

NGHIÊN CỨU MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM HÌNH THÁI GAN Ở TRẺ THỪA CÂN BÉO PHÌ TẠI TRUNG TÂM NHI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG HUẾ

Phạm Hoàng Hưng, Nguyễn Cao Thùy Trang, Hoàng Mai Linh

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm hình thái gan ở trẻ bị thừa cân-béo phì. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 91 trẻ thừa cân-béo phì (TC - BP) từ 2 đến 15 tuổi đến khám tại Trung tâm Nhi Bệnh viện Trung ương Huế trong thời gian từ tháng 4 năm 2014 đến tháng 7 năm 2015. Phương pháp nghiên cứu mô tả, cắt ngang. Trẻ trong nhóm nghiên cứu sẽ được khám lâm sàng và siêu âm gan để đánh giá tình trạng gan lớn, gan nhiễm mỡ. **Kết quả:** Tỷ lệ gan lớn ở trẻ TC-BP qua siêu âm là 7,7%. Tình trạng gan nhiễm mỡ (GNM) chiếm 42,9% trẻ TC-BP. Chủ yếu là GNM độ I (chiếm 79,5%). Chỉ có 1 trường hợp có tình trạng GNM độ III (2,6%). Trẻ béo phì trung tâm có tỷ lệ GNM cao hơn béo phì ngoại vi ($p < 0,01$). Nguy cơ GNM ở trẻ béo phì cao gấp 5,7 lần so với trẻ thừa cân ($OR = 5,7$). **Kết luận:** Nghiên cứu cho thấy có sự biến đổi hình thái gan (gan lớn, gan nhiễm mỡ) ở trẻ TC-BP và có mối liên quan giữa mức độ TC-BP với tình trạng gan lớn, gan nhiễm mỡ ở trẻ TC-BP.

Từ khóa: Thừa cân-béo phì, gan lớn, gan nhiễm mỡ.

ABSTRACT

SOME HEPATOMORPHOLOGY PATTERNS IN CHILDREN WITH OBESITY AT THE PEDIATRIC CENTER OF HUE NATIONAL HOSPITAL

Objectives: Of this study is to describe liver morphology of overweight-obese children. **Subjects and Methods:** Overweight - obese children from 2 to 15 years olds who visited the Pediatrics Center Hue Central Hospital from April 2014 to July 2015. Total number of patients was chosen as 91 children. **Method:** descriptive cross-sectional. Children in the study were examined and liver ultrasound to evaluate the status of liver. **Results:** 7,7% of children with hepatomegaly, 42,9% of children with fatty liver condition, mainly steatosis grade I (79,5%), and only one case of the fatty liver grade III (2,6%). Central obese children showed a higher rate of fatty liver than peripheral obese children ($p < 0,01$). A higher risk of fatty liver in obese children compared with overweight children ($OR = 5,7$). **Conclusion:** The study showed change of liver morphology in overweight-obese children, and a correlation between degree of overweight-obesity with hepatomegaly and fatty liver status.

Keywords: Overweight-obesity, hepatomegaly, fatty liver.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tình trạng thừa cân béo phì ở trẻ em đang tăng lên ở mức báo động khắp nơi trên thế giới, đó thực sự là mối đe dọa tiềm ẩn trong tương lai. Tỷ lệ người béo phì gia tăng không những ở các nước phát triển mà còn ở cả các nước đang phát triển [1]. Tại Việt Nam, bên cạnh tỷ lệ suy dinh dưỡng vẫn còn khá cao thì tỷ lệ trẻ thừa cân

cũng đang có xu hướng gia tăng, đặc biệt tại các thành phố lớn. Tại thành phố Hồ Chí Minh, tỷ lệ thừa cân béo phì ở trẻ em dưới 5 tuổi hiện nay là 11% và ở trẻ tiểu học lên đến 38,5%. Trong 10 năm qua, tình trạng thừa cân béo phì ở trẻ tăng 9 lần, chủ yếu ở bậc tiểu học [2]. Ở nước ta béo phì trẻ em tuy đã được báo động nhưng vẫn chưa được quan tâm nhiều bởi gia đình và nhân viên y tế. Các công trình nghiên cứu về béo phì và các

vấn đề liên quan đến tổn thương gan ở trẻ béo phì còn ít. Xuất phát từ tình hình trên, chúng tôi tiến hành đề tài với mục tiêu:

1. *Mô tả đặc điểm hình thái gan trên lâm sàng và siêu âm.*

2. *Xác định một số yếu tố liên quan đến sự biến đổi hình thái gan ở trẻ thừa cân béo phì.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng: Trẻ TC - BP từ 2 tuổi đến 15 tuổi đến khám tại Trung tâm Nhi BVTW Huế trong thời gian khoảng từ tháng 4 năm 2014 đến tháng 7 năm 2015.

Tiêu chuẩn chẩn đoán: dựa theo phân loại của WHO 2007.

Trẻ thừa cân khi BMI \geq 85th percentile và béo

phì được xác định khi BMI theo tuổi và giới của trẻ \geq 95th percentile so với quần thể tham chiếu của WHO 2007.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang

Một số tiêu chuẩn đánh giá:

- Đánh giá gan lớn: Dựa vào khám lâm sàng và chiều cao gan trên siêu âm.

Ngưỡng đánh giá gan lớn trên siêu âm theo Konus et al [15].

- Đánh giá gan nhiễm mỡ: Đánh giá mức độ gan nhiễm mỡ trên siêu âm dựa theo Hagen - Ansert.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tình trạng gan lớn ở trẻ thừa cân béo phì

Bảng 1. Chiều cao gan trung bình ở trẻ thừa cân-béo phì qua siêu âm

Tuổi	n	Chiều cao gan trung bình (X \pm SD) mm	P
< 6	11	104,00 \pm 8,319	<0,01
6 -10	43	121,84 \pm 7,094	
> 10 - 15	37	131,43 \pm 3,841	
Chung	91	123,58 \pm 10,523	

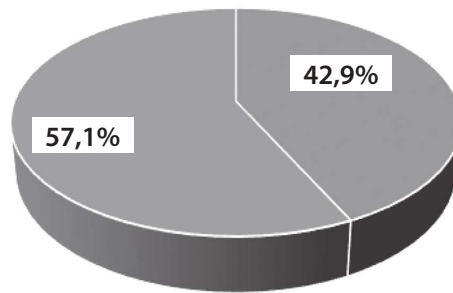
Nhận xét: Chiều cao gan ở trẻ béo phì tăng dần có ý nghĩa theo nhóm tuổi (p<0,01).

Bảng 2. Tỷ lệ gan lớn ở trẻ thừa cân - béo phì qua siêu âm

Hình thái gan	Số trường hợp	Tỷ lệ (%)
Gan lớn	7	7,7
Gan bình thường	84	92,3
Tổng	91	100,0

Nhận xét: Tỷ lệ gan lớn ở trẻ thừa cân - béo phì thấp (7,7%).

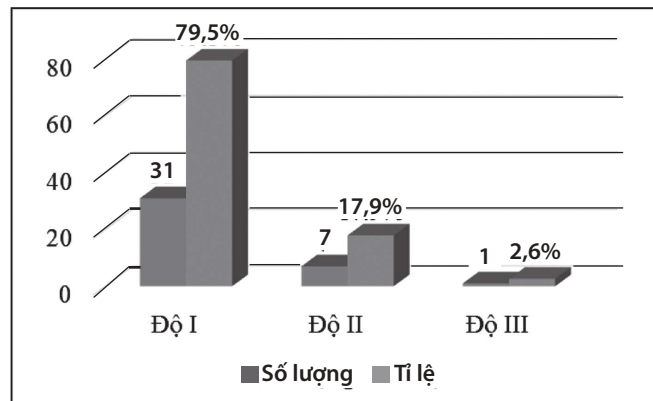
3.2. Tình trạng gan nhiễm mỡ ở trẻ thừa cân béo phì



■ Gan nhiễm mỡ ■ Không nhiễm mỡ

Biểu đồ 1. Tần suất gan nhiễm mỡ ở trẻ TC - BP

Nhận xét: Trong số 91 trẻ béo phì được nghiên cứu, có 39 trường hợp gan nhiễm mỡ, chiếm tỉ lệ 42,9%.



Biểu đồ 2. Tỷ lệ các mức độ gan nhiễm mỡ (GNM)

Nhận xét: Phần lớn các trường hợp gan nhiễm mỡ là độ I (79,5%). Gan nhiễm mỡ độ II và độ III chiếm tỉ lệ là 17,9% và 2,6%.

Bảng 3. Tỉ lệ gan nhiễm mỡ theo tuổi

Tuổi	Số trường hợp n=91	Gan nhiễm mỡ n=39		Không nhiễm mỡ n=52	
		n	%	n	%
< 6	11	3	27,3	8	72,7
6 - 10	43	19	44,2	24	55,8
> 10 - 15	37	17	45,9	20	54,1
p		p>0,05			

Nhận xét: Tỉ lệ gan nhiễm mỡ theo các nhóm tuổi khác biệt không có ý nghĩa.

Bảng 4. Tỉ lệ gan nhiễm mỡ theo giới

Giới	Số trường hợp	Gan nhiễm mỡ		Không nhiễm mỡ	
		n	%	n	%
Nam	66	29	43,9	37	56,1
Nữ	25	10	40,0	15	60,0
	n=91	p>0,05			

Nhận xét: Tỉ lệ gan nhiễm mỡ ở trẻ nam so với trẻ nữ khác biệt không có ý nghĩa.

Bảng 5. Tình trạng GNM theo mức độ TC - BP

TC-BP	Số trường hợp	Gan nhiễm mỡ		Không nhiễm mỡ	
		n	%	n	%
Béo phì	55	32	58,2	23	41,8
Thừa cân	36	7	19,4	29	80,6
	n=91	p<0,01; OR=5,76			

Nhận xét: Tỷ lệ gan nhiễm mỡ ở nhóm béo phì 58,2%, trong khi tỉ lệ này ở nhóm thừa cân 19,4% (p<0,01). Nguy cơ gan nhiễm mỡ ở trẻ béo phì cao gấp 5,76 lần so với trẻ thừa cân (OR=5,76).

Bảng 6. Tình trạng GNM theo kiểu BP

Kiểu BP	Số trường hợp	Gan nhiễm mỡ		Không nhiễm mỡ	
		n	%	n	%
BPTT	9	7	77,8	2	22,2
BPNV	28	9	32,1	19	67,9
	n=37	p<0,05			

Nhận xét: Tỷ lệ gan nhiễm mỡ ở nhóm BPTT 77,8%, trong khi tỉ lệ này ở nhóm BPNV 32,1% (p<0,05).

3.3. Một số yếu tố liên quan đến sự biến đổi hình thái gan ở trẻ thừa cân béo phì

3.3.1. Liên quan giữa mức độ TC-BP với gan lớn

Bảng 7. Liên quan giữa mức độ TC-BP với gan lớn

TC-BP	Thừa cân + BP trung bình (n=80)		Béo phì nặng (n=11)	
	n	%	n	%
Không	76	95,0	8	72,7
Có	4	5,0	3	27,3
p	p<0,01			

Nhận xét: Tỷ lệ gan lớn ở nhóm béo phì nặng cao hơn có ý nghĩa so với nhóm thừa cân - béo phì trung bình (27,3% so với 5,0%, p<0,01).

3.3.2. Liên quan giữa mức độ TC-BP với gan nhiễm mỡ

Bảng 8. Liên quan giữa mức độ TC-BP với gan nhiễm mỡ

TC-BP	Thừa cân (n=36)		Béo phì trung bình (n=44)		Béo phì nặng (n=11)	
	n	%	n	%	n	%
Không	29	80,6	23	52,3	0	0,0
Có	7	19,4	21	47,7	11	100
p	p<0,01					

Nhận xét: Tỷ lệ gan nhiễm mỡ ở nhóm thừa cân 19,4%, tăng lên 47,7% ở nhóm béo phì trung bình và đạt 100% ở nhóm béo phì nặng. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (p<0,01).

4. BÀN LUẬN

4.1. Tình trạng gan lớn ở trẻ thừa cân-béo phì

Theo bảng 2 tỉ lệ gan lớn ở trẻ thừa cân - béo phì qua siêu âm là 7,7%. Trong nghiên cứu này chúng tôi chưa phát hiện trường hợp nào có gan lớn qua thăm khám lâm sàng do nghiên cứu của

chúng tôi số lượng còn ít. Kết quả này phù hợp với báo cáo của Nascimbeni F trong đó tỉ lệ gan lớn ở trẻ TC-BP qua khám lâm sàng chỉ 0,5% [17]. Ở trẻ bị GNM tỷ lệ gan lớn phát hiện qua khám lâm sàng có cao hơn như trong nghiên cứu của Mogren J [16] là 1,4% và của Arslan N [9] là 2,5%.

Như vậy gan lớn được phát hiện rất ít ở trẻ TC-BP, điều này có thể làm chậm trễ sự phát hiện và đánh giá tình trạng gan nhiễm mỡ ở đối tượng này. Ngoài ra siêu âm được coi là có độ nhạy cao trong việc đánh giá mức độ GNM và sự gia tăng kích thước gan.

4.2. Tình trạng gan nhiễm mỡ ở trẻ thừa cân-béo phì

4.2.1. Tần suất GNM: Ở biểu đồ 1 cho thấy trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ GNM trên siêu âm ở trẻ TC - BP chiếm 42,9%. Kết quả của chúng tôi tương đương với kết quả của Nguyễn Thị Hoa [2] là 30,6% và kết quả của Hoàng Thị Tín [6] là 35,1%, nhưng thấp hơn kết quả của các tác giả khác: Manton D.N (53%) [12], P.Pienvichit (64%) [14], Kodhelaj.K (68,7%) [11], Chan DF (77%) [10]. Điều này có thể do mức độ béo phì của các quần thể khác nhau hoặc do sự khác nhau về độ phân giải của máy siêu âm hoặc khác nhau về kỹ năng siêu âm của các bác sĩ siêu âm.

4.2.2. Mức độ GNM: Ở biểu đồ 2 cho thấy trong số trẻ TC- BP có GNM thì hầu hết là GNM độ I (chiếm 79,5%), chỉ có 7 trẻ bị GNM độ II (chiếm 17,9%) và 1 trẻ GNM độ III (chiếm 2,6%). Kết quả này tương tự nghiên cứu của Kodhelaj.K ở 80 trẻ TC-BP có GNM độ I (chiếm 75%), GNM độ II (chiếm 23,7%) và GNM độ III (chiếm 1,3%) [11]. Kết quả của chúng tôi cho thấy đa số trẻ bị GNM ở mức độ nhẹ nhưng cũng đã xuất hiện GNM độ II, III ở trẻ TC-BP. Vì vậy việc tầm soát GNM ở trẻ TC-BP là rất cần thiết để phát hiện kịp thời và có biện pháp điều trị càng sớm càng tốt. Bản thân sự nhiễm mỡ ở gan không gây nên rối loạn sinh lý chức năng của tế bào gan, thường quá trình nhiễm mỡ xuất hiện khoảng 3 tuần sau khi tác động của bệnh nguyên và có thể biến mất khoảng 6 ngày với chế độ điều trị tốt. Tuy nhiên nếu không phát hiện và không điều trị thì từ gan nhiễm mỡ đơn thuần có thể diễn tiến tới viêm gan mỡ, xơ gan và ung thư gan.

4.2.3. GNM và tuổi: Kết quả nghiên cứu ở bảng 3 cho thấy tỷ lệ gan nhiễm mỡ theo các nhóm tuổi khác biệt không có ý nghĩa ở trẻ TC - BP ($p > 0,05$). Tỷ lệ GNM chung không phân theo nhóm tuổi là

42,9%, tỷ lệ GNM tăng lên dần theo tuổi, tỷ lệ này thấp nhất ở nhóm tuổi mẫu giáo (27,3%), sau đó đến nhóm tuổi cấp I (44,2%) và cao nhất ở nhóm tuổi cấp II (45,9%). Không có sự khác biệt về GNM theo tuổi ở trẻ TC - BP. GNM gặp ở tất cả các nhóm tuổi. Do đó cần tầm soát GNM ở tất cả trẻ thừa cân béo phì ở tất cả các lứa tuổi.

4.2.4. GNM và giới: Ở bảng 4 cho thấy trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ gan nhiễm mỡ trên siêu âm ở nam (43,9%) cao hơn nữ (40%) nhưng không có sự khác biệt về GNM theo giới ở trẻ TC - BP. Giống với kết quả nghiên cứu của Hoàng Thị Tín [6] tỷ lệ trẻ nam bị GNM cao gấp 3 lần trẻ nữ, còn Chan DF [10] nghiên cứu trên quần thể trẻ em Trung Quốc thừa cân - béo phì có GNM trên siêu âm tỷ lệ trẻ nam cao hơn gấp 3 lần trẻ nữ.

4.2.5. GNM với mức độ BP: Ở bảng 5 cho thấy trong nhóm trẻ thừa cân có 19,4% (7/36) trẻ có GNM, còn trong nhóm trẻ béo phì có 58,2% (32/55) trẻ có GNM. Như vậy ở nhóm trẻ BP có tỷ lệ GNM cao hơn nhóm thừa cân, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Kết quả nghiên cứu của Hoàng Thị Tín [6] ghi nhận: tỷ lệ trẻ thừa cân siêu âm có GNM là 17,1% (6/35) và tỷ lệ trẻ béo phì có GNM trên siêu âm là 37,6% (96/255). So với kết quả của Hoàng Thị Tín thì kết quả của chúng tôi gần tương đương. Trẻ có tình trạng GNM đa số là béo phì. Có thể béo phì ở tuổi thanh thiếu niên là yếu tố nguy cơ của GNM và tần suất GNM tăng cùng mức độ béo phì. Qua kết quả trên cho thấy gan nhiễm mỡ không chỉ xuất hiện ở nhóm trẻ béo phì mà nó đã có ở nhóm trẻ thừa cân. Vì vậy cần tầm soát GNM ngay khi trẻ mới bị thừa cân.

4.2.6. Tình trạng GNM theo kiểu BP: Ở bảng 6 cho thấy trong 9 trẻ BPTT thì có 7 trẻ có GNM (chiếm 77,8%), trong 28 trẻ BPNV có 9 trẻ có GNM (chiếm 32,1%). Như vậy tỷ lệ GNM ở nhóm BPTT cao hơn nhóm BPNV, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). So với kết quả của Hoàng Thị Tín [6] tỷ lệ GNM ở trẻ BPTT là 33,3% thì kết quả của chúng tôi cao hơn. Có sự khác nhau này có thể do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi khác nhau, Hoàng Thị Tín cũng phân loại BPTT hay

BPNV ở trẻ trên 10 tuổi. Mặc dù tỉ số WRH chưa được xác định cho trẻ em. Nhưng theo kết quả trên cho thấy khi trẻ tỉ số WRH càng cao thì nguy cơ bị GNM càng tăng và điều này phù hợp trong tài liệu y văn. Ở người lớn, dạng BP có liên quan đến mức độ nặng của GNM, BPTT là yếu tố nguy cơ của GNM [8], [13]. Trong nghiên cứu của Ajay Duseja có 92% GNM bị BPTT [7], trong nghiên cứu của Bùi Thị Hoa [3] ghi nhận gan nhiễm mỡ gặp nhiều ở bệnh nhân béo phì dạng nam, trong đó vòng bụng trung bình ở bệnh nhân nam là $94,92 \pm 6,47$ cm, và bệnh nhân nữ là $91,54 \pm 8,96$ cm.

4.3. Một số yếu tố liên quan đến sự biến đổi hình thái gan ở trẻ thừa cân béo phì

4.3.1. Liên quan giữa mức độ thừa cân - béo phì với gan lớn

Bảng 7 cho thấy tỉ lệ gan lớn ở nhóm béo phì nặng cao hơn có ý nghĩa so với nhóm thừa cân - béo phì trung bình (27,3% so với 5,0%, $p < 0,01$). Tình trạng ứ mỡ trong gan ở trẻ TC-BP làm gan to. Gan nhiễm mỡ thường phổ biến ở bệnh béo phì và liên quan đến mức độ béo phì.

4.3.2. Liên quan giữa mức độ TC-BP với gan nhiễm mỡ

Bảng 8 cho thấy tỉ lệ gan nhiễm mỡ ở nhóm thừa cân 19,4%, tăng lên 47,7% ở nhóm béo phì trung bình và đạt 100% ở nhóm béo phì nặng. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$).

Gan nhiễm mỡ thường phổ biến ở bệnh béo phì và liên quan đến mức độ béo phì. Sự phân phối mỡ bất thường ở ổ bụng (trong bệnh béo phì nội tạng), là sự tăng tỉ lệ giữa vòng bụng và vòng hông, liên quan nhiều nhất đến mức độ thoái hoá mỡ. Gan nhiễm mỡ hiện diện ở 80% đến 90% ở những bệnh nhân mắc bệnh béo phì. Trong một nghiên cứu ở Italy cho thấy rằng béo phì là yếu tố nguy cơ thoái hoá mỡ cao hơn so với nghiện rượu, bởi vì tỉ lệ lưu hành của bệnh thoái hoá mỡ ở những người béo phì không uống rượu cao hơn 1,6 lần so với những người uống rượu nhưng không béo phì. Theo nghiên cứu của Rafeey M về GNM ở trẻ em cho thấy có sự liên quan chặt chẽ giữa GNM và mức độ béo phì [18].

5. KẾT LUẬN

1. Nghiên cứu cho thấy có sự biến đổi hình thái gan ở trẻ thừa cân béo phì: gan lớn trên siêu âm 7,7%. Gan nhiễm mỡ 42,9% trong đó gan nhiễm mỡ độ 1: 79,5%, độ 2: 17,9% và độ 3: 2,6%.

2. Có mối liên quan giữa mức độ thừa cân béo phì với tình trạng gan lớn, gan nhiễm mỡ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ môn Nhi trường Đại học Y Dược Huế (2012), "Béo phì trẻ em", Nhi khoa Tập 3, Giáo trình sau Đại học, tr. 61-74.

2. Nguyễn Thị Hoa (2010), "Đặc điểm bệnh nhân béo phì và hiệu quả điều trị béo phì tại khoa Dinh dưỡng Bệnh viện Nhi Đồng I (1998-2008)", TC.DD & TP6 (3+4), tr. 127-129.

3. Bùi Thị Thu Hoa (2007), "Nghiên cứu bilan lipid ở bệnh nhân gan nhiễm mỡ phát hiện qua siêu âm", Luận văn thạc sĩ y học, Trường Đại học Y - Dược Huế.

4. Nguyễn Phước Bảo Quân (2006), "Siêu âm bụng tổng quát", Nhà xuất bản Y học, tr.32-41.

5. Lê Thị Kim Quý (2010), "Diễn tiến tình trạng dinh dưỡng tại TP HCM giai đoạn 2001 - 2010", TC.DD.TP6 (3 + 4), tr. 7 - 9.

6. Hoàng Thị Tín (2006), "Đặc điểm của trẻ thừa cân - béo phì, siêu âm có gan nhiễm mỡ tại khoa Dinh dưỡng Bệnh viện Nhi Đồng I - Năm 2005 - 2006", Luận văn thạc sĩ Nhi khoa, Trường Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

7. Ajay Duseja, R Murlidharan, A Bhansali, Sunil Sharma, Ashim Das, Reena Das, Yogesh Chawla (2004), "Assessment of insulin resistance and effect of metformin in nonalcoholic steahepatitis - a premilinari report", Indian Journal of Gastroentorology, 23 (1), pp. 12-15.

8. Angulo Paul (2002), "Nonalcoholic fatty Liver disease" The new England journal of medicine, 346 (16), pp. 1221-1229.

9. Arslan N (2010), "Fatty liver in obese children" Turk J Pedi ;47:23-27.

10. Chan DF, Li AM, Chu WC, Chan MH, Wong EM, Liu EK, Chan IH, Yin J, Lam CW, Fok TF, Nelson EA (2011), "Hepatic steatosis in obese Chinese children", *International Journal Obesity Related Metabolic Disorder*, 28 (10), pp. 1258-1263.

11. Kodhelaj.K (2014), "NAFLD in Albanian children" *Minerva Pedi*; 66(1): 23-30.

12. Manton Nicholas D, Lipsett Jill, Moore David J, Davidson Geoffrey P, Bourne Anthony J, Couper Richard TL (2010), "Non-alcoholic steatohepatitis in children and adolescents", *The Medical Journal of Australia*, 173 (1), pp. 476 - 479.

13. F. Peres - Aguilar, S. Benlloch, M. Berenguer, J. Berenguer (2012), "Nonalcoholic steatohepatitis: Physiopathological, clinical and therapeutic implication" *Revista Espanola Enfermedades Digestivas*, Aran Ediciones, S.L, 96(9), pp. 628 - 684.

14. P. Pientvichit (2004), "Predicting factor of abnormal transaminase and fatty liver in obese Thai children", *Journal of pediatric Gastroenterology and nutrition*, Lippincott William & Wilkins, Paris, 39 (Supplement 1), pp. S72.

15. Konus OL (2010), "Normative data on liver and spleen size in children". *J Ultrasound Med*; 24: 1359-1364.

16. Mogren J, Mogren C (2005), "Undetected hepatomegaly in obese children by primary care physicians: a pitfall in the diagnosis of pediatric nonalcoholic fatty liver disease", *Clin Pediatr (Phila)*. 2005 Mar; 44(2): 135-41.

17. Nascimbeni F (2013), "NAFLD in clinical practice". *Journal of hepatology*.

18. Rafeey M (2011), "Fatty liver in children" *Ther Clin Manag*; 5:371-374.