

Metkatinon (Efedron) Kötüye Kullanımına Bağlı Kronik Manganez Entoksikasyonu: Bir Olgu Sunumu

Dr. Ejder Akgün YILDIRIM¹, Dr. Altan EŞSİZÖĞLU², Dr. Ayhan KÖKSAL³, Dr. Basri DOĞU⁴,
Dr. Sevim BAYBAŞ⁵, Dr. Peykan GÖKALP⁶

Özet / Abstract

Meslek hastalığı olarak bilinen kronik manganez entoksikasyonu, son zamanlarda psikoaktif madde kullanıcılarında gözlenmektedir. Kullanıcıların Efedron adını verdikleri metkatinon hidroklorür, efedrin/psödoefedrin ve potasyum permanganat karışımından oluşmaktadır. Efedron'un çeşitli nöropsikiyatrik bulgulara neden olduğu bildirilmiştir.

Olgumuz, hastanemize bir kamu hastanesince konversiyon bozukluğu tanısıyla sevk edilen, yapılan ilk değerlendirmede yapay bozukluk, konversiyon bozukluğu, organizite ve antisosyal kişilik bozukluğu ön tanılarıyla yatırılan, 29 yaşında erkek hastadır. Başvurduğunda beş yıldır madde kullanımı olmayan olgumuzun öyküsünde, 4.5 yıl Efedron kullanımı mevcuttur. 6 yıl önce bel ağrılarının başladığı, buna yürüme güçlüğü eklendiği, son 2-3 yıldır konuşma bozukluğu ve parmak ucunda yürümenin eklendiği öğrenilmiştir. Laboratuvar ve görüntüleme tetkikleri normal sınırlarda bulunmuştur.

Muayenesinde belirgin ekstrapiramidal sistem bulgularının olması, yürüme bozukluğu, öyküde manganezli bileşik kullanımının bildirilmesi nedeniyle psikiyatrik tanılardan uzaklaşarak nöroloji kliniğinde değerlendirilmiştir. Manganez kullanımına bağlı parkinsonizm düşünülerek 'Manganez Entoksikasyonu' tanısı konulmuştur.

Bu olgu, psikiyatrik öyküde madde kullanımının bulunması durumunda, manganez içeren maddelerin bulunup bulunmadığının sorgulanmasına dikkat çekmek amacıyla sunulmuştur. Manganezin damar yolundan kullanımıyla ilgili az verinin bulunması, literatürdeki olguların çoğunun eski Sovyetler Birliği sınırlarının içinden olması olguyu ilginç kılan diğer noktalaradır.

Anahtar Sözcükler: Manganez, Metkatinon, Efedron, Madde Kullanımı

SUMMARY: Chronic Manganese Intoxication Due to Methcathinone (Ephedron) Abuse: A Case Report

Known as an occupational disease, chronic manganese intoxication is recently being observed among abusers of psychoactive substances. Methcathinone hydrochloride is obtained by combining ephedrine/pseudoephedrine and potassium permanganate. Various neuropsychiatric symptoms have been reported among Efedron users.

Our patient is a 29 year old male, who was referred to our hospital from a state general hospital with a diagnosis of Conversion Disorder. He was hospitalized and preliminary diagnoses of Facititous Disorder, Conversion Disorder, Psychiatric Disorder due to a General Medical Condition and Antisocial Personality Disorder. He was abstinent from any substance for five years upon referral to our hospital and had a history of methcathinone abuse for 4.5 years. The backache dated back to 6 years ago and a disturbance of gait was added to the clinical picture. A speech disturbance, falling while walking downhill and walking on tiptoe were added in the last 2-3 years. In the neurological examination, extrapyramidal system findings, gait disturbance and the report on use of manganese compounds were found. The setting was changed from psychiatric ward to neurology ward and evaluated by consultant neurologist. The case was diagnosed as 'Manganese Intoxication'.

The aim of this report is to demonstrate and emphasize the importance of questioning the presence of manganese compounds in case of history of substance abuse. Other areas of interest are the shortage of data on the intravenous use of manganese and the cases reported in the literature coming from the former Soviet Union.

Key Words: Manganese, Methcathinone, Ephedron, Substance Abuse

Geliş Tarihi: 09.06.2008 – Kabul Tarihi: 04.09.2008

¹Uzm., Bakırköy Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi II. Basamak Ayaktan Tedavi Birimi, İstanbul. ²Uzm., Dicle Ü Tıp Fak., Psikiyatri AD., Diyarbakır. ³Uzm., ⁵Doç., Bakırköy Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Bölüm: II. Nöroloji Kl., ⁴Uzm., Gaziosmanpaşa Kızılay Tıp Merkezi, ⁶Doç., Bakırköy Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul.
Dr. Ejder Akgün Yıldırım, e-posta: ejderyildirim@yahoo.com

GİRİŞ

Uzun süreli ve günlük ihtiyacın üzerinde manganez alınması ya da temas edilmesi ile ortaya çıkan kronik manganez entoksikasyonu, daha çok endüstride çalışan işçilerde gözlenen bir meslek hastalığı olarak bilinmektedir (Perl ve Olanow 2007). Diğer taraftan psikoaktif madde kullanımı olanlarda manganezin bir karışım içerisinde kronik parenteral kullanımına bağlı entoksikasyonu, giderek artan ve ciddi nörolojik bozukluklara yol açan bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır.

Psikoaktif madde kullananlardaki manganez entoksikasyonu, daha çok eski Sovyet Sosyalist Cumhuriyetler Birliği (SSCB) ülkelerinde kullanıcılar tarafından hazırlanan ve Avrupa'da Efedron olarak bilinen metkatinon hidroklorürün damar yoluyla kullanımı sonucunda oluşmaktadır (de Brie ve ark. 2007). Efedron, efedrinin/psödoefedrinin potasyum permanganat ile oksidasyonundan elde edilir. Psödoefedrin, potasyum permanganat ve asetil salisilik asitin karışımı ile hazırlanan ve damar yolundan kullanılan bu psikostimülan karışım, ülkemizde 'Rus Kokteyli' olarak bilinmektedir (Çitçi ve ark. 2003). Efedron'un psikoaktif madde kullanıcıları tarafından uzun süreli parenteral kullanımı parkinsonizme yol açmaktadır (Sikk ve ark. 2007). Türkiye ve Kanada'dan nöroloji kliniklerince benzer olgular bildirilmiştir (de Brie ve ark. 2007, Çitçi ve ark. 2003, Meral ve ark. 2007). Manganezin neden olduğu bu tablonun levadopaya dirençli olduğu ve kalıcı hasara neden olduğu belirtilmektedir (de Brie ve ark. 2007, Cersosimo ve Koller 2006).

Keyif verici bu solüsyonun göçler ve internet yoluyla tanınması sonucunda eski SSCB sınırları dışına çıkmış, giderek uluslararası bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir (de Brie ve ark. 2007). Bu olgu sunumunda psikoaktif madde kullanımı dışında psikiyatrik bulguları olan, psikiyatrik tedavi öyküsü bulunan ve psikiyatri kliniğine nörolojik değerlendirme sonrası gönderilen bir hasta sunulmuştur. Madde kötüye kullanımına bağlı kronik manganez entoksikasyonu olan bu olgunun yapılan nörolojik incelemelerde nörolojik muayenesindeki bulgular dışında patolojik bulgu olmaması nedeniyle psikiyatri kliniklerinde karşılaşılabilecek ve eksik tanı alabilecek bir klinik durum olabileceği düşünülerek dikkat çekilmek istenmiştir.

OLGU

Olgu 29 yaşında, bekar, erkek, ilkokul mezunu, çalışmıyor. Yürüyememe, her iki diz bölgesinde ağrı, moral bozukluğu gibi yakınmalar ile yatırıldığı, İstanbul'daki

bir eğitim hastanesinin iç hastalıkları kliniği tarafından hastanemize bir bilgi notu ile sevk edildi. Bilgi notunda nöroloji konsültasyonunda, elektromiyografisinin (EMG) normal sınırlarda olduğu, kraniyal magnetik rezonanslı görüntüleme (MRG) çekilmesinin planlandığı ancak çekilemediği, psikiyatrik değerlendirmede konversiyon bozukluğu tanısının düşünüldüğü belirtilmekteydi. Hastanemize başvurusunda yakınmaları 'yürüyememe, her iki diz bölgesinde ağrı, ağlama isteği, moral bozukluğu' şeklindeydi. Hasta 'beyninin yürümeyi istediğini ama yürüyemediğini' ifade ediyordu. Ancak yürüyememesine rağmen bisiklet kullanabiliyordu. Hasta, yapay bozukluk, konversiyon bozukluğu, organiste ve II. eksende antisosyal kişilik bozukluğu ön tanıları ile kliniğimize yatırıldı.

Hastanın kendisinden, ailesinden ve tıbbi kayıtlarından elde edilen öyküsünde; çocukluk ve ergenlik dönemlerinde davranım sorunlarının başladığı, bu dönemlerde hırsızlık suçları işlediği öğrenildi. Hastanemize başvurusundan 10 yıl önce 4.5 yıl süre ile bir arkadaşından öğrendiği 'Rus Kokteyli' adlı 'psödoefedrin + potasyum permanganat + asetil salisilik asit' karışımını 2 cc. su içinde eriterek damar yoluyla, 2-3 hafta aralıklarla 2-3 doz şeklinde kullandığı, son 5 yıldır bu karışımı kullanmadığı öğrenildi. 7 yıl önce silahla yaralama suçundan dolayı 9 ay cezaevinde kaldığı, cezaevinde iken bel ağrısı yakınmasının başladığını söyledi. 6 yıl önce askere gittiği, askerliğini yaparken rapor alabilmek amacıyla kendisine zarar verici davranışlarda bulunduğu, bu sırada bel ağrısı yakınmasına yürüme güçlüğü eklendiği, bel ağrısı ve yürüme güçlüğü yakınmaları ile başvurduğu askeri hastanede takip edildiği öğrenildi. Askeri hastanede yapılan beyin omurilik sıvı incelemesinin, EMG ve bilgisayarlı beyin tomografisi incelemelerinin normal sınırlarda olduğu, askerliğinin 7. ayında 'antisosyal kişilik ve madde bağımlılığı' tanıları ile askerliğe elverişsiz bulunduğu saptandı.

7 yıl önce başlayan bel ağrısı şikayeti nedeni ile belini eliyle tutarak yürüyebildiği, son 2-3 yıldır yakınmalarına konuşma bozukluğunun eklendiği, kelimeleri yuvarlayarak konuştuğu ve konuşmasının anlaşılmadığı, son iki yıldır yürümesinin giderek bozulduğu, yokuş aşağı yürürken düşmesi nedeniyle bisiklet kullanmaya başladığı, bisiklet kullanırken herhangi bir sorun yaşamadığı belirlendi. Hastanın soy geçmişinde özellik yoktu.

Hastanın muayenesinde; her iki kol cildinde yüzeysel kesi izleri, sağ omzunda dövme, her iki kolda enjeksiyonlara bağlı olduğu düşünülen skarları mevcuttu. Bilinci

açık, işbirliğine giriyordu, yönelimi tamdı. Yaşında gösteren, orta boylu, yapılı, özbakımı sosyoekonomik düzeyine uygun, görüşmeciyeye saygılı ve görüşmeye istekli, duygulanımı kısıtlı, zaman zaman uygunsuz, çağrışımları düzgün, normal hızda, ancak konuşması dizartrikti. Düşünce içeriğinde hezeyan tespit edilmedi ancak yoğun depresif temalar hakimdi. Konuşma sırasında uygunsuz gülmeleri oluyordu. Algı ve muhakeme bozukluğu tespit edilmedi, içgörüsü vardı.

Nörolojik muayenede, kafa çiftleri muayenesi olağan sınırlardaydı. Ekstremitelerde kas gücü tamdı. Derin tendon refleksleri (DTR) canlıydı. Patolojik refleks saptanmadı. Serebellar sistem ve duyu muayenesi normaldi. Ekstrapiramidal sistem (EPS) muayenesinde, bradimimi, bradikinezi ve alt ekstremitelerde belirgin tonus artışı mevcuttu. Postural instabilite saptandı. Hasta koltuk değneği ile yürüyordu ve yürürken sağda belirgin olmak üzere her iki diz eklemi hiperekstansiyondaydı. Rutin biyokimya, hemogram ve sedimantasyon, tiroid fonksiyon testleri ve serum manganez düzeyi normal sınırlarda bulundu. Anti-HBC total (+), Anti-HBS (+), VDRL (-), Anti-HIV (-) bulundu. Elektroensefalografi, kranial MRG normal sınırlardaydı.

Nöropsikolojik incelemesinde hafif derecede verbal ve non-verbal bellek bozukluğuna eşlik eden frontal aksa ilişkin bulgular tespit edildi. Saptanan bellek bozukluğu frontal tipte [kendiliğinden geri getirme (recall) fazının bozuk olmasına karşın tanıyarak geri getirme (recognition) fazının normal olması] bir bellek bozukluğu biçimindeydi. Minnesota çok yönlü kişilik envanteri ve Rorschach testlerinin birlikte değerlendirildiği incelemede immatür, bağımlı, yetersiz, entelektüel olarak sınırlı, impuls kontrolünde zorluk ve durumsal depresyon lehine bulgular mevcuttu. Uygulanan ölçeklerde Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği: 18, Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği: 10, Mini Mental Test: 28 olarak saptandı.

Hastanın yapılan değerlendirmesi sonucu özellikle yürüme güçlüğü ve parmak ucunda yürüme ve bel ağrısı yakınmaları, öyküsündeki permanganat kullanımı ve muayenesindeki maske yüz, dizartrik konuşma, DTR canlılığı nedeni ile organik bir patoloji olabileceği düşünülerek nöroloji konsültasyonu istendi. Nöroloji konsültasyonu sonucunda; konuşmanın dizartrik, kas gücünün tam, DTR'lerinin alt ekstremitelerde canlı olduğu, bradimimi ve bradikinezinin mevcut olduğu, serebellar testlerinin normal olduğu, duyu kusuru bulunmadığı, alt ekstremitelerinde tonus artışının bulunduğu, yürü-

yüşünün spastik ve cock walk tarzında olduğu saptandı. Muayene bulgularının hastanın madde kullanım öyküsüyle birleştirildiğinde yoğun manganez kullanımına bağlı entoksikasyon lehine değerlendirilebileceği yönünde görüş birliğine varıldı ve konversiyon bozukluğu, yapay bozukluk ön tanıları dışlandı. Hastanın yakınmaları, klinik bulguları, psikometrik incelemesi ve uygulanan ölçeklerden aldığı puanlar doğrultusunda 'major depresyon ve psikoaktif madde kullanımına bağlı kronik manganez entoksikasyonu' tanısı konularak fluoksetin 20 mg/gün başlandı. Uyum sorunları ve uyuyamama yakınmaları nedeniyle tedaviye amitriptilin 25 mg/gün + diazepam 5 mg/gün eklendi. Yatışının 20. gününde nöroloji kliniğine nakledildi. İmpulsif davranışları nedeniyle karbamazepin 200 mg/gün başlandı. Hasta nöroloji kliniğinden 'Manganez Entoksikasyonu' tanısı ve A,C,E, Selenyum tb. 1x1, pirasetam 2400 mg/gün, karbamazepin 400mg/gün, fluoksetin 20 mg/gün, L-dopa + karbidopa 187.5 mg/gün tedavisi ile çıkarıldı.

TARTIŞMA

Olgumuzun tanı sürecinde laboratuvar ve incelemelerden daha çok öykü ve muayene bulguları belirleyici olmuştur. Manganez entoksikasyonunda öfori, emosyonel inkontinans, maske yüz, monoton konuşma, hiperestezi, cock walk tarzında yürüme, artmış kas tonusu, alt ve üst ekstremitelerde güçsüzlük, göz kapaklarında tremor, diz eklemine abartılı hareketler, yürümede güçlük, libido kaybı, progresif parkinsonizm gibi nöropsikiyatrik bulguların ortaya çıktığı bildirilmiştir (Yamada 1986). Manganeze bağlı parkinsonizmin (MP), parkinson hastalığından (PH) yürüyüş ve duruştaki bozukluklar, tremor ve distonide bazı farklılıklar, iki taraflı bulgular ve levadopa tedavisine fazla yanıt vermemesi ile ayırt edilebileceği söylenmektedir (Calne ve ark. 1994, Cersosimo ve Koller 2006). Olgumuzda bulunan önemli özellik, kronik manganez entoksikasyonuna bağlı klinik tablonun zaman içinde değişmesidir. Manganez entoksikasyonunda psikiyatrik semptomlar daha erken ortaya çıkabilir ve kullanım dozuna bağlı olmakla birlikte üç aydan sonra azalabilir. EPS bulguları ise daha geç çıkar ve manganez ile temas kesilse bile çoğunlukla kalıcıdır (Huang ve ark. 1998, Sikk ve ark. 2007). Wilson Hastalığı'ndaki gibi ayak distonisi ve distonik yürüyüş ortaya çıkar. Hastalar cock walk denen bir yürüme şekli ile ayaklarını tam olarak yüze temas ettiremezler, parmak uçlarında yürürler ve geriye doğru yürümede düşme eğilimi vardır. Topukların yukarıda olması, gövdenin ve kolların özel postürü nedeniyle horoz yürüyüşüne benzetilen bu

bulgu MP'ye özgüdür (Cersosimo ve Koller 2006, Kim ve ark. 1998). Olgumuzda da kognitif ve emosyonel değişiklikler, parkinsonizm, postural instabilite, cock walk tarzı yürüme mevcuttu. Kullanımın ilk dönemlerine ilişkin psikiyatrik belirtilerle ilgili bilgiler sınırlıydı ancak bir psikiyatri kliniğine başvurusu olmuştu. Diğer taraftan olgumuz en son 5 yıl önce manganez kullanmasına manganez alımının durmasına rağmen hastalık belirtileri giderek şiddetlenmesi ve belirtilerin geri dönüşümsüz sürüyor olması dikkat çekicidir.

Efedron kullanımına bağlı manganez entoksikasyonu olguları sayısı giderek artmaktadır. Olguların daha çok nöroloji kliniklerince bildirilmiş olması uzun süreli kullanım sonucunda gelişen geri dönüşümsüz MP nedeniyledir. Diğer taraftan hastalığın prodrom döneminde psikiyatrik belirtilerin olduğu bir dönem mevcuttur (Yamada 1986). Psikoaktif madde kullanımı olan bu olguların erken dönemde belki de ilk başvurdıkları yer nöroloji kliniklerinden çok psikiyatri klinikleri olabilir. Bu olgularda madde kullanımı ile ilgili ya da komorbid psikiyatrik bozukluklar tabloya hakim olabilmektedir. Ayrıca tedavi motivasyonları düşük olan bu grupta ileri tetkik yaptırmak, uzun süreli izlem sorun olmaktadır. Özellikle SSCB dışı ülkelerde karışımın yasal elde edilmesinin kolay olması ve maliyetinin düşük olması özel bir kullanıcı kitlesi oluşturuyor olabilir. Olgumuzdaki gibi antisosyal kişilik bozukluğu, depresyon ve diğer psikiyatrik öntanı ya da eştanılar ile sosyal stresörlerinin fazla oluşu tanı sürecini zorlaştırabilir. Olgunun psikiyatrik öyküsünde konversiyon bozukluğu ya da yapay bozukluk gibi fiziksel belirtilerle giden psikiyatrik hastalık tanısını düşündürecek özellikler mevcuttu. Sosyal stresörlere karşı uyum sorunu yaşama, kişilik özellikleri, sosyal sorumluluklardan kaçma gibi etkenler hastanın fiziksel belirtilerini açıklayacak bir psikiyatrik tanı koymayı kolaylaştırmaktadır. Diğer taraftan hastanın uzun süre bel ağrısından yakınması ancak tetkiklerinin normal sınırlarda olması, yürüyememesine rağmen bisiklet kullanabiliyor olması, yapılan nörolojik görüntüleme ve tetkiklerin normal sınırlarda olması psikiyatrik tanı koyma eğilimini güçlendirmektedir. Örneğin, bu hastalarda görülen affektif kısıtlılık ya da değişkenlik güzel aldırma bulgusu ile karışabilir. Olgumuzda da duygudurumu ile uygun olmayan duygulanım ilk değerlendirmeyi yapan poliklinik hekimince bu şekilde yorumlanmış olabilir.

Manganez entoksikasyonu olgularının tanı sürecini zorlaştıran önemli nedenlerden biri de görüntüleme tetkiklerinde ve diğer incelemelerde patolojik bulgunun her zaman saptanmamasıdır. Aktif kullanıcılarda serum

ve idrarda yüksek manganez düzeyi ve kranial MRG'de T1 kesitlerinde klinikle uyumlu olarak striatal bölgelerde özellikle globus pallidusun medial segmenti ve substantia nigranın retiküler parçasında iki taraflı hiperintensite gözlenmektedir. Bırakılma sonrası manganez ile temasın ortadan kalkması ile MRG normale dönebilmekte ya da hiperintensite azalmakta ancak bu durum klinik tabloya yansımamaktadır (Cersosimo ve Koller 2006, Huang ve ark. 1998, Stepens ve ark 2008). Benzer şekilde bırakılma sonrası klinik belirti ve bulgular devam etmesine karşın serum manganez düzeyi normal sınırlarda bulunan olgular bildirilmiştir (Stepens ve ark. 2008). Pozitron emisyonlu tomografi (PET) çalışmalarının da tanıda faydalı olabileceği söylenmektedir (Olanow 2004, Calne ve ark. 1994). Ancak PET incelemelerinin de MRG'de olduğu gibi zamanla normale dönüşebileceğini belirtilmektedir (Cersosimo ve Koller 2006, Kim ve ark. 1998). Çitçi ve arkadaşlarının bildirdiği (2003) efedron kullanımına bağlı manganez entoksikasyonu olgusunda da MRG normal sınırlarda bulunmuştur. Literatürde kronik mangan entoksikasyonu tanısı için pubik ya da saç telinde mangan düzeyinin tespiti (Huang ve ark. 1998) de önerilmektedir ancak bırakılma sonrası uzun zaman geçmişse tanıya yanlış negatif durum oluşturmaktadır. Olgumuz 5 yıldır madde kullanmadığından kraniyal MRG incelemesinde herhangi bir bulguya rastlanmamış, serum manganez düzeyi normal sınırlarda bulunmuştur. Klinik tanı konmuş olması, bırakılma sonrası uzun süre geçmesi ve hastanın tetkiki yaptırmak istememesi nedeniyle saç telinde manganez incelemesi yapılamamıştır.

Bu tür olgularda psikiyatrik muayenede ayrıntılı öykü alımı, manganezli bileşiklerin kullanılıp kullanılmadığının doğrudan sorulması tanı sürecinde belirleyicidir. Bu da klinisyenin manganez entoksikasyonu ve efedron kullanımı hakkında bilgi sahibi olmasını gerektirmektedir. Erken dönemlerde nörolojik bulgular gözden kaçabilir, klinik tabloya yerleşmemiş olabilir, geç dönemde görüntüleme ve tetkiklerde bir özellik saptanmayabilir. Bulgular ilaç yan etkisi ya da PH olarak değerlendirilebilir. Diğer taraftan geri dönüşümsüz hasar bırakan bu durumun erken tanı ve tedavisi tıbbi açıdan en kritik noktadır.

Bu olgu, madde kullananlar arasında manganez entoksikasyonunun giderek yaygınlaşma olasılığının bulunuyor olması, tanı konulmasının yılları bulabilmesi, yanlış tanı olasılığı ve psikiyatri yazınında bu konuda sınırlı bilgi olması, ayrıca manganezin damar yolundan kullanımı ile ilgili sınırlı verinin bulunması nedeni ile sunulmuştur.

KAYNAKLAR

- Calne DB, Chu NS, Huang CC ve ark. (1994) Manganizm and idiopathic parkinsonism: similarities and differences. *Neurology*, 44(9):1583-1586.
- Cersosimo MG, Koller WC (2006) The diagnosis of manganese-induced parkinsonism. *Neurotoxicology*, 27(3):340-346.
- Çitçi B, Varlıbaş F, Tutkavul V ve ark. (2003) Mangan kötüye kullanımına bağlı parkinsonizm ve distoni. *Nöropsikiyatri Arşivi*, 40(3-4):72-74.
- de Bie RM, Glanstone RM, Strafella AP ve ark. (2007) Manganese-induced Parkinsonism associated with methcathinone (Ephedrone) abuse. *Mov Disord*, 22(9):1337-1343.
- Huang CC, Chu NS, Lu CS ve ark. (1998) Long-term progression in chronic manganizm: ten years of follow-up. *Neurology*, 50:698-700.
- Kim JW, Kim Y, Cheong HK ve ark. (1998) Manganese induced parkinsonism: a case report. *J Korean Med Sci*, 13(4):437-439.
- Meral H, Kutukcu Y, Atmaca B ve ark. (2007) Parkinsonism caused by chronic usage of intravenous potassium permanganate. *Neurologist*, 13(2):92-94.
- Olanow CW (2004) Manganese-induced parkinsonism and Parkinson's disease. *Ann N Y Acad Sci*, 1012:209-223.
- Perl DP, Olanow CW (2007) The neuropathology of manganese-induced parkinsonism. *J Neuropathol Exp Neurol*, 66(8):675-682.
- Sikk K, Taba P, Haldre S ve ark. (2007) Irreversible motor impairment in young addicts-ephedrone, manganizm or both? *Acta Neurol Scand*, 115(6):385-389.
- Stepens A, Logina I, Liguts V ve ark. (2008) A Parkinsonian syndrome in methcathinone users and the role of manganese. *N Engl J Med*, 6:358(10):1009-1017.
- Yamada M, Ohno S, Okayasu I ve ark. (1986) Chronic manganese poisoning: a neuropathological study with determination of manganese distribution in the brain. *Acta Neuropathol*, 70(3-4):273-278.