

# Recognition and treatment of lithium poisoning: a literature review

Viktorija Antonova-Šiaudvytė<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Vilnius universitetas, Medicinos fakultetas, Vilnius, Lietuva*

## Abstract

**Introduction.** Lithium is prescribed to treat mental disorders. Excessive intake and impaired excretion increase lithium levels. Poisoning can be mild, moderate and severe. Symptoms include neurological, gastrointestinal, cardiac, renal and endocrine dysfunction. Neurological symptoms and high serum levels indicate discontinuation of lithium, fluid infusion and hemodialysis. Because of the life-threatening effects it is important to know the clinical presentation for diagnosis and appropriate treatment.

**Aim:** to review the aetiology, clinical features, diagnosis and treatment of lithium poisoning as described in the scientific literature.

**Methods.** The international database PubMed was used for literature review. 30 articles were selected using the following keywords or a combination of keywords: lithium, toxicity, clinical features, treatment. More than 60 English-language articles were analysed between 1995-2022. The most relevant and publishable scientific articles were selected.

**Results.** Acute poisoning is characterised by milder symptoms. Discontinuation of lithium and neurological signs monitoring is recommended. Acute-chronic poisoning occurs with more severe symptoms. Chronic poisoning occurs when renal function is impaired. Symptoms depend on lithium levels, duration of intoxication and individual tolerance. Symptoms include neurological, gastrointestinal, cardiac, renal and endocrine dysfunction. In more severe cases, fluid infusion, gastric lavage, intestinal irrigation and hemodialysis are recommended. In cases of renal impairment, hemodialysis is used regardless of serum lithium levels.

**Conclusions.** Poisoning is manifested by disorders of various organs. In acute cases, lithium administration is discontinued and clinical signs are observed. In acute-chronic and chronic cases serum lithium concentrations are monitored, hemodialysis is used.

**Keywords:** lithium, lithium toxicity, poisoning.

# Apsinuodijimo ličio preparatais atpažinimas ir gydymas: literatūros apžvalga

Viktorija Antonova-Šiaudvytė<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas, Vilnius, Lietuva*

## Santrauka

**Įvadas.** Litis yra skiriamas gydyti įvairius psichikos sutrikimus. Ličio kiekį organizme didina per didelis suvartojimas ir sutrikęs išsiskyrimas. Apsinuodijimas skirstomas į lengvą, vidutinį ir sunkų. Simptomai pasireiškia neurologiniais požymiais, virškinimo, širdies, inkstų ir endokrininės sistemos funkcijos sutrikimas. Atsiradus neurologinėi simptomatikai ir dideliame ličio kiekiui kraujo serume reikia nutraukti ličio vartojimą, skirti skysčių infuziją ir taikyti hemodializę. Dėl ličio sukeltamų gyvybei pavojingų reiškinių svarbu žinoti klinikinį pasireiškimą diagnostikai ir tinkamo gydymo skyrimui.

**Tikslas:** apžvelgti mokslinėje literatūroje aprašomą apsinuodijimo ličio medikamentais etiologiją, klinikinius požymius, diagnostiką ir gydymą.

**Metodika.** Literatūros apžvalgai buvo naudojama tarptautinė duomenų bazė „PubMed“. Atrinkti 30 straipsnių naudojant raktažodžius ar jų kombinaciją: litis, toksiškumas, klinikiniai požymiai, gydymas. Išanalizuota virš 60 straipsnių anglų kalba 1995-2022 metų laikotarpiu. Straipsnyje atrinkti aktualiausi, publikacijai labiausiai tinkantys ir temą atskleidžiantys moksliniai straipsniai.

**Rezultatai.** Apsinuodijimai būna ūminiai, ūminiai-lėtiniai bei lėtiniai. Ūmus apsinuodijimas pasireiškia lengvesniais simptomais. Rekomenduojama nutraukti ličio vartojimą ir stebėti neurologinius požymius. Ūminis-lėtinis pasireiškia suvartojus didelę vaistų dozę, simptomai būna sunkesni. Lėtinis apsinuodijimas pasireiškia, kai ličio suvartojama daugiau nei pašalinama arba susilpnėjus inkstų funkcijai. Klinika priklauso nuo ličio koncentracijos serume, apsinuodijimo trukmės ir individualios tolerancijos. Simptomai pasireiškia neurologiniais požymiais, virškinimo sistemos, širdies, inkstų ir endokrininės funkcijos sutrikimas. Sunkesniais atvejais rekomenduojama skysčių infuzija, skrandžio plovimas, žarnyno irigacija, hemodializė. Esant sutrikusiai inkstų funkcijai hemodializė taikoma nepriklausomai nuo ličio serume koncentracijos.

**Išvados.** Apsinuodijimas pasireiškia įvairių organų sutrikimais. Ūminiais atvejais nutraukiamas ličio vartojimas, stebimi klinikiniai požymiai. Ūminiu-lėtiniu ir lėtiniu atveju svarbu stebėti ličio koncentraciją serume, taikyti hemodializę.

**Raktažodžiai:** litis, ličio toksiškumas, apsinuodijimas.

## 1. Įvadas

Litis yra vaistas, turintis siaurą terapinį indeksą, skiriamas gydyti maniją (1), pasikartojančią bipolinę ligą (2), klinikinę depresiją, nuotaikos nestabilumą (3) ir klasteriniams galvos skausmams gydyti (4).

Litis greitai absorbuojamas, jo pasiskirstymo tūris yra mažas, o su šlapimu jis išsiskiria nepakitęs (litis nėra metabolizuojamas ar surišamas su baltymais), todėl jo biologinis prieinamumas paprastai būna artimas 100 % (1). Litis keičia natrio pernešimą nervinėse ir raumeninėse ląstelėse, taip pat neurotransmiterių, ypač katecholaminų ir serotonino, apykaitą, tačiau tikslus jo veikimo mechanizmas nėra žinomas (5).

Inkstai atsakingi už 95 % ličio išsiskyrimo, o likusi dalis pašalinama su prakaitu ir išmatomis. Inkstai su ličiu ir natriu elgiasi panašiai (10), todėl natrio ir kraujo tūrio sumažėjimas (dėl vėmimo, viduriavimo, karščiavimo, inkstų nepakankamumo, lėtinės nefropatijos, per didelio fizinio krūvio, vandens suvaržymo, gausaus prakaitavimo, dietos su mažu natrio kiekiu ir stazinio širdies nepakankamumo) gali padidinti ličio reabsorbciją inkstuose (10, 11).

Ličio inkstų klirensas paprastai yra 10-40 ml/min, tačiau klirensas gali sumažėti iki 15 ml/min (12). Ličio pusinės eliminacijos laikas yra 18-30 valandų (5), o vyresnio amžiaus pacientų (12) ir pacientams, kuriems yra pasireiškusiai lėtinė intoksikacija eliminacijos pusperiodis gali siekti 58 valandas (13).

## 2. Metodika.

Literatūros apžvalgai buvo naudojama tarptautinė duomenų bazė „PubMed“. Atrinkti 30 straipsnių naudojant raktažodžius ar jų kombinaciją: litis, toksiškumas, klinikiniai

požymiai, gydymas. Išanalizuota virš 60 straipsnių anglų kalba 1995-2022 metų laikotarpiu. Straipsnyje atrinkti aktualiausi, publikacijai labiausiai tinkantys ir temą atskleidžiantys moksliniai straipsniai.

## 3. Rezultatai

### 3.1. Etiologija

Per didelis ličio kiekis gali sukelti apsinuodijimą (6). Ličio kiekį organizme didinantys veiksniai yra per didelis suvartojimas ir sutrikęs išsiskyrimas (6). Yra trys apsinuodijimo ličiu tipai: ūminis, ūminis-lėtinis bei lėtinis (4).

Ūminis apsinuodijimas pasireiškia asmenims, kurie nėra gydomi ličiu ir paprastai įvyksta asmeniui, kuris gyvena kartu su ličiu gydomu pacientu ir atsitiktinai jo praryja (4). Ūminis apsinuodijimas taip pat gali įvykti dėl savižudiškų ketinimų (7). Paprastai jis kelia mažesnę riziką, o pacientams pasireiškia švelnesni simptomai nei kitų apsinuodijimo ličiu formų atveju, nes ličio nevartojantiems asmenims eliminacijos pusperiodis yra trumpesnis (4).

Ūminis-lėtinis apsinuodijimas pasireiškia ličiu gydomiems pacientams, kurie suvartoja didelę vaistų dozę (4). Toks suvartojimas gali būti atsitiktinis arba tyčinis, ypač pacientams, sergantiems bipoliniais sutrikimais, kuriems pasireiškia depresija. Ši apsinuodijimo forma paprastai būna sunkesnė nei ūminis apsinuodijimas dėl pailgėjusio ličio eliminacijos pusperiodžio (4).

Lėtinis apsinuodijimas yra dažniausia padidėjusios ličio koncentracijos serume etiologija (4). Jis pasireiškia pacientams, gydomiems ličiu, kai ličio suvartojama daugiau nei pašalinama, pacientams, kuriems buvo

padidinta ličio dozė (4) ir asmenims, kurių inkstų funkcija susilpnėjo dėl ličio sukkelto nefrogeninio cukrinio diabeto arba gretutinių ligų, taip pat dėl kitų vaistų poveikio (8). AKF inhibitoriai (lizinoprilis, kaptoprilis, enalaprilis), NVNU ir tiazidiniai diuretikai didina ličio reabsorbciją, mažina ličio klirensą ir dėl to didėja ličio koncentracija serume (9).

### 3.2. Klinikiniai požymiai

Apsinuodijimo ličiu sunkumas priklauso mažiausiai nuo ličio koncentracijos serume (5, 6, 30). Ličio toksiškumo sunkumas priklausomai nuo ličio koncentracijos serume skirstomas į šiuos tris laipsnius: lengvas (nuo 1,5 iki 2,5 mmol/L), vidutinio sunkumo (nuo 2,5 iki 3,5 mmol/L) ir sunkus (>3,5 mmol/L) (9). Reikėtų turėti omenyje, kad toksiniai simptomai gali pasireikšti net tada, kai koncentracija neviršija rekomenduojamo terapinio intervalo (4, 9), o klinikinis ličio toksiškumo pasireiškimas yra tik silpnai susijęs su vaisto koncentracija serume (9, 14). Didžiausia veiksminga ličio koncentracija kraujyje yra 1,4 mmol/L (15).

Lengvo toksinio ličio poveikio simptomai paprastai pasireiškia per 1 valandą nuo vaistų suvartojimo (13). Apsinuodijimas pasireiškia pykinimu, silpnumu, stiprėjančiu drebuliu, lengva ataksija ir viduriavimu. Stiprėjant toksiškumui, atsiranda vėmimas, išsivysto grubus drebulys, nerišli kalba, raumenų silpnumas, sumišimas ir letargija (16). Kartais pacientams pasireiškia sinusinio mazgo disfunkcija, sinkopė ir periferinė neuropatija (14).

Neurologiniai simptomai dažnai būna lengvi arba uždelsti, nes pasiskirstymas smegenyse gali užtrukti iki 24 val. po vaistų suvartojimo (17,

18, 31). Taip pat gali būti stebimi elektrokardiografiniai pakitimai (T bangos inversiją, QT intervalo pailgėjimą, ST segmento depresiją ir bradikardiją), nors esminis toksinis poveikis širdžiai pasireiškia retai (19).

Esant vidutinio sunkumo apsinuodijimui pacientams gali atsirasti mišrūs klinikiniai požymiai, įskaitant ryškius neurologinius ir virškinimo trakto sutrikimo simptomus (9). Apsinuodijimas pasireiškia sumišimu, dizartrija, nistagmu, ataksija, miokloniniais trūkčiojimais, sujaudinimu, delyru, hipertoniya ir EKG pokyčiais (plokščia arba apversta T banga, tachikardija) (9, 14).

Sunkus apsinuodijimas prasideda inkstų nepakankamu, pasireiškia neurologiniai reiškiniai, įskaitant tremorą, labai sutrikusią sąmonę, hiperrefleksiją, mioklonusą, hipotenziją, ataksiją ir nistagmą (9). Gali pasireikšti įvairūs psichikos būklės pakitimai - nuo sujaudinimo ir sumišimo iki komos ir traukulių (17, 18, 31). Litis koncentruojasi skydliaukėje, slopina jos veikimą, hormonų išsiskyrimą ir gali sukelti hipotirozę bei hipotermiją. Litis taip pat gali sukelti tirotoksikozę, hipertermiją, hiperparatiroidizmą ir hiperkalcemiją (14, 4). Be to pacientams gali pasireiškia poliurija ar polidipsija (20).

Nors neurologiniai simptomai dažniausiai yra grįžtami, simptomai gali išlikti 12 mėnesių ar niekada neišnykti (21). Negrįžtamo ličio sukkelto neurotoksiškumo sindromui būdingi išliekantys neurologiniai pokyčiai, nepaisant mažiausiai 2 mėnesius trunkančio ličio vartojimo nutraukimo. Simptomatika daugiausia pasireiškia smegenėlių funkcijos sutrikimu, taip pat gali būti stebimas tremoras, nistagmas ir dizartrija (22).

### 3.3. Stebėjimas ir diagnostika

Pasireiškus apsinuodijimo požymiams reikėtų stebėti širdies veiklą, atlikti elektrokardiogramą, įvertinti audinių oksigenaciją, stebėti šlapimo išsiskyrimą, serumo elektrolitus, kalcį, inkstų funkciją, gliukozę ir skydliaukę stimuliuojantį hormoną (23). Litis ne visada sukelia hiperkalcemiją ir kai kuriems pacientams, nepaisant padidėjusio paratiroidinio hormono kiekio serume, kalcio kiekis išlieka normalus (24). Be to, tiek gydomąjį ličio vartojimą, tiek intoksikaciją gali lydėti leukocitozė (25).

Siekiant išvengti apsinuodijimo, ličio vartojantiems pacientams atidžiai stebima ličio koncentracija kraujyje (15). Ličio kiekis kraujyje serume paprastai svyruoja maždaug nuo 0,6 iki 1,2 mmol/L. Ličio koncentraciją serume reikia matuoti praėjus bent 6-12 valandų po paskutinės terapinės dozės, kad būtų išvengtos klaidingos koncentracijos interpretacijos (27). Ličio koncentraciją apsinuodijimo pradžioje reikėtų matuoti kas 2-4 val. siekiant įvertinti gydymo veiksmingumą, kol koncentracija priartės prie terapinio lygio. Vėliau matuoti kas 6-12 val., kol išnyks intoksikacijos simptomai (15).

Ličio apsinuodijimo diagnozė neturėtų remtis vien tik ličio kiekiu kraujyje serume, būtina remtis ir klinikiniais požymiais (22).

### 3.4. Gydymas

Visi pacientai, kuriems pasireiškia toksiškumo požymiai ir simptomai, bei kurių ličio kiekis serume yra normalus, turi būti paguldyti stebėjimui į ligoninę (9). Esant vidutinio sunkumo ar sunkiems simptomams, pacientas turi būti paguldytas į intensyviosios terapijos skyrių (9). Toksinis ličio poveikis neturi priešnuodžio, tad gydymas yra palaikomasis, daugiausia dėmesio skiriant inkstų eliminacijos

optimizavimui (22). Toksiškumo valdymą pirmiausia turėtų lemti paciento būklė (14).

Lengvo apsinuodijimo atveju gali pakakti nutraukti ličio vartojimą ir stebėti ličio koncentraciją serume.

Esant vidutinio sunkumo apsinuodijimui rekomenduojama skysčių infuzija, skrandžio plovimas (jei intoksikacija atpažįstama anksti). Keliuose tyrimuose siūloma atlikti viso žarnyno irigaciją naudojant polietilenglikolį, kad iš virškinamojo trakto būtų pašalintas neabsorbuotas litis ir išvengta jo absorbcijos (15). Nefrogeninio cukrinio diabeto atveju intraveninės hidratacijos metu reikia atidžiai stebėti natrio kiekį, kad būtų išvengta hipernatremijos ir galimų neurologinių simptomų pablogėjimo (28).

Sunkiais atvejais, kai ličio kiekis yra itin didelis (>4,0 mmol/L) arba pasireiškia ryškūs klinikiniai simptomai, ypač pakitusi sąmonė, reikėtų taikyti ekstrakorporalinius metodus, pavyzdžiui, hemodializę (29).

Hemodializė yra veiksmingiausias turimas metodas, kuriuo galima pašalinti ličio jonus. Hemodializė turėtų būti atliekama pakankamai ilgai, kad persiskirsčius ličio kiekiui organizme jo koncentracija būtų mažesnis nei 1 mmol/L. Peritoninė dializė neturėtų pakeisti hemodializės (28), tačiau tinkama, jei nėra hemodializės galimybės (11).

Kadangi ličio koncentracijai serume sumažėjus ji gali vėl padidėti (ličio atoveiksmis), naujausiose publikacijose aprašomos hemodializės procedūros, siekiančios sumažinti ličio koncentraciją žemiau 1,0 mmol/L. Po hemodializės seka nepertraukiama veninė hemofiltracija, siekiant užkirsti kelią ličio atoveiksmiui (6, 15). Jeigu inkstų funkcija yra sutrikusi arba kai pacientui pasireiškia sunkūs

apsinuodijimo ličiu požymiai, hemodializė taikoma nepriklausomai nuo ličio serume koncentracijos (28).

Natrio chlorido infuzija neturėjo specifinio poveikio ličio išsiskyrimui ir kaip nepageidaujamą reiškinį gali sukelti hipernatremiją, todėl jos taikymas yra nerekomenduojamas (26). In vitro tyrimai parodė, kad litis nesukimba su aktyvintąja anglimi, tad jos skyrimas neefektyvus (30). Rekomenduojama vengti tiazidinių diuretikų vartojimo, (9) o drebuliui mažinti siūloma 20-30 mg propranololio, skiriamo 2-3 kartus per dieną (22).

#### 4. Išvados

Apsinuodijus ličiu pasireiškia įvairių organų sutrikimai, dalis jų gali niekada neišnykti. Ūmus apsinuodijimas yra lengvas, gydymui užtenka nutraukti ličio vartojimą ir stebėti klinikinius požymius. Ūminis-lėtinis ir lėtinis pasireiškia ličiu gydomiems pacientams suvartojus didelę vaistų dozę ar sutrikus inkstų funkcijai. Svarbu stebėti ličio koncentraciją serume. Gydymui rekomenduojama skysčių infuzija, skrandžio plovimas, žarnyno irigacija, hemodializė. Esant sutrikusiai inkstų funkcijai hemodializė taikoma nepriklausomai nuo ličio serume koncentracijos.

#### Literatūros šaltiniai

1. Ware K, Tillery E, Linder L. General pharmacokinetic/pharmacodynamic concepts of mood stabilizers in the treatment of bipolar disorder. *Mental Health Clinician*. 2016;6(1):54-61.
2. Lee HK, Prabhudesai S, Vadukapuram R, Eskander N, Patel RS. Combination Regimen With Lithium and Antipsychotic in Bipolar Manic Episodes: Impact on Adult

Hospitalization Length of Stay. *Cureus*. 2020;12(6).

3. Volkmann C, Bschor T, Köhler S. Lithium Treatment Over the Lifespan in Bipolar Disorders. *Frontiers in Psychiatry*. 2020;11.
4. Rosano T. *Ellenhorn's Medical Toxicology: Diagnosis and Treatment of Human Poisoning*, 2nd ed. Matthew J. Ellenhorn, Seth Schonwald, Gary Ordog, and Jonathan Wasserberger. Baltimore, MD: Williams and Wilkins, 2047 pp., ISBN 0-683-30031-8. *Clinical Chemistry*. 1998;44(2):366-366.
5. Hedy SA, Avula A, Swoboda HD. Lithium Toxicity. [Updated 2021 Dec 24]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-.
6. Haußmann R, Mudra T, Sauer C, von Bonin S, Donix M, Bauer M et al. Analyse zu Risikofaktoren, Ätiologie und Behandlungsstandard der Lithiumintoxikation. *Der Nervenarzt*. 2019;91(1):57-63.
7. Schaffer A, Weinstock L, Sinyor M, Reis C, Goldstein B, Yatham L et al. Self-poisoning suicide deaths in people with bipolar disorder: characterizing a subgroup and identifying treatment patterns. *International Journal of Bipolar Disorders*. 2017;5(1).
8. Gupta S, Khastgir U. Drug information update. Lithium and chronic kidney disease: Debates and dilemmas. *BJPsych Bulletin*. 2017;41(4):216-220.
9. Finley P, Warner M, Peabody C. Clinical Relevance of Drug Interactions with Lithium. *Clinical Pharmacokinetics*. 1995;29(3):172-191.
10. Davis J, Desmond M, Berk M. Lithium and nephrotoxicity: a literature review of approaches to clinical management and risk stratification. *BMC Nephrology*. 2018;19(1).

11. Acharya S, Siddiqui A, Anwar S, Habib S, Maroun R. Lithium-induced Cardiotoxicity: A Rare Clinical Entity. *Cureus*. 2020.
12. Grandjean E, Aubry J. Lithium: Updated Human Knowledge Using an Evidence-Based Approach. *CNS Drugs*. 2009;23(4):331-349.
13. Mohandas E, Rajmohan V. Lithium use in special populations. *Indian Journal of Psychiatry*. 2007;49(3):211.
14. Okusa M, Crystal L. Clinical manifestations and management of acute lithium intoxication. *The American Journal of Medicine*. 1994;97(4):383-389.
15. Robertson R. *The Pocket Guide to Drugs and Health*. By ShaneDarke, JuliaLappin, and MichaelFarrell, United Kingdom: Silverback Publishing, 2021, ISBN: 9781912141180. *Addiction*. 2022.
16. Johnson G. Book Review: *Lithium Treatment of Mood Disorders: A Practical Guide*. *Australasian Psychiatry*. 2005;13(1):87-87.
17. Boltan D, Fenves A. Effectiveness of Normal Saline Diuresis in Treating Lithium Overdose. *Baylor University Medical Center Proceedings*. 2008;21(3):261-263.
18. Dunne F. Lithium toxicity: the importance of clinical signs. *British Journal of Hospital Medicine*. 2010;71(4):206-210.
19. Netto I, Phutane V. Reversible Lithium Neurotoxicity. *The Primary Care Companion For CNS Disorders*. 2012.
20. Tabibzadeh N, Vidal-Petiot E, Cheddani L, Haymann J, Lefevre G, Etain B et al. Chronic Lithium Therapy and Urine-Concentrating Ability in Individuals With Bipolar Disorder: Association Between Daily Dose and Resistance to Vasopressin and Polyuria. *Kidney International Reports*. 2022.
21. Ott M, Stegmayr B, Salander Renberg E, Werneke U. Lithium intoxication: Incidence, clinical course and renal function – a population-based retrospective cohort study. *Journal of Psychopharmacology*. 2016;30(10):1008-1019.
22. Kobylanskii J, Austin E, Gold W, Wu P. A 54-year-old woman with chronic lithium toxicity. *Canadian Medical Association Journal*. 2021;193(34):E1345-E1348.
23. Maddala RNM, Ashwal AJ, Rao MS, Padmakumar R. Chronic lithium intoxication: Varying electrocardiogram manifestations. *Indian J Pharmacol*. 2017 Jan-Feb;49(1):127-129.
24. Meehan AD, Wallin G, Järhult J. Characterization of Calcium Homeostasis in Lithium-Treated Patients Reveals Both Hypercalcaemia and Hypocalcaemia. *World J Surg*. 2020;44(2):517-525.
25. Obara R, Tomita T, Goto H, Kohda Y, Yoshida T, Kudo K. Effect of antipsychotics on serum lithium levels and white blood cell counts. *Neuropsychopharmacology Reports*. 2021;41(4):532-537.
26. Tomita T, Goto H, Sumiya K, Yoshida T, Tanaka K, Kohda Y. Stabilization of the Serum Lithium Concentration by Regulation of Sodium Chloride Intake: Case Report. *YAKUGAKU ZASSHI*. 2017;136(3):517-521.
27. Reddy D, Reddy M. Serum Lithium Levels: Ideal Time for Sample Collection! Are We Doing it Right?. *Indian Journal of Psychological Medicine*. 2014;36(3):346-347.
28. Lavonas EJ, Buchanan J. Hemodialysis for lithium poisoning. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(9):CD007951.

29. Decker BS, Goldfarb DS, Dargan PI, et al. Extracorporeal Treatment for Lithium Poisoning: Systematic Review and Recommendations from the EXTRIP Workgroup. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015;10(5):875-887.
30. Baird-Gunning J, Lea-Henry T, Hoegberg LCG, Gosselin S, Roberts DM. Lithium Poisoning. *J Intensive Care Med*. 2017;32(4):249-263.
31. Lin Y, Liu S, Wu H, Kang J, Huang K, Huang H. Lithium toxicity with prolonged neurologic sequelae following sleeve gastrectomy. *Medicine*. 2020;99(28):e21122.