

MTHFR C677T HOMOZİGOT MUTASYONU İLE PSİKOZ ARASINDAKİ İLİŞKİ: GENETİK BİR RİSK FAKTÖRÜ MÜ?

**Mahmut Onur Karaytuğ¹, Zeynep Namı¹, Mehmet Emin Demirkol¹, Caner Yeşiloğlu¹, Lut Tamam¹,
İrem Sanem Sabahi¹, Ömer Fettahloğlu¹**

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi

Giriş: MTHFR (Metilen Tetrahidrofolat Redüktaz) geni, folat metabolizmasında rol oynar. Homosistein metabolizması, metilasyon reaksiyonları ve nükleotid sentezinin merkezindedir. C677T polimorfizmi, en yaygın varyantlardan biri olup homozigot mutasyon enzim aktivitesinde düşüşe yol açar. Özellikle maddeye bağlı gelişen psikozlarda, folat metabolizmasındaki kalıtsal farklılığın homosistein aracılığıyla risk düzeyini etkilediği düşünülmektedir. MTHFR 677T aleli, psikoz riskini ve erken başlangıcı artırdığı gibi madde kullanımı yüksek homosistein ve düşük folat profiliyle ilişkilendirilmiştir.

Yöntemler / Olgu Sunumu: 21 yaşında, erkek, bekar, üniversite öğrencisi olan olgu şehirdışına taşındıktan sonra 6 ay düzenli kannabinoid kullanmış. Bu dönemde şüphecilik, anlamsız sesler duyma şikayetleri başlamış; aralıklı kannabinoid kullanımı devam etmiş. 3 ay önce ilk psikiyatri başvurusu dış merkezde gerçekleşmiş. Reçete edilen ilaçları düzenli kullanmamış. Tarafımıza şüphecilik, içe kapanma, enerjisizlik şikayetleri ile başvurdu. 1 yıldır kannabinoid kullanımı olmamıştı. 5 yıl önce yapılan genetik testte MTHFR homozigot mutasyonu saptandığı öğrenildi. Duygulanımı küntleşmişti, referans ve perseküsyon sanrıları mevcuttu. Algı, bellek, yönelim doğaldı. PANSS (Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği) pozitif skoru 20, negatif skoru 24, genel psikopatoloji skoru 30'du. Görüntüleme organik patoloji

izlenmedi, elektroensefalografi normaldi. Homosistein düzeyi artmıştı. Aripiprazol 10 mg/gün tedavisi başlandı. İki hafta sonraki kontrolde şikayetleri belirgin ölçüde azalmıştı. Kontrolde PANSS pozitif skorunun 13, negatif skorunun 19, genel psikopatoloji skorunun 24 olduğu görüldü. Olgunun bilimsel amaçlarla sunumu için yazılı onamı alınmıştır.

Sonuçlar: Kannabinoid 1 (CB-1) reseptörü aktivasyonu dopamin salınımını artırır. Ayrıca CB-1 ile GABA etkileşimi psikotik belirtilere neden olmaktadır. COMT geni Val-158 aleli taşıyanlarda esrar kullanımı ile psikoz gelişme riskinin yüksek olduğu saptanmıştır. MTHFR mutasyonu ve psikoz ilişkisi ile ilgili literatürde kısıtlı çalışma ve olgu örneği bulunmaktadır.

Tartışma ve Sonuç: Psikotik bozukluklarda genetik ve çevresel faktörlerin birlikte rol oynadığı bilinen bir gerçektir. Elde edilen bilgilere göre MTHFR mutasyonu, bireylerde psikoz riskini arttırabilmektedir. Bu olgu, şizofreni etiyolojisinde genetik ve çevresel etkenlerin etkileşimini göstermesi açısından dikkat çekicidir ve MTHFR mutasyonu taşıyan bireylerde madde kullanımının psikotik süreci tetikleyici etkisinin daha fazla araştırılması gerektiğini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: MTHFR, psikoz, madde kullanımı, psikotik bozukluk, genetik