

Cholestase bei Neugeborenen: Praxisempfehlungen für Diagnostik und Behandlung*

Luca Garzoni und Valérie McLin, Genf

Übersetzung: Renate Bonifer, Neuhausen

Durchsicht und Anpassung der deutschen Fassung an den aktuellen französischen Text: Alexandre Corboz, La Chaux-de-Fonds

Einleitung

Ein cholestatischer Ikterus kommt bei etwa 1 von 2500 Neugeborenen vor. Es handelt sich dabei immer um eine potenziell gefährliche hepatobiliäre Dysfunktion. Das frühzeitige Erkennen der Erkrankung durch den Kinderarzt sowie die rasche Überweisung an einen pädiatrischen Gastroenterologen/Hepatologen sind die entscheidenden Faktoren für Diagnose, Behandlung und Prognose der zugrunde liegenden Erkrankung.

Die europäische (ESPGHAN) und die nordamerikanische (NASPGHAN) Gesellschaft für pädiatrische Gastroenterologie, Hepatologie und Ernährung haben vor kurzem neue Empfehlungen für Diagnostik und Behandlung der neonatalen Cholestase veröffentlicht. Wir haben in diesem Artikel das Wesentliche zusammengefasst.

Definition

Ein cholestatischer Ikterus bzw. eine konjugierte Hyperbilirubinämie ist definiert als ein konjugierter Bilirubinwert über $17 \mu\text{mol/l}$, und zwar unabhängig vom Resultat des Gesamtbilirubins.

Vorgehen und Beurteilung eines ikterischen Neugeborenen

Bei der klinischen Untersuchung ist ein Ikterus ab einem Bilirubinblutspiegel von $40 \mu\text{mol/l}$ erkennbar. Bei einem gesunden Neugeborenen mit einer nicht konjugierten Hyperbilirubinämie sind die beiden häufigsten Ursachen der physiologische Ikterus und der Muttermilch-Ikterus – beide verschwinden wieder von alleine. Der cholestatische Ikterus ist viel seltener und immer pathologisch. Für eine Cholestase ist eine hepatobiliäre Dysfunktion eine zwingende Voraussetzung, und diese kann bedrohlich

sein. Das frühzeitige Erkennen einer Cholestase durch den Kinderarzt ist daher von (lebens-) entscheidender Bedeutung.

Der erste Schritt zur Unterscheidung eines cholestatischen von einem nicht-cholestatischen Ikterus ist die Bestimmung des totalen und des konjugierten Bilirubins im Serum.

Ein cholestatischer Ikterus ist immer pathologisch. Bei jedem ikterischen Neugeborenen älter als 2 Wochen muss das totale und das konjugierte Bilirubin bestimmt werden, sodass bei Vorliegen einer konjugierten Hyperbilirubinämie die Abklärungen der Ursache(n) unverzüglich begonnen werden können.

Diese Abklärung empfiehlt sich ab dem Alter von 2 Wochen für jedes ikterische Neugeborene (siehe Algorithmus).

Anamnese

Eine detaillierte Anamnese (Familie, Schwangerschaft, prä-, peri- und postnatale Phase) ist von grundlegender Bedeutung. Man muss sowohl den Beginn der Gelbsucht als auch Veränderungen der Urin- und Stuhlfarben erfragen. In vielen Ländern, darunter auch in der Schweiz, haben sich Stuhlfarbkarten für Eltern, Hebammen und Kinderärzte für das frühzeitige Screenen auf Gallengangatresie bewährt. Die *Tabelle 1* fasst die wichtigsten Punkte für die Anamnese.

Anamnese und klinische Untersuchung sind zielführend für die Differenzialdiagnose: Eine Entfärbung des Stuhls ist ein Anzeichen für eine Gallengangobstruktion und eine Indikation für eine notfallmässige Untersuchung in einem spezialisierten Zentrum.

Klinische Untersuchung

Die klinische Untersuchung umfasst den Allgemeinzustand des Kindes, das Abdomen, den Ernährungszustand und die Suche nach richtungsweisenden extrahepatischen Anzeichen. Die *Tabelle 2* fasst die entscheidenden Punkte der klinischen Untersuchung zusammen.

Laboruntersuchungen

Wie bereits erwähnt, bestätigt ein Wert von $>17 \mu\text{mol/l}$ konjugierten Bilirubins (unabhän-

Fragen	Implikationen
Andere Familienmitglieder betroffen?	autosomal dominante Vererbung
Blutsverwandschaft?	autosomal rezessive Vererbung
Mütterliche Infektion?	TORCH-Infektionen
Schwangerschaftspruritus/-cholestase?	PFIC, BRIC
Ultraschalluntersuchung?	Choledochuszyste, intestinale Duplikation
Neonatale Infektion? Harnwegsinfekt?	Cholestase im Rahmen einer Infektion
Erbrechen? Reizbarkeit?	metabolische Komplikationen, Sepsis
Stuhl: • entfärbt • Mekonium > 48 Stunden • Diarrhö	Obstruktion der Gallengänge Mukoviszidose Infektion, PFIC 1
Frühgeburtlichkeit und parenterale Ernährung?	PNAC

Tabelle 1: Anamnese

BRIC: benigne rekurrente Cholestase; HBV: Hepatitis-B-Virus; PFIC: progressive familiäre intrahepatische Cholestase; PNAC: parenteral nutrition associated cholestasis; TORCH-Infektionen: pränatale Infektionen, welche das Kind gefährden

* Dieser Artikel erschien zuerst in PÄDIATRIE Nr. 2/2016. Die Übernahme erfolgte mit freundlicher Genehmigung von Rosenfluh Publikationen und Autoren. Der deutsche Text wurde der neueren französischen Version angepasst, welche die neuen Empfehlungen enthält.

gig vom Gesamtbilirubin) eine Cholestase. Danach schliessen sich weitere Labortests zur Leberfunktion an (ALT, gamma-GT, Quick, Blutzucker, Ammoniak [NH₄]). Dabei ist zu bedenken, dass zwar eine grosse Anzahl der Cholestasen mit einem erhöhten gamma-GT einhergehen, manche aber auch nicht (Cholestase mit niedrigem/normalem gamma-GT), was eine andere Diagnose suggerieren kann (Siehe *Tabelle 4*). Hinzu kommt, dass der gamma-GT-Normwert bei einem Neugeborenen höher ist als bei einem älteren Kind. Da während des Wachstums hauptsächlich die ossäre Isoform der alkalischen Phosphatase (AP) vorliegt, gibt diese weder bei Säuglingen noch bei Kindern im Allgemeinen Auskunft über eine Cholestase. Weitere Laboruntersuchungen und neonatales Screening können die Ursachensuche ergänzen (s. *unten, Abschnitte zu den Ursachen*).

Bildgebende Verfahren

Eine abdominale Sonografie, wobei das Kind seit mindestens sechs Stunden keine Nahrung zu sich genommen hat, ist eine einfache, sensitive und nicht invasive Möglichkeit, Gallengänge, Gefässe und Lebergewebe zu untersuchen. Bei Verdacht auf eine Gallengangatresie sucht man nach einer Reihe von Ultraschallsignalen, die, obgleich nicht spezifisch, einen klinischen Verdacht erhärten können. Dazu gehören insbesondere morphologische Anomalien der Gallenblase (fehlt, ist zu klein, kontrahiert nicht nach dem Trinken/Essen), das «triangular cord sign» (eine echoreiche Region über der Pfortaderbifurkation), das Verhältnis des Durchmessers von Leberarterie und Pfortader sowie potenzielle anatomische Anomalien im Rahmen einer syndromalen Gallengangatresie (Heterotaxie, präduodenale

Pfortader, Polysplenie). Das Vorhandensein schliesst eine Gallengangatresie nichts aus. Seit kurzem erweist sich das ARFI²⁾ (Acoustic radiation force impulse elastography) als nützlich im diagnostischen Algorithmus der Gallengangatresie²⁾.

Die intraoperative, offene Cholangiographie, welche es erlaubt, die Durchlässigkeit der intra- und extrahepatischen Gallengänge zu beurteilen, bleibt der diagnostische Goldstandard der Gallengangatresie. Falls sich diese während des Eingriffs bewahrheitet, kann eine Hepatoportoenterostomie nach Kasai unverzüglich in der gleichen Narkose durchgeführt werden.

Hingegen tragen die folgenden drei Verfahren kaum zur Evaluation einer neonatalen Cholestase bei: ERCP (endoskopisch retrograde Cholangiographie), MRCP (Magnetresonanztomographie-Cholangiopankreatikographie) und Leberszintigrafie.

Histologie

Die Leberbiopsie ist richtungsweisend für die Ursache einer Cholestase. Klassische Anzei-

Häufig sind Laboruntersuchungen (Blut, Urin), abdominale Sonographie, offene Cholangiographie und Histologie bei der Suche nach den Ursachen einer Cholestase notwendig.

chen einer biliären Obstruktion sind portales Ödem und periportale Fibrose (*Abbildung 1*) sowie duktale Bilirubinostase mit biliären «Pfropfen» in den interlobulären Gallenkanälen (*Abbildung 2*).

Der lobuläre Einbezug ist variabel und kann in einer kanalikulären und hepatozytären Bilirubinostase bestehen, mit einer Aufblähung der

Hepatozyten und deren Transformation zu riesigen Zellen. In der Regel besteht keine nennenswerte perisinuoidale Fibrose.

Ätiologien der neonatalen Cholestase

Die häufigste Ursache der neonatalen Cholestase ist eine Gallengangatresie (25–40%), danach folgen monogenetisch bedingte Erkrankungen (25%) sowie unbekannte oder multifaktorielle Ursachen.

Anatomisch-strukturelle Anomalien Gallengangatresie(GGA)

Die Gallengangatresie ist die häufigste feststellbare Ursache eines obstruktiven Ikterus in den ersten drei Lebensmonaten. Die Prävalenz ist regional unterschiedlich: Taiwan 1:6000 Neugeborene, Schweiz und Europa 1:18 000, USA 1:19 000. Es gibt drei Kategorien der Gallengangatresie: nicht syndromale Gallengangatresie (84%), Gallengangatresie mit mindestens einer assoziierten Fehlbildung, aber ohne Lateralisationsfehler (6%) und syndromale Gallengangatresie (10%) mit Asplenie oder Polysplenie. Die assoziierten Anomalien können kardiovaskulärer (16%) oder gastrointestinaler (14%) Natur sein, oder sie betreffen Genitalien und Harnwege. Die Ursache einer Gallengangatresie ist nach wie

Klinische Zeichen	Implikationen
Allgemeinzustand, Vitalzeichen	akute Erkrankung, Infektion, Sepsis
Gewicht/Grösse	Ernährungszustand
Windel: • entfärbte Stühle (5–7 gem. Stuhlfarbkarte)* • dunkler Urin	Obstruktion der Gallengänge
Dysmorphie, Herzbeschwerden, pathologischer Augenhintergrund	Alagille-Syndrom
Abdomen: vergrössert, Aszites, Hepatomegalie, Leberkonsistenz, Milz, Tumoren	dekompensierte Lebererkrankung, Neoplasie, Choledochuszyste
pathologischer neurologischer Status	metabolische Erkrankung, dekompensierte Lebererkrankung
Hypoplasie des äusseren männlichen Genitales	Panhypopituitarismus

Tabelle 2: Klinische Untersuchung

* <http://www.basca.ch/wp-basca/screening/stool-color-card/>

Obstruktiv

- Gallengangatresie
- Choledochuszyste
- Gallensteine/-schlamm
- Alagille-Syndrom
- «Inspissated Bile Syndrome»
- Mukoviszidose
- neonatale sklerosierende Cholangitis
- kongenitale hepatische Fibrose/Caroli-Syndrom

Hepatozellulär

- idiopathische neonatale Hepatitis
- virale Infektion (CMV, HIV)
- bakterielle Infektion (Harnwegsinfekt, Sepsis, Syphilis)
- genetisch bedingte Erkrankung (α 1-Antitrypsin-Mangel, Mukoviszidose)
- metabolische Erkrankung (Tyrosinämie, Galaktosämie, Glykolisierungsstörung)
- Speicherkrankheiten (Morbus Gaucher, Morbus Wolman, Morbus Niemann-Pick Typ C)
- Mitochondriendysfunktion
- endokrinologische Erkrankungen (Hypothyreose, Panhypopituitarismus)
- toxisch/sekundär (parenterale Ernährung)
- Gallensäurensynthesedefekte

Tabelle 3: Mögliche Ursachen einer neonatalen Cholestase

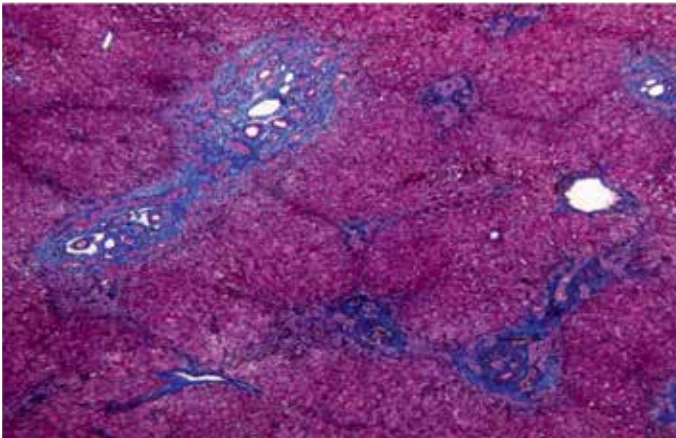


Abbildung 1: Cholestase und Zirrhose bei Gallengangatresie; Fibrose und periportale Ödeme mit kanalikulärer Reaktion

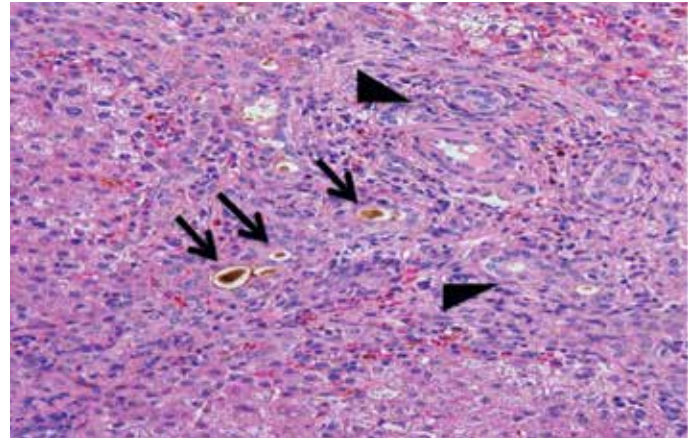


Abbildung 2: Cholestase bei Gallengangatresie (200-fach vergrößert); die Pfeile markieren Gallenpfropfen, die Dreiecke kanalikuläre Proliferationen

vor unklar. Unterschiedliche Theorien wurden in der Literatur diskutiert (z. B. Viren, Toxine, autoimmune Prozesse u. a.).

Zu den «red flags», die zur raschen Abklärung bezüglich einer Gallengangatresie führen müssen, gehören Stuhlfärbung, Ikterus plus, erhöhte γ -GT ohne andere Ursachen sowie eine anormale oder fehlende Gallenblase in der Sonographie (nüchtern). Frühzeitige Diagnose, Hepatoportoenterostomie nach Kasai mit dem Ziel einer Wiederherstellung des Gallenflusses

Die Gallengangatresie ist die häufigste feststellbare Ursache eines obstruktiven Ikterus in den ersten drei Lebensmonaten. Frühzeitige Diagnose und Behandlung sind wichtige Faktoren, die für eine gute Prognose entscheidend sind. Acholischer Stuhl ist ein Warnzeichen für ein biliäres Abflusshindernis: Die Abklärungen im Hinblick auf eine GGA müssen unverzüglich und in Zusammenarbeit mit einem hepatobiliären pädiatrischen Zentrum aufgenommen werden.

und die Behandlung in einem Zentrum für pädiatrische hepatobiliäre Chirurgie sind wichtige Faktoren für eine gute Prognose. Wenn die Kasai-Operation vor dem 60. Lebenstag durchgeführt wird, ist bei 90 Prozent der Patienten im Alter von 18 Monaten die Leber erhalten. Falls der Eingriff erst nach dem 90. Lebenstag

PFIC 1 et 2

TJP2- Defizit (tight junction protein 2)

Gallensäurensynthesedefekte

Tabelle 4: Krankheiten mit normaler/niedriger Gamma-GT (< 150 U/l bei Neugeborenen) TJP2 tight junction protein 2

erfolgt, sind es nur 10 Prozent der Patienten. Daneben bestehen unbeflussbare negative Prognosefaktoren. Hierzu gehören die syndromalen Formen, eine grösstenteils biliäre Schädigung sowie bereits bestehende Fibrose zum Zeitpunkt der Diagnose.

Choledochuszyste

Patienten mit einer Choledochuszyste haben häufig eine Cholestase mit erhöhter gamma-GT und erhöhtem konjugiertem Bilirubin. Sonografisch zeigt sich eine Dilatation des Choledochus (jedoch mit normaler Gallenblase). Man sollte immer daran denken, dass sich eine GGA auch als Atresie distaler Gallengänge und einer zystischen Dilatation des proximalen Choledochus manifestieren kann.

Infektionen

Zytomegalievirus (CMV)

Das CMV ist die häufigste kongenitale Infektion, die 1 bis 2 Prozent aller Neugeborenen betrifft. Die meisten der infizierten Neugeborenen bleiben asymptomatisch, bei 5 bis 10 Prozent von ihnen führt die Infektion jedoch leider zu unterschiedlichen Komplikationen wie niedrigem Geburtsgewicht, Mikrozephalie, periventrikulären Verkalkungen, Chorioretinitis und Taubheit.

Zu den häufigsten hepatologischen Problemen gehören die Hepatosplenomegalie und die konjugierte Hyperbilirubinämie. Die Diagnose einer CMV-Infektion wird mittels Kultur oder PCR (Urin) bestätigt.

Harnwegsinfekte: Auch Harnwegsinfekte können sich mit einer neonatalen Cholestase manifestieren. Aus diesem Grund gehört die Urinanalyse (Sediment und Kultur) zu den ersten Untersuchungen im Rahmen einer Abklärung wegen cholestatischem Ikterus.

Hepatitis A, B und C: In der Regel verursachen diese Viren keine neonatale Cholestase. In der Literatur werden nur einige wenige, sehr spezielle Fälle beschrieben.

Andere Infektionen: Syphilis, Röteln, Toxoplasmose und Herpesviren können sich mit einer neonatalen Cholestase, die typischerweise in den ersten 24 Stunden nach der Geburt auftritt, sowie mit einem Wachstumsrückstand manifestieren. Die mütterliche Anamnese und das serologische Screening während der Schwangerschaft sind für die Bestätigung eines klinischen Verdachts hilfreich.

Endokrinologische Ursachen

Schilddrüse: Hypothyreose ist eine Differentialdiagnose des cholestatischen neonatalen Ikterus. Neonatales Screening deckt erhöhte TSH-Werte auf. Um eine zentrale Hypothyreose auszuschliessen, müssen die Schilddrüsentests wiederholt werden (TSH, T3, fT4).

Panhypopituitarismus: Die Hypophysenhormone spielen eine Rolle bei der Regulation der Gallensynthese und -exkretion sowie dem Gallenfluss. Aus diesem Grund zeigt sich bei den betroffenen Neugeborenen eine Erhöhung des Gesamt- und des konjugierten Bilirubins, welches mit anderen Symptomen einhergeht wie Hypoplasie des männlichen Genitales, Hypoglykämie und Schock. Die Diagnostik stützt sich auf die Messungen von TSH, freiem T4 und Gesamt-T4 und des morgendlichen Cortisols sowie auf eine zerebrale MRI-Untersuchung. Die Cholestase verschwindet mit der Hormonsubstitution.

Seltene (genetische/metabolische) Krankheiten

Alagille-Syndrom: Das Alagille-Syndrom ist durch eine Hypoplasie intrahepatischer Gallengänge charakterisiert. Der klinische Verdacht (typische Gesichtsform, posteriores Embryotoxon, Schmetterlingswirbel, Nierenbeeinträchtigung, Herzfehler) wird durch den Laborbefund (Cholestase mit erhöhter gamma-GT) und die Histologie (Hypoplasie der intrahepatischen Gallengänge) bestätigt. Die Sequenzierung der Gene JAG1 und NOTCH2 kann zur Diagnose beitragen.

Mukoviszidose: Diese kann sich mit einer neonatalen Cholestase präsentieren. Diagnostische Optionen sind neonatales Screening, Schweisstest und die Genanalyse (CFTR).

Progressive familiäre intrahepatische Cholestasen (PFIC): Die PFIC sind eine Gruppe monogenetisch bedingter Erkrankungen, die den kanalikulären Transport der Galle beeinträchtigen und zu einer progressiven Cholestase mit Beeinträchtigung der Leberfunktion führen. Charakteristisch für PFIC 1 und PFIC 2 ist eine normale gamma-GT, während diese bei PFIC 3 erhöht ist. PFIC 1 (Bylersche Krankheit) geht mit neonataler Diarrhö und schlechter Gewichtszunahme einher. PFIC 2 ist mit einem erhöhten Risiko für Cholangio- oder hepatozelluläres Karzinom bei jungen Kindern verbunden.

α 1-Antitrypsin-Mangel: Er ist der häufigste Grund für eine erblich bedingte Cholestase. Es handelt sich um eine autosomal dominant vererbte Mutation des SERPINA1-Gens. 10 bis 15 Prozent der Neugeborenen mit dieser Erkrankung entwickeln eine neonatale Cholestase. Häufig handelt es sich um eine schwere Cholestase mit acholischen Stühlen. Dies erschwert die symptomatische Unterscheidung von einer Gallengangatresie. Rasch kann sich eine Zirrhose mit portaler Hypertension entwickeln, aber im Allgemeinen verschwindet der Ikterus in den ersten vier Lebensmonaten. Die Diagnose erfolgt durch die elektrophoretische Bestimmung des Phänotyps (normal: MM; heterozygot: MZ oder MS; anormal: ZZ oder SZ), welche zur initialen Abklärung einer neonatalen Cholestase gehört (s. Algorithmus in Abbildung 3). Die Bestimmung der α 1-Antitrypsin-Serumkonzentration ist nicht indiziert. Es handelt sich um ein Akutphasenprotein, dessen Konzentration im Zusammenhang mit einer Cholestase schwierig zu interpretieren ist.

Gallensäuresynthesedefekte: Hierbei handelt es sich zwar um seltene Erkrankungen, die in den meisten Fällen jedoch behandelbar sind. Darum ist es sehr wichtig, sie bei einem Neugeborenen mit Cholestase und tiefer gamma-GT in Betracht zu ziehen. In den meisten Fällen ist die gamma-GT normal oder tief, und die Gallensäuren im Serum sind tief – anders als bei anderen cholestatischen Erkrankungen. Die Diagnose wird durch die spektrometrische Messung der Gallensäuren im Urin sowie durch die genetische Analyse bestätigt. Die Behandlung besteht in der oralen Gabe von Gallensäuren.

Angeborene Stoffwechselstörungen: Hierbei handelt es sich um eine Gruppe metabolischer Störungen, die sich als neonatale Cholestase manifestieren können und besonderer Aufmerksamkeit bedürfen. Folgende Blutuntersuchungen sind bei einem entsprechenden Verdacht indiziert: Blutgasanalyse, Elektrolyte, Glukose, Ammoniak, Laktat, Pyruvat und Ketonekörper, organische Säuren und Aminosäuren. Die *Galaktosämie* gehört in den meisten Ländern zum neonatalen Screening. Die *Tyrosinämie*, die sich häufig als unverhältnismässige Gerinnungsstörung im Verhältnis zu anderen hepatischen Parametern zeigt, wird

Die Abklärungen erfolgen schrittweise und in Zusammenarbeit mit einem Referenzzentrum:

- 1) Ausschluss der Ursachen
 - a) welche unverzüglich behandelt werden müssen (GGA, HWI, Sepsis, Schilddrüsenunterfunktion, Panhypopituitarismus, Galaktosämie)
 - oder
 - b) welche einer einfachen Diagnostik zugänglich sind (Alagille, Choledochuszyste, Mukoviszidose, Alpha-1-Antitrypsin-Mangel)
- 2) Nach Ausschluss der Ursachen gemäss 1a und 1b werden die Abklärungen gemäss Tabelle «Ursachen der neonatalen Cholestase» weitergeführt

mithilfe des Succinylacetons im Urin oder der Aktivität des Enzyms Fumarylacetoacetylhydrolase im Blut nachgewiesen.

Idiopathische neonatale Cholestasen

Die Ursache einer neonatalen Cholestase bleibt häufig unbekannt. Dank verbesserter Verfügbarkeit neuer genetischer und molekularer Analysetechniken geht die Anzahl idiopathi-

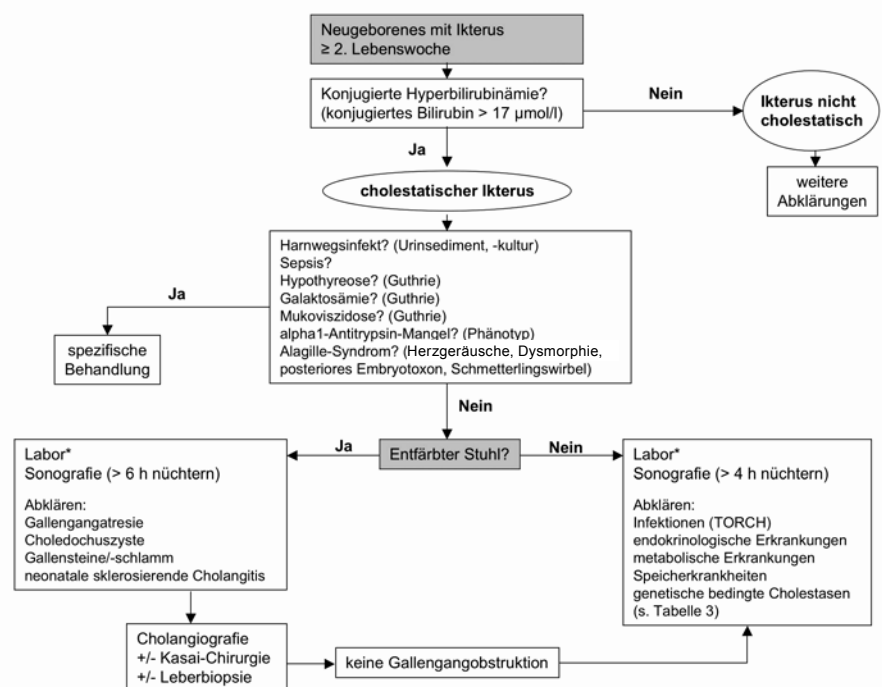


Abbildung 3: Algorithmus zum Vorgehen bei neonataler Cholestase

* Basis-Laboruntersuchungen: grosses Blutbild, ALT, gamma-GT, Bilirubin (total/konjugiert), Albumin, Glukose, Ammoniak (NH₄), Quick

scher neonataler Cholestasen jedoch weiterhin zurück.

Schlussfolgerungen

Der neonatale cholestatische Ikterus ist wesentlich seltener als der Ikterus aufgrund einer nicht konjugierten Hyperbilirubinämie. Das Vorliegen einer Cholestase ist immer pathologisch. Die Cholestase ist Anzeichen für eine hepatobiliäre Dysfunktion im Rahmen einer zugrunde liegenden neonatalen hepatischen, potenziell bedrohlichen Erkrankung. Das frühzeitige Erkennen des Problems durch den Kinderarzt sowie die rasche diagnostische Abklärung und Behandlung durch den Spezialisten sind von entscheidender Bedeutung für die Prognose.

Darum wird die Bestimmung des Gesamtbilirubins und des konjugierten Bilirubins im Blut bei allen Neugeborenen empfohlen, die über die zweite Lebenswoche hinaus einen Ikterus aufweisen. Dies erlaubt die schnellstmögliche Diagnose oder Entwarnung bezüglich einer Reihe von Krankheiten, bei denen eine frühzeitige Intervention überlebensentscheidend sein kann – in erster Linie die Gallengangatresie, metabolische und endokrinologische Dysfunktionen sowie Infektionen.

Literatur

- 1) Fawaz R., et al., Guideline for the Evaluation of Cholestatic Jaundice in Infants: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN), JPGN 2016, In press.
- 2) Hanquinet, S., et al., Contribution of acoustic radiation force impulse (ARFI) elastography to the ultrasound diagnosis of biliary atresia. *Pediatr Radiol*, 2015. 45(10): p. 1489-95.

Korrespondenzadresse

Dr. med. Luca Garzoni
Centre Suisse des Maladies du Foie
de l'Enfant
Hôpitaux Universitaires de Genève
Rue Willy Donzé 6
1211 Genève 14
luca.garzoni@hcuge.ch

Die Autoren haben keine finanzielle Unterstützung und keine anderen Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Das Wichtigste in Kürze

- 1) Die konjugierte Hyperbilirubinämie wird durch ein konjugiertes Bilirubin $> 17 \mu\text{mol/l}$ definiert
- 2) Ein cholestatischer Ikterus ist immer pathologisch und Zeichen einer hepatobiliären Dysfunktion
- 3) Bei jedem Neugeborenen mit einem die 2. Lebenswoche überschreitenden Ikterus muss man Gesamtbilirubin und konjugiertes Bilirubin bestimmen, um eine Cholestase auszuschliessen
- 4) Bei einer Entfärbung des Stuhls muss der Patient rasch an ein pädiatrisches Zentrum für hepatobiliäre Chirurgie überwiesen werden, um eine Gallengangatresie zu bestätigen oder auszuschliessen
- 5) Falls ein konjugierter Ikterus bestätigt wird:
 - a) Ausschluss behandelbarer Ursachen (Gallengangatresie, Infektion/Sepsis, Galaktosämie, Hypothyreose) und spezifischer Krankheiten ($\alpha 1$ -Antitrypsin-Mangel, Mukoviszidose, Alagille-Syndrom, Choledochuszyste)
 - b) Falls die oben genannten Ursachen ausgeschlossen sind, weitere Abklärungen möglicher Ursachen (s. *Tabelle 3*)