

گزارش یک مورد وابستگی به هیوسین (N-Butyl Bromide, NBB)

نرگس شمس علیزاده (MD)^۱، فردین رضایی (MD)^۱، آزاد معروفی (MD)^{*}، حمید معتمدی (MD)^۲

۱- گروه روانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی کردستان

۲- سازمان بهزیستی سندج

دریافت: ۸۹/۸/۲۴، اصلاح: ۸۹/۱۱/۲۰، پذیرش: ۹۰/۶/۱۶

خلاصه

سابقه و هدف: اغلب سوء مصرف داروهای آنتی کولینرژیک در بیماران روانپزشکی با داروهایی است که در درمان پارکینسونیسم دارویی ناشی از داروهای ضد جنون بکار می‌روند. سوء مصرف معمولاً به صورت خوراکی یا تزریقی و بیشتر در بیماران مبتلا به اختلالات پسیکوتیک گزارش شده است. یک مورد وابستگی به داروهای آنتی کولینرژیک در بیماری است که دارو را برای کاهش علائم ناشی از سندروم ترک مواد افیونی دریافت کرده و آن را به روش تدخین مورد استفاده مکرر قرار داده گزارش می‌گردد.

گزارش مورد: بیمار مرد ۲۵ ساله‌ای می‌باشد که جهت ترک اعتیاد به درمانگاه روانپزشکی مراجعه کرد. در ارزیابی انجام شده مشخص گردید که تحت درمان با متادون بوده که به دنبال احساس تهوع و درد شکم به توصیه پزشک مصرف خوراکی قرص هیوسین (N. Butyl Bromide, NBB) را شروع و سپس به صورت خودسرانه به تدخین آن اقدام کرد. بروز اثرات نشنگی‌آور این دارو باعث مصرف مکرر آن شده و با عدم مصرف، علائمی همچون بی‌قراری، اضطراب، کاهش اشتها و بی‌خوابی در وی ایجاد می‌شد. وی به مدت ۱۶ روز بستری و تحت درمان نگهدارنده با متادون و کاهش تدریجی و قطع هیوسین NBB قرار گرفت و پس از برطرف شدن علائم ترک و ترخیص از بیمارستان، مجدداً مراجعه نکرد.

نتیجه‌گیری: با توجه به احتمال سوءمصرف و وابستگی به داروهایی که جهت کاهش علائم ترک مواد بکار می‌روند، تجدید نظر و یا احتیاط در تجویز داروهای دارای خواص آنتی کولینرژیک ضروری به نظر می‌رسد.

واژه‌های کلیدی: وابستگی، هیوسین-N-اکساید، تدخین.

مقدمه

هیوسین NBB (اسکوپولامین) آلکالوئیدی است که جزء داروهای آنتی کولینرژیک محسوب شده و به طور رقابتی گیرنده‌های موسکارینی استیل کولین را مهار می‌کند. این دارو که به عنوان آنتاگونیست غیر انتخابی گیرنده‌های موسکارینی عمل می‌کند. هم اثرات آنتی کولینرژیک محیطی دارد و هم دارای اثرات مرکزی و رخوت زایی می‌باشد (۱). سایر داروهای دارای خواص آنتی کولینرژیک، در زمینه روانپزشکی با مکانیسم کاهش فعالیت کولینرژیک و برقراری توازن کولینرژیک-دوپامینرژیک باعث تخفیف علائم و نشانه‌های اکستراپیرامیدال و پارکینسونیسم ناشی از داروهای ضد روانپریشی می‌شوند (۲). استفاده از این دسته داروها می‌تواند بروز توهم و تغییر سطح هشیاری را نیز در پی داشته باشد. این تغییرات در چارچوب سندرم آنتی کولینرژیک مرکزی قابل توجه است و خود را به صورت خواب آلودگی، کفوزیون، فراموشی، اُزیتاسیون، توهمات، دی‌آرتری، آتاکسی، دلیریوم و کوما نشان می‌دهد. علائم محیطی این مسمومیت به صورت خشکی دهان، خشکی پوست، تاکی‌کاردی، تاری دید و اختلال در دفع ادرار خود را نمایان می‌سازد. این سندرم در مواردی که جایگاه‌های کولینرژیک مرکزی توسط برخی از داروها اشغال شود و همچنین در نتیجه ترشح ناکافی

استیل کولین رخ می‌دهد، داروهایی چون سولفات آتروپین، هیوسین (اسکوپولامین)، پرومتازین، بنزودیازپین‌ها، اپیوئیدها، هالوتان و کتامین می‌توانند باعث ایجاد این سندرم شوند (۳). پیش از ورود داروهای آنتی کولینرژیک به بازار بررسی‌های جامعی در مورد عوارض و احتمال سوءمصرف آنها انجام نشده بود (۴)، اما پس از عرضه و کاربرد گسترده آنها در بیماریهای مختلف، گزارش‌هایی مبنی بر سوء مصرف داروهای آنتی کولینرژیک منتشر گردید که دلیل آن به اثرات نشنگی‌زای خفیف این داروها نسبت داده شده است (۵). این داروها به دلیل اثرات توهم‌زایی نیز مورد سوء مصرف قرار می‌گیرند و شواهد نشان می‌دهند که می‌توانند سبب بروز وابستگی جسمانی شوند (۶). برخی از موارد گزارش شده بیانگر سوءمصرف و وابستگی به این دسته از داروها در بیماران مبتلا به اختلالات عمده روانپزشکی می‌باشد و برخی دیگر وابستگی به داروهای آنتی کولینرژیک را در بیماران مبتلا به اختلالات وابسته به مواد گزارش کرده‌اند. نخستین مورد سوءمصرف این داروها در سال ۱۹۶۰ گزارش شد و پس از آن گزارشهایی از نقاط مختلف دنیا در این زمینه ارائه گردید (۷). در یک مطالعه اپیدمیولوژیک که توسط Gjerden و همکاران انجام شد مشخص گردید که داروهای آنتی کولینرژیک

* مسئول مقاله:

آدرس: سندج - بلوار دانشگاه علوم پزشکی، مرکز آموزشی درمانی قدس، گروه روانپزشکی، تلفن: ۰۸۷۱-۳۲۸۴۲۲۶

e-mail: Maroufi@muk.ac.ir

هیوتکس) یک بار در روز شروع کرده و به سه قرص هیوسین، سه بار در روز رساند. دود ناشی از تدخین هیوسین بدبو بوده و جرم چسبناکی بر جای می گذارد. ایجاد احساس سرخوشی و افزایش احساس نشنگی در ترکیب هیوسین و متادون و احتمالاً کاهش احساس تهوع و علائم ترک باعث تکرار و ادامه این مصرف و نهایتاً وابستگی به این دارو شده است. در صورت عدم مصرف آن، از متادون به تنهایی احساس رضایت نداشته و پس از ۲ روز علائمی همچون بی خوابی، تهوع، استفراغ، حساسیت به سروصدا، سردرد، سیخ شدن موها، عدم تحمل بوی غذا، پرخاشگری، تحریک پذیری و ولع برای مصرف هیوسن را تجربه می کرده که برای بیمار غیر قابل تحمل بوده است و فقط با اضافه کردن هیوسین علائم فوق از بین می رفت.

در برخی از موارد اندکی پس از تدخین هیوسین، دچار علائمی چون خواب آلودگی، پرحرفی، خودزنی، ایلوزیون illusion و توهمات بینایی و شنوایی شد، به نحوی که با اشیاء صحبت کرده و در یک مورد آنها را با اعضای خانواده اشتباه گرفته است. این علائم تقریباً ۴ ساعت طول کشیده و سپس به تدریج از بین می رفت. این مصرف تا زمان مراجعه به مدت ۱۱ ماه ادامه پیدا کرد و علت احساس نیاز کمتر به متادون به دلیل مصرف هیوسین (به زعم خود بیمار)، مصرف متادون را بدون اطلاع پزشک معالج به روزانه ۲۰ میلی گرم کاهش داده و در مدت ۶ ماه دچار کاهش وزنی در حدود ۲۴ کیلوگرم شد.

به دنبال بروز علائم فوق علی رغم میل باطنی بیمار توسط اعضای خانواده به روانپزشک ارجاع و نهایتاً در بخش ترک اعتیاد بستری گردید. در ارزیابی اولیه بعمل آمده، بیمار کاملاً هوشیار بود و بررسی های آزمایشگاهی از قبیل آزمون های عملکرد کبدی و کلیوی نکته پاتولوژیکی را نشان نداد. تست های ادراری ویژه مورفین، کانابیس و متامفتامین همگی منفی بودند. در مصاحبه های مکرر اگرچه بیمار کمی تحریک پذیر بود علائمی از هذیان یا توهمات شنوایی، بینایی و یا علائم خلقی بارز دیده نشد.

اگرچه در ابتدا تمایل چندانی برای تغییر رفتار مصرفی خود نشان نداد اما پس از مشاوره های مکرر با اتخاذ یک برنامه درمانی جدید برای کاهش آسیب ناشی از این نوع مصرف موافقت کرد. بدین ترتیب ابتدا دوز مصرفی متادون خوراکی به تدریج افزایش داده شد تا از بروز علائم ترک جلوگیری شود و همزمان مصرف تدخینی هیوسین به مصرف خوراکی تبدیل گردید. در طول مدت بستری ۲۵ درصد از کل دوز مصرفی روزانه هیوسین در هر ۴ روز کاهش داده شد و نهایتاً هیوسین خوراکی قطع گردید. پس از قطع هیوسین برنامه مصرف نگهدارنده متادون برای بیمار توضیح داده شد و پس از ترخیص به صورت سرپایی جهت درمان نگهدارنده ارجاع گردید. علی رغم همکاری مناسب در مدت بستری در بیمارستان پس از بستری، بیمار برای پیگیری درمان مراجعه نکرد.

بحث و نتیجه گیری

در این مورد گزارش شده بیمار با سابقه وابستگی به مواد اپیوئیدی که به منظور کاهش علائم گوارشی ناشی از سندرم ترک و به تجویز پزشک مصرف یک داروی آنتی کولینرژیک را شروع کرده و به دنبال آن به منظور دستیابی به اثرات نشنگی آور این دارو، اقدام به سوء مصرف آن کرده است. بیمار مصرف این دارو را از راهی بجز طریقه مصرف معمول آن و به شکل تدخینی ادامه داده و نهایتاً دچار

ضد پارکینسون اغلب توسط بیمارانی مورد سوء مصرف قرار می گیرند که مبتلا به اختلالات پسیکوتیک هستند و سابقه سوء مصرف قانونی و غیرقانونی در این بیماران بالاست، اگرچه داروهای آنتی کولینرژیک کمتر سوء مصرف می شوند (۸). دیگر گزارش ها شیوع سوء مصرف داروهای آنتی کولینرژیک از قبیل بی پریدین و آرتان را در میان بیماران مبتلا به اختلالات روانی عمده (اختلالات روانپریشانه و دو قطبی) تا ۳۴٪ گزارش کرده اند که اغلب به دنبال تجویز داروهای ضد جنون و به منظور پیشگیری و درمان عوارض حرکتی این داروها بوده است (۹).

موردی از وابستگی به داروهای آنتی کولینرژیک نیز در بیماران مبتلا به اختلالات وابسته به مواد گزارش شده، از جمله موردی از وابستگی همزمان به سه داروی پرومتازین و اسکوپولامین تزریقی همراه با بوپرنورفین زیر زبانی توسط Zhou و همکاران گزارش گردید که در آن بیمار بر اساس ملاک های تشخیصی DSM-IV و ICD-10 وابسته محسوب می شد، اما این وابستگی صرفاً به بوپرنورفین نبود؛ چرا که بیمار فقط در صورت مصرف همزمان سه دارو به آثار نشنگی آور مورد نظر خود دست می یافت و مصرف بوپرنورفین به تنهایی اثرات مختصری داشت (۱۰).

علی رغم موارد متعدد گزارش شده از سوء مصرف و وابستگی به داروهای آنتی کولینرژیک، این موضوع، هنوز آنچنانکه لازم است، مورد توجه جامعه روانپزشکی قرار نگرفته است (۱۱). مورد معرفی شده، وابستگی به هیوسین در یک بیمار وابسته به مواد اپیوئیدی است که در هنگام سم زدایی و به منظور کاهش علائم گوارشی ناشی از سندرم ترک یک داروی آنتی کولینرژیک بسیار رایج تجویز شده توسط پزشک را مورد سوء مصرف مکرر به روش تدخین قرار داده که نهایتاً ایجاد وابستگی دارویی را در پی داشته است.

گزارش مورد

بیمار مرد ۲۵ ساله بی کاری است که تحصیلاتی در حد دیپلم دارد و به دنبال اعتیاد به مواد مخدر با همسر خود متارکه کرده و با خانواده پدری زندگی می کند. استفاده از مواد را از حدود ۸ سال پیش با سو مصرف حشیش آغاز کرده و ۲ سال پس از آن به سو مصرف تریاک به صورت خوراکی روی آورده که در نهایت به وابستگی به تریاک با مصرف خوراکی روزانه ۳-۴ گرم انجامیده است. با کنار گذاشتن مصرف تریاک، استفاده از آمپول بوپرنورفین (تمجیزک) را به صورت وریدی آغاز کرده و مصرف خود را تا روزانه ۲۵ آمپول رسانده است. پس از مدتی تمجیزک را قطع کرده و به مصرف وریدی هروئین با دوز نهایی روزانه ۱ تا ۲ گرم روی آورده است.

پس از ۲ سال مصرف وریدی هروئین، با مراجعه به یک مرکز درمان اعتیاد با مواد آگونست، تحت درمان با متادون خوراکی با دوز روزانه ۱۱۰-۱۰۰ میلی گرم قرار گرفته است. به دنبال بروز برخی علائم ترک و احتمالاً به علت کم بودن مقدار مصرفی روزانه متادون و احساس تهوع و استفراغ، قرص هیوسین NBB با دوز روزانه ۳۰ میلی گرم توسط پزشک معالج برای او تجویز گردید و چون احساس می کرد که مصرف خوراکی هیوسین تأثیری ندارد، تصمیم به تدخین قرص هیوسین گرفت. به این صورت که ابتدا قرص را به شکل پودر درآورده و با ریختن آن روی زر ورق همانند هروئین آن را تدخین می کرده است. مصرف هیوسین به شکل تدخین را با یک قرص ۱۰ میلی گرمی هیوسین NBB (از کارخانه

می تواند از این نظر حائز اهمیت باشد که شاید مصرف تدخینی هیوسین یادآور و تداعی کننده دوره‌هایی از مصرف موادی همچون تریاک و هرویین به صورت تدخین باشد و این موضوع بازتابی از نیاز ذهنی و یا شرطی شدن رفتاری بیمار برای تدخین محسوب گردد.

تری‌هگزیفنیدیل، به واسطه دارا بودن اثرات تحریکی و نشئگی‌آور بیشتر نسبت به سایر داروهای این دسته، رایج‌ترین داروی آنتی‌کولینرژیک مورد سوءمصرف به شمار می‌رود (۱۷ و ۱۸). اگرچه شواهدی از خواص نشئگی‌آور و احتمال سوءمصرف بیپریدن و بنزتروپین نیز گزارش شده است با این وجود نسبت به تری‌هگزیفنیدیل احتمال سوءمصرف آنها کمتر است (۱۹ و ۲۰).

مورد حاضر از این جهت که یک داروی ناشایع برای سوءمصرف را گزارش می‌کند با موارد فوق متفاوت است. این موضوع می‌تواند اهمیت توجه به داروهایی همچون هیوسین را که پتانسیل کمی برای سوءمصرف و وابستگی دارند بار دیگر یادآور شود، چرا که نادر بودن سوءمصرف چنین داروهایی و یا فراوانی سوءمصرف سایر داروهای ذکر شده می‌تواند موجبات غفلت از سوءمصرف و وابستگی به داروهایی از قبیل هیوسین را در میان بالین گران فراهم آورده باشد.

بنابراین شاید بتوان اینگونه نتیجه گرفت که پیش از تجویز هرگونه دارو برای بیماران وابسته به مواد که برای سم‌زدایی مراجعه می‌کنند، در نظر گرفتن نوع دارو به خصوص از لحاظ احتمال سوءمصرف و یا دارا بودن خواص یوفوروژنیک حتی به مقدار اندک، اهمیتی بیش از پیش می‌یابد. از سوی دیگر توجه به برخی شرطی‌شدن‌های رفتاری از قبیل تدخین شاید بر پذیرش نوع داروهایی که برای سم‌زدایی و یا جایگزینی مواد انتخاب می‌گردند اثرگذار است و این زمینه از درمان سوءمصرف مواد، احتمالاً مداخلاتی بجز درمان‌های دارویی را طلب می‌کند.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از کلیه پرسنل بخش ترک اعتیاد بیمارستان قدس سنج که در تهیه و تنظیم این گزارش ما را یاری دادند تشکر و قدردانی می‌گردد.

وابستگی شده است. سوءمصرف و وابستگی به مواد آنتی‌کولینرژیک، در گروه‌های ویژه جمعیتی و یا در مناطق جغرافیایی معین در مقیاس بالینی قابل توجه دیده می‌شود (۱۲). این داروها اغلب توسط بیمارانی مورد سوءمصرف قرار می‌گیرند که داروهای ضد جنون مصرف می‌کنند و داروی آنتی‌کولینرژیک برای پیشگیری از بروز عوارض اکستراپیرامیدال و یا غلبه بر آن در این بیماران تجویز می‌گردد. بیماران مبتلا به اختلالات وابسته به مواد نیز که چند ماده یا دارو را همزمان مورد سوءمصرف قرار می‌دهند، یکی دیگر از این گروه‌ها هستند و داروهای آنتی‌کولینرژیک را با هدف تقویت اثر الکلی، اپیوئیدها و یا بنزودیازپین‌ها مورد استفاده قرار می‌دهند (۱۳ و ۱۴). بیمار معرفی شده نیز نمونه‌ای از وابستگی به یک داروی آنتی‌کولینرژیک در بیماران مبتلا به اختلالات وابسته به مواد است. به نظر می‌رسد او این داروی آنتی‌کولینرژیک را نه برای تقویت اثر مواد دیگر بلکه برای کاهش علائم ناشی از سندرم ترک اپیوئید مورد سوءمصرف قرار داده است.

گیرنده‌های موسکاربینی استیل کولین دارای ۵ زیر گونه هستند که نوع M1 در نورونها مستقر است. درحالی که نوع M3 بیشتر در بافت‌های حاوی نورونهای پاراسمپاتیک مانند سلولهای عضلات صاف دیده می‌شود. داروهای آنتی‌کولینرژیکی که به صورت رایج در بازار وجود دارند به صورت غیر اختصاصی بر روی این گیرنده‌ها اثر می‌گذارند (۱۲). سوءمصرف کنندگان، این داروها را از طریق خرید داروی غیرقانونی و بدون تجویز پزشک و یا تقلید حالاتی شبیه به عوارض اکستراپیرامیدال (۱۵) و یا ادعاهای غیر واقعی مبنی بر اتمام داروها یا گم کردن داروها به دست می‌آورند (۱۶).

در مورد گزارش شده اخیر بیمار دارو را برای اولین بار از طریق تجویز پزشک دریافت کرد و سپس با خرید غیرقانونی و بدون تجویز پزشک به مصرف خودسرانه آن ادامه داده است. نکته قابل توجه در خصوص طریقه مصرف قرص است که نه از راه خوراکی بلکه از طریق پودر کردن و تدخین آن به روشی شبیه به آنچه که در مورد هروئین به کار می‌رود، بوده است. این احتمال وجود دارد که اگر بیمار معرفی شده هیوسین NBB را به صورت تزریقی و یا حتی خوراکی مورد سوءمصرف قرار می‌داد، باز هم به اثرات مورد انتظارش دست پیدا می‌کرد. این در حالی است که او فقط مصرف تدخینی را ترجیح می‌داده است. این موضوع

A Case of Hyoscine N-Butyl Bromide (NBB) Dependence

N. Shams Alizadeh (MD)¹, F. Rezaei (MD)¹, A. Maroufi (MD)^{1*}, H. Motasami (MD)²

1. Department of Psychiatry, Kurdistan University of Medical Sciences, Kurdistan, Iran

2. Welfare Organization, Sanandaj, Iran

J Babol Univ Med Sci; 14(1); Jan 2012

Received: Nov 15th 2010, Revised: Feb 9th 2011, Accepted: Sep 7th 2011.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Most of the anticholinergic agents abuse are among the medications used for the treatment of neuroleptics induced parkinsonism. These drugs are abused orally or parenterally in psychiatric patients dominantly in psychotic patients. We reported a case of anticholinergic drug dependence in a patient who received it for reduction of withdrawal symptoms but abused it by smoking later.

CASE: A 25 year old opioid dependent man previously treated with methadone referred to psychiatry clinic for detoxification of opioids. But he abused prescribed Hyoscine-NBB tablets by smoking willfully in order to reduce nausea and abdominal pain. He continued to abuse because of its euphorogenic effects and withdrawal symptoms such as restlessness, anxiety, insomnia and loss of appetite appeared when he discontinued. During 16 days of admission maintenance methadone therapy began to treat the opioid dependence and hyoscine was tapered concurrently. Despite significant improvement he did not follow the treatment when discharged.

CONCLUSION: Anticholinergic medications may be potentially abused when prescribing for relief of withdrawal symptoms in substance detoxification.

KEY WORDS: *Dependence, Hyoscine-N-Oxide, Smoking.*

*Corresponding Author;

Address: Qods Hospital, Pasdaran Blvd., Sanadaj, Iran

Tel: + 98 871 3284226

E-mail: Maroufi@muk.ac.ir

References

1. Renner UD, Oertel R, Kirch W. Pharmacokinetics and pharmacodynamics in clinical use of scopolamine. *Ther Drug Monit* 2005;27(5):655-65.
2. Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz R. comprehensive textbook of psychiatry. 9th ed. New York: Lippincott Williams & Wilkins 2009; p: 3016.
3. Demet DE, Ömer G. Central anticholinergic syndrome secondary to atropine treatment of organophosphate poisoning. *Psychogeriatrics* 2006;6(3):145-6.
4. Gjerden P, Bramness JG, Slørdal L. The use and potential abuse of anticholinergic antiparkinson drugs in Norway: a pharmacoepidemiological study. *Br J Clin Pharmacol* 2008;67(2):228-33.
5. Sadock BJ, Sadock VA. Synopsis of psychiatry. 9th ed. New York: Lippincott Williams & Wilkins 2007; p: 1005.
6. Kumsar NA, Okay IT, Dilbaz N. Abuse or addiction of oxybutynin: two case reports. *Bull Clin Psychopharmacol* 2009;19(1):123-4.
7. Bolin RR. Psychiatric manifestations of artane toxicity. *J Nerv Ment Dis* 1960;131(3): 256-59.
8. Gjerden P, Bramness JG, Slørdal L. The use and potential abuse of anticholinergic antiparkinson drugs in Norway: a pharmacoepidemiological study. *Br J Clin Pharmacol* 2008;67(2):228-33.
9. Oggioni A, Fioritii A. Anticholinergic abuse in psychiatry: a neglected problem. *Minerva Psichiatr* 1999;40(4):257-61.
10. Zhou X, Zhang D, Wei H. A Case of dependence on the combination use of sublingual Buprenorphine, Scopolamine, and Promethazine. *Addict Disord Their Treatment* 2008;7(2):109-12.
11. Sadock BJ, Sadock VA, Pedro R. Comprehensive textbook of psychiatry. 9th ed. New York: Lippincott Williams & Wilkins 2009; p: 1377.
12. Caplan JP, Epstein LA, Quinn DK, Stevens JR, Stern TA. Neuropsychiatric effects of prescription drug abuse. *Neuropsychol Rev* 2007;17(3):363-80.
13. Kaminer Y, Munitz H, Wijzenbeek H. Trihexyphenidyl (Artane) abuse: euphoriant and anxiolytic. *Br J Psychiatry* 1982;140:473-4.
14. Marriott P. Dependence on antiparkinsonian drugs. *Br Med J* 1976;1(6002):152.
15. Rubinstein JS. Abuse of antiparkinsonism drugs: feigning of extrapyramidal symptoms to obtain trihexyphenidyl. *JAMA* 1987;239(22):2356-66.
16. Land W, Pinsky D, Salzman C. Abuse and misuse of anticholinergic medications. *Hosp Community Psychiatry* 1991;42(6):580-1.
17. Buhrich N, Weller A, Kevans P. Misuse of anticholinergic drugs by people with serious mental illness. *Psychiatr Serv* 2000;51(7):928-9.
18. Goggin DA, Solomom GF. Trihexyphenidyl abuse for euphorogenic effect. *Am J Psychiatry* 1979; 136: 459-460.
19. Smith JM. Abuse of antiparkinson drugs: a review of the literature. *J Clin Psychiatry* 1980;41(10):351-4.
20. Jellinek T. Mood elevating effect of trihexyphenidyl and biperiden in individuals taking antipsychotic medication. *Dis Nerv Syst* 1977;38(5):353-5.