

بررسی نوشههای پزشکی درباره سندرم دیس کینزی دیر رس

Tardive Dyskinesia

مجله نظام پزشکی

سال پنجم ، شماره ۵ ، صفحه ۴۳۸، ۲۵۳۶

* دکتر ابرج معانی

داروشناسی - بر اساس اكتشافات جدید در رشته Neuro_Psycho pharmacology اطلاعات ذیقیمتی در مورد این نشانگان بدست آمده است. گرچه این اطلاعات هنوز دوره جنبی خود را میگذراند و به درمان بیماری کمک نکرده است (۵-۶)، ولی پی بردن به نحوه اثر داروها در پیدایش این نشانگان، نه تنها سطح دانش را نسبت به شناسائی این بیماری توسعه می دهد بلکه اطلاعات گرانبهائی هم در مورد نحوه اثر فنتوتیازین ها و از همه مهمتر بیوشیمی Biochemistry (Schizophrenia) بعضی بیماریهای روانی از قبیل شیزوفرنی (Schizophrenia) و بعضی بیماریهای عصبی از قبیل پارکینسون و کره ارثی به دست داده است (۷-۹).

بر اساس این اطلاعات (۵) TD تاحدود زیادی در نتیجه از دیاباد حساسیت گیرنده های عصبی (Receptors) و Dopamine در بعضی قسمتهای متغیر بخصوص عقده های قاعده ای (Basal Ganglia) بوجود می آید. این کیفیت بوسیله یک مکانیسم فیزیولوژیائی بنام Dener-Supersensitivity vation که نورولپتیکها این گیرنده هارا مهار یا کرخ میکند (Dopamine Receptor Blocking)، گیرنده ها بعزمی اندازه حساس می گردد بطوری که بعد از مدتی حتی مقادیر عادی Dopamine آنچنان مؤثر می باشد که سبب بروز حرکات غیرعادی مشروح در فوق می شود.

موضوعی که نظریه بالا را تأیید میکند اینستکه نشانه های TD بخصوص بعد از قطع نورولپتیکها پیدا می شوند. (برداشتن اثر کرخی از گیرنده ها) (۱۱). در واقع ممکن است که این بیماری از

تعریف: تاردیو دیس کینزیا (TD) و یک نشانگان (سندرم) عجیب باعلام عصبی مخصوص به خود میباشد. نخستین بار فاربی (Faurbye) این نشانه ها را ارزیابی کرد و نام کنونی را بر آن نهاد (۱). بر طبق اطلاعات موجود این نشانه های عصبی در گروهی از بیماران که برای مدت طولانی با فنتوتیازین ها (Neuroleptic) یا دیگر مسکن های عمدۀ روانی (Phenothiazines) درمان شده اند، ظاهر می شوند (۲).

تظاهرات عصبی این نشانگان (سندرم) شامل حرکات غیرعادی متumer کر در دهان (لبه ای و زبان) و فک و در بعضی موارد در اندامها میباشد (۳). این حرکات غیرعادی در ترتیب درمان طولانی با نورو-لپتیکها پیدا می شوند و شدت آنها بعد از قطع دارو ظاهر می گردد (۴).

حرکات غیرعادی بیشتر برای اطراف ایان بیمار تاراحت کننده میباشدند تاخود بیمار و در موارد پیشرفتۀ در مکالمه و رابطه بیمار با محیط خود به نحو بارزی ایجاد اختلال می کند.

ویژگی دیگر این بیماری اینستکه تاکنون هیچ گونه داروی مؤثری برای درمان نشانه های آن شناخته نشده است. تاریخچه، زیگوالد (Sigwald) و همکارانش برای نخستین بار نشانه های بالا را مشاهده کرده اند و نتیجه مطالمات خود را انتشار دادند (۳). محققین دیگر از قبیل گروه فاربی (Faurbye) و راسکیلد (Roskild) در دانمارک و دکوتیز (Dogkwitz) در آلمان و هانتر (Hunter) در انگلستان، یکی بعد از دیگری بدشرح و توصیف بیشتر این نشانگان پرداختند.

(۲). شایعترین آنها لغزش دائم زبان به خارج ازدهان همراه با جرخش و پیچ و تاب این عضو است.

جنیش لبها با حرکات عجیب زبان همراه است و گاهی شکل مخصوصی شبیه به حرکات لبهای خرگوش را بخود می‌گیرد (Rabbit Syndrome). لبهای متناظراً غنچه می‌شود و حرکات زبان را به داخل و خارج از دهان پیروی می‌کند.

حرکت آرواره— شامل جویدن و کج و مموج شدن آرواره تحتانی می‌باشد.

دهان معمولاً نیمه باز است و حرکت زبان را به داخل و خارج از دهان تسهیل می‌کند.

این حرکات غیر ارادی، اگر ماهیچه‌های سینه را مبتلا کند، به تنگی نفس و کبودی «سیانوز» می‌انجامد. دریچه گلوت گاهی در نتیجه ابتلاء دچارتگی (به علت Spasm) می‌شود (۱۶).

در بعضی موارد، حرکات فوق با جنبش ناموزون اندام‌ها و بدن همراه خواهد بود. این حرکات ممکن است بصورت کره‌ای (Choreiform) یا آنتوز (Athetoid) و یا بالیستیک (Ballistic) ظاهر شوند.

موضوع مهم اینست که با وجود حرکات ناموزون هیچ گونه نشانه‌های عصبی دیگر در معاینه کامل بیمار مشاهده نشود (۱۷).

نشانه‌های بالینی مفصل در مقاله زیگوالد (Sigwald) (۳) و کرین (Crane) (۲) شرح و بسط داده شده‌اند. جالب توجه اینست که تمام نشانه‌های TD همان باشروع خواب ازین می‌روند (۱۸).

عوارض، عوارضی که ممکن است بدنبال درنتیجه نشانه‌های فوق ظاهر شوند عبارتند از نوبی اندازه زبان (Hypertrophy)، زخم شدن آن، عدم نظم در تکلم (Dysarthria)، کاهش وزن و عدم قدرت بلع (۲۰-۱۹).

ویژگی‌های بیماران مستعد به TD :

۱- سن: بر طبق آمار موجود، حداکثر بروز این نشانگان بین سین ۵۰-۷۰ سالگی اتفاق می‌افتد (۲).

۲- جنس: زنان استعداد بیشتری برای ابتلاء به این نشانگان دارند. نسبت زنان به مردان گرفتار حدود ۳ محسوبه شده است؛ ولی این نسبت به نوع جمیعتی که بیماری در آن مطالعه شده، جزر و مدد دارد (۲).

۳- بیماری اصلی که نورولپتیک برای درمان آن تجویز شده است. اکثریت بیماران مبتلا به TD گرفتار شیزوفرنی مزمن بوده‌اند (۲)، ولی نشانگان TD در بیماران دیگری هم که با فتوتیازین‌ها درمان شده‌اند، مشاهده شده است. بعنوان مثال ممکن می‌توان اختلال‌های عضوی مغز در نتیجه سیفیلیس، سفتی سرخرگ‌ها و یا بیمارانی

مدتها پیش وجود داشته ولی نشانه‌های آن بوسیله نورولپتیکها پوشیده (Masked) مانده است وقطع دارو فقط سبب می‌شود که از صورت نهفته به شکل آشکار درآید (۱۲).

از آن چه رفت چنین برمی‌آید که با تجویز ناجای نورولپتیکها زنگ خطر را به صدا درآورده‌ایم. ناگفته نماند که براساس اطلاعات جدید این نشانگان با مقادیر کم نورولپتیکها برای درمان کوتاه مدت‌هم گزارش داده شده است (۱۳).

شیوع— با توجه به طالب فوق و اینکه این بیماری بتازگی گزارش داده شده است، اظهار نظر صحیح در مورد شیوع واقعی آن بی‌اندازه مشکل می‌شود. در ابتدا تصور می‌شود که این بیماری فوق العاده نادر است (۱۴).

ولی با بسط علم و بصیرت و تشخیص زودرس و بخصوص کشف نوع پوشیده (Covert) آن، در حال حاضر عقیده محققین برایستکه این نشانگان نسبتاً شایع است و آماد گوناگون از کشورهای مختلف شیوع آنرا در حال حاضر بین ۱ تا ۴۰ درصد ارزیابی می‌کند (۱۵).

از آنجاکه مؤلف شیوع این بیماری را براساس مدارک انگلیسی- زبان بیان می‌کند، تعیین آن به دیگر مناطق جهان از جمله کشور عزیزان ناجا خواهد بود. بنابراین وظیفه همکاران ارجمند خواهد بود که بررسی در مورد این نشانگان فلنج کننده را آغاز و شیوع آن را در این نقطه جهان واینکه عوامل دیگری هم دربروز و شیوع این بیماری مؤثر است یانه، به جهان علم عرضه کنند.

نشانه‌های بالینی— همانطور که قبل ذکر شد با وجود نشانه‌های عصبی ناراحت‌کننده افراد مبتلا بندرت از آن شکایت می‌کنند و بیشتر توسط اطرافیان بیمار به اطلاع پزشک می‌رسد.

لذا وظیفه پزشک درمانگر است که وضع وحال تمام بیمارانی را که بنحوی بانورولپتیکها درمان می‌کند متناظراً ارزیابی کند و در فکر و جستجوی نشانه‌های مخصوص این سندروم باشد.

ارزش این بررسی‌ها بخصوص وقتی آشکار می‌شود که در ابتدا این نشانگان کاملاً قابل برگشت (Reversible) است. یعنی فقط با قطع نورولپتیک مربوط و یا تعویض آن با داروی دیگر، بیمار کاملاً بهبود می‌یابد و بیماری پیشرفت نخواهد کرد.

ولی وقتی که این نشانگان به مرحله شدید خود رسید، همانطور که ذکر شد (۱۲)، نه تنها قطع درمان روند آنرا تغییر نمیدهد، بلکه نشانه‌های آنرا بسوی قهره را سوق میدهد.

نشانه‌های دهان— این نشانه‌ها ممکن است بدرجاتی بر سند که سخن گفتن و دیگر کارهای دهان از قبیل بلع وغیره را مختل کنند

از این رو ممکن است نشانه‌های عارضه به صورت خفیف و گاهی به شکل نهفته برای مدتی طولانی وجود داشته باشد و در عین حال توجه پزشک را به خود جلب نکند (۱۵).

درمان: در مورد درمان این عارضه روانپزشک برس دوراهی قرار می‌گیرد. با توجه به اینکه TD ناشی از اثر نامطلوب نورولپتیکها می‌باشد، ظاهرآ معقول بنتظیر می‌رسد که فوراً داروی مربوط را قطع کنیم یا لاقل مقدار آنرا کاهش دهیم ولی با توصل به این روش، سندروم در بعضی موارد بنحو بارزتری آشکار می‌شود. پس چه باید کرد؟

مثل بیشتر موارد طبی بهترین درمان، پیش‌گیری است (۲۷). پزشک مسئولیت سنگینی دارد که به هنگام تجویز نورولپتیک‌ها بایش کافی بدنبال نشانه‌های این عارضه بگردد و بصرف اینکه نشانه‌های روانی (Psychotic) تحت تأثیر داروی مربوط مهار شده است، نباید از وضع بیمار غافل بماند. بیمارانی که با نورولپتیک‌ها درمان می‌شوند (صرف نظر از بیماری اصلی که برای آن نورولپتیک تجویز شده است) باید حداقل دوهفته یکبار بررسی شوند و پزشکان دقیقاً بدنبال نشانه‌های خفیف و ابتدائی سندروم TD بگردند؛ زیرا فقط در این مرحله از استقرار بیماری است که قطع دارو سبب توقف نشانگان می‌شود. نباید فراموش کرد که خود بیمار بندرت از نشانه‌های این عارضه شکایت می‌کند و یا آنها را برای پزشک درمانگر شرح می‌دهد. بهترین آزمون اینستکه از بیمار بخواهیم تازیان خود را با نهایت کوشش از دهان خارج کنند. لرزش خفیف وغیرقابل مهار زبان یکی از نشانه‌های ابتدائی این سندروم محسوب می‌شود (۲۷).

در موارد پیشرفت، قطع دارو نه تنها تخفیفی در نشانه‌ها بوجود نمی‌آورد، بلکه همانطور که نوشتند، نشانه‌های نهفته بیماری را آشکارتر می‌کند.

وظیفه روانپزشک در مورد بیمارانی که بمرحله پیشرفت TD رسیده‌اند، اینستکه علی‌رغم از دیدار شدت نشانه‌ها، نورولپتیک را قطع کند و بیمار را تحت نظارت قراردهد (۲۷). نشانه‌ها بعد از مدتی ممکن است در بعضی موارد بتدریج فروکش کنند.

مسئله وقتی غامض‌تر می‌شود که در نتیجه قطع نورولپتیک، نشانه‌های بیماری روانی شدت یابند و پزشک را واقعاً گرفتار مسئله مشکلی کنند. توصیه بیشتر محققین در این مورد اینستکه اگر شدت نشانه‌های بیماری تختی (Psychosis) تجویز نورولپتیک را ایجاب می‌کند، پزشک داروی دیگری را متفاوت با خانواده

که در معرض عمل جراحی مغز واقع شده‌اند (Leukotomy) را ذکر کرد (۲).

مشاهدات مزبور این مسئله را که اختلال‌های عضوی مغز (Pre-existing Organic Brain Syn.) بیمار را مستعد به ابتلاء این عارضه (متلاعنه درمان درمان با نورولپتیکها) می‌کند، پیش‌کشیده است (۲۱-۲۲-۲۳).

درمان با الکتروشوك (Electroshock Therapy) هم در زمرة عوامل مستعد کننده محسوب شده است.

جالب اینستکه حتی خود این درمان بهنهایی ممکن است منجر به بروز نوعی Dyskinesia بشود (۱).

۴- نوع دارو: بر طبق شواهد موجود داروهای زیر منجر به بروز نشانگان TD شده‌اند (۲) :

الف- لارگاکتیل Chlorpromazine

*ب- تری‌لافون Perphenazine = (Trilafon)

پ- ملاریل Thioridazine = (Mellaril)

ت- تاراکتان Prochlorperazine = (Taractan)

ث- هالدول Haloperidol = (Haldol)

ج- سرپازیل Reserpine = (Serpasil)

از میان داروهای فوق Perphenazine و Haloperidol پیش از همه عامل بروز این نشانگان بوده‌اند (۲). موضوع مهم اینستکه داروهای فوق بمقادیر بسیار زیاد و مدت طولانی معمولاً در بیماران مستعد موجب بروز نشانگان TD می‌شوند. ولی همانطور که در ابتدای مقاله ذکر شد متاسفانه موارد استثنای هم مشاهده می‌شود که بامقادر کم و مدت کوتاه درمان با فنوکتیازین‌ها TD بروز کرده است.

در افراد مسن حتی مقادیر کم دارو هم موجب بروز این نشانگان شده است (۲۴-۲۵). حقیقتی که بیشتر محققین راجع به آن هم عقیده‌اند این است که رویه‌منه نشانگان TD دیرتر (Tardive) از دیگر عوارض نورولپتیکها (سندروم شب‌پارکینسونیا Parkinsonism و آکاتیزیا Akathisia و دیس‌تونیا Dystonia) ظاهر می‌شوند (۲۶). همانطور که اشاره شد نشانه‌های این عارضه معمولاً پس از قطع یا کم کردن مقدار مصرف داروهای نورولپتیک ظاهر می‌شود.

رونده نشانگان TD - در بعضی موارد این نشانگان به شکل حاد بروز می‌کند و بتدریج به قسمت‌های مختلف بدن انتشار می‌یابد ولی رویه‌هم رفته هنگامی تشخیص داده می‌شود که نشانه‌های بارز بالینی آن تظاهر کرده باشد.

* ممکن است نام تجاری این داروها در کشورهای اروپائی یا ایران متفاوت باشد. مثلاً Chlorpromazine در ایران و اروپا لارگاکتیل Thorazine (Thorazine) نامیده می‌شود.

با افزایش اطلاعات راجع به چکو نگی اثر نورولپتیکها (۱۰) و کشف سندروم TD غلط بودن این نوع درمان توأم (نورولپتیکها وضد پارکینسون) وقتی بیشتر آشکارمی شود که مدارک موجود (۳۳) شدیداً این نوع تجویز را منع و ثابت می کند که داروهای ضد پارکینسون آشکارا سندروم TD را شدت می دهد. *

خلاصه

سندرم Tardive Dyskinesia یک عارضه دیررس ناشی از درمان با فنوتیازینهای (Phenothiazines) یا نورولپتیکهای دیگر میباشد.

این عارضه شامل نشانه‌های عصبی متumer کز در دهان و لبها و زبان و آرواره می‌باشد و در موارد پیشرفته ممکن است به اندازها و دیگر قسمتهای بدن منتشر شود و در موارد شدید منجر به زمین‌گیری (Disability) بیمار گردد. این نشانگان معمولاً بعد از قطع داروهای نورولوپتیک شدیدتر می‌شود. هیچ‌گونه درمان اساسی در حال حاضر، بر این سندروم موجود نیست.

بهترین درمان پیش‌گیری است (که فقط با معاينه و بررسی مکرر بيماراني که تحت درمان با نوروپلتيكها هستند اعمال می‌شود) و بمجرد نشانه‌های نخستین عارضه (لرزش خفیف زبان و یا دندان غروچه (Teeth grinding) داروی مربوط قطع شود و بيمار زير نظارت و مرقبت فراز بگيرد.

دکتر معانی: بررسی نوشه‌های
مجله نظام پزشکی
داروی سابق بامقدار خیلی کم تجویز کند و آنوقت نفع وضرر را
برای هر بیمار بطور جداگانه ارزیابی نماید (۲۳-۱۲).
هیچگونه درمان مؤثری تاکنون برای این عارضه پیدا نشده است.
اخيراً (۲۸-۲۹) داروهای زیر را بانتایج مشکوک، آزمایش ودر
بعض، موارد توصیه کردند:

- ۱- تیوپروپازیت (Thiopropazate) (۳۰)

۲- فیزوستیکمین (Fluspirilene) (Pimazine)، ترا بئازین (Clozapine) و (Tetra Beazine) (۳۱)

۳- پی مازید (Pimazine)، فلوسپریلن (Fluspirilene) (۳۲)

۴- منگنز (Manganese) (۳۴)

۵- لیتیوم (Lithium Carbonate) (۳۵)

۶- دینل (Dienol) (۳۶)

نحوه اثر درمانی داروهای فوق از طریق کاهش فعالیت کیرنده‌ی Dopamine و یا ازدیاد نسبی استیبل کولین (Acetyl Choline) در مرکز عصبی بخصوص قاعده مغز (Basal Ganglia) می‌باشد.

رابطه داروهای ضد پارکینسون با TD₅₀ در ایالات متحده آمریکا یک روش غلط ولی متداول رایج شده (۳۷) که همراه با تجویز نورولپتیک‌ها ضد پارکینسونی - (Antihistaminic) و قتنی رایج شد که بهبود رسید ییشترا داروهای نورولپتیک ایجاد و قتنی رایج شد که بهبود رسید ییشترا داروهای نورولپتیک ایجاد سندروم شبه پارکینسون شدید می‌گرفتند.

* مؤلف متأسفانه از کیفیت تجویز داروهای نورولپتیک همراه با داروهای ضد پارکینسون در کشور خود آگاهی ندارد. ولی اگر این نوع تجویز در کشورها هم رایج است شدیداً همکاران عزیز را از تجویز توأم این داروها بن اساس مدارک موجود منع و توصیه میکنند که داروهای ضد پارکینسون را فقط در عوایق که نشانه‌های پارکینسون بطریزشید و باز آشکار می‌شوند و در بیمار ایجاد ناراحتی هیچ‌ما برند تجویز کنند نه بطور روزمره و متداول و یا بصرف پیش‌گیری از بروز نشانه‌های آن.

مؤلف آرزو می‌کند که توسط این مقاله تو انته باشد حقایقی را راجع به این نشانگان فاراحت کننده بیان کرده باشد و با کمال اثیغای منتظر است از همکاران عزیز خود نکات راجح به شیوع آن در کشور عزیزینمان پیاموردد.

REFERENCES

- 1- Faurbye, A., Rasch, P. J., Peterson, P. B., Brandborg, G., and Pakkenberg, H.: Neurological Symptoms in Pharmacotherapy of psychoses, *Acta Psych. Scand.* 40: 10-27, 1964.
 - 2- Crane, G. E.: Tardive Dyskinesia in Patients Treated with major Neuroleptics (A review of the literature), *Amer. J. Psychiat.* 124: 40-47, 1968 Supp.
 - 3- Sigwald, J., Bouttier, D., Raymondeaud, C. and Piot, C.: Quatre Cas de Dyskinesie facio-bucco-linguo Masticatrice à évolution prolongée secondaire. à un traitement par les neuro - leptiques, *Rev. Neurol.* 100: 751-755, 1959.
 - 4- Hershon, H. L., Kunneky, P. F., and McGuire, R. J.: Persistence of extrapyramidal disorders and psychiatric relapse after long term Phenothiazine therapy. *Brit. J. psych.* 120: 41-86, 1973.

- 5- Klawans, H. Jr.: The Pharmacology of Tardive Dyskinesia Am. J. Psych. 130: 82-86, 1973.
- 6- Marcotte, D. B.: Neuroleptic and Neurologic Reaction South. Med. J. 66: 321-324, 1973.
- 7- Klawans, H., Jr., Goetz, C., Westheimer, R.: Pathophysiology of Schizophrenia and the Striatum. Diseases of the Nervous System 33: 711-719, 1972.
- 8- Weiner, W. J., Klawans, H. Jr.: Lingual-Facial-Buccal Movements in the elderly I, Pathophysiology and treatment. J. AM. Geriat. Society. 21: 314-317, 1973.
- 9- Klawans, H. Jr.: Some observations on the Pharmacology of the Striatum, Psych. Forum 4: 16-26, 1973.
- 10- Snyder, S. H.: The Dopamine Hypothesis of Schizophrenia «Focus on the Dopamine Receptor» Am. J. Psych. 133 (2): 197-202, 1976.
- 11- Jacobson, G., Baldessarini, R. J., manschreck, T.: Tardive and withdrawal Dyskinesia Associated with Haloperidol. Am. J. Psych. 131 (8): 910-912, 1974.
- 12- Crane, G. E.: Prevention and Management of Tardive Dyskinesia. Am. J. Psych. 129 (4): 466-467, 1972.
- 13- Moline, R. A.: Atypical Tardive Dyskinesia, AM. J. Psych. 132 (5): 534-535, 1975.
- 14- Kline, N. S.: On the rarity of «Irreversible» oral Dyskinesia following Phenothiazines. Am. J. Psych. 124 (8), 48-54, 1968 Supp.
- 15- Crane, G. E.: Persistent Dyskinesia. Bri. J. Psych. 122: 395-405, 1973.
- 16- Hunter, R., Earl, C. J., and Thornicroft's: An Apparently Irreversible Syndrome of Abnormal Movements Following Phenothiazines Medication. Proc. Roy. Soc. Med. 57: 758-762, 1964.
- 17- Wertheimer, J.: Syndromes Extra-pyramidaux Permanents Conseutifs à l' Administttation Prolongée de Neuroleptiques. Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat. 95: 120-173, 1965.
- 18- Villeneuve, K Jus, A.: Jus. A.: Polygraphic Studies of Tardive Dyskinesia and of the Rabbit Syndrome During Different Stages of Sleep. Biol. Psychiat. 6 (3), 259-274, 1973.
- 19- Druckman, R., Seelinger, D., and Thulin, B.: Chronic Involuntary Movements Induced by Phenothiazines. J. Nerv. Ment. Dis. 135: 69-76, 1962.
- 20- Schmidt, W. R. and Jarcho, L. W.: Persistent Dyskinesia following Phenothiazine Therapy. Arch. Neurol. 14: 369-377, 1966.
- 21- Bockner, S.: Neurologic Symptoms with Phenothiazines. Brit. Med. J. 2: 876, 1964.
- 22- Lancet Annotations. Phenothiazine Dyskinesia after Loukotomy Lancet 2: 245, 1964.
- 23- Rosin: A. J. and Exton-Smith, A. M.: Persistent Oral Dyskinesia in Treatment with Phenothiazine Derivatives (letter to the editor) Lancet 1: 651, 1965.
- 24- Evans, J. H.: Persistnet Oral Dyskinesia in Treatment with Phenothiazine Derivatives. Lancet 1:458-460, 1965.
- 25- Sigwald; J., Bouttier, D.: and Courvoisier, S.: Les Accidents Neurologiques des Medications Neuroleptiques. Rev. Neurol. 100 553-595, 1959.
- 26- Ayd, F. Jr.: The Depot Fluphenazines: A Reappraisal after 10 Years Clincial Experience Am. J. Psychiat. 132 (5) 491-500, 1975.
- 27- American College of Neuropsychopharmacology, Food and Drug Administration Task Force: Neurological Syndrome Associated with Antipsychotic Drug Use. Editorial. A Special Report. Arch. Gen Psych. 28: 463-467, 1973.
- 28- Kazamatsuri, H., Chien, C. P., Cole, J. O.: Treatment of Tardive Dyskinesia; III, Clinical Efficacy of a Dopamine Competing Agent. Methyldopa. Arch. Gen. Psych. 27 (6): 824-827, 1972.

- 29- Schiele, B. D., Gallant, D., Simpson, G., Gardner, E. A., Cole, J. O. Tardive Dyskinesia: A Persistent Neurological Syndrome Associated with Antipsychotic Drug Use. Ann. Int. Med. 79 (1): 99–100, 1973.
- 30- Curran, J. P.: Management of Tardive Dyskinesia with thiopropazate. Am. J. Psych. 130 (8): 925–927, 1973.
- 31- Fann, W. E., Lake, C. R., Gerber, C. J., McKenzie G.M.: Physostigmine in Tardive Dyskinesia in the Elderly. Grontolog. 13 (3, Part 11): 55, 1973.
- 32- Malm, U.: Behandling Av Extrapiramidala Biverkningar VID Neroletika—Behandling Nord. Psykiat. TID. 26 (6): 348-350, 1972.
- 33- Kiloh, L. G., Smith, J. S., Williams, S. E.: Antiparkinson Drugs as Causal Agents in Tardive Dyskinesia., Med. J. Austr. 2 (12): 591–593, 1973.
- 34- Kunin, R. A.: Manganese in Dyskinesia (letter to editor) Am. J. Psych. 133 (1): 105, 1976.
- 35- Reda, F. A., Escobar, J. I., Scanlan, J. M.: Lithium Carbonate in the Treatment of Tardive Dyskinesia Am. J. Psychiat. 132(5): 560–562, 1975.
- 36- Casey, E. E., Denney, D.: Deanol in the Treatment of Tardive Dyskinesia Am. J. Psychiat. 132(8): 864–867, 1975.
- 37- Dimascio, A.: Toward a More Rational Use of Antiparkinson Drugs in Psychiatry. Drug Therap: 1 (9) 23-29, 1971.