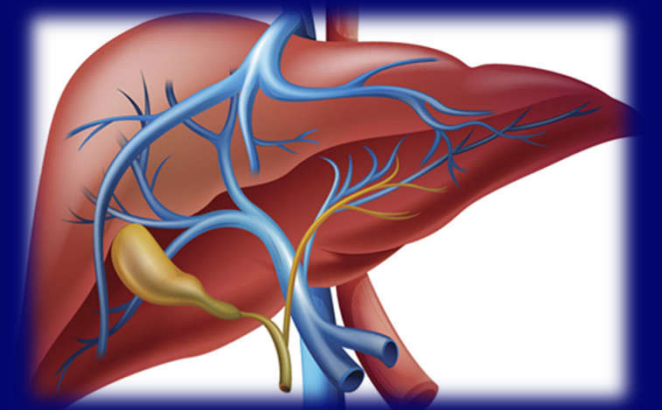


# MRI proton density fat fraction (MRI – PDFF)



**Dr NGUYEN HO TRUC LINH**  
**Medic Medical Center, Ho Chi Minh City**





## OVERVIEW



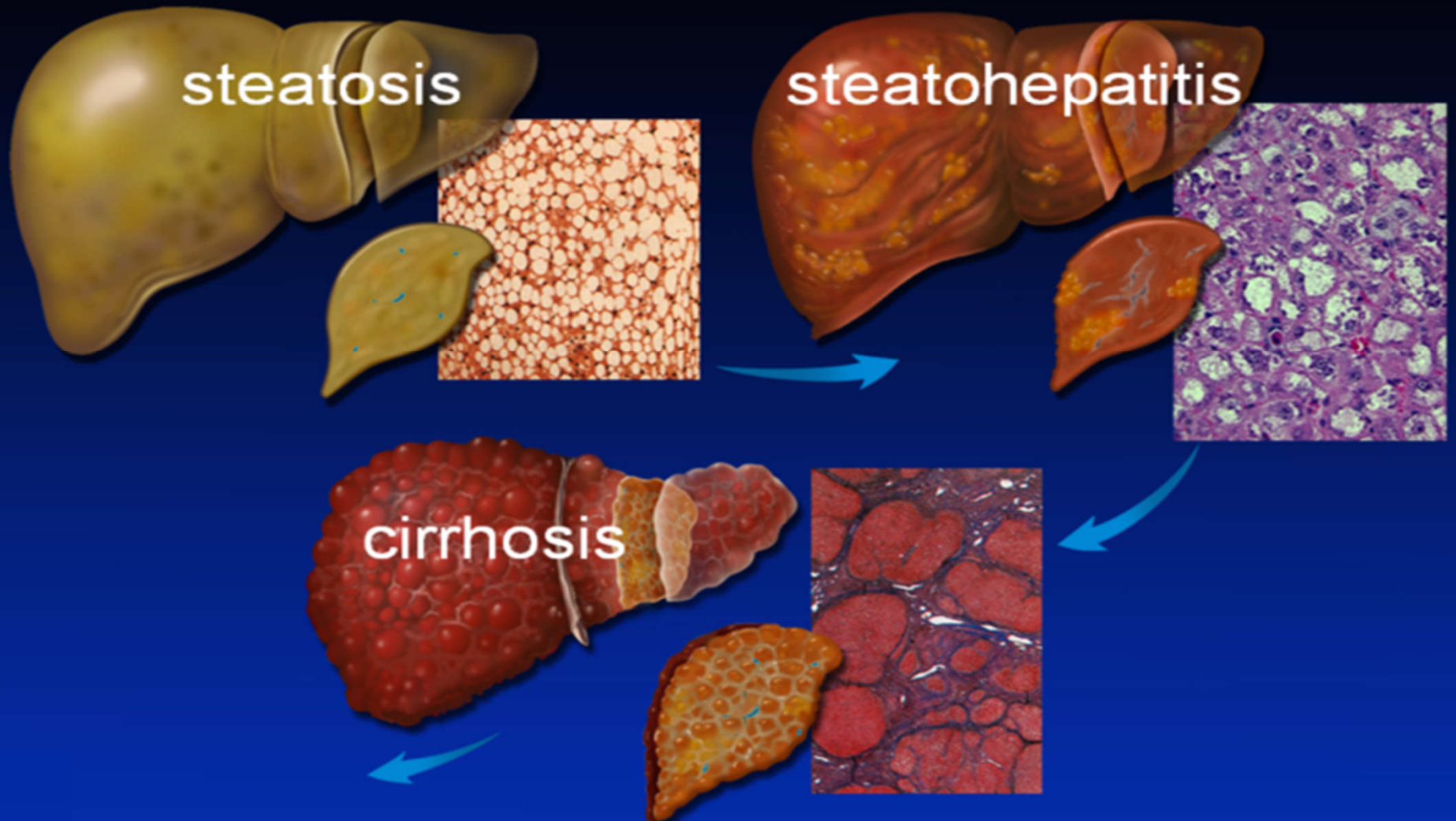
- Bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu (NAFLD) là bệnh gan mãn tính phổ biến nhất trên toàn thế giới, với tỷ lệ mắc ngày càng tăng ở người lớn và trẻ em. Sự tích tụ mỡ gan bất thường có hậu quả nghiêm trọng, bao gồm xơ gan, suy gan và ung thư biểu mô tế bào gan. Ngoài ra, gan nhiễm mỡ ngày càng được công nhận là một yếu tố nguy cơ độc lập đối với hội chứng chuyển hóa, đái tháo đường týp 2 và quan trọng nhất là tử vong do tim mạch.
- Trong 2 thập kỷ qua, các phương pháp dựa trên hình ảnh không xâm lấn để đánh giá gan nhiễm mỡ đã được phát triển và phổ biến. MRI PDFF hiện được coi là phương pháp chính xác nhất để định lượng mỡ gan.



# OVERVIEW



## PROGRESSION OF HEPATIC STEATOSIS



# Steatosis Diagnosis



**1. INVASIVE**

**Biopsy**

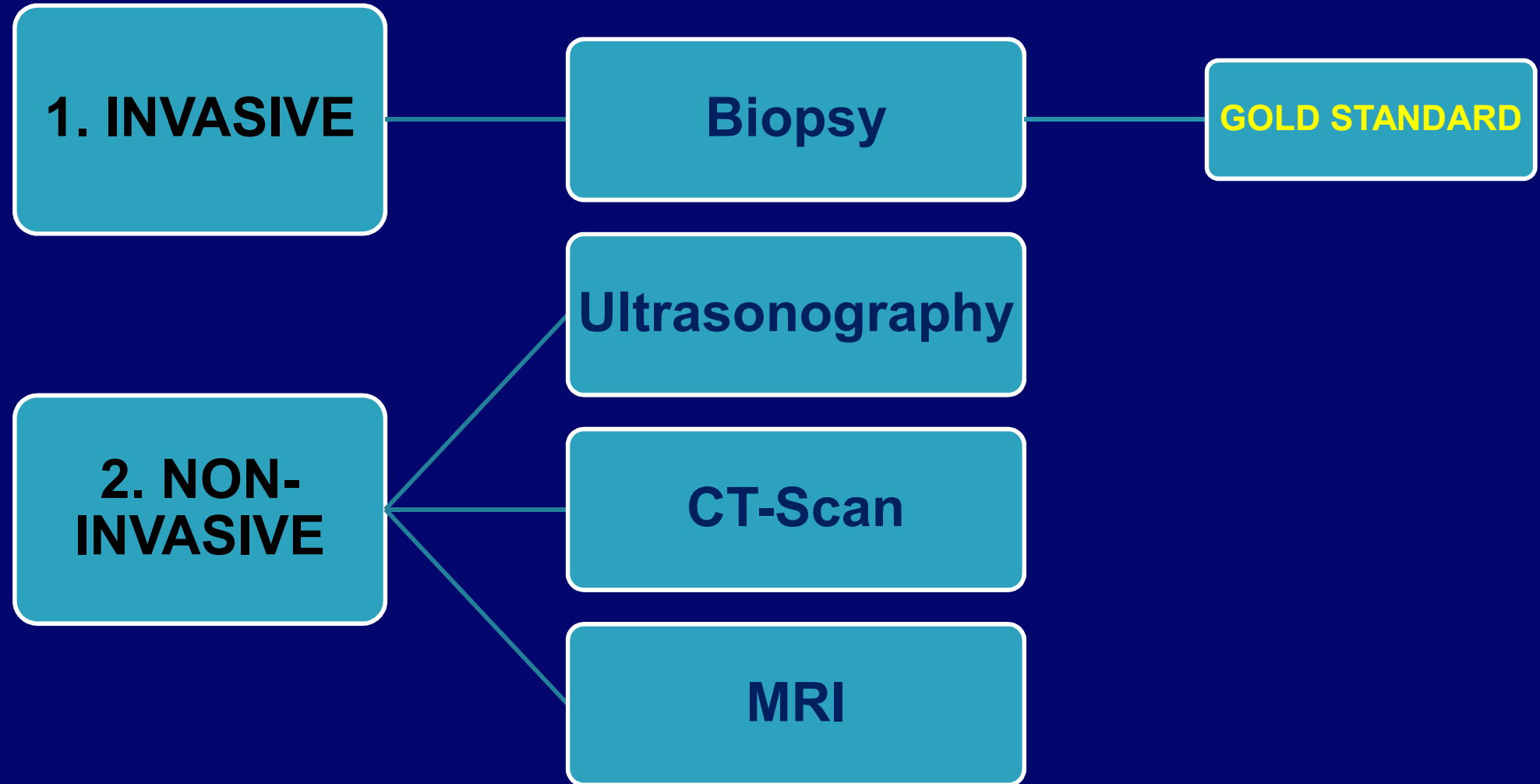
**GOLD STANDARD**

**2. NON-  
INVASIVE**

**Ultrasonography**

**CT-Scan**

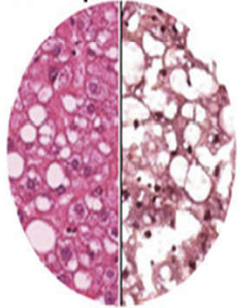
**MRI**



# Invasive Technique

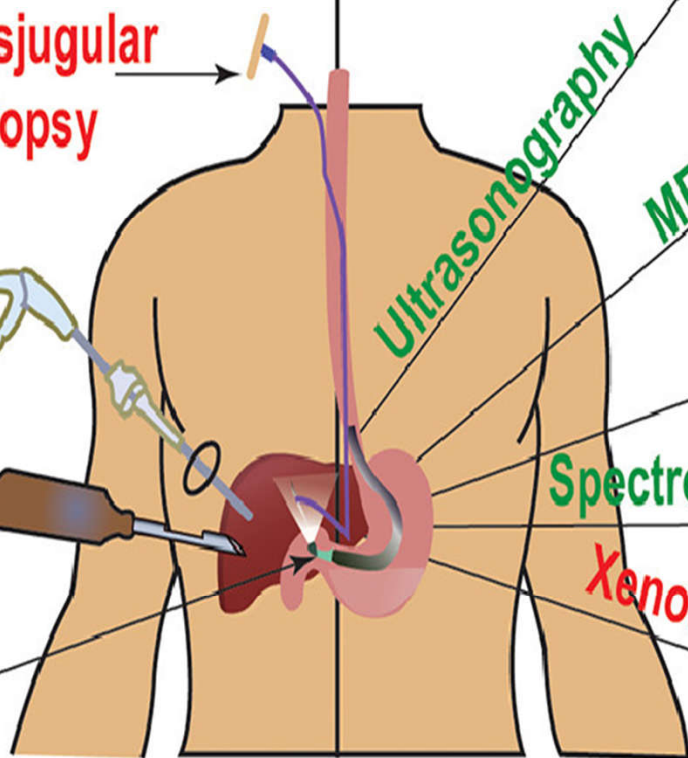
# Non-Invasive Technique

Standard  
Technique



Frozen  
Section

- Transjugular biopsy
- Laparoscopic / Open biopsy
- Percutaneous biopsy
- Endoscopy guided biopsy



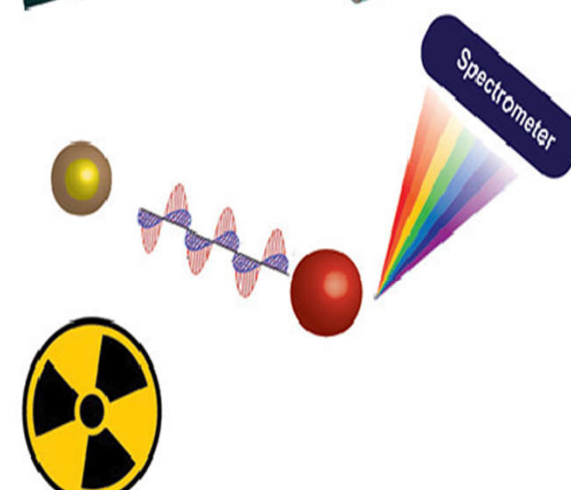
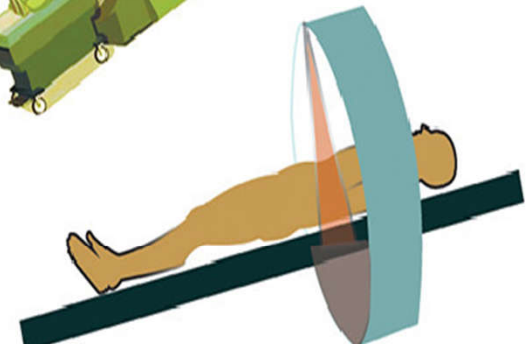
Ultrasonography

MRI

CT

Spectroscopy

Xenon-113



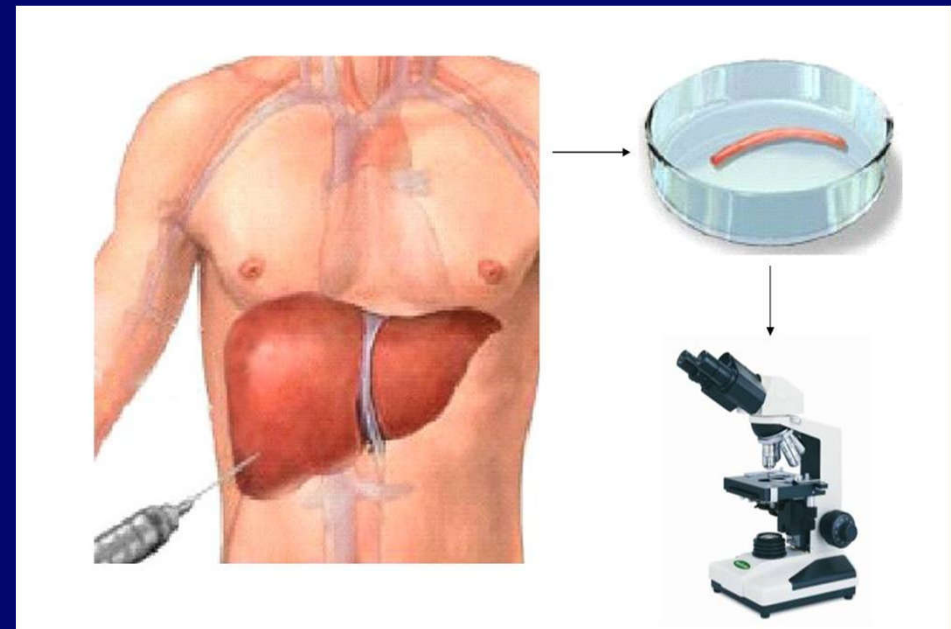
# Diagnosis of Hepatic Steatosis

# Steatosis Diagnosis



- Xâm lấn - biến chứng liên quan đến thủ thuật
- Phụ thuộc vào người lấy mẫu. Kích thước lõi tương đối nhỏ của sinh thiết cũng gây ra lõi lấy mẫu, đặc biệt là các vùng gan nhiễm mỡ không đồng nhất.
- Một hạn chế quan trọng: tính không thực tế của nó đối với việc đánh giá gan nhiễm mỡ định kỳ và lặp lại.

## The GOLD standard: BIOPSY



# Steatosis Diagnosis



**1. INVASIVE**

**Biopsy**

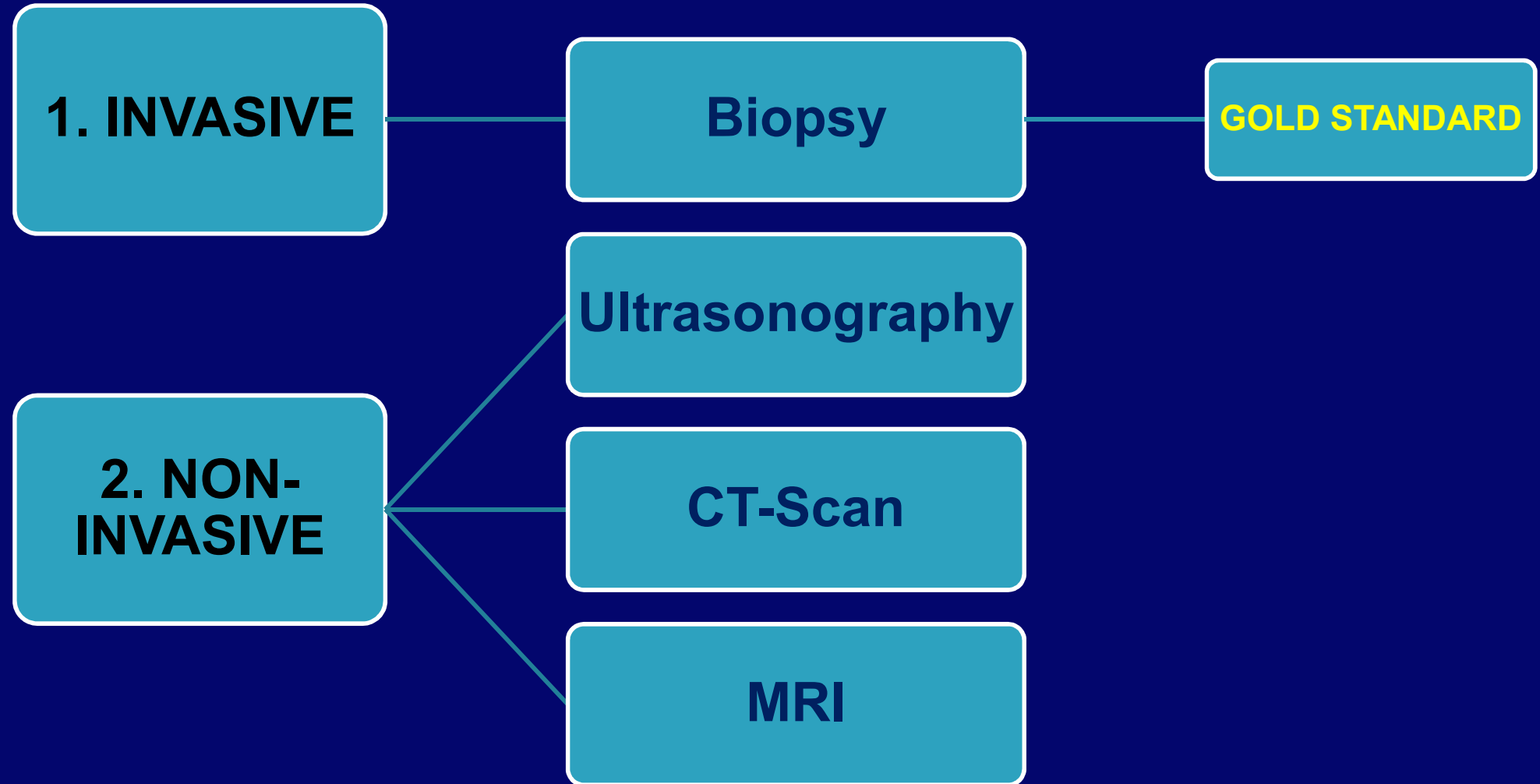
**GOLD STANDARD**

**2. NON-  
INVASIVE**

**Ultrasonography**

**CT-Scan**

**MRI**



# Non-invasive Steatosis Diagnosis



	Advantages	Disadvantages	Recommendations
Ultrasound	<ul style="list-style-type: none"> <li>Safe</li> <li>Widely available</li> <li>Low cost</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Indirect measurement</li> <li>Qualitative</li> <li>Operator and calibration dependent</li> <li>Inaccurate for mild steatosis</li> <li>Inaccurate steatosis grading</li> <li>Confounders: obesity, fibrosis</li> <li>Imprecise localization</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Clinical care: initial screen</li> <li>Clinical trials: do not recommend</li> </ul>
CT	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fast acquisition</li> <li>Easy to perform</li> <li>Straightforward analysis</li> <li>Quantitative</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Indirect measurement</li> <li>Variable calibration</li> <li>Inaccurate for mild steatosis</li> <li>Confounders: iron, glycogen</li> <li>Ionising radiation</li> <li>Requires standard acquisition if contrast-enhanced</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Clinical care: retrospective with conservative thresholds</li> <li>Clinical trials: do not recommend</li> </ul>
MRI-PDFF	<ul style="list-style-type: none"> <li>Direct measurement</li> <li>Precise fat quantification</li> <li>Highly sensitive and specific</li> <li>Corrects for confounders</li> <li>Fast acquisition</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Relatively limited access</li> <li>Claustrophobia</li> <li>Implantable devices</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Clinical care: study of choice (if available)</li> <li>Clinical trials: study of choice (if available)</li> </ul>



	ƯU ĐIỂM	NHƯỢC ĐIỂM
<b>SIÊU ÂM</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ An toàn</li> <li>▪ Phổ biến</li> <li>▪ Chi phí thấp</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Đo lường gián tiếp</li> <li>▪ Định tính</li> <li>▪ Phụ thuộc vào BSSA và hiệu chuẩn</li> <li>▪ Không chính xác đối với gan nhiễm mỡ nhẹ</li> <li>▪ Phân loại nhiễm mỡ không chính xác</li> <li>▪ Yếu tố gây nhiễu: béo phì, xơ hóa</li> <li>▪ Định vị không chính xác</li> </ul>
<b>CT-SCAN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Thời gian chụp nhanh chóng</li> <li>▪ Dễ dàng thực hiện</li> <li>▪ Phân tích đơn giản</li> <li>▪ Định lượng</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Đo lường gián tiếp</li> <li>▪ Hiệu chuẩn thay đổi</li> <li>▪ Không chính xác đối với gan nhiễm mỡ nhẹ</li> <li>▪ Yếu tố gây nhiễu: sắt, glycogen</li> <li>▪ Bức xạ ion hóa</li> <li>▪ Yêu cầu lấy chuẩn nếu tiêm chất tương phản</li> </ul>
<b>MRI - PDFF</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Đo lường trực tiếp</li> <li>▪ Định lượng mỡ chính xác</li> <li>▪ Độ nhạy và độ đặc hiệu cao</li> <li>▪ Hiệu chỉnh các yếu tố gây nhiễu</li> <li>▪ Thời gian chụp nhanh</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Chi phí cao</li> <li>▪ Claustrophobia</li> <li>▪ Thiết bị cấy ghép</li> </ul>



SO SÁNH	US		CT-SCAN		MRI	
	ĐỘ NHẠY	ĐỘ ĐẶC HIỆU	ĐỘ NHẠY	ĐỘ ĐẶC HIỆU	ĐỘ NHẠY	ĐỘ ĐẶC HIỆU
GAN NHIỄM MỠ NHẸ (BIOPSY 10-20%)	65%	81%	57%	88%	93%	96%
GAN NHIỄM MỠ NẶNG (>30%)	80–89%	87–90%	72%	95%	85-100%	81-96%

- **MRI - Compared to other noninvasive methods for detecting mild steatosis (histological grade <5–<10%) with sensitivity and specificity ranging 77–95 and 81–97%, respectively.**

# ❖ WHAT IS MRI – PDFF (proton density fat fraction)?



- Không giống như siêu âm và CT đo độ nhiễu mỡ bằng proxy, MRI đo cường độ tín hiệu (độ sáng) của các proton ở các tần số cộng hưởng khác nhau. Nước cộng hưởng ở một tần số duy nhất, trong khi TG trong máu nhiễm mỡ phức tạp hơn. MRI khai thác sự khác biệt về tần số cộng hưởng proton của nước và TG bằng cách thu được hình ảnh tại các thời điểm phản âm mà tại đó nước và TG lệch pha
- Tín hiệu mỡ gan được tạo ra thông qua hình ảnh PDFF gần như hoàn toàn là do các proton trong TG, tạo nên hầu như tất cả sự tích tụ mỡ bệnh lý trong gan nhiễm mỡ.

# ❖ WHAT IS MRI – PDFF (proton density fat fraction)?



Hepatic steatosis assessment on MRI has evolved from early methods that only gave qualitative estimates (*i.e.* dual echo chemical shift imaging) to more advanced and fully quantitative methods, meeting the ultimate goal of accurate and precise steatosis measurement. Identification and incorporation of the main confounders were essential steps. These confounders on MRI are  $R2^*$  decay, the complexity of the fat spectrum and  $T_1$  weighting due to the differing  $T_1$  values of fat and water.<sup>57, 60</sup> Confounder corrected chemical shift-encoded MRI corrects for these three confounders by collecting images at multiple echo times with low flip angle to minimise  $T_1$  weighting and by incorporating the multi-peak structure of fat in the analysis algorithm.<sup>57, 61, 62</sup> The end result is the PDFF, which is the (liver fat signal)/(total signal).

The liver fat signal generated through PDFF imaging is due almost entirely to protons in TG, which make up virtually all of the pathological fat accumulation in hepatic steatosis.<sup>63</sup> While liver fat may contain trace contributions from other lipids, these are not detected on MR as they have ultrashort  $T_2$ s due to being bound in components of normal tissue, *i.e.* cell walls. Water also has an invisible ultrashort  $T_2$  fraction, as it is bound to protein such as collagen. Thus, PDFF signal can be defined as the fraction of proton signal from mobile fat normalised by the total proton signal from all mobile proton species.

# ❖ WHAT IS IDEAL IQ SEQUENCE?



- IDEAL IQ là một chuỗi xung cung cấp các phép đo tỷ lệ % mỡ toàn bộ gan theo thể tích, và đo nồng độ sắt trong gan, chỉ với một lần nín thở (khoảng 18s)
- Xung IDEAL IQ tách tín hiệu nước và chất béo bằng cách thu hình nhiều lần các phản hồi từ chất béo và nước; trong các giai đoạn tương đối khác nhau. IDEAL IQ cung cấp hai bản đồ:
  1. Fat Fraction: là thước đo định lượng mỡ gan. Đây là một phương pháp không xâm lấn để định lượng hàm lượng chất béo trong gan.
  2.  $R2^*$  là nghịch đảo của tốc độ hồi phục  $T2^*$ . Cho phép đo định lượng nồng độ sắt trong gan.



- Ở trung tâm y khoa Medic Hòa Hảo, việc định lượng mỡ trong gan (MRI – PDFF) được thực hiện với tổng thời gian chỉ khoảng dưới 3 phút, với máy MRI GE 1.5Tesla, không tiêm thuốc tương phản





MEDIC



8850 MEDIC\_ELASTO NC 00:30

Exam Edit End

Task Series Data

#	Status	Description	%	Time
1	InRx	3 plane Loc SSFSE		00:12
2		Ax IDEAL IQ (16sec DH)		00:18

chỉ với một lần nín thở  
(khoảng 18s)

Setup Add Task ▶ Run

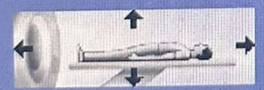
View

Auto Start  
 Auto Scan

Scan

3 plane Loc SSFSE GRX 0:12 ▶

Save Rx



Feet First, Supine

Scan Plane: 3-Plane  
Freq. FOV: 45.0  
Phase FOV: 1.00  
No Phase Wrap: 1.00  
Slice Thickness: 8.00

Freq. Dir: Unsw...  
Locs Before Pause: 0  
TR: linimum  
Breath Hold: None

S/I R/L A/P  
Center: S19.3 L13.2 P26.0

Total # Slices:  
Max # Slices: 512



Station name	Name	Date	Description	Modality	Archived	Transferred
EXPLORER	TRAN THI NGOC HUE	06 Jun 23	ORBIT	MR		
EXPLORER	TRAN THI NGOC LAN	25 May 23	WS	MR		
EXPLORER	TRAN THI NGOC THAT	09 Jun 23	BREAST	MR		N
EXPLORER	TRAN THI NGOC TRI	06 Mar 23	ELASTO	MR		
EXPLORER	TRAN THI NGUYET	01 Jun 23	BREAST	MR		N
EXPLORER	TRAN THI PHUNG	12 May 23	LSP	MR		N
EXPLORER	TRAN THI PHUONG HONG	31 May 23	BRAIN	MR		N

READYView  
Pasting  
FlowAnalysis

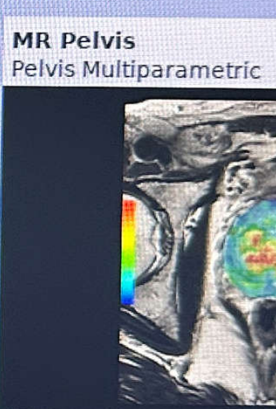
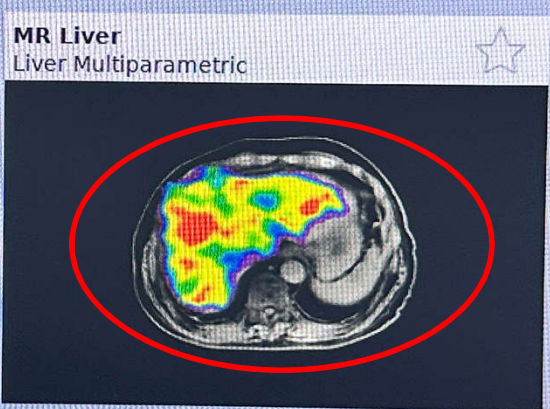
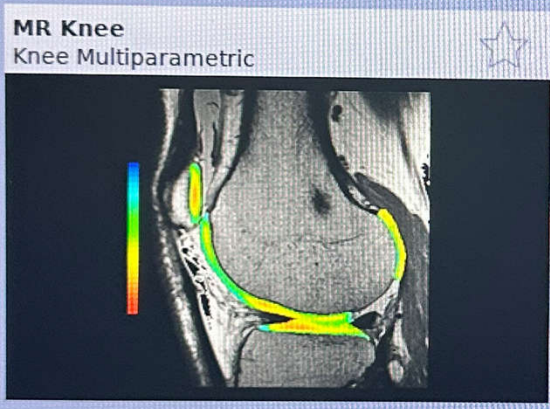
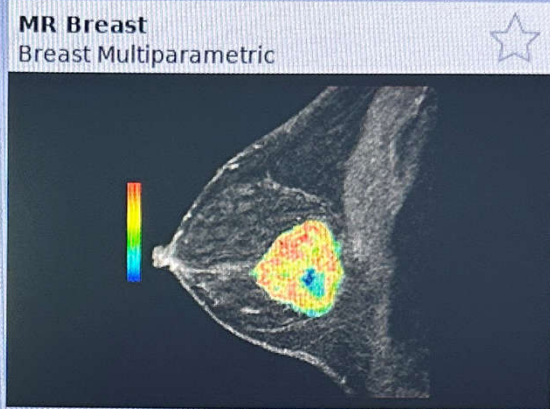
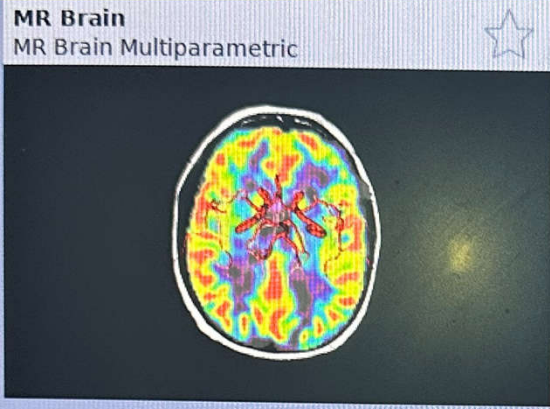


Select: [dropdown]

Type	Images	Description	Modality	Manufacturer	Archived	Transferred to
PROSP	27	3 plane Loc SSFSE	MR	GE MEDICAL SYS...		
PROSP	48	Elasto: Ax MR-Touch	MR	GE MEDICAL SYS...		
DIXON	30	FatFrac: Ax IDEAL IQ (16...	MR	GE MEDICAL SYS...		
SSAVE	2	Processed Images	MR	GE MEDICAL SYS...		
DIXON	30	R2: Ax IDEAL IQ (16sec...	MR	GE MEDICAL SYS...		
DIXON	30	WATER: Ax IDEAL IQ (16...	MR	GE MEDICAL SYS...		
DIXON	30	FAT: Ax IDEAL IQ (16sec...	MR	GE MEDICAL SYS...		

Data Apps

Edit Patient  
Data Export  
CD/DVD/USB  
BrainWave SS  
BrainWave DTI





# CÁCH ĐỊNH LƯỢNG MỠ QUA CHUỖI XUNG IDEAL IQ – MRI:

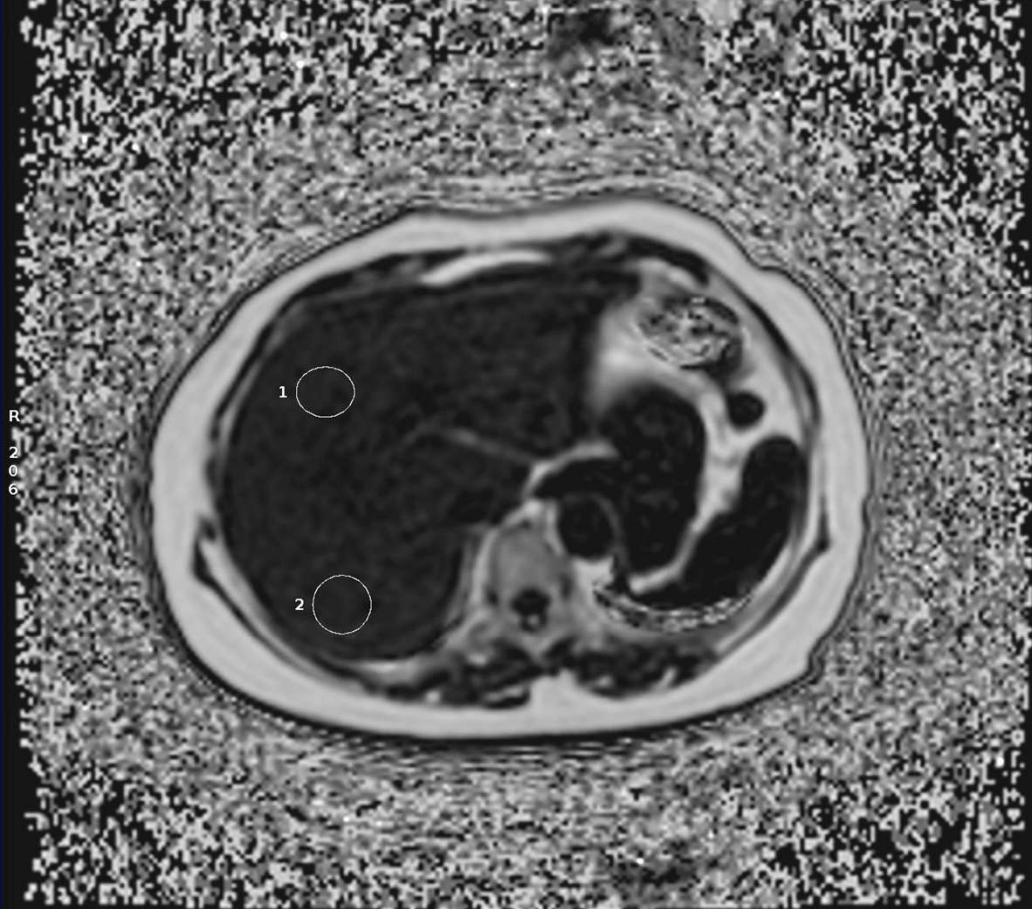
- Luôn thực hiện IDEAL IQ không tiêm chất tương phản
- Thu hình chưa đến 20s chỉ trong 1 lần nín thở
- Lấy mẫu thùy phải và trái của gan - Đo lường ít nhất 2 ROI (4 ROI)
- Mỗi ROI phải có bán kính ít nhất ~2cm
- Lấy giá trị trung bình của 4 ROI ( $A_v$ ) trên ảnh FF (tính bằng %)
- Tránh các mạch máu lớn, đường mật giãn hoặc các xảo ảnh khi vẽ ROI

# IDEAL IQ – FAT FRACTION



Im: 22  
DFOV 44.0 cm

Ex: Mar 06 2023 0 cm



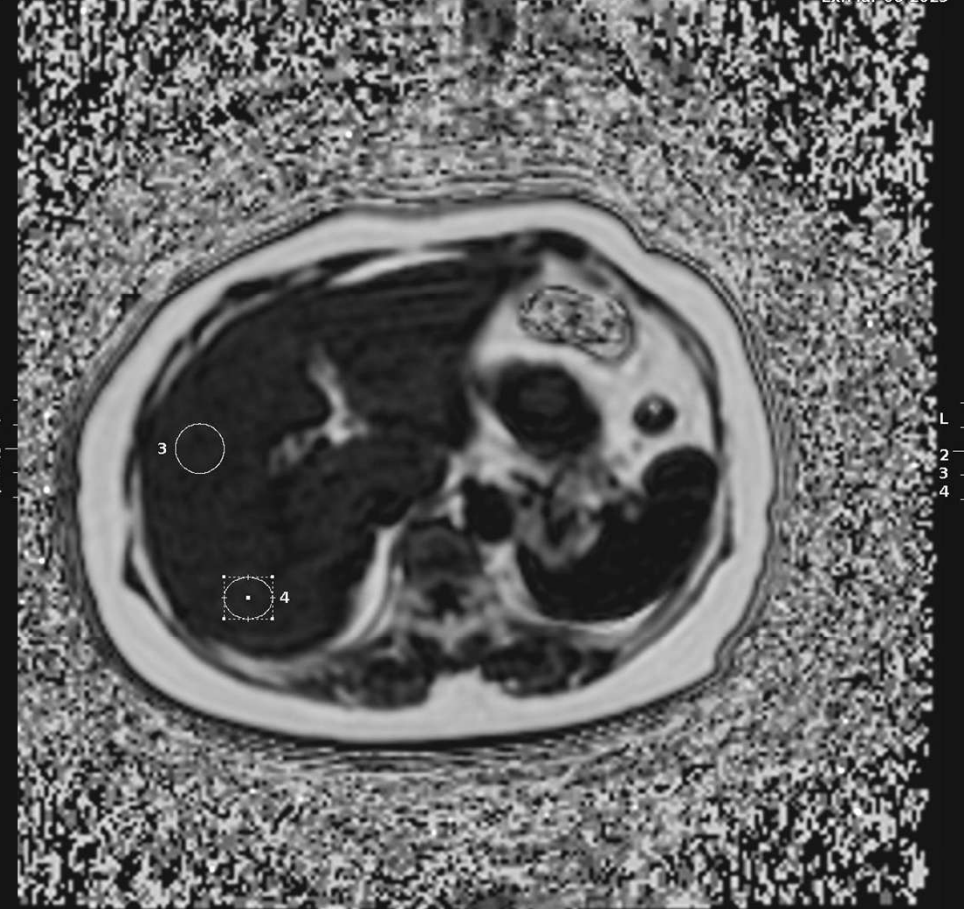
R  
2  
0  
6

M3D/IDEALIQ  
7.0/7.0mm /7.0sp

P 233

ROI 1: 403.3mm2 m=3 Av=8.9  
ROI 2: 469.0mm2 m=1 Av=9.3

Ex: Mar 06 2023



L  
2  
3  
4

LIQ  
n /7.0sp

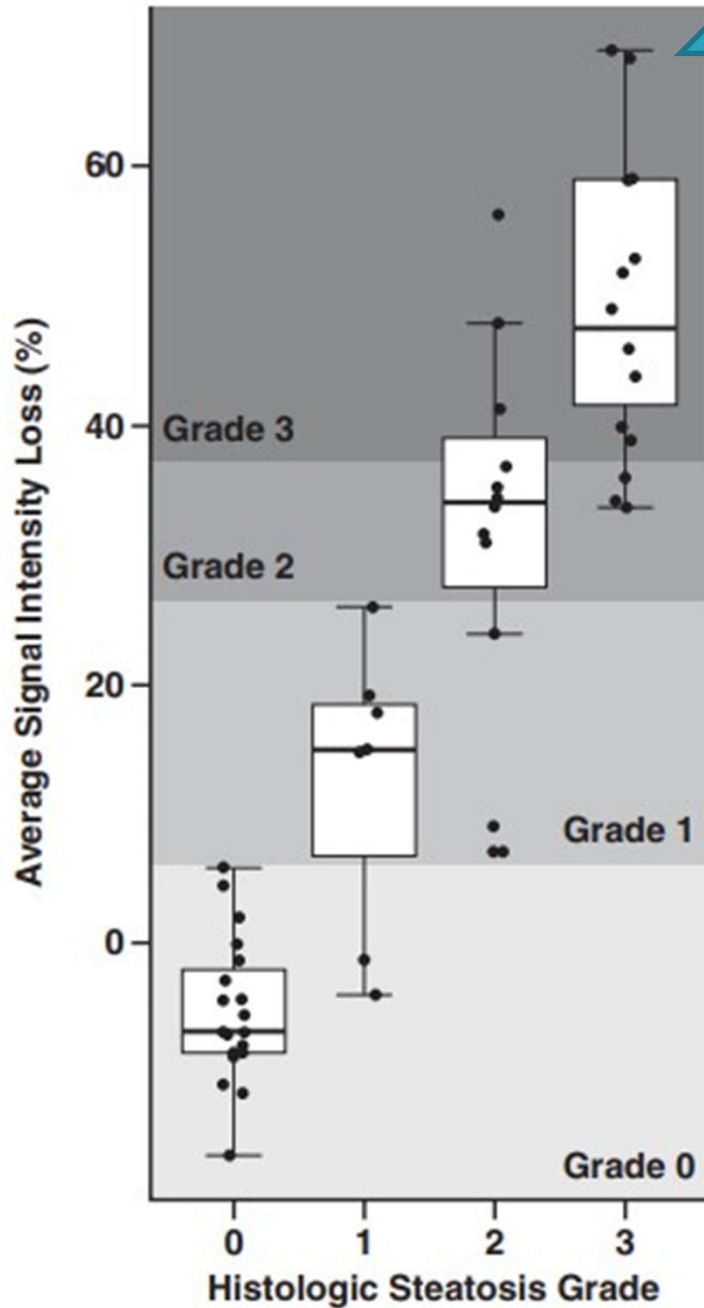
P 233

ROI 3: 346.4mm2 m=4 Av=9.1  
ROI 4: 289.1mm2 m=6 Av=9.7

ROI 1: 8.9  
ROI 2: 9.3  
=> AVG: 9.25%

ROI 3: 9.1  
ROI 4: 9.7

# ❖ Reference scores of MRI – PDFF:



**36.9 %**

**26.2%**

=> AVG: 9.25% =>  
GAN NHIỄM MỠ ĐỘ I

**6%**

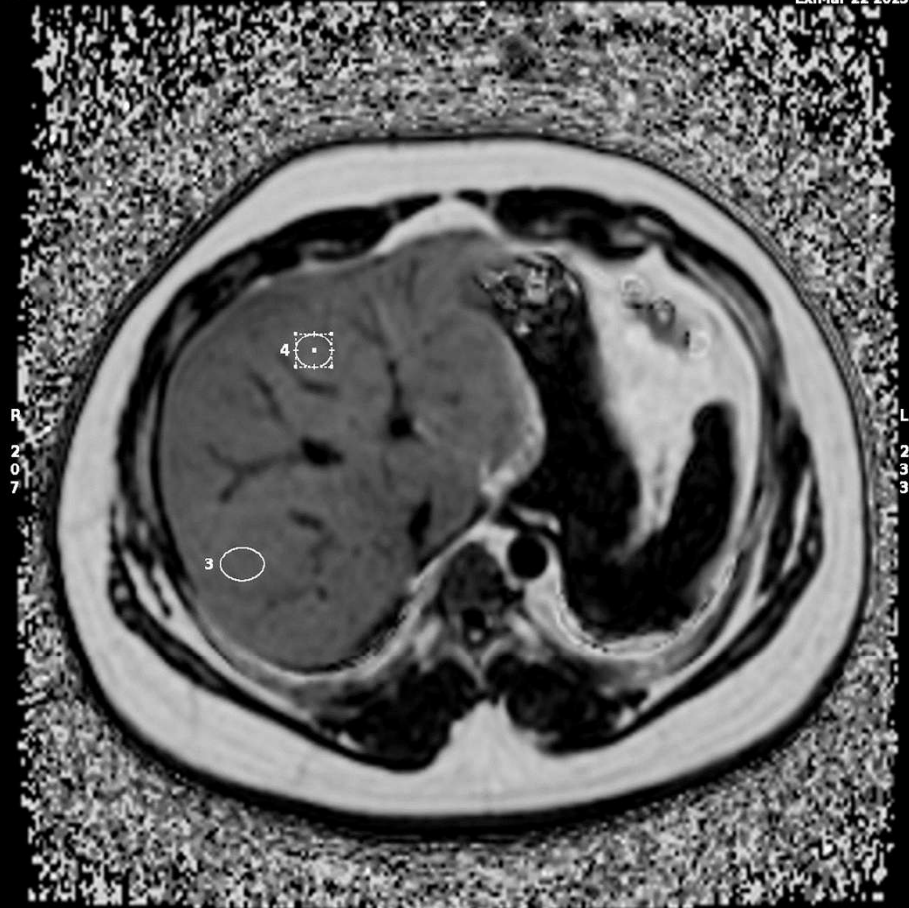
<https://www.ajronline.org/doi/pdf/10.2214/AJR.11.6729>

# IDEAL IQ – FAT FRACTION



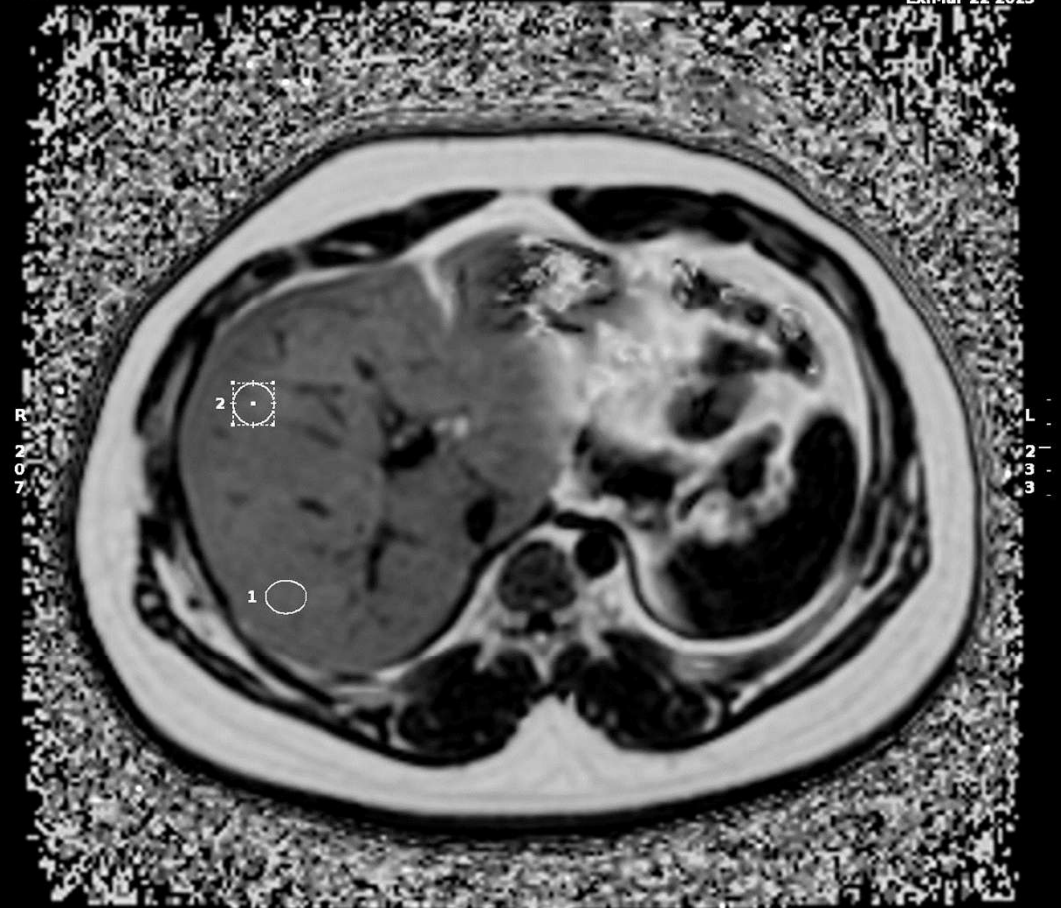
MEDIC

Im: 19  
DFOV 44.0 cm  
ExiMar 22 2023



M3D/IDEALIQ  
7.0/7.0mm /7.0sp  
P 194  
ROI 3: 231.5mm2 m=41 Av=44.1  
ROI 4: 193.5mm2 m=38 Av=46.7

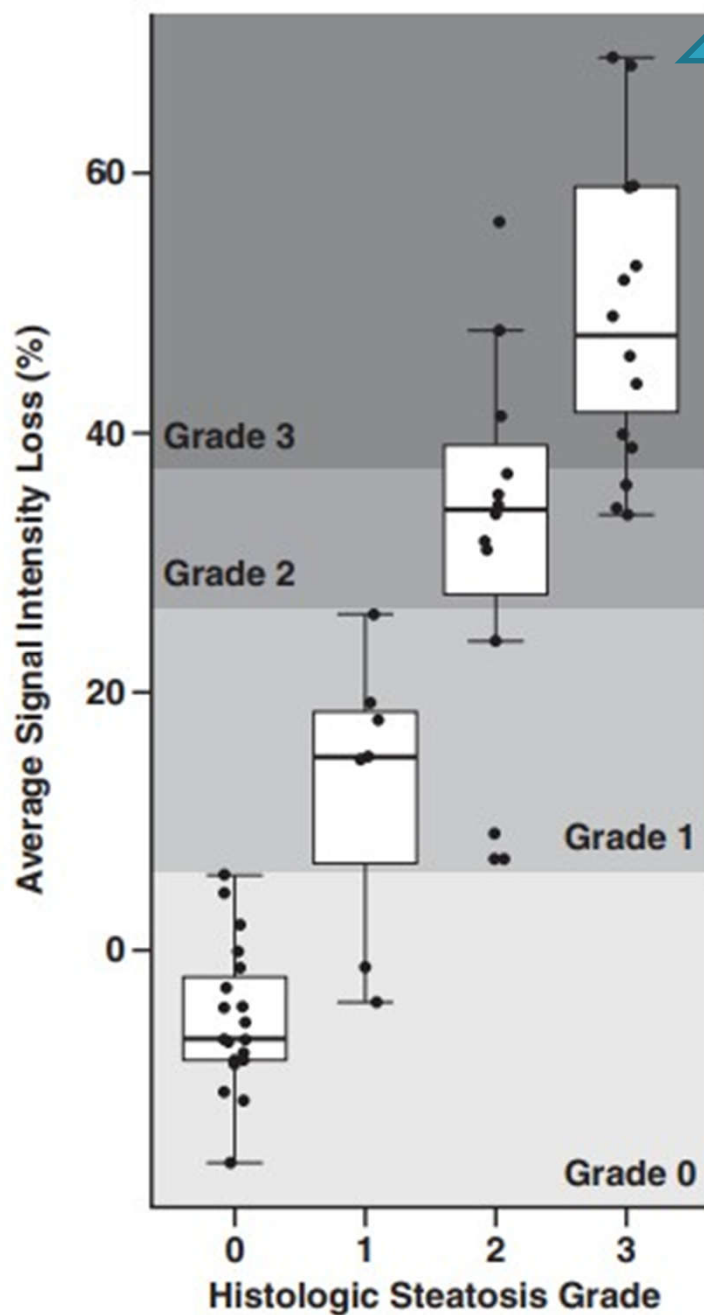
Im: 17  
DFOV 44.0 cm  
ExiMar 22 2023



M3D/IDEALIQ  
7.0/7.0mm /7.0sp  
P 194  
ROI 1: 193.5mm2 m=42 Av=45.4  
ROI 2: 241.5mm2 m=37 Av=45.7

ROI 1: 44.1%  
ROI 2: 40.7%  
=> AVG: 44%

ROI 3: 45.4%  
ROI 4: 45.7%

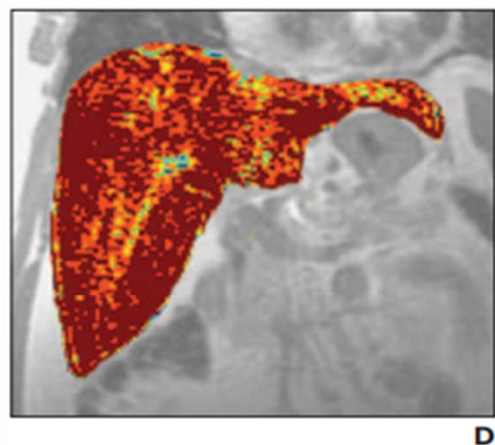
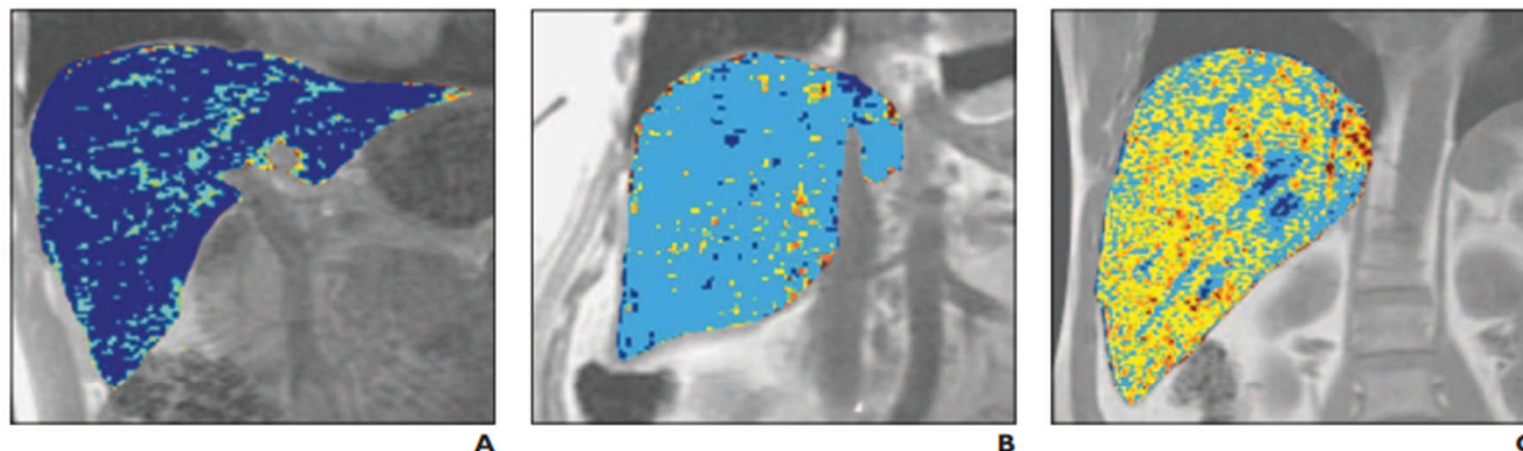


=> AVG: 44% => GAN  
NHIỄM MỠ ĐỘ III

**36.9 %**

**26.2%**

**6%**



**Fig. 3**—Sample signal intensity (SI) loss color maps for four different subjects.

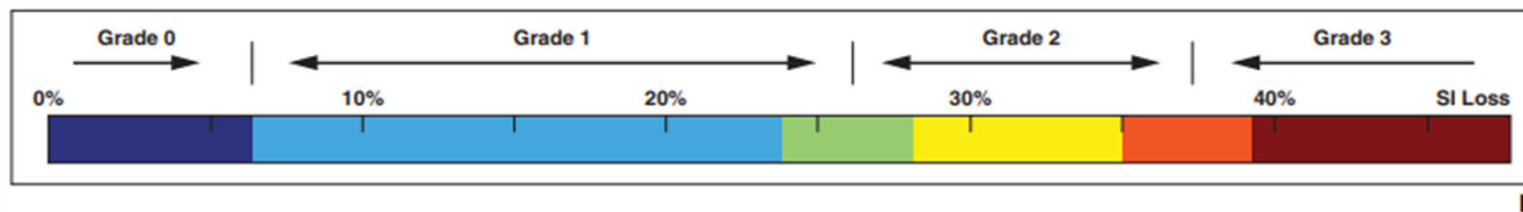
**A**, 28-year-old healthy male volunteer with grade 0 steatosis.

**B**, 58-year-old woman with grade 1 steatosis.

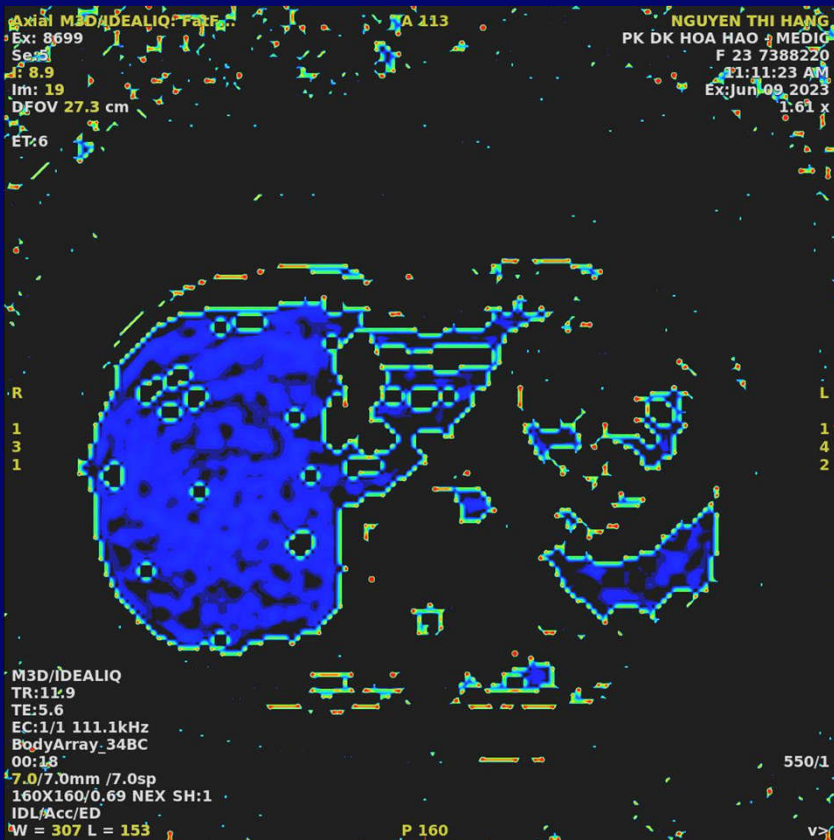
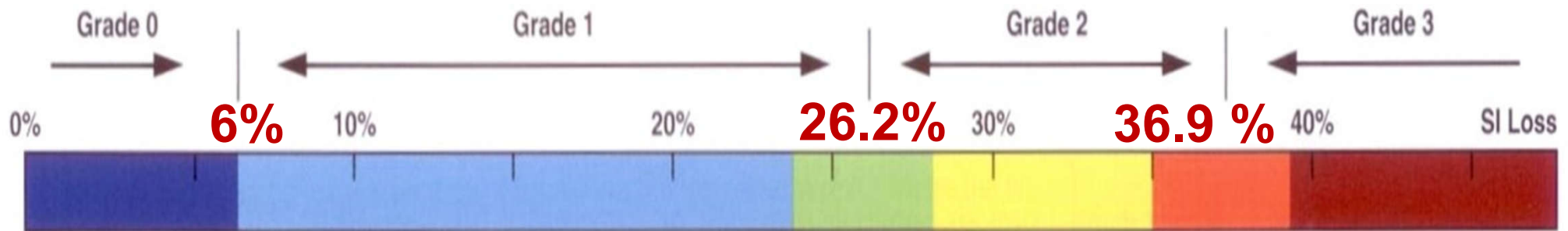
**C**, 38-year-old man with grade 2 steatosis.

**D**, 60-year-old woman with grade 3 steatosis.

**E**, Corresponding color scale of SI loss percentages used for all color maps.



# ❖ Color mapping system: Steatosis grades relative to % liver fat.







## CONCLUSION:



- MRI-PDFF là kỹ thuật không xâm lấn có độ nhạy và độ đặc hiệu cao nhất, an toàn trong định lượng mỡ trong gan.
- Có thể thay thế phương pháp sinh thiết gan không cần thiết, nguy cơ tai biến.
- Có thể được chỉ định để đo mỡ trong gan của người hiến tạng còn sống, hay định lượng mỡ trong các bệnh lý gan nhiễm mỡ do rối loạn chuyển hóa (trẻ em) mà không cần sinh thiết



## CONCLUSION:



- Có mối liên hệ nghịch đảo giữa gan nhiễm mỡ và các biến chứng xơ gan. Gan nhiễm mỡ giảm khi quá trình xơ hóa gan tiến triển thành xơ gan. Suy dinh dưỡng rất phổ biến trong bệnh xơ gan và sự hiện diện của nó mang ý nghĩa tiên lượng quan trọng.
- Do đó, bệnh nhân mắc NAFLD nên được phân độ theo mức độ xơ hóa gan, và phép đo định lượng mỡ trong gan có thể giúp đánh giá tiến triển và tiên lượng của NAFLD.
- Cho nên: Có thể tiến hành đồng thời với chụp cộng hưởng từ đàn hồi gan để định lượng độ xơ hóa gan với tổng thời gian chỉ dưới 7 phút – giúp kết hợp theo dõi và đánh giá đáp ứng điều trị trên các BN NAFLD
- Có thể kết hợp chụp MRI bụng để phát hiện tổn thương / u gan.

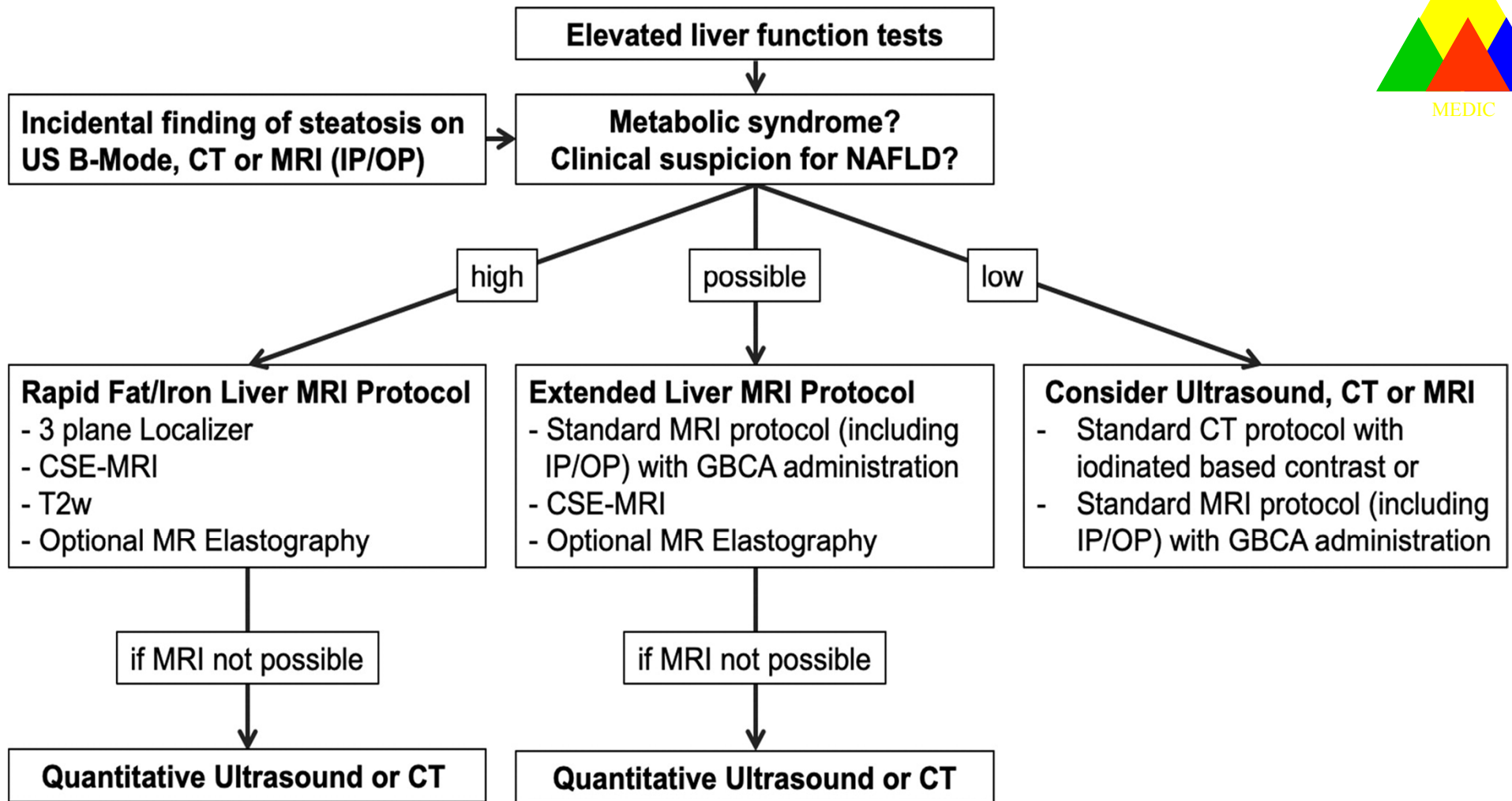


Figure 8: Flow chart shows diagnostic imaging work-up for hepatic steatosis and nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). In patients with abnormal liver function tests or incidental findings of hepatic steatosis at imaging and high clinical suspicion for NAFLD, a rapid MRI protocol targeted for liver fat quantification is the method of choice to estimate steatosis severity. MRI elastography might be added to assess stiffnesses of liver tissue and fibrosis presence. If the probability of having NAFLD is lower, but steatosis cannot be excluded, an extended liver protocol should be considered. CSE-MRI = chemical shift–encoded MRI, GBCA = gadolinium-based contrast agent, IP/OP = in-phase and opposed-phase imaging, T2w = T2-weighted imaging.

# CHỤP MRI-PDFF + MR-ELASTOGRAPHY:



MEDIC

The screenshot shows a software interface with a task list on the left and scan parameters on the right. The task list has columns for #, Status, Description, and Time. The first task is '3 plane Loc SSFSE' with a time of 00:12, which is circled in red. Below the list are buttons for 'Setup', 'Add Task', and 'Run'. The scan parameters section shows '3 plane Loc SSFSE' selected, with 'GRX' and '0:12' displayed. Other parameters include 'Scan Plane: 3-Plane', 'Freq. Dir: Unsw...', 'Freq. FOV: 45.0', and 'Locs Before Pause: 0'.

CHỨC NĂNG	CHUỖI XUNG	TG CHỤP	Số lần nín thở
1. ĐỊNH LƯỢNG MỠ	3D IDEAL IQ BH	18s	1
2. ĐO ĐỘ ĐÀN HỒI	ELASTO AX MRI TOUCH	1m4s	5



## References:



- <https://www.ajronline.org/doi/pdf/10.2214/AJR.11.6729>
- <https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.14140754>
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6223150/>
- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30899974/>
- <https://www.nature.com/articles/s41430-022-01215-1>
- Các cases lâm sàng từ BN đến khám và chụp MRI tại Medic Hòa Hảo



MEDIC

**THANKS FOR LISTENING!**