

Tardieve dyskinesie 1957-1982

door J. W. B. M. van Berkestijn

Inleiding: de weldaden van de psychofarmacologie

Een zonnige woensdagmorgen in Groningen. De medewerkers van P₃A, een van de gesloten afdelingen van de psychiatrische Universiteitskliniek, zitten om de tafel en evalueren het medicamenteuze beleid. Mevrouw Jansens staat nu 3 dagen op 200 mg van een neuroleptisch middel. Ze klaagt over sufheid en duizeligheid bij het opstaan. Meneer De Vrieze heeft bijna 2 weken 400 mg van hetzelfde middel. Zijn vrouw heeft gevraagd of haar man niet eens naar de oogarts moet. Meneer ziet wazig, terwijl hij amper een maand een nieuwe bril heeft. Meneer De Vrieze klaagt niet, meneer De Vrieze klaagt nooit. Een verpleegkundige vertelt dat meneer al meer dan één week geen ontlasting heeft gehad.

Meneer De Jong gebruikt een tamelijk hoge dosis van een sterk werkend antipsychotisch middel en de assistent meldt dat meneer veel minder angstig is. Maar meneer loopt de hele dag over de afdeling als een gekooide tijger en kan ook tijdens de maaltijden geen halve minuut blijven zitten. Mevrouw De Vos krijgt een phenotiazinepreparaat. Zij is deze week voor het eerst weer naar buiten geweest. Haar huid is vlekkerig en rood en ze klaagt over hevige jeuk. Meneer Bosman doet het heel goed, zegt de verpleging. Hij staat nu drie weken op een antipsychotisch middel. Maar de assistent merkt op dat meneers leverenzymen aan het stijgen zijn. En wat moeten we met mevrouw Beekmans? Zij is fors ontremd maar weigert elke pil, nadat zij na haar tweede neuroleptische dragee plotseling hevige kramp in nek en schouders heeft gekregen.

En dan is daar nog de oude mevrouw Zeilstra. Niet meer in de war nu zij een paar dagen bij ons is en vele oude bekenden heeft ontmoet. Over een week of wat kan mevrouw wel weer naar huis. Neuroleptische

medicatie was niet nodig. Die heeft ze voorheen wel gehad, langdurig en soms hooggedoseerd. Mevrouw wekt enige weerzin bij medepatiënten en verpleging omdat ze voortdurend aan het smakken is. Is dit misschien tardieve dyskinesie? vraagt de assistent. 's Middags spreken de assistent en de psychiater met mevrouw Zeilstra. Zij verontschuldigt zich dat ze 4 maanden na haar vorige opname alweer bij ons is. Ik kan wel weer naar huis, zegt mevrouw, op een toon die om tegenspraak vraagt. Ook, of beter, juist als zij niet praat beweegt haar mond voortdurend. Ze tuit de lippen en likt die af met haar tong. En het lijkt alsof ze steeds bezig is met kauwen. Een hap voedsel die maar niet weg wil. Ja, haar dochter heeft dit ook al eens opgemerkt. Het is 4 maanden geleden begonnen, of misschien al eerder, nog voor haar ontslag. Haar neuroleptica zijn tijdens haar laatste opname gereduceerd en twee weken na ontslag geheel gestaakt. Neen, last heeft mevrouw er eigenlijk niet van. Maar ze merkt wel dat de mensen steeds naar haar kijken. Waarschijnlijk tardieve dyskinesie luidt de conclusie. In een milde vorm: behalve aan mond, tong en kaken is niets bijzonders te zien. In de status wordt geschreven: neuroleptica vermijden. Afwachten, misschien verdwijnen de bewegingen vanzelf. Revisie over 3 maanden.

Historie: de 50- en 60-er jaren. Enige terminologische kwesties

Tardieve dyskinesie is de naam voor een bonte verzameling van onwillekeurige hyperkinetische bewegings- en houdingsstoornissen die kunnen ontstaan tijdens of na langdurig neurolepticagebruik. De eerste 3 patiënten met dit syndroom werden precies 25 jaar geleden door Schönecker (1957) beschreven. Zonder iets af te doen aan de mededeling van Schönecker kan men zich afvragen waarom het tot 1957 heeft geduurd vooraleer de eerste publikatie over tardieve dyskinesie tot stand kwam. Daarvoor zijn twee redenen aan te voeren. Allereerst de enthousiaste, tamelijk kritiekloze houding tegenover de nieuwe generatie geneesmiddelen. Dat deze middelen neveneffecten bezitten meldden Delay, Deniker en Harl (1952) reeds na hun eerste mededeling betreffende 4560 RP (chloorpromazine). Maar pas 2 jaar later verschenen de eerste uitvoerige rapporten over neurologische effecten van het preparaat (Haase, 1954; Staehelin, 1954).

De tweede reden ligt besloten juist in de ontdekking van Parkinsonachtige verschijnselen tijdens het gebruik van chloorpromazine. Naast de klassieke akinetisch-hypertone verschijnselen werden hyperkinetische en dystone symptomen beschreven (Gäde en Heinrich, 1955; Conrad, Domanowsky en Wieser, 1956; Kulenkampff en Tarnow, 1956). Het is begrijpelijk dat de klinische en wetenschappelijke aandacht aanvankelijk vooral op deze dramatische, acuut optredende symptomen was gericht. Daar komt nog bij dat de verschijnselen van tardieve dyskinesie niet steeds goed te onderscheiden zijn van andere door neuroleptica teweeggebrachte extrapiramidale verschijnselen en

van niet door neuroleptica veroorzaakte bewegingsanomalieën zoals de Chorea van Huntington en de encefalitis van Van Economo (o.a. Tarsy en Baldessarini, 1976). De differentiaal diagnostiek van tardieve dyskinesie wordt in dit nummer door Pelckmans-Lucieer en Leynse-Ybema behandeld. Het puntige, maar uiterst onopvallende artikeltje van Schönecker baarde weinig opzien, zeker buiten het Duitse taalgebied. Pas 10 jaar later komen we de naam Schönecker weer tegen in de literatuur (Crane, 1968).

Meer indruk maakten de mededelingen van Brousolle en Rosier (1959) over 7 patiënten en van Sigwald, Bouttier, Raymondeaud en Piot (1959) betreffende 4 patiënten. Begrijpelijk omdat deze auteurs enig credit hadden als vertegenwoordigers van de Franse school, waarbinnen immers de phenothiazinen zijn geïntroduceerd. Aan Sigwald en medewerkers komt bovendien de eer toe het door Schönecker armetierig aangeduide 'eigentümliches Syndrom im oralen Bereich' van een klinkende naam te voorzien: 'Le dyskinesie facio-bucco-linguo-masticatrice'. Vanaf 1960 komt een gestage stroom publikaties op gang. Belangrijkste onderzoekers uit het begin van de jaren '60 zijn zonder twijfel de Denen Faurbye en Uhrbrand. Uhrbrand en Faurbye (1960) constateren als eersten dat niet alleen chloorpromazine, maar ook perphenazine en thioridazine irreversibele neurologische symptomen kunnen veroorzaken. 4 jaar later (Faurbye, Rash, Petersen, Brandborg en Paukenberg, 1964) worden door dezelfde groep niet minder dan 109 patiënten beschreven. Deze 109 patiënten vertegenwoordigen een prevalentiecijfer van 25%! In dit artikel wordt voor het eerst de term 'tardieve dyskinesie' gebezigd. Een term die niet zonder concurrentie is gebleven.

Haddenbrock (1964) spreekt van 'terminale extrapyramidale Insufficienz Syndrom'. Een aanduiding waaraan 2 vooronderstellingen ten grondslag liggen. Ten eerste dat sprake is, analoog aan de situatie bij de degeneratieve choreatische aandoeningen (Haddenbrock 1966), van striataire insufficiëntie en ten tweede dat dit 'Insufficienzsyndrom' laatste station is van een traject waarin vroege vegetatieve en pseudo-parkinson-symptomatologie eerdere haltes zijn geweest. Recent onderzoek van Mukherjee, Rosen, Cardenas, Varia en Olarte (1982) kan als steun voor deze opvatting van Haddenbrock worden aangemerkt. Zij vinden een significante correlatie tussen de aanwezigheid van parkinsonisme en tardieve dyskinesie. Maar blijkens het overzichtsartikel van Kane en Smith (1982) moet worden geconstateerd dat over de relatie van parkinsonverschijnselen met tardieve dyskinesie de akten nog niet zijn gesloten. De eerste veronderstelling van Haddenbrock blijft eveneens tamelijk speculatief. Zijn terminologie maakt wel duidelijk dat men in het begin van de 60-er jaren zoekende was naar etiologische en pathofysiologische verklaringen voor wat werd waargenomen.

Degkwitz en Luxenburger spreken in 1965, in het eerste overzichts-

artikel betreffende tardieve dyskinesie van 'terminale extrapyramidale Insufficienz bzw. Defektsyndrom' (Degkwitz en Luxenburger, 1965) en nog geen 2 jaar later (Degkwitz en Wenzel, 1967) van 'persistent extrapyramidal hyperkinesia'. Met deze verandering komt het accent weer sterker op de fenomenologie. Het irreversibele karakter wordt benadrukt en de volgens Degkwitz en Wenzel typische symptomatologie: 'Die Bewegungsstörungen lassen sich nämlich in keines der bekannten extrapyramidalen Syndrome einordnen' (Degkwitz en Wenzel, 1966).

Een opmerkelijke bijdrage aan de naamgeving levert de Amerikaan Dincmen (1966). Kennelijk onwetend van wat de 9 jaren hiervoor was gepubliceerd, introduceert hij de term 'chronic psychotic choreathetosis'. De precieze beschrijvingen die hij van zijn patiënten geeft, laten er geen twijfel aan bestaan dat Dincmen in 1966 tardieve dyskinesie heeft herontdekt. In Amerika is tardieve dyskinesie laat in de belangstelling gekomen. De eerste publikaties zijn van de hand van Ayd (1967) en van Crane (1967). De ondervertegenwoordiging van Amerikaanse onderzoekers in de vroege historie van tardieve dyskinesie wordt door een niet aflatende stroom van publikaties sedert het begin van de jaren '70 ruimschoots gecompenseerd.

De term 'tardieve dyskinesie' is ongetwijfeld de meest veelzeggende en economische van alle terminologie die tussen 1957 en 1970 is bedacht. Op de keper beschouwd niet zo'n geschikte naam. 'Dyskinesie' verwijst naar de fenomenologie van het syndroom. 'Hyperkinesie' is waarschijnlijk een passender term omdat meestal niet dys maar hyper wordt bewogen. Crane (1982) merkt daarenboven op 'the term is inadequate because it does not take into consideration postural abnormalities that are quite common'. Meer hierover in de bijdrage in dit nummer van Kief, Fiolet en Gobin. Problematischer is het woord 'tardieve'. Uit de eerste mededeling van Schönecker blijkt dat de hier bedoelde bewegingsstoornissen vrij kort na het begin (3 tot 8 weken) ontstonden. Crane (1982) echter is van mening dat pas van *tardieve* dyskinesie gesproken mag worden als sprake is van minimaal 6 maanden continu neurolepticagebruik. Tardieve dyskinesie, aldus Crane, wordt meestal pas na 2 tot 3 jaar neurolepticagebruik manifest. Maar het Task Force Report (Baldessarini, 1981) zegt: 'Tardive dyskinesia may appear after months or years of treatment'. De conclusie moet luiden dat 'tardieve' een rekbaar attributief is en dat de patiënten van Schönecker volgens de strenge criteria van Crane helemaal geen tardieve dyskinesie hebben gehad!

Unanimiteit is er op dit punt (en vele andere) helaas nog niet. Gerlach (1982) brengt met zijn classificatie van bewegingsstoornissen bij neurolepticagebruikers wel enige helderheid. Hij onderscheidt tardieve dyskinesie van 'initial hyperkinesia'. Initial hyperkinesia treedt vooral op bij jongere patiënten in het begin van de behandeling en wordt

gekaracteriseerd door een meer verspreide en gevarieerde lokalisatie van de symptomen, symptomen die nogal eens gepaard gaan met dystonie, parkinsonisme en akathisie. Anders dan tardieve dyskinesie neemt initial hyperkinesia af bij het staken van het neuroleptica. Initial hyperkinesia reageert, net als het pseudoparkinsonsyndroom, veelal gunstig op antiparkinsonmiddelen.

Het moge duidelijk zijn dat gebrek aan overeenstemming, bijvoorbeeld ten aanzien van de minimale duur waarop de term tardieve nog van toepassing is, het onderzoek naar epidemiologie en etiologie van tardieve dyskinesie in de weg staat. Precieze, internationaal aanvaarde afspraken met betrekking tot terminologie en diagnostiek zijn dan ook dringend gewenst. Schooler en Kane (1982) hebben hiervoor recentelijk voorstellen gedaan. Die voorstellen houden kort samengevat in dat pas na 3 maanden neurolepticagebruik, als er geen andere verklaring voor de bewegingsstoornissen – die minimaal matig ernstig dienen te zijn – is, een van de volgende 6 diagnosen kan worden gesteld: probable tardive dyskinesia, masked probable tardive dyskinesia, transient tardive dyskinesia, withdrawal tardive dyskinesia, persistent tardive dyskinesia en masked persistent tardive dyskinesia.

Fundamenteler dan de rekbaarheid van de term tardieve is dat met het woord een relatie wordt gelegd met neurolepticagebruik. Epidemiologisch onderzoek heeft laten zien dat de hier bedoelde bewegingsstoornissen in niet onaanzienlijke frequentie voorkomen bij oude mensen, bij psychiatrische patiënten en vooral bij oude psychiatrische patiënten, ook al zijn deze nimmer met neuroleptica behandeld. (Voor overzichten zie; Van Berkestijn, 1982; Kane en Smith, 1982). Kortgeleden kwamen Cunningham Owens, Johnstone en Frith (1982) tot de conclusie dat 'spontaneous involuntary disorders of movement which have a predominantly orofacial distribution can be a feature of severe chronic schizophrenia even when the illness has not been modified by neuroleptic drugs'. En inderdaad, de beschrijvingen van sommige van de katatone, grimasserende en stereotypieën vertonende patiënten van Kahlbaum (1874), Kraepelin (1907) en Bleuler (1911) lijken als twee druppels op die van veel tardieve dyskinesie patiënten.

Met deze oude literatuur in het achterhoofd en met studies als die van Brandon, McClelland en Protheroe (1971) en van Cunningham Owense.a. (1982) in het voorhoofd, studies waarin hoge prevalentiecijfers van niet met neuroleptica in verband te brengen dyskinesieën worden gevonden lijkt het concept dan ook van de tardieve dyskinesie aan het wankelen te worden gebracht. Turek (1975) verwerpt dit concept dan ook en spreekt van een mythe.

Zijn er argumenten om aan neuroleptica een speciale rol toe te delen bij het optreden van kennelijk ubiquitair voorkomende onwillekeurige hyperkinesieën? Mij dunk van wel. Het belangrijkste argument lijkt mij het statistische. Op basis van vergelijkend onderzoek bij patiënten die wel en bij patiënten die niet met neuroleptica zijn behan-

deld (zie o.a. Kane en Smith 1982) moet worden vastgesteld dat neuroleptica de kans op langdurige dyskinesieën belangrijk vergroten. Swinkels en Van Wielink besteden aan dit punt in dit nummer uitvoeriger aandacht.

Ik paraphraseer de laatste alinea's: Tardieve dyskinesie betreft *per definitie* bij neuroleptica gebruik optredende bewegings- en houdingsstoornissen. Deze zelfde of fenomenologisch niet ervan te onderscheiden stoornissen komen ook, zij het minder frequent, voor bij hen die nimmer met neuroleptica behandeld zijn geweest. Bovendien geldt dat niet alle met neuroleptica behandelde patiënten dyskinesieën krijgen. De conclusie moet dan ook zijn dat het ontstaan van tardieve dyskinesie niet uitsluitend aan neurolepticagebruik te wijten is. Een aantrekkelijke hypothese is dat neuroleptica de gevoeligheid, die sommige personen toch al bezitten om dyskinesieën te ontwikkelen, sterk kunnen vergroten. Wat maakt dat de een gevoeliger is dan de andere is grotendeels onbekend. Wel is duidelijk dat deze gevoeligheid toeneemt met de leeftijd.

Wie de oude literatuur over tardieve dyskinesie bestudeert kan gemakkelijk de indruk krijgen dat onze kennis sinds de dagen van Schöneck, Sigwald, Degkwitz, Faurbye en al die andere pioniers niet veel groter is geworden en dat ons inzicht nauwelijks is verdiept. Hoe ziet tardieve dyskinesie er precies uit, hoe is deze van andere bewegingsstoornissen te differentiëren, wat is de invloed van type, dosis en behandelingsduur van het neurolepticum? Welke andere risicofactoren zijn er? Hoe irreversibel is tardieve dyskinesie? Hoe moet tardieve dyskinesie behandeld worden? Het zijn vragen waarop na 25 jaar het antwoord nog ontbreekt.

Maar in een aantal opzichten zijn we verder. We kunnen tardieve dyskinesie, dank zij de ontwikkeling van klinische beoordelingsschalen als de AIMS, betrouwbaar kwantificeren. Dit heeft nauwkeuriger en vergelijkbaar epidemiologisch onderzoek mogelijk gemaakt. De schrikbarende uitkomsten van recent epidemiologisch onderzoek (een prevalentie van 20 tot 30%) hebben dokters, patiënten en geneesmiddelenindustrie aan het denken en onderzoekers aan het onderzoeken gezet. Onderzoekers van uiteenlopende disciplines, want tardieve dyskinesie vormt bij uitstek een thema waaraan (psycho)farmacologen, chemici, psychiaters, neurologen en psychologen samen kunnen werken.

Keren wij tenslotte terug naar de patiëntenbespreking waarmee deze historische inleiding begon. Tardieve dyskinesie, dat is de strekking van deze illustratie, is weliswaar 'the most serious and troublesome complication of antipsychotic drugtherapy' (Deveaugh-Geiss, 1982), maar niet de enige. Die andere nevenwerkingen zijn soms lastig (sufheid), soms ondragelijk (akathisie), soms gevaarlijk (acute dystonie) en soms levensbedreigend (agranulocytose, maligne neurolepticum syndroom). Tardieve dyskinesie is meestal niet ondraaglijk en zelden

levensbedreigend. De huidige grote belangstelling voor tardieve dyskinesie is terecht, maar mag niet leiden tot verontachtzaming van al die andere effecten.

Tegenover al deze ellendige vroege en late nevenwerkingen moeten wel zeker heilzame effecten staan die het gebruik van neuroleptica kunnen rechtvaardigen. Die heilzame effecten zijn er ook.

Literatuur

- Abnormal Involuntary Movement Scale (AIMS) (1974). Alcohol, drug abuse and mental health administration, department of health, education and welfare, Washington DC.
- Ayd, F. J. jr. (1967). Persistent dyskinesia: a neurologic complication of major tranquilizers. *Med. Sci.* 18, 32-40.
- Baldessarini, R. J., Cole, J. O., Davis, J. M., et al. (1981). *Tardive Dyskinesia Task Force Report 18*. American Psychiatric Association, Washington DC.
- Berkestijn, J. W. B. M. van, (1982). Tardieve dyskinesie, een kritisch overzicht van de klinische literatuur, in: *Neuroleptica en Dyskinesieën*, St. Willibrord Heiloo.
- Bleuler, E. (1911). Dementia praecox oder Gruppe der Schizophrenien in: *Handbuch der Psychiatrie*, Deuticke, Leipzig.
- Brandon, S., McClelland, H. A., en Protheroe, C. (1971). A study of facial dyskinesia in a mental hospital population. *Brit. J. Psychiat.* 118, 171-184.
- Brousolle, P., en Rosier, Y. (1959). Evolution des symptômes neurologiques dus aux neuroleptiques. *Ann. Méd. Psychol.* 117, 140-151.
- Chan, C. H., Daris, J. N., Smitz, K. C., en Reed, K. (1980). Maintenance antipsychotic therapy and the risks of tardive dyskinesia in: *Tardive dyskinesia, research and treatment* Fann, Smith, Davis and Romero eds GP medical and scientific books, NY.
- Conrad, K., Domanowsky, U., en Weiser, S. T. (1956). Über extrapyramidale Anfallszustände bei Behandlung mit Phenothiazinen. *Forsch. Neurol. Psychiat.* 9, 505-512.
- Crane, G. E., en Paulson, G. (1967). Involuntary movements in a sample of chronic mental patients and their relation to the treatment with neuroleptics. *Int. J. Neuro. Psychiat.* 3, 286-291.
- Crane, G. E. (1968). Tardive dyskinesia in patients treated with major neuroleptics: a review of the literature. *Am. J. Psychiat.* 124, 40-48.
- Crane, G. E. (1982). Neuroleptics and their long-term effects on the central nervous system in: *Tardive dyskinesia and related involuntary movement disorders*, John Wright, Boston.
- Cunningham Owens, D. G., Johnstone, E. C., en Frith C. D. (1982). Spontaneous involuntary disorders of movement. *Arch. Gen. Psychiat.* 39, 442-461.
- Degkwitz, R., en Luxemburger, O. (1965). Das terminale extrapyramidale Insuffizienz - bzw. Defektsyndrom infolge chronischer Anwendung von Neuroleptica. *Nervenarzt*, 36, 173-175.
- Degkwitz, R., en Wenzel, W. (1960). Zur Klinik der extrapyramidalen Hyperkinesien nach langfristiger Behandlung mit Neuroleptica. *Nervenarzt* 37, 368-370.
- Degkwitz, R., en Wenzel, W. (1967). Persistent extrapyramidal side effects after long-term application of neuroleptics in: *Neuropsychopharmacology*, Ex-

- cerpta Medica Found. Amsterdam.
- Delay J., Deniker, P., en Harl, J. M. (1952). Utilisation en thérapeutique psychiatrique d'une phénothiazine d'action centrale élective (4500 RP). *Ann. Méd. Psych.* 110, 112-117.
- Deveaugh-Geiss, J. (1982). In: *Tardive dyskinesia and related involuntary movement disorders*. John Wright, Boston.
- Dincman, K. (1966). Chronic Psychotic Choro-Athetosis. *Dis. Nerv. Syst.* 27, 399-402.
- Faurbye, A., Rasch, P. J., Peterson, P. B., Brandborg, G., en Pakkenberg, H. (1964). Neurological symptoms in pharmacotherapy of psychoses. *Acta Psychiat. Scand.* 40, 10-27.
- Gäde, E. B., en Heinrich, K., (1955). Klinische Beobachtungen bei Megaphen Behandlung in der Psychiatrie. *Nervenarzt*, 26, 49-54.
- Haase, H. J. (1954). Über Vorkommen und Deutung des psychomotorischen Parkinsonsyndroms bei Megaphen – bzw. Largactil – Dauerbehandlung. *Nervenarzt*, 25, 486-492.
- Haddenbrock, S. (1964). Hyperkinetische Dauersyndrome nach hochdosierte und Langstreckenbehandlung mit Neuroleptika. In: *Begleitwirkungen und Misserfolge der psychiatrischen Pharmakotherapie*. Thieme, Stuttgart.
- Haddenbrock, S. (1966). Zur Wirkungsweise und zur Frage zentral organischer Spätschäden der neuroleptischen Dauerbehandlung. *Nervenarzt*, 37, 199-203.
- Kahlbaum, K. L. (1874). *Die Katatonie oder das Spannungsirresein*. Berlin August, Hirschwald, Berlin.
- Kane, J. M., en Smith, J. M. (1982). Tardive Dyskinesia. *Arch. Gen. Psychiat.* 39, 473-481.
- Kraepelin, E. (1913). *Psychiatrie III*, Barth, Leipzig.
- Kulenkampff, C., en Tarnow, G. (1956). Ein eigentümliches Syndrom im oralen Bereich bei Megaphenapplikation. *Nervenarzt*, 27, 178-180.
- Mukherjee, S., Rosen, A. M., Carnedas, C., Varia, V., en Olarte, S. (1982). Tardive dyskinesia in psychiatric outpatients. *Arch. Gen. Psychiat.*, 39, 466-469.
- Schöcker, M. (1957). Ein eigentümliches Syndrom im oralen Bereich bei Megaphenapplikation. *Nervenarzt*, 28, 35.
- Schooler, N. R., en Kane, J. M. (1982). Research diagnoses for tardive dyskinesia (letter to the Editor). *Arch. Gen. Psychiat.*, 39, 486-487.
- Sigwald, J., Bouttier, D., Raymondeaud, C., en Piot, C. (1959). Quatre cas de dyskinésie facio-buccolinguo-masticatrice à évolution prolongée secondaire à un traitement par les neuroleptiques. *Rev. Neurol.*, 100, 751-755.
- Stahelin, J. E. (1954). Einige allgemeine Bemerkungen über die Largactil Therapie in der psychiatrischen Universitätsklinik Basel. *Schweiz. Arch. Neur.*, 73, 288-291.
- Tarsy, D., en Baldessarini, R. J. (1976). *The tardive dyskinesia syndrome in clinical neuropharmacology*. Raven Press, New York.
- Turek, I. (1975). Drug induced dyskinesia: Reality or myth? *Dis. Nerv. Syst.*, 36, 397-399.
- Uhrbrand, L., en Faurbye, A. (1960). Reversible and irreversible dyskinesia after treatment with perphenazine, chlorpromazine, reserpine and electroconvulsive therapy. *Psychopharmacologia* 1, 408-418.

Summaries

J. W. B. M. van Berkestijn
Tardive Dyskinesia 1957-1982

A synopsis of the clinical research in the field of Tardive Dyskinesia during the past 25 years is given. Diagnosis and treatment profit by a precisely defining of the syndrom. The attention for Tardive Dyskinesia should not make us lose sight of the fact that anti-psychotics have other impressive side-effects. One or another does not alter the fact that anti-psychotics are indispensable pharmaceuticals provided that they are given with precise indication and with careful checking.