T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANTALYA SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

PELVİK İNFLAMATUVAR HASTALIK (PID) VEYA TUBAOVARYAN APSE (TOA) TANISI OLAN HASTALARDA İMMATÜR GRANÜLOSİT (IG) DÜZEYİNİN BİYOBELİRTEÇ OLARAK KULLANILMASI

Dr. Alper Aykut YETKİN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANTALYA/2025

T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANTALYA SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

PELVİK İNFLAMATUVAR HASTALIK (PID) VEYA TUBAOVARYAN APSE (TOA) TANISI OLAN HASTALARDA İMMATÜR GRANÜLOSİT (IG) DÜZEYİNİN BİYOBELİRTEÇ OLARAK KULLANILMASI

Dr. Alper Aykut YETKİN

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Hasan Ali İNAL

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANTALYA/2025

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER i
TEŞEKKÜR iii
KISALTMALAR v
TABLO LİSTESİ vii
ŞEKİL LİSTESİ viii
ÖZET ix
ABSTRACT x
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
Hipotezler 2
Araştırmanın Birincil ve İkincil Sonuç Değişkenleri 2
2. GENEL BİLGİLER 4
2.1. PELVİK İNFLAMATUVAR HASTALIK (PID) 4
2.1.1. Tanım 4
2.1.2. Epidemiyoloji 4
2.1.3. Patofizyoloji 5
2.1.4. Risk Faktörleri 10
2.1.5. Mikrobiyoloji 12
2.1.6. Klinik Bulgular 13
2.1.7. Tanı 14
2.1.8. Ayırıcı Tanı 18
2.1.9. Tedavi 19
2.1.10. Uzun Dönem Komplikasyonlar 26
2.2. TUBAOVARYAN APSE (TOA) 27
2.2.1. Tanım 27
2.2.2. Etiyoloji 28

2.2.3. Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri 29
2.2.4. Patogenez 30
2.2.5. Mikrobiyoloji 31
2.2.6. Klinik, Laboratuvar ve Görüntüleme Bulguları 34
2.2.7. TOA Şüphesi Olan Hastaların Değerlendirilmesi 35
2.2.8. Tanı 38
2.2.9. Ayırıcı Tanı 39
2.2.10. Tedavi 39
2.2.11. Komplikasyonlar 41
2.3. İNFLAMATUVAR PARAMETRELER VE İMMATÜR GRANÜLOSİTLER (IG) 42
3. YÖNTEM 46
3.1. ARAŞTIRMANIN MODELİ 46
3.2. EVREN VE ÖRNEKLEM 47
3.3. VERİ TOPLAMA ARAÇLARI 48
3.4. VERİ ANALİZİ 48
4. BULGULAR 50
5. SONUÇ 66
6. TARTIŞMA 69
7. KAYNAKLAR 77

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi, deneyim, emeği ve desteğiyle yanımda olan, bana ilham veren herkese gönülden teşekkür ederim; sizlerin katkısı olmasaydı bu zorlu yolculuk bu kadar öğretici ve değerli olamazdı.

Eğitimim süresince bilgi birikimi, tecrübesi ve yol göstericiliğiyle akademik gelişimime büyük katkıda bulunan, bilimsel bakış açımı şekillendiren değerli tez danışman hocam Prof. Dr. Hasan Ali İNAL'a; mesleki rehberliğini ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, bana yalnızca bir hekim değil, etik değerlere bağlı bir insan olmanın önemini de gösteren kıymetli hocalarım Prof. Dr. Burak KARADAĞ, Op. Dr. Özgür ÖZDEMİR, Doç. Dr. Metin KABA, Doç. Dr. Bekir Sıtkı İSENLİK, Doç. Dr. Esra TAMBURACI'ya ve tüm klinik kadromuza teşekkür ederim. Sizlerden aldığım eğitim ve rehberlik hem mesleki hem de kişisel gelişimim için paha biçilmez bir kaynak olmuştur.

Her türlü cerrahi vaka, teknik ve klinik konuları yüksek standartlarda öğreten; vakalar ne kadar zor ve komplike olursa olsun, soğukkanlılıklarını koruyarak her durumu titizlikle yönetmeleriyle hem cerrahi hem de klinik yaklaşımımda hayatım boyunca örnek alacağım saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Işın ÜREYEN ve Prof. Dr. Tayfun TOPTAŞ'a teşekkürlerimi sunarım.

Perinatoloji kliniğimizde sahip oldukları engin bilgi ve deneyimlerini cömertçe aktaran, tüm sorularımı sabırla cevaplayan ve mesleki gelişimimde rehberlik eden sayın Doç. Dr. And YAVUZ ve Op. Dr. Hasan Berkan SAYAL hocalarıma çok teşekkür ederim. Sizlerin sabrı, anlayışı ve paylaşımcı yaklaşımı sayesinde klinik, cerrahi bilgimi derinleştirme ve hasta yönetiminde kendime güven kazanma fırsatı yakaladım.

Asistanlık hayatımın her anını birlikte geçirdiğimiz, her zorluğun üstesinden birlikte geldiğimiz ve birbirimizden çok şey öğrendiğimiz sayın eşkıdemlerime en içten teşekkürlerimi sunarım. Sizlerle paylaştığım dostluk, dayanışma ve mesleki deneyimler bu süreci yalnızca değerli değil, aynı zamanda unutulmaz ve keyifli hâle getirdi.

Uzmanlık eğitimim süresince dört yıl boyunca birlikte çalıştığım, ameliyathanede sorumlulukları omuz omuza üstlendiğimiz ve mesleki bilgi birikimimizi karşılıklı olarak paylaştığımız çok değerli asistan arkadaşlarıma, hemşirelerimize ve sağlık ekibinin tüm üyelerine şükranlarımı sunarım.

Asistan arkadaşlarımın yoğun nöbetlerde, klinik dışındaki hayatın karmaşasında ve her türlü zorlukta gösterdikleri destek, dostluk ve dayanışma, bu süreci benim için çok daha değerli ve katlanabilir hâle getirdi. Birlikte geçirdiğimiz yıllar boyunca yalnızca cerrahi ve klinik becerilerimizi geliştirmekle kalmadık; sabrı, ekip ruhunu ve hekimlik etiğini de birbirimizden öğrenme fırsatı bulduk. Bu yolculuğu paylaşmak benim için büyük bir şanstı ve hepinize gönülden minnettarım.

Dünyaya gözlerimi açtığımdan itibaren emeklerini asla ödeyemeyeceğim, koşulsuz sevgileri ve destekleriyle yanımda olan sevgili anne ve babama minnettarım, iyi ki varsınız. Hayatım boyunca her zaman yanımda oldukları için kendimi çok şanslı hissediyorum; iyi ki siz benim anne ve babamsınız, iyi ki bana bu dünyada en değerli rehberliği ve sevgiyi verdiniz.

Bugünlere kadar gelmemde emeği ve rehberliğiyle yolumu aydınlatan, her zaman yanımda olan abilerim Ayhan Yetkin'e ve Av. Alptekin Yetkin'e sonsuz minnet ve teşekkür borçluyum. Onların öğütleri, sabırla gösterdikleri destek ve her durumda yanımda oluşları hem kişisel hem de mesleki yolculuğumda bana güç ve cesaret verdi. Zorlandığım anlarda yanımda olmayı, başarısızlıklarımı birlikte göğüslemeyi ve başarılarımı sevinçle paylaşmayı bilen abilerim, hayatımın en değerli rehberleri oldular. İyi ki varsınız ve iyi ki abimsiniz; varlığınız her zaman bana ilham ve güven kaynağı olmuştur.

Dr. Alper Yetkin

KISALTMALAR

AB : Antibiyotik

AMP : Antimikrobiyal Peptit

AUC : Eğri Altındaki Alan

BT : Bilgisayarlı Tomografi

CDC : Centers for Disease Control and Prevention (Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri)

CPAF : Klamidyal Proteaz Aktive Edici Faktörü

CRP : C-Reaktif Protein

CYBE : Cinsel Yolla Bulaşan Etkenler

CYBH: Cinsel Yolla Bulaşan Hastalık

D/C : Dilatasyon ve Küretaj

ESR : Eritrosit Sedimentasyon Hızı

FPR : Formil Peptit Reseptörü

G-CSF: Granülosit Koloni Uyarıcı Faktör

HB : Hemoglobin

HCT : Hematokrit

HS: Hidradenitis Suppurativa

ICAM-1 : Hücreler Arası Yapışma Molekülü-1

IFN : İnterferon

IG : İmmatür Granülosit

IL : Interlökin

IVF : In Vitro Fertilizasyon

MCH : Ortalama Korpusküler Hemoglobin

MCV : Ortalama Eritrosit Hacmi

MMA : Metilmalonik Asit

MRG : Manyetik Rezonans Görüntüleme

NAAT: Nükleik asit amplifikasyon testi

NF-κB : Nükleer Faktör kappa B

NK : Natural Killer(Doğal Öldürücü Hücreler)

NLR : Nötrofil Lenfosit Oranı

NO : Nitrik Oksit

OKS : Oral Kontraseptif

PAMP: Patojene Özgü Moleküler Patern

PCT : Prokalsitonin

PEACH :PID Evaluation and Clinical Health (Pelvik inflamatuvar Hastalık Değerlendirmesi ve Klinik Sağlık)

PID : Pelvik İnflamatuvar Hastalık

P-LCC : Büyük Trombosit Sayısı

PMN : Polimorfonükleer Lökosit

PTR : Patern Tanıma Reseptörü

RDW : Kırmızı Hücre Dağılım Genişliği

RIG-1 : Retinoik asit ile İndüklenebilir Gen-1

RİA : Rahim İçi Araç

ROC : Receiver Operating Characteristic (Alıcı İşletim Karakteristiği)

ROS : Reactive Oxygen Species(Reaktif Oksijen Türleri)

SBÜ : Sağlık Bilimleri Üniversitesi

SPSS : Statistical Package for the Social Sciences

TGF : Transforme edici Büyüme Faktör

TLR : Toll Like Reseptör

TNF : Tümör Nekroz Faktörü

TOA : Tubaovaryan Apse

TVUSG : Transvajinal Ultrason

VCAM-1 : Vasküler Hücre Adezyon Molekülü-1

TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1. PID ayırıcı tanısı 18
Tablo 2.2. Tubaovaryan Apse Etiyoloji Tablosu 29
Tablo 4.1. Kontrol Grubuna Ait Hastaların Demografik ve Klinik Bilgileri 50
Tablo 4.2. Hasta Grubuna Ait Katılımcıların Klinik Bilgileri..... 51
Tablo 4.3. Hasta Grubuna Ait Katılımcıların Demografik Bilgileri 53
Tablo 4.4. Hasta ve Kontrol Grubu Nötrolfil/Lenfosit Oranı Normallik Testi 55
Tablo 4.5. Hasta ve Kontrol Grubunda Yer Alan Hastaların Nötrolfil/Lenfosit Oranlarının Karşılaştırılması 56
Tablo 4.6. Hasta ve Kontrol Grubu Klinik Sonuçları Normallik Testi 56
Tablo 4.7. Hasta ve Kontrol Grubu Klinik Sonuçlarının Karşılaştırılması 58
Tablo 4.8. Hasta Grubunda Yer Alan Hastaların Apse Çapı, CRP, IG% ve IG# Değerleri Arasındaki İlişkinin Belirlenmesi 59
Tablo 4.9. Hasta Grubu Apse Lokasyonuna Göre CRP, IG% ve IG# Değerleri Normallik Testi 60
Tablo 4.10. Hasta Grubunda Yer Alan Hastalarda Apse Lokasyonuna Göre CRP, IG% ve IG# Değerlerinin Karşılaştırılması..... 61
Tablo 4.11. Girişimsel İşlemlere Göre Klinik Parametrelerin Karşılaştırılması..... 62
Tablo 4.12. Histerektomi (TLH/TAH) Uygulanan Hastalar ve Diğer Girişimsel Gruplar Arasındaki Karşılaştırma 63
Tablo 4.13. Apse Çapı, Antibiyotik Tedavi Süresi ve Yatış Süresi Arasındaki İlişki 63
Tablo 4.14. Biyobelirteçler ile Tedavi ve Yatış Süresi Arasındaki İlişki..... 64
Tablo 4.15. Giriş ve Taburculuk Değerlerinin Karşılaştırması (Wilcoxon Testi)..... 64
Tablo 4.16. Drenaj Uygulanan ve Uygulanmayan Hastaların Karşılaştırılması 65

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1. Hematopoetik Kök Hücre Kaynaklı Hücre Çeşitleri 6
Şekil 2.2. Pelvik İnflamatuvar Hastalık Patogenezi ve İmmün Kaçış Mekanizmaları 9
Şekil 2.3. Tubaovaryan apse gelişimi 31
Şekil 2.4. Tubaovaryan apse 37

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, Pelvik İnflamatuvar Hastalık(PID) veya Tubaovaryan Apse (TOA) tanısı almış kadın hastalarda immatür granülosit(IG) düzeyinin enfeksiyon biyobelirteci olarak kullanılabilirliğini değerlendirmektir. Gözlemsel, retrospektif, analitik vaka-kontrol deseniyle yürütülen bu çalışmaya, SBÜ Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde PID veya TOA tanısı ile yatırılan 80 hasta ve aynı merkeze başvuran sağlıklı 82 kadın dahil edilmiştir. Her iki grubun IG düzeyleri karşılaştırılmış, istatistiksel analizler SPSS 23.0 programı kullanılarak yapılmıştır. Parametrik veriler için Student t testi, nonparametrik veriler için Mann Whitney U testi uygulanmıştır. P <0.05 değeri anlamlılık düzeyi olarak kabul edilmiştir.

Yapılan analizler sonucunda hasta grubunda nötrofil, lökosit, immatür granülosit ve CRP gibi inflamatuvar belirteçlerde artış, hemoglobin ve hematokrit düzeylerinde ise düşüş saptanmıştır. Nötrofil/lenfosit oranı da hasta grubunda anlamlı şekilde yüksek bulunmuş ve bu parametrenin enfeksiyöz süreçlerin ayırt edici bir göstergesi olabileceği değerlendirilmiştir.

Çalışmada hastalarda uygulanan girişim türleri arasında CRP, IG%, IG#, Nötrofil/Lenfosit Oranı(NLR) ve WBC değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken, apse çapı laparotomi uygulanan hastalarda anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır. Histerektomi uygulanan hastaların yaş ortalamasının diğer girişimsel gruplara kıyasla anlamlı biçimde daha yüksek olduğu belirlenmiş, diğer değişkenlerde fark gözlenmemiştir. Apse çapı ile antibiyotik tedavi süresi ve hastanede yatış süresi arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuş; apse büyüklüğünün artışıyla birlikte klinik seyrin uzadığı görülmüştür. Ayrıca CRP ve IG# düzeylerinin yatış süresiyle pozitif yönde ilişkili olduğu, CRP düzeylerinde taburculukta anlamlı azalma meydana geldiği, IG% ve IG# değerlerindeki düşüşün ise istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlenmiştir. Son olarak, drenaj yapılan hastalarda apse çapı, antibiyotik tedavi süresi ve hastanede yatış süresinin drenaj yapılmayanlara göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Taburculuk dönemine ait analizlerde ise drenaj, L/S veya L/T uygulaması gibi girişimlerin inflamatuvar parametreler (CRP,IG% ve IG#) üzerinde anlamlı bir farklılık oluşturmadığı belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Pelvik İnflamatuvar Hastalık, Tubaovaryan Apse, İmmatür Granülosit

ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate the utility of immature granulocyte (IG) levels as a biomarker of infection in female patients diagnosed with Pelvic Inflammatory Disease (PID) or Tubo-ovarian Abscess (TOA). This study, conducted with an observational, retrospective, analytical case-control design, included 80 patients hospitalized at the Obstetrics and Gynecology Clinic of SBU Antalya Training and Research Hospital with a diagnosis of PID or TOA, and 82 healthy women presenting to the same center. IG levels in both groups were compared and statistical analyses were conducted using SPSS 23.0. Student's t-test was used for parametric data, and the Mann-Whitney U test was used for nonparametric data. $P < 0.05$ was considered significant.

No statistically significant differences were found between the types of surgical interventions in terms of CRP, IG%, IG#, Neutrophil/Lymphocyte Ratio, and WBC values, whereas the abscess diameter was significantly higher in patients who underwent laparotomy. The mean age of patients who underwent hysterectomy was significantly higher compared to the other interventional groups, and no differences were observed in other variables. A significant positive correlation was found between abscess diameter, duration of antibiotic treatment, and hospital stay; clinical course was observed to be prolonged with increasing abscess size. Finally, abscess diameter, duration of antibiotic treatment, and hospital stay were significantly longer in patients who underwent drainage compared to those who did not.

Analyses revealed increases in inflammatory markers such as neutrophils, leukocytes, immature granulocytes and CRP and decreases in hemoglobin and hematocrit levels in the patient group. The neutrophil/lymphocyte ratio was also significantly higher in the patient group, suggesting that this parameter may be a distinguishing indicator of infectious processes. Discharge analyses revealed that interventions such as drainage, L/S or L/T did not significantly alter inflammatory parameters (CRP, IG%, and IG#).

Keywords: Pelvic Inflammatory Disease, Tubo-ovarian Abscess, Immature Granulocyte

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Pelvik İnflamatuvar Hastalık (PID) ve Tubaovaryan Apse (TOA), kadınlarda üreme sağlığını ciddi şekilde etkileyebilen, özellikle geç tanı konulduğunda uzun dönem morbiditeye yol açabilen önemli jinekolojik enfeksiyonlardır. Bu hastalıkların tanısı genellikle klinik bulgulara dayalı olarak konulmakta olup, spesifik ve güvenilir biyobelirteçlerin eksikliği nedeniyle tanıda güçlükler yaşanabilmektedir. Literatürde enfeksiyonun tanısı ve şiddetinin belirlenmesinde farklı biyobelirteçlerin etkinliği araştırılmış olmakla birlikte, klinik kullanımı yaygın ve yeterince doğrulanmış göstergelere ihtiyaç duyulmaktadır.

İmmatür granülosit(IG) düzeyi, enfeksiyon varlığını ve seyrini değerlendirmede potansiyel taşıyan bir hematolojik parametre olarak öne çıkmaktadır. Son yıllarda yapılan bazı çalışmalarda, IG düzeyinin sistemik inflamatuvar yanıtın bir göstergesi olarak kullanılabileceği belirtilmektedir. Bu bağlamda, IG düzeylerinin PID veya TOA tanısı almış hastalarda tanısal değeri taşıyıp taşımadığı konusu araştırılmaya değerdir.

Bu çalışmada, Sağlık Bilimleri Üniversitesi(SBÜ) Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde PID veya TOA tanısı ile yatırılarak tedavi ve takibi yapılan hastalarda, immatür granülosit düzeyinin enfeksiyon biyobelirteci olarak kullanılabilirliğinin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır. Çalışmanın temel hipotezi, IG düzeylerinin PID veya TOA tanısı alan hastalarda anlamlı düzeyde değişiklik göstererek tanıda yardımcı olabilecek bir biyobelirteç olarak değerlendirilebileceği yönündedir.

Gözlemsel, retrospektif, analitik vaka-kontrol deseninde planlanan bu araştırmada, PID veya TOA tanısı ile yatırılan 80 hasta ve kontrol grubunu oluşturmak üzere aynı merkeze başvuran sağlıklı 82 kadın yer almıştır. Her iki grupta da yatış sırasında ölçülen IG düzeyleri karşılaştırılarak, gruplar arasındaki farkın istatistiksel anlamlılığı değerlendirilmiştir. Çalışmanın birincil sonuç değişkeni, PID veya TOA tanısı olan hastalarda IG düzeylerinin karşılaştırılması iken, ikincil sonuç değişkeni olarak IG'nin klinikte yeni bir biyobelirteç olarak kullanılabilirliğine ilişkin veri sağlanması hedeflenmektedir. Elde edilen veriler SPSS 23.0 istatistiksel analiz programı ile değerlendirilecek, parametrik verilerde Student t testi, nonparametrik

verilerde Mann Whitney U testi kullanılmıştır. P <0.05 değeri istatistiksel anlamlılık kriteri olarak kabul edilmiştir.

Bu çalışma, Helsinki Deklarasyonu ve İyi Klinik Uygulama İlkeleri'ne uygun olarak yürütülmüş olup tüm etik kurallar dikkate alınarak gerçekleştirilmiştir. Araştırma, tek merkezli olarak SBÜ Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Jinekoloji Kliniği'nde yapılmıştır. Araştırmamız retrospektif olduğu için örneklem büyüklüğü hesaplaması Post Hoc Power analizi kullanılarak yapıldı ve effect size:0,5, power:0,80, güven düzeyi α=0.05 olarak belirlendiğinde çalışma için gereken örneklem sayısı birbirinden bağımsız 51'er kişilik iki ayrı grup toplam 102 katılımcı olarak hesaplanmıştır. Biz araştırmamızda örneklem sayımızı 80 ve 82 kişilik iki ayrı grup toplam 162 katılımcı olarak belirledik.

Sınırlılıklar ve Varsayımlar

- Bu çalışma Pelvik İnflamatuvar Hastalık (PID) veya Tubaovaryan Apse (TOA) tanısı almış kadın hastalar ile sınırlandırılmıştır.
- Yapılan araştırma gözlemsel, retrospektif, analitik vaka kontrol çalışması olarak sınırlandırılmıştır.
- Araştırmanın çalışma grubu SBÜ Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi'nde tedavi olan hastalar ile sınırlandırılmıştır.
- Araştırmaya katılan hastaların klinik ölçümlerinin doğru yapıldığı varsayılmıştır.
- Bu araştırma yürütülürken literatürde yer alan kaynakların kapsamlı bir şekilde tarandığı varsayılmıştır.
- Bu araştırmanın literatüre katkı sağlayacağı varsayılmıştır.

Hipotezler

- H0 hipotezi: PID veya TOA olan hastalarda IG düzeyi değişmemektedir.
- H1 hipotezi: PID veya TOA olan hastalarda IG düzeyi normal değerlerden farklılık göstermektedir.

Araştırmanın Birincil ve İkincil Sonuç Değişkenleri

- Birincil sonuç değişkeni: PID veya TOA olan hastalarda IG düzeylerinin karşılaştırılması.

- İkincil sonuç değişkeni: IG değerleri gruplar arasında farklılık görülmesi durumunda bunun klinikte kullanılabilir yeni bir biyobelirteç değerine sahip olma özelliğinin araştırılması.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. PELVİK İNFLAMATUVAR HASTALIK (PID)

2.1.1. Tanım

Pelvik inflamatuvar hastalık (PID), uterus, fallop tüpleri ve overleri tek tek ya da birlikte tutabilen; sıklıkla komşu pelvik organların da katıldığı, üst genital sistemin akut veya subklinik enfeksiyonu olarak tanımlanır. Klinik tablo endometrit, salpenjit, ooforit, peritonit, perihepatit ve/veya tubaovaryan apseye ilerleyebilir; süreç çoğu zaman polimikrobiyal bir zemin üzerinde gelişir. Tanı, tutulumun yaygınlığına göre servikal, uterin veya adneksiyel hassasiyetin yanı sıra ultrasonografi ve laboratuvar bulgularının birlikte değerlendirilmesiyle konur (1). Geçirilen uterin cerrahiler, gebeliğin ya da pelvik organlara uzanan primer abdominal cerrahilerin yol açtığı enfeksiyonlardan ayrı düşünüldüğünde PID, çoğunlukla cinsel yolla bulaşan etkenlerle başlar. Amerika Birleşik Devletleri ile PID konusunda kapsamlı araştırmalar yürüten diğer ülkelerde son on yılda hastalığın prevalansının azaldığı bildirilmiştir (1).

Olguların yaklaşık %85'i cinsel yolla bulaşan patojenler ve bakteriyel vajinozisle ilişkilidir; en sık Neisseria gonorrhoeae ile Chlamydia trachomatis saptanır. Bununla birlikte, %15'ten daha düşük oranda, cinsel geçiş göstermeyen fakat alt genital sistemde kolonize enterik mikroorganizmalar (Escherichia coli, Bacteroides fragilis, Grup B streptokoklar, Campylobacter türleri) ya da solunum yolu patojenleri (Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae, Grup A streptokoklar, Staphylococcus aureus) de sorumlu olabilir (1).

2.1.2. Epidemiyoloji

2008 yılında dünya genelinde 15-49 yaş arası kadınlar arasında 105,7 milyon Chlamydia trachomatis ve 106,1 milyon Neisseria gonorrhoeae enfeksiyonu tespit edilmiştir (2). Bununla birlikte, pelvik inflamatuvar hastalık (PID) olgularının sıklıkla asemptomatik seyretmesi ve klinik belirtilerinin diğer hastalıklarla örtüşmesi nedeniyle, gerçek insidansın belirlenmesi güçtür (3, 4). Ancak, N. gonorrhoeae ve C. trachomatis kaynaklı cinsel yolla bulaşan hastalıkların zamanında tedavi edilmesiyle birlikte PID insidansında azalma gözlemlenmiştir (3).

2.1.3. Patofizyoloji

Bağışık Yanıt

Bağışıklık sistemi, enfeksiyonlara karşı vücudu korumakta olan hücre ve doku gruplarından oluşan bir savunma mekanizmasıdır. Vücuda giren ve yabancı olarak algılanan yapılara karşı geliştirilen, antikorların eşgüdüm içinde yürüttüğü tepki süreci ise "bağışık yanıt" (immün yanıt) olarak tanımlanmaktadır. Konak organizma, enfeksiyonlara karşı doğal (innate) ve edinsel (adaptif) olmak üzere iki temel bağışık yanıt türüyle korunabilmektedir. Doğal bağışık yanıt, doğuştan gelen ve spesifik olmayan bir savunma biçimi olmakta; buna karşılık edinsel bağışık yanıt, yalnızca belirli patojenlere karşı gelişmekte ve immün hafıza özelliği sayesinde daha önce karşılaşılan patojenlere karşı hızlı ve güçlü bir yanıt verebilmektedir (5).

Doğal İmmün Yanıt ve İlgili Hücreler

Doğal bağışıklıkta ilk aşamada, özgül olmayan savunma mekanizmaları devreye girmekte ve mukozal yüzeyler gibi bariyerlerle fiziksel koruma sağlanmaktadır. Ardından gelen aşamada ise patojenlerin ortadan kaldırılması hedeflenmektedir. Bu bağışık yanıt, bakteriyel veya viral enfeksiyonların yol açtığı hücre ve doku hasarı sonucunda başlamakta; hasarlı bölgeden çeşitli kimyasal mediyatörler salınmaktadır. Bu süreç, enfeksiyonun hızlı ve etkili bir şekilde kontrol altına alınabilmesi açısından kritik bir rol oynamaktadır. Bariyer mekanizmaları ise şunları içerebilmektedir (6):

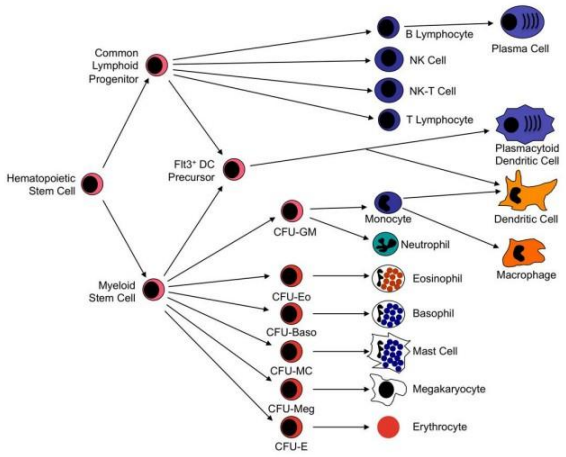
- Deri, mukozal membranlar, tükürük, ter, mide asidi, idrar ve vajinal salgılar (vajinal salgıların içerdiği laktik asit, vajina ortamını asidik hâle getirerek patojen bakterilerin kolonizasyonunu engelleyebilmektedir),
- Solunum, gastrointestinal ve genitoüriner sistemlerdeki epitel hücrelerinin arasındaki sıkı bağlantılar (kadherin aracılığıyla sağlanmaktadır),
- Solunan, yutulan veya assendan yolla bulaşan patojenlerin tutunmasını engelleyebilmekte olan mukus salgısı,
- Mukus tabakası içerisinde yer alan ve dışa doğru hareketi sağlayan silyalı epitel hücreleri.

Doğal bağışıklığın ilk hattını bu fiziksel-mekanik bariyerler oluşturmakta iken ikinci hattını, bu bariyeri aşan patojenlerin tanınması ve ortadan kaldırılmasına yönelik spesifik hücreler ile moleküller oluşturmaktadır. Bu savunma hücrelerinde bulunan

Toll Like Reseptörler (TLR), antijenleri tanıyarak bağlanmakta ve bağışıklık tepkisini başlatabilmektedir. TLR'ler; monosit, makrofaj, nötrofil ve epitel hücreleri gibi doğal bağışıklık sistemi elemanlarında ve aynı zamanda dendritik hücreler gibi adaptif bağışıklıkla ilişkili hücrelerde bulunan transmembran yapıdaki Patern Tanıma Reseptörleri'dir (PTR). Bu reseptörlerin antijenlerle etkileşimi sonucunda, kimyasal sinyallerin salınımı için hücresel aktivasyon başlatılmaktadır (7).

Bu aktivasyon sonucunda hücrelerden çeşitli biyokimyasal maddeler salınmaktadır: Diğer hücrelerin fonksiyonlarını düzenlemekte olan sitokinler, inflamatuvar lökositleri harekete geçiren kemokinler, reaktif oksijen türleri, biyoaktif aminler ve çeşitli enzimler. Sitokinler, hücreler arası iletişimi sağlamakta ve inflamasyon sürecinde kritik rol oynamaktadır. Hem doğal hem de edinsel bağışık yanıtta görev alabilmekte olup interlökin (IL) ve tümör nekroz faktörü (TNF) ailesini içermektedirler (6).

Doğal bağışık yanıtta görev alan başlıca hücreler ise nötrofiller, bazofiller, eozinofiller, makrofajlar ve monositlerdir (Şekil 2.1.).



Şekil 2.1. Hematopoetik Kök Hücre Kaynaklı Hücre Çeşitleri (8)

Edinsel İmmün Yanıt ve Yer Alan Hücreler

Edinsel immün yanıt, doğal bağışıklıktan farklı olarak spesifik ve bellek özelliğine sahip bir savunma mekanizmasıdır. Bu yanıt, humoral ve hücresel bağışıklık olmak üzere iki ana kola ayrılır. Humoral bağışıklıkta B lenfositler ve onların ürettiği antikorlar rol alırken, hücresel bağışıklıkta esas işlev T lenfositlere aittir. Lenfatik sistem, edinsel immün yanıtla doğrudan ilişkilidir. Antijenler, makrofajlar ve dendritik

hücreler tarafından tanınıp yakalanarak T lenfositlere sunulur; böylece edinsel yanıtın başlatılması sağlanır. Bu süreç, edinsel bağışık yanıtın etkinleşebilmesi için doğal bağışıklık sisteminin hücrelerine ihtiyaç duyduğunu ortaya koymaktadır.

Edinsel immün yanıtta görev alan hücreler arasında başlıca dendritik hücreler ile lenfositler (T ve B lenfositler ile doğal öldürücü [Natural Killer, NK] hücreler) yer almaktadır.

Dendritik Hücreler: Hem doğal hem de edinsel bağışıklıkta işlev görürler. Toll Like Reseptörler (TLR) aracılığıyla patojenleri tanır, fagosite eder ve ardından lenfoid organlara göç ederek antijenleri lenfositlere sunarlar (9).

Lenfositler: Üç ana gruba ayrılır: B lenfositler, T lenfositler ve doğal öldürücü (NK) hücreler. Hem B hem de T lenfositler kemik iliğinde üretilir; B lenfositler burada olgunlaşırken, T lenfositlerin olgunlaşma süreci timusta gerçekleşir. Olgunlaşan lenfositler, kan, lenf ve periferik dokularda, kendilerine özgü antijenlerle karşılaşmak üzere dolaşır ve enfeksiyon bulunmadığında inaktif halde kalırlar (10). B hücreleri aktive olduklarında plazma hücrelerine farklılaşarak antikor üretir, aynı zamanda antijen sunma kapasitesine de sahiptirler.

T Hücreleri üç temel alt gruba ayrılmaktadır:

1. **Sitotoksik T hücreleri:** Enfekte hücreleri tanıyarak yok etmektedir.
2. **Yardımcı T hücreleri:** B hücreleri başta olmak üzere çeşitli immün hücrelerin aktivasyonunu desteklemektedir.
3. **Regülatör (düzenleyici) T hücreleri:** Enfeksiyon kontrol altına alındıktan ve antijen yükü azaldıktan sonra immün yanıtı baskılayarak homeostazı sağlamaktadır.

T hücreleri ile dendritik hücrelerin yüzeyinde, hücrelerin bellek ya da düzenleyici fenotipe yönelmesini sağlayan çok sayıda ek sinyal molekülü bulunur ve bu moleküller aktivasyon süreçlerini düzenlemektedir (11).

İnflamasyon ve Akut Faz Yanıtı

İnflamasyon, enfeksiyon veya fiziksel travmaya karşı gelişen fizyolojik bir yanıttır. Nedene bakılmaksızın, inflamatuvar süreçte lokal kızarıklık, ödem, ısı artışı ve ağrı gibi tipik klinik belirtiler ortaya çıkmaktadır. Polimorfonükleer hücreler (PMN), enfeksiyon bölgesine ulaştıklarında histamin, kinin, prostaglandin ve lökotrien gibi mediatörler salgılarlar. Bu mediatörler, lokal vazodilatasyon ve damar

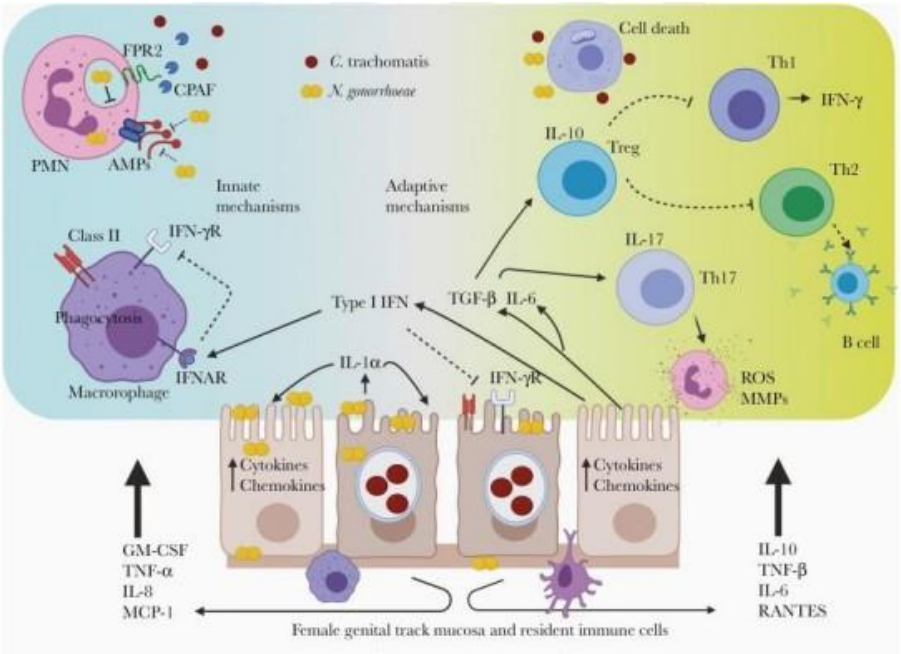
geçirgenliğini artırarak dokuya sıvı geçişine neden olmaktadır. Bu da ısı artışı, kızarıklık ve ödemle sonuçlanmaktadır. İnflamatuvar mediatörler arasında sitokinler, TNF-α ve IL-1 yer alır. TNF-α, IL-6, IL-8, IL-10, interferonlar ve eikozanoidlerin üretimini artırarak inflamasyonun şiddetini belirlemektedir (12).

PID Patogenezinde İmmün Kaçış Mekanizmaları

Pelvik inflamatuvar hastalık (PID) etkenlerinin yayılımı genellikle üç farklı yolla gerçekleşmektedir:

1. Serviksten endometriuma, ardından tuba uterinalardan periton boşluğuna doğru assendan yayılım (endometrit, salpenjit, tubaovaryan apse veya pelvik peritonite yol açar),
2. Rahim içi araç (RİA) kullanımına bağlı olarak parametriuma lenfatik yolla geçiş,
3. Nadir de olsa, tüberküloz gibi etkenlerle hematojen yolla yayılım (13).

C. trachomatis ve N. gonorrhoeae gibi patojenlerin neden olduğu vajinal epitel hasarı, bu mikroorganizmaların serviksten üst genital yola geçişine olanak tanımaktadır. Ayrıca PID olgularında Mycoplasma genitalium, Gardnerella vaginalis ve Ureaplasma urealyticum gibi farklı mikroorganizmalar da izole edilmiştir. Ancak bu etkenlerin PID üzerindeki etkileri, C. trachomatis ve N. gonorrhoeae kadar açık ve belirgin değildir (Şekil 2.2.).



Şekil 2.2. Pelvik İnflamatuvar Hastalık Patogenezi ve İmmün Kaçış Mekanizmaları(14)

N. gonorrhoeae ve C. trachomatis, genital sistem epiteli içerisinde yaşamaktadır. Enfekte konak epitel hücreleri, dokuda hasara yol açan polimorfonükleer hücreler (PMN) dahil olmak üzere enflamatuvar lökositlerin artışını sağlayan kemokin ve sitokinleri üretmektedir. Bu savunma yanıtından kaçınmak amacıyla N. gonorrhoeae, PMN–fagolizozom füzyonunu engellemekte ve antimikrobiyal peptitleri (AMP) devre dışı bırakan faktörleri salgılamaktadır. C. trachomatis ise nötrofillerdeki formil peptit reseptörü (FPR)-2'yi aktive etmekte ve reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretimini baskılayan klamidyal proteaz aktive edici faktörü (CPAF) sentezleyerek PMN saldırısından kaçmaktadır. Bu durum, doğal bağışıklık sisteminden kaçış mekanizmasını oluşturmaktadır.

Konak immün hücrelerinin yüzeyinde yer alan patern tanıma reseptörleri (PTR), mikroorganizmaların yüzeyindeki patojenle ilişkili moleküler paternleri (PAMP) tanımakta ve bağlanmaktadır. Bu PTR'ler; toll-like reseptörler (TLR), nükleotid oligomerizasyon bölgesi proteinleri ve retinoik asit ile indüklenebilir gen-1 (RIG-1) olmak üzere üç ana grupta sınıflandırılmaktadır. Bu yapılar içerisinde tanımayı özelleştiren temel bileşeni TLR'ler oluşturmaktadır (15).

TLR'lerin PAMP'larla etkileşimi, sitozolik NF-κB'nin aktivasyonunu başlatmakta; aktive olan NF-κB sitoplazmadan çekirdeğe geçerek transkripsiyon bölgelerine bağlanmakta ve TNF-α, IL-1 gibi proinflamatuvar sitokinler ile ICAM-1, VCAM-1, nitrik oksit (NO) gibi adezyon moleküllerinin üretimini sağlamaktadır (16).

Edinilmiş bağışıklık sisteminden kaçmak amacıyla her iki bakteri de tip I interferon (IFN) salgılayarak fagositlerin IFN-γ aracılı aktivasyonunu baskılamakta, ayrıca IL-α üretimini artırarak PMN'lerin aşırı aktivasyonunu tetiklemekte ve konak hücre ölümünü indüklemektedir. IL-α; TGF-β, IL-6 ve IL-10'un sentezini uyarmakta, TGF-β ile IL-6 birlikte hareket ederek ROS ve matriks metalloproteaz üretimini sınırlayan T Helper 17 (Th17) hücrelerini aktive etmektedir. TGF-β, aynı zamanda IL-10 ile birleşerek düzenleyici T hücrelerinin (Treg) indüklenmesini sağlamakta ve Th1 ile Th2 yanıtlarını baskılamaktadır. Sürekli antijen varlığı ise T hücrelerini inaktive duruma geçirmekte, mitokondriyal oksidatif fosforilasyonu inhibe ederek hafıza oluşumunu engellemekte ve hücre ölümüne yol açmaktadır (17).

Özetle, vajina ve endoservikal kanal, üst genital organları enfeksiyonlara karşı koruyan bir bariyer görevi görmektedir. Cinsel yolla bulaşan başta N. gonorrhoeae ve C. trachomatis olmak üzere çeşitli patojenler, doğal ve edinilmiş bağışıklık sistemini yukarıda açıklanan yollarla baskılayarak bu bariyeri aşmakta; endometriuma, ardından salpenkse, overe ve pelvik peritona ulaşıp inflamatuvar süreci başlatmaktadır. PID, kimi zaman subklinik semptomlarla, kimi zaman ise akut bulgularla seyretmektedir. Bu bakterilere karşı konağın bağışıklık mekanizmalarının ayrıntılı olarak anlaşılması, PID'ye bağlı infertilite ve diğer uzun vadeli komplikasyonların önlenmesi açısından kritik bir önem taşımaktadır.

2.1.4. Risk Faktörleri

Cinsel yönden aktif olmayan ya da tek partner ile cinsel yaşam sürdüren kadınlar, pelvik inflamatuvar hastalık açısından düşük risk grubunda yer almaktadır. Bunun dışında PID'in risk faktörleri aşağıda verilmiştir:

- **Irk/etnik köken:** Afrika-Amerikalı kadınlar, hem cinsel yolla bulaşan hastalıklar (CYBH) hem de PID bakımından yüksek risk taşımaktadır (18).

- **Çoklu cinsel partner:** PID tanısıyla hastaneye yatırılan 712 kadın üzerinde yapılan bir çalışmada, son altı ay içinde dört veya daha fazla partnerle ilişkide bulunmanın PID riskini 3,4 kat artırdığı bildirilmektedir (19).
- **Partnerde CYBH varlığı:** Gonokokal veya klamidyal enfeksiyon taşıyan erkeklerin yaklaşık %30'u asemptomatik kalmaktadır. Semptomu olanlarda dizüri ve üretral akıntı görülmektedir. Bu enfeksiyonun erkekten kadına üst genital yola geçiş mekanizması, kadının PID gelişme olasılığını artırmaktadır.
- **Yaş:** PID olguları 15-35 yaş aralığında sık görülmekte; 35 yaş altındaki kadınlarda insidans yedi kat artmaktadır (20). Postmenopozal dönemde C. trachomatis ya da N. gonorrhoeae'nin PID etkeni olma ihtimali belirgin biçimde azalmaktadır. Ayrıca, 15 yaşından önce PID geçirenlerde, ilk PID atağını 30 yaşından sonra yaşayanlara kıyasla reenfeksiyon riski sekiz kat fazla bulunmaktadır (21).
- **PID öyküsü:** Hastalığın %25 oranında nüks etme eğilimi bulunmakta; önceki PID öyküsü sonraki epizod riskini 2,3 kat artırmaktadır (21).
- **Kontraseptif yöntemler:** Seçilen yöntemin tek başına PID riskini değiştirmediği belirtilmektedir; ancak bariyer yöntemlerin doğru kullanımı, gonokokal ve klamidyal enfeksiyonların geçişini %50'nin üzerinde azaltarak koruma sağlamaktadır (22).
- **Rahim içi araç (RİA):** RİA, takıldıktan sonraki ilk üç haftada enfeksiyon gelişmesi halinde PID riskini hafifçe artırabilmektedir (23). Bu sürenin ardından RİA'ya bağlı PID oldukça nadir görülmektedir. Güncel kılavuzlar, akut PID'de antibiyotik tedavisi başlandıktan 24-48 saat sonra RİA'nın çıkarılmasını önermekte; klinik ve laboratuvar iyileşmesi istikrarlı ise RİA'nın yerinde bırakılabileceğini bildirmektedir (24). Klinik iyileşme geciktiğinde ise RİA hemen çıkarılmalıdır. Uzun süreli RİA kullanımı, pelvik aktinomikozis tablosuna yol açabilmekte; 475 Actinomyces izolatının %30'unun RİA ile ilişkili olduğu gösterilmektedir (25).
- **Oral kontraseptifler (OKS):** OKS kullanımı ile PID arasındaki ilişki karmaşık bir tablo sergilemektedir. Bazı çalışmalar, OKS'nin klamidya ve gonokok enfeksiyonu insidansını yaklaşık iki kat artırdığını ortaya koymaktadır (26). Buna karşın, başka bir araştırma OKS kullanımının PID

riskini %50 oranında azalttığını bildirmektedir (27). Vajinal enfeksiyonu bulunan OKS kullanıcılarında endometrit, kullanmayanlara göre dört kat daha sık; salpenjit ise beş kat daha az görülmektedir (28, 29). Bu veriler, OKS kullanan kadınlarda hastalığın üst genital yapılara yayılım şiddetinin azaldığını göstermektedir.

- **Diğer faktörler:** Madde bağımlılığı, düşük sosyoekonomik düzey ve vajinal duş uygulaması da PID gelişme riskini artırabilmektedir.

2.1.5. Mikrobiyoloji

Neisseria gonorrhoeae ve Chlamydia trachomatis, cinsel olarak aktif ve premenopozal kadınlarda pelvik inflamatuvar hastalığın (PID) en sık rastlanan etkenleri arasında yer almaktadır [30]. Bu grupta Mycoplasma genitalium da zaman zaman etken olarak saptanabilmektedir. Öte yandan, Escherichia coli ve kolonik anaeroblar gibi mikroorganizmalar nadir de olsa postmenopozal dönemde görülen PID vakalarında etken olarak izlenebilmektedir. Bununla birlikte, pek çok PID olgusunda mikrobiyal etiyoloji kesin olarak belirlenememektedir. Klinik açıdan değerlendirildiğinde ise PID, genellikle karma polimikrobiyal bir enfeksiyon olarak kabul edilmektedir [30].

Neisseria gonorrhoeae, PID ile ilişkisi ilk tanımlanan bakteriyel patojendir. Endoservikal N. gonorrhoeae enfeksiyonu görülen kadınların yaklaşık %15'inde PID geliştiği bildirilmektedir [31, 32]. Ancak 1980'li yıllardan itibaren artan antibiyotik kullanımı, bu bakteride çoklu ilaç dirençlerinin gelişmesine yol açmakta ve dolayısıyla tedavi seçeneklerini sınırlamaktadır. Gonokokkal kaynaklı PID, genellikle Chlamydia trachomatis ilişkili PID'a kıyasla daha ağır klinik seyir göstermektedir [33].

Chlamydia trachomatis, genital bölgede en sık görülen cinsel yolla bulaşan bakteriyel enfeksiyon etkenidir. Bu bakteriye bağlı gelişen endoservikal enfeksiyonlarda PID gelişme oranı %10–15 arasında değişmektedir. Ancak C. trachomatis enfeksiyonları sıklıkla asemptomatik ya da subklinik olarak seyrettiği için uzun süre fark edilmeyebilir ve yıllar sonra kronik pelvik ağrı ile infertilite gibi ciddi komplikasyonlarla kendini gösterebilmektedir (35).

Diğer patojen ajanlar da büyük oranda cinsel yolla bulaşan mikroorganizmalardır. Bu bağlamda Atopobium, Snethia ve Leptotrichia gibi yeni türler tanımlanmış olmakla birlikte, bu ajanların PID patogenezindeki rolleri henüz

tam olarak aydınlatılamamış ve araştırmalar devam etmektedir [36]. Öte yandan, Mycoplasma hominis ve Ureaplasma urealyticum, erkeklerde üretrit ile ilişkili bulunmuş ancak PID ile doğrudan ilişkileri henüz kesinlik kazanmamıştır.

PID'nin mikrobiyolojik yapısı çoğu zaman karma (fakültatif ve anaerobik) polimikrobiyal enfeksiyon şeklinde görülmekte ve bu doğrultuda tedavi planlanmalıdır. Mevcut çalışmalar, PID'li kadınlarda A ve B grubu streptokoklar (nadir olarak enterokoklar), E. coli, Klebsiella türleri, Proteus mirabilis, Haemophilus türleri, Bacteroides / Prevotella türleri ile Peptococcus ve Peptostreptococcus gruplarının da izole edilebildiğini ortaya koymuştur [37][38]. Ayrıca N. gonorrhoeae ile başlayan PID vakalarının yaklaşık %35'inde karma polimikrobiyal enfeksiyonlara rastlandığı; bir başka çalışmada ise gonokokal PID'li hastaların %50'sinden fazlasında ek mikroorganizmaların da tanımlandığı gösterilmiştir [39].

2.1.6. Klinik Bulgular

Pelvik inflamatuvar hastalığı doğrulamak için kullanılabilecek altın standart bir tanı testi bulunmamaktadır (40, 41). Kasık ağrısı, alt batın hassasiyeti ve vajinal akıntı şikayetleri ile başvuran her hastada PID olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır. Özellikle cinsel olarak aktif olan ve 15–25 yaş arasında bulunan kadınlar daha yüksek risk altındadır. Anamnez alınırken cinsel partner sayısı, riskli cinsel davranış öyküsü ve kullanılan kontraseptif yöntemler detaylı olarak sorgulanmalıdır. Aynı zamanda, ağrının niteliği ve süresi de dikkatle değerlendirilmelidir. PID şüphesi taşıyan her hastada spekulum muayenesi ve bimanuel pelvik muayene yapılması önerilmektedir (42). Spekulum muayenesi ile servikal yapı ve akıntının özellikleri gözlemlenebilirken, bimanuel muayenede servikal hareketle ağrı, adneksiyel hassasiyet ve kitle varlığı değerlendirilebilmektedir. Klinik tabloya dayanarak PID düşündüren her olguda, ampirik tedavinin gecikmeden başlatılması gerekmektedir. Hastalık, asemptomatik olabildiği gibi tubaovaryan apse (TOA) veya hayatı tehdit edebilen intraabdominal sepsis gibi ağır tablolara da ilerleyebilecek geniş bir klinik spektrum sergileyebilmektedir (43).

Vajinal akıntı şikayetiyle başvuran her hastadan servikal kültür alınması önerilmektedir (43). 2021 tarihli CDC kılavuzuna göre, kültürle kanıtlanmış N. gonorrhoeae *ve* C. trachomatis enfeksiyonları tanıyı destekleyen ek kriterler arasında yer almaktadır. Ayrıca kültürde izole edilen diğer mikroorganizmalar, tedavi

yaklaşımının yönlendirilmesinde önemli rol oynamaktadır. Laboratuvar bulguları çoğunlukla enfeksiyon lehine veriler sunmakta olup, beyaz küre sayısının >10.000/mm³, CRP'nin >5 mg/dL ve ESR'nin >15 mm/saat olması anlamlı kabul edilmektedir. Ancak bu bulguların, klinik değerlendirmeye göre daha az öncelikli olduğu unutulmamalıdır. Bazı çalışmalarda, inflamasyonu değerlendirmek için periferik kandan elde edilen nötrofil/lenfosit oranı ve platelet/lenfosit oranı gibi parametrelerin de kullanılabileceği gösterilmiştir.

PID tanısının non-invaziv yöntemlerle kesin olarak konulması oldukça zordur. Bu nedenle, tanıda endometrial biyopsi sırasında saptanan polimorfonükleer lökositlerin varlığı oldukça değerli sayılmaktadır. Laparoskopi ise tanıyı doğrulamak açısından önemli bir yöntem olmakla birlikte, yüksek maliyeti ve sınırlı ulaşılabilirliği nedeniyle günlük klinik pratikte yaygın olarak kullanılmamaktadır (44).

2.1.7. Tanı

Pelvik inflamatuvar hastalığın (PID) tanısı, eklenen her yeni kriterle birlikte özgüllüğü artırmakta, buna karşılık duyarlılığı azaltmaktadır. Altın standart bir test bulunmamakta; dolayısıyla klinisyenler tanıya ulaşabilmek için çok sayıda klinik, laboratuvar ve görüntüleme verisini birlikte değerlendirmek zorundadır. En deneyimli ellerde bile klinik tanının doğruluk oranı %65-90 arasında değişmektedir (45,47). Tanıda yaşanacak gecikme, infertilite, kronik pelvik ağrı ve ektopik gebelik gibi ciddi sekellere yol açabilmektedir. Bu nedenle olası bir PID olgusunda, tanı kesinleşmeyi beklemeksizin ampirik antibiyotik tedavisine başlanması önerilmektedir. Özellikle cinsel olarak aktif, 15-24 yaş grubundaki kadınlar ile gonore-klamidya insidansının yüksek olduğu bölgelerde yaşayan bireylerin hastalık açısından yüksek risk taşıdığı bilinmektedir (46).

Akut PID'nin semptomları geniş bir yelpazede ortaya çıkmakta ve pek çok hastada bulgular hafif seyretmektedir; bu durum tanıyı güçleştirmekte ve tedavinin gecikmesine yol açarak üst genital yolda kalıcı hasar bırakabilmektedir. Vaka bildirimlerinin önemli bir kısmı yalnızca klinik bulgular temelinde yapılmakta ve PID olgularının bir bölümünün tanınmadan seyrettiği düşünülmektedir (45). Hastalar çoğunlukla ani ya da sinsi başlangıçlı, bilateral alt kadran veya pelvik ağrı ile başvurmakta; pelvik bası hissi, bel ağrısı, pürülan vajinal akıntı, baş ağrısı, yorgunluk, bulantı ve kusma eşlik edebilmektedir. Abdominal hassasiyet genellikle bilateral

karakter göstermekte, abdominal distansiyon ve barsak seslerinde azalma da izlenebilmektedir. Bimanuel muayenede uterus ya da serviks mobilizasyonu ile belirgin hassasiyet saptanması, PID için dikkate değer bir bulgudur (48).

Centers for Disease Control and Prevention (CDC) 2015 kılavuzu, yanlış tanı ve gereksiz tedavi kaynaklı morbidite riskine dikkat çekerek daha ayrıntılı bir tanısal yaklaşımın önemini vurgulamaktadır (49). Cinsel olarak aktif genç kadınlarda ya da cinsel yolla bulaşan hastalık (CYBH) açısından risk altındaki kadınlarda pelvik veya alt karın ağrısı mevcutsa ve pelvik muayenede servikal hareket hassasiyeti, uterus hassasiyeti veya adneksal hassasiyet tespit edilmekteyse önleyici (ampirik) tedavi başlatılması önerilmektedir.

Tanının özgüllüğünü artırmak amacıyla, alt genital yol inflamasyonunun, örneğin vajinal sekresyonlarda lökosit dominansı, servikal eksüda ya da servikal frajilite, en az üç ek bulguyla birlikte saptanması gerekmektedir. Bu ek bulgular; oral sıcaklığın 38,3 °C'nin üzerinde olması, anormal mukopürülan servikal akıntı veya servikal hassasiyet, salin preparat mikroskopisinde bol lökosit, yükselmiş eritrosit sedimentasyon hızı ile C-reaktif protein düzeyi ve servikal Neisseria gonorrhoeae ya da Chlamydia trachomatis enfeksiyonunun laboratuvar kanıtı olarak sıralanmaktadır (49). Sağlık çalışanlarının, özellikle yüksek riskli popülasyonda bu kriterleri dikkate alarak gecikmeksizin tedaviye başlaması, PID'nin uzun dönem komplikasyonlarını azaltmada kritik önem taşımaktadır. CDC'ye göre PID tanısı kriterleri şu şekildedir (49):

- Endometrial biyopsi ile endometritin histopatolojik olarak kanıtlanması
- Transvajinal ultrasonografi (TV-USG) ya da manyetik rezonans görüntüleme (MR) ile, serbest pelvik sıvı eşlik etsin ya da etmesin, duvarı kalınlaşmış ve sıvı içerdiği gözlenen tubaların saptanması veya Doppler ultrasonografide pelvik enfeksiyon bulgularının (örn. tubal hiperemi) gösterilmesi
- PID ile uyumlu laparoskopik bulguların varlığı

Öykü

Değerlendirme, risk faktörlerine odaklanacak biçimde yapılmalıdır. Seksüel öykü, cinsel partner sayısı ve kondom kullanım alışkanlığı sorgulanmalıdır (50). Bunun yanı sıra PID öyküsü, sosyoekonomik durum, sigara ya da rahim içi araç (RİA)

kullanımı ile menstruasyon döneminde cinsel ilişki olup olmadığı da kaydedilmelidir (51).

Şikayetler

Pelvik ağrının niteliği ayrıntılı biçimde sorgulanmalıdır; ağrı ani veya sürekli olabilir ancak genellikle sürekli karakterli ağrı daha belirgindir. Üriner ve gastrointestinal yakınmalar da tabloya eşlik edebilir (50).

Fizik Muayene

Muayene sistematik biçimde, genel fizik değerlendirme ile başlatılmalıdır. Vücut ısısı (> 38 °C) ölçülmeli; yüzeyel ve derin palpasyonla, sıklıkla bilateral alt abdominal hassasiyet araştırılmalıdır. Pelvik muayene, dış genital organların inspeksiyonu (vajinal akıntı) ile başlar. Bunu spekulum muayenesi izler; serviks ve vajen görsel olarak incelenir ve akıntı değerlendirilir. Ardından bimanuel muayenede servikal, uterin ve adneksiyel hassasiyet ile palpabl adneksiyel kitle (tubaovaryan apse) aranır. Neisseria gonorrhoeae enfeksiyonu riskinin yüksek olduğu olgularda üretral, servikal ve rektal örnekler alınmalıdır (46).

Laboratuvar Tetkikleri

PID temelde klinik bir tanı olduğundan laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri her olguda zorunlu olmayabilir; ancak tanıyı kesinleştirme ve hastalık şiddetini belirlemede yarar sağlayabilir (52).

PID şüphesi bulunan hastalarda yapılması gereken testler

- Gebelik testi
- Vajinal akıntının mikroskopisi
- Nükleik asit amplifikasyon testi (NAAT) – C. trachomatis ve N. gonorrhoeae açısından
- HIV taraması
- Sifiliz serolojisi
- Hemogram
- Eritrosit sedimantasyon hızı (ESR)
- C-reaktif protein (CRP)

Saptanabilecek laboratuvar bulguları

- **Kanda lökositoz:** Akut PID olgularının %50'sinden azında lökosit sayısı 10 000 hücre/ml'nin üzerindedir; değer tubal inflamasyon şiddetiyle tam korele değildir ve tek başına yatış endikasyonu oluşturmaz (53).
- **Kanda nötrofili**
- **CRP artışı**
- **Antikimotripsin düzeyi** (54): CRP ve antikimotripsin, sedimentasyona göre daha duyarlı göstergelerdir.
- **Sedimentasyon artışı** (54): PID için özgül değildir. Laparoskopik olarak doğrulanmış akut PID olgularının %75'inde 15 mm/saat'in üzerine çıkar; öte yandan pelvik ağrısı olup tubal patolojisi olmayan hastaların %53'ünde de yüksektir (53).
- Vajinal nötrofil artışı
- Vajinal lökosit artışı (lökore)
- Peritoneal sıvıda izoamilaz: Düşük veya yokluğu tanısal açıdan önem taşır ve kültür dışı testler içinde en değerlisidir; ancak sonuç birkaç saatten önce elde edilemez ve peritoneal sıvı örneği gerektirir (53).

Ek Diagnostik Tetkikler

Semptomları atipik seyreden, ağır klinik bulguları bulunan veya 72 saatlik antibiyotik tedavisine rağmen ağrısı süren hastalarda uygulanabilir; bu durumlar PID komplikasyonlarını ya da alternatif tanıları düşündürür. Bu kapsamda görüntüleme yöntemleri, endometrial biyopsi ve laparoskopi değerlendirilebilir.

Görüntüleme Yöntemleri

- Suprapubik ve transvajinal sonografi
- Pelvik Doppler ultrasonografi
- Pelvik bilgisayarlı tomografi (BT)
- Pelvik manyetik rezonans görüntüleme (MRG)

Endometrial Örnekleme

Rutin bir uygulama değildir; salpenjite eşlik eden endometrit olgularını saptamada kullanılır (50).

Laparoskopi

PID tanısında önemli bir araç olmakla birlikte altın standart kadar duyarlı değildir; özgüllüğü yüksek, duyarlılığı yaklaşık %50'dir (52).

Laparoskopinin Kullanım Endikasyonları (50)

- Ayaktan tedaviden yanıt alınamayan olgularda alternatif tanıların araştırılması
- Yatarak tedavinin 72 saat sonrasında semptomlarda kötüleşme meydana gelmesi veya PID tanısından şüphe duyulması

2.1.8. Ayırıcı Tanı

Akut pelvik inflamatuvar hastalığın (PID) semptom ve bulgularının oldukça değişken olması ve birçok hastada klinik tablonun hafif seyretmesi, tanı sürecini belirgin şekilde zorlaştırmaktadır. Tanının gecikmesi, beraberinde tedavi sürecinin de ertelenmesine neden olmakta ve bu durum üst genital organlarda kalıcı hasar ve sekel gelişimiyle sonuçlanabilmektedir. PID tanısındaki güçlük ve hastalığın infertilite gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilme potansiyeli nedeniyle klinik değerlendirmede düşük eşikli bir yaklaşım benimsenmelidir. Ayırıcı tanıların dışlanmasının ardından, PID genellikle kesin olmayan klinik bulgular temelinde teşhis edilmekte olup bu noktada klinik şüphe büyük önem taşımaktadır. Bu nedenle, klinisyenlerin olası bir jinekolojik acil durumu gözden kaçırmamak adına dikkatli ve özenli bir değerlendirme yapmaları gerekmektedir.

Tablo 2.1. PID'te ayırıcı tanısı (50)

Tanı	**Özellik**
Ektopik gebelik	Adet rötarı, pozitif gebelik testi
Ovaryan kist rüptürü/torsiyonu	Ani başlayan akut ağrı
Endometriozis	Kronik ağrı
Sistit	Dizüri
Apandisit	Sağ iliak fossada ağrı, kusma
Divertikulit	Yaşlı hasta barsak semptomları
İrritabl barsak sendromu	Yaygın abdominal ağrı, konstipasyon, diyare
Fonksiyonel ağrı	Tüm nedenler ekarte edilmeli

2.1.9. Tedavi

Klinisyenler, pelvik inflamatuvar hastalığın (PID) tanı ve tedavisinde düşük düzeyde şüphe eşiği gözetmelidir; zira olası klinik tanı, pelvik ağrı ile başvuran ve muayenede servikal hareket, uterin ya da adneksiyel hassasiyet saptanan, cinsel olarak aktif genç kadınlarda veya cinsel yolla bulaşan enfeksiyon riski taşıyan bireylerde konulmaktadır (51). Yakın dönemde cinsel aktivitesi olmayan kadınlarda akut PID olgularına nadiren rastlansa da tedavinin kesilmesi ya da ertelenmesi, uzun vadeli komplikasyon olasılığını artırdığından, bulgular hafif de olsa bu hastalarda tedavi endikasyonu doğmaktadır (51).

PID'li olguların çoğu ayaktan tedavi ile yönetilebilmekle birlikte, hastaneye yatış ve parenteral antibiyotik gereksinimi aşağıdaki durumlarda ortaya çıkmaktadır: şiddetli klinik tablo (ör. ≥38,5 °C ateş, bulantı-kusma), pelvik apseli komplike PID (tubaovaryan apse dâhil), alternatif etiyolojilerin (ör. apandisit, over torsiyonu) invazif değerlendirme ya da rüptüre tubaovaryan apse için cerrahi girişim gerektirme olasılığı, oral ilaç alamama, gebelik, oral tedaviye yanıt veya tolerans yetersizliği ve tedaviye uyumsuzluk endişesi (51). Son yıllarda ayaktan tedavi eğilimi artmış, yalnızca küçük bir hasta grubu hastaneye yatırılmıştır (52, 53); ileri yaş ya da HIV enfeksiyonunun yatış endikasyonu oluşturduğunu destekleyen veri bulunmamaktadır (54, 55).

Antibiyotik tedavisi PID yönetiminin temelidir. Seçilen rejim, etken mikroorganizmaların geniş spektrumuna karşı ampirik koruma sağlamalıdır; ancak optimal protokol netleşmemiştir (56, 57). Rejim tercihi, enfeksiyonun ciddiyetine bağlı olarak hastanın ayaktan mı yoksa yatarak mı tedavi edildiğine göre değişmekte; maliyet, uygulama kolaylığı, güvenlik profili, formüler uygunluk ve olası alerjiler de dikkate alınmaktadır. Çok sayıda antibiyotiği içeren meta-analizler, klinik ve mikrobiyolojik kür oranlarının %90'ın üzerinde olduğunu göstermektedir (54, 55). Bununla birlikte, mevcut çalışmaların çoğunda objektif PID tanı kriterleri kullanılmamış, subjektif ağrı skorlarına odaklanılmış veya infertilite, ektopik gebelik ve kronik pelvik ağrı gibi uzun dönem sonuçlara ait veriler sınırlı kalmıştır. Relaps ile reenfeksiyonun ayırt edilememesi de tedavi etkinliğinin değerlendirilmesini güçleştirmektedir. Örneğin PEACH çalışması, kadınların %40'ında N. gonorrhoeae ya da C. trachomatis kanıtı eşzamanlı bulunurken tedaviden 30 gün sonra olguların

yaklaşık %3'ünde hala enfeksiyon saptandığını; ancak bunun relaps mı yoksa reenfeksiyon mu olduğunu açıklığa kavuşturamadığını bildirmiştir (58).

Hastanede yatarak tedavi gerektiren pelvik inflamatuvar hastalık (PID) olgularında, başlangıç tedavisi; Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, streptokoklar, gram-negatif enterik basililer (Escherichia coli, Klebsiella spp., Proteus spp.) ve bakteriyel vajinozisle ilişkili anaerop organizmalara karşı geniş spektrumlu antimikrobiyal etki sağlayan kombinasyon parenteral rejimlerden oluşmaktadır.

CDC tarafından önerilen birinci basamak parenteral rejimlerden bazıları şunlardır (53):

● Seftriakson (24 saatte bir 1 g intravenöz) artı doksisiklin (12 saatte bir 100 mg oral veya intravenöz) artı metronidazol (12 saatte bir 500 mg oral veya intravenöz)

● Sefoksitin (her altı saatte bir 2 g intravenöz) artı doksisiklin (12 saatte bir oral veya intravenöz 100 mg)

● Sefotetan (12 saatte bir 2 g intravenöz) artı doksisiklin (100 mg oral veya 12 saatte bir intravenöz)

İntravenöz ilaç uygulaması ile ilişkili ağrı hastalar tarafından tolere edilebiliyorsa, doksisiklinin oral formu tercih edilebilmektedir. Çünkü hem doksisiklin hem de metronidazol için oral ve parenteral formülasyonların biyoyararlanımları eşdeğerdir. Alternatif parenteral tedavi rejimleri, özellikle tercih edilen ilaçlara alerjisi olan hastalarda veya gebelerde gündeme gelebilir. Ancak bu rejimler sınırlı klinik kanıt içerdiğinden rutin kullanım için önerilmemektedir:

- **Klindamisin + Gentamisin Rejimi**: Klindamisin 900 mg intravenöz olarak her 8 saatte bir ve gentamisin 2 mg/kg yükleme dozu sonrası her 8 saatte bir 1.5 mg/kg idame dozu şeklinde uygulanmaktadır. Alternatif olarak gentamisin günlük tek doz 3–5 mg/kg olacak şekilde de kullanılabilmektedir. Şiddetli PID'li olgular üzerinde yapılan ve sefalosporin+doksisiklin rejimi ile karşılaştırmalı bir meta-analizde, her iki rejimin kısa dönemde benzer klinik ve mikrobiyolojik iyileşme sağladığı gösterilmiştir. Ancak klindamisin-gentamisin kombinasyonunun, tercih edilen diğer rejimlere kıyasla daha yüksek toksisite riski taşıdığı belirtilmiştir. Ayrıca bu rejimin Neisseria gonorrhoeae ve Chlamydia trachomatis'e karşı in vitro etkinliği orta düzeyde kalmaktadır (60, 61).

- **Ampisilin-Sulbaktam + Doksisiklin Rejimi:** Ampisilin-sulbaktam 3 g intravenöz olarak her 6 saatte bir ve doksisiklin 100 mg günde iki kez uygulanmaktadır. Bu kombinasyonun, N. gonorrhoeae, C. trachomatis ve anaerop bakterilere karşı etkili olduğu gösterilmiştir. PID nedeniyle hastaneye yatırılan 103 kadını içeren bir çalışmada, sefoksitin+doksisiklin rejimi ile benzer oranda (%86'ya karşı %89) klinik iyileşme sağlandığı raporlanmıştır (62).
- **Azitromisin + Metronidazol Rejimi**: Azitromisin 500 mg intravenöz olarak bir ila iki gün boyunca verildikten sonra, 250 mg oral dozla yedi gün süreyle devam edilmektedir. Bu tedaviye, anaeroblara karşı etki sağlamak amacıyla metronidazol (500 mg günde iki kez, 14 gün süreyle) eklenmektedir. Hafif ila orta şiddette PID olgularında, beta-laktam+doksisiklin tedavisiyle karşılaştırıldığında benzer şekilde yüksek klinik ve mikrobiyolojik başarı oranlarına (> %95) ulaşıldığı gösterilmiştir [60]. Ancak bu rejimin şiddetli PID'li hastalarda yeterince değerlendirilmediği ve N. gonorrhoeae enfeksiyonu için yeterli koruma sağlamayabileceği ifade edilmiştir. Bu nedenle azitromisin içeren rejimlerde anaerobik kapsama için mutlaka metronidazol eklenmesi önerilmektedir.

Oral Tedaviye Geçiş

Hastalar genellikle 24 ila 48 saat süren sürekli klinik iyileşme sonrasında parenteral tedaviden oral tedaviye geçebilmektedir. Bu geçiş, başlangıçta mevcut olan ateş, bulantı, kusma ve şiddetli abdominal ağrı gibi semptomların gerilemesiyle değerlendirilir (64). Oral tedavi, 14 günlük bir kür süresince uygulanan günde iki kez 100 mg doksisiklin ve günde iki kez 500 mg metronidazol rejiminden oluşmaktadır. Bu kombinasyon, pelvik apseyle komplike olmuş PID olguları ve belgelenmiş Trichomonas vaginalis enfeksiyonu olan kadınlar için de uygundur, çünkü rejim anaerobik mikroorganizmalara karşı etkinlik sağlamaktadır.

Doksisiklin intoleransı durumunda, alternatif olarak azitromisin (1–2 gün boyunca 500 mg, ardından 14 gün boyunca günde 250 mg oral) kullanılabilmektedir. Metronidazol intoleransı olan hastalarda ise 6 saatte bir oral 450 mg klindamisin bir diğer seçenektir.

Ayakta Tedavi

Oral tedavileri tolere edebilen ve uyum gösterebilecek, hafif-orta şiddette PID'si bulunan kadınlar için aşağıdaki rejim önerilmektedir (1) (59):

- Uzun etkili bir sefalosporin içeren tek doz intramüsküler enjeksiyon
    - 14 gün boyunca günde iki kez 100 mg doksisiklin (oral)
    - 14 gün boyunca günde iki kez 500 mg metronidazol (oral)

Sefalosporin seçimi konusunda mutlak bir standart bulunmamakla birlikte, N. gonorrhoeae için önerilen ajan olması nedeniyle genellikle sefalosporin olarak seftriakson tercih edilmektedir. Dozlama, bireyin vücut ağırlığına göre <150 kg için 500 mg IM, ≥150 kg için 1 g IM olarak ayarlanır.

Doksisiklin ve metronidazol ile kullanımı uygun diğer sefalosporinler şunlardır:

- Sefoksitin (2 g IM)
- Probenesid (1 g oral olarak sefoksitin ile)
- Sefotaksim (1 g IM)
- Seftizoksim (1 g IM)

Bu sefalosporin temelli rejimlerin, %90 veya daha yüksek oranda klinik ve mikrobiyolojik iyileşme sağladığı gösterilmiştir (65, 66).

Anaerobik mikroorganizmalar için metronidazolün tedaviye rutin olarak eklenmesi, uzun vadeli klinik sonuçların daha olumlu olduğuna dair veriler doğrultusunda önerilmektedir.

Doksisiklinin yerine tercih edilebilecek bir başka alternatif de azitromisin olup, tek doz sefalosporin ve metronidazol ile uygulanabilir. Rejim şu şekillerde uygulanabilmektedir:

- 1–2 gün boyunca günde 500 mg, ardından 14 gün boyunca günde 250 mg oral
- Veya 2 hafta boyunca haftada bir kez 1 g

Bazı küçük ölçekli çalışmalarda C. trachomatis için azitromisin rejiminde mikrobiyolojik iyileşme oranlarının, doksisikline kıyasla daha düşük olduğu bildirilmiştir; buna karşın bu çalışmaların mikrobiyolojik etkililik açısından yeterli veri içermediği vurgulanmalıdır (67).

Yönlendirilmiş Tedavi ve Süre

Ampirik olarak başlanan antibiyotik rejimleri genellikle klinik yanıt doğrultusunda devam ettirilir. Hastalarda N. gonorrhoeae ya da C. trachomatis tespit edilmemiş olsa bile, tedavi kesilmemeli ya da erken sonlandırılmamalıdır.

Optimal tedavi süresi net olarak belirlenmemiştir; ancak toplamda 14 günlük bir tedavi süresi önerilmektedir.

Ek Destekleyici Tedavi

Şiddetli veya komplikasyon gelişmiş PID nedeniyle hastaneye yatırılan olgularda, özellikle gastrointestinal kanama ya da kusma nedeniyle oral alım mümkün değilse intravenöz sıvı replasmanı önerilmektedir. Ayrıca destekleyici tedavi kapsamında antiemetikler, analjezikler ve antipiretikler de tedaviye eklenmektedir.

Takip

Pelvik inflamatuvar hastalık (PID) tedavisinde yakın takip büyük önem taşımaktadır. Ayakta tedavi uygulanan hastaların, klinik iyileşmenin sağlandığından emin olunabilmesi için tedavinin başlangıcından itibaren 48 ila 72 saat içerisinde yeniden değerlendirilmesi gerekmektedir. Bu değerlendirme; karın hassasiyetinde ve servikal hareketle ilişkili ağrıda azalma gibi parametrelerle yapılmalıdır (68).

Bu süre sonunda klinik düzelme göstermeyen hastalar, komplikasyonlar (örneğin pelvik apse) veya alternatif tanı olasılıkları açısından daha ileri tanısal incelemeye yönlendirilmelidir. Başlangıçta ayaktan tedavi edilen bireylerde klinik yanıtsızlık durumunda hastaneye yatış ve parenteral antibiyotik tedavisi düşünülmelidir. Parenteral tedavi almakta olan hastalarda ise kullanılan antibiyotik rejimi gözden geçirilmeli, N. gonorrhoeae ve anaerop kapsayıcılığı açısından yeterli değilse uygun biçimde düzenlenmelidir.

Özel Durumu Olan Hastalar

Penisilin Alerjisi Olan Hastalar:

Sefalosporin kullanımının mümkün olup olmadığı değerlendirilmelidir. Yaklaşım, alerjinin tipi, şiddeti ve gonokokal enfeksiyon riski ile ilişkilidir. Penisilin alerjisi olan pek çok hasta, klinik koşullar altında sefalosporin alabilmektedir.

- IgE aracılı olmayan, hafif derecede penisilin alerjisi bulunan hastalarda (ör. solunum semptomları ya da hipotansiyon olmaksızın makülopapüler ya da morbilliform döküntü), üçüncü kuşak bir sefalosporin (örn. seftriakson) veya

test doz uygulaması ile ikinci kuşak sefalosporin (örn. sefoksitin, sefotetan) güvenle başlanabilir.

- Anafilaksi ya da anjiyoödem gibi IgE aracılı reaksiyon öyküsü bulunan hastalarda ise test doz prosedürüyle seftriakson uygulanabilir.

Test Dozu Prosedürü:

Tam dozun onda biri intramüsküler ya da intravenöz olarak uygulanmakta, ardından hasta 30–60 dakika boyunca gözlemlenmektedir. Herhangi bir reaksiyon gözlenmemesi durumunda, geri kalan doz uygulanmakta ve hasta bir saat daha izlenmektedir. Sefalosporin ile tedavi edilen hastalara doksisiklin ve metronidazol birlikte verilmelidir. Ancak beta-laktam alerjisi (ör. Stevens-Johnson Sendromu) nedeniyle sefalosporin kullanımı kontrendike olan hastalarda, hastaneye yatış gereklidir ve tedavide klindamisin ile gentamisin tercih edilebilir.

Ayakta Tedavide Sefalosporin Kullanamayan Hastalar

Bu grup için mevcut tedavi seçenekleri oldukça sınırlıdır. Ana alternatif rejim florokinolon içermektedir. Ancak C. trachomatis üzerinde etkili olabilen bazı florokinolonlara karşı, N. gonorrhoeae izolatlarında yüksek direnç oranlarının gözlenmesi, bu ilaç grubunun PID tedavisindeki kullanımını kısıtlamaktadır. Bu nedenle, tedavi seçimi, florokinolonlara dirençli N. gonorrhoeae prevalansına bağlı olarak belirlenmelidir. Direnç oranlarına ilişkin bilgiler yerel sağlık otoritelerinden temin edilebilmektedir.

Florokinolon Direnci Yüksek Olan Hastalarda (N. gonorrhoeae'de direnç prevalansı ≥ %5)

- Bu durumda, klindamisin (8 saatte bir 900 mg i.v.) + gentamisin (günde 3–5 mg/kg) kombinasyonunun klinik iyileşme sağlanıncaya kadar uygulanması ve ardından oral tedaviye geçilmesi önerilmektedir.
- İntravenöz antibiyotik kullanımına karşı ciddi kısıtlılığı olan hastalar için, alternatif olarak şu kombinasyonlar düşünülebilir: metronidazol ile birlikte tek doz 240 mg gentamisin (intramüsküler) + 2 g azitromisin (oral). Ancak, bu rejimlerin PID sonuçları ile ilgili klinik veri mevcut değildir.

Düşük Florokinolon Dirençli Gonore Riski Olan Hastalar

Florokinolonlara dirençli Neisseria gonorrhoeae prevalansının %5'in altında olduğu bölgelerde edinilen enfeksiyonlarda ya da uterus enstrümantasyonu sonrasında

PID gelişen postmenopozal kadınlarda florokinolon içeren tedavi rejimleri uygulanabilir. Bu amaçla önerilen protokoller şunlardır:

- **Levofloksasin:** Günde bir kez 500mg oral
  + **Metronidazol:** Günde iki kez 500 mg oral (14 gün)
- **Moksifloksasin:** Günde bir kez 400 mg oral monoterapi (14 gün)

Florokinolon içeren bir tedaviye başlanmadan önce, N. gonorrhoeae için servikal örnek alınmalı ve izolat elde edilmesi durumunda duyarlılık testi yapılmalıdır. Duyarlılık florokinolonlara karşı doğrulanırsa tedaviye devam edilebilir; ancak direnç saptanırsa enfeksiyon hastalıkları uzmanına danışılması önerilir. Bu gibi durumlarda tedavi seçenekleri arasında sefalosporine duyarsızlaştırma ya da duyarlılığa dayalı alternatif rejimler yer alabilir. Direnç bulunmayan olgularda florokinolonlar PID tedavisinde klinik olarak etkilidir. Sefalosporin temelli protokoller veya klindamisin + aminoglikozid kombinasyonlarıyla karşılaştırıldığında, florokinolonlarla herhangi bir şiddetteki PID için klinik iyileşme açısından anlamlı bir fark olmadığını gösteren randomize çalışmaların meta-analizi mevcuttur; ancak bu çalışmaların büyük bölümü florokinolon direncinin yaygınlaşmasından önce yapılmıştır (62).

RİA Kullanan Kadınlar

Rahim içi araç (RİA) kullanımı, artmış PID riski ile doğrudan ilişkili görünmemektedir (70). Bu nedenle PID gelişen kadınlarda RİA'nın hemen çıkarılması gerekli değildir. Ancak, diğer tüm PID vakalarında olduğu gibi hastalar dikkatli biçimde takip edilmeli; antibiyotik tedavisine rağmen klinik iyileşme gözlenmezse RİA'nın çıkarılması düşünülmelidir.

Gebe Hastalar

Gebelik sırasında PID görülmesi nadir olmakla birlikte, enfeksiyon özellikle ilk trimesterde ortaya çıkabilmektedir (71). Gebelik, PID için hem hastaneye yatış hem de parenteral antibiyotik tedavisi gereksinimi açısından endikasyon oluşturmaktadır. Bu durumda tipik tedavi yaklaşımı, intravenöz olarak ikinci kuşak bir sefalosporin (örn. sefoksitin veya sefotetan) ile oral olarak tek doz 1 g azitromisin uygulanmasıdır. Doksisiklin gebelikte kontrendike olduğu için tercih edilmemektedir.

HIV Enfeksiyonu Olan Hastalar

HIV pozitif bireylerde akut PID için önerilen antibiyotik rejimleri, genel popülasyondaki bireyler için önerilenlerle aynıdır. HIV enfeksiyonu, PID tedavisinde farklı bir protokol uygulanmasını gerektirmemektedir.

2.1.10. Uzun Dönem Komplikasyonlar

Pelvik inflamatuvar hastalıktan (PID) şüphelenilen olgularda tanının hızla konulması ve tedavinin ivedilikle başlatılması, her döneme ait komplikasyonları azaltmada kritik rol oynamaktadır. Bununla birlikte, tedavi zamanında başlanıp klinik iyileşme kaydedilse dahi uzun dönemli hasarlar gelişebilmektedir. Söz konusu sekelin, iyileşme sürecinde enfekte ve hasarlanmış dokularda oluşan skar dokusu ile adezyonlara sekonder ortaya çıktığı düşünülmektedir. Kronik pelvik ağrı, infertilite ve ektopik gebelik, PID'nin yol açtığı morbidite ve ekonomik yükün en sık nedenleridir (72). Nitekim, yüz bin kadında 20–24 yaş aralığında PID geçirenlerin 18.600'ünde kronik pelvik ağrı, 16.800'ünde infertilite ve 8.550'sinde ektopik gebelik gelişeceği öngörülmektedir (73).

Rekürren PID: Geçirilmiş PID öyküsü, yeniden PID gelişme olasılığını artırmaktadır. Hafif-orta şiddette PID tanısı konulan düşük sosyoekonomik düzeyli Afrikalı kadınlarda nüks oranının ilk 35 ayda %15, ilk 84 ayda %21 olduğu; adölesanlarda ise nüks riskinin erişkinlere göre %50 daha yüksek bulunduğu bildirilmiştir (74).

Hidrosalpinks: PID sonrasında hasarlanmış fallop tüpünde tıkanma meydana gelmekte, tüp seröz sıvıyla dolarak genişleyip sakküle olabilmektedir. Daha önceki cerrahiler veya adezyonlara bağlı tübal hasar da hidrosalpinkse yol açabilmektedir. Olgu infertiliteye neden olmadıkça asemptomatik seyredebilmekte ya da ağrıya sebep olabilmektedir. İn vitro fertilizasyon gereken hidrosalpinks olgularında gebelik oranı azalmakta, erken gebelik kaybı, prematür doğum ve canlı doğum açısından olumsuz sonuçlar görülmektedir (75, 76).

Kronik pelvik ağrı: Umbilikus altında, en az altı ay süren, periyodik olmayan ve günlük yaşam fonksiyonlarını bozacak şiddetteki ağrı olarak tanımlanmaktadır. PID'li hastaların yaklaşık %30'unda kronik pelvik ağrı gelişmektedir (77). Etiyoloji kesin olmamakla birlikte, enfeksiyon kaynaklı skar ve adezyonların rol oynadığı kabul edilmektedir. Tekrarlayan PID atakları en önemli risk faktörü olarak belirlenmiştir

(78); ayrıca ağrılı mesane sendromu ile PID arasında ilişki olabileceği öne sürülmüştür (79).

İnfertilite: Semptomatik veya asemptomatik PID, özellikle endosalpinksi içeren tüplerde kalıcı sekele yol açarak silyer aktivitenin bozulmasına, fibrozise ve tubal oklüzyona neden olmakta ve tubal infertiliteye zemin hazırlamaktadır (80). Tanısal laparoskopi sonrası 25 yıllık prospektif takipte, laparoskopik olarak PID tanısı alan kadınların %16'sı, normal laparoskopi bulguları olanların ise %2,7'si gebe kalamamıştır; infertil olguların %67,6'sında neden tubal faktör olarak saptanmıştır (81). Chlamydia trachomatis, infertilite riskini en fazla artıran etken olup tubal infertilitesi bulunan kadınların %25'inde klamidya antikoru saptanmış, antikor titresi ile gebelik olasılığı arasında ters korelasyon gösterilmiştir (77, 82, 83). Tedavide üç günden uzun gecikme infertilite riskini yükseltmekte (84); PID atağı sayısı arttıkça gebelik oranları azalmaktadır: bir, iki ve üçten fazla atak sonrası canlı doğum oranları sırasıyla %89, %77 ve %46'dır (85). Enfeksiyon şiddeti de belirleyicidir; hafif-orta ve ağır PID sonrası canlı doğum oranları sırasıyla %90, %82 ve %57 olarak raporlanmıştır (86).

Ektopik gebelik: PID'ye bağlı tubal hasar, tubal gebelik riskini artırmakta; implantasyonda görevli proteinlerin sentezindeki artışın patogenezde rol oynayabileceği düşünülmektedir (87).

Over kanseri: Tayvan kökenli bir çalışmada PID öyküsünün over kanseri riskini yaklaşık iki kat artırdığı, en yüksek riskin çoklu PID atağı bulunan kadınlarda görüldüğü bildirilmiştir (88). PID'nin, parite sayısının az olması ve nulliparite gibi over kanseri risk faktörlerini artırması nedeniyle, doğrudan bir risk faktörü olup olmadığı tam aydınlatılamamıştır (89).

2.2. TUBAOVARYAN APSE (TOA)

2.2.1. Tanım

Tubaovaryan apse (TOA), pelvik inflamatuvar hastalığın (PID) yaşamı tehdit edebilen komplikasyonlarından biri olarak değerlendirilmektedir. TOA, salpinks ve overin yanı sıra mesane ya da bağırsak gibi komşu pelvik organların da dahil olabildiği inflamatuvar bir kitle olarak saptanır (90). Bu patolojik oluşum, over ve salpinks yapılarının birbirine yapışmasıyla gelişen tubaovaryan kompleks biçiminde ya da bu bölgelerde püy birikimiyle karakterize TOA şeklinde gözlemlenebilir. TOA olguları

sıklıkla, üreme çağındaki bireylerde üst genital sistem enfeksiyonlarının bir sonucu olarak ortaya çıkmaktadır. Tipik bir komplikasyon olarak PID zemininde gelişir ve etkin bir medikal ya da cerrahi müdahale gerektirir. Apsenin rüptüre olması durumunda sepsis gelişimi söz konusu olabilir. Geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımı ve modern cerrahi teknikler sayesinde TOA'ya bağlı mortalite oranlarında önemli ölçüde azalma sağlanmıştır (91, 92). Günümüzde uygulanan tedavi protokolleri ile bu mortalite oranı ihmal edilebilir düzeye gerilemiştir. Her ne kadar rüptüre TOA'ya bağlı güncel mortalite verilerine ulaşmak güç olsa da 1960'lı yıllardan bildirilen veriler bu oranın %1,7 ila %3,7 arasında değiştiğini göstermektedir (91, 93, 94).

2.2.2. Etiyoloji

Tubaovaryan apse (TOA) çoğunlukla tedavi edilmemiş pelvik inflamatuvar hastalık (PID) sürecinin ilerlemesiyle ortaya çıkar. Enfeksiyon, genellikle alt genital yoldan başlayarak fallop tüpleri ve overlere doğru yayılır. Bu süreçte enfeksiyöz ajanlar TOA gelişiminde başlıca etken olarak rol oynar. Ancak TOA'da izole edilen mikroorganizmalar, PID'ye özgü tipik patojenlerden farklılık gösterebilir. Premenopozal kadınlarda Chlamydia trachomatis ve Neisseria gonorrhoeae gibi cinsel yolla bulaşan mikroorganizmalar sık rapor edilmektedir (95). Buna karşın, postmenopozal dönemde Escherichia coli, Bacteroides fragilis ve Peptostreptococcus türleri daha yaygın olarak gözlenmektedir (95, 96).

TOA ile ilişkili enfeksiyonlar çoğunlukla polimikrobiyal yapıda olup enterik, solunumsal ve anaerobik bakterilerin kombinasyonunu içerir. Cinsel yolla bulaşan patojenler nadiren bu tabloya dahil olur. Mycoplasma genitalium gibi yeni tanımlanan mikroorganizmalar da PID etiyolojisinde yer almakta olup, standart antibiyotik rejimlerinin bu etkeni tam olarak hedeflemeyebileceği bildirilmektedir. Nadir de olsa, Mycobacterium ve Actinomyces türlerinin de TOA etiyolojisinde rol oynayabildiği gösterilmiştir (97, 98). Ayrıca, bazı TOA vakaları komşu organlardan enfeksiyonun doğrudan yayılımı sonucu gelişebilirken, çok daha seyrek olarak uzak bir enfeksiyon odağından hematojen yolla yayılım ya da pelvik organ maligniteleriyle ilişkili olarak da ortaya çıkabilmektedir (99, 100).

Tablo 2.2. Tubaovaryan Apse Etiyoloji Tablosu

Kategori	Etkileyen Faktörler	Örnekler / Açıklamalar
1. Enfeksiyöz Etkenler	Cinsel yolla bulaşan bakteriler	Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis
	Aerobik bakteriler	Escherichia coli, Klebsiella, Proteus mirabilis
	Anaerobik bakteriler	Bacteroides fragilis, Peptostreptococcus, Prevotella, Fusobacterium
	Mikoplazmalar	Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum
2. Pelvik İnflamatuvar Hastalık (PID)		Tedavi edilmemiş veya yetersiz tedavi almış PID vakalarında enfeksiyonun ilerleyerek TOA oluşturması
3. Jinekolojik ve Obstetrik Müdahaleler	Rahim içi araç (RİA) kullanımı	Uzun süreli veya eski tip bakır RİA'lar risk oluşturabilir
	Cerrahi girişimler	Kürtaj, dilatasyon ve küretaj (D&C), endometrial biyopsi, histeroskopi, laparoskopik cerrahi
	Doğum ve sezaryen sonrası enfeksiyonlar	Postpartum endometrit veya peripartum enfeksiyonlar
4. İmmün Yetmezlik Durumları	Bağışıklık sisteminin baskılanması	Diyabet, HIV/AIDS, uzun süreli kortikosteroid veya immünsüpresif ilaç kullanımı
5. Komşu Organ Enfeksiyonları	Bağırsak ve pelvik enfeksiyonlar	Perfore apandisit, divertikülit, pelvik peritonit
	Tüberküloz	Kronik pelvik enfeksiyonlara neden olabilir, özellikle immünsüprese hastalarda görülür

2.2.3. Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri

Tubaovaryan apse (TOA) insidansına ilişkin veriler sınırlı olmakla birlikte, pelvik inflamatuvar hastalık (PID) tanısı alan kadınların yaklaşık %15'inde salpinks, over ve bitişik organları içeren inflamatuvar kitle oluşumu, yani TOA gözlenmektedir

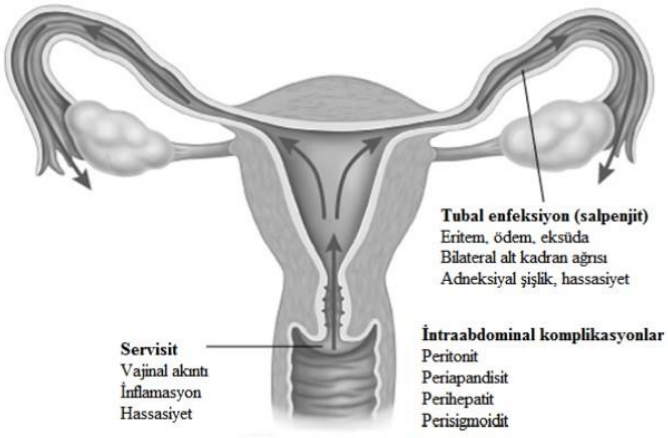
(101, 102). TOA yalnızca PID'e bağlı olarak gelişmez; divertikülit, Crohn hastalığı ve perfore apandisit gibi durumlarda enfeksiyonun doğrudan yayılımı sonucu da oluşabilir (103). Bunun yanı sıra, enfeksiyonun lenfatik ya da hematojen yol ile yayılması ya da sezaryen, histerektomi ve tubal ligasyon gibi pelvik cerrahi girişimlerin ardından ortaya çıkması da mümkündür.

TOA tanısı en sık 15-40 yaş aralığındaki kadınlarda konulmakla birlikte, yaş tek başına dışlayıcı bir kriter değildir. TOA için risk faktörleri büyük ölçüde PID ile örtüşmektedir. Bunlar arasında birden fazla cinsel partner öyküsü, üreme çağında olmak, immünsüpresif durumlar, geçirilmiş PID hikayesi ve uzun süreli rahim içi araç (RİA) kullanımı sayılabilir (104). Ayrıca, in vitro fertilizasyon (IVF) sürecinde oosit toplanmasının ardından gelişen TOA vakaları da bildirilmiştir (105–107). Ancak her TOA vakasında PID ile ilişkili klasik risk faktörlerinin mevcut olması beklenmeyebilir. Modern RİA'ların özellikle unilateral TOA gelişimine katkı sağlayabileceği ileri sürülmüşse de bu ilişkinin literatürde net bir şekilde ortaya konduğu çalışmalar bulunmamaktadır (108–110). RİA kullanımında hafif düzeyde PID gelişme riski, çoğunlukla yerleştirmenin ardından geçen ilk üç haftalık süreyle sınırlı kalmaktadır. Öte yandan, insan immün yetmezlik virüsü (HIV) ile enfekte kadınlarda, sağlıklı bireylere kıyasla TOA gelişme riski daha yüksek olarak rapor edilmiştir (111, 112).

2.2.4. Patogenez

Tubaovaryan apsenin (TOA) oluşum mekanizması tam olarak açıklığa kavuşmamıştır (113, 114). En yaygın olarak pelvik inflamatuvar hastalığın (PID) komplikasyonu şeklinde gelişir. Bununla birlikte, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, apandisit, divertikülit ve çeşitli cerrahi girişimler sonrasında enfeksiyonun lokal yayılımı da TOA oluşumuna zemin hazırlayabilir. Hematojen yayılım da apsenin etyolojisinde rol oynayabilir. Vakaların çoğunda, cinsel yolla bulaşan etkenlerin alt genital sistemden üst genital organlara geçişi belirleyicidir. Enfeksiyon tubalara ulaştığında, inflamasyon tubal endoteli etkileyerek silier ve sekretuar hücre fonksiyonlarını bozar; bunun sonucunda ödem gelişir. Oluşan iskemi ve nekroz, hücresel döküntü ile püy birikimine yol açarak tubayı tıkar ve piyosalpinkse neden olur. Daha önceki enfeksiyonların yol açtığı tubal yapısal bozukluklar TOA gelişimini kolaylaştırabilir. Apse tek odaklı püy koleksiyonu halinde kalabileceği gibi tedavinin

gecikmesi durumunda tubaovaryan kompleks haline ilerleyebilir. Tubal inflamasyon nedeniyle ortaya çıkan doku yıkımı ve pürülan eksüda, kan akımının bozulmasına, iskemik değişikliklere ve nekroza sebep olur. Tubal yapılar, over ve komşu organlarla yapışarak birleşik bir kitle oluşturur; bu kitledeki nekrotik alanlar pelvik floradaki anaerobik bakterilerin çoğalması için uygun ortam sağlar ve birden fazla apse odağı gelişebilir. Tedavi edilmeyen enfeksiyon peritonit, periapandisit, perihepatit, perisigmoidit ve sepsise ilerleyebilir (Şekil 4).



Şekil 2.3. Tubaovaryan apse gelişimi

2.2.5. Mikrobiyoloji

Tubaovaryan apse (TOA), sıklıkla polimikrobiyal karakterde bir enfeksiyon tablosudur ve hem aerobik hem de anaerobik mikroorganizmaları içermektedir. Çoğunlukla pelvik inflamatuvar hastalığın (PID) ileri evre bir komplikasyonu olarak gelişen TOA'da, enfeksiyona neden olan mikroorganizmalar genellikle vajinal, servikal ve gastrointestinal flora kökenlidir. Cinsel yolla bulaşan patojenler, özellikle Neisseria gonorrhoeae ve Chlamydia trachomatis, PID'nin başlıca etkenleri arasında yer almakta ve TOA oluşumunda tetikleyici rol oynamaktadır.

Gastrointestinal flora kökenli bakteriler, özellikle Escherichia coli, Bacteroides spp., Prevotella spp. ve Peptostreptococcus türleri, çoğunlukla ikincil enfeksiyon etkeni olarak ortaya çıkar. Anaerobik bakteriler, apsenin pürülan içeriğinin büyük bir bölümünü oluşturur ve bu durum, tedavi sürecinde uygun antibiyotik kombinasyonlarının dikkatle seçilmesini gerekli kılar. Seyrek olmakla birlikte,

Mycobacterium tuberculosis ve Actinomyces gibi atipik organizmalar da TOA etiyolojisinde yer alabilir (115).

TOA'da saptanan mikroorganizmalar üç temel grupta incelenebilir:

- Cinsel yolla bulaşan etkenler (CYBE patojenleri)
- Aerobik bakteriler
- Anaerobik bakteriler

Cinsel Yolla Bulaşan Patojenler (CYBE Etkenleri)

Bu grup, PID'nin başlıca nedenlerinden olup TOA gelişiminde önemli bir rol oynar. Özellikle cinsel olarak aktif genç kadınlarda daha sık görülmektedir.

- Neisseria gonorrhoeae: Gram negatif diplokok yapısında bir patojendir. Gonokokal enfeksiyonlar, fallop tüpleri ve overlerde pürülan inflamasyon gelişimine yol açabilir. Çoğunlukla diğer bakterilerle birlikte enfeksiyona neden olur.
- Chlamydia trachomatis: Zorunlu hücre içi yerleşimli gram negatif bir bakteridir. Subklinik seyreden veya kronik pelvik inflamasyon tablolarına neden olabilir. Fallop tüplerinde fibrotik değişikliklere ve buna bağlı infertiliteye neden olabilir.
- Mycoplasma hominis ve Ureaplasma urealyticum: Hücre duvarı içermeyen, atipik bakteri grubunda yer alan bu mikroorganizmalar, PID'nin subakut ve kronik formlarında daha sık izlenir.

Aerobik Bakteriler

Aerobik mikroorganizmalar, vajinal, üriner ve intestinal florada doğal olarak bulunan bakteriler olup, üst genital sisteme geçiş gerçekleştirdiklerinde enfeksiyona neden olabilirler.

TOA etiyolojisinde yer alan başlıca aerobik bakteriler şunlardır:

- **Enterik Gram-Negatif Basiller:**
  - Escherichia coli: Bağırsak florasının en sık pelvik yayılım gösteren üyesidir.
  - Klebsiella pneumoniae
  - Proteus mirabilis

    - Enterobacter türleri
- **Streptokok ve Stafilokok Türleri:**
    - Streptococcus agalactiae (Grup B Streptokok, GBS): Yenidoğan enfeksiyonlarıyla da ilişkilidir.
    - Streptococcus pyogenes (Grup A Streptokok, GAS)
    - Staphylococcus aureus: Metisiline dirençli suşları (MRSA) dahil olmak üzere nadir fakat agresif enfeksiyon formlarına neden olabilir.
- **Diğer Aerobik Patojenler:**
    - Haemophilus influenzae: Bazı PID vakalarında etken olabilmektedir.
    - Pseudomonas aeruginosa: Özellikle nozokomiyal (hastane kaynaklı) enfeksiyonlarda önemlidir.

Anaerobik Bakteriler

Anaerop mikroorganizmalar, özellikle bağırsak ve vajinal flora kaynaklıdır ve TOA oluşumunda belirgin bir rol oynarlar. Bu bakterilerin varlığı, tedaviye metronidazol veya klindamisin gibi anaeroblara etkili antibiyotiklerin dahil edilmesini gerekli kılar (116). En sık izole edilen anaerobik bakteriler şunlardır:

- **Bacteroides Türleri:**
    - Bacteroides fragilis: En yaygın izole edilen anaerobdur.
    - Bacteroides thetaiotaomicron
- **Fusobacterium Türleri:**
    - Fusobacterium nucleatum
    - Fusobacterium necrophorum
- **Peptostreptococcus Türleri:**
    - Gram pozitif anaerop koklar olup, polimikrobiyal enfeksiyonlarda sık rastlanır.
- **Prevotella Türleri:**
    - Vajinal florada doğal olarak bulunan anaerop bakterilerdendir.
    - Prevotella bivia ve Prevotella disiens, PID ile en sık ilişkilendirilen türlerdir.

Nadir Görülen Patojenler

- **Genital Tüberküloz:**

- Mycobacterium tuberculosis, özellikle immünosuprese hastalarda veya endemik bölgelerde kronik TOA vakalarının etkeni olabilir.

- **Actinomyces Türleri:**
  - Uzun süreli rahim içi araç (RİA) kullanımıyla ilişkilidir.
  - Actinomyces israelii, granülomatöz pelvik enfeksiyonlara neden olabilir.
- **Mantar Enfeksiyonları:**
  - Candida türleri, özellikle bağışıklık sistemi baskılanmış bireylerde (örneğin HIV enfeksiyonu, uzun süreli antibiyotik kullanımı veya diyabet varlığında) enfeksiyon oluşturabilir.
  - Candida albicans, en sık rastlanan etken mantar türüdür (117).

2.2.6. Klinik, Laboratuvar ve Görüntüleme Bulguları

Pelvik inflamatuvar hastalık (PID) veya tubaovaryan apse (TOA) ile uyumlu kliniğe sahip hastalar, öncelikle ayrıntılı anamnez ve pelvik muayene ile değerlendirilmektedir. TOA'da gözlemlenen klasik semptomlar, PID ile benzerlik gösterebilmekte; alt abdominal bölgede akut ağrı, ateş, titreme ve vajinal akıntı şeklinde ortaya çıkabilmektedir. Apse rüptüre olmamışsa, hastalar genellikle septik bir tablo sergilememektedir. Tüm hastalarda bu semptomlar belirgin olmayabilmektedir. Bazı bireylerde ateş izlenmemekte, yalnızca gece terlemesi ve titreme görülebilmektedir. Literatürde TOA ile ilgili yapılan en büyük hasta serilerinden birinde, hastaların %40'ında başvuru anında ateş bulunmadığı, %25'inin kronik karın ağrısı şikâyetiyle geldiği ve %23'ünde lökosit düzeylerinin normal olduğu bildirilmektedir (118). Nadir durumlarda, üst abdominal ağrı veya bağırsak alışkanlıklarında değişiklik gibi özgül olmayan semptomlar da görülebilmektedir.

TOA'nın rüptüre olması durumunda, inflamatuvar içerik intraperitoneal boşluğa yayılmakta ve acil cerrahi eksplorasyon gerektiren bir tablo ortaya çıkabilmektedir. Bu durum yavaş sızma şeklinde ilerleyebileceği gibi ani şekilde de gelişebilmektedir. Rüptüre apseye sahip olan hastaların çoğunda akut batın ve sepsis bulguları izlenmektedir. Mevcut veriler, TOA tanısı almış hastaların yaklaşık %15'inin rüptüre apseyi düşündürecek semptomlarla başvurduğunu göstermektedir (119). Bu nedenle, rüptür şüphesi mevcutsa cerrahi müdahale zorunlu hâle gelebilmektedir.

Tanı sürecinde tam kan sayımı, C-reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) ile gonokok ve klamidya testlerinin yapılması önerilmektedir. Bununla birlikte, tedavi planlamasını ve klinik gidişatı doğrudan etkileyebileceği için gebelik testi mutlaka yapılmalıdır. Her hastada olmasa da, çoğu vakada lökositoz saptanabilmektedir (118–120). Özellikle 40 yaş üzerindeki kadınlarda lökosit sayısı, ESR ve CRP gibi yüksek laboratuvar değerleri TOA gelişme olasılığını artırabilmektedir (121–124). Ayrıca, tedavi sürecinde artan CRP düzeyleri medikal tedavide başarısızlık ve cerrahi gerekliliğin göstergesi olabilmektedir (121). PID düşünülen hastalarda TOA açısından ileri değerlendirme yapılması amacıyla pelvik görüntüleme yöntemlerine başvurulmaktadır. PID tanı kriterlerini karşılayan bir hastada, görüntülemede inflamatuvar bir kitlenin saptanması klinik olarak TOA tanısının konulmasını sağlayabilmektedir. Bu durumda tedavi gecikmeden başlanabilmektedir.

Pelvik görüntüleme açısından en yaygın kullanılan ve fayda sağlayan yöntemler ultrasonografi (USG) ve bilgisayarlı tomografi (BT) olmaktadır. USG, üst genital sistemin yüksek çözünürlükle görüntülenmesini sağlamaktadır. BT'ye kıyasla düşük maliyeti ve radyasyon içermemesi nedeniyle birinci basamak görüntüleme yöntemi olarak tercih edilmektedir. Ayrıca ektopik gebelik, over torsiyonu, dejeneratif miyomlar ve over kistleri gibi ayırıcı tanılar açısından da değerli bilgiler sunabilmektedir. USG ile normal adneksiyel ve cul-de-sac anatomisinin bozulduğu, kalın duvarlı tüp formasyonlarının izlendiği, peristaltik aktivite göstermeyen kistik kompleks yapıların gözlemlendiği bildirilmektedir (125, 126). Ayrıca multiloküle kitleler ve bunların içinde hiperekojenik debris odakları izlenebilmektedir (118, 119, 127). Bu yapılar, ince cidarlı ve anekoik içerikli kistlerden ayırt edilebilmektedir.

2.2.7. TOA Şüphesi Olan Hastaların Değerlendirilmesi

TOA'dan şüphelenilen hastaların değerlendirmesi, pelvik inflamatuvar hastalık (PID) tanısının konmasını, ardından TOA açısından ileri tetkiklerin yapılmasını içermektedir.

PID tanısının konması: PID veya TOA ile uyumlu klinik bulgular gösteren hastalar, ayrıntılı anamnez ve pelvik muayene ile değerlendirilmektedir. Laboratuvar incelemeleri; tam kan sayımı, gonokok ve klamidya için servikal örnekler ile gebelik

testini kapsamaktadır. Gebelik varlığı tedavi seçimini ve klinik seyri etkileyebilmektedir.

TOA için ileri değerlendirme: TOA, potansiyel olarak yaşamı tehdit eden bir tablo oluşturmaktadır. PID tanısı konan hastalarda, TOA varlığının araştırılması klinik öncelik taşımaktadır. İleri değerlendirme pelvik görüntülemeyi içermektedir. Pelvik hassasiyet nedeniyle fizik muayenede kitlelerin tam olarak değerlendirilememesi göz önünde tutulduğunda, PID şüphesi bulunan tüm hastalarda görüntüleme için düşük eşik benimsenmektedir. Aşağıdaki özelliklerden biri veya daha fazlası mevcut olan PID olgularında rutin görüntüleme istenmektedir:

- Akut klinik tablo varlığı,
- Belirgin abdominopelvik hassasiyetin tam pelvik muayeneyi engellemesi, Muayenede saptanan, özellikle duyarlılık gösteren adneksiyel kitle,
- Geniş spektrumlu antibiyotik tedavisine rağmen (en az 48–72 saat) klinik iyileşme sağlanamaması ya da kötüleşme.

Laboratuvar değerlendirmesi: TOA'lı hastaların çoğunda lökositoz gözlenmektedir (130–132). Birden fazla çalışma, PID tanısıyla yatırılan ve 40 yaş üzerindeki hastalarda lökosit sayısı, ESR ile CRP düzeylerinin yükselmesinin TOA geliştirme olasılığını artırdığını göstermektedir (133). Örneğin, 94 hastayı içeren prospektif bir kohortta CRP'nin >49,3 mg/L olması TOA varlığı için %85 duyarlılık, %93 özgüllük sağlamaktadır (133). Hastanede yatarak izlenen olgularda CRP düzeyinin artması, medikal tedavinin başarısız olduğunu ve cerrahi müdahale gerekebileceğini işaret edebilmektedir.

Görüntüleme Çalışmaları

Tubaovaryan apse (TOA) değerlendirmesinde en sık başvurulan ve en yararlı görüntüleme yöntemleri pelvik ultrasonografi (USG) ile pelvik bilgisayarlı tomografidir (BT). Yöntem seçimi çoğunlukla kurumun uygulamalarına bağlı olmakta; görüntüleme eşliğinde yapılabilecek drenaj işlemlerine uygunluk ve radyolojik teknik detaylar yerel uzmanlığa göre değişebilmektedir. Klinik izlemde seri görüntülemeye ihtiyaç duyulması halinde, daha objektif karşılaştırma yapılabilmesi amacıyla aynı modalitenin tekrar edilmesi önerilmektedir.

Ultrasonografi, üst genital sistemin detaylı görselleştirilmesini sağlayabilmesi, BT'ye kıyasla daha düşük maliyetli olması ve radyasyon maruziyetine neden olmaması

sebebiyle genellikle ilk basamak görüntüleme yöntemi olarak tercih edilmektedir. Ayrıca ultrasonografi, over kisti, ektopik gebelik, dejenere uterin fibroid gibi pelvik ağrının diğer jinekolojik nedenlerinin ayırıcı tanısında da etkili olmaktadır. Gastrointestinal kaynaklı patolojilerin (örneğin, apandisit, flegmon, inflamatuvar barsak hastalığına bağlı apse) dışlanması gereken olgularda ise BT tercih edilebilmektedir. BT'nin, TOA saptamadaki duyarlılığı ultrasonografi ile karşılaştırıldığında bir miktar daha yüksek olabilmektedir (BT için %78–100, USG için %75–82). Ancak BT'nin maliyeti daha yüksektir. Ayrıca BT'de bu yüksek duyarlılık, hastanın hem intravenöz hem de oral kontrast alımını tolere edebilmesi durumunda mümkündür; bu ise her hasta için uygulanabilir olmayabilir.

TOA'ların ultrasonografik görünümü genellikle normal adneksiyel ve cul-de-sac anatomisinin bozulduğu, kompleks multiloküler kitleler şeklindedir (bkz. Şekil 2.4.).



Şekil 2.4. Tubaovaryan apse Sol adnekste tuba-ovaryan apse görünümü.

Bu kitleler, genellikle benekli sıvı içerikleri ve inflamatuvar döküntü ile uyumlu internal eko formasyonları sergilemektedir (134, 135). Bu görünüm, genellikle berrak içerikli ve ince cidarlı, inflamasyon bulgusu taşımayan kitlelerin aksine, inflamatuvar süreci düşündürmektedir. Bilgisayarlı tomografi (BT) ile TOA'ya ilişkin tanısal bulgular arasında kalın duvarlı, çevresel dokuya baskı yapan adneksiyel kitleler yer almaktadır. Bu inflamatuvar kitleler sıklıkla multiloküler yapı gösterir ve

içerisindeki pürülan eksüda, artmış sıvı dansitesi ile BT'de ayırt edilebilir niteliktedir (136).

TOA tanısı alan bazı hastalarda BT görüntülemesi, pyosalpinks oluşumuna işaret eden sıvı ile dolu kalınlaşmış tuba yapıları, komşu bağırsak segmentlerinde duvar kalınlaşması ve mezenterik inflamatuvar değişiklikleri ortaya koyabilmektedir. Ayrıca, BT (ve kimi durumlarda ultrasonografi) pelvik boşlukta, genellikle püy ile uyumlu, serbest kalın sıvı varlığını gösterebilir; bu durum apse rüptürünü düşündüren radyolojik bir bulgudur. TOA için diğer görüntüleme yöntemleri (örneğin, manyetik rezonans görüntüleme veya radyonüklid taramalar) hakkında sınırlı sayıda veri bulunmaktadır. Bu yöntemler, mevcut literatürde rutin klinik kullanımı destekleyecek yeterli düzeyde doğrulayıcı bilgi sunmadığından, günlük pratikte yaygın olarak kullanılmamaktadır.

Cerrahi Değerlendirme

TOA'nın yönetiminde cerrahi müdahale sıklıkla gerekli olmaktadır. Aşağıda belirtilen klinik durumlarda cerrahi değerlendirme endikasyonu doğmaktadır:

- **Apse rüptürü şüphesi**: Ani gelişen akut batın semptomları veya sepsis bulguları apse rüptürünü akla getirir ve acil cerrahi müdahale gerektirebilir.
- **Postmenopozal hastalar**: Bu gruptaki hastalarda TOA tespit edilmesi, altta yatan jinekolojik malignite ile ilişkili olabileceğinden cerrahi değerlendirme çoğunlukla gereklidir (69,136).

2.2.8. Tanı

Tubaovaryan apse (TOA) tanısı, çoğunlukla pelvik inflamatuvar hastalık (PID) tanı kriterlerini karşılayan hastalarda, klinik değerlendirme ile gerçekleştirilen pelvik görüntüleme yöntemleri aracılığıyla konulmaktadır. Apse varlığı, ultrasonografi (US), bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile doğrulanabilmektedir. Görüntüleme eşliğinde gerçekleştirilen drenaj işlemleri, pürülan materyalin elde edilmesini sağlayarak apse tanısının teyidinde önemli rol oynamaktadır.

TOA'nın kesin tanısı, laparoskopi veya laparotomi sırasında apsenin doğrudan gözlenmesi ile konulabilmektedir. Fertilite beklentisi bulunan hastalarda, minimal invaziv drenaj yöntemleri öncelikli olarak tercih edilmektedir. Apse lokalizasyonuna bağlı olarak BT veya US rehberliğinde perkütan, transvajinal, transrektal veya

transgluteal yaklaşımlar uygulanabilmektedir. Bu yöntemler özellikle küçük boyutlu ve uniloküler apselerde daha yüksek başarı oranı göstermektedir. Cerrahi tedavide ise, apsenin lokalizasyonuna göre seçilen insizyon yöntemi laparotomide median veya Maylard/Pfannenstiel olabilir. Apse rüptürü durumlarında laparotomi tercih edilirken, rüptüre olmamış olgularda laparoskopik yaklaşımlar önerilmektedir.

2.2.9. Ayırıcı Tanı

Tuba-ovaryan apse (TOA), alt abdominal veya pelvik ağrıya yol açabilen çeşitli klinik durumlarla benzer semptomlar gösterebildiğinden, ayırıcı tanısı geniş bir yelpazeyi kapsamaktadır. Bu durumlar aynı zamanda pelvik inflamatuvar hastalık (PID) ile örtüşen klinik özellikler de sergileyebilmektedir (23,33,49,51,57–59). TOA'nın ayırıcı tanısında dikkate alınması gereken başlıca patolojiler aşağıda özetlenmiştir.

TOA'nın Ayırıcı Tanısına Giren Patolojiler

Üreme Sistemi Patolojileri:

Pelvik İnflamatuar Hastalık (PID), over kitleleri, rüptüre over kisti, over torsiyonu, dejeneratif uterin fibroid, dış gebelik, septik abortus.

Gastrointestinal Sistem Patolojileri:

Apandisit, gastroenterit, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, divertikülit/divertiküler apse, kolorektal kanser, bağırsak perforasyonu, kolesistit.

Üriner Sistem Patolojileri:

Sistit, pyelonefrit, üretrit.

2.2.10. Tedavi

Tubaovaryan apse (TOA) vakalarının tedavisinde temel yaklaşım antibiyotik tedavisidir. Yapılan çalışmalar, antibiyoterapiye yanıt oranlarının %60 ile %90 arasında değiştiğini göstermektedir. Ancak antibiyotik tedavisine yanıt alınamayan olgularda, ultrasonografi (USG) veya bilgisayarlı tomografi (BT) rehberliğinde apse drenajı ya da laparoskopik/laparotomik cerrahi eksizyon gerekebilmektedir. Bu müdahaleler, enfekte bölgenin boşaltılmasını sağlayarak enfeksiyonun kontrol altına alınmasında etkili olabilmektedir. Uygulanacak tedavi yöntemi, hastanın klinik bulguları ile enfeksiyonun yaygınlık derecesi dikkate alınarak belirlenmelidir (144). Tüm TOA olgularında hastaneye yatış yapılarak sistemik tedavi uygulanması önerilmektedir. Rüptür bulgusu olmayan ve çapı 9 cm'nin altında olan apselerde,

premenopozal hastalarda antibiyotik tedavisi tek başına yeterli olabilmektedir. TOA'nın polimikrobiyal etiyolojisi göz önünde bulundurulduğunda, tedavide tek bir antibiyotik kullanımı genellikle yetersiz kalmaktadır. Bu nedenle, çoğunlukla hastane ortamında parenteral yolla uygulanan ikili veya üçlü antibiyotik rejimleri tercih edilmektedir. Uygun tedavi planı, hastanın genel klinik durumu, enfeksiyonun şiddeti ve elde edilen mikrobiyolojik verilere göre şekillendirilmelidir (145–146).

TOA Olgularında Uygulanan Antibiyotik Tedavisi

Tubaovaryan apse (TOA) tedavisinde önerilen antibiyotik rejimleri aşağıdaki şekildedir:

- Klindamisin 900 mg intravenöz olarak her 8 saatte bir ve gentamisin için 2 mg/kg yükleme dozunu takiben her 8 saatte bir 1,5 mg/kg idame dozu uygulanmaktadır. Alternatif olarak, gentamisin günlük tek doz şeklinde 3–5 mg/kg olacak biçimde de kullanılabilmektedir.
- Sefotetan 2 g intravenöz her 12 saatte bir ya da sefoksitin 2 g intravenöz her 6 saatte bir ile, doksisiklin 100 mg oral veya intravenöz her 12 saatte bir uygulanmaktadır.

Antibiyotik tedavisinin süresi, TOA yönetiminde önemli bir konudur. Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri (CDC), TOA için 14 günlük bir antibiyotik tedavisi önermektedir. Ancak, tedavinin üçüncü gününde klinik ve laboratuvar parametrelerinde olumlu yanıtın gözlenmesi beklenmektedir. Tedavi sürecinde gelişen yeni ateş, batın muayenesinde defans veya rebound bulgularının sürmesi, hipotansiyon, taşikardi, takipne gibi sepsis semptomlarının ortaya çıkması ya da görüntüleme bulgularında apse çapında artış saptanması, antibiyotik tedavisinin yetersizliğini göstermektedir.

Klinik ve/veya laboratuvar parametrelerinde iyileşme göstermeyen hastalarda, üç günlük sistemik antibiyotik tedavisine rağmen tedavi başarısı belirgin şekilde azalmaktadır. Bu tür olgularda apsenin drenajı veya cerrahi eksizyonu gerekebilmektedir. Literatürde drenaj uygulanan vakalarda %70 ila %100 arasında başarı oranları bildirilmiş olsa da cerrahi ve drenaj yöntemlerinin karşılaştırılması için yeterli veri bulunmamaktadır. Apsenin boyutu, uniloküler ya da multiloküler yapıda olması ve drenajı gerçekleştiren hekimin deneyimi gibi etkenler, işlemin başarı şansını etkileyebilmektedir. Bu nedenle tedavi yöntemi belirlenirken bu faktörlerin dikkate

alınması gerekmektedir. Her durumda, hastanın durumu titizlikle değerlendirilerek en uygun tedavi stratejisi belirlenmelidir (147). Antibiyotik tedavisine yanıt alınamayan, sepsis gelişen, drenaj yöntemleri için uygun olmayan ya da drenaja rağmen klinik yanıt alınamayan durumlarda, cerrahi müdahale ile apse odaklarının çıkarılması gerekmektedir. Cerrahi girişim genellikle laparotomi (L/T) ya da laparoskopi (L/S) şeklinde planlanmakta; rüptüre apse şüphesi varlığında laparotomi önerilmektedir. Cerrahi sırasında apse içeriğinden kültür örneği alınması ve eksize edilen dokuların patolojik incelemeye gönderilmesi önem arz etmektedir.

Cerrahi uygulanacak hastalarda komşu organlara zarar verme riski bulunduğundan, operasyon öncesinde uygun barsak hazırlığı yapılması tavsiye edilmektedir. Geçmişte radikal cerrahi prosedürler (örneğin, total abdominal histerektomi ve bilateral salpingo-ooferektomi) önerilmişken, günümüzde organ koruyucu cerrahi yaklaşımlar tercih edilmektedir. Bu yaklaşım, yalnızca apse ve apse duvarlarının eksizyonunu içermektedir. Böylece hastanın üreme kapasitesi korunabilirken, enfeksiyon odağı etkin biçimde ortadan kaldırılabilmektedir. Organ koruyucu cerrahinin aynı zamanda postoperatif iyileşmeyi hızlandırdığı ve komplikasyon riskini azalttığı da bilinmektedir.

2.2.11. Komplikasyonlar

Tubaovaryan apse (TOA), tedavi edilmediği takdirde çeşitli ciddi komplikasyonlara yol açabilmektedir. Bu komplikasyonlar arasında kronik pelvik ağrı, pelvik anatomide bozulma, ilerleyen dönemde ektopik gebelik gelişme riski, infertilite ve tekrarlayan pelvik inflamatuvar hastalık (PID) atakları yer almaktadır (148).

Apse Rüptürü

TOA, sepsise ya da apse formasyonuna yol açarak yaşamı tehdit edebilecek bir klinik tabloya neden olabilir. Vakaların yaklaşık %15'inde, agresif tıbbi ve cerrahi müdahaleyi zorunlu kılan apse rüptürü meydana gelmektedir (149).

Sepsis

TOA'ya bağlı sepsis, olguların yaklaşık %15'inde gelişmektedir (150). Sepsis bulguları ya da rüptüre apse varlığı durumunda, acil cerrahi müdahale genellikle daha olumlu klinik sonuçlar sağlamaktadır. Cerrahi girişimde gecikme, hastanın prognozunun kötüleşmesine ve komplikasyon riskinin artmasına neden olabilir.

2.3. İNFLAMATUVAR PARAMETRELER VE İMMATÜR GRANÜLOSİTLER (IG)

Enflamasyon, pek çok hastalığın temel patofizyolojik bileşenlerinden biridir ve bu süreci yansıtan kan parametreleri klinik uygulamada giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Sistemik inflamatuvar yanıtı değerlendirmek amacıyla çeşitli hematolojik indeksler ve bu indekslerin birbirine oranları kullanılmakta olup, hastalıkların prognozuna ve yönetimine dair değerli bilgiler sunmaktadır. Bu bağlamda, sık başvurulan enflamatuvar belirteçler ve oranlarının klinik önemi aşağıda açıklanmıştır:

Nötrofil-Lenfosit Oranı (NLO): Akut inflamatuvar süreçleri temsil eden nötrofiller ile kronik inflamasyon ve bağışıklık düzenleyici işlevlerde yer alan lenfositler arasındaki ilişkiyi yansıtan NLO, sistemik inflamasyonun önemli bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. Yüksek NLO değerleri; maligniteler ve kardiyovasküler hastalıklar dahil olmak üzere çeşitli klinik durumlarda kötü prognozla ilişkilendirilmiştir (151–153). Örneğin, multipl miyelom hastalarında yüksek NLO düzeylerinin olumsuz klinik sonuçlarla ilişkili olduğu ve bu oranın prognostik bir belirteç olarak kullanılabileceği ileri sürülmektedir (151–152). Ayrıca, NLO'nun trombotik olayların öngörülmesinde etkili olduğu bildirilmiş ve kardiyovasküler risk değerlendirmesinde dikkate alınması gerektiği vurgulanmıştır (153–154).

Trombosit-Lenfosit Oranı (PLO): Trombosit aktivitesi ve sistemik inflamatuvar yanıtla ilişkili olan bu oran, onkolojik ve kardiyovasküler risk öngörüsünde kullanıma uygun bir parametredir (151–153). Yapılan çalışmalar, NLO ve PLO'nun birlikte değerlendirilmesinin hastaların inflamatuvar durumuna dair daha kapsamlı bilgiler sunduğunu ve öngörüsel doğruluğu artırabildiğini göstermektedir (153, 155).

Monosit-Lenfosit Oranı (MLO): Sistemik inflamasyonun bir başka göstergesi olarak değerlendirilen MLO, özellikle çeşitli malignite türleri ve kronik inflamatuvar hastalıklarla ilişkilendirilmiştir. Bu yönüyle prognostik değerlendirmelerde potansiyel bir belirteç olarak dikkate alınmaktadır (151, 156).

C-Reaktif Protein (CRP): Enflamasyonun değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan CRP, sistemik inflamatuvar yanıtın önemli bir biyobelirteci olarak

kabul edilmektedir. Genellikle diğer hematolojik göstergelerle birlikte değerlendirilerek daha kapsamlı bir inflamasyon profili sunmaktadır. Yüksek CRP düzeyleri; enfeksiyon hastalıkları ve otoimmün bozukluklar gibi çeşitli inflamatuvar durumlarla ilişkili olup, kardiyovasküler risk sınıflandırmasında da önemli bir rol oynamaktadır (157–158).

Olgunlaşmamış granülosit (İG) oranı, periferik dolaşımda yer alan miyelosit, metamiyelosit ve promiyelosit gibi olgunlaşmamış nötrofil formlarının varlığını yansıtan yeni bir hematolojik parametre olarak tanımlanmaktadır. Bu hücreler, sağlıklı bireylerin kan dolaşımında genellikle saptanmazken, enfeksiyon veya sistemik stres gibi durumlarda inflamatuvar yanıta bağlı olarak dolaşıma salınabilmektedir. Toplam granülositlerin yüzdesi ya da mutlak sayısı şeklinde ifade edilen bu parametre, başta enfeksiyöz ve inflamatuvar hastalıklar olmak üzere çeşitli klinik tabloların tanı ve takibinde değerli bir biyobelirteç olarak kullanılmaktadır. Özellikle sepsis gibi ciddi enfeksiyonlarda İG yüzdesinin (İG%) yükseldiği ve bu artışın hastalığın ciddiyetiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir. Yüksek İG düzeyleri, inflamatuvar uyarana yanıt olarak kemik iliğinde artan aktiviteyi ve enfeksiyona karşı gelişen akut faz yanıtını yansıtmaktadır (159, 160).

Bazı çalışmalar, İG'nin sepsis için erken bir biyobelirteç olabileceğini ve belirli eşik değerlerin pozitif kan kültürlerini yüksek duyarlılık ve özgüllükle öngörebildiğini ortaya koymuştur(159, 161). Periferik kanda olgunlaşmamış granülositlerin saptanması, inflamasyon ya da enfeksiyon yanıtı sırasında olgunlaşmamış nötrofillerin dolaşıma artan salınımını ifade eden "sola kayma"nın bir göstergesi olarak kabul edilmektedir (159, 160). Son yıllarda laboratuvar teknolojilerindeki gelişmeler, bu parametrenin daha hızlı ve güvenilir şekilde ölçülebilmesine olanak tanımış ve bu sayede başta akut apandisit ve sepsis olmak üzere pek çok acil klinik durumda kullanım alanı bulmuştur (162, 163).

Buna ek olarak, dolaşımdaki olgunlaşmamış granülositlerin oranını yansıtan Delta Nötrofil İndeksi (DNI), akut miyokard enfarktüsü ve ciddi enfeksiyonlarda prognostik belirteç olarak değerlendirilmektedir (164, 165). DNI, nötrofil olgunlaşma süreci ve aktivasyon dinamiklerini gerçek zamanlı olarak analiz etme imkânı sağlayarak inflamatuvar yanıtın daha ayrıntılı şekilde incelenmesine katkıda bulunmaktadır (166, 167). Araştırmalar, hidradenitis suppurativa (HS) hastalarının

sitokinler ve immün hücreler dahil olmak üzere çeşitli inflamatuvar belirteç düzeylerinde artış sergilediğini, bunun da nötrofil sayısında sola kaymaya yol açabildiğini göstermektedir (168, 169). Bu durum, kemik iliğinin HS'deki inflamatuvar uyarana aktif şekilde yanıt verdiğini göstermektedir (169, 170). HS'nin sistemik inflamasyonla ilişkili olduğu, çeşitli enflamatuvar belirteçlerin yüksek düzeyde bulunmasıyla ortaya konmuştur (170, 171). Örneğin, HS lezyonlarında nötrofil ekstrasellüler tuzaklarının varlığı belgelenmiş ve bu bulgular, kronik inflamasyonun gelişiminde güçlü nötrofilik aktivitenin rol oynadığını desteklemektedir (168). Kronik inflamatuvar bir hastalık olan HS'de İG düzeylerinin yüksek olması, hastalığa eşlik eden artmış inflamatuvar yanıtı yansıtabilir. Artan İG, inflamasyonun şiddeti ve organizmanın yanıt düzeyi hakkında bilgi vererek potansiyel olarak hastalık aktivitesini değerlendirmede biyobelirteç olarak rol üstlenebilir. Bu nedenle İG'nin, özellikle inflamatuvar yanıtı modüle etmeyi hedefleyen tedavi stratejilerinin giderek önem kazandığı günümüzde, HS hastalarında hastalık aktivitesinin ve tedaviye yanıtın izlenmesinde faydalı bir parametre olabileceği düşünülmektedir.

Kaba ve arkadaşlarının (172) çalışmasında, gebelik döneminde immatür granülosit (IG) düzeylerinin fizyolojik değişimlerini belirlemek amacıyla 1289 sağlıklı gebeye ait tam kan sayımı sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Araştırma bulgularına göre 4–25. gebelik haftalarında IG referans aralığı 0,01–0,12×10⁹/L (%0,2–0,9) iken, 26–40. haftalarda bu değerlerin 0,02–0,21×10⁹/L (%0,3–1,6) düzeyine yükseldiği saptanmıştır. Bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu ve gebeliğin ilerleyen haftalarında immatür granülosit üretiminde belirgin bir artış yaşandığı görülmüştür. Bulgular, gebelikte artan miyeloid hücre üretimi ve granülosit koloni uyarıcı faktör (G-CSF) düzeyleriyle ilişkilendirilmiş; ayrıca yetişkin kontrol gruplarına kıyasla gebelerde IG düzeylerinin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu durum, gebelikte görülen fizyolojik lökositozun doğal bir sonucu olarak değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonucunda, gebelik dönemine özgü IG referans aralıklarının belirlenmesinin enfeksiyon ve inflamasyon ayrımında yanlış pozitif değerlendirmeleri önleyerek klinik karar süreçlerine katkı sağlayabileceği, dolayısıyla kadın doğum uzmanlarının gebelik takibinde bu referans değerleri dikkate almalarının önemli olduğu vurgulanmıştır.

Batur ve çalışma arkadaşları (173) tarafından yürütülen araştırmada, adolesanlarda B12 vitamini eksikliğinin lökosit alt tipleri ve immatür granülosit (IG) düzeyleri üzerindeki etkileri incelenmiştir. 12–18 yaş aralığındaki 289 bireyin verileri retrospektif olarak analiz edilmiş ve B12 eksikliği <242 pmol/L olarak tanımlanmıştır. Bulgular, B12 eksikliği olan grupta nötrofil, kırmızı hücre dağılım genişliği (RDW) ve büyük trombosit sayısı (P-LCC) değerlerinin anlamlı biçimde yüksek; lenfosit, eritrosit, hematokrit (HCT), hemoglobin (Hb), ortalama eritrosit hacmi (MCV), ortalama korpusküler hemoglobin (MCH) ve ortalama korpusküler hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) düzeylerinin ise düşük olduğunu ortaya koymuştur ($p<0.05$). IG düzeyleri bakımından iki grup arasında anlamlı fark bulunmamış, bu da B12 eksikliğinin inflamatuvar kaynaklı immatür granülosit artışıyla doğrudan ilişkili olmadığını göstermiştir. Korelasyon analizleri, RDW'nin B12 düzeyleriyle güçlü negatif ($r = -0.451$), Hb, HCT, MCH ve MCV'nin ise zayıf pozitif ilişkili olduğunu göstermiştir. Çalışma, B12 eksikliğine bağlı hematolojik değişimlerin erken dönemde IG düzeylerini etkilemediğini, ancak eritropoez etkinliği ve hücresel morfolojide belirgin bozulmalara yol açtığını ortaya koymuştur. Araştırmacılar, adolesanlarda belirsiz anemi tablolarında yalnızca klasik hemogram parametreleriyle yetinilmeyip, gerekirse holotranskobalamin, metilmalonik asit (MMA) ve homosistein gibi ileri biyokimyasal belirteçlerin de değerlendirilmesinin gerekli olduğunu vurgulamışlardır.

Deniz ve arkadaşlarının (174) çalışması, sepsis tedavisinin izlenmesinde immatür granülosit (IG) düzeylerinin tanısal ve prognostik değerini araştıran iki merkezli prospektif bir gözlemsel araştırmadır. Sepsis-3 kriterlerine göre tanı alan 87 erişkin hasta, tedavi etkinliğine göre antibiyotik değişimi gerekmeyenler (Grup 1) ve değişim gerektirenler (Grup 2) olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Bulgular, tedavi başlangıcında IG düzeylerinin benzer olduğunu, ancak üçüncü günde Grup 2'de hem IG sayısının ($p=0.001$) hem IG yüzdesinin ($p=0.002$) anlamlı biçimde yüksek olduğunu göstermiştir. Bu durum, yetersiz antibiyotik tedavisi uygulanan hastalarda inflamatuvar yanıtın devam ettiğini ve immün sistemin olgunlaşmamış granülosit üretimini artırdığını düşündürmektedir. Çalışmada 28 günlük mortalite oranı %37,9 olup, yüksek IG düzeyleri ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. ROC analizinde üçüncü gün IG% için kesme değeri 0.75, duyarlılık %73,5, özgüllük %57,9 olarak bulunmuştur. Ayrıca IG oranı (tedavi 3. günü IG% / tedavi başlangıcı IG%) için

AUC=0.676, p=0.005 elde edilmiştir. Araştırmacılar, IG parametrelerinin prokalsitonin (PCT) ve C-reaktif protein (CRP) gibi belirteçlere göre daha kısa yarı ömre sahip olmaları sayesinde inflamatuvar yanıtı daha dinamik biçimde yansıttığını ve sepsis tedavisinde antibiyotik etkinliğinin erken dönemde değerlendirilmesinde klinisyenlere önemli katkılar sunabileceğini belirtmişlerdir.

Xu ve Chen'in (175) çalışması, şiddetli pankreatitli hastalarda immatür granülosit yüzdesi (IG%) ile D-dimer düzeylerinin tanısal ve prognostik önemini inceleyen retrospektif bir analizdir. Çin Tıp Üniversitesi'ne bağlı Shengjing Hastanesi'nde yürütülen araştırmada, 84 şiddetli pankreatitli hasta (62 sağ kalan, 22 yaşamını yitiren) ve 80 hafif-orta pankreatitli kontrol hastası karşılaştırılmıştır. Bulgulara göre şiddetli pankreatit grubunda IG% (1,35 ± 0,37) ve D-dimer (2,15 ± 0,66 mg/L) düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı biçimde yüksektir ($p<0.001$). Ölüm grubunda ise bu değerler daha da artmıştır (IG% = 1,58 ± 0,42; D-dimer = 2,57 ± 0,68 mg/L). ROC analizi sonuçları, IG% ve D-dimer'in birleşik kullanımının tanısal etkinliğini büyük ölçüde artırdığını göstermiştir; şiddetli pankreatit tanısında AUC = 0,963, duyarlılık %98,75, özgüllük %82,14, prognoz değerlendirmesinde ise AUC = 0,814, duyarlılık %79,03, özgüllük %77,27 olarak belirlenmiştir. Araştırma, bu iki biyobelirtecin birlikte kullanımının hastalığın erken teşhisinde, prognoz öngörüsünde ve klinik seyir takibinde güçlü bir araç olduğunu ortaya koymuştur. Xu ve Chen, IG% artışının inflamatuvar yanıtın yoğunluğunu, D-dimer yükselişinin ise fibrinolitik aktivitenin artışını yansıttığını belirtmiş; bu nedenle IG% ve D-dimer kombinasyonunun şiddetli pankreatitin klinik yönetiminde yüksek duyarlılığa sahip, pratik ve ekonomik bir yaklaşım sunduğu sonucuna varmışlardır.

3. YÖNTEM

Çalışmanın bu bölümünde araştırmanın modeline, evren ve örneklemine, veri toplama araçlarına ve verilerin analizine dair genel bilgilere yer verilmiştir.

3.1. ARAŞTIRMANIN MODELİ

Bu çalışmanın amacı SBÜ Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi Jinekoloji Kliniğinde PID veya TOA tanısı ile yatırılan hastalarda immatür granülosit düzeyinin PID veya TOA tanısında biyobelirteç olarak kullanılabilirliğini araştırmaktır. Bu bağlamda araştırma gözlemsel, retrospektif, analitik, vaka kontrol çalışması olarak

tasarlanmıştır. SBÜ Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Jinekolojik Kliniği'nde Ocak 2021- Aralık 2024 tarihleri arasında PID veya TOA ön tanısı ile yatırılıp takip ve tedavisinin yapıldığı 80 hastadan yatışı sırasındaki alınan tam kan sayımındaki IG düzeyine hastane otomasyon sisteminden bakılmıştır. Yine kontrol grubunu oluşturmak için aynı hastaneye, aynı tarihler arasında başvuran sağlıklı 82 hastadan(hariç tutma kriterlerlerine dikkat edilerek) tam kan sayımındaki IG düzeyi hastane otomasyon sisteminden elde edilmiştir. Yapılan araştırma kurumumuz etik kurulu tarafından 13/02/2025 tarihinde onaylanmıştır. Araştırma, Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi esaslarına bağlı kalınarak yapılmıştır. Araştırma kapsamına dahil edilen hastaların retrospektif olarak değerlendirilmesi nedeniyle mali destek alınmamıştır.

3.2. EVREN VE ÖRNEKLEM

Araştırmanın evrenini SBÜ Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi Jinekoloji Kliniği'nde Ocak 2021-Aralık 2024 tarihleri arasındaki PID veya TOA tanısı ile yatırılan hastalar oluşturmaktadır. Araştırma örneklem büyüklüğü hesaplaması Post Hoc power analizi kullanılarak yapıldı ve effect size:0,5, power:0,80, güven düzeyi α=0.05 olarak belirlendiğinde çalışma için gereken örneklem sayısı birbirinden bağımsız 51'er kişilik iki ayrı grup toplam 102 katılımcı olarak hesaplanmıştır. Bu doğrultuda araştırmanın örneklemini ise SBÜ Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Jinekoloji Kliniği'nde PID veya TOA ön tanısı ile yatırılıp takip ve tedavisinin yapıldığı 80 hasta ile aynı hastaneye başvuran sağlıklı 82 hasta, toplamda 162 hasta oluşturmaktadır.

Çalışma Örneklemine Dahil Edilme Kriterleri

- 18-65 yaş aralığında kadın hastalar
- Pelvik ağrı ile başvuran, fizik muayenede alt kadranlarda defans rebound bulunan, bimanuel muayenede uterin ve servikal hassasiyeti olan, pürülan endoservikal ve vajinal akıntısı olan kadınlar (öykü ve fizik muayenenin PID veya TOA tanısı ile uyumlu olduğu klinik tablo)

Çalışma Örnekleminden Dışlama Kriterleri

- PID veya TOA'nın eşlik eden başka bir akut inflamatuvar süreç ile görülmesi (apandisit, nekrozitan fasit, kolesistit)
- Romatoid artrit, polikistik over sendromu gibi kronik inflamatuvar hastalığı olan kadınlar
- Pelvik ağrıya neden olabilecek akut tablolar (ektopik gebelik, torsiyon, kist rüptürü…)
- 18 yaş altı hastalar
- Çalışma sonucunu etkileyecek komorbid hastalık (hematolojik hastalık öyküsü olan hastalar, immünsüpresif, kemik iliği süpresyonu olan hastalar ve kemoterapi tedavisi alan hastalar)
- Son 7 gün içerisinde antibiyotik kullanan hastalar
- Gebeler

3.3. VERİ TOPLAMA ARAÇLARI

Araştırmanın verileri retrospektif olarak toplanmıştır. Hastaların yaş, medeni hal, gebelik sayısı, vajinal doğum, sezaryen, D/C, abortus, ek hastalık, geçirilmiş cerrahi, geçmişteki PID/TOA öyküsü, adet düzeni, korunma yöntemi, sigara kullanımı, başvuru şikayeti, fizik muayene bulguları, WBC, hemoglobin, HCT, PLT, NEU%, NEU#, LYM%, LYM#, MON%, MON#, EOS%, EOS#, BAS%, BAS#, IG%, IG#, nötrofil/lenfosit oranı, CRP, kan kx, vajen kx, apse çapı (cm), Antibiyotik (AB) tedavi süresi (gün), AB kombinasyonları, yatış süresi, girişimsel işlemler(drenaj, L/S, L/T), taburculuk CRP, taburculuk IG% ve taburculuk IG# bilgileri veri toplama sırasında kullanılmıştır.

3.4. VERİ ANALİZİ

Araştırmadan elde edilen verilerin analizinde SPSS 23.0 kullanılmıştır. Araştırmada demografik ve laboratuvar bilgilerine yönelik kategorik değişkenler için yüzde ve frekans, sürekli değişkenler için ortalama, standart sapma ve min-max değerleri hesaplanarak tablolar halinde sunulmuştur. Normal dağılımın belirlenmesi için Shapiro-Wilk testi kullanılmıştır. Verilerin birbiri arasında karşılaştırılmasında non-parametrik verilerin analizinde iki grup arasındaki değerleri karşılaştırmak için Mann Whitney U testi ve ikiden fazla grup arasındaki değerleri karşılaştırmak için Kruskal-Wallis testi; parametrik verilerin analizinde bağımsız gruplar t testi ve tek

yönlü varyans testi kullanılmıştır. Analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak alınmıştır.

4. BULGULAR

Araştırmanın bu bölümünde hasta ve kontrol grubuna ait klinik ve demografik bilgiler, normallik analizleri ve gruplar arası karşılaştırmalara ilişkin bulgular sunulmuştur.

Tablo 4.1. Kontrol Grubuna Ait Hastaların Demografik ve Klinik Bilgileri

	N	**Min.**	**Max.**	**Ortalama**	**SS**
Yaş	82	27,00	49,00	36,7195	5,00685
WBC	82	4,50	14,00	7,5476	1,83769
Hemoglobin	82	8,50	15,10	12,5598	1,25814
HCT	82	28,30	46,20	38,5988	3,05547
PLT	82	166,00	472,00	286,2927	60,15094
NEU%	82	42,00	93,10	58,5341	8,10204
NEU#	82	2,02	10,74	4,4874	1,61485
LYM%	82	5,70	48,00	31,6488	7,22337
LYM#	82	,66	4,31	2,3182	,58065
MON%	82	1,00	9,80	7,0195	1,46763
MON#	82	,11	1,03	,5218	,15163
EOS%	82	,00	9,50	2,1622	1,43979
EOS#	82	,00	1,00	,1616	,13168
BAS%	82	,10	1,50	,6354	,28169
BAS#	82	,01	,14	,0462	,02129
IG%	82	,00	,60	,2805	,11160
IG#	82	,00	,05	,0217	,01109
Nötrofil/Lenfosit Oranı	82	,87	16,27	2,1317	1,73541
				n	**%**
Ek Hastalık	Yok			68	82,9
	Var			14	17,1

N:Sayı **Min:**Minimum **Max:**Maksimum **SS:**Standart Sapma

Tablo 4.1'de kontrol grubuna ait hastaların demografik ve klinik bilgileri verilmiştir. Kontrol grubunda yer alan bireylerin ortalama yaşı 36,72 olarak belirlenmiştir. Hematolojik değerlere bakıldığında, beyaz küre (WBC) ortalaması 7,55 olup bu değer 4 – 10,5 × 10^3/mm^3 olan referans aralığı içerisinde yer almaktadır. Hemoglobin (Hb) düzeyi ortalama 12,56 g/dL ve hematokrit (HCT) değeri 38,60% olarak saptanmıştır; her iki parametre de sırasıyla 12,5 – 16 g/dL ve 37 – 42% olan normal aralıkla uyumludur. Trombosit (PLT) sayısı ortalama 286,29 × 10^3/mm^3 ile 150 – 450 × 10^3/mm^3 referans aralığında değerlendirilmiştir.

Nötrofil yüzdesi (NEU%) ortalaması %58,53, nötrofil mutlak sayısı (NEU#) ortalaması ise 4,49 × 10³/mm³ olup her iki değer de referans aralıkları olan %42,5 – 73,2 ve 2 – 7,15 × 10³/mm³ sınırları içerisindedir. Lenfosit yüzdesi (LYM%) ortalaması %31,65 ve lenfosit mutlak sayısı (LYM#) ortalaması 2,32 × 10³/mm³ olarak tespit edilmiş ve bu değerler de sırasıyla %18,2 – 47,4 ve 1,16 – 3,18 × 10³/mm³ normal aralıklarla örtüşmektedir. Monosit yüzdesi (MON%) %7,02 ve monosit mutlak sayısı (MON#) 0,52 × 10³/mm³; eozinofil yüzdesi (EOS%) %2,16 ve eozinofil mutlak sayısı (EOS#) 0,16 × 10³/mm³; bazofil yüzdesi (BAS%) %0,64 ve bazofil mutlak sayısı (BAS#) 0,046 × 10³/mm³ olarak ölçülmüş olup tümü normal aralıklar dahilindedir. Ayrıca immatür granülosit yüzdesi (IG%) %0,28 ve immatür granülosit mutlak sayısı (IG#) 0,0217 × 10³/mm³ olarak kaydedilmiş ve her iki değer de normal sınırlar içerisinde değerlendirilmiştir.

Nötrofil/Lenfosit oranı (NLR) ortalama 2,13 olup, literatürde genellikle sağlıklı bireylerde 1–3 aralığında kabul edilen referansla uyumludur. Ek hastalık durumu açısından değerlendirildiğinde, kontrol grubundaki bireylerin %82,9'unda ek hastalık bulunmazken, %17,1'inde en az bir ek hastalık mevcuttur. Bununla birlikte, söz konusu bireyler hariç tutma kriterleriyle uyumlu olduklarından çalışmaya dahil edilmiştir.

Bu veriler değerlendirildiğinde, kontrol grubu açısından ideal bulunmuş olup çalışmanın güvenilirliğine ve bilimsel değerine katkı sağlamıştır.

Tablo 4.2. Hasta Grubuna Ait Katılımcıların Klinik Bilgileri

	N	Min.	Max.	Ortalama	SS
Yaş	80	22,00	54,00	38,0875	8,43020
Gebelik Sayısı	80	,00	8,00	2,3250	1,79856
Vajinal Doğum	80	,00	5,00	1,0000	1,18000
Sezaryen	80	,00	4,00	,6375	,97102
D/C	80	,00	4,00	,2875	,76628
Abortus	80	,00	4,00	,3875	,81898
WBC	80	6,80	43,50	16,4025	6,35755
Hemoglobin	80	8,10	14,90	11,2563	1,44781
HCT	80	26,70	45,70	34,5250	3,94938
PLT	80	68,90	835,00	373,4987	144,35956
NEU%	80	44,70	95,90	79,3850	9,75374
NEU#	80	3,05	41,68	13,3580	6,21783
LYM%	80	2,30	44,70	13,4413	7,97567
LYM#	80	,61	4,44	1,9435	,84891

	N	Min.	Max.	Ortalama	SS
MON%	80	1,60	14,60	6,0888	2,51879
MON#	80	,25	2,45	,9398	,42585
EOS%	80	,00	7,00	,7201	1,05202
EOS#	80	,00	,71	,0966	,11728
BAS%	80	,00	,80	,3600	,16959
BAS#	80	,01	,18	,0599	,03692
IG%	80	,20	5,80	,8738	,89425
IG#	80	,02	2,54	,1869	,33633
Nötrofil/Lenfosit Oranı	80	1,00	42,10	8,3965	6,11394
CRP	80	1,80	530,00	209,1538	117,64353
Apse Çapı (cm)	79	,00	11,00	5,2658	2,17479
AB Tedavi Süresi (gün)	79	4,00	26,00	10,0127	4,57556
Yatış Süresi	78	4,00	27,00	10,4615	4,90876
Taburculuk CRP	78	1,10	254,30	29,3923	37,85492
Taburculuk IG %	78	,10	5,90	,9859	,95056
Taburculuk IG #	78	,01	,77	,0999	,11976

Tablo 4.2'de hasta grubuna ait hastaların demografik ve klinik bilgileri verilmiştir. Hasta grubunda yer alan katılımcıların yaş ortalaması 38,08'dir. Gebelik sayısı ortalama 2,33; vajinal doğum ortalaması 1,00; sezaryen doğum ortalaması 0,64; dilatasyon ve küretaj (D/C) ortalaması 0,29 ve abortus ortalaması 0,39 olarak belirlenmiştir. Beyaz küre (WBC) ortalaması $16,40 \times 10^3/mm^3$ olup, 4 – $10,5 \times 10^3/mm^3$ aralığında tanımlanan referans değerin üzerindedir (yüksek). Hemoglobin düzeyi ortalama 11,26 g/dL ve hematokrit (HCT) ortalaması %34,53 ile sırasıyla 12,5 – 16 g/dL ve %37 – 42 referans aralıklarının altında yer almaktadır (düşük).

Trombosit (PLT) sayısı ortalama $373,50 \times 10^3/mm^3$ olup $150 – 450 \times 10^3/mm^3$ aralığında değerlendirilmektedir (normal/orta). Nötrofil yüzdesi (NEU%) ortalama %79,39 olup %42,5 – 73,2 aralığını aşmaktadır (yüksek). Nötrofil mutlak sayısı (NEU#) ortalaması $13,36 \times 10^3/mm^3$ ile 2 – $7,15 \times 10^3/mm^3$ referans aralığının üstündedir (yüksek). Lenfosit yüzdesi (LYM%) ortalama %13,44 ve lenfosit mutlak sayısı (LYM#) ortalama $1,94 \times 10^3/mm^3$ olup bu değerlerden ilki %18,2 – 47,4 aralığının altındadır (düşük), ikincisi ise 1,16 – $3,18 \times 10^3/mm^3$ aralığında yer almaktadır (normal/orta).

İmmatür granülosit yüzdesi (IG%) ortalama %0,87 ve mutlak sayısı (IG#) ortalama $0,19 \times 10^3/mm^3$ olup, her iki değer de referans aralıklarının üzerindedir (sırasıyla %0 – 0,6 ve 0 – 0,09) (yüksek).

Nötrofil/Lenfosit oranı (NLR) ortalaması 8,40 olup, literatürde genellikle sağlıklı bireylerde 1 – 3 aralığında değerlendirilen NLR referans düzeyinin üzerindedir (yüksek). C-reaktif protein (CRP) ortalama değeri 209,15 mg/L olarak tespit edilmiştir. Apse çapı ortalama 5,27 cm; antibiyotik tedavi süresi ortalama 10,01 gün; yatış süresi ortalama 10,46 gün; taburculuk CRP değeri ortalama 29,39 mg/L şeklindedir. Taburculuk immatür granülosit yüzdesi (IG%) ortalama %0,99 ve sayısı (IG#) ortalama 0,10 × 10^3/mm^3 olarak kaydedilmiş olup her iki değer de referans aralıklarının üzerindedir.

Tablo 4.3. Hasta Grubuna Ait Katılımcıların Demografik Bilgileri

		n	**%**
Medeni Durum	Evli	65	81,25
	Bekar	15	18,75
Ek Hastalık	Yok	57	71,25
	Var	23	28,75
Geçmiş PID/TOA Öyküsü	Yok	74	92,5
	Var	6	7,5
Adet Düzeni	Düzenli	60	75
	Düzensiz	13	16,25
	Menopoz	7	8,75
Korunma Yöntemi	Yok	23	28,75
	Rahim içi araç(RİA)	20	25
	Prezervatif	30	37,5
	Tüp Ligasyonu	4	5
Sigara Kullanımı	Yok	37	46,25
	Var	43	53,75
Başvuru Şikâyeti	Karın ağrısı + üşüme titreme	29	36,25
	Karın ağrısı + kötü kokulu akıntı	20	25
	Karın ağrısı	28	35
	Üşüme titreme	3	3,75
Kan KX	Üreme yok	79	98,75
Vajen KX	Üreme yok	58	72,5
	GSBL+ E. COLİ	11	13,75
	Candida	7	8,75
	Diğer	4	5
Apse Lokalizasyonu	Yok	2	2,5
	Bilateral	21	26,25
	Unilateral	57	71,25
Perkütan Drenaj		11	13,75
L/S	L/S Drenaj	3	3,75
	TLH+BSO	1	1,25
	TLH+BSJ	1	1,25

	L/S BSJ	4	5
L/T	TAH+BSJ	3	3,75
	TAH+BSO	4	5
	L/T BSJ	2	2,5
	L/T DRENAJ	6	7,5
Geçirilmiş Cerrahi	Yok	32	40
	Var	48	60
Fiziksel Muayene Bulguları	Batında hassasiyet	75	93,75
	Servikal hassasiyet	37	46,25
	Vajinal akıntı	18	22,5
	Servikal ısı artışı	15	18,75
	Ateş	13	16,25
AB Kombinasyonları	Seftriakson+ Ornidazol+ Doksisiklin	46	57,5
	Seftriakson+Metronidazol+Doksisiklin	13	16,23
	Piperasilin/Tazobaktam+Doksisiklin	9	11,23
	Gentamisin+ Klindamisin	11	13,80
	Siprofloksasin	2	2,5
	Ampisilin-Sülbaktam	1	1,25
	Tigesiklin	3	3,8
	Levofloaksasin	1	1,25
	Meropenem	4	5,00
	Ertapenem	5	6,25

Tablo 4.3'te hasta grubuna ait katılımcıların demografik bilgileri verilmiştir. Hasta grubunu oluşturan katılımcıların %81,25'i evli, %18,75'i bekârdır. Katılımcıların %71,25'inde ek hastalık bulunmazken, %28,75'inde en az bir ek hastalık mevcuttur. Geçmişte PID (Pelvik İnflamatuar Hastalık) ya da TOA (Tuba-Ovaryan Apse) öyküsü olmayanların oranı %92,5, öykü sahibi olanların oranı %7,5'tir. Adet düzeni açısından değerlendirildiğinde, %75 oranında düzenli, %16,25 oranında düzensiz adet gören ve %8,75 oranında menopozda olan bireyler yer almaktadır.

Korunma yöntemi kullanımı incelendiğinde, katılımcıların %28,75'inin herhangi bir korunma yöntemi kullanmadığı, %25'inin RİA (rahim içi araç), %37,5'inin prezervatif, %5'inin ise tüp ligasyonu yöntemini tercih ettiği görülmektedir. Sigara kullanımı bakımından, %53,75 oranında kullanıcı, %46,25 oranında ise kullanmayan bireyler bulunmaktadır. Başvuru şikâyetleri arasında en sık bildirilenler; %36,25 ile "karın ağrısı + üşüme titreme" ve %35 ile "karın ağrısı" olurken, %25 oranında "karın ağrısı + kötü kokulu akıntı" ve %3,75 oranında yalnızca "üşüme titreme" bildirildiği kaydedilmiştir.

Kan kültürü sonuçlarında %98,75 oranında üreme saptanmamıştır. Vajinal kültür sonuçlarında ise %72,5 oranında üreme yokken, %13,75'ünde GSBL+ E. coli, %8,75'inde Candida ve %5'unda diğer mikroorganizmalar izole edilmiştir. Apse lokalizasyonuna göre katılımcıların %61,25'inde unilateral, %26,25'sında bilateral, %2,5'ünde ise apse izlenmemiştir.

Perkütan drenaj uygulanan hasta oranı %13,75, L/S drenaj uygulanan hasta oranı %3,75, L/T drenaj yapılan hasta oranı ise %7,5'tir. Toplamda girişimsel işlem yapılan hasta oranı %43,75'tir.

Fizik muayene bulguları incelendiğinde, en sık gözlenen %93,75 oranı ile batında hassasiyet olmuştur. Bunu sırasıyla %46,25 ile servikal hassasiyet, %22,5 ile vajinal akıntı, %18,75 ile servikal ısı artışı ve %16,25 ile ateş izlemektedir. Antibiyotik kombinasyonları içerisinde en yaygın kullanılan %57,5 ile Seftriakson+ Ornidazol+ Doksisiklin kombinasyonu olmuştur. Antibiyotik tedavi süresi ortalama 10 gün olup, en uzun süre tigesiklin ve meropenem kombinasyonlarında gözlenmiştir. Vajen kültüründe en sık izole edilen mikroorganizma GSBL(+) E. coli (%13,75) olup, bunu Candida türleri (%8,75) izlemiştir.

Tablo 4.4. Hasta ve Kontrol Grubu Nötrofil/Lenfosit Oranı Normallik Testi

	Grup	Kolmogorov-Smirnov[a]			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Nötrofil/Lenfosit	Kontrol	,255	82	,000	,405	82	,000
	Hasta	,162	80	,000	,775	80	,000

a. Lilliefors Önem Düzeltmesi

Tablo 4.4'te hasta ve kontrol grubuna ait nötrofil/lenfosit oranlarının dağılımının normal olup olmadığını değerlendirmek amacıyla gerçekleştirilen Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk normallik testlerinin sonuçları yer almaktadır. Kontrol grubuna ait Kolmogorov-Smirnov testi istatistiği 0,255 olup anlamlılık düzeyi 0,000 olarak bulunmuştur. Aynı grup için Shapiro-Wilk testi istatistiği 0,405 olup anlamlılık düzeyi yine 0,000'dır. Hasta grubunda ise Kolmogorov-Smirnov testi istatistiği 0,162 ve anlamlılık değeri 0,000; Shapiro-Wilk testi istatistiği 0,775 ve anlamlılık düzeyi 0,000 olarak hesaplanmıştır. Her iki grup için de testler <0,05

anlamlılık düzeyinde değerlendirilmiş olup, normal dağılım varsayımı reddedilmiştir. Sonuç olarak verilerin normal dağılmadığı saptanmıştır.

Tablo 4.5. Hasta ve Kontrol Grubunda Yer Alan Hastaların Nötrofil/Lenfosit Oranlarının Karşılaştırılması

	Grup	**N**	**Mean Rank**	**Sum of Ranks**	**U**	**Wilcoxon W**	**p**
Nötrofil/Lenfosit	Kontrol	82	46,52	3815,00	412,000	3815,000	,000
	Hasta	80	117,35	9388,00			

Tablo 4.5'te hasta ve kontrol grubunda yer alan bireylerin nötrofil/lenfosit oranlarının karşılaştırılmasına ilişkin Mann–Whitney U testi sonuçları yer almaktadır. Kontrol grubunda 82, hasta grubunda ise 80 birey bulunmaktadır. Kontrol grubunun ortalama sıralama (Mean Rank) değeri 46,52 ve toplam sıralama (Sum of Ranks) değeri 3815,00 olarak hesaplanmıştır. Hasta grubunun ortalama sıralaması 117,35 olup, toplam sıralama değeri 9388,00 olarak belirlenmiştir. Mann–Whitney U değeri 412,000 ve Wilcoxon W değeri 3815,000 olarak raporlanmıştır. Elde edilen p değeri 0,000 olup, bu değer $p<0,05$ anlamlılık düzeyinin altında yer almaktadır. Bu bulgular, hasta grubunun nötrofil/lenfosit oranlarının kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede daha yüksek olduğunu göstermektedir.

Tablo 4.6. Hasta ve Kontrol Grubu Klinik Sonuçları Normallik Testi

	Grup	Kolmogorov-Smirnov[a]			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
WBC	Kontrol	,083	82	,200*	,957	82	,008
	Hasta	,079	80	,200*	,933	80	,000
Hemoglobin	Kontrol	,065	82	,200*	,983	82	,360
	Hasta	,090	80	,161	,986	80	,562
HCT	Kontrol	,053	82	,200*	,984	82	,411
	Hasta	,064	80	,200*	,982	80	,315
PLT	Kontrol	,087	82	,188	,971	82	,061
	Hasta	,128	80	,002	,943	80	,001
NEU %	Kontrol	,103	82	,032	,944	82	,001
	Hasta	,146	80	,000	,919	80	,000
NEU #	Kontrol	,138	82	,001	,870	82	,000
	Hasta	,072	80	,200*	,921	80	,000

LYM %	Kontrol	,091	82	,093	,979	82	,202
	Hasta	,192	80	,000	,845	80	,000
LYM #	Kontrol	,060	82	,200*	,979	82	,188
	Hasta	,117	80	,008	,943	80	,001
MON %	Kontrol	,068	82	,200*	,955	82	,006
	Hasta	,064	80	,200*	,973	80	,086
MON #	Kontrol	,069	82	,200*	,980	82	,224
	Hasta	,097	80	,060	,952	80	,005
EOS %	Kontrol	,149	82	,000	,845	82	,000
	Hasta	,270	80	,000	,592	80	,000
EOS #	Kontrol	,190	82	,000	,693	82	,000
	Hasta	,218	80	,000	,681	80	,000
BAS %	Kontrol	,136	82	,001	,947	82	,002
	Hasta	,163	80	,000	,955	80	,007
BAS #	Kontrol	,186	82	,000	,897	82	,000
	Hasta	,186	80	,000	,870	80	,000
IG %	Kontrol	,204	82	,000	,923	82	,000
	Hasta	,263	80	,000	,576	80	,000
IG #	Kontrol	,232	82	,000	,886	82	,000
	Hasta	,310	80	,000	,428	80	,000

*. Bu, gerçek önemin alt sınırıdır.

a. Lilliefors Önem Düzeltmesi

Tablo 4.6'da hasta ve kontrol gruplarına ait klinik değişkenlerin normal dağılım özelliklerini belirlemek amacıyla uygulanan Shapiro-Wilk test sonuçları yer almaktadır. Bu test sonuçlarına göre, hemoglobin ve hematokrit değişkenleri her iki grupta da normal dağılım göstermektedir. Buna ek olarak, kontrol grubunda trombosit (PLT), lenfosit yüzdesi (LYM%), lenfosit mutlak sayısı (LYM#) ve monosit mutlak sayısı (MON#) değişkenleri de normal dağılım özelliği göstermektedir.

Bununla birlikte, beyaz küre (WBC), nötrofil yüzdesi (NEU%), nötrofil mutlak sayısı (NEU#), eozinofil yüzdesi (EOS%), eozinofil mutlak sayısı (EOS#), bazofil yüzdesi (BAS%), bazofil mutlak sayısı (BAS#), immatür granülosit yüzdesi (IG%) ve immatür granülosit mutlak sayısı (IG#) değişkenlerinin her iki grupta da normal dağılım göstermediği saptanmıştır. Ayrıca, trombosit (PLT), lenfosit yüzdesi (LYM%), lenfosit mutlak sayısı (LYM#), monosit yüzdesi (MON%) ve monosit mutlak sayısı (MON#) gibi bazı değişkenler gruplar arasında farklı dağılım göstermiştir; bu değişkenlerden bazıları yalnızca kontrol grubunda, bazıları ise sadece

hasta grubunda normal dağılım göstermektedir. Hem hasta hem de kontrol grubunda normal dağılım göstermeyen çok sayıda değişken bulunduğundan, bu değişkenlerin analizinde non-parametrik testlerin tercih edilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır.

Tablo 4.7. Hasta ve Kontrol Grubu Klinik Sonuçlarının Karşılaştırılması

	Grup	**N**	**Ortalama**	**SS**	**t**	**p**
Hemoglobin	Kontrol	82	12,5598	1,25814	6,121	,000
	Hasta	80	11,2563	1,44781		
HCT	Kontrol	82	38,5988	3,05547	7,354	,000
	Hasta	80	34,5250	3,94938		
PLT	Kontrol	82	286,2927	60,15094	-5,040	,000
	Hasta	80	373,4988	144,35956		
LYM %	Kontrol	82	31,6488	7,22337	15,237	,000
	Hasta	80	13,4413	7,97567		
LYM #	Kontrol	82	2,3182	,58065	3,286	,001
	Hasta	80	1,9435	,84891		
MON %	Kontrol	82	7,0195	1,46763	2,882	,004
	Hasta	80	6,0888	2,51879		
MON #	Kontrol	82	,5218	,15163	-8,361	,000
	Hasta	80	,9398	,42585		
	Grup	**N**	**Mean Rank**	**Sum of Ranks**	**U**	**p**
WBC	Kontrol	82	45,93	3766,00	363,000	,000
	Hasta	80	117,96	9437,00		
NEU %	Kontrol	82	46,70	3829,00	426,000	,000
	Hasta	80	117,18	9374,00		
NEU #	Kontrol	82	44,65	3661,50	258,500	,000
	Hasta	80	119,27	9541,50		
EOS %	Kontrol	82	111,79	9166,50	796,500	,000
	Hasta	80	50,46	4036,50		
EOS #	Kontrol	82	100,83	8268,00	1695,000	,000
	Hasta	80	61,69	4935,00		
BAS %	Kontrol	82	105,65	8663,00	1300,000	,000
	Hasta	80	56,75	4540,00		
BAS #	Kontrol	82	73,05	5990,50	2587,500	,019
	Hasta	80	90,16	7212,50		
IG %	Kontrol	82	48,41	3970,00	567,000	,000
	Hasta	80	115,41	9233,00		
IG #	Kontrol	82	45,28	3713,00	310,000	,000
	Hasta	80	118,63	9490,00		

Tablo 4.7'de, hasta ve kontrol grubundaki katılımcıların klinik parametrelerine ait karşılaştırmalar yer almaktadır. Parametrik testler kullanılarak yapılan analizlerde hemoglobin düzeyi açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmıştır (t=6,121;

p=0,000). Hematokrit (HCT) değeri için yapılan karşılaştırmada da anlamlılık gözlenmiştir (t=7,354; p=0,000). Lenfosit yüzdesi (LYM%) açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (t=15,237; p=0,000). Benzer şekilde, lenfosit mutlak sayısı (LYM#) için yapılan analizde de gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edilmiştir (t=3,286; p=0,001)

Parametrik dağılım göstermeyen değişkenler için uygulanan Mann–Whitney U testi sonuçlarına göre; beyaz küre (WBC) sayısı hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık göstermektedir (U=363,000; p=0,000). Nötrofil yüzdesi (NEU%) (U=426,000; p=0,000) ve nötrofil mutlak sayısı (NEU#) (U=258,500; p=0,000) değişkenleri açısından da istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttur. Ayrıca immatür granülosit yüzdesi (IG%) (U=567,000; p=0,000) ve immatür granülosit mutlak sayısı (IG#) (U=310,000; p=0,000) değişkenleri de istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir. Bu analiz sonuçlarında p<0,05 olan tüm değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Tablo 4.8. Hasta Grubunda Yer Alan Hastaların Apse Çapı, CRP, IG% ve IG# Değerleri Arasındaki İlişkinin Belirlenmesi

	Apse Çapı (cm)	**CRP**	**IG%**	**IG#**
Apse Çapı (cm)	1	,443**	,203	,162
CRP	,443**	1	,541**	,395**
IG%	,203	,541**	1	,849**
IG#	,162	,395**	,849**	1

**. Korelasyon 0,01 anlamlılık düzeyinde (çift yönlü) istatistiksel olarak anlamlıdır.

Tablo 4.8'de, hasta grubunda yer alan bireylerin apse çapı, C-reaktif protein (CRP), immatür granülosit yüzdesi (IG%) ve immatür granülosit mutlak sayısı (IG#) değişkenleri arasındaki ilişkiler korelasyon katsayıları ile sunulmuştur. Apse çapı ile CRP arasında pozitif yönlü ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur (r=0,443; p<0,01). Apse çapı ile IG% (r=0,203) ve IG# (r=0,162) arasında pozitif yönlü ancak istatistiksel olarak anlamlı olmayan ilişkiler mevcuttur. CRP ile IG% (r=0,541; p<0,01) ve IG# (r=0,395; p<0,01) arasında anlamlı pozitif korelasyon gözlenmiştir. IG% ile IG# arasındaki ilişki de pozitif yönde ve istatistiksel olarak anlamlı düzeydedir (r=0,849; p<0,01). Tabloda anlamlı korelasyonlar çift yıldız (**)

ile belirtilmiş olup, bu değerler 0,01 anlamlılık düzeyinde anlamlı kabul edilmiştir (2 yönlü test).

Tablo 4.9. Hasta Grubu Apse Lokasyonuna Göre CRP, IG% ve IG# Değerleri Normallik Testi

	Apse	Kolmogorov-Smirnov[a]			Shapiro-Wilk		
	Lokasyonu	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
CRP	Yok	,260	2	.			
	Bilateral	,154	21	,200	,967	21	,677
	Unilateral	,079	57	,200	,963	57	,078
IG%	Yok	,260	2	.			
	Bilateral	,234	21	,004	,708	21	,000
	Unilateral	,304	57	,000	,508	57	,000
IG#	Yok	,260	2	.			
	Bilateral	,297	21	,000	,600	21	,000
	Unilateral	,330	57	,000	,378	57	,000

Tablo 4.9'da hasta grubundaki bireylerin CRP, IG% ve IG# değerlerinin apse lokasyonuna(bilateral/unilateral) göre normal dağılım gösterip göstermediği Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri aracılığıyla değerlendirilmiştir. CRP değeri açısından, bilateral grupta Kolmogorov-Smirnov istatistiği ,154 olup anlamlılık düzeyi p=,200; Shapiro-Wilk testi sonucunda p=,677 olarak bulunmuştur. Unilateral grupta da Shapiro-Wilk testine göre p=,078'dir. Bu sonuçlar, her iki grup için p>0,05 olduğu anlamına gelmekte ve CRP değişkeninin her iki grupta da normal dağılım gösterdiğini ortaya koymaktadır. "Yok" ifadesiyle belirtilen ve yalnızca iki bireyden oluşan grubun normallik test sonuçları verilmemiştir; çünkü örneklem büyüklüğü bu testler için yetersizdir.

IG% değişkeninde, bilateral grupta Kolmogorov-Smirnov testinde p=,004; Shapiro-Wilk testinde p=,000 olarak elde edilmiş ve bu durum normal dağılımdan sapma olduğunu göstermektedir. Aynı şekilde unilateral grupta da her iki testte p=,000 bulunmuş ve bu grup için de normal dağılım varsayımı sağlanmamıştır. "Yok" grubu için yine geçerli veri bulunmamaktadır.

IG# değişkeni açısından, bilateral grupta Kolmogorov-Smirnov testi p=,000 ve Shapiro-Wilk testi p=,000; unilateral grupta da her iki test p=,000 değerinde olup, bu

sonuçlar her iki grup için de istatistiksel olarak anlamlı düzeyde normal dağılımdan sapma olduğunu göstermektedir. Bu değişken için de "Yok" grubu normallik açısından değerlendirilememiştir. Sonuç olarak, CRP değeri bilateral ve unilateral gruplarda normal dağılım gösterirken, IG% ve IG# değişkenleri her iki grup için de normal dağılım varsayımını karşılamamaktadır.

Tablo 4.10. Hasta Grubunda Yer Alan Hastalarda Apse Lokasyonuna Göre CRP, IG% ve IG# Değerlerinin Karşılaştırılması

	Apse Lokasyonu	**N**	**Ortalama**	**SS**	**F**	**p**
IG%	Yok	2	,9000	,70711	,484	,618
	Bilateral	21	1,0381	,88345		
	Unilateral	57	,8123	,90909		
IG#	Yok	2	,1300	,11314	,115	,891
	Bilateral	21	,2148	,28106		
	Unilateral	57	,1786	,36146		
	Apse Lokasyonu	**N**	**Mean Rank**	**Sum of Ranks**	**X^2**	**p**
CRP	Yok	2	31,50		,497	,780
	Bilateral	21	42,62			
	Unilateral	57	40,04			

Tablo 4.10'da hasta grubunda yer alan bireylerin bilateral ya da unilateral tutulum durumlarına göre CRP, IG% ve IG# değerlerinin karşılaştırılmasına ilişkin bulgular yer almaktadır. IG% değerlerine ilişkin analizde, "Yok" grubunda ortalama 0,9000 (SS=0,70711), bilateral grupta ortalama 1,0381 (SS=0,88345) ve unilateral grupta ortalama 0,8123 (SS=0,90909) olarak saptanmıştır. Bu değişken için yapılan varyans analizi sonucunda F=0,484 olup, elde edilen p değeri ,618 olarak bulunmuştur. IG# değişkeni için "Yok" grubunun ortalaması 0,1300 (SS=0,11314), bilateral grubun ortalaması 0,2148 (SS=0,28106), unilateral grubun ortalaması ise 0,1786 (SS=0,36146) olarak belirlenmiştir. Bu değişken için hesaplanan F değeri 0,115 ve p değeri ,891'dir. Her iki değişken için $p>0,05$ olduğu görülmektedir.

CRP değerlerine ilişkin olarak parametrik olmayan test yöntemi uygulanmış, gruplar arasındaki fark Ki-kare (X^2) değeri üzerinden değerlendirilmiştir. "Yok" grubunun ortalama sıralaması 31,50; bilateral grubun 42,62; unilateral grubun ise 40,04 olarak hesaplanmıştır. Elde edilen X^2 değeri ,497 olup, buna karşılık gelen p değeri ,780'dir. $p<0,05$ istatistiksel anlamlılık düzeyi esas alındığında, hem IG% ve

IG# hem de CRP değişkenleri açısından bilateral/unilateral gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır.

Tablo 4.11. Girişimsel İşlemlere Göre Klinik Parametrelerin Karşılaştırılması

Girişim Grubu	CRP (Ort ± SS)	IG% (Ort ± SS)	IG# (Ort ± SS)	NLR (Ort ± SS)	WBC (Ort ± SS)	Apse Çapı (cm) (Ort ± SS)
İşlem yok	187,74 ± 107,70	0,87 ± 0,83	0,15 ± 0,20	7,14 ± 3,50	15,22 ± 5,42	4,89 ± 1,98
Perkütan Drenaj	255,56 ± 138,72	0,80 ± 0,58	0,30 ± 0,40	8,98 ± 7,78	17,30 ± 6,06	6,14 ± 1,35
L/S (Laparoskopik)	212,83 ± 129,64	0,64 ± 0,38	0,12 ± 0,12	11,28 ± 5,43	16,21 ± 6,55	5,29 ± 2,69
L/T (Laparotomi)	258,61 ± 125,90	1,03 ± 1,34	0,29 ± 0,63	11,06 ± 10,53	20,11 ± 8,29	6,54 ± 2,16
Kruskal–Wallis p	0,214	0,750	0,389	0,248	0,147	**0,042***

Tablo 4.11'de, hastalarda uygulanan girişimsel işlem türlerine göre CRP, IG%, IG#, Nötrofil/Lenfosit Oranı (NLR), WBC ve apse çapı değişkenlerinin ortalama ve standart sapma değerleri verilmiştir. İşlem yapılmayan grupta CRP ortalaması 187,74 ± 107,70 mg/L, IG% ortalaması 0,87 ± 0,83, IG# ortalaması 0,15 ± 0,20, NLR ortalaması 7,14 ± 3,50, WBC ortalaması 15,22 ± 5,42 × 10^3/mm^3 ve apse çapı ortalaması 4,89 ± 1,98 cm olarak saptanmıştır. Perkütan drenaj uygulanan hastalarda bu değerler sırasıyla 255,56 ± 138,72 mg/L, 0,80 ± 0,58, 0,30 ± 0,40, 8,98 ± 7,78, 17,30 ± 6,06 × 10^3/mm^3 ve 6,14 ± 1,35 cm'dir. Laparoskopik girişim (L/S) yapılan hastalarda CRP ortalaması 212,83 ± 129,64 mg/L, IG% 0,64 ± 0,38, IG# 0,12 ± 0,12, NLR 11,28 ± 5,43, WBC 16,21 ± 6,55 × 10^3/mm^3 ve apse çapı 5,29 ± 2,69 cm olarak hesaplanmıştır. Laparotomi (L/T) uygulanan grupta ise CRP ortalaması 258,61 ± 125,90 mg/L, IG% 1,03 ± 1,34, IG# 0,29 ± 0,63, NLR 11,06 ± 10,53, WBC 20,11 ± 8,29 × 10^3/mm^3 ve apse çapı 6,54 ± 2,16 cm olarak belirlenmiştir.

Kruskal–Wallis testi sonuçlarına göre, gruplar arasında CRP ($p = 0,214$), IG% ($p = 0,750$), IG# ($p = 0,389$), NLR ($p = 0,248$) ve WBC ($p = 0,147$) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Buna karşılık, apse çapı değişkeninde gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p = 0,042 < 0,05$). Bu fark L/T grubu lehine görülmüştür.

Tablo 4.12. Histerektomi (TLH/TAH) Uygulanan Hastalar ve Diğer Girişimsel Gruplar Arasındaki Karşılaştırma

Değişken	Histerektomi (n = 7) Ort ± SS	Diğer Girişimler (n = 76) Ort ± SS	p (Mann–Whitney)
Yaş	**49,6 ± 8,2**	38,9 ± 9,7	**0,021***
Gebelik Sayısı	3,1 ± 1,6	2,4 ± 1,4	0,146
Apse Çapı (cm)	6,7 ± 2,1	5,2 ± 2,0	0,087
CRP	265,4 ± 130,2	198,3 ± 111,4	0,061
IG%	1,02 ± 1,10	0,81 ± 0,76	0,231
IG#	0,28 ± 0,32	0,17 ± 0,22	0,198

Tablo 4.12'de, histerektomi (TLH/TAH) uygulanan hastalar ile diğer girişimsel işlem yapılan hastaların yaş, gebelik sayısı, apse çapı, CRP, IG% ve IG# değerleri karşılaştırılmıştır. Histerektomi grubunda yaş ortalaması 49,6 ± 8,2 yıl, diğer girişimsel gruplarda ise 38,9 ± 9,7 yıl olarak belirlenmiştir. Gebelik sayısı histerektomi grubunda 3,1 ± 1,6, diğer gruplarda 2,4 ± 1,4 olarak saptanmıştır. Apse çapı histerektomi yapılanlarda ortalama 6,7 ± 2,1 cm, diğer girişimsel gruplarda ise 5,2 ± 2,0 cm olarak hesaplanmıştır. CRP düzeyi histerektomi grubunda 265,4 ± 130,2 mg/L, diğer gruplarda 198,3 ± 111,4 mg/L olarak belirlenmiştir. IG% değerleri sırasıyla 1,02 ± 1,10 ve 0,81 ± 0,76; IG# değerleri ise 0,28 ± 0,32 ve 0,17 ± 0,22 olarak bulunmuştur.

Mann–Whitney U testi sonuçlarına göre, yaş değişkeninde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p = 0,021 < 0,05$). Bu fark, histerektomi grubunun lehine olup, histerektomi uygulanan hastaların yaş ortalamasının diğer girişimsel işlemlere göre anlamlı şekilde daha yüksek olduğunu göstermektedir. Diğer tüm değişkenlerde (gebelik sayısı, apse çapı, CRP, IG% ve IG#) gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Tablo 4.13. Apse Çapı, Antibiyotik Tedavi Süresi ve Yatış Süresi Arasındaki İlişki

Değişkenler	Antibiyotik Süresi (r; p)	Yatış Süresi (r; p)
Apse Çapı (cm)	0,361; **0,018***	0,392; **0,010***

Tablo 4.13'te, apse çapı ile antibiyotik tedavi süresi ve hastanede yatış süresi arasındaki ilişki Spearman korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir. Analiz sonucunda, apse çapı ile antibiyotik tedavi süresi arasında pozitif yönde anlamlı bir korelasyon ($r = 0,361$; $p = 0,018 < 0,05$) saptanmıştır. Benzer şekilde, apse çapı ile yatış

süresi arasında da pozitif ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki (r = 0,392; p = 0,010 <0,05) bulunmuştur. Bu bulgular, apse çapı arttıkça hem antibiyotik tedavi süresinin hem de hastanede kalış süresinin uzadığını göstermektedir.

Tablo 4.14. Biyobelirteçler ile Tedavi ve Yatış Süresi Arasındaki İlişki

Biyobelirteç	Antibiyotik Süresi (r; p)	Yatış Süresi (r, p)
CRP	0,294; 0,067	0,342; **0,031***
IG%	0,221; 0,118	0,263; 0,085
IG#	0,239; 0,102	0,329; **0,041***
NLR	0,194; 0,164	0,218; 0,129
WBC	0,171; 0,213	0,182; 0,187

Tablo 4.14'te, CRP, IG%, IG#, NLR ve WBC biyobelirteçleri ile antibiyotik tedavi süresi ve hastanede yatış süresi arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir. Analiz sonuçlarına göre, CRP ile yatış süresi arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki (r = 0,342; p = 0,031 <0,05) saptanmıştır. Benzer şekilde, IG# ile yatış süresi arasında da pozitif yönde anlamlı bir korelasyon (r = 0,329; p = 0,041 <0,05) bulunmuştur. Diğer değişkenler açısından hem antibiyotik süresi hem de yatış süresi ile ilişkiler istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşmamıştır (p> 0,05). Bu sonuçlar, CRP ve IG# düzeylerinin hastanede yatış süresiyle pozitif yönde ilişkili olduğunu göstermektedir.

Tablo 4.15. Giriş ve Taburculuk Değerlerinin Karşılaştırması (Wilcoxon Testi)

Değişken	Başvuru Ort ± SS	Taburculuk Ort ± SS	p
CRP	204,7 ± 115,3	38,2 ± 24,7	**0,001***
IG%	0,86 ± 0,79	0,57 ± 0,46	0,162
IG#	0,18 ± 0,25	0,12 ± 0,19	0,248

Tablo 4.15'te, hastaların başvuru ve taburculuk dönemlerindeki CRP, IG% ve IG# değerleri Wilcoxon testi ile karşılaştırılmıştır. CRP düzeyi başvuru anında 204,7 ± 115,3 mg/L iken, taburculukta 38,2 ± 24,7 mg/L olarak belirlenmiş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p = 0,001 <0,05). IG% değerleri başvuruda 0,86 ± 0,79, taburculukta 0,57 ± 0,46 olarak saptanmış; IG# değerleri ise sırasıyla 0,18 ± 0,25 ve 0,12 ± 0,19 olarak hesaplanmıştır. IG% ve IG# değişkenlerinde gözlenen düşüş istatistiksel olarak anlamlı değildir (p> 0,05). Bu sonuçlara göre, CRP düzeylerinde taburculukta anlamlı bir azalma olduğu, IG% ve IG# değerlerindeki azalışın ise istatistiksel anlam taşımadığı görülmektedir.

Tablo 4.16. Drenaj Uygulanan ve Uygulanmayan Hastaların Karşılaştırılması

Değişken	Drenaj Yapılmayan (n = 45) Ort ± SS	Drenaj Yapılan (n = 20) Ort ± SS	p
Apse Çapı (cm)	4.89 ± 1.98	6.43 ± 1.89	**0.018***
AB Tedavi Süresi (gün)	9.2 ± 3.6	12.5 ± 4.8	**0.026***
Yatış Süresi (gün)	8.8 ± 4.1	11.9 ± 5.0	**0.032***

Tablo 4.16'da drenaj uygulanan ve uygulanmayan hastalar arasında apse çapı, antibiyotik tedavi süresi ve hastanede yatış süresi değişkenleri karşılaştırılmıştır. Drenaj yapılmayan hastalarda apse çapı ortalaması 4,89 ± 1,98 cm, drenaj yapılanlarda ise 6,43 ± 1,89 cm olarak belirlenmiştir. Antibiyotik tedavi süresi drenaj yapılmayan grupta 9,2 ± 3,6 gün, drenaj yapılan grupta 12,5 ± 4,8 gün olarak saptanmıştır. Yatış süresi drenaj uygulanmayan hastalarda 8,8 ± 4,1 gün, drenaj yapılanlarda 11,9 ± 5,0 gün olarak hesaplanmıştır.

Mann–Whitney U testi sonuçlarına göre, apse çapı ($p = 0,018 < 0,05$), antibiyotik tedavi süresi ($p = 0,026 < 0,05$) ve yatış süresi ($p = 0,032 < 0,05$) değişkenlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Bu farkların tamamı drenaj yapılan grubun lehine olup, drenaj uygulanan hastalarda apse çapı, antibiyotik tedavi süresi ve hastanede kalış süresinin anlamlı şekilde daha yüksek olduğu belirlenmiştir.

5. SONUÇ

Bu çalışmada, Pelvik İnflamatuvar Hastalık (PID) ve Tubaovaryan Apse (TOA) tanısı ile izlenen hastalarda immatür granülosit (IG) düzeyinin enfeksiyon belirteci olarak kullanılıp kullanılamayacağı araştırılmıştır. IG düzeylerinin, sistemik inflamatuvar yanıtla ilişkili olarak artış gösterebileceği hipotezinden yola çıkılmış ve PID/TOA tanısı almış hasta grubu ile sağlıklı kontrol grubu arasında IG düzeyleri karşılaştırılmıştır. Elde edilen veriler, PID veya TOA tanısı olan hastalarda IG düzeylerinin sağlıklı bireylere kıyasla daha yüksek olabileceğini göstermiştir. Bu bulgu, IG düzeyinin enfeksiyon durumunu yansıtabilecek potansiyel bir biyobelirteç olabileceğine işaret etmektedir. Ancak IG'nin tanısal süreçte ne derece güvenilir ve ayırt edici olduğu, daha geniş örneklemli ve ileri düzey çalışmalarda değerlendirilmelidir. Bu doğrultuda, immatür granülosit düzeylerinin PID ve TOA gibi klinik açıdan önemli jinekolojik enfeksiyonlarda tanıya yardımcı bir parametre olarak değerlendirilebileceği düşünülmektedir. Ancak klinik kullanıma geçmeden önce daha fazla çalışma ile desteklenmesi gerekmektedir. Çalışmanın bulguları, IG düzeylerinin bu alandaki yapılacak ileri araştırmalarda referans oluşturabilecek ek bilgi sağladığını ortaya koymaktadır.

Yapılan analizler sonucunda, hasta grubunda nötrofil, lökosit, immatür granülosit ve CRP gibi inflamatuvar belirteçlerde artış, hemoglobin ve hematokrit düzeylerinde ise düşüş saptanmıştır. Nötrofil/lenfosit oranı da hasta grubunda anlamlı şekilde yüksek bulunmuş ve bu parametrenin enfeksiyöz süreçlerin ayırt edici bir göstergesi olabileceği değerlendirilmiştir. Ancak bu ilişkinin kesin olarak ortaya konabilmesi için daha geniş örneklemli ve ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Elde edilen bulgular, bilateral ya da unilateral tutulumun CRP, IG% ve IG# değerleri üzerinde belirleyici bir etkisinin olmadığını ortaya koymaktadır. Taburculuk döneminde immatür granülosit yüzdesi (IG%) ve sayısının (IG#) ortalama değerleri referans aralıklarının üzerinde bulunmuştur. Bununla birlikte, bu parametrelerdeki artışın tedaviye yanıtın veya taburculuk kriterlerinin değerlendirilmesinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık ortaya koymadığı görülmüştür. Dolayısıyla, IG% ve IG# değerlerinin taburculuk ve tedavi yanıtının güvenilir bir biyobelirteci olarak kullanılmasının uygun olmadığı kanaatindeyiz.

Hastalarda uygulanan girişimsel işlem türlerine göre CRP, IG%, IG#, Nötrofil/Lenfosit Oranı, WBC ve apse çapı değişkenleri arasında yapılan karşılaştırmada, gruplar arasında CRP, IG%, IG#, NLR ve WBC değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Buna karşın, apse çapı değişkeninde anlamlı bir farklılık belirlenmiştir. Bu fark, laparotomi uygulanan hastalar lehine olup, bu grupta apse çapı değerlerinin diğer girişim türlerine göre daha yüksek olduğu görülmüştür.

Histerektomi uygulanan hastalar ile diğer girişimsel işlem yapılan hastalar karşılaştırıldığında, yaş değişkeni açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. Bu fark, histerektomi uygulanan hastalar lehine olup, bu grubun yaş ortalamasının diğer girişimsel gruplara göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Gebelik sayısı, apse çapı, CRP, IG% ve IG# değişkenleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Apse çapı ile antibiyotik tedavi süresi ve hastanede yatış süresi arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, her iki değişkenle de pozitif yönde ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon olduğu belirlenmiştir. Bu sonuç, apse çapı arttıkça hem antibiyotik tedavi süresinin hem de hastanede kalış süresinin uzadığını göstermektedir. Biyobelirteçlerden CRP ve IG# düzeyleri ile yatış süresi arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Buna karşılık, antibiyotik tedavi süresiyle olan ilişkiler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Diğer biyobelirteçler olan IG%, NLR ve WBC ile tedavi ve yatış süresi arasında da anlamlı bir ilişki belirlenmemiştir. Hasta grubunda apse çapı ile CRP arasında anlamlı ve pozitif yönlü bir ilişki saptanmıştır. Bu bulgu, apse boyutunun artışı ile inflamatuvar yanıtın da şiddetlendiğini göstermektedir. CRP ile IG% ve IG# arasında elde edilen anlamlı korelasyonlar, immatür granülosit parametrelerinin de inflamasyon süreciyle ilişkili olduğunu desteklemektedir. IG% ile IG# arasındaki güçlü korelasyon ise iki parametrenin birbiriyle tutarlı olduğunu ortaya koymaktadır. Ancak apse çapı ile IG parametreleri arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı bulunmaması, bu parametrelerin apse boyutunu yansıtmada sınırlı kalabileceğini düşündürmektedir.

Hastaların başvuru ve taburculuk dönemlerinde ölçülen CRP, IG% ve IG# değerleri karşılaştırıldığında, CRP düzeylerinde taburculukta istatistiksel olarak anlamlı bir azalma olduğu görülmüştür. Buna karşın, IG% ve IG# düzeylerindeki

azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu bulgu, klinik iyileşme sürecinin CRP değişimleriyle daha belirgin biçimde yansıtıldığını göstermektedir.

Drenaj uygulanan hastalar ile drenaj uygulanmayan hastalar karşılaştırıldığında, apse çapı, antibiyotik tedavi süresi ve hastanede yatış süresi değişkenleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklar saptanmıştır. Bu farklar drenaj yapılan hastalar lehine olup, bu grupta apse çapı, tedavi süresi ve yatış süresi değerlerinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir.

6. TARTIŞMA

Kontrol grubunda yer alan bireylerin yaş, hematolojik ve biyokimyasal parametrelerinin büyük ölçüde referans aralıklar içerisinde olduğu görülmüştür. Beyaz küre, hemoglobin, hematokrit, trombosit ve tüm diferansiyel lökosit parametreleri normal sınırlar dahilinde seyretmektedir. Nötrofil/lenfosit oranı da sağlıklı bireylerde beklenen düzeyle uyumludur. Ayrıca immatür granülosit parametreleri de normal değerlerle örtüşmektedir. Ek hastalıkların büyük oranda bulunmaması, kontrol grubunun homojen ve sağlıklı bir örneklem sunduğunu düşündürmektedir. Kontrol grubunda yer alan bireylerin hematolojik ve biyokimyasal parametrelerinin referans aralıklar içerisinde bulunması, bu grubun sağlıklı bireylerden oluştuğunu göstermektedir. Bu durumun başlıca nedeni, örneklem seçiminde önceden tanımlanmış dışlama ve dahil etme kriterlerine dikkat edilmesi, yani herhangi bir akut ya da kronik hastalık öyküsü, enfeksiyon belirtisi veya sistemik inflamatuvar durum taşımayan bireylerin çalışmaya dahil edilmiş olmasıdır. Ayrıca, demografik homojenlik ve örneklemin yaş aralığının kontrol altında tutulması da gruptaki biyolojik parametrelerin norm sınırlarında seyretmesine katkı sağlamıştır. Ek hastalıkların yokluğu ve fizyolojik denge hâlinin korunması, bu grubun referans değerler bakımından istatistiksel olarak stabil ve karşılaştırma için güvenilir bir baz oluşturmasını mümkün kılmıştır.

Hasta grubuna ait demografik ve klinik özellikler değerlendirildiğinde, hematolojik parametrelerde özellikle beyaz küre, nötrofil, immatür granülosit ve C-reaktif protein düzeylerinde yükselme eğilimi gözlenmiştir. Buna karşın hemoglobin ve hematokrit gibi parametrelerde düşüklük dikkati çekmiştir. Nötrofil/lenfosit oranı ise hasta grubunda sağlıklı bireylerde beklenen düzeyin belirgin şekilde üzerine çıkmıştır. Bu farklılıklar, enfeksiyöz süreçlerin hematolojik yansımalarıyla tutarlılık göstermektedir. Hasta grubunda beyaz küre (lökosit), nötrofil, immatür granülosit (IG) ve C-reaktif protein (CRP) düzeylerinde gözlenen artış, vücutta aktif bir inflamatuvar yanıtın varlığını işaret etmektedir. Bu biyobelirteçler, özellikle bakteriyel enfeksiyonlara karşı bağışıklık sisteminin verdiği doğal (innate) immün yanıtın göstergeleridir. Nötrofil/lenfosit oranındaki belirgin yükseliş ise, akut inflamasyonun sistemik düzeyde aktive olduğunu, lenfosit sayısındaki göreceli azalma ile nötrofil artışının birlikte seyrettiğini ortaya koymaktadır. Buna karşın, hemoglobin ve

hematokrit değerlerindeki düşüş, enfeksiyonun neden olduğu sistemik stres, hemodilüsyon, besin alım bozukluğu ya da kronikleşen inflamatuvar süreçlerin eritropoez üzerindeki baskılayıcı etkileri ile açıklanabilir. Ayrıca inflamasyon sırasında salınan sitokinlerin (örneğin IL-6 gibi) kemik iliği fonksiyonlarını etkileyerek anemiye eğilim oluşturabileceği bilinmektedir.

Hasta grubunun sosyodemografik ve obstetrik özellikleri incelendiğinde, büyük çoğunluğun evli bireylerden oluştuğu ve önemli bir kısmının düzenli adet döngüsüne sahip olduğu belirlenmiştir. Korunma yöntemi tercihlerinin çeşitlilik gösterdiği, sigara kullanım oranının ise yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Başvuru şikâyetlerinde karın ağrısı ve üşüme-titremenin öne çıktığı, vajen kültür sonuçlarının çoğunlukla negatif olduğu, apse lokalizasyonunun ise daha çok unilateral olduğu tespit edilmiştir. Cerrahi geçmişe sahip bireylerin oranı dikkate değer düzeyde bulunmuş ve fizik muayene bulgularında batın hassasiyetin öne çıktığı görülmüştür. Evli bireylerin çoğunluğu ve düzenli adet döngüsüne sahip olma durumu, cinsel aktif popülasyona ait ortak özellikleri yansıtmaktadır. Bu grupta doğurganlık çağındaki bireylerin yer alması, genital enfeksiyonlara yatkınlığı artıran temel bir demografik faktördür. Korunma yöntemi tercihlerindeki çeşitlilik, özellikle etkili bariyer yöntemlerinin kullanılmaması hâlinde enfeksiyonlara açıklığı artırabilir. Ayrıca, sigara kullanım oranının yüksek olması, mukozal bağışıklığın baskılanmasına ve lokal doku iyileşmesinin gecikmesine neden olarak enfeksiyöz hastalıklara karşı duyarlılığı artırmaktadır.

Başvuru semptomları arasında karın ağrısı ve üşüme-titremenin ön planda yer alması, akut enfeksiyon sürecinin tipik klinik belirtileridir. Vajen kültür sonuçlarının çoğunlukla negatif bulunması ise, yetersiz örnekleme ya da anaerobik mikroorganizmaların varlığı gibi laboratuvar tanı sınırlılıklarına işaret edebilir. Cerrahi geçmişin yaygın olması ise, pelvik alanda adezyonlara, doku travmasına ya da yapısal değişikliklere yol açarak enfeksiyon gelişimine zemin hazırlayabilir. Servikal ısı artışı gibi fizik muayene bulguları da pelvik inflamasyonun klinik olarak doğrulanabilir bir belirtisidir.

Hasta ve kontrol grubu arasında nötrofil/lenfosit oranları karşılaştırıldığında, iki grup arasında anlamlı düzeyde farklılık olduğu belirlenmiştir. Analiz sonucunda elde edilen istatistiksel bulgular, bu parametrenin inflamatuvar süreçlerde ayırt edici

bir gösterge olabileceğini ortaya koymaktadır. Yani hasta grubunun nötrofil/lenfosit oranı kontrol grubundaki hastalardan daha yüksek bulunmuştur. Hasta grubunda gözlemlenen yüksek nötrofil/lenfosit oranı, vücutta aktif bir inflamatuvar yanıtın sürdüğünü ve bağışıklık sisteminin enfeksiyona karşı savunma halinde olduğunu göstermektedir. Buna karşılık, kontrol grubunda herhangi bir enfeksiyöz uyarı olmadığından, nötrofil sayıları bazal düzeyde kalmakta ve lenfosit düzeylerinde bir supresyon izlenmemektedir. Bu nedenle kontrol grubundaki NLR değerleri normal sınırlarda seyretmektedir.

Hasta ve kontrol gruplarının klinik laboratuvar parametreleri karşılaştırıldığında, birçok değişken bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gözlemlenmiştir. Kontrol grubunda hemoglobin ve hematokrit gibi parametreler yüksek seyrederken, hasta grubunda immatür granülosit düzeyleri ve nötrofil yüzdeleri daha yüksektir. Lenfosit yüzdesi ve mutlak değerleri ise hasta grubunda belirgin şekilde düşüktür. Bu durum, hastalarda mevcut olan inflamatuvar süreç ve enfeksiyöz yanıtın hematolojik yansımalarıyla uyumludur. Elde edilen bulgular, hasta grubunun bağışıklık aktivitesi ve iltihabi yanıt açısından farklı bir profil sergilediğini ortaya koymaktadır. Hasta grubunda immatür granülosit düzeyleri ve nötrofil yüzdelerinin artmış olması; vücudun enfeksiyona karşı gösterdiği immün yanıtın bir sonucu olarak değerlendirilebilir. Buna karşın, hasta grubunda lenfosit yüzdesi ve mutlak değerlerindeki belirgin düşüş, enfeksiyon sırasında glukokortikoidlerin artışına bağlı olarak lenfosit üretiminin baskılanmasıyla açıklanabilir. Öte yandan hemoglobin ve hematokrit gibi eritrosit parametrelerinin hasta grubunda kontrol grubuna göre düşük seyretmesi, kronik enflamasyonun neden olduğu eritropoez baskılanması veya enfeksiyona bağlı metabolik değişimlerin sonucu olarak değerlendirilebilir. Bu farklılaşmalar, enfeksiyon tanısında hematolojik parametrelerin önemli biyobelirteçler olarak kullanılabileceğine işaret etmektedir.

Hasta grubunda drenaj uygulanan ve uygulanmayan bireylerin demografik ve laboratuvar bulguları karşılaştırıldığında, genel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Bununla birlikte, vajinal doğum öyküsü, C-reaktif protein düzeyi ve apse çapı gibi bazı değişkenlerde istatistiksel olarak anlamlı farklar bulunmuştur. Bu durum, drenaj gereksiniminin bazı klinik göstergelerle ilişkili olabileceğini düşündürmekte ve özellikle inflamatuvar belirteçlerin bu bağlamda dikkate alınması gerektiğini ortaya

koymaktadır. Vajinal doğum öyküsüne sahip bireylerde, mekanizmaların kesin etkisi net olarak bilinmemekle birlikte, pelvik anatomideki olası değişiklikler, doku elastikiyetinde azalma ve mikrobiyal flora dengesizlikleri gibi faktörler, pelvik enfeksiyonların daha komplike seyretmesine zemin hazırlayabilir; bu da drenaj gereksinimini artırabilir. Aynı şekilde, C-reaktif protein (CRP) düzeyinin yüksek bulunması, sistemik inflamasyonun ve enfeksiyonun daha ağır seyrettiğini gösteren bir biyobelirteçtir. Bu nedenle yüksek CRP düzeyine sahip hastalarda drenaj kararı verilmiş olması, klinik açıdan beklenen bir durumdur. Apse çapının büyük olması da drenaj uygulamasını gerektiren başlıca nedenlerden biridir; çünkü büyük apseler antibiyotik tedavisine yetersiz yanıt verebilir ve cerrahi ya da perkütan boşaltım gerektirebilir. Bu nedenle, inflamatuvar belirteçlerin ve fiziksel bulguların birlikte değerlendirilmesi, drenaj gereksiniminin klinik yönetiminde önemli bir rol oynamaktadır.

Laparoskopi (tlh+bso/bsj, l/s drenaj) uygulanan ve uygulanmayan hastalar arasında yapılan karşılaştırmalarda, genel olarak değerlendirildiğinde laboratuvar ve klinik değişkenlerin çoğunda anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Laparotomi uygulanan ve uygulanmayan hastalar arasında yapılan karşılaştırmalarda, vajinal doğum öyküsü, nötrofil sayısı, lökosit sayısı, apse çapı ve antibiyotik tedavi süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklar saptanmıştır. Bu sonuçlar, L/T uygulanan hastaların daha şiddetli bir klinik tabloya sahip olabileceğini düşündürmektedir. Diğer değişkenlerde anlamlı fark olmamakla birlikte, L/T uygulamasının bazı belirteçler üzerinde etkili olabileceği izlenimi edinilmektedir. Özellikle inflamatuvar yanıtı temsil eden parametrelerde gözlenen farklar, klinik karar süreçlerine katkı sağlayabilir niteliktedir. Apse çapının daha büyük olması, enfeksiyonun lokal yaygınlığını ve şiddetini işaret ederken, uzamış antibiyotik tedavi süresi de bu durumun tedavi edilmesinin daha uzun sürdüğünü ve daha agresif bir medikal müdahale gerektirdiğini göstermektedir. Tüm bu veriler birlikte ele alındığında, L/T uygulanan grubun hem klinik hem de laboratuvar yönünden daha ağır bir tablo sergilediği, bu nedenle de daha invaziv bir cerrahi yöntem gerektirdiği anlaşılmaktadır. Bu durum, inflamatuvar belirteçlerdeki anlamlı artışla da biyolojik düzeyde doğrulanmaktadır.

Drenaj (perkütan, laparoskopik veya laparotomik) uygulanıp uygulanmamasına göre taburculuk döneminde CRP, IG% ve IG# değerleri arasında yapılan karşılaştırmalarda, her üç parametrede de gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Bu bulgu, drenaj işleminin uygulandığı hastalar ile drenaj yapılmayan hastaların taburculuk dönemi inflamatuvar belirteçleri bakımından benzer değerlere sahip olduğunu göstermektedir. Drenaj işleminin uzun dönem biyobelirteç seviyeleri üzerinde belirgin bir etkisi olmadığı anlaşılmaktadır. Bu bulgunun altında yatan temel neden, drenaj uygulamasının inflamatuvar süreci kısa vadede hafifletici bir etkisi olsa da taburculuk aşamasında vücuttaki sistemik inflamatuvar yanıtın büyük oranda stabilize olmuş olmasıdır. Enfeksiyon tedavisinin bir parçası olarak uygulanan drenaj işlemi, apsedeki iltihaplı içeriğin dışarıya alınmasını sağlar ve böylece enfeksiyonun lokal yükünü azaltır. Ancak bu işlem, vücudun sistemik biyobelirteç düzeyleri (örneğin CRP, IG% ve IG# gibi inflamasyon göstergeleri) üzerinde, taburculuk dönemine gelindiğinde belirleyici bir etki göstermeyebilir. Çünkü taburculuk dönemi, genellikle tedavinin büyük ölçüde tamamlandığı ve bağışıklık sisteminin dengeye kavuştuğu bir zaman dilimidir. Drenaj uygulanmamış hastalar da uygun antibiyotik tedavisi ile benzer inflamatuvar kontrol sağlayabildiğinden, iki grup arasında inflamatuvar belirteçler bakımından fark oluşmaması doğaldır. Ayrıca immatür granülosit gibi göstergeler, aktif enfeksiyon döneminde anlamlı dalgalanmalar gösterirken, iyileşme sürecinde normal değerlere yaklaşma eğilimi gösterir. Sonuç olarak, drenaj işlemi enfeksiyon kontrolünde önemli bir müdahale olsa da biyobelirteç düzeylerinin taburculukta benzer hale gelmesi, vücudun tedaviye verdiği sistemik cevabın genellikle başarılı olduğunu ve drenajın bu parametreler üzerinde belirgin bir fark yaratmadığını göstermektedir.

Laparotomi yapılan ve yapılmayan hastalar arasında taburculuk dönemine ait CRP, IG% ve IG# değerleri karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Bu sonuçlar, L/T uygulamasının hastaların iyileşme sürecinde ölçülen biyobelirteç düzeyleri üzerinde belirgin bir değişim oluşturmadığını göstermektedir. Laparotomi genellikle daha karmaşık vakalarda tercih edilse de bu hastalara genellikle etkin antibiyotik tedavisi eşlik ettiğinden, enfeksiyon parametreleri taburculuk dönemine gelindiğinde büyük ölçüde normalize olmuş olur. Cerrahi müdahale sonrası sistemik inflamasyonun bir miktar artması beklenebilirken, bu etki genellikle kısa

sürelidir ve vücut tarafından dengelenir. Taburculuk aşaması ise enfeksiyonun akut fazının geride bırakıldığı, hastanın genel durumunun klinik olarak düzeldiği bir döneme denk gelir. Bu nedenle, C-reaktif protein (CRP), immatür granülosit yüzdesi (IG%) ve immatür granülosit sayısı (IG#) gibi inflamatuvar belirteçlerin düzeyleri, cerrahi yapılmış olsa dahi, enfeksiyonun başarılı tedavisiyle benzer düzeylerde seyretmektedir. Sonuç olarak, L/T'nin enfeksiyonun erken yönetiminde önemli rol oynamasına rağmen, taburculuk dönemindeki biyobelirteç düzeylerinde anlamlı fark yaratmaması, tedavi başarısında cerrahi müdahaleden çok enfeksiyonun sistemik kontrolünün etkili olduğunu göstermektedir.

Geçirilmiş cerrahi işlem türüne göre hastaların apse çapı değerleri karşılaştırıldığında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu durum, farklı cerrahi öykülerine sahip hastalarda apse çaplarının benzer düzeyde seyrettiğini göstermektedir. Cerrahi işlemler genellikle pelvik yapıları etkileyebilen müdahalelerdir; ancak bu işlemlerin apse oluşumuna doğrudan ve tekil bir etkisi olmayabilir. Ayrıca, farklı cerrahi öykülere sahip hastalar benzer enfeksiyon sürecinden geçiyor olabilirler; bu da apse çapının cerrahi türden bağımsız olarak benzer seyretmesine yol açmaktadır. Bu bulgu, cerrahi geçmişin varlığının, apse büyüklüğü açısından tek başına anlamlı bir değişken olmadığını, klinik tablonun çok daha geniş bir patofizyolojik çerçevede değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir.

Hasta grubunda bilateral ve unilateral apse tutulumuna göre değerlendirilen C-reaktif protein (CRP), immatür granülosit yüzdesi (IG%) ve immatür granülosit mutlak sayısı (IG#) parametreleri açısından yapılan istatistiksel analizler sonucunda, gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Varyans analizleri hem IG% hem de IG# değişkenlerinin apse tutulum durumuna göre benzer düzeyde dağıldığını ortaya koyarken, parametrik olmayan testlerle değerlendirilen CRP değişkeni için de tutulum grupları arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Bu bulgular doğrultusunda, immatür granülosit düzeyleri ile CRP değerlerinin bilateral ya da unilateral apse varlığına göre anlamlı bir değişiklik göstermediği, yani bu klinik parametrelerin tutulum yönüne duyarlı olmadığı belirlenmiştir. Elde edilen bulgular, bilateral ya da unilateral tutulumun CRP, IG% ve IG# değerleri üzerinde belirleyici bir etkisinin olmadığını ortaya koymaktadır.

İmmatür granülositler (IG) yenidoğan dönemi hariç periferik kanda bulunmayan, kemik iliğinde bulunan myelosit, promyelosit ve metamyolositlerin yani granülosit (nötrofil) öncüllerinin ortak adıdır (176). İmmatür granülositler, otomatik hematolojik analizörlerle tam kan sayımında (CBC) kolayca ölçülür. Son zamanlarda bu hücrelerin şiddetli enfeksiyon veya inflamasyona yanıt olarak kemik iliği aktivasyonunun bir göstergesi olduğu düşünülmektedir (177, 178). Bunların inflamasyon için yeni bir belirteç olduğu ve lökositler ve CRP gibi geleneksel inflamasyon belirteçlerinden daha etkili olduğu ve enfeksiyonun şiddetini tahmin ettiği öne sürülmüştür (179). IG'nin akut nekrotizan pankreatit (179), akut apandisit tanısında güvenilir bir belirteç olduğu ve basit apandisiti şiddetli komplike formlardan ayırt etme yeteneğine sahip olduğu bildirilmiştir (180). Ek olarak, IG ve IG yüzdesinin sepsiste önemli ölçüde arttığı bildirilmiş ve enfeksiyonu, invazivliğini ve kritik hastalardaki şiddetini tahmin ettiği gösterilmiştir (181, 182). Akut PID'nin şiddetiyle iyi korelasyon gösteren doğru tanı belirteçlerine ve belirteçlere ihtiyaç olduğu açıktır.

Elde edilen bulgular bütüncül olarak değerlendirildiğinde, girişimsel işlemler, biyobelirteçler ve klinik seyir arasındaki ilişkilerin klinik açıdan belirgin ancak sınırlı düzeyde istatistiksel karşılık bulduğu görülmektedir. Girişimsel işlem türlerine göre yapılan karşılaştırmada CRP, IG%, IG#, NLR ve WBC parametrelerinde anlamlı farklılık saptanmamış; buna karşılık apse çapında laparotomi uygulanan hastalar lehine anlamlı bir fark bulunmuştur. Bu durum, girişim kararının biyobelirteçlerden çok lezyonun morfolojik özellikleri ile ilişkili olduğunu, özellikle 7 cm ve üzeri apselerde drenaj endikasyonunun klinik pratikte doğrulandığını göstermektedir. Laboratuvar parametrelerinin (CRP, IG, NLR) girişim ihtiyacını öngörmede bağımsız belirteç olarak kullanılamadığı, ancak klinik karar sürecine destekleyici nitelikte katkı sağladığı anlaşılmaktadır.

Histerektomi uygulanan hastalarda yaş ortalamasının anlamlı biçimde daha yüksek bulunması, cerrahi endikasyonların genellikle ileri yaş ve komplike olgularla ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Apse çapı ile antibiyotik tedavi süresi ve yatış süresi arasında pozitif yönde anlamlı korelasyonun saptanması, apse hacmi büyüdükçe klinik iyileşmenin ve tedavi sürecinin uzadığını ortaya koymaktadır. Benzer biçimde, CRP ve IG# düzeylerinin yatış süresiyle pozitif ilişki göstermesi, inflamatuvar yanıtın hastalığın seyrini uzatabileceğini desteklemektedir.

Taburculuk biyobelirteçleri değerlendirildiğinde, CRP düzeylerinde taburculuk döneminde anlamlı düşüş saptanmış, IG% ve IG# parametrelerinde ise azalma eğilimi olmasına karşın istatistiksel anlam görülmemiştir. Bu sonuç, CRP'nin klinik iyileşmeyi daha güvenilir biçimde yansıttığını, buna karşın IG parametrelerinin taburculuk veya tedavi sonlanımını öngörmede yeterli duyarlılığa sahip olmadığını göstermektedir. IG'deki düşüş eğilimi klinik düzelmeyle paralellik gösterebilse de mevcut veriler IG'nin taburculuk kararında rutin bir belirteç olarak kullanılmasını desteklememektedir.

Drenaj uygulanan hastalarda apse çapı, antibiyotik tedavi süresi ve yatış süresinin anlamlı biçimde daha yüksek bulunması ise girişim gerektiren olgularda hastalık yükünün daha ağır ve tedavi sürecinin daha uzun seyrettiğini ortaya koymaktadır. Sonuç olarak, bu çalışma, apse boyutunun girişim gereksinimini belirlemede en güçlü parametre olduğunu; CRP'nin tedavi yanıtının değerlendirilmesinde, IG parametrelerinin ise sınırlı bir izlem aracı olarak kullanılabileceğini göstermektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Crum-Cianflone NF. Pelvic Inflammatory Disease. N Engl J Med. 2015 Aug;373(7):686–686.
2. World Health Organization, Department of Reproductive Health and Research. Global incidence and prevalence of selected curable sexually transmitted infections: 2008. Reprod Health Matters. 2012;20(40):207–208. doi: 10.1016/S0968-8080(12)40660-7.
3. Eschenbach DA. Acute pelvic inflammatory disease: etiology, risk factors and pathogenesis. Clin Obstet Gynecol. 1976;19(1):147–169.
4. Caglayan N, Kizilkaya Beji N. Pelvik İnflamatuvar Hastalık ve Hemşirelik Yaklaşımı. The Medical Journal of Okmeydani Training and Research Hospital. 2013;29(3):154–159. https://doi.org/10.5222/otd.2013.154
5. Reekie J, Donovan B, Guy R, Hocking JS, Kaldor JM, Mak DB, et al. Risk of Pelvic Inflammatory Disease in Relation to Chlamydia and Gonorrhea Testing, Repeat Testing, and Positivity: A Population-Based Cohort Study. Clin Infect Dis. 2018;66(3):437–443.
6. Taylor BD, Zheng X, O'Connell CM, Wiesenfeld HC, Hillier SL, Darville T. Risk factors for Mycoplasma genitalium endometritis and incident infection: a secondary data analysis of the T cell Response Against Chlamydia (TRAC) Study. Sex Transm Infect. 2018;94(6):414–420.
7. Cohen CR, Manhart LE, Bukusi EA, Astete S, Brunham RC, Holmes KK, et al. Association between Mycoplasma genitalium and acute endometritis. Lancet. 2002;359(9308):765–766.
8. Chaplin, David D. Et al. Overview of the immune response J Allergy Clin Immunol. 2010 Feb;125(2 Suppl 2):S3-23
9. Thompson SE 3rd, Hager WD, Wong KH, Lopez B, Ramsey C, Allen SD, et al. The microbiology and therapy of acute pelvic inflammatory disease in hospitalized patients. Am J Obstet Gynecol. 1980;136(2):179–186.
10. Chow AW, Malkasian KL, Marshall JR, Guze LB. The bacteriology of acute pelvic inflammatory disease. Am J Obstet Gynecol. 1975;122(7):876–879.
11. Sweet RL, Draper DL, Hadley WK. Etiology of acute salpingitis: influence of episode number and duration of symptoms. Obstet Gynecol. 1981;58(1):62–68.

12. Soper DE, Brockwell NJ, Dalton HP, Johnson D. Observations concerning the microbial etiology of acute salpingitis. Am J Obstet Gynecol. 1994;170(4):1008–1014; discussion 1014–1017.

13. Suzanne M. Jenkins, Elsa S. Vadakekut . Pelvic Inflammatory Disease. StatPearls . 2025 Jun 2.

14. Darville T. Pelvic Inflammatory Disease Due to Neisseria gonorrhoeae and Chlamydia trachomatis: Immune Evasion Mechanisms and Pathogenic Disease Pathways. J Infect Dis. 2021 Aug 16;224(Suppl 2):S39–S46

15. Akira S, Uematsu S, Takeuchi O. "Pathogen recognition and innate immunity." Cell. 2006;124(4):783–801.

16. Kawai T, Akira S. "TLR signaling." Semin Immunol. 2007;19(1):24–32.

17. McNab F, Mayer-Barber K, Sher A, Wack A, O'Garra A. Type I interferons in infectious disease. Nat Rev Immunol. 2015;15(2):87–103.

18. Leichliter JS, Chandra A, Aral SO. Correlates of self-reported pelvic inflammatory disease treatment in sexually experienced reproductive-aged women in the United States, 1995 and 2006–2010. Sex Transm Dis. 2013 May;40(5):413–418.

19. Lee NC, Rubin GL, Grimes DA. Measures of sexual behavior and the risk of pelvic inflammatory disease. Obstet Gynecol. 1991 Mar;77(3):425–430.

20. Weström L. Incidence, prevalence, and trends of acute pelvic inflammatory disease and its consequences in industrialized countries. Am J Obstet Gynecol. 1980 Dec 1;138(7 Pt 2):880–892.

21. Ross J. Pelvic inflammatory disease: Pathogenesis, microbiology, and risk factors. Pelvic Inflamm Dis.

22. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, Johnston CM, Muzny CA, Park I, et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. MMWR Recomm Rep. 2021;70(4).

23. Lee NC, Rubin GL, Borucki R. The intrauterine device and pelvic inflammatory disease revisited: new results from the Women's Health Study. Obstet Gynecol. 1988 Jul;72(1):1–6.

24. Workowski KA, Bolan GA. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR Recomm Rep. 2015 Jun 5;64(RR-03):1–137.

25. Hall V, Talbot PR, Stubbs SL, Duerden BI. Identification of clinical isolates of actinomyces species by amplified 16S ribosomal DNA restriction analysis. J Clin Microbiol. 2001 Oct;39(10):3555–3562.

26. Louv WC, Austin H, Perlman J, Alexander WJ. Oral contraceptive use and the risk of chlamydial and gonococcal infections. Am J Obstet Gynecol. 1989 Feb;160(2):396–402.

27. Rubin GL, Ory HW, Layde PM. Oral contraceptives and pelvic inflammatory disease. Am J Obstet Gynecol. 1982 Nov 15;144(6):630–635.

28. Wølner-Hanssen P, Svensson L, Mårdh PA, Weström L. Laparoscopic findings and contraceptive use in women with signs and symptoms suggestive of acute salpingitis. Obstet Gynecol. 1985 Aug;66(2):233–238.

29. Ness RB, Keder LM, Soper DE, Amortegui AJ, Gluck J, Wiesenfeld H, et al. Oral contraception and the recognition of endometritis. Am J Obstet Gynecol. 1997 Mar;176(3):580–585.

30. Ross MJ. Pelvic inflammatory disease: Pathogenesis, microbiology, and risk factors - UpToDate [Internet]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/pelvic-inflammatory-disease-pathogenesis-microbiology-and-risk-factors?search=pelvic%20inflammatory%20disease&display_rank=3. [Erişim Tarihi: 02-07-2025].

31. Rendtroff RC, Curran JW, Chandler RW, Wiser WL, Robinson H. Economic consequences of gonorrhea in women: experience from an urban hospital. J Am Vener Dis Assoc. 1974 Sep;1(1):40–47.

32. Forslin L, Falk V, Danielsson D. Changes in the incidence of acute gonococcal and nongonococcal salpingitis. A five-year study from an urban area of central Sweden. Br J Vener Dis. 1978 Aug;54(4):247–250.

33. Reekie J, Donovan B, Guy R, Hocking JS, Kaldor JM, Mak DB, et al. Risk of Pelvic Inflammatory Disease in Relation to Chlamydia and Gonorrhea Testing, Repeat Testing, and Positivity: A Population-Based Cohort Study. Clin Infect Dis. 2018 Jan;66(3):437–443.

34. Paavonen J, Saikku P, von Knorring J, Aho K, Wang SP. Association of infection with Chlamydia trachomatis with Fitz-Hugh-Curtis syndrome. J Infect Dis. 1981 Aug;144(2):176.

35. Moore DE, Spadoni LR, Foy HM, Eschenbach DA, Holmes KK. Increased frequency of serum antibodies to Chlamydia trachomatis in infertility due to distal tubal disease. Lancet. 1982 Sep;2(8298):574–577.

36. Hebb JK, Cohen CR, Astete SG, Bukusi EA, Totten PA. Detection of novel organisms associated with salpingitis, by use of 16S rDNA polymerase chain reaction. J Infect Dis. 2004 Dec;190(12):2109–2120.

37. Eschenbach DA, Buchanan TM, Pollock HM, Forsyth PS, Alexander ER, Lin JS, et al. Polymicrobial etiology of acute pelvic inflammatory disease. N Engl J Med. 1975 Jul;293(4):166–171.

38. Thompson SE, Hager WD, Wong KH, Lopez B, Ramsey C, Allen SD, et al. The microbiology and therapy of acute pelvic inflammatory disease in hospitalized patients. Am J Obstet Gynecol. 1980 Jan;136(2):179–186.

39. Sweet RL, Draper DL, Hadley WK. Etiology of acute salpingitis: influence of episode number and duration of symptoms. Obstet Gynecol. 1981 Jul;58(1):62–68.

40. Workowski KA, Bolan GA, Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR Recomm Rep. 2015;64(RR03):1–137.

41. Ross J, Guaschino S, Cusini M, Jensen J. 2017 European guideline for the management of pelvic inflammatory disease. Int J STD AIDS. 2018;29(2):108–114.

42. Kose C, Korpe B, Korkmaz V, Ustun YE. The role of systemic immune inflammation index in predicting treatment success in tuboovarian abscesses. Arch Gynecol Obstet. 2023;308:1313–1319.

43. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, Johnston CM, Muzny CA, Park I, et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. MMWR Recomm Rep. 2021;70:1–187.

44. Mitchell C, Prabhu M. Pelvic inflammatory disease: Current concepts in pathogenesis, diagnosis and treatment. Infect Dis Clin North Am. 2013;27:793–809. https://doi.org/10.1016/j.idc.2013.08.004

45. Chappell CA, Wiesenfeld HC. Pathogenesis, diagnosis, and management of severe pelvic inflammatory disease and tuboovarian abscess. Clin Obstet Gynecol. 2012;55(4):893–903.

46. BMJ Best Practice. Pelvic Inflammatory Disease [Internet]. Available from: https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/195. [Erişim: 02-07-2025].

47. Chappell CA, Wiesenfeld HC. Pathogenesis, diagnosis, and management of severe pelvic inflammatory disease and tuboovarian abscess. Clinical Obstetrics and Gynecology, 2012;55(4):893-903.

48. Selikhova MS, Soltsy PA. Modern accents in the diagnostics of inflammatory diseases of the pelvic organs. VF Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology. 2020;7(1):37–42.

49. Centers for Disease Control and Prevention. Pelvic Inflammatory Disease (PID) - 2015 STD Treatment Guidelines [Internet]. Available from: https://www.cdc.gov/std/tg2015/pid.htm. [Erişim: 02-07-2025].

50. Ross J. Pelvic inflammatory disease: Pathogenesis, microbiology, and risk factors. UpToDate. Waltham, MA; 2016.

51. Wiesenfeld HC, Sweet RL, Ness RB, Krohn MA, Amortegui AJ, Hillier SL. Comparison of acute and subclinical pelvic inflammatory disease. Sex Transm Dis. 2005;32(7):400.

52. Rein DB, Kassler WJ, Irwin KL, Rabiee L. Direct medical cost of pelvic inflammatory disease and its sequelae: decreasing, but still substantial. Obstet Gynecol. 2000;95(3):397.

53. Bohm MK, Newman L, Satterwhite CL, Tao G, Weinstock HS. Pelvic inflammatory disease among privately insured women, United States, 2001–2005. Sex Transm Dis. 2010 Mar;37(3):131–136.

54. Peipert JF, Boardman LA, Sung CJ. Performance of clinical and laparoscopic criteria for the diagnosis of upper genital tract infection. Infect Dis Obstet Gynecol. 1997;5(4):291.

55. Irwin KL, Moorman AC, O'Sullivan MJ, Sperling R, Koestler ME, Soto I, et al. Influence of human immunodeficiency virus infection on pelvic inflammatory disease. Obstet Gynecol. 2000;95(4):525.

56. Dodson MGJ. Antibiotic regimens for treating acute pelvic inflammatory disease. An evaluation. Reprod Med. 1994;39(4):285.

57. Brunham RC, Binns B, Guijon F, Danforth D, Kosseim ML, Rand F, et al. Etiology and outcome of acute pelvic inflammatory disease. J Infect Dis. 1988;158(3):510.

58. Ness RB, Soper DE, Holley RL, Peipert J, Randall H, Sweet RL, et al. Effectiveness of inpatient and outpatient treatment strategies for women with pelvic inflammatory disease: results from the Pelvic Inflammatory Disease Evaluation and Clinical Health (PEACH) Randomized Trial. Am J Obstet Gynecol. 2002;186(5):929.

59. Wiesenfeld HC, Sweet RL, Ness RB, Krohn MA, Amortegui AJ, Hillier SL.Comparison of acute and subclinical pelvic inflammatory disease. Sex Transm Dis. 2005;32(7):400.

60. Savaris RF, Fuhrich DG, Maissiat J, Duarte RV, Ross J. Antibiotic therapy for pelvic inflammatory disease. Cochrane Database Syst Rev. 2020;8:CD010285.

61. Hemsell DL, Little BB, Faro S, Sweet RL, Ledger WJ, Berkeley AS, et al. Comparison of three regimens recommended by the Centers for Disease Control and Prevention for the treatment of women hospitalized with acute pelvic inflammatory disease. Clin Infect Dis. 1994;19(4):720.

62. McGregor JA, Crombleholme WR, Newton E, Sweet RL, Tuomala R, Gibbs RS. Randomized comparison of ampicillin-sulbactam to cefoxitin and doxycycline or clindamycin and gentamicin in the treatment of pelvic inflammatory disease or endometritis. Obstet Gynecol. 1994;83(6):998.

63. Bevan CD, Ridgway GL, Rothermel CD. Efficacy and safety of azithromycin as monotherapy or combined with metronidazole compared with two standard multidrug regimens for the treatment of acute pelvic inflammatory disease. J Int Med Res. 2003;31(1):45.

64. Livengood CH 3rd, Hill GB, Addison WA. Pelvic inflammatory disease: findings during inpatient treatment of clinically severe, laparoscopy-documented disease. Am J Obstet Gynecol. 1992;166(2):519.

65. McClean KL, Sheehan GJ, Harding GK. Intraabdominal infection: a review. Clin Infect Dis. 1994;19:100.

66. Gagliardi PD, Hoffer PB, Rosenfield AT. Correlative imaging in abdominal infection: an algorithmic approach using nuclear medicine, ultrasound, and computed tomography. Semin Nucl Med. 1988;18:320.

67. Savaris RF, Teixeira LM, Torres TG, Edelweiss MI, Moncada J, Schachter J. Comparing ceftriaxone plus azithromycin or doxycycline for pelvic inflammatory disease: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol. 2007;110(1):53.

68. Thompson SE, Brooks C, Eschenbach DA, Spence MR, Cheng S, Sweet R, et al. High failure rates in outpatient treatment of salpingitis with either tetracycline alone or penicillin/ampicillin combination. Am J Obstet Gynecol. 1985;152(6 Pt 1):635.

69. Protopapas AG, Diakomanolis ES, Milingos SD, et al. Tubo-ovarian abscesses in postmenopausal women: gynecological malignancy until proven otherwise? Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2004;114:203.

70. Grimes DA. Intrauterine device and upper-genital-tract infection. Lancet. 2000;356(9234):1013.

71. Zeger W, Holt K. Gynecologic infections. Emerg Med Clin North Am. 2003;21(3):631.

72. Soper DE. Pelvic inflammatory disease. Obstet Gynecol. 2010;116(2):419–428.

73. Yeh JM, Hook EW, Goldie SJ. A refined estimate of the average lifetime cost of pelvic inflammatory disease. Sex Transm Dis. 2003;30(5):369–378.

74. Trent M, Haggerty CL, Jennings JM, Lee S, Bass DC, Ness R. Adverse adolescent reproductive health outcomes after pelvic inflammatory disease. Arch Pediatr Adolesc Med. 2011;165(1):49–54.

75. Camus E. Pregnancy rates after in-vitro fertilization in cases of tubal infertility with and without hydrosalpinx: a meta-analysis of published comparative studies. Hum Reprod. 1999;14(5):1243–1249.

76. Kawwass JF, Crawford S, Kissin DM, Session DR, Boulet S, Jamieson DJ. Tubal factor infertility and perinatal risk after assisted reproductive technology. Obstet Gynecol. 2013;121(6):1263–1271.

77. Ness RB. Effectiveness of inpatient and outpatient treatment strategies for women with pelvic inflammatory disease: results from the Pelvic Inflammatory

Disease Evaluation and Clinical Health (PEACH) Randomized Trial. Am J Obstet Gynecol. 2002;186(5):929–937.

78. Haggerty CL. Predictors of chronic pelvic pain in an urban population of women with symptoms and signs of pelvic inflammatory disease. Sex Transm Dis. 2005;32(5):293–299.

79. Chung SD, Chang CH, Hung PH, Chung CJ, Muo CH, Huang CY. Correlation Between Bladder Pain Syndrome/Interstitial Cystitis and Pelvic Inflammatory Disease. Medicine (Baltimore). 2015;94(46):e1878.

80. Cates W, Joesoef MR, Goldman MB. Atypical pelvic inflammatory disease: can we identify clinical predictors? Am J Obstet Gynecol. 1993;169(2):341–346.

81. Weström L, Joesoef R, Reynolds G, Hagdu A, Thompson SE. Pelvic inflammatory disease and fertility: A cohort study of 1,844 women with laparoscopically verified disease and 657 control women with normal laparoscopic results. Sex Transm Dis. 1992;19(4):185–192.

82. Svenstrup HF, Fedder J, Kristoffersen SE, Trolle B, Birkelund S, Christiansen G. Mycoplasma genitalium, Chlamydia trachomatis, and tubal factor infertility—a prospective study. Fertil Steril. 2008;90(3):513–520.

83. Ness RB. Chlamydia antibodies, chlamydia heat shock protein, and adverse sequelae after pelvic inflammatory disease: the PID Evaluation and Clinical Health (PEACH) Study. Sex Transm Dis. 2008;35(2):129–135.

84. Hillis SD, Joesoef R, Marchbanks PA, Wasserheit JN, Cates W, Westrom L. Delayed care of pelvic inflammatory disease as a risk factor for impaired fertility. Am J Obstet Gynecol. 1993;168(5):1503–1509.

85. Weström L. Incidence, prevalence, and trends of acute pelvic inflammatory disease and its consequences in industrialized countries. Am J Obstet Gynecol. 1980;138(7):880–892.

86. Lepine LA, Hillis SD, Marchbanks PA, Joesoef MR, Peterson HB, Westrom L. Severity of pelvic inflammatory disease as a predictor of the probability of live birth. Am J Obstet Gynecol. 1998;178(5):977–981.

87. Quintar AA, Mukdsi JH, del Valle Bonaterra M, Aoki A, Maldonado CA, Pérez Alzaa J. Increased expression of uteroglobin associated with tubal inflammation and ectopic pregnancy. Fertil Steril. 2008;89(6):1613–1617.

88. Lin HW. Risk of ovarian cancer in women with pelvic inflammatory disease: a population-based study. Lancet Oncol. 2011;12(9):900–904.

89. Ingerslev K, Hogdall E, Schnack TH, Skovrider-Ruminski W, Hogdall C, Blaakaer J. The potential role of infectious agents and pelvic inflammatory disease in ovarian carcinogenesis. Infect Agent Cancer. 2017;12(1):25.

90. Granberg S, Gjelland K, Ekerhovd E. The management of pelvic abscess. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2009;23(5):667-78.

91. Pedowitz P, Bloomfield RD. Ruptured Adnexal Abscess (Tuboovarian) with Generalized Peritonitis. Am J Obstet Gynecol. 1964;88:721-9.

92. . Vermeeren J, Te Linde RW. Intraabdominal rupture of pelvic abscesses. Am J Obstet Gynecol. 1954;68(1):402-9.

93. Rosen M, Breitkopf D, Waud K. Tubo-ovarian abscess management options for women who desire fertility. Obstet Gynecol Surv. 2009;64(10):681-9.

94. Paik CK, Waetjen LE, Xing G, Dai J, Sweet RL. Hospitalizations for pelvic inflammatory disease and tuboovarian abscess. Obstet Gynecol. 2006;107(3):611-6

95. Gynecologists and pelvic inflammatory disease: do we actually know what to do?: A cross-sectional study in Jordan Oqba Al Al-Kuran a , Lama AL-Mehaisen b,, Marah Al-Karablieh c , Maha Abu Ajamieh c , Salsabil Flefil c , Sondos AlMashaqbeh c , Yaqeen Albustanji c Lena Al-Kuran c

96. Management of Pelvic Inflammatory Disease in Clinical Practice Hasiya Yusuf Maria Trent.

97. Tubo-Ovarian AbscessKairys N, Roepke CContemporary Ob-Gyn (2024) 44(6) 108I.

98. Antibiotic Resistance and Mechanisms of Pathogenic Bacteria in Tubo-Ovarian Abscess Huanna Tang, Hui Zhou Runju Zhang.

99. Experience of Tubo-Ovarian Abscess: A Retrospective Clinical Analysis of 318 Patients in a Single Tertiary Center in Middle Turkey Authors: Zeynep Ozturk Inal, Hasan Ali Inal, and Umit Gorkem.

100. Tubo-Ovarian Abscesses: Epidemiology and Predictors for Failed Response to Medical Management in an Asian Population Grace Ming Fen Chan, Yoke Fai Fong, Kai Lyn Ng.

101. Granberg S, Gjelland K, Ekerhovd E. The management of pelvic abscess. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2009;23(5):667-78.

102. Taylor KJ, Wasson JF, De Graaff C, Rosenfield AT, Andriole VT. Accuracy of grey-scale ultrasound diagnosis of abdominal and pelvic abscesses in 220 patients. Lancet. 1978;1(8055):83-4.

103. Chappell CA, Wiesenfeld HC. Pathogenesis, diagnosis, and management of severe pelvic inflammatory disease and tuboovarian abscess. Clin Obstet Gynecol. 2012;55(4):893-903.

104. Kinay T, Unlubilgin E, Cirik DA, Kayikcioglu F, Akgul MA, Dolen I. The value of ultrasonographic tubo-ovarian abscess morphology in predicting whether patients will require surgical treatment. Int J Gynaecol Obstet. 2016;135(1):77-81.

105. Varras M, Polyzos D, Tsikini A, Antypa E, Apessou D, Tsouroulas M. Ruptured tubo-ovarian abscess as a complication of IVF treatment: clinical, ultrasonographic and histopathologic findings. A case report. Clin Exp Obstet Gynecol. 2003;30(2-3):164-8.

106. Geissdorfer W, Bohmer C, Pelz K, Schoerner C, Frobenius W, Bogdan C. Tuboovarian abscess caused by Atopobium vaginae following transvaginal oocyte recovery. J Clin Microbiol. 2003;41(6):2788-90

107. Marlowe SD, Lupetin AR. Tuboovarian abscess following transvaginal oocyte retrieval for in vitro fertilization: imaging appearance. Clin Imaging. 1995;19(3):180-1.

108. Scott WC. Pelvic abscess in association with intrauterine contraceptive device. Am J Obstet Gynecol. 1978;131(2):149-56.

109. Burkman R, Schlesselman S, McCaffrey L, Gupta PK, Spence M. The relationship of genital tract actinomycetes and the development of pelvic inflammatory disease. Am J Obstet Gynecol. 1982;143(5):585-9.

110. Burkman RT. Intrauterine devices and pelvic inflammatory disease: evolving perspectives on the data. Obstet Gynecol Surv. 1996;51(12 Suppl):S35-41.

111. Cohen CR, Sinei S, Reilly M, Bukusi E, Eschenbach D, Holmes KK, et al. Effect of human immunodeficiency virus type 1 infection upon acute salpingitis: a laparoscopic study. J Infect Dis. 1998;178(5):1352-8.

112. Kamenga MC, De Cock KM, St Louis ME, Toure CK, Zakaria S, N'Gbichi J M, et al. The impact of human immunodeficiency virus infection on pelvic inflammatory disease: a case-control study in Abidjan, Ivory Coast. Am J Obstet Gynecol. 1995;172(3):919-25.

113. Wiesenfeld HC, Sweet RL. Progress in the management of tuboovarian abscesses. Clin Obstet Gynecol. 1993;36(2):433-44.

114. Lareau SM, Beigi RH. Pelvic inflammatory disease and tubo-ovarian abscess. Infect Dis Clin North Am. 2008;22(4):693-708.

115. Soper DE. Pelvic Inflammatory Disease. Obstet Gynecol. 2010;116(2 Pt 1):419- 428.

116. Brook I. The Role of Anaerobic Bacteria in Pelvic Inflammatory Disease and Tuboovarian Abscess. Clin Infect Dis. 2005;41(7):992-995.

117. UpToDate. Tuboovarian Abscess: Pathogenesis, Clinical Manifestations, and Treatment.

118. Landers DV, Sweet RL. Tubo-ovarian abscess: contemporary approach to management. Rev Infect Dis. 1983;5(5):876-84.

119. Wiesenfeld HC, Sweet RL. Progress in the management of tuboovarian abscesses. Clin Obstet Gynecol. 1993;36(2):433-44.

120. Lareau SM, Beigi RH. Pelvic inflammatory disease and tubo-ovarian abscess. Infect Dis Clin North Am. 2008;22(4):693-708.

121. Ribak R, Schonman R, Sharvit M, Schreiber H, Raviv O, Klein Z. Can the Need for Invasive Intervention in Tubo-ovarian Abscess Be Predicted? The Implication of C-reactive Protein Measurements. J Minim Invasive Gynecol. 2019.

122. Halperin R, Svirsky R, Vaknin Z, Ben-Ami I, Schneider D, Pansky M. Predictors of tuboovarian abscess in acute pelvic inflammatory disease. J Reprod Med. 2008;53(1):40-4.

123. Demirtas O, Akman L, Demirtas GS, Hursitoglu BS, Yilmaz H. The role of the serum inflammatory markers for predicting the tubo-ovarian abscess in acute pelvic inflammatory disease: a single-center 5-year experience. Arch Gynecol Obstet. 2013;287(3):519-23.

124. Lee SW, Rhim CC, Kim JH, Lee SJ, Yoo SH, Kim SY, et al. Predictive Markers of Tubo-Ovarian Abscess in Pelvic Inflammatory Disease. Gynecol Obstet Invest. 2015.

125. Gjelland K, Ekerhovd E, Granberg S. Transvaginal ultrasound-guided aspiration for treatment of tubo-ovarian abscess: a study of 302 cases. Am J Obstet Gynecol. 2005;193(4):1323-30.

126. Goharkhay N, Verma U, Maggiorotto F. Comparison of CT- or ultrasoundguided drainage with concomitant intravenous antibiotics vs. intravenous antibiotics alone in the management of tubo-ovarian abscesses. Ultrasound Obstet Gynecol. 2007;29(1):65-9.

127. Gagliardi PD, Hoffer PB, Rosenfield AT. Correlative imaging in abdominal infection: an algorithmic approach using nuclear medicine, ultrasound, and computed tomography. Semin Nucl Med. 1988;18(4):320-34.

128. McClean KL, Sheehan GJ, Harding GK. Intraabdominal infection: a review. Clin Infect Dis. 1994;19(1):100-16.

129. Hiller N, Sella T, Lev-Sagi A, Fields S, Lieberman S. Computed tomographic features of tuboovarian abscess. J Reprod Med. 2005;50(3):203-8.

130. Lareau SM, Beigi RH. Pelvic inflammatory disease and tubo-ovarian abscess. Infect Dis Clin North Am. 2008;22:693.

131. Hsu WC, Lee YH, Chang DY. Tuboovarian abscess caused by Candida in a woman with an intrauterine device. Gynecol Obstet Invest. 2007;64:14.

132. Protopapas AG, Diakomanolis ES, Milingos SD, et al. Tubo-ovarian abscesses in postmenopausal women: gynecological malignancy until proven otherwise? Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2004;114:203.

133. Marnell L, Mold C, Du Clos TW. C-reactive protein: ligands, receptors and role in inflammation. Clin Immunol. 2005;117:104.

134. Thaneemalai J, Asma H, Savithri DP. Salmonella tuboovarian abscess. Med J Malaysia. 2007;62:422.

135. Myckan KA, Booth CM, Mocarski E. Pasteurella multocida bacteremia and tuboovarian abscess. Obstet Gynecol. 2005;106:1220.

136. Yagur Y, Weitzner O, Man-El G, et al. Conservative management for postmenopausal women with tubo-ovarian abscess. Menopause. 2019;26:793.

137. Kim HY, Yang JI, Moon C. Comparison of severe pelvic inflammatory disease, pyosalpinx and tubo-ovarian abscess. J Obstet Gynaecol Res. 2015;41:742–746.
138. Bridwell RE, Koyfman A, Long B. High risk and low prevalence diseases: Tubo-ovarian abscess. Am J Emerg Med. 2022;57:70–75.
139. Chappell CA, Wiesenfeld HC. Pathogenesis, diagnosis, and management of severe pelvic inflammatory disease and tuboovarian abscess. Clin Obstet Gynecol. 2012;55:893–903.
140. Landers DV, Sweet RL. Tubo-ovarian abscess: contemporary approach to management. Rev Infect Dis. 1983;5.
141. Krivak TC, Cooksey C, Propst AM. Tubo-ovarian abscess: diagnosis, medical and surgical management. Compr Ther. 2004;30:93–100.
142. Coşkun B, Şimşir C. Evaluation of risk factors predicting surgical treatment in tuboovarian abscess cases. Med Sci Discov. 2019;6:235–240.
143. Fouks Y, Cohen A, Shapira U, Solomon N, Almog B, Levin I. Surgical intervention in patients with tubo-ovarian abscess: clinical predictors and a simple risk score. J Minim Invasive Gynecol. 2019;26(3):535–543.
144. Gagliardi PD, Hoffer PB, Rosenfield AT. Correlative imaging in abdominal infection: an algorithmic approach using nuclear medicine, ultrasound, and computed tomography. Semin Nucl Med. 1988.
145. Sweet RL, GR (Eds). Soft tissue infection and pelvic abscess. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2009.
146. Ginsburg DS, Stern JL, Hamod KA, Genadry R, Spence MR. Tubo-ovarian abscess: a retrospective review. Am J Obstet Gynecol [Internet]. 1980 Dec 1 [cited 2023 Jul 9];138(7 Pt 2):1055–8.
147. Kuo CF, Tsai SY, Liu TC, Lin CC, Liu CP, Lee CM. Clinical characteristics and treatment outcomes of patients with tubo-ovarian abscess at a tertiary care hospital in Northern Taiwan. J Microbiol Immunol Infect [Internet].
148. Chen MJ, Yang JH, Yang YS, Ho HN. Increased occurrence of tubo-ovarian abscesses in women with stage III and IV endometriosis. Fertil Steril. 2004;82:498–9.
149. DeWitt J, Reining A, Allsworth JE, Peipert JF. Tuboovarian abscesses: is size associated with duration of hospitalization & complications? Obstet Gynecol Int. 2010.

150. Lareau SM, Beigi RH. Pelvic inflammatory disease and tubo-ovarian abscess. Infect Dis Clin North Am. 2008;22(4):693–708.

151. Shi L, Qin X, Wang H, Xia Y, Li Y, Chen X, et al. Elevated neutrophil-to-lymphocyte ratio and monocyte-to-lymphocyte ratio and decreased platelet-to-lymphocyte ratio are associated with poor prognosis in multiple myeloma. Oncotarget. 2016;8(12):18792–18801.

152. López-Verdugo F, Furuzawa-Carballeda J, Romero-Hernández F, Coss-Adame E, Valdovinos M, Priego-Ranero Á, et al. Hematological indices as indicators of silent inflammation in achalasia patients. Medicine. 2020;99(9):e19326.

153. Mistry H, Parmar D. Study of neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio in hypertensives and normotensives. Int J Clin Exp Physiol. 2019;5(4):196–199.

154. Poihai A, A S. A cross-sectional study of neutrophil to lymphocyte ratio as a reliable inflammatory index among hypertensives in government Rajaji Hospital, Madurai. Int J Res Med Sci. 2022;10(2):458.

155. Gündüz Ö, Seven B, Özgü-Erdinç A, Ayhan Ş, Uygur D, Tekin Ö, et al. Correlation of systemic inflammation biomarkers and disease severity in pregnant women with COVID-19. Rev Assoc Med Bras. 2023;69(6).

156. Kirbas A. Evaluation of inflammatory related markers in gestational diabetes mellitus. Ann Clin Anal Med. 2016;7(4).

157. Acar E, Demir A, Yıldırım B, Kaya M, Gökçek K. The role of hemogram parameters and C-reactive protein in predicting mortality in COVID-19 infection. Int J Clin Pract. 2021;75(7).

158. Navinan M, Mendis S, Wickramasinghe S, Kathirgamanathan A, Fernando T, Yudhisdran J. Inflammation in ST-elevation myocardial infarction: risk factors, patterns of presentation and association with clinical picture and outcome, an observational study conducted at the Institute of Cardiology–National Hospital of Sri Lanka. BMC Cardiovasc Disord. 2019;19(1).

159. Yilmaz B. Inflammatory and infectious parameters in tension-type headache. Health Sci Q. 2023;3(3):171-175.

160. Kocaturk I, Gülten S. Immature granulocyte and other markers in prediction of mortality in spontaneous intracerebral hemorrhage. J Health Sci Med. 2023;6(2):368-373.
161. Ayres L, Sgnaolin V, Munhoz T. Immature granulocytes index as early marker of sepsis. Int J Lab Hematol. 2019;41(3):392-396.
162. Park J, Kim J, Kim Y, Kim W. Utility of the immature granulocyte percentage for diagnosing acute appendicitis among clinically suspected appendicitis in adult. J Clin Lab Anal. 2018;32(7).
163. Altıner S, Cebeci E, Sucu B, Çöl M, Ermiş İ, Şenlikçi A, et al. Role of immature granulocytes and total bilirubin values in the diagnosis of perforated appendicitis in patients over 65 years. Rev Assoc Med Bras. 2022.
164. Sarwar N. Clinical significance of delta neutrophil index as diagnostic indicator for patients in sepsis. Pak Armed Forces Med J. 2023;73(3):658-661.
165. Kim H, Kong T, Chung S, Hong J, Lee J, Joo Y, et al. Usefulness of the delta neutrophil index as a promising prognostic marker of acute cholangitis in emergency departments. Shock. 2017;47(3):303-312.
166. Alkurt E, Tutan M. Diagnostic value of delta neutrophil index in determining axillary metastases in breast cancer. J Med Palliat Care. 2022;3(3):216-220.
167. Sol I, Park H, Kim M, Yoon S, Kim Y, Kim K, et al. Delta neutrophil index as a prognostic marker in the pediatric intensive care unit. Korean J Crit Care Med. 2016;31(4):351-358.
168. Byrd A, Carmona-Rivera C, O'Neil L, Carlucci P, Cisar C, Rosenberg A, et al. Neutrophil extracellular traps, B cells, and type I interferons contribute to immune dysregulation in hidradenitis suppurativa. Sci Transl Med. 2019;11(508).
169. Wolk K, Join-Lambert O, Sabat R. Aetiology and pathogenesis of hidradenitis suppurativa. Br J Dermatol. 2020;183(6):999-1010.
170. Zouboulis C, Costa A, Makrantonaki E, Hou X, Almansouri D, Dudley J, et al. Alterations in innate immunity and epithelial cell differentiation are the molecular pillars of hidradenitis suppurativa. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020;34(4):846-861.

171. Iannone M, Salvia G, Fidanzi C, Bevilacqua M, Janowska A, Morganti R, et al. Serum amyloid A: a potential new marker of severity in hidradenitis suppurativa. Skin Appendage Disord. 2023;9(3):165-168.

172. Kaba K, Ateş FP, Akbaş SB, Tiftik AM. Gebelikte immatür granülosit referans aralık düzeyleri. Turkish Society of Clinical Biochemistry. 2024.

173. Batur T, Ateş FP, Tekintürk S, Taner A. B12 vitamini eksikliğinin adolesanlarda lökosit alttipleri ve immatür granülosit düzeylerine etkisi. Turkish Journal of Health and Sport (TJHS). 2025;6(2):52–56.

174. Deniz M, Şahin Yıldırım Z, Erdin Z, Alışık M, Erdin R, Yıldırım M. Role of immature granulocytes in monitoring sepsis treatment. BMC Anesthesiology. 2025;25(1):198.

175. Xu TT, Chen SB. The value of immature granulocyte percentage united with D-dimer in the evaluation of severe pancreatitis and its prognosis. Clinics. 2024;79:100446.

176. Bedel C, Korkut M, Selvi F. New markers in predicting the severity of acute pancreatitis in the emergency department: Immature granulocyte count and percentage. J Postgrad Med 2021;67:7-11

177. Park JH, Byeon HJ, Lee KH, et al. Delta neutrophil index (DNI) as a novel diagnostic and prognostic marker of infection: a systematic review and meta-analysis. Inflamm Res 2017 Oct;66(10): 863-70. (PMID: 28646289)

178. Senthilnayagam B, Kumar T, Sukumaran J, M J, Rao K R. Automated measurement of immature granulocytes: performance characteristics and utility in routine clinical practice. Patholog Res Int 2012;2012:483670. (PMID: 22448336)

179. Ünal Y, Barlas AM. Role of increased immature granulocyte percentage in the early prediction of acute necrotizing pancreatitis. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg 2019 Mar;25(2):177-82. (PMID: 30892679)

180. Ünal Y. A new and early marker in the diagnosis of acute complicated appendicitis: immature granulocytes. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg 2018 Sep;24(5):434-9. (PMID: 30394497)

181. Ansari-Lari MA, Kickler TS, Borowitz MJ. Immature granulocyte measurement using the Sysmex XE-2100. Relationship to infection and sepsis. Am J Clin Pathol 2003 Nov;120(5):795-9. (PMID: 14608908)

182. van der Geest PJ, Mohseni M, Brouwer R, van der Hoven B, Steyerberg EW, Groeneveld AB. Immature granulocytes predict microbial infection and its adverse sequelae in the intensive care unit. J Crit Care 2014 Aug;29(4):523-7. (PMID: 24798344)