

Gyermek- és Ifjúsági
Egyetemi Kórház


Universitätsklinikum
Tübingen



**Progresszív Familiáris
Intrahepatikus Kolesztázis**

PFIC

Betegtájékoztató szülők és betegek számára



**European
Reference
Network**

for rare or low prevalence
complex diseases



Network
Hepatological Diseases
(ERN RARE-LIVER)

Szerzők: Anna Baumgarten-Heepe, PD. Dr. Dr. Ekkehard Sturm

Gyermek Gasztroenterológia/Hepatológia
Tübingen Gyermekkörház

Hoppe-Seyler-Str.1 | 72076 Tübingen, Németország

Johanna Heepe illusztrációi (7 éves)

Fordítás: Boglárka Balogh, Debreceni Egyetem, KLINIKAI KÖZPONT

2020. július 29.



**Universitätsklinikum
Tübingen**

Kedves PFIC-ben szenvedő beteg és kedves Hozzátartozó,

Valószínűleg Ön vagy gyermeke estén felmerült vagy már bizonyításra került a progresszív familiáris intrahepatikus kolesztázisnak (PFIC) nevezett betegség jelenléte. Ezzel a betegtájékoztatóval szeretnénk segíteni Önnek, hogy megismerje a betegség jellemzőit, a szükséges diagnosztikai eljárásokat és a rendelkezésre álló terápiákat. További információért és támogatásért keressen fel egy gyermekgyógyászati vagy felnőtt hepatológiai szaktudással rendelkező kórházat.

Tartalomjegyzék

1. MI AZ A PFIC?	1
2. AZ EGÉSZSÉGES MÁJ	2
3. AZ ELSŐ TÜNETEK	5
4. A PFIC KIALAKULÁSÁNAK OKA ÉS FOLYAMATA	6
5. MIT TEHET AZ ORVOS? – DIAGNÓZIS ÉS KEZELÉS	10
6. MIT TEHET A SZÜLŐ?	14
7. KI TUD SEGÍTENI?	16
8. SZÓJEGYZÉK	17
9. HIVATOZÁSOK	20

1. Mi az a PFIC?

A PFIC-et ritka genetikai rendellenességek okozzák, 50 000-100 000 gyermek közül csak egy szenved ebben a betegségben. PFIC-ben szenvedő betegeknél az epe összetevőinek májból bélbe történő szállítása zavart szenved. Ez azt jelenti, hogy az epe komponensek felhalmozódnak a májban és a vérben. Számos esetben a betegség egyetlen tünete a súlyos viszketés, más esetekben egyéb tünetek, mint például sárgaság, csökkent életminőség, májcirrózis, májelégtelenség és májrák is kialakulhat.

PFIC = progresszív familiáris intrahepatikus kolesztázis

= 1-3-as típusú PFIC, a betegség különböző formái különböző genetikai rendellenességekkel

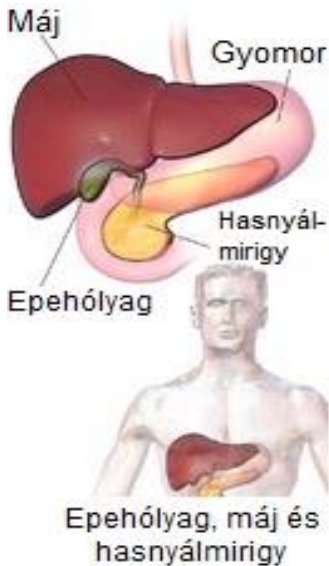
A PFIC-et leggyakrabban csecsemő és kisgyermekkorban diagnosztizálják, azonban ritkán előfordulhat, hogy az enyhébb eseteket iskolás, serdülő vagy felnőttkorban fedezik fel. A tünetek súlyossága, a betegség lefolyása és a kezelési lehetőségek egyénként eltérőek lehetnek. Vannak gyógyszerek, amelyek segíthetnek kezelni a tüneteket, és lassíthatják a betegség progresszióját, de jelenleg a májátültetés az egyetlen gyógyító beavatkozás. A jövőben a génterápia lehet egy újabb lehetőség.

2. Az egészséges máj

A máj az anyagcsere legfontosabb szerve. A tápanyagok a belekből a májba szállítódnak a májkapugyűjtőéren (portális véna) keresztül, ahol lebontásra kerülnek. Néhányat a máj tárol, például a zsírban oldódó vitaminokat.

A máj olyan vérplazma-fehérjéket is termel, amelyek fontos szerepet játszanak az anyagok szállításában (transzportban), az immunrendszer működésében és a véralvadásban. Az anyagcsere-folyamatok végtermékei és az idegen anyagok olyan formává alakulnak át, amelyek kiüríthetők a szervezetből (kiválasztás). Emiatt a máj jelentős szerepet játszik a méregtelenítésben is.

A máj a legnagyobb mirigy a szervezetben, epét termel, amely vagy közvetlenül a vékonybélbe ömlik, vagy az epehólyagban tárolódik ahonnan szükség esetén ürül ki.

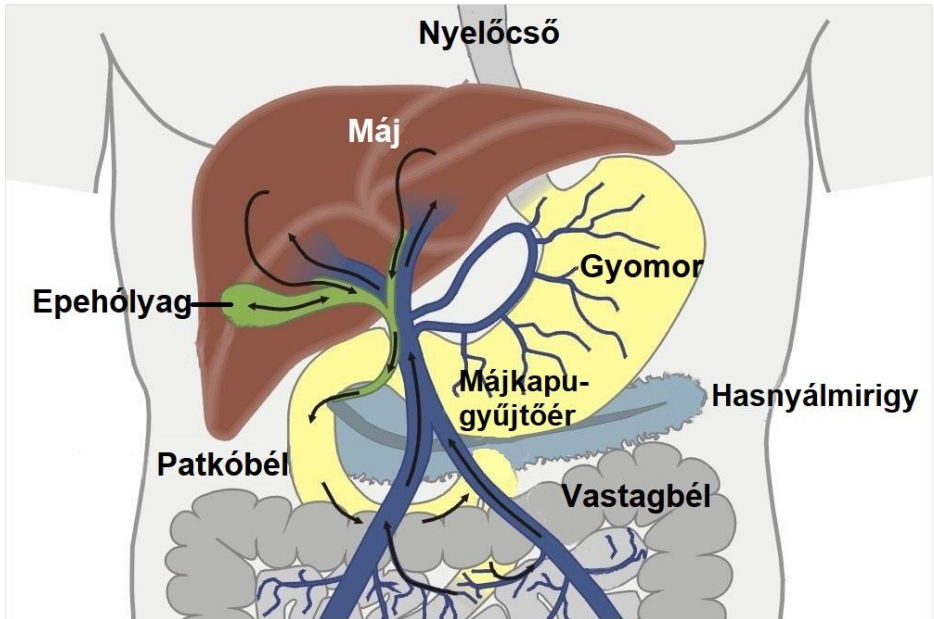


**1.ábra: Máj és epehólyag
anatómiai részletei**

Az epe egy olyan váladék, amely nagy mennyiségű epesavat tartalmaz, amit a máj koleszterinből, egy fontos zsírból, állít elő.

Továbbá tartalmaz bilirubint, ami az epe sárgászöld színéért felelős. A bilirubin a vörösvértestek bomlásterméke, és általában a széklettel választódik ki. Az epe segíti a zsír- és zsíroldékony vitaminok (D, E, K, A) felszívódását a vékonybélből.

Annak érdekében, hogy ne legyen szükség az új epesavak folyamatos előállítására, az epe nagy része visszaszívódik a vérbe a vékonybél utolsó szakaszából (ileum vagy csípőbél), és visszaszállítódik a májba ahol újra felhasználásra kerül (enterohepatikus keringés). Az epe egy kis része a széklettel távozik olyan salakanyagok kíséretében, mint a bilirubin vagy a mérgező anyagok.



2.ábra: Enterohepatikus keringés

3. Az első tünetek

Általában a szülők azért viszik el a gyermeküket az orvoshoz, mert állandóan vakaróznak.

Mivel a PFIC ritka betegség és nem ismert az összes orvos által, ezért először gyakran összetévesztik olyan bőrbetegséggel, mint az atópiás dermatitisz (ekcéma). A súlyos PFIC-ben szenvedő gyermekek és felnőttek erős viszketési ingeret érezhetnek, és addig vakarhatják magukat, amíg bőrük ki nem sebesedik. Ez alvási nehézségekhez, ingerlékenységhez és kimerültséghez vezethet.



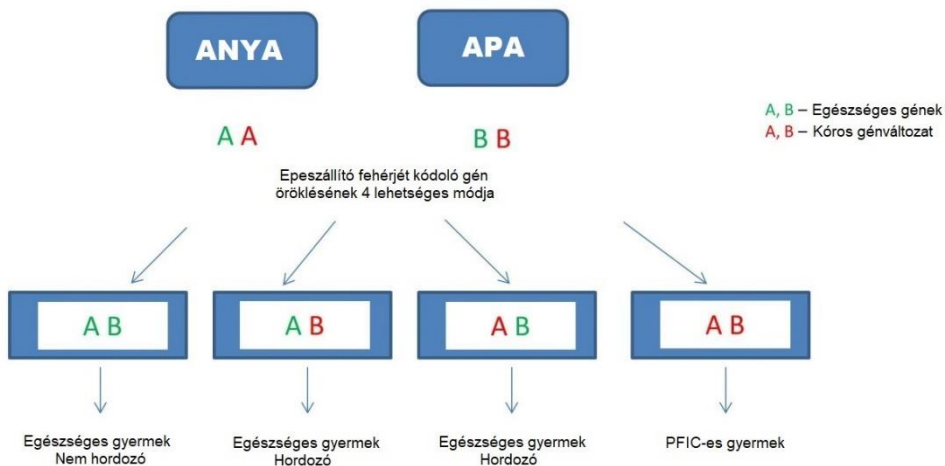
A súlyosan érintett gyermekek kivizsgálása elhúzódó csecsemőkori sárgaság miatt is kezdődhet.

Talán már Ön is észrevette, hogy a gyermeke növekedése és súlygyarapodása elmarad az életkor alapján elvárhatóhoz képest. Ez lehet egy másik oka annak, amiért a szülők felkeresik a gyermekorvost és tanácsot kérnek. Ennek hátterében az áll, hogy a máj nem működik megfelelően, ezért a zsír- és zsírolékony vitaminok felszívódása csökkent.

4. A PFIC kialakulásának oka és folyamata

A PFIC-et ritka genetikai hibák okozzák. Csak akkor alakul ki, ha a gyermek PFIC-re jellemző génváltozatot (azaz mutációt; pirossal jelölve az ábrán) örököl MINDKÉT szülőtől.

Ha mindkét szülő egészséges, de mindketten a PFIC-re jellemző génváltozatot hordoznak, akkor a PFIC kialakulásának kockázata 25% (lásd 3. ábra).

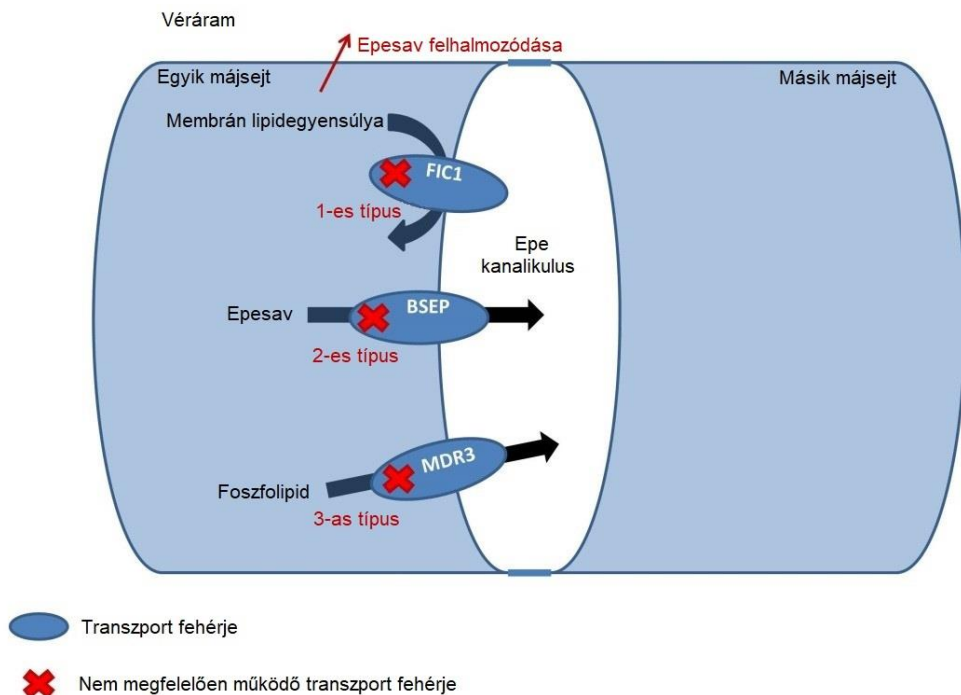


3.ábra: A PFIC-re jellemző génmutáció átörökítési lehetőségei

A „hordozó” státusz (lásd 3. ábra) azt jelenti, hogy az érintettek egészségesek, azonban bizonyos helyzetekben (pl. terhesség, súlyos fertőzés, gyógyszer-intolerancia) tünetek jelentkezhetnek.

Eddig 3 fő PFIC-típus és azok genetikai háttere került leírásra, de több altípus létezik, és a jövőben várhatóan továbbiakat fognak azonosítani. Az egyes altípusok abban különböznek, hogy melyik transzportfehérje érintett (lásd 4. ábra). Ez befolyásolja a tüneteket és azok súlyosságát.

4.ábra: Az érintett transzportfehérjék és a kapcsolódó PFIC-típusok (a ritkán érintett fehérjék nem szerepelnek az ábrán)



1-3-as típus PFIC különböző típusai, melyekben különböző transzportfehérjék érintettek

Mindhárom típusban az epe képződése vagy az epevezetékbe történő szállítása károsodott, ami miatt az epesavak felhalmozódnak a májsejtekben, és visszajutnak a véráramba.

Ezután a véráramban keringenek, hozzájárulva a zavaró viszketéshez. Az epesavak mérgezőek a májsejtekre és a környező területekre is. Ennek eredményeként hegszövet alakul ki a májban, ez az úgynevezett fibrózis. A sárgaság (a bőr és szemfehérjére sárgás elszíneződése) a bilirubin felhalmozódásának jele a vérben és a szövetekben.

PFIC-ben károsult az epe áramlása, ami miatt a zsírok és zsíroldekony (D, E, K és A) vitaminok felszívódása csökkent, emiatt növekedési és fejlődési zavarok alakulhatnak ki. Ezen kívül a bélben maradó zsírok tovább szállítódnak a vastagbélbe, ami sápadt, zsíros székletet (steatorrhea), és egyes esetekben hasmenést eredményezhet. A vitaminhiány további szövődményekhez is vezethet, melyet az 1. táblázat részletez.

1.táblázat: Zsírban oldódó vitaminok és azok hiánybetegségei

A-vitamin	Látásromlás (éjszakai vakság), fertőzésekre való hajlam
E-vitamin	Koordinációs zavarok, funkcionális zavarok és az idegrendszer fejlődésének zavara
D-vitamin	Angolkór (a csontok gyengülése és lágyulása)
K-vitamin	Vérzési rendellenességek (íny és orrvérzés), súlyos esetekben agyi vérzés



Nagyon súlyos esetekben a fentebb említett fibrózis (amely kezdetben még visszafordítható lehet) májcirrózissá fejlődik. A betegség ezen állapotát a máj hegesedése jellemzi, amely befolyásolja a máj működését, és általában nem visszafordítható. A májkapugyűjtőérben (portális véna) magas vérnyomás alakulhat ki. Ezt az orvosok portális hipertenzióknak nevezik, és a lép megnagyobbodásához, valamint a nyelőcső alsó részében vagy gyomorban található visszerek (varixok) duzzanatához vezethet, ami vérhányást okozhat. Kialakulhat folyadék felhalmozódás a hasüregben, amit ascitesnek hívnak. Egyes gyermekek a májelégtelenség utolsó stádiumát 10 éves koruk előtt érik el, ami májátültetést tesz szükségessé. Ritkán májrák is kialakulhat.

5. Mit tehet az orvos?— Diagnózis és kezelés

Hosszú időbe telhet, amíg a PFIC-betegséget egyértelműen azonosítják. Az ERN RARE-LIVER Ritka Májbetegség Hálózata Európa-szerte azon dolgozik, hogy jelentősen lerövidítse a diagnózisig eltelt időt. Ez fontos ahhoz, hogy a megfelelő kezelést a lehető leghamarabb elkezdjék.

Első diagnosztikai lépésként vért vesznek a gyermektől, amit májfunkciós tesztek (bilirubin, GGT enzim, szérum epesav, véralvadási értékek és albumin) elvégzéséhez használnak fel. Ezeket a vérvizsgálatokat rutinvizsgálat során is ellenőrizhetik. Képzeltó módszerekkel, mint például az ultrahanggal, a máj és lép méretét meg lehet határozni, illetve a máj véráramlását is mérni lehet. Röntgensugarakat használó csontsűrűség-vizsgálattal ki lehet zárni a D-vitamin hiány miatti csontsűrűség csökkenést.

A kezelőorvosok gyakran javasolják a májbiopszia elvégzését, hogy a májkárosodás mértéke pontosan értékelhető legyen. A beavatkozás során egy apró szövethengert távolítanak el a májból érzéstelenítés vagy szedáció alkalmazása mellett. A szakemberek ezután mikroszkóppal vizsgálják meg ezt a mintát. Az eljárás kockázata a betegek túlnyomó többsége esetében alacsony. Ha kezelőorvosa ezt javasolja Önnek vagy gyermekének, erről további részletes tájékoztatást fog kapni.

A PFIC típusának meghatározásához gyakran genetikai vizsgálatot végeznek (a gének érintett szakaszainak vizsgálata). A szülők véreire is szükség lehet a diagnózis megerősítéséhez. Az eredmények megérkezése két vagy több hétig is eltarthat (a helyi körülményektől függően).

Miután diagnosztizálták a betegséget, a gyermek tüneteitől függő kezelési tervet készítenek. A fő cél a tünetek enyhítése és a betegség progressziójának lassítása.

PFIC-ben gyakran használt gyógyszerek:

- **Ursodeoxikólsav**
- **Zsírban oldódó vitaminok**
- **Rifampicin (off-label alkalmazás)**
- **IBAT-gátlók (Ileális epesav-transzport gátló; csökkenti az epesav felszívódását a vékonybélből)**

Mindegyik felsorolt kezelés célja a rendkívül zavaró viszketés csökkentése azáltal, hogy csökkentik az epesav koncentrációját a vérben. Az ursodeoxikólsavat vagy rifampicint gyakran korai stádiumban alkalmazzák az epeszállítás és epe-anyagcsere javítására. Jelenleg a szabályozó szervek még egyik felsorolt gyógyszert sem tesztelték és hagyták jóvá a PFIC-ben való alkalmazás céljából, ezért használatukat „off-label”-nek minősül. (*Off-label: Törzskönyvezett, forgalomban lévő gyógyszer alkalmazási előírásától eltérő használata.*) Két új gyógyszert tesztelnek klinikai vizsgálatokban a PFIC-ben való lehetséges alkalmazásuk céljából. Mindkettő gátolja az epesavak visszacsívódását a bélben, lehetővé téve, hogy a széklettel kiürüljenek, és ezáltal csökkentsék az epesav felhalmozódás mértékét a májban. Ezek a gyógyszerek az úgynevezett IBAT-gátlók (Ileális epesav-transzport gátlók) csoportjába tartoznak. Végül a jövőben további lehetőséget jelenthet az úgynevezett célzott farmakoterápia, amely az azonosított mutációktól következményeinek korrigálását célozza meg specifikus gyógyszerekkel.

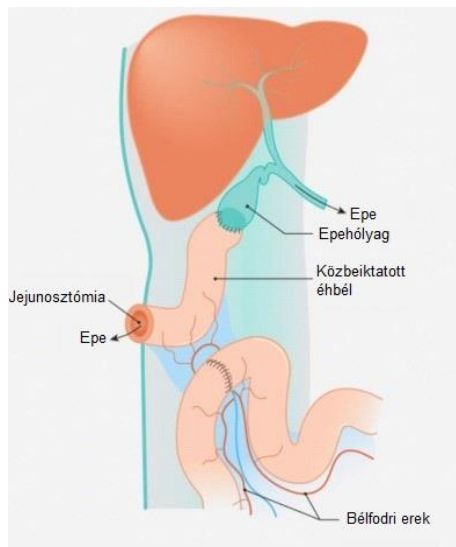
Ha a PFIC korlátozza a gyermek növekedését és fejlődését, az orvosok olyan étrendet írnak elő, amelynek energia- és zsírtartalma igazodik a májbetegségben szenvedő gyermekek speciális igényeihez. A

vitaminszint javítása érdekében a zsírban oldódó vitaminokat tabletták, cseppek vagy injekciók formájában írják fel.

Bár a PFIC-ben szenvedő gyermekeknek több energiára van szükségük, mivel a bélből a zsírok felszívódása csökkent, gyakran rossz étvágyuk van. Ezért előfordulhat az, hogy egyes esetekben nazogasztrikus szondán keresztül táplálást kell alkalmazni: egy vékony cső kerül levezetésre a gyomorba az orron keresztül (nazogasztrikus szonda), amin keresztül a szükséges táplálás-kiegészítést lehet végezni.

Ha a gyógyszeres kezelés nem elegendő, válogatott esetekben műtétet javasolhatnak a tünetek enyhítésére. Az epe-elvezető műtét esetén, az epesavakat kivezetik vagy eltérítik, így kevesebb epesav szívódik vissza a vékonybélből a vérbe, majd a májba.

Az elvezetés típusa szerint megkülönböztetünk „külső” elvezetést (az epesavakat egy külső sztómazsákba vezetik a hasfalon keresztül) (lásd 5. ábra) vagy „belső” elvezetést úgynevezett bypass műtét segítségével.



Utóbbi esetben az epehólyag váladékát a vastagbélbe vezetik el, így kikerülve a vékonybél csípőbélnek (ileum) nevezett szakaszát. Az összeköttetést mindkét esetben egy rövid vékonybélszakaszból alakítják ki, amely összekapcsolja az epehólyagot a vastagbéllal vagy a hasfallal.

5.ábra: Az epe „külső” elvezetése sztómával

Amennyiben felmerült az epe-elvezető műtét lehetősége kezelőorvosa átfogó tájékoztatást fog adni Önnek a lehetséges előnyökről és kockázatokról.

Amennyiben ezek a kezelések nem hozzák meg a remélt enyhülést, gyermekének májátültetésre lehet szüksége.



Az élő donoros májátültetés olyan beavatkozás, mely során egy egészséges személy májának egy részét a PFIC-ben szenvedő betegnek adományozza. Ezt a műtétet azonban csak az előnyök és hátrányok gondos mérlegelése után szabad elvégezni. A gyermekek általában jól érzik magukat májátültetés után, és életminőségük is javul. Azonban a legtöbb esetben egész életen át tartó immunszuppresszív kezelésre lesz szükség, hogy megakadályozzák az új máj kilökődését. A májtranszplantációnak lehetnek a PFIC típusától függő jellegzetes szövődményei. Amennyiben gyermeke állapotán javíthatna a májátültetés, Ön és családja részletes tájékoztatást fog kapni a multidiszciplináris orvoscsoporttól (többféle szakterületet képviselő orvosokból álló csoport).

6. Mit tehet a szülő?

A viszketés valószínűleg a PFIC legzavaróbb tünete, ami az egész családot érinti. A hidratáló kenőcsök némi enyhülést adhatnak a betegnek, illetve hasznos lehet a bőr hűtése hűsítő fürdővel (de nem hideg vízzel) vagy hűvösebb szobahőmérséklettel.



Elsősorban javasolt pamutruha használata; ne vásároljon gyapjúból vagy poliészterből készült ruhákat. Érdemes a körmöket rövidere vágva tartani. Az éjszakai vakarózás megelőzése érdekében pamutkesztyű használható, vagy válasszon egész testet takaró pizsamát. Napközben a figyelemelterelés (séta, zene hallgatása, játszótér, barátokkal való találkozás) segíthet a viszketésről elterelni a figyelmet.

Otthon biztosítani kell az egészséges és kiegyensúlyozott étrendet, és a nyugodt körülményeket az étkezések alatt. Nincsenek olyan ételek, amelyek PFIC-ben szenvedő betegek számára nem javasoltak. Gyermekének speciális étrendre van szüksége? Ebben az esetben is csatlakozzon a gyermek a családi étkezéshez, és egyen olyan kiegyensúlyozott és rendszeresen, mint a család többi tagja. Ez fontos az egészséges táplálkozási szokások fejlődéséhez.

A szoptatás sem ellenjavallt, folytassa nyugodtan, amíg a gyermek megfelelően fejlődik. Mivel az anyatej főként hosszabb láncú zsírsavakat tartalmaz, amelyek nehezebben szívódnak fel, az optimális növekedés biztosításához speciálisan elkészített anyatej-helyettesítő tápszerre is szükség lehet.

Ha a gyermekét nazogasztrikus szondán keresztül kell táplálni, akkor otthon az Ön felelősége a szinda és a pumpa csatlakoztatása. Erre a kórház gyermek- vagy táplálkozási csapata fogja kiképezni.

A szondatáplálás eleinte ijesztő lehet, de az megkönnyebbülést fog jelenteni, hogy gyermeke ennek köszönhetően megkapja a növekedéshez szükséges energiát és vitaminokat.

Ne feledjen el Önmagáról gondoskodni! Ne felejtse el rendszeresen enni, aludni és pihenni. Partnerével felváltva gondoskodhatnak a gyermekről. Az is segíthet, ha a helyzetről beszélget más érintett családokkal vagy barátokkal. Ily módon újratöltheti energiataralékait, és jó támogatója lehet a gyermekének.



7. Ki tud segíteni?

A gyermek kezelésével és otthoni gondozásával kapcsolatosan további információkat az Ön kórházában dolgozó gyermek gasztroenterológiai és hepatológiai orvoscsoporttól kérhet.

Ha az interneten keres további információkat, forduljon a megbízható és naprakész információkkal szolgáló forrásokhoz, mint például:

- Európai Ritka Májbetegségek Referencia Hálózata [ERN RARE-LIVER]
www.rare-liver.eu (angol)
- Children's Liver Disease Foundation:
www.childliverdisease.org (angol)
- British Liver Trust:
www.britishlivertrust.org.uk (angol)
- A ritka betegségekre vonatkozó információk:
<https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php?lng=EN> (angol)
- Ritka és Veszélyes Rendellenességgel élők Országos Szövetsége (RIROSZ):
<https://www.rirosz.hu/> (magyar)

8. Szójegyzék

Epe

Az epe összetevői: epesavak, foszfolipidek (pl. lecitin), bilirubin, elektrolitok és víz. Ezeket a májsejtek (hepatociták) állítják elő, és vagy közvetlenül a bélbe választódik ki, vagy az epehólyagban tárolódik (lásd alább). Az epe szükséges a zsír emésztéséhez.

Bilirubin

A vörösvértestek lebomlásának végterméke, ami az epén keresztül választódik ki. A színe sárga. A máj és/vagy az epe metabolizmusának zavara esetén a bilirubin felhalmozódik a szervezetben, és a normálisnál magasabb koncentrációban kering a véráramban. A bilirubin a bőrt és a szemfehérjét sárgára színezheti.

Kolesztázis

Egy olyan rendellenesség, ahol az epe áramlása a májból a vékonybélbe csökken. Ennek a hátterében állhatnak mechanikus (pl. epekő) vagy metabolikus okok (az epetermelés zavara). Ez ahhoz vezet, hogy az epe felhalmozódik a májban és a véráramban, ami viszketést (pruritus) okozhat. A kevesebb epe a bélben csökkenti az étkezéssel bevitt zsír felszívódását, ami a széklet elszíneződéshez vezethet.

Enterohepatikus keringés

Az epe újrahasznosítása. Az epesavak kiválasztódnak a nyombélbe (duodenum, a vékonybél kezdeti szakasza), majd 95%-uk visszaszívódik a csípőbélből (ileum, a vékonybél utolsó szakasza), ami lehetővé teszi a szervezet számára, hogy lépést tartson a zsírok emésztéséhez szükséges epesavak iránti nagy igénnyel.

Kiválasztás/kiürítés

Anyagok eltávolítása a szervezetből.

Zsírban oldódó vitaminok

A D, E, K, és A vitaminok a zsírban oldódó vitaminok. Ez azt jelenti, hogy hasonló kémiai tulajdonságokkal rendelkeznek, mint a zsírok, így az epe segítségével ugyanúgy felszívódnak, mint a zsírok. Ezeket a májban tárolódnak, ellentétben a vízben oldódó vitaminokkal.

Epehólyag

Az epehólyag epét tárol. Ha a máj több epét választ ki, mint amennyi a zsír emésztéséhez szükséges, az epe visszaszívódik a bélből az epehólyagba.

Génhiány/genetikai betegség

Egy helyen a genetikai anyagot (DNS) érintő egy vagy több rendellenesség. Ezeket a hibákat mutációnak is nevezik. Okozhatják külső (például sugárzás vagy nikotin) és belső tényezők is. A génhibák öröklődhetnek. Ha a gén olyan információkat tartalmaz, amelyek egy adott funkcióval rendelkező fehérjét kódolnak (mint például a sejtmembránon keresztül történő szállítás), a hiba e funkció

elvesztéséhez vagy egy kevésbé hatékony fehérje képződéséhez vezethet.

Ileum

A vékonybél utolsó szakasza, ahol az epe visszaszívódik. Magyarul csípőbélnek nevezik.

Viszketés, Pruritus

Viszketés (más néven pruritus) egy rendkívül zavaró bőrtünete a PFIC-nek. Bőrirritáció is előfordulhat a bőr kivakarása, megsebzése miatt. A viszketés oka még nem teljesen ismert, de úgy gondolják, hogy a véráramban megemelkedett mennyiségű epesav okozza. A viszketés hatással lehet az egész testre vagy csak bizonyos területekre. A viszketés egy rendkívül zavaró panasz, amit gyakran alábecsülnek. Sok beteg arról számol be, hogy este és éjszaka súlyosabb.

Sárgaság

A sárgaságot a vér megemelkedett bilirubin koncentrációja okozza. A vérből átjut a szövetekbe, és felgyülemlik. Először a szemfehérje válik sárgává, majd a bőr is sárgás árnyalatú lesz. Több oka is van a sárgaságnak, de ezek mind a máj vagy epe rendellenességeihez kapcsolódnak.

Sztóma

Egy belszervet a külvilággal összekötő mesterségesen létrehozott kapcsolat. Ez szolgálhat a tápanyagok, vitaminok bevitelére vagy széklet, epe, vizelet kiürítésére, ha a szokásos módon nem lehet.

9. Hivatkozások

- (1) Antiga, Lorenzo D' (Hrsg.): Pediatric Hepatology and Liver Transplantation. Springer: 2019.
- (2) Rodeck, B.; Zimmer, K.-P.(Hrsg.): Pädiatrische Gastroenterologie, Hepatologie und Ernährung. 2. Auflage. Springer:2013
- (3) Slavetinsky, C.J.; Sturm, E.: Störungen der Gallemetabolisation bei Kindern und Jugendlichen, Kinder – und Jugendmedizin: 2020
- (4) Sturm, E.: Causes and Consequences of Cholestasis, Universität Groningen, Niederlande: 2003
- (5) Rodeck, B.; Zimmer, K.-P.(Hrsg.): Pädiatrische Gastroenterologie, Hepatologie und Ernährung. 2. Auflage. Springer:2013

Ábrák forrása:

1. ÁBRA: LIVER AND GALLBLADDER WITH ANATOMIC DETAILS3
[Quelle: Blausen.com staff. "Blausen gallery 2014". Wikiversity Journal of Medicine. DOI:10.15347/wjm/2014.010. ISSN 20018762.]
- 2.ÁBRA: ENTEROHEPATIC CIRCULATION4
[CC BY-SA 2.5, from: <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=324246>
- 3.ÁBRA: SCHEME OF INHERITING THE PFIC GENE DEFECT FROM PARENTS TO CHILDREN6
- 4.ÁBRA: AFFECTED TRANSPORT PROTEINS AND RELATED TYPE OF PFIC.....7
- 5.ÁBRA: EXTERNAL BILE DUCT DRAINAGE WITH STOMA12
[from: Slavetinsky, C.J.; Sturm, E.: Störungen der Gallemetabolisation bei Kindern und Jugendlichen]