

1. Einleitung

1.1. Aktueller Stand der Leberdiagnostik in der Magnetresonanztomographie

In der Magnetresonanztomographie (MRT) wird die Signalintensität (SI) des Gewebes durch die jeweiligen Geräteparameter TR (Repetitionszeit) und TE (Echozeit) sowie die Gewebeparameter T1 (longitudinale Relaxationszeit) und T2 (transversale Relaxationszeit) bestimmt. Eine entscheidende Einflussgröße auf das MRT-Signal ist der Gehalt an wassergebundenen Protonen.

Zusätzlich können Kontrastmittel gegeben werden, die die T1-Zeit und T2-Zeit der unterschiedlichen Gewebe verschieden stark beeinflussen und somit die SI der dargestellten Strukturen verändern.

Die Untersuchung der Leber erfolgt vorzugsweise in transversaler Schichtorientierung. Zusätzlich können sagittale oder koronare Aufnahmen notwendig sein. Im Regelfall werden bei der Leberuntersuchung native T1w- (T1-gewichtet) und T2w-Sequenzen durchgeführt werden.

Mit Mehrschicht-Gradienten-Echo-Sequenzen kann die gesamte Leber in einer Atemstillstandsperiode untersucht werden. Damit werden Artefakte, die durch die Atembewegung des Patienten entstehen, weitgehend vermieden. Artefakte, die durch die Pulsation der großen Gefäße und des Herzen hervorgerufen werden (Ghost-Artefakte), können mit vorgeschalteten Sättigungspulsen beeinflusst werden. Mit T1w-Gradienten-Echo-Sequenzen (GE-Sequenzen) kann ein hoher Tumor-Leber-Kontrast erreicht werden. Die TR- und TE-Zeiten liegen bei 100-200 ms bzw. 2-6 ms. Der Flipwinkel beträgt 65-90°. Durch einen vorgeschalteten Inversionsimpuls kann eine Kontrastverbesserung erzielt werden.

Weiterhin können T1w-Spin-Echo-Sequenzen (SE-Sequenzen) mit einer TR von 250-300 ms und einer TE von 10-15 ms verwendet werden. Aufgrund des hohen, zeitlichen Aufwandes haben diese Sequenzen allerdings an klinischer Bedeutung verloren.

Der Kontrast kann in T1w-Aufnahmen durch Fettsättigung zusätzlich erhöht werden.

Für T2w-Aufnahmen werden SE-Sequenzen mit einer TE >100 ms verwendet. Zur Differenzierung von Tumoren werden oft Pulssequenzen mit zwei oder mehreren Echos angefertigt. Außerdem ist es möglich, schnelle T2w-Turbospin-Echo-Sequenzen (TSE-Sequenzen) einzusetzen, was die Untersuchungszeit gegenüber normalen SE-Sequenzen verkürzt.

Kontrastmittel bieten weitere Möglichkeiten zur Tumordifferenzierung. Die Leber wird zu 25% arteriell und zu 75% portalvenös versorgt. Daraus ergeben sich nach intravenöser Bolusgabe folgende drei Perfusionsphasen:

- arterielle Phase: ca. 12-30 s nach Injektion
- portalvenöse Phase: ca. 60-80 s nach Injektion
- Äquilibriumphase: ca. 120 s nach Injektion (1)

Ergänzend stehen für die Leberdiagnostik mit der MRT so genannte leberspezifische Kontrastmittel zur Verfügung (2,3).

Hierbei gibt es T1- und T2-Kontrastmittel, wobei die T1-Kontrastmittel über die Aufnahme in gesunde Hepatozyten und die T2-Kontrastmittel über die Phagozytose durch Zellen des retikuloendothelialen Systems (RES) der Leber (Kupffer-Zellen) in der Leber angereichert werden.

1.1.1. T2-Kontrastmittel

Superparamagnetische Eisenoxide (SPIO)

SPIO (60-80 nm) und die ultrakleinen SPIO (<20 nm) sind Marker des retikuloendothelialen Systems (RES-Marker) und wirken als negative T2-Kontrastmittel (4). Sie verkürzen die T2-Zeit und führen zu einer Abnahme der SI. Sie werden über den Eisenstoffwechsel abgebaut und haben auf die Relaxivität der Galle keinen Einfluss (5,6).

Ferucarbotran (Resovist®, Schering AG, Berlin, Deutschland) ist seit 2001 in Deutschland zugelassen. Der größte Teil der infundierten Dosis reichert sich in der Leber (80%) und in der Milz (5-10%) an (7).

Als weiteres Kontrastmittel dieser Gruppe steht Endorem® (Guerbert GmbH, Deutschland) zur Verfügung. Im Unterschied zu Ferucarbotran kann es jedoch nicht

im Bolus injiziert werden, so dass keine dynamische Untersuchung der Gefäße möglich ist (8).

1.1.2. T1-Kontrastmittel

Gadolinium und Mangan sind positive T1-Kontrastmittel. Sie verkürzen die T1-Relaxationszeit.

Sie werden über unspezifische Bilirubintransporter in die Hepatozyten aufgenommen, unverändert hepatobiliär sezerniert und eignen sich somit für die Darstellung des Gallengangsystems.

Als T1-Kontrastmittel stehen unter anderem folgende Präparate zur Verfügung:

- Gd-EOB-DTPA (Gadolinium-Ethoxybenzyl-Diethylen-Triamin-Pentaacetat-Säure),
- Gd-BOPTA (Gadobenate-Dimeglumine)
- und MnDPDP (Mangafodipir Trisodium) (9).

Gd-EOB-DTPA (Primovist®)

Gd-EOB-DTPA (Gadolinium-Ethoxybenzyl-Diethylen-Triamin-Pentaacetat-Säure, SHL 569 B) ist ein leberspezifisches paramagnetisches Kontrastmittel. Es wurde im Januar 2005 unter dem Handelsnamen Primovist® (Schering, Berlin) in Deutschland zugelassen.

Die empfohlene Dosierung beträgt 0,1 ml/kg Körpergewicht, entsprechend einer Menge von 25 µmol/kg Körpergewicht (10). Das Kontrastmittel ist gut wasserlöslich und zu ca. 10% an Plasmaeiweiße gebunden (11).

Gd-EOB-DTPA hat eine niedrige Viskosität (1,22 mPas) und Osmolarität (0,89 osmol/kg H₂O) (12) und kann per Bolusinjektion (2 ml/s) appliziert werden.

Primovist wirkt als T1-Kontrastmittel auf Grund des verkürzenden Effekts auf die T1-Relaxationszeit durch Gadolinium. Das heißt, dass in T1-gewichteten Aufnahmen eine höhere SI erzielt wird (13).

Nach intravenöser Injektion wird Gd-EOB-DTPA über membrangebundene Anionentransporter (OATP), an die auch Bilirubin bindet, in die Hepatozyten aufgenommen (14, 15). Da diese Transporter nur in der Leber exprimiert werden, ist eine organspezifische Kontrastierung möglich (16).

Die Exkretion erfolgt zu 50% über die Leber und zu 50% über die Nieren (17).
Deswegen kann es auch zur Darstellung der ableitenden Harnwege genutzt werden, wobei der beste Kontrast nach 20 min erreicht ist (18).

Für die biliäre Exkretion ist die Gluthation-S-Transferase unter ATP-Verbrauch verantwortlich.

Die Rate an unerwünschten Wirkungen entspricht der anderer Gadolinium-haltiger Kontrastmittel (19, 20).

Über die Abbildung intrahepatischer Gallengänge mit hepatobiliären Kontrastmitteln liegen bisher nur wenige Berichte vor. Bei einer kleinen Anzahl von gesunden Probanden fanden sich Hinweise darauf, dass die intrahepatischen Gallengänge auf T1w-Aufnahmen (T1-gewichtete Aufnahmen) tendenziell besser mit einer geringeren Dosierung abgebildet werden. Aufgrund des hohen Kontrastes zwischen Leberparenchym und Gallengängen wurden anstatt der für die Leberdiagnostik üblichen 25 $\mu\text{mol/kg}$ nur 10 $\mu\text{mol/kg}$ Gd-EOB-DTPA appliziert (21).

Bei Cholestase ist die hepatobiliäre Exkretion von Gd-EOB-DTPA gestört. Kompensatorisch wird Gd-EOB-DTPA vermehrt renal ausgeschieden. Bei Niereninsuffizienz hingegen wird Gd-EOB-DTPA vermehrt über die Gallenwege eliminiert (6).

Eine Studie an lebergesunden Patienten mit vier verschiedenen Konzentrationen (10, 25, 50 und 100 $\mu\text{mol/kg}$ Gd-EOB-DTPA Körpergewicht) hat ergeben, dass der Transportmechanismus in gesunden Lebern bei 100 $\mu\text{mol/kg}$ noch nicht gesättigt ist (21).

Da das Kontrastmittel in Gallengängen mit normalem oder wenig reduziertem Gallenfluss in hoher Konzentration auftritt, während eine komplette Cholestase eine relevante Exkretion verhindert, wird eine weitere Differenzierung zwischen aufgestauten Gallengängen mit noch vorhandenem Gallenfluss und komplett okkludierten Cholangien ermöglicht (6).

Gd-BOPTA (Gadobenate-Dimeglumine, Multihance®, Altana Pharma GmbH, Deutschland)

Gd-BOPTA (Gadobenate-Dimeglumine, Multihance®, Altana Pharma GmbH, Deutschland) ist seit 1998 auf dem europäischen Markt verfügbar. Im Gegensatz zu anderen rein extrazellulären Kontrastmitteln wird es zu ca. 6% biliär ausgeschieden (22). Die Leber und die Gallengänge können also wie mit intrazellulären Kontrastmitteln dargestellt werden, wobei sich der optimale Kontrast nach 40-120 min ergibt (6, 23). Die Aufnahme in die Hepatozyten erfolgt wie bei Gd-EOB-DTPA über einen unspezifischen Bilirubin-Transporter (OATP) (14).

Gd-BOPTA hat im Gegensatz zu anderen Gd-Chelaten eine höhere Lipophilie, die zu einer transienten Bindung an das Serumalbumin und an intrazelluläre Proteine führt. Dadurch entsteht bei gleicher Menge an Gadoliniumatomen eine höhere Relaxivität. Die Relaxivität beträgt für Gd-BOPTA in der Leber ca. $30 \text{ mmol}^{-1}\text{s}^{-1}$ gegenüber Gd-EOB-DTPA von $16 \text{ mmol}^{-1}\text{s}^{-1}$ (19, 24, 25).

Gd-BOPTA kann ebenso wie Gd-EOB-DTPA als Bolusinjektion gegeben werden, wodurch eine dynamische Gefäßdarstellung möglich ist (25, 26).

Bei der Darstellung der Gefäße mit Gd-BOPTA und Gd-EOB-DTPA wurden vergleichbare Ergebnisse wie mit rein extrazellulären Kontrastmitteln (Gd-DTPA) erzielt (27).

Mn-DPDP (Teslescan®, mangafodipir trisodium, Amersham Health, GB)

Mn-DPDP (Teslescan®, mangafodipir trisodium, Amersham Health, GB) ist ein paramagnetischer Komplex aus zweiwertigem Mangan (28). Im Blut wird aus dem Komplex Mangan freigesetzt, welches in die Zellen von Leber, Milz, Pankreas, Niere und Nebenniere aufgenommen wird (29).

Mn-DPDP wird über 10-20 min intravenös appliziert. Nach 6 Stunden sind ca. 47% über die Galle und 43% über die Nieren ausgeschieden (30). Mn-DPDP verkürzt die T1-Relaxationszeit und wirkt als T1-positives Kontrastmittel (31).

Die optimale Kontrastierung der Leber wird 20 min nach Beginn der Applikation erreicht (9).

Klinische Indikationen

Für den klinischen Einsatz hepatobiliärer T1-Kontrastmittel wie Gd-EOB-DTPA, Gd-BOPTA und Mn-DPDP bestehen folgende Indikationen:

- Differenzierung unklarer Leberläsionen (20, 21, 32),
- Anhebung der Detektion kleiner maligner Läsionen (20, 33) und
- spezielle Untersuchungen des Gallengangsystems (6, 34).

1.2. MRT-Diagnostik von Leberzirrhose und Cholestase

Die gesunde Leber stellt sich im MRT homogen dar. Die Gefäße, die Portalvenen und die Leberarterien erscheinen im T1w-Bild hypointens. Die Gallenblase ist je nach Konzentration der Galle bei hohem Wassergehalt hypointens und bei zunehmender Konzentration isointenser abgebildet.

Folgende Kriterien deuten im MRT auf eine Leberzirrhose hin (siehe Abbildung 1):

- Splenomegalie,
- Aszites eventuell mit Zwerchfellhochstand,
- unregelmäßige Leberoberfläche,
- knotige Umstrukturierung des Leberparenchyms,
- Regeneratknoten
- und ein portalvenöser Umgehungskreislauf (35, 36, 37).

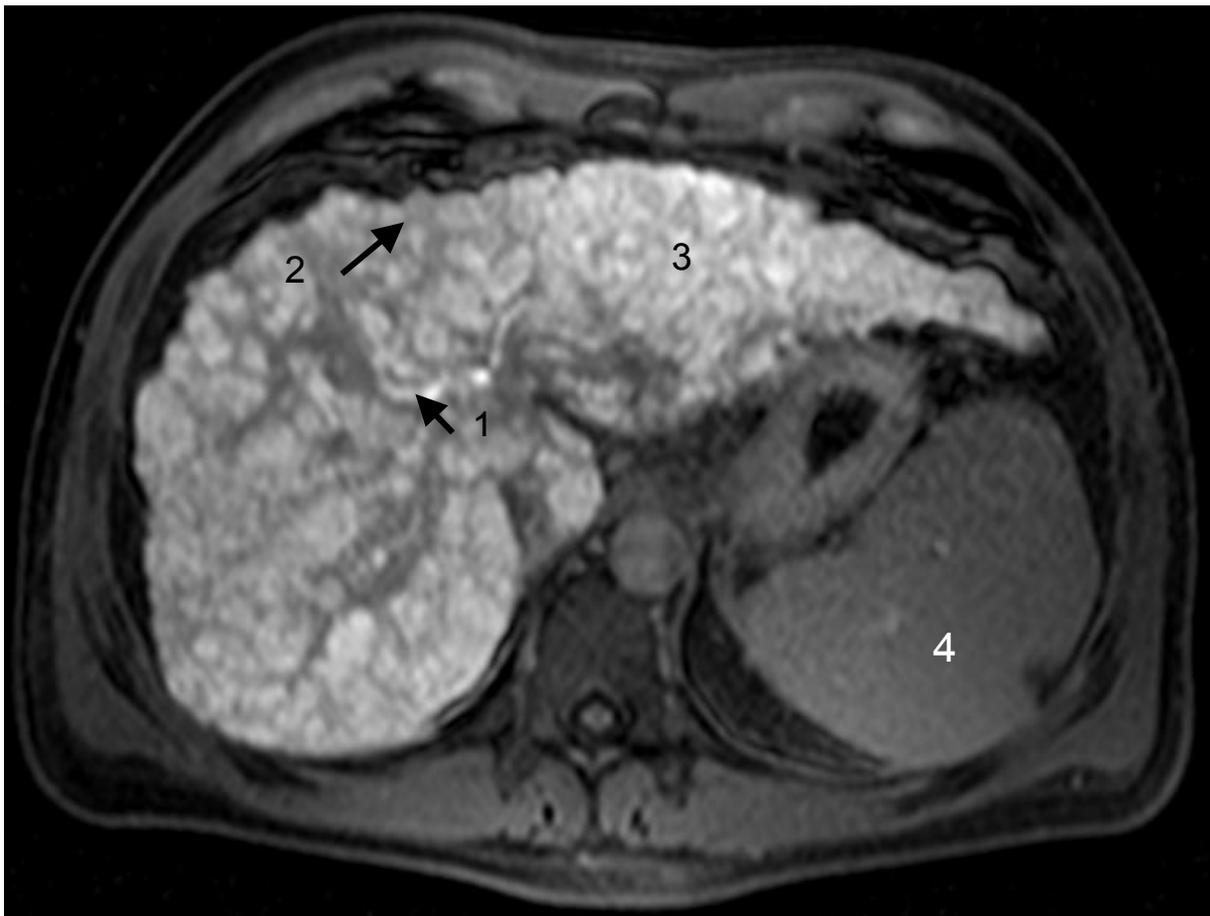


Abbildung 1: Darstellung einer Leberzirrhose im Stadium A nach Child im 1,5 T MRT; TR 123 TE 6,9; ca. 20 min nach Kontrastmittelgabe; 1 kontrastmittelgefüllter Gallengang, 2 knotig veränderte Oberfläche, 3 hypertrophierter linker Leberlappen, 4 Splenomegalie

Intrahepatische Gallengänge lassen sich ohne Kontrastmittel nur schwer darstellen (6). Erweiterte Gallengänge, wie sie bei einer Cholestase bestehen, lassen sich am besten in stark T1w-Aufnahmen (siehe Abbildung 2) abbilden. Sie stellen sich gegenüber dem Leberparenchym hypointens dar. In T2w-Bildern (siehe Abbildung 3) haben die Gallengänge ein höheres Signal als die Lebergefäße (38).

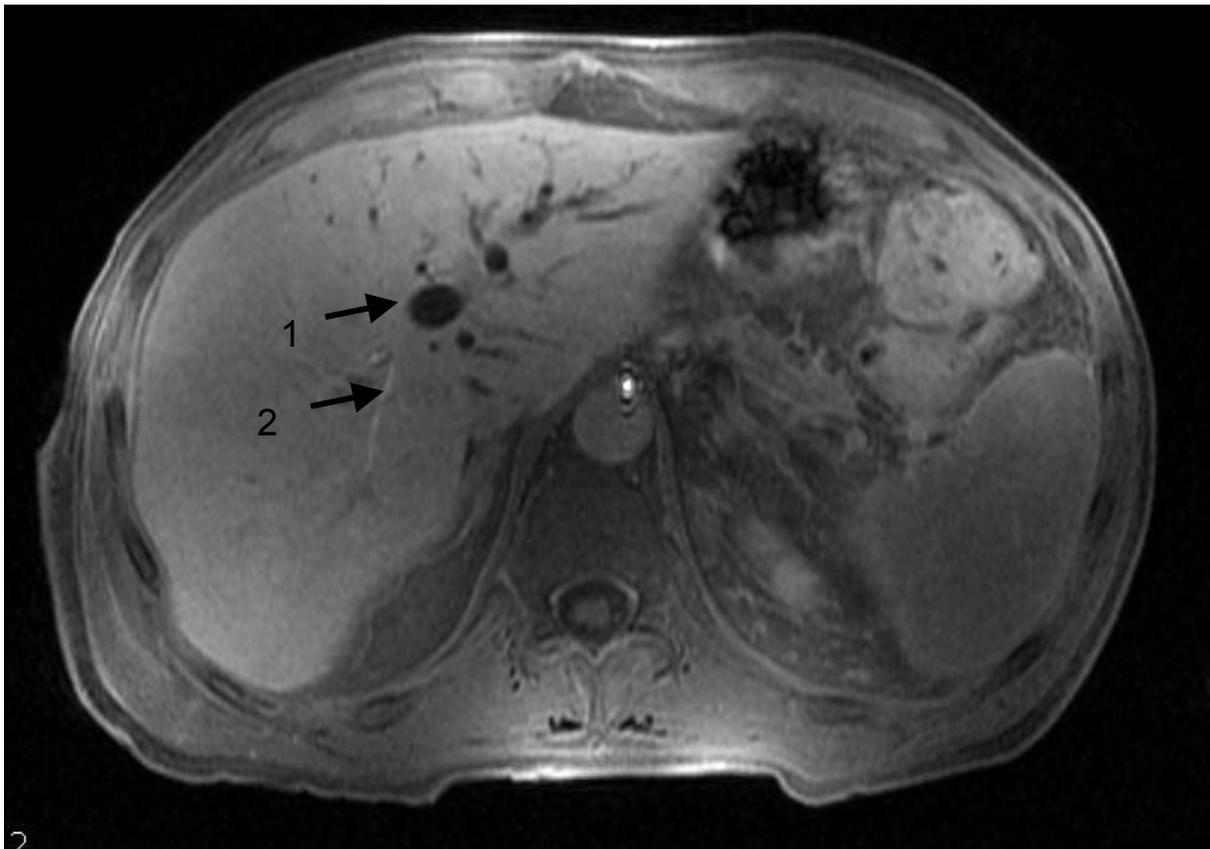


Abbildung 2: Darstellung der Cholestase im linken Leberlappen im MRT, 1 erweiterter Gallengang, regelrechter Gallenabfluss im rechten Leberlappen, 2 Gallengang mit Kontrastmittel gefüllt; 3 T MRT; TR 5 TE 2,3, ca. 20 min nach Kontrastmittelgabe

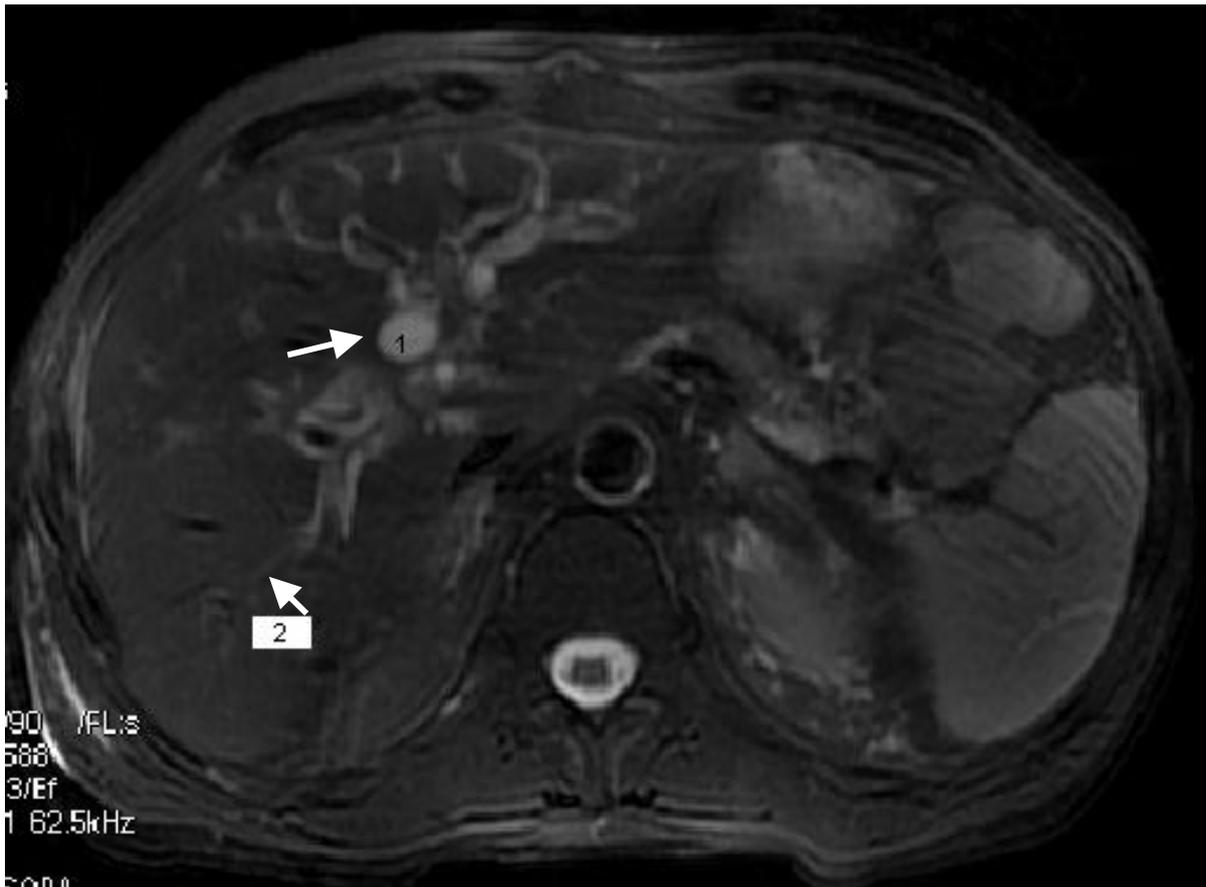


Abbildung 3: Cholestase im linken Leberlappen in einer T2-gewichteten Aufnahme, TR 10588 TE 84,3; 1 erweiterter Gallengang, 2 regelrechter Gallengang

Des Weiteren werden zur Darstellung der Gallengänge die ERCP (Endoskopische retrograde Cholangio-Pankreatiko-Graphie) und die MRCP (Magnetresonanz-cholangiographie) verwandt (39, 40).

Als Goldstandard gilt die ERCP. Mit diesem invasiven Verfahren können die Gallenwege und der Ductus pancreaticus (Wirsung) mit Hilfe von Röntgen-Kontrastmittel und Endoskop dargestellt werden. Als Vorteil gilt die Möglichkeit der direkten therapeutischen Intervention. Eine schwer wiegende Komplikation stellt allerdings die Pankreatitis in 0,7% der Patienten dar. 0,2% der Patienten sterben an den direkten Folgen des Eingriffs (41).

Als eine nicht-invasive Alternative gilt die MRCP. Hierbei wird durch die Verwendung von stark T2-gewichteten Sequenzen ein hoher Kontrast zwischen der Gallenflüssigkeit und dem Gewebe erreicht (42). Bei Fragen nach Gallengangsstenosen und Anomalien werden mit ERCP vergleichbare Ergebnisse erzielt (43). Von Vorteil ist die Möglichkeit der anschließenden Schnittbilddiagnostik der Leber.

1.3. Erkrankungen der Leber

Eines der Hauptziele der vorliegenden Arbeit war, die Anreicherung des Kontrastmittels bei verschiedenen hepatischen Krankheitsbildern zu evaluieren. Im Folgenden wird ein Überblick über verschiedene intrahepatische Krankheiten wie Zirrhose und Cholestase gegeben.

1.3.1. Leberzirrhose

Die Leberzirrhose ist definiert als eine irreversible Fibrosierung der Leber nach Parenchymuntergang und regenerativem Umbau, ohne die Möglichkeit der Wiederherstellung der ursprünglichen Struktur des Lebergewebes (44).

Als Ursachen für eine Leberzirrhose kommen hauptsächlich Alkoholabusus, chronische Hepatitiden (vor allem B und C, aber auch A und D) (45) sowie Medikamente (Methotrexat, Amiodoron) (35) in Frage. In selteneren Fällen liegen Hämochromatose, Autoimmunhepatitis oder die metabolische und toxische Fettleber zu Grunde.

Die Leberzirrhose stellt einen Risikofaktor für die Entstehung eines hepatozellulären Karzinoms (HCC) dar (46). 5-15% aller Patienten mit Zirrhose entwickeln ein HCC (44). Die Prognose des HCC bei Leberzirrhose ist schlecht, da eine Resektion auf Grund der Lage des Tumors oder der zu Grunde liegenden Zirrhose (zu geringe Restkapazität nach Resektion) in nur ca. 10-20% möglich ist. Nach erfolgter Resektion besteht eine Rezidiv-Rate von ca. 50% (47, 48).

Die Leberzirrhose wird nach der Child-Klassifikation in drei Klassen (A, B und C) eingestuft (44). Folgende Kriterien werden dazu herangezogen:

Tabelle 1: Klassifikation der Leberzirrhose nach Child; Klassifikation hepatische Enzephalopathie siehe Tabelle 2; Stadium A, günstige Prognose, 5-6 Punkte; Stadium B, mittlere Prognose, 7-9 Punkte; Stadium C, schlechte Prognose, 10-15 Punkte

	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte
Bilirubin(mg/d, μ mol/l)	<2 (<34)	2-3 (34-51)	>3 (>51)
Albumin(g/l)	>35	30-35	<30
Aszites	nein	sonographisch	klinisch
Hepatische Enzephalopathie	nein	Stadium 1-2	Stadium 3-4
Ernährungszustand	gut	mäßig	schlecht
oder			
Quick-Wert(%) (modifiziert nach Pugh et al)	>70	40-70	<40

Tabelle 2: Klassifikation der hepatische Enzephalopathie

Stadium 1	Prodromalstadium: Verlangsamung, verwaschene Sprache, flapping tremor
Stadium 2	Drohendes Leberkoma: schläfrig, meist noch orientiert, flapping tremor
Stadium 3	Stupor: verwirrt, noch erweckbar
Stadium 4	Tiefes Leberkoma: keine Reaktion auf äußere Reize, Kornealreflex erloschen, Foetor hepaticus, flapping tremor fehlt

1.3.2. Cholestase

Die Cholestase stellt ein wichtiges Symptom akuter und chronischer Lebererkrankungen dar. Sie entsteht durch Retention von Substanzen, wie Bilirubin und Gallensäuren, die normalerweise über die Gallenflüssigkeit ausgeschieden werden. Die Auswirkungen einer Cholestase sind unterschiedlich stark ausgeprägt. Sie reichen von einer lediglich laborchemisch nachweislichen Erhöhung der Alkalischen Phosphatase (AP), γ -Glutamyl-Transpeptidase (γ -GT) und Bilirubin bis hin zum Ikterus, Pruritus (z. B. durch Retention von Endorphinen) und Mangelsyndromen (herabgesetzte Aufnahme fettlöslicher Vitamine) (44).

Es wird zwischen obstruktiver (meist extrahepatisch) und nicht obstruktiver (intrahepatisch) Cholestase unterschieden. Als Ursachen einer obstruktiven Cholestase kommen folgende Ursachen in Betracht:

- Choledocholithiasis (49),
- Cholangiokarzinom (z.B. Klatskintumor),
- Caroli-Syndrom,
- Pankreaskarzinom,
- Papillenkarzinom,
- oder hilusnahe Metastasen in der Leber (50).

Ursachen für eine nicht-obstruktive Cholestase sind:

- Medikamente,
- Toxine,
- virale Hepatitiden,
- primär biliäre Zirrhosen (51) oder
- familiäre Krankheiten (44).

1.4. Leberspezifische Laborwerte

1.4.1. Bilirubin

Bilirubin entsteht als Abbauprodukt von Häm aus den Erythrozyten. Häm wird über zwei Enzymsysteme, Hämoxxygenase und Biliverdinreduktase zu Bilirubin abgebaut. Die beiden Enzyme sind vor allem in der Milz lokalisiert. Aber auch in Kupffer-Zellen und Makrophagen lässt sich Aktivität nachweisen.

Im unkonjugierten Zustand ist Bilirubin toxisch. Es muss an Albumin gebunden in die Leber transportiert werden. Im Disse-Raum der Leber dissoziiert der Albumin-Bilirubinkomplex, so dass der Transporter OATP (14) Bilirubin an der basolateralen Zellmembran binden kann. Es wird in die Zelle aufgenommen und gelangt über zytosolische Bindungsproteine wie Ligandin und z-Protein in das endoplasmatische Retikulum. Dort wird es mit Glukoronsäuren zu Bilirubinmonoglukuronid und Bilirubindiglukuronid konjugiert. Das katalysierende Enzym Bilirubin-UDP-Glukuronosyltransferase spielt dabei eine entscheidende Rolle. Die Exkretion des konjugierten Bilirubins in die Gallenkanäle erfolgt über den ATP-abhängigen Canalicular Multi-organic Anion Transporter (cMOAT) (52). Diese Reaktion stellt den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt des Bilirubinmetabolismus dar.

Wenn dieser Mechanismus an einer Stelle gestört ist, der Abfluss der Galle behindert ist oder mehr Häm abgebaut wird als gewöhnlich, kann es zu Symptomen wie zum Beispiel Ikterus kommen.

1.4.2. Alkalische Phosphatase und γ -Glutamyl-Transferase

Alkalische Phosphatase (AP) und γ -Glutamyl-Transferase (γ -GT) sind kanalikuläre membranständige Enzyme.

Verschiedene Isoenzyme der AP kommen unter anderem (mehr als 15 Isoformen sind beschrieben) in der Leber, den Knochen und in der Niere vor (53). Die Isoenzyme können durch Auftrennen der Gesamtfraktion nachgewiesen werden. Dies stellt allerdings kein Routineverfahren dar. Deshalb müssen zusätzlich immer noch weitere Laborparameter betrachtet werden.

Eine Erhöhung der Gesamt-AP kommt bei Lebererkrankungen wie Cholestase und alkoholtoxischen Veränderungen und bei Knochenstoffwechselkrankheiten vor.

In Kombination mit einer erhöhten γ -GT ist jedoch von einer hepatischen Ursache auszugehen. Isoenzyme der γ -GT sind in Dünndarm und Niere zu finden.

Als Ursache für eine Erhöhung der γ -GT kommen Cholestase, Alkoholabusus oder Tumorerkrankungen in Frage (44).

1.4.3. Thromboplastinzeit (TPZ; Quick-Wert)

Der Quick-Wert wird zur Beurteilung der plasmatischen Gerinnung eingesetzt.

Die Gerinnungsfaktoren 7, 9 und 10 werden in der Leber synthetisiert. Der Test kann somit auch für die Beurteilung der Synthesefähigkeit der Leber eingesetzt werden.

Ein pathologischer Quick-Wert ist ein Zeichen für Leberzellschaden durch z.B. Zirrhose oder Cholestase. Da aber andere Ursachen wie Vitamin K-Mangel als Ursache in Betracht kommen, müssen immer andere leberspezifische Werte mit bewertet werden (53).

1.4.4. Albumin

Albumin wird in der Leber synthetisiert und dient als Transportprotein für Bilirubin, freie Fettsäuren, Phospholipide und Medikamente.

Zu einer Hypoalbuminämie kann es durch mangelnde Syntheseleistung bei gestörter Leberfunktion oder Proteinmangel, Verlust (nephrotisches Syndrom) oder Vergrößerung des Verteilungsvolumen (Schwangerschaft, Capillary Leakage) kommen (44).

1.4.5. Weitere leberspezifische Laborwerte

Als weitere leberspezifische Werte gelten Aspartat-Aminotransferase (ASAT) (54), Alanin-Aminotransferase (ALAT) und Glutamatdhydrogenase (GLDH). Diese Werte sind allerdings für die für diese Studie wichtigen Erkrankungen wie Zirrhose, Cholestase und maligne Läsionen von untergeordneter Bedeutung.

ASAT und ALAT sind außerdem bei Erkrankungen des Herzens, wie zum Beispiel Herzinfarkt, erhöht.

1.5. Fragestellung

In dieser Arbeit sollen verschiedene Einflüsse auf die Akkumulation und Exkretion des hepatobiliären Kontrastmittels Gd-EOB-DTPA untersucht werden.

- Gibt es Unterschiede in der Kontrastmittelkinetik bei Patienten ohne Anhalt für Leberfunktionsstörungen, bei Patienten mit Leberzirrhose, nach einer Chemotherapie oder bei Cholestasepatienten?
- Gibt es eine Korrelation zwischen der SI nach Kontrastmittelgabe im MRT und den Laborparametern, die eine Leberfunktionsstörung oder Cholestase anzeigen?
- Kann Gd-EOB-DTPA als Indikator für Veränderungen der Hepatozytenfunktion dienen?