

# Mangano sukeltas neurotoksiškumas, susijęs su metkatinono vartojimu: apžvalga ir klinikinio atvejo pristatymas

---

J. Guk,  
A. Klimašauskienė

Vilniaus universiteto Medicinos  
fakulteto Klinikinės medicinos  
instituto Neurologijos  
ir neurochirurgijos klinika,  
Neurologijos centras

**Santrauka.** Metkatinonas (efedronas) – nelegali stimuliuojanti narkotinė medžiaga, lengvai pagaminama namų sąlygomis iš pseudoefedrina, kalio permanganato ir acto rūgšties. Metkatinonas sukelia euforiją ir, panašiai kaip metamfetaminas, turi poveikį monoaminų apykaitai smegenyse bei skatina dopamino išsiskyrimą į sinapsinį tarpą. Pastaruoju metu publikuojama vis daugiau pranešimų apie metkatinono sukeltą parkinsonizmą, kurio patogenezė siejama su toksišku mangano, naudojamo jo gamybai, poveikiu. Kliniškai stebima dizartrijs, posturalinis nestabilumas, dažni kritimai, išsivysto vadinamoji „gaidžio eiseną“, parkinsonizmo požymiai (bradikinezija, hipomimija, ekstrapiramidinis rigidiškumas), bradifrenija, hipersomnija, mioklonusas ir autonominė disfunkcija (impotencija, hipersalivacija, seborėja). Levodopos preparatai, gydant šios kilmės parkinsonizmo simptomus, mažai efektyvūs.

Mes pristatome efedrono sukulto neurotoksiškumo klinikinį atvejį ir trumpą literatūros apžvalgą apie jo patogenezę, kliniką, diagnostiką bei galimus gydymo būdus.

**Raktažodžiai:** efedronas, metkatinonas, manganas, parkinsonizmas, neurotoksiškumas.

Neurologijos seminarai 2017; 21(74): 237–241

---

## ĮVADAS

Metkatinonas (efedronas) – tai nelegali stimuliuojanti narkotinė medžiaga, lengvai pagaminama namų sąlygomis iš pseudoefedrina, kalio permanganato ir acto rūgšties. Metkatinonas sukelia euforiją ir, panašiai kaip metamfetaminas, turi poveikį monoaminų apykaitai smegenyse bei skatina dopamino išsiskyrimą į sinapsinį tarpą [1, 2].

Pirmą efedrono toksiškumo atvejį aprašė T. Schmidt ir D. Dalubaeva 1990 m. Nuo to laiko pasirodo vis daugiau pranešimų apie parkinsonizmą tarp efedrono vartotojų, kurio išsivystymas siejamas su efedrono gamybai vartojamo mangano (Mn) neurotoksiškumu [2]. Y. Sanotsky ir kolegės šį sutrikimą 2007 m. pavadino „efedronine“ encefalopatija [3]. Kliniškai ji pasireiškia dizartrijs, posturaliniu nestabilumu su kritimais, vadinamąja „gaidžio eiseną“ ir parkinsonizmo požymiais (bradikinezija, hipomimija, ekstrapiramidiniu rigidiškumu), bradifrenija, hipersomnija,

mioklonusu ir autonomine disfunkcija (impotencija, hipersalivacija, seborėja). Nors dalis šių simptomų yra panašūs į Parkinsono ligos (PL) simptomus, yra ir skiriamųjų bruožų. Tai – distonija, diskinezija, ankstyvas posturalinis nestabilumas, labiau išreikštas veiksmo, o ne ramybės, tremoras, blogas atsakas į gydymą levodopa. Šie klinikiniai ypatumai yra nulemti skirtingos Parkinsono ligos ir Mn sukulto parkinsonizmo patofiziologijos [3]. Kitaip nei sergant idiopatine PL, kuriai būdingas juodosios medžiagos (*substantia nigra*) dopaminerginių neuronų ir jų aksonų dryžuotame kūne (*striatum*) netekimas, esant Mn sukeltam parkinsonizmui nustatoma blyškiojo kamuolio (*globus pallidus*) ir pogumburinio branduolio (*nucleus subthalamicus*) degeneracija, tačiau juodosios medžiagos žuvimas neišreikštas [4].

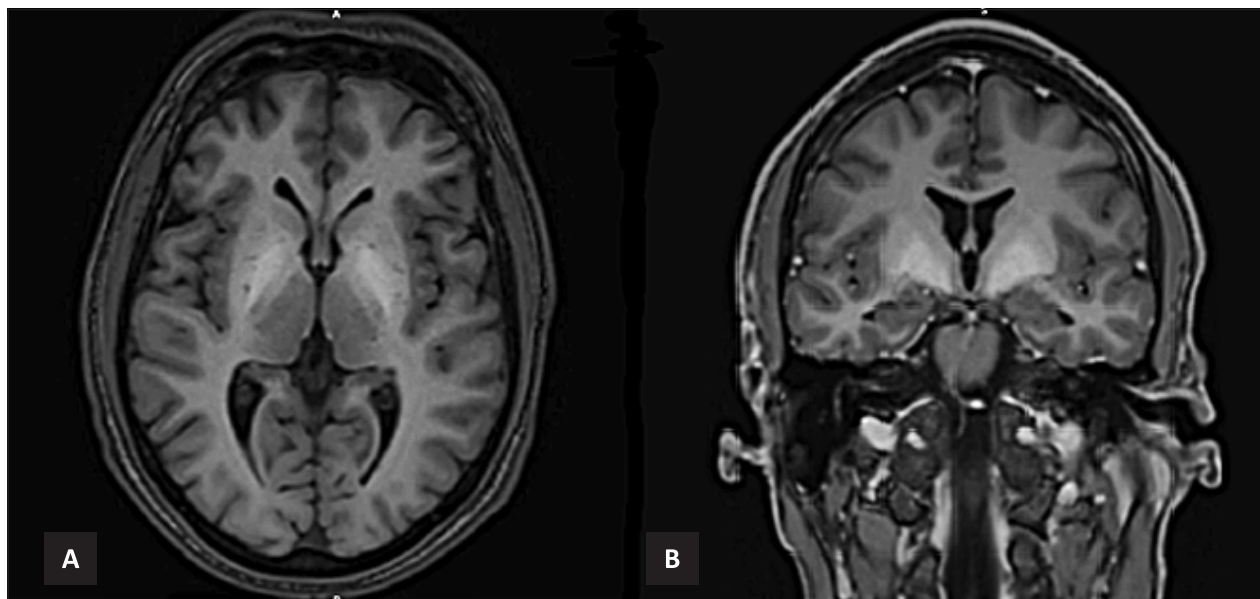
## KLINIKINIS ATVEJIS

30 m. vyras atvyko į VUL SK Nervų ligų skyrių ištyrimui dėl koordinacijos sutrikimo, sunkumų išlaikant pusiausvyrą, pasikeitusios eisenos (skundėsi, kad kojos „lyg neklausos, jas tempia, dešinė blogesnė“), sulėtėjimo, kairės rankos nevikrumo, pasikeitusio, susmulkėjusio rašto. Taip pat pacientas skundėsi, kad, pavargus ar jaučiant emocinę įtampą, padreba galva.

---

### Adresas:

Jevgenija Guk  
Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikos,  
Neurologijos centras  
Santariškių g. 2, LT-08661 Vilnius  
El. paštas jevgenija.guk@gmail.com



Pav. Magnetinio rezonanso tomografija T1 seka. Difuziškai padidėjęs signalas pamato branduolių srityje. A – aksialinė plokštuma, B – koronarinė plokštuma

Ligos anamnezė: minėtus simptomus pastebėjo prieš 3–3,5 metų, praėjus 1 savaitei po ilgalaikio (1,5 metų) intraveninio efedrono (metkatinono) vartojimo nutraukimo. Metkatinoną pacientas gamino namų sąlygomis iš vaisto nuo peršalimo „Actifed“ (*Tripolidinum/Pseudoephedrinum*), kalio permanganato ir acto rūgšties. Mišinių leidosi į veną kelis kartus per dieną. Anamnezėje yra buvęs opioidinių intraveninių narkotikų vartojimas. Pastaruosius 2 metus narkotinių medžiagų nevartoja. Dar 5 asmenims, kartu su pacientu vartojusiems tą pačią medžiagą, ligonio teigimu, yra pakitusi kalba ir eisena, tačiau jis nežino, ar jie tirti ir gydyti. Nuo 14 m. amžiaus serga C hepatitu. Šeimoje judesių sutrikimų ligų nėra. Pacientas jau buvo gydytas B grupės vitaminais, cinarizinu – be pagerėjimo.

Objektyvi būklė. Pacientas sąmoningas, kontaktiškas, orientuotas. Galviniai nervai – be pakitimų. Paviršinių ir giliųjų jutimų sutrikimų nenurodė. Jėga galūnėse nepakitusi – 5 balai. Stebimas kairės rankos judesių sulėtėjimas (bradikinezė). Sausgyslių refleksai – sustiprėję, daugiau kairėje, patologinių refleksų nėra. Raumenų tonusas kojoje ir kairėje rankoje – padidėjęs (aiškias „dantračio“ fenomeno nėra, tačiau lankstant tonusas didėja). Tremoro nestebima. Koordinacinius mėginius atlieka tiksliai. Yra posturalinis nestabilumas su polinkiu į retropulsiją. Eisena spyruokliuojanti, eidamas kairę koją suka į išorę, o dešinę tempia. Adenbruko kognityvinis tyrimas (ACE-R) – 87 balai (dėmesys ir orientacija – 18/18, atmintis – 20/26, žodinis sklandumas – 13/14, kalba – 24/26, erdviniai gebėjimai – 12/16).

Atlikti laboratoriniai tyrimai: bendraklinikinis kraujo tyrimas atitinka normą, kepenų transferazių koncentracija nežymiai padidėjusi (neviršijo 3 kartų viršutinės normos ribos), elektrolitų, gliukozės, kreatinino, vario, ceruloplazmino kiekis kraujo serume atitinka normą. ŽIV, sifilio serologiniai tyrimai – neigiami.

Pacientui atlikta elektroneuromiografija – nervų laidumo ir raumenų tyrimai be nuokrypių. Galvos smegenų magnetinio rezonanso tomografijoje (MRT) simetriškai pamato branduoliuose (daugiausia blyškiojo kamuolio srityje), vidurinėse smegenyse, labiau dorsaliai, viršutinėse smegenėlių kojytėse, smegenėlių branduolių srityje difuziškai sustiprėjęs signalas T1 režime. Difuzijos sekose – be restrikcijos požymių. Kontrasto kaupimo požymių nėra. MRT vaizdai pateikiami paveikslėlyje.

Remiantis anamnezėje buvusiu efedrono vartojimu, ligos klinikiniais požymiais ir tipiškais pakitimais galvos smegenų MRT, pacientui diagnozuota toksinė mangano sukelta encefalopatija: antrinis parkinsonizmas, eisenos sutrikimas, posturalinis nestabilumas. Gydymui buvo skirta baklofeno, dozė didinta iki 30 mg/d, levodopos su benserazidu („Madopar“), didinta iki 400 mg levodopos per parą. Gydant pacientas subjektyviai pasijuto geriau, vertinant neurologiškai, akivaizdaus simptomų palengvėjimo nepastebėta. Išrašant rekomenduota tęsti gydymą levodopos preparatais, dozę didinti iki 600 mg per parą. Pacientui chelavimas netaikytas, kadangi mangano junginių vartojimas buvo nutrauktas daugiau nei prieš 3 metus.

Pacientui paskirtas ambulatorinis apsilankymas kontrolei, tačiau jis neatvyko.

## APTARIMAS

**Metkatinonas** (efedronas) – nelegali stimuliuojanti narkotinė medžiaga, turinti tokį pat poveikį smegenims kaip ir metamfetaminas. Jis skatina dopamino išsiskyrimą į sinapsinį tarpą ir sukelia euforiją [1, 2].

Metkatinonas gaminamas iš plačiai prieinamų medžiagų: nereceptinių vaistų nuo peršalimo, kurių sudėtyje yra efedrono arba pseudoefedrono, pridedama acto rūgšties ir

kalio permanganato (KMnO<sub>4</sub>), reikalingų oksidacijos reakcijai sukelti. Receptas lengvai randamas internete. Pagrindiniai ingredientai sumaišomi šiltame vandenyje, paliekami atvėsti, vėliau tirpalas pritraukiamas į švirkštą per vatą arba filtrinį popierių ir leidžiamas į veną nuo kelių kartų per savaitę iki kelių kartų per dieną. Oksidacijos reakcijos metu išsiskiria mangano jonai (Mn<sup>2+</sup>), kurie turi toksinį poveikį smegenims [1]. K. Sikk ir bendraautoriai atliko cheminę tokio tirpalo analizę, Mn kiekis jame siekė 0,6 g/l (palyginimui – normali Mn koncentracija geriamajame vandenyje < 0,1 g/l). Pagal internetinį receptą mokslininkų pagamintame tirpale efedrono buvo 44 %, tai yra 56 % pseudofedrono lieka nekonvertuota [5].

**Efedronas** – netiesioginis simpatomimetikas. Jis skatina dopamino išsiskyrimą į ekstralastelinį tarpą ir taip gali pažeisti dopaminerginių neuronų terminales [1]. Atliekant funkcinis galvos smegenų tyrimus asmenims, vartojantiems metamfetaminą, nustatomas sumažėjęs dopamino transporterio (angl. *dopamine transporter*, DAT) kiekis pamato branduoliuose. Metamfetamino sukeltas neurotoksiškumas gali būti grįžtamas, kadangi stebimas reikšmingas sumažėjusio DAT lygio padidėjimas, esant ilgalaikiai abstinencijai [6, 7]. Mn, esantis efedrono tirpalo sudėtyje, sukelia posinapsinį pažeidimą nigrostriatinėje dopaminerginėje sistemoje, ir šie pakitimai, tikėtina, yra negrįžtami [8].

**Manganas** – būtinas žmonėms ir gyvūnams mikroelementams, dalyvaujantis aminorūgščių, baltymų, angliavandenių ir lipidų metabolizme. Per parą žmogus su maistu ir vandeniu gauna iki 3,0 mg Mn, tačiau tik 1–5 % jo absorbuojama iš virškinamojo trakto ir patenka per vartų veną į kepenis, kurios su tulžimi pašalina 98 % absorbuoto žarnyne Mn. Normali Mn koncentracija serume – <0,265 g/dl (2,65 g/l). Rekomenduojama su maistu suvartoti 1,8–2,3 mg Mn per parą, o maksimalus rekomenduojamas Mn kiekis parenterinėje mityboje yra 0,1 mg/d [9, 10].

Pirmasis toksinį Mn poveikį, pasireiškiantį parkinsonizmu, distonija ir kognityvinių funkcijų sutrikimu, aprašė John Couper 1837 m., praėjus 20 metų po James Parkinson esė apie Parkinsono ligą pasirodymo. Vėliau aprašytas Mn sukeltas neurotoksiškumas suvirintojams, angliakasiams, asmenims, maitinamiems parenteriniu būdu ir sergantiems lėtinėmis kepenų ligomis, kurios sutrikdo Mn išsiskyrimą su tulžimi [11–14]. M. Stamelouir ir kolegos 2012 m. aprašė paveldimą Mn apykaitos sutrikimą, susijusį su autosominiu recesyviniu būdu paveldima *SLC30A10* geno mutacija. Jis pasireiškė ankstyvos pradžios distonija, parkinsonizmu, kepenų ciroze, policitemija ir hipermanganezemia [15]. Pranešimai apie parkinsonizmą efedrono vartotojams, siejamą su efedronui gaminti vartojamo Mn neurotoksiškumu, pasirodo nuo 1990 m. [2, 3].

Kol kas tiksli toksinė Mn dozė ir minimali ekspozicijos trukmė, galinčios sukelti simptomus, nenustatytos. Taip pat neiški koreliacija tarp Mn koncentracijos serume ir neurologinių simptomų sunkumo. Mn toksiškumas gali būti susijęs su vartojimo trukme ir pastovumu, apsinuodijimo sunkumu, patekimo keliu, individualiomis organizmo savybėmis. Ūmaus ir lėtinio toksiškumo klinika gali skirtis [16].

Smegenyse Mn pirmiausia kaupiasi pamato branduoliuose: dryžuotame kūne, blyškiajame kamuolyje, juodosios medžiagos retikulinėje dalyje ir mažesniais kiekiais pogumburiniame branduolyje ir gumbure, taip pat hipokampe, smegenėlėse ir žievėje [16, 17]. Mn koncentracija serume nekoreliuoja su pakitimais MRT ir klinicine toksiškumo išraiška [18]. Nutraukus vartojimą, Mn koncentracija serume greitai sumažėja (per kelias valandas), tačiau audiniuose, ypač smegenų, išlieka ilgiau (pusinės eliminacijos laikas – iki 72 dienų) [19]. Būdingi pakitimai MRT išnyksta per 2–6 mėn. (sunkiais atvejais jie stebimi net iki 3–5 m. po nutraukimo), tačiau klinikiniai simptomai išlieka nepaisant išnykusių pakitimų paraklinikiniuose tyrimuose [2, 16, 20]. Toksinis Mn poveikis galvos smegenų struktūroms, patekus dideliu jo kiekiui ir kaupiantis pamažu, aiškinamas skirtingais mechanizmais. Didelis Mn kiekis gali paskatinti laisvųjų radikalų formavimąsi, sumažinti glutationo koncentraciją, paskatinti N-metil-D-aspartato (NMDA) sąlygotą ekscitotoksiškumą ir sutrikdyti kalcio homeostazę, taip sukeldamas posinapsinį pažeidimą nigrostriatinėje dopaminerginėje sistemoje [8, 9]. Mn kaupiantis ilgesnį laikotarpį (lėtinis poveikis), jis palaiapsniui mažina dopamino išsiskyrimą, nepažeisdamas dopaminerginių neuronų terminalių [17].

**MRT tyrimo pokyčiai.** MRT gali būti nustatomi gana tipiški pakitimai, būdingi Mn, kaip ir kitų paramagnetinių savybių turinčių medžiagų, tokių kaip methemoglobinas, varis, susikaupimui. Dėl savo paramagnetinių savybių Mn gali sutrumpinti T1 relaksacijos laiką. Tai sukelia signalo intensyvumo (SI) padidėjimą MRT vaizduose T1 sekose. Tačiau pakitimų T2 sekose nebūna (T2 relaksacijos laikas taip pat sumažėja, tačiau ne taip reikšmingai kaip T1 sekose, dėl to vertinamas kaip normalus). Pakitimai yra simetriški, labiausiai išreikšti blyškiojo kamuolio srityje, taip pat vidurinėse smegenyse ir gumbure, kiaušte, juodosios medžiagos retikulinėje dalyje ir smegenėlių dantytajame branduolyje [21]. Simetriškas T1 hiperintensyvumas pamato branduoliuose, ypač blyškiajame kamuolyje, aprašomas esant MN neurotoksiškumui dėl efedrono vartojimo, kuris gali išlikti nuo 1 mėnesio iki 5 metų, nutraukus Mn vartojimą [2, 3, 22].

Abipusis T1 hiperintensyvumas blyškiojo kamuolio srityje taip pat nustatomas pacientams, esant pamato branduolių kalcifikacijai dėl hipoparatiroidizmo / pseudohipoparatiroidizmo arba Fahro ligos (retais atvejais), hipoksinei išeminei encefalopatijai, neketoninei hiperglikemijai, apsinuodijus anglies monoksidu ir metanoliumi, išsivysčius hamartomai sergant I tipo neurofibromatoze, ar intracerebrinei hemoragijai, kaupiantis kitiems paramagnetiniams metalams (geležiai, variui). Vis tik yra MRT vaizdų skirtumų. Gali būti nustatoma būdingų pakitimų ir kitose MRT sekose bei kitų smegenų sričių (žievės, požievinės baltosios medžiagos) pažeidimas [21]. Pavyzdžiui, intracerebrinės hemoragijos pamato branduolių srityje paprastai būna vienpusės, T1 sekose hiperintensinis signalas atsiranda ankstyvoje poūmėje fazėje (tarp 2-os ir 7-tos dienų), T2 sekose signalas būna hipointensinis, vėlyvos poūmės fazės metu abiejose T1 ir T2 sekose signalas tampa hiperintensi-

niu, o laikui bėgant T1 ir T2 sekose jis pasikeičia į hipointensinį. Esant pamato branduolių kalcifikatams T1 ir T2 sekose paprastai stebimas hipointensinis signalas, retais atvejais jis gali būti hiperintensinis T1 sekose, tačiau jam būdingas grūdėtumas, galimai dėl kristalinės kalcio struktūros (kuo stambesni kristalai – tuo didesnis T1 hiperintensyvumas). Vario depozitai paprastai atrodo kaip hipointensiniai židiniai T1 sekose pamato branduolių, vidurinių smegenų, tilto ir dantytojo branduolio srityse, hiporba (ir) hiperintensiniai T2 sekose, retkarčiais kaip hiperintensiniai T1 sekose [23, 24].

Funkciniai neurovizualiniai tyrimai pacientams, sergantiems Mn sukeltu neurotoksiškumu, kaip pozitrono emisijos tomografija (angl. *positron emission tomography*, PET) su fluordopa ir vieno fotono emisijos kompiuterinė tomografija (angl. *single photon emission computed tomography*, SPECT) su įvairiais dopamino transporterio (DAT) radioligandais, būna be pakitimų arba rodo nedaug sumažėjusį ligando jungimąsi [8, 20].

**Metkatinono neurotoksiškumo požymiai.** Klinikiniai simptomai atsiranda vidutiniškai po  $5,8 \pm 4,5$  metų metkatinono vartojimo. Ligos pradžia gali turėti įtakos vartojimo dažnis, dozė, ji dažnai neaiški, nes pirmieji simptomai atpažįstami pavėluotai [22].

Klinikiniai simptomai skirstomi į 4 pagrindines grupes [2, 3, 5, 16, 18, 20]:

1. Bendrieji simptomai: jie nespecifiniai – tai galvos skausmas, raumenų spazmai ir nuovargis.
2. Elgesio ir kognityviniai sutrikimai: koncentracijos sumažėjimas, ažitacija, emocinis labilumas, psichozės ir haliucinacijos. Elgesio sutrikimai gali atsirasti iki parkinsonizmo simptomų.
3. Parkinsonizmo simptomai: kalbos monotoniškumas, sulėtėjimas, hipofonija, hipomimija, tremoras (dažniausiai labiau išreikštas padėties ir veiksmo tremoras), eisenos ir pusiausvyros sutrikimai ir ankstyvi kritimai. Aprašoma būdinga „gaidžio eiseną“ – liemens ekstenzija, rankų fleksija ir spyruokliavimas ant pirštų galų, galūnių ir liemens distonija. Simptomai simetriški.
4. Autonominės nervų sistemos sutrikimai: impotencija, hipersalivacija, seborėja.

Nutraukus metkatinono vartojimą, būklė kuri laiką gali blogėti, vėliau, nepaisant Mn koncentracijos mažėjimo ir pakitimų MRT regresavimo, klinika išlieka ta pati, nėra atsako į medikamentinį gydymą levodopos preparatais ir įvairiomis cheluojančiomis medžiagomis. Tuo metkatinono vartotojams išsivysčiusi Mn neurotoksiškumo klinika skiriasi nuo pacientų su lėtine profesine Mn intoksikacija arba lėtine kepenų liga – jiems po žalingo veiksnio nutraukimo, kepenų transplantacijos ar skiriant įvairias cheluojančias medžiagas stebimas klinikinis pagerėjimas [2, 20, 25, 26].

Vis tik gydymo ir prognozės duomenų yra nedaug ir jie yra prieštaringi. Mažo dvigubai aklo tyrimo su levodopa metu negauta teigiamo efekto gydant suvirintojus su lėtine Mn intoksikacija [27]. Yra duomenų, kad gydymas etilendiamintetraacto rūgštimi (EDTA) ūmios intoksikacijos metu sumažina Mn koncentraciją ir turi teigiamą poveikį

nutraukus žalojantį veiksnį (suvirintojams), tačiau, gydant efedrono vartotojus, šio efekto nestebėta [3, 18, 26, 28]. Natrio paraaminosalicilo rūgštis (PAS), naudojama tuberkuliozei gydyti, dėl savo chelatinų savybių gali būti efektyvi pacientams esant sunkiai intoksikacijai Mn, tačiau intoksikacijos efedronu atveju ji simptomų nepalengvino [18, 29]. Manoma, kad nesėkmingas pacientų, intoksikuotų metkatinonu, gydymas gali būti susijęs su tuo, kad šiuo atveju smegenis toksiškai paveikia ne tik didelė Mn koncentracija, bet ir efedronas bei pseudoefedrinai, esantys mišinyje [5].

## IŠVADOS

Metkatinonas (efedronas) – nelegali stimuliuojanti narkotinė medžiaga, pasižyminti neurotoksiškumu. Taip pat toksiniu poveikiu pasižymi mangano jonai, kurie išsiskiria gaminant mišinį. Priemonės mišiniui gaminti yra lengvai gaunamos, o gaminimo receptas nesunkiai randamas internete. Neurotoksiškumas pasireiškia parkinsonizmu, distonija ir kognityviniais sutrikimais, kurie išlieka po efedrono vartojimo nutraukimo. Efektyvaus simptominio ir patogenezinio gydymo nėra.

## Literatūra

1. Belhadj-Tahar H, Sadeg N. Methcathinone: a new postindustrial drug. *Forensic Sci Int* 2005; 153(1): 99–101.
2. Selikhova M, Fedoryshyn L, Matviyenko Y. Parkinsonism and dystonia caused by the illicit use of ephedrone – a longitudinal study. *Mov Disord* 2008; 23(15): 2224–31.
3. Sanotsky Y, Lesyk R, Fedoryshyn L, et al. Manganic encephalopathy due to “ephedrone” abuse. *Mov Disord* 2007; 22(9): 1337–43.
4. Perl DP, Olanow CW. The neuropathology of manganese-induced Parkinsonism. *J Neuropathol Exp Neurol* 2007; 66(8): 675–82.
5. Sikk K, Taba P, Haldre S, et al. Irreversible motor impairment in young addicts – ephedrone, manganese or both? *Acta Neurol Scand* 2007; 115(6): 385–9.
6. Gygi MP, Fleckenstein AE, Gibb JW, et al. Role of endogenous dopamine in the neurochemical deficits induced by methcathinone. *J Pharmacol Exp Ther* 1999; 283(3): 1350–5.
7. McCann UD, Wong DF, Yokoi F, et al. Reduced striatal dopamine transporter density in abstinent methamphetamine and methcathinone users: evidence from positron emission tomography studies with (11C) WIN-35,428. *J Neurosci* 1998; 18(20): 8417–22.
8. Shinotoh H, Snow BJ, Chu NS, et al. Presynaptic and postsynaptic striatal dopaminergic function in patients with manganese intoxication: a positron emission tomography study. *Neurology* 1997; 48(4): 1053–6.
9. Aschner M, Erikson KM, Dorman DC. Manganese dosimetry: species differences and implications for neurotoxicity. *Crit Rev Toxicol* 2005; 35(1): 1–32.
10. Bertinet DB, Tinivella M, Balzola FA, et al. Brain manganese deposition and blood levels in patients undergoing home parenteral nutrition. *J Parenter Enteral Nutr* 2000; 24(4): 223–7.

11. Masumoto K, Suita S, Taguchi T, et al. Manganese intoxication during intermittent parenteral nutrition: report of two cases. *J Parenter Enteral Nutr* 2001; 25(2): 95–9.
12. Fabiani G, Rogachieski E, Wiederkehr JC, et al. Liver transplantation in a patient with rapid onset parkinsonism-dementia complex induced by manganese secondary to liver failure. *Arq Neuropsiquiatr* 2007; 65(3A): 685–8.
13. Canavan MM, Cobb SS, Drinker CK. Chronic manganese poisoning. *Arch Neurol Psychiat* 1934; 32: 501–12.
14. Racette BA, Nielsen SS, Criswell SR, et al. Dose dependent progression of parkinsonism in manganese-exposed welders. *Neurology* 2017; 88: 1–8.
15. Stamelou M, Tuschl K, Chong WK, et al. Dystonia with brain manganese accumulation resulting from SLC30A10 mutations: a new treatable disorder. *Mov Disord* 2012; 27(10): 1317–22.
16. Cersosimo MG, Koller WC. The diagnosis of manganese-induced parkinsonism. *Neurotoxicology* 2006; 27(3): 340–6.
17. Guilarte TR, Burton NC, McGlothlan JL, et al. Impairment of nigrostriatal dopamine neurotransmission by manganese is mediated by pre-synaptic mechanism(s): implications to manganese-induced parkinsonism. *J Neurochem* 2008; 107: 1236–47.
18. Varlibas F, Delipoyraz I, Yuksel G, et al. Neurotoxicity following chronic intravenous use of “Russian Cocktail”. *Clinical Toxicology* 2009; 47: 157–60.
19. Crossgrove J, Zheng W. Manganese toxicity upon overexposure. *NMR Biomed* 2004; 17(8): 544–53.
20. Sikk K, Taba P, Haldre S, et al. Clinical, neuroimaging and neurophysiological features in addicts with manganese-ephedrone exposure. *Acta Neurol Scand* 2010; 121(4): 237–43.
21. Uchino A, Noguchi T, Nomiya K, et al. Manganese accumulation in the brain: MR imaging. *Neuroradiology* 2007; 49(9): 715–20.
22. Stepens A, Logina I, Liguts V, et al. A Parkinsonian syndrome in methcathinone users and the role of manganese. *N Engl J Med* 2008; 358(10): 1009–17.
23. Zaitout Z, Romanowski C, Karunasaagar K, et al. A review of pathologies associated with high T1W signal intensity in the basal ganglia on magnetic resonance imaging. *Pol J Radiol* 2014; 79: 126–30.
24. Lai PH, Chen C, Liang HL, et al. Hyperintense basal ganglia on T1-weighted MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1999; 172: 1109–15.
25. Shulman LM, Minagar A, Weiner WJ. Reversal of parkinsonism following liver transplantation. *Neurology* 2003; 60(3): 519.
26. Herrero Hernandez E, Discalzi G, Valentini C, et al. Follow-up of patients affected by manganese-induced Parkinsonism after treatment with CaNa2EDTA. *Neurotoxicology* 2006; 27: 333–9.
27. Koller WC, Lyons KE, Truly W. Effect of levodopa treatment for parkinsonism in welders: a double-blind study. *Neurology* 2004; 62: 730–3.
28. de Bie RM, Gladstone RM, Strafella AP, et al. Manganese-induced Parkinsonism associated with methcathinone (Ephedrone) abuse. *J Neuropathol Exp Neurol* 2007; 66: 675–82.
29. Jiang YM, Mo XA, Du FQ, et al. Effective treatment of manganese-induced occupational Parkinsonism with paraaminosalicylic acid: a patient of 17-year follow-up study. *J Occup Environ Med* 2006; 48: 644–9.

**J. Guk, A. Klimašauskienė**

**MANGANESE NEUROTOXICITY RELATED TO METHCATHINONE USE: AN OVERVIEW AND PRESENTATION OF A CLINICAL CASE**

**Summary**

Methcathinone (ephedrone) is an illicit stimulant drug which can be easily synthesized from pseudoephedrine, potassium permanganate and acetic acid. Methcathinone causes euphoria and, like methamphetamine, has effects on monoamines turnover in the brain and stimulates the release of dopamine into the synaptic cleft. Recently, more and more reports have been published on parkinsonism among methcathinone users, pathogenesis of which is associated with manganese neurotoxicity. The clinical picture includes dysarthria, postural instability with frequent falls, “cock-gait”, parkinsonian signs (bradykinesia, hypomimia, extrapyramidal rigidity), bradyphrenia, hypersomnia, myoclonus, and autonomic failure (impotence, hypersalivation, seborrhea). Mn-induced parkinsonism is unresponsive to levodopa treatment.

We describe a clinical case of ephedrone induced neurotoxicity and present a brief literature review of its pathogenesis, symptoms, diagnosis, and possible treatment.

**Keywords:** ephedrone, methcathinone, manganese, parkinsonism, neurotoxicity.

Gauta:  
2017 08 24

Priimta spaudai:  
2017 09 12