

ŪMAUS APSINUODIJIMO LIČIU ATVEJIS

A CASE OF ACUTE LITHIUM POISONING

Dagmara Reingardienė¹, Jolita Vilčinskaitė², Vidas Pilvinis¹¹Kauno medicinos universiteto Intensyviosios terapijos klinika²Kauno medicinos universiteto klinikų Intensyviosios terapijos skyrius¹Clinic of Intensive Therapy, Kaunas University of Medicine²Kaunas University of Medicine Hospital, Department of Intensive Therapy

SANTRAUKA

Reikšminiai žodžiai: intoksikacija ličiu, apsinuodijimas ličiu, ličio toksikumas.

Litis – lengviausias žinomas metalas. Ličio druskos plačiai vartojamos bipolinių afektinių psichikos sutrikimų ilgalaikiam gydymui. Klinikoje galimi keli intoksikacijos ličiu tipai: ūmus, lėtinis ir ūmus dėl nuolatinio gydymo ličiu. Pateikiame gyvybei grėsmingą ūmaus apsinuodijimo ličiu atvejį.

39 m. moteris, serganti psichikos sutrikimais, keletą metų buvo gydoma ličiu ir trifluoperazinu. Į reanimacijos skyrių buvo atvežta po bandymo nusižudyti, praėjus 36 val. nuo pailginto veikimo ličio 62 tablečių (500 mg kiekvienoje) išgėrimo. Priėmimo metu ligonė buvo sunkios komos būsenos, pasireiškęs kvėpavimo nepakankamumas. Hemodinamiškai buvo stabili. Gydyta intraveninėmis skysčių infuzijomis, laivinamaisiais ir furozemidu siekiant palaikyti didesnę diurezę, taikyta dirbtinė plaučių ventilacija, bikarbonatinė hemodializė. Ligonė atgavo sąmonę tik po 4,5 paros. Dėl apsinuodijimo neurologinių pasekmių neliko.

ABSTRACT

Key words: lithium intoxication, lithium poisoning, lithium toxicity.

Lithium, the lightest metal known. Lithium salts are the most widely used long – term treatment for bipolar affective disorders. In the clinical practice there are three types of lithium intoxication: acute poisoning in patients not previously treated with lithium, acute overdose in patients who are under lithium treatment and chronic poisoning that occurs in patients who are under lithium treatment. We present the case of life – threatening acute lithium intoxication.

A 39 – year – old woman with a history bipolar disorder and obsessive – compulsive disorder had received treatment with lithium and trifluoperazinum. She presented to the emergency department 36 hours after ingesting of 62 sustained – release lithium tablets (500mg each) attempted suicide. At admission, the patient presented with deep coma and respiratory insufficiency. She was hemodynamically stable and received intravenous fluid, catharsis, several doses of furosemide to maintain urine output, mechanical ventilation, bicarbonate hemodialysis. The patient recovered consciousness slowly over the following 4,5 days. Her status returned to previous without neurologic sequelae.

Litis (L) – minkštas sidabriškai baltas metalas, vienvalentis kationas. Jis – lengviausias žinomas metalas (mol. svoris – 7D). Pavadinimas kilęs iš graikiško žodžio *lithos* – akmuo. Normali L koncentracija organizme yra mažesnė nei 0,2 mmol/l, upių vandenyje – apie 0,002 mg/l [1–3].

L druskos maždaug prieš 200 metų pradėtos vartoti podagrai gydyti. 1880 m. paskelbta, kad L tinkamas ir depresijai gydyti. Tačiau tuomet jo vartojimas dėl toksikumo nepaplito. 1929 m. ličio chloridas pradėtas plačiai vartoti vietoj valgomosios druskos, ypač hipertenzija sergantiems ligoniams. Žmonės su maistu jo suvartodavo per 14 g/d. Dėl L perdozavimo įvykus keliems mirties atvejams, jo vartojimas maiste 1950 m. buvo uždraustas. Tais pačiais metais nustatyta, kad jis naudingas gydant kai kuriuos psichikos sutrikimus. Nuo 1970 m. litis pradėtas vartoti itin plačiai ir vartojamas iki šiol [1, 3–7].

Vartojami L preparatai: *Lithicarb, Quilonum SR, Lithotabs, Librium, Eskalith, Cibalith-S, Lithane, Lithobid, Lithonate* ir kt. Dažniausiai vartojama ličio karbonato druska.

Terapinė paros dozė – 600–1800 mg. 300 mg ličio karbonato tabletė turi 8,12 mmol L jonų [1–3, 6–11].

L preparatų labai mažos terapinės koncentracijos ribos – 0,6–1,2 (1,5) mmol/l. L koncentracija kraujo serume, mažesnė nei 0,3 mmol/l, daugumai neefektyvi, o didesnė nei 1,2 mmol/l jau gali sukelti šalutinį poveikį.

L, ypač esant dehidracijai, gali pakeisti kationus Na⁺ ir K⁺ ant juos transportuojančių proteinų ir taip patekti į ląsteles. L sunkiai pasišalina iš ląstelių, todėl jis kaupiasi jose. Toksiniam L poveikiui tai ypač svarbu – L pasyviai nepasiskirto tarp intraląstelinio ir ekstraląstelinio sektorių [1, 3, 7, 11].

Nagrinėjant intoksikaciją ličiu, skiriamas lėtinis ir ūmus apsinuodijimas L, nes jų klinika skirtinga (1 lentelė).

Kartais minima intoksikacijos L sunkumo skalė pagal H. E. Hansen ir A. Amdisen (2 lentelė).

Pateikiame retą, lietuvių medicinos literatūroje dar neparašytą ūmaus apsinuodijimo L atvejį.

39 m. moteris, siekdama nusižudyti, išgėrė 62 pailginto veikimo ličio karbonato tablečių „Contemmol“ (1 tabl. – 500 mg ličio karbonato; tai iš viso 873 mmol/l L jonų). Ligonė į stacionarą pateko apytiksliai po 36 val. Moterį keletą metų psichiatras gydė ličio karbonatu (500 mg/d.) ir trifluoperazi-

Dagmara Reingardienė
Kauno medicinos universiteto Intensyviosios terapijos klinika
Eivenių g. 2, Kaunas
minjan@sonex.lt

nu (20 mg/d.). Moteris atvežta nesąmoninga (pagal *Glasgow* skalę – 3 balų koma), kvėpavimas retas (6–8 k./min.), matyti pragulų žymės kairėje kūno pusėje. Hemodinamika stabili. EKG sinusinis ritmas, ŠSD 77–80/min., QT intervalo pailgėjimas (398, 430 msek.; norma atitinkamai 340, 350 msek.), neigiami T V_{1–3} derivacijose (1 pav.). Kraujyje leukocitozė 17,4x10⁹/l. Kiti klinikiniai ir biocheminiai tyrimai be pakitimų. Kuo ligonė nuodijosi, buvo žinoma, bet dėl sunkios neurologinės būklės tirtas likvoras, atliktas galvos smegenų kompiuterinis tomografinis tyrimas. Pakitimų nerasta.

Gydant išplautas skrandis, skirta aktyviosios anglies, vidurius laisvinančiųjų (MgSO₄), kristaloidinių tirpalų infuzijų (siekiant palaikyti gausnę diurezę – apie 100 ml/val). Keletą kartų didesnei diurezei sukelti buvo sušviršksta manitolio, furozemido, mažomis dozėmis skirta dopamino infuzija. L išsiskyrimui su šlapimu padidinti kelis kartus lašinta natrio hidrokarbonato. Ligonė intubuota, pradėta dirbtinė plaučių ventiliacija (DPV). Po 12 val. atlikta 8 val. trukusi bikarbonatinė hemodializė (HD; 200 ml/min.).

L koncentracija kraujyje tirta tik vieną kartą (praėjus maždaug 17–18 val. po HD ir 40 val. po patekimo į stacionarą) – 0,27 mmol/l. Toliau L koncentracija kraujyje netirta ir, remiantis tuo vienu tyrimu, HD nebetaikyta.

Sąmonę ligonė atgavo po 4,5 paros ir dar kelias dienas buvo vangi, kartais giliai įmigdavo. Po to keletą dienų stebėta ligonės hiperrefleksija, padidėjęs dirglumas, susijaudinimas. Tuomet sušviršksta į veną diazepamą. DPV nutraukta po 5 parų. Gulint stacionare (po 2 parų nuo atvykimo),

dešinėje pusėje išsivystė nozokominė pneumonija (sukėlėjas – auksinis stafilokokas; pagal pasėlį skirta oksacilino ir gentamicino). Būklei pagerėjus, tolesniam gydymui perkelta į psichiatrijos kliniką. Intensyvosios terapijos skyriuje gydyta 9, psichiatrijos – 26 dienas. Išvyko be jokių neurologinių apsinuodijimo pasekmių.

APTARIMAS

L visiškai absorbuojamas viršutinėje virškinamojo trakto dalyje maždaug per 8 val. Maksimali L koncentracija kraujyje, išgėrus greitai veikiančių vaistų, susidaro po 1–2 val., pailginto veikimo – po 4–5 val. Jei ligonis apsinuodijo pailginto veikimo L, jo koncentracijos didėjimas kraujyje gali tęstis ir 3–4 dienas. Biologinis L pasisavinimas viršija 95 proc. Pasiskirstymo tūris – 0,7–0,9 l/kg. L ne metabolizuojamas, o išskiriamas daugiausia (95 proc.) per inkstus. Kadangi su baltymais susiriša tik mažiau nei 10 proc. vaisto, jis laisvai filtruojasi per glomerulus. 20 proc. filtruoto L išsiskiria su šlapimu, o 80 proc. reabsorbuojama: proksimaliniuose kanalėliuose – 60 proc., tarp *Henle* kilpos ir surenkamųjų kanalėlių – 20 proc. Pusinis L eliminacijos laikas priklauso nuo paciento amžiaus, gydymo juo trukmės, inkstų funkcijos. Po vienkartinės vaisto dozės jis siekia 12–27 val., po ilgalaikio gydymo – iki 60 val. [1, 3, 4, 6–9, 11–15].

Ūmi letalinė ir toksinė L dozės dėl varijuojančios absorbcijos nenustatytos. Toksiškumas iš esmės remiasi klinika ir neretai siejasi su L koncentracija kraujyje, viršijančia 2 mmol/l [4, 8].

1 lentelė. Klinikiniai apsinuodijimo ličiu simptomai (R. T. Timmer ir kt., 1999)

Organų sistemos	Ūmus apsinuodijimas	Lėtinis apsinuodijimas
Endokrininė	Nėra	Hipotireozė
Virškinamojo trakto	Pykinimas, vėmimas	Mínimalūs
Širdies	Pailgėjęs QT intervalas, ST ir T pokyčiai	Miokarditas
Kraujo	Leukocitozė	Aplastinė anemija
Neurologinė		
- švelnūs simptomai	Smulkus tremoras, nedidelis galvos svaigimas, bendras silpnumas	Tas pats
- vidutinis	Apatija, mieguistumas, hiperrefleksija, raumenų trūkčiojimai, neaiški kalba, užimas ausyse	Tas pats
- sunkus	Choreoatetoidiniai judesiai, klonusas, koma, prislopinta sąmonė, raumenų dirglumas, traukuliai	Atminties deficitas, Parkinsono liga, smegenų pseudotumoro vaizdas, psichozė
Raumenų	Miopatija, periferinė neuropatija	Tas pats
Inkstų	Šlapimo koncentracijos sutrikimai	Chroninis intersticinis nefritas, nefrogeninis necukrinis diabetas, inkstų nepakankamumas
Odos	Nėra	Dermatitas, lokalizuotos edemos, opos

2 lentelė. Intoksikacijos ličiu sunkumo skalė pagal Hansen ir Amdisen (S. Gosselin, 2004)

Intoksikacijos ličiu sunkumo laipsnis	Intoksikacijos požymiai
Nulinis	Nėra
1	Didelis tremoras
1	Mažas tremoras
1	Hiperrefleksija, dizartrijs
2	<i>Myoclonus</i> , ataksija, sąmonės pritemimas
3	Deliras, koma, traukuliai



1 pav. Aprašytos ligonės EKG

Mūsų aprašyta ligonė išgėrė nepaprastai daug pailginto veikimo L tablečių. Panašų atvejį literatūroje radome tik vieną – 29 m. moteris išgėrė dar daugiau (1083 mmol/l) pailginto veikimo L, į stacionarą komos būsenos ji pateko po 20 val. [10]. Ūmaus apsinuodijimo (2, 4–6, 8, 11–14, 16–18, 23, 20–25, 27–29) galimi simptomai nurodyti 1 lentelėje. Apsinuodijimo pradžioje sutrinka virškinimo sistema (prasideda pykinimas, vėmimas, viduriavimas). Neurologinių simptomų atsiranda kiek vėliau. Nors EKG pailgėja QT intervalas, grėsmingų skilvelinių aritmijų paprastai nekyla, kaip ir mūsų aprašytai ligonei. Po ūmaus apsinuodijimo jokių šalutinių reiškinių dažniausiai nelieka, nors kartais ir aprašomi smegenėlių disfunkcijos požymiai.

LABORATORINĖ DIAGNOSTIKA

Ūmaus apsinuodijimo L atvejais, jei: a) yra intoksikacijos L simptomų, kraujo tyrimas daromas iškart; b) nėra apsinuodijimo simptomų, L koncentracija serume tiriama praėjus maždaug 6 val. nuo išgėrimo. Jei po 6 val. L kiekis kraujyje yra normos ribose ir ligonis asimptominis, jį galima išrašyti iš stacionaro (nebent reikalinga psichiatro pagalba); c) apsinuodijimas patvirtintas ar išgerta pailginto veikimo L preparatų, L koncentracija kraujyje tiriama kas 6–12 val., kol jo kiekis kraujyje sumažėja. Jei L koncentracija kraujyje ir nedidėjo, jo kiekis serume, išgėrus pailginto veikimo L preparatų, vis tiek stebimas dar 48–72 val.

Reikia nepamiršti, kad ūmiais apsinuodijimo atvejais, kol L pasiskirsto po organizmą, klinika ir L koncentracija kraujyje blogai koreliuoja tarpusavyje. Jei koncentracija didelė, gydytojais iš pradžių gali tik numatyti klinikos sunkumą. Apsinuodijusieji taps ligoniais tik per 12–24 val. Jei gydymui bus taikoma hemodializė, kraują dėl galimo rikošeto reikėtų tirti tik praėjus 6 val. po procedūros [4, 6, 8, 9, 12, 26, 28, 30].

Mūsų aprašytu atveju L koncentracijos vienkartinis tyrimas negalėjo būti informatyvus (imtas po HD). Klaidingai toliau nestebėta L koncentracija, todėl ir netaikyta

dar buvusi reikalinga HD. Apsinuodijimas L retas, nežinoti vaisto metabolizmo ypatumai.

Ūmaus apsinuodijimo L atvejais rekomenduojamas gydymas [3–5, 7, 8, 11–14, 19, 32]:

- Specifinio antidoto nėra.
- Vėmimo sukėlimas ar skrandžio lavažas, jei vaistų išgerta per 1 val.
- Aktyvintoji anglis L neabsorbuoja. Jos duodama tik tuomet, jei su L pavartota ir kitų vaistų.
- Žarnyno valymas subalansuotu polietileno glikolio ir elektrolitų tirpalu (2 l/val. suaugusiesiems ar 500 ml/val. vaikams; jis tęsiamas, kol rektalinės masės primena vandenį), jei išgerta daug ir ypač pailginto veikimo L preparatų. Žarnynui valyti galima naudoti ir laisvinamąjį vaistą sorbitolį.
- Hipovolemijos (ji dažna dėl vėmimo, viduriavimo) korekcija izotoniniu natrio chlorido (NaCl) tirpalu. Boliusu sušvirkščinama 10–20 ml/kg į veną, po to atliekama infuzija. Palaikyti diurezę 2–3 ml /kg/val. Pakankama diurezė didina L išsiskyrimą. Nesukelti hipervolemijos ir hipernatremijos (ji ypač nepalanki sergantiems neukrininiu diabetu; hipernatremijai išvengti, be izotoninio NaCl, galima vartoti ir 0,45 proc. NaCl tirpalą).
- Forsuota diurezė nedidina L klirensą, todėl nerekomenduojama. Furozemido 10–40 mg į veną skiriama tik sukeltai hipervolemijai gydyti.
- L ekskreciją šiek tiek gali padidinti osmодиuretikai (manitolis), karboanhidrazės inhibitoriai, aminofilinas, tačiau jų vartoti nepatartina. Neatsargiai gydydami ir sukėlę dehidraciją, hiponatremiją sąlygosime L susilaikymą ir tik pabloginsime būklę.
- L reabsorbiciją proksimaliniuose inkstų kanalėliuose slopina natrio hidrokarbonatas. Šlapimo šarminimas su jo infuzija šiek tiek didintų inkstinių L klirensą. Tačiau šis gydymas nerekomenduojamas, nes gali sukelti hipokalemiją, metabolinę alkalozę, hipervolemiją.

3 lentelė. Indikacijos hemodializei apsinuodijus ličiu (I. Ratkovič-Gusic ir kt., 2002; R. T. Timmer ir kt., 1999)

Ličio kiekis kraujyje >6 mmol/l	Bet kokiam apsinuodijusiam L ligoniui
Ličio kiekis kraujyje >4 mmol/l	Bet kokiam apsinuodijusiam L ligoniui, taikant nuolatinę terapiją L
Ličio kiekis kraujyje 2,5–4 mmol/l	Bet kokiam apsinuodijusiam L ligoniui, jei yra rimtų neurologinių simptomų, inkstų nepakankamumas ar hemodinaminis ar neurologinis nestabilumas
Ličio kiekis kraujyje <2,5 mmol/l	Hemodializė indikuotina tikrai ligoniams su terminaliniu inkstų nepakankamumu ar ligoniams, kuriems L koncentracija didėja jau gulint stacionare, ar kuriems ji per 30 val. netampa mažesnė nei 1 mmol/l

- Reikia įvertinti kvėpavimo takų praeinamumą ir, jei jis sutrikęs, jį užtikrinti. Tačiau dėl intoksikacijos L kvėpavimas paprastai nesutrunka, nebent yra kilę komplikacijų.
- Prasidėjus traukuliams, į veną leidžiama benzodiazepinų.
- Siūloma kartais naudoti ir kationus pakeičiančius rezi-nus – natrio polistireno sul-tonatą (L pasišalinimas skatinamas keičiant jį natriu). Nauda ribota. Pakartotinos dozės gali sukelti hipokalemiją. Aprašyti net žarnų nekrozės ir perforacijos atvejai. Bandytas ir kitas tokio pat poveikio absorbentas bentonitas [31].

Detoksikacinės procedūros [2–4, 7, 8, 10, 12–14, 31]

Tai – hemodializė (HD). L smulkus jonas, beveik nesu-sirišęs su baltymais, turi reliatyviai mažą pasiskirstymo tūrį, todėl gerai dializuojasi. Normalus inkstų L klirensas yra 20–30 ml/min., o HD metu – 160±15 ml/min. HD pusės kiekio L išsiskyrimą nuo 23 val. sutrumpina iki 3,5–5,7 val. Peritoninės dializės atveju L klirensas yra tik 9–15 ml/min., todėl ji nerekomenduojama. Indikacijos HD nurodytos 3 lentelėje.

HD naudojama su natrio hidrokarbonatu, o ne su acetatu, nes tuomet L klirensas iš intraląstelių jo san-kaupų yra didesnis. Po HD gali išsivystyti hipofosfatemija. Ją ko-reguosime geriamaisiais fosfatais.

Dėl rikošeto (L išsiskiria iš audinių ar ligonis yra išgėręs pailginto veikimo L preparatų) dažniausiai reikia pakartotinos HD. HD tęsiamos ar kartojamos, kol L koncentracija kraujyje tampa mažesnė nei 0,5–1 mmol/l ir tokia išlieka 6–8 val. Taikant HD, L koncentracija paprastai sumažėja 1 mmol/l per 4 gydymo valandas.

Rikošetui išvengti ar sumažinti gali būti taikoma nuolatinė arterioveninė ar venoveninė HD. Tai būtų ypač naudinga ligoniams su lėtiniu L apsinuodijimu. Tačiau šios procedūros nemažina L koncentracijos kraujyje taip greitai kaip HD (jų metu L klirensas tik 20–62 ml/min.) ir dažnai būna ribojamos dėl būtinumo vartoti antikoagulantus. Rikošeta visiškai panaikina nuolatinė arterioveninė hemodiafiltracija. Jos metu L klirensas yra analogiškas normaliai funkcionuojantiems inkstams. Minėtos, nors ir daug mažiau efektyvios detoksikacinės procedūros tikrų hemodinamiškai nestabiliems ligoniams (jiems HD negalima) ir ligoniams terapi-niam efektui palaikyti po pirmos HD procedūros.

Dėl didelio pralaidumo („high flux“) HD metu turėtų būti pašalinta daugiau L, tačiau publikacijų apie tai nėra [10].

Taigi mūsų ligonei netikslinga buvo skirti aktyviosios anglies, saliuoretikų, natrio hidrokarbonato. Dar kartą reikėtų pabrėžti, kad buvo reikalingos pakartotinos HD (išgerta labai daug pailginto veikimo L; vėlyva hospitalizacija; ilgai užtrukusi sunki koma). HD ir viso gydymo eigą iš esmės turi lemti klinika.

Ūmios intoksikacijos L prognozė dažniausiai yra palan-ki [3–5, 7, 8, 11–14, 19, 32]. Ligoniai visiškai pasveiksta per 1–2 d. ir negrįžtamų neurologinių pasekmių paprastai nelieka. Mirštamumas yra 0– <1 proc., nors retai nurodo-ma 2 proc. ar net 12,5 proc. Prognozė bus blogesnė, jei L koncentracija kraujo serume didesnė nei 3 mmol/l, yra ūmus apsinuodijimas ličiu lėtinio L vartojimo fone, išgertas didesnis kiekis pailginto veikimo L preparatų.

Apsinuodijimo poveikis mūsų aprašytai ligonei yra vi-siškai toks pat kaip ir aprašytai minėtai ligonei literatūroje.

Išvada. Apsinuodijimas L nėra dažnas (šiuo metu Lie-tuvoje šio vaisto laikinai nėra), tačiau jį vartoja daug ligo-nių. Todėl pravartu prisiminti šio apsinuodijimo kliniką ir gydymą.

LITERATŪRA

1. Williams RSB, Harwood AJ. ³Li Lithium metallotherapeutic agents: the use of metals in medicine. Edit. Gielen and Tiekink © John Wiley & Sons, Ltd; 2005. P.1–17.
2. Tuohy K, Shemin D. Acute lithium intoxication. *Dialysis & Transplantation*. 2003; 32: 478–81.
3. Timmer RT, Sands JM. Lithium intoxication. *J Am Soc Nephrol*. 1999; 10 : 666–74.
4. Henry GC. Lithium. In: Goldfrank's toxicologic emergencies. Sixth edition. Appleton & Lange Stamford, Connecticut. Printed in the USA; 1998. P. 967–74.
5. Montagnon F, Said S, Lepine JP. Lithium: poisonings and suicide prevention. *Eur Psychiatry*. 2002; 17: 92–5.
6. Sadosty AT, Groleau GA, Atcherson MM. The use of lithium levels in the emergency department. *J Emergency Medicine*. 1999; 17: 887–91.
7. Ratkovic – Gusic I, Kes P, Bašić – Kes V. Renal toxicity of lithium. *Acta clin Croat* 2002; 41: 341–8.
8. Brent J, Klein LJ. Lithium. In: *Critical care toxicology*. Edit. Brent J, Wallace KL, Burkhardt KK, Phillips SD, Donovan JW. Elsevier Mosby. Printed in the USA; 2005. P. 523–32.
9. DeBattista Ch, Schatzberg AF. *The black book of psychotropic dosing and monitoring 2005*. MBL Communications, Inc. 333 Hudson St., New York, NY10013. Printed in the USA; 2005. P. 10, 15, 24–26.

10. Peces R, Pobes A. Effectiveness of haemodialysis with high – flux membranes in the extracorporeal therapy of life – threatening acute lithium intoxication. *Nephrol Dial Transplant*. 2001; 16: 1301–3.
11. Gill J, Singh H, Nugent K. Acute lithium intoxication and neuroleptic malignant syndrome. *Pharmacotherapy*. 2003; 23: 811–5.
12. Kuffner EK. Lithium. In: *The 5 minute toxicology consult*. Edit. Dart RC. Lippincott Williams & Wilkins. A Wolters Kluwer Company. Philadelphia. Printed in the USA; 2000. P. 472–3.
13. Gosselin S. Intoxications par le lithium. *Bull d'Information Toxicologique*. 2004; 20: 3–8.
14. Eyer F, Pfab R, Felgenhauer N, Lutz J, Heemann U. Lithium poisoning: pharmacokinetics and clearance during different therapeutic measures. *J Clin Psychopharmacol*. 2006; 26: 325–30.
15. Oakley PW, Whyte IM, Cartier GL. Lithium toxicity: an iatrogenic problem in susceptible individuals. *Australian and New Zealand J Psychiatry*. 2001; 35: 833–40.
16. Shulman KI, Sykora K, Gill S, Mamdani M, Bronskill S et al. Incidence of delirium in older adults newly prescribed lithium or valproate: a population – based cohort study *J Clin Psychiatry*. 2005; 66: 424–7.
17. Markowitz GS, Radhakrishnan J, Kambham N, Valeri AM, Hines WH et al. Lithium nephrotoxicity: a progressive combined glomerular and tubulointerstitial nephropathy. *J Am Soc Nephrol*. 2000; 11: 1439–48.
18. Iuglu C, Erdogan E, Abay E. Delirium and extrapyramidal symptoms due to a lithium – olanzapine combination therapy: a case report. *J Korean Med Sci*. 2005; 20: 691–4.
19. Hall M, Buckley N. Serotonin syndrome. *Australian Prescriber*. 2003; 26: 62–63.
20. Haro L, Roelandt J, Pommier P, Prost N, Arditti J et al. Aetiologies of lithium overdose: 10 – year experience of Marseille poison centre. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2003; 22: 514–9.
21. Lang EJ, Davis SM. Lithium neurotoxicity: the development of irreversible neurological impairment despite standard monitoring of serum lithium levels. *J Clin Neuroscience*. 2002; 9: 308–9.
22. Navarro A, Perry C, Bobo WV. A case of serotonin syndrome precipitated by abuse of the anticough remedy dextromethorphan in a bipolar patient treated with fluoxetine and lithium. *Gen Hosp Psychiatry*. 2006; 28: 78–80.
23. Meltzer E, Steinlauf S. The clinical manifestations of lithium intoxication. *IMAJ*. 2002; 4: 265–7.
24. Dallochio C, Mazzarello P. A case of Parkinsonism due to lithium intoxication: treatment with pramipexole. *J Clin Neuroscience*. 2002; 9: 310–1.
25. Borovicka MC, Bond LC, Gaughan KM. Ziprasidone – and lithium – induced neuroleptic malignant syndrome. *Ann Pharmacother*. 2006; 40: 139–42.
26. Chmielnicka J, Nasiadek M. The trace elements in response to lithium intoxication in renal failure. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 2003; 55: 178–83.
27. Adityanjee, Munshi KR, Thampy A. The syndrome of irreversible lithium – effectuated neurotoxicity *Clin Neuropharmacol*. 2005; 28: 38–49.
28. Nordt SP, Cantrell FL. Elevated lithium level: a case and brief overview of lithium poisoning. *Psychosomatic Medicine*. 1999; 61: 564–5.
29. Flammia D, Christensen E, Bateman H, Saady JJ. Fatal overdose with molindone and lithium. *J Analytical Toxicology*. 2003; 27: 193.
30. Chen KP, Shen WW, Lu ML. Implication of serum concentration monitoring in patient with lithium intoxication. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2004; 58: 25–9.
31. Beckmann U, Oakley PW, Dawson AH, Byth PhL. Efficacy of continuous venovenous hemodialysis in the treatment of severe lithium toxicity. *Clin Toxicology*. 2003; 39: 393–7.
32. Bailey B, McGuigan M. Lithium poisoning from a poison control center perspective. *Therapeutic Drug Monitoring*. 2000; 22: 650–5.

*Gautas 2007 m. balandžio 2 d; aprobuotas 2007 m. gegužės 21 d.
Submitted Apr. 2, 2007; accepted May 21, 2007.*