

Kolelitiyazisli Çocuk Olguların Değerlendirilmesi: 10 Yıllık Tek Merkez Deneyimi

Evaluation of Children with Cholelithiasis:10 Years of Single Center Experience

¹Yusuf Aydemir, ²Cihan Şöhret, ³Makbule Eren

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Gastroenteroloji ve Hepatoloji Bilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

³Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Gastroenteroloji ve Hepatoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Özet: Son yıllarda risk faktörlerinde değişiklikler, tanı ve tedavi yöntemlerinde gelişmeler nedeni ile safra taşı tanısıyla izlenen hastaların demografik verileri, başvuru yakınmaları, görüntüleme bulguları, risk faktörleri, tedavi rejimleri ve tedaviye yanıtlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi'nde 2008-2018 yılları arasında kolelitiyazis tanısı ile izlenen çocukların demografik özellikleri, aile öyküleri, alta yatan hastalıkları, ilaç kullanımları, semptomları, laboratuvar ve görüntüleme bulguları, uygulanan medikal ve cerrahi tedavi yöntemleri kaydedildi. Ursodeoksikolik asit (UDCA) tedavisini en az 6 ay süreyle alanlar tedavi açısından değerlendirmeye alındı ve taşın tamamen kaybolması tedaviye yanıt olarak kabul edildi. 79 çocuk [32 erkek (%40), 47 kız (%60); ortalama 8 yaş 10 ay] çalışmaya alındı. Hastalardan 39'unda (% 49.3) taş oluşumu için bir risk faktörü vardı: En sık obezite (%21.5), daha sonra ilaç (% 17.7, seftriakson) ve hemolitik hastalıklar (% 10.1, 4 herediter sferositoz, 1 G6PD eksikliği, 2 talasemi majör ve 1 orak hücreli anemi) tespit edildi. Hastaların %57'sinde biliyer semptomlar (sağ üst kadrant-epigastrik ağrı, bulantı, kusma, sarılık, yağlı besin intoleransı) görülürken, % 43'ü ise asemptomatiktir. Toplam 70 hastanın (%88) en az 6 ay UDCA tedavisi (15-20 mg/kg/gün) aldığı ve izlemde 41'inde (%58) taşın kaybolduğu görüldü. On üç hastaya (% 16.4, ortalama yaş 145.7±40 ay) kolesistektomi uygulandı. Sonuç olarak çocuklarda kolelitiyazisin %50'sinin nedeni belli olmadığı, en sık risk faktörünün obezite olduğu, puberte öncesi ve sonrası bulgularında farklılık olmadığı, sıklıkla semptomatik oldukları, UDCA yanıtının yüksek ve özellikle seftriaksona bağlı taşlarda daha belirgin olduğu görüldü.

Anahtar Kelimeler: Kolelitiyazis; obezite; ursodeoksikolik asit; kolesistektomi

Abstract: We aimed to evaluate demographic features, symptoms, imaging findings, risk factors, treatment modalities and response to treatment of children with cholelithiasis due to changes in risk factors and development in diagnosis and treatment methods in recent years. This retrospective study was conducted in Eskişehir Osmangazi University School of Medicine Pediatric Gastroenterology and Hepatology Department between January 2008 and December 2018. The ethics committee of Eskişehir Osmangazi University approved the study. Demographic features, symptoms, imaging findings, risk factors, treatment modalities and response to treatment of children with cholelithiasis were recorded. Patients who received UDCA treatment at least for 6 months were enrolled the study. Treatment response was defined as dissolving of stone completely. Seventy nine children [32 (40%) boys, 47 (60%) girls; mean 8 years and 10 months] were enrolled the study. Among the 79 pediatric patients, 39 patients had at least 1 risk factor [obesity (21.5%), lithogenic drug (17.7%) ve hemolytic disease (10.1%, 4 hereditary sferocytosis, 1 G6PD deficiency, 2 talassemia major ve 1 sickle cell anemia)]. Fifty seven per cent of patients have biliary symptoms (right upper quadrant pain, nausea, vomiting, jaundice and intolerance with fatty meal) while 43% were asymptomatic. Seventy patients were received UDCA therapy at least 6 months and resolution of gallstone was seen in 41 (58%). Thirteen patients (16.4%, mean age 145.7±40 months) were treated by laparoscopic cholecystectomy. As a result, it was observed that 50% of cholelithiasis was not known in children, and the most common risk factor was obesity, and there was no difference between pre- and post-pubertal groups, and they were frequently symptomatic, and UDCA responses were higher and especially in ceftriaxone-dependent stones.

Keywords: Cholelithiasis; obesity; ursodeoxycholic acid; cholecystectomy

ORCID ID of the authors: Y.A. 0000-0003-3318-2747, C.Ş. 0000-0003-4830-7995, M.E. 0000-0002-7105-7165

Received 19.07.2019

Accepted 02.09.2019

Online published 02.09.2019

Correspondence: Yusuf AYDEMİR- Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Gastroenteroloji ve Hepatoloji Bilim Dalı, Eskişehir, Türkiye
e-mail: dryusufaydemir@yahoo.com

Cite this article as:

Aydemir Y, Sohret C, Eren M. Evaluation of Children with Cholelithiasis:10 Years of Single Center Experience, Osmangazi Journal of Medicine, 2020;42(4):398-403 Doi:10.20515/otd.594253

1. Giriş

Safra taşı çocukluk çağında bulantı, kusma, sağ üst kadrın ağrısı ve yağlı beslenme intoleransı gibi semptomlara, akut kolesistit, koledokolitiyazis, pankreatit ve asendan kolanjit gibi komplikasyonlara neden olabilen, sıklığı giderek artan safra kesesi hastalığıdır. Glenn ve ark. 1959 yılında çocuklarda safra taşı sıklığını %0,15 olarak bildirmişken, Wesdorp ve ark. 2000 yılında %1,9 olarak bildirmiştir.^{1,2}

Çocukluk çağı safra taşı etiolojisinde; orak hücre anemisi, talasemiler, herediter sferositoz gibi hemolitik hastalıklar, kistik fibrozis, progresif familial intrahepatik kolestaz gibi genetik hastalıklar, seftriakson, octreotid gibi litojenik ilaçlar, total parenteral beslenme, sistemik enfeksiyonlar, biliyer anatomik anormallikler ve artmış östrojen gibi çeşitli nedenler yer alır. Etiyolojinin saptanamadığı safra taşı olguları da vardır.³

Çocukluk çağında kolesterol, siyah pigment, kahverengi pigment ve kalsiyum karbonat olmak üzere 4 çeşit safra taşı görülmektedir. Kolesterol taşları %70 oranda kolesterolün yanı sıra bilirubin ve kalsiyum karbonat içerirken, siyah pigment taşları indirekt bilirubin kalsiyum tuzlarından oluşur ve hemoliz ile ilişkilidir. Kahverengi pigment taşları kalsiyum bilirubin ve yağ asitlerinden oluşur ve enfeksiyon ilişkilidir. Kalsiyum karbonat taşları ise geçici sistik kanal obstrüksiyonu sonucu artan müsin sekresyonunun asit tampon kapasitesinin artması sonucu kalsiyum tuzlarının daha kolay çökmesi ile oluşur.³

Safra taşlarının tedavisinde amaç semptomların giderilmesi, komplikasyonların ve tekrar etmesinin önlenmesidir. Medikal tedavide en çok tercih edilen ursodeoksikolik asittir (UDKA). Cerrahi olarak ise laparoskopik kolesistektomi tercih edilen yöntemdir.⁴

Son yıllarda değişen risk faktörleri, gelişen tanı ve tedavi yöntemleri nedeni ile merkezimizde safra taşı tanısıyla izlenen hastaların demografik verileri, başvuru yakınmaları, görüntüleme bulguları, risk faktörleri, tedavi rejimleri ve tedaviye yanıtları değerlendirilmiştir.

2. Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde 2008-2018 yılları arasında safra taşı tanısı alan 0-18 yaş aralığında çocuklar dahil edilmiştir. ICD10 sınıflamasına göre K80 (Kolelitiazis) tanı kodu ile hastane otomasyon sisteminden geriye dönük olarak belirtilen tarih aralığında tarama yapılarak hasta verilerine ulaşılmıştır. Çalışma için Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı onayı alınmıştır.

Hastaların tanı anındaki yaşı, cinsiyeti, antropometrik ölçümleri, başvuru anındaki karın ağrısı, kusma, sarılık, akolik dışkı, ateş yüksekliği ve beslenme ile ilişkili yakınmaları, eşlik eden hastalık, taş oluşumuna yatkınlık yaratan ilaç kullanımı ve safra taşı yönünden aile öyküsü kaydedildi. Etiyolojiye yönelik çalışılan tam kan sayımı, periferik yayma incelemesi, serum alanin aminotransferaz (ALT), aspartat transaminotransferaz (AST), gama glutamil transferaz (GGT), alkalin fosfat (ALP), laktat dehidrogenaz (LDH), total ve direkt bilirubin, total protein, albümin, lipit profili, direkt coombs testi, hemoglobin elektroforezi, glukoz 6 fosfat dehidrogenaz, piruvat kinaz enzim düzeyleri, osmotik fragilite testi sonuçları kaydedildi. Başvuru anı ve izlemdeki ultrasonografi (USG) bulguları kaydedildi. Ursodeoksikolik asit tedavisini en az 6 ay süreyle alanlar tedavi açısından değerlendirmeye alındı ve taşın tamamen kaybolması tedaviye yanıt olarak kabul edildi. Kolesistektomi uygulananlarda yöntemi ve patoloji sonuçları kaydedildi.

Elde edilen veriler SPSS 16.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) programı ile değerlendirildi. Verilerin sayısal olanları rakamla, sıklığı yüzde ve ortalama değerleri standart sapma ile verildi. Kategorize değişkenler Ki kare testi, sürekli veriler Mann-Whitney U testleri, korelasyonlar Spearman testi kullanılarak gruplar arasında karşılaştırıldı.

3. Bulgular ve Analizler

ICD10 sınıflamasına göre K80 tanı kodu ile hastane otomasyon sisteminden 2008-2018 yılları arasında yapılan tarama ile 108 safra taşı olan çocuk saptandı. Yirmi dokuz çocuk yeterli izlem süresi ve etiyolojik değerlendirmesi olmaması nedeni ile çalışma dışı bırakıldı. Yetmiş dokuz çocuk [32 erkek (%40), 47 kız (%60)]; ortalama tanı yaşı $106 \pm 61,6$ ay] çalışmaya alındı.

Hastaların %18'inde safra taşı yönünden pozitif aile öyküsü vardı. Hastalardan 39'unda (% 49,3) taş oluşumu için en az bir risk faktörü vardı. En sık obezite (%21,5), daha sonra ilaç (% 17,7, seftriakson ve octreotid) ve hemolitik hastalıklar (% 10,1, 4 herediter sfersitoz, 1 G6PD eksikliği, 2 talasemi majör ve 1 orak hücreli anemi) tespit edildi (Tablo 1).

Tablo 1. Kolelitiazisli çocuklarda risk faktörleri

Risk Faktörleri	Hasta sayısı (n)	Yüzdesi (%)
Obezite	17	21.5
Litojenik ilaç	14	17.7
Herediter sfersitoz	4	5
Glukoz 6 Fosfat Dehidrogenaz eksikliği	1	1.3
Talasemi Majör	2	2.5
Orak hücreli anemi	1	1.3
İdiyopatik	40	50.7
Toplam	79	100

Hastaların %57'sinde biliyer belirtiler (sağ üst kadrant-epigastrik ağrı, bulantı, kusma, sarılık, yağlı besin intoleransı) görülürken, % 43'ü ise semptomsuzdu (Tablo 2).

Tablo 2. Kolelitiazisli çocuklarda semptomlar

Semptomlar	Hasta sayısı (n)	Yüzdesi (%)
Karın ağrısı	37	46.8
Bulantı-kusma	12	15.2
Yağlı besin intoleransı	4	5
Sarılık	1	1.3
Asemptomatik	34	43

Safra taşları incelendiğinde hastaların % 24'ünde taş boyutu 1 cm'nin üzerinde saptandı. Taş boyutu 1 cm'nin üzerinde olan hastaların 6'sında obezite, 3'ünde hemolitik anemi ve 4'ünde seftriakson kullanımı öyküsü mevcuttu.

Taşların yerleşim yerleri incelendiğinde 75 hastada sadece safra kesesinde, 2 hastada kese ve koledokta, 2 hastada infundibulumda taş saptandı. Hastaların 31'inde (%39,2) tek, 9'unda (%11,4) 2, 39'unda (%49,4) ise 2'den fazla taş saptandı.

Hastaların ortalama izlem süresi $27,2 \pm 8,1$ ay olup, ortalama UDKA tedavi süresi $10,1 \pm 2,6$ ay idi. Toplam 70 (%88) hastanın en az 6 ay UDKA tedavisi (15-20 mg/kg/gün) aldığı ve izlemde 41 (%58) hastada taşın kaybolduğu görüldü. Toplam 6 hastada rekürrens gözlemlendi. Orak hücreli anemi tanısı olan 1 hastada ise tedavi altında taş boyutunda artış olduğu gözlemlendi. Litojenik ilaç kullanım öyküsü olan hastaların 8'i (%57,1) UDKA tedavisine yanıt vermişti (Tablo 3).

Tablo 3. Taş boyutu ve risk faktörüne göre UDKA tedavisine yanıt

Risk faktörü (n)	UDKA yanıtı (%)
Obezite (17)	47.1
Litojenik ilaç (14)	57.1
Hemolitik hastalıklar (8)	37.5
İdiopatik (40)	55
Taş boyutu ve sayısı (n)	UDKA yanıtı (%)
>1 cm (19)	26.3
<1 cm (60)	58.3
Tek (31)	35.4
Birden fazla (48)	52.7

On üç hastaya (%16,4, ortalama yaş 145,7±40 ay) kolesistektomi uygulandığı görüldü. Kolesistektomi uygulanan hastaların tümünün semptomatik olup, 3'ünün erken elektif, 10'unun elektif cerrahi olarak yapıldığı, 8'inin (%77) adölesan yaşta olduğu, 6'sının risk faktörü taşımadığı, 4'ünün hemolitik anemi, 1'inin hiperlipidemi tanılı olduğu, 1 hastada aile öyküsünün pozitif olduğu, 1 hastada da seftriakson kullanımı öyküsü olduğu görüldü. Patolojik incelemede 3 hastada aktive kronik kolesistit izlenirken, 10 hastada kronik kolesistit saptandı. Kronik kolesistitli 1 hastada ise ayrıca adenomyomatozis rapor edildi.

Çalışmada adölesan yaşta toplam 35 (14 erkek, 21 kız) hasta değerlendirildi. Bu yaş grubu etiyolojik olarak değerlendirildiğinde 13 (%37) hastada obezite, 5 (%14) hastada hemolitik anemi, 8 (%22) hastada aile öyküsü pozitifliği ve 3 (%8) hastada antibiyotik öyküsü saptandı.

4. Tartışma

Çocukluk çağı safra taşı görülme sıklığı genel popülasyona göre daha az olsa da sıklığı giderek artmaktadır. Bu artıştan görüntüleme yöntemlerinin gelişmesi ve yaygınlaşması ile tanı koymanın kolaylaşması yanında, litojenik özellikte diyet ve obezitenin artması da sorumlu tutulmaktadır.⁴

Safra taşı intrauterin dönemden itibaren her yaşta görülebilmektedir. Çalışmamızda ortalama tanı yaşı 106±61,6 ay olup, hastaların çoğunluğu (n:44, %56) adölesan yaş grubundaydı. Çalışmamızda kız/erkek oranı 1,46:1 (47/32) idi. Strausse ve ark. safra

taşını kızlarda daha sık bulmuşken, Pokorny ve arkadaşları erkeklerde daha sık bulmuşlardır.^{5,6} Bununla birlikte her iki cinsiyette eşit oranda bulan çalışmalar da vardır.^{7,8}

Safra taşı çalışmalarının çoğunun tek merkezli olması ve yaş gruplarının farklı olması nedeni ile risk faktörleri değişkenlik gösterebilmektedir. Hindistan'da tek merkezden bir çalışmada en sık risk faktörü ilaç kullanımı (%15) iken, Hollanda (%39) ve İtalya'da (%8,8) hemolitik hastalıklar ve ülkemizde ise yakın zamanda yapılan bir çalışmada %17,6 ile total parenteral beslenme olarak bildirilmiştir.^{9,2,10,11} Çalışmamızda risk faktörü olarak en sık obezite, ikinci olarak litojenik ilaçlar ve üçüncü olarak hemolitik hastalıklar olduğu görüldü. Yaş grubuna göre ayrıldığında prepubertal ve postpubertal her iki yaş grubunda da obezite en sık risk faktörü olarak saptandı. Corte ve ark. %52,5, Gokce ve ark. ise %43,5 oranında safra taşı için bir risk faktörü saptayamadıklarını bildirmişlerdir.^{10,12} Biz de literatürle benzer oranlarda 40 (%50,7) hastada herhangi bir risk faktörü saptamadık.

Safra taşı bulantı, kusma, sağ üst kadranda ağrısı gibi biliyer semptomlara neden olduğu gibi asemptomatik de olabilir. Literatürde çeşitli çalışmalarda asemptomatik kolelitiazis prevalansı %17-50,5 arasında bildirilmiştir.^{2,12,13,14} Çalışmamızda literatürle uyumlu şekilde 34 (%43) hasta semptomsuzdu. Semptomlar yaşa göre değişiklik gösterebilir. Bir yaş altında sarılık en sık başvuru nedeniyken, 1 yaş üstünde karın ağrısı ve onu izleyen bulantı, kusma, sarılık ve yağlı yemek intoleransıdır.

Kolesistit durumunda ise karın ağrısı, kusma, ateş ve eşlik eden lökositoz görülür.⁴ Çalışmamızda 1 yaş altında taşı olan 6 hastanın 1'inde sarılık görülmüş, diğerleri insidental olarak saptanmıştı. Literatürle uyumlu şekilde karın ağrısı hastaların 37'sinde (%46,8) olmak üzere en sık gözlenen semptomdu.^{9,15,16}

Hastalarımızın % 24'ünde taş boyutu >1 cm idi. Taş boyutu 1 cm'nin üzerinde olan hastaların 6'sında obezite, 3'ünde hemolitik anemi ve 4'ünde seftriakson kullanımı öyküsü mevcuttu. Taşların yerleşim yerleri incelendiğinde 75 hastada sadece safra kesesinde, 2 hastada kese ve koledokta, 2 hastada infundibulumda taş saptandı. Hastaların %39,2'sinde tek, %11,4'ünde 2, %49,4'ünde ise 2'den fazla taş olduğu görüldü. Sonuçlarımızla benzer şekilde Dooki 19 (%29) hastada tek ve 47 (%71) hastada birden fazla taş saptarken %3 hastada aynı anda koledokta ve %1.5 hastada sistik kanalda taş saptamıştır.¹⁶

Ursodeoksikolik asit tedavisinin safra taşları üzerine hem etkili ve hem de etkisiz olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur.¹⁰ Gamba ve ark. 1 cm'den küçük ve radyolüsen taşı olan 15 çocukta sadece 2'sinde UDKA tedavisi ile taşın kaybolduğunu ve izlemde her iki hastada da rekürrens olduğunu bildirmişlerdir.¹⁷ Ülkemizden yapılan bir çalışmada ise 74 hastanın 29'unda (%39) UDKA tedavisine yanıt alınırken ve 1 cm'den büyük taşı olanlarda %20 yanıt bildirilmiştir.¹¹ Siyah pigment taşları ise genel olarak tedaviye

dirençli olarak düşünülmektedir. Çalışmamızda en az 6 ay süresince UDKA tedavisi kullanan 70 çocuğun 41'inde (%58) taşın kaybolduğu görüldü. Tüm risk faktörlerinde tedaviye yanıt gözlenirken en yüksek yanıt %57,1 ile litojenik ilaç kullanım öyküsü olan grupta izlendi.

Safra taşı olup asemptomatik olan çocuklarda kolesistektomi endikasyonu konusunda görüş birliği yoktur. Biliyer kolik gibi semptomu olan, ancak kolesistit bulgusu olmayan hastalarda semptomatik tedavi verilmesi ve cerrahinin elektif yapılması önerilirken, kolesistiti olan veya oral alımı etkileyecek kadar ağrısı olan hastalarda ise erken elektif cerrahi önerilmektedir. Tercih edilen cerrahi yöntem laparoskopik kolesistektomidir.⁴ Çalışmamızda 13 hastaya laparoskopik kolesistektomi uygulanmış olup, 3'üne erken elektif, diğerlerine elektif olarak uygulanmıştır.

5. Sonuç

Sonuç olarak çocuklarda kolelitiazisin yaklaşık %50'sinin nedeninin belli olmadığı, en sık risk faktörünün obezite olduğu, sıklıkla semptomatik oldukları, yarısından fazlasının UDCA tedavisine yanıt verdiği ve özellikle seftriaksona bağlı taşlarda yanıtın daha belirgin olduğu görüldü.

❖ 12. Ulusal Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Kongresinde poster sunumu olarak yer almıştır.

KAYNAKLAR

1. Glenn F. 25-years experience in the surgical treatment of 5037 patients with nonmalignant biliary tract disease. *Surg Gynecol Obstet.* 1959;109:591-606.
2. Wesdorp I, Bosman D, de Graaff A, Aronson D, van der Blij F, Taminiau J et al. Clinical Presentations and Predisposing Factors of Cholelithiasis and Sludge in Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2000;31:411-7.
3. Svensson J, Makin E. Gallstone disease in children. *Semin Pediatr Surg.* 2012;21:255-65.
4. Poffenberger C M, Gausche-Hill M, Ngai S, Myers A, Renslo R et al. Cholelithiasis and Its Complications in Children and Adolescents: Update and Case Discussion. *Pediatr Emer Care* 2012;28: 68-79.
5. Strauss RG. Cholelithiasis in childhood. *Am J Dis Child.* 1969;117:689-92.
6. Pokorny WJ, Saleem M, Gorman RB, McGill CW, Harberg FJ et al. Cholelithiasis and cholecystitis in childhood. *Am J Surg.* 1984;148:742-4.
7. Debray D. Cholelithiasis in Infancy: a study of 40 cases. *J Pediatr Gastroenterol.* 1993;122:385-91.
8. Tannuri CA, Gonçalves AJ, Velhote M, Gonçalves ME, Tannuri U et al. Management of gallstone disease in children: a new protocol based on the experience of a single center. *J Pediatr Surg.* 2012;47:2033-8.

9. Bhasin S K, Gupta A, Kumari S. Evaluation and management of cholelithiasis in children: a hospital based study. *Int Surg J.* 2017;4:246-51.
10. Corte C D, Falchetti, D, Nebbia, G, Calacoci, M, Pastore, M, Francavilla, R, Iorio, R et al. Management of cholelithiasis in Italian children: A national multicenter study. *World J Gastroenterol.* 2008;7;14:1383-8.
11. Baran M, Appak Y C, Tümgör G, Karakoyun M, Ozdemir T, Köylüoğlu G et al. Etiology and Outcome of Cholelithiasis in Turkish Children. *Indian Pediatr.* 2018;55:216-8.
12. Gokçe S, Yıldırım M, Erdogan D. A retrospective review of children with gallstones: single-center experience from central Anatolia. *Turk J Gastroenterol.* 2014;25:46-53
13. Bogue CO, Murphy AJ, Gerstle JT, Moineddin R, Danrman A et al. Risk factors, complications and outcomes of gallstones in children: a single centre review. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010;50:303-8.
14. Holcomb GW, Holcomb GW. Pediatric cholecystectomy: clinical significance of cases unrelated to hematologic disorders. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2015;18:115-20.
15. Pollak HM, Reyes KC. Cholelithiasis in Childhood and adolescence. *SA Med Journal.* 1982;62:887-9.
16. Dooki MR, Norouzi A. Cholelithiasis in childhood: a cohort study in North of Iran. *Iran J Pediatr.* 2013;23:588-92.
17. Gamba PG, Zancan L, Muraca M, Vilei MT, Talenti E, Guglielmi M et al. Is there a place of medical treatment in children with gallstones? *J Pediatr Surg* 1997; 32: 476-8.