hadari R, Weiss E, Nabriski D, Shenkman L. Massive thyroid hormone overdose: kinetics, clinical manifestations and management. *Isr Med Assoc J* 2002; 4: 298-9.
- Riordan M, Rylance G, Berry K. Poisoning in children 1: general management. *Arch Dis Child* 2002; 87: 392-6.
- Medeiros-Neto G. Thyroxine Poisoning. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, de Herder WW, Dhatariya K, et al., editors. *Endotext*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc. Copyright © 2000-2022, MDText.com, Inc.; 2000.