

Lityum Zehirlenmesine Bağlı Koreatetoz: Bir Olgu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi

Dr. Sermin KESEBİR*, Dr. Fisun AKDENİZ**, Dr. Simavi VAHİP***

ÖZET

Bir olguda lityum zehirlenmesine bağlı aniden gelişen, geri dönüşlü yaygın koreiform bozukluk bildirilmiştir. Lityum zehirlenmesi sırasında sık gözlenen gastrointestinal ve se-rebellar bulgular olmaksızın istemsiz hareketler ortaya çıkmıştır. Bipolar bozukluk tanılı hasta, koruyucu sağaltım olarak sekiz yıl düzenli ve son iki yıl çoğunlukla ilacı almamak üzere düzensiz olarak lityum karbonat kullanmıştır. Son iki ay lityum karbonat kullanımını tamamen bırakmış-ken, lityum karbonatı yeniden günde 300 mg dozda kullan-maya başladığının dördüncü günü istemsiz hareketler orta-ya çıkmıştır. Son lityum dozu alımını izleyen 36 saatin ar-dından bakılan serum lityum düzeyi 0.94 mEq/L bulunmuş-tur. Serum lityum düzeyinin 0.72 mEq/L düzeyine düşmesi ile birlikte istemsiz hareketler ortadan kalkmıştır. Olguda gözlenen koreoatetoid hareketleri açıklayacak lityum dışın-da başka bir etiyolojik neden saptanmamıştır. Yatış sırasın-da yapılan tetkikler sonucunda kronik böbrek yetmezliği ta-nısı koyulmuştur. Lityum zehirlenmesi de sinsili gelişen kro-nik böbrek yetmezliğine bağlanmıştır. Olgu sunumu ile bir-likte ender olarak görülen lityuma bağlı koreoatetoz olguları gözden geçirilmiştir. Lityuma bağlı koreoatetozun olası etki düzenekleri tartışılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Lityum, koreoatetoz, lityum zehirlen-mesi

SUMMARY: Lithium intoxication induced choreoathetosis

We report a female patient who developed an acute, reversible, generalized choreiform disorder associated with lithium intoxication. The involuntary movements appeared without the common features of lithium intoxication, such as gastrointestinal and cerebellar symptoms. Lithium had been prescribed for bipolar disorder, and the patient had used the drug for eight years regularly and the last two years irregularly. She had taken no medication for the last two months. The involuntary movements developed on the fourth day of the initiation of the medication at a dosage of 300 mg per day. The serum lithium level was 0.94 mEq/L, 36 hours after the last lithium intake. The chorea improved as serum lithium levels diminished. There were no apparent etiological factors other than lithium for the choreoathetoid movements. The reason for the lithium intoxication in this patient was chronic renal insufficiency. We review case reports of lithium-induced chorea in the literature. Possible mechanisms of lithium-induced choreoathetosis are discussed.

Key Words: Lithium, choreoathetosis, lithium intoxication

*Uzm., **Yard. Doç., ***Prof., Ege Ü Tıp Fak., Psikiyatri Bl., İzmir.

GİRİŞ

Lityum iki uçlu duygudurum bozukluğunun sağaltımında yaygın olarak kullanılmaktadır. Lityumun yan etkilerinin önemli bir bölümünü nörolojik yan etkiler oluşturmaktadır. Bu yan etkiler yorgunluk, kas güçsüzlüğü, konsantrasyon güçlüğü, entellektüel yetersizlik, spontanlığın azalması ve ellerde ince tremor gibi hafif (Jefferson ve ark. 1987); apati, kaba ve düzensiz tremor, kas güçsüzlüğü, dişli çark belirtisi, faskülasyon, dengesizlik, deliryum, koma gibi şiddetli belirtilere uzanan bir çerçevede yer almaktadır (Schou ve ark 1968, Christian ve Vander Velde 1971, Cohen ve Cohen 1974, Apte and Langston 1983, Jefferson ve ark. 1987, Kemperman ve Tulner 1990, Lenox ve Manji 1995). Lityumun tedavi edici düzeylerinde ender olarak dişli çark gibi hareket bozuklukları izlenebilmektedir (Ghadirian ve Lehmann 1980). Lityum kan düzeyinin yükseldiği durumlarda nörotoksisite riski vardır. Lityuma bağlı nörotoksisite akut ve süregelen ya da geri dönüşlü ve geri dönüşsüz olarak ayrılabilir. Akut lityum zehirlenmesi olgularının % 95'inde nörolojik bulgular gözlenir, nörotoksik belirtiler 1-4 gün içinde gelişir (Kemperman ve Tulner 1990). Olguların çoğunda lityum kesilse bile nörotoksik belirtiler ilerlemeye devam eder, lityumun toksik düzeylerine kişi ne kadar uzun süre maruz kalırsa nörotoksik belirtilerin sekel olarak kalma olasılığı o kadar yüksektir (Sellers ve ark. 1982). En sık görülen nörotoksik belirtiler serebellar bulgulardır (ataksi ve dizartri). Serebellar bulguların yanı sıra piramidal bulgu olarak bilateral hiperrefleksi ve spastisite, ekstrapiramidal belirti olarak parkinsonizm ve koreoatetoz, beyin sapı patolojisi olarak anizokori, göz kapağında retraksiyon, yukarı bakışta kısıtlılık ya da vertikal nistagmus, epileptik nöbet ve deliryum görülür (Sellers ve ark. 1982, Kemperman ve Tulner 1990, Lenox ve Manji 1995).

Kompleks (karmaşık), hiperkinetik, düzensiz, rasgele jerkler ya da yavaş yazma hareketleri şeklinde ortaya çıkan bir hareket bozukluğu olan koreoatetoz, lityum doz aşımı ya da lityum zehirlenmesinin çok ender görülen belirtisidir. Çeşitli kimyasal ajanların yan etkisi olarak izlenebilmektedir. Nadir olarak lityuma bağlı koreoatetoz olguları bildirilmiştir. Koreoatetoz lityum sağaltımı sırasında yan etki olarak (Ghadirian ve Lehmann 1980, Jefferson ve ark. 1987,

Kemperman ve Tulne 1990, Lenox ve Manji 1995) ya da lityum zehirlenmesinin bir bulgusu olarak tanımlanmıştır (Lavender ve ark. 1973, Apte ve Langston 1983, Zorumski ve Bakris 1983, Walevski ve Radwan 1986, Helmuth ve ark. 1989, Matsis ve ark. 1989, Podskalny ve Factor 1996). Lityumun yol açtığı koreoatetozun düzeneği tam olarak açıklanamamıştır (Friedman ve Gershon 1973, Podskalny ve Factor 1996).

Lityuma bağlı gelişen koreoatetoz ilk kez 1949 yılında bildirilmiştir (Podskalny ve Factor 1996). Bugüne kadar bildirilen olguların sayısı onun üzerindedir. Bu olguların ortak özellikleri lityumun farklı serum düzeyleri ve farklı dozlarında koreoatetozik hareketlerin gözlenmesi, zehirlenme tablosuna gastrointestinal bulguların eşlik etmesi, çoğu olguda koreoatetozik hareketlerin zehirlenmenin gerilemesi ile silinmesi, bu olguların genellikle ileri yaşta olmaları, lityum ile birlikte ilaç kullanıyor olmaları ve antipsikotiklere duyarlı olmalarıdır (Podskalny ve Factor 1996).

OLGU SUNUMU

59 yaşında, emekli işçi, dul, kadın hasta. Yaşam olayına bağlı hastaneye başvurmada 15 gün önce sıkıntıları başlamış, uykusuzluğu ve iştahsızlığı olmuştur. İki uçlu duygudurum bozukluğu nedeniyle daha önce kullanmış olduğu ilaç olan lityum karbonatı günde 300 mg kullanmaya başlamıştır. Lityuma başladığının dördüncü günü kollarında, boynunda ve tüm vücudunda istemsiz hareketlerin ortaya çıkması üzerine Ege Üniversitesi Psikiyatri Anabilim Dalı Affektif Hastalıklar Birimine başvurmuştur.

Özgeçmiş

Olgu 1982 ile 1996 yılları arasında bir manik, çok sayıda hipomanik ve ayrıştırılamayan hafif iki depresif epizod geçirmiştir. Sekiz yıl düzenli ve son iki yıl sadece sıkıntılı hissettiği günlerde tek doz lityum karbonat kullanmıştır. Hastanın geç diskinezi öyküsü ve son 10 yıldır hiçbir antipsikotik ilaç kullanımı yoktur. Hasta son iki yıl kontrollerine gelmemiş ve son iki aydır lityum karbonat kullanımını bırakmıştır. Tıbbi öyküsünde 1986 yılında miyom nedeniyle histerektomi operasyonu geçirmiştir. 1988 yılında servikal osteoartroz tanısı konmuş ve 10 yılı aşan bir süre yoğun olarak nonsteroid antienflamatuar ilaçlar kullanmıştır. İlaç kullanmayı gerektirmeyen ve benign seyreden hipertansiyon öyküsü vardır.

TABLO 1. Lityuma Bağlı Kore Olguları (Podskalny ve Factor 1996'dan Alıntı).

Olgular		Yaş/ cinsiyet	Tanı	Kore başladığı sıra kan Li düzeyi	Beraberinde kullanılan ilaç	Korenin süresi
Peters	(1949)	57/E	Tanı yok	?	Yok	6 gün
Coats	(1957)	29/E	Tanı yok	3.6 mEq/L	Yok	2 gün
Shopsin ve ark.	(1970)	34/K	Şizofrenik bozukluk	1.1 mEq/L	Yok	2 hafta
Von Hartitzsch ve ark.	(1972)	50/K	?	5.0 mEq/L	Klorpromazin	1 yıldan uzun
		53/K	?	2.3 mEq/L	Yok	6 aydan uzun
Lavender ve ark.	(1973)	59/K	Mani ve depresyon	5.2 mEq/L	Yok	?
Apte ve Langston	(1983)	38/E	Depresyon	2.3 mEq/L	Yok	1.5 yıldan uzun
Zorumski ve Bakris	(1983)	58/K	Depresyon	1.2 mEq/L	Haloperidol	21 gün
Walevski ve Radwan	(1986)	62/K	Manik psikoz	2.5 mEq/L	Perfenazin	3 gün
		73/K	Bipolar bozukluk	1.4 mEq/L	Haloperidol	10 gün
Helmuth ve ark.	(1989)	66/E	Şizoaftaktif bozukluk	1.07 mEq/L	Verapamil	3-4 gün
Matsis ve ark.	(1989)	71/K	Bipolar bozukluk	2.0 mEq/L	Fenelzin	14 gün
Podskalny ve Factor	(1996)	78/K	Bipolar bozukluk	2.2 mEq/L	Yok	13 gün

Yakınmaların gelişimi

İstemsiz hareketleri nedeniyle acilen başvurduğu gün yapılan psikiyatrik bakışında anksiyete ve duygulanımda dengesizlik saptanmıştır, sendrom düzeyinde bir ruhsal bozukluk tanımlanmamıştır. Yapılan nörolojik bakışında üst ekstremitelerde belirgin olmak üzere boynu ve tüm vücudu içine alan koreoatetoid hareketler gözlenmiştir; başka ekstrapiramidal, serebellar ve piramidal sistem bulgusu görülmemiş ve kraniyal sinir bakışı olağan bulunmuştur. Son lityum doz alımını izleyen 36 saatin ardından bakılan serum lityum düzeyi 0.94 mEq/L bulunmuştur. Olgu akut lityum zehirlenmesi olarak değerlendirilerek ileri inceleme ve sağaltım amacıyla Affektif Hastalıklar ve Araştırma Servisine yatırılarak izlenmiştir.

Laboratuvar bulguları ve klinik izlem

Yatarak izlendiği dönemde yapılan kan biyokimyasal tetkikleri sonucunda anemi (hemoglobin 10.4 g/dL, hematokrit %30.7, ortalama eritrosit hacmi-MCV 79.5), hiperpotasemi (5.6 mEq/L), üre (79-104 mg/dL) ve kreatinin (1.80-1.96 mg/dL) değerlerinde yükselme, alkalen fosfataz düzeyinde (2518-2613 U/L, normal değeri 90-260) ileri derecede yükselme ve metabolik asidoz (arteryel kanda pH 7.282, PCO₂ 40.4, PO₂ 34.2, HCO₃ 16.3) saptanmıştır. Elektrokardiyografisi, elektroensefalografisi ve kraniyal manyetik rezonans görüntülemesi normal olarak değerlendirilmiştir. Tiroid hormon işlevleri, protein elektroforezi, immünglobülin düzeyleri, akut faz reaktanları (ASO, CRP, RF) ve antifosfolipid antikorları normal sınırlar içinde bulunmuştur.

Yapılan tüm batın ultrasonografisinde her iki böbrek boyutları küçülmüş, parankim ekojenitesi artmış olarak saptanmış, grade 1-2 kronik böbrek yetmezliği olarak değerlendirilmiştir. Yatış sırasında hiçbir psikotrop ilaç verilmemiştir. Akut lityum zehirlenmesi nedeniyle ağızdan sıvı alımı artırılmıştır. Hiperpotasemi % 10 dekstrozsıvı içinde insülin ile tedavi edilmiştir, metabolik asidoz NaHCO₃ - CaCO₃ tedavisi ile düzeltilmiştir ve kronik böbrek yetmezliği diyetine başlanmıştır. Alkalen fosfataz yüksekliğinin nedenini açıklamak için 56 derecede bakılan alkalen fosfataz düzeyi kemik kaynaklı olarak değerlendirilmiştir, renal osteodistrofi lehine yorumlanarak kalsitonin tedavisi başlanmıştır. Tc 99m MDP ile çekilen kemik sintigrafisinde yaygın artmış aktivite tutulumları görülmüştür ve sintigrafik bulgular metabolik kemik hastalığı olarak yorumlanmıştır.

Yatarak izlendiği dönemde olgunun serum lityum düzeyleri giderek düşmüştür (yatış günü kan lityum düzeyi 0.94 mEq/L, yatışın birinci günü 0.88-eritrosit içi 0.72, yatışın ikinci günü 0.72-eritrosit içi 0.63, yatışın üçüncü günü 0.62, yatışın dördüncü günü 0.55, yatışın onuncu günü 0.23 ve yatışın onbeşinci günü 0.11). Yatarak izlendiği süre içinde hastada bilinç, bellek, algı ve dikkat bozukluğu saptanmamıştır. Son lityum kullanımından dört gün sonra kan lityum düzeyi 0.72 iken yapılan nörolojik bakışında sol elde belirgin olmak üzere bilateral postural tremor dışında istemsiz hareket ya da ekstrapiramidal, serebellar ve piramidal bulgu gözlenmemiştir. Aynı gün yapılan psikiyatrik bakışında anksiyete ve

duygulanım oynaklığının ortadan kalkmış olduğu görülmüştür. Kronik böbrek yetmezliği nedeniyle duygudurum düzenleyici olarak lityum yerine 400 mg/gün sodyum valproat başlanmıştır.

TARTIŞMA

Bu hastada gözlenen sürekli, aşırı ve istemsiz hareketler düzensiz (irregüler), birbirinin tekrarı şeklinde olmayan (nonrepetitif) ve rasgele doğadadır; bu hareketler koreoatetoz olarak tanımlanmıştır. Olgunun tıbbi öyküsü, tıbbi ve psikiyatrik ilaç kullanımı, aile öyküsü, laboratuvar ve görüntüleme tetkikleri sonuçları ile koreyi açıklayabilecek lityum dışında başka bir etyolojik neden saptanmamıştır. Bu olguda lityum zehirlenmesinin sık rastlanan gastrointestinal bulguları (bulantı, kusma ya da ishal) ve serebellar bulguları (dizartri ve ataksi) olmaksızın koreoatetoid hareketler aniden ortaya çıkmıştır. Olguda serum lityum düzeylerinin azalması ile birlikte istemsiz hareketler ortadan kalkmıştır. Olguda var olan kronik böbrek yetmezliğinin lityum zehirlenmesine yol açtığı söylenebilir. Kronik böbrek yetmezliğine neden olan etkenin uzun süre lityum karbonat kullanımı ile birlikte son zamanlarda yoğunlaşan kesiksiz nonsteroid antienflamatuvar ilaç kullanımı sonrası ortaya çıkan kronik tubulointerstitiel nefrit olduğu düşünülmüştür. Ayrıca hastada var olan renal osteodistrofi ve bu duruma bağlı kalsiyum metabolizması bozukluğunun lityuma bağlı diğer nörotoksik belirtilerden daha önce koreoatetozu yol açtığı ileri sürülebilir. Hastanın ileri yaşta olması ve beyin görüntüleme teknikleri ile saptanamasa bile olası iskemik lezyonların nörotoksik belirtilere yatkınlık yaptığı da iddia edilebilir.

Literatürü gözden geçirdiğimiz zaman, 13 olguda yüksek serum lityum düzeyleri ile birlikte ani başlangıçlı kore bildirilmiştir (Tablo 1). Bildirilen kore olgularının tümünün lityuma bağlı olduğunu ileri sürmek güçtür. Çünkü yayınlanan kimi olgularda lityum ile birlikte antipsikotik ilaç kullanımı vardır (Von Hartitsch ve ark. 1972, Zorumski ve Bakris 1983, Walevski ve Radwan 1986). Diğer bir güçlük ise istemsiz hareketlerin detaylı tanımlanmamış olmasıdır. Örneğin, Coats tarafından bildirilmiş lityum zehirlenmesine bağlı gelişen kore olgusunda tanımlanan istemsiz motor hareketler el ve yüzün küçük kaslarında seğirmeler, kol ve bacak kaslarında ara sıra ortaya çıkan jerkler şeklindedir ve bu anormal hare-

ketlerin kore olduğunu iddia etmek güçtür (Zorumski ve Bakris 1983). Matsis ve arkadaşları (1989) tarafından bildirilen olguda ise lityumun yanı sıra monoamin oksidaz inhibitörü olan fenelzin kullanımı vardır ve fenelzine bağlı kore değil, ama parkinsonizm ile birlikte yaygın distoni bildirilmiştir. Helmuth ve arkadaşlarının (1989) bildirdikleri bir başka olguda da lityum tedavisi aldığı sırada hipertansiyon tedavisine yönelik verapamil kullanmaya başladıktan sonra koreoatetoz gözlenmiş, verapamilin kesilmesi ile koreoatetoid hareketler 3-4 gün içinde sonlanmıştır. Kalsiyum kanal blokerleri lityum ile birlikte kullanıldığında koreoatetoz olmaksızın nörotoksikite bildirilen olgular da vardır (Helmuth ve ark. 1989).

Lityuma bağlı kore olguları incelendiğinde sadece altı olgudaki koreoatetoid hareketlerin nedeninin lityum olduğu ileri sürülebilir (Von Hartitsch ve ark. 1972, Lavender ve ark. 1973, Apte ve Langston 1983, Podskalny ve Factor 1996). Bu olguların yaşları 34 ve 78 arasında değişmektedir, dördü kadın ve ikisi erkektir; psikiyatrik hastalıkları nedeniyle lityum kullanmaktadırlar. Bu olgularda serum lityum doruk (peak) düzeyleri ile korenin ortaya çıktığı lityum düzeyleri arasında fark bulunması dikkat çekicidir. Serum lityum düzeylerinin düşmeye başladığı noktada koreoatetoid hareketler ortaya çıkmaktadır; bu da lityumun direkt toksik etkisi olarak yorumlanmaktadır. Bir başka ilginç bulgu da, Apte ve Langston'un (1983) olgusunda lityum kesildikten sonra korenin 1,5 yıl ısrarlı olarak sürmesidir. Bu olgu özkıyım amacıyla lityum almış ve serum lityum düzeyi 5,2 mEq/ml gibi çok yüksek bir değerde bulunmuştur. Diğer olguların tümünde lityum düzeyleri tedavi edici aralığa düştüğünde korenin ortadan kalktığı gözlenmiştir.

Lityum beyin dokusu tarafından diğer organ sistemlerine göre daha yavaş alınmaktadır ve hücre içinde birikmektedir. Serum lityum düzeyine göre beyin dokusundaki lityum düzeyi daha geç düşmektedir. Bu gözlem semptomun başlangıcına kadar geçen gizil süreyi kısmen açıklamaktadır. Lityumun hangi etki düzeneği ile koreye neden olduğu kesin olarak bilinmemektedir. Neostriatumdaki dopaminerjik aşırı duyarlılık üzerinde durulmaktadır. Lityumun kalsiyuma bağlı dopamin salınımını artırdığı ileri sürülmüştür. Hayvan modelleri lityumun dopamin aşırı duyarlılığını artırdığı yolunda görüşler sunmuştur

(Matsis ve ark. 1989). Matsis ve arkadaşlarının aksine lityumun kokaine bağlı duyarlılaşmayı ve reseptör aşırı duyarlılığını önlediği gösterilmiştir (Post ve ark. 2000). Lityumun yol açtığı koreoatetozun, dopaminerjik sistemin normal olmayan yolakları (aberrasyon) üzerinde uyarılmalara bağlı olduğu düşünülmüştür. Antipsikotik ilaç kullanımının yol açtığı bireysel tetikleyici etmenler ile değişen dopaminerjik yanıtlar lityum zehirlenmesi sırasında alevlenmektedir; koreoatetoz hareketler dopaminerjik aşırı duyarlılığı sonucu olmaktadır. Ayrıca lityum ikincil mesajcıların sentezini azaltır ve bu durum hücre işlevlerini değiştirir. Lityum pek çok basamakta fosfoinozitol döngüsünü (turnover) önler. Özellikle inozitol monofosfatı önleyerek inozitol monofosfatın serbest inozitole dönüşümünü önler (Lenox ve Manji 1995). Koreyi indükleyen etkenin norepinefrin ya da diğer nörotransmitter sistemlere bağlı ikincil mesajcı (fosfatidil inozitol) işlevlerin en-

gellenmesi olup olmadığı da gizemini korumaktadır (Podskalny ve Factor 1996).

Dikkat çeken diğer bir nokta, lityuma bağlı koreoatetoz olgularının çoğunun ileri yaşta olmasıdır. Yaşlılarda iskemik lezyonlara daha sık rastlanmaktadır. Bu durumun lityumun nörolojik yan etkileri ile birlikte koreoatetozoya yatkınlık oluşturduğu ileri sürülmektedir. Ayrıca sodyum eksikliği durumlarında (diüretik kullanımı, kusma, aşırı terleme), sodyum alımının azaldığı durumlarda (düşük sodyum diyeti, ağır diyet uygulama), böbrek yetmezliği durumunda, lityum ile birlikte antipsikotik kullanıldığı zamanlar, yaşlılıkta ve nörolojik bozuklukların varlığında nörotoksikite riski artar (Kemperman ve Turner 1990). Böyle olguların tanısını koydukça ve izledikçe, ender de olsa izlenebilen yan etki ve zehirlenme bulgularının nasıl ortaya çıktığı konusundaki bilgilerimiz ve sağaltım becerilerimiz zaman içinde çoğalacaktır.

KAYNAKLAR

- Apte SN, Langston JW (1983) Permanent neurological deficits due to lithium toxicity. *Ann Neurol*, 13: 453-455.
- Christian D, Van der Velde MD (1971) Toxicity of lithium carbonate in elderly patients. *Am J Psychiatry*, 127: 1075-1077.
- Cohen WJ, Cohen NH (1974) Lithium carbonate, haloperidol and irreversible brain damage. *JAMA*, 230: 1283-1287.
- Friedman E, Gershon S (1973) Effect of lithium on brain dopamine. *Nature*, 243:520-521.
- Ghadirian AM, Lehmann HE (1980) Neurologic side effects of lithium: organic brain syndrome, seizures, extrapyramidal side effects, and EEG changes. *Compr Psychiatry*, 21: 327-335.
- Helmuth D, Ljaljevic Z, Ramirez L ve ark. (1989) Choreoathetosis induced by verapamil and lithium treatment. *J Clin Psychopharmacol*, 9: 454-455.
- Jefferson JW, Greist JH, Ackerman DL ve ark. (1987) Lithium. *Encyclopedia for Clinical Practice*. İkinci baskı. Washington DC, American Psychiatric Press Inc.
- Kemperman CJF, Tulner DM (1990) Neurotoxicity of lithium. *Lithium*, Johnson FN (Ed), London, Churchill Livingstone, s: 195-202.
- Lavender S, Brown JN, Berrill WT ve ark. (1973) Acute renal failure and lithium intoxication. *Postgrad Med*, 49: 277-279.
- Lenox RH, Manji HK (1995) Lithium. *Textbook of Psychopharmacology*, Schatzberg AF, Nemeroff CB (Ed), Washington DC. American Psychiatric Press Inc, s:303-349.
- Matsis PP, Fisher RA, Tasman-Jones C ve ark. (1989) Acute lithium toxicity- chorea, hypercalcemia and hyperamylasemia. *Aust NZ J Med*, 19: 718-720.
- O'Brien CF (1998) Chorea. *Parkinson's Disease and Movement Disorders*, Jankovic J, Tolosa E (Ed), Baltimore, Williams&Wilkins, s: 357-364.
- Podskalny GD, Factor SA (1996) Chorea caused by lithium intoxication: a case report and literature review. *Mov Disord*, 11: 733-737.
- Post RM, Weiss SRB, Clark M ve ark. (2000) Lithium, carbamazepine, and valproate in affective illness. *Biochemical and neurological mechanisms. Bipolar Medications. Mechanisms of Action*, Manji HK, Bowden CL, Belmaker RH (Ed), Washington DC, American Psychiatric Press, s:219-248.
- Schou M, Amedisim A, Trap-Jensen J (1968) Lithium poisoning. *Am J Psychiatry*, 125: 520-527.
- Sellers J, Tyrer P, Whiteley A ve ark. (1982) Neurotoxic effects of lithium with delayed rise in serum lithium levels. *Br J Psychiatry*, 141: 623-625.
- Von Hartitzsch B, Hoenich NA, Leigh RJ ve ark. (1972) Permanent neurological sequelae despite hemodialysis for lithium intoxication. *Br Med J*, 4: 757-759.
- Walevski A, Radwan M (1986) Choreoathetosis as toxic effect of lithium treatment. *Eur Neurol*, 25: 412-415.
- Zorumski CF, Bakris GL (1983) Choreoathetosis associated with lithium: case report and literature review. *Am J Psychiatry*, 140: 1621-1622.