

Beschluss



Gemeinsamer
Bundesausschuss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung des Beschlusses zur Neufassung der Richtlinie über die Früherkennung von Krankheiten bei Kindern bis zur Vollendung des 6. Lebensjahres (Kinder-Richtlinie): Screening auf Mukoviszidose (Zystische Fibrose)

Vom 20. August 2015

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 20. August 2015 beschlossen, den Beschluss vom 18. Juni 2015 zur Neufassung der Richtlinie über die Früherkennung von Krankheiten bei Kindern bis zur Vollendung des 6. Lebensjahres (Kinder-Richtlinie), wie folgt zu ändern:

I. In Abschnitt C wird nach § 28 das folgende Kapitel eingefügt:

„II. Screening auf Mukoviszidose

1. Allgemeine Bestimmungen

§ 29 Allgemeines

Das nach dieser Richtlinie durchzuführende Screening dient der Früherkennung der Mukoviszidose bei Neugeborenen. Durch das Screening soll eine unverzügliche Therapieeinleitung im Krankheitsfall ermöglicht werden. Das Screening auf Mukoviszidose erfolgt im Regelfall zum selben Zeitpunkt und aus derselben Blutprobe wie das erweiterte Neugeborenen-Screening. Das Screening auf Mukoviszidose unterliegt den Regelungen des Gendiagnostikgesetzes (GenDG).

§ 30 Geltungsbereich

Der Abschnitt C, II. Screening auf Mukoviszidose der Kinder-Richtlinie gilt auf Grundlage von § 26 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) für alle zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung durchgeführten Screeninguntersuchungen auf Mukoviszidose, unabhängig davon, welcher Leistungserbringer sie einleitet oder erbringt.

§ 31 Anspruchsberechtigung

Neugeborene haben Anspruch auf Teilnahme am Screening auf Mukoviszidose entsprechend dieser Richtlinie.

§ 32 Aufklärung und Einwilligung

(1) Das Screening auf Mukoviszidose wird dreistufig als serielle Kombination von zwei biochemischen Tests auf immunreaktives Trypsin (IRT) und Pankreatitis-assoziiertes Protein (PAP) und einer DNA-Mutationsanalyse durchgeführt. Die Personensorgeberechtigten (z.B. Eltern) des Neugeborenen sind vor der Durchführung des Screenings eingehend und mit Unterstützung eines Informationsblattes, entsprechend Anlage 2 durch die verantwortliche Ärztin oder den verantwortlichen Arzt gemäß § 7 Gendiagnostikgesetz (GenDG) entsprechend den Vorgaben des § 9 GenDG, aufzuklären.

(2) Wird die Geburt durch eine Hebamme oder einen Entbindungspfleger geleitet, sind die Eltern darüber zu informieren, dass ihr Kind Anspruch auf ein Mukoviszidose-Screening hat. Die Aufklärung und Untersuchung kann nur von einer Ärztin oder einem Arzt bis zu einem Alter des Kindes von vier Wochen (z.B. U2 oder U3) gemäß § 35 vorgenommen werden.

(3) Die Aufklärung umfasst insbesondere Zweck, Art, Umfang und Aussagekraft der Untersuchung. Da das Screening auf Mukoviszidose eine DNA-Mutationsanalyse beinhalten kann, ist im Zuge der Aufklärung mitzuteilen, dass Informationen über eine mögliche Anlageträgerschaft im Rahmen des Screenings nicht mitgeteilt werden.

(4) Nach der Aufklärung ist eine angemessene Bedenkzeit bis zur Entscheidung über die Einwilligung einzuräumen. Die Einwilligung umfasst alle Bestandteile der Untersuchung und den Umfang der mit der Filterpapierkarte weiterzugebenden personenbezogenen Daten. Die Einwilligung zum Screening bzw. die Ablehnung des Screenings hat gegenüber der Person zu erfolgen, die die Aufklärung nach Absatz 1 oder 2 durchgeführt hat und ist mit der Unterschrift zumindest eines Personensorgeberechtigten zu dokumentieren. Die Eltern erklären mit ihrer Einwilligung zum Screening, dass die auf der Filterpapierkarte einzutragenden personenbezogenen Daten an die Labore übermittelt werden dürfen. Als Nachweis der vorliegenden Einwilligung gegenüber dem durchführenden Labor gilt auch das Ankreuzen des entsprechenden Feldes auf der Filterpapierkarte. Die Einwilligung kann jederzeit schriftlich oder mündlich, mit Wirkung für die Zukunft gegenüber der aufklärenden Ärztin oder des aufklärenden Arztes widerrufen werden.

§ 33 Untersuchungsmethode

(1) Das Screening auf Mukoviszidose erfolgt in den ersten beiden Stufen mittels konventionellen Laboruntersuchungsverfahren und in der dritten Stufe mittels einer molekulargenetischen Untersuchung auf Mutationen (DNA-Mutationsanalyse), die mit einem frühen und schweren Erkrankungsverlauf einhergehen.

(2) Die erste biochemische Untersuchung wird auf IRT durchgeführt. Die Probe gilt als positiv, wenn der Wert \geq der 99,0. Perzentile der für das durchführende Labor anzunehmenden Populationswerte liegt. Ist der IRT-Test positiv, wird aus der vorliegenden Probe ein PAP-Test durchgeführt. Liegt dieser \geq der 87,5. Perzentile erfolgt die dritte Stufe, eine genetische Untersuchung auf Mutationen gemäß Anlage 4a. Die zweite und dritte Stufe werden nicht durchgeführt wenn der IRT \geq 99,9. Perzentile liegt, da bei so deutlich erhöhten Werten das Screening schon allein durch diesen Wert als positiv gilt.

(3) Das Screening auf Mukoviszidose gilt als positiv, wenn einer der nachfolgenden Befunde vorliegt: IRT \geq 99,9. Perzentile oder mindestens eine Mutation des Cystic Fibrosis Transmembran Regulator-Gens (CFTR-Gens). In allen anderen Konstellationen gilt das Screening als negativ.

2. Verfahren

§ 34 Grundsätze des Screening-Verfahrens

Ergibt das Screening einen positiven Befund, ist der Einsender zeitnah, spätestens innerhalb von 14 Kalendertagen über das Ergebnis zu informieren, um eine Abklärung in der Regel durch einen Schweißtest (gegebenenfalls alternative Konfirmationsdiagnostik) und bei Bestätigung die anschließende Therapieeinleitung zu ermöglichen.

§ 35 Durchführungsverantwortung

(1) Die Ärztin oder der Arzt, der die Geburt des Kindes verantwortlich geleitet hat, ist für die Aufklärung und bei Einwilligung der Personensorgeberechtigten auch für die Durchführung des Screenings verantwortlich. Die Ärztin oder der Arzt (im Folgenden „Einsender“ genannt) hat das Labor mit der Analyse der zugesandten Proben zu beauftragen.

(2) Wurde die Geburt durch eine Hebamme oder einen Entbindungspfleger verantwortlich geleitet, muss diese/dieser die Eltern über den Anspruch ihres Kindes auf ein Mukoviszidose-Screening informieren.

(3) Die oder der die U2 und/oder U3-Früherkennungsuntersuchung durchführende Ärztin oder durchführende Arzt hat sich zu vergewissern, dass das Screening auf Mukoviszidose dokumentiert wurde. Sofern bis zu einem Alter des Kindes von vier Lebenswochen noch keine ärztliche Aufklärung über ein Screening auf Mukoviszidose erfolgt ist, muss die Ärztin oder der Arzt die Eltern aufklären und gegebenenfalls das Screening auf Mukoviszidose veranlassen. Durch die Probenübermittlung an eine oder einen nach § 38 berechnete Laborärztin oder berechtigten Laborarzt wird dieser oder diesem die Verantwortung für die Laboruntersuchungen nach § 33 und die Befundübermittlungen nach § 37 übertragen.

(4) Die Dokumentation der Durchführung erfolgt im Gelben Heft gemäß Anlage 1 der Kinder-Richtlinie.

§ 36 Probenentnahme und Probenbearbeitung

(1) Das Screening auf Mukoviszidose erfolgt in der Regel aus derselben Blutprobe, die auch für das erweiterte Neugeborenen-Screening entnommen wurde. Die Regelungen des § 21 zur Probenentnahme und Probenbearbeitung gelten auch für das Screening auf Mukoviszidose.

(2) Wurde die Geburt durch eine Hebamme oder einen Entbindungspfleger verantwortlich geleitet und ausnahmsweise das erweiterte Neugeborenen-Screening ohne ärztliche Aufklärung durchgeführt, muss für das Mukoviszidose-Screening nach ärztlicher Aufklärung eine zweite Blutprobe abgenommen werden. Das Mukoviszidose-Screening kann in den ersten vier Lebenswochen des Kindes nachgeholt werden.

(3) Wie bei dem erweiterten Neugeborenen-Screening muss bei Abnahme bei reifen Neugeborenen vor der 36. Lebensstunde ein Zweitscreening nach der 36. Lebensstunde durchgeführt werden. Bei sehr unreifen Neugeborenen (Geburt vor vollendeten 32 Schwangerschaftswochen) muss außer dem Erstscreening ein abschließendes Zweitscreening in einem korrigierten Alter von 32 Schwangerschaftswochen erfolgen.

§ 37 Befundübermittlung

(1) Das Labor teilt dem Einsender Befunde als positives oder negatives Ergebnis mit. Einzelheiten zum Ergebnis der DNA-Mutationsanalyse werden im Rahmen des Screenings nicht mitgeteilt. Ein positiver Screeningbefund gemäß § 33 wird vom Einsender den Personensorgeberechtigten mitgeteilt. Der Einsender informiert die Personensorgeberechtigten des Kindes über die Notwendigkeit, eine auf die Diagnose und Behandlung der Mukoviszidose spezialisierte Einrichtung zur Vornahme einer Konfirmationsdiagnostik zu kontaktieren. Dazu soll der Einsender die auf Mukoviszidose spezialisierten Einrichtungen in erreichbarer Nähe benennen.

(2) Wenn die Personensorgeberechtigten vorher schriftlich in die Weitergabe der Ergebnisse an den behandelnden Arzt eingewilligt haben, hat das Labor bei Vorliegen eines abklärungsbedürftigen Schweißtests (Chloridbestimmung mittels Pilocarpin-Iontophorese) oder einer anderen abklärungsbedürftigen Konfirmationsdiagnostik, Einzelheiten zur DNA-Mutationsanalyse des Screenings an den Einsender weiterzugeben. Der Einsender hat diese Einzelheiten dem behandelnden Arzt auf Anfrage zu übermitteln.

(3) Das Datum der Screening-Befundübermittlung und der Informationsempfänger sind zu dokumentieren.

(4) Negative Screeningbefunde werden dem Einsender schriftlich mitgeteilt. Die Personensorgeberechtigten werden bei Vorliegen eines negativen Screeningbefundes nur auf ihren ausdrücklichen Wunsch vom Einsender informiert.

3. Genehmigung und Qualitätssicherung für Laborleistungen

§ 38 Genehmigung für Laborleistungen

Die Regelungen des § 23 zur Genehmigung von Laborleistungen gelten auch für das Screening auf Mukoviszidose.

Zusätzlich wird für die Genehmigung von Laborleistungen für das Screening auf Mukoviszidose folgendes geregelt:

- Die Genehmigung ist unter der Auflage zu erteilen, dass die Voraussetzungen des § 39 zusätzlich erfüllt sind und die Ärztin oder der Arzt abweichend vom § 26 Abs. 4 den Verpflichtungen zur Qualitätssicherung nach § 40 nachkommt.
- Die Genehmigung ist auch dann zu versagen, wenn die Verpflichtungen zur Qualitätssicherung nach § 40 in erheblichem Umfang verletzt wurden.

§ 39 Anforderungen an die Labore

Die Regelungen des § 25 Abs. 2 und 3 Anforderung an die Labore gelten auch für das Screening auf Mukoviszidose. Abweichend vom § 25 Abs. 3 wird der 2. Spiegelstrich wie folgt geregelt:

Das Labor soll aktuelle Listen mit Mukoviszidose-spezialisierten Einrichtungen vorhalten.

§ 40 Qualitätssicherung

Als Anforderungen an die Qualitätssicherung der Labore gelten auch für das Screening auf Mukoviszidose die Regelungen des § 26 Abs. 1, 2 und 4 Sätze 1, 3 und 4 entsprechend mit der Maßgabe, dass abweichend von § 26 Abs. 4 Satz 2 der Bericht

- Angaben zu der Zahl der untersuchten Proben, der Zeitspanne zwischen Probeneingang und Mitteilung des Screeningbefundes an den Einsender, die Ergebnisse der einzelnen Untersuchungsschritte, die Anzahl und Art der gemäß § 37 mitgeteilten Screeningergebnisse und die Anzahl der aufgrund auffälliger Konfirmationsdiagnostik angeforderten und mitgeteilten DNA-Mutationsanalysen sowie die vorliegenden Befunde der Konfirmationsdiagnostik

enthalten muss.

§ 41 Dokumentation

Die Regelungen des § 27 Anforderung an die Dokumentation durch die Labore gelten auch für das Screening auf Mukoviszidose.

§ 42 Evaluation

Spätestens drei Jahre nach Inkrafttreten der Richtlinie soll der zuständige Unterausschuss des Gemeinsamen Bundesausschusses den Erfolg des Screenings auf Mukoviszidose prüfen und erforderliche Änderungen der Bestimmungen empfehlen. In die Evaluation werden die Daten nach § 40 Abs. 3 einbezogen.

“

Änderungsbeschluss

II. Nach Anlage 1 wird folgende Anlage 2 eingefügt:

„Gemeinsamer Bundesausschuss

Information für die Eltern (Personensorgeberechtigte) zur Vorbereitung der mündlichen Aufklärung für die Reihenuntersuchung auf Mukoviszidose

Liebe Eltern,

zeitgleich mit dem erweiterten Neugeborenen-Screening wird Ihnen eine Reihenuntersuchung auf Mukoviszidose für Ihr Kind angeboten. Ziel dieser Reihenuntersuchung ist die frühzeitige Diagnose von Mukoviszidose, damit möglichst früh mit einer Behandlung begonnen werden kann und so die Lebensqualität und Lebenserwartung bei Kindern mit Mukoviszidose verbessert wird. Die Reihenuntersuchung auf Mukoviszidose unterliegt den besonderen Regelungen des Gendiagnostikgesetzes. Die nachfolgenden Informationen sollen Ihnen helfen, sich auf ein Aufklärungsgespräch mit Ihrer Ärztin bzw. Ihrem Arzt vorzubereiten.

1. Was ist Mukoviszidose?

Mukoviszidose (auch Zystische Fibrose, genannt) ist eine erbliche Krankheit, die ungefähr 1 von 3.300 Kindern betrifft. Eine Genveränderung im so genannten CFTR-Gen führt zu einer Störung des Salzaustausches in Drüsenzellen. Dies wiederum ist Ursache für die Bildung von zähflüssigem Schleim in den Atemwegen und anderen Organen, die sich dadurch dauerhaft entzünden. Die Schwere der Krankheitszeichen kann aufgrund unterschiedlicher Genveränderungen variieren. Häufig ist die Funktion der Bauchspeicheldrüse eingeschränkt. Dadurch sind betroffene Kinder oft untergewichtig und wachsen schlecht. Bei schweren Verläufen kann, infolge von wiederholten schweren Lungenentzündungen, die Lungenfunktion erheblich beeinträchtigt werden.

2. Wie kann Mukoviszidose behandelt werden?

Zurzeit gibt es keine heilende Therapie bei Mukoviszidose. Allerdings können Krankheitszeichen durch verschiedene Therapieansätze verbessert oder gelindert werden, so dass die Lebenserwartung von Mukoviszidose-Patienten kontinuierlich gestiegen ist. Die Behandlung der Mukoviszidose besteht aus Inhalationen und Physiotherapie, einer besonders kalorienreichen Ernährung und Medikamenten. Außerdem ist die Durchführung von regelmäßigen Kontrolluntersuchungen in spezialisierten Mukoviszidose-Einrichtungen sinnvoll, um bereits frühe Veränderungen rechtzeitig behandeln zu können.

3. Warum ist eine Reihenuntersuchung auf Mukoviszidose sinnvoll?

Die Reihenuntersuchung auf Mukoviszidose ermöglicht eine frühe Diagnosestellung. Mit einem frühen Behandlungsbeginn kann die körperliche Entwicklung der betroffenen Kinder verbessert werden. Damit erhöht sich auch die Chance auf ein längeres und gesünderes Leben.

4. Wie wird die Reihenuntersuchung auf Mukoviszidose durchgeführt?

Für die Reihenuntersuchung auf Mukoviszidose ist in der Regel keine zusätzliche Blutabnahme notwendig. Die Reihenuntersuchung auf Mukoviszidose erfolgt zur gleichen Zeit und aus derselben Blutprobe, welche für das erweiterte Neugeborenen-Screening bei Ihrem Kind abgenommen wird. Diese Blutprobe wird auf eine Filterpapierkarte getropft und an ein Labor geschickt.

Dort wird zuerst das Enzym immunreaktives Trypsin (IRT) bestimmt. Bei einem erhöhten Wert erfolgt aus derselben Blutprobe eine zweite Untersuchung auf das Pankreatitis-assoziierte Protein (PAP). Sollte das zweite Testergebnis ebenfalls erhöht sein, wird mit einem DNA-Test (Erbgutuntersuchung) nach den häufigsten Genveränderungen gesucht, die bei Mukoviszidose auftreten. Wenn eine oder zwei Genveränderungen gefunden werden, ist die Reihenuntersuchung kontrollbedürftig.

Sollte bereits der erste Test (IRT) sehr hoch sein, ist die Reihenuntersuchung allein dadurch kontrollbedürftig und es werden die anderen Tests nicht mehr durchgeführt. Die Kombination der Testschritte führt zu einer größtmöglichen Genauigkeit und Sicherheit der Ergebnisse. Sehr selten kann es trotzdem vorkommen, dass ein Kind an Mukoviszidose erkrankt ist und in dieser Früherkennung nicht auffällt.

Entsprechend der gesetzlichen Vorgaben im Gendiagnostikgesetz ist vor der Durchführung der Reihenuntersuchung auf Mukoviszidose die Aufklärung durch eine Ärztin oder einen Arzt zwingend erforderlich. Wird die Geburt durch eine Hebamme oder einen Entbindungspfleger geleitet, kann die Reihenuntersuchung auf Mukoviszidose bei Ihrem Kind bis zum Alter von 4 Lebenswochen bei einer Ärztin oder einem Arzt, (beispielsweise bei der U2) nachgeholt werden. Hierzu ist dann die Entnahme einer weiteren Blutprobe notwendig. Im Gegensatz zur Reihenuntersuchung auf Mukoviszidose sollte das erweiterte Neugeborenen-Screening idealerweise innerhalb der ersten 72 Stunden erfolgen, da dort anders als beim Mukoviszidose-Screening eine sofortige Therapieeinleitung für die Mehrzahl der getesteten Erkrankungen entscheidend ist.

Die Blutprobe Ihres Kindes wird nach der Untersuchung vernichtet.

5. Wie werden Sie über das Reihenuntersuchungsergebnis informiert und was folgt danach?

Das Labor teilt dem Einsender (Ärztin/Arzt) der Blutprobe innerhalb von 14 Tagen mit, ob der Befund kontrollbedürftig oder normal ist. Über ein normales Ergebnis werden Sie nur auf Ihre ausdrückliche Nachfrage informiert. Bei einem kontrollbedürftigen Ergebnis wird sich der Einsender mit Ihnen in Verbindung setzen und Sie an ein spezialisiertes Mukoviszidose-Zentrum verweisen. Ein kontrollbedürftiges Ergebnis bedeutet noch nicht, dass Ihr Kind Mukoviszidose hat. Nur 1 von 5 Kindern mit einem kontrollbedürftigen Ergebnis hat tatsächlich Mukoviszidose. Jedoch ist die Wahrscheinlichkeit für eine sogenannte Anlageträgerschaft erhöht. Die Anlageträger sind gesund, können jedoch diese Anlage an ihre Nachkommen weitergeben. In jedem Fall wird Ihnen eine genetische Beratung angeboten, damit Sie sich ausführlich über die Bedeutung dieses Ergebnisses informieren können.

Im Mukoviszidose-Zentrum wird zunächst eine Bestätigungsuntersuchung, in der Regel ein Schweißtest durchgeführt und alles Weitere mit Ihnen besprochen. Dieser Schweißtest ist ungefährlich und schmerzfrei und belastet Ihr Kind nicht. Das Ergebnis wird Ihnen unmittelbar nach der Untersuchung mitgeteilt. Möglicherweise sind weitere Untersuchungen erforderlich.

6. Sie entscheiden für Ihr Kind!

Die Teilnahme an der Mukoviszidose-Reihenuntersuchung ist freiwillig. Die Kosten der Untersuchung werden von den gesetzlichen Krankenkassen übernommen.

Die Ergebnisse der Untersuchung unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht und dürfen nicht ohne Ihre Einwilligung an Dritte weitergegeben werden. Das durchführende Labor übermittelt die Ergebnisse direkt der verantwortlichen Person, die beauftragt ist, Sie bei einem positiven Befund zu kontaktieren. Sie haben das Recht Ihre Einwilligung zur Mukoviszidose-Reihenuntersuchung jederzeit zu widerrufen.

Eine Entscheidung für oder gegen eine Reihenuntersuchung auf Mukoviszidose sollte auf der Basis fundierter Informationen getroffen werden. Sie haben immer die Möglichkeit, Ihre Fragen mit Ärztinnen oder Ärzten zu besprechen.

Ihre Einwilligung umfasst nur die Durchführung der Reihenuntersuchung auf Mukoviszidose sowie die Weitergabe der hierfür erforderlichen personenbezogenen Daten.

Wir sind mit der Durchführung der Reihenuntersuchung auf Mukoviszidose und der Übermittlung der hierfür erforderlichen Angaben einverstanden:

Datum, Unterschrift mindestens eines/einer Personensorgeberechtigten

Datum, Unterschrift aufklärende Person

Diese genetische Reihenuntersuchung auf Mukoviszidose wird von der Gendiagnostik-Kommission beim Robert Koch-Institut befürwortet.

“

III. In Nummer 1 lit. a) der Anlage 4 wird nach der Angabe

„Nachweis über die Einwilligung der Personensorgeberechtigten“ folgende Angabe eingefügt:

- „- für das Screening gemäß Abschnitt C, I. Erweitertes Neugeborenen Screening
- für das Screening gemäß Abschnitt C, II. Screening auf Mukoviszidose“

IV. Nach Anlage 4 wird folgende Anlage 4a eingefügt:

„Anlage 4a DNA-Mutationsanalyse

Es wird auf folgende Mutationen untersucht:

	Mutationen
1.	F508del
2.	N1303K
3.	R553X
4.	G542X
5.	G551D
6.	R347P
7.	3849+10kb C>T

8.	1717-1G>A
9.	CFTRdele2,3
10.	W1282X
11.	2789+5G>A
12.	2183AA>G
13.	R1162X
14.	M1101K
15.	2143delT
16.	2184delA
17.	3272-26A>G
18.	delI507
19.	G85E
20.	621+1G>T
21.	3659delC
22.	R334W
23.	1677delTA
24.	1078delT
25.	E92X
26.	3905insT
27.	E60X
28.	I336K
29.	2184insA
30.	A455E
31.	Y1092X

Änderungsbeschluss

Diese Mutationsanalyse wird mittels eines Zystische Fibrose-Testkits durchgeführt. In den ersten 18 Monaten nach in Kraft treten des Beschlusses kann die Untersuchung auf die o.g. Mutationen auch unter Verwendung einer Kombination verschiedener Testkits oder durch andere geeigneter Verfahren erfolgen.“

V. Die Anlage 4 wird wie folgt geändert:

In der Nummer 2 lit. b wird der Spiegelstrich 1 wie folgt gefasst

„Zeitpunkt und Empfänger der (soweit vorgegeben) fernmündlichen Befundübermittlung“.

VI. II. wird wie folgt geändert:

1. Die Worte „sowie mit der Einführung eines Screenings auf Mukoviszidose“ werden gestrichen.

2. Nach dem Wort „Kraft“ wird folgende Angabe eingefügt: „ , jedoch nicht vor dem 1. April 2016“.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 20. August 2015

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

Änderungsbeschluss