

## Differentiële diagnose bij tardieve dyskinesie

door A. J. M. Pelckmans, J. Lucieer  
en H. J. Leynse-Ybema

### Inleiding

Tardieve dyskinesie is een iatrogeen neurologisch syndroom van abnormale onwillekeurige houdingen en bewegingen. De belangrijkste voorwaarde scheppende factor voor het ontstaan van tardieve dyskinesie is het langdurig gebruik van neuroleptica. In de literatuur is er geen eenduidigheid in de beschrijving en de classificatie van door neuroleptica geïnduceerde neurologische bijwerkingen. Hetgeen voor een deel het grote verschil in prevalentie van tardieve dyskinesie kan verklaren dat door verschillende auteurs is gevonden.

Voor een beschrijving van het klinisch beeld wordt verwezen naar de artikelen van Fiolet, Kief en Gobin in dit tijdschrift.

### Het neurologisch onderzoek

Bij neurologisch onderzoek van patiënten die lijden aan tardieve dyskinesie, kan het volgende geobserveerd worden: het bewustzijn is ongestoord; er zijn geen meningeale prikkelingsverschijnselen of tekenen van een verhoogde intracranieële druk. De hersenzenuwen vertonen geen afwijkingen. (Bij dysarthrie, slikstoornissen, fonatiestoornissen en stoornissen van het middenrif moeten hersenzenuwafwijkingen kunnen worden uitgesloten.) Bij onderzoek van de motoriek zijn er geen paresen of paralyzen; bij tardieve dyskinesie kan in een vergevorderd stadium krachtsverlies optreden dat moet worden toegeschreven aan begeleidende, mogelijk samenhangende, neurologische stoornissen. Het onderzoek van de coördinatie wordt sterk beïnvloed door de dyskinesieën. De verschijnselen kunnen in ernst toenemen als de

---

Schrijvers zijn respectievelijk: zenuwarts, werkzaam in het St. Joris Gasthuis, St. Jorisweg 2, 2612 GA Delft, psychiater en klinisch chemicus, beiden verbonden aan het Delta-ziekenhuis, Albrandswaardsedijk 74, 3172 AA Poortugaal.

patiënten worden uitgenodigd ongewone maar gerichte bewegingspatronen te volbrengen, zoals de topneusproef of de toptopproef.

Bij het opponeren van de duimen en de vingers van beide handen treedt niet zelden een protrusie van de tong op en soms ziet men daarbij een torticollis optreden. De dysdiadochokinese, dysmetrie en gestoorde topneusproef, kunnen een gevolg zijn van de tardieve dyskinesie. Indien rompataxie wordt waargenomen, is dit symptoom niet gemakkelijk te onderscheiden van choreoathetose van de lange rugspieren. Er is geen spontane nystagmus. Het onderzoek van de tonus van de spieren toont geen duidelijke afwijkingen.

Bij onderzoek van de reflexen vindt men meestal symmetrisch verhoogde pees en periostreflexen. De voetzoolreflexen reageren met plantair flexie (Van Gijn 1980).

Frequent wordt bij patiënten met tardieve dyskinesie een positieve snoutreflex en beiderzijds een opwekbare palmomomentaalreflex gezien. In de literatuur wordt erop gewezen dat deze pathologische reflexen voorkomen bij veel syndromen die in de differentiële diagnose, naast de tardieve dyskinesie, overwogen dienen te worden (Granacher 1981). De sensibiliteit is in vrijwel alle kwaliteiten ongestoord.

### **De differentiële diagnose**

De diagnose tardieve dyskinesie moet bij iedere patiënt die lange tijd neuroleptica heeft gebruikt of nog steeds gebruikt, worden overwogen als er orofaciale dyskinesieën, grimassen, tics, choreatische en athetoïde bewegingen, dystonieën, houdingsanomalieën, onregelmatigheden in de ademhaling of intermitterende speekselvloed optreden (Casey 1978, Craig 1982, Faheem et al. 1982).

Tardieve dyskinesie is met name de eerste diagnose van overweging wanneer dergelijke symptomen ontstaan bij verlaging van de dosis van het neurolepticum of het staken van langdurig toegediende neuroleptica. Het is bekend dat neuroleptica dyskinetische syndromen of symptoomcomplexen met een andere aetiologie (de chorea van Huntington, het syndroom van Gilles de la Tourette, de ziekte van Wilson, postanoxaemische syndromen, postencefalitische syndromen en de dyskinesieën bij intoxicaties met andere medicamenten) maskeren en dosisvermindering of het staken van de neuroleptica ook andere syndromen of symptoomcomplexen kunnen ontmaskeren. De *dyskinesie of hyperkinesie* is soms moeilijk te beoordelen als ze tegelijkertijd met parkinsonisme voorkomen. De dan geobserveerde bewegingen zijn dan de resultante van twee onderscheiden neurofysiologische sive neuropathologische geconditioneerde bewegingen (Granacher 1981).

De *parkinsonachtige bijverschijnselen* als tremor, rigiditeit, bradykinesie, antero-, latero- en retropulsie, het tandradfenomeen en een maskergelaat, horen niet bij de tardieve dyskinesie met name als de neuroleptica al een tijd gestaakt zijn. Persisteren die symptomen toch,

dan moet een andere diagnose worden overwogen. De relatie tussen het optreden van parkinsonisme en het ontstaan van tardieve dyskinesie is onzeker (zie het artikel van Swinkels en Van Wielink, elders in dit nummer).

Het beeld van de *seniele chorea* is niet te onderscheiden van tardieve dyskinesie, zeker niet als het gelijktijdig optreedt met parkinsonisme.

Na cerebrovasculaire accidenten treden soms dyskinesieën op soms in het aangedane, soms het niet-aangedane deel van het lichaam. Tardieve dyskinesie die voor het cerebrovasculaire accident al bestond, verergert soms bij een CVA maar gaat in het algemeen over in een abnormale houding.

*Acute akathisieën* treden vaak op kort na het toedienen van depotneuroleptica. Deze akathisieën zijn te onderscheiden van tardieve dyskinesie, doordat de patiënt een onweerstaande, hinderlijke, haast onverdraaglijk innerlijke drang voelt tot bewegen. Deze bewegingsdrang gaat vaak gepaard met angst en slapeloosheid.

Binnen het syndroom van tardieve dyskinesie komt frequent een *hyperkinesie* voor waarbij patiënten lopen te ijsberen, te trappelen of stampen. Deze hyperkinesie persisteert bij het geven van anticholinergica of verlaging van de dosis van het neurolepticum, dit in tegenstelling tot de acute akathisie. Deze hyperkinesie treedt vaak op tijdens behandelingen met depotneuroleptica, meestal op de eerste dagen na de injectie. Akathisie of hyperkinesie kan ook opgeroepen worden door alcoholgebruik bij neurolepticamedicatie (Lutz 1976).

De *torticollis*, de *hyperextensie van de nek*, de *oculogyre crises*, *trismen* en *acute sliksnoornissen* komen meestal kort na de aanvang van de behandeling met neuroleptica voor. Een injectie met een anticholinergicum of een spierrelexans geeft vrijwel onmiddellijk resultaat, zodat deze therapie gelijktijdig een differentieeldiagnostische test is.

De tardieve dyskinesie is moeilijk te onderscheiden van *stereotypieën*, *katatonieën*, *maniërismen*, *tics* en *houdingsanomalieën*, zoals die soms voorkomen bij langdurig opgenomen patiënten.

De diagnose, de lange opnameduur, de vaak hoge leeftijd en de soms indrukwekkende behandelingsgeschiedenis bemoeilijken de diagnostiek. Het schommelen, wiegen en de ritmische bewegingspatronen die gezien worden bij autistische, chronische patiënten en bij sommige zwakzinnigen, zijn zeker geen tekenen van tardieve dyskinesie. Het patroon van die bewegingssequenties wordt zeker beïnvloed door neuroleptica.

De protrusie van de tong, het smakken, blazen van de wangen en de tics die optreden bij patiënten die lijdende zijn aan het *syndroom van Down of dysraphische toestanden*, zijn als fenomeen gelijk aan de tardieve dyskinesie, maar onderscheiden zich door het ontbreken van de neuroleptica in de behandelingsgeschiedenis. Dit beeld is met name moeilijk te onderscheiden van de door de neuroleptica geïnduceerde

dyskinesieën als *de zwakzinnige* patiënt ter sedatie of als gedragscorrectiebehandeld wordt of werd met neuroleptica (Gualtieri et al. 1982).

In de literatuur worden dyskinesieën vermeld bij *chronisch schizofrene* patiënten die langdurig zijn opgenomen, zonder behandeld te zijn met neuroleptica. Owens en Johnston trekken de conclusie dat de spontane onwillekeurige bewegingen verschijnselen kunnen zijn van ernstige chronische schizofrenie, ook wanneer er geen behandeling heeft plaatsgevonden met neuroleptica (Owens et al. 1982, Yarden 1971). De veronderstelling dat abnormale onwillekeurige bewegingen bij patiënten met een schizofreen syndroom symptomen zijn van dit syndroom, wordt door sommigen met veel nadruk naar voren gebracht (Crow 1981, 1982).

*Depressieve grondstemmingen* bij opname kunnen mogelijk een voorspellende waarde hebben voor het ontstaan van tardieve dyskinesie (Rush 1982). Mogelijk horen deze patiënten in een type II-groep die kan worden gevormd op basis van dopaminereceptoronderzoek. Schizofrenie van het type II hebben frequent de zogenoemde negatieve symptomen (Crow 1981, 1982).

Dyskinesieën die op oudere leeftijd ontstaan bij mensen die niet met neuroleptica behandeld zijn, beperken zich aanvankelijk meestal tot het buccolinguofaciale gebied. Ze gaan soms gepaard met een speekselvloed. Deze dyskinesieën komen vaker voor bij vrouwen dan bij mannen. Zij onderscheiden zich meestal wel door het ontbreken van de onwillekeurige bewegingen van de romp en de ledematen (Delwaide 1977, Brandon 1971). Bij patiënten zonder gebit of slecht passende prothesen komen regelmatig pseudodyskinesieën voor die geïnterpreteerd kunnen worden als aangeleerd gedrag (zie artikel van Fiolet elders in dit nummer).

De tardieve dyskinesie is als klinisch beeld moeilijk te onderscheiden van de *chorea van Huntington*. Deze autosomaal dominant erfelijke ziekte heeft een sluipend begin tussen het 30e en 50e levensjaar. De familieanamnese is niet altijd bekend of betrouwbaar en deze ziekte wordt soms voorafgegaan door een periode waarin op schizofrenie gelijkende beelden ontstaan die dan met neuroleptica behandeld worden. De tardieve dyskinesie gaat gepaard met afwijkingen in de orobuccofaciale streek en de extremiteiten terwijl de spraak meestal niet is aangedaan. Bij de chorea van Huntington daarentegen treft men een stotende spraak aan en hyperkinesieën van de schoudermusculatuur, de proximale extremiteiten en in de borst- en buikspieren. De bewegingen zijn dan vaak schokkend of stotend van karakter, terwijl deze bij tardieve dyskinesie vloeiender verlopen. De tekenen van dementering die in het kader van de chorea van Huntington kunnen worden aangetroffen, onderscheiden deze ziekte natuurlijk het duidelijkst van de tardieve dyskinesie. Bij dyskinesieën van de ledematen moet bij kinderen toch chorea van Huntington overwogen worden, ook al is het zeldzaam dat de verschijnselen voor het tiende levensjaar optreden

(Jervis 1963).

Het *syndroom van Meige* is een intermitterend optreden van blepharospasmus, soms met oromandibulaire dystonie. Deze stoornis komt voor bij patiënten die nooit met neuroleptica behandeld zijn. Ze zijn of worden in het kader van dit beeld niet dement; evenmin lijden ze aan een aantoonbare neurologische afwijking. De blepharospasmus breidt zich soms uit over de nek, de romp en de extremiteiten (Marsden 1976). Het begin van de ziekte ligt meestal tussen het 50e en 60e levensjaar. Dit overigens zeldzame syndroom is niet gemakkelijk te onderscheiden van tardie dyskinesie, behalve door het anamnestic ontbreken van de neuroleptica in de voorgeschiedenis. Deze blepharospasmus is mogelijk een *atypische dystonia musculorum deformans* (Tolosa 1979).

Tardieve dyskinesie is ook anamnestic te onderscheiden van de dyskinesieën, zoals die optreden bij langdurig L-dopagebruik. L-dopa kan ook orofaciale dyskinesieën oproepen met choreoathetose en dystonie. Anticholinergica kunnen het ontstaan van tardieve dyskinesie bevorderen. Indrukwekkend is een syndroom dat kan optreden na de plotselinge onttrekking van orfenadrine. De patiënt is dan motorisch volledig geïnvaleerd, doordat zijn armen en benen gedurende langere tijd choreoathetose vertonen die doet denken aan een zeeanemoon. Tricyclische antidepressiva met anticholinergische eigenschappen kunnen zeldzaam, evenals difantoïne, meestal kortdurende reversibele dyskinesieën geven. Bij nader onderzoek bestaat er dan meestal een preëxistent neurologisch lijden bij de patiënt. Amfetamines roepen vaak stereotiep gedrag op met bruxisme of knagen op de tong, de binnenkant van de wang of kauwgum. Bij amfetaminegebruikers met een preëxistent neurologisch lijden of poly-druggebruik, komt choreoathetose voor. Dit choreoathetoïde syndroom verdwijnt soms na onthouding van drugs.

Tardieve dyskinesie manifesteert zich bij de jongeren eerder in aandoeningen van de romp, de nek en de ledematen, terwijl ouderen vaker aandoeningen hebben in het orofaciale gebied (Klawans 1974). Er lijkt overeenkomst te bestaan met het voorkomen van torsiedystonieën bij jongeren en oromandibulaire dystonieën die vaker op oudere leeftijd worden gezien. Deze dystonieën die meestal familiair zijn, verergeren vaak in de loop van de tijd.

De tics en het grimassen bij de tardieve dyskinesie moeten onderscheiden worden van de symptomen die optreden in het kader van het *syndroom van Gilles de la Tourette*. Dit syndroom, dat overigens zeldzaam voorkomt, begint op jongere leeftijd en tast de ademhalings- en stemmuscultuur en later de aangezichtsmuscultuur aan, die myoclonieën vertonen, gepaard gaande met gekreun of gegrom. De tardieve dyskinesie kan sterk op het syndroom van Gilles de la Tourette lijken. Bij de tardieve dyskinesie ontbreken echter echolalie, palila-

lie en coprolalie. Dergelijke patiënten worden echter bij voorkeur behandeld met haloperidol, wat de differentiatie ten opzichte van tardieve dyskinesie kan bemoeilijken. Vooral bij jongere kinderen met dyskinesieën in de ledematen en de ademhalingsmusculatuur – met schokken en kreunen – is de differentiële diagnose Gilles de la Tourette belangrijk.

De *ziekte van Wilson*, de hepatolenticulaire degeneratie, levercirrose, renale aminozuuruitscheiding en spongieuse dystrofie van de putamina van de nucleï caudati van de cortex cerebralis en de cortex cerebellaris, veroorzaakt eveneens dyskinetische verschijnselen. Het *symptomatische wilsonisme* bij langdurig excessieve alcoholabusus is moeilijk te onderscheiden van tardieve dyskinesie bij neuroleptica-gebruik. De leverfunctiestoornissen duidend op een levercirrose zijn dan het differentiaal diagnosticum. Dit wilsonisme komt ook voor bij pigmentcirrose, lues hepatitis, maagcarcinoom en pancreasinsufficiëntie.

Bij encefalopathie, bij chronische lood-, mangaan- of andere zware metaalvergiftigingen, komen eveneens dyskinesieën voor. Ditzelfde geldt bij postanoxaemische en postencefalitis-syndromen. Soms worden dyskinetische syndromen gezien bij patiënten met multiple cerebrale traumata, zoals die kunnen voorkomen als gevolg van de boksport. Deze *encephalopathia pugulista* gaat echter gepaard met duidelijk geestelijk verval (Erbslöh 1974).

De relatief zeldzame *chorea van Sydenham* komt alleen bij kinderen voor, voornamelijk halfzijdig, maar vaak dubbelzijdig. Het meest opvallend zijn de ononderbroken bewegingen van aangezichtsmusculatuur, nek, schouders en musculatuur van de rug. De verschijnselen bij algemeen en neurologisch onderzoek maken differentiatie naast dyskinesie gemakkelijk. Opvallend is de hypotonie (Thiebaut 1968).

Dyskinesieën als gevolg van vasculaire, endocrinologische en metabole stoornissen, zoals vasculitis van de cerebrale vaten, hyperthyreoïdie, hypoparathyreoïdie en hypoglycaemie, bestaan meestal uit choreoathetosen welke reversibel zijn. Zeldzaam leidt een intracranieel ruimte-innemend proces in het gebied van de thalamus of de basale gangliën, tot hyperkinetische of dyskinetische symptomen, maar dan meestal gepaard aan de andere neurologische symptomatologie, zoals contralaterale pijnsensaties, vooral aanrakingspijn, contralaterale hemiparese en hemianopsie. De dyskinesie bij een intracranieel ruimte-innemend proces is meestal halfzijdig en contralateraal.

Bij de *ziekte van Jakob Creutzfeldt* treden naast de dyskinesieën met opvallende dysarthrie en piramidebaanstoornissen, cerebrale krampaanvallen op die op epileptische manifestaties lijken. In veel gevallen is het elektro-encefalogram een belangrijke differentiële diagnosticum. Ook het optreden van pseudobulbaire symptomen, dwanglachen en dwanghuilen, zijn differentiële diagnostica. De *kuru* die opvallend veel gelijkkenis vertoont met de ziekte van Jakob Creutzfeldt, komt voorals-

nog alleen voor bij mensen uit het hoogland van Australisch Nieuw-Guinea.

### **Chemische parameters en tardieve dyskinesie**

De meeste differentiaaldiagnostische kenmerken liggen op het neurologisch terrein. Toch moet de vraag gesteld worden of de klinische chemie mogelijk in de toekomst een bijdrage kan leveren aan de diagnostiek van tardieve dyskinesie.

Chemische parameters kunnen een vitale betekenis voor het herkennen van een ziektebeeld hebben. De chemische gegevens kunnen op verschillende manieren bij het stellen van de diagnose worden betrokken, namelijk als pathognomische symptomen, als prodromale symptomen of als onderdeel van de patroonherkenning van een syndroom. Een chemisch pathognomisch symptoom is ten aanzien van de tardieve dyskinesie niet bekend, evenmin een chemisch prodromaal symptoom.

Recent omschreven Schooler e.a. (1982) een aantal research-diagnoses voor tardieve dyskinesie, waarbij tevens het onderscheid gemaakt werd tussen concurrent neuroleptics en neuroleptic-free. Dit laatste moet uiteraard via een bepaling objectief vastgesteld worden. Schoolers persisterende tardieve dyskinesie doet vermoeden dat blijvende schade is aangericht. Hierover kan slechts post mortem pathologisch anatomisch onderzoek uitsluitsel geven. De literatuur is tot nu toe onduidelijk en beperkt (Carlsson 1976, Chase 1974, Faurbye 1970, Nielsen 1978, Olson et al. 1973, Fog et al. 1980).

Een scala van mogelijkheden voor onderzoek opent zich wel, zoals neurotransmitteronderzoek en receptoronderzoek (Crow 1982). Dit behoort echter op dit moment tot de research en is nog niet bruikbaar bij de directe patiëntenzorg. In een ander artikel in dit tijdschrift (Van de Berg) wordt hier nader op ingegaan. Geconcludeerd kan worden dat de klinische chemie tot op dit moment geen steun geeft bij het stellen van de diagnose tardieve dyskinesie (Tune 1980).

In de differentiaaldiagnostiek kan meer verwacht worden van chemische parameters. Zoals boven uiteengezet blijkt er een grote groep dyskinesieën te bestaan die op het eerste gezicht zeer veel gelijkenis met tardieve dyskinesie vertonen. Specifiek onderzoek is noodzakelijk bij uitsluiting van de dyskinesieën in het kader van: de ziekte van Wilson (Cu en Alpha-amino-N in serum), stoornissen in de parathyreoïdfunctie (Ca en P), stoornissen in de thyreoïdfunctie (T4 en TBG) en diabetes mellites (nuchter glucose en glucose 2 uur na ontbijt). Bovenstaand onderzoek is slechts indicatief en indien afwijkingen worden gevonden dan dient nader bevestigend onderzoek te worden verricht. Liquoronderzoek naar HVA, HIAA en MHPG geeft tot op heden geen bruikbare resultaten (Gerlach 1979).

### **Aanvullend onderzoek**

Afhankelijk van de overwogen differentiaaldiagnostische beelden, kan het aanvullend onderzoek bestaan uit het maken van een elektroencefalogram of computertomogram van de hersenen (Gelenberg 1976). In de literatuur zijn geen aanwijzingen te vinden van specifieke afwijkingen in het eeg of op de c.t.-scan die pathognomisch zouden zijn voor tardieve dyskinesie. Verder onderzoek naar de langzame potentialen is zeker gewenst.

Intraveneus toegediende physostigmine bewerkstelligt bij een aantal patiënten een tijdelijk verdwijnen van de tardieve dyskinesie. Deze farmacologische test geeft niet overtuigend meer inzicht en is door zijn riskante neveneffecten nogal bezwaarlijk.

### **Commentaar**

De omschrijving van de differentiële diagnose kan nooit volledig zijn. De tabel die op dit artikel volgt is ook slechts een overzicht waarbij moet worden opgemerkt dat de incidentie niet is vermeld maar dat deze voor vele ziekten als zeer laag moet worden geschat. Tardieve dyskinesie vertoont een hoog gemiddelde incidentie, die in de loop der jaren langzaam is toegenomen (zie artikel Swinkels en Van Wielink elders in dit nummer). Door deze hoog gemiddelde incidentie en bij het meer bekend worden van het beeld zal tevens de neiging kunnen ontstaan allerlei onwillekeurige bewegingen en houdingen bij patiënten met tardieve dyskinesie makkelijk toe te schrijven aan neuroleptica, terwijl er een uitgebreide differentiële diagnose is.

Als patiënten zich presenteren met neurologische stoornissen met motorische anomalieën en tegelijkertijd psychiatrische stoornissen, is het van groot belang neurolepticabehandeling pas te starten, nadat de neurologische afwijking is gediagnostiseerd. Het is anders later niet meer mogelijk de dyskinesieën die ontstaan bij of na neurolepticabehandeling te evalueren. Vooral bij zwakzinnigen is de grootst mogelijke voorzichtigheid geboden (Gualtieri 1982).

Fundamenteel onderzoek naar de voorwaarde scheppende factoren voor het ontstaan van tardieve dyskinesie blijft noodzakelijk. Ons inziens moet er gestreefd worden naar meer inzicht in de verschijnselen bij de opgenomen patiënten die nog geen neuroleptica heeft en dus ook geen tardieve dyskinesie, omdat mogelijkwel het psychiatrisch beeld zelf tardieve dyskinesie zou kunnen voorstellen.



*Tabel 1: Lijst van differentiële diagnoses te overwegen bij tardieve dyskinesie bij kinderen, volwassenen en ouderen behandeld met neuroleptica*

Dyskinesie als gevolg van onttrekking van neuroleptica.  
 Voorbijgaande acute dyskinesieën, hyperkinesieën en akathisieën als bijverschijnselen bij neurolepticabehandeling.  
 Dyskinesieën vooral buccolinguomasticatoor bij ouderen.  
 Stereotypieën, grimassen en dyskinesieën bij schizofrenie.

*Aangeboren of perinatale stoornissen:*

focale stamlaesies	status marmoratus
status dysmyelinisatus	syringomyelie
status dysraphicus	

*Erfelijke of familiale ziekten:*

amourotische idiotie	Gilles de la Tourette
ataxia telangiectasia	Hallervorden Spatz
chorea van Huntington	Kuru
dystonia musculorum deformans	Phenylketonurie
familiaire microcephalie	Porphyrie
familiaire paroxysmale choreoathetose	syndroom van Sturge Weber
familiaire periodische dystonie	Ziekte van Tay Sachs
Friedreichs ataxie	Ziekte van Wilson

*Ziekten door ziekteverwekkende agens:*

acute en chronische encefalitis	neurosyphillis
difterie	polioyelitis
encefalitis bij bof	poststreptococce encefalopathie
van Economo	rheumatische encefalitis van Sydenham
met insluitsellichaampjes	subacute scleroserende panencefalitis van Van Boogaerd
bij rode hond	tuberculeuse meningoencefalitis
bij mazelen	typheuse koorts
bij waterpokken	ziekte van Jakob Creutzfeldt
malaria	
meningoencefalitis bij herpes zoster	

*Aangeboren stoornissen/verworven stoornissen:*

beriberi	kernicterus
cerebrale lipidosis	leverfunctie
chronische alcoholabusus	hypoxie
hypocalcaemie	maple syrup disease
hypomagnesiëmie	thyreotoxicosis
hyponatremie	vit. B.12 deficiëntie bij kinderen
hyperparathyreoïdie (ziekte van Fahr)	ziekte van Addison
hyperthyreoïdie	ziekte van Parkinson

*Medicamenten en andere neurotrope stoffen:*

amfetaminen	scopolamine
anticholinergica	vincristine
anticonceptiva	ethanol
antidepressiva	insectenbestrijdingsmiddelen
antiepileptica	koolmonoxyde
benzodiazepines	lood
carbamazepine	lithium
ethosuximide	kwik
isoniazide	mangaan
L.-dopa	Minamataziekte
phenytoin	methylbromide
reserpine	

*Vasculair:*

anaphylactoïde purpura (Henoch Schönlein)  
cerebrovasculair accident door embolie of thrombose  
lupus erythematosus

*Tumoren in het gebied van de basale ganglia*

## Literatuur

- Annis, F. M., et al. (1977) A survey of tardive dyskinesia in psychiatric outpatients. *Am. J. Psychiat.* 134, 1367-1370.
- Baldesarini, R. J., Cole, J. O., Davis, J. M., et al. (1981) *Tardive dyskinesia Task Force Report 18*, American Psychiatric Association, Washington D.C..
- Brandon, S., et al. (1971) A study of facial dyskinesia in a mental hospital population. *Br. J. Psychiat.* 118, 171-184.
- Carlsson, A., and Winblad, B. (1976) Influence of age and time interval between death and autopsy on dopamine and 3 methoxy tyramine levels in human basal ganglia. *Neurol. Transmission* 38, 271-276.
- Casey, E., Rabbins, P. (1978) Tardive Dyskinesia as a life threatening illness. *Am. J. Psychiat.* 135, 486-488.
- Chase, N., Balchi, S., and Jacobowitz, D. M. (1974) Dopamine histofluorescence in post mortem specimens of human and rat striatum. *J. Psychiat. Res.* vol. 11, 281-282.
- Cools, A. R. *Essays on tardive dyskinesia*. Stafleu's wetenschappelijke uitgevermaatschappij B.V., Alphen a/d Rijn.
- Craig, J. T., Richardson, M. A., Bark, N. and Klebanov, R. (1982) Impairment of swallowing, tardive dyskinesia and anticholinergic drug use. *Psychopharmacology Bulletin*, 84-86.
- Crane, G. E., et al. (1971) Motor disorders induced by neuroleptics. *Arch. Gen. Psychiat.* 24, 179-185.
- Crane, G. E., et al. (1973) Persistent dyskinesia. *Br. J. Psychiat.* 122, 395-397.
- Crane, G. E. (1975) Tardive dyskinesia: A review, in: *Neuropsychopharmacology*. Boissier J. R., et al. (eds.) Exc. Med. Amer., Elsevier, 346-354.
- Crow, T. J., Corsellis, J. A. N., Cross, A. J., Frith, C. D., Johnstone, E. C., Owen, F., Bloxham, C., Ferrier, I. N., Owens, D. G. C. (1981) The search for changes

- underlying the type II syndrome in schizofrenia. *Biological Psychiatry 1981*, edited by C. Perris, G. Struwe and B. Jansson. Elsevier North Holland Biomedical Press.
- Crow, F. J., Cross, A. J., Johnstone, E. C., Owen, F., Owens, D. G. C., Bloxham, C., Ferrier, I. N., Maczeadie, R. M., Poulter, M. (1982) Changes in D2 dopamine receptor numbers in postmortem brain and schizofrenie in relation to the presence of Type I Syndrome and movement disorder. *Brain Peptides and Hormones* edited by R. Collu et al, Raven Press New York.
- Crow, F. J., Cross, A. J., Johnstone, E. C., Owen, F., Owens, D. G. C., Waddington, Y. L. (1981) Tardive dyskinesia—Disease process or drugeffect. *Biological Psychiatry 1981* edited by C. Perris, G. Struwe, B. Jansson. Elsevier North Holland Biomedical Press.
- Delwaide, P. J., et al. (1977) Spontaneous buccolinguo-facial dyskinesia in the elderly. *Acta Neurol. Scand.* 56, 256-262.
- Erbslöh (1974) *Differential Diagnose neurologischer Krankheitsbilder*. G. Boedchel. Georg Thieme Verlag Stuttgart, pag. 482.
- Faheem, D., et al. (1982) Respiratory Dyskinesia and dysarthria from prolonged neuroleptic use tardive dyskinesia. *Am. J. Psychiat.* 139, 517-518.
- Fann, W., E., Smith, R. C., Davis J. M., Domino, E. F. *Tardive dyskinesia, research and treatment*. SP Medical and Scientific Books, New York – London.
- Faurbye, A., et al. (1964) Neurological symptoms in pharmacotherapy of psychose. *Acta Psychiat. Scand.* 40, 10-27.
- Faurlinge, A. (1970) The structural and biochemical bases of movement disorders in treatment with neuroleptic drugs and in extrapyramidal diseases. *Compr. Psychiatry*. Official Journal of The American psychopathological Association, 205-225.
- Fog, R., Pakkenberg, H., Nielsen, E. B., Munkvad, J., Lyon, M., and Randrup, A. (1982) *Neurotoxic effects in rats of neuroleptic drugs. Developments in neuroscience Volume 7*. Elsevier North Holland.
- Gelenberg, A. (1976) Computerized tomography in patients with tardive dyskinesia. *Am. J. Psychiat.* 133, 578-579.
- Gerlach, J. (1979) *Tardive dyskinesia*; Thesis University Roskilde.
- Goekoop, J. (1979) Tardive Dyskinesie, een late belangstelling. *Bulletin*, 79-2.
- Granacher jr., R. P. (1981) Differential diagnosis of tardive dyskinesia an overview. *Am. J. Psychiat.* 138, 10.
- Gualtieri, C., Thomas, M. D., et al. (1982) Tardive Dyskinesia in Mentally Retarded Children Adolescents and young Adults. North Carolina and Michigan Studies. *Psychopharmacology Bulletin*, vol. 1.
- Gijn, V. J. (1980) *The planter reflex*. Thesis Erasmus University, Rotterdam.
- Jervis, G. A. (1965) Huntington's chorea in child hood. *Arch. of Neurol.* 9, 50.
- Kane, J. M., Smith (1982) Tardive dyskinesia prevalence, and risk factors. *Arch. Gen. Psychiat.* 39, 473-481.
- Klawans, H. M., and Rubovits, R. (1974) Effect of cholinergic and anticholinergic agents on tardive dyskinesia. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 27, 941-7.
- Lang, H. (1981) *Creatine kinase isoenzymes, pathophysiology and clinical application*, Springer Verlag.
- Leynse-Ybema, H. J. (1977) Chemisch screening in het kader van bevolkingsonderzoek. *Chemisch Weekblad*, 611-613.
- Lutz, E. G. (1976) Neuroleptic induced akathisia and dystonia, triggered by

- alcohol. *JAMA*, 236, nr. 21.
- Marsden, C. D. (1976) Blepharospasm-omandibular dystonia syndrome (Breughel's syndrome). *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 39, 1204-1209.
- Meerwaldt, J. D., et al. (1982) Onjuiste behandeling van patiënten met parkinsonisme door geneesmiddelengebruik. *Ned. T. Geneesk.* 126, 1257-1259.
- Mukherjee, S., Rosen, M., Cardenas, V., Olarte, S. (1982) Tardive dyskinesia in Psychiatric Outpatients. *Arch. Gen. Psychiat.*, 466-469.
- Muusze, R. G., und Pelckmans, A. J. M. (1982) Neuroleptika Blutspiegel bei der Behandlung von Psychosen und das Verhalten der Patienten. *Ergebnisse der Psychiatrische Therapieforschung*. K. Kryspin Exner. F. K. Schattauer Verlag. Stuttgart – New York.
- Nielsen, E. B. (1978) Evidence for cell loss in corpus striatum after long term treatment with neuroleptic drug (flupenthixol) in rats. *Psychopharmacology* 59, 85-89.
- Olson, L., Nyström, B., and Seiger A. (1973) Monoamine fluorescence histochemistry of human post mortem brain. *Brain Research* 63, 231-247. Elsevier, Amsterdam.
- Owens, D. G. C., Johnstone, E., Firth, C. D. (1982) Spontaneous involuntary disorders of movement. *Arch. Gen. Psychiat.* 39.
- Pelckmans, A. J. M. (1980) Double-blind study of behavioral changes in long-term patients under the influence of regulary fluctuating doses of fluphenazine decanoate. *Developments in neuroscience*, 203-206. Elseviers North Holland.
- Rush, M., Diamond, F., and Alpert, M. (1982) Depression as a risk factor in Tardive Dyskinesia. *Biological Psychiatry*. 17.
- Schooler, N. R., Kane, J. M., Oaks, C. (1982) Research diagnoses for tardive dyskinesia. *Arch. Gen. Psychiat.* 39, 486-487.
- Schooler, N. R., Severe, J. Levine, J., Escobar, J., Gelenberg, A., Mandel, M., Soviner, R., und Steinbook, R., (1982) Der Abbruch der neuroleptischen Behandlung bei schizophrenen Patienten und desser Einfluss auf Rückfälle und auf Symptomen der Späthenassie. *Ergebnisse der Psychiatrische Therapieforschung*. K. Kryspin Exner, F. K. Schattauer Verlag. Stuttgart – New York.
- Smith, A. R., Gordon, J., Misra, C., Schooler, J., Wolff, J., and Ho, B. T. (1982) Biological and clinical studies of tardive dyskinesia; *Psychopharmacology Bulletin*, 1.
- Sutcher, H. D., et al. (1971) Orofacial dyskinesia, a dental dimension. *JAMA* 216, 1459-1463.
- Talbott, R. E., and Humphrey, D. R. (1977) *Posture and movement*. Raven Press, New York.
- Tann, W., Smith, R. C., Davis, J. M., and Domino, E. F. (1980) *Tardive Dyskinesia. Research and treatment*.
- Tolosa, E. S., and Chi Wanhai (1979) Meige disease: Striatal dopaminergic preponderance. *Neurology*, 1126-1130.
- Villeneuve, A., et al. (1969) Dyskinesia tardive post-neuroleptique. *Laval Med.* 40, 832-837.
- Weiss, B., Santellim, S., and Lusink, G. (1977) Movement disorders induced in monkeys bij chronic haloperidol treatment. *Psychopharmacology* 5, 289-293.
- Vinken, P. J., and Bruyn, G. W. (1968) *Handbook of clinical neurology*. North

Holland Publish. company Amsterdam.

Yarden, E. P., and Discipio, W. (1971) Abnormal movements and prognosis in schizophrenia; *Am. J. Psychiat.* 128, 317-323.

A. J. M. Pelckmans, J. Lucieer and H. J. Leijnse-Ybema  
**Differential diagnosis in Tardive Dyskinesia**

A review is given of the differential diagnosis of tardive dyskinesia. The tardive dyskinesia is a subset of abnormal involuntary movements in children, adults and older patients. Some of these dyskinesias are rather seldom, but it could have serious implications if they were misdiagnosed as tardive dyskinesia.

It is rather peculiar that dyskinesia can occur in mentally retarded patients and in elderly people even without any neuroleptic treatment. Suchlike dyskinesia can also occur in patients with a chronic schizophrenic psychosis.

In the medical dossier of schizophrenic patients with tardive dyskinesia depressive symptoms are found at the admission to the mental hospital.

Up until now there are no biochemical, no neurophysiological, no psychiatric or no other measurable characteristics of tardive dyskinesia.

In literature there are indications that symptoms which can prognosticate tardive dyskinesia probably can be traced by precise standardized psychiatric examination.