

## Bölüm 8

# NON-ALKOLİK KARACİĞER HASTALIĞINDA MULTİPARAMETRİK MR GÖRÜNTÜLEMENİN ROLÜ

Emrah KARATAY<sup>1</sup>  
Hatice KAYA<sup>2</sup>

### GİRİŞ

Kronik karaciğer hastalıkları dünya genelinde önemli bir sağlık problemi olup, alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD) başlıca nedenlerinden biridir. NAFLD'nin küresel prevalansı %25 olup, hepatositlerde lipid birikimi ile ilerler. Ayrıca basit steatozu, fibrozlu veya fibrozsuz ek hepatik inflamasyonla karakterize alkole bağlı olmayan steatohepatiti (NASH) içeren bir hastalık spektrumunu da temsil etmektedir (1). NASH, ilerlemiş fibroz ve NASH ile ilişkili siroza yol açarak hepatoselüler karsinom (HCC) riskini artırabilir. NASH'ın genel popülasyonda tahmini prevalansı %1,5-6,5 arasındadır ve yakın gelecekte karaciğer nakli için en yaygın endikasyon haline gelmesi beklenmektedir (2). NAFLD'nin teşhisi ve sınıflandırılması altın standart olarak karaciğer biyopsisine dayanır (3). Bununla birlikte NAFLD hastalarının çoğunda komplike olmayan izole hepatosteatoz olduğundan, invaziv olmayan bir tanı yöntemi de sıklıkla tercih edilebilmektedir. NAFLD için invazif olmayan tarama testleri ya kandan türetilen biyobelirteçlerin matematiksel olarak ölçülmesine ya da görüntülemeye dayalıdır (4). Kan bazlı biyobelirteçlerin testlerinde sınırlamalar bulunduğu için, NAFLD teşhisi ve takibi için güvenilir invaziv olmayan görüntüleme yöntemleri klinik bir ihtiyaç olarak doğmuştur. Son yıllarda, klinik olarak anlamlı tahminde bulunabilmek için karaciğer hastalıklarına özel olarak odaklanan güvenilir, invaziv olmayan multiparametrik manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yöntemleri geliştirilmiştir. Multiparametrik MRG'nin avantajları, örnekleme değişkenliğini dışlamak için tüm organın görüntülenmesi ve spesifik doku miktarının değerlendirilmesidir. Nispeten yeni olan bu yöntem ile, NAFLD teşhisi

<sup>1</sup> Doç. Dr., Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği,  
e-mail: emrahkaratay1984@gmail.com

<sup>2</sup> Uzm. Dr., Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği,  
e-mail: haticekaya@hotmail.com

için yağ, demir ve fibrozun spesifik karaciğer dokusu miktar tayini yapılmaktadır (5). NAFLD riski taşıyan hastalarda yağ, demir ve fibrozisin değerlendirilmesi için MR elastografi (MRE) ve proton yoğunluklu yağ fraksiyonu (PDFF), T2\* ve T1 haritalaması gibi spesifik multiparametrik MRG yöntemleri kullanılmaktadır (4,5).

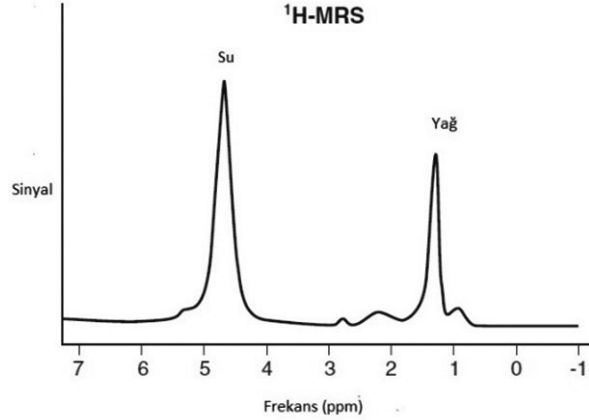
## **NAFLD OLGULARINDA KLİNİK SEYİR**

NAFLD, hepatosteatozun diğer nedenlerinin (aşırı alkol alımı veya belirli ilaçların kullanımı gibi) yokluğunda, görüntüleme veya histolojide hepatositlerde >%5-6 yağ birikimi olarak tanımlanır. Abdominal, özellikle visceral, insülin direncine yol açan obezite, serbest yağ asitlerinin karaciğere artan dağılımı ve hiperglisemi ve hiperinsülinemi ile ilişkili artan hepatik lipogenez yoluyla NAFLD ile güçlü bir şekilde ilişkilidir. Bu nedenle NAFLD, tip 2 diabetes mellitus ve metabolik sendrom ile yakından ilişkilidir (6).

NAFLD olan hastaların çoğunda ilerlemiş karaciğer hastalığı gelişmezken, NASH ve ilerlemiş fibrozu olan hastalarda karaciğerle ilişkili komplikasyonlar ve son dönem karaciğer hastalığına ilerleme riski artmıştır (7). Fibroz aşaması genel ve hastalığa özgü mortalite artışı ile ilişkili olduğundan, fibrojenesisli (özellikle NASH) yüksek riskli hastaların tanımlanması ve yönetimi esastır. Yüksek NASH şüphesi varsa, hastalığın ciddiyetinin derinlemesine değerlendirilmesi, diğer karaciğer patolojilerinin dışlanması ve tedavinin başlatılmasına yönelik gastroenteroloji uzmanına sevkı belirtilir (8). NAFLD'li hastalar için yaşam tarzı değişikliği ilk ve en önemli müdahaledir. Obez olan ve olmayan hastalarda, orta derecede kilo kaybı bile etkilidir ve bağımsız olarak hastalığın remisyonu ile ilişkilidir (7,8).

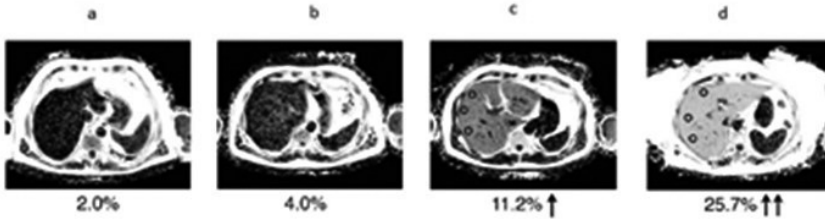
## **Yağ Ölçümü için MRG Modaliteleri**

Karaciğer yağ içeriğinin MRG ölçümü, klinik uygulama ve araştırma çalışmalarında en çok kullanılan 1H-MRS (MR spektroskopisi) ve PDFF (proton yoğunluklu yağ fraksiyonu) olmak üzere farklı tekniklerle gerçekleştirilebilir. Son yıllarda 1H-MRS, hastalarda karaciğer yağ konsantrasyonlarının noninvaziv kantitatif değerlendirmesi için altın standart olarak kabul edilmiştir (9). Suyun doğrudan proton sinyali ve hepatositlerde birikmiş trigliseritler ölçülerek, karaciğer yağ yüzdesi tahmin edilebilir. 1H-MRS hepatik yağlanmayı doğru bir şekilde ölçebilir ve histoloji tarafından belirlenen yağlanma ile yüksek korelasyona sahiptir (Şekil 1). 1HMRS'nin dezavantajları, uzun edinim süresi ve karmaşık planlama prosedürü ve son işlemdir (10).



**Şekil 1.** Karaciğerin Proton MR spektroskopisinde, 1,3 ppm'de trigliserit pik noktası ve 4,7 ppm'de su pik noktası gösterilmektedir.

Hepatik yağ içeriğinin MRG değerlendirmesi için mevcut referans standardı PDFF ölçümüdür. PDFF, uyarılabilir yağ protonlarının (yağ) toplam uyarılabilir proton sayısına (yağ + su) göre yansıtır. Alan gücünden, tarayıcı üreticisinden veya platform türünden bağımsızdır (11). Kısacası, PDFF, su sinyalinin in-phase olarak alındığı bir gradient-echo sekansından oluşur. Aynı şekilde, yağ ve su sinyali out-of-phase olarak ölçülür. Bu, yağ ve su proton yoğunluklarını tahmin eden ve karaciğer yağ yüzdesiyle sonuçlanan bir algoritmaya yerleştirilmiştir (Şekil 2). PDFF, gözlemciler arası ve gözlemciler arası yüksek uyumla histolojik temelde steatoz derecelendirmesine kıyasla karaciğer dokusundaki trigliserit konsantrasyonunu doğru bir şekilde yansıtır. Prospektif bir doğrulama çalışmasında, PDFF, 0,90-0,94 eğri altındaki alan (AUROC) ile histolojik steatoz derecelendirmesi ile güçlü bir korelasyon göstermiştir.



**Şekil 2.** PDFF MR görüntüleme a ve b normal değerleri temsil etmektedir (hepatosteatoz<5-6). Diğer görüntüler ise hepatosteatoz artışına bağlı olarak sırasıyla steatohepatit ve NASH-steatohepatiti göstermektedir.

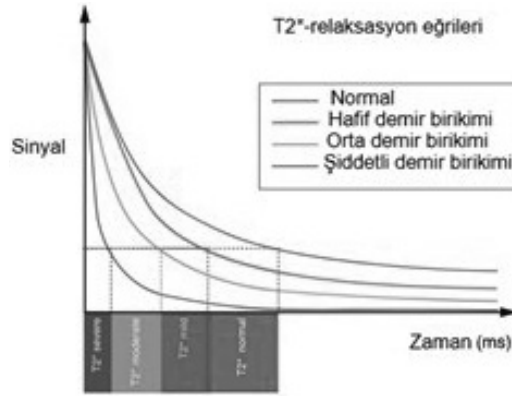
Aynı çalışmada, obez hastalarda PDFF ölçümünün başarı oranı %98,1'dir; bu, obez hastalarda yağ miktarının PDFF ile olumlu olduğunu ve MRI tarayıcısının maksimum ağırlığının sınırlayıcı bir faktör olduğunu göstermiştir (12). PDFF, son on yılda klinik deneylerde hepatik steatoz için bir son nokta olarak giderek daha fazla kabul görmektedir ve o zamandan beri toplanan kanıtlar, non-invaziv bir biyobelirteç olarak kullanılması için güçlü bir durum olduğunu kanıtlamıştır (10-12).

### **Demir Ölçümü**

Karaciğer, demir metabolizması ve depolanmasında hayati bir rol oynar. Homeostaz ve demir regülasyonundaki bozukluklar sıklıkla kronik karaciğer hastalığı olan hastalarda tanımlanır (13). Demir için bir depolama proteini olan ve akut faz proteini olarak görev yapan ferritin, NAFLD'li olguların %30'unda artar. Hiperferritineminin, metabolik sendromlu ve NAFLD'li hastalarda karaciğer ve vücut demirinde hafif bir artışla tanımlanan bir sendrom olan dismetabolik aşırı demir yükü ile ilişkili olduğu da bilinmektedir (14). NAFLD'de hiperferritinemi, ileri tanı ve tedavi için etkileri olan klasik aşırı demir yüklenmesinden daha çok inflamasyonla ilişkili görünmektedir. Hepatik demir ölçümü için altın standart karaciğer biyopsisi olmakla birlikte, bu invaziv prosedür, hepatosellüler hasar veya ilerlemiş fibroz olasılığı yüksek olan hastalar için önceliklidir (15). Bu nedenle, MRG ile non-invaziv değerlendirme, aşırı demir yükü olan hastaların tanı ve takibinde alternatif olarak kullanılabilir. Ayrıca multiparametrik MRG, farklı sekansları tek bir incelemede birleştirerek demir ve yağ dağılımlarını aynı anda ayırt edebilir ve karaciğerdeki demir konsantrasyonunu tahmin edebilir (15,16).

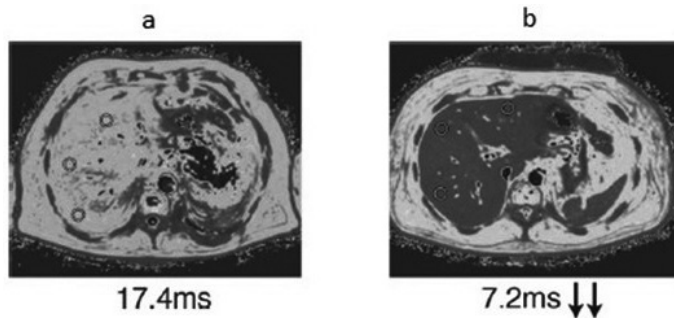
### **T2\*-ağırlıklı Görüntüleme**

Hepatik demir, hemosiderin partiküllerinin paramanyetik etkisinin neden olduğu manyetik lokal alan inhomojenitesi nedeniyle T2\* MRG kullanılarak saptanabilir. Karaciğer parankimdeki demirin varlığı manyetik duyarlılığı artırır, artan lokal manyetik alan inhomojenitesi nedeniyle doku T2\* relaksasyon süresini kısaltır (Şekil 3). Bu, T2\* ile karaciğer demir içeriği arasında ters bir korelasyona yol açmakta olup, hepatik demir konsantrasyonunu tahmin etmeye yönelik bir model türetmek için bir regresyon modu kullanılır. (17).



**Şekil 3.** Yatay eksende T2\* sürelerini gösteren T2\*-relaksasyon eğrileri izlenmekte olup; T2\* bozunması, pembe (hafif), turuncu (orta) ve mavi (şiddetli) eğrilerle görselleştirilen aşırı doku demir yükü nedeniyle sağdan sola doğru azalmaktadır.

Aşırı demir yüklenmesi olan hastalarda T2\* MRG ölçümü, demir parçacık boyutları ve demirin dağılımsal varyasyonlarındaki farklılıklara daha az duyarlı olduğu için bir avantaja sahiptir. T2\* ile karaciğer demir konsantrasyonu ölçümü noninvazivdir ve düşük veri toplama süresine sahiptir. Karaciğerdeki yüksek demir üzerinde önemli etkisi olan faktörler yaş, cinsiyet, etnik köken, diyetle sığır eti alımı, BMI ve karaciğer yağ miktarıdır (18). Kalıtsal hemokromatozlu hastaları teşhis etmek için de T2\*-MRG kullanılmaktadır (Şekil 4). T2\* için normalin alt sınırı 12.5 milisaniye (ms) olup, bu değer altı karaciğerin yüksek demir içeriğine işaret eder. Hepatosteatoz yokluğunda yüksek bir demir ölçümü bulunursa, serum ferritin ve transferrin doygunluğunun ölçülmesi ve primer hemokromatoz gibi genetik bozuklukların test edilmesiyle daha fazla analiz yapılması garanti edilir. (17,18).



**Şekil 4.** Demir birikimine yönelik yapılan T2\* görüntüleme, a) normal karaciğer parankimini ve b) artmış demir içeriğine bağlı olarak hemokromatozu temsil etmektedir.

### **Fibrozis Miktarının Belirlenmesi**

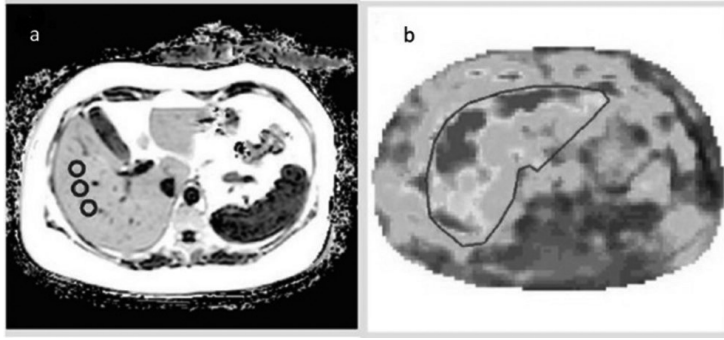
Steatoz, lobüler inflamasyon, hepatositlerin balonlaşması ve fibrozis gelişimi, NASH'ın histopatolojik değerlendirmesi için önemli işaretlerdir. Basit steatozu olan hastalar ile ilerlemiş kronik karaciğer hastalığına ilerleme riski taşıyan NASH hastaları arasında ayırım yapmak için, hepatik fibrozis ve enflamasyonu öngörmek için invaziv olmayan yöntemlere ihtiyaç vardır. Karaciğerin MRE (manyetik rezonans elastografi) ve T1 haritalaması, karaciğerde invaziv olmayan tanısal değerlendirme fibrozu için ortaya çıkan iki tekniktir.

### **Manyetik Rezonans Elastografi (MRE)**

MRE, 2D veya 3D düzlemlerde temsili karaciğer sertliği haritaları üreten, karaciğer fibrozunu saptamak ve ölçmek için non-invaziv bir MRG yöntemidir. Transient elastografi ile aynı prensip kullanılarak, karaciğeri örten karın ön duvarına pasif bir sürücü yerleştirilerek karaciğer bölgesine “shear wave” adı verilen mekanik dalga uygulanır. Mekanik titreşimler, MRI odasının dışındaki aktif bir sürücü tarafından üretilir ve esnek bir tüp tarafından pasif titreşim sürücüsüne taşınır. MRE işlemi sırasında titreşimler sürekli olarak uygulanır ve tipik olarak 20-500 Hz arasındadır (19).

Doku boyunca yayılan “shear wave” mekanik dalgalarına verilen yanıt, belirli bir MRG sekansı ile ölçülebilir ve bu da bir doku sertlik haritası veya elastogram ile sonuçlanır. MRE, normal karaciğer dokusu ile fibrotik karaciğer dokusu arasındaki dalga boyu farkını tespit ederek, karaciğer fibrozunun farklı aşamalarını tespit etmede ve değerlendirmede oldukça doğrudur (Şekil 5). MRE, histolojiye kıyasla fibrozun bireysel evreleri ile güvenilir şekilde korelasyon göstermese de, fibrozis  $\geq 1$ ,  $\geq 2$ ,  $\geq 3$  ve 4 için yüksek AUROC değerlerine sahiptir (20).

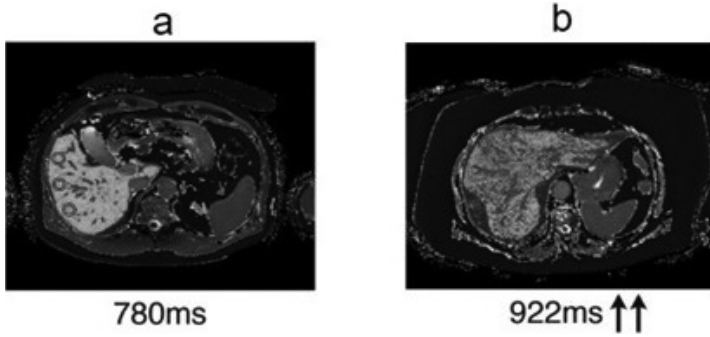
Teknik başlangıçta 2D sekansta geliştirilmiş olmasına ve kayma dalgalarını yalnızca elde etme düzleminde ölçmesine rağmen, çoklu düzlemlere sahip 3D MRE görüntülemeindeki son gelişmeler duyarlılığı ve özgüllüğü artırmıştır (21). MRE'nin bir dezavantajı, ek donanım ihtiyacıdır, dolayısıyla prosedür maliyetlerini arttırır ve klinik uygulamada geniş uygulamasını sınırlar. Ayrıca MRE, sinyal yoğunluğunun karışması nedeniyle karaciğerinde aşırı demir yükü olan hastalarda daha az güvenilirdir (20,21).



Şekil 5. NASH tanılı olguda, a) PDFP, şiddetli steatoz hepatisine işaret eden hiperintens karaciğer parankimi göstermektedir (PDFP = %21,9). b) MRE, F3 karaciğer fibrozisi derecesini gösteren, yüksek shear-stiffness değerleri (3.50 kPa) ile uyumludur.

### T1 Haritalama

T1 haritalaması, intravenöz ajanlar kullanılmadan karaciğerdeki fibrozis ve inflamasyonun derecesini değerlendirmek için kullanılabilen yeni bir multiparametrik MRG yöntemidir. Hem fibrozis hem de inflamasyon, karaciğerde, T1 relaksasyon süresindeki bir artışla ölçülebilen, belirgin hücre dışı sıvı artışlarına neden olur (Şekil 6). Bununla birlikte, karaciğer dokusunda aşırı demir birikimi, ölçülen T1 relaksasyon süresini azaltarak karıştırıcı bir faktör olabilir. Potansiyel yanılığı düzeltmek için demir, T2\*’nin T1 ile aynı kesitlerde birlikte alınmasıyla ölçülerek demir düzeltmeli T1 haritalaması (cT1) sağlar. (22). Sağlıklı bir popülasyonda cT1’in referans değerleri, medyan cT1 değerleri 666 msn ve %95 güven aralığı 600-763 msn olan, 573-852 ms arasında değişen yakın zamanlı bir çalışmada belirlenmiştir. cT1, diffüz karaciğer hastalığının farklı aşamalarını değerlendirmek ve tedaviye yanıtı izlemek için birçok klinik çalışmada zaten en son teknik olarak kullanılmaktadır (23). Hepatosteatoz bir hasta ile NASH’li bir hastayı ayırt etmek için de cT1 ölçümü kullanılmaktadır. Hem aktif inflamasyon hem de fibrozis, karaciğerde T1 gevşeme süresini artırdığından ve klinik olarak yüksek derecede korelasyon gösterdiğinden, bu iki sürecin ayırımındaki katkısını belirlemek zordur. Bununla birlikte ilerlemiş fibrozis veya sirozu olan hastalarda cT1 değerleri yükselmekte olup, cT1’in standartlaştırılmış skor olarak kronik karaciğer hastalığı olan hastalarda karaciğerle ilgili sonuçları tahmin edebildiği gösterilmiştir (23,24).



**Şekil 6.** Fibrozis ve inflamasyona yönelik karaciğerde cT1 haritalama kullanılmıştır. a) normal karaciğer parankimini temsil etmektedir (650-800 msn). b) NASH steatohepatit tanılı olguda artmış fibrozis ve inflamasyon ile uyumlu cT1 değerleri mevcuttur.

## SONUÇ

Özetle, multiparametrik kantitatif görüntüleme MRG teknolojisindeki gelişmeler, NAFLD hastalarının teşhisi ve klinik yönetimi için çoklu MRG biyobelirteçleri sağlar. Karaciğer MRG'si noninvaziv olup, tekrarlanan ölçümler güvenlik endişesi olmadan gerçekleştirilebilir. Karaciğer biyopsisi ile karşılaştırıldığında, karaciğerin multiparametrik MRG'sinin tüm organın kantitatif değerlendirmesi, düşük örnekleme değişkenliği ve yüksek tekrarlanabilirlik gibi çeşitli avantajları vardır. Hem 1H-MRS hem de PDFF yöntemleri, steatoza bağlı hepatitin teşhisi için yüksek hassasiyete ve özgüllüğe sahiptir ve histolojik steatoz derecesi ile iyi bir korelasyona sahiptir. T2\* ölçümü, karaciğerde demir ölçümü için etkili bir yöntemdir. MRE, klinik deneylerde karaciğer fibrozunun saptanmasında ve evlendirilmesinde yüksek doğruluktur, ancak nispeten yeni olduğundan rutin klinik pratikte daha az kullanılmaktadır. cT1, hem fibroza hem de enflamasyona duyarlıdır, ancak bireysel fibroz ve enflamasyon aşamaları için doğrulanmış kesme noktalarını değerlendirmek için daha büyük çalışmalar gerekir. Bu multiparametrik MRG yöntemlerinin duyarlılığını ve özgüllüğünü iyileştirmek, NAFLD şüphesi olan hastalarda noninvaziv değerlendirmede MRG kullanımını ve bunların prognostik potansiyellerini değerlendirmek için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.



## KAYNAKLAR

1. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology*. 2016;64(1):73-84. doi: 10.1002/hep.28431.
2. Ascha MS, Hanouneh IA, Lopez R, Tamimi TA, Feldstein AF, Zein NN. The incidence and risk factors of hepatocellular carcinoma in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology*. 2010;51(6):1972-8. doi: 10.1002/hep.23527.
3. Chi H, Hansen BE, Tang WY, Schouten JN, Sprengers D, Taimr P, Janssen HL, de Kneegt RJ. Multiple biopsy passes and the risk of complications of percutaneous liver biopsy. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2017;29(1):36-41. doi: 10.1097/MEG.0000000000000731.
4. Castera L, Friedrich-Rust M, Loomba R. Noninvasive Assessment of Liver Disease in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Gastroenterology*. 2019;156(5):1264-1281.e4. doi: 10.1053/j.gastro.2018.12.036.
5. Pavlides M, Banerjee R, Tunncliffe EM, Kelly C, Collier J, Wang LM, Fleming KA, Cobbold JF, Robson MD, Neubauer S, Barnes E. Multiparametric magnetic resonance imaging for the assessment of non-alcoholic fatty liver disease severity. *Liver Int*. 2017;37(7):1065-1073. doi: 10.1111/liv.13284.
6. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Charlton M, Cusi K, Rinella M, Harrison SA, Brunt EM, Sanyal AJ. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2018;67(1):328-357. doi: 10.1002/hep.29367.
7. European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2016;64(6):1388-402. doi: 10.1016/j.jhep.2015.11.004.
8. Ekstedt M, Hagström H, Nasr P, Fredrikson M, Stål P, Kechagias S, Hultcrantz R. Fibrosis stage is the strongest predictor for disease-specific mortality in NAFLD after up to 33 years of follow-up. *Hepatology*. 2015;61(5):1547-54. doi: 10.1002/hep.27368.
9. Sharma P, Altbach M, Galons JP, Kalb B, Martin DR. Measurement of liver fat fraction and iron with MRI and MR spectroscopy techniques. *Diagn Interv Radiol*. 2014;20(1):17-26. doi: 10.5152/dir.2013.13124.
10. Idilman IS, Keskin O, Celik A, Savas B, Elhan AH, Idilman R, Karcaaltincaba M. A comparison of liver fat content as determined by magnetic resonance imaging-proton density fat fraction and MRS versus liver histology in non-alcoholic fatty liver disease. *Acta Radiol*. 2016;57(3):271-8. doi: 10.1177/0284185115580488.
11. Curtis WA, Fraum TJ, An H, Chen Y, Shetty AS, Fowler KJ. Quantitative MRI of Diffuse Liver Disease: Current Applications and Future Directions. *Radiology*. 2019;290(1):23-30. doi: 10.1148/radiol.2018172765.
12. McDonald N, Eddowes PJ, Hodson J, Semple SIK, Davies NP, Kelly CJ, Kin S, Phillips M, Herlihy AH, Kendall TJ, Brown RM, Neil DAH, Hübscher SG, Hirschfield GM, Fallowfield JA. Multiparametric magnetic resonance imaging for quantitation of liver disease: a two-centre cross-sectional observational study. *Sci Rep*. 2018;8(1):9189. doi: 10.1038/s41598-018-27560-5.
13. Milic S, Mikolasevic I, Orlic L, Devcic E, Starcevic-Cizmarevic N, Stimac D, Kapovic M, Ristic S. The Role of Iron and Iron Overload in Chronic Liver Disease. *Med Sci Monit*. 2016;22:2144-51. doi: 10.12659/msm.896494.
14. Dongiovanni P, Fracanzani AL, Fargion S, Valenti L. Iron in fatty liver and in the metabolic syndrome: A promising therapeutic target. *J Hepatol* 2011;55(4):920-932
15. McKay A, Wilman HR, Dennis A, Kelly M, Gyngell ML, Neubauer S, Bell JD, Banerjee R, Thomas EL. Measurement of liver iron by magnetic resonance imaging in the UK Biobank population. *PLoS One*. 2018;13(12):e0209340. doi: 10.1371/journal.pone.0209340.

### *Güncel Radyoloji Çalışmaları III*

16. França M, Alberich-Bayarri Á, Martí-Bonmatí L, Oliveira P, Costa FE, Porto G, Vizcaíno JR, Gonzalez JS, Ribeiro E, Oliveira J, Pesseguero Miranda H. Accurate simultaneous quantification of liver steatosis and iron overload in diffuse liver diseases with MRI. *Abdom Radiol (NY)*. 2017;42(5):1434-1443. doi: 10.1007/s00261-017-1048-0.
17. Chandarana H, Lim RP, Jensen JH, Hajdu CH, Losada M, Babb JS, Huffman S, Taouli B. Hepatic iron deposition in patients with liver disease: preliminary experience with breath-hold multiecho T2\*-weighted sequence. *AJR*. 2009;193(5):1261-7. doi: 10.2214/AJR.08.1996.
18. Unal E, Idilman IS, Karçaaltıncaba M. Multiparametric or practical quantitative liver MRI: towards millisecond, fat fraction, kilopascal and function era. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017;11(2):167-182. doi: 10.1080/17474124.2017.1271710.
19. Akkaya HE, Erden A, Kuru Öz D, Ünal S, Erden İ. Magnetic resonance elastography: basic principles, technique, and clinical applications in the liver. *Diagn Interv Radiol*. 2018;24(6):328-335. doi: 10.5152/dir.2018.18186.
20. Singh S, Venkatesh SK, Wang Z, Miller FH, Motosugi U, Low RN, Hassanein T, Asbach P, Godfrey EM, Yin M, Chen J, Keaveny AP, Bridges M, Bohte A, Murad MH, Lomas DJ, Talwalkar JA, Ehman RL. Diagnostic performance of magnetic resonance elastography in staging liver fibrosis: a systematic review and meta-analysis of individual participant data. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015;13(3):440-451.e6. doi: 10.1016/j.cgh.2014.09.046.
21. Allen AM, Shah VH, Therneau TM, Venkatesh SK, Mounajjed T, Larson JJ, Mara KC, Schulte PJ, Kellogg TA, Kendrick ML, McKenzie TJ, Greiner SM, Li J, Glaser KJ, Wells ML, Chen J, Ehman RL, Yin M. The Role of Three-Dimensional Magnetic Resonance Elastography in the Diagnosis of Nonalcoholic Steatohepatitis in Obese Patients Undergoing Bariatric Surgery. *Hepatology*. 2020;71(2):510-521. doi: 10.1002/hep.30483.
22. Tunnicliffe EM, Banerjee R, Pavlides M, Neubauer S, Robson MD. A model for hepatic fibrosis: the competing effects of cell loss and iron on shortened modified Look-Locker inversion recovery T1 (shMOLLI-T1 ) in the liver. *J Magn Reson Imaging*. 2017;45(2):450-462. doi: 10.1002/jmri.25392.
23. Mojtahed A, Kelly CJ, Herlihy AH, Kin S, Wilman HR, McKay A, Kelly M, Milanesi M, Neubauer S, Thomas EL, Bell JD, Banerjee R, Harisinghani M. Reference range of liver corrected T1 values in a population at low risk for fatty liver disease-a UK Biobank sub-study, with an appendix of interesting cases. *Abdom Radiol*. 2019;44(1):72-84. doi: 10.1007/s00261-018-1701-2.
24. Banerjee R, Pavlides M, Tunnicliffe EM, Piechnik SK, Sarania N, Philips R, Collier JD, Booth JC, Schneider JE, Wang LM, Delaney DW, Fleming KA, Robson MD, Barnes E, Neubauer S. Multiparametric magnetic resonance for the non-invasive diagnosis of liver disease. *J Hepatol*. 2014;60(1):69-77. doi: 10.1016/j.jhep.2013.09.002.