ÖZET

Çetin Ç. Vasküler Tutulumlu Behçet Hastalığı ve Diğer Romatolojik Hastalıklarda NETosis'in Rolü. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, İmmünoloji ABD. Doktora Tezi. İstanbul. 2026.

Çalışmamızda yeni tanı almış, tedavi naif ve vasküler tromboz ile başvuran Behçet hastalarında normal dansiteli ve düşük dansiteli nötrofil alt gruplarında nötrofil aktivasyonu, reaktif oksijen ürünleri (ROS) üretimi ve NETosis yanıtlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Vasküler Behçet hastalığındaki nötrofil yanıtının vaskülitik ve trombotik hastalıklardan farklılaşan yönlerini ortaya koyabilmek amacıyla karşılaştırma grupları olarak yeni tanı aktif granülomatöz polianjitis, vasküler trombotik primer antifosfolipid sendromu ve idiyopatik vasküler tromboz hastaları değerlendirilmiştir.

Periferik kandan yoğunluk temelli ayrıştırma yöntemi ile normal dansiteli ve düşük dansiteli nötrofil alt grupları izole edildi. Düşük dansiteli nötrofillerin yüksek saflıkta izole edilebilmesi için manyetik negatif seleksiyon yöntemi uygulandı. Ardından nötrofiller, klasik bir kimyasal uyaran olan forbol miristat asetat (PMA) ve mikrobiyal uyarıyı taklit eden 23-valanlı pnömokok polisakkarid aşı antijeni (PSV-23) ile uyarıldı. ROS düzeyleri, sitrülinlenmiş histon H3 (citH3), miyeloperoksidaz (MPO) ve $MPO^{+}/citH3^{+}$ NETosis belirteçleri akan hücre ölçer yöntemiyle değerlendirildi. Serum ve nötrofil kültür üst sıvılarında NET ilişkili belirteçler (citH3, MPO, NE, PAD4) ELISA, cf-dsDNA ise fluorometrik yöntemle değerlendirildi.

Bulgular, vasküler trombotik Behçet hastalığında özellikle düşük dansiteli nötrofil alt grubunda belirgin olmak üzere artmış ROS üretimi ve NETosis yanıtı olduğunu göstermiştir. Bu artışın özellikle PSV-23 uyarısı sonrası daha belirgin olması, Behçet hastalarında nötrofillerin mikrobiyal uyaranlarla kolay uyarılabilir, düşük uyarılma eşiğine sahip ve aşırı aktive bir fenotip sergilediğini düşündürmüştür.

Verilerimiz, yeni tanı vasküler tutulumlu Behçet hastalarında özellikle düşük dansiteli nötrofillerde belirginleşen NETosis yanıtının diğer vaskülitik ve trombotik hastalıklardan ayrışan özgün bir tromboinflamatuvar süreç ile ilişkili olabileceğini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Behçet hastalığı, vasküler tromboz, nötrofil ekstrasellüler tuzakları, düşük dansiteli nötrofil, granülomatöz polianjitis

Bu çalışma, Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı (TÜSEB) tarafından desteklenmiştir. Proje No: 32568