

## Şizofrenide Tanıya Yönelik Yenilikler

Melike Nebioğlu Yıldız \*

\* Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

\***Correspondence:** Melike Nebioğlu Yıldız (MD), Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Çiftlikköy Kampüsü, Mersin E-mail: melikenb@gmail.com Tel: +90 (324) 24100 00  
Orcid ID: 0000-0002-5901-0364

Son yıllarda şizofreninin tanı ve tedavisinde birçok yenilikçi gelişme yaşanmıştır. Bu yazıda, şizofreni ile ilgili 20 yılı aşkın sürede edindiğim birikimleri güncel literatür ışığında başta Editör'e olmak üzere tüm okuyuculara sunmak istiyorum. Şizofreni, dünya genelindeki nüfusun yaklaşık %1'ini etkileyen, en fazla yeti yitimine yol açan, karmaşık ve kronik bir ruhsal bozukluktur (Goldner et al., 2002; Torrey, 1987). Bu ruhsal bozukluk pozitif semptomlar (halüsinasyonlar ve sanrılar), negatif semptomlar (sosyal geri çekilme ve ilgisizlik) ve bilişsel semptomlarla karakterizedir (Tandon et al., 2009). Şizofreni, genellikle ergenlik veya erken yetişkinlik döneminde başlar. Genç yetişkinlerde şizofreninin erken belirtilerini tespit etmeye yönelik taramalara, hastalığın ilerlemeden tedavi edilebilmesi açısından ihtiyaç duyulmaktadır (Goldner et al., 2002). Şizofreni tanısı klinik semptomlar, esas olarak hastaların kendi bildirimleri ve ruhsal durum muayenesi ile konur. Bu bozukluğu teşhis etme yöntemi nesnellikten yoksundur ve bu durum da yanlış teşhise ve klinisyenler arasında tutarsızlığa yol açabilir (Jablensky, 2010). Bu nedenlerle şizofreni hastalarında tanı, prognoz değerlendirmesi ve tedavi yanında fiziksel ve biyolojik testlere dayalı biyobelirteçler giderek önem kazanmaktadır (Weickert et al., 2013). Şizofreni, genetik yatkınlıkla ilişkilidir. Moleküler düzeydeki laboratuvar çalışmaları, şizofreninin patofizyolojisinin daha derinlemesine

incelenmesini sağlamaktadır. Özellikle, şizofreni ile ilişkili olan bazı RNA molekülleri, tanı sürecinde biyomarker olarak kullanılabilir (Shboul et al.,2024).

### MikroRNA'lar

MikroRNA'lar (miRNA), tek zincirli ve 21-23 nükleotid uzunluğunda, kodlama yapmayan ve herhangi bir proteine translasyonu gerçekleştirilmeyen, ancak messenger RNA'nın (mRNA) düzenlenmesinde rol oynayan RNA molekülleridir (Ha & Kim, 2014; Treiber et al., 2012). MiRNA, 3' UTR (untranslated region) bölgesine bağlanarak mRNA'yı etkisiz hale getirir ve mRNA'nın degradasyonuna yol açar veya mRNA'nın translasyonunun engellenmesine yol açabilir (Jonas & Izaurralde, 2015). MiRNA'ların gen ifadesinde aktif bir rolü vardır ve tek bir miRNA'nın birden fazla gen ifadesini düzenleyebildiği bulunmuştur. MiRNA'lara hücre çoğalması, farklılaşma, göç ve apoptoz gibi çeşitli biyolojik işlevler atfedilmiştir (Huang et al, 2011).

### Eksozomlar

Eksozomlar boyutları 50-100 nm arasında değişen küçük veziküllerdir ve bir lipit çift tabakasına sahiptirler (Théry et al., 2002). Bunlar, boyutları, dansiteleri, çift katlı lipid yapıları ve Alix proteini gibi spesifik protein belirteçleri sayesinde hücrelerden salınan diğer mikroveziküllerden kolaylıkla ayırt

edilebilirler (Raposo & Stoorvogel, 2013; Mathivanan & Simpson, 2009). Ekzosomlar, lenfositler, kardiyak, epitel, kas ve sinir hücreleri de dahil olmak üzere vücuttaki hemen hemen her hücre tipinden salınır ve hücreler tarafından hücre dışına salınır. BOS, serum, tükürük ve idrar gibi farklı vücut sıvılarından elde etmek mümkündür (Simpson et al., 2009). Ekzosomların hem fizyolojik hem de patolojik koşullarda tespiti mümkündür. Eksozomal kargolar, köken aldıkları hücreye özgü moleküler özellikleri taşırlar ve özellikle kanser saptanmasında likit (sıvı) biyopsi olarak kullanılabilir (Santiago-Dieppa et al., 2014). Bu nedenle ekzosomlar ve eksozomal kargolar patolojik durumlar için potansiyel bir biyobelirteç olarak rol oynayabilirler (Lin et al., 2015). Son yıllarda yapılan çalışmalarda eksozomal miRNA'ların şizofreni gibi birçok nörolojik ve psikiyatrik bozukluklarda potansiyel biyobelirteçler olduğu gösterilmiştir (Li et al., 2024). Beyin görüntüleme teknikleri, şizofreninin tanısında önemli bir yenilik oluşturuyor. Özellikle manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRG) gibi ileri düzey görüntüleme yöntemleri, beynin işlevini ve yapısını daha iyi anlamamıza yardımcı olmaktadır. Bu tekniklerle, şizofreni tanılı hastaların beyindeki yapısal ve fonksiyonel değişiklikler izlenebilir (Keshavan et al., 2020).

## KAYNAKLAR

Goldner EM, Hsu L, Waraich P, Somers JM. Prevalence and incidence studies of schizophrenic disorders: a systematic review of the literature. *Can J Psychiatry* 2002;47(9):833–843.

Ha M, Kim VN. Regulation of microRNA biogenesis. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2014;15(8):509–524. doi: 10.1038/nrm3838.

Huang Y, Shen XJ, Zou Q, et al. Biological functions of microRNAs: a review. *J Physiol Biochem* 2011;67(1):129–139.

Jablensky A. The diagnostic concept of schizophrenia: its history, evolution, and future prospects. *Dialogues Clin Neurosci* 2010;12(3):271–287.

Jonas S, Izaurralde E. Towards a molecular understanding of microRNA-mediated gene silencing. *Nat Rev Genet* 2015;16(7):421–433. doi: 10.1038/nrg3965.

Keshavan MS, Collin G, Guimond S, et al. Neuroimaging in Schizophrenia. *Neuroimaging Clin N Am* 2020;30(1):73-83. doi: 10.1016/j.nic.2019.09.007.

Li K, Zhu L, Lv H, et al. The Role of microRNA in Schizophrenia: A Scoping Review. *Int J Mol Sci* 2024;25(14):7673. doi: 10.3390/ijms25147673.

Lin J, Li J, Huang B, et al. Exosomes: novel biomarkers for clinical diagnosis. *ScientificWorldJournal*. 2015;2015:657086. doi: 10.1155/2015/657086.

Mathivanan S, Simpson RJ. ExoCarta: a compendium of exosomal proteins and RNA. *Proteomics* 2009;9(21):4997–5000. doi: 10.1002/pmic.200900351.

Raposo G, Stoorvogel W. Extracellular vesicles: exosomes, microvesicles, and friends. *J Cell Biol* 2013; 18;200(4):373–383. doi: 10.1083/jcb.201211138.

Santiago-Dieppa DR, Steinberg J, Gonda D, et al. Extracellular vesicles as a platform for “liquid biopsy” in glioblastoma patients. *Expert Rev Mol Diagn* 2014;14(7):819–825. doi: 10.1586/14737159.2014.943193.

Shboul M, Bani Domi A, Abu Zahra A, et al. Plasma miRNAs as potential biomarkers for schizophrenia in a Jordanian cohort. *Non-coding RNA Res* 2024;9(2):350–358. doi: 10.1016/j.ncrna.2024.01.018.

Simpson RJ, Lim JW, Moritz RL, Mathivanan S. Exosomes: proteomic insights and

diagnostic potential. *Expert Rev Proteomics* 2009;6(3):267–283. doi: 10.1586/epr.09.17.

Tandon R, Nasrallah HA, Keshavan MS. Schizophrenia, “just the facts” 4. Clinical features and conceptualization. *Schizophr Res* 2009;110(1):1–23.

Théry C, Zitvogel L, Amigorena S. Exosomes: composition, biogenesis and function. *Nat Rev Immunol* 2002;2(8):569–579. doi: 10.1038/nri855.

Torrey EF. Prevalence studies in schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1987;150(5):598–608.

Treiber T, Treiber N, Meister G, et al. Regulation of microRNA biogenesis and function. *Thromb Haemost* 2012;107(4):605–10. doi: 10.1160/TH11-12-0836.

Weickert CS, Weickert TW, Pillai A, Buckley PF. Biomarkers in schizophrenia: a brief conceptual consideration. *Dis Markers* 2013;35(1):3–9. doi: 10.1155/2013/510402.