

Levotiroksin İntoksikasyonu

LEVOTHYROXINE INTOXICATION: SCIENTIFIC LETTER

Dr. İclal ÖZDEMİR KOL, Dr. Bilge GÜRELİK, Dr. Kenan KAYGUSUZ,
Dr. Sinan GÜRSOY, Dr. Mustafa GÖNÜLLÜ, Dr. Caner MİMAROĞLU

^aAnesteziyoloji ve Reanimasyon ABD, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, SİVAS

Özet

Levotiroksin, tiroid hormon replasman tedavisinde en çok kullanılan ajandır ve tüm tiroid hormon reçetelerinin %75'ini oluşturur. Levotiroksin intoksikasyonu ile tirotoksikoz tablosu görülebileceği gibi yüksek dozlara rağmen ılımlı bir klinik tablo da görülebilir. Bu makalede, 18 yaşında levotiroksin intoksikasyonu nedeniyle yoğun bakım ünitesinde takip ve tedavi edilen bir olgu sunuldu. Olguya gastrik lavaj, aktif kömür, propiltiourasil, propranolol ve prednizolon tedavisi uygulandı. Bu olgu, yüksek doz levotiroksin almasına rağmen uygun tedavi ile tirotoksikoz belirtileri gelişmeden düzeltilerek taburcu edildi.

Anahtar Kelimeler: Tiroksin; intoksikasyon; tirotoksikoz; suisit

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2007, 27:916-918

Abstract

Levothyroxine is presently dominant agent prescribed for thyroid hormone replacement; it account for 75% of all prescriptions for thyroid hormone products. Intoxication of levothyroxine might be associated with thyrotoxicose or it might causes mild clinical symptoms as well. In this study, we presented (18-years old) a case report of levothyroxine intoxication which was treated in the intensive care unit. In the management, gastric lavage, activated charcoal prophylthiouracil, propranolol, and prednisolon were administered. The patient was discharge without any symptoms of thyrotoxicose or any other complications. This case report presents appropriate management of levothyroxine intoxication.

Key Words: Thyroxine; poisoning; thyrotoxicosis; suicide

Levotiroksin hipotiroidizm tedavisinde en sık kullanılan ilaçtır. Tedavide kullanılan günlük doz 0.1-0.2 mg'dır. Genellikle 3-4 mg dozunda levotiroksinin akut alım iyi tolere edilir.¹ Levotiroksin suisit girişim nedeniyle intoksikasyonu yetişkin hastalarda nadirdir.² Bu makalede levotiroksin intoksikasyonu nedeniyle takip ve tedavi edilen bir olgu bildirilmiş ve bu konuda yayınlanmış literatür bilgileri gözden geçirilerek levotiroksin intoksikasyonuna yaklaşımın tartışılması amaçlanmıştır.

18 yaşında bayan hasta, hipotiroidizm nedeniyle günde 0.1 mg replasman tedavisi almaktayken suisit amaçlı 0.1 mg levotiroksin (Tefor duotab, Organon) tabletten 80 adet (8 mg) içmiş. Olgu baygın halde bulunarak hastaneye getirilmiş. Hastaneye kabulünde; letarji, terleme, kusma, taşikardi (Nabız: 140 atım/dk.), ellerde tremoru mevcuttu. Yapılan rutin laboratuvar incelemelerinin yanı sıra tiroid fonksiyon testleri de çalışıldı. Hasta, hemen yoğun bakım ünitesine yatırılarak gastrik lavaj ve aktif kömür (Char-flo-agoa süspansiyon, 50 gram, SSM) (1 g/kg po ve 3 doz) uygulandı. Hastaya propiltiourasil (propycil 50 mg tablet, Dr. F. Frik) (2 x 1), propranolol (dideral 40 mg tablet, sanofi-synthelabo) (2 x 1) ve prednizolon (prednol tablet, Mustafa Nevzat) 48 mg (1 x 1) tablet tedavisi başlandı. Serum serbest T3 değeri: 6.29 pg/mL (N: 1.4-4.4), serbest T4 değeri: 5.16 ng/dL (N: 0.71-1.85), TSH değeri: 0.084 uIU/mL (N: 0.49-4.67) idi. Yatışından 12 saat sonra T3 seviyesi 6.5

Geliş Tarihi/Received: 26.02.2007 **Kabul Tarihi/Accepted:** 13.04.2007

"Bu makale 2005 TARK'ta bildiri olarak sunulmuştur."

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. İclal ÖZDEMİR KOL
Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD, SİVAS
driclal@gmail.com

Copyright © 2007 by Türkiye Klinikleri

ng/dL, T4 seviyesi ise 10.8 pg/mL'ye yükseldi ancak 24 saat sonra tiroid fonksiyon testleri düşmeye başladı. Yatışının 1. günü sinirlilik, terleme, uyku bozukluğu ve taşikardisi mevcuttu. İkinci gün, karın ağrısı, diyare ve 37.8°C'ye varan ateşleri oldu. Üçüncü gün yaklaşık 12 saat süren çift görmesi oldu. Hastanın takiplerinde klinik belirtiler 5. günden itibaren giderek düzelmeye başladı. Tiroid hormon seviyelerinin normal değerlere yaklaşması üzerine propiltiourasil tedavisi 9. gün kesildi. Propranolol tedavisi klinik belirtiler düzeline kadar (12 gün) devam edildi. Hasta yatışının 13. günü psikiyatri konsültasyonu sonrası taburcu edilerek ayaktan takibe alındı. Olgunun tiroid fonksiyon testleri ilacı alışından 20 gün sonra tamamen normale döndü.

Bu raporda, suisit girişim nedeniyle yüksek doz levotiroksin almasına rağmen tirotoksikoz belirtileri gelişmeden ılımlı bir klinikle seyreden yetişkin bir olgu tanımlanmıştır.

Tiroid hormon tedavilerinin değişik preparatları ile intoksikasyon literatürde gösterilmiştir.³⁻⁵ Levotiroksin, tiroid hormon replasman tedavisinde en çok kullanılan ajandır ve tüm tiroid hormon reçetelerinin %75'ini oluşturur.⁶ Binimelis ve ark. 7-12 gram levotiroksin alımından sonra tirotoksikoz tablosu görülen 6 olgu bildirmiştir.⁷ Bununla birlikte tek başına tiroid hormon preparatı alınımından sonra mortalite rapor edilmemiştir. Çocuklardaki intoksikasyonlarda T4 seviyeleri çok yüksek olmasına rağmen klinik belirtiler yetişkinden daha ılımlı seyrettiği bildirilmiştir.^{5,6}

Levotiroksin toksisitesinin ciddiyeti ağızdan alınan miktar ve başlangıç serum T4 seviyeleri ile önceden tahmin edilemeyebilir. Çünkü semptomlar T4, T3'e dönüştükçe oluşur. Levotiroksin aktif bir ajan olmasına rağmen T3 kadar biyolojik olarak aktif değildir. T4'ün T3'e çevrimi 48-72 saat boyunca sürer.⁶ Levotiroksinin akut alımı ile T4 seviyeleri yükselmesine rağmen olgular en az 24 saat asemptomatik kalabilir.^{4,8}

Tiroid hormon toksisitesinin klinik etkileri; sinirlilik, uyku bozukluğu, tremor, taşikardi, vücut ısısının artışı, kan basıncı yüksekliği ve yumuşak

dışkıyı içerir.⁹ Daha ciddi etkileri daha nadir olmakla beraber konvülsiyon, koma, akut psikoz ve miyokardiyal infarktüsü kapsar.^{10,11} Bizim olgumuzda başlangıçta senkop, sinirlilik, taşikardi, tremor, diyare ve literatürde daha önce bahsedilmemiş çift görme oldu. Çift görme 12 saat kadar devam etti. Olgu ilaç aldıktan 14 saat sonra hastaneye getirilmişti ve geldiğinde klinik belirtiler başlamıştı. Ciddi komplikasyonlar sık olmamakla beraber birkaç gün sonra görülebileceği için olgu monitörize edilerek yakın takip edildi.⁸ Semptomların kısa sürede düzelmeye başlamasının nedeni, agresif tedaviye hemen başlanmış olmasına bağlı olabilir.

Bu olguda T4 ve T3 seviyeleri ilk gün artmaya devam etti. Bu emilimin hala devam etmesinden kaynaklanıyor olabilir. Levotiroksin intoksikasyonunun asemptomatik olgulardaki tedavisi tartışmalıdır. Bazı yazarlar, başlangıç semptomlar olmasa bile takip eden günlerde ciddi komplikasyon gelişmemesi için agresif yaklaşımla tedavi önerirler.⁹ Bunlar; gastrointestinal dekontaminasyon, kolestiramin, prednison, propisil ve propranolol'u kapsar. Bizim olgumuz semptomlar başladıktan sonra hastaneye getirilmişti ve tedaviye hemen başlandı. Aktif kömür uygulamaları gastrointestinal sistemde ilaç emilimini engelleyebilir. İlave olarak kolestiramin, tiroksin bağlayarak eliminasyonu güçlendirebilir.¹⁰ Kortikosteroidler, levotiroksinin (T4) triiyodotironine (T3) çevrimini azaltabilir. B blokerler tiroid hormonlarının metabolik etkilerini iyileştirebilir. Nöbetler için diazepam, fenitoin, fenobarbital uygulanabilir. Daha ciddi olgularda (koma, kardiyak komplikasyonlar gibi) plazmaferez ya da hemoperfüzyon uygulanabilir. Hemodiyaliz, T3 ve T4 yüksek oranda proteine bağlandıkları için çok az etkilidir.⁸

Levotiroksin intoksikasyonunda akut ve yüksek doz ilaç alımları hayatı tehdit edebilir. Ciddi tirotoksikoz tablosu görülmesini engellemek için klinik ılımlı bile olsa monitörizasyon yapılarak yakın takip edilerek semptomatik ve destekleyici tedaviye mümkün olduğu kadar erken başlanması gerektiğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Ellenhorn MJ, Schonwald S, Ordod G, Wasserberger J. Section II. Drugs. Part D. Systems Toxicology. In: Ellenhorn MJ, Schonwald S, Ordod G, Wasserberger J, eds. *Ellenhorn's Medical Toxicology: Diagnosis and Treatment of Human Poisoning*. 2nd ed. Pennsylvania: Williams&Wilkins; 1997. p. 242-4.
2. Beier C, Liebezeit B, Völkl TM, Zimdars K, Dörr HG. Attempted suicide with L-thyroxine in an adolescent girl. *Klin Padiatr* 2006;218:34-7.
3. Solá E, Gómez-Balaguer M, Morillas C, Garzón S, García S, Morcillo EJ, et al. Massive triiodothyronine intoxication: Efficacy of hemoperfusion? *Thyroid* 2002;12:637-40.
4. Hempel RD, Burchardt U. Acute poisoning with L-triiodothyronine, L-thyroxine and phendimetrazine bitartrate with suicidal intention. *Z Gesamte Inn Med* 1976;31:296-9.
5. Lewander WJ, Lacouture PG, Silva JE, Lovejoy FH. Acute thyroxine ingestion in pediatric patients. *Pediatrics* 1989;84:262-5.
6. Gorman RL, Chamberlain JM, Rose SR, Oderda GM. Massive levothyroxine overdose: High anxiety-low toxicity. *Pediatrics* 1988;82:666-9.
7. Hack JB, Levis JA, Nelson LS, Hoffman RS. Severe symptoms following a massive intentional L-thyroxine ingestion. *Vet Hum Toxicol* 1999;41:323-6.
8. 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.
9. Lehrner LM, Weir MR. Acute ingestions of thyroid hormones. *Pediatrics* 1984;73:313-7.
10. Kulig K, Golightly LK, Rumack BH. Levothyroxine overdose associated with seizures in a young child. *JAMA* 1985;254:2109-10.
11. Hiasa Y, Ishida T, Aihara T, Bando M, Nakai Y, Kataoka Y, et al. Acute myocardial infarction due to coronary spasm associated with L-thyroxine therapy. *Clin Cardiol* 1989;12:161-3.