

Nonalkolik karaciğer yağlanması histopatolojik bulguların MR ile korelasyonu

M. Fatih TÜTEN*, Umut ÖZDAMARLAR**, Mehmet Gökçe YILMABAŞAR***, Yavuz KUTLU****, D. Alper HAYIRLIOĞLU*****, L. İhsan KURU*****

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı kimyasal shift yöntemi ile daha önce karaciğer biyopsisi ile tanı konmuş nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı olan hastalarda hepatik steatozun kantitatif MR ile korelasyonunu belirlemektir.

Gereç ve Yöntem: 01.01.2011-15.02.2011 tarihleri arasında, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniğinde, histopatolojik nonalkolik karaciğer hastalığı tanısı almış olan 31 hastada (15 kadın, 16 erkek) dual-eko GRE kimyasal shift görüntüleme yöntemi yapıldı. Kullanılan sinyal intensite oranı SI (aynı faz)-SI (dış faz)/2SI (aynı faz) formülü ile intensite ölçümü belirlendi. Ölçüme göre %9-18 arası oranlar orta yağlanmayı, % 18 ve üzeri oranlar aşırı yağlanmayı göstermektedir. Bu oranlar histopatolojik bulgularla korelasyon gösterdi.

Bulgular: Olguların MR ile yapılan steatoz değerlendirmesinde % 22.6'sında (n=7) grade 1, % 61.3'ünde (n=19) grade 2 ve % 16.1'inde (n=5) grade 3 steatoz saptandı. Olgularımızın histopatolojik olarak yapılan steatoz değerlendirmesinde % 19.4'ünde (n=6) grade 1, % 64.5'inde (n=20) grade 2 ve % 16.1'inde (n=5) grade 3 steatoz saptandı. Histopatolojik steatoz derecesi ile MR'da saptanan steatoz derecelerinin oldukça korele olduğu saptandı. Bu iki yöntemin karşılaştırılmasında, her iki grupta da hastaların % 19.4'ünde (n=6) grade 1 steatoz saptandı. Histopatolojik olarak grade 2 steatoz saptanan 20 hastanın (% 64,5) 19'unda MR ile de grade 2 steatoz saptanırken, 1 olguda grade 1 steatoz saptandı. Son olarak her iki yöntemde de olguların % 16.1'inde (n=5) grade 3 steatoz saptandı. Mevcut sonuçlarla histopatolojik steatoz derecesi ile MR'da saptanan steatoz dereceleri arasında Cohen Kappa uyum düzeyi % 94 olarak saptanmış olup, yüksek düzeyde bir uyum görülmektedir.

Sonuç: Çalışmamızda hepatosteatozu ve steatoz derecesini saptamada MR'ın oldukça duyarlı bir yöntem olduğu görülmektedir.

Anahtar kelimeler: Karaciğer yağlanması, karaciğer biyopsisi, manyetik rezonans görüntüleme

SUMMARY

Correlation of histopathological and MRI findings in non-alcoholic fatty liver

Purpose: The aim of this study is to determine the correlation between hepatic steatosis with quantitative MR findings in patients diagnosed by chemical shift magnetic resonance imaging method, and previous liver biopsy as nonalcoholic fatty liver disease.

Materials and Methods: Thirty-one patients (15 females, 16 males) who had histopathologically diagnosed as nonalcoholic liver disease in Göztepe Training and Research Hospital Department of Radiology between 01.01.2011-15.02.2011 underwent dual-echo GRE chemical shift imaging method. Using SI signal intensity ratio (same phase)-SI (external phase) / 2 SI (same phase) ratio, intensity formula was constructed. Rates between 9 to 18 % were accepted as intermediate steatosis, and higher rates than 18 % indicated severe steatosis.

Results: In MRI evaluation of steatotic conditions, the patients had grade 1 (n=7; 22.6 %), 2 (n=19; 61.3 %), and 3 (n=5; 16.1 %) steatosis. Based on histopathological evaluation, 19.4 % of patients (n=6), grade 1, 64.5 % of patients (n=20) grade 2 and 16.1 % of patients (n=5) had grade 3 steatosis. The degree of steatosis demonstrated the presence of a strong correlation between histopathological and MRI evaluations. Six (19.4 %) patients in both groups had grade 1 steatosis. Histopathologically, 20 (64.5 %) patients had grade 2 steatosis, while grade 2 steatosis was detected in 19 patients using MR criteria.. One patient had grade 1 steatosis. Finally, in both groups, 16.1 % (n=5) of the patients had grade 3 steatosis. The degree of steatosis grading with histopathology and MRI correlated with a high level of compliance (94 %) as assessed by Cohen Kappa method.

Conclusion: MRI study was found as a sensitive method to determine the steatosis and degree of steatosis.

Key words: Hepatosteatoz, liver biopsy, magnetic resonance imaging

Geliş tarihi: 30.10.2013

Kabul tarihi: 12.02.2014

* Kahramanmaraş Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi

** Develi Devlet Hastanesi

*** Kartal Yavuz Selim Devlet Hastanesi

**** Ordu Devlet Hastanesi

***** İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği

e-mail: ozdamarlarumut@gmail.com

İlk olarak 1980 yılında, Mayo Klinikten Ludwig ve ark.⁽¹⁾, alkol kullanmamış olmasına rağmen, karaciğer fonksiyon testleri yüksek olan ve histopatolojik olarak alkole bağlı karaciğer hastalığında görülen bulguları içeren 20 hastalık bir seri sunmuş ve literatürde ilk kez nonalkolik karaciğer yağlanması (Non Alcoholic Fatty Liver Disease; NAFLD) tariflemişlerdir.

Alkol alımı olmamasına rağmen, karaciğer yağlanmasının olması NAFLD olarak kabul edilmektedir. Alkolik olmayan kavramı için uzlaşma olmamakla birlikte, son dönemde kadınlar için 20 gram/gün, erkekler için 30 gram/gün, sınır kabul edilmektedir⁽²⁾. NAFLD, basit steatozdan nonalkolik steatohepatite, siroza ve ender olarak da olsa hepatoselüler karsinoma kadar varabilen geniş bir spektrumu içermektedir. NAFLD spektrumu içerisinde bulunan steatohepatitin, basit steatozdan ayrımında, steatoz derecesinin ve fibrozis evresinin belirlenmesinde altın standart yöntem karaciğer biyopsisidir.

Karaciğer biyopsisi invazif bir işlem olup, bazı komplikasyon risklerini de beraberinde getirmektedir. İşlem ağrı verici olması⁽³⁾ ve hospitalizasyon gerektirmesi⁽⁴⁾ dışında, potansiyel kanama riski, enfeksiyon riski ve ender de olsa mortalite riski⁽⁵⁻⁷⁾ gibi potansiyel riskler taşımaktadır. Çalışmalarda karaciğer biyopsisi mortalite oranı % 0.01 ile % 0.33 arasında bildirilmiştir⁽⁸⁾.

Son yıllarda az sayıda olgu ile yapılmış bazı çalışmalarda Magnetik Rezonans (MR)'ın steatoz derecesini göstermede oldukça duyarlı olabileceği öne sürülmüştür. MR'da kimyasal şift sekansı ile hücre içi yağ, yağ baskılama teknikleri ile de makroskopik yağ gösterilebilir. MR'da su ve yağ protonlarının rezonans frekans farklılıklarına dayanarak bu iki yapının birbirinden ayırt edilmesine yardımcı olan kimyasal şift görüntüleme tekniği ilk olarak 1984 yılında Dixon⁽⁹⁾ tarafından tanımlanmıştır. MR, 1990'lı yılların başlarından itibaren, deneysel hayvan çalışmalarında hepatik yağ oranının belirlenmesi amacıyla kullanılmıştır⁽¹⁰⁾. Levenson ve ark.⁽¹¹⁾ 1991 yılında Dixon metodunu kullanarak 1,5 Tesla (T) manyetik alan gücüne sahip tarayıcılarla saptan

nan steatoz derecesi ile histopatolojik steatoz derecesini karşılaştırmış ve iki yöntem arasında güçlü korelasyon saptamışlardır.

Bu çalışmada, histopatolojik olarak NAFLD tanısı konulmuş olan olgularda MR (Dual-Eko, Kimyasal Şift Gradient-Eko MR Görüntüleme) ile steatoz derecesinin saptanması ve histopatolojik verilerle korelasyonunun incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya 16 erkek ve 15 kadın hasta katıldı. Hastaların yaşları 33-71 arasındaydı. Hastalar gastroenteroloji polikliniğinden bölümümüze yönlendirildi.

Çalışma protokolü yerel etik kurul tarafından onaylandı. Tüm konularda çalışmaya katılmak için yazılı onam verildi. Viral hepatit, hemokromatozis, Wilson hastalığı, otoimmün hepatit, primer bilier siroz, sklerozan kolanjit, bilier obstruksiyonu olanlar, al AT eksikliği ya da malignitesi olan hastalar çalışmaya alınmadı. Hastaların hiçbirisi östrojen içeren ilaçlar, amiodaron, diltiazem, steroidler, tamoksifen veya bitkisel takviyeli ilaçlar dahil olmak üzere herhangi bir ilaç kullanmamaktadır. Ayrıca günlük alkol alımı 20 gramı aşan ve daha önce abdominal cerrahi geçiren hastalar çalışmaya alınmadı.

Tüm hastalara fizik muayene antropometrik ölçümler ve biyokimyasal tarama yapıldı. Vücut kitle indeksi (BMI)-boy kilo ölçümleri hesaplandı. Hastalar sessiz bir odada ve 10 dk. bekletildikten sonra civalı tansiyon aleti ile kan basıncı ölçümleri yapıldı. NAFLD tanısı USG ile ve yüksek ALT düzeyine (6 ay veya daha fazla bir sürede, normal düzeyin 1,5 katı) göre kondu. USG karaciğer yağlanma derecesini taramak amacı ile yapıldı. Tüm USG işlemleri aynı kişi tarafından yapıldı. Her hastaya perkütan karaciğer biyopsisi USG eşliğinde yapıldı. Skrolama Kleiner ve ark. tarafından önerilen kriterler kullanılarak yapıldı. Karaciğer yağlanması 0-3 bir ölçekte semikantitatif olarak değerlendirildi (0-yok, 1-hafif, 2-orta, 3-ağır). Deneyimli bir patolog tarafından NIDDK (National Institute of Diabetes and

Digestive and Kidney Diseases-Diyabet Sindirim ve Böbrek hastalıkları Ulusal Enstitüsü)'ya göre karaciğer histolojisi incelendi. Tüm hastalara bir yıl içerisinde MR çekimleri yapıldı. MR bulguları, USG ve histopatolojik sonuçlarla korele edildi.

Karaciğer biyopsisi USG eşliğinde 16 G (Gauge) Hepafix iğne ile bilinçli sedasyon altında yapıldı (Braun Melsungen AG, Melsungen, Germany). Histopatolojik örneklerin uzunluğu 2,5 cm'den uzundu. Tüm biyopsi örneklerinde tespit için formalin solüsyonu ve parafin blok kullanıldı. Deneyimli bir patolojik klinik verileride kullanarak NIDDK NASH klinik araştırma ağı puanlama sistemine göre karaciğer biyopsisini değerlendirdi. Yağlanma S0'dan S3'e doğru dört dereceli puanlama sistemi ile yapıldı.

Steatoz: 0-yağlanma yok veya % 5'ten az, 1-% 5-33, 2-% 33-66, 3-% 66'dan fazla.

Lobular inflamasyon: 0-odak yok, 1-2'den az her x200 alan, 2-2-4 arası herx200 alan, 3-4'ten fazla herx200 alan.

Fibrozis: 0-fibrozis yok, 1-perisinüzoidal veya 3 farklı paternde periportal alan, 1A-hafif, zon 3, perisinüzoidal, 1B-orta, zon 3, perisinüzoidal, 1C-portal/periportal, 2-perisinüzoidal ve portal/periportal, 3-köprüleşme nekrozu, 4-siroz.

Histopatolojik NASH skoru, yağlanma toplam skoru (0-3), lobular inflamasyon (0-3) ve balonlaşma (0-2) ve 0'dan 8'e kadar olan aralıkta belirlendi. 0-2 arası skorlar basit yağlanma kabul edildi. Beş veya daha fazla skoru olanlar kesin NASH olarak kabul edildi. Üç-4 aktivite skorları olanlar muhtemel NASH olarak kabul edildi.

1,5 T'lik General Elektrik Signa Excite HD markalı MR cihazında T1 ağırlıklı sekansı ile su ve yağ protonlarının aynı fazda ("in-phase") (TR/TE/flip açısı: 9,2/4,8/30°) ve karşı fazda ("opposed-phase") (TR/TE/flip açısı: 9,2/2,3/30°) olduğu görüntüler elde edildi. Çekim öncesi hastalar çekim hakkında ayrıntılı bilgilendirildi ve inceleme öncesinde bilgilen-

dirilmiş onam formu elde edildi. Hastalar çalışma protokolüne uygun şekilde üst abdomen MR incelemesine alındı. Hastaların hepsi MR çekimini tamamladı. İnceleme sırasında nefes tutmakta zorluk çeken hastalar ve artefaktlar nedeniyle suboptimal olan MR çekimleri çalışmadan çıkarıldı. Hasta çekimi hasta sırtüstü yatar pozisyonunda (supin pozisyon) yatırılarak çekim yapıldı. Karaciğerin 1 cm aksiyel görüntüleri elde edildi.

Tarama parametreleri olarak: TR (Relaxation Time): 9.2 iç faz; 9.2 dış faz, TE (Echo Time): 4.8 iç faz; 2.3 dış faz, A (flip angle): 30°, Slice thickness (Kesit kalınlığı): 10 mm, FOV (Field of View-görüş alanı): 36x40, Matrix Width (Matris genişliği): 384x192, NEX (Number of Excitation): 1.

İç faz ve dış faz görüntüleri, her ikisi de, hareket artefaktlarını en aza indirmek için tek nefes tutma içinde tamamlandı. İç ve dış faz sinyal intensite ölçümleri hareketli imleç yardımı ile ROI (Regions of Interest) seçilerek elde edildi. ROI çapı 3-3,5 cm² olarak ayarlandı. ROI ile sinyal intensite ölçümleri maksimum karaciğer parankiminin olduğu; kan damarlarının olmadığı, hareket artefaktlarının ve kısmi hacim etkilerinin olmadığı veya en az olduğu bölgeye konularak yapıldı. Ölçümler aynı özellikte 5 farklı bölgeden (karaciğer sol lobunun medial ve lateral segmentinden, karaciğer sağ lobunun anterior ve posterior segmentinden) yapılan ölçümlerin ortalaması (Sİ: İç faz sinyal intensitesi, SD: Dış faz sinyal intensitesi) alınarak değerlendirildi.

Ölçüm sonucu: Sİ-SD/2Sİ formülü kullanıldı. Formüle göre % 9'dan küçük olanlar yağlanma yok veya az (grade 1), % 9-18 arası hafif-orta derecede yağlanma (grade 2), % 18 üzeri olanlar şiddetli yağlanma (grade 3) olarak değerlendirildi.

BULGULAR

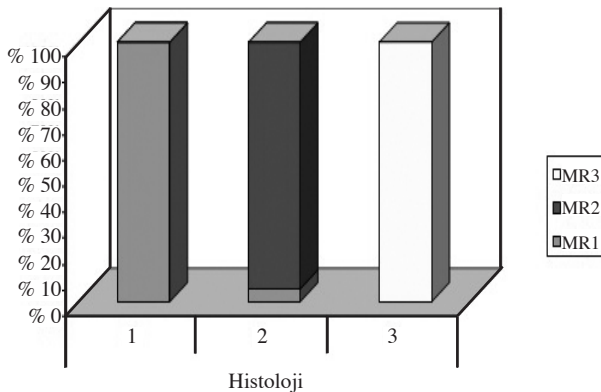
Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007&PASS (Power Analysis and Sample Size) 2008 Statistical Software (Utah,

USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken, tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, medyan, frekans) yanı sıra verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis test ve farklılığa neden çıkan grubun tespitinde Mann Whitney U test kullanıldı. Histopatolojik steatoz derecesi ile MR arasında ki uyum Mc-Nemar test ile değerlendirildi, uyum derecesi ise Cohen Kappa test ile değerlendirildi.

Çalışma 01.01.2011-15.02.2011 tarihlerinde Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji servisinde toplam 31 olgu ile prospektif olarak yapılmıştır.

Mc-Nemar test uygulandı

Histopatolojik steatoz derecesi ile MR'da saptanan steatoz derecelerinin oldukça korele olduğu saptandı. Bu iki yöntemin karşılaştırılmasında, her iki grupta da hastaların % 19.4'ünde (n=6) grade 1 steatoz saptandı. Histopatolojik olarak grade 2 steatoz saptanan 20 hastanın (% 64,5) 19'unda MR ile de grade 2 steatoz saptanırken, 1 olguda grade 1 steatoz saptandı. Son olarak her iki yöntemde de olguların % 16.1'inde (n=5) grade 3 steatoz saptandı. Mevcut sonuçlarla histopatolojik steatoz derecesi ile MR'da saptanan steatoz dereceleri arasında Cohen Kappa uyum düzeyi % 94 olarak saptanmış olup, yüksek düzeyde bir uyum görülmektedir (Şekil 1).



Şekil 1. Histopatolojik steatoz derecesi ile MR steatoz derecesi dağılımı.

TARTIŞMA

Hastalığın tanısında, steatoz derecesinin, NASH ve fibrozis varlığının değerlendirilmesinde günümüzde altın standart yöntem karaciğer biyopsisidir.

Radyolojik görüntülemeye dayalı yöntemlerde sonuçlar, değerlendirme yapan kişiler ve cihazlar arasındaki farklılıklara bağlı olarak değişebilmektedir. USG'nin sensitivitesi % 64, spesifitesi % 97 olarak saptanmıştır. Steatoz derecesi >% 30 olan hastaları kapsadığı zaman ise sensitivite % 90, spesifite % 100 olarak saptanmıştır ⁽¹²⁾. Kesit görüntüleme çalışmalarında ise özellikle gradient eko sekansının kullanıldığı MRG tetkikin karaciğer yağlanması karakterize etmede BT'ye üstün olduğu belirtilmiştir ⁽¹³⁾. Bu durum özellikle karaciğer yağlanmasının minimal olduğu durumlar için geçerlidir ^(14,15). Schuchmann ve ark. ⁽¹⁶⁾ hızlı spin eko görüntülerde kimyasal shift tekniği kullanarak yağlanma derecesinin sayısal olarak tahmin edilebileceğini, bu tekniğin < % 20

Tablo 1. Tanımlayıcı özelliklerin dağılımı.

	Min-Max.	Ort. ± standart sapma
Yaş (yıl)	23-71	43.94±10.64
Boy (cm)	1.48-1.75	1065±0.07
Kilo (kg)	58.5-115.0	88.16±14.25
BMI (kg/m ²)	23.26-42.53	32.53±4.78
	n	%
Cinsiyet		
Erkek	16	51.6
Kadın	16	48.4
MS		
Var	21	67.7
Yok	10	32.3

Tablo 2. Biyokimyasal ölçümler.

	Min-Max.	Ort. ± SS
WBC (μl)	3900.0-14700.0	7040.64±2316.21
Hemoglobin (g/dL)	9.4-17.0	13.75±2.06
HCT (%)	0.0-44.3	4.78±12.83
Platelet (103/μl)	90-394	226.3±85.2
Total kolesterol (mg/dL)	128.0-417.0	201.16±52.19
Trigliserit (mg/dL)	65.0-647.0	175.67±116.81
HDL (mg/dL)	36.0-64.0	46.42±7.29
LDL (mg/dL)	77.0±259.0	137.26±36.13
ALT (U/L)	14.0-163.0	57.97±30.49
AST (U/L)	20.3-91.0	42.32±7.69
ALP (U/L)	55.0-191.0	84.87±28.46
GGT (U/L)	13.0-309.0	52.26±50.79

Tablo 3. MR steatoz derecelerine göre dağılım.

MR steatoz derecesi	N	%
Grade 1	7	22.6
Grade 2	19	61.3
Grade 3	5	16.1

Tablo 5. Histopatolojik steatoz derecesi ile MR steatoz derecesi arasındaki ilişki.

MR steatoz derecesi	1 n (%)	2 n (%)	3 n (%)	p
1 (n=7)	6 (% 19.4)	6 (% 19.4)	0 (% 0)	0.317
2 (n=19)	0 (% 0)	0 (% 0)	0 (% 0)	
3 (n=5)	0 (% 0)	0 (% 0)	5 (% 16.1)	
Toplam	6 (% 19.4)	6 (% 19.4)	5 (% 16.1)	

yağlanma oranı olan olgularda bile biyopsi ile karşılaştırıldığında uygun sonuçlar verdiğini belirtmiştir.

Bu çalışmada da histopatolojik olarak NAFLD tanısı konulan olgularda MR ile semikantitatif hepatosteatoz derecesi ölçülmüştür. Çalışma sonucunda histolojik steatoz derecesi ile MR da saptanan steatoz derecelerinin oldukça korele olduğu saptanmıştır (Cohen Kappa uyum oranı % 94). Toplamda 31 hastanın yalnızca birinde histopatolojik olarak 2. derece steatoz saptanmışken, MR ile yapılan değerlendirmede 1. derece hepatosteatoz saptanmıştır. Diğer 30 hastanın histopatolojik steatoz dereceleri ile MR'da saptanan steatoz dereceleri bire bir örtüşmektedir. Bu sonuçlar daha önceki çalışmalarda da belirtilen MR'ın hepatosteatoz tayinindeki yüksek duyarlılığını desteklemektedir⁽¹⁷⁻²⁰⁾.

Çalışmanın sınırlı sayılabilecek yönleri de bulunmaktadır. Bunlardan birincisi MR ile steatoz derecesinin yüksek duyarlılıkla saptanabilmesine rağmen, inflamatuvar aktivite ve fibrozis derecesi tayininde yöntemin yetersizliğidir.

SONUÇ

Bu çalışmada NAFLD olgularında MR'ın (kimyasal şift yöntemi kullanılarak) steatoz derecesinin belirlenmesinde oldukça duyarlı bir yöntem olduğu görülmektedir.

Tablo 4. Histopatolojik steatoz dağılımı.

Histopatolojik steatoz derecesi	N	%
Grade 1	6	19.4
Grade 2	20	64.5
Grade 3	5	16.1

KAYNAKLAR

1. Ludwig J, Viggiano TR, McGill DB, et al. Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease. *Mayo Clin Proc* 1980;55:434-438.
2. Oh MK, Winn J, Poordad F. Diagnosis and treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;28:503-522.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2036.2008.03752.x>
3. Castera L, Negre I, Sami K, et al. Pain experienced during percutaneous liver biopsy. *Hepatology* 1999;30:1529-1530.
<http://dx.doi.org/10.1002/hep.510300624>
4. Grand A, Neuberger J. Guidelines on the use of liver biopsy in clinical practice. *Gut* 1999;45:1-11.
5. Ryan CK, Johnson LA, Germin BI, et al. One hundred consecutive hepatic biopsies in the workup of living donors for right liver transplantation. *Liver Transpl* 2002;8:1114-1122.
<http://dx.doi.org/10.1053/jlts.2002.36740>
6. Gilmore IT, Burroughs A, Murray-Lyon IM, et al. Indication, methods and outcomes of percutaneous liver biopsy in England and Wales: an audit by the British Society of Gastroenterology and the Royal College of Physicians of London. *Gut* 1995;36:437-441.
<http://dx.doi.org/10.1136/gut.36.3.437>
7. Rinella ME, Abecassis MM. Liver biopsy in living donors. *Liver Transpl* 2002;8:1123-1125.
<http://dx.doi.org/10.1053/jlts.2002.36739>
8. Piccinino F, Sagnelli E, Pasquale G, et al. Complications following percutaneous liver biopsy: a multicentre retrospective study on 68,276 biopsies. *J Hepatol* 1986;2:165-173.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0168-8278\(86\)80075-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0168-8278(86)80075-7)
9. Dixon WT. Simple proton spectroscopic imaging. *Radio-logy* 1984;153:189-194.
10. Schuchmann S, Weigel C, Albrecht L, et al. Non-invasive quantification of hepatic fat fraction by fast 1.0, 1.5 and 3.0 T MR imaging. *Eur J Radiol* 2007;62:416-422.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ejrad.2006.12.009>
11. Levenson H, Greensite F, Hoefs J, et al. Fatty infiltration of the liver: quantification with phase-contrast MR imaging at 1.5 T vs biopsy. *AJR Am J Roentgenol* 1991;156:307-312.
<http://dx.doi.org/10.2214/ajr.156.2.1898804>
12. Palmentieri B, de Sio I, La Mura V, et al. The role of bright liver echo pattern on ultrasound B-mod examination in the diagnosis of liver steatosis. *Dig Liver Dis* 2006;38:485-489.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.dld.2006.03.021>
13. Beavers KL, Semelka RC. MRI evaluation of the liver. *Semin Liver Dis* 2001;21:161-177.
<http://dx.doi.org/10.1055/s-2001-15343>
14. Kodama Y, Ng CS, Wu TT, et al. Comparison of CT methods for determining the fat content of the liver. *AJR Am J*

- Roentgenol* 2007;188:1307-1312.
<http://dx.doi.org/10.2214/AJR.06.0992>
- 15. Longo R, Pollesello P, Ricci C, et al.** Proton MR spectroscopy in quantitative in vivo determination of fat content in human liver steatosis. *J Magn Reson Imaging* 1995;5:281-285.
<http://dx.doi.org/10.1002/jmri.1880050311>
- 16. Kishi Y, Sugawara Y, Kaneko J, et al.** Classification of portal vein anatomy for partial liver transplantation. *Transplant Proc* 2004;36:3075-3076.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2004.10.044>
- 17. Yokoo T, Bydder M, Hamilton G, 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.
<http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2511080666>
- 18. Yoshimitsu K, Kuroda Y, Nakamuta M, et al.** Noninvasive estimation of hepatic steatosis using plain CT vs. chemical-shift MR imaging: significance for living donors. *J Magn Reson Imaging* 2008;28:678-684.
<http://dx.doi.org/10.1002/jmri.21457>
- 19. Hatta T, Fujinaga Y, Kadoya M, et al.** Accurate and simple method for quantification of hepatic fat content using magnetic resonance imaging: a prospective study in biopsy-proven nonalcoholic fatty liver disease. *J Gastroenterol* 2010;45:1263-1271.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00535-010-0277-6>
- 20. Pilleul F, Chave G, Dumortier J, et al.** Fatty infiltration of the liver. Detection and grading using dual T1 gradient echo sequences on clinical MR system. *Gastroenterol Clin Biol* 2005;29:1143-1147.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0399-8320\(05\)82179-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0399-8320(05)82179-7)