

Araştırma Makalesi

Mersin Univ Sağlık Bilim Derg 2026;19(1): 1-10

doi: 10.26559/mersinsbd.1712169

Endometrioma için biyobelirteç olarak immatür granülosit yüzdesi

 Görkem Ülger¹,  Hamza Yıldız²,  Kasım Akay³

 Hakan Aytan¹,  Faik Gürkan Yazıcı¹

¹ Mersin Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı, Mersin, Türkiye

² Mersin Tarsus Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum, Mersin, Türkiye

³ Osmaniye Düzüci Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum, Osmaniye, Türkiye

Öz

Amaç: Bu çalışma, benign over kistleri için kistektomi yapılan hastalarda endometrioma için öngörücü bir biyobelirteç olarak immatür granülosit yüzdesi potansiyelini araştırmayı amaçlamaktadır. **Yöntem:** Bu retrospektif çalışma, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda 2004-2024 yılları arasında yapılmıştır. Benign over kistleri nedeniyle kistektomi uygulanan toplam 358 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların demografik bilgileri, laboratuvar verileri ve cerrahi bilgileri toplanmıştır. Endometrioma tanısı, deneyimli patologlar tarafından değerlendirilen cerrahi spesimenlerin histopatolojik incelemesi ile doğrulanmıştır. **Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen 358 hastanın 144'ü (%40.2) endometrioma, 22'si (%6.1) hemorajik kist, 138'i (%38.5) seröz kistadenom ve 54'ü (%15.1) müsinöz kistadenom tanısı almıştır. Endometrioma grubunda en yaygın semptom kronik pelvik ağrı (%62,5) olup, bunu dismenore (%34) ve disparoni (%3.5) izlemiştir. İnfertilite, endometrioma grubunda (%72.9) diğer gruplara kıyasla anlamlı derecede daha yaygın bulunmuştur. İmmatür granülosit yüzdesi ortanca değeri endometrioma grubunda %0.4, hemorajik kist grubunda %0.3, seröz kistadenom grubunda %0.3 ve müsinöz kistadenom grubunda %0.3 olarak saptanmıştır. Endometrioma grubu ile non-endometrioma grubu arasında immatür granülosit yüzdesinde anlamlı farklılıklar gözlenmiştir. CA-125 düzeyi, endometrioma grubunda diğer gruplara göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. ROC eğrisi analizinde, endometriomalı hastalarda immatür granülosit yüzdesinin eğri altındaki alanı 0.645 olarak hesaplanmış, %0.3'lük optimal kesim değeri ile %63.2 özgüllük ve %64.5 duyarlılık göstermiştir. **Sonuç:** İmmatür granülosit yüzdesi, benign over kistleri olan hastalarda endometriomanın öngörülmesinde potansiyel bir biyobelirteç olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Endometrioma, immatür granülosit, biyobelirteç, inflamasyon, benign over kistleri

Yazının geliş tarihi: 02.06.2025

Yazının kabul tarihi: 06.12.2025

Sorumlu Yazar: Hamza Yıldız, Mersin Tarsus Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Mersin, Türkiye. Tel: 0324 6134700, E-posta: hamzayldz911@gmail.com



Bu derginin içeriği Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License kapsamında lisanslanmıştır.

Percentage of immature granulocytes as a biomarker for endometrioma

Abstract

Aim: This study aims to investigate the potential of immature granulocyte percentage as a predictive biomarker for endometrioma in patients undergoing cystectomy for benign ovarian cysts. **Methods:** This retrospective study was conducted at the Department of Obstetrics and Gynaecology, Mersin University Faculty of Medicine Hospital, between 2004 and 2024. A total of 358 patients who underwent oophorectomy due to benign ovarian cysts were included in the study. Demographic characteristics, laboratory parameters, and surgical details were collected. The diagnosis of endometrioma was confirmed by histopathological examination of surgical specimens evaluated by experienced pathologists. **Results:** Of the 358 patients included, 144 (40.2%) were diagnosed with endometrioma, 22 (6.1%) with haemorrhagic cystadenoma, 138 (38.5%) with serous cystadenoma, and 54 (15.1%) with mucinous cystadenoma. The most common symptom in the endometrioma group was chronic pelvic pain (62.5%), followed by dysmenorrhea (34%) and dyspareunia (3.5%). Infertility was significantly more common in the endometrioma group (72.9%) compared to other groups. The median immature granulocytes percentage was 0.4% in the endometrioma group, 0.3% in the haemorrhagic cyst group, 0.3% in the serous cystadenoma group, and 0.3% in the mucinous cystadenoma group. A statistically significant differences in the percentage of immature granulocytes were observed between the endometrioma group and the non-endometrioma group. CA-125 levels were significantly higher in the endometrioma group compared to the other groups. In ROC curve analysis, the area under the curve for immature granulocyte percentage was 0.645, with an optimal cutoff value of 0.3%, yielding 63.2% specificity and 64.5% sensitivity. **Conclusion:** The percentage of immature granulocytes may be used as a potential biomarker for predicting endometrioma in patients with benign ovarian cysts.

Keywords: Endometrioma, immature granulocytes, biomarker, inflammation, benign ovarian cysts

Giriş

Endometriozis, endometriyal dokunun uterin kavite dışında bulunduğu kronik, inflamatuvar bir hastalıktır. Reprodüktif çağıdaki kadınların yaklaşık %10-15'ini etkileyen bu yaygın jinekolojik hastalık, dismenore, kronik pelvik ağrı, disparoni ve infertilite gibi çeşitli semptomlara neden olabilmektedir.^{1,2} Endometriozisin en yaygın formlarından biri olan endometrioma, over dokusunda endometrium benzeri doku içeren kistik lezyonları tanımlanır.³

Endometriozisin etiyopatogenezi henüz tam olarak anlaşılamamıştır, ancak retrograd menstrüasyon, kök hücre teorisi, çöloomik metaplazi ve immünolojik faktörler gibi çeşitli teoriler öne sürülmüştür.^{4,5} Son yıllarda, endometriozis patogenezinde

immün sistem disfonksiyonu ve inflamasyonun önemli rol oynadığı giderek daha fazla kabul görmektedir.⁶ Lokal ve sistemik inflamatuvar yanıtlar, endometriotik lezyonların gelişimini ve ilerlemesini etkilemektedir.⁷

Endometriozisin tanısı genellikle laparoskopi ile yapılmakta ve histopatolojik inceleme ile doğrulanmaktadır. Ancak laparoskopi invaziv bir prosedür olduğundan, non-invaziv tanı yöntemleri geliştirmek için çeşitli biyobelirteçler araştırılmaktadır.⁸ CA-125, endometriozis tanısında en yaygın kullanılan serum belirteci olmasına rağmen, sınırlı duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir.⁹ Bu nedenle, endometriozisin erken ve doğru tanısında

kullanılabilecek yeni biyobelirteçlere ihtiyaç duyulmaktadır.

İmmatür granülositler (IG), kemik iliğinden salınan immatür nötrofilleri, eozinofilleri ve bazofilleri içerir ve genellikle sistemik inflamatuvar yanıt varlığında periferik kanda artan sayılarda görülür.¹⁰ Son yıllarda, IG'lerin sepsis, akut apandisit, akut kolisit ve pnömoni gibi çeşitli inflamatuvar ve enfeksiyöz hastalıklarda potansiyel bir biyobelirteç olabileceği gösterilmiştir.^{11,12} Modern hematoloji analizörleri, tam kan sayımı esnasında otomatik olarak IG sayısını ve yüzdesini ölçebilmektedir, bu da rutin klinik uygulamada kolay erişilebilir bir belirteç olmasını sağlamaktadır.

Endometriozis gibi kronik inflamatuvar hastalıklarda immatür granülosit yüzdesinin rolü hakkında sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Bu nedenle çalışmamız, benign over kistleri olan hastalarda endometriomali ve endometriomasız hastalar arasındaki immatür granülosit yüzdesini karşılaştırmayı ve immatür granülosit yüzdesinin endometrioma tanısında potansiyel bir biyobelirteç olarak değerini araştırmayı amaçlamaktadır.

Yöntem

Bu retrospektif çalışma, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda 2004-2024 yılları arasında gerçekleştirilmiştir. Çalışma, benign over kistleri için kistektomi yapılan hastalarda endometrioma için öngörücü bir biyobelirteç olarak immatür granülosit yüzdesinin potansiyelini araştırmayı amaçlamıştır. Bu çalışma için etik onay Mersin Üniversitesi Etik Kurulu'ndan alınmıştır (Karar No: 2024/625).

Benign over kistleri nedeniyle laparoskopik kistektomi uygulanan toplam 358 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hasta verileri, hastanenin elektronik bilgi sistemi ve tıbbi kayıtlarından elde edilmiştir. Çalışmaya 18 yaş ve üzeri, gebe olmayan kadınlar dahil edilmiştir. Sistemik ve enfeksiyöz-inflamatuvar hastalıkları, endokrin bozuklukları, otoimmün

hastalıkları, tüberkülozu, malignite, menopoz, obezite, hepatik ve renal hastalıkları, hematopoietik sistem hastalıkları olanlar veya COVID-19 pandemisi sırasında son bir ay içinde COVID-19 öyküsü olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Tüm hastalardan demografik bilgiler, immatür granülosit yüzdesini içeren tam kan sayımları ve cerrahi veriler toplanmıştır. Tam kan sayımları SYSMEXXN-1000/23797 hematoloji analizörü kullanılarak yapılmıştır. Endometrioma tanısı, cerrahi spesimenlerin histopatolojik incelemesi ile doğrulanmış ve deneyimli patoloğlar tarafından değerlendirilmiştir. Çalışmanın retrospektif doğası nedeniyle, spesimenleri değerlendiren patoloğlar preoperatif olarak elde edilen immatür granülosit yüzdesine kör bırakılmıştır. 2004 ve 2024 yılları arasında dahil edilme kriterlerini karşılayan tüm hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

İstatistiksel analiz IBM SPSS Statistics 22 paket yazılımı (IBM Corp, New York, ABD) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Verilerin normal dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Veriler, normal dağılımlı veriler için yüzdeler, ortalama \pm standart sapma veya normal dağılmayan veriler için ortanca değeri ve çeyrekler arası aralık (IQR) olarak ifade edilmiştir. İki grubu karşılaştırmak için bağımsız örnekler t-testi, Mann-Whitney-U testi ve Ki kare testi kullanılmıştır. Endometrioma için tanısal kesim değerlerini belirlemek amacıyla bir ROC eğrisi oluşturulmuştur.

İmmatür granülosit yüzdesi ve CA-125 düzeylerinin kombine tanısal performansını değerlendirmek amacıyla ikili lojistik regresyon analizi kullanılmıştır. Bağımlı değişken endometrioma varlığı (1) veya yokluğu (0) olarak kodlanmıştır. Modelden elde edilen öngörü olasılıkları kullanılarak kombine model için yeni bir ROC eğrisi oluşturulmuş ve eğri altında kalan alan (AUC) hesaplanmıştır. Bu kombine modelin AUC değeri, immatür granülosit yüzdesi ve CA-125'in tek başına AUC değerleri ile karşılaştırılmıştır.

Elde edilen kesim değerine dayanarak duyarlılık, özgüllük, pozitif

öngörü değeri ve negatif öngörü değeri hesaplanmıştır. P değeri ≤ 0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya toplam 358 hasta dahil edilmiş olup, bunların 144'ü (%40.2) endometrioma, 22'si (%6.1) hemorajik kist, 138'i (%38.5) seröz kistadenom ve 54'ü (%15.1) müsinöz kistadenom tanısı almıştır. Hastaların ortalama yaşı endometrioma grubunda 37.7 ± 8.2 yıl, hemorajik kist grubunda 33.6 ± 9.2 yıl, seröz kistadenom grubunda 44.6 ± 10.9 yıl ve müsinöz kistadenom grubunda 41.2 ± 11.9 yıl olarak bulunmuştur. Dört grup arasında yaş

açısından anlamlı farklılıklar gözlenmiştir ($p < 0.001$). Gravida, parite ve abort öyküsü gibi diğer demografik özelliklerde gruplar arasında anlamlı farklılık göstermiştir (Tablo 1).

Endometrioma grubunda en yaygın semptom kronik pelvik ağrı (%62.5) olup, bunu dismenore (%34) ve disparoni (%3.5) izlemiştir. Hemorajik kist grubunda, en yaygın semptom kronik pelvik ağrı (%27.3) olmuştur. Seröz ve müsinöz kistadenom gruplarında ise hastaların çoğunluğu asemptomatik (sırasıyla %63.8 ve %55.6) bulunmuştur. İnfertilite, endometrioma grubunda (%72.9) diğer gruplara kıyasla anlamlı derecede daha yaygın olarak saptanmıştır (Tablo 1).

Tablo 1. Benign over kisti gruplarının demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerinin karşılaştırılması

	Endometrioma (n:144)	Hemorajik Kist (n: 22)	Seröz Kistadenom (n: 138)	Müsinöz Kistadenom (n: 54)	p
<i>Yaş (Yıl)</i>					
Ortalama \pm Standart Sapma	37.7 ± 8.2	33.6 ± 9.2	44.6 ± 10.9	41.2 ± 11.9	$<0.001^a$
<i>Gravida</i>					
Ortanca değer(IQR) (IQR)	1 (0-2)	0.5 (0-2)	3 (2-4)	2 (1-3)	$<0.001^b$
<i>Parite</i>					
Ortanca değer(IQR) (IQR)	1 (0-2)	0.5 (0-2)	2 (1-3)	2 (13)	$<0.001^b$
<i>Abort</i>					
Ortanca değer(IQR) (IQR)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0.026 ^b
<i>Semptom</i>					
Dismenore - n (%)	49 (%34)	9 (%40.9)	1 (%0.7)	1 (%1.9)	
Disparoni - n (%)	5 (%3.5)	0	9 (%6.5)	3 (%5.6)	$<0.001^c$
Kronik Pelvik Ağrı - n (%)	90 (%62.5)	6 (%27.3)	88 (%63.8)	30 (%55.6)	
Asemptomatik - n (%)	0	7 (%31.8)	40 (%29)	20 (%37)	
<i>İnfertilite</i>					
İnfertil - n (%)	105(%72.9)	14 (%63.6)	132 (%95.7)	51 (%94.4)	$<0.001^c$
Fertil - n (%)	39 (%27.1)	8 (%36.4)	6 (%4.3)	3 (%5.6)	
İmmatür Granülosit Yüzdesi	0.4 (0.3-0.5)	0.3(0.2-0.3)	0.3 (0.2-0.4)	0.3 (0.2-0.4)	$<0.001^b$
Ortanca değer(IQR) Kist Boyutu (cm)					
Ortalama \pm Standart Sapma	5.32 ± 3.37	5.23 ± 2.18	7.14 ± 3.49	8.52 ± 4.45	$<0.001^a$
CA-125 Ortanca değer(IQR)	48 (23-78)	11 (8-19)	14 (8-19)	15 (11-24)	$<0.001^b$

a: Bağımsız örnekler t-testi, b: Mann-Whitney-U testi, c: Ki kare testi, IQR: Çeyrekler arası aralık

İmmatür granülosit yüzdesi ortalama değeri endometrioma grubunda %0.4, hemorajik kist grubunda %0.3, seröz kistadenom grubunda %0.3 ve müsinöz kistadenom grubunda %0.3 olarak saptanmıştır. Endometrioma grubu ile non-endometrioma grubu (p<0.001) arasında immatür granülosit yüzdesinde anlamlı farklılıklar gözlenmiştir (Tablo 2). Bu iki grup arasındaki immatür granülosit yüzdesi değerlerinin dağılımı Şekil 4'te box-plot grafiği ile sunulmuştur.

Ortalama kist boyutu endometrioma grubunda 5.32 ± 3.37 cm, hemorajik kist grubunda 5.23 ± 2.18 cm, seröz kistadenom

grubunda 7.14 ± 3.49 cm ve müsinöz kistadenom grubunda 8.52 ± 4.45 cm olarak ölçülmüştür. Dört grup arasında kist boyutu açısından anlamlı farklılıklar gözlenmiştir (p<0.001). CA-125 düzeyi ortalama değeri endometrioma grubunda 48 U/mL, hemorajik kist grubunda 11 U/mL, seröz kistadenom grubunda 14 U/mL ve müsinöz kistadenom grubunda 15 U/mL olarak bulunmuştur. Dört grup arasında CA-125 düzeyleri açısından anlamlı farklılıklar saptanmıştır (p<0.001) (Tablo 1). Benzer şekilde, endometrioma ve non-endometrioma grupları arasındaki CA-125 düzeylerinin dağılımı da Şekil 4'te gösterilmiştir.

Tablo 2. Endometrioma ve non-endometrioma gruplarının immatür granülosit yüzdesi, kist boyutu ve CA-125 değerlerinin karşılaştırılması

	Endometrioma (n:144)	Non- Endometrioma (n:214)	p
İmmatür Granülosit Yüzdesi Ortalama değer(IQR)	0.4 (0.3 - 0.5)	0.3 (0.2 - 0.4)	<0.001 ^b
Kist Boyutu (cm) Ortalama ± Standart Sapma	5.32 ± 3.37	7.29 ± 3.75	<0.001 ^a
CA-125 Ortalama değer(IQR)	48 (22 - 78)	14 (9 - 20,5)	<0.001 ^b

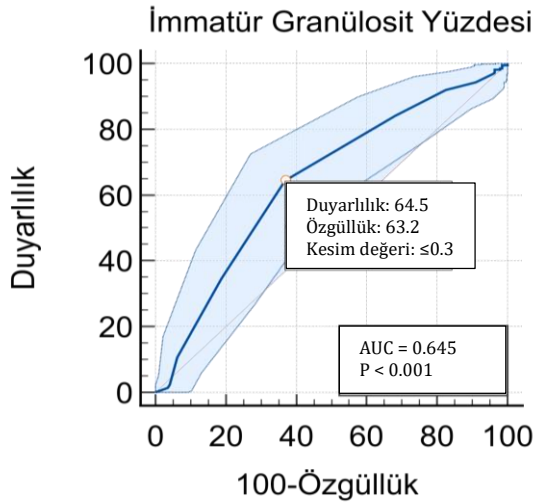
a: Bağımsız örnekler t-testi, b: Mann-Whitney-U testi, IQR: Çeyrekler arası aralık

Tablo 3. Endometrioma tanısında immatür granülosit yüzdesinin farklı kesim değerlerdeki tanısal performansı

Kesim Değer	Duyarlılık	%95 GA	Özgüllük	%95 GA	+LR	%95 GA	-LR	%95 GA
0.1	10.75	6.9 - 15.7	93.75	88.5 - 97.1	1.72	0.82 - 3.61	0.95	0.89 - 1.01
0.2	34.58	28.2 - 41.4	81.25	73.9 - 87.3	1.84	1.25 - 2.72	0.81	0.71 - 0.91
0.3*	64.49	57.7 - 70.9	63.19	54.8 - 71.1	1.75	1.38 - 2.22	0.56	0.45 - 0.70
0.4	84.11	78.5 - 88.7	31.94	24.4 - 40.2	1.24	1.09 - 1.40	0.50	0.34 - 0.73
0.5	92.06	87.6 - 95.3	17.36	11.6 - 24.6	1.11	1.02 - 1.21	0.46	0.26 - 0.82

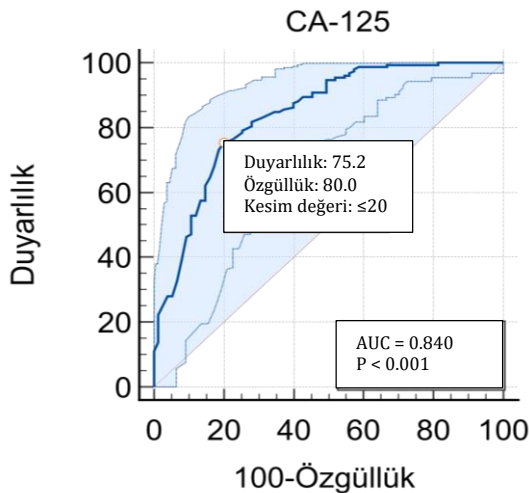
GA: Güven Aralığı; LR: Likelihood Ratio

Endometriomanın öngörülmesinde immatür granülosit yüzdesi için ROC eğrisi analizi, 0.645'lik bir eğri altında kalan alan göstermiştir (%95 GA (Güven aralığı): 0.593-0.695, $p < 0.001$). İmmatür granülosit yüzdesi için optimal kesim değeri %0.3 olarak bulunmuş olup, %63.2 özgüllük ve %64.5 duyarlılık değerlerine sahiptir (Tablo 3, Şekil 1).



Şekil 1. Endometrioma tanısında immatür granülosit yüzdesinin ROC eğrisi analizi

Endometriomanın öngörülmesinde CA-125 için ROC eğrisi analizi, 0.840'lık bir eğri altında kalan alan göstermiştir (%95 GA: 0.785-0.885, $p < 0.001$). Optimal kesim değeri 20 olarak bulunmuş olup, %75.2 özgüllük ve %80.0 duyarlılık değerlerine sahiptir (Şekil 2).



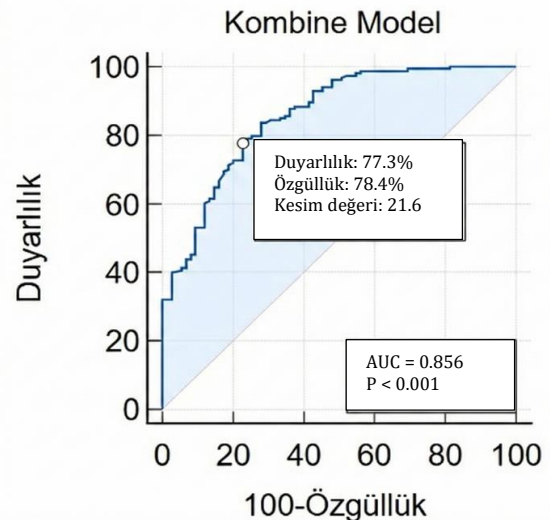
Şekil 2. Endometrioma tanısında CA-125'in ROC eğrisi analizi

İmmatür granülosit yüzdesi ve CA-125'in kombine tanılal performansını değerlendirmek amacıyla yapılan ikili lojistik regresyon analizinde, hem immatür granülosit yüzdesi ($p = 0.007$) hem de CA-125 ($p < 0.001$) endometrioma tanısı için istatistiksel olarak anlamlı ve bağımsız birer öngörücü olarak saptanmıştır (Tablo 4).

Bu iki belirtecin birleştirilmesiyle oluşturulan kombine modelin ROC analizi grafiği Şekil 3'te sunulmuştur. Kombine modelin eğri altında kalan alanı 0.856 (%95 GA: 0.802 - 0.907) olarak hesaplanmıştır. Bu kombine AUC değerinin, hem immatür granülosit yüzdesinin tek başına eğri altında kalan alan değerinden (0.645) hem de CA-125'in tek başına eğri altında kalan alan değerinden (0.840) belirgin şekilde daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Ayrıca Youden indeksi kullanılarak belirlenen optimal kesme değeri 21.6'da, modelin duyarlılık %77.3 (95% GA: %60.0-%90.4) ve özgüllük %78.4 (95% GA: %67.1-%95.8) olarak hesaplanmıştır (Şekil 3).

İmmatür granülosit yüzdesi, benign over kistleri için kistektomi uygulanan hastalarda endometriomanın öngörülmesinde potansiyel bir biyobelirteç olarak değer taşımaktadır.

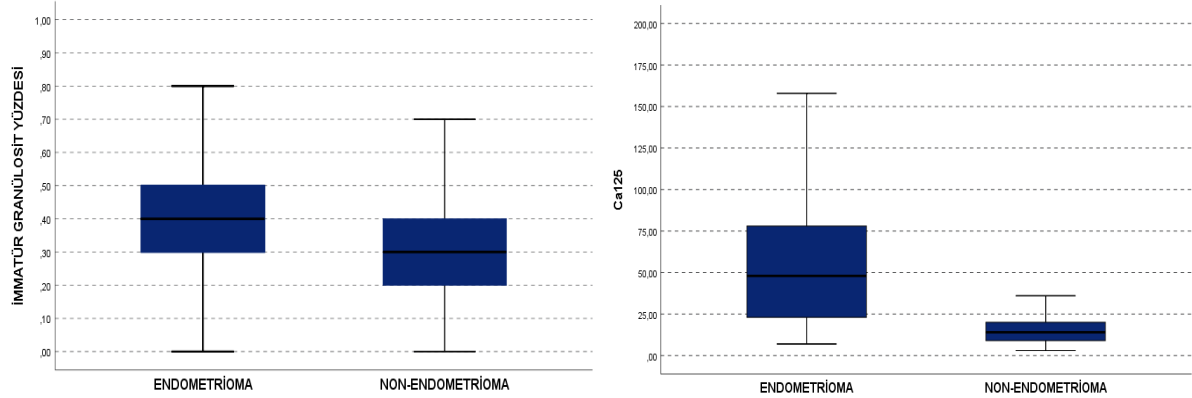


Şekil 3. Endometrioma tanısında immatür granülosit yüzdesi ve CA-125 kombine modelinin ROC eğrisi analizi

Tablo 4. Endometrioma tanısını öngörmeye immatür granülosit yüzdesi ve CA-125 değişkenleri için ikili lojistik regresyon analizi sonuçları

	Katsayı (β)	Standart Hata	Wald	P değeri
İmmatür Granülosit Yüzdesi	2.15936	0.80690	7.1617	0.007*
CA-125	0.054012	0.0090623	35.5229	<0.001*
Constant	-3.16962	0.44031	51.8202	<0.001*

*. p<0.05



Şekil 4. Endometrioma ve non-endometrioma gruplarında immatür granülosit yüzdesi ve CA-125 ortanca değerlerinin karşılaştırılması

Tartışma

Bu çalışma, benign over kistleri için kistektomi uygulanan kadınlarda immatür granülosit yüzdesinin endometrioma tanısında potansiyel bir biyobelirteç olarak kullanılabilirliğini değerlendirmeyi amaçlamıştır. Bulgularımız, endometriomalı hastalarda immatür granülosit yüzdesinin, seröz ve müsinöz kistadenom gibi diğer benign over kistlerine sahip hastalara göre anlamlı derecede daha yüksek olduğunu göstermiştir. İmmatür granülosit yüzdesi için ROC eğrisi analizi, %0.3'lük bir kesim değeri ile %63.2 özgüllük ve %64.5 duyarlılık değerleri göstermiştir. Bu bulgular, immatür granülosit yüzdesinin endometriomanın non-invaziv tanısında yardımcı olabilecek potansiyel bir biyobelirteç olduğunu düşündürmektedir.

Endometriozis patogenezinde inflamasyonun rolü, son yıllarda artan bir ilgi görmüştür.¹³ Endometriotik lezyonlar, proinflamatuvar sitokinlerin, kemokinlerin ve büyüme faktörlerinin üretimi ile karakterize edilen lokal ve sistemik inflamatuvar bir

ortam yaratmaktadır.¹⁴ Bu inflamatuvar yanıt, nötrofiller, makrofajlar ve doğal öldürücü hücreler gibi çeşitli immün hücrelerin aktivasyonunu ve infiltrasyonunu içerir.¹⁵ Son araştırmalar, endometriomalı hastalarda, normal kontrollerle karşılaştırıldığında peritoneal sıvıdaki nötrofil aktivasyonunun arttığını göstermiştir.¹⁶ Bu artmış nötrofil aktivasyonu ve inflamatuvar yanıt, kemik iliğinden immatür granülositlerin salınımına neden olabilir, bu da periferik kandaki immatür granülosit yüzdesindeki artışı açıklayabilir.

İmmatür granülositler, kemik iliği tarafından üretilen ve normalde periferik kanda düşük seviyelerde bulunan immatür nötrofilleri, eozinofilleri ve bazofilleri içerir.¹⁷ Sistemik inflamasyon veya enfeksiyon durumlarında, inflamasyon bölgesinde yeterli sayıda olgun nötrofil sağlamak için kemik iliği immatür granülositleri dolaşıma salar.¹⁸ Bu immatür hücreler, otomatik hematoloji analizörleri

tarafından rutin tam kan sayımı sırasında ölçülebilir, bu da rutin klinik uygulamada immatür granülosit yüzdesinin kolay erişilebilir bir belirteç olmasını sağlar.

İmmatür granülositlerin sepsis, akut apandisit, akut kolesisti ve pnömoni gibi çeşitli inflamatuvar ve enfeksiyöz hastalıklarda tanıs ve prognostik değeri gösterilmiştir.¹⁹⁻²² Bununla birlikte, bildiğimiz kadarıyla, bu çalışma endometriomada immatür granülosit seviyelerini değerlendiren ilk çalışmadır. Bulgularımız, immatür granülosit sayısının, CA-125 gibi geleneksel belirteçlerle birlikte kullanıldığında, endometrioma tanısında yardımcı olabilecek basit, uygun maliyetli ve hızlı bir tanıs araç olarak kullanım potansiyelini desteklemektedir.

Çalışmamızda ayrıca, endometrioma grubunda diğer gruplara kıyasla daha yüksek CA-125 seviyeleri gözlenmiştir. CA-125 değerleri endometriozisli hastalarda genellikle yüksektir.²³ CA-125, endometriozis tanısında en yaygın kullanılan serum belirteci olmasına rağmen, özellikle minimal ve hafif hastalığı tespit etmede duyarlılığı sınırlıdır ve endometrioma, myom ve over kanseri dahil olmak üzere diğer jinekolojik durumlar da yüksek CA-125 seviyelerine neden olabilir.²⁴ İmmatür granülosit yüzdesinin CA-125 ile kombinasyonu, endometrioma tanısında daha yüksek duyarlılık ve özgüllük sağlayabilir.

Çalışmamız ayrıca, endometrioma grubunda diğer gruplara kıyasla daha yüksek oranda infertilite ve kronik pelvik ağrı olduğunu göstermiştir. Bu bulgular, endometriozisin doğurganlık ve yaşam kalitesi üzerindeki önemli etkisini vurgulayan önceki çalışmalarla uyumludur.^{25,26} Endometriozisin erken teşhisi ve tedavisi, infertilite ve kronik pelvik ağrı gibi komplikasyonların yönetiminde kritik öneme sahiptir.²⁷ İmmatür granülosit yüzdesi gibi yeni biyobelirteçlerin geliştirilmesi, endometriozisin erken teşhisine ve böylece bu komplikasyonların daha etkili yönetimine yardımcı olabilir.

Son yıllarda, endometriozis tanısında çeşitli inflamatuvar belirteçlerin rolü yoğun bir şekilde araştırılmaktadır.

Nulianti ve ark.²⁸ tarafından yapılan bir çalışmada, ferritin ve glutatyon peroksidaz 4 (GPX4) seviyelerinin endometriomada ferroptoz sürecinin bir belirteci olarak önemli bir korelasyon gösterdiği bulunmuştur. Bu da demir metabolizmasındaki değişikliklerin endometrioma patogenezindeki rolünü desteklemektedir.

Güncel literatür incelendiğinde, endometrioziste sistemik inflamatuvar yanıtın önemini destekleyen çok sayıda çalışma mevcuttur. Zhou ve ark.²⁹ tarafından yapılan geniş ölçekli retrospektif çalışmada, 434 endometriozisli kadın ve 517 kontrol hastasında sistemik immün-inflamasyon indeksleri (SII), sistemik inflamasyon yanıt indeksi (SIRI), nötrofil-lenfosit oranı (NLR) ve pan-immün inflamasyon değeri (PIV) değerlerinin endometriozis tanısında öngörücü değeri araştırılmıştır. Çalışmada, bu dört indeksin kombinasyonu AUC değeri 0.796 (%76 duyarlılık ve %70 özgüllük) ile endometriozis tanısında anlamlı tanıs değer göstermiştir. Benzer şekilde, Sabra ve ark.³⁰ tarafından yapılan çalışmada, endometriozisli hastalarda özellikle NLR ve SIRI değerlerinin laparoskopi bulgularıyla anlamlı korelasyon gösterdiği ve endometriozisin varlığı ile şiddetini öngörmeye kullanılabileceği bildirilmiştir. Bu bulgular, bizim çalışmamızda saptadığımız immatür granülosit yüzdesindeki artışla paralellik göstermekte ve endometrioziste sistemik inflamatuvar yanıtın rolünü desteklemektedir.

İmmatür granülositler, kemik iliğinden salınan ve genellikle akut inflamatuvar durumlarda periferik kanda artan immatür nötrofilleri içerir. Son dönemde yapılan çalışmalar, immatür granülositlerin çeşitli inflamatuvar hastalıklarda erken ve güvenilir bir biyobelirteç olduğunu göstermiştir. Yazla ve ark.³¹ tarafından yapılan çalışmada, akut komplike apandisitte immatür granülosit yüzdesinin %0.6 kesim değerinde %92 özgüllük ile tanıs değer gösterdiği bildirilmiştir. Su ve ark.³² ise sağ kolon divertikülit komplikasyonlarında immatür granülosit sayısının 0.93 AUC değeri ile (%80.6 duyarlılık ve %100 özgüllük) üstün tanıs performans sergilediğini

göstermiştir. Bu çalışmalarda immatür granülositlerin inflamatuvar süreçlerdeki erken artışı, bizim endometriomada saptadığımız bulgularla uyumludur. Endometriozis kronik inflamatuvar bir hastalık olarak düşünüldüğünde, immatür granülosit yüzdesindeki artış, hastalığın sistemik inflamatuvar yükünün bir göstergesi olarak değerlendirilebilir ve CA-125 gibi geleneksel belirteçlere ek olarak tanısal değer sağlayabilir.

Bu çalışmaların ışığında, bizim bulgularımız da endometriomada sistemik inflamatuvar yanıtın bir göstergesi olarak immatür granülosit yüzdesinin önemini desteklemektedir. Immatür granülositlerin, diğer inflamatuvar belirteçlerle birlikte, endometriozisin non-invaziv tanı ve izleminde yeni bir araç olarak kullanım potansiyeli mevcuttur.

Sonuç olarak, bu çalışma immatür granülosit yüzdesinin benign over kistleri olan hastalarda endometrioma için öngörücü bir biyobelirteç olarak potansiyel değerini göstermiştir. Endometriomalı hastalarda immatür granülosit yüzdesi, diğer benign over kistlerine sahip hastalarla karşılaştırıldığında anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Immatür granülosit yüzdesinin tam kan sayımında rutin olarak ölçülebilir olması, onu maliyeti düşük ve kolay erişilebilir bir belirteç yapmaktadır. Immatür granülosit yüzdesinin endometrioma tanısındaki tanısal değerini doğrulamak ve optimal kesim değerlerini belirlemek için daha büyük, çok merkezli, prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca, immatür granülosit yüzdesi ile endometriomanın şiddeti, tedaviye yanıt ve prognoz arasındaki ilişkiyi araştırmak gelecekteki çalışmalar için ilgi çekici bir alan olabilir.

Çalışmanın kısıtlılıkları: Çalışmamızın bazı sınırlamaları bulunmaktadır. İlk olarak, retrospektif tasarım potansiyel seçim yanlılığına ve karıştırıcı faktörlerin yetersiz kontrolüne neden olabilir. İkincisi, çalışma tek bir merkezde yapılmıştır, bu da bulguların genelleştirilebilirliğini sınırlayabilir. Üçüncüsü, immatür granülosit sayısının endometriomanın şiddeti veya evresi ile

ilişisini değerlendirmedik. Dördüncüsü, immatür granülosit sayısı ile diğer inflamatuvar belirteçler (C-reaktif protein, interlökin-6, tümör nekroz faktörü-alfa gibi) arasındaki ilişkiyi araştırmadık. Son olarak, immatür granülosit yüzdesininin tıbbi tedaviye yanıt veya cerrahiden sonra nasıl değiştiğini değerlendirmedik. Bu sınırlamalara rağmen, bulgularımız immatür granülosit yüzdesinin endometrioma tanısında potansiyel bir biyobelirteç olarak kullanılabilirliğini desteklemektedir.

Yazar Katkıları: HY, KA ve GU konsepti geliştirdi ve veri toplama işlemlerinden sorumluydu. FGY, HY ve HA çalışmayı planladı. HY, GU ve KA sonuçları analiz etti. HA ve FGY makale metnini yazdı ve şekil ve tabloları hazırladı. Tüm yazarlar makaleyi önemli entelektüel içerik açısından gözden geçirdi ve son halini onayladı.

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında veya herhangi bir kurum ile çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Mali Destek: Yoktur.

Kaynaklar

1. Bernardi LA, Pavone ME. Endometriosis: an update on management. *Women's health*. 2013;9(3):233-250.
2. Becker CM, Missmer SA, Zondervan KT. Endometriosis: the authors reply. *New England Journal of Medicine*. 2020;383(2):194.
3. Vercellini P, Chapron C, De Giorgi O, Consonni D, Frontino G, Crosignani PG. Coagulation or excision of ovarian endometriomas? *Am J Obstet Gynecol*. 2003;188(3):606-610.
4. JA S. Peritoneal endometriosis due to menstrual dissemination of endometrial tissue into peritoneal cavity. *Am J Obstet Gynecol*. 1927;14:422-469.
5. Taylor HS, Kotlyar AM, Flores VA. Endometriosis is a chronic systemic disease: clinical challenges and novel innovations. *The Lancet*. 2021;397(10276):839-852.
6. Ahn SH, Monsanto SP, Miller C, Singh SS, Thomas R, Tayade C. Pathophysiology and immune dysfunction in endometriosis. *Biomed Res Int*. 2015;2015(1):795976.
7. Symons LK, Miller JE, Kay VR, et al. The immunopathophysiology of endometriosis. *Trends Mol Med*. 2018;24(9):748-762.
8. May KE, Conduit-Hulbert SA, Villar J, Kirtley S, Kennedy SH, Becker CM. Peripheral biomarkers of endometriosis: a systematic

- review. *Hum Reprod Update*. 2010;16(6):651-674.
9. Mol BWJ, Bayram N, Lijmer JG, et al. The performance of CA-125 measurement in the detection of endometriosis: a meta-analysis. *Fertil Steril*. 1998;70(6):1101-1108.
 10. 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;120(5):795-799.
 11. Aydemir H, Piskin N, Akduman D, Kokturk F, Aktas E. Platelet and mean platelet volume kinetics in adult patients with sepsis. *Platelets*. 2015;26(4):331-335.
 12. 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(1):483670.
 13. Burney RO, Giudice LC. Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis. *Fertil Steril*. 2012;98(3):511-519.
 14. Reis FM, Petraglia F, Taylor RN. Endometriosis: hormone regulation and clinical consequences of chemotaxis and apoptosis. *Hum Reprod Update*. 2013;19(4):406-418.
 15. Berbic M, Fraser IS. Regulatory T cells and other leukocytes in the pathogenesis of endometriosis. *J Reprod Immunol*. 2011;88(2):149-155.
 16. Wang XM, Ma ZY, Song N. Inflammatory cytokines IL-6, IL-10, IL-13, TNF- α and peritoneal fluid flora were associated with infertility in patients with endometriosis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2018;22(9):2513-2518.
 17. Nigro KG, O'Riordan M, Molloy EJ, Walsh MC, Sandhaus LM. Performance of an automated immature granulocyte count as a predictor of neonatal sepsis. *Am J Clin Pathol*. 2005;123(4):618-624.
 18. Nahm CH, Choi JW, Lee J. Delta neutrophil index in automated immature granulocyte counts for assessing disease severity of patients with sepsis. *Ann Clin Lab Sci*. 2008;38(3):241-246.
 19. Celik IH, Demirel G, Aksoy HT, et al. Automated determination of neutrophil VCS parameters in diagnosis and treatment efficacy of neonatal sepsis. *Pediatr Res*. 2012;71(1):121-125.
 20. Ünal Y. A new and early marker in the diagnosis of acute complicated appendicitis: immature granulocytes. *Turkish Journal of Trauma & Emergency Surgery/Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Dergisi*. 2018;24(5).
 21. Mannuß S. Influence of different methods and anticoagulants on platelet parameter measurement. *Journal of Laboratory Medicine*. 2020;44(5):255-272.
 22. Nierhaus A, Klätte S, Linssen J, et al. Revisiting the white blood cell count: immature granulocytes count as a diagnostic marker to discriminate between SIRS and sepsis—a prospective, observational study. *BMC Immunol*. 2013;14(1):8.
 23. He RH, Yao WM, Wu LY, Mao YY. Highly elevated serum CA-125 levels in patients with non-malignant gynecological diseases. *Arch Gynecol Obstet*. 2011;283(Suppl 1):107-110.
 24. Hirsch M, Duffy JMN, Davis CJ, Nieves Plana M, Khan KS, Endometriosis IC to HO and M for. Diagnostic accuracy of cancer antigen 125 for endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *BJOG*. 2016;123(11):1761-1768.
 25. De Ziegler D, Borghese B, Chapron C. Endometriosis and infertility: pathophysiology and management. *The Lancet*. 2010;376(9742):730-738.
 26. Simoens S, Dunselman G, Dirksen C, et al. The burden of endometriosis: costs and quality of life of women with endometriosis and treated in referral centres. *Human reproduction*. 2012;27(5):1292-1299.
 27. Dunselman GAJ, Vermeulen N, Becker C, et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Human reproduction*. 2014;29(3):400-412.
 28. Nulianti R, Bayuaji H, Ritonga MA, et al. Correlation of ferritin and glutathione peroxidase 4 (GPX4) level as a marker of ferroptosis process in endometrioma. *Sci Rep*. 2025;15(1):4357.
 29. Zhou Y, Liu G, Yuan L, Qiao Y, Chen Q. Evaluating systemic immune-inflammation indices as predictive markers for endometriosis diagnosis: A retrospective observational study. *J Reprod Immunol*. 2025;167:104416.
 30. Sabra ASIM, Moselhy SNA, Eldin AKMZ. Systemic inflammatory indices as a non-invasive grading modality for endometriosis: a comparative study versus exploratory laparoscopy. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. 2024;46:e-rbgo84.
 31. Yazla M, Kadioğlu B, Demirdelen H, Aksoy FM, Özkan E, Katipoğlu B. Predictive efficacy of immature granulocytes in acute complicated appendicitis. *Rev Assoc Med Bras*. 2024;70(12):e20241178.
 32. Su Q, Wang Q, Cao Y. The early biomarker of immature granulocyte count in predicting right-side colonic complicated acute diverticulitis: a retrospective cohort study. *BMC Gastroenterol*. 2024;24(1):351.