

Huntington Koreli Bir Olguda Psikiyatrik Bulgular

PSYCHIATRIC FINDINGS IN A PATIENT WITH HUNTINGTON'S CHOREA: CASE REPORT

Dr. İrem YALUĞ,^a Dr. Eylem ÖZTEN,^a Dr. A. Evren TUFAN^b

^aPsikiyatri AD, ^bÇocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, KOCAELİ

Özet

Huntington koresi (HK) otozomal dominant geçen, demans ve koreiform hareketlerle karakterize olan, ilerleyici nöropsikiyatrik bir hastalıktır. Garip yüz hareketleri, düzensiz soluk alıp verme, artikülasyon kusurları, aritmik ve düzensiz ekstremit hareketleri belirgin özelliklerindedir. Erken dönem belirtiler irritabilite, karamsarlık, antisosyal davranışlar, apati, duygulanım bozuklukları, anksiyete ve özellikle kötülük görme hezeyanları şeklindeki psikotik belirtileri içerebilir. Bu olgu bildiriminde HK tanısıyla izlenen 1 hastanın psikiyatrik görünümünü ve tedaviye verdiği yanıtı yansıtmayı amaçladık.

Saldırgan davranışlar, kişilerarası iletişimde azalma ve evden çıkmama şikayetleri ile getirilen 42 yaşındaki erkek hastanın koreatetik karakterde yaygın ekstremit hareketlerinin olması nedeniyle yatışı yapıldı. Yirmi yıl önce yürüme ve hareket bozukluğunun başladığı ve yıllar içinde durumunun giderek kötüleştiği öğrenilen hastanın annesinde, teyzesinde ve dayısında da benzer hastalık tablosunun olduğu öğrenildi. Öykü, klinik değerlendirme ve yapılan tetkikler ile birlikte tablo HK olarak değerlendirildi.

Hastaya klopazapin tedavisi başlanarak, doz 25 mg/gün'den 300 mg/gün'e kademeli olarak artırıldı. 100 mg/gün dozundan itibaren hastanın istemsiz hareketlerinde azalma izlendi. Tedaviye risperidon 3 mg/gün eklendi. Geldiğinde sözel iletişimi kısıtlı olan hasta sözel iletişime girmeye başladı. İzlemede psikotik belirtilerde düzelleme sağlandı. Bu çalışma ile atipik antipsikotiklerin, psikotik belirtilerin eşlik ettiği HK'li olgularda psikoze ve istemsiz hareketleri kontrol altına almada etkin tedavi seçeneği olarak kullanılabilirliği ortaya konmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Huntington koresi, psikiyatrik bulgular, atipik antipsikotikler, farmakoterapi

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2006, 26:569-574

Abstract

Huntington's chorea is a progressive autosomal dominant disorder characterized with dementia and choreiform movements. Significant features include bizarre grimacing, irregular breathing, disorders of articulation, and arrhythmic and irregular extremity movements. In the early phases, irritability, sadness, antisocial behavior, apathy, emotional disorders, anxiety and psychotic features especially involving persecutory delusions may be seen. In this study, we present the psychiatric picture and the treatment response of a case with Huntington's chorea.

A 42 year-old male patient, who presented with decreased interpersonal communication and inability to leave the house was admitted for inpatient treatment due to diffuse choreoathetoid extremity movements. The patient indicated that the disorder of ambulation and movements had started 20 years ago and had progressed with time. His mother, his uncle and his aunt also had similar diseases. The patient was diagnosed with Huntington's chorea according to history, clinical and laboratory findings.

He was started on clozapine therapy and the dose was gradually titrated from 25 mg/day to 300 mg/day. Involuntary movements started to decrease after the dose was increased to 100 mg/day. Risperidone 3 mg/day was added to augment the antipsychotic effect. Verbal communication of the patient increased and psychotic findings decreased. This case shows that atypical antipsychotics may be used to control both involuntary movements and psychotic features in Huntington's Chorea with psychotic features.

Key Words: Huntington disease, psychology, antipsychotic agents, drug therapy

HK otozomal dominant geçen, koreiform hareketler ve demansa geniş bir grup psikiyatrik belirtinin eşlik edebildiği iler-

leyici bir nöropsikiyatrik hastalıktır. Görülme sıklığı 4-7/100.000'dir.^{1,2} Klinik tablonun başlangıcı genellikle 30-50 yaşları arasındadır fakat çocuktan 70 yaşa kadar geniş bir aralıkta görülebilir.

Etiyolojide genetik geçişin önemli olduğu düşünülmektedir. Genetik çalışmalar belirleyici genin, 4. kromozomun kısa kolunun terminal bölümüne lokalize olduğunu ve IT-15 geninde uzamış trinükleotid (CAG) tekrarı olduğunu göstermiştir.¹⁻

Geliş Tarihi/Received: 28.12.2005

Kabul Tarihi/Accepted: 30.05.2006

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Eylem ÖZTEN
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Psikiyatri AD, KOCAELİ
eylemozden@yahoo.com

Copyright © 2006 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2006, 26

569

³ IT-15 geni Huntington proteinini kodlar. Bu proteinin normal fonksiyonu bilinmemektedir. CAG tekrar sayısı normalde <31 olmalıdır. Uzamış CAG tekrarları 'uzun poliglutamin yolunu' kodlar ve bu yolda anormal protein bağları oluşturarak hücre işlevlerini bozar. Örneğin, uygunsuz nöronal apoptoza yol açabilir.

Yapılan nörokimyasal çalışmalarda HK'li olgularda striatumda özellikle GABA, asetilkolin ve anjiyotensin II seviyelerinde olmak üzere kolesistokinin (CCK), enkefalin ve substans-P seviyelerinde düşüş saptanmıştır. Manyetik Rezonans Spektroskopisi (MRS) ile HK'li hastaların bazal ganglionlarında, laktat seviyesinin artmış olduğu tespit edilmiştir.^{1,2} Literatürde HK, şizofreni ve kontrol gruplarını içeren postmortem bir çalışmada MAO-A ve MAO-B düzeyleri incelenmiştir. MAO-B HK'li olgularda kontrol grubuna göre %26 daha yüksek saptanırken; MAO-A düzeylerinde farklılık gözlenmemiştir. Şizofreni ve kontrol grubu arasında ise MAO-A ve MAO-B seviyeleri aynı bulunmuştur. MAO-B düzeylerinde saptanmış olan bu artışın HK'deki koreiform hareketlerden sorumlu olabileceği ileri sürülmüştür.⁴

HK'de esas olarak striatum etkilenmekte ve kaudat nukleusta atrofi oluşmaktadır. Bazal ganglionlarda yer alan kanabinoid CB-1 reseptörleri striatal atrofiden etkilenmektedir. HK'de bu reseptörlerin düşük işlev gösterdiği saptanmış ve bu durumun da erken evredeki hiperkineziden sorumlu olabileceği ileri sürülmüştür. Mikroskopik incelemelerde karakteristik patoloji saptanamamakla birlikte glioz ve nöronal kayıp olduğu gösterilmiş ve bu bulguların özellikle kaudat nukleus ve putamendeki orta hacimli nöronlarda belirgin olduğu saptanmıştır.⁵ Beyin görüntüleme yöntemleri ile bu hastalığa yakalanmış olgularda, serebral atrofi ve kaudat nukleus atrofisi tespit edilmiştir.^{1,2}

HK'nin kliniğinde karşılaşılan esas belirtiler diskinezi, davranış değişiklikleri ve demanstır. HK'de psikiyatrik bozukluklar %21-56 arasında görülebilmektedir. İritabilite, karamsarlık, antisosyal davranışlar, dürtüsellik, apati, uyku bozuklukları, duygulanım bozuklukları, anksiyete ve psikotik belirtiler (kötülük görme sanrıları gibi) görülebilir.^{1,6,7} Obsesif kompulsif bozukluğu

(OKB)'nda sık görüldüğünü bildiren yayınlar vardır. Yetmiş beşi yaşayan, 35'i ölü 110 HK'li hastanın incelendiği retrospektif bir çalışmada hastalığın prodromal ve tanının konan dönemlerinde depresyonun minimum yaşam boyu prevalansının %39 olduğu gösterilmiştir. HK'li hastalarda intihar riski %4-7 arasındadır ve bu önemle üzerinde durulması gereken bir durumdur. Olguların %9'unda semptomatik şizofreni; %72'sinde başlangıcı belirgin bir klinik tablo ortaya çıkmadan önceki 10 yıla kadar uzanabilen ve hastaların yakınları tarafından da belirtilebilen kişilik değişiklikleri ve gross davranış değişiklikleri görülmüştür.⁸ Hipomani sıklığı %33; distimi ve hafif şiddette depresyon sıklığı ise %53 olarak bildirilmiştir.⁹ HK tanısı alan 4 olgunun sunumunda afektif ve psikotik semptomlar, anti-sosyal davranışlar, demansı düşündürülen bilişsel sorunlar ve intihar fikirlerini de içeren psikopatolojik anormallikler bildirilmiştir.¹⁰ Literatürde psikotik olmayan psikiyatrik sendromların sıklıkla koreik hareketlerden önce ya da koreik hareketler ile eş zamanlı olarak ortaya çıktığı bildirilmiştir.

HK olguların %5-17'sinde psikotik bozukluk şeklinde başlar; bazen hastalar başlangıçta şizofreni tanısı alabilirler. Literatürde 4 kişilik bir HK ailesinde klinik belirti ve bulguların ilk olarak psikiyatrik sendromlarla başladığı, bu olguların 3'nün şizofreniform bozukluk tanısı ile izlendiği; motor bozukluğu olmayan 2 olgunun şizofreni tanısı ile tedavi gördüğü bildirilmiştir. HK'de psikotik belirtilerin sık olarak görülmesi nedeniyle psikotik semptomlarla CAG tekrar sayısı arasındaki ilişki incelenmiş ve herhangi bir ilişki saptanamamıştır. Fakat CAG tekrar sayısı arttıkça, psikotik belirtilerin daha erken görüldüğü belirtilmiştir.^{10,11}

Hastaların %87.8'inde uyku bozukluğu belirtileri görülmektedir. Bu belirtiler arasında huzursuz dudak hareketleri, periyodik sıçrama hareketleri, uykuya dalmada güçlük, gündüz uykuya meyil olmak ve erken uyanmak sayılabilir. Hastaların %50.4'ünde koreik hareketlerin gece boyunca tekrarladığı ve bu durumun da uykusuzluğun bir diğer nedeni olduğu belirtilmiştir.¹²

HK genini taşıyan kişilerde bilişsel bozukluklar erken belirti olarak karşımıza çıkabilir. HK'de demans yavaş ilerleyen, hafıza bozukluğunun be-

lirgin olduğu, buna karşın afazi ve agnozinin az görüldüğü subkortikal tipte bir demanstır.^{13,14} Psikiyatrik belirtilerin ön planda olduğu dönemde demans ve koreiform hareketler çok belirgin olmayabilir ama sonuçta tabloya eklenirler. Genel bir kural olarak demans, motor bozukluklarla birlikte gider. Nadiren koreiform hareketlerden önce veya sonra ortaya çıkabilir. HK olduğu belirtilen ama demansın hiç görülmediği olgular da bildirilmiştir.

Motor değişiklikler; koordine hareketlerde hafif güçlükler, denge bozukluğu, düşmeye eğilim, gövde-dudaklar-parmaklarda belli belirsiz, tesadüfen ortaya çıkıyor izlenimi veren hareketler şeklinde başlayabilir. Bu dönemde ince motor hareketlerde beceriksizlik saptanabilir. İlerleyici olarak garip yüz hareketleri, düzensiz soluk alıp verme, artikülasyon kusurları, düzensiz ve aritmik ekstremite hareketleri belirgin klinik özellikler olarak karşımıza çıkabilir. Ekstremiteler ve gövde de sık, düzensiz, ani atmalar ve hareketler olabilir. Başlangıçta diskinezi, belirgin huzursuzluk hissi şeklinde olabilirken sonuçta koreiform hareketler ve bazı distonik postürler oluşur. Özellikle erken başlangıçlı olgularda, demansa eşlik eden ilerleyici rijidite ve akinezi, koreiform hareketlerden daha sık görülebilir.^{1,2,7}

Klinik bulguların 20 yaşından önce başladığı HK olguları 'Juvenil HK' olarak adlandırılır. Erken başlangıçlı bu olgularda rijidite, ataksi, bilişsel fonksiyonlarda bozulma gibi klinik bulgular hızla ilerler, hastalık 8 yıl içinde ölümle sonuçlanır. Bu olgularda epileptik nöbetlere daha sık rastlanır. Yirmi yaşından sonra başlayan geç başlangıçlı olgularda klinik seyir daha yavaş, prognoz daha iyidir. Yine bu olgularda epileptik nöbetler nadirdir.

Hastalığın tanısı aile öyküsü, yaygın, karakteristik koreiform aktivite ve kişilik değişikliklerinin bir arada bulunmasıyla konur. Kesin tanı için kromozom analizi gerekmektedir.^{2,3,13}

Klinik tablo genellikle 15-20 yıl içerisinde ölümle sonuçlanır. Hastalığın spesifik bir tedavisi yoktur, semptomaya yönelik tedavi uygulanır. Tedavide tipik ve atipik antipsikotikler, benzodiazepinler, kanabinoidler, tetrabenazin, antidepresanlar ve elektrokonvülsif tedavi (EKT) kullanılmıştır.

Koreiform hareketler, tetrabenazin, rezepin gibi presinaptik dopamin antagonistlerine veya haloperidol gibi postsinaptik dopamin antagonistlerine yanıt verebilir. Ama bu ilaçların yan etki potansiyelleri klinik kullanımlarını sınırlamaktadır. Klasik nöroleptiklerin koreiform hareketleri kısmen iyileştirmelerine rağmen fonksiyonel kapasiteyi iyileştirmelerindeki yetersizlik muhtemelen istemli motor aktiviteyi azaltmalarına bağlıdır.^{15,16} Bu ilaçlarla tedavi edilen hastalarda tardiv diskinezi nadiren de olsa bildirilmiştir.^{17,18} HK'deki istemsiz hareketleri azaltmada tetrabenazin (TBZ) ve haloperidolün karşılaştırıldığı, 11 olguluk tek kör bir çalışmada TBZ ile kore skorunda bazal değer altına düşüş haloperidolden daha fazla bulunmuş ama bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmemiştir. Haloperidol ile tardiv diskinezi gelişince, depresyona giren hastanın şikayetlerinde TBZ ile düzelme sağlanması sonucunda organik psikoz ve depresif yakınmaları olan hastalara TBZ verilmesi önerilmiştir.¹⁸

Son yıllarda atipik nöroleptikler, haloperidole kıyasla daha az yan etki potansiyeline sahip olmaları nedeniyle HK'de kullanılmaya başlanmıştır. Tipik antipsikotiklerle kullanılan antikolinerjik ilaçlar, hafıza bozukluklarını kötüleştirdiği için demansı olan olgularda atipik antipsikotikler tercih edilmeye başlanmıştır. Risperidon ile yapılan bir çalışmada, ekstrapiramidal semptomların şiddetinde azalma ve psikotik semptomlarda tama yakın düzelme sağlandığı bildirilmiştir. Risperidon, antipsikotik etkinliğini dopamin D2 reseptörü; işlevsel aktiviteleri düzeltmedeki etkinliğini ise 5-HT₂ reseptörü üzerinden göstermektedir.^{19,20} 8-15 yıllık hastalık öyküsü olan ve 10 mg/gün olanzapin tedavisi ile izlenen 11 HK'li olgu ile gerçekleştirilen bir çalışmada psikiyatrik ve motor semptomlarda düzelme olduğu; 5 hastada ise koreinin geçtiği bildirilmiştir.²¹

Santral kanabioid reseptörlerinin yoğun olarak bazal ganglionlarda lokalize olduğuna ve motor aktivitenin düzenlenmesindeki rolüne bir başka çalışmada dikkat çekilmekte ve istemsiz hareketlerin kontrol altına alınmasında kanabioidlerin yararlı olabileceği belirtilmektedir.^{5,22}

Literatürde 49 yaşında bir hastada, koreiform hareketlerde ve psikotik yakınmalarda EKT ile

düzelme sağlandığına dair bilgi mevcuttur ve tıbbi tedaviye dirençli olgularda tedavi seçeneği olarak EKT'nin de gözönünde bulundurulabileceği belirtilmektedir.²³

Fluoksetinin L-Deprenil ile birlikte kullanımı ile HK'li bir hastada affektif, davranışsal ve motor bozukluklarda belirgin düzelme sağlandığı belirtilmektedir.²⁴

Agresyon, ajitasyon, iritabilite ve hostilite nöropsikiyatrik hastalıklara sıklıkla eşlik etmektedir ve HK'de de sıkça karşılaşılan durumlardandır. Bir çalışmada 5 mg/gün ile başlanıp 10 mg/gün'e kadar dozu artırılan buspiron ile 74 yaşında bir erkek hastada, agresyonun kontrol altına alınabildiği bildirilmiştir.²⁵ Şiddetli iritabilite ve agresyon ile seyreden bir başka HK'li hastada ise bu agresyonun bir Seçici Serotonin Geri Alım İnhibitörü (SSRI) olan sertralin ile kontrol altına alındığı belirtilmektedir.²⁶

HK'de hareket bozukluklarını gidermek için kullanılan tedavi seçeneklerinden birisi de klozapindir. Yapılan bir çalışmada, 70 yaşında paranoid sanrıları ve varsanıları olan HK'li bir olguda klozapin 25 mg/gün dozunda başlanıp daha sonra doz 200 mg/gün'e artırılmış ve başka bir ilaç kullanılmamıştır. Hasta 0, 28, 56, 112 ve 280. günlerde değerlendirilmiş, 0-56. günler arasında PANSS'da %44; 0-280. günler arasında ise PANSS'da %61 düşüş saptanmıştır. Psikotik depresyon oranında 0-56. gün %43, 0-280. gün %80 düşüş saptanmış ve hastanın koreiform hareketlerinde iyileşme gözlenmiştir. HK'de şizofrenide kullanılan günlük dozdan daha düşük dozlarda klozapin kullanılması önerilmiştir.²⁷

Klozapin, yapısal olarak imipramine benzeyen dibenzodiazepin türevi bir atipik antipsikotik ajandır. D2 reseptörü üzerine olan ilgisi D1 reseptörüne olandan daha düşüktür. Kortikal ve limbik dopaminerjik sistem üzerine olan etkisi bazal ganglionlar üzerine olan etkisinden daha fazladır. Böylece limbik sistemde dopamini azaltırken striatumdaki dopamini etkilemez. Bir diğer özelliği de frontal korteks ve striatumda dopamin salınımını arttırmasıdır. Bu özelliği nedeniyle ekstrapiramidal yan etki göstermez ve geç diskineziye neden olmaz. Serotonerjik (5HT₂),

histaminerjik (H) ve alfa adrenerjik bloke edici etkisi diğer nöroleptiklerden daha fazladır. Sonuçta katalepsi oluşturmayan potent bir noradrenerjik ve antikolinerjik etkiye sahiptir. Klozapinin HK'yi düzeltmedeki sınırlı etkisi, onun göreceli olarak düşük D2 antagonistik özellikleri ile açıklanabilir. Yapılan in-vitro ve in-vivo çalışmalar klozapinin klasik nöroleptiklere kıyasla D2 reseptörlerine daha düşük afinitesinin olduğunu göstermiştir. Klozapinin antikolinerjik özellikleri de eksternal pallidal segmente doğru uzanan ve asetilkolinle uyarılan striatal projeksiyon nöronlarının muhtemel blokajı ile ilgili olarak HK olan hastalarda koreiform hareketleri iyileştirmesinde ters etki yapmasına neden olmaktadır. Bunun yanında yüksek doz klozapin alan hastalarda koreiform hareketlerdeki belirgin iyileşme ise yüksek doz kullanımında D2 reseptör işgalinin artması ile açıklanabilir. Klozapin, istemsiz hareketleri kontrol altına almak için uygun bir seçenek gibi görünmektedir.^{28,29}

Olgu Sunumu

Hasta, 42 yaşında, bekar, yüksekokul mezunu, çalışmıyor ve ailesi ile yaşıyor. Uykusuzluk, kendi kendine konuşma, otururken-konuşurken garip hareketlerde bulunma, yıkanmama ve saldırgan davranışları nedeniyle acil servise getirilen hastanın yatışı yapıldı. Yakınlarından alınan öyküden, 20 yıl önce yürüme ve hareket bozukluğunun başladığı ve yıllar içinde durumunun giderek kötüleştiği öğrenildi. Başlangıçta ani oturup kalkmaları olan hastanın son 7 yıl içinde yürümesi iyice bozulmuş. Özbakımını bırakan hasta son 3 yıl içinde eve kapanmış ve bütün vaktini odasında yalnız geçiriyormuş. Son 4 aydır kendi kendine konuşuyor, tuvaletini altına yapıyormuş, uykuları düzensizmiş ve zamanın farkında değilmiş. Son 3 ay içinde saldırganlığı artmış. Evde birilerinin olduğunu, kendisinin Ankara'dan dinlendiğini düşünüyormuş. Benzer hastalık tablosunun hastanın annesinde, teyzesinde, dayısında ve kızkardeşinde de olduğu öğrenildi.

Yapılan psikiyatrik muayenesinde; hastanın özbakımı çok azalmıştı, yaygın koreoatetoid hareketleri ve dizartrisi nedeniyle konuşmakta güçlük

çekiyordu. Konuşma içeriği oldukça fakirdi ve miktar olarak azdı. Hasta sorulan soruları yanıtlamıyordu, spontan konuşması yoktu. Bilinci açık olan hastanın zaman, yer ve kişiye yönelimi bozuktu. Yoğunlaşmada, yakın ve uzak hafızada yetersizlik saptandı. Bilişsel yetelerde belirgin azalma vardı. Yeterli kooperasyon kurulamayan hasta ile ayrıntılı psikiyatrik muayene yapılamadı.

Hastanın fizik muayenesinde özellik saptanmadı. Nörolojik muayenesinde dil de dahil olmak üzere üst ekstremitelerde ve gövde de belirgin koreoatetoid karakterde istemsiz hareketlerin olduğu saptandı. Oturma, ayakta durma ve yürüme dengesi yetersizdi. Hasta yavaş biçimde distonik bir postur ile yürüyordu ve konuşması belirgin biçimde dizartrikti. Ayırıcı tanı için yapılan geniş biyokimyasal kan testleri ve hemogram sonuçlarında özellik yoktu. Tiroid fonksiyon testlerinde de bir patoloji saptanmadı. VDRL negatif olarak geldi. Vitamin B12 ve folik asit düzeyi normal olarak saptandı. Ayırıcı tanı için hasta bir nöroloji uzmanı tarafından konsülte edildi. Çekilen EEG'si normal olarak rapor edildi. Kranial MRG sonucunda ileri derecede serebral atrofi saptandı. Hastanın izlemi sırasında kız kardeşinin hastanemizde yatırılarak 'paranoid şizofreni' tanısıyla tedavi gördüğü öğrenildi.

Hastaya Chouinard'ın Ekstrapiramidal Belirtileri Değerlendirme Ölçeği uygulandı. Toplam 117 puan aldı (en kötü toplam puan: 124). Hastadan ve ailesinden alınan öykü, klinik değerlendirme, laboratuvar sonuçları ve görüntüleme sonuçları ile birlikte tablo HK olarak değerlendirildi. Genetik çalışmalar da gösterilen 47 CAG tekrarı ile tanı kesinleşti. Hastaya psikotik belirtiler ve hareket bozukluklarında etkili olduğu bilinen klozapin tedavisi başlandı. 25 mg/gün ile başlanan tedavide doz giderek arttırıldı. 100 mg/gün dozundan itibaren hastanın istemsiz hareketlerinde büyük oranda azalma izlendi. Chouinard'ın EPS Ölçeği'nden 76 puan aldı. Literatürde anormal istemsiz hareketleri ve psikotik bulguları olan HK tanılı başka bir olguda klozapin tedavisine risperidon eklenmesi ile psikotik semptomların yanı sıra koreoatetoid hareketlerin de kontrol altına alındığına dair bilginin olması nedeni ile tedavinin 5. haftasında risperidon

3 mg/gün eklendi. Ve hasta ayaktan takip edilmek üzere 300 mg/gün klozapin ve 3 mg/gün risperidon tedavisi ile taburcu edildi. Poliklinikten takip edildiği 1 ay boyunca iyilik halinin devam ettiği öğrenildi.

KAYNAKLAR

1. Adams RD, Victor M, Ropper A. Principles of Neurology. 6th ed. New York: McGraw-Hill; 1998. p.1060-4.
2. Bradley W, Daroff RB, Fenichel G, Marsden CD. Neurology in Clinical Practice. 3rd ed. In: Walter G, ed. Boston: 1985. p.1914-5.
3. Hurley RA, Jackson EF, Fisher RE, Taber KH. New techniques for understanding Huntington's disease. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 1999;11:173-5.
4. Mann JJ, Kaplan RD, Bird ED. Elevated postmortem monoamine oxidase B activity in the caudate nucleus in Huntington's disease compared to schizophrenics and controls. J Neural Transm 1986;65:277-83.
5. Lastres-Becker I, De Miguel R, Fernandez-Ruiz JJ. The endocannabinoid system and Huntington's disease. Curr Drug Targets CNS Neurol Disord 2003;2:335-47.
6. Leroi I, Michalon M. Treatment of the psychiatric manifestations of Huntington's disease: A review of the literature. Can J Psychiatry 1998;43:933-40.
7. Madhusoodanan S, Brenner R, Moise D, Sindagi J, Brafman I. Psychiatric and neuropsychological abnormalities in Huntington's disease: A case study. Ann Clin Psychiatry 1998;10:117-20.
8. Shiwach R. Psychopathology in Huntington's disease patients. Acta Psychiatr Scand 1994;90:241-6.
9. Amann B, Sterr A, Thoma H, Messer T, Kapfhammer HP, Grunze H. Psychopathological changes preceding motor symptoms in Huntington's Disease: A report on four cases. World J Biol Psychiatry 2000;1:55-8.
10. Weigell-Weber M, Schmid W, Spiegel R. Psychiatric symptoms and CAG expansion in Huntington's disease. Am J Med Genet 1996;67:53-7.
11. Berrios GE, Wagle AC, Markova IS, et al. Psychiatric symptoms and CAG repeats in neurologically asymptomatic Huntington's disease gene carriers. Psychiatry Res 2001;102:217-25.
12. Taylor N, Bramble D. Sleep disturbance and Huntington's disease. Br J Psychiatry 1997;171:393.
13. Bamford KA, Caine ED, Kido DK, Cox C, Shoulson I. A prospective evaluation of cognitive decline in early Huntington's disease: Functional and radiographic correlates. Neurology 1995;45:1867-73.
14. Huber SJ, Paulson GW. The concept of subcortical dementia. Am J Psychiatry 1985;142:1312-7.
15. Girotti F, Carella F, Scigliano G, et al. Effect of neuroleptic treatment on involuntary movements and motor performances in Huntington's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1984;47:848-52.
16. Shoulson I. Care of patients and families with Huntington's disease. 1st ed. In: Marsden CD, Fahn, ed. Movement Disorders. London: Butterworth; 1982. p.277-90.

17. Schott K, Ried S, Stevens I, Dichgans J. Neuroleptically induced dystonia in Huntington's disease: A case report. *Eur Neurol* 1989;29:39-40.
18. Gimenez-Roldan S, Mateo D. Huntington disease: Tetra-benazine compared to haloperidol in the reduction of involuntary movements. *Neurologia* 1989;4:282-7.
19. Madhusoodanan S, Brenner R. Use of risperidone in psychosis associated with Huntington's disease. *Am J Ger Psychiatry* 1998;6:347-9.
20. Erdemoglu AK, Boratav C. Risperidone in chorea and psychosis of Huntington's disease. *Eur J Neurol* 2002;9:182-3.
21. Paleacu D, Anca M, Giladi N. Olanzapine in Huntington's disease. *Acta Neurol Scand* 2002;105:441-4.
22. Muller-Vahl KR, Kolbe H, Schneider U, Emrich HM. Cannabis in movement disorders. *Forsch Komplementarmed* 1999;6(Suppl 3):23-7.
23. Evans DL, Pedersen CA, Tancer ME. ECT in the treatment of organic psychosis in Huntington's disease. *Convuls Ther* 1987;3:145-50.
24. Patel SV, Tariot PN, Asnis J. L-Deprenyl augmentation of fluoxetine in a patient with Huntington's disease. *Ann Clin Psychiatry* 1996;8:23-6.
25. Bhandary AN, Masand PS. Buspirone in the management of disruptive behaviors due to Huntington's disease and other neurological disorders. *Psychosomatics* 1997;38:389-91.
26. Ranen NG, Lipsey JR, Treisman G, Ross CA. Sertraline in the treatment of severe aggressiveness in Huntington's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1996;8:338-40.
27. Vallette N, Gosselin O, Kahn JP. Efficacy of clozapine in the course of Huntington chorea: Apropos of a clinical case. *Encephale* 2001;27:169-71.
28. Stahl MS. *Essential Psychopharmacology Neuroscientific Basis and Clinical Applications*. 1st ed. New York: 1996. p.263-89.
29. Sadock BJ, Sadock VA. *Comprehensive Textbook of Psychiatry*. 7th ed. Philadelphia: 1999. p.2456-63.