








Canlı Donör Karaciğer Naklinde Karaciğer Yağlanma Değerlendirilmesi: IDEAL MR ile BT'nin Karşılaştırılması

Assessment of Hepatic Steatosis in Living Donor Liver Transplantation: Comparison Between IDEAL MRI and CT

Onur Levent Ulusoy¹ , Sezgi Barlas² , Ayşegül Öz² , Bedriye Koyuncu Sökmen² , Sadık Server² 

¹İstanbul Florence Nightingale Hastanesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Bilim Üniversitesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Cite this article as: Ulusoy OL, Barlas S, Öz A, Koyuncu Sökmen B, Server S. Assessment of Hepatic Steatosis in Living Donor Liver Transplantation: Comparison Between IDEAL MRI and CT. JAREM 2018; 8(3): 182-5.

ÖZ

Amaç: Canlı donör karaciğer naklinde (CDKN), histopatolojiyi standart referans olarak karaciğer yağlanmasının görüntüleme yöntemleri ile kantitatif olarak değerlendirilmesinde, Manyetik Rezonans (MR) Iterative Decomposition of Water and Fat with Echo Asymmetry and Least Squares Estimation (IDEAL) sekansı ve Bilgisayarlı Tomografi (BT)'nin kullanımını değerlendirdik ve iki yöntemin etkinliğini karşılaştırdık.

Yöntemler: Karaciğer biyopsisinden önce toplam 21 donör (11'i kadın, 10'u erkek) BT ve MR görüntüleme ile değerlendirildi. MR IDEAL IQ sekansı (Optima MR 450w; GE Healthcare, Milwaukee, Birleşik Devletler) ve dinamik faz BT (Somatom Sensation 16; Siemens Healthcare, Erlangen, Almanya) uygulandı. Karaciğer vericisi 21 hastada, karaciğer segment VI'dan alınan 43 tru-cut biyopsi, patoloj tarafından hücre sayımı fraksiyonunun geleneksel olarak belirlenmesiyle ve bilgisayar tabanlı algoritma ile değerlendirildi. Yağlanma varlığı, 1=<%5 yağ, 2=%5-10 yağ, 3=%10-20 yağ, 4=>%20 yağ şeklinde dört ölçekli skala ile hesaplandı. Parametreler ve histolojik sınıf arasındaki ilişki Spearman korelasyon testi kullanılarak analiz edildi. Parametrelerin tanılabilir performansını değerlendirmek için Receiver Operating Characteristics (ROC) analizi yapıldı.

Bulgular: Histopatolojik değerlendirmeye göre: 21 karaciğer donöründen 12 hastada %5'ten az karaciğer yağlanması (donörlerin %57'si), 4 hastada %5-10 yağlanma (donörlerin %19'u), 3 hastada %10-20 karaciğer yağlanması (donörlerin %14'ü), 2 hastada %20'den fazla karaciğer yağlanması (donörlerin %10'u) vardı. Karaciğer yağlanma ölçümünde hem MR hem de BT değerleri, histopatolojik derecelendirme ile korele idi (sırasıyla r:0,736, p:0,005; r:0,510, p:0,018). MR IDEAL yağ fraksiyonunun karaciğer yağlanmasının değerlendirilmesinde daha etkin olduğu saptandı ve duyarlılığı %83 hesaplandı.

Sonuç: Karaciğer yağ içeriğini ölçmek için kullanılan MR IDEAL IQ sekansı, karaciğerde yağ mevcudiyetini ve derecelendirmesini non-invaziv ve BT'den daha etkin bir şekilde hesaplamaktadır.

Anantara Kelime: Karaciğer yağlanması, manyetik rezonans, canlı donör

ABSTRACT

Objective: To evaluate and compare the diagnostic accuracy of Iterative Decomposition of Water and Fat with Echo Asymmetry and Least Squares Estimation (IDEAL) Magnetic Resonance Imaging (MRI) sequence with Computed Tomography (CT) for the quantitative assessment of hepatic steatosis in living donor liver transplantation using histopathology as the standard of reference.

Methods: A total of 21 donors (11 females and 10 males) underwent CT and MRI prior to biopsy. MR IDEAL IQ sequences and CT were performed. Forty-three biopsies in 21 patients were evaluated by a pathologist by traditional determination of the cell-count fraction. Histopathologically, the presence of steatosis was assessed on a four-point scale (1=<5%, 2=5%-10%, 3=10%-20%, 4=>20%). The relationship between fat fraction and histological grade was analyzed using the Spearman correlation test. To evaluate the diagnostic performance of the parameters, Receiver Operating Characteristics analysis was performed.

Results: Histopathologically, <5% fat content was found in 12 donors (57%), 5%-10% fat content was found in 4 donors (19%), 10%-20% fat content was found in 3 donors (14%), and >20% fat content was found in 2 donors (10%). Both MR IDEAL IQ and CT results correlated with the pathological grade (r=0.736, p=0.005; r=0.510, p=0.018, respectively). MR IDEAL fat fraction results were a better predictor predictor for the evaluation of liver steatosis. MR IDEAL fat fraction sensitivity was 83%.

Conclusion: MR IDEAL sequence for the measurement of liver fat content provides a non-invasive and accurate estimation of the presence and grading of hepatic steatosis.

Keywords: Liver steatosis, magnetic resonance, living donor

ORCID ID of the author: O.L.U. 0000-0002-2316-6965; S.B. 0000-0002-0408-6265; A.Ö. 0000-0002-5797-5066; B.K.S. 0000-0002-1470-803X; S.S. 0000-0002-0779-5999.

Bu çalışma Türk Manyetik Rezonans Derneği 22. Yıllık Bilimsel Toplantısı'nda sözlü bildiri olarak sunulmuştur, 25-27 Mayıs 2017, Ankara, Türkiye

This study was presented as a verbal notice at Turkish Magnetic Resonance Association 23rd Annual Scientific Assembly, May 25-27, 2017, Ankara, Turkey.

Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Onur Levent Ulusoy,
E-posta: leventsoy@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received Date: 22.05.2018 Kabul Tarihi / Accepted Date: 08.08.2018
© Copyright 2018 by University of Health Sciences Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital. Available on-line at www.jarem.org
© Telif Hakkı 2018 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi.
Makale metnine www.jarem.org web sayfasından ulaşılabilir.
DOI: 10.5152/jarem.2018.2165

GİRİŞ

Karaciğer nakli kadavra ve canlı donör karaciğer nakli (CDKN) olmak üzere ikiye ayrılır. Günümüzde kadavra karaciğer nakli yerine uzun bekleme listeleri, uzun iskemi süresi, uygun karaciğer bulmanın zorluğu ve operasyonun planlanabilir olamaması nedeni ile canlı donör karaciğer nakli tercih edilmektedir (1-3).

Canlı donör karaciğer naklinde en önemli etik sorun donör güvenliğidir. Çünkü donörler hem cerrahi hem de sağlık sorunlarıyla karşılaşmaktadır. Canlı donörlerin nakil öncesi radyolojik hazırlığında: karaciğer yağlanma derecesi, hepatik arteriyel ve venöz anatomi, safra yolu anatomisi ve varyasyonları, fokal parankimal lezyonlar ve karaciğerin volümetrik değerlendirmesi yer alır. Karaciğer yağlanmasını ölçmek donör seçimi için kritik bir karardır, çünkü yağlanma miktarı hem alıcıda hem de donörde nakil sonrası komplikasyon riski ile doğru orantılıdır (4).

Karaciğer yağlanmasını ölçmek için noninvaziv yöntemler arasında Ultrasonografi (US), Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) yer alır. US düşük-orta dereceli karaciğer yağlanmasının tespitinde düşük duyarlılığa sahiptir (5). BT'nin radyasyon içermesi ise en büyük dezavantajdır.

Manyetik Rezonans Görüntüleme karaciğerde yağ varlığını saptama, karakterizasyon ve derecelendirmede oldukça hassas bir yöntemdir. Karaciğerde yağ varlığını ve miktarını saptamak için MRG'de kimyasal çift görüntüleme, hızlı spin eko görüntüleme ve MR spektroskopisi (MRS) kullanılmıştır (6). Bu çalışmada CDKN'nde histopatolojiyi standart referans olarak, Manyetik Rezonans (MR) Iterative Decomposition of Water and Fat with Echo Asymmetry and Least Squares Estimation (IDEAL) sekansı ve BT dansitometre ile karaciğer yağlanmasını değerlendirmeyi ve iki metodun yağlanma saptamadaki tanısal doğruluğunu karşılaştırmayı amaçladık.

YÖNTEMLER

Hastalar

Bu retrospektif çalışma, Eylül 2016 ile Şubat 2018 yılları arasında gerçekleştirilmiştir. Çalışma karaciğer nakli için donör adayları olan ve karaciğer yağlanması nedeni ile BT, MRG ve karaciğer biyopsisi olan 21 donör içermektedir. Donörlerin 11'i kadın (%52), 10'u erkek (%48), yaşları 23 ile 55 (ortalama $37 \pm 8,3$) arasında değişmekteydi. Tetkik sırasında yeterli kooperasyon gösteremeyen, klostrifobisi olan ve kontrast madde alerjisi olan hastalar çalışmaya dışı bırakıldı.

Çalışmamız İstanbul Bilim Üniversitesi'nden etik kurul onayı almıştır ve Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yazılmıştır.

Görüntü Oluşturma Tekniği

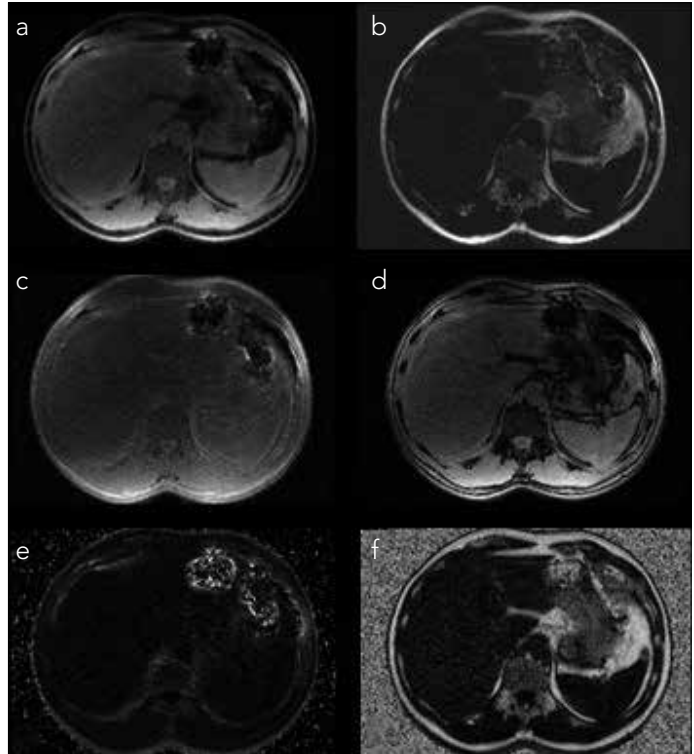
Tüm donörlere 120 kV, 350 mAs ve 1 mm kolimasyon parametreleri ile multifaz Abdomen BT (Somatom Sensation 16; Siemens Healthcare, Erlangen, Almanya) uygulandı. Çekimler kontrastsız kesitleri takiben otomatik enjektör ile antekübital venden önce 140-150 cc, 300-400 mgL/100 ml noniyonik kontrast maddenin 4-6 mL/sn hızla, ardından da 40 mL serum fizyolojik solüsyonun 2,5 mL/sn hızla uygulanması ile trifazik olarak yapıldı.

Donörlerde safra yollarını görüntülemek amacıyla yapılan MR Kolanjiopankreatografi (MRKP) inceleme içerisinde alınan MR IDEAL IQ sekansı, maksimum gradiyent gücü 45 mT/dk ve "slew rate"

Tablo 1. MR IDEAL IQ sekans parametreleri

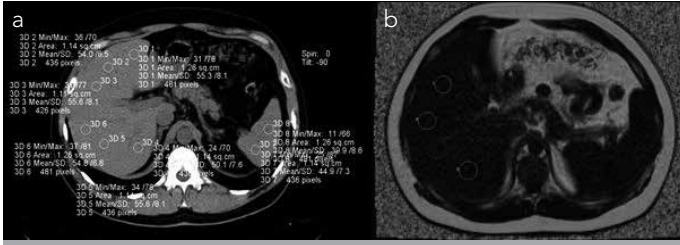
TR	17,107
TE	1,3, 3,3, 5,3, 7,3, 9,3, 11,3
FA	8
ST	10 mm
SG	5 mm
FoV	40x28
Matriks	224x192
Bant Genişliği	100
Nefes Tutmalı	Evet
İnceleme süresi	22 sn

TR: time of repetition; TE: time of echo; FoV: field of view, FA: flip angle; SG: slice gap; ST: slice thickness

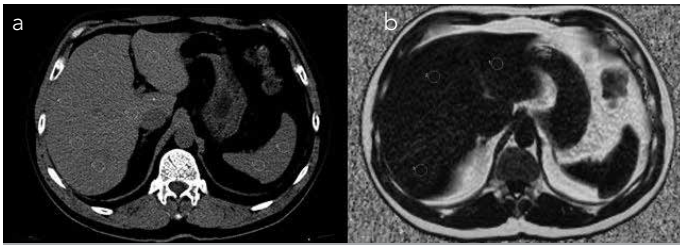


Şekil 1. a-f. MR IDEAL IQ sekansında elde edilen haritalar. (a) Sadece su, (b) sadece su, (c) faz-içi, (d) faz-dışı, (e) R2* ve (f) yağ fraksiyon haritaları

değeri 200 mT/m/ms olan 1,5 T MR (Optima MR 450w; GE Healthcare, Milwaukee, Birleşik Devletler) cihazında yapıldı. İnceleme için 8 kanallı faz dizilimli vücut koili kullanıldı. IDEAL IQ sekansı T1 bağımsız T2* düzeltmeli kimyasal kaymaya dayalı multipikli yağ spektral modelleme yapan yağ-su ayırma yöntemidir. Sekans parametreleri Tablo 1'de detaylandırılmıştır. IDEAL IQ sekansı tek nefes tutma süresince (21 sn) yağ, su, faz-içi, faz-dışı, T2* düzeltmeli yağ, T2* düzeltmeli su, R2* haritası ve yağ fraksiyon haritası üretir (Şekil 1a, b, c, d, e, f).



Şekil 2. a, b. Karaciğer yağlanma ölçümü. (a) LAI hesaplamasında kullanılan en az 10 mm çaplı örneklemli BT aksiyel düzlem görüntüsünde karaciğer ve dalaktan alınan örnekler. (b) MR IDEAL IQ sekansının yağ fraksiyon haritasından aksiyel düzlemde segment II, V ve VII'den alınan örnekler



Şekil 3. a, b. 43 yaşında erkek donörde karaciğer biyopsi sonucu %10 yağlanma olan hastanın (a) BT dansitometre sonucu %0 yağlanma, (b) IDEAL IQ sonucu %6 yağlanma bulundu

Karaciğer Yağlanma Ölçümü

Karaciğer yağlanması karaciğer attenüasyon indeksi (LAI) ile hesaplandı. LAI; BT'de kontrastsız aksiyel kesitlerde, karaciğer parankiminde vasküler yapı içermeyen 10 mm çaplı 20 örneklemin ortalama hepatik dansite ölçümünden, aynı aksiyel kesitlerde ortalama splenik dansitenin çıkarılması ile elde edildi. Buna göre LAI>5 ise yağlanma %5'in altında, 5>LAI>-10 ise yağlanma %6 ile %30 arasında ve LAI<-10 ise yağlanma %30'un üzerindedir (7) (Şekil 2a).

Karaciğer yağlanması MR IDEAL IQ sekansı ile yağ fraksiyon haritasından, segment II, V ve VIII'den alınan yaklaşık 10 mm çaplı parankim alanlarından alınan üç örneğin ortalaması alınarak hesaplandı (Şekil 2b).

Donör Biyopsi

Karaciğer vericisi 21 bireyden, karaciğer segment VI'dan her hastadan iki adet, bir hastadan üç adet tru-cut biyopsi alındı. Karaciğer yağlanması patolog tarafından hücre sayımı fraksiyonunun geleneksel olarak belirlenmesiyle ve bilgisayar tabanlı algoritma ile değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz

Patoloji sınıflaması altın standart olarak kullanıldı. Bu sınıflamaya göre yağlanma varlığı, 1=<%5 yağ, 2=%5-10 yağ, 3=%10-20 yağ, 4=>%20 yağ olan dört ölçekli skala ile değerlendirildi. Parametreler ile histolojik sınıf arasındaki ilişki Spearman korelasyon testi kullanılarak analiz edildi. MR IDEAL ve BT'nin yağlanma saptamadaki duyarlılık ve özgüllüğü ROC eğrisi ile analiz edildi. Tüm istatistiksel analiz Statistical Package for the Social Sciences versiyon 21 (IBM SPSS Corp.; Armonk, NY, USA) kullanılarak elde edildi.

BULGULAR

Histopatolojik değerlendirmeye göre: 21 karaciğer donöründen 12 hastada %5'ten az karaciğer yağlanması (donörlerin %57'si), 4

hastada %5-10 karaciğer yağlanması (donörlerin %19'u), 3 hastada %10-20 karaciğer yağlanması (donörlerin %14'ü), 2 hastada %20'den fazla karaciğer yağlanması (donörlerin %10'u) vardı.

Karaciğer yağlanma ölçümünde hem MR hem de BT değerleri, histopatolojik derecelendirme ile korele idi (sırasıyla r:0,736, p:0,005; r:0,510, p:0,018). MR IDEAL ile BT karşılaştırıldığında MR IDEAL yağ fraksiyonu sonuçları karaciğer yağlanmasının değerlendirilmesinde histopatolojik değerlendirme ile daha korele idi. 21 donörden MR IDEAL yağ fraksiyonu sonuçları 6 donörde BT dansitometreye göre daha yakın bulundu (Şekil 3a, b).

Yağlanmanın tanısal değerlendirilmesinde MR IDEAL IQ sekansı ile en iyi sonuç elde edildi. MR IDEAL IQ sekansı için ROC eğrisi altındaki alan 0,976±0,078 (p:0,002), duyarlılık %83, özgüllük %89 hesaplandı. BT için ise ROC eğrisi altındaki alan 0,866±0,104 (p:0,019), duyarlılık %78, özgüllük %84 hesaplandı.

TARTIŞMA

Canlı donör karaciğer naklinde karaciğerinin bir bölümünü verecek normal bir insanın yani donörün nakil sonrasındaki durumunun sağlıklı olması son derece önemlidir. CDKN'nde donör için nakil sonrası morbidite %21, mortalite ise %0,5 oranında bildirilmektedir (8). Karaciğer yağlanması greft fonksiyonlarını etkilediği gibi donör için postoperatif komplikasyon riskini artırır ve rezeksiyon sonrası karaciğerin rejenerasyonunu engeller. Bu nedenle, preoperatif karaciğer yağlanmasının tespiti donörlerde ortaya çıkabilecek olası komplikasyonların azaltılması ve operasyonun başarısının artırılması için şarttır.

Karaciğer yağlanmasının tespitinde biyopsi altın standart olsa da invaziv bir tekniktir ve potansiyel morbidite ve mortalitesi vardır. Karaciğer yağlanması olan donörlerde yağlanmanın derecesini zamanla sık biyopsiler ile tekrarlamak pratik değildir (9). Karaciğerde yağ dağılımı her zaman homojen olmayabilir. Diffüz yağlanmada fokal yağdan korunmuş alanların olabileceği gibi fokal yağlanmalar da sıktır. Ratzu ve ark. (10)'ları biyopsilerdeki örneklem hatalarından dolayı %24'lük yanlış oranı bildirdiler.

Yapılan çalışmalarda kontrastsız BT'de karaciğerin dalağa oranla daha düşük dansitede olmasının %88-95 duyarlılık, %90-99 özgüllük ile karaciğerde yağlanmayı saptadığı gösterilmiştir (7, 11). Ancak radyasyon içermesi en büyük dezavantajdır ve demir, bakır birikimi karaciğer ve dalakta atenüasyon değerlerini etkileyeceğinden yanlış sonuçlara neden olabilir.

MR günümüzde karaciğerdeki yağ varlığını göstermede en spesifik görüntüleme yöntemidir (12). Karaciğerde yağ varlığı kimyasal kayma görüntüleme, hızlı spin eko görüntüleme ve MRS ile görüntülenebilir. Dixon ve modifiye Dixon metodu kimyasal kayma görüntülemeye dayalı karaciğerde yağ varlığını saptamada kullanılan gelişmiş tekniklerdir.

Kimyasal kayma görüntülemeye dayalı olan IDEAL IQ ile proton dansite yağ yüzdesi hesaplanmaktadır (13, 14). Çok sayıda bölgeden karaciğer yağlanması hesaplanabilmektedir. Yapılan çalışmalarda MRS ve bizim çalışmamızda olduğu gibi altın standart olan karaciğer biyopsi ile iyi korelasyon gösterdiği saptanmıştır (15-17). Kim H ve ark. (15)'in 28 obez hastada yaptığı çalışmada MRS ve MR IDEAL sekansının, histopatoloji ile çok yüksek korelasyon gösterdiğini bulmuştur (sırasıyla r:0,954 ve 0,973). İdilman IS ve

ark. (16)'larının yaptığı nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı olan 86 hasta içeren çalışma MR proton dansite yağ fraksiyonu ile histopatoloji arasında çok yüksek korelasyon gösterdiğini saptamıştır (r: 0,82). Yaptığımız çalışmada ise MR IDEAL sekansı histopatoloji ile yüksek korele idi (r: 0,736).

Çalışmamızda bazı kısıtlılıklar bulunmaktadır. Öncelikle çalışmanın retrospektif olması ve çalışmanın BT, MR ve biyopsinin arasında geçen sürelerin kısa tutulması nedeni ile az sayıda donör içermesi en önemli kısıtlılıklardır.

SONUÇ

Karaciğer yağ içeriğini ölçmek için kullanılan MR IDEAL IQ sekansı, karaciğerde yağ mevcudiyetini ve derecelendirmesini non-invaziv ve BT'den daha etkin hesaplamaktadır.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı İstanbul Bilim Üniversitesi'nden alınmıştır.

Hasta Onamı: Retrospektif bir çalışma olması nedeniyle hastalardan onam alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - O.L.U.; Tasarım - S.B.; Denetleme - S.S., A.Ö.; Kaynaklar - S.S., B.K.S.; Malzemeler - S.S.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - B.K.S.; Analiz ve/veya Yorum - O.L.U., S.B.; Literatür Taraması - S.B.; Yazıyı Yazan - A.Ö., S.B.; Eleştirel İnceleme - O.L.U., S.B.

Çıkar Çatışması: Yazarların beyan edecek çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadığını beyan etmiştir

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the Ethics Committee of İstanbul Bilim University School of Medicine.

Informed Consent: Informed consent was not taken from patients due to the retrospective nature of the study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - O.L.U.; Design - S.B.; Supervision - S.S., A.Ö.; Resources - S.S., B.K.S.; Materials - S.S.; Data Collection and/or Processing - B.K.S.; Analysis and/or Interpretation - O.L.U., S.B.; Literature Search - S.B.; Writing Manuscript - A.Ö., S.B.; Critical Review - O.L.U., S.B.

Conflict of Interest: The authors have no conflict of interest to declare.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

1. Sterneck M. Indications and general pathology of liver transplantation candidates. In: Bücheler E, Nicolas V, Broelsch CE, Rogiers X,

- Krupski G, editors. Diagnostic and interventional radiology in liver transplantation. Rlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2003.p.71-82.
- Lee SG, Hwang S, Kim KH, Ahn CS, Moon DB, Ha TY, et al. Toward 300 liver transplants a year. Surg Today 2009; 39: 367-73. [CrossRef]
 - Breitenstein S, Apestegui C, Petrowsky H, Clavien PA. State of the art in liver resection and living donor liver transplantation: a worldwide survey of 100 liver centers. Worl J Surg 2009; 33: 797-803. [CrossRef]
 - Chen YS, Cheng YF, De Villa VH, Wang CC, Lin CC, Huang TL, et al. Transplantation 2003; 75(3 Suppl): S16-9. [CrossRef]
 - Strauss S, Gavish E, Gottlieb P, Katsnelson L. Interobserver and intraobserver variability in the sonographic assessment of fatty liver. AJR Am J Roentgenol 2007; 189: W320-3. [CrossRef]
 - Springer F, Machann J, Claussen CD, Schick F, Schwenzer NF. Liver fat content determined by magnetic resonance imaging and spectroscopy. World J Gastroenterol 2010; 16: 1560-6. [CrossRef]
 - Limanond P, Raman SS, Lassman C, Sayre J, Ghobrial RM, Busuttil RW, et al. Macrovesicular hepatic steatosis in living related liver donors: correlation between CT and histologic findings. Radiology 2004; 230: 276-80. [CrossRef]
 - Adam R, McMaster P, O'Grady JG, Castating D, Neuhaus P, Jamieson N, et al. Evolution of liver transplantation in Europe: report of the European Liver Transplant Registry. Liver Transpl 2003; 9: 1231-43. [CrossRef]
 - Chiang HJ, Lin LH, Li CW, Lin CC, Chiang HW, Huang TL, et al. Magnetic resonance fat quantification in living donor liver transplantation. Transplant Proc 2014; 46: 666-8. [CrossRef]
 - Ratziu V, Charlotte F, Heurtier A, Gombert S, Giral P, Bruckert E, et al. Sampling variability of liver biopsy in nonalcoholic fatty liver disease. Gastroenterology 2005; 128: 1898-906. [CrossRef]
 - Park SH, Kim PN, Kim KW, Lee SW, Yoon SE, Park SW, et al. Macrovesicular hepatic steatosis in living liver donors: use of CT for quantitative and qualitative assessment. Radiology 2006; 239: 105-12. [CrossRef]
 - Qayyum A, Goh JS, Kakar S, Yeh BM, Merriman RB, Coakley FV. Accuracy of liver fat quantification at MR imaging: comparison of out-of-phase gradient-echo and fat saturated fast spin-echo techniques initial experience. Radiology 2005; 237: 507-11. [CrossRef]
 - Yokoo T, Bydder M, Hamilton G, Middleton MS, Gamst AC, Wolfson T, et al. Nonalcoholic fatty liver disease: diagnostic and fat-grading accuracy of low-flip-angle multiecho gradient-recalled-echo MR imaging at 1.5 T. Radiology 2009; 251: 67-76. [CrossRef]
 - Reeder SB, Sirlin CB. Quantification of liver fat with magnetic resonance imaging. Magn Reson Imaging Clin N Am 2010; 18: 337-57. [CrossRef]
 - Kim H, Taksali SE, Dufour S, Befroy D, Goodman TR, Petersen KF, et al. Comparative MR study of hepatic fat quantification using single-voxel proton spectroscopy, two-point dixon and three-point IDEAL. Magn Reson Med 2008; 59: 521-7. [CrossRef]
 - Idilman IS, Aniktar H, Idilman R, Kabacam G, Savas B, Elhan A, et al. Hepatic steatosis: quantification by proton density fat fraction with MR imaging versus liver biopsy. Radiology 2013; 267: 767-75. [CrossRef]
 - Tang A, Tan J, Sun M, Hamilton G, Bydder M, Wolfson T, et al. Non-alcoholic fatty liver disease: MR imaging of liver proton density fat fraction to assess hepatic steatosis. Radiology 2013; 267: 422-31. [CrossRef]