

Huntington Hastalığında Klozapin Kullanımına Bağlı Gelişen Miyokardit Olgusu



Nur ÖZGEDİK TURHAN

ÖZET

Huntington hastalığı (HH) otozomal dominant geçiş gösteren, nörodejeneratif bir hastalıktır. Klinik tabloda motor bozukluklar, bilişsel yıkım ve geniş bir yelpazeye yayılan nöropsikiyatrik belirtiler ön plandadır. Huntington hastalığında sık görülen psikiyatrik belirtiler duygudurum ve anksiyete bozuklukları, davranış ve kişilik değişiklikleridir. Psikoz ise daha nadir beklenen bir tablodur. Huntington hastalığında görülen psikotik belirtiler için ekstrapiramidal yan etki profilinin düşük olması nedeniyle klozapin tercih edilen bir antipsikotiktir. Ancak klozapin kullanımı, agranülositoz ve miyokardit gibi nadir fakat potansiyel olarak ölümcül seyredebilen ciddi yan etkilerle ilişkilendirilmiştir. Klozapine bağlı gelişen miyokardit, genellikle tedavinin ilk haftalarında ortaya çıkan ve erken tanınmadığında kardiyovasküler kollapşa yol açabilen ciddi bir komplikasyondur. Literatürde Huntington hastalarında kardiyak otonom disregülasyonun ve mutant Huntingtin (mHTT) protein birikiminin yarattığı temel kardiyak stresin varlığı bilinmekle birlikte, bu zeminde gelişen klozapin toksisitesi üzerine veriler kısıtlıdır. Bu olguda, HH zemininde gelişen psikotik semptomların tedavisi amacıyla klozapin başlanan ve takiplerde akut miyokardit geliştiren, 51 yaşındaki erkek bir hasta sunulmaktadır. Klozapin tedavisinin sonlandırılmasının ardından kardiyolojik izleme alınan hastanın klinik seyri üzerinden; bu tedavinin nadir fakat mortal bir komplikasyonu olan miyokarditin tanınma süreçleri ve bu duruma olası katkıda bulunabilecek risk faktörleri tartışılacaktır. Ayrıca bu vaka üzerinden, nörodejeneratif süreçlerin eşlik ettiği psikiyatrik tablolarda klozapin kullanımı sırasında erken dönem kardiyak izlemin hayati önemi tartışılacaktır.

Anahtar Sözcükler: Huntington hastalığı, klozapin, kore, miyokardit, olgu sunumu, psikoz

ABSTRACT

Clozapine-Induced Myocarditis in Huntington's Disease: Case Report

Huntington's disease (HD) is an autosomal dominant neurodegenerative disease. Its clinical presentation is primarily characterized by motor dysfunction, cognitive decline, and a broad spectrum of neuropsychiatric symptoms. Common psychiatric manifestations of HD include mood and anxiety disorders as well as behavioral and personality changes. Psychosis is relatively rare. Clozapine may be used for HD with psychosis because of its low extrapyramidal side effect profile. However, clozapine administration has been associated with rare but potentially fatal adverse effects, such as agranulocytosis and myocarditis. Clozapine-induced myocarditis is a severe complication that typically emerges within the first weeks of treatment and can lead to cardiovascular collapse if not recognized early. Although cardiac autonomic dysregulation and basal cardiac stress induced by mutant huntingtin (mHTT) protein accumulation are recognized in patients with Huntington's disease (HD), data regarding clozapine toxicity within this specific context remain limited. This case report presents a 51-year-old male patient who developed acute myocarditis during clozapine treatment initiated for psychotic symptoms arising in the context of HD. Following the discontinuation of clozapine, the patient was referred for cardiological monitoring. Throughout this paper, we will discuss the diagnostic process of myocarditis—a rare but potentially life-threatening complication of clozapine—and potential contributing factors. This case highlights the vital importance of early cardiac monitoring during clozapine use, particularly in psychiatric conditions accompanied by neurodegenerative processes.

Keywords: Case report, chorea, clozapine, Huntington's disease, myocarditis, psychosis

Atfiiçin: Özgedik Turhan N (2026). Clozapine-Induced Myocarditis in Huntington's Disease: Case Report. *Türk Psikiyatri Derg* 37:49–53. <https://doi.org/10.5080/u27742>

Geliş Tarihi: 03.05.2025, **Kabul Tarihi:** 22.01.2026, **Yayın Tarihi:** 28.03.2026

Psikiyatrist, Bolu İzzet Baysal Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi, Bolu, Türkiye

Nur Özgedik Turhan, e-posta: drnurozgedik@gmail.com

GİRİŞ

Huntington hastalığı (HH); kore, distoni, koordinasyon bozukluğu, bilişsel performansta bozulmalar ve davranış sorunları gibi çeşitli fenotipler ile ortaya çıkabilen, otozomal dominant geçiş gösteren, ilerleyici tipte bir nörodejeneratif hastalıktır (Walker 2007). Hastalık Huntingtin (HTT) geninin ekzon 1'inde CAG üçlü nükleotit (trinükleotit) artışına (ekspansiyon) bağlı oluşur (MacDonald ve ark. 1993). Huntington hastalığı nadir görülen bir hastalıktır ve dünyadaki prevalansı 100.000 kişide 6–14 arasında bildirilmiştir (Baig ve ark. 2016). Huntington hastalığı olan çoğu olguda başlama yaşı 30 ile 50 arasındadır (Roos 2010). Huntington hastalığında karşılaşılan esas belirtiler hareket bozukluğu, bilişsel bozukluk ve psikiyatrik belirtilerdir (Anderson ve Marder 2001). Huntington hastalığında psikiyatrik bozukluklar oldukça sık görülür. İrritabilite, dürtüsellik, apati, uyku bozuklukları, cinsel işlev bozuklukları, duygulanım bozuklukları, anksiyete ve psikotik belirtiler görülebilir (Leroi ve Michalon 1998).

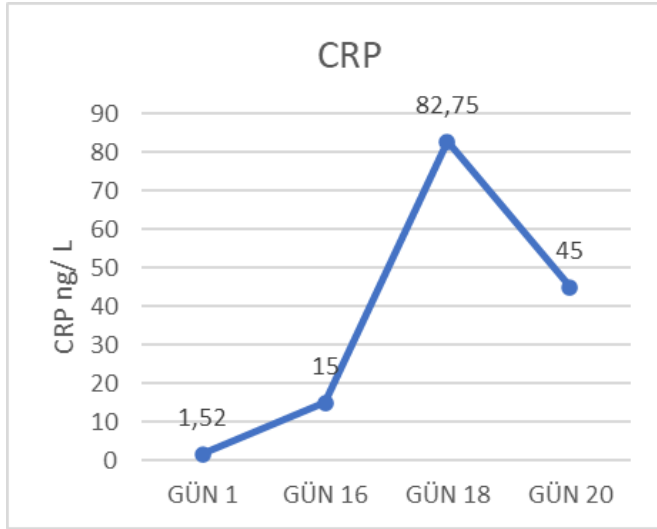
Huntington hastalığında psikoz prevalansının %3–11 olduğu bildirilmektedir (van Duijn ve ark. 2008). Huntington hastalığında psikotik belirtilerin varlığında ekstrapiramidal sistem yan etkilerinin daha az olması nedeniyle ikinci kuşak antipsikotikler tedavide öncelikli tercih edilmelidir (Unti ve ark. 2017). Klozapin diğer 2. kuşak antipsikotiklere direnç gösteren vakalarda ekstrapiramidal yan etkiler açısından güvenle tercih edilebilir. Ancak klozapin kullanımında ölümcül olabilecek iki yan etki agranülositoz ve miyokardit açısından dikkatli olmak gerekir. Bu olguda bir Ruh Sağlığı Hastalıkları Hastanesinde HH'ye bağlı psikotik belirtileri olan hastada klozapin tedavisi sırasında gelişen akut miyokardit tablosu sunularak izlemi tartışılacaktır.

OLGU SUNUMU

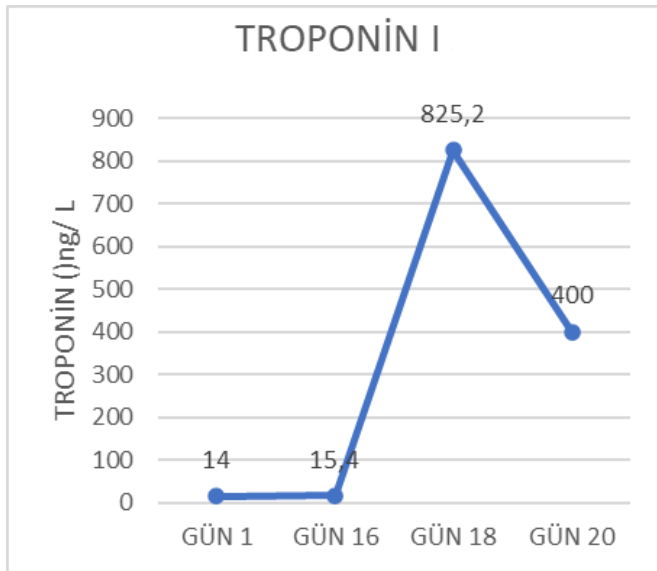
Elli bir yaşında HH tanısı olan erkek hasta, şüphecilik ve kendi kendine konuşma şikâyetleri nedeniyle kardeşi eşliğinde polikliniğimize başvurdu. Hasta, tedavi düzenlenmesi amacıyla servise yatırıldı. Hastanın erkek kardeşinden alınan öyküye göre; koreiform hareketlerin ve denge kayıplarının üç yıl önce başladığı, bu şikâyetlerle başka bir hastanede nöroloji kliniğine başvurulduğu ve yapılan genetik tetkikler sonucunda hastaya ve kız kardeşine HH tanısı konulduğu öğrenildi. Ancak sosyal nedenlerle hastanın takiplerinin aksatıldığı ve nöroloji tarafından herhangi bir tedavi başlanmadığı ifade edildi. Hastada son bir yıldır var olan; “telefonda izlendiği ve takip edildiği” şeklindeki paranoid düşünce içeriğinin son dönemde yoğunlaşması üzerine hastanemize başvurdukları öğrenildi. Özgeçmişinde ek tıbbi bir hastalık saptanmadı. Madde kullanım öyküsü yoktu. Fiziksel incelemede boy 179 cm, kilo 101 kg ve vücut kitle endeksi (VKİ) 31,5 kg/m² olarak ölçüldü. Sigara kullanımını bir paket/gün şeklindeydi.

Hastanın soygeçmişinde; annesinin babasında ve annesinde kendisine benzer şekilde istemsiz hareketlerinin olduğu ve 50 yaş civarında vefat ettikleri öğrenildi. Ayrıca hastanın sağlıklı olan abisi ve yengesiyile yapılan aile görüşmesinde hasta ile eş zamanlı HH tanısı alan kız kardeşinde koreiform hareketlerin daha şiddetli olduğu ancak şu anda psikotik belirtilerin eşlik etmediği; buna karşın 50 yaş civarında vefat eden annesinde ve annesinin babasında koreiform hareketlere paranoid düşünce içeriğinin eşlik ettiği, ailenin bu nedenle sosyal izolasyon yaşadıkları belirtildi.

Nörolojik muayenede dizartrik konuşma, istemsiz hareketler nedeniyle yürüme bozukluğu, el ve ayaklarda koreiform hareketler vardı. Ruhsal durum muayenesinde; bilinci açıktı ve iş birliği kurmaktaydı. Zaman, yer ve kişi oryantasyonu tamdı. Bellek muayenesi olağandı. Özbakımı azalmıştı. Konuşma miktarı az ve dizartrikti. Duygulanımı bunalıtlı, düşünce içeriğinde perseküsyon sanrıları mevcuttu. Eski sevgilisinin sol omzunda oturduğu şeklinde görme varsanısı ve kendisine küfreden, emir veren erkek sesi şeklinde işitme varsanısı vardı. Muhakemesi kısmen bozulmuş, soyutlama becerisi korunmuştu. Hastalığa dair içgörüsü yoktu. Pozitif ve negatif sendrom ölçeği (PANSS) toplam 103 puandı. Hasta için nöroloji bölümünden konsültasyon istendi. İstemsiz hareketlerine yönelik tetrabenazin 25 mg 2×1 başlandı. Psikotik belirtilerine yönelik tarafımızca olanzapin 2,5 mg/gün başlandı. Olanzapin dozu tedricen 10 mg /gün dozuna artırıldı. Hastanın psikotik belirtilerinin gerilememesi ve koreiform hareketlerin artması üzerine olanzapin tedavisi sonlandırıldı ve ekstrapiramidal sistem yan etkileri açısından daha güvenli olacağını düşünülen klozapin tedavisine geçildi. Klozapin başlanmadan önceki hemogram parametreleri incelendi ve lökosit: 9,6 K/uL (N: 4–10,6), eozinofil: 0,3 K/uL (N: 0–0,4), C-Reaktif Protein (CRP): 1,52 mg/L (N: 0–5) ve nötrofil: 5,8 K/uL (N: 2–7,1) olarak saptandı. Elektrokardiyografi (EKG) sinüs ritmindeydi. Klozapin tedavisi 12,5 mg/gün dozunda başlandı ve Maudsley Reçeteleme Rehberi esas alınarak yapılan titrasyonla 16. gün itibarıyla 200 mg/gün dozuna çıkıldı (Taylor ve ark. 2022). Hastanın pozitif psikotik belirtileri gerilemeye başladı. Pozitif ve negatif sendrom ölçeği toplam puanı 85 olarak ölçüldü. Hastanın koreiform hareketlerinde artış gözlenmedi. Klozapin dozunun 200 mg/gün olduğu gün (klozapin başlanmasının 16. gününde) hastada taşikardi gelişti (Nabız: 130 atım/dk). Sinüs taşikardisine CRP artışı ve lökosit yüksekliği eşlik etmekteydi (Şekil 1). Tetkiklerde; kreatin kinaz-MB (CK-MB): 2,7 µg/L (N: 0,6–6,3), troponin I: 15,4 ng/L (N: 12,6–20,7), lökosit: 14,0 K/µL, eozinofil: 0,2 K/µL, CRP: 15 mg/L ve nötrofil: 10,8 K/µL saptandı. Enfeksiyon odağı araştırmasında patoloji saptanmadı. Klozapin tedavisinin 18. gününde sinüs taşikardisine nefes darlığı ve halsizlik şikâyetleri eklendi. Kontrol tetkiklerinde; troponin I: 825,2 ng/L, CRP: 82,75 mg/L, lökosit: 13,5 K/µL ve nötrofil: 10,8 K/µL düzeylerinde artış izlenirken, CK-MB ve eozinofil değerleri normal



Şekil 1. Klozapin tedavisi sırasındaki CRP seyri.



Şekil 2. Klozapin tedavisi sırasındaki Troponin I seyri.

sınırlardaydı (Şekil 1) (Şekil 2). Genel durum bozukluğu ve kardiyak belirteçlerdeki (troponin I) belirgin artış nedeniyle klozapin tedavisi sonlandırıldı; kardiyoloji ve göğüs hastalıkları bölümlerine danışıldı. Kardiyoloji tarafından yapılan ekokardiyografide (EKO) bulgular normal değerlendirildi ancak troponin I yüksekliği nedeniyle günlük takip önerildi. Göğüs Hastalıkları tarafından pulmoner emboliyi dışlamak amacıyla D-dimer ve Toraks BT Anjiyografi istendi; sonuçların normal gelmesi üzerine akut emboli dışlandı.

Hasta serviste ilaçsız takibe alındı. Ertesi gün troponin I değerinin 500 ng/L ölçülmesine rağmen, akşam saatlerinde hastanın genel durumunun kötüleşmesi, troponin I değerinin tekrar 900 ng/L'ye yükselmesi ve CRP'nin 93,2 mg/L olması üzerine Kardiyoloji bölümüne "klozapine bağlı miyokardit" ön tanısıyla tekrar danışıldı. Kardiyolojik değerlendirmede;

EKG sinüs taşikardisi ile uyumluydu. Ekokardiyografi incelemesinde ejeksiyon fraksiyonu (EF) %65, serbest duvar hareket bozukluğu ve efüzyon yoktu; pulmoner arter basıncı 27 mmHg ölçüldü ve 1–2. derece triküspit yetmezlik izlendi. Miyokardit tanısıyla Kardiyoloji servisine devredilen hastaya ibuprofen 400 mg 2×1, metoprolol 50 mg 1×1, kolşisin 0,5 mg 1×1, enoksaparin sodyum 0,6 ml 1×1 cilt altı enjeksiyon tedavisi başlandı ve üç gün sonra hastanın genel durumunun toparlaması, troponin I 400 ng/L ye ve CRP değerinin 45 mg/L'ye gerilemesi üzerine taburcu edildiği öğrenildi (Şekil 1) (Şekil 2). Kardiyoloji servisinde yatarak tedavi gördüğü 2. gün uykusuzluk yakınmasıyla tarafımıza danışıldı. Hastaya ketiapin 100 mg /gün başlandı. Hastanın kardiyoloji servisten taburcu olduktan sonraki psikiyatri takipleri hastanemizde ilgili branş hekimlerinin bulunmaması nedeniyle aynı ildeki üniversite hastanesine devredildi.

TARTIŞMA

Huntington hastalığında psikotik belirtiler nadir olarak gözlenir ancak psikotik belirtiler bazı ailelerde kümelenme gösterir (Tsuang ve ark. 2000). Sunulan olgunun annesinde ve annesinin babasında benzer paranoid sanrılarının olması literatürü bu açıdan desteklemektedir. Huntington hastalığında trinükleotit tekrar sayısının yüksek olduğu durumlarda hastalık başlangıç yaşı daha erkendir (Duyao ve ark. 1993). Olguya ve kız kardeşine ait genetik tekrar sayı verisi bulunmamakla birlikte; hastadan sekiz yaş küçük olan kız kardeşinde koreiform hareketlerin daha erken yaşta ve daha şiddetli başlamasına rağmen psikotik belirtilerin görülmemesi dikkat çekicidir. Bu durum, psikiyatrik semptomların varlığının trinükleotit tekrar sayısından bağımsız olduğunu gösteren çalışmaları (Vassos ve ark. 2008) destekler niteliktedir ve psikotik belirtilerin HH'de ayrı genetik temele sahip bir endofenotip olabileceğini düşündürmektedir (Connors ve ark. 2020).

Klozapinin Huntington koresi üzerindeki etkisi tartışmalıdır. Bonucelli ve ark.'nın (1994) çalışmasında korenin azaldığı bildirilirken, van Vugt ve ark.'nın (1997) çalışmasında etkinin sınırlı olduğu görülmüştür. Sunulan olguda, olanzapin ile artış gösteren koreiform hareketler, klozapin tedavisi sırasında artmamış, hatta bir miktar fayda görmüştür. Literatürde Huntington psikozunda klozapin kullanımıyla ilgili doz aralıkları değişkendir; 300 mg altı dozlarda yanıt alınan vakalar (Majothi ve ark. 2020) olduğu gibi, 450 mg'a kadar çıkılan vakalar da mevcuttur (Bampton ve ark. 2022). Sunulan olguda da 200 mg/gün dozunda PANSS skorlarında gerileme sağlanmış ancak gelişen miyokardit nedeniyle tedavi erken sonlandırılmıştır.

Klozapin ile ilişkili miyokardit genellikle tedavinin ilk iki ayı içinde görülür ve insidansı %0,1 ile %1,0 arasındadır (Curto ve ark. 2016). Mortalite oranı ise %10–30 arasında değişmektedir (van der Horst ve ark. 2020). Sunulan olguda

miyokardit, tedavinin 18. gününde gelişmiştir. Belirtiler genellikle özgül değildir; ateş, taşikardi, nefes darlığı en sık görülen semptomlardır (Bellissima ve ark. 2018). Sunulan olguda da halsizlik, taşikardi ve nefes darlığı ön plandaydı. Miyokardit geliştiğinde CRP, troponin ve CK-MB gibi kardiyak belirteçlerde yükseklik tespit edilebilir (Bellissima ve ark. 2018). Sunulan olguda CRP 82,75 mg/L, troponin I: 825 ng/L, lökosit: 13,5 K/uL düzeyinde olup normal değer aralıklarının oldukça üzerindeydi. CK-MB ise normal değer aralığındaydı.

Klozapine bağlı miyokardit şüphesinde ilaç derhal kesilmeli; steroidler, diüretikler, beta blokörler ve anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri tedaviye eklenmelidir (Curto ve ark. 2016). Sunulan olguda şüphe üzerine ilaç kesilmiş ve gerekli kardiyak tedavi başlanmıştır.

Maliyet kaygıları nedeniyle tarama testleri tartışmalı olsa bile, titrasyon döneminde yapılan monitörizasyonun miyokardit tespitini artırdığı bilinmektedir (Anıl Yağcıoğlu ve ark. 2019).

Özellikle klozapin başlanan asemptomatik hastalarda ilk ay haftada bir hemogram, CRP ve troponin takibi yapılması; riskli hastalarda kardiyoloji konsültasyonu istenmesi önerilmektedir (Balaban ve ark. 2021).

Literatürde Huntington hastalarında miyokardit yatkınlığına dair bir veri bulunmamaktadır, bu nedenle klozapin kullanımının bu hasta grubunda yan etki riskinin farklı olup olmadığı bilinmemektedir. Yine de son dönemde yapılan bazı çalışmalar klozapin miyokarditinin tesadüfi olmayabileceğini göstermektedir. Yapılan bir çalışmada HLA-C*07:01 alelinin klozapin ilişkili miyokardit riskini artırabileceği öne sürülmüş ve kalp yetmezliği ile ilişkili bir gen olduğu bilinen *GNAI5*teki varyasyonların da risk oluşturabileceğini belirtmiştir (Lacaze ve ark. 2020).

Ayrıca HH her ne kadar nörodejeneratif bir süreç olsa da, mutant Huntingtin proteininin (mHTT) kardiyomiyositlerde birikerek hücresel düzeyde kardiyak işlev kaybına yol açtığı bilinmektedir (Park S ve ark. 2021). Klozapin miyokarditi genellikle bir "aşırı duyarlılık" reaksiyonudur. Ancak HH'de mHTT birikiminin yarattığı bu temel kardiyak stresin, klozapinin erken dönemde tetiklediği akut enflamatuvar yanıtla birleşmesinin, miyokard hücrelerini hasara karşı daha hassas hale getirmiş olabileceği öne sürülebilir.

Ayrıca HH'de erken dönemde bile sempatik/parasempatik dengenin bozulduğu ve kardiyak otonom regülasyonun bozulduğu gösterilmiştir (Mehanna ve Jankovic 2024). Bu nedenle kesin çıkarım yapılamamakla birlikte HH'de kardiyak yan etkilere karşı hassasiyet olabileceği göz önüne alınmalıdır.

Bu hastadaki bir diğer risk faktörünün obezite olabileceği düşünülmüştür. Klozapin yüksek derecede lipofilik bir molekül olup, literatürde obezitenin bu ilacın dağılım hacmini artırarak sistemik klirensini azalttığı bildirilmiştir (Diaz ve

ark. 2018). Obeziteye eşlik eden adipoz doku artışı, ilacın eliminasyon yarı ömrünü uzatarak hastamızda gözlemlediğimiz yavaş metabolizma tablosuna ve dolayısıyla artmış yan etki riskine zemin hazırlamış olabilir (Hiemke ve ark. 2018).

Sonuç olarak; Sunulan olguda miyokardit gelişimi; HH'de görülen otonom disregülasyon, mHTT birikimiyle ilişkili potansiyel kardiyak hassasiyet ve klozapinin erken dönem enflamatuvar kardiyotoksitesitesi gibi birbirinden farklı patofizyolojik süreçlerin kümülatif bir yansıması olarak değerlendirilebilir. Ayrıca, olgunun obezite yükü dikkate alındığında, klozapin metabolizmasındaki olası değişimlerin de klinik tabloyu etkilemiş olabileceği hipotez düzeyinde düşünülmektedir. Klozapin titrasyonu sürecinde haftalık troponin I, hemogram, EKG ve CRP takibinin rutin olarak uygulanması ile dozun kademeli artırılması, miyokarditin erken tanısı ve risk yönetimi açısından literatürde vurgulanan temel stratejiler arasındadır (Taylor ve ark. 2022). Bu izlem protokolüne, HH zemininde gelişen psikotik tablolarla klozapin kullanımı sırasında da titizlikle uyulması önerilmektedir.

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarın beyan edecek herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansman Bilgisi: Bu çalışma herhangi bir finansal destek alınmadan yürütülmüştür.

Hasta onamı: Hasta ve yakınlarının onamı alınmıştır.

KAYNAKLAR

- Anderson KE, Marder KS (2001) An overview of psychiatric symptoms in Huntington's disease. *Curr Psychiatry Rep* 3:379-88. <https://doi.org/10.1007/s11920-996-0030-2>
- Anıl Yağcıoğlu AE, Ertuğrul A, Karakaşlı AA ve ark. (2019) A comparative study of detection of myocarditis induced by clozapine: with and without cardiac monitoring. *Psychiatry Res* 279:90-7. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.07.008>
- Baig SS, Strong M, Quarrell OW (2016) The global prevalence of Huntington's disease: a systematic review and discussion. *Neurodegener Dis Manag* 6:331-43. <https://doi.org/10.2217/nmt-2016-0008>
- Balaban ÖD, Parsanoğlu Z, Arıkan Ö ve ark. (2021) Klozapinle ilişkili Miyokardit Erken Tanısı için C-Reaktif Protein ve Troponin Takibi Yapılmalı mı? İki Olgu Çerçevesinde Bir Değerlendirme. *Turk Psikiyatri Derg* 32:56-60. <https://doi.org/10.5080/u25417>
- Bampton TJ, Hack D, Galletly CA (2022) Clozapine treatment for Huntington's disease psychosis. *Aust N Z J Psychiatry* 56:200. <https://doi.org/10.1177/00048674211013082>
- Bellissima BL, Tingle MD, Cicović A ve ark. (2018) A systematic review of clozapine-induced myocarditis. *Int J Cardiol* 259:122-9. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.12.102>
- Bonucelli U, Ceravolo R, Maremmani C ve ark. (1994) Clozapine in Huntington's chorea. *Neurology* 44:821-23. <https://doi.org/10.1212/wnl.44.5.821>
- Connors MH, Teixeira-Pinto A, Loy CT (2020) Psychosis and longitudinal outcomes in Huntington disease: the COHORT Study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 91:15-20. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2019-320646>
- Curto M, Girardi N, Lionetto L ve ark. (2016) Systematic review of clozapine cardiotoxicity. *Curr Psychiatry Rep* 18:68. <https://doi.org/10.1007/s11920-016-0704-3>
- Diaz F, Josiassen RC, de Leon J (2018) The effect of body weight changes on total plasma clozapine concentrations determined by applying a statistical model to the data from a double-blind trial. *J Clin Psychopharmacol* 38:442-6. <https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000000926>

- Duyao M, Ambrose C, Myers R ve ark. (1993) Trinucleotide repeat length instability and age of onset in Huntington's disease. *Nat Genet* 4:387–92. <https://doi.org/10.1038/ng0893-387>
- Hiemke C, Bergemann N, Clement HW ve ark. (2018) Consensus guidelines for therapeutic drug monitoring in neuropsychopharmacology: update 2017. *Pharmacopsychiatry* 51:9–62. <https://doi.org/10.1055/s-0043-116492>
- Lacaze P, Ronaldson KJ, Zhang EJ ve ark. (2020) Genetic associations with clozapine-induced myocarditis in patients with schizophrenia. *Transl Psychiatry* 10:37.
- Leroi I, Michalon M (1998) Treatment of the psychiatric manifestations of Huntington's disease: a review of the literature. *Can J Psychiatry* 43:933–40. <https://doi.org/10.1177/070674379804300909>
- MacDonald ME, Ambrose CM, Duyao MP ve ark.; The Huntington's Disease Collaborative Research Group (1993) A novel gene containing a trinucleotide repeat that is expanded and unstable on Huntington's disease chromosomes. *Cell* 72:971–83. [https://doi.org/10.1016/0092-8674\(93\)90585-e](https://doi.org/10.1016/0092-8674(93)90585-e)
- Majothi N, Lee HY, Nagarajan P ve ark. (2020) Treatment of psychosis in Huntington's disease with clozapine. *Prog Neurol Psychiatry* 24:14–16. <https://doi.org/10.1002/pnp.664>
- Mehanna R, Jankovic J (2024) Systemic symptoms in Huntington's disease: a comprehensive review. *Mov Disord Clin Pract* 11:453–64. <https://doi.org/10.1002/mdc3.14029>
- Park S, Luk SHC, Bains RS ve ark. (2021) Targeted genetic reduction of mutant Huntingtin lessens cardiac pathology in the BACHD mouse model of Huntington's disease. *Front Cardiovasc Med* 8:810810. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.810810>
- Roos RAC (2010) Huntington's disease: a clinical review. *Orphanet J Rare Dis* 5:40. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-5-40>
- Taylor D, Barnes TRE, Young AH (2022) Maudsley Psikiyatride Reçeteleme Rehberi, 14. Baskı (Çev. Ed.: K Altınbaş), İstanbul, EMA Tıp Kitabevi Yayıncılık Tic. Ltd. Şti, s.190–2.
- Tsuang D, Almqvist EW, Lipe H ve ark. (2000) Familial aggregation of psychotic symptoms in Huntington's disease. *Am J Psychiatry* 157:1955–9. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.157.12.1955>
- Unti E, Mazzucchi S, Palermo G ve ark. (2017) Antipsychotic drugs in Huntington's disease. *Expert Rev Neurother* 17:227–37. <https://doi.org/10.1080/14737175.2016.1226134>
- van der Horst MZ, van Houwelingen F, Luyckx JJ (2020) Isolated nausea and vomiting as the cardinal presenting symptoms of clozapine-induced myocarditis: a case report. *BMC Psychiatry* 20:568. <https://doi.org/10.1186/s12888-020-02955-9>
- van Duijn E, Kingma EM, Timman R ve ark. (2008) Cross-sectional study on prevalences of psychiatric disorders in mutation carriers of Huntington's disease compared with mutation-negative first-degree relatives. *J Clin Psychiatry* 69:1804–10. <https://doi.org/10.4088/jcp.v69n1116>
- van Vugt JP, Siesling S, Vergeer M ve ark. (1997) Clozapine versus placebo in Huntington's disease: a double blind randomized comparative study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 63:35–9. <https://doi.org/10.1136/jnnp.63.1.35>
- Vassos E, Panas M, Kladi A ve ark. (2008) Effect of cag repeat length on psychiatric disorders in Huntington's disease. *J Psychiatr Res* 42:544–9. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2007.05.008>
- Walker FO (2007) Huntington's disease. *Lancet* 369:218–28. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60111-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60111-1)