

Alphafetoprotein-Screening in der Schwangerschaft¹

Arbeitsgruppe für das AFP-Screening in der Schweiz²

Kantonsspital, 4031 Basel

Einleitung

Beim Alphafetoprotein (AFP) Screening handelt es sich um eine pränatale Untersuchung auf Neuralrohrdefekte (NRD) (Anencephalus, Spina bifida, Myelomeningozele, Enzephalozele) und andere Missbildungen. Es geht darum, diese schwerwiegenden Fehlbildungen möglichst früh zu erfassen, um entsprechende Massnahmen, wie klinische Abklärung, Ultraschall und Amniocentese mit AFP-Bestimmung im Fruchtwasser ergreifen zu können (1).

Das Alphafetoprotein ist fetalen Ursprungs. Es wird in der fetalen Leber gebildet und gelangt über den Urin in das Fruchtwasser. Über Schluckmechanismen wird es zu einem Teil im Gastrointestinaltrakt des Feten abgebaut und zum anderen Teil tritt es in den mütterlichen Kreislauf über. Bei Anencephalus, Spina bifida aperta und schweren Omphalozele gelangen durch die Hautdefekte grössere Mengen AFP in das Fruchtwasser. Die kongenitale Nephrose führt zu vermehrter Ausscheidung durch den Urin und bei gastrointestinalen Atresien sind das Verschlucken und der Abbau des AFP gestört. Diese gestörten Mechanismen führen zu einer AFP-Erhöpfung. Weitere Gründe für ein erhöhtes AFP sind Mehrlingsschwangerschaften, drohender Abort und Fetus mortuus (2).

Die AFP-Konzentration im mütterlichen Serum steigt von der 7. Schwangerschaftswoche kontinuierlich bis zur 30. - 32. Schwangerschaftswoche an. Ein falsch geschätztes Gestationsalter kann somit zu einem falschen AFP-Wert führen. Zwischen der 16. - 18. Schwangerschaftswoche ist die AFP-Bestimmung im Serum der schwangeren Frau besonders geeignet (2).

Die Inzidenz von Neuralrohrdefekten liegt in Europa bei 2⁰/1000, in der Schweiz bei 1,2 - 2⁰/1000. Dies würde bei einer Anzahl von 70'000 Schwangeren/Jahr eine Zahl von 80-140 Neuralrohrdefekten ergeben. Das Wiederholungsrisiko bei einem eigenen Kind mit Neuralrohrdefekten liegt bei 5-10% (2, 3).

Diese Studie will eine Entscheidungsgrundlage dafür erstellen, ob ein allgemeines AFP-Screening angestrebt werden soll.

Methodik

Die Erfassung von schwangeren Frauen dauerte von Februar 1980 bis Dezember 1982.

1 Schweiz. Nationalfonds, Nr. 3.847.0.81
2 F. Gutzwiller, P. Grob, M. Hinselmann, D. Sidiropoulos, H. Schmid;
Manuskript: I. Boppart, U. Ackermann, F. Gutzwiller

Dementsprechend sind die letzten Geburten Ende Juni 1983 zu erwarten. An der Rekrutierung beteiligten sich sowohl Privatpraxen als auch Polikliniken aus verschiedenen Regionen der Schweiz.

Eine 1. Messung des Serum AFP erfolgt im Rahmen der Studie in der 16. - 18. Schwangerschaftswoche. Bei erhöhten Werten wird eine 2. Blutentnahme vorgenommen. Bei wiederholter AFP-Erhöpfung muss mittels Amniocentese weiter abgeklärt werden. Zeigt sich auch hier eine AFP-Erhöpfung, sind wichtige Entscheide zu fällen, die neben medizinischer auch ethisch-religiöser Natur sind. Zudem spielt die Zeit eine wesentliche Rolle: das Zeitintervall von der 1. Blutentnahme bis zu einer eventuellen Interruption soll möglichst klein gehalten werden.

Die Festlegung der oberen Normgrenze ist von evidenter Bedeutung. Wird sie zu tief angesetzt, werden zwar alle NRD erfasst; gleichzeitig ergeben sich aber auch viele "falsch pos." AFP-Werte. Wird die obere Limite zu hoch gesetzt, besteht das Risiko, einen Teil der NRD zu übersehen. In Übereinstimmung mit anderen Studien wurde die obere Normgrenze auf 2,5 x Median angesetzt (2).

Der 2. Teil der Studie umfasst "Verlauf und Ausgang der Schwangerschaft". Dieser gibt vor allem Auskunft über den Status des Neugeborenen, über eventuelle Aborte, Interruptionen und anderes.

Vorläufige Ergebnisse

Es nehmen rund 190 praktizierende Aerzte und 5 Polikliniken am Screening teil. Rund 16'800 Schwangerschaften wurden erfasst.

Abb. 1 zeigt den Stand des Screenings bis Mai 1983. Von den 16'800 Schwangeren weisen 1,6% ein erhöhtes Serum AFP auf. Von diesen 265 findet sich in 54,3% eine Bestätigung der AFP-Erhöpfung. Diese Risikogruppe zeigt eine deutlich höhere Inzidenz von NRD (5,3%) gegenüber der Normalgruppe mit 0,02%. Von den 17 bisher erfassten NRD stammen 14 aus der Gruppe mit erhöhtem AFP.

Die Abortrate ist in der Risikogruppe mit 6,8% gegenüber 0,5% ebenfalls deutlich höher. Gemeint sind die Aborte exklusive NRD, wobei bei einem Drittel mangels Pathologieberichtes noch keine Klassifizierung möglich ist.

Ausserdem fehlen bis jetzt noch in rund einem Drittel der Fälle die Angaben über Verlauf und Ausgang der Schwangerschaft.

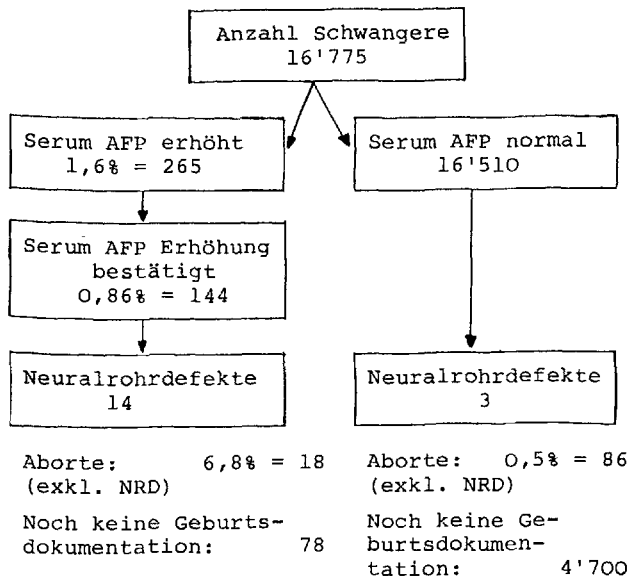


Abb. 1 Stand des Screenings bis Mai 1983

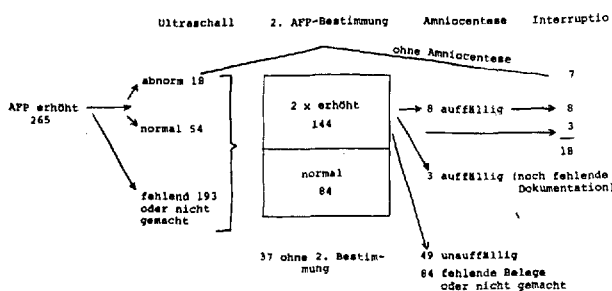
Tabelle 1 zeigt wie neben den NRD auch die Omphalocele durch das Screening erfasst werden kann (5 in der Risikogruppe gegenüber 1 in der Normalgruppe). Zusammen mit den NRD ergibt sich also eine Verteilung von 19 entdeckten Spaltbildstörungen gegenüber 4 nicht entdeckten.

Serum AFP erhöht	Serum AFP normal
- Neuralrohrdefekte	- Neuralrohrdefekte
Spina bifida 9	Spina bifida 2
(3 in Kombination mit Anencephalus)	(1 in Kombination mit Anencephalus)
Anencephalus 5	Anencephalus 1
- Omphalocele 5	- Omphalocele 1
- Anderes 2	- Hydrocephalus 9
21	17

Tab. 1 NRD und andere schwere Missbildungen

Tabelle 2 zeigt wie die genaue Abklärung mittels Ultraschall und/oder Amniocentese zu 18 Interruptiones geführt hat. (In 8 Fällen haben sowohl Ultraschall als auch Amniocentese pathologische Verhältnisse aufgezeigt). Diese kommen in 16 Fällen aus der Risikogruppe mit 2 x erhöhtem AFP und in den anderen 2 Fällen aus der Gruppe ohne 2. Wert.

Eine detaillierte Auswertung auch hinsichtlich leichtere Missbildungen, Chromosomenanomalien, etc. wird folgen.



Tab. 2 Übersicht der erhöhten AFP-Werte

Diskussion

Insgesamt sei festgehalten: Bei den 17'000 Schwangeren wurden vorläufig 17 NRD erfasst. Diese Zahl liegt durchaus im Rahmen der Erwartungen (3).

Von diesen 17 NRD wurden 14 durch das Screening entdeckt, d.h. also 82%. Dieser Wert liegt eher etwas höher als die in der Literatur angegebenen Daten. (Es ist noch genau abzuklären, wieviele durch Ultraschall allein hätten entdeckt werden können.

Aufgrund dieser vorläufigen Daten wird klar, dass eine Serum AFP-Erhöhung ein Alarmzeichen sein muss. Man wird dabei auf Schwangere aufmerksam, die ein erhöhtes Risiko haben, einen Fetus mit einem offenen Neuralrohrdefekt oder anderen schweren Missbildungen (wie z.B. die Omphalocele) zu tragen. Durch die 2. Serum-Bestimmung, eine für die Patientin sicherlich wenig belastende Untersuchung, können bereits 50% mit grosser Sicherheit aus der Risikogruppe wieder ausgeschlossen werden. Durch weitere Massnahmen wie Ultraschall und Amniocentese mit Bestimmung des AFP und evtl. der Acetylcholinesterase im Fruchtwasser kann die Diagnose bis fast zur Gewissheit erhärtet werden.

Welche psychische Belastung dieser Test mit sich bringt, wird durch eine Zusatzbefragung untersucht. Dies geschieht in Form eines standardisierten Interviews. Beteiligt sind Schwangere mit erhöhtem AFP und normaler Geburt 1:1 gematched mit Schwangeren mit normalem AFP und normaler Geburt. Erst der Einbezug auch dieser Ergebnisse wird eine Gesamtbeurteilung des AFP-Screenings ermöglichen.

Summary

Alphafetoprotein Screening in Pregnancy

Intermediate results of this study including 16'800 pregnant women show 1,6% elevated serum AFP's and 17 cases of neural tube defects.

Résumé

Alpha-foetoprotéine Screening pendant la grossesse

Les résultats intermédiaire de cette étude sur 16'800 grossesses montrent 1,6% d'AFP sérique élevé et 17 cas de malformations du tube neural.

Literatur

- (1) EDITORIAL: Pränatales Alphafetoprotein und Neuralleistendefekte. Evaluation einer neuen Screening-Methode. Sozial- und Präventivmedizin 26, 216 (1981).
- (2) GROB P.J.: Alpha-1-Fetoprotein-Screening, Ablauf und Fragestellung. Sozial- und Präventivmedizin 26, 217-220 (1981).
- (3) GUTZWILLER F.: Neuralleistendefekte: Epidemiologie und Früherkennung in verschiedenen Ländern. Sozial- und Präventivmedizin 26, 221-224 (1981).

Korrespondenzadresse

Prof. F. Gutzwiller, Institut universitaire de médecine sociale et préventive, Rue du Bugnon 17, CH-1011 Lausanne