

Nealkoholni steatohepatitis pri otroku – praktični pristop s predstavljivo primero

Pregledni znanstveni članek /
Review article

Non-alcoholic steatohepatitis in children – a practical approach with case report

Ana Šinkovec, Milanka Živanović,
Martin Thaler, Jernej Breclj

Izvleček

Nealkoholna maščobna spremenjenost jeter pri otrocih je kronična bolezen jeter, ki nastane zaradi kopičenja maščob v jetrih. Tesno je povezana z debelostjo in nekaterimi drugimi dejavniki tveganja. Njena pogostost se v razvitem svetu v zadnjih letih strmo povečuje, predvsem na račun naraščajočega števila otrok z debelostjo. Večinoma ne povzroča težav in jo naključno odkrijemo v sklopu diagnosticiranja drugih bolezni ali ob sistematskih pregledih. Če bolezen spremljajo tudi znaki vnetja jeter, govorimo o nealkoholnem steatohepatitisu, ki lahko vodi v cirozo jeter in končno jetrno odpoved. Pri začetnem diagnosticiraju uporabljam neinvazivne metode (krvne preiskave, ultrazvočno preiskavo), dokončno diagnozo pa v nekaterih primerih postavimo z jetrno biopsijo. Ob tem moramo izključiti druge bolezni jeter in druge vzroke zamaščenosti jeter. O načinu in pogostosti sledenja otrok z nealkoholno maščobno spremenjenostjo jeter se odločamo glede na prisotnost dejavnikov tveganja in stopnjo jetrnih sprememb. Pri zdravljenju je najbolj pomembna sprememba življenskega sloga z zmanjšanjem telesne mase in dejavnikov tveganja ter povečanjem telesne dejavnosti. Zdravljenja z zdravili ali s prehranskimi dodatki zaradi pomanjkanja dokazov zaenkrat ne priporočamo. Praktični pristop k otroku z maščobno spremenjenimi jetri prikazujemo s predstavljivo kliničnega primera.

Ključne besede: otrok, nealkoholni steatohepatitis, nealkoholna maščobna spremenjenost jeter, priporočila.

Abstract

Paediatric non-alcoholic fatty liver disease is a chronic liver disease resulting from excessive fat accumulation in the liver. It is closely associated with obesity and some other risk factors. In the last few years, its prevalence in the developed world has been increasing rapidly alongside paediatric obesity. It is generally asymptomatic and is accidentally discovered when diagnosing other diseases or during systematic examinations. The additional presence of inflammatory signs is characteristic of non-alcoholic steatohepatitis, which may progress to cirrhosis and end-stage liver disease. The initial diagnosis is based on non-invasive methods (blood tests, ultrasound), but in some cases, the definite diagnosis is based on liver biopsy. Other causes of liver disease and hepatic steatosis must be excluded. The frequency and methods of follow-up are dependent on the presence of risk factors and the severity of the liver changes. First-line treatment is based on lifestyle changes with weight reduction, minimising risk factors and increasing physical activity. Medical treatment or nutritional supplements are currently not prescribed due to insufficient evidence. A practical approach to a child with fatty liver disease is illustrated by a case presentation.

Key words: child, non-alcoholic steatohepatitis, non-alcoholic fatty liver disease, recommendations.

Uvod – nealkoholna maščobna spremenjenost jeter, steatohepatitis

Nealkoholna maščobna spremenjenost jeter (angl. *nonalcoholic fatty liver disease*, NAFLD) v širšem pomenu je kronična bolezen jeter, ki nastane zaradi kopičenja maščob v jetrih in ni posledica genetske ali presnovne motnje, okužbe, uživanja zdravil, ki povzročajo zamaščenost jeter, prekomernega uživanja alkohola ali nezadostne prehranjenosti. Ker so sprememb značilne za otroke z debelostjo, jo pogosto ugotavljamo v sklopu presnovnega sindroma, čeprav se pojavlja tudi pri otrocih z normalno telesno maso. Dejavniki tveganja za NAFLD pri otrocih z normalno telesno maso so dedna nagnjenost, dislipidemije, neodzivnost na inzulin in neustreznata prehrana (npr. velik vnos sadnega sladkorja (fruktoze)) (1,2).

NAFLD obsega širok spekter različnih jetrnih sprememb, od zamaščenosti jeter do vnetnega procesa z razrastom veziva in končno cirozo (3). Na osnovi histološkega izvida bolezen razdelimo na zamaščenost jeter (angl. *nonalcoholic fatty liver*, NAFL) in nealkoholni steatohepatitis (angl. *nonalcoholic steatohepatitis*, NASH), za katerega je poleg znakov zamaščenosti jeter značilna prisotnost vnetja. Obe bolezni lahko spremišljajo razrast veziva, ki lahko vodi v cirozo jeter in končno jetrno odpoved (1, 2, 4).

Epidemiologija in dejavniki tveganja

NAFLD je z razširjenostjo 3–10 % v splošni populaciji otrok in 29–38 % oz. celo več kot 70 % pri otrocih z debelostjo najpogostejsa bolezen jeter pri otrocih v Ameriki in Evropi (1, 5, 6). Prisotna je pri skoraj tretjini dečkov z debelostjo in četrtini deklic z debelostjo (7). Glavni dejavniki tveganja so centralna debelost, dislipidemija, arterijska hipertenzija, neodzivnost na

inzulin, moški spol, sindrom obstruktivne apneje med spanjem, slatkorna bolezen tipa 2 in panhipopituitarizem. Slatkorna bolezen tipa 2 in panhipopituitarizem sta tudi pomembna dejavnika tveganja za NASH in napredovalo jetrno fibrozo. NAFLD se pogosteje pojavlja tudi pri določenih rasah (kavkazijska, azijska, hispanska) (1, 8).

Ob teh podatkih moramo upoštevati tudi dejstvo, da dejanske razširjenosti NAFLD pri otrocih ne poznamo, saj je tovrstnih raziskav pri otrocih malo in večinoma uporabljajo posredne diagnostične metode (ultrazvočna preiskava in laboratorijske preiskave krvi) (9). V zadnjem času opažamo strm porast pojavnosti bolezni, čeprav je raziskav, ki poročajo o letni pojavnosti NAFLD pri otrocih, malo. V eni izmed takšnih raziskav iz leta 2020 opisujejo pomembno povečanje pojavnosti s 36 primerov/100.000 otrok v letu 2009 na 58,2 primera/100.000 otrok v letu 2018 (10).

Diagnosticiranje

Diagnozo postavimo glede na prisotnost dejavnikov tveganja in posrednih znakov zamaščenosti jeter (zvišane vrednosti transaminaz in ultrazvočni izvid) ter izključitev ostalih vzrokov zamaščenosti jeter in kroničnih bolezni jeter pri otrocih (Tabela 1). Vedno moramo biti pozorni na opozorilne znake napredovale jetrne bolezni, ki so kronična utrujenost, krvavitve iz prebavil, zlatenica, splenomegalija, čvrsta in/ali povečana jetra ob palpaciji, nizke vrednosti trombocitov in levkocitov, povišane vrednosti direktnega bilirubina, povečano razmerje med protrombinskim časom bolnikovega vzorca in kontrolnega vzorca (angl. *international normalized ratio*, INR) in dolgorajno zvišane vrednosti jetrnih encimov (> 2 leti) (1).

Osnovni presejalni test je določitev vrednosti ALT. V smernicah Severnoameriškega združenja za pediatrično gastroenterologijo, hepatologijo in prehrano (angl. *North American Soci-*

ety For Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, NASPGHAN) iz leta 2017 priporočajo presejanje z določanjem vrednosti alanin-aminotransferaze (ALT) na 2–3 leta pri otrocih s telesno maso nad 85. percentilom in pri otrocih z dodatnimi dejavniki tveganja (centralna debelost, neodzivnost na inzulin, slatkorna bolezen, dislipidemija, sindrom obstruktivne apneje v spanju, pozitivna družinska anamneza NAFLD) (1).

Vrednosti ALT so pri večini otrok z NAFLD vsaj blago povišane (4). Otroke z vztrajno zvišanimi vrednostmi ALT (> 3 mesece) nad več kot dvakratnik zgornje meje moramo vključiti v nadaljnje diagnosticiranje NAFLD. Pri močno povišani vrednosti (ALT $>$ štirikratnik zgornje meje) moramo zaradi večje verjetnosti resne jetrne bolezni ukrepati hitreje. Ob (naključno) odkriti povišani vrednosti ALT in/ali zamaščenosti jeter moramo razmisiliti o dodatnih preiskavah za izključitev kronične bolezni jeter (Tabela 2) (1).

Ultrazvočna preiskava (UZ) trebuha je v pomoč pri izključitvi drugih jetrnih bolezni, pri čemer normalen izvid ne izključuje NAFLD. UZ kot izolirana presejalna metoda ni priporočljiva. Za opredelitev prisotnosti jetrne fibroze se je kot najbolj natančna izkazala magnetnoresonančna elastometrija (4).

Dokončno diagnozo in stopnjo jetrnih sprememb včasih opredelimo z jetrno biopsijo. Opravimo jo pri otrocih z zvišanim tveganjem za NASH in/ali napredovalo fibrozo (ALT $>$ štirikratnik zgornje meje, splenomegalija, razmerje AST/ALT > 1), saj imajo večje tveganje za razvoj jetrne ciroze (11).

Zdravljenje in spremljanje

Osnovno zdravljenje NAFLD je sprememba življenjskega sloga (prehranskih navad in telesne dejavnosti) z normalizacijo telesne mase. Upoštevati moramo splošna načela zdrave prehrane in gibanja, medtem ko specifičnih

diet ali posebnih oblik telesne vadbe trenutno ne priporočamo. V raziskavah so se kot najučinkovitejši ukrepi izkazali redno spremljanje napredka pri zdravniku, omejevanje uživanja sladkanih pihač, uživanje uravnotežene prehrane, vsakodnevna zmernointenzivna do visokointenzivna vadba (vsaj eno uro na dan raznolikih aerobnih in anaerobnih dejavnosti) in omejitve časa pred zasloni na manj kot dve uri na dan. V sklopu prehrane trenutno priporočamo živila z nizkim glikemičnim indeksom iz vseh skupin živil, čim več sveže pripravljene hrane in čim manj industrijsko pripravljenih živil. Odsvetujemo pretirano uživanje fruktoze in drugih enostavnih sladkorjev. Od maščob so najbolj zdrave tiste z večkrat nenasičenimi maščobnimi kislinami omega-3. Obroki naj bodo redni. Poskrbeti moramo za zadosten vnos tekočin. Priporočamo uživanje vode ali nesladkanega čaja. Žal v številnih raziskavah ugotavljajo, da je sodelovanje bolnikov pri spremnjanju živiljenjskega sloga slabo (1).

V več raziskavah so preučevali vpliv zdravil (metformin, ursodeoksiholna kislina) in prehranskih dodatkov (vitamina E in C, dokozaheksanojska kislina, ribje olje, probiotiki (*Lactobacillus GG* in *VSL 3*)) na potek bolezni (12, 13). Zaradi pomanjkanja dokazov o njihovih koristih prehranskih dodatkov ali zdravil ne priporočamo (1).

Pri nekaterih najstnikih z zapleti debelosti je možnost zdravljenja bariatrična operacija (1).

Spremljanje otrok z NAFLD svetujemo vsaj enkrat na leto z določanjem vrednosti ALT, lipidograma, krvnega tlaka in krvnega sladkorja. Zmanjševanje vrednosti ALT (predvsem v obdobju ≤ 1 leto) je lahko kazalnik dobrega odziva na zdravljenje (1).

Prikaz primera

Štirinajstletni deček z znano debelostjo je bil hospitaliziran zaradi bolečin v trebuhu ob okužbi s povzročiteljem

Genetske/presnovne motnje	Hepatotskična zdravila	Prehranski vzroki	Okužbe
NAFLD	amiodaron	beljakovinska podhranjenost	hepatitis C (genotip 3)
motnje v oksidaciji maščobnih kislin in mitohondrijske motnje	kortikosteroidi	zloraba alkohola	
pomanjkanje citrina	metotreksat	hitra izguba telesne mase po bariatricni operaciji	
Wilsonova bolezen	nekateri antipsihotiki	parenteralna prehrana	
neurejena slatkorna bolezen	nekateri antidepressivi		
lipodistrofije	HAART		
pomanjkanje kisle lizomske lipaze	valproat		
kombinirana družinska hiperlipidemija			
abetalipoproteinemija in hipobetalipoproteinemija			

TABELA 1. VZROKI ZAMAŠČENOSTI JETER PRI OTROCIH (PRIREJENO PO (1)).

TABLE 1. AETIOLOGY OF LIVER STEATOSIS IN CHILDREN (ADAPTED FROM (1)).

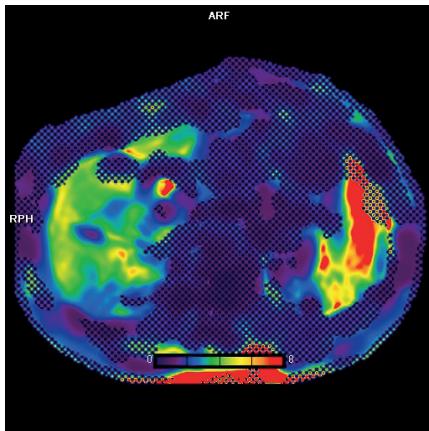
Legenda: HAART – visokoaktivno protiretrovirusno zdravljenje (angl. *highly active antiretroviral therapy*).

Presejalne laboratorijske preiskave	Osnovna in diferencialna krvna slika, AST, ALT, bilirubin (celokupni, konjugirani), AF, GGT, CK, koagulacija, albumini, celokupni proteini, HbA1c
Izklučitve okužbe	serologija na hepatitise A, B, C, D in E, EBV, CMV
Izklučitve endokrinoloških motenj	TSH, T3, T4
Izklučitve avtoimunskih vzrokov povišane vrednosti ALT	celokupni IgA in IgG, IgG4, anti-tTG, protijedrna protitelesa proti gladkomičini celicam, antimikrosomalna jetreno-ledvična protitelesa
Izklučitve genetskih vzrokov povišane vrednosti ALT	ceruloplazmin in/ali 24-urni baker v urinu, lisosomalna kislă lipaza, fenotipizacija alfa-1-antitripsina, feritin
Slikovne preiskave	UZ trebuhu (izključitve anatomskega nepravilnosti, portalne hipertenzije), MRI ali spektroskopija za določanje maščobe v jetrih
Jetrna biopsija	histologija, vsebnost bakra, maščob, ocena fiboze

TABELA 2. PREISKAVE ZA IZKLJUČITEV KRONIČNE JETRNE BOLEZNI (PRIREJENO PO (1)).

TABLE 2. INVESTIGATIONS TO EXCLUDE CHRONIC LIVER DISEASES (ADAPTED FROM (1)).

Legenda: anti-tTG – protitelesa proti tkivni transglutaminazi; MRI – magnetnoresonančno slikanje; UZ – ultrazvočna preiskava.

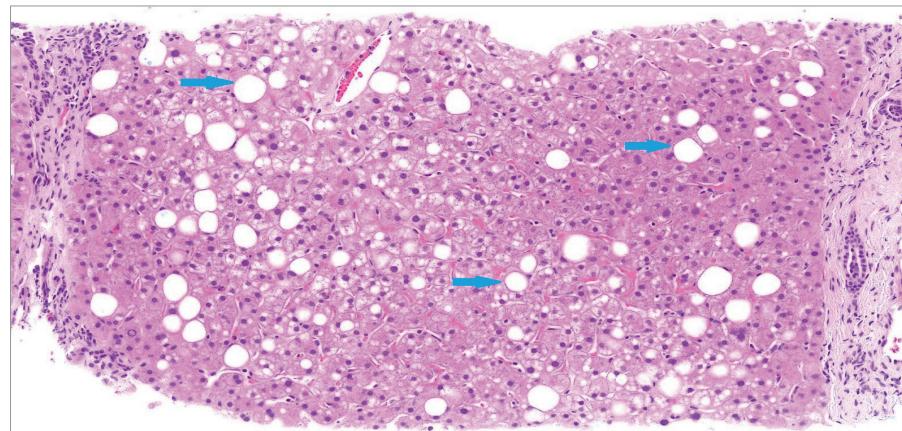


SLIKA 1. MR-ELASTOGRAFIJA S FIBROZO DESNEGA JETRNEGA REŽNJA STOPNJE 2-3 (MODRO-ZELENOM PODROČJE NA LEVI STRANI SLIKE). MREŽASTO POLJE NI VKLJUČENO V ANALIZO. BARVNA LESTVICA OBSEGA STOPNJE FIBROZE OD VIJOLIČNE (BREZ FIBROZE) DO RDEČE (NAJVVIŠJA STOPNJA FIBROZE).

FIGURE 1. MR ELASTOGRAPHY OF THE PRESENTED PATIENT SHOWS FIBROSIS GRADE 2 TO 3 OF THE RIGHT LIVER LOBE (BLUE-GREEN AREA OF LIVER ON THE LEFT SIDE OF THE PICTURE). THE MESH FIELD IS NOT INCLUDED IN THE ANALYSIS. THE COLOUR SCALE AT THE BOTTOM OF THE PICTURE SHOWS FIBROSIS GRADES FROM PURPLE (NO FIBROSIS) TO RED (THE HIGHEST GRADE OF FIBROSIS).

Campylobacter jejuni, pri čemer smo naključno ugotovili zamaščenost jeter in povišane vrednosti AST (2,11 µkat/l (norm. < 0,62)), ALT (3,09 µkat/l (norm. < 0,48)) in gama GT (1,47 µkat/l (norm. < 0,80)). V ostalih izvidih sta bili mejno zvišani vrednost LDH (4,70 µkat/l (norm. < 4,42)) in vrednost trigliceridov (2,8 mmol/l (norm. < 1,7)) ob normalnih vrednostih holesterola, TSH, tTG IgA (protitelesa proti tkivni transglutamnazi) in negativnem testu na kri iz blata. Serologija na EBV je pokazala stanje po preboleli okužbi, serološki testi na hepatitis A, B, C in HIV pa so bili negativni. Ultrazvočna preiskava trebuha je pokazala hiperehogena jetra.

Ob prvem pregledu v otroški gastroenterološki ambulanti deček subjektivnih težav in znakov bolezni jeter ni imel, bolečine v trebuhu pa so izzvenele. V družini ni bolezni jeter, mati je imela hiperfunkcijo ščitnice, mati in sestra pa sta prekomerno prehranjeni. Ob pregledu je izstopala začetna akantoza na vratu, sicer razen debelosti nismo opazili nenormalnosti. Deček je tehtal 74,7 kg (98. percentil) ob telesni višini



SLIKA 2. PRETEŽNO MAKROVEZIKULARNA STEATOZA S SREDNJEVELIKIMI IN VELIKIMI MAŠČOBNIMI VAKUOLAMI (MODRE PUŠČICE) V CITOPLAZMI PRIBLIŽNO 40 % HEPATOCITOV.

FIGURE 2. MACROVESICULAR STEATOSIS WITH MEDIUM-LARGE AND LARGE DROPLETS OF FAT IN THE CYTOPLASM (BLUE ARROWS) OF APPROXIMATELY 40% OF HEPATOCYTES.

167,5 cm (68. percentil), indeks telesne mase je torej znašal 26,62 kg/m² (99. percentil).

Opravili smo preiskave, s katerimi smo izključili dodatne bolezni jeter. Vrednosti feritina, serumskih proteinov, bakra, imunoglobulinov (G, A, M, G4), alfa-1-antitripsina, ceruloplazmina, proteinograma seruma, LDH, kreatin kinaze, sečnine, kreatinina ter celokupnega in direktnega bilirubina so bile normalne. Fenotipizacija alfa-1-antitripsina je bila normalna (fenotip MM). Zvišane so bile vrednosti ALT (2,34 µkat/l), AST (1,36 µkat/l) in GGT (1,28 µkat/l). HEP 2 test in jetrni panel (anti-mitochondrijska M2 protitelesa (AMA M2), protitelesa proti jedrnemu sp-100 antigenu (anti-sp-100), protitelesa proti mikrosomalnemu antigenu jeter in ledvic (anti-LKM1), protitelesa proti glikoproteinu 210 (anti-gp210), protitelesa proti citosolu jeter (anti-LC1), protitelesa proti topnemu jetrnemu antigenu (anti-SLA)) nista pokazala nenormalnosti. Deček je prejel navodila za zdravo postopno hujšanje in povečanje telesne dejavnosti.

Ob kontrolnih pregledih v otroški gastroenterološki ambulanti smo kljub upoštevanju opisanih navodil ugotavljali vztrajno naraščanja telesne mase po 98. percentilni krivulji. V laboratorijskih izvidih so vztrajale povišane vrednosti AST, ALT in GGT, mejno zvišana je bila vrednost urata, vrednost HDL je vztrajala na spodnji meji. Vrednosti hemograma so bile ob vseh kontrolnih pregledih v mejah normale. S preiskavami aminokislín v plazmi in urini na organske kisline smo izključili tudi morebitno presnovno motnjo.

Kontrolna ultrazvočna preiskava trebuha je pokazala izrazito maščobno infiltracijo jeter. Z magnetnoresonančno elastometrijo jeter smo potrdili steatohepatitis z začetno stopnjo fibroze in izrazito maščobno infiltracijo jeter (Slika 1). Ultrazvočno vodena biopsija jeter je pokazala mešano kapljično steatozo približno 50 % hepatocitov z že prisotno blago fibrozo (Slika 2). Histološki izvid je nakazoval tudi možnost neodzivnosti na inzulin, zato smo dečka ponovno napotili na obravnavo k endokrinologu, kjer je prejel navo-

dila za zdravo hujšanje. Načrtujemo še oralni glukoznotolerančni test in posvet z dietetikom.

Razpravljanje

Debelost pri otrocih in mladostnikih je tudi v Sloveniji pereč problem. V naključnem vzorcu otrok, starih 5 let, je Avbelj s sod. v obdobju 2003–2005 ugotovila čezmerno prehranjenost pri 18,4 % dečkov in 20,9 % deklic, medtem ko je merila za debelost izpolnjevalo 9,0 % dečkov in 7,9 % deklic. Med mladostniki in mladostnicami v starosti 15–16 let je bilo čezmerno prehranjenih 17,1 % fantov in 15,4 % deklet, merila za debelost pa je izpolnjevalo 6,2 % fantov in 3,8 % deklet (14).

NAFLD oziroma NASH se pojavlja pri skoraj tretjini dečkov z debelostjo in jo največkrat odkrijemo naključno. Od znanih dejavnikov tveganja so bili pri našem bolniku prisotni centralna debelost, moški spol in (sum na) neodzivnost na inzulin. Z dodatnimi preiskavami smo izključili druge možne vzroke povisanih vrednosti jetrnih encimov, zamaščenosti jeter in kroničnih jetrnih bolezni. Kljub omejeni diagnostični vrednosti ultrazvočne preiskave ostaja enostavna, hitra in neinvazivna metoda za okvirno oceno jetrnih sprememb, ki je pri našem bolniku pokazala hiperhrogena jtera. Zamaščenost jeter in začetno stopnjo fiboze smo potrdili z magnetnoresonančno elastometrijo jeter. Zaradi vztrajanja zvišanih vrednosti ALT in znakov NASH smo opravili jetrno biopsijo, s katero nismo dokazali druge bolezni in potrdili diagnozo NASH. Kljub navodilom za spremembo življenskega sloga je bolnikova telesna masa vztrajno naraščala po isti percentilni krivulji.

Zaključek

V državah razvitega sveta razširjenost NAFLD in NASH vztrajno narašča. Največkrat ju odkrijemo naključno, dia-

gnozo pa postavimo z izključitvijo nekaterih drugih bolezni, ki se kažejo z enakimi simptomi in znaki, kar zahteva sistematično diagnostično obravnavo. Kljub omejeni diagnostični vrednosti pa določanje vrednosti ALT in ultrazvočna preiskava predvsem zaradi enostavnosti in neinvazivnosti ostaja glavna diagnostična pripomočka. Potrebno je redno sledenje bolnikov, posebno pozornost pa moramo namestiti bolnikom z večjim tveganjem za razvoj jetrne fibroze in jetrne ciroze.

Literatura

1. Vos MB, Abrams SH, Barlow SE, Caprio S, Daniels SR, Kohli R et al. NASPGHAN clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of nonalcoholic fatty liver disease in children: recommendations from the Expert Committee on NAFLD (ECON) and the North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017; 64(2): 319–34.
2. Orel R. Bolezni jeter in trebušne slinavke. In: Kržišnik C, ed. *Pedijatrija*. 1st ed. Ljubljana: DZS 2014; 337–44.
3. Berardin S, Sokal E. Pediatric non-alcoholic fatty liver disease: an increasing public health issue. *Eur J Pediatr* 2014; 173(2): 131–9.
4. Vajro P, Lenta S, Socha P, Dhawan A, McKiernan P, Baumann U et al. Diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents: position paper of the ESPGHAN Hepatology Committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 54(5): 700–13.
5. Nobili V, Socha P. Pediatric nonalcoholic fatty liver disease: current thinking. *JPEN* 2018; 66: 188–92.
6. Jimenez-Riviera C, Hadjyannakis S, Davila J, Hurteau J, Agipay M, Barrowman N et al. Prevalence and risk factors for non-alcoholic fatty liver in children and youth with obesity. *BMC Pediatr* 2017; 17: 113.
7. Yu EL, Golshan S, Harlow KE, Angeles JE, Durelle J, Goyal NP et al. Prevalence of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Children with Obesity. *J Pediatr* 2019; 207: 64–70.
8. Rudež E, Brecelj J. Patološki jetrni testi in nealkoholna maščobna spremenjenost jeter. *Slov Pediatr* 2018; 25: 131–7.
9. Alisi A, Manco M, Vania A, Nobili V. Pediatric nonalcoholic fatty liver disease in 2009. *J Pediatr* 2015; 155: 469–74.
10. Sahota AK, Shapiro WL, Newton KP, Kim ST, Chung J, Schwimmer JB. Incidence of nonalcoholic fatty liver disease in children: 2009–2018. *Pediatrics* 2020; 146(6): e20200771.
11. Loomba R, Chalasani N. The hierarchical model of NAFLD: prognostic significance of histologic features in NASH. *Gastroenterology* 2015; 149: 278–81.

12. Lavine JE, Schwimmer JB, Van Natta ML, Molleston JP, Murray KF, Rosenthal P et al. Effect of vitamin E or metformin for treatment of nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents: the TONIC randomized controlled trial. *JAMA* 2011; 305: 1659–68.

13. Vajro P, Mandato C, Licenziati MR, Franzese A, Vitale DF, Lenta S et al. Effects of *Lactobacillus rhamnosus* strain GG in pediatric obesity-related liver disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011; 52: 740–3.

14. Avbelj M, Saje-Hribar N, Seher-Zupančič M, Brčar P, Kotnik P, Iršič A et al. Prevalenza čezmerne prehranjenosti in debelosti med pet let starimi otroki in 15 oziroma 16 let starimi mladostnicami in mladostniki v Sloveniji. *Zdrav Vestn* 2005; 74: 753–9.

Ana Šinkovec, dr. med.

(kontaktna oseba/contact person)

Ambulanta Polhek, Polhogradske ceste, Slovenija

Milanka Živanović, dr. med.

Inštitut za patologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Slovenija

Martin Thaler, dr. med.

Služba za radiologijo, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenija

asist. dr. Jernej Brecelj, dr. med.

Klinični oddelek za gastroenterologijo, hepatologijo in nutricionistiko, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana in Katedra za pedijatrijo, Medicinska fakulteta, Ljubljana, Slovenija

prispelo / received: 23. 3. 2021

sprejeto / accepted: 19. 7. 2021

Šinkovec A, Živanović M, et.al. Nealkoholni steatohepatitis pri otroku – praktični pristop s predstavljivijo primera. *Slov Pediatr* 2021; 28(3): 123–129. <https://doi.org/10.38031/slovpediatr-2021-3-05>.