

Safra Çamuru Tespit Edilen Yenidoğan Yoğun Bakım Hastalarının Değerlendirilmesi

Evaluation of Biliary Sludge in Neonatal Intensive Care Patients

© Burçin İŞCAN¹, © Cemre ÖZENBAŞ²

¹İzmir Tınaztepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

²İzmir Tınaztepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Atf: İşcan B, Özenbaş C. Evaluation of biliary sludge in neonatal intensive care patients. Forbes J Med. 2025;6(1):75-81

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada yenidoğan yoğun bakım (YDYB) ünitesinde takip edilen bebeklerde safra çamurunun sıklığı, tanımlanmış risk faktörlerinin varlığı ve klinik seyrinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Retrospektif, kesitsel olarak planlanan bu çalışmaya, Temmuz 2023-Temmuz 2024 yılları arasında, 2 ayrı 3. basamak YDYB ünitesinde yatan ve rutin olarak batin ultrasonografi taraması yapılan bebeklerin tamamı alındı. Safra kesesine ait ultrasonografik bulgular, safra kesesi içeriği normal olanlar, izole safra çamuru ve safra çamuruna eşlik eden mikrolitiazis saptananlar şeklinde sınıflandırıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 552 bebeğin 23 tanesinde safra çamuru tespit edildi, safra çamuru sıklığı %4,16 idi. Safra çamuru tespit edilen bebeklerin ortalama doğum ağırlığı 2174±629 gr, ortalama gebelik yaşı 34,3±2,6 haftaydı. Safra çamuru %69,5 ile erkek bebekler arasında daha yaygındı. Safra çamuru tespit edilen olguların 5'inde (%21,7) mikrolitiazis eşlik etmekteydi. Safra çamuru olan bebeklerin 14'ünde (%60,9) erken neonatal sepsisi, 19'unda (%82,6) enteral beslenme yetersizliği, 8'inde (%34,8) safra çamuru tespit edildiği sırada total parenteral nütrisyon uygulanmaktaydı. İzole safra çamuru olan bebeklerde neonatal sepsis, mikrolitiazis eşlik eden bebeklerde intrauterin büyüme geriliği anlamlı derecede daha sıklı. Olguların tamamında safra çamuru ve mikrolitiazis için spontan düzelleme gözlemlendi.

Sonuç: Yenidoğan ve çocuklarda safra çamuru hakkında sınırlı bilgi mevcuttur. Çalışmamızda, YDYB hastalarını içeren geniş bir seride safra çamuru sıklığının genel popülasyona göre yüksek olduğu ve erkek bebekler arasında yaygın olduğu literatürde ilk kez gösterilmiştir. Safra çamurunun doğal seyri izlendiğinde tedavi gereksinimi veya komplikasyonlarla ilişkili olmayan dinamik bir durum olduğu gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Safra çamuru, safra taşı, yenidoğan yoğun bakım

ABSTRACT

Objective: This study aimed to evaluate the frequency of biliary sludge, the presence of defined risk factors, and the clinical course in infants followed in the neonatal intensive care unit (NICU).

Methods: This retrospective, cross-sectional study included all infants hospitalized in two separate tertiary NICU and who underwent routine abdominal ultrasonography screening between July 2023 and July 2024. Ultrasonographic findings of the gallbladder were classified as those with normal gallbladder content, isolated biliary sludge, and microlithiasis accompanying biliary sludge.

Results: Bile sludge was detected in 23 of 552 infants included in the study, and the frequency of bile sludge was 4.16%. The mean birth weight of infants was 2174±629 g, and the mean gestational age was 34.3±2.6 weeks. Bile sludge was more common among male infants with 69.5%. Neonatal sepsis was significantly more common in infants with isolated bile sludge, and intrauterine growth retardation was significantly more common in infants with microlithiasis. Spontaneous resolution of biliary sludge and microlithiasis was observed in all cases.

Conclusion: There is limited information about biliary sludge in newborns and children. In our study, it was shown for the first time in the literature that the frequency of biliary sludge is higher than the general population and is common among male infants in a large series of NICU patients. When the natural course of biliary sludge is observed, it is shown to be a dynamic condition that is not associated with the need for treatment or complications.

Keywords: Biliary sludge, gallstones, neonatal intensive care

Received/Geliş: 20.10.2024

Accepted/Kabul: 17.03.2025

Epub: xxxxx

Publication Date/

Yayınlanma Tarihi: 10.04.2025

Corresponding Author/
Sorumlu Yazar:

Dr. Burçin İŞCAN,

İzmir Tınaztepe Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir,
Türkiye

✉ drburciniscan@gmail.com

ORCID: 0000-0003-0602-5092



Copyright© 2025 Yazar. Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır. Creative Commons Atf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.

Copyright© 2025 The Author. Published by Galenos Publishing House on behalf of Buca Seyfi Demirsoy Training and Research Hospital. This is an open access article under the Creative Commons AttributionNonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) License.



GİRİŞ

Fetüs ve yenidoğanda, safra kesesi karaciğerin visseral yüzünde, ventral olarak yerleşmiş, ultrasonografide umblikal venin yanında, ekojenite vermeyen ve Doppler incelemede akış göstermeyen, uzun şekilli, ince duvarlı bir yapı olarak izlenir.^{1,2} Safra çamuru (sludge), safradaki çözünen maddeler çökeldiğinde ortaya çıkan partiküllü madde ve safra karışımı olarak tanımlanabilir. Safra kesesinde çamur oluşumunun patogeneğinde, safra kesesi taşlarınıninkine benzer şekilde, staz ve bozulmuş safra kesesi motor fonksiyonları önemli bir rol oynar. Safra kesesi çamuru, safra kesesinde uzun süre kalan çökeltiyi ifade eder, bu çökelti protein-lipit kompleksleri, safra kesesi tarafından salgılanan mukus içine gömülü kolesterol monohidrat kristalleri, kalsiyum bilirubin granülleri ve palmitat veya stearat gibi kalsiyum tuzlarını içerir.³ Çamurun kimyasal bileşimi klinik ortama bağlıdır. Çoğu hastada çamur, çeşitli oranlarda kalsiyum bilirubin ve kolesterol kristallerinden oluşur.⁴

Safra kesesi çamuru, ultrasonografide düşük amplitütlü homojen ekojeniteler şeklinde görülür, arka duvarda tabakalaşır ve sıklıkla üstünde ekojenite vermeyen safra ile sıvı-sıvı seviyesi oluşur, safra kesesi taşları ile ilişkili olmadıkça arka akustik gölgelenmeye neden olmaz.^{5,6} Safra çamuru eş anlamlı olarak, safra kumu, safra tortusu veya kalın safra olarak da bilinir. Safra mikrolitiazisi ise, safra çamuru ile eş anlamlı olarak kullanılması doğru değildir. Mikrolitiazis ultrasonografide, safra kesesinde posterior akustik gölgelenme olmadan, 0,5-2 mm'lik küçük ekojeniteleri ifade eder. Safra çamuru mikrolitiazisi bileşiminde bulundurulabilir. Çoğu zaman çamur kendiliğinden çözülür; bazı durumlarda mikro çökelti muhtemelen toplanır ve büyür, safra taşı oluşumuna neden olabilir.

Safra çamuru tüm yaş gruplarında görülebilen bir durum olup, yetişkin yaş gruplarında en sık gebelik, obezlerde hızlı kilo kaybı; oral alım yapılmayan total parenteral beslenme (TPN) kullanımıyla ilgili kritik hastalıklarla, mide ameliyatlarından sonra, kemik iliği veya organ nakli, seftriakson ve oktretid gibi bazı ilaçlarla ilişkili olarak rapor edilmiştir.⁷ Yenidoğan ve infantil dönemde safra çamuru oluşumuna yol açan risk faktörleri arasında; parenteral beslenme, prematüre doğum, diüretikler, sefalosporinler, konjenital kalp hastalıkları, hemolitik durumlara bağlı artmış bilirubin yükü, enfeksiyon, açlık, dehidratasyon, kistik fibrozis ve malabsorbtif sendromlar yer almaktadır.⁸ Özellikle çocukluk yaş grubunda, seftriakson kullanımıyla, safra çamuru ve safra taşı oluşumu arasındaki ilişki iyi tanımlanmıştır.⁹ Yenidoğan ve çocukluk döneminde safra taşları, ABO ve Rh izo-immünizasyon, diğer hemolitik hastalıklar, kolestaz, safra yollarında konjenital malformasyonlar, karaciğer fonksiyon bozuklukları, sepsis,

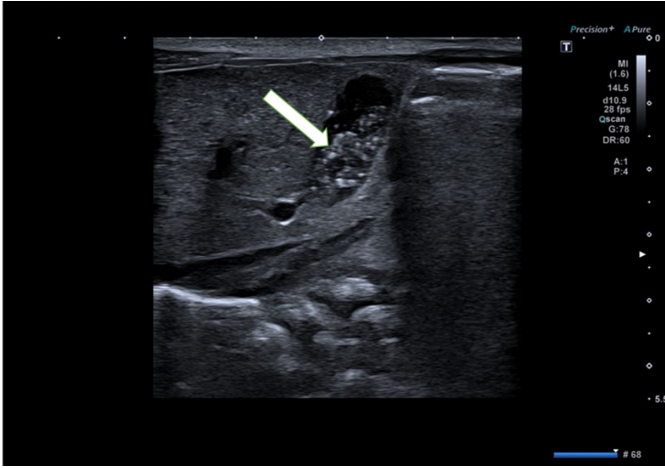
prematüre bebeklerde enteral beslenme yetersizliği ve TPN uygulaması, furosemid uygulaması, seftriakson ve ailesel yatkınlık gibi çeşitli durumlarla ilişkili olduğu bildirilmiştir.⁸ Bu çalışmada yenidoğan yoğun bakım (YDYB) ünitesinde takip edilen bebeklerde safra çamurunun sıklığı, tanımlanmış risk faktörlerin varlığı ve klinik seyrinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM

İzmir Tınaztepe Üniversitesi, Galen ve Buca Hastaneleri YDYB ünitelerinde Temmuz 2023-Temmuz 2024 yılları arasında yatan ve yaşamının ilk haftasında batın ultrasonu yapılan bebekler çalışmaya dahil edildi. Majör konjenital anomali ve bilinen kromozom anomalisine sahip bebekler ve safra yollarında doğumsal anomalisi olan bebekler çalışma dışı bırakıldı. Batın ultrasonografi değerlendirmesi Canon Aplio a (Canon Medical Systems, Tokyo, Japan) cihazı ve 14L5 lineer transdüser ile yapılmıştır. Safra çamurunun ultrasonografik tanısı, safra kesesinde akustik gölgelenme oluşturmeyen diffüz ekojenite şeklinde gözlenen intraluminal bir sediment olarak tanımlanmıştır (Şekil 1). Safra mikrolitiazisi, ≤ 2 mm boyutlarında posterior akustik gölgelenme oluşturmeyen ekojeniteler olarak tanımlanmıştır (Şekil 2). Safra kesesine ait bulgular, safra kesesi içeriği normal olanlar, safra çamuru bulunduranlar, safra çamuruna eşlik eden mikrolitiazis lehine noktasal ekojeniteler bulunduranlar şeklinde sınıflandırılmıştır. Batın ultrasonografisinde safra kesesi çamuru olduğu tespit edilen yenidoğan bebeklerin tıbbi kayıtları, yaş, cinsiyet, bilinen predispozan faktörler, ilişkili durumlar, klinik bulgular, laboratuvar anormallikleri, diğer ultrasonografi bulguları, tedavi ve sonuçlar açısından gözden geçirildi. Erken neonatal sepsis (ENS) tanımı, yaşamın ilk 3 gününde (<72 saat) saptanan kan kültürü



Şekil 1. Safra çamuruna ait ultrasonografik görünüm. Beyaz ok: Safra kesesi içerisinde seviye veren, çamur ile uyumlu yoğun içerik



Şekil 2. Safra çamuru ve mikrolitiazise ait ultrasonografik görünüm. Beyaz ok: Safra kesesi içerisinde seviye veren yoğun içerik ve mikrolitiazis ile uyumlu noktasal ekojeniteler

pozitifliği ve/veya klinik ve laboratuvar bulgularıyla klinik sepsis olarak tanımlandı.¹⁰ Yenidoğan sepsisi tanısında *European Medicines Agency* sepsis skorlama sistemi kullanıldı.¹¹ Bebeğin günlük sıvı ve kalori ihtiyacının yarısından fazlası enteral yol ile karşılanamıyorsa, enteral beslenme yetersizliği olarak kabul edildi. Safra çamuru ve mikrolitiazis tespit edilen bebeklerin kontrol batin ultrasonografisi haftalık periyodlarla taburculuğa veya normal bulgular elde edilene kadar devam edildi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0 (Armonk, New York: IBM Corp.) programı kullanıldı. Normal dağılıma uygunluk için Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri kullanıldı. Sürekli değişkenlerde, normal dağılıma uyan verilerde, ortalama±standart sapma, normal dağılıma uymayan verilerde ise ortanca (minimum-maksimum) değerleri ile sunuldu. Kategorik değişkenler ise frekans ve yüzde

Tablo 1. Safra kesesi çamuru tespit edilen yenidoğan yoğun bakım hastaları klinik serisi

Olgu	Doğum haftası	Doğum ağırlığı (gr)	Cinsiyet	Tespit günü/ normale dönüş gün	Ek bulgular	Risk faktörleri
1	33,00	1945	E	4. gün/11. gün	-	Özefagus atrezisi, ENS, TPN, açlık antibiyotik
2	33,00	1625	E	5. gün/12. gün	-	Açlık, antibiyotik
3	38,00	3470	E	2. gün/10. gün	-	Antibiyotik
4	35,00	1800	K	3. gün/12. gün	-	ENS, antibiyotik, TPN, açlık
5	27,00	880	K	43. gün/90. gün	-	ENS, antibiyotik, TPN, açlık
6	35,00	1400	K	5. gün/14. gün	Mikrolitiazis	Özefagus atrezisi, IUBG, antibiyotik, TPN, açlık
7	36,00	1800	E	10. gün/17. gün	Mikrolitiazis	IUBG, antibiyotik, açlık
8	38,00	2860	E	6. gün/15. gün	-	ENS, antibiyotik, açlık
9	34,00	1800	K	5. gün/12. gün	-	ENS, antibiyotik, TPN, açlık
10	33,00	1900	E	23. gün/35. gün	-	ENS, antibiyotik, TPN, açlık
11	33,00	2100	K	6. gün/12. gün	Mikrolitiazis	Antibiyotik, TPN, açlık
12	34,00	1960	K	5. gün/14. gün	-	Antibiyotik, açlık
13	34,00	2670	E	5. gün/12. gün	-	ENS, antibiyotik, açlık
14	34,00	2060	E	5. gün/12. gün	Mikrolitiazis	ENS, antibiyotik, açlık
15	34,00	2085	E	2. gün/10. gün	-	ENS, antibiyotik, açlık
16	40,00	3300	E	2. gün/15. gün	-	ENS (kültür pozitif), antibiyotik
17	35,00	1760	E	2. gün/7. gün	Mikrolitiazis	Antibiyotik, açlık
18	37,00	3210	E	6.gün/12. gün	-	ENS, antibiyotik, açlık
19	35,00	2650	E	6. gün/12. gün	-	Antibiyotik, hemoliz
20	33,00	1700	E	2. gün/14. gün	-	Antibiyotik, açlık
21	35,00	2200	K	2. gün/10. gün	-	ENS, antibiyotik, açlık
22	35,00	2200	E	2. gün/10. gün	-	Hemoliz, ENS, antibiyotik, açlık
23	30,00	1800	E	6. gün/14. gün	-	ENS, antibiyotik, TPN

E: Erkek, K: Kadın, ENS: Erken neonatal sepsis, TPN: Total parenteral beslenme, IUBG: İntrauterin büyüme geriliği

değerleri ile sunuldu. Gruplar arası karşılaştırmalarda sürekli değişkenler için t-test ve Kruskal-Wallis testi kullanıldı, kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise ki-kare analizi uygulandı. Sonuçlar %95 güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ olarak değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Bir yıllık çalışma periyodu boyunca, çalışma merkezlerine ait YDYB ünitelerinde takip edilen ve batin ultrasonu taraması yapılan toplam 552 bebek çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan bebeklerden 23 tanesinde safra çamuru tespit edildi, çalışma popülasyonumuzda safra çamuru sıklığı %4,16 idi. Safra çamuru tespit edilen 23 olguyu içeren klinik seri Tablo 1'de özetlenmiştir. Safra çamuru olgularının cinsiyet dağılımına bakıldığında, 7'si (%30,5) kız, 16'sı (%69,5) erkekti. Safra çamuru tespit edilen bebeklerin gebelik yaşı ortalama $34,3 \pm 2,6$ haftaydı, gebelik yaş dağılımına bakıldığında en düşük 27 en büyük 40 haftaydı [medyan 34 hafta, çeyrekler arası açıklık (IQR) 2 hafta]. Doğum ağırlığı ortalama 2174 ± 629 gr, doğum ağırlığı dağılımına bakıldığında, en küçük 880 gr en büyük 3470 gr'dı (medyan 2060 gr, IQR 850 gr). Safra çamuru tespit edilen 23 bebeğin 19'unda doğum ağırlığı gebelik yaşına uygundu (%82,6), 4'ünde ise doğum ağırlığı gebelik yaşına göre düşük olup intrauterin büyüme geriliği (IUBG) mevcuttu (%17,4). Safra çamuru tespit edilen 23 bebeğin doğum öncesi öyküsüne bakıldığında, 19'unun (%82,7) annesinde bilinen bir hastalık yokken, 2'sinde (%8,7) gebelik hipertansiyonu, 1'inde (%4,3) gebelik diyabeti ve 1'inde (%4,3) talasemi minör mevcuttu. Safra çamuru tespit edilen bebeklerden 2'sinde (%8,7) özefagus atrezisi, 1'inde (%4,3) Pierre Robin sekans ile konjenital anomali mevcut. Safra çamuru tespit edilen 2 bebekte (%8,7) ABO izoimmünizasyon ile birlikte direkt coombs testi pozitif. Safra çamuru tespit edilen 23 bebeğin, 14'ünde (%60,9) ENS tanısı konuldu. Bebeklerden 13'ü kültür negatif kinik sepsisken, 1 tanesinde kültür pozitifliği

Değişken	Ortalama±SS
Gestasyonel yaş (hafta)	34,3±2,6
Doğum ağırlığı (gram)	2174±629
Cinsiyet	n (%)
Kız	7 (%30,4)
Erkek	16 (%69,6)
Gebelik yaşına göre doğum ağırlığı	n (%)
İntra uterin büyüme geriliği	4 (%17,40)
Normal	19 (%82,60)
Annede hastalık	n (%)
Gestasyonel diyabet	1 (%4,3)
Gestasyonel hipertansiyon	2 (%8,7)
Talasemi minör	1 (%4,3)
Konjenital anomali	n (%)
Özefagus atrezisi	2 (%8,7)
Pierre Robin sekans	1 (%4,3)
ABO uyumsuzluğu, sayı (%)	2 (%8,7)
Erken neonatal sepsis	n (%)
Kültür pozitif ENS	1 (%4,3)
Klinik ENS	13 (%56,6)
Toplam	14 (%60,9)
Antibiyotik	n (%)
Ampisilin ve amikasin	18 (%78,3)
Vankomisin ve amikasin	3 (%13)
Vankomisin ve meropenem	2 (%8,7)
Safra kesesi bulguları	
Sadece safra çamuru	18 (%78,3)
Safra çamuru ve mikrolitiazis	5 (%21,7)
Total parenteral nutrisyon	n (%)
TPN var	8 (%34,8)
TPN yok	15 (%65,2)
Enteral beslenme yetersizliği	n (%)
Var	19 (%82,6)
Yok	4 (%17,4)
SS: Standart sapma, ENS: Erken neonatal sepsis, TPN: Total parenteral beslenme	

Tablo 3. İzole safra çamuru tespit edilen ve safra çamuruna mikrolitiazis eşlik eden bebeklerin karşılaştırması

Parametre	İzole safra çamuru n (%) (n=18)	Mikrolitiazis n (%) (n=5)	p
Gestasyonel yaş (hafta)	34,6±1,14	34,33±2,9	0,761
Doğum ağırlığı (gram)	2225±673	1992±439	0,378
Cinsiyet			
Erkek	13 (%72,3)	3 (%60)	0,08
Kız	5 (%27,7)	2 (%40)	0,06
Safra çamuru tanı günü	7,1±2,1	5,6±2,8	0,570
IUBG	1 (%5,5)	3 (%60)	0,005*
Erken neonatal sepsis	13 (%72,2)	1 (%20)	0,034*
Enteral beslenme yetersizliği	16 (%88,8)	3 (%60)	0,510
Total parenteral nutrisyon	6 (%33,3)	2 (%40)	0,782
*p<0,05. IUBG: İntrauterin büyüme geriliği			

(*Streptococcus viridans*) mevcuttu. Safra çamuru tespit edilen olguların tamamında antibiyotik kullanım öyküsü mevcuttu, safra çamuru tespit edildiği sırada kullanılmakta olan antibiyotik tedavileri Tablo 2’de gösterilmiştir. Safra çamuru medyan 5. günde tespit edildi (en erken 2. gün, en geç 43). Safra çamuru tespit edilen olguların 5’inde (%21,7) mikrolitiazis eşlik etmekteydi. Bebeklerden 8’inde (%34,8) safra çamuru tespit edildiği sırada TPN uygulanmaktaydı ve 19’unda (%82,6) enteral beslenme yetersizliği, açlık vardı. Safra çamuru tespit edilen bebeklerde tam enteral beslenmeye ulaşma yaşı ortanca 22 gündü. Safra çamuru olan 23 bebekten 3’ünde (%13) safra çamuru tespit edildiği sırada aspartat amino transferaz ve alanin aminotransferaz yüksekliği mevcuttu, 23 bebeğin safra çamuru tespit edildiği sırada ortalama total bilirubin değeri $8,3\pm 1,86$ mg/dL, ortalama direkt bilirubin değeri $0,8\pm 0,17$ mg/dL olarak tespit edildi. Safra çamuru olan bebeklerin tamamında safra çamurunun ultrasonografik olarak düzeldiği görüldü, herhangi bir komplikasyon gelişmedi. Kontrol batin ultrasonografisinde normal safra kesesi bulguları tespit edilme günü medyan 12. gündü (en erken 7. gün, en geç 90. gün). Safra çamuruna eşlik eden mikrolitiazisi olan ve sadece safra çamuru olan bebekler karşılaştırıldığında, ortalama gebelik haftaları (sırasıyla $34,33\pm 2,9$ ve $34,6\pm 1,14$, $p=0,761$) ve doğum ağırlıkları (sırasıyla 1992 ± 439 ve 2225 ± 673 , $p=0,378$) ve ilk tanı günü (sırasıyla $5,6\pm 2,8$ ve $7,1\pm 2,1$, $p=0,570$) arasında anlamlı fark tespit edilmedi. İzole safra çamuru ve mikrolitiazisi olan bebekler, risk faktörleri açısından karşılaştırıldığında, izole safra çamuru grubunda neonatal sepsis ($p=0,034$), mikrolitiazis eşlik eden grupta ise IUBG anlamlı derecede daha sıktı ($p=0,005$) (Tablo 3).

TARTIŞMA

Yenidoğan ve çocukluk yaş grubunda safra çamuru ve safra taşlarıyla ilgili bilgi, yetişkinlere kıyasla daha sınırlıdır. Literatürdeki az sayıda çalışmaya bakıldığında çocukluk yaş grubunda safra çamuru prevalansını %1,46 olarak bildirilmiştir.⁸ Antenatal dönemde yapılan ultrasonografik taramalarda ise fetal safra kesesinde ekojenik materyal görülme sıklığı popülasyona göre değişmekle birlikte genel olarak %1’in altında olduğu çeşitli çalışmalarda rapor edilmiştir.¹²⁻¹⁴ Epidemiyolojik veriler fetüslerde safra kesesinde ekojenik materyal gelişiminin 3. trimesterde olduğunu göstermektedir, geç fetal döneme ait bu veriler, devamı niteliğindeki erken neonatal dönemi de yansıtabilir.¹² Çalışmamızda YDYB hastaları arasında safra çamurunun sıklığı %4,16 olarak bulunmuştur. Genel popülasyona ile karşılaştırıldığında yüksek safra çamuru sıklığı, safra çamuru gelişiminde rol oynayan enfeksiyon, enteral beslenme yetersizliği, parenteral beslenme gibi faktörlerin YDYB hastaları arasında sık olmasıyla açıklanabilir. Çalışmamızda safra çamuru erkek bebekler

arasında daha yaygın olduğu bulunmuştur. Erişkin yaş grubunda ve ergenlik döneminde safra kesesi taşları ve safra çamuru kadınlarda daha yaygındır, özellikle gebe kadınlar arasında yaygın olan safra çamuru safradaki kolesterol satürasyonunun arttığı zamana karşılık gelir.⁷ Genel olarak çocukluk yaş grubunda safra çamuru hem erkeklerde hem de kız çocuklar arasında görüldüğü, cinsiyete göre farklılık göstermediğini bildirilmiştir.⁸ Çalışmamızda, YDYB hastaları arasında erkek bebeklerde safra çamurunun daha sık görülmesi, cinsiyetten ziyade prematüre erkek bebeklerin kız bebeklere kıyasla enfeksiyona yatkınlık, beslenme problemleri, ilaç kullanımı veya diğer sağlık sorunları gibi risk faktörlerine daha fazla maruz kalmasıyla ilişkili olabilir.

Wesdorp ve ark.⁸ safra kesesi taşları ve safra çamuru olan çocukların %20-30’unda orak hücreli anemi, sferositoz, talasemi majör gibi hemolitik hastalıkların, %40-50’sinde TPN, uzun süreli açlık, gastrointestinal hastalıklar, ilaç kullanımı, konjenital safra malformasyonları, kronik karaciğer hastalıkları ve kistik fibroz gibi hemolitik olmayan durumların ve %30-40’ında ise predispozan faktörlerle ilişkili olmayan idiyopatik nedenlerin rol oynadığını bildirmiştir. Çocukluk yaş grubunda safra çamuru ve safra taşlarına yatkınlık oluşturan faktörler incelendiğinde, TPN’nin safra çamuru için olası ana predispozan faktör olduğu görülmüş; ancak safra taşı ile TPN arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Ayrıca, safra taşı olan hastaların yalnızca küçük bir kısmında safra çamurunun eşlik etmesi nedeniyle, safra çamuru ve safra taşı patogenezinin farklı mekanizmalarla gelişebileceği düşünülmektedir.⁸ TPN’ye bağlı olarak safra bileşimi ve safra asidi metabolizmasındaki anormallikler, özellikle ikincil safra tuzları deoksikolat ve litokolatın bağırsakta artışı, safra stazına yol açabilir.⁷ TPN ile beslenen hastalarda safra kesesi kontraktilesindeki değişiklikler, TPN ile ilişkili safra çamuru oluşumunda ana risk faktörünün bozulmuş safra kesesi motilitesi olduğu hipotezini desteklemektedir.⁷ Uygulanan TPN süresi ile safra çamuru gelişimi arasında doğrusal bir ilişki olduğu ve TPN süresi uzadıkça safra çamuru gelişme oranının arttığı gösterilmiştir.³ Çalışmamızda safra çamuru medyan 5. günde tespit edilmiştir ve olguların %34,5’inde TPN almakta iken safra çamuru tespit edilmiştir. Çalışmamızda en sık görülen risk faktörleri, enteral beslenme yetersizliği, antibiyotik kullanımı, neonatal sepsis olarak bulunmuştur. Farklı predispozan sebeplerle ortaya çıkabilen safra çamurunun gelişiminde safra stazı önemli bir rol oynamaktadır. Enteral beslenme ile birlikte duodenuma ulaşan yağ asitleri ve aminoasitlerin etkisiyle mukozal enteroendokrin hücrelerden salınan kolesistokinin, pankreastaki enzimlerin salgılanmasını ve safra kesesinin kasılmasını sağlar. Enteral beslenme yetersizliği ve açlık, parenteral beslenen bebeklerde olduğu gibi safra kesesi kontraktilete değişiklikleri ve safra stazıyla

ilişkilidir.⁷ Bilirubin metabolizması açısından, bilirubin karaciğerde diglukuronid asit ile konjuge olarak safraya salgılanır, konjuge bilirubinin, konjuge olmayan bilirubine dönüşümü, glukuronidaz enziminin varlığında gerçekleşir. Glukuronidaz aktivitesi, mikroorganizmalar tarafından üretilir ve ayrıca safra epiteli tarafından kaynaklanır. Enfeksiyon ve safra yollarının enflamatuvar durumlarında glukuronidaz aktivitesinin artışı, konjuge olmayan bilirubinin safra içinde çözünmeyen formlarının birikmesine neden olabilir.³ Çalışmamızda, izole safra çamuru grubunda neonatal sepsisin daha sık görülmesi, artmış glukuronidaz enzim aktivitesi ile ilişkili olabilirken; mikrolitiazis eşlik eden grupta IUBG'nin daha yaygın bulunması, safra stazına yatkınlık oluşturabileceği hipotezini destekleyebilir. Enteral beslenme yetersizliği ve TPN açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Safra çamuru genellikle predispozan faktörler ortadan kalktığından kendiliğinden düzelen bir durumdur.⁸ Genellikle asemptomatik olup tesadüfen tespit edilen safra çamuru, nadiren safra koliği, kolesistit, kolanjit veya pankreatit gibi safra kesesi taşları ile daha yakından ilişkili komplikasyonlara yol açabilir.³ Asemptomatik hastalar herhangi bir tedaviye ihtiyaç duymaz.⁸ Fetal dönemde tespit edilen safra çamuru olgularının çoğunluğunun asemptomatik olduğu ve 6-12 hafta içinde kendiliğinden düzeldiği bildirilmiştir.^{15,16} Çalışmamızda safra çamuruyla ilişkili herhangi bir komplikasyon tanımlanmamış ve tüm olgularda safra çamurunun düzeldiği gözlemlenmiştir. Predispozan faktörler ortadan kalktığından safra çamurunun hızla kaybolabileceği tespit edilmiş olup, enteral beslenme başladıktan sonra medyan 2. haftada safra çamurunun düzeldiği gösterilmiştir. Bu bulgular, literatürde Wesdorp ve ark.⁸ tarafından sunulan verilerle paralellik göstermektedir. Bu veriler, safra çamurunun statik bir süreç değil, dinamik ve dalgalı bir durum olduğunu düşündürmektedir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın önemli bir kısıtı olan küçük çalışma popülasyonu nedeniyle verilerin genellenmesi mümkün değildir. Bu konuda spesifik ve güçlü kanıtların sınırlı olması göz önüne alındığında, daha kapsamlı araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

SONUÇ

YDYB'de ultrasonografik incelemeler rutin değerlendirmenin bir parçası olmasıyla birlikte asemptomatik patolojilerin saptanma sıklığı artmıştır, YDYB'de safra çamuru sıklığı genel popülasyona göre yüksek olduğu bulunmuştur. Safra çamurunun doğal seyri izlendiğinde, yatkınlık oluşturan faktörlerin ortadan kalkmasıyla birlikte

kendiliğinden düzelmenin olduğu, tedavi gereksinimi veya komplikasyonlarla ilişkili olmayan dinamik bir durum olduğu gösterilmiştir.

Etik

Etik Kurul Onayı: İzmir Tınaztepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Müdahalesiz Klinik Çalışmalar Etik Kurulu'ndan yazılı onay alınmıştır (karar no: 2024/64, tarih: 10.10.2024).

Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Dipnotlar

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: C.Ö., Konsept: C.Ö., Dizayn: B.İ., Veri Toplama veya İşleme: C.Ö., Analiz veya Yorumlama: B.İ., Literatür Arama: B.İ., Yazan: B.İ.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Goldstein I, Tamir A, Weisman A, Jakobi P, Copel JA. Growth of the fetal gall bladder in normal pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1994;4:289-93.
2. Chan L, Rao BK, Jiang Y, Endicott B, Wapner RJ, Reece EA. Fetal gallbladder growth and development during gestation. *J Ultrasound Med.* 1995;14:421-5.
3. Shaffer EA. Gallbladder sludge: what is its clinical significance? *Curr Gastroenterol Rep.* 2001;3:166-73.
4. de la Porte PL, Lafont H, Domingo N, et al. Composition and immunofluorescence studies of biliary "sludge" in patients with cholesterol or mixed gallstones. *J Hepatol.* 2000;33:352-60.
5. Boitor-Borza D, Rotar IC, Staicu A, Constantin R, Muresan D. Echogenic content in the fetal gallbladder: systematic review of ultrasound features and clinical outcome. *Diagnostics (Basel).* 2023;13:230.
6. Shamir SB, Kurian J, Kogan-Liberman D, Taragin BH. Hepatic imaging in neonates and young infants: state of the art. *Radiology.* 2017;285:763-77.
7. Pazzi P, Gamberini S, Buldrini P, Gullini S. Biliary sludge: the sluggish gallbladder. *Dig Liver Dis.* 2003;35 (Suppl 3):39-45.
8. Wesdorp I, Bosman D, de Graaff A, Aronson D, van der Blij F, Taminiau J. Clinical presentations and predisposing factors of cholelithiasis and sludge in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2000;31:411-7.
9. Cuzzolin L, Oggiano AM, Clemente MG, Locci C, Antonucci L, Antonucci R. Ceftriaxone-associated biliary pseudolithiasis in children: do we know enough? *Fundam Clin Pharmacol.* 2021;35:40-52.
10. Satar M, Arısoy AE, Çelik İH. Turkish Neonatal Society guideline on neonatal infections-diagnosis and treatment. *Turk Pediatri Ars.* 2018;53(Suppl 1):88-S100.
11. European Medicines Agency (EMA). Report on the expert meeting on Neonatal and paediatric sepsis. 2010. Son Erişim Tarihi:

- 27.03.2025. Erişim Linki: <https://www.ema.europa.eu/en/events/expert-meeting-neonatal-paediatric-sepsis>
12. Sepulveda W, Wong AE. Echogenic material in the fetal gallbladder: prevalence, sonographic spectrum, and perinatal outcome in an unselected third-trimester population. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020;33:1162-70.
 13. Agnifili A, Verzaro R, Carducci G, et al. Fetal cholelithiasis: a prospective study of incidence, predisposing factors, and ultrasonographic and clinical features. *Clin Pediatr (Phila).* 1999;38:371-3.
 14. Munjuluri N, Elgharaby N, Acolet D, Kadir RA. Fetal gallstones. *Fetal Diagn Ther.* 2005;20:241-3.
 15. Petrikovsky B, Klein V, Holsten N. Sludge in fetal gallbladder: natural history and neonatal outcome. *Br J Radiol.* 1996;69:1017-8.
 16. Cancho Candela R, Díaz González J, Perandones Fernández C, Viñuela Rueda B, Relea Sarabia A, Andrés de Llano JM. Material ecogénico en vesícula biliar fetal: diagnóstico prenatal y seguimiento posnatal [Echogenic material in fetal gallbladder: prenatal diagnosis and postnatal follow-up]. *An Pediatr (Barc).* 2004;61:326-9.