

APLICABILIDADE DA ULTRASSONOGRAFIA COM DOPPLER NA DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA

DOPPLER ULTRASOUND APPLICABILITY ON NON ALCOHOLIC FAT LIVER DISEASE

ANTONIO MASSUCATI NETTO¹, CRISTINA ROCHA NUNES¹, WALDEMAR NAVES DO AMARAL^{1,2}, RICARDO PEREIRA MAROT², VALDIVINA ETERNA FALONE³ E WALDEMAR NAVES DO AMARAL FILHO⁴

RESUMO

OBJETIVOS: Esse trabalho visa a organização de uma revisão bibliográfica, verificando os parâmetros atuais para aplicabilidade da ultrassonografia com Doppler na doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA).

METODOLOGIA: Trabalho de revisão bibliográfica consultando publicações nos bancos de dados LILACS, SCIELO, MEDLINE e PUBMED, com as palavras chaves esteatose, ultrassonografia, Doppler, esteato-hepatite e artéria hepática. Foram utilizados os trabalhos publicados nos últimos cinco anos para apresentação dos dados técnicos atualizados apresentados, outras fontes relevantes foram adicionadas para desenvolvimento conceitual.

RESULTADOS: Em 2014 foram apresentados valores significantes do aumento do índice de resistência (IR) da artéria hepática, em indivíduos com diminuição de transaminases após tratamento de DHGNA: O IR da artéria hepática foi de $0,60 \pm 0,07$ antes do tratamento e $0,84 \pm 0,25$ após o tratamento ($P=0,001$).

CONCLUSÃO: O valor do IR da artéria hepática serve como modelo para atuais e futuras investigações relacionadas a DHGNA, e sua aplicabilidade está no monitoramento e seguimento do indivíduo, quanto ao seu tratamento, no estabelecimento e modificação de condutas e eventualmente no seu prognóstico.

PALAVRAS-CHAVES: ESTEATOSE, DOPPLER, ULTRASSONOGRAFIA, ARTÉRIA HEPÁTICA.

ABSTRACT

OBJECTIVES: this work intent to organize a literature review, checking the current parameters for applicability of Doppler ultrasound in nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD).

METHODS: The authors review consulting publications in the databases LILACS, SciELO, MEDLINE, PUBMED, with key words steatosis, ultrasound, Doppler, steatohepatitis and hepatic artery. Studies published in the last 5 years for presentation of the updated technical data presented were used, other relevant sources have been added to development work.

RESULTS: A significant increase in the values of the resistance index (RI) of the hepatic artery in patients with a decrease in transaminases after treating NAFLD: hepatic artery IR was 0.60 ± 0.07 before treatment and 0.84 ± 0.25 after treatment ($P = 0.001$).

CONCLUSION: The value of hepatic artery RI represent a model for current and future investigations related to NAFLD, and its applicability is in monitoring and follow up, as regards their treatment in the establishment and modification of a treatment and eventually in prognosis.

KEYWORDS: STEATOSIS, DOPPLER, ULTRASOUND, HEPATIC ARTERY.

INTRODUÇÃO

O avanço da industrialização e as mudanças nos hábitos alimentares, aumentando o consumo de alimentos de alto teor

calórico, ricos em gorduras e carboidratos, têm influenciado diretamente o estado nutricional da população, com consequências imediatas a saúde do ser humano. A ingestão abusiva e

1. Schola Fértil

2. Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás

3. Clínica Fértil

4. Hospital e Maternidade Dona Íris

Endereço para correspondência:

Waldemar Naves do Amaral

Email: waldemar@sbus.org.br

errada desses alimentos, associada a um estilo de vida sedentário se tornou algo alarmante, pois contribui diretamente para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, endócrinas e hepáticas, destacando-se a doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA), objeto deste estudo.

A esteatose hepática é caracterizada histologicamente pelo acúmulo de triglicerídeos no citoplasma dos hepatócitos, levando ao acréscimo de gorduras hepáticas, entre 5%-10% do peso do órgão. Quando a esteatose está presente em indivíduos que não fazem uso abusivo de álcool, ela é denominada DHGNA, em inglês "non alcoholic fatty liver disease" (NAFLD), que é a consequência hepática da síndrome metabólica, envolvendo a resistência a insulina, dislipidemias, diabetes, hipertensão arterial, obesidade visceral, entre outros fatores².

A DHGNA é uma condição que pode afetar qualquer faixa etária, com uma prevalência de 9,6% entre os adolescentes e pré-adolescentes³ e de 34% nos indivíduos com idade entre 30 e 65 anos⁴. O Estudo do Coração de Dallas mostrou prevalência de 31% em uma população de 2200 adultos, evidenciando uma prevalência de 45% entre os hispânicos, 24% entre os negros e 33% entre os brancos, notando uma disparidade sexual relevante apenas nestes: 42% do sexo masculino e 24% do sexo feminino⁵. A prevalência da DHGNA é de 50% em indivíduos com diabetes tipo II⁶. Em indivíduos portadores de hiperlipidemia, a prevalência de fígado gorduroso a ultrassonografia é de 50%⁷.

A esteatose hepática leve que é clinicamente associada a um prognóstico de longo prazo similar ao da população em geral é uma condição benigna e reversível, onde a maioria dos indivíduos são assintomáticos. Porém em alguns indivíduos, achados laboratoriais de enzimas hepáticas elevadas, aspartato-aminotransferase (AST) e alanina-aminotransferase (ALT), ou achado de infiltração gordurosa hepática a ultrassonografia, associados ainda a⁹ sintomas não específicos como dor e desconforto em hipocôndrio direito, dispepsia, e fadiga podem levar a consequências patológicas mais severas da DHGNA, como a esteato-hepatite não alcoólica (EHNA), que é associada a fibrose hepática e cirrose.

Cerca de 20% dos indivíduos com esteato-hepatite não alcoólica desenvolvem cirrose durante a vida. Indivíduos com EHNA e fibrose hepática tem 30% de possibilidade de evoluir para cirrose entre 5 e 10 anos, e uma taxa de mortalidade de 10% dentro de 10 anos ou de 1 em 10.000-12.000⁸.

Para efeito comparativo, entre os indivíduos com doença hepática crônica, o risco de desenvolvimento de cirrose é de 25% entre os indivíduos que fazem uso abusivo de álcool, 25% entre os portadores de Hepatite C crônica e 24% entre os portadores de EHNA, portanto a DHGNA poderá ser a maior causa de hepatomas, cirrose e risco para transplante de fígado nos próximos 20 a 30 anos⁹.

A biópsia hepática é o padrão ouro para o diagnóstico e estadiamento da DHGNA. Por ser considerada uma cirurgia de pequeno porte pode resultar em complicações como: punção do pulmão, punção da vesícula biliar (com vazamento de bile para a cavidade) sangramento, dor, infecções. Possui ainda mortalidade de 1 em 10.000. Portanto uma combinação de achados pertinentes na história clínica e exame físico, elevação de enzimas hepáticas, associadas a uma exclusão de outras etiologias para doenças hepáticas e finalmente a estudos ultrassonográficos positivos, fundamentam o diagnóstico da DHGNA.

A ultrassonografia (US) é atualmente o método mais usado para a triagem de indivíduos assintomáticos com suspeita de DHGNA. O parênquima hepático sem esteatose exibe uma ecogenicidade semelhante ao do parênquima esplênico e renal, mas torna-se mais ecogênico quando está infiltrado pela gordura. Quatro grupos podem ser identificados¹⁰: o considerado normal, sem alterações na ecogenicidade do parênquima hepático; grau I, esteatose leve, onde há um acréscimo mínimo da ecogenicidade hepática, o diafragma e os vasos intra-hepáticos são visualizados normalmente; grau II, esteatose moderada, que apresenta aumento difuso da ecogenicidade hepática, e visualização do diafragma e vasos intra-hepáticos ligeiramente prejudicada; e grau III, esteatose severa, marcada pelo aumento importante da ecogenicidade hepática e pela pobre penetração do feixe acústico nos segmentos hepáticos posteriores e diafragma, consequência da intensa atenuação acústica. A hepatomegalia é um achado predominante na DHGNA, estudos apontam que há um aumento do volume hepático a medida que o grau de infiltração gordurosa aumenta.

Um estudo com 235 indivíduos, submetidos a ultrassonografia comparada a biópsia hepática, mostrou a sensibilidade da US de 91% e especificidade de 93%, valor preditivo positivo de 89% e valor preditivo negativo de 94%, todavia a maior ecogenicidade hepática não foi relacionada ao grau de fibrose¹¹.

A US possui as seguintes vantagens: baixo custo, caráter não invasivo, é passível de ser realizada em qualquer ambiente, pode ser repetida quantas vezes for necessário e isenta de morbi-mortalidade, portanto sem contraindicações.

A indicação da ultrassonografia possui papel definitivo para detecção da DHGNA, seu papel é decisivo no seu diagnóstico, prognóstico e estabelecimento de condutas. Entretanto, a US tem limitações: é operador dependente e ineficaz para detecção de processo inflamatório e fibrose, portanto sem indicação para diagnóstico de EHNA e fibrose hepática¹².

A US como estudo dinâmico pode estimar o grau de infiltração gordurosa na escala de cinza, modo B. Considerando que a DHGNA promove alterações histológicas profundas no parênquima hepático, vários autores promoveram estudos relacionados ao tema, examinando índices hemodinâmicos a fim de avaliar as principais estruturas

vasculares do fígado: a veia porta, as veias hepáticas e a artéria hepática.

As investigações utilizando a ultrassonografia com Doppler fornecem informações importantes sobre a hemodinâmica hepática e essa revisão da literatura objetiva avaliar sua aplicabilidade nos indivíduos com DHGNA.

METODOLOGIA

Publicações nos bancos de dados LILACS (Literatura latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde), SCIELO (ScientificElectronic Library online), MEDLINE e PubMed com as palavras-chave: esteatose, ultrassonografia, Doppler, esteato-hepatite e artéria hepática. Foram utilizados os trabalhos científicos publicados nos últimos 5 anos para a coleta dos dados técnicos apresentados, e ainda outras fontes relevantes para desenvolvimento, citando por exemplo fontes bibliográficas conceituadas e produções científicas proeminentes sobre a matéria.

REVISÃO DE LITERATURA

Pesquisadores avaliaram 31 indivíduos portadores de DHGNA, em 2011, verificando o espectro do Doppler da veia hepática direita a 3-5cm de distância da veia cava inferior em correlação com o grau de esteatose hepática¹³. Os fluxos obtidos foram classificados entre trifásico, bifásico e monofásico. O padrão trifásico consiste em dois picos de fluxo seguidos por um pequeno fluxo reverso. O bifásico foi definido pela perda desse fluxo reverso e o decréscimo da amplitude das oscilações. O monofásico foi determinado por um fluxo contínuo sem qualquer periodicidade. O resultado constatou esteatose grau I em 9 indivíduos (29%), grau II em 16 indivíduos (52%), e grau III em 6 indivíduos (19%). O espectro do fluxo do Doppler na veia hepática no grupo com DHGNA foi trifásico em 17 indivíduos (54.8%), bifásico em 10 (32.3%), e monofásico em 4 (12.9%) nos indivíduos do grupo controle foi trifásico em 30 (96.8%), bifásico em 1 (3.2%) indivíduo, esse grupo não apresentou nenhum indivíduo com espectro monofásico. A frequência de espectro anormal (bifásico e monofásico) na veia hepática foi significativamente maior nos indivíduos portadores de DGHNA (P<0.001). Contudo, não foi encontrada correlação entre o grau de infiltração gordurosa e o padrão do fluxo do Doppler anormal (Tabela 1).

	GRAU I	GRAU II	GRAU III
Trifásico	77%	50%	33%
Bifásico	11%	43,8%	33%
Monofásico	11%	6,2%	33%

Tabela 1: Distribuição do espectro de fluxo da veia hepática direita, relacionado ao grau de esteatose hepática¹³.

Apesar de o dado ser relevante para possível identificação dos indivíduos potencialmente saudáveis, não mostrou sensibilidade e especificidade significativa, portanto esse parâmetro possui validade limitada para auxiliar no seguimento do indivíduo. Neste estudo ainda foram avaliados índices da veia porta, a sua velocidade de fluxo médio (VFM) foi 12,82 cm/s ± 4,32 cm/s em indivíduos com DHGNA e 17,27 cm/s ± 5,34 no grupo controle (p <0,01). O índice de pulsabilidade da veia porta (IPV) foi de 0,25 ± 0,50 e 0,42 ± 0,92 respectivamente no grupo com DHGNA e no grupo controle (P <0,001). Entretanto não houve diferença relevante entre o VFM e o IPV relacionado o grau de esteatose (Tabela 2).

	Controle	DHGNA	pValue
VFM	17,27 cm/s	12,82 cm/s	< 0,01
IPV	0,92 ± 0,42	0,50 ± 0,25	< 0,001
Vmax	32,15cm/s	27,60 cm/s	< 0,0001

Tabela 2. O índice de pusabilidade (IPV), a velocidade de fluxo médio (VFM) e a velocidade máxima de fluxo (Vmax) da veia porta em indivíduos do grupo controle e com DHGNA. O VFM e o PI são significativamente menores em indivíduos com DHGNA que no grupo controle.

Paralelamente, estudaram 35 indivíduos com DHGNA comparado a um grupo controle de 29 indivíduos saudios, com objetivo de aferir índices fluxométricos da veia porta, em destaque a velocidade máxima de fluxo (Vmax), que no grupo controle foi 32,15 cm/s (com variação de 13,60 - 55,00 cm/s), em comparação com 27,60 cm/s (com variação de 18,10 - 46,60 cm/s) em indivíduos com DHGNA¹⁴. Demonstrando novamente a diminuição do aporte sanguíneo hepático em indivíduos portadores de DHGNA, porém sem correlação com o grau de esteatose (Tabela 2 e Figuras 1 e 2).

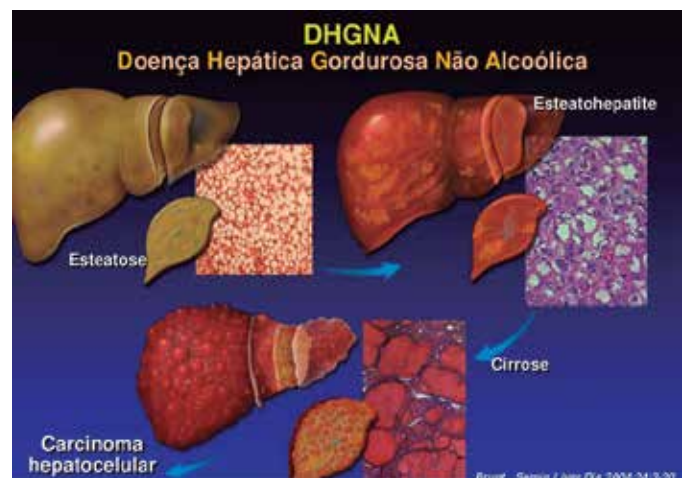


Figura 1. Figura ilustra a doença hepática gordurosa não alcoólica.



Figura 2. USG Hepática

Fonte: <http://ultrasoundcases.info/category.aspx?cat=73>

Os estudos concluíram que o VFM e IPV diminuem consideravelmente entre os indivíduos portadores de DHGNA e do grupo controle, no entanto não foi encontrada qualquer correlação entre esses parâmetros e o grau de infiltração de gordura hepática^{13,14}. Embora os resultados desses estudos não tenham encontrado um índice fidedigno para a aplicabilidade na DHGNA, indicam que à medida que a infiltração gordurosa aumenta, os índices fluxométricos verificam menor aporte sanguíneo hepático. Com intuito de continuar a investigação dos índices de fluxo e aumentar a aplicabilidade do Doppler na DHGNA vários autores focaram sua atenção na artéria hepática, aplicando métodos similares aos anteriores, avaliaram seu índice de resistência (IR) e índice de pulsabilidade (IP), parâmetros não aferidos anteriormente (Figura 3).

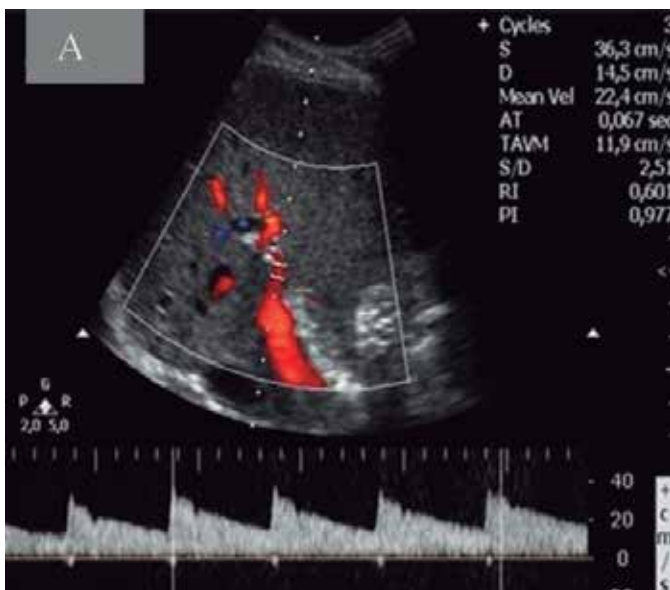


Figura 3. Índices fluxométricos da artéria hepática.

Em um estudo envolvendo 120 indivíduos sendo 90 deles portadores de DHGNA, compararam medidas através do Doppler examinando a velocidade de fluxo médio (VFM) da veia porta, o IR e o IP da artéria hepática. Demonstrando que a medida que o grau de esteatose aumentou houve uma redução em volume do fluxo da artéria hepática, do volume do fluxo da veia porta e do volume do fluxo total, que novamente não eram estatisticamente aplicáveis no seguimento da DHGNA¹⁵. Contudo, em outro estudo, avaliaram 48 indivíduos com DHGNA e aumento sérico de aminotransferases, durante 21 meses, a partir dos quais um total de 23 indivíduos responderam ao tratamento¹. Um dos indivíduos não consentiu em participar dos exames, assim, um total de 22 formaram a base do estudo. A média de idade dos participantes foi de $37,6 \pm 8,3$, variando de 21 a 56 anos. Nove indivíduos (39,1%) eram do sexo masculino e 13 (60,1%) eram do sexo feminino. A AST sérica média foi de $46,7 \pm 17,1$ no início do tratamento, e $25,1 \pm 11,6$ no exame realizado após o tratamento. Para ALT, as médias foram de $62,5 \pm 18,9$ e $31,1 \pm 10,9$, antes e após o tratamento, respectivamente.

Cada indivíduo foi examinado em decúbito dorsal e lateral esquerdo, solicitou-se um período de apneia durante a inspiração e foi avaliado o espectro do Doppler por seis segundos. O exame foi realizado com transdutor convexo de 3,5 MHz, por um radiologista especialista, que não sabia dos achados clínicos e laboratoriais dos indivíduos, a fim de minimizar a interferência inter-observador e inter-equipamento. Foram estudados o IR, IP, da artéria hepática e o VFM da veia porta através do Doppler e ainda o grau de infiltração gordurosa através da ecogenicidade hepática pelo modo B. No início do estudo um total de 5 indivíduos (23% da amostragem) apresentavam esteatose grau I, 8 indivíduos (36%) esteatose grau II e 9 indivíduos (41%) apresentavam esteatose grau III. Após o tratamento nenhum dos indivíduos apresentou esteatose grau III, ou evoluiu para esteatose grau III, e apenas 3 indivíduos (17%) eram grau II, e outros 19 (86%) apresentavam esteatose grau I. Em nenhum dos indivíduos a ecogenicidade do parênquima hepático voltou ao normal. O IR da artéria hepática foi de $0,60 \pm 0,07$ antes do tratamento e $0,84 \pm 0,25$ após o tratamento. O IP da artéria hepática $1,05 \pm 0,32$ e $1,19 \pm 0,23$ antes e após o tratamento, respectivamente. O VFM da veia porta foi respectivamente $16,8 \pm 0,42$ cm/s antes do tratamento e $17,02 \pm 0,36$ cm/s após a melhora do indivíduo. Não houveram diferenças relevantes entre o IP da artéria hepática e o VFM da veia porta antes e após o tratamento, mas o IR da artéria hepática aumentou significativamente após a melhora dos indivíduos ($p = 0,001$) (Tabela 3).

	Pré Tratamento	Pós Tratamento	pValue
VFM	16,8 ± 0,42 cm/s	17,02 ± 0,36 cm/s	
IP	1,05 ± 0,32	1,19 ± 0,23	
IR	0,60 ± 0,07	0,84 ± 0,25	< 0,001

Tabela 3. O Volume de Fluxo Médio (VFM) da veia porta, o Índice de Pusabilidade (IP) e o Índice de Resistência (IR) da artéria hepática em indivíduos com melhora do quadro de DHGNA antes e após tratamento. O IR da artéria hepática aumentou significativamente após o tratamento (p = 0,001).

DISCUSSÃO

O estudo decidiu avaliar qual índice fluxométrico dos vasos hepáticos seria mais sensível, ou mais específico para avaliação do tratamento e seguimento do indivíduo portador de DHGNA1. Embora os índices fluxométricos estudados anteriormente não tenham alcançado relevância estatística para aplicabilidade, o IR da artéria hepática mostrou grande valia no estudo da DHGNA, especialmente em relação a eficácia do tratamento. Conceitualmente o IR não é alterado apenas pela resistência do vaso, mas por uma combinação entre essa resistência e a complacência periférica do leito vascular distal ao do local da medida. A fórmula usada para o cálculo do índice de resistência é (Figura 4).

$$R = \frac{Vsistole - V diastole}{V sistole}$$

Figura 4. Fórmula do índice de resistência

Quanto maior o IR, menor é a resistência periférica aplicada a parede dos vasos que estão localizados distalmente ao local da medida (Tabela 4). Por outro lado, uma diminuição do IR indica uma maior resistência periférica ao fluxo. O IR, portanto garante maior precisão na avaliação da resistência ao fluxo distal provocado pelo acúmulo de lipídeos nas células hepáticas.

O IR da artéria hepática é um parâmetro da US usado ainda para o seguimento de indivíduos com outras doenças hepáticas, como a hepatite crônica, doença hepática alcoólica, indivíduos pós-transplantados e crianças com cirrose secundária a atresia biliar.

0	Fluxo Contínuo
1	Apenas Fluxo Sistólico
> 1	Fluxo Diastólico Reverso

Tabela 4. Índice de resistência (IR)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Visto que a DHGNA é uma condição comum que acompanha outras formas de doenças hepáticas como a cirrose, a EHNA e hepatomas, é de grande importância esclarecer os efeitos da doença sobre os padrões no fluxo sanguíneo hepático. A biópsia hepática é o método mais preciso para detectar o acúmulo de gordura. Entretanto os inconvenientes incluem sua morbi-mortalidade e o fato de que a amostragem não pode ser feita com precisão quando o acúmulo de gordura é heterogêneo e não pode ser repetida muitas vezes suficientes para monitorar a resposta ao tratamento¹⁶. Considerando que a seleção de métodos de imagem apropriados exige uma compreensão de suas vantagens e limitações e ambiente clínico adequado¹⁷, monitorar a eficácia no tratamento DHGNA através da US é útil e reduz custos, indicando a necessidade de mudança ou suspensão do tratamento em tempo hábil. O valor do IR da artéria hepática serve como modelo para atuais e futuras investigações relacionadas à DHGNA, e sua aplicabilidade está no monitoramento e seguimento do indivíduo, quanto ao seu tratamento, no estabelecimento e modificação de condutas e eventualmente no seu prognóstico.

Em um futuro próximo é possível que esses padrões determinem protocolos de tratamento, além de reduzir os custos e diminuir a necessidade de intervenções como a biópsia hepática, garantindo a prevenção de possíveis complicações letais.

REFERÊNCIAS

1. Tarzami MK, Khoshbaten M, Sadrarhami S, Daneshpajouhnejad S, Jalili P, Gholamian J, et al. Hepatic artery and portal vein Doppler indexes in non-alcoholic fatty liver disease before and after treatment to prevent unnecessary health care costs. *International Journal of Preventive Medicine* 2014;5(4):472-477.
2. Cusi K. Role of obesity and lipotoxicity in the development of nonalcoholic steatohepatitis: pathophysiology and clinical implications. *Gastroenterology*. 2012;142(4):711-725.e6.
3. Schwimmer JB, Deutsch R, Kahen T, Lavine JE, Stanley C, Behling C. Prevalence of fatty liver in children and adolescents. *Pediatrics*. 2006;118(4):1388-93
4. Browning JD, Szczepaniak LS, Dobbins R, Nuremberg P, Horton JD, Cohen JC, et al. Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the United States: impact of ethnicity. *Hepatology*. 2004;40(6):1387-95.
5. Victor RG, Haley RW, Willett DL, Peshock RM, Vaeth PC, Leonard D, et al. Dallas Heart Study Investigators. The Dallas Heart Study: a population-based probability sample for the multidisciplinary study of ethnic differences in cardiovascular health. *Am J Cardiol*. 2004;15;93(12):1473-80.
6. Gupte P, Amarapurkar D, Agal S, Baijal R, Kulshrestha P, Pramanik S, et al. Non-alcoholic steatohepatitis in type 2 diabetes mellitus. *J Gastroenterol Hepatol*. 2004;19(8):854- 8.
7. Assy N, Kaita K, Mymin D, Levy C, Rosser B, Minuk G. Fatty infiltration of liver in hyperlipidemic patients. *Dig Dis Sci*. 2000;45(10):1929-34
8. Matteoni CA, Younossi ZM, Gramlich T, Boparai N, Liu YC, Mccullough AJ. Nonalcoholic fatty liver disease: a spectrum of clinical and pathological severity. *Gastroenterology*. 1999;116(6):1413-9.
9. Abrams GA, Kunde SS, Lazenby AJ, Clements RH. Portal fibrosis and hepatic steatosis in morbidly obese subjects: A spectrum of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2004;40(2):475-83.
10. Osawa H, Mori Y. Sonographic diagnosis of fatty liver using a histogram technique that compares liver and renal cortical echo amplitudes. *J Clin Ultrasound*. 1996;24(1):25-9.

11. Palmentieri B, De Sio I, LA Mura V, Masarone M, Vecchione R, Bruno S, et al. The role of bright liver echo pattern on ultrasound B-mode examination in the diagnosis of liver steatosis. *Dig Liver Dis.* 2006;38(7):485-9
12. Wieckowska A, Feldstein AE. Diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease: invasive versus noninvasive. *Semin Liver Dis.* 2008;28(4):386-95.
13. Solhjo E, Mansour-Ghanaei F, Moulaei-Langorudi R, Joukar F. Comparison of portal vein Doppler indices and hepatic vein Doppler waveform in patients with nonalcoholic fatty liver disease with healthy control. *Hepat Mon.* 2011;11(9):740-4..
14. Ulasan S, Yakar T, Koc Z. Evaluation of portal venous velocity with Doppler ultrasound in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Korean J Radiol.* 2011;12(4):450-5.
15. Karasin M, Tokgoz O, Serifoglu I, Oz I, Erdem O. The Doppler ultrasonographic evaluation of hemodynamic changes in hepatic vascular structures in patients with hepatosteatosis. *Pol J Radiol.* 2014;7:79:299-304
16. Ma X, Holalkere NS, Kambadakone R A, Minokenudson M, Hahn PF, Sahani DV. Imaging-based quantification of hepatic fat: methods and clinical applications. *Radiographics.* 2009;29(5):1253-77
17. Rinella ME, Mccarthy R, Thakrar K, Finn Jp, Rao SM, Koffron AJ, et al. Dual-echo, chemical shift gradient-echo magnetic resonance imaging to quantify hepatic steatosis: Implications for living liver donation. *Liver Transpl.* 2003;9(8):851-6. Erratum in: *Liver Transpl.* 2003;9(11):1230.