

Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation

**Überprüfung der Früherkennung der Gallengangatresie
gemäß Kinder-Richtlinie**

Stand: 13.07.2023

Unterausschuss Methodenbewertung
des Gemeinsamen Bundesausschusses

Korrespondenzadresse:

Gemeinsamer Bundesausschuss

Abteilung Methodenbewertung und Veranlasste Leistungen

Postfach 12 06 06

10596 Berlin

Tel.: +49 (0)30 – 275 838 - 0

Internet: www.g-ba.de

Inhaltsverzeichnis

- 1. Stellungnahme Abt. FBMed: Überblick: Früherkennung der Gallengangatresie mittels Stuhlfarbkarte; Stand: 09.08.2022**
- 2. Übersicht Beantwortung Fragebogen**
- 3. Wortprotokoll der Expertenanhörung**
- 4. Beschlussentwurf, der in das Stellungnahmeverfahren gegeben wurde**
- 5. Tragende Gründe, die in das Stellungnahmeverfahren gegeben wurden**
- 6. Darstellung der Änderungen im Richtlinien-Fließtext**
- 7. Volltexte der schriftlichen Stellungnahmen**
- 8. Wortprotokoll der Anhörung zum Stellungnahmeverfahren**
- 9. Prüfung durch das BMG gemäß § 94 Absatz 1 SGB V**

Stellungnahme

Abteilung Fachberatung Medizin



Überblick: Früherkennung der Gallengangatresie mittels Stuhlfarbkarte

Auftrag / Anfrage von: AG Kinderrichtlinie

Bearbeitet von: FBMed

Datum: 9. August 2022

Letzte Aktualisierung: 9. August 2022

Dateiname: STN Gallengangatresie_2022-08-09.docx

Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis	3
Abbildungsverzeichnis.....	3
Abkürzungsverzeichnis	4
1 Sachverhalt	5
2 Methodisches Vorgehen.....	6
2.1 Literaturrecherchen	6
2.2 Extraktion und Bewertung der Fundstellen.....	6
2.3 Krankenhausdiagnose- und DRG-Statistik	6
3 Ergebnisse.....	7
3.1 Medizinischer Hintergrund	7
3.2 Fallzahlen zur Gallengangatresie in Deutschland	12
3.3 Welche Länder screenen auf Gallengangatresie und wie wird das Screening durchgeführt?.....	13
3.4 Welche Maßnahmen werden zur Abklärung eines auffälligen Screenings empfohlen?	24
3.5 Kann durch das Screening mit Stuhlfarbkarte der Diagnosezeitpunkt vorverlegt werden?.....	29
3.6 Können durch eine frühe Therapie primäre Lebertransplantationen vermieden und das Überleben der Betroffenen mit eigener Leber verlängert werden?.....	35
3.7 Applikationen für Mobilgeräte zum Screenen auf Gallengangatresie	50
4 Zusammenfassung	51
Referenzen	54
Anhang	58
Recherchestrategie	58
Auszug aus dem Operationen- und Prozedurenschlüssel [6].....	59
Sprachliche Gradierung der Leitlinienempfehlung gemäß AWMF-Manual [15].....	60
Klassifizierung der Konsensusstärke nach AWMF [15].....	60
Pathophysiologische Einteilung des Ikterus [30]	61

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Angaben zu Lebertransplantationen aus dem Register des OPTN	7
Tabelle 2:	Beispiele: Register / Datenbanken zu Gallengangatresie.....	10
Tabelle 3:	Verfügbare Angaben für das Jahr 2020 aus der Krankenhausdiagnosestatistik und der DRG-Statistik.....	12
Tabelle 4:	Übersicht der Länder, in denen auf Gallengangatresie gescreent wird.....	18
Tabelle 5:	Ursachen einer neonatalen Cholestase in westlichen Industrienationen [15]	24
Tabelle 6:	Stufendiagnostik bei neonataler Cholestase [15]	25
Tabelle 7:	Screening mit der SCC in Japan und Taiwan.....	32
Tabelle 8:	Screening mit der SCC in Mexiko und China	34
Tabelle 9:	SNL in Abhängigkeit vom Alter bei KPE für verschiedene Follow-up-Zeiten....	41
Tabelle 10:	Aufklaren der Gelbsucht in Abhängigkeit vom Alter bei KPE	49

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Darstellung der verschiedenen Typen der Gallengangatresie [22] in [2]	8
Abbildung 2:	Zeitreihe Altersverteilung der Fälle an GGA von 2010 bis 2020	13
Abbildung 3:	Umsetzung des Screenings mit der SCC in Sapporo und Beijing [17]	21
Abbildung 4:	Gütekriterien zum Screening mit der SCC: Sapporo und Beijing [17]	23
Abbildung 5:	Flussdiagramm Neonatale Cholestase [15]	28
Abbildung 6:	Frankreich – Langzeitüberleben mit nativer Leber nach KPE [14]	35
Abbildung 7:	Frankreich – Einfluss des Alters bei KPE auf das SNL [14]	37
Abbildung 8:	Die Niederlande - Einfluss des Alters bei KPE auf das SNL [11].....	38
Abbildung 9:	Schweiz – Einfluss des Alters bei KPE auf das SNL [46]	39
Abbildung 10:	Japan: JCR in Abhängigkeit vom Alter bei KPE [32]	46
Abbildung 11:	Japan: SNL in Abhängigkeit von verschiedenen Kriterien [31].....	47

Abkürzungsverzeichnis

AWMF	Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen Fachgesellschaften
BA	Biliary atresia / Gallengangatresie
DESTATIS	Statistisches Bundesamt (Deutsches Statistik-Informationssystem)
DGKCH	Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie e. V.
DGKJ	Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin
DRG	Diagnosebezogene Fallgruppen (Diagnosis Related Groups)
GALD	Gestational alloimmune liver disease
GGA	Gallengangatresie
GNPI	Gesellschaft für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin
GPGE	Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung
HPE	Hepatoportoenterostomie
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
IMSS	Mexican Social Security Institute
iOS	iPhone Operating System
JBAR	Japanese Biliary Atresia Registry
JCR	Jaundice Clearance Rate
k. A.	keine Angabe
KI	Konfidenzintervall
KPE	Kasai-Hepato-Portoenterostomie
LT	Lebertransplantation
MMH	Medizinische Hochschule Hannover
N	Anzahl
NeSBAR	The Netherlands Study Group on Biliary Atresia Registry
NHC	National Health Card
NHIRD	National Health Insurance Research Database
NPV	Negativer prädiktiver Wert
n. sig.	nicht signifikant
n. v.	nicht verfügbar
OPS	Operationen- und Prozedurenschlüssel
OPTN	Organ Procurement and Transplantation Network
OR	Odds Ratio
PFIC	Progressive familiäre intrahepatische Cholestase
PPV	Positiver prädiktiver Wert
SCC	Stuhlfarbkarte (stool color card)
SD	Standardabweichung
SE	Standardfehler
SNL	Survival with native liver

1 Sachverhalt

Die Früherkennung der Gallengangatresie ist Ziel der U2 – U4 der Kinder-Richtlinie¹. Hierzu soll bei der Beurteilung der Haut auf einen pathologischen Ikterus geachtet werden und die Stuhlfarbe mittels Farbkarte von den Eltern erfragt werden.

Die AG bittet um eine orientierende, nicht systematische Recherche zu folgenden Fragen:

- Welche Länder screenen auf Gallengangatresie (GGA) und wie wird das Screening durchgeführt (z. B. Verfahren, Zeitpunkt)?

Insbesondere sollen mit der Auswertung der Literatur die folgenden Fragen beantwortet werden:

- Kann durch diese Screeningmaßnahme der Diagnosezeitpunkt vorverlegt werden?
- Welche Maßnahmen werden zur Abklärung eines auffälligen Screenings empfohlen?
- Können durch eine frühe Therapie primäre Lebertransplantationen vermieden und das Überleben der Betroffenen mit eigener Leber verlängert werden?

Zur Beantwortung der Fragen soll insbesondere die in dem Schreiben der Medizinischen Hochschule Hannover (MMH) vom 07.01.2022 und der Deutschen Gesellschaft für Kinderchirurgie (DGKCH) vom 03.02.2022 (siehe Anlagen) aufgeführte Literatur gesichtet werden.

¹ U2: 3.-10. Lebenstag; U3: 4.-5. Lebenswoche; U4: 3.-4. Lebensmonat

2 Methodisches Vorgehen

2.1 Literaturrecherchen

Es wurde eine fokussierte systematische Literaturrecherche in PubMed zu zuvor genannter Fragestellung durchgeführt und nach PRISMA-S dokumentiert [A]. Die Recherchestrategie wurde vor der Ausführung anhand der PRESS-Checkliste begutachtet [B]. Der Suchzeitraum wurde nicht eingeschränkt und die Recherche am 16.06.2022 abgeschlossen.

Die detaillierte Darstellung der Recherchestrategie inkl. verwendeter Suchfilter ist am Ende der Stellungnahme aufgeführt.

Die Recherche ergab eine Gesamtmenge von 139 Referenzen.

Zusätzlich wurden die Referenzen aus den Schreiben der MHH und der DGKCH sowie Referenzen aus der Handsuche aufgenommen.

Insgesamt wurden nach Dublettenkontrolle 160 Referenzen gescreent.

2.2 Extraktion und Bewertung der Fundstellen

Nach dem Titel- und Abstract-Screening wurden 68 Referenzen für das Volltextscreening eingeschlossen.

Insgesamt wurden 49 Quellen in dieser Stellungnahme berücksichtigt.

Es erfolgte keine Bewertung der Studienqualität der eingeschlossenen Publikationen.

2.3 Krankenhausdiagnose- und DRG-Statistik

Über die Seiten der Gesundheitsberichterstattung des Bundes (URL: www.gbe-bund.de) bzw. über das Statistisches Bundesamt (Deutsches Statistik-Informationssystem = DESTATIS) ist es möglich die Zahl stationärer Fälle von Gallengangatresie anhand des ICD-10-Codes zu ermitteln. Die Gallengangatresie wird gemäß Internationaler statistischer Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme mit dem ICD-10-Code **Q44.2** kodiert [5].

In der DRG-Statistik wird die Fallzahl der durchgeführten Operation bzw. Prozeduren angegeben. Anhand des Operationen- und Prozedurenschlüssels (OPS) wurden folgende OPS-Codes als relevant für die vorliegende Stellungnahme identifiziert [6].

- Kasai-Operation: 5-512.2, 5-512.3, 5-512.4
- Lebertransplantation: 5-504

Über eine direkte Anfrage an DESTATIS wurden die Fallzahlen an Gallengangatresie (Q44.2) in Kombination mit den OPS-Nummern 5-504 bzw. Q44.2 in Kombination mit den OPS-Nummern 5-512.2, 5-512.3 und 5-512.4 angefragt (siehe Unterkapitel 3.2).

3 Ergebnisse

Im Folgenden findet sich eine kurze Übersicht zum medizinischen Hintergrund, gefolgt von einer Darstellung verfügbarer Zahlen zur Gallengangatresie (GGA) in Deutschland. Anschließend werden die Ergebnisse zu den einzelnen Fragen des Auftrags dargelegt. Zusätzlich wurde ein kurzes Unterkapitel zu Applikationen für Mobilgeräte zum Screenen auf Gallengangatresie ergänzt.

3.1 Medizinischer Hintergrund

Die Gallengangatresie (ICD-10 Q44.2) ist eine seltene Erkrankung, die vornehmlich im Neugeborenenalter auftritt und durch einen Verschluss der Gallengänge gekennzeichnet ist. Sie ist die häufigste ursächliche Erkrankung bei einer neonatalen Cholestase (Gallenstauung). Zudem ist die Gallengangatresie die häufigste Ursache für leberbedingte Todesfälle und die wichtigste Indikation für Lebertransplantationen in der pädiatrischen Population [38].

Von Januar 1988 bis Juni 2022 wurden laut Angaben des Organ Procurement and Transplantation Network (OPTN) in den USA insgesamt 195.829 Lebertransplantationen über alle Altersstufen durchgeführt, davon 7.599 bei der Indikation Gallengangatresie. Bei Kindern unter 1 Jahr wurden in diesem Zeitraum 5.200 Lebertransplantationen durchgeführt, davon 3.140 Transplantationen (60,4 %) aufgrund von Gallengangatresie. In der Altersgruppe 1 bis 5 Jahre waren dies 2.883 (40,8 %) von 7.070 Lebertransplantationen (siehe Tabelle 1).

Tabelle 1: Angaben zu Lebertransplantationen aus dem Register des OPTN

Lebertransplantationen von Januar 1998 bis 30. Juni 2022	Alle Altersstufen	< 1 Jahr	1 bis 5 Jahre
Alle Diagnosen	195.829	5.200	7.070
davon weiblich	73.107 (37,3 %)	2.707 (52,1 %)	3.568 (50,5 %)
Gallengangatresie	7.599	3.140	2.883
davon weiblich	4.411 (58,0 %)	1.856 (59,1 %)	1.695 (58,8 %)
%-Anteil GGA an allen Lebertransplantationen	3,9 %	60,4 %	40,8 %

Quelle: Eigene Darstellung nach [33]

Klinisch manifestiert sich die Gallengangatresie in den ersten Lebenswochen mit einem persistierenden Ikterus (Ikterus prolongatus; Ikterus über 14 Tage) und mit acholischen², blassen Stühlen, verbunden mit dem biochemischen Kennzeichen einer konjugierten³ (direkten) Hyperbilirubinämie im Serum [15,38]. Unbehandelt führt die Gallengangatresie zu Zirrhose mit portaler Hypertension und einem Leberversagen, so dass die betroffenen Kinder innerhalb des zweiten oder dritten Lebensjahres versterben [24].

Die Behandlung der Gallengangatresie erfolgt operativ sequentiell. Als erste operative Maßnahme wird eine Hepatoportoenterostomie (HPE) nach Kasai (KPE) durchgeführt. Bei Fortschreiten der Cholestase und / oder dem Auftreten von Leberzirrhose bleibt als einzige

² acholisch synonym für entfärbt

³ Die Begriffe konjugiertes, direktes oder sekundäres Bilirubin werden synonym gebraucht.

Therapieoption nur noch eine Lebertransplantation. Eine medikamentöse Behandlung der Gallengangatresie gibt es nicht.

Das Operationsverfahren der KPE wurde 1959 erstmals von Dr. Morio Kasai in Japan beschrieben [24]. Ab den 1970er Jahren wurde die KPE auch in den westlichen Ländern eingesetzt. Bei dieser Operation wird der verschlossene Gallengang entfernt und zur Wiederherstellung des Gallenflusses eine Schlinge des Dünndarms mit der Leberpforte verbunden. Als optimaler Zeitpunkt für eine KPE wird der Zeitraum vom 45. bis zum 60. Lebensstag angesehen [24].

Ein Nachlassen des Ikterus und eine Normalisierung des Serum Bilirubins im Verlauf von 6 Monaten nach der Operation gelten als Kennzeichen einer erfolgreichen KPE. Dies kann die Notwendigkeit einer Lebertransplantation verschieben oder senken und so ein längeres Überleben mit nativer Leber ermöglichen [24,38].

Es werden mehrere klinische Phänotypen der Gallengangatresie unterschieden: die isolierte⁴ und die syndromale⁵ Gallengangatresie mit anderen Fehlbildungen, die Gallengangatresie vom zystischen Typ sowie die GGA in Verbindung mit dem Zytomegalivirus (CMV) [38]. In Asien liegt bei etwa 2 % der betroffenen Kinder der syndromale Phänotyp vor. Demgegenüber sind in westlichen Ländern bis zu 20 % der GGA Fälle syndromal [38].

Des Weiteren erfolgt eine Klassifikation der Gallengangatresie in Abhängigkeit von der Lokalisation der Obstruktion in 3 verschiedene Kategorien (siehe Abbildung 1). Mit über 90 % ist der Typ III (Obstruktion auf Ebene der Porta hepatis), die am häufigsten auftretende Form. Typ I liegt in etwa bei 5 % der GGA Fälle vor und Typ II liegt bei etwa 2 % der Betroffenen vor [36]. Von 214 Patientinnen und Patienten in den Niederlanden, die eine KPE erhalten sollten, lag bei 80 % ein Typ III, bei 13 % ein Typ II und bei 7 % ein Typ I vor [11].

FIGURE 1 The Japanese Biliary Atresia Society classification of biliary atresia. The main types of biliary atresia are classified according to the level of obstruction as follows: type I, atresia of the common bile duct; type II, atresia of the hepatic duct; and type III, atresia of the bile duct at the porta hepatis²

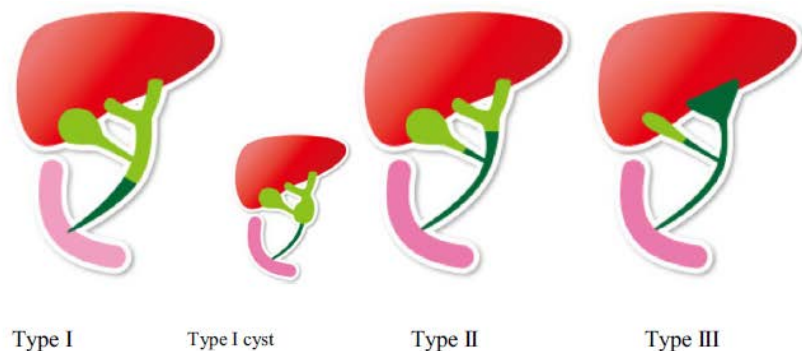


Abbildung 1: Darstellung der verschiedenen Typen der Gallengangatresie [22] in [2]

Die Ätiologie der Gallengangatresie ist noch nicht geklärt. Als mögliche Auslöser für die Entstehung einer Gallengangatresie werden u. a. genetische Ursachen, diverse Umweltfaktoren (Isoflavonoid Bilatreson aus der Dysphania-Pflanze, mütterliche Chlamydia trachomatis Infektion zum Zeitpunkt der Empfängnis) und eine überschießende Immunreaktion aufgrund einer Virusinfektion diskutiert. Eine Beteiligung von Rotavirus, Reovirus und CMV wird vermutet, konnte aber noch nicht bewiesen werden [38].

Die Inzidenz der Gallengangatresie schwankt stark von ungefähr 1:5.000 Neugeborenen in Taiwan bis 1:20.000 in Europa, Kanada und Gebieten der USA. Die höchste Inzidenz mit 1:3.500 findet sich in Französisch-Polynesien [20].

⁴ Synonym wird die isolierte GAA auch als erworbene oder perinatale GAA bezeichnet.

⁵ Synonym werden für die syndromale Form auch die Begriffe angeborene oder kongenitale Form gebraucht.

Es wird vermutet, dass verschiedene Phänotypen und deren unterschiedlichen ätiologischen und pathophysiologische Ursachen für diese starken Schwankungen der Inzidenz verantwortlich sein könnten [38].

In einigen Ländern gibt es seit Jahren bereits Register oder Datenbanken, in denen Fälle mit Gallengangatresie bzw. alle Aspekte zur Gallengangatresie dokumentiert werden.

Außer Patientencharakteristika (wie z. B. Gestationsalter, Geburtsgewicht, assoziierte Anomalien) werden das diagnostische Vorgehen, die Art der Operation⁶/Re-Operation und die Anzahl von Zentren u. v. m. erfasst [19]. Im Rahmen eines Follow-up wird das postoperative Management und der Gesundheitszustand der Betroffenen wie z. B. der Ikterus (persistierend, abnehmend, nicht mehr vorhanden) und das Überleben mit eigener Leber oder nach Lebertransplantation erhoben.

In Tabelle 2 sind einige Register bzw. Datenbanken zur Gallengangatresie dargestellt mit Informationen u. a. zum Zeitpunkt der Gründung, zur Inzidenz und zum Lost-to-follow-up, soweit diese Angaben zur Verfügung standen.

⁶ Das Verfahren der Hepatoportoenterostomie (HPE) nach Kasai wurde weiterentwickelt, so dass den Operateuren verschiedene Rekonstruktionsmöglichkeiten zur Verfügung stehen [19].

Tabelle 2: Beispiele: Register / Datenbanken zu Gallengangatresie

Land	Bezeichnung	Gründung	Zeitraum	N Fälle GGA / N Lebendgeburten	Inzidenz GGA	Anmerkungen	Quelle
Dänemark	k. A.	k. A.	1994 bis Juni 2000	26 / 440.529	1:16.943	Die Angaben stammen vom Rigshospitalet (Klinik für Kinderchirurgie; Teil des Universitätsklinikums der Universität Kopenhagen). Das Rigshospitalet ist das Dänische Nationale Referenzzentrum für GGA-Verdachtsfälle und KPE	Van Hasselt, 2008 [44]
			Juli 2000 bis 2005	20 / 356.602	1:17.830		
Japan	Japanese Biliary Atresia Registry (JBAR)	1989	1989 bis 1994	626 / k. A.	1:10.000	Durchgeführte Operationen: 564 KPE, 37 Hepaticoenterostomien, keine Lebertransplantationen; Lost to follow-up: 33 % geschätzte Vollzähligkeit: 80-90 %	Ibrahim, 1997 [19] Gu, 2015 [16]
			1994 bis 2011	34 / 313.230	1,1:10.000	Angaben von 1994 bis 2011 für die Präfektur Tochigi	Gu, 2015 [16]
Niederlande	The Netherlands Study Group on Biliary Atresia and Registry (NeSBAR)	1987	1991 bis 2003	139 / 2.963.609	1:21.321	Gemeinschaftsprojekt der Dutch Society for Pediatrics un der Dutch Society für Pediatrics Surgery	Van Hasselt, 2008 [44]
			1987 bis 2008	231 / k. A.	1:18.619	Daten von 6 unabhängigen, spezialisierten Zentren in den Niederlanden. Nur in dem Zenrum in Groningen werden Lebertransplantationen durchgeführt.	De Vries, 2012 [11] De Vries, 2011 [10]

Land	Bezeichnung	Gründung	Zeitraum	N Fälle GGA / N Lebendgeburten	Inzidenz GGA	Anmerkungen	Quelle
Schweiz	Swiss national biliary atresia registry	k. A.	1994 bis 2004	48 / 854.186	1:17.800	In 7 pädiatrischen Zentren werden Operationen der GGA durchgeführt (Basel, Berne, Genf, Lausanne, Luzern, St. Gallen und Zürich)	Wildhaber, 2008 [46] Calinescu, 2020 [7]
Taiwan	National Health Insurance Research Database (NHIRD)	k. A.	2004 bis 2009 2004 bis 2006 2007 bis 2009	185 / 1.221.189	1:6.600 1:5.600 1:8.100	Es gibt 2 Datenquellen, die über GGA berichten: das Taiwan Infant Stool Color Card Registry System und die Biliary Atresia Study Group, die die GGA Operationen durchführen.	Lin, 2011 [26]
USA	Biliary Atresia Registry	k. A.	1976 bis 1989	904 / k. A.	k. A.	816 HPE; Alter (Median) bei Operation: 69 Tage; Follow-up für 670 Kinder: mittleres Follow-up 5 Jahre (Range 1 bis 16 Jahre)	Karrer, 1990 [21]
Europa	Biliary Atresia and related diseases (BARD)	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	„Im Jahr 2001 haben wir ein erstes BA-Register in Europa eingeführt, in dem mehr als 100 Zentren die Daten von ca. 700 Patienten aus 23 Ländern gemeldet haben“ gemeinsame Plattform für Familien, Behandler und Forscher „Internet-gestützte Register, in dem jedes Zentrum seine Patientendaten ablegen und auswerten kann“ Im Rahmen des “European Joint Programme on Rare Diseases”	[4]

3.2 Fallzahlen zur Gallengangatresie in Deutschland

Im Jahr 2020 gab es laut Krankenhausstatistik - Diagnosedaten der Patientinnen und Patienten in Krankenhäusern – 151 vollstationäre Behandlungsfälle mit Gallengangatresie (männlich: 79 Fälle (52,3 %)) (siehe Tabelle 3). Am stärksten betroffen mit 135 Fällen (89,4 %) war die Altersgruppe ‚unter 1 Jahr‘ (männlich: 70 Fälle (51,9 %)).

Von 6 Sterbefällen an GGA im Jahr 2020 traten 3 Fälle in der Altersstufe von ‚28 Tagen bis unter einem Jahr‘ auf. Weitere Sterbefälle traten erst bei Erwachsenen auf (ab einem Alter von 30 Jahren und älter).

Tabelle 3: Verfügbare Angaben für das Jahr 2020 aus der Krankenhausdiagnosestatistik und der DRG-Statistik

2020	Gesamt	< 1 Jahr	1 bis < 5 Jahre	≥ 5 Jahre
Vollstationäre Behandlungsfälle (Hauptdiagnose ICD-10 Q44.2) ^a	151	135	12	4
Sterbefälle (ICD-10 Q44.2) ^a	6	3	0	3
Kasai-Operationen ^b (Behandlungsfälle ICD-10 Q44.2 in Kombination mit OPS 5-512.2, 5-512.3 oder 5-512.4)	50	50	0	0
Lebertransplantationen ^b (Behandlungsfälle ICD-10 Q44.2 in Kombination mit OPS 5-504)	29	25	4	0

Quellen:

^a gestaltbare Tabellen: Gesundheitsberichterstattung: URL: www.gbe-bund.de

^b Anfragen über das Kontaktformular: URL: <https://www.destatis.de/DE/Service/Kontakt/Kontakt.html>

Laut DESTATIS wurden 50 Behandlungsfälle an Gallengangatresie in Kombination mit OPS 5- 512.2, 5-512.3 oder 5-512.4 für das Jahr 2020 angegeben, die alle in der Altersgruppe ‚unter 1 Jahr‘ durchgeführt wurden. Von 29 Lebertransplantationen bei Gallengangatresie im Jahr 2020 wurden 25 in der Altersgruppe ‚unter 1 Jahr‘ und 4 in der Altersgruppe von ‚1 bis unter 5 Jahre‘ durchgeführt (siehe Tabelle 1).

Die absoluten Fallzahlen zur Gallengangatresie lagen im Zeitraum von 2010 bis 2020 in einem Bereich zwischen 104 Fällen (Minimum) und 159 Fällen (Maximum) (siehe Abbildung 2).

Im Zeitraum von 2010 bis 2020 traten die meisten Fälle von Gallengangatresie in der Altersgruppe ‚unter 1 Jahr‘ auf. Im Jahr 2015 waren 75 von 104 Fällen unter 1 Jahr alt. Die höchste Anzahl an Fällen mit Gallengangatresie in der Altersgruppe ‚unter 1 Jahr‘ ist im Jahr 2020 zu beobachten: dies waren 135 Kinder (siehe Tabelle 3).

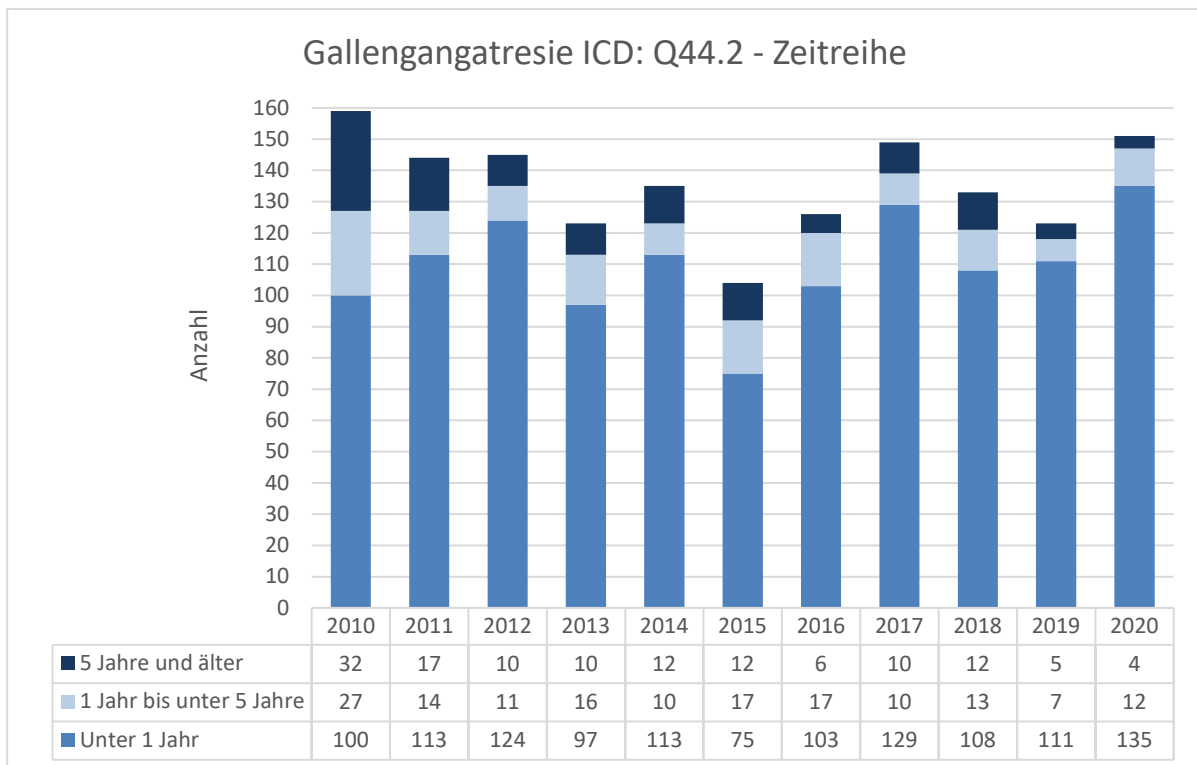


Abbildung 2: Zeitreihe Altersverteilung der Fälle an GGA von 2010 bis 2020

3.3 Welche Länder screenen auf Gallengangatresie und wie wird das Screening durchgeführt?

Verschiedene Ansätze zum Screenen auf Gallengangatresie werden umgesetzt bzw. weiterhin untersucht [34].

- Entdeckung eines Ikterus prolongatus: Messung von konjugiertem Bilirubin im Serum und Bilirubin im Urin und Abklärung, ob der Ikterus hepatisch oder nicht-hepatisch bedingt ist (z. B. physiologischer Ikterus oder bei gestillten Kindern) [34].
- Nutzung einer Stuhlfarbkarte (SCC): die Stuhlfarbkarte ist die am meisten genutzte Strategie zum Screenen auf Gallengangatresie. Die SCC zum Screening auf GGA wird derzeit landesweit in Taiwan, der Schweiz und Mexiko genutzt. Regional wird die SCC in Japan, Kanada und China eingesetzt. Pilotstudien wurden in Deutschland und Ägypten durchgeführt. Ein Screening mit der SCC ist in Portugal in Planung.
- Fraktionierte Bilirubinmessung: dazu werden in den ersten 24 bis 48 Stunden nach Geburt das konjugierte Bilirubin und das Gesamt Bilirubin gemessen. Neugeborene, die Werte oberhalb eines bestimmten Referenzwertes (über 97,5 Perzentil) für konjugiertes Bilirubin oder eines Verhältnisses von Bc zu TB $>0,20$ aufweisen, werden als positiv angesehen und 2 Wochen später erneut getestet (hohe Rate an falsch positiven Ergebnissen). Kinder mit Werten über >1 mg/dL werden umgehend zu einem Spezialisten überwiesen. Derzeit wird das Screening über fraktionierte Bilirubinmessung in vier Regionen in den USA durchgeführt bzw. implementiert: in Houston und dem Rio Grande Valley seit 2013, in Salt Lake City und Bereiche von Utah seit Oktober 2020, in San Antonio seit Februar 2021 und in New Orleans seit März 2021 [34]. Unterschiedliche Assays werden eingesetzt: mit dem Bc Assay wird mit Hilfe von

direkter Spektrophotometrie nur das konjugierte Bilirubin gemessen, während mit dem BD Assay konjugiertes Bilirubin und δ Bilirubin über Diazo-Methode bestimmt wird.

- Bestimmung der Gallensäure: die Untersuchungen hierzu laufen noch. Die Arbeitsgruppe um Zhao (2020) [48] hat ein Scoringssystem auf Basis eines Gallensäure-Profiles entwickelt und validiert, um Neugeborene mit GGA frühzeitig zu identifizieren. Drei Variablen (Gammaglutamyltranspeptidase (γ -GT), das Verhältnis von Chenodeoxycholsäure zu Glycochenodeoxycholsäure (GCDCA/CDCA) und die Stuhlfarbe) werden für dies Scoring (Punktebereich von 0 bis 41) berücksichtigt. Bei einem Cut-off von 15 Punkten wird lt. Autorengruppe eine diagnostische Sensitivität von 85,3 % und eine Spezifität von 81,3 % erreicht. Die Untersuchungen des Blutes erfolgten dazu mit Flüssigkeitschromatografie und Tandemmassenspektrometrie [48].

Im Folgenden finden sich Angaben zur Umsetzung des Screenings auf GGA mit der SCC in Japan, Taiwan, der Schweiz, Mexiko, Kanada, China und Deutschland (siehe Tabelle 4) sowie Ägypten und Portugal.

Japan

Erstmals wurde eine Stuhlfarbkarte zur Identifikation von Kindern mit Gallengangatresie in der Präfektur Tochigi in Japan verwendet. Die erste Version der Stuhlfarbkarte, die von Matsui und Dodoriki (1995) [29] ab Januar 1994 eingesetzt wurde, wies 8 verschiedene Abbildungen mit Beispielen für Stuhlfarben auf (davon 4 Felder, die einem acholischen Stuhl entsprachen und 4 Felder, die normalem Stuhl entsprachen). Im August 1994 erfolgte eine erste Überarbeitung der Stuhlfarbkarten (Änderung einer Farbe) [29]. Mittlerweile werden in Japan Stuhlfarbkarten mit 7 verschiedenen Abbildungen (3 acholische und 4 normale Stuhlfarben) zur Identifikation von Neugeborenen mit Gallengangatresie eingesetzt [16].

Von August 1994 bis März 2011 wurden in der Präfektur Tochigi / Japan 313.230 Neugeborene mit Hilfe der Stuhlfarbkarten auf Gallengangatresie gescreent [16]. Dazu wurden die Stuhlfarbkarten in das ‚Maternal and Child Health Handbook‘, das allen Schwangeren von ihrer zuständigen Gemeindeverwaltung (local government) ausgehändigt wurde, eingefügt. Die Mütter wurden gebeten vor oder zur Gesundheitsuntersuchung einen Monat nach der Geburt (the infant’s 1-month health checkup) die Nummer der Farbe, die dem Stuhl ihrer Kinder am meisten ähnelt, auf der Karte einzutragen („*Today’s stool color was closest to number ...*“). Die ausgefüllte Stuhlfarbkarte wurde dem behandelnden Kinderarzt oder Geburtshelfer vorgelegt. Ein positives Resultat lag vor, wenn die Nummern, die acholische Stühle anzeigten, von den Müttern angegeben waren. Die Abteilung für Pädiatrie der Jichi Medical University wurde, in ihrer Funktion als ‚stool color card office‘, telefonisch oder per Fax sobald als möglich über alle positiven Fälle benachrichtigt. Alle Stuhlfarbkarten wurden gesammelt und wöchentlich an das ‚stool color card office‘ geschickt und dort überprüft. Bei Patientinnen und Patienten mit positivem Screeningergebnis wurden mögliche andere Erkrankungen, die eine infantile Cholestase auslösen können, über klinische, biochemische, radiologische, histologische und genetische Untersuchungen, die von Fachärzten der Pädiatrie oder Hepatologie durchgeführt wurden, abgeklärt [16]. Final wurden Hochrisikofälle über Laparotomie und/oder operative Cholangiographie abgeklärt. Alle Patientinnen und Patienten mit Gallengangatresie erhielten eine KPE in einem der acht medizinischen Zentren.

Taiwan

In Taiwan wurde im Jahr 2002 regional im Rahmen einer Pilotstudie ein Screening auf GGA mit Stuhlfarbkarte eingeführt. Im Jahr 2004 wurde das Screeningprogramm auf das ganze Land ausgeweitet. Die Stuhlfarbkarte weist 6 verschiedene Abbildungen auf, von denen 3 für eine

normale Stuhlfarbe kennzeichnend sind und 3 acholische Stuhlfarben darstellen (clay-colored, pale yellowish, light yellowish) [24]. Auf der Stuhlfarbkarte finden sich zusätzlich noch Telefon- und Faxnummern für Beratungen und eine Anweisung an Eltern, betreuende Personen und medizinisches Personal bei Vorliegen eines Stuhls mit einer auffälligen Farbe das ‚Stool Card Registry Center‘ telefonisch oder per Fax zu kontaktieren. Professionelles Personal reagierte innerhalb von 24 Stunden auf jede einzelne Meldung, gab Instruktionen und übernahm die Nachverfolgung.

Die Stuhlfarbkarte ist in das ‚Child Health Booklet‘ integriert, welches den Eltern direkt nach der Geburt übergeben wird. Das ‚Child Health Booklet‘ enthält Informationen sowie die Eintragungen, die während der Gesundheitsuntersuchungen gemacht werden und Angaben zum Impfstatus des Kindes. Während des Aufenthaltes im Krankenhaus – die ersten 3-5 Lebenstage – wird die Stuhlfarbe mit der SCC vom medizinischen Personal beobachtet. Zudem werden die Eltern angeleitet die Stuhlfarbe anhand der SCC abzulesen.

Im Rahmen der Untersuchung zum Zeitpunkt 1 Monat nach Geburt sind die Eltern und alle Kinderärzte aufgefordert die Stuhlfarbe anhand der SCC zu kontrollieren [18].

Schweiz

In der Schweiz wurde von 2009 bis 2015 eine Machbarkeitsstudie zum Einsatz der SCC durchgeführt, die in ihrem Ergebnis zeigte, *„dass die Nutzung dieser Karte einfach, effizient, kostengünstig und anwendbar ist ohne zusätzliche Furcht oder Angst bei den Eltern auszulösen“* [40]. Die Stuhlfarbkarte wird den Eltern nach der Geburt ihres Kindes vom Geburtshelfer, von der Hebamme oder vom Kinderarzt übergeben.

Auf der Stuhlfarbkarte findet sich der Hinweis, dass die SCC zur ersten Untersuchung – vor Ende des ersten Lebensmonates – zum Kinderarzt mitzubringen ist. Zusätzlich findet sich auf der SCC die Aufforderung die Stuhlfarbe des Neugeborenen mit der Farbskala auf der Karte zu vergleichen und im Falle eines entfärbten Stuhls (Bilder 5, 6 oder 7), die entsprechende Nummer zu markieren und einen Kinderarzt zu kontaktieren. *„Es muss überprüft werden, ob die Gallenwege, welche die Galle von der Leber in den Darm führen, durchgängig sind. Meistens handelt es sich um eine Blutuntersuchung und einen abdominalen Ultraschall.“* Falls die Stuhlfarbe abnormal ist, wird das Kind zur weiteren Abklärung zu einem Pädiatrischen Gastroenterologen geschickt.

Ausdrücklich wird auf der SCC darauf hingewiesen, dass die Karte nicht ausgedruckt oder fotokopiert werden darf, da nur auf der Papierversion die Originalfarben zuverlässig wiedergegeben werden.

Die SCC ist in den Sprachen Deutsch, Französisch, Italienisch und Englisch verfügbar [40].

Die Stuhlfarbkarte wurde 2020 in die Neuauflage des Gesundheitsheftes mit aufgenommen [39].

Mexiko

Seit 2013 soll in die National Health Card (NHC = Cartilla Nacional de Salud. Niñas y niños de 0 a 9 años de edad, Cartilla de vacunación), die als Äquivalent des gelben Heftes eingestuft werden kann, eine Stuhlfarbkarte mit 6 Abbildungen (3 acholische und 3 normale Stuhlfarben) zur frühzeitigen Entdeckung von GGA eingefügt werden [35]. In der Version der NHC von 2021 ist die SCC integriert.

Die NHC wird in den ersten Lebenstagen an die Eltern gegeben. Auf der SCC findet sich die Aufforderung an die Eltern die Farbe des Stuhls ihres Neugeborenen vom 7. bis zum 30. Lebenstag zu beobachten. Im Falle, dass der kindliche Stuhl den Abbildungen 1, 2 oder 3

ähnelt, werden die Eltern darauf hingewiesen, dass dies eine abnormale Stuhlfarbe ist und dass sofort ein Arzt aufzusuchen ist.

Weitere Informationen liegen nicht vor.

Kanada

Am 1. April 2014 startete das Screening auf GGA mit einer SCC in der Kanadischen Provinz British Columbia [47]. Die ersten SCC, die eingesetzt wurden, wiesen 6 verschiedene Abbildungen auf (3 acholische und 3 normale Stuhlfarben). Seit Juni 2015 kommt eine SCC mit 9 Farbfeldern zum Einsatz.

Vor Einführung der SCC wurden alle Hebammen und Krankenschwestern auf den Entbindungsstationen direkt auf den Entbindungsstationen oder via Webinar zum Screeningprogramm geschult. Das Schulungsmaterial enthielt Anleitungen um einheitlich den Familien den Screeningprozess zu erklären. Zudem wurde ein Kontrollkästchen bzgl. der Aufklärung der Eltern zum Screenen mit der SCC in die Checkliste, die bei Entlassung des Neugeborenen ausgefüllt wird, aufgenommen.

Die SCC wird den Familien nach der Entbindung gegeben. Kinder, die auf eine Neugeborenen Intensivstation (neonatal intensive care units (NICUs)) kommen, werden nicht in das Screeningprogramm eingeschlossen, da sie dort entsprechend überwacht werden und ein Einsatz der SCC durch die Eltern als unnötig eingestuft wird.

Auf den SCC finden sich Informationen zur Gallengangatresie und den Warnsignalen, die auf eine GGA hinweisen. Eine Anleitung zur Anwendung der SCC sowie die Möglichkeit (QR-Code) sich wöchentlich per Mail oder Textnachricht erinnern zu lassen die SCC anzuwenden. Die SCC soll von den Eltern im ersten Lebensmonat des Kindes täglich zur Kontrolle der Stuhlfarbe genutzt werden.

Wenn die Eltern mit der SCC eine abnormale Stuhlfarbe bei ihrem Kind identifizieren (Farbfelder 1, 2, 3, 4, 5 oder 6), sollen sie den Perinatal Service British Columbia kontaktieren. Bei einer Gelbsucht, die über die 2. Lebenswoche hinaus vorliegt, sollen sie bei ihrer Ärztin / ihrem Arzt einen Bluttest auf Bilirubin nachfragen.

Es wird auf der Karte zudem ausdrücklich darauf hingewiesen, dass ein Ausdrucken der Karte die Farbe nicht akkurat wiedergibt.

Die SCC liegt in 12 verschiedenen Sprachen vor.

Eine Rücklaufrate von 63,3 % wurde von der Autorengruppe Woolfson berichtet [47].

China

In China laufen unabhängig voneinander verschiedene Screeningprogramme zur frühzeitigen Entdeckung der GGA mit einer SCC.

Seit 2015 wird in Shenzhen / China eine Stuhlfarbkarte mit 6 verschiedenen Abbildungen (3 für acholische und 3 für normale Stuhlfarben) zum Screenen auf GGA eingesetzt [49]. Dies war möglich durch eine Zusammenarbeit mit der örtlichen Regierung. Die SCC wurde in das ‚Health Handbook for Mothers and Children‘ integriert, welches an alle Schwangeren von offizieller Seite aus verteilt wird. Das ‚Health Handbook for Mothers and Children‘ ist erforderlich für die Schwangerschaft, die Geburt und die regelmäßigen Gesundheitsuntersuchungen der Neugeborenen. Auf der SCC sind zusätzlich zu den Abbildungen noch Anweisungen an die das Kind betreuenden Personen („guardians“) kontinuierlich die Stuhlfarbe des Neugeborenen zu beobachten, Informationen zum Zusammenhang zwischen Stuhlfarbe und GGA und Kontaktmöglichkeiten falls die Stuhlfarbe des Kindes auffällig ist [49].

Im Zeitraum von Dezember 2013 bis Oktober 2014 wurde in der Stadt Beijing /China mit einer SCC mit 7 verschiedenen Abbildungen (3 für acholische und 4 für normale Stuhlfarben) gescreent [17]. Die Ausgabe der SCC erfolgte an die Eltern erfolgte in der Geburtsklinik. In Beijing wurden zu mehreren Zeitpunkten die Ergebnisse der SCC abgefragt: 2 Wochen, 1 Monat und im Zeitraum von 1 bis 4 Monaten nach Geburt (siehe Abbildung 3).

Deutschland

In Deutschland wurde in Niedersachsen im Rahmen einer Pilotstudie im Jahr 2017 das Screening auf GGA gestartet [28]. Auf der eingesetzten SCC waren 7 Abbildungen (3 für acholische und 4 für normale Stuhlfarben).

Im Vorfeld wurden bereits im Jahr 2016 Entbindungskliniken und Hebammen in Niedersachsen kontaktiert, informiert und gebeten im Rahmen dieses freiwilligen Screeningprogramms SCC an die Eltern weiterzugeben. Teilnehmende Kinderärzte wurden über das Screeningprogramm informiert.

Die Stuhlfarbkarten wurden den Eltern nach der Geburt übergeben. Auf der SCC findet sich die Aufforderung an die Eltern, die Stuhlfarbe des Kindes zu beobachten und sobald der Stuhl den Abbildungen 5, 6 oder 7 gleicht einen Kinderarzt aufzusuchen.

Die Informationen auf der SCC sind in Deutsch aber auch in Englisch, Türkisch, Russisch und Arabisch abgedruckt [27].

Im Jahr 2021 wurde auf der SCC zusätzlich ein QR-Code für eine digitale Anwendung der SCC für Smartphones aufgedruckt, welche ebenfalls in den Sprachen Deutsch, Englisch, Türkisch, Russisch und Arabisch bedient werden kann [28].

Ägypten

Von Januar 2018 bis August 2019 wurden an der Hepatology Unit of Cairo University Children's Hospital im Rahmen einer prospektiven Studie 108 Neugeborene im Alter von 1 Tag bis 4 Monaten mit Gallenstau eingeschlossen [13]. Bei der Untersuchung wurde die SCC mit 9 Abbildungen (6 acholische Stuhlfarben, 3 normale Stuhlfarben), die in British Columbia / Kanada genutzt wird, eingesetzt. Die SCC liegt in arabischer Übersetzung vor.

Es zeigte sich zum einen, dass fast alle überweisenden Ärztinnen und Ärzte mit dem Konzept einer SCC nicht vertraut waren. Zum anderen konnten 43 Mütter der Neugeborenen die Stuhlfarbe korrekt zu einer acholischer Farbe zuordnen und 56 Mütter konnten die Stuhlfarbe korrekt zu einer normalen Stuhlfarbe zuordnen. 9 Mütter konnten keine korrekte Zuordnung vornehmen, was auf deren niedrigen Bildungsstand zurückgeführt wurde. Die Arbeitsgruppe El-Shabrawi et al. (2021) errechnete eine Sensitivität von 93.48 % [95 % KI: 82.1–98.63] und eine Spezifität von 90.32 % [95 % KI: 80.12–96.37] für das Screening auf GGA mit SCC [13].

Portugal

Für Portugal schlägt die Arbeitsgruppe um Ashworth et al. (2021) [3] ein Screening auf GGA mit der SCC vor, die in Taiwan eingesetzt wird und 9 Abbildungen (6 acholische und 3 normale Stuhlfarben) enthält. Die SCC soll zur Unterrichtung der Eltern zum Zeitpunkt der Entlassung aus der Entbindungsklinik dienen. Zudem soll sie in das ‚Child and Youth Health Booklet‘ eingefügt werden.

Tabelle 4: Übersicht der Länder, in denen auf Gallengangatresie gescreent wird

Land	Screening Start	Stuhlfarbkarte	Vorgehen	Anmerkungen	Quelle
Japan Regional: Präfektur Tochigi	1994	SCC mit 7 Abbildungen: 3 acholische und 4 normale Stuhlfarben	<ul style="list-style-type: none"> Die Stuhlfarbkarte ist in dem ‚Maternal and Child Health Handbook‘ integriert, welches jede Schwangere erhält. Angabe der Bildnummer, die der Stuhlfarbe des Kindes entspricht. 	Der Rücklauf der SCC zum 1-Monats-Check lag im Zeitraum von 1994 bis 2011 bei 84,3 %.	Gu, 2015 [16]
Regional: Sapporo	2012		<ul style="list-style-type: none"> Screening vor bzw. bis zur Gesundheitsuntersuchung 1 Monat nach Geburt. 	Der Rücklauf der SCC zum 1-Monats-Check lag im Zeitraum von April 2012 bis Juli 2015 bei 94,3 %	Gu, 2020 [17]
Taiwan Landesweit	2004	SCC mit 6 Abbildungen: 3 acholische und 3 normale Stuhlfarben	<ul style="list-style-type: none"> Stuhlfarbkarte ist in das ‚Child Health Booklet‘ integriert. Dieses wird nach der Geburt übergeben und enthält Informationen sowie die Eintragungen zur Gesundheit des Kindes und zum Impfstatus. Die ersten 3-5 Lebenstage – während des Aufenthaltes auf der Entbindungsstation wird die Stuhlfarbe vom medizinischen Personal beobachtet. Die Eltern werden angeleitet die Stuhlfarbe anhand der SCC abzulesen. Medizinisches Personal und Eltern sind aufgefordert, bei Vorliegen eines Stuhls, der den Farbfeldern 1,2 oder 3 ähnelt, das ‚Stool Card Registry Center‘ per Fax oder Telefon zu kontaktieren. Untersuchung mit der SCC beim 1-Monats-Gesundheits-Check. 	Start des Screeningprogramms in Anschluss an die Pilotstudie von 2002-2003 Keine Angaben zur Rücklaufquote.	Hsiao, 2008 [18]

Fortsetzung Tabelle 4

Land	Screening Start	Stuhlfarbkarte	Vorgehen	Anmerkungen	Quelle
Schweiz Landesweit	2009 Pilot- studie	SCC mit 7 Abbildungen: 3 acholische und 4 normale Stuhlfarben	<ul style="list-style-type: none"> Die Stuhlfarbkarte wird nach der Geburt des Kindes vom Geburtshelfer, von der Hebamme oder vom Kinderarzt an die Eltern abgegeben. Die Eltern bringen diese Karte vor Ende des ersten Lebensmonats zur ersten Konsultation bei ihrem Kinderarzt mit. Falls die Stuhlfarbe abnormal ist, wird das Kind zur weiteren Abklärung zu einem Pädiatrischen Gastroenterologen geschickt. 	<p>Machbarkeitsstudie von 2009 bis 2015</p> <p>Die SCC ist in Deutsch, Französisch, Italienisch und Englisch verfügbar.</p> <p>k. A. zu Rücklaufrate</p> <p>2020 Integration der SCC in das Gesundheitsheft</p>	Wildhaber, 2011 [45] [40] [39]
Mexiko	2013	SCC mit 6 Abbildungen: 3 acholische und 3 normale Stuhlfarben	<ul style="list-style-type: none"> Die NHC mit der SCC wird in den ersten Lebenstagen an die Eltern gegeben. Aufforderung an die Eltern die Farbe des Stuhls vom 7. bis zum 30. Lebenstag des Kindes zu beobachten. 	Kaum Informationen vorliegend.	Reyes-Cerecedo, 2018 [35]
Kanada Regional: British Columbia	2014	SCC mit 9 verschiedenen Abbildungen: 6 acholische und 3 normale Stuhlfarben	<ul style="list-style-type: none"> Abgabe der SCC an die Eltern nach der Entbindung Aufklärung durch das geschulte Klinikpersonal der Entbindungsstation Kontrolle der Stuhlfarbe täglich im ersten Lebensmonat Bei auffälligen Stuhlfarben Kontaktierung des Perinatal Service British Columbia Bei Vorliegen einer Gelbsucht über die 2. Lebenswoche hinaus werden die Eltern ermutigt einen Bluttest auf Bilirubin bei ihrer Ärztin / ihrem Arzt anzufragen 	<p>Start des Screeningprogramms am 1. April 2014 mit einer SCC mit 6 verschiedenen Farbfeldern (3 acholische und 3 normale Stuhlfarben). Ab Juni 2015 Einsatz einer SCC mit 9 Farbfeldern.</p> <p>Die SCC liegt in 12 verschiedenen Sprachen vor.</p> <p>Rücklaufrate: 63,3 %</p>	Woolfson, 2018 [47]

Fortsetzung Tabelle 4

Land	Screening Start	Stuhlfarbkarte	Vorgehen	Anmerkungen	Quelle
China Regional: Shenzhen	2015	SCC mit 6 verschiedenen Abbildungen: 3 acholische und 3 normale Stuhlfarben	<ul style="list-style-type: none"> • SCC ist im ‚Health Handbook for Mothers and Children‘ integriert, welches an die Schwangeren von offizieller Seite aus verteilt wird. • Das Health Handbook for Mothers and Children‘ ist erforderlich für die Schwangerschaft, die Geburt und die periodischen Gesundheitsuntersuchungen der Neugeborenen. • Die SCC enthält: <ol style="list-style-type: none"> 1) Anweisungen an die das Kind betreuenden Personen („guardians“) kontinuierlich die Stuhlfarbe des Neugeborenen zu beobachten, 2) Informationen zur Beziehung zwischen Stuhlfarbe und GGA und 3) Kontaktmöglichkeiten falls die Stuhlfarbe des Kindes auffällig ist. 	<p>k. A. zum Zeitpunkt der regelmäßigen Gesundheitsuntersuchungen der Neugeborenen</p> <p>k. A. zu Rücklaufrate</p>	Zheng, 2020 [49]
China Regional: Beijing	2013	SCC mit 7 Abbildungen: 3 mit acholischen und 4 mit normalen Stuhlfarben	<ul style="list-style-type: none"> • Aushändigung der SCC in der Geburtsklinik • Zeitpunkte an denen die Screeningresultate abgefragt wurden: 2 Wochen, 1 Monat und im Zeitraum von 1 bis 4 Monaten • Abfrage über Mobiltelefon oder Textnachrichten und zum 42-Tage Gesundheits-Check up 	Rücklaufrate 92,5 %	Gu, 2020 [17]
Deutschland Regional: Niedersachsen	2017	SCC mit 7 Abbildungen: 3 mit acholischen und 4 mit normalen Stuhlfarben	<ul style="list-style-type: none"> • Überreichung der SCC nach der Geburt • Die SCC enthält Aufforderung an die Eltern, die Stuhlfarbe des Kindes zu beobachten. • Sobald der Stuhl den Abbildungen 5, 6 oder 7 gleicht soll ein Kinderarzt aufgesucht werden. 	Die SCC enthält die Informationen in Deutsch, Englisch, Türkisch, Russisch und Arabisch.	<p>Madadi-Sanjani, (2019) [27]</p> <p>Madadi-Sanjani, (2021) [28]</p>

Die Arbeitsgruppe Gu et al. (2020) [17] untersuchte die Wiederholbarkeit und Reliabilität des heimischen (home-based) Screenings auf GGA mit der Stuhlfarbkarte. In Sapporo / Japan und Beijing / China werden die gleichen Stuhlfarbkarten in unterschiedlichen Sprachen mit identischen digitalen Aufnahmen verwendet: die Farbfelder 1 bis 3 stellen acholische Stuhlfarben dar und die Farbfelder 4 bis 7 bilden normale Stuhlfarben ab. In ihrer Querschnittsstudie sammelten sie die Daten zum SCC Screening im Zeitraum von Dezember 2013 bis Oktober 2014 in Chaoyang, Distrikt Beijing (China) und im Zeitraum von April 2012 bis Juli 2015 in Sapporo (Japan). (siehe Abbildung 3)

In Sapporo erhielten 39.723 (81,4 %) von 48.770 Neugeborenen bzw. deren Familien eine SCC, davon wurden 37.478 SCC wieder abgegeben oder per Telefon die Ergebnisse übermittelt (Rücklauf: 94,3 %). In Beijing erhielten 29.799 (83,5 %) von 35.697 Neugeborenen bzw. deren Familien eine SCC. Die Ergebnisse zu 27.561 Kindern wurden übermittelt (Rücklauf: 92,5 %).

	Sapporo	Beijing
Period	April 2012-July 2015	December 2013-October 2014
Number of live births	48, 770	35,697
Number of the current edition of SCC deliveries (rate of delivery, %)	39,723 ^a (81.4)	29,799 ^b (83.5)
Place of SCC deliveries	Government office where Maternal and Child Health Handbook is delivered	Birth hospital
Explain how to use SCC (%)	Clerk or health nurses at local health center (100.0)	Trained nurses (100.0)
Number of infants from whom SCCs were collected (%)	37,478 (94.3, 37,478/39,723)	27,561 (92.5, 27,561/29,799)
Stool observation	Method was the same in Sapporo and Beijing: home-based screening until 4 months after birth. Guardians were to be aware of the stool and to record the corresponding numbers on the SCCs at 2 weeks, 1 month, and 1-4 months after birth. If images 1-3 were observed, even if only once, guardians were advised to bring the stool and the infant to the SCC office (Beijing) or to a local clinic or hospital (Sapporo). Images 4-7 were considered a negative result, and the stool color was observed continuously up to 4 months after birth to ensure the color did not develop into that of images 1-3.	
Timing of SCC result collection	At 1-month health checkup	At 2 weeks, 1 month, and 1-4 months after birth
Method of SCC result collection	Postcard and confirmation by phone	Mobile phone and SNS, 42-day health checkup

SCC, stool color card; SNS, social network services: text messages.

^aThose who received and used previous edition of SCC, postcard and Maternal and Child Health Handbook at the beginning of fiscal year in Sapporo were excluded.

^bThose who born during period August to October 2014 were excluded, because they could not be observed until 4 months after birth within the period of the present study.

Abbildung 3: Umsetzung des Screenings mit der SCC in Sapporo und Beijing [17]

Die Ergebnisse des Screenings mit SCC wurden retrospektiv mit Datenbanken abgeglichen: in Sapporo wurde die Datenbank ‚Medical Aid Program for Chronic Pediatric Diseases of Specified Categories in Japan‘ verwendet und in Beijing erfolgte der Abgleich über eine Datenbank zu angeborenen Erkrankungen.

Insgesamt wurden im Studienzeitraum in Sapporo 3 und in Beijing 4 Kinder mit GGA diagnostiziert.

- Von den 3 Kindern in Sapporo fiel eines im Neugeborenen-Screening mit Verdacht auf Galaktosämie auf. Im Verlauf der weiteren Untersuchungen wurde am 16. Lebenstag eine GGA diagnostiziert (ohne Nutzung der SCC durch die Eltern). Bei zwei Kindern wurde erst am 37.⁷ bzw. am 50.⁸ Lebenstag eine GGA entdeckt. Zum Zeitpunkt der

⁷ KPE am 55. Tag nach Geburt.

⁸ KPE am 53. Tag nach Geburt.

Gesundheitsuntersuchung am Ende des ersten Lebensmonats wiesen die Stühle der Kinder noch keine Auffälligkeiten auf.

- Von den 4 Kindern in Beijing wurden 2 aufgrund einer starken Gelbsucht in den ersten beiden Tagen nach Geburt sofort – ohne Verwendung der SCC – auf die pädiatrische Intensivstation verlegt und dort die Diagnose GGA gestellt. Ein Kind hatte eine leichte Gelbsucht 3 bis 14 Tage nach der Geburt. Am 23. Lebenstag zeigte sich ein auffälliger Befund anhand der SCC. Das 4. Kind hatte seit Geburt eine leichte Gelbsucht. Erst am 48. Tag nach Geburt zeigte sich ein auffälliger Befund anhand der SCC.

Die errechnete Spezifität lag für Sapporo und Beijing (1 Monat bzw. 1- 4 Monate nach Geburt) jeweils bei 99,9 % (siehe Abbildung 4).

Da in Sapporo zum Zeitpunkt 1 Monat nach Geburt keines der Kinder über die SCC entdeckt wurde, errechnete die Autorengruppe eine Sensitivität von 0 %. Für Beijing lag die Sensitivität zu beiden Zeitpunkten (1 Monat und 1- 4 Monate nach Geburt) bei 100 %.

Die Autorengruppe Gu et al. [17] kommt auf Basis ihrer Ergebnisse zu dem Schluss, dass der Einsatz der Stuhlfarbkarte sinnvoll für die frühe Entdeckung von Neugeborenen mit GGA ist. Sie empfehlen die Beobachtungszeit zu verlängern und dass die SCC bis 4 Monate nach der Geburt zu Hause weiter eingesetzt werden sollen.

Table 3. Sensitivity, specificity, false positive and false negative rates of SCC in two cities calculated based on numbers of infants at 1 month and 1-4 months after birth.

	Sapporo, at 1 month after birth (number of infants)			Beijing, at 1 month after birth (number of infants)			Beijing, at 1-4 months after birth (number of infants)				
	BA		Total	BA		Total	BA		Total		
	Yes	No		Yes	No		Yes	No			
Positive	0	12	12	Positive	1 ^c	2	3	Positive	2	22	24
Negative	0	37,466 ^{a,b}	37,466	Negative	0	27,558 ^d	27,558	Negative	0	27,537	27,537
Total	0	37,478 ^{a,b}	37,478	Total	1 ^c	27,560 ^d	27,561 ^e	Total	2 ^{c,d}	27,559	27,561 ^e
Sensitivity	0.0%			Sensitivity	100.0%			Sensitivity	100.0%		
Specificity	99.9%			Specificity	99.9%			Specificity	99.9%		
False positive rate	0.03%			False positive rate	0.01%			False positive rate	0.08%		
False negative rate	0.0%			False negative rate	0.0%			False negative rate	0.0%		

SCC, stool color card; BA, biliary atresia. Positive, images on SCC were 1-3. Negative, images on SCC were 4-7.

^aAs shown in Table 2, a patient with BA was image 4 at 1-month health checkup, and was subsequently brought to a hospital at 37th day after birth. Therefore, we did not calculate this patient as a patient with BA at the point of 1-month after birth.

^bAs shown in Table 2, a patient with BA was image 5 at 1-month health checkup, and was subsequently brought to a hospital on day 50 after birth. Therefore, we did not calculate this patient as a patient with BA at the point of 1-month after birth.

^cAs shown in Table 2, a patient had slight jaundice from 3-14 days after birth; at 23rd day after birth image on SCC was 2.

^dAs shown in Table 2, a patient with slight jaundice, on day 48 after birth image on stool color card was 3. Therefore, we did not calculate this patient as a patient with BA at the point of 1-month after birth.

^eThe number of infants included that reported as a normal result without a clear number of images on SCC.

Abbildung 4: Gütekriterien zum Screening mit der SCC: Sapporo und Beijing [17]

3.4 Welche Maßnahmen werden zur Abklärung eines auffälligen Screenings empfohlen?

Die S2k Leitlinie (AWMF Nr. 068-015) [15] ‚Cholestase im Neugeborenenalter‘ wurde von der Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung (GPGE) (federführend), der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ), der Gesellschaft für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin (GNPI), der Deutschen Gesellschaft für Kinderchirurgie (DKGCH) e.V. und dem Verein leberkrankes Kind e.V. erstellt. Die Empfehlungen in der Leitlinie wurden über den Prozess der Konsensusfindung mit der Delphi-Methode erstellt⁹. Die Leitlinie ist bis zum 30.08.2025 gültig.

Der Fokus der Leitlinie liegt auf der frühzeitigen Erkennung und differentialdiagnostischen Abklärung einer neonatalen Cholestase. Eine der häufigsten Erkrankungen, die eine neonatale Cholestase verursachen, ist die Gallengangatresie. In westlichen Industrienationen liegt ihr Anteil bei etwa 20 bis 41 % (siehe Tabelle 5). Unter den Ursachen für eine neonatale Cholestase finden sich weitere Erkrankungen, die nur durch Einleitung einer sofortigen spezifischen Therapie behandelbar sind (z. B. cholestatische Neugeborene mit Galaktosämie oder einer schwangerschaftsassozierten alloimmunen Hepatopathie (GALD) [15].

Tabelle 5: Ursachen einer neonatalen Cholestase in westlichen Industrienationen [15]

Diagnose	Anteil in %
GGA	20-41 %
Ideopathische neonatale Hepatitis	15-24 %
Familiäre Cholestase Syndrome (Alagille Syndrom, PFIC)	7-12 %
α1-Antitrypsinmangel	3-10 %
Infektionen (bakteriell/viral)	1-9 %
Metabolisch / endokrine Ursachen	2-23 %
Frühgeburtlichkeit (assoziiert mit längerfristiger parenteraler Ernährung)	10-20 %

Im Folgenden finden sich die Empfehlungen, die im Algorithmus zur Diagnostik der neonatalen Cholestase aufgeführt werden [15]. (siehe Abbildung 5)

Klinische Symptomatik: Feststellung eines Ikterus prolongatus

EMPFEHLUNG 1a und 1b

- Bei einem Ikterus über den 14. Lebenstag hinaus (Ikterus prolongatus) soll eine neonatale Cholestase ausgeschlossen werden. *Starker Konsens*
- Die Ärztin / der Arzt soll bei der U2-Vorsorgeuntersuchung dahingehend Aufklaren, dass das Neugeborene bei einem Ikterus prolongatus einer Ärztin / einem Arzt vorgestellt wird. *Starker Konsens*

„Ein acholischer Stuhl und/oder ein mehrfach gelblich (oder dunkel) gefärbter Urin sollten daher unabhängig vom Alter des Kindes eine Bilirubindifferenzierung und weitere Diagnostik zur Folge haben. Zur Erkennung von acholischem Stuhl kann die Stuhlfarbkarte auch von Laien herangezogen werden (s. Empfehlung 11).“

⁹ Sprachliche Graduierung der Leitlinienempfehlung und Klassifizierung der Konsensusstärke siehe Anhang.

Initiale Laborparameter: Bilirubinbestimmung

EMPFEHLUNG 2

- Bei einem Ikterus prolongatus oder klinischem Verdacht auf eine neonatale Cholestase soll eine Differenzierung des Bilirubins erfolgen. *Starker Konsens*

EMPFEHLUNG 3a und 3b

- Bei ausschließlich gestillten Säuglingen kann die Ärztin/der Arzt bei einem Ikterus prolongatus eine Bilirubindifferenzierung zunächst aufschieben, wenn weder die Anamnese noch die klinische Untersuchung des Kindes Warnhinweise für das Vorliegen einer neonatalen Cholestase ergeben. *Starker Konsens*
- In diesen Fällen soll eine weitere Untersuchung und Reevaluation spätestens im Alter von drei Wochen¹⁰, z. B. im Rahmen einer frühen U3-Vorsorgeuntersuchung, erfolgen. *Starker Konsens*

EMPFEHLUNG 4

- Sobald das konjugierte Bilirubin erhöht ist (>1mg/dl, 17µmol/l) soll weitere Diagnostik durchgeführt werden. *Starker Konsens*

„Findet sich im Rahmen der Bilirubindifferenzierung eine direkte Hyperbilirubinämie, muss diese zügig weiter abgeklärt werden, da sich (akut) lebensbedrohliche Erkrankungen als neonatale Cholestase präsentieren können. Dabei sollte eine Gastroenterologin oder ein Gastroenterologe für Kinder und Jugendliche eingebunden werden. Unter Berücksichtigung dringend abzuklärender Erkrankungen, aber auch der epidemiologischen Daten zur Inzidenz möglicher Entitäten, hat sich eine strukturierte Stufendiagnostik bewährt.“ (siehe Tabelle 6)

Tabelle 6: Stufendiagnostik bei neonataler Cholestase [15]

Laborchemische Parameter	Differentialdiagnostische Überlegungen
Umgehend	
AST, ALT gGT	Ausmaß der Leberzellschädigung
Albumin, Quick/INR, PTT	Störung der Lebersynthesefunktion, Hinweis auf einen Vitamin K Mangel
Blutgasanalyse, Glukose, Laktat, Blutbild, CRP, Ferritin, HSV/CMV-PCR, Blutkultur, Urinstatus, Urinkultur	Konnatale Infektionen, Harnwegsinfektion, GALD
Ammoniak	Harnstoffzyklusdefekt
Am Folgetag	
Stoffwechselbasisdiagnostik Neugeborenencreening (Abnahme bzw. Einholen des Ergebnisses), Aminosäuren im Plasma, organische Säuren im Urin, Acylcarnitinprofil, LDL, HDL, Triglyceride Weiterführende Stoffwechseldiagnostik (z. B.): Gallensäuren(-Profil) (GS-Synthesestörung), CDG-Elektrophorese, überlange Fettsäuren, Plasmalogene, Pristansäure, Phytansäure, Cholestanol	Galaktosämie, Tyrosinämie Typ I, Harnstoffzyklusdefekte, Langketten-3-Hydroxyacyl-CoA-Dehydrogenase (LCHAD)-Mangel, sehr langkettige Acyl-CoA-Dehydrogenase (VLCAD)-Mangel, Mitochondriopathie, Erkrankungen aus dem Zellweger Spektrum, neonataler Lupus, CDG, LALD, Microvillus Inclusion Disease, Organoazidurien, zerebrotendinöse Xanthomatose, Citrullinämie Typ II
Endokrinologische Basisdiagnostik Cortisol basal (nüchtern), ft4, TSH	Hypothyreose, Panhypopituitarismus, septooptische Dysplasie
Quick/INR, PTT, Faktor II und Faktor V	Ausschluss globale Lebersynthesestörung

¹⁰ Im Laufe der vierten Lebenswoche

EMPFEHLUNG 5

- Im primären diagnostischen Block sollen akut lebensbedrohliche und unmittelbar behandlungsbedürftige Erkrankungen abgeklärt werden. *Starker Konsens*

EMPFEHLUNG 6

- Der Befund des Neugeborenen Screenings soll eingeholt werden. *Starker Konsens*

Sonographie

EMPFEHLUNG 7

- Bei neonataler Cholestase soll eine Sonographie der Leber und der Gallenwege beim nüchternen Patienten frühzeitig erfolgen, um anatomische und/oder vaskuläre Ursachen zu erkennen. *Starker Konsens*

Weiterführende Diagnostik

EMPFEHLUNG 8

- Die weitergehenden Untersuchungen sollen in Absprache mit einer Gastroenterologin oder einem Gastroenterologen für Kinder und Jugendliche festgelegt werden. *Starker Konsens*

Molekulargenetische Diagnostik

EMPFEHLUNG 9

- Kann ein Gallefluss in den Darm nicht eindeutig nachgewiesen werden, soll zeitnah eine Visualisierung der Gallenwege erfolgen. *Starker Konsens*

EMPFEHLUNG 10

- Molekulargenetische Diagnostik kann schon früh unterstützend im Rahmen der differentialdiagnostischen Abklärung der neonatalen Cholestase eingesetzt werden. *Starker Konsens*

Screening

EMPFEHLUNG 11

- Zur Früherkennung einer Gallengangatresie soll ein Screening mit einer Stuhlfarbkarte erfolgen. *Starker Konsens*

Spezifische Aspekte bei kranken Früh- und Neugeborenen

EMPFEHLUNG 33

- Bei hospitalisierten jungen Säuglingen insbesondere mit einer parenteralen Ernährung assoziierten Cholestase soll die Stuhlfarbe regelmäßig auf das Auftreten acholischer Stühle überprüft werden. *Starker Konsens*

Hepatoportoenterostomie (HPE) nach Kasai

EMPFEHLUNG 23

- Patienten mit einer neonatalen Cholestase, bei denen der Verdacht auf eine Gallengangatresie besteht, sollen frühzeitig in Bezug auf die Durchführung einer Hepatoportoenterostomie nach Kasai evaluiert werden. *Starker Konsens*

EMPFEHLUNG 24

- Patienten mit einer Gallengangatresie sollen in einem Leberzentrum für Kinder und Jugendliche vorgestellt werden, in dem die kinderchirurgische Durchführung einer Hepatoportoenterostomie nach Kasai und die Durchführung einer Lebertransplantation (auch im Säuglingsalter) regelhaft erfolgt. *Starker Konsens*

EMPFEHLUNG 25

- Ergibt sich in der intraoperativ durchgeführten Cholangiographie der Hinweis auf eine Gallengangatresie, sollte eine Hepatoportoenterostomie nach Kasai durchgeführt werden. *Starker Konsens*

Operationstechnik

EMPFEHLUNG 26

- Bei Patienten mit GGA soll eine offene Hepatoportoenterostomie nach Kasai durchgeführt werden. *Starker Konsens*

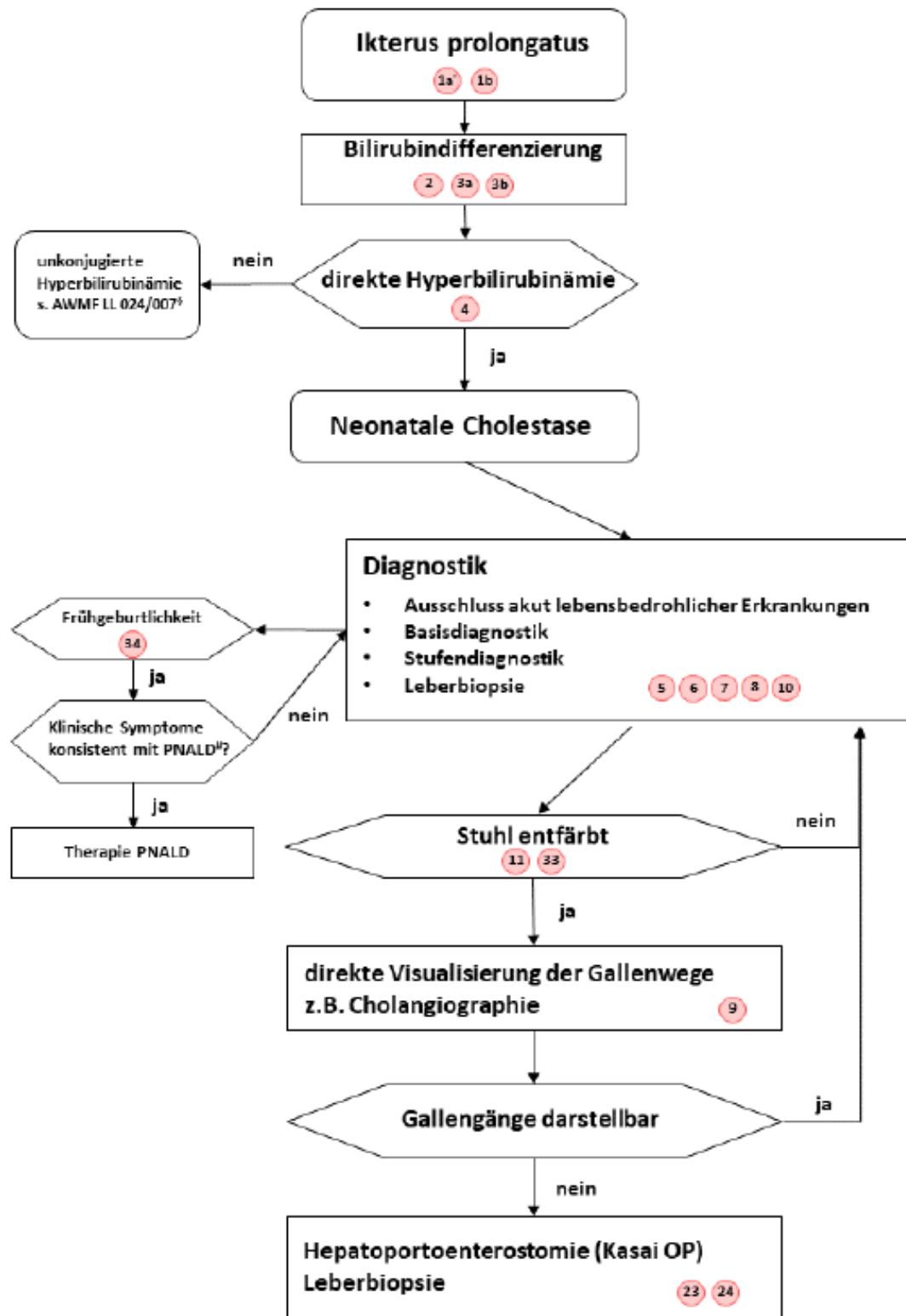


Abbildung 5: Flussdiagramm Neonatale Cholestase [15]

* Die in den Kreisen dargestellten Zahlen beziehen sich auf die Empfehlungen dieser Leitlinie

⁵ URL: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/024-007.html> Anmerkung: Die Gültigkeit der S2k Leitlinie Hyperbilirubinämie des Neugeborenen – Diagnostik und Therapie (AWMF Nr. 024-007) ist abgelaufen. Derzeit wird die Leitlinie überarbeitet. Die geplante Fertigstellung ist mit dem 30.11.2022 angegeben. URL: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/anmeldung/1/ll/024-007.html> (Zugriff: 30.06.2022)

Parenteral nutrition associated liver disease

3.5 Kann durch das Screening mit Stuhlfarbkarte der Diagnosezeitpunkt vorverlegt werden?

Die Angaben zum Screening auf GGA mit einer SCC wurden für die Ländern Japan, Taiwan, Schweiz, Mexiko, Kanada, China und Deutschland bzgl. der oben genannten Fragestellung untersucht.

Für die Schweiz und Deutschland wurden keine Publikationen gefunden, die zur Klärung der oben genannten Fragestellung dienen können.

In British Columbia / Kanada [47] wurde bei 6 von 87.583 Lebendgeborenen im Zeitraum vom 1. April 2014 bis 31. März 2016 eine GGA festgestellt, wobei über das Screenen mit der SCC bei 5 von 6 Kindern acholischer Stuhl entdeckt wurde (Sensitivität 83 %, Spezifität 99 %, PPV 6 %, NPV 99 %). Allerdings erhielten nur 3 der positiv gescreenten Kinder im medianen Alter von 49 Tagen (Minimum 42, Maximum 52) eine KPE. Aufgrund von nicht optimierten Überweisungsprozessen wurden zwei positiv gescreente Kinder und ein Kind, das im Screening nicht aufgefallen war, erst im medianen Alter von 116 Tagen (Minimum 49, Maximum 184) operiert [47]. Es werden keine weiteren Angaben bzgl. des Diagnosezeitpunktes oder der KPE vor Einführung des Screenings mit der SCC angegeben.

Japan

Die Arbeitsgruppe Gu et al. (2015) [16] wertete die Informationen aus dem japanischen Register zur Gallengangatresie (JBAR) und den Daten zum Screening aus der Präfäktur Tochigi aus.

Im Zeitraum von 1994 bis 2011 wurden 313.230 Lebendgeborenen mit der SCC gescreent. Vor bzw. zur Gesundheitsuntersuchung am Ende des 1. Lebensmonats wurden 264.071 ausgefüllte SCC von den Eltern zurückgegeben (Rücklauf: 84 %).

Im gesamten Zeitraum wurden 34 Neugeborene mit GGA entdeckt, davon 26 Neugeborene (76,5 %) über das Screeningprogramm. Von den acht Kindern, die nicht über das Screeningprogramm entdeckt wurden, waren zwei Neugeborene auf der Intensivstation seit Geburt, drei Neugeborene wiesen acholischen Stuhl auf, hatten aber keine Gelbsucht und ein Neugeborenes war bei der Untersuchung zum Zeitpunkt einen Monat nach der Geburt unauffällig. Bei einem Neugeborenen hatten die Eltern die SCC nicht eingesetzt und ein Neugeborenes mit GGA wurde erst später identifiziert.

Das mittlere Alter bei KPE lag bei $59,7 \pm 19,4$ Tagen (medianes Alter: 58,5 Tage; Minimum 18, Maximum 109). Im Vergleich dazu lag das mittlere Alter im Zeitraum vor Implementation des Screenings bei 70,3 Tagen (medianes Alter 65,5 Tage).

Für den Zeitpunkt einen Monat nach Geburt errechneten Gu et al. (2015) [16] eine Sensitivität von 76,5 % [95 % KI 62,2-90,7], eine Spezifität von 99,9 % [95 % KI 99,9-100], einen PPV von 12,7 % [95 % KI 8,2-17,3] und einen NPV von 99,9 % [95 % KI 99,9-99,9] (siehe Tabelle 7).

Taiwan

Das Screening auf GGA mit der SCC wurde in Taiwan von vielen Forschergruppen untersucht [9,18,23,24,25,43]. Dazu wurden vornehmlich die Daten der National Health Insurance Research Database (NHIRD) genutzt. Die NHIRD ist eine Forschungsdatenbank, die Daten der Nationalen Krankenversicherung zur stationären und ambulanten medizinischen Versorgung enthält. Sie steht den Wissenschaftlern in Taiwan für ihre Forschungsfragen zur Verfügung. Patienten, die eine KPE erhielten, konnten anhand der ICD Operationscodes identifiziert werden [Gallengangatresie ICD-9 Diagnosecode 751.61; Kasai-Hepato-Portoenterostomie ICD-9 Prozedurencode 51.37; Lebertransplantation ICD-9 Prozedurencode 50.59]. [25,43]

Im Zeitraum von 1996 bis 2003 (vor Einführung des Screenings auf GGA mit der SCC) wurden 296 Kasai-Operationen durchgeführt, davon 204 (68,9 %) bei Neugeborenen im Alter von ≤ 60 Tagen. 21,6 % (64/296) der Kinder hatten bei der KPE ein Alter von 61 -90 Tagen und 9,5 % (28/296) waren älter als 90 Tage bei KPE [43].

Nach Einführung des Screenings wurden 144 KPE im Zeitraum von 2004 bis 2008 durchgeführt, davon 106 (73,6 %) bei Neugeborenen im Alter von ≤ 60 Tagen. 21,5 % (31/144) der Kinder hatten bei der KPE ein Alter von 61 -90 Tagen und 4,9 % (7/144) waren älter als 90 Tage bei KPE. Das mediane Alter der Patientinnen und Patienten mit Verdacht auf GGA bei Vorstellung im Krankenhaus sank von 47 Tagen (Minimum 43, Maximum 53) (vor Implementation des Screenings) auf 43 Tage (Minimum 39,5, Maximum 45) nach Einführung des Screenings ($p=0,028$). Das mediane Alter bei KPE sank von 51 Tagen (Minimum 46, Maximum 58) (vor Implementation des Screenings) auf 48 Tage (Minimum 46, Maximum 52) nach Einführung des Screenings (nicht signifikant: $p=0,51$) [43].

In der Studie von Lin et al (2015) [25] werden 540 Kinder mit GGA im Zeitraum von 1997 bis 2011 in Taiwan berichtet. Die Autoren teilten den Studienzeitraum in 3 jeweils 5 Jahre umfassende Intervalle auf: von 1997-2001, 2002-2006¹¹ und 2007-2011. Das Screeningprogramm startete im Jahr 2004. Im Zeitraum von 1997-2001 (vor Einführung des Screenings) traten 208 Fälle mit GGA auf, die im Mittel im Alter von $57,9 \pm 70$ Tagen diagnostiziert wurden. 188 Kinder (90,4 %) erhielten eine KPE und wurden im Alter von $58,2 \pm 42$ operiert, davon 144 (76,6 %) im Alter ≤ 60 Tagen. Im Zeitraum von 2007-2011 wurden 132 Kinder mit GGA im Alter von $46,0 \pm 23,8$ Tagen diagnostiziert. 122 (92,4 %) der Kinder erhielten eine KPE im Alter von $52,6 \pm 36,4$ Tagen, davon 99 (81,1 %) Kinder im Alter von ≤ 60 Tagen [25] (siehe Tabelle 7).

Mexiko

Die Arbeitsgruppe Reyes-Cerecedo (2018) [35] führte im Zeitraum von Januar 2010 bis Juni 2015 eine vergleichende Studie zum Screening auf GGA mit der SCC durch. Von 61 Kindern mit der Diagnose GGA, die zur Abklärungsdiagnostik an zwei Krankenhäuser (*Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional (CMN) Siglo XXI* und das *Hospital General Gaudencio García, at CMN La Raza*) überwiesen wurden, wurden 59 Kinder in die Studie eingeschlossen.

Um die Auswirkungen des Screenings auf GGA mit der SCC zu untersuchen, wurden die Zeiträume von Januar 2010 bis Dezember 2012 (vor Implementation des Screenings) und von Januar 2013 bis Juni 2015 betrachtet. Ab Januar 2013 wurde die SCC zusammen mit der National Health Card (NHC) innerhalb der ersten Lebensstage an die Eltern übergeben. Vor diesem Datum enthielt das NHC keine SCC.

Im Zeitraum von Januar 2010 bis Dezember 2012 erhielten 14 (52 %) von 27 Kindern mit GGA eine KPE. Der Altersmedian bei Diagnose lag bei 75 Tagen [Minimum 30, Maximum 150]. Das Alter bei KPE wurde mit 84 Tagen (Median) [Minimum 22, Maximum 124] angegeben. Im Zeitraum von Januar 2013 bis Juni 2015 erhielten 15 (47 %) von 32 Kindern im Alter von 90 Tagen (Median) [Minimum 28, Maximum 119] eine KPE. Das mediane Alter bei Diagnosestellung war 70 Tage [Minimum 11, Maximum 110]. Die Autoren stellten keine signifikanten Unterschiede bzgl. des Diagnosealters oder des Alters bei KPE zwischen den beiden Gruppen fest (siehe Tabelle 8).

Die 32 Mütter, deren Kinder ab 2013 behandelt wurden, erhielten 24 bis 48 Stunden nach Aufnahme der Kinder ins Krankenhaus einen Fragebogen. Es zeigte sich, dass 31 (97 %) Mütter

¹¹ Die Ergebnisse aus dem Zeitraum von 2002 – 2006 werden hier im Text nicht dargestellt, finden sich aber der Vollständigkeit halber in Tabelle 7.

die National Health Card innerhalb der ersten 5 Lebensstage des Kindes erhalten hatten. Aber nur in 12 Fällen (37 %) war die SCC in der NHC enthalten. Von den 12 Eltern wussten 11 (91,6 %) wie auffällige Stühle zu entdecken sind und was dann zu unternehmen sei.

Die Arbeitsgruppe Reyes-Cerecedo (2018) [35] konnte keinen Unterschied in Hinblick auf das Diagnosealter und das Alter bei KPE vor und nach Implementation der SCC feststellen. Laut Autoren erarbeiten das ‚Mexican Social Security Institute‘ (IMSS) und das Gesundheitsministerium ein Vorgehen bzgl. der Diagnose und Therapie der Gallengangatresie.

China

Die Arbeitsgruppe um Zheng (2020) [49] untersuchte 118 Neugeborene mit GGA im Zeitraum von Januar 2013 bis September 2017 in der Shenzhen Kinderklinik. Die Diagnose war mit Cholangiografie bestätigt. Alle Kasai-Operationen wurden von Operateuren der Abteilung Heptabiliäre Chirurgie (Heptabiliary Surgery) der Shenzhen Kinderklinik durchgeführt.

In der Phase vor Einführung des Screenings, von 2013 bis 2014, waren 50 Fälle mit GGA aufgetreten. Nach Einführung des Screenings auf GGA am 1. Januar 2015 wurden 68 Neugeborene mit GGA dokumentiert. Alle Patientinnen und Patienten wurden für 1 bis 5 Jahre nach der Krankenhausentlassung nachverfolgt. Kein betroffenes Neugeborenes wies angeborene Fehlbildungen auf.

In der Kohorte vor Screening-Einführung wurden 34 (68,0 %) der 50 Neugeborenen nach Kasai operiert. In der Kohorte nach Screeningeinführung erhielten 57 (83,8 %) von 68 Neugeborene eine KPE. Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen in Hinblick auf das Geschlechterverhältnis oder das Gewicht. Signifikante Unterschiede zeigten sich u. a. im Alter bei Diagnose der GGA, Anzahl der Kinder mit Alter ≤ 60 Tagen, dem Aufklaren der Gelbsucht, postoperative Komplikationen und der Rate des Überlebens mit nativer Leber nach 2 Jahren (siehe Tabelle 8).

Die Neugeborenen in der Kohorte post Screening-Einführung waren signifikant jünger als die Neugeborenen in der Kohorte vor Screening-Einführung: 56 ± 15 Tage versus 81 ± 12 Tage.

In der Kohorte-post wurden 37 (64,5 %) von 57 Kindern im Alter bis 60 Tage diagnostiziert. In der Kohorte-prä Screening waren dies 12 (35,3 %) von 34 Kinder.

Ein Aufklaren der Gelbsucht (definiert als Total Bilirubin <20 mmol/L¹² innerhalb von 6 Monaten nach KPE) wurde signifikant häufiger in der Kohorte post Screening-Einführung als in der Kohorte prä Screening erreicht: 54,4 % versus 47,1 %.

Postoperative Komplikationen traten signifikant häufiger in der Kohorte prä Screening auf als in der Kohorte post Screening-Einführung: 58,8 % versus 52,6 %.

Die Rate des Überlebens mit nativer Leber 2 Jahre nach KPE war in der Kohorte post Screening-Einführung mit 52,6 % signifikant höher als in der Kohorte prä Screening (44,4 %) (siehe Tabelle 8).

Bzgl. Lebertransplantationen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Kohorten. Die Autorengruppe merkt in ihrer Diskussion an, dass – obwohl eine KPE eine geeignete Therapie gewesen wäre – einige Eltern („guardians“) diese nach der Cholangiografie abgelehnt haben, aus Sorge vor einer möglichen finanziellen Bürde: nach einer erfolgreichen KPE besteht die Möglichkeit, dass eine Lebertransplantation notwendig werden könnte. Die entstehenden Kosten würden nicht vom Nationalen Gesundheitssystem abgedeckt [49].

¹² In der Publikation von Zheng et al. (2020) ist <20 mmol/L angegeben. Wahrscheinlich ist jedoch <20 μ mol/L gemeint.

Tabelle 7: Screening mit der SCC in Japan und Taiwan

Land	Japan (Tochigi und JBAR)		Taiwan		
	Prä Screening Phase	Post Implementation	Prä Screening Phase	Implementation	Post Implementation
Zeitraum	1987-1992/1989-1994	1994-2011	1997-2001	2002-2006	2007-2011
Screening	Kein Screening	SCC (7)	Kein Screening	ab 2004 SCC (6)	SCC (6)
Gescreente Lebendgeborene	-	313.230	-	k. A.	k. A.
N GGA	626	34 ¹³	208	200	132
N KPE	603 ¹⁴	34	188 (90,4 %)	174 (87,0 %)	122 (92,4 %)
Alter bei Diagnose	k. A.	k. A.	57,9±70 ¹⁵ Tage	55,6±55,4 ¹⁴ Tage	52,6±36,4 ¹⁴ Tage
N Diagnose ≤ 60 Tage	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.
Alter bei KPE (Tage)	70,3 ¹⁶ 65,5 ¹⁷	59,7±19,4 ¹⁴ 58,5 [18-109] ¹⁸	58,2±42 ¹⁴	50,5±30,8 ¹⁴	46±23,8 ¹⁴
KPE ≤45 Tage	18,9 %	23,5 % (8/34)	k. A.	k. A.	k. A.
KPE ≤60 Tage	40,5 %	55,9 % (19/34)	144 (76,6 %)	154 (88,5 %)	99 (81,1 %)
KPE >80 Tage	23,1 %	11,8 % (4/34)	k. A.	k. A.	k. A.
KPE >90 Tage	15,1 %	5,9 % (2/34)	k. A.	k. A.	k. A.
Postoperative Komplikationen	155 (25,7 %)	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.
Jaundice Clearance Rate (JCR)	aufgeklärt: 346 (57 %) abgenommen: 131 (22 %) persistierend: 55 (9 %)	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.

¹³ 28 von 34 Neugeborenen mit GGA wurden über das Screening entdeckt.

¹⁴ Durchgeführte chirurgische Verfahren: 564 KPE, 37 Hepaticoenterostomien, 1 Laparotomie. Für ein Kind wurde das Verfahren nicht angegeben.

¹⁵ Mittleres Alter ± Standardabweichung

¹⁶ Mittleres Alter

¹⁷ Median

¹⁸ Median (Minimum-Maximum)

Fortsetzung Tabelle 7

Land	Japan (Tochigi und JBAR)		Taiwan		
	Prä Screening Phase	Post Implementation	Prä Screening Phase	Implementation	Post Implementation
SNL % (SE)	k. A.	5 Jahre: 87,6 % (0,06) 10 Jahre: 76,9 % (0,08) 15 Jahre: 48,5 % (0,12)	k. A.	k. A.	k. A.
Lebertransplantation	LT nicht als erste Therapieoption	17	68 (32,7 %).	82 (41 %)	39 (29,6 %)
Tod	Nach 5 Jahren: 28	1	k. A.	k. A.	k. A.
5-Jahres Überleben ohne Gelbsucht	N=34	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.
Gesamtüberleben	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.
Sensitivität (%) [95 % KI]	-	76,5 % [95 % KI 62,2-90,7] 26/34	-	k. A.	k. A.
Spezifität (%) [95 % KI]	-	99,9 % [95 % KI 99,9-100] 313.018/313.196	-	k. A.	k. A.
PPV (%) [95 % KI]	-	12,7 % [95 % KI 8,2-17,3] 26/204	-	k. A.	k. A.
NPV (%) [95 % KI]	-	99,9 % [95 % KI 99,9-99,9] 313.018/313.026	-	k. A.	k. A.
5 Jahres Lost-to-follow-up	N=35	k. A.	-	k. A.	k. A.
Quelle	Ibrahim, 1997 [19]; Gu, 2015 [16]		Lin, 2015[25]		

Tabelle 8: Screening mit der SCC in Mexiko und China

Land	Mexiko			China		
	prä	post	p-Wert	prä	post	p-Wert
Zeitraum	Jan 2010-Dez 2012	Jan 2013-Jun 2015	-	2013-2014	2015-2017	-
Screening	Kein Screening	SCC (6 Farben)	-	Kein Screening	SCC (6 Farben)	-
Gescreente Lebendgeborene	-	k. A.	-	-	k. A.	-
N GGA	27	32	-	50	68	-
N KPE	14 (52 %)	15 (47 %)	0,8	34 (68,0 %)	57 (83,8 %)	<0,05
Alter bei Diagnose (Tage)	75 [30 - 150] ¹⁹	70 [11 - 110] ¹⁹	0,7	81±12	56±15	<0,05
N Diagnose ≤ 60 Tage	-	-	-	12 (35,3 %) ²⁰	37 (64,5 %) ²⁰	<0,05
Alter bei KPE (Tage)	84 [22 - 124] ¹⁹	90 [28 - 119] ¹⁹	0,1	81±12 ²¹	56±15 ²¹	<0,05
Postoperative Komplikationen	k. A.	k. A.	-	20 (58,8 %)	30 (52,6 %)	<0,05
Gelbsucht-frei ²²	k. A.	k. A.	-	16 (47,1 %)	31 (54,4 %)	<0,05
2 y SNL Rate	k. A.	k. A.	-	15 (44,4 %)	30 (52,6 %)	<0,05
Lebertransplantation	k. A.	k. A.	-	13 (38,2 %)	23 (40,4 %)	n. sig.
Tod	k. A.	k. A.	-	7 (20,6 %)	6 (10,5 %)	<0,05
Gesamtüberleben	k. A.	k. A.	-	27 (79,4 %)	51 (89,5 %)	<0,05
Sensitivität (%) [95 % KI]	-	k. A.	-	-	k. A.	-
Spezifität (%) [95 % KI]	-	k. A.	-	-	k. A.	-
PPV (%) [95 % KI]	-	k. A.	-	-	k. A.	-
NPV (%) [95 % KI]	-	k. A.	-	-	k. A.	-
Quelle	Reyes-Cerecedo, 2018 [35]			Zheng, 2020 [49]		

¹⁹ Median [Minimum-Maximum]

²⁰ Mittelwert ± Standardabweichung

²¹ In der Publikation findet sich dieselbe Angabe für das Alter bei Diagnose und Alter bei KPE.

²² Lt. Zheng et al. (2020) [49] Gesamt Bilirubin < 20 mmol/L innerhalb von 6 Monaten nach KPE

3.6 Können durch eine frühe Therapie primäre Lebertransplantationen vermieden und das Überleben der Betroffenen mit eigener Leber verlängert werden?

Eine frühzeitige KPE wird als prognostischer Faktor für das Überleben mit nativer Leber angesehen. Im Folgenden finden sich Registerauswertungen, in denen das Überleben mit nativer Leber in Abhängigkeit vom Alter bei KPE untersucht wird. Das längste Follow-up wird für Patientinnen und Patienten mit GGA in Frankreich berichtet.

Frankreich

Die Arbeitsgruppe Fanna et al. (2019) [14] analysierte die Daten von allen Patientinnen und Patienten mit GGA, die im Zeitraum von Januar 1986 bis Dezember 2015 geboren wurden und in Frankreich lebten. Die vorangegangenen Studien von Serinet et al. (2009) [41] und Chardot et al. (2013) [8] umfassten die Zeiträume 1986 bis 2002 bzw. 1986 bis 2009. Insgesamt gingen vier Kohorten in die Auswertungen ein. Diese umfassten die Zeiträume von 1986 bis 1996, von 1997 bis 2002, von 2003 bis 2009 und von 2010 bis 2015. Die Überlebenszeitanalysen wurden mit der Kaplan-Meier-Methode berechnet.

Von 1.428 Patientinnen und Patienten mit GGA erhielten 1.340 (94 %) eine KPE oder eine modifizierte KPE [14]. Das mediane Alter bei KPE lag bei 59 Tagen (Minimum 6, Maximum 199) und blieb in den obengenannten 4 Kohorten bzw. Zeiträumen konstant.

Die Raten für das Überleben mit eigener Leber (survival with native liver- SNL) nahmen über die Länge des Follow-ups ab (gesamt für alle Altersstufen bei KPE): 5- Jahres SNL 41,2 %, 10- Jahres SNL 35,4 %, 15- Jahres SNL 30,0 %, 20- Jahres SNL 26,2 %, 25- Jahres SNL 25,3 % und 30- Jahres SNL 22,4 % (siehe Abbildung 6 und Tabelle 9).

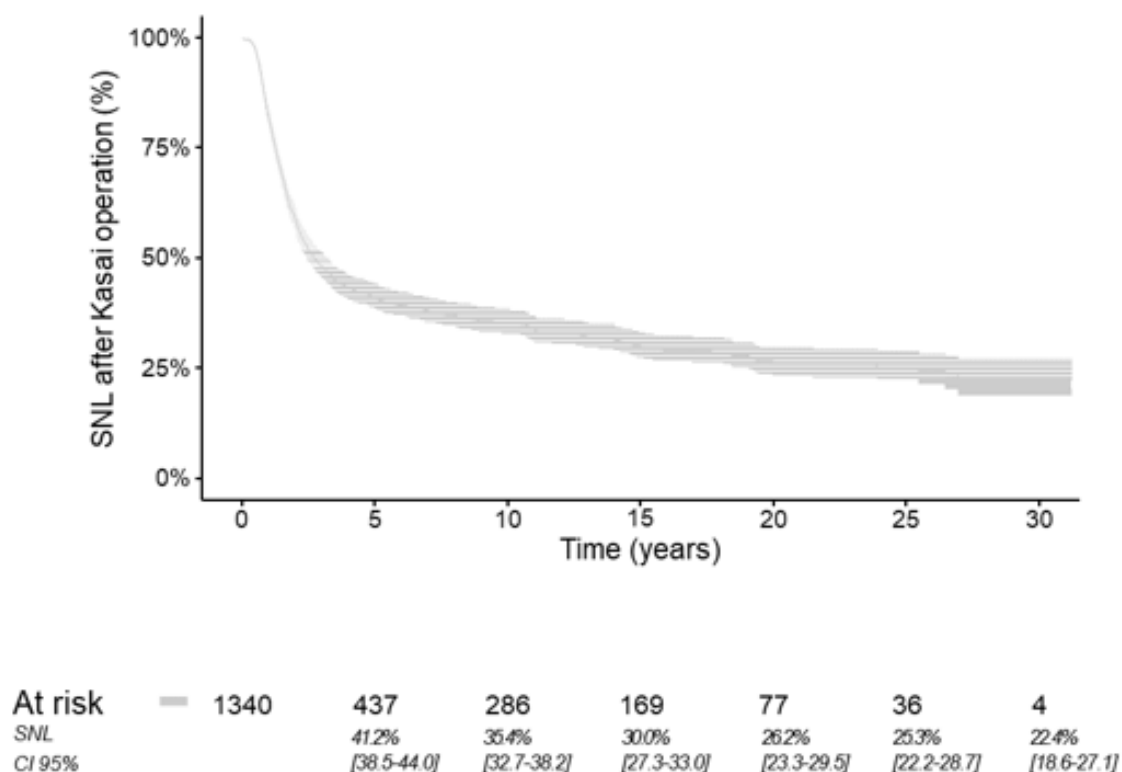


Abbildung 6: Frankreich – Langzeitüberleben mit nativer Leber nach KPE [14]

Eine Kaplan-Meier-Analyse in Abhängigkeit vom Operationsalter bei KPE zeigt, dass zu den verschiedenen Follow-up-Zeitpunkten jeweils die SNL bei den Kindern, die im Alter von unter 31 Tagen eine KPE erhielten, am höchsten war (siehe Abbildung 7: die durchgezogene Kurve liegt oberhalb der anderen Kurven).

Die SNL bei den Kindern, die bei KPE über 90 Tage alt waren, liegt deutlich unterhalb der anderen Kurven (siehe Abbildung 7: unterste gestrichelte Kurve).

Die Autoren stellten einen signifikanten Zusammenhang zwischen SNL und dem Alter bei KPE fest ($p < 0,0001$), der über das Langzeit-Follow-up bestehen blieb [14].

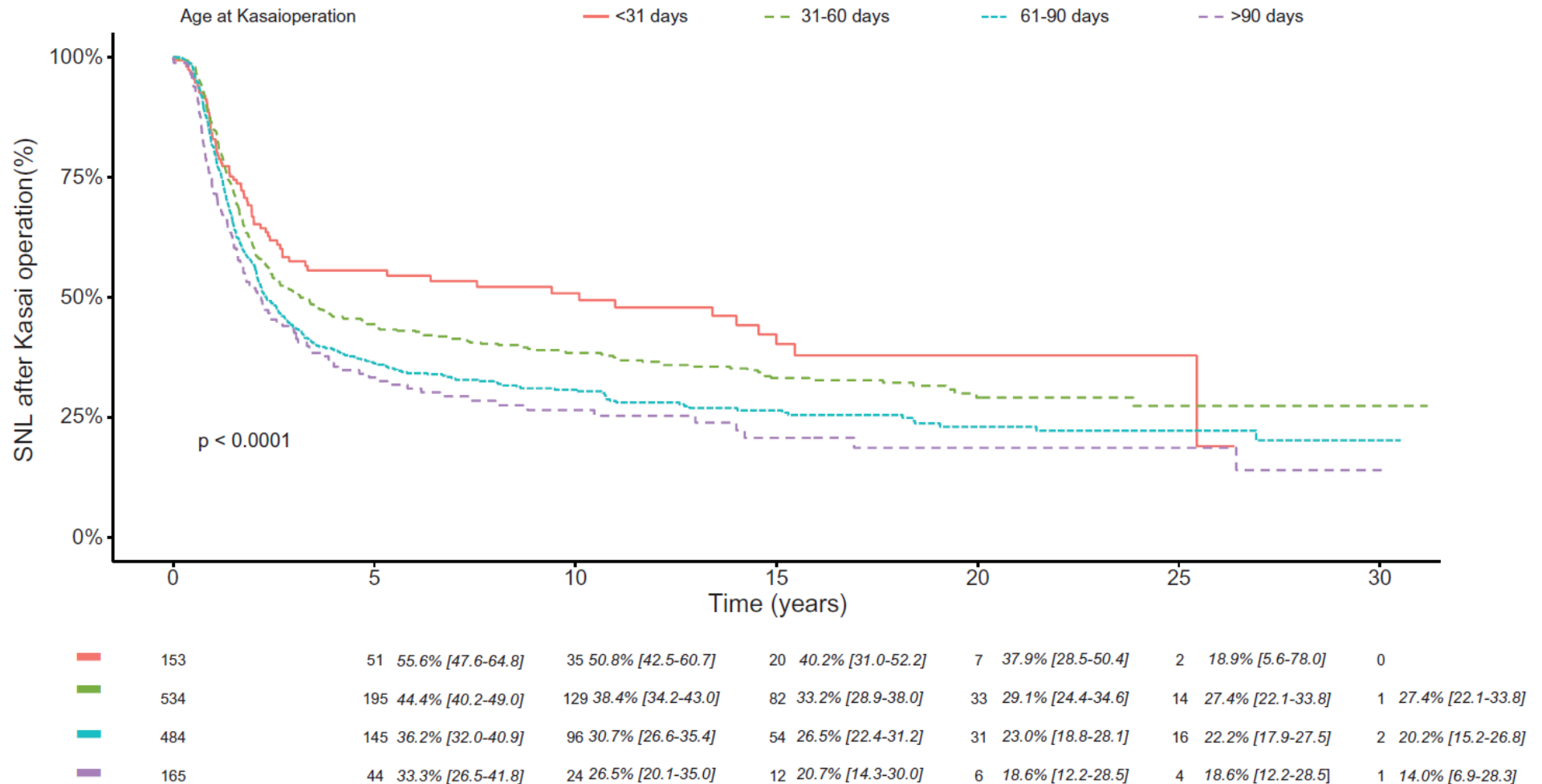


FIGURE 2. Survival with native liver according to age at Kasai operation. At each point of follow-up: N patients alive with native liver, SNL after Kasai operation (CI 95%).

Abbildung 7: Frankreich – Einfluss des Alters bei KPE auf das SNL [14]

In den vorangegangenen Studien von Serinet et al. (2009) [41] und von Chardot et al. (2013) [8] wurde das Überleben mit nativer Leber nach einem Follow up von 2, 5, 10 und 15 Jahren untersucht. Bei Chardot et al. [8] lagen zusätzlich die Ergebnisse für das Follow-up nach 20 Jahren vor. Die Ergebnisse der Studien aus Frankreich sind konsistent. Eine Zusammenstellung aller Ergebnisse findet sich in Tabelle 9.

Die Niederlande

Die Arbeitsgruppe De Vries et al. (2012) [11] untersuchte alle Kinder mit GGA, die zwischen Januar 1987 und Dezember 2008 in den Niederlanden geboren wurden. 214 (93 %) von 231 Kindern mit GGA erhielten eine KPE und wurden in die Analysen eingeschlossen.

Die Überlebenszeitanalysen wurden mit der Kaplan-Meier-Methode berechnet. Das Transplantatfreie Überleben nach 4 Jahren lag bei 46 % \pm 4 %. Für Kinder, die im Alter \leq 60 Tage eine KPE erhielten, lag das 4-Jahres SNL bei 56 % [95 % KI: 46-65] und für Kinder, die älter als 60 Tage bei der Operation waren, lag das 4-Jahres SNL bei 32 % [95 % KI: 25-44] (signifikant: $p=0,003$). Zwischen Kindern, die unter 45 Tage eine KPE erhielten, und Kindern, die zwischen 45 und 60 Tagen eine KPE erhielten, konnten die Autoren keinen signifikanten Unterschied im SNL feststellen (siehe Abbildung 8).

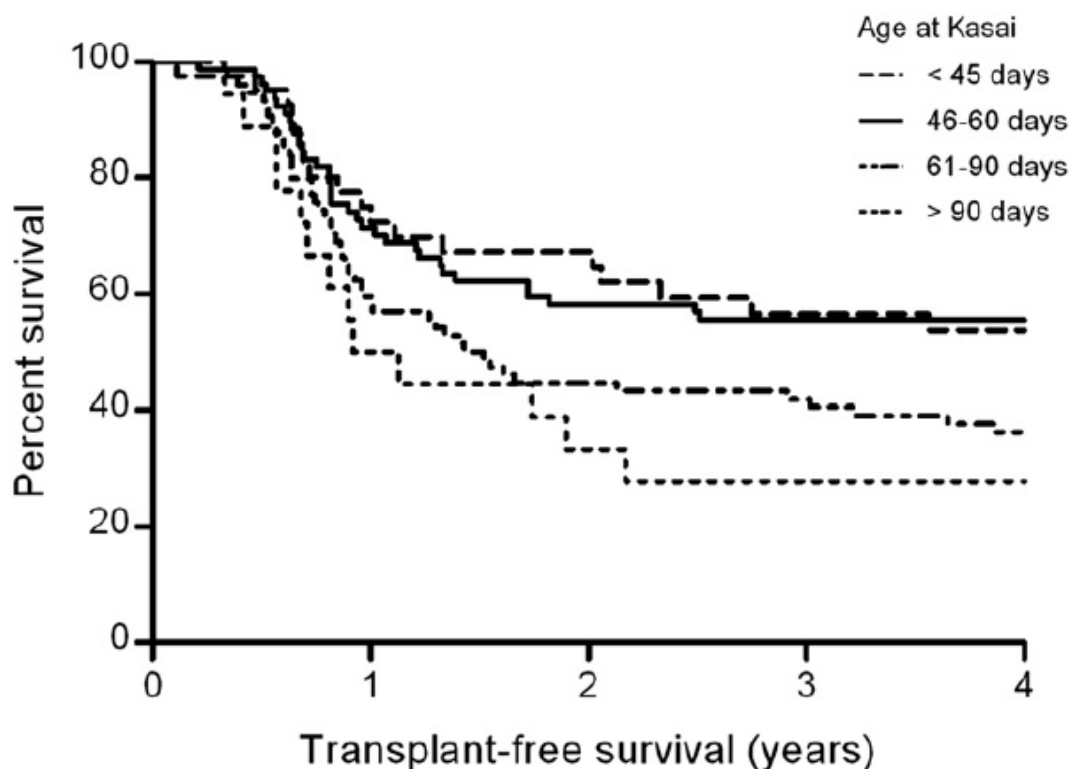


Abbildung 8: Die Niederlande - Einfluss des Alters bei KPE auf das SNL [11]

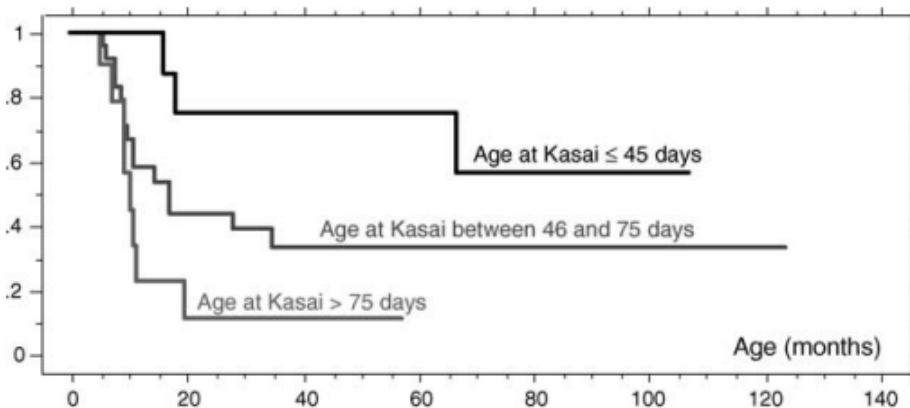
Von 104 Patientinnen und Patienten mit GGA, die zwischen 1977 und 1982 geboren wurden, lebten nach 20 Jahren noch 28 (26,9 %) mit nativer Leber [12]. Das 20-Jahres SNL lag bei 14 % \pm 9 %, wenn die KPE im Alter unter 45 Tagen durchgeführt wurde und bei 33 % \pm 8 %, wenn das Operationsalter zwischen 45 bis 60 Tagen lag. Das 20-Jahres SNL für eine KPE zwischen 60 bis 75 lag bei 42 % \pm 10 % und bei einer KPE $>$ 75 Tage war die 20-Jahres SNL 11 % \pm 6 %. Die Autorengruppe de Vries et al. (2011) konnte nur für den Vergleich Operationsalter von 60-75 Tage versus $>$ 75 Tage einen signifikanten Unterschied im SNL feststellen ($p=0,03$) (siehe Tabelle 9).

Schweiz

Wildhaber et al. (2008) [46] untersuchten alle Kinder mit GGA, die von Januar 1994 bis Dezember 2004 in der Schweiz geboren wurden. Die Überlebenszeitanalysen wurden mit der Kaplan-Meier-Methode berechnet. Die mediane Follow-up-Zeit lag bei 58 Monaten (Minimum 5, Maximum 124).

Von 48 Kindern erhielten 43 eine KPE an einem von fünf verschiedenen Zentren in der Schweiz. Das mediane Alter bei KPE lag bei 68 Tagen (Minimum 30, Maximum 126). Das 4-Jahres Überleben mit nativer Leber nach KPE lag bei 37,4 %.

Bei Neugeborenen, die im Alter unter 46 Tagen eine KPE erhalten hatten, lag die 4-Jahres Überlebensrate mit nativer Leber bei 75 % \pm 15,3 %. Fünf von neun Kindern dieser Altersgruppe lebten nach vier Jahren noch mit eigener Leber. Kinder, die im Alter zwischen 46 und 75 Tagen eine KPE erhielten, hatten eine 4-Jahres SNL von 33,3 % \pm 10,3 % (4 von 24 Kinder) und bei Kindern, die älter als 75 Tage bei KPE waren, sank die 4-Jahres SNL auf 11,3 % \pm 10,6 % (1 von 10 Kindern dieser Altersgruppe) ($p=0,02$). Nach fünf Jahren lebten noch vier Kinder von neun, die im Alter von ≤ 45 Tagen eine KPE erhielten, mit eigener Leber (5-Jahres SNL 75 % \pm 15,3 %) und vier von 24 Patientinnen und Patienten, die im Alter von 46 bis 75 Tagen eine KPE erhielten (5-Jahres SNL 33,3 % \pm 10,3 %) [46] (siehe Abbildung 9 und Tabelle 9).



Survival with native liver after the Kasai operation	24 months	60 months
Age at Kasai ≤ 45 days (9 patients) (black curve) (+/- standard error) <i>N patients at risk</i>	75.0% (+/- 15.3%) 5	75.0% (+/- 15.3%) 4
Age at Kasai between 46 and 75 days (24 patients) (+/- standard error) <i>N patients at risk</i>	43.7% (+/- 10.5%) 9	33.3% (+/- 10.3%) 4
Age at Kasai >75 days (10 patients) (+/- standard error) <i>N patients at risk</i>	11.3% (+/- 10.6%) 1	-

Abbildung 9: Schweiz – Einfluss des Alters bei KPE auf das SNL [46]

Taiwan

Die Arbeitsgruppe Lien et al. (2011) [24] untersuchte 261 Kinder mit GGA, die im Zeitraum von Januar 1990 bis Dezember 2005 eine KPE erhalten hatten. Die Kinder wurden entsprechend ihres Geburtsjahres in drei Kohorten aufgeteilt: vor Einführung des Screeningsprogramms wurden 89 Kinder im Zeitraum von 1990-2000 geboren und der Kohorte A zugeordnet. Der Kohorte B wurden 28 Kinder, deren Geburt in den Zeitraum 2002-2003 fiel, zugeordnet. In diesem Zeitraum fand das regionale Screeningprogramm statt. Die Kohorte C umfasste 74 Kinder, die im Zeitraum von 2004 bis 2005 – nach Einführung des Screeningprogramms in Taiwan – geboren wurden.

Im Follow-up nach drei Jahren lebten 109 Kinder (41,8 %) von 261 mit nativer Leber. Die 3-Jahres Überlebensrate mit nativer Leber lag bei 64,9 % für Neugeborene, die im Alter bis 60 Tage operiert wurden und bei 46,3 %, wenn die Kinder über 60 Tage bei KPE alt waren (OR 2,15 [95 % KI 1,19-3,86]; $p=0,01$).

Zum Follow-up nach fünf Jahren wurden nur die Kinder der Kohorten A (N=89) und B (N=28) ausgewertet. Für die Kinder der Kohorte C war die Follow-up-Zeit von 5 Jahren nach KPE noch nicht erreicht.

Fünf Jahre nach KPE lebten 51 Kinder (43,6 %) von 117 Kindern mit nativer Leber. Die 5-Jahres Überlebensrate mit nativer Leber lag bei 55,0 % für Neugeborene, die im Alter bis 60 Tage operiert wurden und bei 32,1 %, wenn die Kinder über 60 Tage bei KPE alt waren (OR 2,58 [95 % KI 1,21-5,50]; $p=0,01$) (siehe Tabelle 9).

Eine Zusammenstellung mit Ergebnissen folgender Studien zum Überleben mit nativer Leber nach KPE finden sich in Tabelle 9²³:

- Frankreich: Fanna et al. (2019) [14], Serinet et al. (2009) [41], Chardot et al. (2013) [8] (gleiche Datenbasis bei längerem Follow-up)
- Niederlande: De Vries et al. (2008) [11], De Vries et al. (2009) [12]
- Schweiz: Wildhaber et al. (2008) [46]
- Taiwan: Lien et al. (2011) [24]
- USA: Shneider et al. (2006) [42]
- Die Angaben für Brasilien und Kanada wurden aus der Publikation von Jimenez-Rivera et al. (2013) [20] übernommen.

In der Tabelle 9 sind die Ergebnisse der verschiedenen Studien (mit unterschiedlichen Altersgruppierungen und unterschiedlichen Follow-up-Zeiten) in der direkten Übersicht dargestellt.

In den geschweiften Klammern stehen die Personen unter Risiko (= Personen mit nativer Leber) und die Zahl der Personen, die in der Altersgruppe eine KPE erhielten).

Lese-Beispiel Schweiz:

Die Überlebensrate mit nativer Leber (SNL) lag beim 2-Jahres-Follow-up bei 43,4 %, unabhängig vom Alter bei KPE. Insgesamt erhielten 43 von 48 Kindern eine KPE. Nach zwei Jahren lebten von 24 Kindern, die im Alter von 46 bis 75 Tagen eine KPE erhielten, neun Kinder mit nativer Leber. Die SNL dieser Kinder war 43,7 %.

²³ In geschweiften Klammern findet sich jeweils die Anzahl der Patienten mit nativer Leber zu dem entsprechenden Zeitpunkt und die Anzahl der Patientinnen und Patienten mit KPE in der entsprechenden Altersgruppe, die eine KPE erhalten hatten.

Tabelle 9: SNL in Abhängigkeit vom Alter bei KPE für verschiedene Follow-up-Zeiten

Zeitpunkt	Land	SNL %	N KPE / N Fälle	Alter bei KPE (Tage)															Quelle	
				10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120	130	140	150		
2 Jahre	Frankreich	57,1 % (SE:1,9) {363/695}	695/743	66,2 % (SE:6,3) {35/59}			65,5 % (SE:4,2) {79/131}		57,8 % (SE:3,9) {89/162}		51,7 % (SE:4,0) {82/159}		52,4 % (SE:5,4) {43/90}		42 % (SE:5,6) {31/84}					[41]
2 Jahre	Schweiz	43,4% ±7,9 %	43/48	75,0 % ± 15,3 % {5/9}					43,7 % ± 10,5 % {9/24}					11,3 % ± 10,6 % {1/10}					[46]	
2 Jahre	USA	k. A.	104 ²⁴	57 % ²⁵ (32/56)						50 % (16/32)				50 % (6/12)					[42]	
3 Jahre	Taiwan	k. A.	261 ²⁶	64,9 %						46,3 %									[24]	
4 Jahre	Brasilien	n. v.	380 ²⁷ /513	54 %						33,3 %				26 %					[20]	
4 Jahre	Kanada	n. v.	312/349	49 %			36 %						23 %					[20]		
4 Jahre	Niederlande	46 ±4 %	214/231	56 % [95 % KI: 46-65]						32 % [95 % KI: 25-44]									[11]	
4 Jahre	Schweiz	37,4 % ±7,9 %	43/48	75,0 % ± 15,3 % {4/9}					33,3 % ± 10,3 % {4/24}				11,3 % ± 10,6 % {1/10}					[46]		
5 Jahre	Frankreich	37,9 % (SE:2,0) {177/695}	695/743	58,1 % (SE:6,8) {21/59}			40,5 % (SE:4,5) {37/131}		42,4 % (SE:4,1) {45/162}		36,1 % (SE:4,1) {39/159}		26,4 % (SE:5,0) {17/90}		27,3 % (SE:5,3) {15/84}					[41]

²⁴ Von 104 Kindern, bei denen eine KPE durchgeführt wurde, lebten 58 Kinder mit ihrer nativen Leber und 42 Kinder erhielten eine Lebertransplantation. Davon verstarben 5 Kinder. 4 Kinder starben ohne Lebertransplantation.

²⁵ Angabe von % ‚good outcome‘. Good outcome wurde von den Autoren definiert als Überleben mit nativer Leber und einem Gesamt Bilirubin-Wert im Serum von < 6,0 mg/dL im Alter von 24 Monaten. 54 Kinder hatten ein gutes Outcome nach 2 Monaten.

²⁶ 89 Patienten in Kohorte 1, 28 Patienten in Kohorte B und 74 Patienten in Kohorte C

²⁷ Bei 12 von 392 Neugeborenen konnte das Alter bei KPE nicht bestimmt werden, so dass 380 Neugeborene in den Berechnungen berücksichtigt wurden.

Fortsetzung Tabelle 9

Zeitpunkt	Land	SNL %	N KPE / N Fälle	Alter bei KPE (Tage)															Quelle
				10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120	130	140	150	
5 Jahre	Frankreich	40,0 % (SE:1,6 %)	1.027/1.107	53,5 % (SE:5,2) {37/99}			43,5 % (SE:2,5) {152/435}			35,5 % (SE:2,6) {99/361}			31,0 % (SE:4,3) {30/132}			[8]			
5 Jahre	Frankreich	41,2 % [95 % KI: 38,5-44,0] {437/1.340}	1.340/1.428	55,6 % [95 % KI: 47,6- 64,8] {51/153}			44,4 % [95 % KI: 40,2- 49,0] {195/534}			36,2 % [95 % KI: 32,0- 40,9] {145/484}			33,3 % [95 % KI: 26,5-41,8]{44/165}			[14]			
5 Jahre	Schweiz	37,4% ±7,9 %	43/48	75,0 % ± 15,3 % {4/9}			33,3 % ± 10,3 % {4/24}			-			{0/10}			[46]			
5 Jahre	Taiwan	k. A.	117 ²⁸	55,0 %						32,1 %						[24]			
5 Jahre	USA	n. v.	816/904	62,5 %			43,6 %			39,5 %			28,6 %		28,8 %		[21] in [20]		
10 Jahre	Frankreich	32,4 % (SE:2,0) {86/695}	695/743	42,5 % (SE:9,6) {6 von 59}			40,5 % (S E:4,5) {20/131}		36,1 % (SE:4,2) {18/162}	32,3 % (SE:4,1) {24/159}		19,5 % (SE:4,7) {8/90}	20,0 % (SE:5,0) {9/84}			[41]			
10 Jahre	Frankreich	40,0 % (SE:1,6 %)	1.027/1.107	48,2 % (SE:5,6) {20/99}			39,6 % (SE:2,5) {86/435}			31,8 % (SE:2,7) {58/361}			26,1 % (SE:4,3) {14/132}			[8]			
10 Jahre	Frankreich	35,4% [95 % KI: 32,7-38,2] {286/1.340}	1.340/1.428	50,8 % [95 % KI: 42,5- 60,7] {35/153}			38,4 % [95 % KI: 34,2- 43,0] {129/534}			30,7 % [95 % KI: 26,6- 35,4] {96/484}			26,5 % [95 % KI: 20,1-35,0] {24/165}			[14]			

²⁸ Zum Follow-up nach 5 Jahren wurden nur die Kohorten A und B mit insgesamt 117 Kindern ausgewertet.

Fortsetzung Tabelle 9

Zeitpunkt	Land	SNL %	N KPE / N Fälle	Alter bei KPE (Tage)															Quelle
				10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120	130	140	150	
10 Jahre	Kanada	n. v.	312/349	49 %			25 %						15 %						[20]
15 Jahre	Frankreich	28,5 % (SE:2,3) {22/695}	695/743	- - {0/59}	40,5 % (SE:4,5) {4/131}	33,3 % (SE:4,7) {2/162}	28,7 % (SE:4,3) {24/159}	16,7 % (SE:5,4) {43/90}	13,4 % (SE:5,3) {2/84}						[41]				
15 Jahre	Frankreich	32,1 % (SE:1,7)	1.027/1.107	38,9 % (SE:7,5) {6/99}	35,9 % (SE:2,7) {48/435}	29,8 % (SE:2,7) {30/361}	18,7 % (SE:4,8) {6/132}						[8]						
15 Jahre	Frankreich	30,0 % [95 % KI: 27,3-33,0] {169/1.340}	1.340/1.428	40,2 % [95 % KI: 31,0- 52,2] {20/153}	33,2 % [95 % KI: 28,9- 38,0] {82/534}	26,5 % [95 % KI: 22,4- 31,2] {54/484}	20,7 % [95 % KI: 14,3-30,0] {12/165}						[14]						
20 Jahre	Frankreich	29,6 % (SE:2,0)	1.027/1.107	38,9 % (SE:7,5) {1/99}	31,7 % (SE:3,4) {14/435}	28,1 % (SE:3,1) {15/132}	18,7 % (SE:4,8) {1/132}						[8]						
20 Jahre	Frankreich	26,2 % [95 % KI: 32,7-38,2] {286/1.340}	1.340/1.428	37,9 % [95 % KI: 28,5- 50,4] {7/153}	29,1 % [95 % KI: 24,4- 34,6] {33/534}	23,0 % [95 % KI: 18,8- 28,1] {31/484}	18,6 % [95 % KI: 12,2-28,1] {6/165}						[14]						
20 Jahre	Niederlande	33 %	104 ²⁹	14 % ± 9 %			33 % ± 8 %	42 % ± 10 %	11 % ± 6 %						[12]				

²⁹ Von 1977 bis 1988 erhielten 104 Patienten eine KPE. Nach 20 Jahren lebten 28 (27 %) Patientinnen und Patienten mit eigener Leber.

Fortsetzung Tabelle 9

Zeitpunkt	Land	SNL %	N KPE / N Fälle	Alter bei KPE (Tage)															Quelle
				10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120	130	140	150	
25 Jahre	Frankreich	25,3 % [95 % KI: 22,2-28,7] {36/1.340}	1.340/1.428	18,9 % [95 % KI: 5,6-78] {2/153}			27,4 % [95 % KI: 22,1-33,8] {14/534}			22,2 % [95 % KI: 17,9-27,5] {16/484}			18,6 % [95 % KI: 12,2-28,5] {4/165}					[14]	
30 Jahre	Frankreich	22,4 % [95 % KI: 18,6-27,1] {4/1.340}	1.340/1.428	- {0/153}			27,4 % [95 % KI: 22,1-33,8] {1/534}			20,2 % [95 % KI: 15,2-26,8] {2/484}			14,0 % [95 % KI: 6,9-28,3] {1/165}					[14]	

Da das Nachlassen der Gelbsucht nach einer KPE einen prognostischen Faktor für das Überleben mit nativer Leber darstellen soll, werden im Folgenden die verfügbaren Angaben zum Alter bei Operation nach Kasai und dem Aufklaren der Gelbsucht (Jaundice Clearance Rate, JCR) nach OP aufgeführt.

Entsprechende Angaben finden sich für Japan [19,31,32], Frankreich [8,14], Taiwan [9,24] und Thailand [37].

Japan

Die Arbeitsgruppe Ibrahim et al. (1997) [19] wertete die Informationen des japanischen Registers zur Gallengangatresie (JBAR) für die Jahre 1989 bis 1994 aus. Das Register hat eine Vollständigkeit von circa 80-90 % [16].

Bei 346 von 603 Kindern³⁰ verblasste die Gelbsucht nach der Operation³¹, bei 131 nahm die Gelbsucht ab und bei 55 Kindern blieb die Gelbsucht weiter bestehen. Zu 6 Kindern lagen diesbezüglich keine Angaben vor (siehe Tabelle 10). Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass erst ab einem Alter von >90 Tagen bei Operation sich das Outcome Aufklaren der Gelbsucht deutlich verschlechtert [19].

Eine weitere Auswertung des JBAR wurde von Nio et al. (2015) [32] durchgeführt. Bis zum Jahr 2012 wurden 2.600 Fälle von Gallengangatresie in dem Register dokumentiert. Die höchste JCR zeigte sich bei den Neugeborenen, die im Alter unter 30 Tagen operiert wurden. Sie lag bei 71 %. Bei einem Operationsalter von 1 bis 3 Monaten war die JCR etwas geringer. Wurden die Kinder erst im Alter von mehr als 3 Monaten operiert, so verschlechterte sich die JCR deutlich (siehe Abbildung 10).

Es finden sich in beiden Publikationen keine Angaben, zu welchem Zeitpunkt die Bewertung des Outcomes Jaundice Clearance erfolgte.

³⁰ Anmerkung FBMed: rechnerisch ergeben sich mit den Werten aus der Tabelle 7 der Publikation [19] 345 statt 346 Patientinnen und Patienten und als Gesamtzahl 615 statt 603 Patientinnen und Patienten.

³¹ 564 KPE, 37 Hepaticoenterostomie, 1 Laparotomie, 1 unbekannt

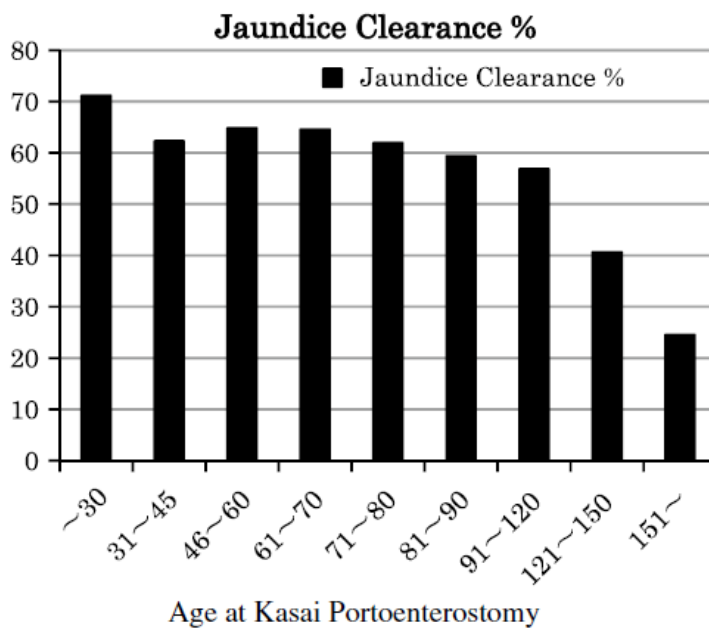


Fig. 1 The age at Kasai portoenterostomy and the jaundice clearance rate among the patients in the Japanese Biliary Atresia Registry. The best jaundice clearance rate (JCR), 71 %, was achieved by patients who underwent neonatal surgery. The JCR was worse among patients with an age at the time of the procedure >3 months, but it was essentially the same among those aged between 1 and 3 months old

Abbildung 10: Japan: JCR in Abhängigkeit vom Alter bei KPE [32]

Die Arbeitsgruppe Nakamura et al. (2021) [31] untersuchte retrospektiv die Daten von 116 Patientinnen und Patienten mit GGA, die zwischen Januar 1989 und März 2020 an der medizinischen Fakultät der Juntendo Universität / Japan eine KPE erhielten. 99 von 116 Kinder mit GGA wurden in den Auswertungen berücksichtigt. Der prognostische Wert auf das Überleben mit nativer Leber und das Aufklaren der Gelbsucht³² (JCR) wurde zu den Zeitbereichen ≤ 30 Tage, 31-60 Tage und ≥ 61 Tage für die folgenden drei Kriterien bestimmt:

- das Alter bei Auftreten des ersten farblosen Stuhles,
- das Alter bei KPE und
- die Dauer vom Auftreten des ersten farblosen Stuhles bis zur KPE.

Im Ergebnis konnten die Autoren keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Auftreten des ersten farblosen Stuhles, dem Alter bei KPE oder der Dauer zwischen Auftreten des ersten farblosen Stuhles und KPE in Abhängigkeit von dem Alter feststellen. In dieser Studie wurde das Überleben mit nativer Leber nicht signifikant von den Kriterien Alter beim Auftreten des ersten farblosen Stuhles oder dem Alter bei KPE beeinflusst.

Ein signifikanter Zusammenhang bestand bei dem Überleben mit nativer Leber und steigender Dauer zwischen Auftreten des ersten farblosen Stuhles und dem Alter bei KPE: bei einem Abstand von ≥ 61 Tagen sank das Überleben mit nativer Leber signifikant ($p=0,003$). (siehe Abbildung 11).

³² definiert als Gesamt Bilirubin (Serum) $\leq 1,2$ mg/dL

Table 4 Survival with the native liver with respect to each criterion after 1, 3, 5, 10, and 15 years.

		1 year			3 years			5 years*			10 years*			15 years			
Age at first pale stool	Days		≤30	31–60	≥61	≤30	31–60	≥61	≤30	31–60	≥61	≤30	31–60	≥61	≤30	31–60	≥61
	Survival with Native liver	Yes	40	16	12	35	11	10	33	9	9	22	7	7	16	5	5
		No	13	10	3	16	14	4	15	15	3	13	15	2	7	11	2
	<i>p</i>		0.33			0.10			0.026			0.025			0.05		
Age at portoenterostomy	Days		≤30	31–60	≥61	≤30	31–60	≥61	≤30	31–60	≥61	≤30	31–60	≥61	≤30	31–60	≥61
	Survival with Native liver	Yes	6	27	35	4	24	28	4	22	25	3	16	17	3	10	13
		No	1	8	17	3	10	21	3	8	23	2	8	20	1	5	14
	<i>p</i>		0.45			0.43			0.17			0.28			0.44		
Duration pre-portoenterostomy	Days		≤30	31–60	≥61	≤30	31–60	≥61	≤30	31–60	≥61	≤30	31–60	≥61	≤30	31–60	≥61
	Survival with Native liver	Yes	39	25	4	31	23	2	29	21	1	21	15	0	16	10	0
		No	10	9	6	16	10	8	15	9	9	14	7	9	10	4	6
	<i>p</i>		0.046			0.018			0.002			0.0009			0.009		

* $p < 0.05$, † $p < 0.01$.

Abbildung 11: Japan: SNL in Abhängigkeit von verschiedenen Kriterien [31]

Frankreich

Die Arbeitsgruppe Fanna et al. (2019) [14] führte eine Registerevaluation für den Zeitraum von 1986-2015 aus. In diesem Zeitraum fanden sich Informationen zu 1.428 Kindern mit GGA in Frankreich. Von diesen erhielten 1.340 (93,8 %) eine KPE. Ein vollständiges Aufklaren der Gelbsucht – definiert als Serum Bilirubin $\leq 20\mu\text{mol/L}$ – erreichten 516 (38,8 %) von 1.330 Patienten nach KPE. Von den Neugeborenen, die im Alter <31 Tagen eine KPE erhielten, erreichten 53,3 % (81/152) ein vollständiges Aufklaren der Gelbsucht. Von den Kindern, die im 2. Lebensmonat (31 bis 60 Tage) operiert wurden, erreichten 41,6 % (221/531) ein Aufklaren der Gelbsucht. Bei KPE im 3. Lebensmonat (61 bis 90 Tage) lag die JCR bei 32,4 % (164/480) und bei 28,2 % (46/163), wenn die KPE nach 90 Tagen durchgeführt worden war (siehe Tabelle 10). Die Abnahme der JCR mit steigendem Operationsalter bei KPE ist signifikant ($p < 0,0001$) [14].

Chardot et al. (2013) errechneten für den Zeitraum 1986-2009 für 1.044 Kinder mit GGA, die eine KPE erhielten, ähnliche Werte [8].

Taiwan

Die Arbeitsgruppe Lien et al. (2011) [24] untersuchte 261 Kinder mit GGA, die im Zeitraum von Januar 1990 bis Dezember 2005 eine KPE erhalten hatten. Drei Monate nach KPE wiesen 93 (48,7 %) von 191 Neugeborenen keine Gelbsucht mehr auf (Total Serum Bilirubin $< 2,0\text{ mg/dL}$). Von 111 Neugeborenen, die im Alter ≤ 60 Tagen eine KPE erhielten, waren 65 (58,6 %) Gelbsucht-frei. Von 80 Kindern, die bei der KPE über 60 Tage alt waren, wiesen 28 (35,0 %) keine Gelbsucht auf (OR 2,62 [95 % KI 1,45-4,76]; $p = 0,001$) (siehe Tabelle 10).

Chiu et al. (2013) [9] untersuchten 197 Kinder mit GGA, die von Januar 2004 bis Juni 2010 diagnostiziert wurden: 27 Frühgeborene (13,7 %) und 170 Reifgeborene (86,3 %). 166 der 170 Reifgeborenen und alle frühgeborenen Kinder erhielten eine KPE. Drei Monate nach KPE wiesen 103 (62,0 %) von 166 Reifgeborenen keine Gelbsucht mehr auf (Gelbsucht-frei definiert als Gesamt Serum Bilirubin $< 2,0\text{ mg/dL}$). Von 27 Frühgeborenen waren 10 (37 %) Kinder drei Monate nach KPE Gelbsucht-frei (OR 2,78 [95 % KI 1,20-6,45]; $p = 0,015$) [9]. 18 Monate nach KPE lebten 109 (72,7 %) von 150 Reifgeborenen und 10 (50,0 %) von 20 Frühgeborenen mit nativer Leber (OR 2,66 [95 % KI 1,03-6,86]; $p = 0,043$). In diesem Zeitraum bekamen 35 Reifgeborene eine Lebertransplantation und 6 Reifgeborene verstarben. Sieben Frühgeborene bekamen eine Lebertransplantation und drei verstarben. Beide Outcomes (Gelbsucht und Überleben mit nativer Leber) wurden nicht in Abhängigkeit vom Alter bei KPE dargestellt [9].

Thailand

Die Arbeitsgruppe Sangkhathat et al. (2003)[37] wertete die Daten aller Patientinnen und Patienten aus, die zwischen 1988 und 2001 am Songklanagarind Krankenhaus / Thailand eine KPE erhalten hatten. Von 62 Kindern mit GGA, erhielten 19 eine KPE im Alter bis 60 Tagen und 22 erst nach 90 Tagen. Vier Kinder verstarben bei der Operation und ein Kind war Lost-to-follow-up im 2. Monat nach der Operation.

Für 57 Kinder, die eine KPE erhalten hatten, lagen Angaben zum Aufklaren der Gelbsucht vor: 25 (43,9 %) Kinder wiesen nach KPE eine Verbesserung der Gelbsucht auf. In Abhängigkeit vom Alter zeigten 13 (72,2 %) von 18 Kindern, die im Alter bis 60 Tagen eine KPE erhielten, eine Verbesserung der Gelbsucht. Im Alter von 61 bis 90 Tagen bei Operation und im Alter von > 90 Tagen bei Operation sank der Anteil auf 31,6 % respektive 30 % (siehe Tabelle 10).

Tabelle 10: Aufklaren der Gelbsucht in Abhängigkeit vom Alter bei KPE

Land	Zeitraum	N KPE	Alter bei KPE (Tage)												p-Wert	Quelle			
			10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120					
Japan	1989-1994	603	57 % (19/33)			61 % (51/83)		59 % (79/133)		63 % (83/131)		52 % (48/93)		57 % (28/49)		39 % (37/93)		k. A.	Ibrahim, 1997 [19]
Japan	1989-2020	96	85,7 % (6/7)			77,1 % (27/35)			72,2 % (39/54)						0,81	Nakamura, 2021 [31]			
Frankreich ³³	1986-2009	1.044	51,5 % (51/99)			43,1 % (185/429)			31,6 % (114/360)			27,7 % (36/130)			<0,0001	Chardot, 2013 [8]			
Frankreich	1986-2015	1.330	53,3 % (81/152)			41,6 % (221/531)			32,4 % (164/480)			28,2 % (46/163)			<0,0001	Fanna, 2019 [14]			
Taiwan	1990-2005	261	58,6 % (65/111)						35,0 % (28/80)						0,001	Lien, 2011 [24]			
Thailand ³⁴	1988-2001	57	72,2 % (13/18)						31,6 % (6/19)			30 % (6/20)			0,014	Sangkhatat, 2003 [37]			

³³ Addition dieser Werte führt zu 386 Patienten, bei denen eine vollständige Klärung der Gelbsucht erreicht wurde. Insgesamt hatten 1.018 Patientinnen und Patienten eine KPE hatten.

³⁴ Verbesserung der Gelbsucht

3.7 Applikationen für Mobilgeräte zum Screenen auf Gallengangatresie

In den letzten Jahren wurden Applikationen für Mobilgeräte entwickelt, mit denen eine digitale Interpretation der Stuhlfarbe möglich ist.

Im Folgenden finden sich einige Beispiele:

In den USA ist seit 2015 die PooPMD App (Sensitivität: 100 %, Spezifität 89 %) und in Japan seit 2017 die Baby Poop App (Sensitivität 100 % [95 % KI: 48-100], Spezifität 100 % [95 % KI: 90-100]) verfügbar. Die PopòApp ist seit 2020 in Italien verfügbar (Sensitivität 100 % [95 % KI: 93,9-100], Spezifität 99 % [95 % KI: 94,6-99,9]). Die japanische App ist für das Betriebssystem iOS erstellt worden. Die Applikationen aus den USA und Italien wurden für iOS und Android entwickelt [38].

In Deutschland steht seit 2021 eine digitale Anwendung der SCC für Smartphones (iOS oder Android) zur Verfügung [28]. Die kostenlose Applikation ‚Lebercheck bei Babys‘ (Biliary Atresia and related Diseases) ist über einen QR-Code auf der SCC oder über den App Store abrufbar. Die App steht in Deutsch, Englisch, Türkisch, Russisch und Arabisch zur Verfügung. Eine Registrierung ist nicht notwendig. Die App unterstützt beim Farbabgleich. Eine Erinnerungsfunktion oder ein Tracking sind nicht damit verknüpft.

Eine weitere deutsche Applikation zum Screenen auf GGA ist die ‚DiaperID‘ [1]. Diese Applikation soll eine Plattform zum Screenen der Stuhlfarbe mit Unterstützung von maschinellem Lernen bieten³⁵. Nach Anmeldung bzw. Registrierung ist es möglich ein personalisiertes Profil zu erstellen. Die App kann Nachrichten zur Erinnerung verschicken, wenn ein neues Bild des Neugeborenenstuhls aufgenommen werden soll.

Im Rahmen dieser Stellungnahme wurde nicht untersucht, in wieweit die verschiedenen Applikationen für Smartphones zum Screenen auf GGA validiert wurden und ob es noch weitere Applikationen gibt.

³⁵ Anmerkung FBMed: der Entwicklungsstand bzw. der Implementationsstatus konnten nicht eingesehen werden.

4 Zusammenfassung

Welche Länder screenen?

- Die SCC zum Screening auf GGA wird derzeit landesweit in Taiwan, der Schweiz und Mexiko genutzt.
- Regional wird die SCC in Japan, Kanada und China eingesetzt. Pilotstudien wurden in Ägypten und in Deutschland (regional) durchgeführt.
- Ein Screening auf GGA mit der SCC ist in Portugal in Planung.
- In Taiwan, Mexiko und China (Shenzhen) wird eine SCC mit 6 Abbildungen (3 acholische und 3 normale Stuhlfarben) verwendet.
- In der Schweiz, Japan China (Beijing) und Deutschland kommt eine SCC mit 7 Abbildungen (3 acholische und 4 normale Stuhlfarben) zum Einsatz.
- In Kanada wird eine SCC mit 9 Abbildungen (6 acholische und 3 normale Stuhlfarben) genutzt.
- In Japan, Taiwan, China (Shenzhen) und Mexiko ist die SCC in ein Äquivalent des gelben Heftes eingefügt (,Maternal and Child Health Handbook', ,Child Health Booklet', ,Health Handbook for Mothers and Children', ,Cartilla Nacional de Salud. Niñas y niños de 0 a 9 años de edad, Cartilla de vacunación'). Seit 2020 ist die SCC in das Schweizer Gesundheitsheft integriert.
- In Kanada, China (Beijing) und Deutschland ist die SCC nicht in ein entsprechendes Dokument eingebunden, sondern wird direkt an die Eltern ausgehändigt.

Maßnahmen nach auffälligem Screeningbefund

- In der S2k Leitlinie (AWMF Nr. 068-015) ,Cholestase im Neugeborenenalter' wird das Vorgehen zur Erkennung und differentialdiagnostischen Abklärung einer neonatalen Cholestase dargestellt.
- Unter den Ursachen für eine neonatale Cholestase finden sich außer einer Gallengangatresie auch Erkrankungen, die akut lebensbedrohlich und unmittelbar behandlungsbedürftig sind (strukturierte Stufendiagnostik bei neonataler Cholestase).
- In den Empfehlungen 11 und 33 (siehe Unterkapitel 3.4) wird der Einsatz einer SCC empfohlen.
- Bei Verdacht auf GGA sollen Patientinnen und Patienten frühzeitig in Bezug auf die Durchführung einer KPE evaluiert werden (Empfehlung 23). Dazu sollen die Patientinnen und Patienten in einem Leberzentrum für Kinder und Jugendliche vorgestellt werden, in dem die kinderchirurgische Durchführung einer Hepatoportoenterostomie nach Kasai und die Durchführung einer Lebertransplantation (auch im Säuglingsalter) regelhaft erfolgt. (Empfehlung 24).
- Intraoperativ soll eine Cholangiographie gemacht werden. Bei Hinweis auf eine GGA, sollte eine offene KPE durchgeführt werden (Empfehlung 25 und 26).

Kann durch das Screening mit der Stuhlfarbkarte der Diagnosezeitpunkt vorverlegt werden?

- Angaben zum Alter bei KPE liegen für Japan, Taiwan, Mexiko und China vor. Für Taiwan wird sowohl das Alter bei Diagnose als auch das Alter bei KPE berichtet. Für China wird die Anzahl und der prozentuale Anteil der Neugeborenen berichtet, die im Alter bis 60 Tagen diagnostiziert wurden.
- Japan (Tochigi): Das mittlere Alter bei KPE lag bei $59,7 \pm 19,4$ Tagen (medianes Alter: 58,5 Tage (Range 18-109) (34 Kinder mit KPE). Im Vergleich dazu lag das mittlere Alter im Zeitraum vor Implementation des Screenings bei 70,3 Tagen (medianes Alter 65,5) (603 Kinder mit KPE).
- Taiwan: vor Einführung des Screenings (Zeitraum von 1997 - 2001) lag das mittlere Alter zum Zeitpunkt der Diagnose bei $57,9 \pm 70$ Tagen (188 Kinder mit KPE). Im Zeitraum von 2007 - 2011 lag das mittlere Alter bei $52,6 \pm 36,4$ Tagen (122 Kinder mit KPE). Das Alter bei KPE sank von $58,2 \pm 42$ Tagen auf $52,6 \pm 36,4$ Tagen.
- Mexiko: Im Zeitraum von 2010 -2012 erhielten 14 Kinder mit GGA eine KPE und im Zeitraum von 2013 bis Mitte 2015 waren dies 15 Kinder. Es konnte kein signifikanter Unterschied in Hinblick auf das Diagnosealter und das Alter bei KPE vor und nach Implementation des Screenings mit der SCC festgestellt werden. Laut Autoren erarbeiten das ‚Mexican Social Security Institute‘ (IMSS) und das Gesundheitsministerium ein Vorgehen zu Diagnose und Therapie der Gallengangatresie.
- China (Shenzhen): Die Neugeborenen in der Kohorte post Screening-Einführung (57 Kinder) waren bei Diagnose bzw. KPE signifikant jünger als die Neugeborenen in der Kohorte vor Screening-Einführung (34 Kinder): 56 ± 15 Tage versus 81 ± 12 Tage. In der Kohorte-post wurden 37 (64,5 %) von 57 Kindern im Alter bis 60 Tage diagnostiziert. In der Kohorte-prä Screening waren dies 12 (35,3 %) von 34 Kinder.
- Tseng et al. [43] konnten für Taiwan eine signifikante Vorverlegung des Diagnosezeitpunktes durch das Screening feststellen. Zheng et al. [49] konnten für China / Shenzhen eine signifikante Vorverlegung des Operationszeitpunktes für eine KPE durch das Screening mit der SCC zeigen.
- Für Japan und Mexiko konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden.

Können durch eine frühe Therapie primäre Lebertransplantationen vermieden und das Überleben der Betroffenen mit eigener Leber verlängert werden?

- Die Überlebenszeit mit nativer Leber in Abhängigkeit vom Alter bei KPE wurde in vielen Ländern untersucht (siehe Tabelle 9).
- Die längsten Nachbeobachtungszeiten werden aus Frankreich (30 Jahre Follow-up) und den Niederlanden (20 Jahre Follow-up) berichtet.
- Anhand der Registerauswertungen zeigt sich ein Zusammenhang zwischen Alter bei KPE und dem Outcome SNL: mit steigendem Lebensalter bei KPE nahm die Rate für das Überleben mit nativer Leber ab.
- Studien aus der Schweiz, Taiwan und Thailand zeigten ein signifikant besseres Aufklaren der Gelbsucht, je früher die KPE durchgeführt wurde.

Applikationen für Mobilgeräte zum Screenen auf Gallengangatresie

- In den USA („PooPMD“ App), Italien („PopòApp“) und Deutschland („Lebercheck bei Babys“) stehen Applikationen für Smartphones mit den Betriebssystemen Android und iOS zur Verfügung.
- Die japanische „Baby Poop“ App ist nur für das Betriebssystem iOS ausgelegt.
- Eine umfassende Recherche nach weiteren Applikationen und eine Bewertung der digitalen Anwendungen wurde im Rahmen dieser Stellungnahme nicht vorgenommen.

Methodische Anmerkung der FBMed

Die Angaben zum Screenen auf GGA mit einer Stuhlfarbkarte (Unterkapitel 3.5) und die Informationen zum Überleben mit nativer Leber (Unterkapitel 3.6) basieren vornehmlich auf Ergebnissen retrospektiver Studien und Registerauswertungen mit entsprechend eingeschränkter Ergebnissicherheit bzw. Aussagekraft.

Referenzen

1. DiaperID [online]. Berlin (GER): Seulki. [Zugriff: 04.07.2022]. URL: <https://www.seulki.de/diaperid.html>.
2. **Ando H, Inomata Y, Iwanaka T, Kuroda T, Nio M, Matsui A, et al.** Clinical practice guidelines for biliary atresia in Japan: a secondary publication of the abbreviated version translated into English. J Hepatobiliary Pancreat Sci 2021;28(1):55-61.
3. **Ashworth J, Tavares M, Santos Silva E, Lopes AI.** The stool color card as a screening tool for biliary atresia in the digital version of the portuguese child and youth health booklet. Acta Med Port 2021;34(9):632-633.
4. **BARD Executive Board, Petersen C.** Biliary atresia and related diseases (BARD) [online]. Hannover (GER): Hannover Medical School. [Zugriff: 18.07.2022]. URL: <http://www.bard-online.com/>.
5. **Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI).** Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme 10. Revision German Modification Version 2020 (ICD-10-GM Version 2020): Kapitel XVII Angeborene Fehlbildungen, Deformitäten und Chromosomenanomalien (Q00-Q99) Sonstige angeborene Fehlbildungen des Verdauungssystems (Q38-Q45) Q44 Angeborene Fehlbildungen der Gallenblase, der Gallengänge und der Leber. Q44.2 Atresie der Gallengänge [online]. Köln (GER): BfArM; 2020. [Zugriff: 04.07.2022]. URL: <https://www.dimdi.de/static/de/klassifikationen/icd/icd-10-gm/kode-suche/htmlgm2020/block-q38-q45.htm>.
6. **Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI).** Operationen- und Prozedurenschlüssel Version 2020: Kapitel 5 Operationen (5-01...5-99), Operationen am Verdauungstrakt (5-42...5-54) [online]. Köln (GER): BfArM; 2020. [Zugriff: 04.07.2022]. URL: <https://www.dimdi.de/static/de/klassifikationen/ops/kode-suche/opshtml2020/block-5-42...5-54.htm>.
7. **Calinescu AM, Wilde JCH, Korff S, McLin VA, Wildhaber BE.** Perioperative complications after kasai hepatoportoenterostomy: data from the swiss national biliary atresia registry. Eur J Pediatr Surg 2020;30(4):364-370.
8. **Chardot C, Buet C, Serinet MO, Golmard JL, Lachaux A, Roquelaure B, et al.** Improving outcomes of biliary atresia: French national series 1986-2009. J Hepatol 2013;58(6):1209-1217.
9. **Chiu CY, Chen PH, Chan CF, Chang MH, Wu TC.** Biliary atresia in preterm infants in Taiwan: a nationwide survey. J Pediatr 2013;163(1):100-103.e101.
10. **De Vries W, de Langen ZJ, Aronson DC, Hulscher JB, Peeters PM, Jansen-Kalma P, et al.** Mortality of biliary atresia in children not undergoing liver transplantation in the Netherlands. Pediatr Transplant 2011;15(2):176-183.

11. **De Vries W, de Langen ZJ, Groen H, Scheenstra R, Peeters PM, Hulscher JB, et al.** Biliary atresia in the Netherlands: outcome of patients diagnosed between 1987 and 2008. *J Pediatr* 2012;160(4):638-644.e632.
12. **De Vries W, Homan-Van der Veen J, Hulscher JB, Hoekstra-Weebers JE, Houwen RH, Verkade HJ, et al.** Twenty-year transplant-free survival rate among patients with biliary atresia. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9(12):1086-1091.
13. **El-Shabrawi MH, Baroudy SR, Hassanin FS, Farag AE.** A pilot study of the value of a stool color card as a diagnostic tool for extrahepatic biliary atresia at a single tertiary referral center in a low/middle income country. *Arab J Gastroenterol* 2021;22(1):61-65.
14. **Fanna M, Masson G, Capito C, Girard M, Guerin F, Hermeziu B, et al.** Management of biliary atresia in France 1986 to 2015: long-term results. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2019;69(4):416-424.
15. **Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung (GPGE).** Cholestase im Neugeborenenalter; S2k Leitlinie, Langfassung [online]. AWMF Registernummer 068-015. Berlin (GER): GPGE; 2020. [Zugriff: 05.07.2022]. URL: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/068-015l_S2k_Cholestase-im-Neugeborenenalter_2021-11_1.pdf.
16. **Gu YH, Yokoyama K, Mizuta K, Tsuchioka T, Kudo T, Sasaki H, et al.** Stool color card screening for early detection of biliary atresia and long-term native liver survival: a 19-year cohort study in Japan. *J Pediatr* 2015;166(4):897-902.e891.
17. **Gu YH, Zhao JQ, Kong YY, Yang HH, Diao M, Li L, et al.** Repeatability and reliability of home-based stool color card screening for biliary atresia based on results in China and Japan. *Tohoku J Exp Med* 2020;252(4):365-372.
18. **Hsiao CH, Chang MH, Chen HL, Lee HC, Wu TC, Lin CC, et al.** Universal screening for biliary atresia using an infant stool color card in Taiwan. *Hepatology* 2008;47(4):1233-1240.
19. **Ibrahim M, Miyano T, Ohi R, Saeki M, Shiraki K, Tanaka K, et al.** Japanese biliary atresia registry, 1989 to 1994. *Tohoku J Exp Med* 1997;181(1):85-95.
20. **Jimenez-Rivera C, Jolin-Dahel KS, Fortinsky KJ, Gozdyra P, Benchimol EI.** International incidence and outcomes of biliary atresia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013;56(4):344-354.
21. **Karrer FM, Lilly JR, Stewart BA, Hall RJ.** Biliary atresia registry, 1976 to 1989. *J Pediatr Surg* 1990;25(10):1076-1080.
22. **Kasai M, Sawaguchi S, Akiyama H, Saito S, Suruga K, Yura J, et al.** A proposal of new classification of biliary atresia. *Pediatr Surg Int* 1976;12(2):327-331.
23. **Lee M, Chen SC, Yang HY, Huang JH, Yeung CY, Lee HC.** Infant stool color card screening helps reduce the hospitalization rate and mortality of biliary atresia: a 14-year nationwide cohort study in Taiwan. *Medicine (Baltimore)* 2016;95(12):e3166.

24. **Lien TH, Chang MH, Wu JF, Chen HL, Lee HC, Chen AC, et al.** Effects of the infant stool color card screening program on 5-year outcome of biliary atresia in Taiwan. *Hepatology* 2011;53(1):202-208.
25. **Lin JS, Chen SC, Lu CL, Lee HC, Yeung CY, Chan WT.** Reduction of the ages at diagnosis and operation of biliary atresia in Taiwan: a 15-year population-based cohort study. *World J Gastroenterol* 2015;21(46):13080-13086.
26. **Lin YC, Chang MH, Liao SF, Wu JF, Ni YH, Tiao MM, et al.** Decreasing rate of biliary atresia in Taiwan: a survey, 2004-2009. *Pediatrics* 2011;128(3):e530-536.
27. **Madadi-Sanjani O, Blaser J, Voigt G, Kuebler JF, Petersen C.** Home-based color card screening for biliary atresia: the first steps for implementation of a nationwide newborn screening in Germany. *Pediatr Surg Int* 2019;35(11):1217-1222.
28. **Madadi-Sanjani O, Kuebler JF, Uecker M, Pfister ED, Baumann U, Kunze-Hullmann B, et al.** Province-wide stool color card screening for biliary atresia in Lower-Saxony: experiences with passive distribution strategies and results. *Int J Neonatal Screen* 2021;7(4).
29. **Matsui A, Dodoriki M.** Screening for biliary atresia. *Lancet* 1995;345(8958):1181.
30. **Moradpour D, Blum H.** Pathophysiologische Einteilung des Ikterus. In: Battegay E (Ed). *Differenzialdiagnose innerer Krankheiten*; 21., vollständig überarb. und erw. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2017.
31. **Nakamura H, Ara M, Koga H, Miyano G, Okawada M, Doi T, et al.** Duration from the first pale stool to portoenterostomy is prognostic in biliary atresia: comparison with age at portoenterostomy. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2021;45(5):101584.
32. **Nio M, Wada M, Sasaki H, Tanaka H.** Effects of age at Kasai portoenterostomy on the surgical outcome: a review of the literature. *Surg Today* 2015;45(7):813-818.
33. **Organ Procurement and Transplantation Network (UNOS).** View data reports [online]. Washington (USA): Department of Health & Human Services. [Zugriff: 13.07.2022]. URL: <https://optn.transplant.hrsa.gov/data/view-data-reports/build-advanced/>.
34. **Rabbani T, Guthery SL, Himes R, Shneider BL, Harpavat S.** Newborn screening for biliary atresia: a review of current methods. *Curr Gastroenterol Rep* 2021;23(12):28.
35. **Reyes-Cerecedo A, Flores-Calderón J, Villasis-Keever MÁ, Chávez-Barrera JA, Delgado-González EE.** Stool color card use for early detection of biliary atresia. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México (English Edition)* 2019;75(3).
36. **Sanchez-Valle A, Kassira N, Varela VC, Radu SC, Paidas C, Kirby RS.** Biliary atresia: epidemiology, genetics, clinical update, and public health perspective. *Adv Pediatr* 2017;64(1):285-305.
37. **Sangkhathat S, Patrapinyokul S, Tadtayathikom K, Osatakul S.** Peri-operative factors predicting the outcome of hepatic porto-enterostomy in infants with biliary atresia. *J Med Assoc Thai* 2003;86(3):224-231.

38. **Schreiber RA, Harpavat S, Hulscher JBF, Wildhaber BE.** Biliary atresia in 2021: epidemiology, screening and public policy. *J Clin Med* 2022;11(4).
39. **Schweizerische Gesellschaft für Pädiatrie.** Pädiatrie Schweiz - Unterlagen - Gesundheitsheft [online]. Freiburg (SUI): Schweizerische Gesellschaft für Pädiatrie 2022. [Zugriff: 02.08.2022]. URL: <https://www.paediatricschweiz.ch/unterlagen/gesundheitsheft/>.
40. **Schweizerisches Kinderleberzentrum.** Webauftritt [online]. Genf (SUI): Universitätsspital. [Zugriff: 04.07.2022]. URL: <https://csfe.hug.ch/de>.
41. **Serinet MO, Wildhaber BE, Broue P, Lachaux A, Sarles J, Jacquemin E, et al.** Impact of age at Kasai operation on its results in late childhood and adolescence: a rational basis for biliary atresia screening. *Pediatrics* 2009;123(5):1280-1286.
42. **Shneider BL, Brown MB, Haber B, Whittington PF, Schwarz K, Squires R, et al.** A multicenter study of the outcome of biliary atresia in the United States, 1997 to 2000. *J Pediatr* 2006;148(4):467-474.
43. **Tseng JJ, Lai MS, Lin MC, Fu YC.** Stool color card screening for biliary atresia. *Pediatrics* 2011;128(5):e1209-1215.
44. **Van Hasselt PM, de Koning TJ, Kvist N, de Vries E, Lundin CR, Berger R, et al.** Prevention of vitamin K deficiency bleeding in breastfed infants: lessons from the Dutch and Danish biliary atresia registries. *Pediatrics* 2008;121(4):e857-863.
45. **Wildhaber BE.** Screening for biliary atresia: Swiss stool color card. *Hepatology* 2011;54(1):367-368.
46. **Wildhaber BE, Majno P, Mayr J, Zachariou Z, Hohlfeld J, Schwoebel M, et al.** Biliary atresia: Swiss national study, 1994-2004. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;46(3):299-307.
47. **Woolfson JP, Schreiber RA, Butler AE, MacFarlane J, Kaczorowski J, Masucci L, et al.** Province-wide biliary atresia home screening program in British Columbia: evaluation of first 2 years. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018;66(6):845-849.
48. **Zhao D, Zhou K, Chen Y, Xie W, Zhang Y.** Development and validation of bile acid profile-based scoring system for identification of biliary atresia: a prospective study. *BMC Pediatr* 2020;20(1):255.
49. **Zheng J, Ye Y, Wang B, Zhang L.** Biliary atresia screening in Shenzhen: implementation and achievements. *Arch Dis Child* 2020;105(8):720-723.

[A] Rethlefsen M, Kirtley S, Waffenschmidt S, Aula AP, Moher D, Page MJ, et al. PRISMA-S: an extension to the PRISMA Statement for Reporting Literature Searches in Systematic Reviews. *BMC* 2021; 10:39.

[B] McGowan J, Sampson M, Salzwedel DM, Cogo E, Foerster V, Lefebvre C. PRESS Peer Review of Electronic Search Strategies: 2015 Guideline Statement. *J Clin Epidemiol* 2016; 75:40-6. [https://www.jclinepi.com/article/S0895-4356\(16\)00058-5/fulltext](https://www.jclinepi.com/article/S0895-4356(16)00058-5/fulltext)

Anhang

Recherchestrategie

Medline (PubMed) am 16.06.2022

verwendete Suchfilter: ohne Änderungen

Konsentierter Filter für Leitlinien (LL) in PubMed, Team Informationsmanagement der Abteilung Fachberatung Medizin des G-BA, letzte Aktualisierung am 21.06.2017

#	Suchfrage
1	Biliary atresia [mh]
2	Biliary atresia [tiab] OR neonatal cholestasis[tiab] OR Bile Duct Atresia[tiab]
3	(extrahepatic[tiab] AND ductopenia[tiab]) OR (progressive[tiab] AND obliterative[tiab] AND cholangiopathy[tiab])
4	#1 OR #2 OR #3
5	Screening[ti] OR NBS[ti]
6	Newborn Screening[tiab] OR neonatal screening[tiab]
7	Diagnostic screening programs[mh]
8	neonatal screening[mh]
9	biliary atresia/diagnosis[mh]
10	Mass Screening[mh]
11	#5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10
12	Mass Screening/organization & administration[majr]
13	National Health Programs[mh]
14	Program*[ti]
15	(america*[ti] OR united states[ti] OR usa[ti] OR canad*[ti] OR greenland*[ti] OR austria*[ti] OR belgi*[ti] OR french[ti] OR france[ti] OR europe*[ti] OR Brit*[ti] OR Ireland[ti] OR irish[ti] OR uk[ti] OR wales[ti] OR scot*[ti] OR ital*[ti] OR luxembour*[ti] OR netherland*[ti] OR dutch*[ti] OR portug*[ti] OR spain*[ti] OR spanish[ti] OR swiz*[ti] OR swiss[ti] OR austral*[ti] OR new zealand*[ti] OR scandinav*[ti] OR swed*[ti] OR norway[ti] OR norweg*[ti] OR denmark[ti] OR danish*[ti] OR finnish[ti] OR finland[ti] OR polish[ti] OR poland[ti] OR czech*[ti] OR cesk[ti] OR greec*[ti] OR greek*[ti] OR russia*[ti] OR china[ti] OR chines*[ti] OR japan*[ti] OR new zealand*[ti] OR taiwan*[ti] OR egypt*[ti] Quebec*[ti] OR British Columb*[ti])
16	Asia[mh] OR Europe[mh] OR North America[mh] OR Africa[mh] OR Australasia[mh]
17	#12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16
18	#4 AND #11 AND #17
19	(#4) AND (Guideline[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR guideline*[Title] OR Consensus Development Conference[ptyp] OR Consensus Development Conference, NIH[ptyp] OR recommendation*[ti])
20	Stool Color Card[tiab] OR stool colour card[tiab]
21	#18 OR #19 OR #20

Auszug aus dem Operationen- und Prozedurenschlüssel [6]

- 5-512 Biliodigestive Anastomose (von Ductus hepaticus, Ductus choledochus und Leberparenchym)**
- Inkl.:** Operationen bei kongenitaler Gallengangsatresie
Einlage einer Gallengangs-/T-Drainage
- Hinw.:** Die Resektion von Gallengangsgewebe ist gesondert zu kodieren ([5-515 ff.](#))
Eine intraoperative Cholangiographie durch Zugang im Rahmen einer Laparotomie oder Laparoskopie ist gesondert zu kodieren ([3-13c.3](#))
Die Verwendung von selbstexpandierenden Stents ist gesondert zu kodieren ([5-449.h ff.](#), [5-469.k ff.](#))
Die Verwendung von auf ein Kauterisierungssystem vorgeladenen selbstexpandierenden Stents ist gesondert zu kodieren ([5-549.a](#))
- Der Zugang ist in der 6. Stelle nach folgender Liste zu kodieren:
- 0 Offen chirurgisch
 - 1 Laparoskopisch
 - 2 Umsteigen laparoskopisch - offen chirurgisch
 - 3 Endoskopisch
 - x Sonstige
- 5-512.0** Zum Magen
[\[Subklassifikation\]](#)
- 5-512.1** Zum Duodenum
[\[Subklassifikation\]](#)
- 5-512.2** Zum Jejunum
[\[Subklassifikation\]](#)
- 5-512.3** Zum Jejunum, mit Interposition einer Darmschlinge
[\[Subklassifikation - 6. Stelle: 0-2,x\]](#)
- 5-512.4** Zum Jejunum, mit Roux-Y-Anastomose
[\[Subklassifikation - 6. Stelle: 0-2,x\]](#)
- Inkl.:** Zur Ableitung einer Leberzyste mit Anschluss an das Gallensystem
- 5-512.x** Sonstige
[\[Subklassifikation\]](#)
- 5-512.y N.n.bez.
-
- 5-504 Lebertransplantation**
- Exkl.:** Allogene Hepatozytentransplantation ([8-862 ff.](#))
- Hinw.:** Bei AB0-nichtkompatibler Transplantation ist der Code [5-930.21](#) zusätzlich anzugeben
Die Art der Konservierung von Organtransplantaten ist gesondert zu kodieren ([5-939 ff.](#))
- 5-504.0 Komplet (gesamtes Organ)
Inkl.: Simultane Hepatektomie
- 5-504.1 Partiiell (Split-Leber)
- 5-504.2 Auxiliär (linker Leberlappen zusätzlich zum eigenen Organ)
- 5-504.3 Retransplantation, komplett (gesamtes Organ) während desselben stationären Aufenthaltes
Inkl.: Simultane Hepatektomie
- 5-504.4 Retransplantation, partiell (Split-Leber) während desselben stationären Aufenthaltes
- 5-504.5 Retransplantation, auxiliär (linker Leberlappen zusätzlich zum vorhandenen Organ) während desselben stationären Aufenthaltes
- 5-504.x Sonstige
- 5-504.y N.n.bez.

Sprachliche Gradierung der Leitlinienempfehlung gemäß AWMF-Manual [15]

Beschreibung	Syntax
Starke Empfehlung: erheblicher Nutzen in der Regel aufgrund erstklassiger Evidenz belegt; Nutzen auch belegt bzw. zu erwarten unter Berücksichtigung von Anwendbarkeit und Übertragung der Evidenz.	soll / soll nicht
Empfehlung: erheblicher Nutzen aufgrund nicht erstklassiger oder nur eingeschränkt übertragbarer Evidenz oder gut belegter, aber nur mäßiger Nutzen bzw. eingeschränkter Anwendbarkeit.	sollte / sollte nicht
Empfehlung offen: netto Nutzen nicht bzw. mit unzureichender Evidenz belegt oder Nutzen unsicher wegen nicht übertragbarer Evidenz bzw. fehlender Anwendbarkeit.	Kann erwogen werden / kann verzichtet werden

Klassifizierung der Konsensusstärke nach AWMF [15]

Starker Konsens	Zustimmung von >95 % der Teilnehmer
Konsens	Zustimmung von 75 - 95 % der Teilnehmer
Mehrheitliche Zustimmung	Zustimmung von 50 - 75 % der Teilnehmer
Kein Konsens	Zustimmung von <50 % der Teilnehmer

Pathophysiologische Einteilung des Ikterus [30]

Zitat: „Die durch eine Hyperbilirubinämie und das klinische Symptom des Ikterus gekennzeichneten Störungen können bei verschiedenen Schritten des Bilirubinstoffwechsels auftreten. Häufig liegen mehrere Defekte kombiniert vor.

Pathophysiologisch kann man unterscheiden

- Ikterus durch gesteigerte Bilirubinproduktion (in erster Linie Hämolyse, aber auch Abbau ausgedehnter Hämatome und Dyserythropoese)
- Ikterus durch Verdrängung des Bilirubins aus der Albuminbindung (gewisse endogene [z. B. freie Fettsäuren] und exogene Substanzen [in erster Linie Medikamente, z. B. Sulfonamide])
- Ikterus durch verminderte hepatische Aufnahme des Bilirubins (reduzierte Durchblutung der Sinusoide, z. B. bei Rechtsherzinsuffizienz oder portosystemischen Shunts, kompetitive Hemmung durch gewisse endo- und exogene Substanzen, einige Fälle von Gilbert-Syndrom, (...))
- Ikterus durch Störung der Bilirubinkonjugation (Gilbert-Syndrom, Crigler-Najjar-Syndrom Typ I und II, Neugeborenenikterus, Brustmilchikterus, endogene [z. B. Schilddrüsenhormone bei Hyperthyreose] oder exogene Substanzen [z. B. Ethinylestradiol])
- Ikterus durch Störung der Bilirubinsekretion (verschiedene Formen der hepatozellulären Schädigung sowie der intra- und extrahepatischen Cholestase, Dubin-Johnson-Syndrom, Rotor-Syndrom, gewisse endo- und exogene Substanzen, (...))

Die Ausscheidung von Bilirubin aus der Leberzelle in die Gallenkanalikuli ist der limitierende Schritt im Bilirubinstoffwechsel. Die Glukuronidierung des Bilirubins hingegen ist eine relativ stabile Funktion mit hoher Reservekapazität. Der Ikterus bei hepatozellulärer Schädigung im Rahmen akuter und chronischer Leberkrankheiten ist deshalb gekennzeichnet durch eine überwiegende Zunahme des konjugierten Bilirubins. Infolge der Bilirubinurie (immer konjugiert) ist der Urin tiefbraun gefärbt. Die Stuhlfarbe hängt vom Grad der Hepatozytenschädigung ab: Je ausgeprägter die Schädigung, umso mehr entfärbt sich der Stuhl. Das Verschwinden der Urobilinogenurie ist deshalb Zeichen einer besonders schweren Leberschädigung.

Bei biliärer Obstruktion ist vor allem das konjugierte Bilirubin im Serum erhöht. Beim kompletten Verschluss der Gallenwege ist der Stuhl entfärbt (acholisch) und Urobilinogen im Urin nicht nachweisbar, da kein Bilirubin in den Darm gelangt. Ist bei sonst normaler Leberfunktion nur der rechte oder der linke Gallengang verlegt, kommt es durch Steigerung der Bilirubinsekretion der Gegenseite nicht zu einer Hyperbilirubinämie.“

Umrechnungsfaktor:

Total Bilirubin: mg/dl *17,104 = µmol/L

Stand: 23.08.2022

Fragebogen

Gemeinsamer Bundesausschuss

Unterausschuss Methodenbewertung

Beratungsverfahren: Überprüfung der Früherkennung der Gallengangatresie gemäß Kinder-Richtlinie

Abkürzungsverzeichnis:

GGA: Gallengangatresie

SCC: Stuhlfarbkarte

KPE: Kasai-Hepato-Portoenterostomie

Fragen an Experten	Antworten
<p>1. Es werden unterschiedliche SCC verwendet: mit 6, 7 oder 9 Farben. Welche wäre die geeignetste/ am besten validierte SCC?</p>	<p>Uns sind keine Vergleichsstudien zu unterschiedlichen Stuhlfarbkarten an der gleichen Patienten- /Probandenkohorte bekannt. Die in der Literatur beschriebenen Werte für Sensitivität und Spezifität sind ähnlich. Am besten validiert sind die Stuhlfarbkarten aus Japan und Taiwan, die beide jeweils ein 7-stufiges Modell nutzen.</p> <p>Wir verglichen erstmals in einer eigenen Studie die Testgenauigkeit der 7-stufigen Stuhlfarbkarte bei der Anwendung durch Experten und Laien (je n=5), welchen insgesamt 274</p>

Fragen an Experten	Antworten
	<p>Stuhlfotos (33 Stuhlfotos Säuglinge mit GGA / 241 Kontrollbilder lebergesunder Säuglinge) zur Beurteilung mittels 7-stufiger Stuhlkarte vorgelegt wurden.</p> <p>Die Beurteilung der Stuhlfarbe mittels SCC durch Experten zeigte eine signifikant bessere Sensitivität bezüglich der Erkennung acholischer Stühle als durch Laien (93,9% vs. 77%). Die Spezifität liegt bei 92,5% bzw. 93,5%. Kohorten-übergreifend konnten 5,1% der Bilder keiner spezifischen Farbtafel zugeordnet werden.</p> <p>Nur 78,7% der Experten und 36,4% der Laien beurteilten die Stuhlfarbe von Säuglingen mit GGA übereinstimmend als entfärbt. Vice versa beurteilten 77,2% der Experten und 80,5% der Laien die Stuhlfarbe gesunder Säuglinge übereinstimmend als gefärbt.</p> <p>Insgesamt wählten bei der Beurteilung aller Stuhlfotos nur 8,0% der Experten und 4,7% der Laien den exakt gleichen Skalenwert der 7-stufigen SCC.</p> <p>Vier Stuhlfotos wurden im Rahmen dieser Studie den Untersuchern zweimal zur Beurteilung vorgelegt. Experten und Laien trafen in 97,5% vs. 80% erneut die gleiche Einschätzung in gefärbt/entfärbten Stuhl. Der exakte Skalenwert wurde nur in 60% bzw. 62,5% wiedergewählt.</p> <p>Diese Daten, die in Kürze zur Publikation eingereicht werden, suggerieren eine hohe Inter- und Intraobservervariabilität bei der Nutzung der SCC zur Einschätzung der Stuhlfarbe.</p> <p>Dies deckt sich mit der klinischen Erfahrung, dass die Zuordnung zu einem spezifischen Skalenwert der SCC bei der Beurteilung der Stuhlfarbe häufig nicht möglich ist.</p> <p>Eine objektive Beurteilung der Stuhlfarbe ist möglicherweise durch eine automatisierte, KI-basierte Stuhlfarbanalyse umzusetzen.</p>
Dr. med. Omid Madadi-Sanjani	<p>Vergleichende Studien zwischen den einzelnen Formen der Stuhlkarten liegen nicht vor.</p> <p>Wir müssen uns hier auf die größten / längsten Erfahrungen der Screening-Nationen verlassen, wobei man auf die zahlreichen Publikationen aus Taiwan (n=7) und Japan (n=4) hinweisen muss, die seit über 20 Jahren SCC mit 7 Farben einsetzen. Auch in der Schweiz, als</p>

Fragen an Experten	Antworten
	<p>erste europäische Nation mit einem Screening-Programm, wird eine SCC mit 7 Farben eingesetzt.</p> <p>Basierend auf den aktuellen Erfahrungen wäre deshalb die SCC mit 7 Farben die geeignetste bzw. die am besten validierte SCC.</p> <p>Die Sensitivität der in Taiwan im Einsatz befindlichen SCC lag initial bei 89.7% und konnte bis auf 97.1% im Verlauf gesteigert werden. Dies ist a.e. auf Lerneffekte der Health Care Professionals und der landesweiten Aufklärungskampagne zurückzuführen. Die Spezifität wurde mit 99,9% angegeben.</p> <p>Für die japanische Karte wird in den wenigen Angaben eine Sensitivität von 76,5% und eine Spezifität von 99,9% angegeben.</p> <p>In der Schweiz werden die Farbmuster bzw. das SCC Muster aus Taiwan eingesetzt.</p>
Prof. Claus Petersen, MD	<p>Diese Frage lässt sich nicht mit der Nennung einer konkreten Zahl beantworten. Dafür gibt es mehrere Gründe:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Die Farbe des Stuhlgangs von Neugeborenen- ist so unterschiedlich, dass sie sich mit wenigen definierten Farben nicht ausreichend beschreiben lässt. Stattdessen werden bei den SCC und den Apps Vergleichsbilder von neonatalem Stuhlgang verwendet, die näherungsweise acholischen von normalem Stuhlgang unterscheiden sollen. 2. Die naturgetreue Abbildung von Farben ist bereits für Print-Medien nicht immer einfach. Sehr viel schwieriger ist diese Darstellung aber auf den Bildschirmen von Mobilgeräten bzw. deren Aufnahme mit den eingebauten Kameras. Dazu kommt, dass die Technik und die Software, welche Farbnuancen produzieren, nicht nur bei den Herstellern unterschiedlich sind, sondern dass diese auch mit der Weiterentwicklung der Geräte kontinuierlich angepasst werden.

Fragen an Experten	Antworten
	<p>3. Außerdem kann die Farbe des Stuhlgangs in Abhängigkeit der jeweiligen Ernährung schwanken, sodass ein punktueller und einmalige (somit zufälliger) Farbvergleich nicht immer ausreichend ist</p> <p>Aus diesen Gründen erscheint es uns sinnvoll zu sein, die Anzahl der Vergleichsbilder möglichst groß zu wählen, um die oben genannten Faktoren bestmöglich zu berücksichtigen. Denn es ist ja nicht vorgesehen, dass die SCC von Dritten (Kinderarzt, Hebamme u.a.) zum einmaligen punktuellen Farbabgleich verwendet wird, sondern dass sich die SCC in den Händen der Eltern befindet, die durch wiederholtes Abgleichen feststellen sollen, ob sich der Stuhlgang in Richtung „acholischer Stuhlgang“ verändert. Somit dient die SCC als Screening-tool auch der Sensibilisierung der Eltern für ein möglicherweise pathologisches Geschehen und soll die Notwendig eines zeitnahen Besuchs beim Kinderarzt hervorheben.</p> <p>Aus diesem Grund sprechen wir uns für die in der Schweiz entwickelte SCC aus, da die o. g. Faktoren bei deren Entwicklung berücksichtigt wurden und bereits in mehreren Ländern erfolgreich eingesetzt wird.</p>
<p>2. Es scheint Neugeborene zu geben, bei denen es zu einem späten Auftreten eines acholischen Stuhls kommt (late onset). Ist dies korrekt? Wie häufig kommt dies vor? Recherchen haben gezeigt, dass es Neugeborene gibt, bei denen es zu einem späten Auftreten eines acholischen Stuhls (> 1 Monat) kommt (late onset). Konnten Sie dies ebenfalls beobachten und wie häufig kommt dies ihres Wissens nach vor?</p>	

Fragen an Experten	Antworten
<p>Prof. Dr. med. Philip Bufler</p>	<p>Ja, es ist richtig, dass in seltenen Fällen bei Neugeborenen mit GGA entfärbte Stühle erst nach einem Monat auftreten bzw. erkannt werden. Daher sollte der Stuhlfarbe besonders im Verlauf der ersten 8 Lebenswochen Beachtung geschenkt werden. Allerdings ist nur schwer zu beurteilen, ob die entsprechenden Kinder nicht bereits vorher subtile Zeichen einer Cholestase, z. B. im Sinne eines leichten Sklerenikterus hatten und die progredient entfärbten Stühle nur nicht korrekt als entfärbt erkannt wurden.</p> <p>Gu et al berichten in einer SCC-Screening-kohorte an >300.000 Neugeborenen, dass bei 1/34 Kindern mit GGA erst nach 4 Lebenswochen entfärbter Stuhl auftrat. Bei der Mehrzahl der Säuglinge mit GGA treten entfärbte Stühle bereits in den ersten 4 Lebenswochen auf.</p> <p>Nach unserer Erfahrung zeigt sich bei den meisten Säuglingen mit verzögert diagnostizierter GGA, dass die entfärbten Stühle bereits kurz nach der Geburt auftraten und von den Eltern, kinderärztlichem Personal oder Hebammen nicht als entfärbt wahrgenommen wurden.</p>

Fragen an Experten	Antworten
<p>Dr. med. Omid Madadi-Sanjani</p>	<p>Das späte Auftreten des acholischen Stuhls wird berichtet, tritt in unserer Institution jedoch in weit unter 5% der Fälle auf, und ist hierbei auch schwer abzugrenzen, da die Beurteilung in diesen Fällen insbesondere durch die nicht geschulten Eltern erfolgt.</p> <p>Viel wichtiger ist:</p> <p>Im Vergleich liegt das Alter bei Kasai-Portoenterostomie deutschlandweit über dem internationalen Schnitt, mit weit > 95% der Patienten die einen „early onset“ des acholischen Stuhls zeigen.</p> <p>Deshalb erkennen wir dieses Problem als sehr relevant an, müssen jedoch auch das sehr viel größere Probleme von Patienten mit einem persistierenden Ikterus und acholischem Stuhl in der früheren Neugeborenenphase und den sehr späten Präsentationen in spezialisierten Institutionen anerkennen.</p>

Fragen an Experten	Antworten
<p>Prof. Claus Petersen, MD</p>	<p>Recherchen haben gezeigt, dass es Neugeborene gibt, bei denen es zu einem späten Auftreten eines acholischen Stuhls (> 1 Monat) kommt (late onset). Konnten Sie dies ebenfalls beobachten und wie häufig kommt dies ihres Wissens nach vor?</p> <p>Das Auftreten von acholischem Stuhl erfolgt nicht nach einem on/off-Mechanismus. Alle denkbaren Möglichkeiten werden beschrieben. Meistens haben die Kinder zunächst einen normal gefärbten Stuhlgang, der sich sekundär entfärbt. Allerdings sind das jeweils Einzelbeobachtungen, da die Relevanz einer Entfärbung des Neugeborenen-Stuhlgangs bei der Bevölkerung eben nicht bekannt ist, wird dieser auch nicht entsprechend beobachtet, geschweige denn dokumentiert.</p> <p>Berichte, dass der Stuhlgang eines Kindes, bei dem eine GGA später definitiv vorlag und das entsprechend behandelt wurde, während der ersten 4 Lebenswochen durchgehend gefärbt gewesen sei, mag es geben. Allerdings ist deren Richtigkeit aus den o. g. Gründen schwer nachzuprüfen.</p>
<p>3. Was schlagen Sie vor, wie Kinder- und Jugendärzte für das Auftreten eines late onset sensibilisiert werden können?</p>	
<p>Prof. Dr. med. Philip Bufler</p>	<p>Als Lösungsansatz schlagen wir das wiederholte, standardisierte Stuhlfarb-Screening zu mehreren definierten Zeitpunkten nach Geburt vor, z. B. nach Woche 2, 4, 6 und 8.</p> <p>Gleichzeitig sollte das Thema Stuhlfarbe obligatorisch zum Zeitpunkt der U2 und U3 mit den Eltern besprochen werden. Dies ist zwar heute schon laut „Gelbem Heft“ vorgesehen, wird aber im klinischen Alltag erfahrungsgemäß nicht zuverlässig umgesetzt.</p> <p>Wir halten eine bessere Sensibilisierung von Eltern und Gesundheitspersonal zum Symptom des Icterus prolongatus als Alarmzeichen für das Vorliegen einer cholestatischen Lebererkrankung für wichtig.</p> <p>Wichtig erscheint uns, das Thema GGA in der Ausbildung der Hebammen und Pflegekräfte sowie der Kinderärzt*Innen in den Fokus zu rücken. Öffentlichkeitswirksame Werbemaßnahmen können komplementär unterstützend sein. Ebenso könnte die Platzierung der</p>

Fragen an Experten	Antworten
	GGA im Gelben Kindervorsorgeheft an prominenter Stelle sinnvoll sein, um für die Erkrankung zu sensibilisieren.
Dr. med. Omid Madadi-Sanjani	<p>Der Lösungsansatz ist ein Screening mit wiederholten Stuhlfarbenkontrollen, z.B. 2, 4, 6, 8 Wochen nach Geburt.</p> <p>Hier muss auf eine kürzlich erschienene Arbeit aus Japan hingewiesen werden, welche die Zeit zwischen dem ersten entfärbten Stuhl und der Kasai-Portoenterostomie als wichtigen prognostischen Marker identifiziert. Somit wäre auch für die „late onset“ Patienten nicht nur das Alter zum Zeitpunkt der Operation, sondern auch die Zeit zwischen dem Ersterscheinen des acholischen Stuhls bis hin zur Operation ein entscheidendes Kriterium.</p> <p>Da bisher alle Screening-Nationen von einem Lerneffekt berichten, muss ein Sensibilisierungsprozess initiiert werden - der m.E. automatisch mit einem Screening für Eltern und Gesundheitspersonal einhergehen wird.</p>
Prof. Claus Petersen, MD	Diese Frage würde sich m. E. erübrigen, wenn es eine obligatorische SCC gäbe, da die Eltern ihr Kind zu dem Zeitpunkt bei der Kinderärztin vorstellen würden, wenn der Stuhlgang als entfärbt eingeschätzt wird. Und dass in diesem Fall eine weiterführende Diagnostik angezeigt ist, entspricht dem pädiatrischen Facharztwissen.
4. Wie viel Zeit vergeht zwischen der Diagnose einer GGA und der Durchführung einer KPE?	
Prof. Dr. med. Philip Bufler	Nach Diagnosestellung der GGA sollte umgehend die KPE erfolgen, da die Prognose der Erkrankung mit dem Alter zum Zeitpunkt der Operation korreliert.
Dr. med. Omid Madadi-Sanjani	Die Diagnose der Gallengangatresie wird final erst während der Exploration zur Kasai-Portoenterostomie gestellt (z.B. durch ein intraoperatives Cholangiogramm). Die präoperative Diagnostik beruht deshalb vor allem darauf, weitere Diagnosen auszuschließen. An der Medizinischen Hochschule Hannover werden Patienten mit dem hochgradigen V.a.

Fragen an Experten	Antworten
	eine Gallengangatresie deshalb umgehend (d.h. innerhalb der folgenden zwei Werktage) für die Operation geplant.
Prof. Claus Petersen, MD	<p>Diese Frage berührt ein weiteres Projekt im Zusammenhang mit der GGA, nämlich die Zentralisation der Behandlung in pädiatrischen Leberzentren. Die heute anzutreffende Praxis bewegt sich zwischen Folgenden Extremen, die hier exemplarisch aus unserer eigenen Praxis der letzten Jahre herausgegriffen werden:</p> <p><u>Unerfreuliches Szenario:</u></p> <p>Weder die Eltern, noch die Familie und auch nicht die Hebamme bzw. nicht pädiatrisch geschulte Hausarzt reagieren nicht auf einen verlängerten Neugeborenen-Ikterus und den entfärbten Stuhlgang. Eine erste Diagnostik (Bilirubinbestimmung und Differenzierung) erfolgt erst im 3. Lebensmonat. In der danach aufgesuchten Kinderklinik wird ein bis zwei Wochen lang umfangreiche hepatologische Diagnostik durchgeführt und das Kind erst dann unter dem Verdacht auf eine GGA dem hauseigenen Kinderchirurgen zur KPE vorgestellt (und das kann sich heute an über 20 kinderchirurgischen Standorten in Deutschland ereignen, da laut unserer letzten Erhebung an eben diesen Häusern Kinder mit GGA operiert werden) oder in ein pädiatrisches Leberzentrum überwiesen. Dort wird die Sinnhaftigkeit einer noch möglichen KPE geprüft und diese ggf. durchgeführt. Andernfalls werden die Eltern über die Abläufe einer primären Lebertransplantation aufgeklärt.</p> <p><u>Exemplarisch guter Verlauf</u></p> <p>Eltern, Hebamme und Kinderarzt reagieren aufmerksam auf einen verlängerten Neugeborenen-ikterus und führen zeitnah eine Bilirubinbestimmung durch. Es erfolgt dann (in der Regel zwischen dem 30. und 40. Lebenstag) die Überweisung in ein pädiatrisches Leberzentrum. Die Initiative zur Zentralisation dieser Kinder schlägt für die GGA heute 5 Zentren vor. Dort wird in der Regel weniger als eine Woche benötigt, um den Verdacht auf eine GGA im Ausschlussverfahren zu bestätigen und dann umgehend eine KPE durchzuführen. In all diesen Fällen bleibt man deutlich unterhalb der Grenze von 60 Tagen.</p>

Fragen an Experten	Antworten
5. Ist die Prognose für das Überleben mit nativer Leber abhängig vom Typ der GGA (z. B. Typ III)?	
Prof. Dr. med. Philip Bufler	Die zystische Form der GGA geht mit einer besseren Prognose einher (siehe unten).
Dr. med. Omid Madadi-Sanjani	<p>Die Klassifikation der Gallengangatresie besitzt eher akademischen Wert und wird in der Literatur häufig eingesetzt, während im klinischen Alltag eher differenziert wird zwischen der isolierten Gallengangatresie, der zystischen Form der Gallengangatresie und der syndromalen Form der Gallengangatresie (BASM – Biliary Atresia Splenic Malformation).</p> <p>Weiterhin wird ein schlechteres Outcome für Patienten mit einer CMV positiven Gallengangatresie berichtet.</p> <p>Wir sehen eine deutlich bessere Prognose für Patienten mit einer zystischen Form der Gallengangatresie, die in der Regel einer Typ I Form entspricht. Für die Typ III Form sehen wir eine deutlich schlechtere Prognose.</p>
Prof. Claus Petersen, MD	Ja, es gibt unterschiedliche Prognosen vor allem bei Kindern mit der sogenannten syndromatischen Form der GGA, die in ca. 11% bis 15% der Fälle vorliegt. Allerdings sind diese Prognosen hinsichtlich des Screenings und der Behandlungsstrategie irrelevant, da alle Kinder mit Verdacht auf GGA den gleichen Behandlungsablauf erfahren. Der Goldstandard „frühe Diagnose und frühe KPE mit sequentieller LTx zu einem Zeitpunkt X“ gilt somit gleichermaßen für alle Formen der GGA.
6. Wie häufig muss nach einer ersten KPE eine zweite KPE angeschlossen werden?	
Prof. Dr. med. Philip Bufler	Eine Wiederholung der KPE hat sich als nicht sinnvoll erwiesen.
Dr. med. Omid Madadi-Sanjani	Der Redo-Kasai wird in nur Einzelfällen durchgeführt, bei denen es nach dem initialen Kasai zu einer zunächst (deutlichen) Verbesserung der Cholestasewerte kommt, die sich durch ein

Fragen an Experten	Antworten
	<p>plötzliches Ereignis (z.B. Obstruktion) rasant verschlechtern und nicht auf eine Cholangitis zurückzuführen sind.</p> <p>Wir haben dies nur einmalig in den letzten 15 Jahren angewendet, ca. 60 Tage nach dem ersten Kasai. In der Literatur liegen teilweise Monate zwischen den Eingriffen.</p> <p>Bei einer chronischen Verschlechterung der Leberleistung und –funktionsparameter nach dem ersten Kasai-Eingriff wird deshalb in der Regel keine zweite Kasai-Operation angeschlossen und eine Lebertransplantation muss forciert werden, insbesondere im Hinblick auf die Wartelistenmortalität sollte keine weitere Zeit bis zur Listung und LTx-Planung vergehen.</p>
Prof. Claus Petersen, MD	<p>Die Frage einer Re-Do-Procedure bei erfolgloser KPE wird auch heute noch kontrovers diskutiert. Die überwiegende Meinung ist, dass eine zweite KPE nur sehr selten indiziert ist. Das gilt eigentlich nur bei Fällen, wo nach anfänglich gutem Gallefluss dieser sekundär versiegt und eine mechanische Abflussbehinderung vermutet wird.</p> <p>Eine zweite KPE bei Patienten, die z. Bsp. in einer für diese Fälle nicht qualifizierten Abteilung primär operiert wurden, kann nicht empfohlen werden.</p>
<p>7. Gibt es wissenschaftliche Hinweise/Belege, ob und gegebenenfalls welchen Einfluss die nachfolgenden Faktoren auf die Überlebensprognose mit nativer Leber nach KPE haben? Welche Bedeutung haben die nachfolgenden Faktoren aus ihrer Sicht hinsichtlich der Prognose zum Überleben mit nativer Lebern nach KPE?</p> <ul style="list-style-type: none"> - Gestationsalter - Alter bei Diagnose - Zeitraum zwischen Diagnose und - Umsetzung der KPE - Alter bei KPE - Form (isolierte oder syndromal) - Typ der GGA - Postoperative Medikation 	

Fragen an Experten	Antworten
<ul style="list-style-type: none"> - Abklärung der Gelbsucht (Definition? Gesamt Bilirubin <20µmol/L innerhalb von 6 Monaten nach KPE?) - Vorliegen von Cholangitis - Behandlung in Zentren 	
<p>Prof. Dr. med. Philip Bufler</p>	<p>Gestationsalter: Neugeborene mit Gallengangatresie sind meist Reifgeborenen. Durkin et al (2017) konnten keine Unterschiede im Outcome nach KBE zwischen Früh- und Reifgeborenen feststellen, trotz des späteren Diagnosezeitpunkts und häufigerer syndromaler Formen in der Kohorte der Frühgeborenen. In der Arbeit von van Wessel 2017 wird bei Frühgeborenen ein schlechteres Outcome nach KPE beobachtet.</p> <p>Alter bei Diagnose, bei KPE sowie Zeitraum zwischen Diagnose und Umsetzung der KPE: Das Alter zum Zeitpunkt der Kasai-Operation korreliert mit der Prognose bzw. dem Überleben mit der eigenen Leber. Daher sollte umgehend nach der Diagnosestellung die Operation nach Kasai erfolgen.</p> <p>Form (isolierte oder syndromal) und Typ der GGA Bezerra et al beschreiben eine schlechtere Prognose nach KPE für die CMV-assoziierte Form und die syndromale Form der GGA. Dagegen scheint das Outcome der zystischen Form der GGA günstiger zu sein.</p> <p>Postoperative Medikation Die postoperative Therapie mit Steroiden kann in einer Subgruppe der Patienten sinnvoll sein (START trial, Bezerra JAMA 2014). Weitere Medikamente wie sogenannte IBAT-Inhibitoren (z. B. Odevixibat, Maralixibat) sind in klinischer Prüfung. Kritisch diskutiert wird in der Literatur die Notwendigkeit einer antibiotischen Dauerprophylaxe.</p>

Fragen an Experten	Antworten
	<p>Abklärung der Gelbsucht (Definition? Gesamt Bilirubin <20µmol/L innerhalb von 6 Monaten nach KPE?)</p> <p>Die Definition des Bilirubinwerts <20µmol/L entspricht dem Abklingen der sichtbaren Gelbsucht. Die Prognose nach der Operation nach Kasai korreliert entsprechend der Literatur mit dem Abklingen des sichtbaren Ikterus 3 Monate nach der Operation .</p> <p>Vorliegen von Cholangitis</p> <p>Jede postoperativ auftretende Cholangitis verschlechtert die Prognose mit dem Überleben mit eigener Leber und kann akut zum Leberversagen der Säuglinge führen.</p> <p>Behandlung in Zentren</p> <p>In der Literatur ist gut beschrieben, dass die Versorgungsqualität von Kindern mit Gallengangatresie mit der Erfahrung bzw. der Anzahl der behandelten Fälle korreliert, weshalb die Behandlung in Zentren nahegelegt wird.</p> <p>In den USA wurde gezeigt, dass die Prognose von Kindern mit GGA nach Kasai-Operation abhängt vom sozioökonomischen Status, der ethnischen Zugehörigkeit und dem Versorgungslevel der versorgenden Klinik (Townsend J Pediatrics 2018).</p>
Dr. med. Omid Madadi-Sanjani	<p>Gestationsalter</p> <p>Über 90% der Gallengangatresie- Patienten an der Medizinischen Hochschule Hannover sind Reifgeborene.</p> <p>Eine retrospektive Analyse aus dem King´s College (30 Jahre Beobachtungszeitraum) hat keinen Unterschied für das Outcome zwischen Reif- und Frühgeborenen gezeigt (Durkin et al 2017), während man bei Frühgeborenen häufiger eine verzögerte Diagnosestellung sowie eine syndromale Form der Gallengangatresie identifiziert hat.</p> <p>Alter bei Diagnose</p> <p>Dies ist in großen Serien aus Registerdaten sowie retrospektiven Datenanalysen der wichtigste prognostische Marker. Dies wurde in einem Review der japanischen Arbeitsgruppe um Nio et al 2015 aufgearbeitet und das Alter konnte hierbei klar als prognostischer Marker</p>

Fragen an Experten	Antworten
	<p>festgestellt werden und die Notwendigkeit von Früherkennungsmaßnahmen wurde konkludiert.</p> <p>Auch Datenanalysen an der Medizinischen Hochschule Hannover konnten das Alter als wichtigsten präoperativen Outcome-Parameter identifizieren.</p> <p>Zeitraum zwischen Diagnose und Umsetzung der KPE:</p> <p>Es ist internationaler Standard, dass nach Diagnose bzw bei einem hochgradigen V.a. eine Gallengangatresie umgehend eine KPE durchgeführt wird. Es sollten hier nur wenige Werkzeuge vergehen.</p> <p>Alter bei KPE</p> <p>Da die Diagnosestellung und die KPE in direkter zeitlicher Abfolge erfolgen sollten, verweise ich auf den Absatz „Alter bei Diagnose“</p> <p>Form (isolierte oder syndromal)</p> <p>Die syndromale Form geht in der Literatur und auch in unserer Erfahrung mit einem schlechteren Outcome einher, auch wenn die Diagnose häufig früher gestellt wird. Dies kann nur begrenzt auf die assoziierten Fehlbildungen zurückgeführt werden, jedoch hat die Arbeitsgruppe aus dem King’s College London unlängst eine neue Form als CABA (Cardiac associated Biliary Atresia) vorgestellt, die wiederum mit einer deutlich schlechteren Prognose einhergeht.</p> <p>Typ der GGA</p> <p>Insbesondere die zystische Form der GGA geht in unserer Erfahrung sowie in der Literatur mit einer deutlich besseren Prognose einher. Als verweise auf die vorangegangenen Absätze entspricht dies in der Regel dem Typ I, mit einer zystischen Erweiterung des DHC. Die Typ III Form ist die statistisch häufigste Form in der Literatur und auch in unserem Kollektiv in Hannover, und geht mit einer vergleichsweise schlechteren Prognose einher.</p> <p>Postoperative Medikation</p>

Fragen an Experten	Antworten
	<p>Die aktuelle Datenlage bezüglich dem Steroideinsatz als adjuvantes Mittel nach der KPE ist widersprüchlich. Eine multizentrische, prospektive Studie aus den USA konnte keinen Benefit für den Steroid-Einsatz nachweisen, wie bereits eine Studie aus Hannover 2008 zeigen konnte.</p> <p>Eine chinesische Arbeit aus diesem Jahr konnte jedoch in einer single-center, prospektiven Studie ein signifikant besseres Outcome, in der Gruppe mit adjuvantischem Steroideinsatz, zeigen.</p> <p>In Hannover wird seit ca. 10 Jahren Budesonid eingesetzt (Kuebler et al 2022, J Clin Med), womit das Outcome 2 Jahre nach KPE signifikant verbessert werden konnte.</p> <p>Eine multizentrische Studie zum adjuvantischem Steroideinsatz ist aktuell im ERN RARE LIVER (Europäische Referenznetzwerke für seltene Lebererkrankungen) Netzwerk, als Initiative der Universitätsklinik in Groningen / Niederlande und der Medizinischen Hochschule Hannover, in Planung.</p> <p>Abklärung der Gelbsucht (Definition? Gesamt Bilirubin <20µmol/L innerhalb von 6 Monaten nach KPE?)</p> <p>Die Definition des Bilirubin-Wert unter 20µmol/L im Follow-up nach KPE gilt international als Standard, um Patienten als ikterusfrei zu definieren (in Japan wird auch 2 mg/dl genutzt). Eine japanische Arbeit konnten hier zeigen, dass die Bilirubin-Werte bereits 3 Monate nach KPE ein wichtiger prognostischer Marker für den weiteren Verlauf sind (Nakajima et al 2018).</p> <p>Vorliegen von Cholangitis</p> <p>Die Cholangitis gilt als wichtigster postoperativer Marker, auch wenn eine klare Definition in der Literatur fehlt und die Indikation zur intravenösen antibiotischen Therapie sehr großzügig gestellt wird. Dieses Jahr wurde im BARD (Biliary Atresia and Related Diseases) Netzwerk, erstmalig eine Definition bzw. Kriterien für die Cholangitis Diagnose vorgeschlagen, die in weiteren prospektiven Studien validiert werden muss (Calinescu et al, 2022, J Clin Med).</p>

Fragen an Experten	Antworten
	<p>Behandlung in Zentren</p> <p>Multiple Arbeiten, zuletzt aus unserer Arbeitsgruppe (Madadi-Sanjani et al. 2022) konnten zeigen, dass der Case-Load einer Institution mit der Prognose der KPE korreliert. Mit dieser Arbeit bestätigen wir lediglich die Angaben in der Literatur, die in Großbritannien und in den skandinavischen Ländern bereits zu einer Zentralisation der Behandlung der Gallengangatresie geführt haben und Folgeuntersuchungen ein signifikant besseres postoperatives Outcome nach KPE durch die Zentralisierung der Behandlung zeigen konnten.</p>
Prof. Claus Petersen, MD	<p>Gestationsalter</p> <p>Keine Relevanz für die Prognose bisher beschrieben.</p> <p>Alter bei Diagnose</p> <p>Hier dürfen Alter bei Diagnose und Zeitpunkt der KPE als Faktoren gleichgesetzt werden, wenn man die Behandlung in einem pädiatrischen Leberzentrum als Standard voraussetzt, da die KPE dort unmittelbar nach dem Ausschluss anderer Differentialdiagnosen erfolgt</p> <p>Zeitraum zwischen Diagnose und Umsetzung der KPE</p> <p>s.o.</p> <p>Alter bei KPE</p> <p>Grundsätzlich so früh wie möglich. Statistisch vielerorts nachgewiesen, dass eine KPE vor dem 60. Lebensjahr eine günstige Prognose hat, wobei die kleine Gruppe der vor dem 30. Lebensjahr operierten Patienten nochmals eine etwas bessere Prognose zu haben scheint</p> <p>Form (isolierte oder syndromal)</p>

Fragen an Experten	Antworten
	<p>Wie bereits oben dargestellt (Frage 5), gibt es geringe Unterschiede hinsichtlich der Prognose bei den bekannten Formen bzw. Untergruppen der GGA. Allerdings ist diese Unterscheidung eher akademischer Natur und hat keinerlei Einfluss auf die Diagnostik oder Therapie der GGA</p> <p>Typ der GGA</p> <p>siehe oben</p> <p>Postoperative Medikation</p> <p>Ja, neben unterschiedlichen Empfehlungen zur postoperativen Infektionsprophylaxe und Substitution, indiziert die Mehrheit der pädiatrischen Leberzentren eine postoperative adjuvante Therapie mit Glucocorticosteroiden, deren Wirksamkeit bisher aber nicht eindeutig nachgewiesen werden konnte. Eine günstigere Prognose konnte erstmalig durch die postoperative Behandlung mit Budenosid erzielt werden.</p> <p>Abklärung der Gelbsucht (Definition? Gesamt Bilirubin <20µmol/L innerhalb von 6 Monaten nach KPE?)</p> <p>Hier ist wahrscheinlich „Abklingen der Gelbsucht“ gemeint. Die Frage, zu welchem Zeitpunkt eine Prognose hinsichtlich des Überlebens mit eigener Leber gemacht werden kann, ist Gegenstand zahlreicher Studien. Als Kenngröße wird die Normalisierung des Serum-Bilirubins nach 3 bzw. 6 Monaten verwendet. Auch sind die Outcome-Parameter nicht einheitlich definiert. Unsere Arbeitsgruppe verwendet bei allen klinischen Studien folgende Parameter: Überleben überhaupt, Überleben mit eigener Leber und Überleben mit eigener Leber und normalem Bilirubin zu den Zeitpunkten 6 Monate, ein Jahr, 2 Jahre post KPE und dann im jährlichen follow-up</p>

Fragen an Experten	Antworten
	<p>Vorliegen von Cholangitis</p> <p>Das Auftreten einer oder mehrerer Cholangitiden wird als Komplikation gewertet, welche die Prognose verschlechtern kann. Allerdings besteht hier Klärungsbedarf hinsichtlich der Definition „Cholangitis“ und des kausalen Zusammenhangs zwischen Erkrankung und Verlauf.</p> <p>Behandlung in Zentren</p> <p>Die Zentralisation seltener Erkrankungen ist das erklärte Ziel der ERN-Initiative rare-liver (https://rare-liver.eu/). Eigene Untersuchungen zur Behandlung der GGA in Deutschland haben eindeutig gezeigt, dass es eine negative Korrelation zwischen dem case-load und dem Behandlungsergebnis gibt (s. Literatur).</p> <p>In Großbritannien ist die Zentralisation der GAA auf drei Standorte seit vielen Jahren obligatorisch, nachdem eben dieser Zusammenhang aufgezeigt worden war. Zentralisationsbestrebungen gibt es in vielen anderen Ländern und wird durch die o. g. Initiative vor allem durch die Interessenvertreter der Patientenorganisationen vorangetrieben.</p>
<p>8. Welche Vorteile und Nachteile besitzt die Bestimmung der Stuhlfarbe per App im Vergleich zur Bestimmung per Stuhlfarbkarte? Welche Erfahrungen haben Sie aus der praktischen Anwendung?</p>	
<p>Prof. Dr. med. Philip Bufler</p>	<p>Das Projekt DiaperID der Klinik für Pädiatrie m.S. Gastroenterologie, Nephrologie und Stoffwechselmedizin der Charité Universitätsmedizin Berlin entwickelt aktuell ein APP-basiertes Screeningtool zur Früherkennung der Gallengangatresie. Dabei wird die Stuhlfarbe durch einen auf künstlicher Intelligenz basierten Algorithmus analysiert.</p> <p>Das Projekt befindet sich in der Entwicklungsphase, wobei der Algorithmus bereits etabliert ist. Im nächsten Schritt wird ein Prototyp der Smartphone-APP entwickelt, die im Rahmen einer Anwendungsstudie getestet werden soll.</p>

Fragen an Experten	Antworten
	<p>Hauptvorteile einer APP-basierten Lösung sind aus unserer Sicht die universelle Verfügbarkeit und Nutzer-unabhängige Stuhlfarbanalyse mit hoher Testgenauigkeit. Besonders die repetitive Stuhlfarbanalyse nach Erinnerungsfunktion durch die APP z. B. nach 2, 4, 6 und 8 Wochen könnte unserer Einschätzung nach, die Versorgungslücke zwischen der U2 und U3 unabhängig von der Vorstellung in der kinderärztlichen Praxis überbrücken.</p> <p>Der Anteil an Smartphone-Nutzern in Deutschland betrug 2021 in den Altersgruppen 20-29 und 30-39 Jahre 95,5 und 96%. Somit bestehen ideale Voraussetzungen für eine breite Anwendung durch junge Eltern. Für die seltenen Fälle, dass Eltern kein Smartphone besitzen, kann die Stuhlfarbanalyse durch medizinisches Fachpersonal durchgeführt werden.</p> <p>Der von uns entwickelte Algorithmus zur Stuhlfarberkennung hat eine Sensitivität und Spezifität von 96,6-100 und 100% und liegt damit über der Testgenauigkeit der SCC durch menschliche Nutzer (eigene, noch unpublizierte Daten).</p> <p>Die angestrebte Anknüpfung der APP-gestützten Stuhlfarbanalyse an das Neugeborenencreening erlaubt die direkte Kontaktaufnahme mit den Eltern bei auffälligen Befunden oder nicht erfolgtem Screening mit dem Ziel der Erfassung aller Neugeborenen.</p> <p>Dank der Speicherfunktion von Smartphones können Stuhlfotos automatisch gespeichert werden und zu einem späteren Zeitpunkt durch das betreuende Gesundheitspersonal (Hebammen, Kinderärzt*Innen) kontrolliert werden.</p>
Dr. med. Omid Madadi-Sanjani	<p>Hier gibt es bisher keine vergleichenden Studien, so dass eine klare Aussage nicht getroffen werden kann und man sich lediglich auf Erfahrungen und Erwartungen berufen kann.</p> <p>Während die „analoge“ Stuhlkarte bereits validiert ist, zeigen die ersten Analysen einer „digitalen“ Maßnahme vielversprechende Ergebnisse, wobei sich die einzelnen Maßnahmen in solch einem Ausmaße unterscheiden, dass auch hier eine Aussage nicht möglich ist.</p> <p>Da wir in den Analysen des statistischen Bundesamtes sehen, dass in der Bevölkerung, insbesondere in den Altersgruppen unter 30, die Aktivitäten in den sozialen Medien in solch einem Ausmaß die täglichen Aktivitäten einnehmen, ist die Wahrscheinlichkeit das ein</p>

Fragen an Experten	Antworten
	<p>digitales Gelbes Heft und eine digitale Form der SCC Akzeptanz finden sehr groß. Solche Maßnahmen werden jedoch allesamt ohne eine Aufklärungskampagne, die im besten Fall schon während der Schwangerschaft und spätestens in der Entbindungsklinik bzw direkt durch Hebammen postnatal stattfindet, nicht fruchten.</p> <p>Unsere Erfahrungen zeigen nämlich, dass die große Mehrheit der Eltern (nahezu 100%) bis zur Erstvorstellung bei einem Kinderarzt mit entfärbten Stühlen, eine Verbindung mit Lebererkrankungen überhaupt nicht kannten und nahezu keiner von einer Gallengangatresie gehört hatte.</p> <p>Hier muss die Aufmerksamkeit bei Eltern, aber auch bei Health Care Professionals gesteigert werden.</p> <p>Die kinderchirurgische Klinik der Medizinischen Hochschule Hannover hat im Jahr 2021, in Zusammenarbeit mit der Techniker Krankenkasse und dem Verein „Leberkrankes Kind e.V.“, die App Leber-Check bei Babys, als digitale SCC zu Verfügung gestellt. Die rechtliche Komponente, Empfehlungen in dieser App auszusprechen, war dermaßen einschränkend, dass hier lediglich ein Farbabgleich ohne genauere Angaben angeboten wird.</p>
Prof. Claus Petersen, MD	<p>Grundsätzlich verfolgen wir mit der SCC zwei Ziele: erstens ein effektives Neugeborenen-Screening für cholestatische Lebererkrankungen dieser Altersgruppe, das dezentral durch die Eltern umgesetzt wird, und gleichzeitig eine Bewusstmachung und Aufmerksam für diesen Krankheitskomplex. Dabei ist die obligatorische Verfügbarkeit einer Stuhlfarben-Karte mit Beispielbildern das zentrale Instrument. Dieses muss den Eltern von den Hebammen und Kinderärzten erklärt werden, wodurch die awareness auf allen Seiten nochmals erhöht wird.</p> <p>Das Angebot einer App kann die SCC als obligatorisches Screening-Instrument nicht ersetzen, kann aber gerade in der IT-affinen Generation die regelmäßige Verwendung unterstützen. Eine noch nicht gelöste Frage ist die Haftung einer solchen App, da diese den Regelungen des Medizin-Produkte-Gesetzes unterliegt. Die Anwendung des aktuell verfügbaren Angebots Lebercheck bei Babys ist diesbezüglich unbedenklich. Weitere Anwendung befinden sich in</p>

Fragen an Experten	Antworten
	der Entwicklung und werden komplementär zu einer obligatorischen Stuhlfarbentkarte im sogenannten Gelben Vorsorgeheft zu einer Verbesserung des Screenings beitragen.

Referenzen

Prof. Dr. med. Philip Bufler, Dr. med. Omid Madadi-Sanjani

VuMA (Arbeitsgemeinschaft Verbrauchs- und Medienanalyse). (17. November, 2021). Anteil der Smartphone-Nutzer in Deutschland nach Altersgruppe im Jahr 2021 [Graph]. In Statista. Zugriff am 25. August 2022, von <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/459963/umfrage/anteil-der-smartphone-nutzer-in-deutschland-nach-altersgruppe/>

Prof. Claus Petersen, MD

1.J Leonhardt, J F Kuebler, P J Leute, C Turowski, T Becker, E-D Pfister, B Ure, C Petersen

Biliary atresia: lessons learned from the voluntary German registry

Eur J Pediatr Surg. 2011 Mar;21(2):82-7

2.Omid Madadi-Sanjani , David Fortmann, Udo Rolle , Burkhard Rodeck , Ekkehard Sturm , Eva-Doreen Pfister , Joachim F Kuebler, Ulrich Baumann, Peter Schmittbecher , Claus Petersen

Centralization of Biliary Atresia: Has Germany Learned Its Lessons?

Eur J Pediatr Surg. 2022 Jun;32(3):233-239.

3.C Petersen, D Harder, Z Abola, D Alberti, T Becker, C Chardot, M Davenport, A Deutschmann, K Khelif, H Kobayashi, N Kvist, J Leonhardt, M Melter, M Pakarinen, J Pawlowska, A Petersons, E-D Pfister, M Rygl, R Schreiber, R Sokol, B Ure, C Veiga, H Verkade, B Wildhaber, B Yerushalmi, D Kelly

European biliary atresia registries: summary of a symposium

Eur J Pediatr Surg. 2008 Apr;18(2):111-6.

4. Richard A. Schreiber, Sanjiv Harpavat, Jan B. F. Hulscher and Barbara E. Wildhaber

Biliary Atresia in 2021: Epidemiology, Screening and Public Policy

J. Clin. Med. 2022, 11(4), 999; <https://doi.org/10.3390/jcm11040999> - 14 Feb 2022

5. Karlsen TH, Sheron N, Zelber-Sagi S, Carrieri P, Dusheiko G, Bugianesi E, Pryke R, Hutchinson SJ, Sangro B, Martin NK, Cecchini M, Dirac MA, Belloni A, Serra-Burriel M, Ponsioen CY, Sheena B, Lerouge A, Devaux M, Scott N, Hellard M, Verkade HJ, Sturm E, Marchesini G, Yki-Järvinen H, Byrne CD, Targher G, Tur-Sinai A, Barrett D, Ninburg M, Reic T, Taylor A, Rhodes T, Treloar C, Petersen C, Schramm C, Flisiak R, Simonova MY, Pares A, Johnson P, Cucchetti A, Graupera I, Lionis C, Pose E, Fabrellas N, Ma AT, Mendive JM, Mazzaferro V, Rutter H, Cortez-Pinto H, Kelly D, Burton R, Lazarus JV, Ginès P, Buti M, Newsome PN, Burra P, Manns MP.

The

EASL-Lancet Liver Commission: protecting the next generation of Europeans against liver disease complications and premature mortality.

Lancet. 2022 Jan 1;399(10319):61-116. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01701-3. Epub 2021 Dec 2.

6. Kuebler JF, Madadi-Sanjani O, Pfister ED, Baumann U, Fortmann D, Leonhardt J, Ure BM, Manns MP, Taubert R, Petersen C.

Adjuvant Therapy with Budesonide Post-Kasai Reduces the Need for Liver Transplantation in Biliary Atresia.

J Clin Med. 2021 Dec 9;10(24):5758. doi: 10.3390/jcm10245758.

Wortprotokoll



einer Expertenanhörung des Gemeinsamen Bundesausschusses im Rahmen des Beratungsverfahrens: Überprüfung der Früherkennung der Gallengangatresie gemäß Kinder-Richtlinie

Vom 20. September 2022

Moderatorin:	Frau Dr. Sybill Thomas
Beginn:	11:00 Uhr
Ende:	12:36 Uhr
Ort:	Hybridsitzung des Gemeinsamen Bundesausschuss Gutenbergstraße 13, 10587 Berlin

Teilnehmer der Anhörung

Medizinische Hochschule Hannover (MHH):
Herr Dr. Madadi-Sanjani

Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung (GPGE):
Herr Prof. Dr. Bufler

Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie (DGKCH):
Herr Prof. Dr. Petersen
Herr Prof. Dr. Schmittenbecher

Beginn der Anhörung: 11:00 Uhr

(Die angemeldeten Teilnehmer sind der Hybridsitzung beigetreten.)

Frau Dr. Thomas (Moderatorin): Es ist 11 Uhr; wir starten pünktlich. – Ich begrüße Sie recht herzlich zu unserer heutigen Expertenanhörung. Diese führen wir in einer Hybridform durch. Ich möchte Sie darüber direkt informieren, dass wir diese Expertenanhörung aufzeichnen werden. Es wird davon auch ein Wortprotokoll erstellt, sodass jedes gesprochene Wort nachzulesen ist. Ich hoffe Sie sind damit soweit einverstanden?

(Zustimmung.)

Gut, wunderbar! Dann danke ich Ihnen dafür. – Nach meiner Liste fehlt noch ein Experte, nämlich Herr Professor Bufler ist noch nicht anwesend. Mich erreicht gerade die Frage, ob einmal nachgefragt werden soll. – Ja, das wäre sehr freundlich, Frau B. [G-BA], bitte versuchen Sie einmal, ihn anzurufen. Wir starten dennoch.

Ich begrüße Sie recht herzlich. Ich möchte ganz gerne eine kurze Vorstellungsrunde machen. Sie sind heute zur Expertenanhörung hier. Es geht um die Überprüfung der Früherkennung der Gallengangatresie gemäß der Kinder-Richtlinie. Wir haben Sie für heute eingeladen und Ihnen auch im Vorfeld Fragen übersandt. Vielen herzlichen Dank für die Beantwortung dieser Fragen. Wir haben uns bereits mit Ihren Antworten auseinandergesetzt und uns auch schon kurz dazu beraten und festgestellt, dass großer Austauschbedarf mit Ihnen besteht.

Ich fange einmal die Vorstellungsrunde an: Mein Name ist Sybill Thomas. Ich arbeite hier im in der Geschäftsstelle des Gemeinsamen Bundesausschusses als Referentin und bin hier geschäftsführend für die AG Kinder zuständig. – Ich mache hier zuerst zu meiner Rechten in der Präsenzrunde weiter.

(Die Mitglieder der AG Kinder stellen sich vor.)

Herr Dr. Madadi-Sanjani (MHH): Mein Name Omid Madadi-Sanjani. Ich bin Kinderchirurg aus Hannover.

Frau Dr. Thomas (Moderatorin): Vielen Dank! Herr Madadi-Sanjani, Sie kommen aus Hannover. Ich wollte sie noch fragen: Vertreten Sie auch noch eine Fachgesellschaft? Oder sind Sie heute als alleiniger Experte sozusagen hier?

Herr Dr. Madadi-Sanjani (MHH): Als alleiniger Experte.

Frau Dr. Thomas (Moderatorin): Danke schön! – Bitte.

Herr Prof. Dr. Petersen (DGKCH): Mein Name ist Claus Petersen. Ich komme auch aus Hannover und bin, glaube ich, als Vertreter der Fachgesellschaft hier hergeschickt worden.

Frau Dr. Thomas (Moderatorin): Und welcher Fachgesellschaft?

Herr Prof. Dr. Petersen (DGKCH): Kinderchirurgie.

Frau Dr. Thomas (Moderatorin): Vielen Dank dafür, Danke schön! – Herr Professor Schmittenbecher, bitte.

Herr Prof. Dr. Schmittenbecher (DGKCH): Ich bin Kinderchirurg in Karlsruhe und vertrete die Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie.

Frau Dr. Thomas (Moderatorin): Vielen herzlichen Dank! – Uns erreicht gerade die Nachricht, dass Herr Bufler noch in der Visite ist und sich aber in Kürze dazuschalten wird.

Mein Vorschlag wäre jetzt, dass ich Sie als unsere Experten in der Runde bitte, vielleicht mit einem kurzen Statement einzusteigen, sodass wir dann gemeinsam hier in den Austausch treten können. – Dürfte ich Sie bitten, Herr Madadi-Sanjani, zu beginnen, bitte?

Herr Dr. Madadi-Sanjani (MHH): Vielen herzlichen Dank! – Ich glaube, die Geschichte begann schon vor einigen Monaten, als wir fachgesellschaftsübergreifend als große Runde ein gemeinsames Papier entworfen haben, dass wir damals an den unparteiischen Vorsitzenden geschickt haben. Und zwar ging es darum, dass wir gesagt haben, dass die Gallengangatresie-Versorgung in Deutschland gewisse Lücken aufweist, insbesondere – und das ist sehr wichtig – in der Früherkennung.

Um es ganz grob zu skizzieren: Bei der Gallengangatresie handelt es sich um eine Krankheit, von der wir nicht wissen, wo sie herkommt beziehungsweise verstehen wir die Ätiologie noch nicht in diesem Ausmaß. In den letzten Jahrzehnten haben wir viel Versorgungsforschung und Untersuchungen an Indikatoren gemacht, die über gute und schlechte Verläufe aussagen. Einer der ganz, ganz wichtigen Parameter in allen Arbeiten ist das Alter zum Zeitpunkt der Diagnose und der Therapieeinleitung. Man hat historisch immer diese tolle Marke mit den 60 Lebenstagen aufgestellt. Es sollte im besten Fall davor geschehen. Wir wissen, je früher desto besser.

Wir einzelne Zentren waren im Austausch, also diejenigen, die damals auch das Papier unterschrieben haben – ich glaube, es waren bis zu 30 Signierende – und haben gesagt, dass die Versorgung aktuell so aussieht, dass im Durchschnitt nahezu alle deutlich über diese 60 Lebenstage sind. Das hat ganz unterschiedliche Gründe, aber wir liegen über diesem Versorgungsziel.

Bei den Früherkennungsmaßnahmen für Lebererkrankungen im Kleinkindalter und Neugeborenenalter, gab es eine gewisse Bewegung, die man auch in diesen Früherkennungsmaßnahmen und in dem letzten Kinder-Richtlinien-Amendment des G-BA gesehen hat, dass die Stuhlfarbe der Kinder im Rahmen der U-Untersuchung kontrolliert werden soll. Wir haben alle gesagt, dass das der erste richtige Schritt ist, der jedoch noch nicht ausreichend ist, um gerade diese Lücken zwischen diesen Untersuchungen auszufüllen. Wir haben damals gesagt, dass das Stuhlkarten-Screening als erster Vorschlag etwas ist, was wir in den bisherigen wissenschaftlichen Arbeiten sehen, das zumindest effektiv und kostengünstig ist. Somit hatten wir damals dieses Schreiben verfasst. Und es ist schön, dass man zumindest jetzt einmal ins Gespräch kommt, um noch weitere Details zu besprechen.

Frau Dr. Thomas (Moderatorin): Vielen Dank, Herr Madadi-Sanjani. – Ich habe gerade gesehen, dass sich auch Herr Bufler dazugeschaltet hat. Herzlich willkommen, Herr Bufler. Schön, dass Sie mit dabei sind. Sie haben jetzt schon unsere Vorstellungsrunde verpasst und den Hinweis, dass diese Expertenanhörung aufgezeichnet wird. Ich hoffe, Sie sind damit einverstanden, dass das Wort nachher auch verschriftlicht wird. Ich heiße Sie herzlich willkommen in der AG Kinder zur Expertenanhörung zur Überprüfung der Früherkennung der Gallengangatresie. Ich übergebe Ihnen ganz kurz das Wort. Ich bitte Sie auch direkt, bevor ich das Wort an die anderen Experten weitergebe, ein kurzes Statement abzugeben, was Sie hier mit diesem Thema verbinden. Herzlich willkommen, Herr Bufler.

Herr Prof. Dr. Bufler (GPGE): Vielen Dank, Frau Thomas! – Ich muss mich entschuldigen, dass ich zu spät dran bin. Ich war jetzt in einer Visite gefangen. Es tut mir wirklich sehr, sehr leid und ist mir sehr unangenehm. – Aber vielen Dank für die Einladung. Es ist für mich eine große Ehre. Ich sehe es als eine sehr große Chance an, dass überhaupt diese Veranstaltung heute stattfindet, dass wir auch hier eingeladen sind, unsere Meinung als Experten zu äußern.

Wir erleben im klinischen Alltag immer wieder, dass Patienten zu uns geschickt werden, wo sich herausstellt, dass die Diagnose einer Gallengangatresie vorliegt. Und diese Patienten werden beispielsweise im Alter von drei Monaten, vier Monaten, fünf Monaten vorgestellt.

Tatsächlich hatten wir erst vor zwei Wochen ein Kind im Alter von fünfeinhalb Monaten mit akutem Leberversagen. Das Kind hat eine Gallengangatresie. Wenn man dieses Kind frühzeitig erkannt hätte, dann hätte der Verlauf eine ganz andere Wendung nehmen können, und dieses Kind müsst nicht mit höchster Dringlichkeit lebertransplantiert werden. Das ist einmal ein ganz extremes Beispiel. Aber so könnte ich Ihnen viele Beispiele aufführen, die wir in der täglichen Praxis erleben.

Das hat mich und mein Team letztlich dazu gebracht, dass wir uns überlegt haben, was wir ändern können. Wir kennen natürlich – ich als Kinder-Gastroenterologe und Hepatologe – die Bemühungen um die Stuhlfarbkarte. Darüber sprechen wir schon seit – ich möchte sagen – Jahrzehnten. Das ist sicherlich eine ganz wichtige Initiative, die jetzt beispielsweise auch in der Schweiz – ich glaube im letzten oder vorletzten Jahr – als Screening bezüglich der Gallengangatresie eingeführt wurde.

Darüber hinaus muss man auch ganz klar sagen, dass das Stuhlfarb-Screening ja nicht nur hilft, Kinder mit Gallengangatresie früh zu erkennen, sondern dass man auch andere cholestatische Lebererkrankungen, also durch Gallenstau imponierende Lebererkrankungen frühzeitig erkennt. Warum ist das so wichtig?

Das ist so wichtig, weil Kinder mit einem Gallenstau in aller Regel erniedrigte Spiegel fettlöslicher Vitamine im Blut haben. Das ist vor allen voran das sogenannte Vitamin K. Und wenn Vitamin K fehlt, kann es sein, dass dadurch die Gerinnungsfunktion der Leber massiv eingeschränkt ist. Das deckt sich wiederum mit der klinischen Erfahrung, dass nicht wenige Kinder mit Gallengangatresie oder anderen cholestatischen Lebererkrankungen klinisch imponierend durch eine Hirnblutung auffallen. Das heißt, die Kinder haben eine schwerste Lebererkrankung, aber sie imponieren durch eine Hirnblutung. Sie müssen also wegen einer Hirnblutung beispielsweise einen Shunt eingelegt bekommen. Sie sind häufig neurologisch beeinträchtigt und haben dazu eine schwere Lebererkrankung. Auch diesen Kindern, würde man sie frühzeitig erkennen, könnte man dieses Vitamin K frühzeitig geben und dann natürlich auch die entsprechenden Schritte bezüglich dieser schweren Lebererkrankung wählen.

Das sind klinische Probleme, die mich und mein Team dazu gebracht haben, uns noch einmal sehr intensiv mit dem Thema Gallengangatresie und auch die Screeningmöglichkeiten auseinanderzusetzen. Wir sind überzeugt – und ich habe versucht, das auch darzustellen –, dass die analoge Stuhlfarbkarte eine Bedeutung hat. Aber sie hat sicherlich – wie auch Herr Madadi gerade schon ausgeführt hat – im wirklichen Leben auch Beschränkungen in der Anwendung, sodass wir denken, dass wir eine andere Lösung bräuchten.

Eine Lösung könnte sein, dass man ein digitales Stuhlfarb-Screening einführt, das strikt an das Neugeborenen-Screening gekoppelt ist. Das heißt, dass wir einen Datenflow haben; dass man die Eltern erreichen kann über Pushnachrichten; und dass man tatsächlich auch durch persönliche Rücksprache gegebenenfalls die Familien daran erinnert, Fotos vom Stuhl einzuschicken.

Wie wir mit unserem Algorithmus nachweisen konnten, funktioniert das Ganze sehr, sehr gut. Also der Algorithmus, den wir entwickelt haben, zur vollautomatisierten über künstliche Intelligenz basierten Stuhlfarbanalyse ist extrem gut. Wir sind dabei, diese Daten zusammenzustellen und wollen letztlich – und das ist unser Ziel –, dass wir darauf basierend eine Pilotstudie etablieren, um tatsächlich zeigen zu können, dass wir das auch in die Realität umsetzen. Also ich denke, ein künftiges digitales Screening könnte große Vorteile haben. – Soweit von meiner Seite.

Frau Dr. Thomas (Moderatorin): Vielen Dank, Herr Bufler. Ich habe noch eine Frage von meiner Seite: Vertreten Sie heute eine Fachgesellschaft oder sind Sie als Einzelperson hier zugeschaltet?

Herr Prof. Dr. Bufler (GPGE): Ich bin Mitglied der GPGE, also der Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung. Ich war selber lange Zeit im Vorstand der GPGE. Und soweit ich weiß, ist kein anderer Vertreter der GPGE hier an Bord. Deshalb spreche ich sehr gerne im Namen unserer Fachgesellschaft. Das ist mit den Kolleginnen und Kollegen auch entsprechend rückgesprochen – wenn das für Sie in Ordnung ist.

Frau Dr. Thomas (Moderatorin): Auf jeden Fall! Vielen herzlichen Dank dafür. – Dann darf ich das Wort an Herrn Professor Petersen weitergeben.

Herr Prof. Dr. Petersen (DGKCH): Ich möchte inhaltlich gar nicht so sehr darauf eingehen, weil das redundant wird. Denn ich glaube, wir alle, die wir mit diesen Krankheiten zu tun haben, verfolgen dasselbe Ziel. Wir sind uns einig, dass wir – deswegen ja dieses ganze Treffen – mit einer Stuhlfarbenkarte die Behandlung und das Schicksal dieser Kinder verbessern können.

Ich würde gerne etwas zu meiner Person sagen. Das mag ein bisschen eitel klingen, aber vielleicht ist es relevant für meine Rolle hier: Ich beschäftige mich seit über 25 Jahren in vielen Bereichen wissenschaftlich mit diesem Gebiet und bin vor allen Dingen in der internationalen Thematik weit vernetzt, was sich darin niederschlägt, dass ich eine Initiative initiiert habe, die Biliary atresia and related diseases [Anm.: Abk. BARD] heißt, und mittlerweile ein eigener Begriff geworden ist. Das wird jetzt eine eigene Fachgesellschaft werden. Und wir haben gerade jetzt im Juni in Brügge ein Meeting gehabt, wo alle Experten, die auf der Welt namhaft sind, auch zusammengekommen sind und diese Themen besprochen haben. Auf diesem Treffen ist neben vielen wissenschaftlichen Themen vor allen Dingen auch das Thema des Screenings wieder ein eigenes Thema gewesen.

Der zweite Punkt, weswegen ich zum einem zwar als Vertreter der Fachgesellschaft für Kinderchirurgie in Deutschland hier bin, auf der anderen Seite bin ich aber sicherlich auch der Sprecher dieser BARD-Initiative, weil ich sie nicht nur initiiert habe, sondern sie auch organisiere.

Aber ich hatte eine zusätzliche Funktion: Ich bin Mitglied der EASL Lancet Commission gewesen. Kurz zur Erklärung: Die EASL [Anm.: *European Association for the Study of the Liver*] ist die europäische Gesellschaft für Lebererkrankungen bei Erwachsenen und Kindern. Und die haben gemeinsam mit *Lancet*, das ja als renommiertes Journal anerkannt ist, eine Commission gebildet, in der ich als einziger Kinderchirurg vertreten gewesen bin. Das ist eine ganz lange Zahl, ich glaube, 70 Autoren insgesamt. Und in diesem EASL-Paper, was ich in meiner Stellungnahme auch noch einmal zitiert habe, wird speziell auf den Aspekt des Screenings eingegangen. Die Überschrift der Publikation, die aus dieser wirklich sehr umfangreichen Arbeit entstanden ist, lautet – ich habe das, wie gesagt, genannt: „Protecting the next generation of Europeans against liver disease complications and premature mortality“.

Der Tenor dieser ganzen Arbeit besteht darin, dass wir die Anzahl der Lebertransplantationen bei Kindern mit angeborenen oder erworbenen Lebererkrankungen reduzieren möchten. Das ist zum einen natürlich notwendig, weil es für jedes einzelne Schicksal natürlich besser ist, mit der eigenen Leber als mit einer transplantierten zu leben – das ist offensichtlich –, aber weil es einen ganz hohen ökonomischen Faktor hat.

Um dieses Ziel zu erreichen, muss man auf vielen verschiedenen Ebenen tätig werden. Es besteht international absolute Einigkeit darüber, dass ein Screening-Modul die zurzeit beste Möglichkeit ist, dieses Ziel zu erreichen. Das ist nicht das Ende der Fahnenstange; es wird sicherlich viele andere Dinge geben. Aber so, wie es momentan aussieht, scheint es das beste Instrument zu sein. Und ich weiß sowohl durch unseren Kongress als auch durch diese Arbeit in der Commission, dass es mehrere Länder geben wird, die gerade dabei sind, Screening-Methoden, und zwar eine Stuhlfarbenkarte – da sind sich zurzeit alle einig – einzuführen. Alle anderen Verfahren wie gerade in den USA – ich wurde von der NIH [Anm.: *National Institutes of Health*] auch in die USA eingeladen, die immer noch Bilirubinbestimmungen machen

wollten oder wollen, was aber kostentechnisch einfach nicht umzusetzen ist. – Wie auch immer, darüber können wir gerne im Einzelnen noch reden, wenn es um Alternativen geht.

Ich habe meinen Background so ein bisschen eitel erzählt, um einfach zu zeigen, dass ich auch den internationalen Stand der Entwicklung momentan ganz gut überblicke und hier auch vertreten kann.

Frau Dr. Thomas (Moderatorin): Vielen Dank, Herr Professor Petersen, auch für die Darstellung Ihres Hintergrundes. Das ist sicherlich sehr hilfreich, wenn wir hier gleich auch in den Austausch gehen.

Herr Professor Schmittenebecher, jetzt sind Sie an der Reihe. Ich bitte Sie, jetzt auch ein kurzes Statement abzugeben. – Danke schön!

Herr Prof. Dr. Schmittenebecher (DGKCH): Die Fachgesellschaft Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie hat mich gebeten, mich hier an der Diskussion zu beteiligen.

Wir haben uns in den letzten Jahren sehr intensiv mit der Gallengangatresie beschäftigt, weil wir die Notwendigkeit gesehen haben, die Versorgung der uns anvertrauten Patienten zu verbessern. Das war jetzt im Bereich der Fachgesellschaft zunächst einmal der Entscheid, die Lokalitäten, wo diese Kinder operativ versorgt werden, zu reduzieren, damit eben nicht die Situation auftritt, dass so eine komplexe Erkrankung einmal alle zwei Jahre, alle drei Jahre in einer Klinik versorgt wird, sondern das zentralisiert wird.

Ich bin sehr glücklich darüber, dass wir das geschafft haben, ohne dass der G-BA oder der Gesundheitsminister uns das vorgeschrieben hat, sondern wir das aus der Fachgesellschaft herausgeschafft haben, diese Patienten auf fünf Zentren zu zentralisieren. Das Ganze wirkt natürlich nur dann und hat auch einen entsprechenden Effekt, wenn wir jetzt die Patienten auch so früh bekommen, dass wir sie vernünftig versorgen können. Das ist das, was Claus Petersen beziehungsweise Herr Madadi-Sanjani gerade angesprochen hat. Wir sind ja davon abhängig, dass wir sie so früh wie möglich bekommen, weil dann die Chancen erheblich besser sind a) für das Kind und b), um diesen ganzen Rattenschwanz von Problemen zu vermeiden, der aus Leberversagen, Lebertransplantation und der gesamten Nachverfolgung, die daran hängt, dann entstehen. Deshalb sind wir als Fachgesellschaft sehr froh, dass wir mit den beiden Kollegen aus Hannover ein Team haben, dass sich seit Jahrzehnten, kann man ja schon sagen, wirklich intensiv darum kümmert. Denn wir sehen auch ganz klar, es gib nur eine Lösung: Wir müssen eine präventive Früherkennung machen und die Patienten so früh wie möglich erfassen, dann können wir ihnen auch eine vernünftige Therapie und einen vernünftigen Algorithmus anbieten.

Frau Dr. Thomas (Moderatorin): Vielen Dank dafür! – Ich möchte ganz kurz noch eine organisatorische Sache an Herrn Bufler und Herrn Schmittenebecher richten: Bitte öffnen Sie auch Ihren Chat. Und wenn Sie eine Wortmeldung haben, machen Sie einfach ein X dort hinein. Das erleichtert mir, Sie, die online zugeschaltet sind, nicht zu übersehen. Und die Herren hier im Raum können sich gerne melden. Ich versuche, die Rednerliste entsprechend korrekt zu führen. – Das zum einen.

Zum anderen möchte ich Sie noch ganz kurz zu unseren Erkenntnisstand mitnehmen, den wir uns im Laufe der letzten Monate auch verschafft haben. Ausschlaggebend war das Schreiben MHH, wo mehrere Unterzeichnende hier diese Problematik an uns herangetragen haben. Im Zuge dessen sind wir auch in Teilen schon mit Fragen an die Fachgesellschaft herangetreten. Im Weiteren haben wir hier auch Forschungsfragestellungen formuliert, die wir durch unsere Fachberatung Medizin hier im Haus in Form einer Stellungnahme auch soweit beantwortet haben lassen, sodass wir hier auch für uns versucht haben, einen gewissen Kenntnisstand über diese Problematik zu erlangen. - Erst einmal bis hierhin.

Ich würde jetzt sehr gerne in den Austausch gehen wollen und die Fragen von Ihnen an die Experten richten lassen. Wer beginnt? – Frau U. [GKV-SV], bitte.

GKV-SV: Ich hätte eine Frage. – Wie Frau Thomas ja schon dargestellt hat, haben wir uns auch mit dem Thema befasst. Was mich ein bisschen erstaunt hat, dass Sie auch in dem Schreiben gesagt haben, die anderen Länder wären in der Therapie besser. Was wir aber festgestellt haben, ist, dass eigentlich kaum Länder in Europa screenen. Also das sind ganz wenige. Die Schweiz hat angefangen; ich glaube Portugal plant ein Projekt. Da sind ja wir mit unserer Stuhlfarbenkarte, dass wir die überhaupt schon in der Kinder-Richtlinie haben, schon ein Stück weiter.

Herr Professor Petersen, Sie haben jetzt gerade gesagt, dass die anderen Länder auch überlegen zu screenen. Wissen Sie da, wer anfangen will, jetzt zu screenen? Denn das ist auch für uns immer eine gute Argumentation, wenn wir wissen, das breitet sich aus; das ist ein Thema, das auch andere Länder aufnehmen.

Herr Prof. Dr. Petersen (DGKCH): Zum einen, was die Stuhlfarbenkarte in Deutschland angeht, da haben Sie recht, dass sie vorgesehen ist. Aus meiner Sicht ist es so, dass sie auch laut der Richtlinien vorgesehen ist, dass sie beim Kindearzt ist, damit der das machen kann. – Ich formuliere manchmal ein bisschen burschikos, ich hoffe Sie nehmen mir das nicht übel. Aber ich denke jeder Kinderarzt sollte in der Lage sein, zu wissen, wie ein acholischer – also entfärbter Stuhl – aussieht, der braucht die Karte nicht.

Die Intention dieser Karte ist immer gewesen, dass man den Müttern, den Familien und den Hebammen, die es eigentlich wissen sollten, die an die Hand gibt, weil das ja auf dem Gebiet Laien sind, gerade wenn es das erste Kind ist. Aus dem Grunde ist es schwierig zu sagen, dass wir da irgendwie schon so eine Vorgabe haben. Eigentlich ist bei uns in Deutschland da Brachland.

Was jetzt Ihre Frage angeht, wie es geht: Ich weiß, dass sie es in Frankreich das zurzeit planen. Ich weiß, dass es in England geplant wird. Und da ist es speziell die Professorin, die Dame – sie ist ja mittlerweile geadelt worden – Deirdre Kelly aus Birmingham, die da eine große Verfechterin ist und auch auf diesem Kongress in Brügge noch einmal darauf hingewiesen hat, dass das ansteht. Soweit ich weiß, ist es in mehreren skandinavischen Ländern. Die haben sich ja auch in dem Bereich in diesen Fragen immer ganz gut koordiniert.

Sie haben das zwar nicht gefragt, aber was auch noch in dem Bereich ganz interessant ist, ist, dass sich viele an der Stuhlfarbenkarte aus der Schweiz orientieren, weil die am besten vorbereitet wurde. Ich hatte es auch in meinen Antworten gesagt, dass das auch ein technisches Problem ist, wie das im Druck und nachher beim Handy sowieso farblich abgebildet wird. – Also wie gesagt: Von den Ländern weiß ich, dass sie in der Vorbereitung sind.

Frau Dr. Thomas (Moderatorin): Vielen Dank! – Herr Madadi-Sanjani und dann Herr F. [KBV], bitte.

Herr Dr. Madadi-Sanjani (MHH): Ich wollte dazu nur ergänzend sagen: Das mit den Ländern ist schon ganz richtig. Wir waren nämlich auch auf dem Kongress im Austausch. Ich glaube, in Großbritannien ist es schon sehr fortgeschritten; in Frankreich ist es eher auch noch in den Kinderschuhen, da hängen wir gar nicht so weit hinterher.

Diese Ergebnisse beruhen vor allen Dingen auf Daten, die wir ungefähr vor eineinhalb Jahren in Deutschland publiziert haben, in denen wir gesagt haben: Wenn wir jetzt diese drei großen Outcome-Parameter nehmen – das ist ja immer das Überleben mit eigener Leber, Transplantationsrate und tatsächlich das Gesamtüberleben – sind wir fast in allen drei Punkten deutlich schlechter als fast alle europäischen Nachbarn. Und da liegt natürlich die Frage nahe, nicht alle screenen.

Man muss aber sagen, wenn wir uns die Versorgungsstrukturen anschauen – auch noch einmal als Hinweis auf unsere Arbeit, in der wir gesehen haben, dass weit über 20 Zentren in Deutschland dieses seltene Krankheitsbild versorgen –, ist der große Unterschied, dass es in den anderen Ländern zum einen Zentralisation gibt, Großbritannien, skandinavische Länder mit deutlich besseren Ergebnissen. Das Zweite ist, dass es teils Register gibt, wie wir es in Frankreich sehen, mit standardisierten Versorgungsstrukturen. Auch davon sind wir noch entfernt.

Ich glaube, das Screening ist erst der dritte Punkt, den man da in diesem Kreise nennen müsste. Auch wenn wir wissen, dass es viele Punkte gibt, die wir überarbeiten müssen, sieht man, dass es gerade in der Versorgungsforschung bei so einem seltenen Krankheitsbild, das leider doch ein solch fatales Ausmaß annehmen kann – man kann es nicht häufig genug betonen, es ist die häufigste Indikation für Transplantationen im Kindesalter –, wichtig ist, dass man tatsächlich an jeder Schraube dreht, die zu drehen ist. – Zum Glück hat es ja schon Herr Professor Schmittenebecher eben erwähnt, dass wir gerade auch im Punkt Zentralisation weiterkommen.

Frau Dr. Thomas (Moderatorin): Vielen Dank dafür. – Herr F. [KBV].

KBV: Ich denke, in der Zielsetzung sind wir uns ja einig. Das brauchen wir, glaube ich, gar nicht mehr diskutieren.

Für mich, auch als niedergelassener Kinder- und Jugendarzt in eigener Praxis, stellt sich halt die Frage der Praktikabilität der Umsetzung. Wir hatten ja schon einmal die Möglichkeit, uns telefonisch auszutauschen, Herr Madadi-Sanjani und auch Herr Bufler.

Wir sind uns eigentlich hier im G-BA schon sehr weitgehend einig darüber, dass die Stuhlfarbenkarte noch eine zentralere Rolle in der Diagnostik spielen soll, also im Sinne von Niederschwelligkeit, also beispielsweise dadurch, dass wir Überlegungen angestellt haben, diese Stuhlfarbenkarte dann auch innerhalb des Gelben Heftes zu platzieren, später auch in die elektronische Version mit aufzunehmen.

Dann gibt es aber immer noch die Frage der App, über die wir damals gesprochen haben. Ich denke, da wäre es ganz gut, wenn Sie da vielleicht noch ein paar Worte zu sagen würden, inwieweit Sie da einen Vorteil sehen gegenüber der Stuhlfarbenkarte herkömmlicher Gestaltung zum einen und zum anderen, wie Sie sich das vorstellen, dass das noch in die Arbeit des niedergelassenen Kinder- und Jugendarztes oder der niedergelassenen Kinder- und Jugendärztin so eingepflegt werden kann, dass die Ressourcen ausreichend sind.

Frau Dr. Thomas (Moderatorin): Also ich habe eine Rednerliste, aber ich würde jetzt für die Beantwortung genau dieser Frage an Herrn Professor Petersen übergeben und danach an Frau J. [PatV].

Herr Prof. Dr. Petersen (DGKCH): Ich bin sehr dankbar für diese Bemerkung, weil das wirklich den Nagel auf dem Kopf trifft, weil es ja die Schnittstelle ist, wo letztendlich dann das Kind letztendlich zunächst einmal landet, nämlich beim Kinderarzt. Es wäre schön, wenn es in Deutschland auch so wäre, dass alle Kinder immer beim Kinderarzt landen, vor allen Dingen, wenn sie auch in den Vorsorgeuntersuchungen sind. Ich habe gerade – Ich bin ja viel als Gerichtsgutachter tätig – einen Fall, in dem eben wie so oft Kinder eben nicht von Kinderärzten, sondern auch von Allgemeinmedizinern die Vorsorgeuntersuchung erhalten. Ich habe gerade einen Fall, wo die dann komplett ignoriert wurden, was für jeden Kinderarzt eine absolute Selbstverständlichkeit gewesen wäre. Wir dürfen nicht vergessen, wenn wir eine solche Maßnahme haben, wird ja auch die Awareness für dieses Problem gelöst und möglicherweise wird dann auch dieses Problem mit den Eltern mit bearbeitet, die dann wissen, dass sie zu ihrem Kinderarzt gehen müssen.

Zur zweiten Frage nach der App: Damit haben wir uns ja sehr intensiv beschäftigt. Denn wir haben ja die erste App, die in Deutschland funktioniert. Ich habe mich darum auch sehr gekümmert. Denn das Problem ist: Eine solche App ist ein Medizinprodukt. Und damit unterliegen wir dem Medizinproduktegesetz. Das ist deswegen so relevant, weil es eine Gewährleistung beinhaltet.

Oder anders herum gesagt: Wenn diese App auch nur einmal versagt, weil sie einen falschen Farbabgleich macht, dann sind Sie in der Haftung und da nimmt Sie auch keiner raus. Darum ist die Schwelle, bis wir eine solche App bekommen sehr, sehr hoch.

Nun ist es zum Glück so, dass in Berlin hier eben rund um die Arbeitsgruppe von Professor Bufler daran gearbeitet wird. Ich glaube auch, dass die das auch hinbekommen werden. Aber ich glaube – und das ist jetzt meine persönliche Meinung –, dass es wichtig sein wird, dass es kommt. Aber ich glaube, in der Zwischenzeit wäre es wichtiger, die konventionelle Stuhlfarbenkarte über das Gelbe Heft oder auch dann die elektronische Version einzuführen und dass man die App, wenn sie kommt, zusätzlich hat. Denn es gibt viele technikaffine Leute, die halt eher mit so etwas umgehen.

Wir hatten beispielsweise überlegt, dass man so eine App auf jede Pamperspackung oder Windelpackung über einen QR-Code aufträgt. Wir waren sogar schon mit Procter & Gamble in Verhandlung, die ja die größten Hersteller sind. Das ist alles ziemlich schwierig umzusetzen. Deswegen ist es, solange wir das jetzt in Deutschland machen, wichtig.

Der zweite Punkt ist ein Argument gewesen, das vor allen Dingen von den Kinderärzten in Niedersachsen kam, als wir das in Niedersachsen eingeführt haben: Werden jetzt plötzlich alle Kinderärzte überrannt von Müttern, die verunsichert sind und diese Stuhlfarbenkarte verglichen haben? Und sprengt das den Rahmen für die Kinderärzte? Das waren ganz erheblich Bedenken, die geäußert wurden.

Ich glaube, mit dem Pilotprojekt in Niedersachsen können wir sagen, dass es zum Glück nicht so passiert ist, wie es befürchtet war. Es wird sicherlich den ein oder anderen Patienten oder die ein oder andere Familie geben, die sich vielleicht zusätzlich vorstellen. Aber auf der anderen Seite denke ich, lieber dort ein, zwei mehr als einer zu wenig, der dann nicht erkannt wird und die entsprechenden Konsequenzen hat.

Die Alternative, die es dazu gibt, ist – das wird auch ernsthaft diskutiert –, dass man bei jedem Kind eine Bilirubinbestimmung macht. Das heißt, bei jedem Neugeborenen – wir haben über 700 000 Neugeborene pro Jahr – eine Bilirubinbestimmung. Ich glaube, das wäre noch unrealistischer als alles andere. Sodass ich denke, dass die Stuhlfarbenkarte in der Hand der Eltern direkt beim Kind immer noch der erste und beste Schritt ist.

Frau Dr. Thomas (Moderatorin): Vielen Dank dafür! – Herr Bufler, ich habe Sie gesehen. Aber ich habe mittlerweile so viele Wortmeldungen; ich würde sehr gerne die Rednerliste durchgehen, damit sich niemand benachteiligt fühlt. Bitte habe Sie Verständnis dafür und deshalb geht das Wort jetzt erst einmal an Frau J. [PatV].

PatV: Vielen Dank! – Herr Professor Petersen, Sie haben jetzt gerade in Ihrem Wortbeitrag schon einiges von meiner Frage vorweggenommen, nämlich ob genau die Effekte, um die es hier geht, also Lebererkrankungen, Gallengangatresien früh zu erkennen, auch durch die analoge Version erreicht werden kann. Meiner Meinung nach haben Sie das gerade klar bejaht. Ich würde daran noch die Frage anschließen: Was brauchen die Eltern dafür, dass das funktioniert?

Frau Dr. Thomas (Moderatorin): Vielleicht gebe ich das Wort jetzt an Herrn Bufler, den ich gerade nicht sehe.

Herr Prof. Dr. Bufler (GPGE): Ja, hier bin ich. – Entschuldigung, jetzt habe ich Ihre Frage nur so halb mitbekommen. Ich dachte, die wäre direkt an Herrn Petersen gerichtet. Vielleicht können Sie das noch einmal ganz kurz wiederholen, Frau J.

PatV: Herr Professor Petersen hat auch gesagt, um die Effekte zu erreichen, ist die analoge Version zumindest zum jetzigen Zeitpunkt ausreichend und richtet sich an die Eltern. Die Frage wäre: Was brauchen die Eltern, dass sie diese Karte auch gut einsetzen können?

Herr Prof. Dr. Bufler (GPGE): Um noch einmal ganz kurz auszuholen: Ich glaube, es ist ganz wichtig, dass wir die verschiedenen Protagonisten, die beteiligt sind an den neugeborenen Kindern alle im Boot haben. Das sind natürlich allen voran die Eltern. Und die Eltern sind natürlich die wichtigsten Personen, weil die Eltern auch den Stuhlgang auch tatsächlich sehen.

Das Problem in der kinderärztlichen Praxis ist ja – Herr F. [KBV], korrigieren Sie mich –, dass beispielsweise vollgestillte Kinder manchmal nur alle fünf Tage, einmal pro Woche, alle zehn oder vierzehn Tage Stuhlgang haben. Das heißt, die Chance, dass eine Kinderärztin oder auch eine Hebamme den Stuhlgang eines neugeborenen Kindes sieht, ist nicht unbedingt richtig hoch, weil die Windel einfach nicht gefüllt ist. Das heißt, die Health Care Professionals können im Grunde die Stuhlfarbe überhaupt nicht objektiv beurteilen helfen. Es sei denn die Eltern haben vielleicht ein Foto von der Windel gemacht. Und das machen ja, weiß Gott, nicht die meisten.

Was brauchen die Eltern? Die Eltern brauchen erst einmal eine Vorlage. Das kann diese Stuhlfarbenkarte sein; das kann die analoge Stuhlfarbenkarte sein. Die Eltern brauchen aber auch Erinnerung. Nämlich, wenn wir vom Neugeborenen-Screening sprechen, sprechen wir eigentlich davon, dass jedes Kind in den Genuss dieses Screenings kommen sollte. Wir wollen alle gleich behandeln. Das ist genau der springende Punkt.

Es gibt mit der analogen Stuhlfarbenkarte kein Korrektiv. Es gibt keine Pflicht irgendwo – wie soll ich sagen? – anzukreuzen, dass Eltern das getan haben. Sondern da werden wir, ich weiß nicht wie viele Prozent der Eltern und Familien auch tatsächlich nur erreichen können. Das ist für meine Begriffe ein ganz großes Problem.

Ein Problem ist dann auch: Es ist nicht eine Untersuchung, die man einmal macht wie beim Stoffwechselscreening, wo einfach nach der Geburt ein Tropfen Blut abgenommen wird. Nein, es geht ja darum, dass wir den Verlauf auch beurteilen müssen, weil wir ganz typischerweise die Kinder mit Gallengangatresie nicht seit Geburt entfärbte Stühle haben. Sondern die entfärbten Stühle treten erst in den ersten Lebenswochen auf. Das heißt, wir brauchen die repetitive Analyse. Das heißt, man muss die Eltern auch soweit am Ball behalten, dass sie auch immer sozusagen entsprechend der Stuhlfarbenkarte trainiert sind.

Dann vielleicht als letzter Punkt, und das haben wir in einer vorläufigen Untersuchung, die wir – wie gesagt, ich habe die Daten auch in den Fragenkatalog aufgenommen – die Beurteilung der Stuhlfarbe durch Laien ist sehr unterschiedlich. Die Einstufung in „gefärbt“ in „richtig gefärbt“ und „richtig entfärbten“ Stuhl ist auch gar nicht so hoch. Das sind circa 70 Prozent Genauigkeit. Das ist für eine richtige Screeninguntersuchung auch nur mäßig gut geeignet.

Ich komme noch einmal zu dem Schluss, dass ich denke, es wäre gut, man hätte eine objektivere Möglichkeit, die Stuhlfarbe zu bestimmen.

Frau Dr. Thomas (Moderatorin): Vielen Dank, Herr Bufler. – Frau Sch. [DKG], bitte.

DKG: Es ist jetzt schon relativ viel gesagt worden. Das heißt, viele meiner Fragen wurden auch schon beantwortet, auch wie sich das in Niedersachsen mit der Stuhlfarbenkarte bewährt hat.

Jetzt stellt sich für uns natürlich schon die folgende Frage: Während wir einerseits zwischen Stuhlfarbenkarte und App sozusagen auch unsere Gedanken hin und her wälzen, hat sich Herr

Petersen aktuell klar für eine Stuhlfarbenkarte ausgesprochen, weil es derzeit einfach auch keine App gibt, da es ja auch gewisse Zulassungsprozesse gibt – Medizinproduktegesetz und hast du nicht gesehen, so will ich es jetzt nur ausführen. Es ist ja ein langer Prozess. Das heißt, weil wir diese Stuhlfarbenkarte aktuell nicht in der Kinder-Richtlinie haben, dort wird sie nur erwähnt, wäre das Plädoyer von Ihnen ganz klar, zu sagen: Wir nehmen diese Stuhlfarbenkarte in ein Gelbes Heft auf, weil es eine andere Alternative per App derzeit nicht gibt.

Oder würden Sie sagen, man würde auf eine App gegebenenfalls warten, weil sie doch so viele Defizite bei einer Stuhlfarbenkarte sehen, wie das jetzt teilweise ausgeführt wird? Da wäre uns wirklich ein klares Plädoyer wichtig.

Frau Dr. Thomas (Moderatorin): Dann beginnen wir mit Herrn Madadi-Sanjani.

Herr Dr. Madadi-Sanjani (MHH): Diese Frage ist extrem schwer zu beantworten, weil wir uns tatsächlich nur auf wissenschaftliche Daten berufen können. Das einzige, was man dazu sagen kann, ist, dass es seit über 20 Jahren nur Erfahrungen mit der Analogkarte gibt. Wobei man nur ergänzend dazu sagen muss, dass in China bereits vor einigen Jahren publiziert worden ist, dass man so etwas wie Piktogramme neben diese Echtstuhlbilder, also eine digitale Farbskala mit aufgesetzt hat und gesehen hat, dass sie genauso effektiv ist.

Tatsächlich, wenn man diese Frage beantworten muss, muss man auch auf die Frage davor kommen: Was brauchen Eltern, damit das funktioniert? Ich glaube Awareness. Die Leute müssen überhaupt erst einmal wissen, dass der entfärbte Stuhl auf eine Lebererkrankung hinweisen kann.

Wir haben das tatsächlich im Rahmen unserer Befragung damals mit aufgenommen. Es ist nicht übertrieben zu sagen, dass 100 Prozent der Eltern, die zur weiteren Diagnostik in diese spezialisierten Kliniken kommen, noch nie etwas von der Gallengangatresie gehört haben. Ich glaube, das ist tatsächlich der wichtigste Schritt, den man meiner Meinung nach, auch wenn das tatsächlich jetzt nicht auf wissenschaftlichen Daten fundiert, mit beidem erreichen würde. Es braucht einfach nur eine Initiative – egal, ob es etwas ist, was im digitalen Heft mit dabei ist oder ausgedruckt analog im Heft –, die überhaupt eine Awareness für Lebererkrankungen im Kindesalter schafft. Deswegen, Herr F., ist es auch tatsächlich so, wenn man sich jetzt die Frage stellt App versus analog, kann man das mit wissenschaftlichen Daten nicht diskutieren. Dafür gibt es zu wenig. Wir wissen, dass es jetzt in Portugal eine Initiative gibt bezüglich dieses Äquivalents des digitalen Gelben Heftes, eine Karte mit einzusetzen. Das ist auch in den Kinderschuhen.

Vielleicht noch als eine ergänzende Sache, weil jetzt so viel zwischendurch gesagt worden ist: Ich finde Ihren Beitrag sehr wichtig, Herr F. Aber es ist tatsächlich so, man muss sich auch parallel zu diesen ganzen Initiativen überlegen, wie man die Kinderärzte entlastet. Ich glaube, Herr Petersen hat schon erwähnt, dass die Versorgungslandschaft in Deutschland nun mal nicht so aussieht, dass jedes Kind bei einem Kinderarzt ist und dort die U-Untersuchung vornimmt. Und wir sind uns sicher, dass die Awareness bei Kinderärzten deutlich besser ist als bei Allgemeinmedizinerinnen.

Was aber unsere Befragung damals auch gezeigt hat, ist, dass der Algorithmus, mit dem ein Kinderarzt dann in die weitere Diagnostik geht, wenn der entfärbte Stuhl da ist, extrem unterschiedlich ist. Die Kinderärzte – viele zumindest – neigen dazu, sehr viele Kontrollen in ihren Praxen vorzunehmen. Das heißt, wiederholte Bilirubinkontrollen et cetera. Und da muss man sagen: Wenn wir als, ich sage es jetzt einmal so, als Referenzzentren sagen, dass das sein muss, dann müssen wir da natürlich auch mehr in die Verantwortung genommen werden und auch viel mehr an Diagnostik abnehmen und diese Algorithmen verändern.

Ich glaube, ein wichtiger Punkt ist tatsächlich auch, dass die Leitlinie der AWMF zur Diagnostik bei der neonatalen Cholestase überarbeitet worden ist. Diese Algorithmen lassen sich tatsächlich auch besser in die Versorgung integrieren.

Frau Dr. Thomas (Moderatorin): Vielen Dank, Herr Madadi-Sanjani. – Herr Sch. [KBV], bitte.

KBV: Ich will vielleicht einmal ein paar grundsätzliche Sachen sagen, nachdem es hier in der Diskussion sehr viel Unklarheit zu den Statistiken und Zahlen gibt.

Die Vorsorgeuntersuchungen im ersten Lebensjahr werden zu über 90 Prozent von Kinder- und Jugendärzten gemacht. In der U2 bis U4 sind es über 95 Prozent. Erst bei der J1 haben wir halbehalbe etwa zwischen Allgemeinärzten im Jugendlichenalter dann. Also wir sind hier in der Hand der Kinderärzte.

Der Stand der Dinge ist jetzt so, dazu sind auch schon andere Bemerkungen gefallen, dass bei der U2 im Alter von drei bis zehn Lebenstagen, bei der U3 mit vier bis fünf Wochen und bei der U4 mit drei bis vier Lebensmonaten die Stuhlfarbenkarte den Eltern zu zeigen ist. So ist das Prozedere im Früherkennungsheft festgelegt. Die Eltern sollen dann sagen, wie der Stuhl ist, weil natürlich – Herr Bufler, Sie haben vollkommen recht – in der Regel im Moment kein Stuhl zur Verfügung steht, oder es ist reiner Zufall natürlich. Dann haben wir natürlich ein Leck zwischen dem zehnten Tag und der vierten Woche und zwischen der fünften, sechsten Woche bis zum dritten Monat, was ein sehr relevanter Zeitraum ist.

Herr Madadi-Sanjani, Sie haben, wie diese Sache zu verwenden ist, gerade im *Kinder- und Jugendarzt* im August einen Beitrag geschrieben und darauf hingewiesen. Über 90 Prozent der niedergelassenen Ärzte haben diesen *Kinder- und Jugendarzt* und werden das mit Sicherheit auch zur Kenntnis nehmen.

Was mich hier ein bisschen irritiert, ist, dass da von einer Genauigkeit von 70 Prozent geredet wird. Wenn ich unsere Literatur ansehe, die Sie zum Teil sogar selber zitiert haben, die wir aber auch in unserer Recherche haben, dann führt die Stuhlfarbenkarte in über 90 Prozent, das sind Zahlen von 90 bis 97 Prozent in verschiedenen Studien, zu einem erfolgreichen Ergebnis. Aus meiner Sicht können wir weiter sehr gut von einer Stuhlfarbenkarte ausgehen.

Was sicher der Fall ist, dass wir diese Zeiträume, die wir haben, überbrücken müssen und dass wir die Defizite, die wir durch drei punktuelle Nachfragen der Eltern – –, die übrigens zu über 90 Prozent erreichbar sind. Das ist bei der Früherkennungsuntersuchung die einzige Möglichkeit, um überhaupt an diese Zahlen heranzukommen. Das haben wir sonst nirgends in der ganzen Medizin. Wir müssen das nur entsprechend managen. Das wäre die erste Maßnahme, wo man Eltern in die Diagnostik mit einbezieht, außer der Befragung nach der Stuhlfarbenkarte, aber wo sie selbst aktiv werden müssten. Das ist eine Herausforderung; das ist ein neuer Weg. Ich rede jetzt von der Print-Stuhlfarbenkarte, bei der App wäre es natürlich ähnlich.

Sie haben ja in Ihren Forderungen, in Ihren Antworten geschrieben, dass das zwei, vier, sechs, acht Wochen geprüft werden müsste. Das ist als Früherkennungsuntersuchung illusorisch. Wir werden das nur mit anderen Mitteln schaffen, dass das täglich praktisch überprüft wird. Wir werden das aus meiner Sicht im Moment nur mit einer Printkarte schaffen.

Wir müssen im Hinterkopf behalten, dass wir ja in das MIO-System hineingehen. Ich weiß nicht, ob Sie das wissen. Es gibt für die Früherkennung das Gelbe Heft, und es gibt die digitale Früherkennung über das MIO-System. Ich denke, in dem MIO-System werden wir irgendwo auf dieser Ebene arbeiten müssen. Also wir haben im Moment eine andere Problemstellung zu lösen, als es langfristig ist. Das müssen wir auch bei der ganzen Diskussion mitberücksichtigen. – Und damit höre ich an der Stelle jetzt mal auf. Es gibt noch viel zu sagen.

Frau Dr. Thomas (Moderatorin): Okay, Herr Sch., vielen Dank erst einmal dafür. – Herr Petersen direkt dazu, und danach geht es weiter in der Rednerliste.

Herr Prof. Dr. Petersen (DGKCH): Ich finde es sehr wichtig, dass Sie das erwähnt haben, dass tatsächlich die Eltern in dem Fall in einem Früherkennungsprozess eingebunden werden. Ich

glaube, man darf sich nicht vorstellen, dass man eine Stuhlfarbenkarte einfach mal so reindruckt und dann verteilt und glaubt, dass das von selber funktioniert.

Wenn wir überlegen, wie viele Vorsorge- und Screeningtipps wir jeden Tag über das Internet erfahren, um zu wissen, wann der Schlaganfall droht, wann der Herzinfarkt droht, worauf ich achten muss. Das heißt, wir werden zugeballert mit Hinweisen. Dort sind wir überall in Vorsorgedingen längst eingebunden. Jeder von uns weiß, worauf er achten muss, wenn er diese ganzen Gesundheitstipps liest, ob es eine Apothekenzeitung ist, ob er T-Online aufmacht, überall wird das gemacht.

Das müssen wir begleitend natürlich mit so einer Karte auch tun. Wir können die nicht einfach unkommentiert auf die Menschheit loslassen. Da muss es eine Aufklärung geben, die über viele Jahre dauert, sodass es irgendwann eine Selbstverständlichkeit gibt.

Der zweite Punkt ist – da kann ich Ihnen nur zustimmen –, ich bin auch der Meinung, das ist eine Abfolge. Man hat die Printversion und parallel dazu arbeitet man intensiv – also nicht alle, sondern die Berliner Gruppe – an der guten App, die über die KI selbstlernend auch wirklich an Qualität gut wird. Wir haben selber so eine App auch gemacht. Deswegen wissen wir aus der Erfahrung, wie limitierend das ist.

Um noch einmal auf den Punkt Medizinproduktegesetz zu kommen: Ich habe mich mit den Anwälten in Bezug unserer Stuhlkartenfarbe damals unterhalten. Ich bin selber auch bei der Medizinprodukteentwicklung dabei. Das dauert Jahre. Ein Produkt von der Idee bis zur Zulassung können sieben bis acht Jahre vergehen.

Ich fände es einfach schade, wenn wir diese Zeit verlieren würden. Insofern kann ich nur noch einmal wiederholen: An der Printversion analog oder elektronisch im Gelben Heft so schnell wie möglich und intensiv arbeiten. Und wenn das dann alles gemeinsam geht, gemeinsam mit einer Aufklärungskampagne über viele verschiedene Dinge, dann glaube ich, dass man damit auch relativ schnell – auch das wird Jahre dauern – einen Effekt sieht.

Frau Dr. Thomas (Moderatorin): Vielen Dank, Herr Petersen, dafür. – Dann Frau U. [GKV-SV], bitte.

GKV-SV: Ich mache jetzt einen kleinen Sprung. Ich komme jetzt zur Abklärung: Was mich ein bisschen erstaunt hat in den Stellungnahmen, dass zum Teil erst während der OP oder auf dem OP-Tisch geklärt werden kann, ob tatsächlich eine Gallengangatresie vorliegt. Also ich denke, das ist für ein Screening natürlich ein bisschen problematisch, wenn man sich vorstellt, es könnten falsch positive Befunde da sein und dann folgt eine OP. Deswegen nur noch die Nachfrage: Wie muss man sich das vorstellen, ob dann etwas anderes vorliegt, aber keine Gallengangatresie – also irgendwie so. Wenn Sie das noch einmal ein bisschen ausführen könnten.

Frau Dr. Thomas (Moderatorin): Dazu hat sich jetzt direkt Herr Madadi-Sanjani gemeldet.

Herr Dr. Madadi-Sanjani (MHH): Ich hatte das damals auch in den Antworten mit reingeschrieben. Es geht darum, dass man eine definitive Diagnose braucht. Und da muss ich Ihnen recht geben, die stellen wir tatsächlich während der Operation beispielsweise durch eine sogenannte Cholangiographie, indem wir eine Kontrastmitteldarstellung machen.

Der Punkt ist aber, das bedeutet nicht, dass man ein gesundes Kind operiert hat, sondern es wird sich um ein leberkrankes Kind handeln. Das ist schon so. Und die Diagnostik, die Hauptdiagnostik, die man eigentlich betreibt, wenn das Kind in die Klinik kommt, ist, andere cholestatische Lebererkrankungen ausschließen, weil wir tatsächlich wissen, dass die Kasai-Operation bei der Gallengangatresie etwas bringt, insbesondere wenn sie frühzeitig durchgeführt wird. Es gibt andere Krankheitsbilder, bei denen man weiß, dass diese Operation sogar kontraproduktiv ist und zu einem schlechteren Outcome führt. Das heißt, die definitive

Diagnose wird leider erst während der Operation durch eine Kontrastmitteldarstellung ausgestellt.

Ich muss Ihnen aber auch sagen: In den sehr erfahrenen Zentren – ich möchte es jetzt einmal Expertenzentren nennen – ist die Fehlerquote, dass man ein Kind cholangiographiert, dass intraoperativ doch keine Gallengangatresie hat, ich würde jetzt sagen, weit unter fünf Prozent. Wir hatten in den letzten fünf Jahren, um das so zusammenzufassen, vielleicht so ungefähr zwei bei über 15 Fälle pro Jahr. Also das ist eine ganz kleine Gruppe.

Aber, um es noch einmal zu bestätigen: Man hat ein leberkrankes Kind, das hinkommt, und auch wenn wir die Operation abbrechen und die Cholangiographie keine Gallengangatresie zeigt, nehmen wir Leberbiopsien, weil das letztlich auf andere Lebererkrankungen im Kindesalter hinausläuft.

Frau Dr. Thomas (Moderatorin): Vielen Dank für die Beantwortung dieser Frage. – Herr Bufler, direkt dazu?

Herr Prof. Dr. Bufler (GPGE): Den Ausführungen von Herrn Madadi-Sanjani kann ich eigentlich kaum etwas hinzufügen.

Die Abklärung der neonatalen Cholestase ist tatsächlich eine komplexe Abklärung, die an einem Zentrum durchgeführt werden sollte. Das geht von Laboruntersuchungen, die umfangreichen Stoffwechseluntersuchungen bis hin oftmals auch zu Leberbiopsie. Das hängt so ein bisschen vom Zentrum ab. Die einen machen eine Leberbiopsie früher als die anderen. Man kann schon mit diesen Maßnahmen, mit diesen diagnostischen Maßnahmen, sehr, sehr genau einschränken, ob es tatsächlich eine Gallengangatresie ist. Ich kann auch nur die Zahlen von Herrn Madadi bestätigen. Die Wahrscheinlichkeit, dass wir ein Kind operieren und schon auf dem OP-Tisch haben und es stellt sich keine Gallengangatresie heraus, ist extrem gering. Das ist sicherlich deutlich unter fünf Prozent. Ganz bestimmt!

Frau Dr. Thomas (Moderatorin): Vielen Dank! – Direkt noch einmal dazu, Herr Madadi?

Herr Dr. Madadi-Sanjani (MHH): Ich wollte nur eine Sache ergänzen: Es ist tatsächlich so, es gibt eine Arbeit aus Houston, die ist gar nicht so alt, die hat gezeigt, dass wenn ein Kind in die Klinik kommt mit dem Verdacht auf eine Gallengangatresie, dass das Alter zum Zeitpunkt der Erstvorstellung extrem entscheidend dafür ist, wie viel Diagnostik wirklich gemacht wird. Das heißt, wenn ein älteres Kind aufschlägt, ist man eher unter Zeitdruck und würde wirklich deutlich weniger Diagnostik in Anspruch nehmen als bei dem sehr jungen Kind, bei dem man noch einen gewissen zeitlichen Puffer hat. Das ist nur ergänzend dazu. Es wird letztlich so sein, dass bei den alten Kindern, die kommen, die Fehlerquote sogar noch höher liegen wird. Das heißt, das Screening ist auch da ein Element, das sicherlich eine wichtige Rolle spielen wird.

Frau Dr. Thomas (Moderatorin): Vielen Dank! – Ich habe jetzt Herrn F. [KBV] und dann Frau Sch. [DKG] auf der Rednerliste.

KBV: Ich würde gerne noch einmal zurückkommen auf das, was Herr Professor Sch. [KBV] eben angefügt hatte, nämlich die Lücken in der Diagnose-möglichen Zeit, die dadurch gegeben sind, dass die Vorsorgeuntersuchung zu diesem Zeitpunkt halt eben fix sind und dazwischen, wenn das Kind sonst keine Auffälligkeiten hat beziehungsweise die Eltern keine feststellen oder die Hebamme oder wer auch immer, die bei uns ja nicht auftauchen. Da ist die Überlegung – da würden Sie mir wahrscheinlich recht geben, dass die Stuhlfarbenkarte alleine dann auch nichts nutzt –, dass man im Grunde sicherstellen müsste, dass dann auch, wenn meinetwegen ein auffälliger Befund in der Stuhlfarbe auftritt, die entsprechenden Konsequenzen, und zwar zeitnah stattfinden.

Das heißt, wir werden gar nicht daran vorbeikommen, dass die Eltern letztlich und endlich das erkennen müssen. Das heißt, da müsste so ein Empowerment her; die müssten irgendwie tatsächlich lernen. Das müssten sie im Grunde schon bei der U2, die meist ja noch in der Klinik stattfindet, wo sie eine entsprechende Beratung bekommen, um darauf dann gegebenenfalls eben den Kinder- und Jugendarzt zeitnah aufzusuchen.

Die zweite Frage: Wenn wir dann so eine Situation haben – ich denke halt, sehr, sehr aus der Praxis, weil ich das jeden Tag erlebe, dass ich Kinder sehen muss – wo schicke ich die dann hin? Wir müssen ja auch vermeiden, dass es da zu einem Tourismus kommt. Dann kommt das Kind erst einmal in die Kinderklinik, und dann gucken die noch mal, und dann geht das so immer weiter. Das heißt, wir müssten irgendwo dann auch bundesweit irgendwelche Ansprechpartnerzentren haben, an die wir direkt zuweisen können.

Frau Dr. Thomas (Moderatorin): Ein wichtiger Punkt, Herr F. Das ist ein super wichtiger Punkt. – vielen Dank dafür –, vor allen Dingen was eine sinnvolle und gute Abklärungsdiagnostik ist. Vielleicht darf ich das noch kurz ergänzen an dieser Stelle: Wir haben Zielerkrankungen für das Neugeborenen-Screening in den letzten Jahren eingeführt. Hier haben wir die Fachgesellschaften auch mit eingebunden, die hier wiederum auf ihrer Ebene eine großartige Arbeit geleistet haben, indem sie nämlich Kriterien aufgestellt haben für sogenannte Abklärungseinrichtungen, so nenne ich sie mal, spezialisierte Einrichtungen – wir sagen mal nicht Zentrum dazu, das ist so ein verbrannter Begriff –, Abklärungseinrichtungen, spezialisierte Einrichtungen, die dann genau das nämlich durchführen, und zwar gezielt und mit einem hohen fachlichen Standard dahinter. Also von daher, vielen Dank dafür. – Und jetzt Herr Madadi genau dazu.

Herr Dr. Madadi-Sanjani (MHH): Zu dem ersten Punkt: Das kann ich nur unterstützen dieses Empowerment, diese Aufklärung wird halt der wichtigste Aspekt werden. Die Situation jetzt ist ja schon so, dass wir die Eltern in die Verantwortung nehmen. Wir haben eben schon gehört, ich glaube, der Anteil – auch wenn ich selber jetzt keine U-Untersuchungen mache – an Stuhl, den man während dieser Untersuchung hat, ist wohl extrem gering. Also es ist nicht so, dass die Pampers voll während der U-Untersuchung, sodass man die Kontrolle direkt daran macht. Das heißt, die Eltern werden ja schon in der Situation genommen, wenn sie retrospektiv in ihrer Erinnerung hervorrufen sollen, wie die letzten Stuhlgänge aussahen. Das heißt, diesen Prozess muss man tatsächlich mit – Sie haben jetzt den Begriff Empowerment benutzt – mit einer wirklichen Aufklärungskampagne einher laufen lassen, die bei der U2 beginnen muss. Die muss eigentlich so früh wie möglich beginnen, und den Eltern muss auch klar gemacht werden, dass sie da in die Verantwortung genommen werden.

Zum zweiten Punkt: Auch das kann ich nur bestätigen. Es bedarf Leuchttürme, regionaler Leuchttürme. Ich glaube, wir hatten zwar jetzt schon eben gehört, dass auch die DGKCH und die Fachgesellschaften ja schon viel für den Zentralisationsprozess getan haben, wenn es auch um die Versorgung geht. Die Realität ist nicht so, dass Sie das Kind haben und ein auffälliges Bilirubin und es sofort in eines der großen Leberzentren kommt. Sondern es braucht auch regionale Leuchttürme, insbesondere mit einer Kindergastroenterologie, die zumindest die Basisdiagnostik abdecken können. Denn die Realität ist oftmals in unserer Erfahrung so, dass gerade wenn dieser Leuchtturmcharakter in den Nicht-Zentren erfüllt wird, sehr viel Zeit verstreichen wird bis adäquate Diagnostik verläuft und das nachdem der Kinderarzt schon in eine Kinderklinik geschickt hat. Das ist tatsächlich auch ein Problem, das man da parallel mit angehen müsste.

Frau Dr. Thomas (Moderatorin): Vielen Dank! – Herr Petersen direkt dazu?

Herr Prof. Dr. Petersen (DGKCH): Ja, ich würde gern ganz kurz dazu ergänzen, weil ich das so wichtig finde, das, was Sie diesen Ärztetourismus genannt haben:

Ich komme jetzt mal aus der Position desjenigen, der damit wahrscheinlich die längste Erfahrung hat. Das war früher ganz furchtbar. Diese Kinder sind immer von einem zum anderen gereicht worden. Jeder glaubte auch seiner Aufgabe nachkommen zu müssen.

Und was wir nicht vergessen dürfen in diesem Zusammenhang: Wir haben durch die Ökonomisierung unseres Medizinsystems mittlerweile auch den Anspruch mancher Krankenhausträger, komplexe Fälle, gerade wenn sie auch DRG-relevant sind, bitte im Haus zu halten, wodurch wir auch noch einmal in eine Zeitverzögerung kommen. Dieser Faktor besteht immer noch, den habe ich immer wieder erlebt. Aber ansonsten glaube ich, dass diese Stationen im Laufe der Zeit schon irgendwie besser geworden sind.

Aber es gibt einen ganz wichtigen Punkt für mich: Ich finde, die neu überarbeitete AWMF-Leitlinie versucht, diesen Prozess schon ein bisschen aufzufangen und versucht eben einen Algorithmus zu bringen, der tatsächlich neonatale Cholestase – Gallengangatresie ist nur ein Teil, und zwar ein kleiner Teil dieses großen Komplexes – schon zu berücksichtigen. Ich glaube, dass dieser Algorithmus, der dort momentan entwickelt wurde, schon ganz hilfreich ist. Das wird, glaube ich, auch diesen Medizintourismus möglicherweise etwas besser kanalisieren.

KBV: Sie wissen ja, dass wir gegenüber der Leitlinie unsere gewissen Vorbehalte hatten. Ich meine, wir reden ja hier über eine Hyperbilirubinämie in Verbindung mit einer Cholestase. Wir reden ja nicht über Muttermilchikterus und über andere Ursachen der Hyperbilirubinämie. Das muss man natürlich auch noch einmal differenzieren. Weil wir natürlich schon die Sorge sehen: Wenn wir jedes Kind, was mal ein bisschen länger gelb ist, dauernd in der Praxis sehen müssen, dann haben wir Land unter. Nur damit das von der Begrifflichkeit irgendwie auch klar ist.

Herr Prof. Dr. Petersen (DGKCH): Aber ich glaube, das ist besser geworden. Ich finde diese Verbesserung, diese neue Version trägt dem schon ganz gut Rechnung. Also mir gefällt die eigentlich ganz gut.

Frau Dr. Thomas (Moderatorin): Frau Sch. [DKG], bitte.

DKG: Ich wollte noch einmal zur Stuhlfarbenkarte zurück, und zwar welche Version oder was Sie da für Erfahrungen gemacht haben. Die Schweiz hat jetzt eine eingeführt. Ich weiß nicht, ob die deckungsgleich ist mit der, die in Niedersachsen angewendet wurde, ob es da noch durchaus konkrete Empfehlungen gibt, was da gut war, was da schlecht war.

Frau Dr. Thomas (Moderatorin): Herr Madadi-Sanjani, bitte.

Herr Dr. Madadi-Sanjani (MHH): Ich kann dazu nur sagen: Wir haben tatsächlich die Farbskala aus der Schweiz benutzt. Damals hat man uns aus der Schweiz gesagt, dass man dies mit der Erlaubnis aus der taiwanesischen Gruppe gemacht hat. Das heißt, wir haben letztlich die gleiche Farbskala benutzt, die in Taiwan ursprünglich genutzt worden ist.

Ich würde auch da sagen, dass die größte Erfahrung tatsächlich mit dieser Farbkarte besteht. Auch wenn die Japaner das Screening früher angefangen haben, haben sie erst spät damit angefangen, ihre Erfahrungen zu teilen. In Taiwan ist das deutlich frühzeitiger publiziert worden.

Frau Dr. Thomas (Moderatorin): Vielen Dank dafür! – Herr Bufler, bitte.

Herr Prof. Dr. Bufler (GPGE): Bezüglich der Graduierung der Stuhlfarbenkarte: Also mir sind zumindest keine Studien bewusst, die die 5-stufige Stuhlfarbenkarte mit der 7-stufigen verglichen haben oder Ähnliches.

Überhaupt, diese Unterscheidung, die Graduierung stellt sich in der Realität als schwierig heraus. Wenn Sie selber mal so eine Stuhlfarbenkarte in der Hand halten und Sie stehen vor einer Windel und versuchen, den Stuhl abzugleichen, dann werden Sie feststellen, dass man oft überhaupt nicht die richtige Farbtafel erwischt. Letztlich geht es ja nur darum, zu entscheiden, ob der Stuhl entfärbt oder gefärbt ist. Das ist im Grunde alles, was wir wissen müssen.

Insofern bin ich letztlich skeptisch, dass diese Graduierung auf der Stuhlfarbenkarte tatsächlich einen Zusatznutzen bringt. Wir brauchen hier Awareness – das haben wir schon oft gesagt – und Aufklärung der Eltern und mit Beispielfotos, damit die Eltern lernen, also einen Anhalt haben, wie sie den Stuhl überhaupt einzuschätzen haben. Das halte ich für extrem relevant.

Ob elektronische Stuhlfarbenkarte, ob die analoge Stuhlfarbenkarte: Ich denke, es ist ganz wichtig, dass man damit beginnt, Stuhlfarbe zu thematisieren, dass man ein Screening beginnt, egal mit welcher Form. Wahrscheinlich ist der erste Schritt tatsächlich die analoge Stuhlfarbenkarte. Dann muss man sehen, wie die weiteren Technologien sich entwickeln und ob es dann auch mal eine Alternative geben kann in einer elektronischen Form.

Frau Dr. Thomas (Moderatorin): Danke schön, Herr Bufler, für die klaren Worte. – Ich habe jetzt Frau U. [GKV-SV] und dann Herrn Sch. [KBV] auf der Rednerliste.

GKV-SV: Ich komme noch einmal zu der Diskussion um die Zentren, die dann die Behandlung machen. Denn in dem Neugeborenen-Stoffwechselscreening haben wir eine Homepage. Zumindest sind die Labore, die das machen, verpflichtet sich da Informationen vorzuhalten, wo das nächste Zentrum wäre, was das machen kann.

Dazu wäre jetzt meine Frage: Wenn es nur fünf Zentren gibt, die jetzt wirklich spezialisiert sind – und ich vermute, es sind chirurgische Zentren, die dann auch die Behandlung und die Vorabklärung machen; die wahrscheinlich auch bundesweit weiter verteilt sind, sind ja die kindergastroenterologischen Abteilungen in den Kliniken –, gibt es da irgendwie eine Art Liste auf einer Homepage, sei es von den Fachgesellschaften, sodass jeder Arzt, der dann ein Kind mit auffälligen Werten hat, zumindest in dieser gastroenterologischen Abteilung mal anrufen kann und sagen kann, so und so ist es? Und dann, glaube ich, geht es ja relativ problemlos, denn die gastroenterologischen Kliniken kennen wahrscheinlich die fünf Zentren, also die das machen, und können dann in Kontakt treten. Wahrscheinlich gibt es da auch Kooperationen mit denen, die regional in der Nähe sind. Es wäre immer gut, wenn das zumindest irgendwo öffentlich wird, wer da praktisch ein Ansprechpartner sein könnte.

Frau Dr. Thomas (Moderatorin): Ich würde ganz gerne das Wort erst einmal an Herrn Schmittenebecher übergeben, dann an Herrn Petersen, dann an Herrn Professor Bufler – Entschuldigung, es sind alle Professoren. – Herr Schmittenebecher, bitte.

Herr Prof. Dr. Schmittenebecher (DGKCH): Die Titel sind nicht so wichtig; der Inhalt ist ja das Wichtige. – Ich wollte noch einmal zu den Eltern zurückkommen: Ich glaube, bei der ganzen Überlegung dürfen wir nicht aus dem Blick verlieren, wie wir die Eltern fit machen, darauf zu achten. Wir haben vorhin gehört, dass 90 Prozent der U3-Untersuchungen vom Kinderarzt gemacht werden. Ich bin nicht sicher, dass das in zehn Jahren auch noch so ist. Wenn jetzt aus der Babyboomer-Generation die Kinderärzte in den Ruhestand gehen, haben wir dann den entsprechenden Facharzt nachschub? Nein, haben wir wahrscheinlich nicht, genauso wie mit den Allgemeinmedizinern. Mein persönlicher Eindruck ist, dass die Patienten umso später in die Zentren kommen je peripherer sie wohnen, wo also quasi auch die Versorgungsdichte vielleicht nicht so optimal ist. Deshalb fände ich es noch einmal ganz wichtig, den Punkt zu machen, dass wir an die Eltern ranmüssen und da die Wahrnehmung erhöhen mit allen Möglichkeiten, dass die auf die Karte und auf den Stuhl gucken und darauf geprimed werden, sich dann an jemanden zu wenden, der ihnen weiterhilft.

Frau Dr. Thomas (Moderatorin): Okay. Aber auf die Frage von Frau U. [GKV-SV], ob es eine Liste auf einer Homepage gibt? – Zuerst Herr Bufler, bitte und dann Herr Petersen. Danke!

Herr Prof. Dr. Bufler (GPGE): Danke! – Da würde ich gerne aus Sicht der GPGE und als Vertreter der GPGE sprechen, also der Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung hier in Deutschland und im deutschsprachigen Raum.

Wir haben auf unserer Homepage eine Länderkarte, dort sind alle pädiatrischen Gastroenterologinnen und Gastroenterologen aufgeführt. Die kann man anklicken. Mittlerweile haben wir zum Glück oder wir sind froh, dass wir ein gutes Netzwerk haben, das eigentlich über ganz Deutschland und im deutschsprachigen Raum verteilt ist. Dort finden Sie die besten Ansprechpartner, die letztlich die ersten Schritte in der Diagnostik gerne übernehmen. Die Operation an sich und die weitere Betreuung sollte tatsächlich an einem der Zentren geschehen. Aber das ist sozusagen schon mal eine ganz große Hilfestellung. Frau U., unter gpge.eu kommen Sie auf diese Länderkarte. Das könnte man natürlich im Rahmen einer Awareness-Kampagne auch verlinken.

Frau Dr. Thomas (Moderatorin): Vielen Dank! – Herr Petersen, bitte.

Herr Prof. Dr. Petersen (DGKCH): Ich wollte auf diese Zentrenfrage kommen: Auch da müssen wir ins Ausland gucken. Denn die Idee der Zentrenbildung für diese Patienten kommt aus England. Und zwar ist es dort – und das finde ich so beachtenswert – eine Initiative der betroffenen Eltern gewesen, die das durchgesetzt haben. Und es ist im englischen System einfacher, das zentral dann zu regeln. Jedenfalls haben sie dies über die politische Ebene durchgesetzt, dass es auf drei Zentren in England begrenzt wurde. Das ist Leeds, London und Birmingham.

Als wir – und das ist ein Verdienst von Herrn Professor Schmittenebecher, der das initiiert hat – uns Gedanken gemacht haben, nach welchen Kriterien wir die Zentren in Deutschland versuchen vorzuschlagen, haben wir einen Kriterienkatalog erstellt und haben gesagt: Welche Anforderungen muss ein Zentrum erfüllen, damit es sich überhaupt Zentrum – oder im Englischen Pediatric Liver Unit – nennen darf? Und wir haben gesagt: Jedes Zentrum muss nicht nur die Kinderchirurgie haben, die die Kasai-Operationen durchführt; sie muss eine pädiatrische Hepatologie, eine Pathologie haben, und sie muss bei Kindern Leber transplantieren können. Und nur die Zentren, die diese Kriterien erfüllen, haben einen Platz auf dieser Liste, und so sind die auch ausgewählt worden.

Dazwischengeschaltet werden darf aber – um jetzt wieder so diese Kaskade zu sehen – natürlich jede pädiatrische Gastroenterologie. Denn das sind die kompetenten Spezialisten, die diese Kinder in einem ersten Filter quasi schon behandeln. Und das Netz ist relativ groß. Ich glaube, jeder niedergelassene Kinderarzt oder jedes Krankenhaus hat seinen pädiatrischen Gastroenterologen in seinem eigenen Portfolio. Und wenn es dann heißt: Okay, jetzt ist der dringende Verdacht einer Gallengangatresie, also einer ganz kleinen Gruppe, dann gehören diese Kinder in diese Leberzentren. Also ich glaube, diese Struktur ist relativ gut vorgegeben und schon durch die Fachgesellschaften vorgegeben.

Frau Dr. Thomas (Moderatorin): Vielen Dank für diese Ausführungen. – Was ich jetzt erst einmal mitgenommen habe, ganz kurz nur so als Zusammenfassung, ist, dass wenn Eltern Auffälligkeiten im Stuhl ihrer Kinder wahrnehmen, weil sie vorher durch die Kinderärzt*innen, auch im Krankenhaus, auch sensibilisiert worden sind, dann in die Praxen kommen, dass dann die Kinder- und Jugendärzte in den Praxen auch sensibilisiert sind, an den entsprechenden Kindergastroenterologen weiterzuleiten. Und wenn dort die weitere Diagnostik durchgeführt wurde, wird dann für die entsprechende Operation in die spezialisierten Einrichtungen und Zentren, die es in Deutschland gibt, überwiesen. Soweit habe ich das jetzt erst einmal mitgenommen. – Herr Petersen, bitte.

Herr Prof. Dr. Petersen (DGKCH): Eines ist mir aufgefallen, das ich vergessen habe: Wir sprechen von einer Aufklärung für die Eltern logischerweise und die Familien um das Kind. Wir dürfen die Hebammen nicht vergessen. Es ist ganz wichtig, dass wir die in diese Aufklärungskampagne ganz, ganz eng mit einbeziehen. Denn dort werden ganz viele Weichen gestellt. Das ist, glaube ich, mindestens so wichtig, dass die ebenfalls eingeschlossen werden.

Frau Dr. Thomas (Moderatorin): Vielen Dank! – Herr F. [GKV-SV].

KBV: Da sind Sie mir ja zuvorgekommen. – Aber das ist nicht so einfach. Wir beobachten in vielen Regionen, dass die jungen Eltern selbst in Städten nicht, keine Hebammen mehr finden. Also ich komme aus Solingen, das ist eine Mittelstadt mit 163 000 Einwohnern und viele meiner neuen Patientinnen, Erstgebärende, haben keine Hebamme, weil es einfach keine gibt. Das ist das eine. Das andere ist, dass man dann natürlich auch mal die Hebammenverbände mit ins Boot holen müsste. Aber das jetzt nur mal so by the way. Ich denke, dass das schon zum Teil ein richtig großes Problem ist.

Ein zweiter Punkt: Ich bin immer so ein bisschen auf Abstand, wenn es darum geht – jetzt schaue ich auch einmal Frau U. an, denn von der Seite kommt es ja auch oft –, den Ärzten immer mehr Jobs zu verpassen. Ich glaube aber auch nicht, dass das tatsächlich eine rein ärztliche Leistung sein muss. Wenn die Hebamme das kann, kann es auch eine gute medizinische Fachangestellte in der Praxis. Da haben wir zwar auch nicht so viele von, okay. Aber ich denke, wir müssen auch einmal darüber nachdenken, dass es nicht unbedingt der Arzt oder die Ärztin sein muss, sondern halt eben eine entsprechend qualifizierte und auch nicht-ärztliche Mitarbeiterin.

Frau Dr. Thomas (Moderatorin): Danke schön! – Herr Madadi-Sanjani, bitte.

Herr Dr. Madadi-Sanjani (MHH): Ich wollte dazu nur ergänzen: Als wir damals das Pilotprojekt in Niedersachsen begonnen haben, haben wir tatsächlich zum Hebammenverband Niedersachsen e. V. Kontakt aufgenommen. Die hatten uns signalisiert, dass da eine große Bereitschaft besteht. Sie haben uns aber auch signalisiert, dass diese Hebammenstruktur extrem dezentralisiert ist. Das heißt, viele sind gar nicht Mitglieder in diesen Verbänden. Und die zu erreichen, ist ein echtes Problem. Denn damals, als wir diese Gespräche geführt haben – war das, ich möchte jetzt nicht sagen überraschend; natürlich wissen wir, dass sie eine sehr große Arbeit leisten –, gab es aber die Bereitschaft, trotz der hohen Arbeitsbelastung noch mehr in diese Versorgungsmaßnahmen mit einzunehmen. Das heißt, dass die vom Screening tatsächlich bis hin zur Bilirubinkontrolle so etwas übernehmen, weil sie ja auch schon den Guthrie-Test machen. Da ist tatsächlich viel Bereitschaft, die bisher auch noch nicht adäquat ausgenutzt ist.

Frau Dr. Thomas (Moderatorin): Vielen Dank dafür! – Herr Sch. von der KBV, jetzt sind Sie dran.

KBV: Ich wollte ein bisschen Ihre Euphorie zur digitalen Diagnostik und zur App dämpfen: Sie haben vollkommen recht, wenn Sie sagen, dass unsere Klientel zu fast 100 Prozent EDV-affin ist. Wenn die im Wartezimmer sitzen, hat jeder ein Handy in der Hand und spielt da irgendwie rum. Das fängt beim Zehnjährigen an und ist ganz ausgeprägt bei der Elterngeneration. Das kann man nur bestätigen. Es gibt aber ein riesen Gap dazu, was hinterher, wenn dann irgend etwas damit gemacht werden soll, umgesetzt wird.

Wir haben ja schon jede Menge verschiedener Anwendungen bis hin zu Online-Fortbildungen, die die AOK bezahlt und alle möglichen Sachen. Wenn man diese Sachen dann anbietet und eben viel zu machen, dann haben wir, wenn es hoch geht, eine Quote, dass das 50 Prozent in Anspruch nehmen.

Wenn wir eine App-basierte Lösung zum jetzigen Zeitpunkt in das gedruckte Heft anbieten, dann kann man das sicher machen, dass nebendran irgendein Icon hinmacht oder irgendwas, dass das dann weiter, wer sich interessiert, angucken kann. Aber man kann sich nicht darauf verlassen, dass es funktioniert.

Wir werden auf keinen Fall mit einer App-basierten Lösung Quoten über 90 Prozent Erreichbarkeit erreichen. Das ist absolut illusorisch. Wir werden das erst erreichen – unsere Erfahrungen zeigen 50 Prozent –, wenn so ein App-basiertes Konzept in das MIO-Konzept beispielsweise komplett eingebunden ist, ein integraler Bestandteil des Systems. Damit kann man so etwas dann vielleicht sinnvoll einsetzen, dass man weiterhin über 90 Prozent erreicht.

Also ich plädiere ganz ausdrücklich dafür: Wir müssen im Moment bei der druckbasierten Form bleiben. Wir sollten, sobald es geht und machbar ist, das ergänzen durch Möglichkeit, das im App-System zu machen. – Sie hatten ja mit einer App-Kommunikation nebendran gedruckt beispielsweise erwähnt. – Irgend so etwas kann man sicher machen. Aber das jetzige Setting, wenn wir bei dieser Quote von über 90 Prozent bleiben wollen, muss übers Heft laufen und über eine Elterndiagnostik; muss aber dann vom Setting her – das hat Frau Thomas ja gerade zusammengefasst –, von den Eltern her, dass sie aufgeklärt sind, was sie tun sollen, bis hin zum Arzt, zu dem sie als Ansprechpartner hingehen, bis hin zum spezialisierten Zentrum. Da ist noch viel Basisarbeit nötig, damit wir das, was wir an Diagnostiksicherheit erreichen, auch in der Umsetzung dann schaffen.

Frau Dr. Thomas (Moderatorin): Danke, Herr Sch. – Wenn ich die Zeitfenster hier richtig sehe, habe ich jetzt Herrn Bufler und dann Frau U. auf der Rednerliste.

Herr Prof. Dr. Bufler (GPGE): Herr Sch., vielen Dank! Ich kann das nur absolut unterstreichen, was Sie sagen. Wir müssen die Familien erreichen.

Aber vielleicht nur vorneweg: Es gibt eine interessante Studie aus dem Jahr 2018 von der John-Hopkins-Universität in den USA. Da wurde untersucht, welche Faktoren assoziiert sind mit dem Timing und dem Adverse-Outcome nach dem Gallengangatresien. Also welche Kinder schneiden wie ab? Und die Faktoren, die sich hier in dieser Kohortenanalyse gezeigt haben, sind die Patienten, die keine Versicherung haben, dass diese Kinder schlechter abschneiden oder später eine verzögerte Kasai-Operation bekommen. Wie hier dann so steht: Die Patienten, die eine verspätete Kasai-Operation hatten, waren *more likely to be black*. Das heißt, das hängt von der Hautfarbe ab, was ich relativ schockierend finde. Und dann auch die Frage, in welchem Krankenhaus die Kinder vorgestellt wurden, ob es ein Teaching- oder ein Non-Teaching Hospital war. Das heißt, wir müssen wirklich alles daran setzen – wie auch immer wir es schaffen –, dass alle Kinder in den Genuss der gleichen Versorgung kommen.

Ich glaube, wir schaffen das in der Tat sehr, sehr gut mit dem metabolischen Neugeborenen-Screening, dass tatsächlich einfach bei fast allen – und das sind wahrscheinlich um die 98 Prozent oder mehr der Kinder, die tatsächlich das metabolische Screening bekommen. In diese Bereiche sollten wir auch mit dem Gallengangatresie-Screening kommen, wie auch immer wir das schaffen. Da werden wir auch Versorgungsprojekte machen müssen, um zu sehen, welche Strategie – ob analog, ob digital – sich hier am besten herausstellt. Ich glaube, wir müssen alle ganz, ganz offen sein. Aber das sollte unser Anspruch sein.

Frau Dr. Thomas (Moderatorin): Vielen Dank, Herr Bufler, für das klare Statement. Vielleicht fangen wir erst einmal analog an. – Zuerst Frau U. [GKV-SV], dann Sie, Herr Madadi-Sanjani.

GKV-SV: Ich wollte noch zur Information der Eltern sagen und auch der Fachwelt: Ich glaube, was ein ganz wichtiges Zeichen ist, wenn die Karte in das Gelbe Heft kommt, denn das Gelbe Heft, heißt es immer so schön, ist die Ikone der Früherkennung bei den Kindern. Das hat natürlich einen ganz anderen Stellenwert und da taucht es auch auf, ich denke, dann wird es

auch in der Hebammenausbildung auftauchen; dann wird es auftauchen in den ganzen Informationsmaterialien, die es um die Kinderfrüherkennung gibt. Da gibt beispielsweise die BZGA etwas heraus. Also ich glaube, da wird natürlich die Aufmerksamkeit ganz anders werden, wenn es da drin ist. Denn das hat jede Mutter in der Hand und das haben die Kinderärzte in der Hand. Ich glaube, das ist schon ganz viel Öffentlichkeitsarbeit, wenn es dort auftauchen würde. Das sage ich jetzt mal.

Ich sage jetzt mal, ich bin selber zum ersten Mal bei der Überarbeitung der Kinder-Richtlinie auf die Gallengangatresie gestoßen, obwohl sie schon von Anfang an in der Kinder-Richtlinie stand, also in diesem Richtlinienentwurf, aber nie in dem Heft. Also es war schon immer eine Zielerkrankung. Aber es wusste keiner so recht, was das ist. Ich habe es da zum ersten Mal nachgeschaut. Und ich glaube, wenn Sie heute ganz viele auch Ärzte fragen, die kennen das auch nicht. Man muss ja sagen, wenn wir in Deutschland 35 Fälle im Jahr haben, dann sieht jeder Kinderarzt vielleicht einmal oder zweimal in seiner Berufspraxis diesen Fall. Deswegen ist das natürlich, wenn das in die Kinder-Richtlinie kommt und in das Gelbe Heft, eine extreme Aufwertung, die auch diese Krankheit extrem pusht.

Die Frage ist immer: Muss man das jetzt haben, weil ja ganz viel gesundheitliche Probleme bei den Kindern da sind, wo das vielleicht auch wieder ein bisschen untergeht? Es ist immer so: Gibt man mehr Informationen oder weniger? Und wird es dann besser oder schlechter? Aber ich denke, wenn es dort reinkommt, ist es schon Publicity, besser bekommt man es gar nicht.

Frau Dr. Thomas (Moderatorin): Ich denke, das waren noch einmal ganze wichtige Sachen, die Sie, Frau U., hier gesagt haben. Ich kann nur aus persönlicher Erfahrung sagen, dass in der Hebammenausbildung die Gallengangatresie kein Thema ist, denn ich habe es nicht abgefragt. Von daher vielen, vielen Dank, gut dass wir uns das noch einmal in Erinnerung gerufen haben. – Ich habe jetzt zwei Wortmeldungen. Einmal Herr Madadi-Sanjani und einmal Herr Petersen.

Herr Dr. Madadi-Sanjani (MHH): Ich muss sagen, Frau U. hat es mir schon vorweggenommen. Deswegen hat sich es damit schon ergeben. – Ich würde auch sagen, den Charakter dieser Karte als Signalfunktion darf man nicht außer Acht lassen. Es ist immer etwas anderes, etwas zu digitalisieren, dass schon etabliert ist, als direkt mit einer digitalen Variante zu beginnen.

Noch vielleicht nur ganz kurz: Wir haben ja jetzt in diesem Punkt schon die Vorreiterrolle verpasst. Es ist ja jetzt so, dass wir versuchen, Systeme, die in anderen Ländern etabliert sind, zu übernehmen. Was uns da auch in die Karten spielt – wortwörtlich – ist, dass in Portugal jetzt das digitale Screening anläuft. Wir sagen, es sollte so schnell wie möglich mit einem analogen Screening losgehen. Aber da können wir natürlich sehen, wie jetzt die Erfahrungen unserer europäischen Nachbarn auch bezüglich dieses Digitalisierungsprozess sind.

Frau Dr. Thomas (Moderatorin): Herr Madadi-Sanjani, ich habe eine kurze Rückfrage genau dazu: Es wurde jetzt ja viel gesprochen über auf einer 7-Farbskala, auf einer 5-Farbskala. Herr Bufler hat vorhin erwähnt, dass die Unterscheidung zwischen entfärbten beziehungsweise gefärbten Stuhl relevant ist. Was wäre denn hier – die Frage geht natürlich an alle – Ihre Präferenz, dass die Eltern nicht nachher schauen und sich fragen, ist es vielleicht doch ein bisschen mehr Grün oder doch ein bisschen mehr Braun oder doch ein bisschen mehr Gelb? Also ich meine, es bringt ja auch niemanden etwas – im Übrigen auch nicht den Ärzt*innen in den Praxen –, wenn nachher die Eltern Sturm laufen, weil sie glauben, dieser Pixel hier könnte vielleicht doch eher pathologisch als normal sein. Da wäre ein klares Statement – und das geht an die gesamte Runde – sehr hilfreich. Vielen Dank!

Herr Dr. Madadi-Sanjani (MHH): Das ist eine wichtige Frage. Ich muss sagen, vielleicht bin ich da jetzt sehr akademisch, aber ich würde dann immer sagen, wir müssen uns auf das Konzept mit den meisten Erfahrungen verlassen. – Obwohl ich Herrn Bufler nicht widersprechen müsste: Eigentlich heißt es ja nur „entfärbt“ oder „gefärbt“.

Es ist so, dass wir gerade aus Taiwan auch gewisse Daten haben, die eine Lernkurve zeigen. Die Sensitivität ist dort ja über die Jahre gestiegen. Das haben wir tatsächlich mit keinem anderen Stuhlkarten-Modell, das wir diese Daten haben. Dementsprechend würde ich genauso wie die Kollegen in der Schweiz sagen: Wir nehmen das Modell, das am besten etabliert ist und das wäre die Farbkarte aus Taiwan mit den sieben Farben.

Frau Dr. Thomas (Moderatorin): Herr Petersen, bitte.

Herr Prof. Dr. Petersen (DGKCH): Ganz konkret dazu: Da denke ich an die vielen, vielen Patientengespräche, die ich geführt habe. Es ist eben nicht so eine Schwarz-weiß- oder Gefärbt-nichtgefärbt-Entscheidung. Das entsteht ja auch. Die Hypothese ist ja, dass es eine Erkrankung ist, die erworben wird und die sich entwickelt. Das ist eben nicht wie mit dem Fallbeil und der Stuhlgang kann wechseln. Darum ist diese Farbkarte – welcher Art auch immer –, eine Farbskala in Händen der Eltern wichtig, weil sie auch eine Tendenz sehen. Wenn sie eine sehen, mag es sie vielleicht noch nicht so beunruhigen. Aber wenn sie immer wieder sehen, welche Tendenz, in welche Richtung das geht, dann werden sie wahrscheinlich sich danach orientieren.

Ich wollte noch kurz bestätigen, was Sie gerade gesagt haben. Ich habe das auch einmal überschlagen. Rein statistisch gesehen, wird ein Kinderarzt während seiner gesamten beruflichen Tätigkeit einen Patienten mit Gallengangatresie tatsächlich sehen und den muss er herausfischen und das Ganze, wo 50 Prozent der Kinder zwischendurch einen Neugeborenen-Ikterus haben.

Ganz kurz, deswegen hatte ich mich gemeldet, was mir jetzt gerade in dem Gespräch eingefallen ist: Wir wollen ja eine möglichst breite Wirkung erreichen, eine möglichst breite Information. Wir haben eine ganz kleine Berufsgruppe dabei nicht beachtet. Es ist mir eingefallen, weil ich es auch bei Patientengesprächen immer wieder erlebt habe: die Heilpraktiker. Denn es gibt immer wieder Eltern, die auch nicht nur zum Schulmediziner, sondern auch zum Heilpraktiker gehen und auch dort, wenn wir schon eine Informationskampagne machen, und die müssen wir ja breit gelegt angehen, werden es natürlich in erster Linie die Ärzte und Hebammen sein. Aber auch die Heilpraktiker sollte man zumindest nicht ganz auslassen dabei.

Frau Dr. Thomas (Moderatorin): Vielen Dank dafür! – Herr Bufler noch dazu, bitte.

Herr Prof. Dr. Bufler (GPGE): Nur noch einmal ganz kurz zum letzten Beitrag von Herrn Madadi: Ich bin absolut auch der Meinung, dass man die am besten etablierte Stuhlfarbenkarte verwenden sollte. Das ist eindeutig die 7-stufige Stuhlfarbenkarte.

Ich wollte nur darauf hinweisen, dass diese Graduierung nicht immer im Alltag praktisch ist. Aber es ist trotzdem die am besten etablierte Stuhlfarbenkarte, und an der sollten wir uns orientieren. Das ist keine Frage.

Frau Dr. Thomas (Moderatorin): Vielen Dank! – Frau G. [PatV], gleich zu Ihnen, einen ganz kleinen Moment noch.

Herr Petersen hat etwas gesagt: Sie meinten, es handelt sich hier um erworbene Erkrankungen. Das war für mich vorhin auch noch einmal eine Frage, die sich gestellt hat: Gibt es nicht auch angeborene Erkrankungen der Gallengangatresie? Es gibt so verschiedene Worte wie syndromal, isoliert, zystisch. Vielleicht können Sie uns da ganz kurz noch einmal die konkrete Antwort darauf geben.

Herr Prof. Dr. Petersen (DGKCH): Da muss ich mich sehr zusammenreißen. Wenn Sie jemanden fragen, der sich seit 25 Jahren damit beschäftigt, kann das jetzt eine ganze Vorlesung werden.

Es ist eine Frage, die bis heute nicht klar beantwortet ist. Es gibt wahrscheinlich – ich benutze jetzt mal die Hypothese, die wir in der Spezialistengruppe, in der Expertengruppe teile – die Hypothese, dass wir eine genetische Disposition haben, bei der dann in einer immunologischen Lücke, also wenn der mütterliche Schutz des Kindes eine Lücke lässt und der kindliche Immunschutz noch nicht aufgebaut ist, dass dann ein Trigger einen Prozess in Gang setzt, der einen autoimmunologischen Prozess in Gang setzt.

Das klingt sehr kompliziert; das ist auch kompliziert. Aber alles, was man heute aus Tierversuchen und aus Patientenuntersuchungen sieht, weist darauf hin, dass es so ist. Denn wir können diese Erkrankung im Tiermodell mit 80-prozentiger Ausprägung simulieren. Dort wissen wir, dass es so ist. Das heißt, wir nehmen neugeborene Mäuse – das muss der erste Wurf sein –, und dann werden die mit einem spezifischen Virus infiziert, und dann entwickeln diese neugeborenen Mäuse zu 80 Prozent eine Gallengangatresie vergleichbarer Erkrankung. Auf diesem Tiermodell basiert ein Großteil der Grundlagenforschung.

Das Problem ist immer: Bei den Kindern sehen wir es immer erst, wenn der Prozess schon abgelaufen ist. Und dann können wir nur rückwirkend versuchen, retrospektiv versuchen, das zu erklären. Wir vergleichen das mit dem Modell, was wir haben und versuchen, daraus Rückschlüsse zu ziehen.

Nun wird es noch komplizierter: Denn wir haben eine kleine Gruppe, zwischen zehn und 15 Prozent der Kinder, die anatomische Veränderungen haben. Sie haben mehrere Milzen, oder sie haben anatomische Veränderungen. Und bei dieser speziellen Gruppe der Kinder könnte es tatsächlich sein, dass die Erkrankung viel früher einsetzt. Aber auch das sind immer alles retrospektive Untersuchungen, weil wir die Erkrankung erst sehen, wenn sie quasi ihr Vollstadium erreicht hat und wir immer nur rückwirkend spekulieren. Also alles, was ich gesagt habe, ist so momentan der aktuelle Stand der Wissenschaft. Aber wir dürfen es nur Hypothese nennen. Mehr wissen wir nicht.

Frau Dr. Thomas (Moderatorin): Jetzt würde ich gerne Ihre Vorlesung dazu hören. Vielen Dank dafür! – Ich übergebe an Frau G. [PatV].

PatV: Ich wollte noch etwas kurz zur Aufklärungskampagne etwas sagen: Ich finde es prima, wenn man hier den Heilpraktiker mit einbeziehen will. Aber man sollte, glaube ich, schon da schwerpunktmäßig ansetzen, wo es auch am Naheliegendsten und Wichtigsten ist, nämlich wirklich auch bei den Kinderärzten.

Ich spreche jetzt einmal aus Elternsicht: Ich bin vor einem Jahr Mutter geworden. Mir hat niemand die Stuhlfarbenkarte gezeigt und mich hat auch niemand darüber aufgeklärt. Ich erinnere mich da noch sehr genau. – Ich war da nämlich auch schon Patientenvertreter hier. – Das finde ich doch das Wichtigste, dass man da noch einmal den Schwerpunkt setzt, weil eben dieser entfärbte Stuhl ja nicht nur für die Gallengangatresie ein Anzeichen ist, sondern durchaus auch noch andere Erkrankungen auffallen können darüber. Deswegen sieht vielleicht ein Kinderarzt nur eines in seinem Leben mit einer Gallengangatresie. Aber es gibt ja eben auch noch andere Erkrankungen. Also es ist ja auch noch für andere Themen wichtig, hier auch die Aufklärung der Ärzte, vielleicht noch mehr leitliniengerechtes Vorgehen auch über die Abklärung von einem Ikterus nach dem 14. Lebenstag hinaus, zu machen. Ich sehe da wirklich auch den Schwerpunkt bei den Kinderärzten, da noch einmal stark aufzuklären.

Frau Dr. Thomas (Moderatorin): Danke, Frau G. – Herr Bufler dazu, bitte.

Herr Prof. Dr. Bufler (GPGE): Frau G., vielen Dank für dieses Statement aus Ihrer Sicht als Patientenvertreterin. Ich glaube, das ist extrem wichtig.

Ich möchte ein kurzes „Aber“ hier hinzufügen, das speziell bei der neonatalen Cholestase beziehungsweise Gallengangatresie liegt. Herr Sch. hat es schon mehrfach erwähnt. Wir haben diesen, wir nennen das Gap of Care. Das ist eben genau der Zeitpunkt zwischen der U2

und der U3 beziehungsweise auch der U4. U4 ist natürlich schon viel zu spät. Aber auch zwischen U2 und U3 können wir noch reagieren. Die Kinder mit Gallengangatresie am besten in den ersten vier Lebenswochen schon operiert werden. Das können die Kinderärzte im Grunde genommen nicht leisten, weil die U2 – wie auch Herr Sch. sagt – in der aller Regel schon in der Geburtseinrichtung durchgeführt wird, ob das jetzt Klinik oder was weiß ich, ist.

Das heißt, der Erstkontakt zu den Kinderärzten ist im Grunde genommen die U3, und dazwischen haben wir keine reguläre Vorstellung in einer kinderärztlichen Praxis. Und nur ein Bruchteil der Patienten kommt in den Genuss einer Hebamme. Und die Hebammen sind schlecht ausgebildet bezüglich der Gallengangatresie. Da haben wir auch eine eigene Umfrage gemacht hier in Berlin und auch in München. Wir sehen, viele der Hebammen und auch der erfahrenen Hebammen kennen zwar das Wort Gallengangatresie, aber sagen: Damit haben wir eigentlich überhaupt nichts zu tun. Im Grunde ist es ja deren Kerngebiet.

Da möchte ich das große „Aber“ aussprechen: Die Kinderärzte können hier eigentlich nur bedingt Verantwortung mit übernehmen.

PatV: Ich meine auch die Kinderärzte in den Kliniken, die die Aufklärung bei der U2 machen, die ja über die Farbe des Stuhls aufklären müssen. Das ist ja schon ein Thema in der Richtlinie bei der U2; bei der U3 dann noch einmal; bei der U4 auch. Aber, wie Sie sagen, ist das viel zu spät. Also die Aufklärung durch die Kinderärzte.

Ich denke, die Aufklärung durch die Kinderärzte, also diese Awareness schaffen durch die Ärzte bei der U2, ist ja das Wichtigste. Das sagte Herr Schmittbecher jetzt schon mehrfach, dass es wichtig ist, die Eltern zu erreichen. Wie erreichen wir denn die Eltern? Über die Ärzte bei der U2, indem sie den Eltern deutlich machen, dass es ein wichtiges Thema ist. Aber das machen sie nur deutlich genug, wenn es für sie selber ein wichtiges Thema ist, wenn sie selber eine Awareness dafür haben. Das meinte ich damit.

Herr Prof. Dr. Bufler (GPGE): Absolut!

Frau Dr. Thomas (Moderatorin): Klare Worte. Danke schön, Frau G. – Herr Madadi-Sanjani.

Herr Dr. Madadi-Sanjani (MHH): Das ist ein absolut wichtiger Punkt. – Den Vorteil, den wir bei den Kinderärzten haben, ist, dass man das Gefühl hat, dass es extrem viele Wege, Kanäle und Medien gibt, mit denen man diese Aufklärungsprozesse durchführen kann, die wir tatsächlich für die Eltern nicht haben. Deswegen ist dieses Awareness-Programm für Eltern deutlich schwieriger und komplizierter.

Vielleicht nur, um unsere Erfahrungen zu teilen, auch wenn sie natürlich nur sehr, sehr gering sind: Es war ganz interessant, als wir damals diese App online gestellt haben, gab es über Printmedien regional so kleine Artikel darüber, dass es jetzt diese digitale App mit der Stuhlfarbenkarte gibt. Die hatte tatsächlich einen geringen Effekt, wenn man sich die Downloadzahlen anschaut, die wir damals in diesen App-Stores hatten.

Ein ausschlaggebender Faktor war, als dieses Projekt das erste Mal über soziale Medien geteilt worden ist und irgendein Medizin-Influencer gesagt hat: So Leute, da gibt es etwas als App. Und es gab dann diese einmalige drastische Download-Zacke, die man simultan dazu gesehen hat, die dann aber auch wieder abgeflacht ist. Das heißt, man darf dann doch immer nicht außer Acht lassen, wie digitalisiert diesen jungen Eltern sind, insbesondere in der Generation, die wir ja ansprechen wollen.

Frau Dr. Thomas (Moderatorin): Interessante Erkenntnisse hier heute. Vielen Dank dafür! – Ja, entweder man bleibt am Ball und schafft eine letztendlich Dauerinformationsschleife, wie wir sie ja bei allen Früherkennungsuntersuchungen haben, die in der Kinder-Richtlinie hier mit enthalten sind. Nur dann schafft man eine Sensibilisierung der Eltern dafür, ohne – ich

sage das als anerkennendes mütterliches Elternteil – komplett durchzudrehen, wenn man seine eigenen Kinder hat, weil es ja hier und da, und das und das könnte ja auch alles ganz schrecklich sein, und dass die Eltern hier aber auch in einer gewissen Ruhe bleiben dürfen, finde ich im Übrigen auch total wichtig, aus Patient*innen-Sicht, sagen wir mal so.

Okay, der Blick auf die Uhr verrät mir 12:35. Ich schaue mal in die Runde. * Also ich bin mit ganz, ganz vielen neuem Wissen angereichert. Ich danke Ihnen wirklich sehr, vor allen Dingen für diese klaren Botschaften, für die klaren Aussagen. In meinem Kopf ist nichts verschurbelt. Das Anhörungsprotokoll wird uns sicherlich auch gut weiterhelfen können, hier – ich sage mal – mit einem klaren Blick auf unsere Fragestellung, wie es jetzt weitergeht, weiter die Beratungen durchzuführen.

Ich darf bestimmt davon ausgehen – das ist jetzt der Blick an die Experten –, dass wir, wenn wir noch mal Fragen haben, sicherlich auf Sie zukommen dürfen. Ich sehe ein Nicken. Vielen Dank dafür!

Habe ich irgendetwas vergessen? * Gut. Dann darf ich mich bei Ihnen bedanken für Ihre Zeit, die Sie sich genommen haben; für Ihr Wissen, dass Sie mit uns geteilt haben; für Ihre Antworten, aber auch für die Fragen. Auch Danke schön hier an alle im Raum und an alle in der Online-Zuschaltung auch für Ihre Fragen und klaren Statements.

Ich bedanke mich recht herzlich und denke, dass wir jetzt gut bepackt in die weiteren Beratungen einsteigen können. Vielen Dank dafür und auf Wiedersehen.

Schluss der Anhörung: 12:36 Uhr

Beschlussentwurf

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Kinder-Richtlinie: Überprüfung der Früherkennung der Gallengangatresie gemäß Kinder-Richtlinie

Vom T. Monat JJJJ

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am T. Monat JJJJ beschlossen, die Richtlinie über die Früherkennung von Krankheiten bei Kindern (Kinder-Richtlinie) in der Fassung vom 18. Juni 2015 (BANz AT 18.08.2016 B1), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom 15. Dezember 2022 (BANz AT 26.01.2023 B2) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

- I. § 4 Absatz 2 wird wie folgt geändert:
 1. In Nummer 1 Buchstabe a) 3. Spiegelstrich wird das Wort „Farbtafel“ durch das Wort „Stuhlfarbkarte“ ersetzt.
 2. In Nummer 3 wird nach dem 2. Spiegelstrich folgender Spiegelstrich eingefügt:
„ - Beobachtung der Stuhlfarbe mittels Stuhlfarbkarte“.

- II. § 5 Absatz 2 wird wie folgt geändert:
 1. In Nummer 1 Buchstabe a) 4. Spiegelstrich wird das Wort „Farbtafel“ durch das Wort „Stuhlfarbkarte“ ersetzt.
 2. In Nummer 4 wird nach dem 1. Spiegelstrich folgender Spiegelstrich eingefügt:
„ - Beobachtung der Stuhlfarbe mittels Stuhlfarbkarte“.

- III. Anlage 1 wird wie folgt geändert:
 1. Der Abschnitt „U2 3.-10. Lebensjahr“ wird wie folgt geändert:
 - a. In der „U2 Elterninformation zur Untersuchung vom 3. bis zum 10. Lebensjahr“ werden nach dem Satz „Hierzu gehört auch das Erkennen einer behandlungsbedürftigen Gelbsucht.“ folgende Sätze eingefügt: „Eine blasse Stuhlfarbe bei Ihrem Baby ist ein Hinweis auf die Notwendigkeit einer Behandlung. Bitte nutzen Sie für die Beobachtung der Stuhlfarbe Ihres Babys die Karte auf Seite 14.“.
 - b. In dem Unterabschnitt mit dem Titel „Beratung“ wird unter der Ankreuzmöglichkeit „plötzlicher Kindstod“ folgende Ankreuzmöglichkeit eingefügt: „ Stuhlfarbkarte“

2. Nach der Tabelle mit dem Titel „Ergebnisse“ wird folgender Unterabschnitt eingefügt:

„

Stuhlfarbkarte

Beobachten Sie die Stuhlfarbe Ihres Babys. Wenn die Farbe blass ist bzw. wird und den Nummern 5, 6 oder 7 auf der Farbenskala entspricht, stellen Sie sich innerhalb von 24 Stunden bei einer Ärztin oder einem Arzt vor. Durch diese Kontrolle können Lebererkrankungen schnell erkannt und therapiert werden.

 **normal**  **auffällig**

						
1	2	3	4	5	6	7

Hier können Sie Ihre Beobachtungen eintragen:

“

3. Der Abschnitt „U3 4.-5. Lebenswoche“ wird wie folgt geändert:
- In der „U3 Elterninformation zur Untersuchung von der 4. bis zur 5. Lebenswoche“ werden nach dem Satz „Wie bei der U1 und U2 wird die Ärztin oder der Arzt nochmals darauf achten, ob Ihr Baby eine behandlungsbedürftige Gelbsucht hat, die zum Beispiel ein Hinweis auf einen Verschluss der Gallengänge sein kann.“ folgende Sätze eingefügt: „Eine blasser Stuhlfarbe bei Ihrem Baby ist ein Hinweis auf die Notwendigkeit einer Behandlung. Bitte nutzen Sie für die Beobachtung der Stuhlfarbe Ihres Babys die Karte auf Seite 14.“
 - In dem Unterabschnitt mit dem Titel „Beratung“ wird unter der Ankreuzmöglichkeit „plötzlicher Kindstod“ folgende Ankreuzmöglichkeit eingefügt: „ Stuhlfarbkarte“.

- IV. In § 6 Absatz 2 Nummer 1 Buchstabe a) 2. Spiegelstrich und in der Anlage 1 wird das Wort „Farbtafel“ jeweils durch das Wort „Stuhlfarbkarte“ ersetzt.
- V. Die Änderungen der Richtlinie treten am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

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

Berlin, den T. Monat JJJ

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

Tragende Gründe

zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine Änderung der Kinder-Richtlinie:
Überprüfung der Früherkennung der Gallengangatresie
gemäß Kinder-Richtlinie

Vom T. Monat JJJJ

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage.....	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	2
2.1	Medizinischer Hintergrund	2
2.2	Aktuelle Regelungen zur Früherkennung der Gallengangatresie gemäß der Kinder-Richtlinie.....	3
2.3	Stellungnahme der Abteilung Fachberatung Medizin.....	4
	2.3.1 Fragestellungen für die Abteilung Fachberatung Medizin	4
	2.3.2 Ergebnisse der Literaturrecherche	4
	2.3.3 Bewertung durch den G-BA.....	6
2.4	Expertenanhörung:	7
	2.4.1 Inhalte der Expertenanhörung	7
	2.4.2 Bewertung durch den G-BA.....	8
3.	Stellungnahmeverfahren	9
4.	Bürokratiekostenermittlung	9
5.	Verfahrensablauf	9
6.	Fazit.....	10
	Anlagen	11
	Anlage 2a Stellungnahme Abt. FBMed: Überblick: Früherkennung der Gallengangatresie mittels Stuhlfarbkarte; Stand: 09.08.2022.....	11
	Anlage 2b Übersicht Beantwortung Fragebogen.....	11
	Anlage 2c Wortprotokoll der mündlichen Anhörung.....	11

1. Rechtsgrundlage

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) beschließt die zur Sicherung der ärztlichen Versorgung erforderlichen Richtlinien über die Gewähr für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der gesetzlich Versicherten.

Gemäß § 26 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) haben Kinder bis zur Vollendung des 18. Lebensjahres Anspruch auf Untersuchungen zur Früherkennung von Krankheiten, die ihre körperliche, geistige oder psychosoziale Entwicklung in nicht geringfügigem Maße gefährden. Näheres zu den Untersuchungen ist entsprechend den gesetzlichen Prüf- und Regelungsaufträgen gemäß § 26 Absatz 2 i.V.m. § 25 Absatz 3 und § 92 Absatz 1 Satz 2 Nummer 3 SGB V in der Richtlinie des G-BA über die Früherkennung von Krankheiten bei Kindern (Kinder-Richtlinie [Kinder-RL]) geregelt.

Der G-BA soll gemäß § 7 Absatz 4 Verfahrensordnung (VerfO) überprüfen, welche Auswirkungen seine Entscheidungen haben und begründeten Hinweisen nachgehen, dass sie nicht mehr mit dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse übereinstimmen.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Der G-BA hat mit Schreiben vom 7. Januar 2022, eingegangen am 11. Januar 2022 einen Hinweis zur Notwendigkeit der Versorgungsverbesserung von Kindern mit einer Gallengangatresie (GGA) erhalten. Darin wird in Deutschland eine Versorgungslücke in der flächendeckenden Früherkennung der GGA bei Neugeborenen adressiert. Insbesondere wird darauf hingewiesen, dass unter Anwendung der Stuhlfarbkarte im Krankenhaus und in den Arztpraxen in dem aktuell vorgegebenen Zeitraum zur Diagnose und Therapieeinleitung die Früherkennungsmaßnahme nicht optimal umgesetzt werde. Im Ergebnis zeige sich eine hohe Fehlerquote in der Durchführung, wodurch das Ziel, Kinder mit einer GGA frühzeitig zu erkennen, häufig verfehlt werde. Der Beschluss dient der Anpassung der Maßnahmen zur Früherkennung der GGA gemäß Kinder-RL, indem dem Untersuchungsheft für Kinder eine Stuhlfarbkarte beigelegt und den Eltern empfohlen wird, damit die Stuhlfarbe ihres Kindes zu beobachten, um potentielle Lebererkrankungen schnell zu erkennen und zu therapieren.

Zur Überprüfung der Früherkennung der GGA gemäß Kinder-RL wurden die Stellungnahme der Abt. FBMed der Geschäftsstelle, die Erkenntnisse aus der Expertenanhörung [*Einfügung nach Stellungnahmeverfahren: sowie die Stellungnahmen, die vor der abschließenden Entscheidung des G-BA eingeholt wurden,*] berücksichtigt.

2.1 Medizinischer Hintergrund¹

Die GGA (ICD-10 Q44.2) ist eine seltene Erkrankung, die vornehmlich im Neugeborenenalter auftritt und durch einen Verschluss der Gallengänge gekennzeichnet ist. Sie ist die häufigste ursächliche Erkrankung bei einer neonatalen Cholestase (Gallenstauung). Zudem ist die GGA die häufigste Ursache für leberbedingte Todesfälle und der häufigsten Indikation für Lebertransplantationen in der pädiatrischen Population.

Klinisch manifestiert sich die GGA in den ersten Lebenswochen mit einem persistierenden Ikterus (Ikterus prolongatus; Ikterus über 14 Tage) und mit entfärbten (acholischen), blassen

1 Anlage 2a: Stellungnahme (Abt. FBMed); Überblick: Früherkennung der Gallengangatresie mittels Stuhlfarbkarte; Stand: 09.08.2022

Stühlen, verbunden mit dem biochemischen Kennzeichen einer konjugierten (direkten) Hyperbilirubinämie im Serum. Unbehandelt führt die GGA zu Zirrhose mit portaler Hypertension und einem Leberversagen, so dass die betroffenen Kinder innerhalb des zweiten oder dritten Lebensjahres versterben.

Die Behandlung der GGA erfolgt i. d. R. operativ sequentiell. Als erste operative Maßnahme wird eine Hepato-Portoenterostomie (HPE) nach Kasai (KPE) durchgeführt. Als optimaler Zeitpunkt für eine KPE wird der Zeitraum vom 45. bis zum 60. Lebensstag angesehen. Bei Fortschreiten der Cholestase und/ oder dem Auftreten von Leberzirrhose bleibt als einzige Therapieoption nur noch eine Lebertransplantation. Eine medikamentöse Behandlung der GGA gibt es nicht.

Ein Nachlassen des Ikterus und eine Normalisierung des Serum Bilirubins im Verlauf von sechs Monaten nach der KPE gelten als Kennzeichen einer erfolgreichen Operation. Dies kann die Notwendigkeit einer Lebertransplantation zeitlich hinaus zögern und so ein längeres Überleben mit nativer Leber ermöglichen.

Es werden klinische Phänotypen der GGA unterschieden: die isolierte (Synonym für erworben oder perinatal) und die syndromale (Synonym für angeboren oder kongenital) GGA mit anderen Fehlbildungen, die GGA vom zystischen Typ sowie die GGA in Verbindung mit dem Zytomegalievirus. In den westlichen Ländern sind bis zu 20 % der GGA Fälle syndromal. Des Weiteren erfolgt eine Klassifikation der GGA in Abhängigkeit von der Lokalisation der Obstruktion in drei verschiedene Kategorien. Mit über 90 % ist der Typ III (Verschluss auf Ebene der Porta hepatis), die am häufigsten auftretende Form. Typ I (Verschluss gemeinsamer Gallengang) liegt in etwa bei 5 % der GGA Fälle vor und Typ II (Verschluss des Lebergangs) liegt bei etwa 2 % der Betroffenen vor.

Die Ätiologie der GGA ist noch nicht geklärt. Als mögliche Auslöser für die Entstehung einer GGA werden u. a. genetische Ursachen, diverse Umweltfaktoren und eine überschießende Immunreaktion aufgrund einer Virusinfektion der Mutter diskutiert.

Die Inzidenz liegt in Europa, Kanada und Gebieten der USA liegt bei ungefähr 1:20.000.

2.2 Aktuelle Regelungen zur Früherkennung der Gallengangatresie gemäß der Kinder-Richtlinie

Mit Beschluss des G-BA vom 18. Juni 2015 wurde die anamnestische Frage nach der Stuhlfarbe des Neugeborenen mittels Stuhlfarbtabelle im § 4 Absatz 2, § 5 Absatz 2 und § 6 Absatz 2 der Kinder-RL aufgenommen. Diese Früherkennungsmaßnahme wurde für das Erkennen eines pathologischen Ikterus (z. B. GGA) und damit zur Vorverlegung des Diagnosezeitpunktes eingeführt.

Diese Früherkennungsmaßnahme wird bei der Vorstellung der Kinder in der U2, U3 und U4 durch die Ärztin oder den Arzt durchgeführt. In den Elterninformationen zur U2 und U3 findet sich jeweils ein Hinweis, dass das Erkennen einer behandlungsbedürftigen Gelbsucht Bestandteil der Untersuchung ist.

2.3 Stellungnahme der Abteilung Fachberatung Medizin²

2.3.1 Fragestellungen für die Abteilung Fachberatung Medizin

Mit der fokussierten, systematischen Recherche sollten folgende Fragen beantwortet werden:

- Welche Länder screenen auf GGA und wie wird das Screening durchgeführt (z. B. Verfahren, Zeitpunkt)?

Insbesondere sollen mit der Auswertung der Literatur weiterführende Fragen beantwortet werden:

- Welche Maßnahmen werden zur Abklärung eines auffälligen Screenings empfohlen?
- Kann durch diese Screeningmaßnahme der Diagnosezeitpunkt vorverlegt werden?
- Können durch eine frühe Therapie primäre Lebertransplantationen vermieden und das Überleben der Betroffenen mit eigener Leber verlängert werden?

2.3.2 Ergebnisse der Literaturrecherche

Für Deutschland wurden die folgenden Fallzahlen ermittelt. Im Zeitraum von 2010 bis 2020 traten in der Altersgruppe ‚unter 1 Jahr‘ die meisten Fälle von GGA auf. Im Jahr 2015 waren 75 von 104 Fällen unter 1 Jahr alt.

Im Jahr 2020 wurde die höchste Anzahl an Kindern mit GGA (< 1 Jahr) mit 135 Fällen erfasst. Von ihnen wurden 50 Kinder einer KPE unterzogen. Bei 25 Kindern mit GGA wurde eine Lebertransplantation im Alter unter einem Jahr durchgeführt. Von 6 Sterbefällen an GGA traten 3 Fälle in der Altersstufe von ‚28 Tagen bis unter einem Jahr‘ auf.

Welche Länder screenen auf GGA und wie wird das Screening durchgeführt (z. B. Verfahren, Zeitpunkt)?

Die Stuhlfarbkarte (SCC) zum Screening auf GGA wird derzeit landesweit in Taiwan, der Schweiz und Mexiko genutzt. Regional wird die SCC in Japan, Kanada und China eingesetzt. Pilotstudien wurden in Ägypten und in Deutschland (2017, Niedersachsen) durchgeführt. Die SCC wird häufig nach der Geburt durch das Klinikpersonal an die Eltern übergeben. Nach Aufklärung werden die Eltern aufgefordert, die Stuhlfarbe mittels der SCC im ersten Lebensmonat zu prüfen. Eine Auswertung erfolgt in den meisten Ländern bei den Gesundheitsuntersuchungen der Neugeborenen in den Arztpraxen.

In Taiwan, Mexiko und China (Shenzhen) wird eine SCC mit 6 Abbildungen (3 acholische und 3 normale Stuhlfarben) verwendet.

In der Schweiz, Japan, China (Beijing) und Deutschland kommt eine SCC mit 7 Abbildungen (3 acholische und 4 normale Stuhlfarben) zum Einsatz.

In Kanada wird eine SCC mit 9 Abbildungen (6 acholische und 3 normale Stuhlfarben) genutzt.

Die SCC ist Bestandteil in einem Äquivalent des Untersuchungshefts für Kinder in Japan, Taiwan, China (Shenzhen), Mexiko sowie in der Schweiz.

² Siehe Fußnote 1

In Kanada und China (Beijing) wird derzeit die SCC direkt an die Eltern ausgehändigt. In Deutschland erfolgt der Farbabgleich in der Arztpraxis.

Welche Maßnahmen werden zur Abklärung eines auffälligen Screenings empfohlen?

Für Deutschland wird das Vorgehen zur Erkennung und differentialdiagnostischen Abklärung einer neonatalen Cholestase in der S2k Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF Nr. 068-015) ‚Cholestase im Neugeborenenalter‘ dargestellt. Der Fokus der Leitlinie liegt auf der frühzeitigen Erkennung und differentialdiagnostischen Abklärung einer neonatalen Cholestase. Eine der häufigsten Erkrankungen, die eine neonatale Cholestase verursachen, ist die GGA. In westlichen Industrienationen liegt ihr Anteil bei etwa 20 bis 41 %.

Als ein initialer Laborparameter wird bei einem Ikterus prolongatus oder klinischem Verdacht auf eine neonatale Cholestase eine Differenzierung des Bilirubins empfohlen. Findet sich im Rahmen der Bilirubindifferenzierung eine direkte Hyperbilirubinämie, muss diese zügig weiter abgeklärt werden, da sich (akut) lebensbedrohliche Erkrankungen als neonatale Cholestase präsentieren können. Es sollen Gastroenterologen für Kinder und Jugendliche eingebunden werden.

Bei neonataler Cholestase soll eine Sonographie der Leber und der Gallenwege beim nüchternen Patienten frühzeitig erfolgen, um anatomische und/oder vaskuläre Ursachen zu erkennen.

Bei Verdacht auf GGA sollen Patientinnen und Patienten frühzeitig für die Durchführung einer KPE anhand einer intraoperativen visuellen Darstellung der Gallengänge mittels Cholangiographie evaluiert werden und bei Bestätigung soll eine offene KPE erfolgen. Für diese diagnostischen und therapeutischen Eingriffe sollen die Patientinnen und Patienten in einem Leberzentrum für Kinder und Jugendliche vorgestellt werden, in dem die kinderchirurgische Durchführung einer KPE und die Durchführung einer Lebertransplantation (auch im Säuglingsalter) regelhaft erfolgt.

Kann durch das Screening mit der Stuhlfarbkarte der Diagnosezeitpunkt vorverlegt werden?

In Japan (Tochigi) lag das mittlere Alter im Zeitraum vor Einführung des Screenings für die Durchführung der KPE bei 70,3 Tagen (603 Kinder mit KPE). Im Vergleich dazu lag das mittlere Alter nach Einführung des Screenings für die Durchführung der KPE bei $59,7 \pm 19,4$ Tagen (34 Kinder mit KPE). In Japan konnte kein signifikanter Unterschied in Hinblick auf das Alter für die KPE vor und nach Einführung des Screenings mit der SCC festgestellt werden.

In Taiwan lag das mediane Alter der Neugeborenen mit Verdacht auf GGA vor Einführung des Screenings bei 47 Tagen (296 Kinder mit KPE). Im Vergleich dazu sank das mediane Alter nach Einführung des Screenings (144 Kinder mit KPE) auf 43 Tage ($p=0,028$). Das mediane Alter bei KPE sank von 51 Tagen (vor Einführung des Screenings) auf 48 Tage nach Einführung des Screenings (nicht signifikant: $p=0,51$). Mit diesen Daten kann eine signifikante Vorverlegung des Diagnosezeitpunktes gezeigt werden.

In China (Shenzhen) waren die Neugeborenen (57 Kinder) nach Einführung des Screenings bei der Diagnose bzw. KPE signifikant jünger (56 ± 15 Tage) als die Neugeborenen (34 Kinder) vor Einführung des Screenings (81 ± 12 Tage). Nach Einführung des Screenings wurden 37 (64,5 %) von 57 Kindern im Alter bis 60 Tage diagnostiziert. Davor waren es 12 (35,3 %) von 34 Kinder.

Können durch eine frühe Therapie primäre Lebertransplantationen vermieden und das Überleben der Betroffenen mit eigener Leber verlängert werden?

Anhand der Auswertung von Registerdaten zeigt sich ein Zusammenhang zwischen dem Alter bei KPE und dem Endpunkt ‚Überleben mit nativer Leber‘ (survival with native liver; SNL).

Mit steigendem Lebensalter bei der Durchführung der KPE nahm die Rate für das Überleben mit nativer Leber ab.

So zeigen Langzeitdaten von 3 Studien aus Frankreich einen signifikanten Zusammenhang des Endpunktes SNL und dem Alter bei KPE, der über das Langzeit-Follow-up bestehen blieb. Mittels einer Kaplan-Meier-Analyse wird gezeigt, dass bei den Kindern, die im Alter von unter 31 Tagen eine KPE erhielten, das Überleben mit nativer Leber zu den Follow-up-Zeitpunkten 5, 10, 15 und 20 Jahren jeweils am höchsten war.

Langzeitdaten einer Studie aus den Niederlanden bestätigen die Daten aus Frankreich. Für Kinder, die im Alter ≤ 60 Tage eine KPE erhielten, lag das 4-Jahres SNL bei 56 % [95 % KI: 46-65] und für Kinder, die älter als 60 Tage bei der Operation waren, lag das 4-Jahres SNL bei 32 % [95 % KI: 25-44] (signifikant: $p=0,003$).

Daten aus der Schweiz zeigen, dass bei Neugeborenen, die im Alter unter 46 Tagen eine KPE erhalten hatten, die 4-Jahres Überlebensrate mit nativer Leber bei $75 \% \pm 15,3 \%$ lag. Kinder, die im Alter zwischen 46 und 75 Tagen eine KPE erhielten, hatten eine 4-Jahres SNL von $33,3 \% \pm 10,3 \%$.

Daten aus Taiwan zeigen, dass bei Neugeborenen, die im Alter bis zu 60 Tagen eine KPE erhielten, die 3-Jahres Überlebensrate mit nativer Leber bei 64,9 % lag. Kinder, die im Alter über 60 Tage eine KPE erhielten, hatten eine 3-Jahres SNL von 46,3 % (OR 2,15 [95 % KI 1,19-3,86]; $p=0,01$). Die 5-Jahres Überlebensrate mit nativer Leber lag bei 55,0 % für Neugeborene, die im Alter bis 60 Tage operiert wurden und bei 32,1 %, wenn die Kinder über 60 Tage bei KPE alt waren (OR 2,58 [95 % KI 1,21-5,50]; $p=0,01$).

Ein prognostischer Faktor für das Überleben mit nativer Leber stellt das Nachlassen der Gelbsucht (Jaundice Clearance Rate, JCR) nach KPE dar.

Die Auswertung von Registerdaten aus Japan zeigt bei den Neugeborenen, die im Alter unter 30 Tagen operiert wurden, die mit 71 % höchste JCR. Bei einem Operationsalter von 1 bis 3 Monaten war die JCR etwas geringer. Wurden die Kinder erst im Alter von mehr als 3 Monaten operiert, so verschlechterte sich die JCR deutlich. Die Registerdatenauswertungen aus Frankreich, Taiwan und Thailand weisen in die gleiche Richtung.

2.3.3 Bewertung durch den G-BA

Für ein Screening auf GGA wird international die SCC (Anzahl der Abbildungen variiert von 6, 7 und 9) genutzt. Die SCC ist entweder Bestandteil in einem Äquivalent des Untersuchungshefts für Kinder oder wird direkt an die Eltern ausgehändigt bzw. erfolgt der Farbabgleich in der Arztpraxis.

Anhand der Auswertung von Studiendaten durch die Abt. FBMed kann durch den Einsatz der SCC für ein Screening auf GGA eine signifikante Vorverlegung des Diagnosezeitpunktes gezeigt werden. Mit der Durchführung einer KPE auf der Grundlage einer intraoperativ visuellen Darstellung der Gallengänge mittels Cholangiographie, kommt eine etablierte Therapie in Deutschland zum Einsatz. Anhand der Auswertung wird gezeigt, dass die Durchführung einer KPE unter 60 Lebenstagen eine Verbesserung der Überlebensrate mit nativer Leber im Vergleich zu einer KPE >60 Lebenstagen aufweist. Die Ergebnisse der o. g. Stellungnahme werden als eine Grundlage für die Beratungen zu Änderungen der Ausgestaltung der Früherkennung einer GGA gemäß Kinder-RL herangezogen.

2.4 Expertenanhörung^{3,4}

2.4.1 Inhalte der Expertenanhörung

Für die Einholung weiterer Erkenntnisse wurde eine Expertenanhörung durchgeführt. In Vorbereitung wurde den Experten Fragen insbesondere zu folgenden Aspekten übersandt:

- geeignete/ am besten validierte SCC
- Erkenntnisse zum späten Auftreten eines acholischen Stuhls (late onset)
- Wissensvermittlung an Arztpraxen
- Zeitlichen Angaben zur Diagnose und Durchführung einer KPE
- Typisierung der GGA und Überlebensrate mit nativer Leber
- KPE-Wiederholung

Nach Einschätzung der Experten lägen derzeit keine Daten aus Vergleichsstudien zu den unterschiedlichen SCC in derselben Neugeborenenkohorte vor. Einigkeit bestehe darin, dass die Stuhlfarbkarten aus Japan und Taiwan, die beide jeweils ein 7-stufiges Abbildungsmodell nutzen, am besten validiert seien.

In der Expertenanhörung wurde deutlich, dass die Eltern bereits in der Geburtsklinik sowie in den Vorsorgeuntersuchungen U2 und U3 über die Notwendigkeit der Beobachtung der Stuhlfarbe anhand einer SCC – auch im Verlauf von Tagen und Wochen – aufgeklärt werden sollten. Die Experten sprachen sich dafür aus, die SCC im Untersuchungsheft für Kinder mit dem Ziel abzubilden, das Bewusstsein für die Beobachtung der Stuhlfarbe sowohl für die Eltern als auch für das medizinische Personal deutlich zu stärken.

Um das Auftreten von späten (late-onset) acholischen Stühlen zu erkennen raten die Experten dazu, über einen Zeitraum von mindestens 8 Lebenswochen die Stuhlfarbe zu beobachten. Bei der Mehrzahl der Neugeborenen mit GGA würden entfärbte Stühle in den ersten 4 Lebenswochen (early-onset) auftreten. Nach Expertenmeinung hätten die meisten Kinder zunächst einen normal gefärbten Stuhlgang, der sich sekundär entfärbe. Derzeit seien dies eher Einzelbeobachtungen, da die Relevanz einer Entfärbung des Neugeborenen-Stuhlgangs bei der Bevölkerung nicht bekannt sei.

Nach Darstellung der Experten werde im klinischen Alltag differenziert zwischen der isolierten, der zystischen und der syndromalen Form der GGA. Für Neugeborene mit einer zystischen Form der GGA, die in der Regel einer Typ I Form entspricht, sei mit einer deutlich besseren Prognose zu rechnen. Für die Typ III Form werde laut Expertenmeinung eine deutlich schlechtere Prognose gesehen.

Grundsätzlich war die Expertenmeinung, dass nach der Diagnosestellung der GGA umgehend die KPE erfolgen solle. Die präoperative Diagnostik beruhe vor allem auf dem Ausschluss weiterer Diagnosen. Laut Experten werde die finale Diagnosestellung sowie die Durchführung der KPE hinsichtlich der Einhaltung von Qualitätsparametern in pädiatrischen Leberzentren empfohlen.

Es werde von einer Wiederholung der KPE im klinischen Alltag abgesehen. Bei einer chronischen Verschlechterung der Leberleistung und deren Funktionsparameter nach einer ersten KPE werde i.d.R. keine zweite KPE angeschlossen. Eine Lebertransplantation werde prioritär angestrebt.

³ Anlage 2b: Übersicht Beantwortung Fragebogen

⁴ Anlage 2c: Wortprotokoll der mündlichen Anhörung

Von einem frühzeitigen Erkennen eines Ikterus prolongatus aufgrund einer acholischen Stuhlfarbe würden den Experten nach, alle Neugeborenen mit einer GGA als auch solche, mit anderen cholestatischen Lebererkrankungen profitieren. Laut Experten hätten Kinder aufgrund einer Lebererkrankung oftmals einen Gallenstau. Dieser gehe in aller Regel mit einer erniedrigten Blutkonzentration fettlöslicher Vitamine einher. Fehlt insbesondere Vitamin K, sei die Gerinnungsfunktion der Leber massiv eingeschränkt. Klinisch könnten Kinder mit GGA oder anderen cholestatischen Lebererkrankungen durch eine Hirnblutung auffallen. Dies führe häufig zu neurologischen Beeinträchtigungen. Würden Kinder frühzeitig mit GGA oder anderen cholestatischen Lebererkrankungen diagnostiziert, könne u. a. Vitamin K rechtzeitig zur Vermeidung von Hirnblutungen gegeben werden sowie die Therapie bezüglich dieser schweren Lebererkrankungen unverzüglich eingeleitet werden.

Für die Sicherstellung einer qualitätsgesicherten Versorgung weisen die Experten auf die aktuelle Leitlinie der AWMF zur Diagnostik bei der neonatalen Cholestase⁵ hin. Weiterhin wird betont, dass zurzeit die entsprechenden Fachgesellschaften die weiterführende Diagnostik und therapeutische Versorgung in spezialisierten, pädiatrischen Leberzentren organisieren würden. Für eine unmittelbar weiterführende Diagnostik nach einem auffälligen Screeningbefund wird auf die Notwendigkeit der Vorstellung in pädiatrischen gastroenterologischen Praxen hingewiesen, die bundesweit verfügbar seien. In diesem Zusammenhang wird auf die Internetseiten der GPGE aufmerksam gemacht. Dort sei eine Landkarte abgebildet, auf der alle, durch die GPGE zertifizierten Kinder-Gastroenterologinnen und Kinder-Gastroenterologen aufgeführt sind.

2.4.2 Bewertung durch den G-BA

Der G-BA schließt sich den o. g. Einschätzungen der Experten an. Zusammenfassend ergeben sich dadurch notwendige Änderungen für die Verbesserung der Früherkennung der GGA gemäß Kinder-RL. Den Einschätzungen zufolge werden bessere Therapieergebnisse erzielt, je früher die Therapie einsetzt.

Dies kann durch eine verbesserte Aufklärung der Eltern durch ärztliches Personal mit Hilfe einer SCC mit 7 Abbildungen im Untersuchungsheft für Kinder erreicht werden.

Des Weiteren geht aus der Expertenanhörung hervor, dass eine verbesserte Aufklärung der Eltern durch ärztliches Personal geeignet scheint, um bei Vorliegen einer acholischen Stuhlfarbe einen zeitnahen Kontakt zu einer Ärztin oder einem Arzt zur weiteren Abklärung herzustellen.

Die Experten bestätigen die Auswertung der Studiendaten der Abt. FBMed (siehe Abschnitt 2.3.2 und 2.3.3), dass mit der KPE ein geeignetes therapeutisches Verfahren existiert, dass bei frühzeitiger Durchführung (<60 Lebensjahr) ein Überleben mit nativer Leber der Kinder verlängert. Der G-BA geht davon aus, dass genügend Ärztinnen und Ärzte und Einrichtungen bundesweit verfügbar sind, um die aufgefundenen Verdachtsfälle eindeutig zu diagnostizieren und zu behandeln.

Die Ergebnisse der Expertenanhörung werden als eine Grundlage für die Entscheidung zu Änderungen der Ausgestaltung der Früherkennung einer GGA herangezogen.

⁵ Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung (GPGE). Cholestase im Neugeborenenalter; S2k Leitlinie, Langfassung [online]. AWMF Registernummer 068-015. Berlin (GER): GPGE; 2020. [Zugriff: 05.07.2022]. URL: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/068-015I_S2k_Cholestase-im-Neugeborenenalter_2021-11_1.pdf.

3. Stellungnahmeverfahren

[wird nach Abschluss des Stellungnahmeverfahrens ergänzt]

4. Bürokratiekostenermittlung

[wird nach Abschluss des Stellungnahmeverfahrens ergänzt]

5. Verfahrensablauf

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand/Verfahrensschritt
11.01.2022		Eingang von Hinweisen aus der Versorgung zur Versorgungsverbesserung von Kindern mit einer Gallengangatresie
18.01.2022 26.04.2022	AG	Beratungen zu den eingegangenen Hinweisen aus der Versorgung
24.05.2022	AG	Beauftragung der Abt. FBMed mit einer orientierenden, nicht systematischen Recherche zu Screeningmaßnahmen auf Gallengangatresie
14.07.2022	UA MB	Sachstandsbericht; Beauftragung zur Durchführung einer Expertenanhörung
09.08.2022		Vorlage der Stellungnahme der Abt. FBMed „Überblick: Früherkennung der Gallengangatresie mittels Stuhlfarbkarte“
18.08.2022	Plenum	Beschluss zur Einleitung des Beratungsverfahrens: Überprüfung der Früherkennung der Gallengangatresie gemäß Kinder-Richtlinie
20.09.2022	AG	Expertenanhörung mit Vertretern der Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung (GPGE), der Deutschen Gesellschaft für Kinderchirurgie (DGKCH) sowie eines Vertreters der Medizinischen Hochschule Hannover
23.02.2023	UA MB	Vorlage der Beschlussempfehlung, Festlegung der am Stellungnahmeverfahren zu beteiligenden Fachgesellschaften und Einleitung des Stellungnahmeverfahrens gemäß §§ 91 Absatz 5 sowie 92 Absatz 7d SGB V
TT.MM.2023	UA MB	Mündliche Anhörung und Würdigung der schriftlichen Stellungnahmen
TT.MM.2023	UA MB	Würdigung der mündlichen Stellungnahmen, Abschluss der vorbereitenden Beratungen, Beschlussempfehlung

TT.MM.2023	Plenum	Beschlussfassung
		Mitteilung des Ergebnisses der gemäß § 94 Absatz 1 SGB V erforderlichen Prüfung des Bundesministeriums für Gesundheit
TT.MM.2023		Veröffentlichung des Beschlusses im Bundesanzeiger
TT.MM.2023		Inkrafttreten des Beschlusses

6. Fazit

Der G-BA beschließt folgende Änderungen für die Verbesserung der Früherkennung einer Gallengangatresie gemäß Kinder-RL.

Im Rahmen der ärztlichen Beratung wird im § 4 Nummer 3 (U2) und im § 5 Nummer 4 (U3) der Kinder-RL jeweils ein Spiegelstrich für die ‚Beobachtung der Stuhlfarbe mittels Stuhlfarbkarte‘ eingefügt. In der Anlage 1 der Kinder-RL (Untersuchungsheft für Kinder) wird im Rahmen der Dokumentation des erweiterten Beratungsbedarfs ein weiteres Ankreuzfeld ‚Stuhlfarbkarte‘ für die jeweiligen Untersuchungen eingefügt. Nach der Dokumentation der U2 wird eine Stuhlfarbkarte mit 7 Abbildungen eingefügt. In den Elterninformationen der U2 und U3 werden diese auf die Beobachtung der Stuhlfarbe ihres Kindes hingewiesen.

Berlin, den T. Monat JJJJ

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

Anlagen

Anlage 2a Stellungnahme Abt. FBMed: Überblick: Früherkennung der Gallengangatresie mittels Stuhlfarbkarte; Stand: 09.08.2022

Anlage 2b Übersicht Beantwortung Fragebogen

Anlage 2c Wortprotokoll der mündlichen Anhörung

Hinweis: Die Anlagen 2a, 2b und 2c sind in der *Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation: Überprüfung der Früherkennung der Gallengangatresie gemäß Kinder-Richtlinie* unter 1. – 3. abgebildet.

Anlage zu den Beschlussunterlagen: Überprüfung der Früherkennung der Gallengangatresie gemäß Kinder-Richtlinie¹

I. Richtlinie

§ 4 U2 [Seite 12 Kinder-RL]

(2) Die Untersuchung umfasst die Anamnese, die eingehende körperliche Untersuchung sowie die entwicklungsorientierte ärztliche Aufklärung und Beratung.

1. Anamnese

Die Angaben zur Schwangerschafts- und Geburtsanamnese gemäß § 3 werden berücksichtigt und soweit erforderlich ergänzt.

a) Aktuelle Anamnese des Kindes

- schwerwiegende Erkrankungen seit der letzten Untersuchung, Operationen
- Ernährung: Schwierigkeiten beim Trinken, Schluckstörungen
- Stuhlfarbe (mit ~~Farbtafel~~ Stuhlfarbkarte erfragen)
- auffälliges Schreien
- Risikofaktoren für Hüftdysplasie
- Eltern sind unzufrieden mit der Entwicklung und dem Verhalten des Kindes, weil:
 - Die Ärztin oder der Arzt prüft und dokumentiert ob folgende Untersuchungen durchgeführt bzw. veranlasst wurden. Falls nicht sollen die Untersuchung gemäß Abschnitt C angeboten werden.
 - nur bei Risikofaktoren für Hüftdysplasie: Screening auf Hüftgelenksdysplasie und –luxation (siehe Abschnitt C Kapitel III)
 - Neugeborenen-Hörscreening (siehe Abschnitt C Kapitel IV)
 - Erweitertes Neugeborenen-Screening (siehe Abschnitt C Kapitel I)
 - Screening auf Mukoviszidose (siehe Abschnitt C Kapitel II)

3. Beratung

Entwicklungsorientierte ärztliche Aufklärung und Beratung, vor allem zu folgenden Themen:

- Stillen/Ernährung
- plötzlicher Kindstod
- Beobachtung der Stuhlfarbe mittels Stuhlfarbkarte
- Vitamin-K-Prophylaxe prüfen und wenn nötig durchführen
- Information zu Rachitisprophylaxe mittels Vitamin D und Kariesprophylaxe mittels Fluorid
- Informationen zu regionalen Unterstützungsangeboten (z. B. Eltern-Kind-Hilfen, Frühe Hilfen)

¹ [Richtlinie \(g-ba.de\)](http://richtlinie.g-ba.de)

§ 5 U3 [Seite 16 Kinder-RL]

(2) Die Untersuchung umfasst die Anamnese, die eingehende körperliche Untersuchung sowie die entwicklungsorientierte ärztliche Aufklärung und Beratung.

1. Anamnese

Die Angaben zur Schwangerschafts- und Geburtsanamnese gemäß § 3 werden berücksichtigt und soweit erforderlich ergänzt.

a) Aktuelle Anamnese des Kindes

- Erkrankungen: schwerwiegende Erkrankungen seit der letzten Untersuchung, Operationen, Krampfanfälle
- Ernährung: Schwierigkeiten beim Trinken, Schluckstörungen, keine altersgemäße Ernährung
- auffälliges Schreien
- Stuhlfarbe (mit ~~Farbtafel~~ Stuhlfarbkarte erfragen)
- Die Ärztin oder der Arzt prüft und dokumentiert ob folgende Untersuchungen durchgeführt bzw. veranlasst wurden. Falls nicht sollen die Untersuchung gemäß Abschnitt C angeboten werden.
 - Screening auf Hüftgelenksdysplasie und -luxation (siehe Abschnitt C Kapitel III)
 - Neugeborenen-Hörscreening (siehe Abschnitt C Kapitel IV)
 - Erweitertes Neugeborenen-Screening (siehe Abschnitt Kapitel C I)
 - Screening auf Mukoviszidose (siehe Abschnitt C Kapitel II)

4. Beratung

Entwicklungsorientierte ärztliche Aufklärung und Beratung, vor allem zu folgenden Themen:

- plötzlicher Kindstod
- Beobachtung der Stuhlfarbe mittels Stuhlfarbkarte
- Unfallverhütung
- Umgang mit Schreibaby
- Rachitisprophylaxe mittels Vitamin D und Kariesprophylaxe mittels Fluorid
- Sucht
- Vitamin-K-Prophylaxe prüfen und wenn nötig durchführen
- Aufklärung über Impfungen/Vorschlag eines Impftermins
- Stillen/Ernährung/Mundgesundheit
- Informationen zu regionalen Unterstützungsangeboten (z. B. Eltern-Kind-Hilfen, Frühe Hilfen)

§ 6 U4 [Seite 17 Kinder-RL]

(2) Die Untersuchung umfasst die Anamnese, die eingehende körperliche Untersuchung sowie die entwicklungsorientierte ärztliche Aufklärung und Beratung.

1. Anamnese

a) Aktuelle Anamnese des Kindes

- Erkrankungen: schwerwiegende Erkrankungen seit der letzten Untersuchung, Operationen, Krampfanfälle
- Ernährung/Verdauung: Schwierigkeiten beim Trinken und Füttern, Erbrechen, Schluckstörungen, abnorme Stühle (Stuhlfarbe mit **Farbtafel Stuhlfarbkarte** erfragen), Obstipation
- auffälliges Schreien
- Die Ärztin oder der Arzt prüft und dokumentiert ob folgende Untersuchung durchgeführt bzw. veranlasst wurde. Falls nicht soll diese Untersuchung gemäß Abschnitt C angeboten werden.
Neugeborenen-Hörscreening (siehe Abschnitt C Kapitel IV)

II. Anlage 1 - Untersuchungsheft für Kinder

1. U2 Elterninformation zur Untersuchung vom 3. bis zum 10. Lebenstag [Seite 9]

„Hierzu gehört auch das Erkennen einer behandlungsbedürftigen Gelbsucht. Eine blasse Stuhlfarbe bei Ihrem Baby ist ein Hinweis auf die Notwendigkeit einer Behandlung. Bitte nutzen Sie für die Beobachtung der Stuhlfarbe Ihres Babys die Karte auf Seite 14.“

2. Anamnese

Zutreffendes bitte ankreuzen!

Schwangerschafts- und Geburtsanamnese: Erhebung und Dokumentation in der U1 prüfen und gegebenenfalls nachtragen.

Aktuelle Anamnese des Kindes:

- schwerwiegende Erkrankungen seit der letzten Untersuchung, Operationen
- Schwierigkeiten beim Trinken, Schluckstörungen
- Stuhlfarbe (mit **Farbtafel Stuhlfarbkarte** erfragen)
- auffälliges Schreien
- Risikofaktoren für Hüftdysplasie

3. U2 Beratung [Seite 12]

Bei erweitertem Beratungsbedarf bitte ankreuzen!

Beratung vor allem zu folgenden Themen:

- Stillen/Ernährung
- plötzlicher Kindstod
- Stuhlfarbkarte
- Vitamin-K-Prophylaxe prüfen und wenn nötig durchführen
- Information zu Rachitisprophylaxe mittels Vitamin D und Kariesprophylaxe mittels Fluorid
- Informationen zu regionalen Unterstützungsangeboten (z. B. Eltern-Kind-Hilfen, Frühe Hilfen)

Bemerkung:

4. Nach der U2: Einfügen einer separaten Seite (neue Seite 14) mit der Abbildung der sieben-stufigen Stuhlfarbkarte und einem Begleittext



5. U3 Elterninformation zur Untersuchung von der 4. bis zur 5. Lebenswoche [Seite 14 bzw. neue Seite 15]

„Wie bei der U1 und U2 wird die Ärztin oder der Arzt nochmals darauf achten, ob Ihr Baby eine behandlungsbedürftige Gelbsucht hat, die zum Beispiel ein Hinweis auf einen Verschluss der Gallengänge sein kann. Eine blasse Stuhlfarbe bei Ihrem Baby ist ein Hinweis auf die Notwendigkeit einer Behandlung. Bitte nutzen Sie für die Beobachtung der Stuhlfarbe Ihres Babys die Karte auf Seite 14. Sie werden gefragt, ob es Auffälligkeiten beim Schlafen, Trinken, bei der Verdauung oder im sonstigen Verhalten Ihres Babys gibt.“

6. Anamnese

Zutreffendes bitte ankreuzen!

Schwangerschafts- und Geburtsanamnese: Erhebung und Dokumentation in der U1 prüfen und gegebenenfalls nachtragen.

Aktuelle Anamnese des Kindes:

- schwerwiegende Erkrankungen seit der letzten Untersuchung, Operationen, Krampfanfälle
- Schwierigkeiten beim Trinken, Schluckstörungen, keine altersgemäße Ernährung
- auffälliges Schreien
- Stuhlfarbe (mit ~~Farbtafel~~ Stuhlfarbkarte erfragen)

7. U3 Beratung [Seite 18 bzw. neue Seite 19]

Bei erweitertem Beratungsbedarf bitte ankreuzen!

Beratung vor allem zu folgenden Themen:

- plötzlicher Kindstod
- Stuhlfarbkarte
- Unfallverhütung
- Umgang mit Schreibaby
- Rachitisprophylaxe mittels Vitamin D und Kariesprophylaxe mittels Fluorid
- Vitamin-K-Prophylaxe prüfen und wenn nötig durchführen
- Stillen/ Ernährung/ Mundhygiene
- Aufklärung über Impfungen/Vorschlag eines Impftermins
- Informationen zu regionalen Unterstützungsangeboten (z. B. Eltern-Kind-Hilfen, Frühe Hilfen)

Bemerkung:

Anamnese

Zutreffendes bitte ankreuzen!

Aktuelle Anamnese des Kindes:

- schwerwiegende Erkrankungen seit der letzten Untersuchung, Operationen, Krampfanfälle
- Schwierigkeiten beim Trinken und Füttern, Erbrechen, Schluckstörungen
- abnorme Stühle (Stuhlfarbe mit ~~Farbtafel~~ Stuhlfarbkarte erfragen), Obstipation
- auffälliges Schreien

Bundeszahnärztekammer | Postfach 04 01 80 | 10061 Berlin

Gemeinsamer Bundesausschuss
Gutenbergstraße 13
10587 Berlin

per E-Mail: kinder-rili@g-ba.de

Ihr Schreiben vom
23. Februar 2023

Durchwahl
-142

Datum
15. März 2023

Stellungnahmerecht der Bundeszahnärztekammer gemäß § 91 Abs. 5 SGB V zu Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses:

Änderung der Kinder-Richtlinie: Überprüfung der Früherkennung der Gallengangatresie gemäß Kinder-Richtlinie

[REDACTED],
vielen Dank für die durch den Unterausschuss Methodenbewertung übersendeten Unterlagen zu der vom Gemeinsamen Bundesausschuss geplanten Änderung Kinder-Richtlinie: Überprüfung der Früherkennung der Gallengangatresie gemäß Kinder-Richtlinie.

Da die zahnärztliche Berufsausübung von den geplanten Änderungen nicht betroffen ist, gibt die Bundeszahnärztekammer hierzu keine Stellungnahme ab.

Mit freundlichen Grüßen

i. A.



Dipl.-Math. Inna Dabisch, MPH

Referentin Abt. Versorgung und Qualität

Von: geschaeftsstelle <geschaeftsstelle@degam.de>
Gesendet: Dienstag, 21. März 2023 15:09
An: kinder-rili
Cc: st-gba@awmf.org
Betreff: WG: Stellungnahmerechte einschlägige FG AWMF § 92 Abs. 7d S. 1 HS 1 SGB V | Kinder-RL | Überprüfung Gallengangatresie
Anlagen: 2023-02-23_Anschreiben AWMF_Kinder-RL_Überprüfung FU Gallengangatresie.pdf; Anlage 1_Beschlussentwurf_Kinder-RL_Überprüfung FU Gallengangatresie.pdf; Anlage 2_Tragende Gründe_Kinder-RL_Überprüfung FU Gallengangatresie_mit Anlagen.pdf; Anlage 3_Fließtext_Auszug_Kinder-RL_Überprüfung FU Gallengangatresie.pdf; Anlage 4_Auswahl_AG Kinder AWMF-FG_Überprüfung FU Gallengangatresie.pdf

Kennzeichnung: Zur Nachverfolgung
Kennzeichnungsstatus: Gekennzeichnet

ACHTUNG: Hierbei handelt es sich um eine externe E-Mail. Seien Sie achtsam beim Öffnen von Links und Anhängen. Sollten Sie sich unsicher sein, kontaktieren Sie uns gern unter it@g-ba.de.

Sehr geehrte Damen und Herren,

die Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin unterstützt uneingeschränkt die veränderte Richtlinie des GBA zum Thema Gallengangatresie bei Kinder-Früherkennungsuntersuchungen.

Mit besten Grüßen

i.A. Aleksandra Klein
Koordinatorin Verwaltung, Gremien und Veranstaltungen



Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin
Bundesgeschäftsstelle, Schumannstraße 9 in 10117 Berlin
Tel.: 030 - 20 966 98 00, Fax: 030 - 20 966 98 99
E-Mail: klein@degam.de, Homepage: <http://www.degam.de>
Präsident: Prof. Dr. med. Martin Scherer (Hamburg)

57. Kongress für Allgemeinmedizin und Familienmedizin: „Die Hausarztpraxis als Ort für Lehre, Forschung und Weiterbildung – Vision oder Wirklichkeit?“, 28.– 30. September 2023 in Berlin www.degam-kongress.de

<http://www.desam.de/>
<http://ogy.de/youtube-desam>
www.springermedizin.de/zfa

Von: AWMF | Geschäftsstelle <office@awmf.org>
Gesendet: Freitag, 24. Februar 2023 15:45

Von: info@dgkch.de
Gesendet: Mittwoch, 22. März 2023 12:39
An: kinder-rili
Cc: st-gba@awmf.org
Betreff: WG: Stellungnahmerechte einschlägige FG AWMF § 92 Abs. 7d S. 1 HS 1 SGB V | Kinder-RL | Überprüfung Gallengangatresie
Anlagen: 2023-02-23_Anschreiben AWMF_Kinder-RL_Überprüfung FU Gallengangatresie.pdf; Anlage 1_Beschlussentwurf_Kinder-RL_Überprüfung FU Gallengangatresie.pdf; Anlage 2_Tragende Gründe_Kinder-RL_Überprüfung FU Gallengangatresie_mit Anlagen.pdf; Anlage 3_Fließtext_Auszug_Kinder-RL_Überprüfung FU Gallengangatresie.pdf; Anlage 4_Auswahl_AG Kinder AWMF-FG_Überprüfung FU Gallengangatresie.pdf

Priorität: Hoch

Kennzeichnung: Zur Nachverfolgung
Kennzeichnungsstatus: Gekennzeichnet

ACHTUNG: Hierbei handelt es sich um eine externe E-Mail. Seien Sie achtsam beim Öffnen von Links und Anhängen. Sollten Sie sich unsicher sein, kontaktieren Sie uns gern unter it@g-ba.de.

Sehr geehrte Damen und Herren,
vielen Dank für Ihre Mail mit der Möglichkeit einer Stellungnahme unserer Fachgesellschaft zur o.g. Kinder-RL Gallengangatresie.

Die DGKCH stimmt dem Entwurf vollinhaltlich zu. Der Entwurf entspricht genau dem, was bei der Expertenanhörung besprochen wurde.

Schöne Grüße
Doris Lorenzen
Leiterin der Geschäftsstelle der DGKCH
Bürozeiten: Mo+Di 9-12h, Mi+Do 12-15h

Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie e.V. (DGKCH)
Geschäftsstelle: Langenbeck-Virchow-Haus
Luisenstraße 58/59 | 10117 Berlin
Tel: +49 (0)30 28 00 43 60 | Fax -69
info@dgkch.de | www.dgkch.de

Von: AWMF | Geschäftsstelle <office@awmf.org>
Gesendet: Freitag, 24. Februar 2023 15:45
An: st-gba@awmf.org
Cc: kinder-rili@g-ba.de
Betreff: WG: Stellungnahmerechte einschlägige FG AWMF § 92 Abs. 7d S. 1 HS 1 SGB V | Kinder-RL | Überprüfung Gallengangatresie

Sehr geehrte Damen und Herren,

wir leiten Ihnen die Unterlagen des G-BA (5 pdf-Dokumente) für eine mögliche Stellungnahme weiter, über eine Änderung der Kinder-Richtlinie: „Überprüfung der Früherkennung der Gallengangatresie“.

Die vollständige Kinder-Richtlinie-Richtlinien sowie weitere Informationen dazu können Sie auf der Webseite des G-BA unter <https://www.g-ba.de/richtlinien/15/> abrufen.



Stellungnahme der Bundesärztekammer

gemäß § 91 Abs. 5 SGB V

zur Änderung der Kinder-Richtlinie: Überprüfung der Früherkennung der
Gallengangatresie gemäß Kinder-Richtlinie

Berlin, 23.03.2023

Korrespondenzadresse:

Bundesärztekammer
Herbert-Lewin-Platz 1
10623 Berlin

Hintergrund

Die Bundesärztekammer wurde mit Schreiben vom 23.02.2023 durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) zur Stellungnahme gemäß § 91 Absatz 5 SGB V bezüglich einer Änderung der Kinder-Richtlinie: Überprüfung der Früherkennung der Gallengangatresie gemäß Kinder-Richtlinie – aufgefordert.

Geplant ist, die in den U-Untersuchungen bereits verankerten Maßnahmen zum Erkennen eines pathologischen Ikterus bei Neugeborenen zu modifizieren. Die wesentliche Änderung soll darin bestehen, die Beurteilung der Stuhlfarbe des Neugeborenen nicht mehr allein den Ärztinnen und Ärzten bzw. dem klinischen Personal zum Zeitpunkt der jeweiligen U-Untersuchung zu überlassen, sondern die Eltern dahingehend einzubeziehen, als dass das Gelbe Heft um eine Stuhlfarbkarte ergänzt wird, anhand derer bzw. dort aufgedruckter Farbmuster die Eltern erkennen können sollen, ob der Stuhl ihres Kindes eine pathologische Blässe aufweist oder nicht. Das Hauptargument für die Einbeziehung der Eltern lautet, dass die Abstände der U-Untersuchungen sowie die bei dieser Gelegenheit nicht selten leeren Windeln das Risiko bergen, eine Gallengangatresie während eines als kritisch einzustufenden Zeitfensters zu übersehen.

Der G-BA war nicht aufgrund interner Überlegungen zur Einschätzung eines Änderungsbedarfs an den U-Untersuchungen gekommen, sondern wurde anhand eines initiativ eingesandten externen Schreibens auf diese Ergänzungsoption aufmerksam gemacht. Der G-BA verschaffte sich daraufhin ein Überblick über die Evidenz zum vorgeschlagenen Vorgehen mittels einer entsprechenden Beauftragung der Abt. FBMed der Geschäftsstelle des G-BA sowie einer Anhörung, an der sich ausweislich der tragenden Gründe insgesamt vier klinische Experten beteiligten.

Die Bundesärztekammer nimmt zum Beschlussentwurf wie folgt Stellung:

Die Früherkennung der Gallengangatresie im Neugeborenenalter durch eine Sensibilisierung der Eltern über eine integrierte Stuhlfarbkarte im Gelben Heft voranzubringen, ist aus Sicht der Bundesärztekammer grundsätzlich zu unterstützen. Trotz dürftiger Belege der Wirksamkeit ist die Screening-Maßnahme schon heute durch die „Abfrage der Stuhlfarbe“ in der Richtlinie niedergelegt. Die Einführung der Stuhlfarbkarte stellt daher eher eine qualitative Ergänzung zur weiteren Verbesserung der Screening-Abfrage dar. Es erscheint plausibel, dass die Sensibilität von Eltern sowie von Ärztinnen und Ärzten durch das Angebot der Stuhlfarbkarte gesteigert werden kann, und damit mehr betroffene Kinder früh erkannt werden. Stuhlfarbkarten scheinen in einigen Kliniken bereits seit mehr als zehn Jahren genutzt zu werden.

Bezüglich einer effektiven Durchführung sei Folgendes angemerkt:

- Entscheidend bei Eltern-gestützten Früherkennungsmaßnahmen ist die gewissenhafte, sorgfältige Aufklärung und Beratung zur Nutzung der Stuhlfarbkarte durch die Kinder- und Jugendärzte innerhalb der U2. Da die U2 jedoch häufig unter Zeitdruck und unter Beachtung weiterer Beratungsthemen, wie z. B. zur Vermeidung der Risiken des Frühen Kindstodes, in den Geburtskliniken durchgeführt wird, stellt sich die Frage, wie realistisch die Umsetzung und somit die Effektivität der Maßnahme sein kann.
- Des Weiteren sollte bedacht werden, dass eine große Zahl von Eltern der Beratung aus sprachlichen Gründen nur eingeschränkt folgen kann, und Sprachmittler in der Regel nicht ausreichend in den Kliniken zur Verfügung stehen. Es besteht jedoch ein hoher Aufklärungsbedarf, da beispielsweise eine Neugeborenenengelbsucht bei einigen Kindern

schlechter erkennbar sein kann als bei anderen. Trotz einzelner Angebote sind Verständigungsschwierigkeiten aufgrund der Sprache ein relevantes Problem in der Versorgung bzw. in der Betreuung von Eltern in der Peri- und Postnatalphase. Der damit eingeschränkte Zugang zu Beratungsleistungen kann eine Zunahme von ungleichen Gesundheitschancen begünstigen. Dies sollte bei einer weiteren Steigerung der bereits jetzt schon komplexen Beratung bei der U2, aber auch bei weiteren Untersuchungen, bedacht werden.

Angesichts des hohen Verbreitungsgrads von Smartphones könnte es gegebenenfalls eine unterstützende Option sein, den soeben beschriebenen Einschränkungen zumindest partiell dadurch zu begegnen, im Gelben Heft einen QR-Code für die verfügbaren und dabei oftmals mehrsprachigen Apps zu integrieren. Auch ohne empirische Belege erscheint in der heutigen Zeit der elterliche Griff zum Smartphone beim Wickeln durchaus alltagstauglich, um einen auffälligen Stuhl einzuschätzen.

Schließlich sei angemerkt, dass es für den Unterausschuss Methodenbewertung des G-BA möglicherweise auch eine Option gewesen wäre, zwecks zusätzlicher Beratung zur Evidenz und Folgenabschätzung für diese Maßnahme, auch wenn sie eher den Charakter einer Sensibilisierung als die Einführung eines neuen Screeningprogramms hat, vor Beschlussfassung auch das IQWiG um eine Einschätzung zu bitten.

Wortprotokoll



Gemeinsamer
Bundesausschuss

einer Anhörung zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Kinder-RL: Überprüfung der Früherkennung der Gallengangatresie gemäß Kinder-RL

Vom 27. April 2023

Vorsitzende:	Frau Dr. Lelgemann
Beginn:	10:59 Uhr
Ende:	11:19 Uhr
Ort:	Videokonferenz des Gemeinsamen Bundesausschuss Gutenbergstraße 13, 10587 Berlin

Teilnehmer der Anhörung

Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie:

Herr Prof. Dr. med. Claus Petersen

Herr Dr. med. Omid Madadi-Sanjani

Beginn der Anhörung: 10:59 Uhr

(Die angemeldeten Teilnehmer sind der Videokonferenz beigetreten.)

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Ich darf Sie ganz herzlich begrüßen zur Sitzung des Unterausschusses Methodenbewertung des Gemeinsamen Bundesausschusses. Wir beginnen mit einer mündlichen Anhörung, und zwar zu einer Änderung der Kinder-Richtlinie. Dazu haben wir angemeldete Gäste, die uns zugeschaltet sind, und zwar einmal Herrn Prof. Petersen für die Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie und Herrn Dr. Madadi-Sanjani, ebenfalls für die Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie. Beide kommen von der Medizinischen Hochschule Hannover und hatten wesentlich dazu beigetragen, dass wir uns diesem Thema in dieser Form gewidmet haben. Herzlich willkommen! Schönen guten Morgen!

Dann einige Vorbemerkungen: Wir bedanken uns ganz herzlich für die Einsendung Ihrer Stellungnahme. Ich kann Ihnen versichern, dass wir diese Stellungnahme gelesen und gewürdigt haben. Von daher würde ich Sie bitten, in dieser Anhörung nur auf die wesentlichen Punkte abzuheben. Wir erzeugen von dieser Anhörung ein Wortprotokoll, das später auch Bestandteil der zusammenfassenden Dokumentation werden wird. Ich gehe davon aus, dass Sie damit einverstanden sind.

Eines muss ich noch sagen: Es geht um die Kinder-Richtlinie: Überprüfung der Früherkennung der Gallengangatresie. Und noch konkreter: Es geht darum, dass wir zusätzlich die Abbildung einer Stuhlfarbkarte in das Untersuchungsheft aufgenommen haben, um die Aufmerksamkeit der Eltern auf die Stuhlfarbe des Kindes zu lenken. Jetzt haben Sie das Wort.

Herr Prof. Dr. Petersen (Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie): Zum Hintergrund: Wir haben die generelle Problematik von seltenen Erkrankungen, von denen wir alle wissen, dass die Versorgung der davon betroffenen Menschen suboptimal ist, das hat sich auch die EU mittlerweile zur Aufgabe gemacht und es gibt dort eine große Initiative. Und ein Teil dieser Initiative sind Kinder mit seltenen Erkrankungen – hier speziell: seltenen Lebererkrankungen, und zu diesen speziellen Lebererkrankungen des Neugeborenen gehört auch die Gallengangatresie.

Warum ist das so relevant? Es betrifft als seltene Erkrankung natürlich wenige Patienten, das sind in Deutschland ziemlich stabil zwischen 35 und 40 Neugeborene pro Jahr. Das Problem ist aber, dass diese Kinder nur dann von einer sehr guten medizinischen Therapie profitieren können, wenn sie innerhalb der ersten 60 Lebenstage tatsächlich diagnostiziert werden.

Und das größere und übergeordnete Problem ist, dass sehr viele Kinder – bis zu 50 % – in den ersten Lebenswochen eine leichte Gelbsucht entwickeln. Die Gelbsucht ist aber auch das einzige Symptom, das diese Kinder mit der schweren Erkrankung bieten, sodass es schwierig wird, diese herauszufinden.

Dazu kommt die Stuhlfarbe, die Farbe des Stuhlgangs, der dann entfärbt ist. Und wenn man diese beiden Faktoren zusammenbringt – die Farbe des Stuhlgangs und die Gelbfärbung der Haut – und merkt, dass sich das innerhalb der ersten zwei Lebenswochen nicht zurückbildet, dann müssen diese Kinder in ein Kinderleberzentrum geschickt werden, damit möglichst zeitig die Diagnose gestellt werden kann. Das ist relevant für diese Kinder, weil es ihr individuelles Überleben mit ihrer eigenen Leber dadurch sehr viel wahrscheinlicher macht. Wenn das nicht passiert, dann benötigen diese Kinder noch innerhalb des ersten Lebensjahres oder der ersten Lebensjahre eine Lebertransplantation. Somit bilden diese Kinder die größte Gruppe aller Lebertransplantationen bei Kindern weltweit.

Mit anderen Worten: Wir haben einen Widerspruch zwischen einer seltenen Erkrankung, die man frühzeitig entdecken muss, einem hohen individuellen Risiko und volkswirtschaftlichen Belastungen der Lebertransplantation bei diesen Kindern. Und um diesen Widerspruch

möglichst aufzulösen, ist man in anderen Ländern bereits auf das Verfahren gestoßen, den Eltern eine Stuhlfarbenkarte an die Hand zu geben, weil sie es sind, die den Stuhlgang der Kinder sehen und dann im Vergleich mit der Karte rechtzeitig den Kinderarzt aufsuchen können, der dann weitere Maßnahmen ergreifen kann. Dieses Verfahren hat sich in mehreren Ländern – vor allem in Asien, wo solche Erkrankungen sehr viel häufiger auftreten – sehr bewährt. Und die Ergebnisse waren deutlich besser, die Kinder sind früher operiert worden und die Krankenzahl[und] die Notwendigkeit der Transplantationen sind gesunken.

Das wollten wir auch in Deutschland gern einführen, weil es einen für jeden nachvollziehbaren Nutzen individuell für den Patienten und volkswirtschaftlich mit sich bringt. Aus diesem Grund haben wir diese Initiative gestartet.

Jetzt würde ich Dr. Madadi-Sanjani bitten, ergänzend darauf einzugehen, denn er hat in Niedersachsen ein Pilotprojekt durchgeführt, um zu zeigen, dass in Deutschland solch ein Ansatz funktionieren kann.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Herzlichen Dank für Ihre Ausführungen, auch noch mal vielen Dank für die Schilderungen der Bedeutung, warum das wichtig und möglicherweise auch richtig ist. Darum bitten wir Sie ja eigentlich: das zu beurteilen, was wir hier jetzt vorgesehen haben. Ich wollte sagen: Wir haben Ihr Anliegen ja aufgegriffen. Also Sie müssen uns nicht mehr davon überzeugen, dass wir das aufgreifen sollen, denn der Beschlusssentwurf liegt Ihnen vor. Also vor diesem Hintergrund die Bitte, dass auch Sie sich kurz dazu äußern, inwieweit das adäquat ist, was wir gemacht haben, und ob Sie unsere Änderung des U-Untersuchungsheftes, des berühmten gelben Heftes, begrüßen. – Vielen Dank.

Herr Dr. Madadi-Sanjani (Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie): Vielen Dank, ich fasse mich kurz: Wir begrüßen die Änderung. Wir finden, dass das eine richtige Initiative ist, der erste Schritt, die letzte Erweiterung der Kinder-Richtlinie. Die Stuhlfarbenkontrolle während der U-Untersuchung war ein wichtiger erster Schritt, der aber unseres Erachtens noch unvollständig war. Ich finde, das ist die ideale Erweiterung, wie es unsere Voruntersuchungen und Erfahrungen in dem angesprochenen Projekt aus Niedersachsen gezeigt haben.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank. Das heißt, auch die Umsetzung, die wir gewählt haben, ist aus Ihrer Sicht okay? Wir haben ja im Vorfeld, als wir uns mit Ihnen ausgetauscht haben, sehr ausführlich darüber gesprochen, ob das adäquat ist, ob man die Farben so abbilden kann, dass die Eltern etwas damit anfangen können. Oder geht es auch primär um das Aufmerksammachen? Vielleicht können Sie sich noch einmal dazu äußern.

Herr Dr. Madadi-Sanjani (Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie): Zu beidem kann ich sagen, dass es adäquat ist. Die Stuhlfarbenkarte – wir hatten damals diskutiert, wonach wir uns da richten wollen. Und wir haben gesagt, wir richten uns nach den Erfahrungen, die es bereits international gibt, insoweit finde ich die adäquat. Und ich denke, einhergehend mit Aufklärungsmaßnahmen und Aufklärungskampagnen, die simultan dazu laufen sollten, um die Aufmerksamkeit dafür zu erhöhen, ist das, wenn es dann eingedruckt ist, eine adäquate Maßnahme. Da erwarten wir einen Benefit.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank für diese klare Positionierung. Jetzt haben Sie noch das Wort für mögliche Ergänzungen. Ich wollte Ihnen das nicht verwehren, sondern nur den Fokus darauf lenken.

Herr Dr. Madadi-Sanjani (Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie): Vielen Dank. Alles Inhaltliche, was zu den Hintergründen gesagt werden musste, hat Prof. Petersen geschildert. Ich hätte tatsächlich nur noch Hintergrundwissen hinzufügen können.

Ich glaube, das Wichtigste ist, dass einhergehend mit dieser Maßnahme eine ganz dringliche Aufklärungskampagne stattfinden muss. Die Erfahrungen aus der Literatur haben gezeigt: Die Stuhlfarbenkarte ist, sobald die Eltern aufgeklärt sind, bereits ausreichend. Aber man muss hier eine gewisse gesellschaftliche Aufmerksamkeit schaffen. Denn sobald die Eltern wissen, worauf sie achten müssen, sehen wir, dass es adäquat und effizient umgesetzt wird. Und

unsere Erfahrungen aus der Klinik zeigen, dass nahezu 100 % der Eltern, die bei uns in einem Leberzentrum erstvorstellig werden, die Wichtigkeit des entfärbten Stuhls tatsächlich erst im Erstkontakt mit einem Leberzentrum erfahren, sodass das eine ganz wichtige Maßnahme ist, die begleitend stattfinden muss.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Und das sind auch Initiativen von Ihnen, die bereits laufen? Oder wie ist der Plan?

Herr Dr. Madadi-Sanjani (Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie): Bisher ist das ja nur in Niedersachsen erfolgt – und das auch nur auf Basis eines regionalen Programms, das wir dort umgesetzt haben. Da haben wir schon gezeigt, dass gerade die Kanäle, die für junge Eltern ansprechender sind – Social-Media-Aktivitäten, Aufmerksamkeitskampagnen, Kontakte mit den wichtigen Verbänden, zum Beispiel dem Hebammenverein etc. – ganz wichtige Maßnahmen sind, die dann umgesetzt werden müssen. Regional in Niedersachsen hat das funktioniert.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank für diese Ergänzung, dass das reine Einfügen der Stuhlfarbenkarte wahrscheinlich noch nicht ausreichend ist. – Herr Petersen.

Herr Prof. Dr. Petersen (Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie): Ich wollte noch einmal darauf abheben, dass wir keine isolierte Maßnahme haben, sondern eine, die sich europaweit oder weltweit immer weiter etabliert. Es ist genau richtig, was gerade gesagt wurde: Wir müssen nicht einfach nur diese Stuhlkarten vorhalten und sagen „Es ist erledigt“, sondern es bedarf einer großen Aufklärungskampagne, auch unter Ärzten, unter den Kinderärzten, unter Allgemeinmedizinerinnen, um die Bedeutung und Relevanz immer wieder zu betonen – und das vor allem auch im internationalen Verbund umzusetzen. Ich glaube, dann schafft man einen guten Informationsgewinn für alle potenziell Betroffenen.

Noch ein kleiner Zusatz: Wir haben gerade mit dem Pilotprojekt in Niedersachsen festgestellt, dass wir nicht nur die Gallengangatresie tatsächlich gefunden haben, sondern dass auch Eltern gekommen sind, die andere Probleme mit dem Neugeborenen, die eine Lebererkrankung hatten, haben. Und wir haben auch andere Krankheiten früher entdecken können, was für die operative Behandlung nicht so relevant war, aber für die Diagnose dieser Kinder. Wir haben also auch einen positiven Nebeneffekt.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Herzlichen Dank für diese Ergänzung. Gibt es Fragen aus dem Kreis des Unterausschusses? – Bitte, KBV.

KBV: Vielen Dank für die Stellungnahmen. Ich möchte mit meiner Frage an die Einlassung von Frau Lelgemann anknüpfen hinsichtlich ihrer Einschätzung der Umsetzung im Gelben Heft. Sie hatten in Ihren Stellungnahmen betont, dass die zeitlichen Dimensionen kritisch sind, dass also möglichst schnell reagiert werden soll. Vor diesem Hintergrund haben wir noch mal beraten und sind zu der Frage gekommen, ob die in dem Heft, in dem Entwurf, dargelegten Linien nicht vielleicht fälschlicherweise suggerieren, die Eltern hätten Zeit für eine längsschnittliche Protokollierung, die dann aber möglicherweise fatalerweise zu viel Zeit ins Land gehen lässt.

Deswegen noch mal die Frage: Würden Sie unterstützen, dass man das noch einmal verkürzt, um diesem Eingangstext Nachdruck zu verleihen, damit die Eltern möglichst schnell reagieren, sobald sie eine Auffälligkeit beobachten?

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Die Frage lautet also: Verleitet das Aufführen von leeren Linien dazu, nicht gleich einen Arzt aufzusuchen?

Herr Dr. Madadi-Sanjani (Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie): Es ist so: Jeder Hinweis, der dazu führt, um noch stärker zu betonen, dass eine umgehende Vorstellung in diesem Fall notwendig ist, würde ich tatsächlich begrüßen.

Unsere Erfahrung mit dem bisherigen Gelben Heft hat gezeigt: Die Eltern lesen sich das durch.

Ich finde jedoch, der viel wichtigere Schritt ist auch die Aufforderung desjenigen, der die U2-Maßnahme bzw. die U1 und die U2 im krankenhäuslichen Umfeld durchführt, dieser beratende Hinweis ist tatsächlich noch wichtiger. Aber wenn man das textlich so festlegt, würde ich das auch zusätzlich unterstützen.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Was genau würden Sie unterstützen?

Herr Dr. Madadi-Sanjani (Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie): Den Zusatz, dass eine „dringliche umgehende Vorstellung notwendig ist“.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank. Das steht aber meines Wissens schon darin, sodass die Frage über die Interpretierbarkeit der Linien sozusagen darüber hinaus geht. Der wesentliche Hinweis ist ja enthalten.

GKV: Ich finde es sehr gut, dass Sie eine Aufklärungs- und Informationskampagne machen wollen. Meine Frage wäre, ob Sie planen, so etwas wie eine Website zu etablieren, auf der auch festgehalten ist, zum Beispiel für die ärztlichen Kollegen, in welche Zentren man sie schicken kann, weil Sie uns auch berichtet haben, dass Sie sich praktisch verständigt haben, dass fünf Kliniken Zentren sind, welche die Kinder weiterbehandeln. Und wir haben aus dem Neugeborenen-Screening die Erfahrung, dass, wenn es solch eine Website gibt mit den Ansprechpartnern, mit einer Telefonnummer, auch mit Informationen für die Eltern, es für alle sehr hilfreich ist, also dass man auf so etwas zum Beispiel verweisen kann, falls Fragen auftauchen.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank. – Herr Prof. Petersen.

Herr Prof. Dr. Petersen (Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie): Es gibt einen weltweiten Interessensverband, der sich mit diesen Kindern bzw. dieser Erkrankungsgruppe beschäftigt und der sich auch den großen Fachgesellschaften attachiert. Diese Initiative haben wir gegründet, die hat auch eine weltweite Bedeutung bekommen und wird zurzeit in Zusammenarbeit mit den Patientenvertretern und den Fachgesellschaften gerade als ein eingetragener Verein etabliert. Der hat eine Website, und auf dieser Website sind die Ansprechpartner und die Zentren hinterlegt, an die man sich wenden kann. Aber ich glaube, dass man diese Website jetzt nicht in einem offiziellen Heft eindringen kann. Wir müssen die im Rahmen dieser Aufklärungskampagne, glaube ich, dann mitteilen. Aber da wird genau das geboten, was Sie gerade dankenswerterweise angesprochen haben.

Herr Dr. Madadi-Sanjani (Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie): Es ist schon zwingend erforderlich, dass es eine Online-Präsenz als Informationsinhalt gibt. Wir hatten das auch in den Vorgesprächen diskutiert. Wir haben die Leberzentren, die als ausgewiesene Zentren gerade für das Krankheitsbild Gallengangatresie genannt werden. Es ist aber auch noch wichtig, dass die regionalen – ich nenne es jetzt mal so – „Leuchttürme“ bei der Kindergastroenterologie genannt werden, auch als erster Ansprechpartner. Das wird sicherlich notwendig sein im Rahmen dieser Aufklärungskampagne.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Herzlichen Dank. Sie haben das schon völlig richtig eingeschätzt, Herr Prof. Petersen: Das geht nicht, wir können nicht in Richtlinien-texten und auch nicht im Gelben Heft auf externe Websites verlinken. Aber die ganzen begleitenden Aktivitäten, die seitens des GKV-SV betont wurden, sind natürlich entscheidend, damit das Ganze zu einem Erfolg wird.

IQWiG: Ich wollte nur dem Punkt mit den Informationswebsites anbieten: Ich werde meine Kollegen von www.gesundheitsinformation.de bitten, das Thema Gallengangatresie aufzunehmen und auf diese Weise die öffentliche Aufmerksamkeit für das Thema zu erhöhen.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Das würde ich sehr begrüßen, insbesondere wird ja auch das Nationale Gesundheitsportal gefüttert über www.gesundheitsinformation.de. Insofern könnten wir hier für eine entsprechende Verbreitung sorgen. Vielen Dank an das IQWiG für das Angebot. – Die Vertretung des BMG hat mitgehört?

BMG: Ja, ich habe mitgehört, vielen Dank für den Hinweis.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Danke an das BMG. – Gibt es weitere Fragen an unsere zugeschalteten Experten? – Das ist nicht der Fall. Dann verbleibt mir nun, mich insbesondere für Ihre Initiative zu bedanken, die zu einem Erfolg geführt hat. Das ist nicht immer so beim G-BA, aber in diesem Fall haben wir Ihre Anregungen gern aufgenommen und werden das entsprechend umsetzen. Dann hoffen wir, dass das mit den entsprechenden begleitenden Kampagnen zu einem Erfolg wird. Herzlichen Dank für die Anregungen und die Begleitung in diesem Verfahren. Machen Sie es gut!

Schluss der Anhörung: 11:19 Uhr



Bundesministerium für Gesundheit, 11055 Berlin

Gemeinsamer Bundesausschuss
Gutenbergstraße 13
10587 Berlin

Dr. Josephine Tautz
Ministerialrätin
Leiterin des Referates 213
"Gemeinsamer Bundesausschuss,
Strukturierte Behandlungsprogramme
(DMP), Allgemeine medizinische Fragen in
der GKV"

HAUSANSCHRIFT	Glinkastr. 35, 10117 Berlin
POSTANSCHRIFT	11055 Berlin
TEL	+49 (0)30 18 441-4514
FAX	+49 (0)30 18 441-3788
E-MAIL	213@bmg.bund.de
INTERNET	www.bundesgesundheitsministerium.de

Ausschließlich per Fax: 030 - 275838105

Berlin, 14. Juni 2023

AZ 213 – 21432 – 26

**Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses gem. § 91 SGB V vom 12. Mai 2023
hier: Änderung der Kinder-Richtlinie:
Überprüfung der Früherkennung der Gallengangatresie gemäß Kinder-Richtlinie**

Sehr geehrte Damen und Herren,

der von Ihnen gemäß § 94 SGB V vorgelegte o. g. Beschluss vom 12. Mai 2023 über eine Änderung der Kinder-Richtlinie wird nicht beanstandet.

Mit freundlichen Grüßen

Im Auftrag

Dr. Josephine Tautz