

Aus der Tropenmedizinischen Abteilung der Missionsärztlichen Klinik

Würzburg

Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Würzburg

Chefarzt: Privatdozent Dr. med. August Stich

Artemisinin-Derivate in Süd-West Nigeria – Gesundheitsverhalten,

Therapiestrategien, Verfügbarkeit und Qualität

Inaugural – Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der

Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg

vorgelegt von

Rebecca Wallstein

aus Würzburg

Würzburg, April 2011

Referent: Priv.-Doz. Dr. med. August Stich

Korreferent: Prof. Dr. rer. nat. Klaus Brehm

Dekan: Prof. Dr. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 28.09.2011

Die Promovendin ist Ärztin

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	1
1.1 Artemisinin-Derivate in der Malariatherapie	2
1.2 Aktuelle Therapieleitlinien	2
1.3 Das Problem gefälschter Medikamente in Nigeria	6
1.4 Fragestellung und Zielsetzung der Arbeit	7
2. Rahmenbedingungen	8
2.1 Nigeria und der Großraum Abeokuta	8
2.2 Aktuelle politische und wirtschaftliche Situation Nigerias.....	9
2.3 Religion und alternative Glaubensvorstellungen.....	11
2.4 Das Gesundheitssystem im Südwesten Nigerias	13
3. Material und Methoden.....	14
3.1 Studienplanung.....	14
3.1.1 Aufbau der Studie – Studientyp.....	14
3.1.2 Planung der Arbeit.....	14
3.1.3 Ethische Richtlinien für die Projektdurchführung.....	15
3.1.4 Team-Rekrutierung	15
3.2 Ort der Untersuchung	17
3.3 Studienteilnehmer.....	17
3.3.1 Bevölkerung	17
3.3.2 Ärzte.....	18
3.3.3 Apotheken	18
3.4 Materialien und Auswertungsmethoden.....	19
3.4.1 Fragebögen.....	19
3.4.2 Laboruntersuchungen in Deutschland.....	22
4. Ergebnisse	34
4.1 Auswertung des Fragebogens “Health care seeking behaviour”	34
4.1.1 Beschreibung der Stichprobe	34
4.1.2 Wissen über Malaria.....	35

4.1.3 Prävention	38
4.1.4 Gesundheitsverhalten	42
4.1.5 Erhaltene Therapie.....	46
4.1.6 Verbesserungen bei der Bekämpfung von Malaria	47
4.2 Auswertung des Fragebogens "Treatment strategies"	48
4.2.1 Beschreibung der Stichprobe	48
4.2.2 Diagnostische Mittel	49
4.2.3 Therapie	50
4.2.4 Therapie-Erfolg.....	52
4.2.5 Kosten für Behandlung und Medikamente	53
4.2.6 Qualitätskontrolle für Medikamente	55
4.2.7 Verbesserungen bei der Bekämpfung von Malaria	56
4.3 Auswertung der Untersuchung der Medikamenten-Samples.....	58
4.3.1 Beschreibung der Stichprobe	58
4.3.2 Visuelle Inspektion	59
4.3.3 Zerfallstest.....	60
4.3.4 Farbreaktion	61
4.3.5 Dünnschichtchromatographie.....	62
4.4 Fazit.....	64
5. Diskussion	66
5.1 Datenerhebung	66
5.1.1 Zeitraum der Datenerhebung	66
5.1.2 Vorgehen während der Datenerhebung	66
5.1.3 Durchführung der Labortests.....	67
5.2 Probandengruppe	68
5.2.1 Die Probandengruppengröße.....	68
5.2.2 Zusammensetzung und Repräsentativität der Probandengruppe	69
5.3 Diskussion der Ergebnisse des Fragebogens „Health care seeking behaviour“	70
5.3.1 Wissen über Malaria.....	70
5.3.2 Gesundheitsverhalten	73
5.3.3 Erhaltene Therapie.....	75
5.3.4 Verbesserungen bei der Bekämpfung von Malaria	76

5.4 Diskussion der Ergebnisse des Fragebogens „Treatment strategies“	76
5.4.1 Therapie und Diagnose	76
5.4.2 Verbesserungen bei der Bekämpfung von Malaria	77
5.5 Diskussion der Medikamentenprüfungen.....	79
5.6 Ausblicke	80
6. Zusammenfassung.....	82
7. Literaturverzeichnis	84
8. Anhang.....	91
8.1 Fragebogen „Health care seeking behaviour“	91
8.2 Fragebogen „Treatment strategies“	96

Abkürzungsverzeichnis

ACT	Artemisinin-based Combination Therapy
ADM	Arbeitskreis Deutscher Markt- und Sozialforschungsinstitute e.V.
AIDS	Acquired Immunodeficiency Syndrome
AQ	Amodiaquin
AS	Artesunat
BIP	Bruttoinlandsprodukt
GPHF	Global Pharma Health Fund e.V
HIV	Human Immunodeficiency Virus
MF	Mefloquin
NAFDAC	National Agency for Food and Drug Administration and Control
PAPI	Paper and Pencil Interview
SERCA	Sarcoplasmic/endoplasmic reticulum calcium ATPase
SES	Socio Economic Status
SHH	Sacred Heart Hospital
SP	Sulfadoxin-Pyrimethamin
STD	Standard (Stammlösung)
TLC	Thin-Layer Chromatography
WHO	World Health Organization

1. Einleitung

Jedes Jahr erkranken weltweit ca. 250 Millionen Menschen an Malaria, von denen etwa 1 Million versterben, die meisten in Afrika. So stirbt alle 45 Sekunden ein afrikanisches Kind an Malaria. Damit gehört Malaria nach HIV/AIDS und Tuberkulose zu den drei am häufigsten zum Tode führenden Infektionskrankheiten der Welt [1].

Erste Aufzeichnungen über Malaria-typische periodische Fieberschübe stammen bereits aus dem Jahr 2700 v. Chr. aus China [2]. Die erste wissenschaftliche Studie tauchte jedoch erst Jahrhunderte später auf, als 1880 der französische Militärarzt Charles Louis Laveran den Erreger (Plasmodien) in Erythrozyten identifizieren konnte.

1897 wurde durch den Engländer Sir Donald Ross nachgewiesen, dass Malaria durch die Anopheles-Mücke übertragen wird, eine Entdeckung die 1902 mit dem Nobelpreis geehrt wurde [3].

Es existierten jedoch bereits vorher verschiedene durchaus wirksame Behandlungsmethoden für Malaria, die viel früher entdeckt wurden. So brachten im 16. Jahrhundert Jesuiten-Priester von Reisen nach Peru Rinde des dort wachsenden Cinchona-Baumes mit, das von den dort ansässigen Indios gegen Fieber eingesetzt wurde [4]. 1820 konnte schließlich aus dieser Rinde der Wirkstoff Chinin isoliert werden und stellte fortan die erste effektive Malariatherapie dar.

Auch eine Pflanze namens *Artemisia annua* tauchte bereits sehr früh in der Fiebertherapie auf, wurde jedoch erst 1970 in China mit dem Fund eines Handbuchs über chinesische Medizin aus dem Jahre 340 v. Chr. wiederentdeckt. Nach dem Nachweis einer Malaria-wirksamen Aktivität konnte schließlich der Wirkstoff Artemisinin extrahiert werden und dadurch mit der Entwicklung eines der aktuell wichtigsten Malaria-Therapeutika begonnen werden [5].

1.1 Artemisinin-Derivate in der Malariatherapie

Artemisinin wird zur Behandlung von häufig schon multi-resistenten Plasmodium falciparum Stämmen eingesetzt. Dabei werden aufgrund der schlechten Bioverfügbarkeit von Artemisinin selbst halb-synthetische Artemisinin-Derivate wie Artesunat, Artemether und Dihydroartemisinin verwendet.

Über die Wirkungsweise dieser Artemisinin-Derivate gibt es unterschiedliche Ansichten. Eine Theorie geht davon aus, dass Plasmodien in den Erythrozyten eine hohe Menge Eisenionen durch die Umsetzung von Hämoglobin freisetzen. Diese Konzentration an Eisen lässt die Peroxidstruktur von Artemisinin instabil werden und in freie Radikale zerfallen, welche wiederum den Parasiten schädigen [6].

Bei der Frage, in welcher Form die Plasmodien dabei geschädigt werden, gibt es ebenfalls unterschiedliche Theorien. So gehen beispielsweise Pandey et al. [7] sowie Rosenthal [8] von einer Inhibition der parasitären Verdauungsvakuole aus, während Pilar Crespo et al. [9] eine Beschädigung der Vakuolenmembran nachweisen konnten.

Andere Theorien gehen von einer spezifischeren Wirkungsweise aus, bei der eine Ca-ATPase (Calcium-ATPase des sarcoplasmatischen und endoplasmatischen Reticulums = SERCA) der Plasmodien gehemmt wird, wodurch auch bereits aufgetretene Resistenzbildungen erklärt würden [10-12].

1.2 Aktuelle Therapieleitlinien

Die aktuellen Therapieleitlinien (2010) der WHO [10] besagen, dass zur Behandlung einer unkomplizierten Malaria (ohne Anzeichen eines lebensbedrohlichen Organversagens), verursacht durch Plasmodium falciparum, die ACT (Artemisinin-based Combination Therapy) über mindestens 3 Tage das Mittel der ersten Wahl sein sollte.

1. Einleitung

Dabei gibt es fünf von der WHO anerkannte Kombinationen:

- Artemether + Lumefantrin
- Artesunat + Amodiaquin
- Artesunat + Mefloquin
- Artesunat + Sulfadoxin-Pyrimethamin
- Dihydroartemisinin + Piperaquin (neu zugelassene Kombination)

Welche genaue Kombination in welchem Land empfohlen ist, hängt von der aktuellen Resistenzlage gegen die einzelnen Kombinationswirkstoffe ab und erfordert somit ein genaues Monitoring. So ist beispielsweise AS+AQ in Nigeria eine durchaus wirksame Kombination [11], während die Resistenzlage in anderen Ländern genau diese verbieten könnte.

Der Grund, weshalb jegliche Malaria-Therapeutika (und somit auch die ACT) stets in Kombination angewendet werden müssen, ist zum einen die höhere Effektivität und zum anderen die Verhinderung einer *de novo* Resistenzbildung, da dann der zweite Wirkstoff (mit einem anderen Wirkmechanismus) den Parasiten noch unschädlich machen könnte. Deshalb muss darauf geachtet werden, dass beide Partnermedikamente in ihrer Dosierung auch unabhängig voneinander wirksam sind.

Bei einem Therapieversagen (aufgrund von Resistenz, schlechter Compliance des Patienten, Arzneien schlechter Qualität, etc.), empfiehlt die WHO als second-line Therapie alternative, empfohlene ACTs oder, wenn keine andere Möglichkeit zur Verfügung steht, die Kombination „Artesunat plus Tetrazyklin, Doxyzyklin oder Clindamycin“ oder „Chinin plus Tetrazyklin, Doxyzyklin oder Clindamycin“ über jeweils 7 Tage.

Dabei ist das Wichtigste eine Kombination verschiedener Wirkstoffe, sowie eine jeweils ausreichende Dosierung der Einzelwirkstoffe, um Resistenzen vorzubeugen [10].

1. Einleitung

Als Resistenz bezeichnet man die Fähigkeit eines Parasiten-Stammes, trotz korrekter Medikation zu überleben und sich weiterzuvermehren.

Bei der Entstehung dieser Resistenzen spielen zwei Faktoren eine wichtige Rolle:

1. das initiale genetische Event, das einen Parasiten-Stamm plötzlich unempfindlicher gegenüber dem Medikament machen kann als andere Stämme und
2. den daraus resultierenden Selektionsvorteil dieses mutierten Stammes in Anwesenheit der entsprechenden Wirkstoffe.

In der Folge können diese mutierten Populationen dann leichter weitergegeben werden, was zu einer Verbreitung gerade der resistenten Stämme führt.

Das Ergebnis einer Resistenzbildung besteht in einer Rechtsverschiebung des Verhältnisses von Konzentration und Wirkung (s. Abb. 1).

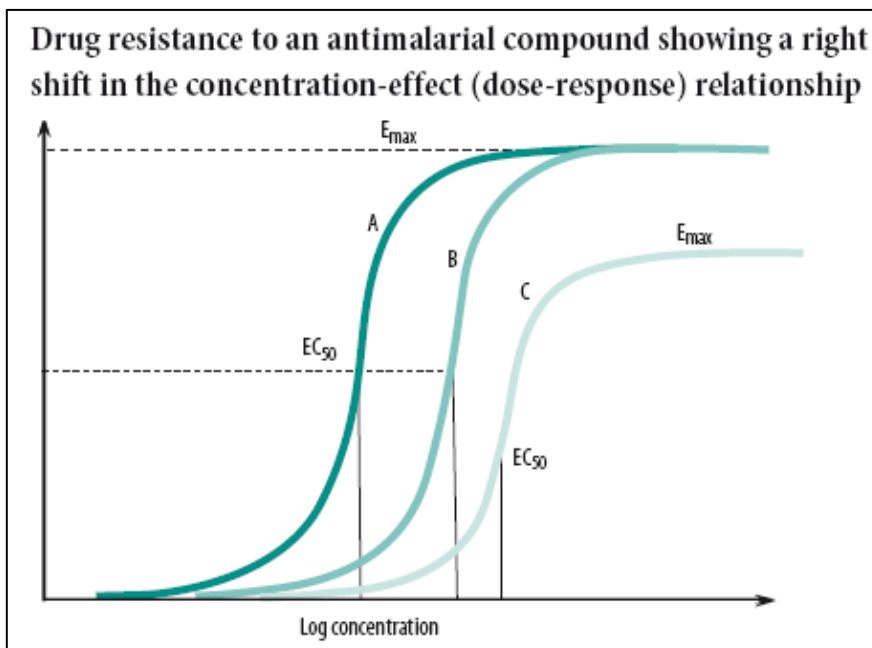


Abbildung 1: Rechtsverschiebung des Konzentration/Wirkung-Verhältnisses. A = normales Profil, B = parallele Rechtsverschiebung (Max. Effekt E_{max} wird zwar erreicht, aber nur bei höherer Konzentration), C = Rechtsverschiebung und Reduzierung des max. Effektes (E_{max} liegt deutlich unter dem normalen Profil und kann auch nur mit höherer Wirkstoffkonzentration erreicht werden) (Quelle: WHO)

1. Einleitung

Im Kampf gegen Resistenzbildung ist die Wahl des richtigen Medikamentes bzw. der richtigen Medikamentenkombination von entscheidender Bedeutung. Medikamente mit schneller Elimination stellen sicher, dass keine selektive Filtrierung durch eine etwaige Restkonzentration mehr stattfindet. Allerdings müssen diese, wenn ohne Partnermedikament gegeben, über mindestens 7 Tage verabreicht werden. Längere Therapie-Regime bieten jedoch eine höhere Problemquote (z.B. durch schlechte Compliance, Erbrechen, etc.).

Das Besondere an der ACT ist, dass ein Artemisinin-Derivat (schnelle Elimination) mit einem Medikament mit langsamer Elimination kombiniert wird, z.B. Artesunat und Mefloquin. Das langsam eliminierte Mefloquin bleibt zwar nach der relativ raschen Elimination des Artesunats quasi ungeschützt, jedoch ist es durch die schnelle Wirkung von Artesunat nur noch einer minimalen Parasitenkonzentration (weniger als 0,00001%) ausgeliefert. Zusätzlich wird diese sehr geringe Menge an Parasiten auch noch mit einer sehr hohen Mefloquin-Konzentration konfrontiert (s. Abb. 2).

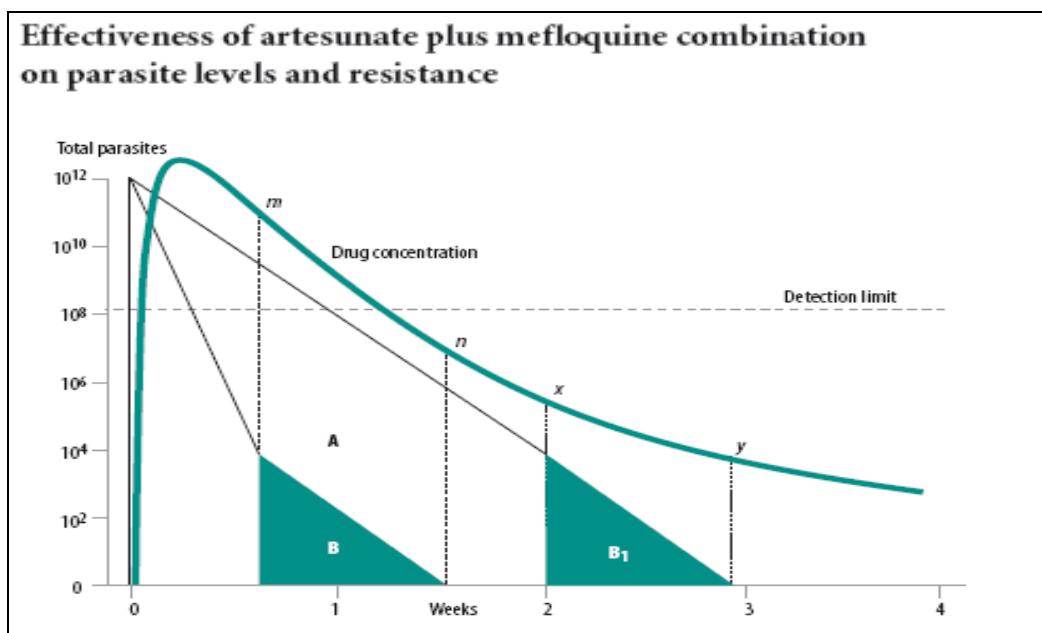


Abbildung 2: Wirksamkeit von Artesunat + Mefloquin. Fläche A = Entwicklung der Parasitenlast bei alleiniger Gabe von Mefloquin; Fläche B = Parasitenanzahl mit alleiniger Mefloquin-Exposition (100 Millionen mal weniger) nach 3-tägigem Kombinationsschema mit Artesunat. Der Mefloquin-Spiegel ist hierbei bei weitem höher (m bis n), als wenn man dieselbe Menge an Parasiten (B₁) ohne vorherige Artesunatgabe betrachten würde (x bis y). Das Risiko der Selektion eines resistenten Mutanten wird durch die Kombination mit Artesunat also um den Faktor 100 Millionen reduziert. (Quelle: WHO)

Eine Resistenzbildung ist zwar immer noch möglich, aber sehr unwahrscheinlich, was Studien aus Mefloquin-resistenten Gebieten in Thailand beweisen, nach denen dort die Anwendung AS+MF trotzdem erfolgreich war [12].

Eine spontane Resistenzbildung gegen BEIDE Kombinationswirkstoffe wird als sehr selten angegeben (ca. einmal in 10000 Jahren!) [10].

1.3 Das Problem gefälschter Medikamente in Nigeria

Gefälschte Medikamente sind Medikamente, die absichtlich und zu betrügerischen Zwecken falsch etikettiert werden, was sowohl Markenpräparate als auch Generika betreffen kann. Fälschungen können den richtigen Wirkstoff enthalten oder auch nicht. Entweder ist gar kein oder zu wenig Wirkstoff vorhanden [13].

Während in wohlhabenden Ländern eher sogenannte „life-style“-Medikamente (potenzsteigernde Medikamente, Hormone, Steroide, etc.) im Fokus der Fälschungsindustrie stehen, sind es in Entwicklungsländern wie Nigeria hauptsächlich Medikamente gegen oft lebensbedrohliche Infektionskrankheiten, wie HIV, bakterielle Infektionen und eben auch Malaria. Die Folgen sind in vielen Fällen fatal [14].

Bei den Malariamedikamenten verursachen vor allem Fälschungen mit zu geringem Wirkstoff Probleme, da Resistenzbildungen auf diese Weise gefördert werden.

Nigeria gehört zu den Ländern mit der höchsten Medikamenten-Fälschungsrate. Diese stieg dort in den neunziger Jahren auf bis zu 80%. [15]

Nach der Übernahme der NAFDAC-Leitung (2001) durch Dora Akunyili begann der Kampf gegen Korruption und den Handel mit gefälschten Medikamenten. Die NAFDAC (National Agency for Food and Drug Administration and Control) ist eine staatliche Einrichtung zur Kontrolle von Herstellung, Import, Export, Verkauf und Verwendung von Lebensmitteln, Medikamenten, medizinischen Geräten, etc. [16] und seit 2001 ein wichtiges Organ im Kampf gegen Arzneimittelfälschungen.

So konnte bis 2006 bereits eine Senkung der Fälschungsrate auf geschätzte 16,7% [17] erreicht werden. Dies bedeutet zwar einen großen Erfolg, jedoch bleibt das Problem weiterhin bestehen.

1.4 Fragestellung und Zielsetzung der Arbeit

Im Hinblick auf das Problem der Arzneimittelfälschungen in Nigeria und dem Auftreten von einzelnen Resistenzen gegen Artemisinin-Derivate in Asien sollte der Status quo in der Umgebung der Sacred Heart Hospital in Abeokuta (Nigeria), einem Partnerkrankenhaus des Missionsärztlichen Institutes, Würzburg, bestimmt werden. Vor diesem Hintergrund ergaben sich verschiedene Fragestellungen:

1. Wie ist die lokale Malariasituation im Großraum Abeokuta einzuschätzen?
2. Wie sehen aktuelle Therapiestrategien der dort ansässigen Ärzte aus? Werden die Leitlinien der WHO eingehalten? Wird auf eine Kombinationstherapie geachtet?
3. Wie steht es um das Wissen der Bevölkerung zum Thema Malaria? Wie sieht ihr Gesundheitsverhalten im Falle einer Erkrankung aus? Wie empfinden sie die Verfügbarkeit einer guten Behandlung und welche Verbesserungsvorschläge sehen sie?
4. Wie gut ist die Qualität der vor Ort vorhandenen Medikamente? Werden trotz hoher Resistenzgefahr Monotherapien verkauft? Wie hoch ist die Fälschungsrate in Abeokuta?

2. Rahmenbedingungen

2.1 Nigeria und der Großraum Abeokuta

Nigeria liegt in Westafrika und ist mit ca. 140 Millionen (Volkszählung 2006) Einwohnern das bevölkerungsreichste Land Afrikas. Es grenzt an die Länder Benin, Niger, Tschad und Kamerun und verfügt über eine Fläche von 923.768 km² [18].

Das Land wird vom südöstlich verlaufenden Fluss Niger und dem südwestlich verlaufenden Nebenarm Benue durchzogen, welche beide in das Nigerdelta einmünden und so das Land Ypsilon-förmig in drei Hauptgebiete teilen. Diese drei Teile entsprechen auch in etwa der Verteilung der drei größten und einflussreichsten Volksstämme Nigerias, den Yoruba (20%), Hausa (21%) und Igbo (17%). Daneben gibt es noch ca. 400 weitere Volksstämme [19].

Yoruba, Hausa, und Igbo sind auch die am meisten gesprochenen einheimischen Sprachen in Nigeria, während Englisch als Sprache der ehemaligen Kolonialmacht Großbritannien die Amtssprache darstellt.

Das Klima im Südwesten (Ort des Projektes) ist geprägt von zwei Regenzeiten. Die meisten Niederschläge erlebt die Region ca. von April bis Juni und erneut im September und Oktober. Die Temperaturen als auch die Luftfeuchtigkeit sind das ganze Jahr lang konstant hoch und bieten folglich optimale Voraussetzungen für die Malaria übertragende Anopheles-Mücke [20-21].

Die Stadt Abeokuta liegt im Südwesten Nigerias (ca. 100 km nördlich von Lagos) nahe der Grenze zu Benin im Bundesstaat Ogun.

Abeokuta (s. Abb. 3) bedeutet in der Sprache der Yoruba „unter dem Felsen“, was auf die Geschichte der Stadt zurückgeht. Abeokuta wurde 1830 durch die Egba gegründet. Dieser Volksstamm flüchtete während der Yoruba-Kriege aus seiner Heimat um Ibadan in die Gegend des heutigen Abeokuta und fand dabei

Schutz unter dem namensgebenden Olumo Felsens (s. Abb. 4). Dieser ist heutzutage ein Wahrzeichen von Abeokuta [22].



Abbildung 3: Blick über Abeokuta



Abbildung 4: Olumo Rock

Das moderne Abeokuta ist ein landwirtschaftliches Handelszentrum für Waren wie Reis, Yam, Kassava, Mais, Palmöl, Früchte, Kakao, etc. Darüber hinaus ist die traditionelle Webkunst und Färberei mit Indigo (Adire-Stoff) ein weitverbreitetes und über die Grenzen der Stadt hinaus bekanntes Handwerk in Abeokuta [23].

2.2 Aktuelle politische und wirtschaftliche Situation Nigerias

Nach der Erklärung der Unabhängigkeit von der Kolonialmacht Großbritannien am 1. Oktober 1960 folgten Jahrzehnte zwischen Korruption, wechselnden Militärregierungen und Unruhen, die einen Höhepunkt im Biafra-Krieg (1967-1970) fanden. Erst 1999 wurde mit der Wahl von Präsident Olusegun Obasanjo ein demokratischer Neuanfang geschaffen. Obwohl die Wahl 1999 sowie Obasanjos Wiederwahl 2003 umstritten waren, bestimmten schon bald Erfolgsmeldungen über seinen Kampf gegen Korruption und Kriminalität die Nachrichten.

2. Rahmenbedingungen

Trotz dieser positiven Bemühungen waren Korruption, Armut und zahlreiche brutale militärische Interventionen im aufgrund der hohen Ölvorkommen stark umkämpften Niger-Delta ein weiter bestehendes Problem in Nigeria. Auch die Einführung des Scharia-Rechts Anfang 2000 in 12 der nördlichen Bundesstaaten führte zunehmend zu blutigen Auseinandersetzungen [20].

2007 übernahm der muslimische Umaru Yar'Adua das Amt des Präsidenten. Auch diese Wahl war wieder höchst umstritten, es wurde immer wieder der Verdacht des Wahlbetrugs geäußert.

Yar'Adua versprach, den Reformkurs seines Vorgängers Obasanjo fortzusetzen und erstellte ein Regierungsprogramm mit 7 Hauptpunkten:

Armutsbekämpfung, Gewährleistung der Energieversorgung, Sicherung der Nahrungsmittelversorgung, Modernisierung des Verkehrsnetzes, Landreform, Stärkung der öffentlichen Sicherheit vor allem im Niger-Delta und Modernisierung des Bildungssektors.

Nach Yar'Aduas Tod am 5. Mai 2010 übernahm Vizepräsident Dr. Goodluck Ebele Jonathan das Amt des Staatsoberhauptes und setzt nun inhaltlich die Politik Yar'Aduas fort [24].

Inwieweit sich dessen Ziele jedoch umsetzen lassen, wird sich in der Zukunft zeigen. Fest steht, dass Nigeria auch heute noch von Armut, ethnisch-religiösen Konflikten, Korruptionsskandalen und politischen Unruhen betroffen ist. So kommt es weiterhin zu Entführungen im Niger-Delta und auch die blutigen Konflikte zwischen Christen und Muslimen im Norden des Landes scheinen kein Ende zu nehmen [25].

Wirtschaftlich gesehen zählt Nigeria zu den größten Volkswirtschaften Afrikas und kann durch große Gas- und Ölvorkommen ein vergleichsweise hohes Wirtschaftswachstum verzeichnen. Ein Problem hierbei ist jedoch die geringe Diversifizierung und die extreme Abhängigkeit der Wirtschaft von der Ölindustrie (sie stellt 80 Prozent der staatlichen Einnahmen und rund ein Drittel des Bruttoinlandsproduktes dar) [26].

Trotz oder vielleicht gerade wegen des sehr guten Wirtschaftswachstums sieht sich das Land einem weiteren Problem gegenüber. So führt die weiterbeste-

hende Korruption dazu, dass der wirtschaftliche Aufschwung des Landes im Wesentlichen an der breiten Bevölkerung vorbeigeht. Vor allem die politische Führung bereichert sich, während die Mehrheit der Bevölkerung verarmt.

So liegt Nigeria im Korruptionswahrnehmungsindex von 2009 auf Platz 130 von insgesamt 180 (Platz 180 ist der korrupteste Staat) [27].

2.3 Religion und alternative Glaubensvorstellungen

In Nigeria existieren verschiedene Religionen und Glaubensvorstellungen (ca. 50% Muslime, 40% Christen und 10% indigene Glaubensrichtungen) [18], die auch eine regionale Ausprägung aufweisen. So ist der Norden überwiegend vom Islam dominiert, während der Süden des Landes hauptsächlich christlich geprägt ist.

Das kommt daher, dass vor allem der Süden mit seinen großen Sklavenschlagsplätzen (Badagry, Calabar, Lagos) schon früh in Kontakt mit portugiesischen Priestern und deren Missionierungsversuchen kamen. Letztendlich konnte das Christentum jedoch erst 1842, ausgehend von ehemaligen, zum Christentum konvertierten Sklaven, Fuß fassen. Auch anglikanische Missionare aus England beteiligten sich an der Missionierung, und so breitete sich das Christentum nach und nach im Süden Nigerias aus. Zentrum der Missionierung war hierbei die Stadt Abeokuta [28].

Im Bereich um Abeokuta, dem Gebiet des Yoruba-Volkes, liegt heute ein sehr hoher Christianisierungsgrad vor, jedoch nehmen hier parallel auch traditionelle Glaubensvorstellungen einen wichtigen Platz in der Gesellschaft ein. Bei den Yorubas steht hierbei ihr Glaube an einen Kosmos im Vordergrund, der aus dem unsichtbaren Bereich (òrun) und einem sichtbaren Bereich (aye) besteht. Im òrun befinden sich die Götter (orishas) und die Ahnen, im ayé die Lebenden. Beide Bereiche stehen über die Ashé, die jedem Lebewesen, Gegenstand und menschlichen Handlungen zuteilwerdende universelle Lebensenergie, in Ver-

2. Rahmenbedingungen

bindung. Dabei gibt es keine Differenzierung in Gut und Böse. Jeder besitzt Ashé und kann diese durch religiöse Rituale (Beten, Opfergaben) wieder aufladen [29].

Dieser traditionelle Glaube steht in sehr engem Zusammenhang mit „Juju“, einem Fetisch, der alles nicht Erklärbare auf Zauber und Magie zurückführt. Auch Krankheit wird häufig mit Verhexungen in Verbindung gebracht (z.B. durch Nachbarn, Feinde, etc.) und, um diesem entgegenzuwirken, werden ebenfalls magische Mittel, sprich Juju, angewandt. Dabei werden nicht selten traditionelle Heiler zu Rate gezogen, die nach dem allgemeinen Glauben über übernatürliche Kräfte verfügen, um Krankheiten oder böse Absichten anderer abzuwenden. Dabei kommen allerlei Objekte zum Einsatz (Pflanzen, Teile von Tieren, Amulette, etc.), die in Abeokuta sogar auf einem speziellen Juju-Markt erstanden werden können (s. Abb. 5).



Abbildung 5: Eindrücke vom Juju-Markt in Abeokuta

Trotz der anderen vorhandenen Religionen wie Christentum und Islam sucht immer noch die Mehrheit der Bevölkerung im Süd-Westen Nigerias Schutz vor fremden, bedrohlichen Mächten im Juju.

2.4 Das Gesundheitssystem im Südwesten Nigerias

Das Gesundheitswesen im Südwesten Nigerias ist zum Großteil ein Selbstzahlersystem. Es existieren zwar staatliche Krankenhäuser, jedoch müssen die Patienten für alle Gesundheitsleistungen (Aufnahme, Unterkunft, Essen, Medikamente, Behandlungen) wie in privaten Krankenhäusern bezahlen. Lediglich Regierungsbedienstete, Kinder unter 5 Jahren, Behinderte und Gefängnisinsassen erhalten eine staatliche Krankenversicherung (National Health Insurance Scheme) [30].

So gibt es zwar in den meisten großen Städten eine breite Auswahl an privaten als auch staatlichen Krankenhäusern und Praxen mit teilweise durchaus guter Ausstattung, jedoch werden im Grunde nur die Menschen versorgt, die es sich auch leisten können.

Eine Ausnahme bilden hierbei teilweise die Missionskrankenhäuser, wie z.B. das Sacred Heart Hospital in Abeokuta, das durch Spenden (z.B. Misereor, Missionsärztliches Institut Würzburg) über eine Art Not-Fond verfügt, mit dem im Notfall auch für nicht zahlungsfähige Personen eine medizinische Basisversorgung gewährleistet werden kann.

3. Material und Methoden

3.1 Studienplanung

3.1.1 Aufbau der Studie – Studientyp

Die Arbeit war als eine epidemiologische Querschnittsstudie konzipiert. Sie stellt eine Momentaufnahme des zum Erhebungszeitraum bestehenden Status quo da, sowohl im Bezug auf das Gesundheitsverhalten der Bevölkerung und die angewandten Therapieformen, als auch die Fälschungsraten bei Artemisinin-Derivaten im urbanen Bereich Abeokutas.

Die Untersuchungen bezüglich des Gesundheitsverhaltens und der Therapieformen waren zudem als PAPI-Studie [31] angelegt, also als persönliche mündlich geführte, teilstrukturierte Interviews, bei denen die Antworten der Befragten vom Interviewer selbst in einem Fragebogen notiert wurden.

3.1.2 Planung der Arbeit

Am Anfang der Arbeit stand zunächst die Ausarbeitung von konkreten Fragestellungen und Zielen der Arbeit und die Klärung, durch welche Untersuchungen diese erreicht werden sollten.

Dazu gehörte die Bestimmung der Zielgruppen, die Erstellung eines Fragenkataloges für eben diese und eine anschließende Ausarbeitung von zwei einfachen und gut verständlichen Fragebögen. Ebenso musste die Anzahl der Teilnehmer pro Zielgruppe festgelegt werden.

Des Weiteren wurde die Beschaffung der Medikamentenproben vor Ort sowie die Umsetzung der Labortest in Deutschland geplant. Für den Erwerb der Arz-

neiprobe wurde ein Budget festgelegt, welches vom Missionsärztlichen Institut getragen wurde.

Alle in Deutschland getätigten Planungen und Vorbereitungen zur Durchführung der Arbeit wurden im Vorfeld per E-mail mit dem Verantwortlichen des „Sacred Heart Hospital’s“ in Abeokuta, Dr. Kehinde Sowole (Medical Director, SHH), abgesprochen.

Darüber hinaus kam es in Deutschland zu einer Begegnung mit Rev. Father Akintolu (Clinical Administrator, SHH) und Frau Dr. Gertrud Biersack (Chief Medical Director, SHH), mit denen ebenfalls die Durchführung des Projektes besprochen wurde.

3.1.3 Ethische Richtlinien für die Projektdurchführung

Im Zuge der Projektplanung wurden auch ethische Leitlinien und Grundsätze für das Projekt erstellt und ein Ethikantrag bei den zuständigen Gremien des SHH in Abeokuta gestellt.

Dabei war eine freiwillige Teilnahme an der Studie (sprich den Interviews) eine Grundvoraussetzung. Darüber hinaus wurden alle Teilnehmer eingangs darüber informiert, dass alle Ergebnisse, gemäß den Richtlinien des ADM (Arbeitskreis Deutscher Markt- und Sozialforschungsinstitute e.V.) [32], anonymisiert ausgewertet würden, und zudem auch jeder das Recht hätte, die Beantwortung bestimmter Fragen zu verweigern. Die Teilnehmer wurden jedoch gebeten, im Falle der Beantwortung der Fragen dies wahrheitsgemäß bzw. nach bestem Wissen zu tun.

3.1.4 Team-Rekrutierung

Die geplanten Untersuchungen waren nur mit Hilfe vieler einheimischer Helfer zu bewerkstelligen. Eine koordinierende Funktion übernahm dabei Chief Dr. Steve Kanu vom SHH, der dem Projekt immer mit Rat und Tat zur Seite stand. So wurden von ihm mithilfe seines weitreichenden privaten und beruflichen

3. Material und Methoden

Netzwerkes die Kontakte zu anderen Krankenhäusern, Health Posts und privaten Praxen hergestellt, was eine unbehelligte Befragung der Ärzte dieser Institutionen immens erleichterte.

Zudem sorgte er für die Bereitstellung von freiwilligen Helfern (hauptsächlich Krankenpflegeschülerinnen des SHH), die während der Befragung der Bevölkerung als Übersetzer fungierten (s. Abb. 6).



Abbildung 6: Die als Übersetzer fungierenden Krankenpflegeschülerinnen

Auch Dr. Sowole trug zum Gelingen des Projektes bei, indem er die Beschaffung der Medikamente aus Apotheken im Stadtbereich Abeokutas übernahm. Das Gelingen der Studie wäre ohne den engagierten Einsatz der vielen einheimischen Helfer sicher nicht möglich gewesen.

3.2 Ort der Untersuchung

Als Studienort wurde das im Südwesten Nigerias gelegene Abeokuta gewählt. Die Entscheidung für diesen Ausgangsort wurde zum einen durch die Kontakte des Missionsärztlichen Instituts zum Sacred Heart Hospital, aber vor allem auch durch die Lage Nigerias in einem Malariaendemiegebietes beeinflusst. Durch das ganzjährig hohe Malariarisiko sehen sich Bevölkerung wie auch Ärzte tagtäglich mit dem Problem der Malaria konfrontiert, und somit stellte sich Abeokuta als ein geeigneter Standort für die Untersuchung dar.

Zudem ist Nigeria ein Land mit in der Vergangenheit häufig nachgewiesenen hohen Arzneimittel-Fälschungsraten, weshalb es sich anbot, auch diesen Punkt aktuell zu überprüfen und somit den Erfolg der durch die NAFDAC gesteuerten Maßnahmen einzuschätzen.

3.3 Studienteilnehmer

Die Teilnehmer an der Studie bestanden aus drei Gruppen:

- Personen aus der nigerianischen Bevölkerung
- Nigerianische Ärzte
- Apotheken im urbanen Bereich Abeokutas

3.3.1 Bevölkerung

Die erste Zielgruppe stellte die nigerianische Bevölkerung im Großraum Abeokuta und Umgebung dar. Dazu wurden vor allem Menschen im und in der Nähe des Sacred Heart Hospital's befragt. Durch sein sehr großes Einzugs- und Versorgungsgebiet bot es einen guten Einblick in unterschiedlichste Gesellschaftsschichten, denn zu den Patienten des SSH gehören sowohl sehr wohlhabende

Familien als auch sehr arme Menschen, deren Behandlung teilweise aus krankenhaus-eigenen Fonds bezahlt wird.

Bei Auswahl der Befragungsteilnehmer wurde auf eine ausgeglichene Verteilung der Altersgruppen geachtet.

Darüber hinaus legte man Wert darauf, einen Teil der Interviews auch mit Personen durchzuführen, die nur die einheimische Sprache Yoruba beherrschten. Dadurch sollte vermieden werden, sich zu sehr auf Personen mit höherer Schulbildung (und somit des Englischen mächtig) zu konzentrieren. Dies hätte unter Umständen Verzerrungen der Ergebnisse zur Folge gehabt. Nur dank der einheimischen Übersetzer ließ sich diese Zielsetzung auch verwirklichen.

3.3.2 Ärzte

Die zweite Zielgruppe bestand aus Ärzten verschiedener Fachrichtungen, die aber alle in ihrem Berufsalltag mit der Behandlung von Malaria konfrontiert waren, wie Familienärzte, Internisten und Pädiater.

Bei der Auswahl der befragten Ärzte wurde versucht, darauf zu achten, einen möglichst breiten Querschnitt der in Abeokuta vorhandenen Institutionen (Krankenhäuser, Health Posts, private Praxen) und der dort angewandten Therapieprinzipien abzubilden.

3.3.3 Apotheken

Die Auswahl der Apotheken erfolgte zufällig. Es fand keine Aufklärung statt, dass es sich um eine Qualitätstestung handelte. Um kein Misstrauen zu erwecken, schickte man einen Einheimischen in die verschiedenen Apotheken und ließ ihn nach Medikamenten gegen Malaria fragen. Im Falle eines angebotenen Artemisinin-Derivates wurde das Präparat käuflich erworben.

Dieser Teil der Untersuchung folgte den Prinzipien des Mystery Research, was bedeutete, dass durch den Einsatz einer Testperson (Mystery Tester), die anonym als „normaler“ Kunde die Kaufsituation simulierte, eine objektive Methode

geschaffen wurde, um sicherzustellen, dass die Ergebnisse nicht verfälscht wurden [33].

3.4 Materialien und Auswertungsmethoden

3.4.1 Fragebögen

Für die Befragung der Ärzte und der Bevölkerung wurde jeweils ein eigener Fragebogen entwickelt. Die Interviews wurden entweder von mir alleine in englischer Sprache oder in meinem Beisein von einheimischen Übersetzern auf Yoruba durchgeführt. Die Übersetzer wurden vorher in die Fragestellung eingewiesen und ausdrücklich darauf hingewiesen, die Fragen möglichst exakt zu übersetzen ohne bestimmte Antworten zu suggerieren.

Vor der Befragung wurden alle Teilnehmer darauf aufmerksam gemacht, dass die Teilnahme an der Studie absolut anonym sei, und sie auch die Möglichkeit hätten, auf bestimmte Fragen nicht zu antworten.

Beide Fragebögen werden im Folgenden mit ihren thematischen Schwerpunkten vorgestellt. Die vollständigen Fragebögen befinden sich im Anhang.

a) Health care seeking behaviour

Der Fragebogen "Health care seeking behaviour" richtete sich an die Bevölkerung und gliederte sich in vier verschiedene Themenbereiche.

Persönliche Daten

Der erste Fragenblock bestand aus der Erfassung persönlicher Daten wie Geschlecht, Alter, Beruf, Familien- und Bildungsstand und der Dokumentierung des Interview-Datums. Der Name des einzelnen Befragten wurde nicht erfasst. Stattdessen wurde jedem eine Nummer zugewiesen.

3. Material und Methoden

Wissen über Malaria

Der zweite Themenbereich befasste sich mit dem Wissen über Malaria. Dabei wurde nach Ursachen und Symptomen der Malaria gefragt. Ebenfalls wurden das Wissen über Prävention und die von den Probanden selbst angewandten Präventionsmethoden erfasst.

Gesundheitsverhalten im Falle einer Malariainfektion

Im dritten Abschnitt des Fragebogens wurde ermittelt, wie sich die Probanden im Falle einer Malariainfektion verhalten hatten, welche Therapie (falls man sich in medizinische Behandlung begeben hatte) sie erhielten, woher die Medikamente für die Behandlung stammten und wie viel dafür bezahlt wurde. Zudem wurden die Personen, die sich nicht in ärztliche Behandlung begeben hatten, zu den Gründen hierfür befragt.

Auch wurden alle interviewten Personen gebeten, Verbesserungsvorschläge abzugeben, welche die Bekämpfung von Malaria aus ihrer Sicht verbessern oder erleichtern würden.

Sozioökonomischer Status

Der vierte und letzte Block sollte den sozialen und ökonomischen Status der Probanden erfassen. Es wurden Daten wie Haushaltsgröße, Vorhandensein von Transportmitteln sowie elektronischer Geräte wie Radio, TV, etc. erfragt.

b) Treatment strategies

Der Fragebogen „Treatment strategies“ richtete sich an die Ärzte und gliederte sich in drei verschiedene Themenbereiche.

Persönliche Daten

Im ersten Abschnitt wurden Geschlecht, Fachrichtung und der Arbeitsort der befragten Ärzte sowie das Interview-Datum erfasst. Auch diese Befragung erfolgte wieder anonym, jedem Befragten wurde nur eine Nummer zugewiesen.

Malariatherapie

Der zweite Fragenblock befasste sich mit den Malariafallzahlen, diagnostischen Mitteln (vorhandenen und tatsächlich angewandten), bevorzugt angewandten Therapien (Stoffgruppen, Applikationsform, Dosierung) sowie deren Erfolg. Darüber hinaus wurde nach dem Angebot von Kontrolluntersuchungen gefragt und ob diese auch in Anspruch genommen würden.

Verfügbarkeit der Behandlung

Der dritte Themenbereich bestand aus der Erfassung der allgemeinen Verfügbarkeit einer optimalen Behandlung. Dies beinhaltete die Frage nach den Kosten für Behandlung und Medikamente, den Beschaffungsmöglichkeiten für Medikamente und den Möglichkeiten, deren Qualität sicher zu stellen.

Abschließend wurden auch die Ärzte (ebenso wie im Fragebogen „Health care seeking behaviour“) dazu aufgefordert, Verbesserungsvorschläge abzugeben, welche die Bekämpfung von Malaria aus ihrer Sicht verbessern oder erleichtern würden.

c) Auswertung der Fragebögen

Die statistische Datenanalyse erfolgte mit Hilfe der Software SPSS 16.0 für Windows und Microsoft Excel 2003.

Die geschlossenen Fragen, bei denen jeweils nur Einfachantworten erlaubt waren, wurden deskriptiv mit Hilfe von Häufigkeitstabellen ausgewertet. Die Häufigkeitsanalyse erfolgte durch das Aufstellen eines Kategoriensystem (d.h. Bestimmung der Elemente, deren Häufigkeit untersucht werden soll), Feststellen und Vergleichen der Häufigkeiten und anschließende Darstellung und Interpretation der Ergebnisse.

Die offenen Fragen wurden im Wesentlichen auf dieselbe Art und Weise analysiert, wobei zusätzlich die Nennungslisten kategorisiert und die daraus entstehenden Antwortkategorien in Abhängigkeit von ausgewählten Variablen ausgewertet wurden.

Die Bestimmung der Signifikanzen erfolgte mit Hilfe des Chi-Quadrat-Test und des exakten Fisher-Tests [34-35].

3.4.2 Laboruntersuchungen in Deutschland

Die Untersuchung der in Abeokuta erworbenen Medikamente wurde in Deutschland mit Hilfe des GPHF-Minilab®, einem mobilen Kompaktlabor zur schnellen Erkennung von Arzneimittelfälschungen, durchgeführt.

Die Prüfung der Qualität von Arzneimitteln durch das GPHF-Minilab® erfolgte im Rahmen eines vierstufigen Prüfschemas, das im Folgenden näher beschrieben wird.

a) Visuelle Inspektion

Die visuelle Inspektion stellt eine schnelle Sichtung der Arzneimittel auf äußerliche Auffälligkeiten an der Arzneiform und Verpackung zur frühen Ausmusterung grober Fälschungen dar.

Dabei musste zum einen auf die auf der Packung angegebenen Informationen (wie Medikamentenname, angegebene Wirkstoffmenge, Name des Herstellers bzw. der nationalen Vertriebsgesellschaft, NAFDAC-Nummer, Ablaufdatum, Hologramme), und zum anderen auf den Zustand der Tablette selbst geachtet werden. Dabei war es wichtig, alle Einzelheiten genau zu dokumentieren, wie Größe, Form, Farbe und offensichtliche Mängel (Schmutzeinschlüsse, Abrieb, Risse, ungewöhnlicher Geruch etc.).

b) Zerfallstest

Dieser Test repräsentiert eine schnelle Prüfung der Arznei hinsichtlich eines verzögerten Zerfalls.

Dazu wurde eine Tablette für 30 Minuten in 100 ml körperwarmes (37°C) Wasser platziert. Während dieser 30 Minuten sollte die Flüssigkeit von Zeit zu Zeit

umgerührt oder geschüttelt werden, um körpereigene Verdauungsbewegungen zu imitieren. Als vollständige Lösung bezeichnete man den Zustand, bei dem keine Reste der Tablette mehr im Wasser zurückblieben, außer nicht löslicher Teile des Tablettenüberzugs. Wenn sich die Tablette innerhalb der vorgeschriebenen 30 Minuten nicht gelöst hatte, so galt der Test als nicht bestanden.

c) Farbreaktion

Die Farbreaktion ist ein Mittel zur schnellen Prüfung der Etikettenangaben hinsichtlich der Echtheit der auf der Packung angegebenen Arzneistoffe. Da hierbei unterschiedliche Testverfahren für die beiden Wirkstoffe Artesunat und Artemether existierten, werden im Folgenden beide getrennt voneinander beschrieben [36].

Artesunat

Materialliste:

- 1) rundes Filterpapier
- 2) Stößel
- 3) Mikrolöffel-Spatel
- 4) graduiertes Reagenzglas
- 5) Universal pH Indikatorpapier
- 6) Wasser (Aqua destillata)
- 7) 8%ige Natriumhydroxid-Lösung (4 g Natriumhydroxid-Plättchen in 50 ml Wasser gelöst)
- 8) Essigsäure
- 9) 0,2%ige Fast Red TR Salz-Lösung (5 ml Wasser + 1 Tropfen Essigsäure + 20 mg Fast Red TR Salz)

Zur Vorbereitung der Probe wurde die zu testende Tablette auf dem Filterpapier mit Hilfe des Stößels zerstoßen und zu einem feinen Pulver gemahlen. Von diesem Pulver wurden 5 Mikrolöffel (im Falle eines hochdosierten Präparats, z.B.

3. Material und Methoden

100 mg Artesunat), bzw. 10 Mikrolöffel (bei niedrigdosierten Präparaten, z.B. 50 mg Artesunat) in ein Reagenzglas platziert.

Zu dieser Probe wurden 2,5 ml Wasser und anschließend 2,5 ml 8%ige Natriumhydroxid-Lösung gegeben, das Reagenzglas sorgfältig geschüttelt und dann bei Raumtemperatur 15 Minuten stehen gelassen. Danach fügte man 30 Tropfen Essigsäure hinzu, schüttelte wiederum das Reagenzglas und verwendete das pH Indikatorpapier zur Überprüfung einer ausreichenden Säuerung der Lösung.

Am Schluss wurden noch 0,5 ml der Fast Red TR Salz-Lösung hinzugegeben und die Probe erneut geschüttelt.

Das gewünschte Ergebnis war eine anschauliche Gelbfärbung der Lösung, was das Vorhandensein des Wirkstoffes *Artesunat* bestätigte (s. Abb. 7).



Abbildung 7: Gewünschte Farbreaktion für Artesunat (Quelle: gphf.org)

Artemether

Materialliste:

- 1) rundes Filterpapier
- 2) Stößel
- 3) Spatel

3. Material und Methoden

- 4) graduiertes Reagenzglas
- 5) Reagenzglashalter
- 6) Universal pH Indikatorpapier
- 7) Alkohollampe
- 8) Ethanol
- 9) Methanol
- 10) 36%ige Salzsäure
- 11) 25%ige Ammoniak-Lösung
- 12) 0,2%ige Fast Red TR Salz-Lösung (5 ml Wasser + 1 Tropfen Essigsäure + 20 mg Fast Red TR Salz)

Die zu testende Tablette wurde auf dem runden Filterpapier zerstoßen und zu einem feinen Pulver zermahlen. Dieses Pulver wurde in zwei gleich große Teile geteilt und der eine Teil davon in ein Reagenzglas platziert.

Der Probe wurden 2 ml Methanol zugefügt und die Mischung mindestens 10 Sekunden lang geschüttelt, um den Wirkstoff Artemether zu extrahieren. Dann wurden 5 Tropfen 36%iger Salzsäure dazugegeben und die Lösung 5 Minuten lang über der Alkohol-Lampe erhitzt. Dabei musste darauf geachtet werden ein übermäßiges Aufkochen zu vermeiden.

Während des Erhitzungsprozesses wurde eine allmähliche Gelbfärbung der Lösung erwartet.

Nach dem Aufkochen musste die Probe für mindestens 5 Minuten ruhen und abkühlen. Zurück auf Zimmertemperatur musste das verdampfte Methanol wieder ersetzt werden und zusätzlich 6 Tropfen 25%iger Ammoniak-Lösung hinzugefügt werden. Der pH-Wert wurde mit dem Indikatorpapier überprüft. Beim Erreichen eines pH zwischen 7 und 10 wurden abschließend 3 Tropfen der Fast Red TR Salz-Lösung hinzugegeben.

Das gewünschte Ergebnis war eine Orangefärbung der Lösung, was das Vorhandensein des Wirkstoffes *Artemether* bestätigte (s. Abb. 8).

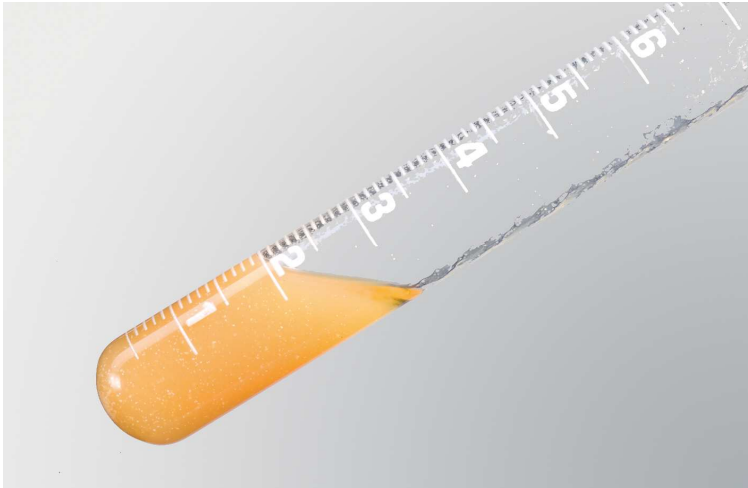


Abbildung 8: Gewünschte Farbreaktion für Artemether
(Quelle: gphf.org)

d) Dünnschichtchromatographie

Dieser Test stellt eine schnelle Prüfung der Etikettenangaben im Hinblick auf Identität als auch Wirkstoffgehalt der Medikamentenproben dar [37].

Artesunat

Materialliste:

- 1) Stößel
- 2) Aluminiumfolie
- 3) Trichter
- 4) Etiketten
- 5) Filzstift
- 6) Bleistift
- 7) 10 ml Glasbehälter
- 8) Satz gerade Pipetten (1 bis 25 ml)
- 9) Satz Labor-Glasflaschen (25 bis 100 ml)
- 10) Merck TLC Kieselgelplatten 60 F254 (Größe 5x10 cm)
- 11) Mikro-Kapillaren aus Glas (2- μ l Volumen)
- 12) TLC Entwicklungskammer (500 ml Glasbehälter)

3. Material und Methoden

- 13) Heizplatte
- 14) Filterpapier
- 15) Schere
- 16) Pinzette
- 17) UV-Lampe (254 nm)
- 18) TLC Tauchkammer (200 ml Becher)
- 19) 96%ige Schwefelsäure
- 20) Aceton
- 21) Ethylacetat
- 22) Essigsäure
- 23) Methanol
- 24) sekundärer Referenzstandard (Artesunat 50 mg)

Vorbereitung der Stammlösung (STD):

Zur Herstellung der Stammlösung wurde der sekundäre Referenzstandard (Artesunat 50 mg) in Aluminiumfolie gewickelt und zu einem feinen Pulver zerstossen. Die Aluminiumfolie wurde dann über einen Trichter in eine 25 ml Glasflasche entleert und alle festen Rückstände mit 10 ml Methanol von der Folie gespült. Nach Verschließen der Flasche wurde diese ca. 3 Minuten lang geschüttelt, um den Großteil der verbleibenden festen Partikel zu lösen. Anschließend ließ man die Lösung 5 Minuten ruhen bis sich ungelöste Rückstände am Boden des Fläschchens abgesetzt hatten. Es erfolgte eine Etikettierung der Probe mit „Artesunate Stock Standard Solution“.

Vorbereitung der Arbeitsstandardlösungen:

Von dem klaren Überstand der Stammlösung wurde zur leichteren Handhabung ein wenig in ein 10 ml Glasfläschchen übertragen. Dies stellte die 100%ige Arbeitsstandardlösung und somit die obere Grenze dar.

Zur Herstellung der 80%igen Arbeitsstandardlösung (niedrigste akzeptable Grenze für Medikamentenproben) wurden 4 ml der Stammlösung und 1 ml Methanol in einem 10 ml Glasfläschchen gemischt, gut geschüttelt und anschließend mit „Artesunate Working Solution 80%“ etikettiert.

3. Material und Methoden

Vorbereitung der Probenlösungen:

Eine Tablette der zu testenden Medikamentenprobe wurde in Aluminiumfolie gewickelt und zu feinem Pulver zerstoßen. Die Aluminiumfolie wurde über einen Trichter in eine 25 ml bzw. 100 ml Glasflasche entleert und alle festen Rückstände mit Methanol von der Folie gespült. Im Falle einer Artesunat-Konzentration von 50 mg im Arzneimittel wurden dabei 10 ml Methanol nötig, bei 100 mg Artesunat 20 ml Methanol und bei einer Wirkstoffkonzentration von 200 mg entsprechend 40 ml Methanol. Die Lösung wurde im Anschluss ca. 3 Minuten lang geschüttelt und für 5 Minuten stehen gelassen, bis sich ungelöste Rückstände am Boden der Glasflasche abgesetzt hatten. Im Weiteren wurde wieder nur der klare Überstand der Probenlösung verwendet.

Es erfolgte eine Etikettierung der Probe mit „Artesunate Stock Sample Solution“.

Vorbereitung der TLC Entwicklungskammer:

In einem 500 ml Glasbehälter wurden 18 ml Ethylacetat, 4 ml Aceton und 0,1 ml Essigsäure gemischt und die Innenwand mit Filterpapier ausgelegt. Man wartete 15 Minuten, um die Sättigung der Kammer mit Lösungsdämpfen sicherzustellen.

Vorbereitung der TLC Tauchkammer:

Man mischte 190 ml Methanol mit 10 ml 96%iger Schwefelsäure in einem 200 ml Becher.

Für den Versuch wurde auf den Chromatographie-Platten zunächst eine Startlinie (1,5 cm vom unteren Rand entfernt) aufgezeichnet und mithilfe der Mikrokapillaren jeweils 2 µl der Proben- und Arbeitsstandardlösungen aufgebracht. Dabei wurden maximal 4 Punkte auf einer Platte positioniert.

Anschließend wurde die Gleichmäßigkeit der Punkte mit der UV-Lampe überprüft.

Die Platte wurde in die Entwicklungskammer eingebracht und diese verschlossen. Wenn die Laufmittelfront sich über ca. $\frac{3}{4}$ der Plattenlänge bewegt hatte

3. Material und Methoden

(Entwicklungszeit entsprach in etwa 15 min), wurde die Platte entfernt und sofort die Laufmittelfront mit Bleistift markiert. Nach der Trocknung auf der Heizplatte wurde die Chromatographie-Platte mithilfe der Pinzette kurz in die Tauchkammer eingetaucht und anschließend auf der Heizplatte getrocknet.

Das gewünschte Ergebnis war das Erscheinen von grau-braunen Flecken (s. Abb. 9) mit einem Retentionsfaktor von ca. 0,45, die in Größe, Form, Farbe und Intensität mit der oberen und unteren Grenze (festgelegt durch die beiden Arbeitsstandardlösungen) korrespondieren.

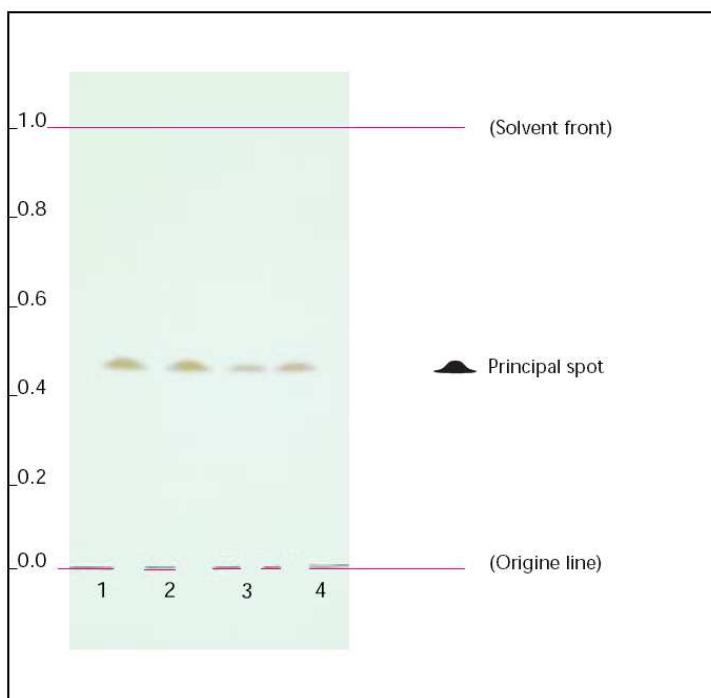


Abbildung 9: Artesunat auf Chromatographie-Platte (1 = 100%iger Arbeitsstandard, 2 = Probe guter Qualität, 3 = Probe schlechter Qualität, 4 = 80%iger Arbeitsstandard) (Quelle: gphf.org)

Artemether/Lumefantrin

Materialliste:

- 1) Stößel
- 2) Aluminiumfolie
- 3) Trichter
- 4) Etiketten

3. Material und Methoden

- 5) Filzstift
- 6) Bleistift
- 7) 10 ml Glasbehälter
- 8) Satz gerade Pipetten (1 bis 25 ml)
- 9) Satz Labor-Glasflaschen (25 bis 100 ml)
- 10) Merck TLC Kieselgelplatten 60 F254 (Größe 5x10 cm)
- 11) Mikro-Kapillaren aus Glas (2- μ l Volumen)
- 12) TLC Entwicklungskammer (500 ml Glasbehälter)
- 13) Heizplatte
- 14) Filterpapier
- 15) Schere
- 16) Pinzette
- 17) UV-Lampe (254 nm)
- 18) TLC Tauchkammer (200 ml Becher)
- 19) 96%ige Schwefelsäure
- 20) Aceton
- 21) Ethylacetat
- 22) Essigsäure
- 23) Methanol
- 24) Toluol
- 25) sekundärer Referenzstandard (Artemether 50 mg)

Vorbereitung der Stammlösung (STD):

Zur Herstellung der Stammlösung wurde der sekundäre Referenzstandard (Artemether 50 mg) in Aluminiumfolie gewickelt und zu einem feinen Pulver zerstossen. Die Aluminiumfolie wurde über einen Trichter in eine 40 ml Glasflasche entleert und alle festen Rückstände mit 25 ml Aceton von der Folie gespült. Nach Verschließen der Flasche wurde diese ca. 3 Minuten lang geschüttelt, um die meisten der übrigen festen Partikel zu lösen. Anschließend ließ man die Lösung 5 Minuten ruhen, bis sich ungelöste Rückstände am Boden des Fläschchens abgesetzt hatten. Es erfolgte eine Etikettierung der Probe mit „Artemether Stock Standard Solution“.

3. Material und Methoden

Vorbereitung der Arbeitsstandardlösungen:

Von dem klaren Überstand der Stammlösung wurde zur leichteren Handhabung ein wenig in ein 10 ml Glasfläschchen übertragen. Dies stellte die 100%ige Arbeitsstandardlösung dar.

Zu Herstellung der 80%igen Arbeitsstandardlösung wurden 4 ml der Stammlösung und 1 ml Aceton in einem 10 ml Glasfläschchen gemischt, gut geschüttelt und anschließend mit „Artesunate Working Solution 80%“ etikettiert.

Vorbereitung der Probenlösungen:

Eine Tablette der zu testenden Medikamentenprobe wurde in Aluminiumfolie gewickelt und zu feinem Pulver zerstoßen. Die Aluminiumfolie wurde über einen Trichter in eine 25 ml Glasflasche entleert und alle festen Rückstände mit 10 ml Aceton von der Folie gespült. Die Lösung wurde im Anschluss ca. 3 Minuten lang geschüttelt und für 5 Minuten stehen gelassen, bis sich ungelöste Rückstände am Boden der Glasflasche abgesetzt hatten. Im Weiteren wurde wieder nur der klare Überstand der Probenlösung verwendet.

Es erfolgte eine Etikettierung der Probe mit „Artemether Stock Sample Solution“.

Vorbereitung der TLC Entwicklungskammer:

In einem 500 ml Glasbehälter wurden 4 ml Ethylacetat, 2ml Essigsäure und 18 ml Toluol gemischt und die Innenwand mit Filterpapier ausgelegt. Man wartete 15 Minuten, um die Sättigung der Kammer mit Lösungsdämpfen sicherzustellen.

Vorbereitung der TLC Tauchkammer:

Man mischte 190 ml Methanol mit 10 ml 96%iger Schwefelsäure in einem 200 ml Becher.

Für den Versuch wurde (genau wie beim vorherigen Test für Artesunate) auf den Chromatographie-Platten zunächst eine Startlinie (1,5 cm vom unteren Rand entfernt) aufgezeichnet und mithilfe der Mikrokapillaren jeweils 2 µl der Proben-

3. Material und Methoden

und Arbeitsstandardlösungen aufgebracht. Die Gleichmäßigkeit der Punkte wurde mit der UV-Lampe überprüft.

Die Platte wurde in die Entwicklungskammer eingebracht und diese verschlossen. Wenn sich die Laufmittelfront über ca. $\frac{3}{4}$ der Plattenlänge bewegt hatte (Entwicklungszeit entsprach in etwa 15 min), wurde die Platte entfernt und sofort die Laufmittelfront mit Bleistift markiert.

Nach der Trocknung auf der Heizplatte wurde die Platte erneut unter der UV-Lampe betrachtet, um das Vorhandensein des Kombinationswirkstoffes Lumefantrin nachzuweisen. Erwartet wurden dabei unter UV-Licht sichtbare Punkte mit einem Retentionsfaktor von ca. 0,16 (s. Abb. 10).

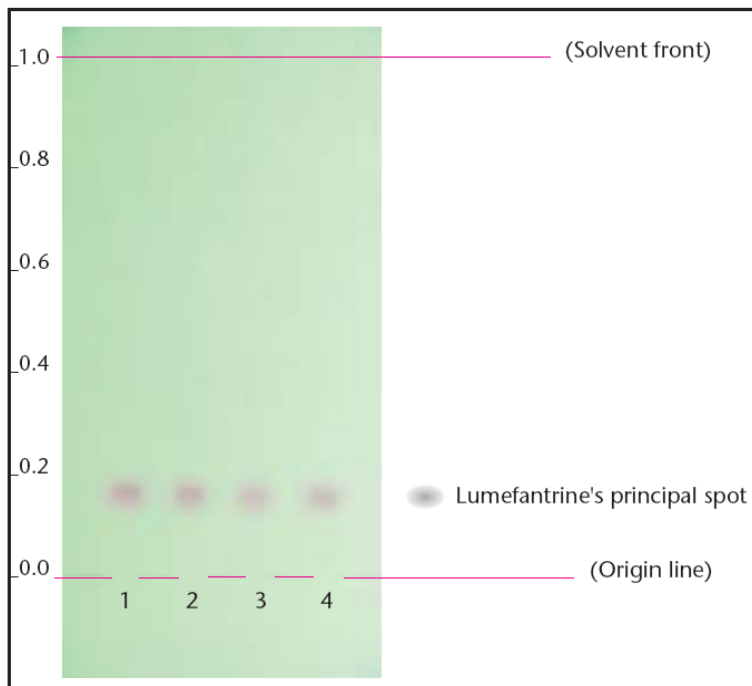


Abbildung 10: Lumefantrin unter der UV-Lampe (1 = 100%iger Arbeitsstandard, 2 = Probe guter Qualität, 3 = Probe schlechter Qualität, 4 = 80%iger Arbeitsstandard) (Quelle: gphf.org)

Anschließend wurde die Chromatographie-Platte (zum Nachweis von Artemether) mithilfe der Pinzette kurz in die Tauchkammer eingetaucht und anschließend auf der Heizplatte getrocknet.

3. Material und Methoden

Das gewünschte Ergebnis war das Erscheinen grauer Flecken (s. Abb. 11) mit einem Retentionsfaktor von ca. 0,56, die in Größe, Form, Farbe und Intensität mit der oberen und unteren Grenze korrespondieren.

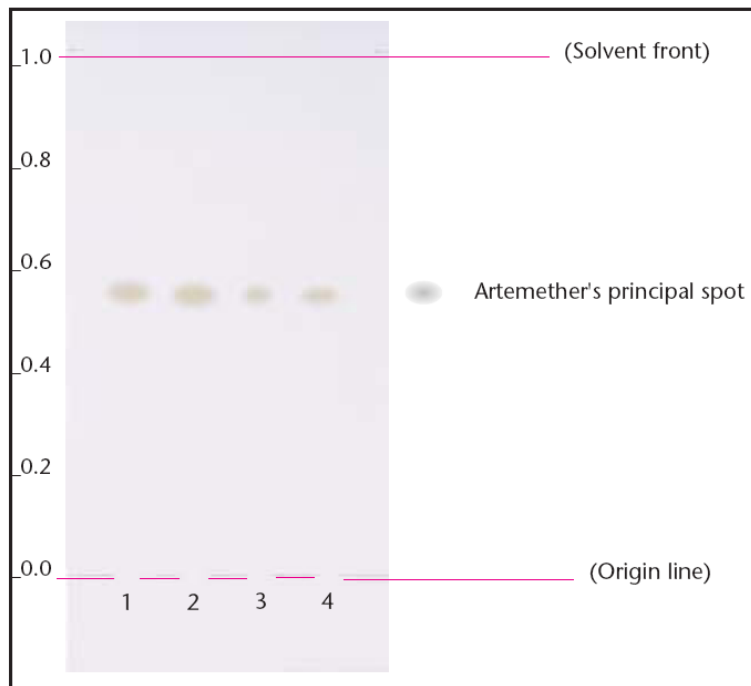


Abbildung 11: Artemether auf Chromatographie-Platte (1 = 100%iger Arbeitsstandard, 2 = Probe guter Qualität, 3 = Probe schlechter Qualität, 4 = 80%iger Arbeitsstandard) (Quelle: gphf.org)

4. Ergebnisse

4.1 Auswertung des Fragebogens “Health care seeking behaviour”

4.1.1 Beschreibung der Stichprobe

Bei den befragten Personen handelte es sich um 100 zufällig ausgewählte Personen aus der nigerianischen Bevölkerung im Stadtbereich Abeokuta. Bei der Befragung wurde auf ein ausgewogenes Verhältnis der Geschlechter geachtet und so wurden insgesamt 58 Frauen und 42 Männer zu ihrem Gesundheitsverhalten befragt¹.

Das Alter der entsprechenden Personen lag zwischen 15 und 85 Jahren, wobei die größte Gruppe die der 30-39jährigen Frauen darstellte (s. Abb.12).

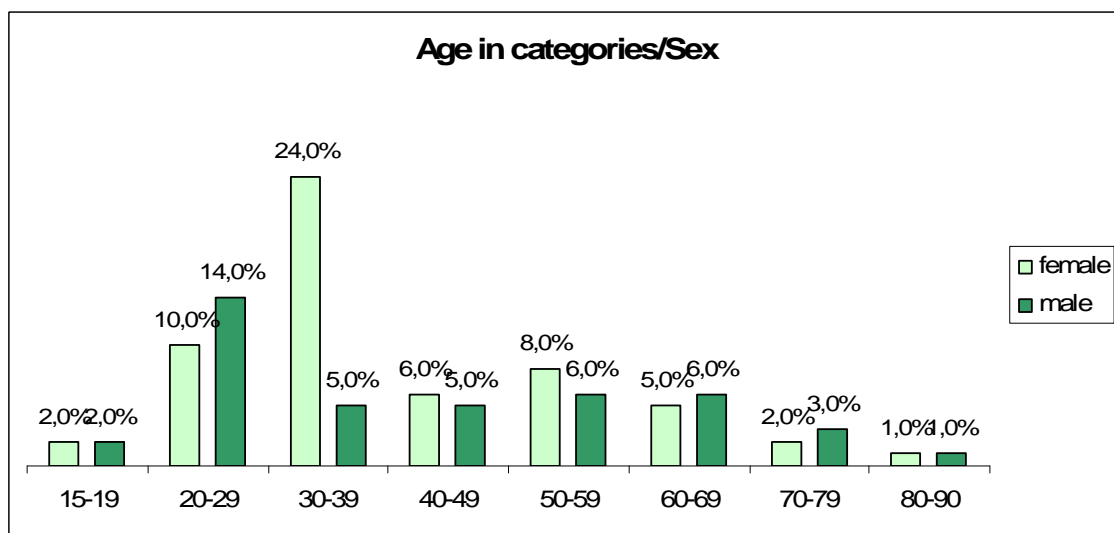


Abbildung 12: Alter in Kategorien/Geschlecht

¹ Die Befragung fand in englischer Sprache statt. Den Original-Wortlaut entnehmen Sie bitte den Fragebögen im Anhang.

4. Ergebnisse

73 der Probanden waren zum Zeitpunkt der Befragung verheiratet, 22 ledig, 3 verwitwet und 2 verlobt.

66 Personen hatten eine weiterführende Schule besucht, während der Rest (34 Personen) entweder nur die Grundschule besucht hatte oder über gar keine Schulbildung verfügte (s. Tabelle 1).

Educational background		
	Anzahl	Anzahl der Spalten (%)
secondary school and above	66	66,0%
elementary school	17	17,0%
no education	14	14,0%
read and write	2	2,0%
read only	1	1,0%
Gesamt	100	100,0%

Tabelle 1: Bildungsstand

4.1.2 Wissen über Malaria

Um den Wissensstand der Probanden bezüglich Malaria einschätzen zu können, wurden alle 100 Personen zu Ursachen und Symptomen der Krankheit befragt.

Auf die Frage, wodurch Malaria verursacht werde, nannten 81 der Befragten Moskitos und erkannten somit den Vektor (s. Abb. 13).

Zudem wurde von 4 Personen stehendes Wasser und von 16 Personen Müll in ihrer näheren Umgebung und die dadurch begünstigte Ansammlung von Regenwasser angegeben. Dies begünstigt die Vermehrung von Moskitos und kann somit auch indirekt als eine Infektionsursache gesehen werden.

Allerdings tauchten auch viele Antworten auf, die aus medizinischer Sicht nicht im Zusammenhang mit einer Malariainfektion stehen, wie z.B. das zu lange Herumlaufen in der Sonne (n=16), Staub (n=8) oder zu harte Arbeit und Stress (n=9).

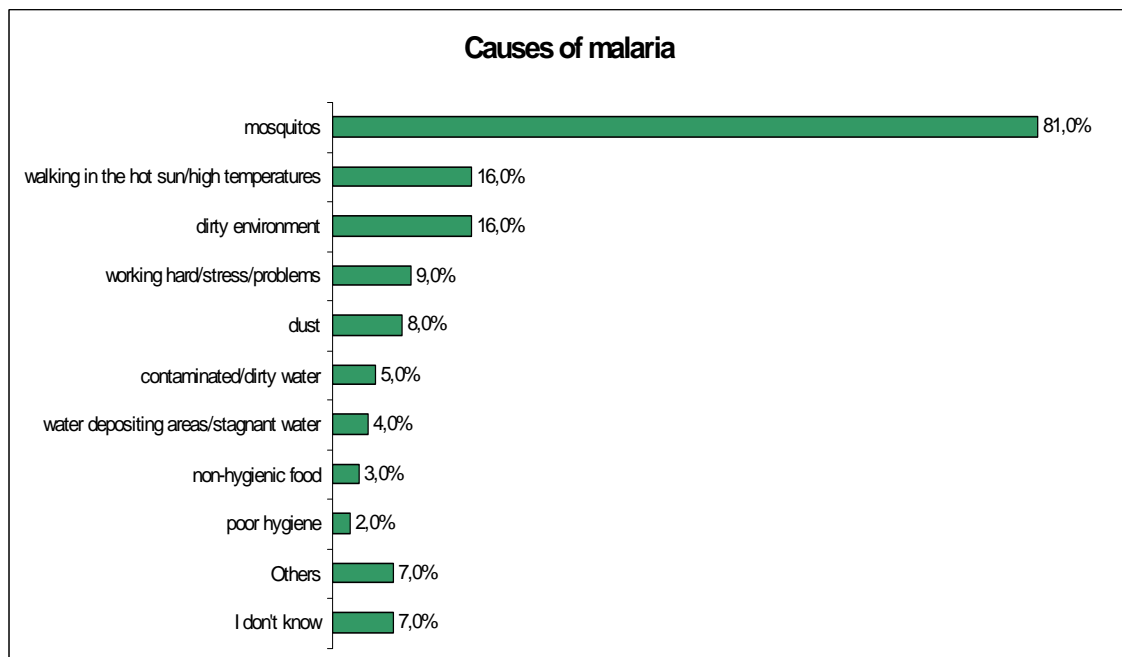


Abbildung 13: Ursachen von Malaria

Insgesamt konnten 64,6% der Antworten als zutreffend und 35,4% (einschließlich der Fälle, in denen Personen „Ich weiß es nicht“ geantwortet hatten) als nicht medizinisch belegbar im Bezug auf Malaria bewertet werden.

Danach wurde untersucht, ob das vorhandene Wissen abhängig vom Alter war. Auffällig war hierbei, dass vor allem jüngeren Befragten die tatsächlichen Ursachen bekannt waren, während die Älteren häufiger Ursachen angaben, die in der medizinischen Forschung nicht belegt werden können (s. Abb. 14).

4. Ergebnisse

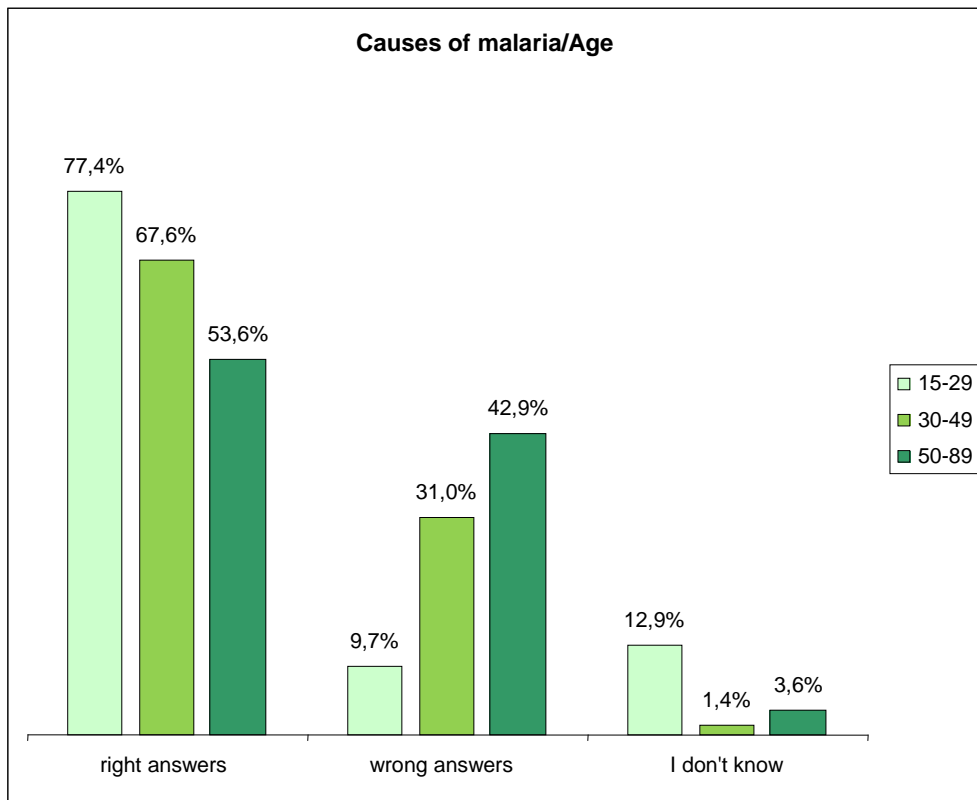


Abbildung 14: Richtigkeit der Antworten/Altersgruppe

Bei der Frage nach den bekannten Symptomen zeigte sich, dass das allgemein verbreitete Wissen (anders als bei den Ursachen) vergleichsweise gut ist.

So gab es insgesamt 344 sinnvolle Nennungen, d.h. dass im Durchschnitt jeder Befragte drei bis vier Symptome aufzählen konnte (s. Tabelle 2).

Symptoms				
	Anzahl	Antworten	Anzahl der Spalten (%)	Antworten als Spalten%
Headache	73	73	73,0%	21,2%
Fever	62	62	62,0%	18,0%
Muscle pain	40	40	40,0%	11,6%
Weakness	39	39	39,0%	11,3%
Chills/shivering	26	26	26,0%	7,6%
Loss of appetite	24	24	24,0%	7,0%
Abdominal Problems	10	10	10,0%	2,9%
Cough	4	4	4,0%	1,2%
Jaundice	2	2	2,0%	,6%
Others	47	64	47,0%	18,6%
Gesamt	100	344	100,0%	100,0%

Tabelle 2: Malariasymptome

4.1.3 Prävention

Bei der Frage zum Thema Prävention wurde zunächst nur auf das allgemeine Wissen über Malaria-Prävention eingegangen. Insgesamt 62% der Befragten nannten dabei die Nutzung von Moskitonetzen, 38% den Einsatz von Insektiziden, 33% die Müllbeseitigung in ihrer näheren Umgebung und 15% die Trockenlegung von Wasseransammlungen in der Nähe ihrer Häuser.

20% der interviewten Personen hielten auch Methoden der traditionellen pflanzlichen Medizin für eine wirksame Vorbeugungsmaßnahme, um eine Malariainfektion zu vermeiden (s. Abb. 15).

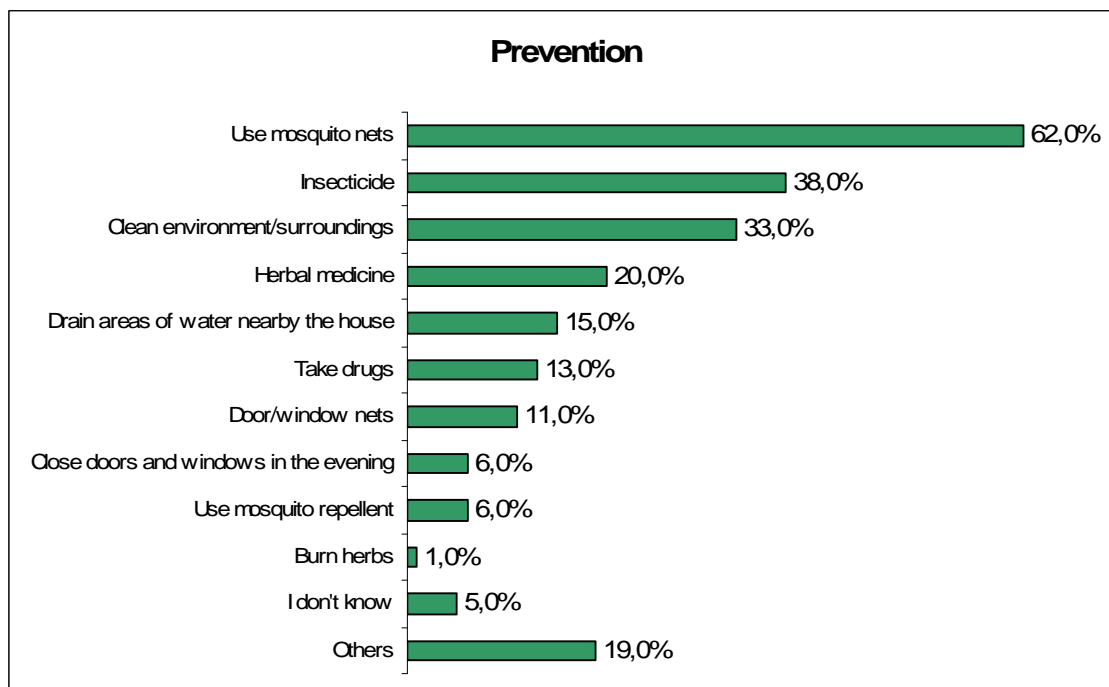


Abbildung 15: Präventionsmöglichkeiten

Vergleicht man die unterschiedlichen Altersgruppen in Hinblick auf die Frage, zeigt sich, dass es durchaus Unterschiede bei der Beantwortung der Frage „What can you do to prevent malaria?“ gab. So waren es vergleichsweise sehr viel mehr 15-49-Jährige (15-29: 78,6%; 30-49: 72,5%), die Moskitonetze nann-

4. Ergebnisse

ten, während bei der Nennung der traditionellen Medizin mit 40,6% eindeutig die Gruppe der 50-89-Jährigen stärker vertreten war (s. Abb. 16).

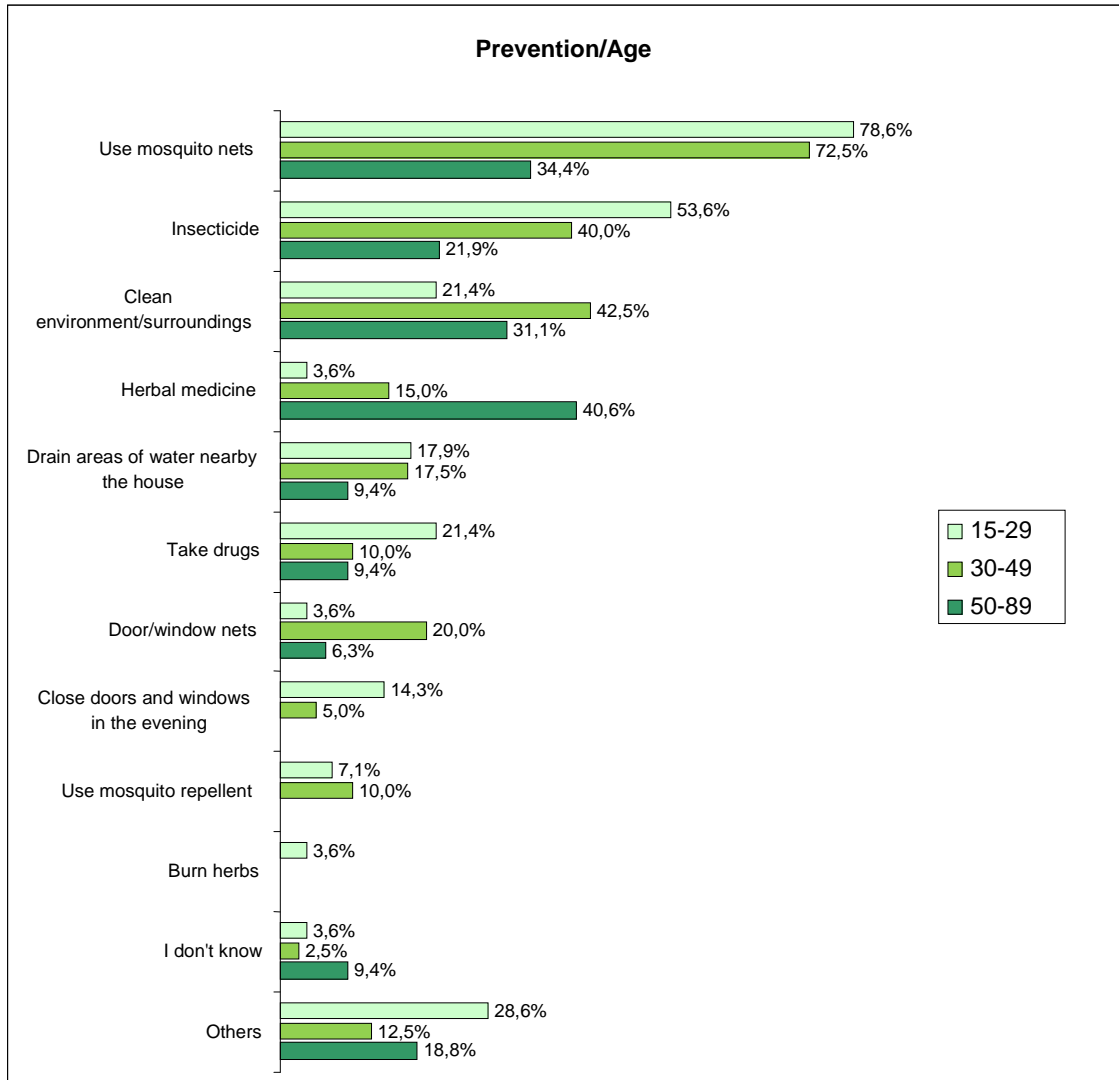


Abbildung 16: Präventionsmöglichkeiten/Altersgruppe

Außerdem ließ sich nachweisen, dass die Befragten mit höherer Schulbildung auch über wesentlich mehr Wissen im Hinblick auf Malariaprävention verfügten ($p < 0,001$). So nannten 77,3% die Nutzung von Moskitonetzen und 45,5% den Einsatz von Insektiziden. Unter den Teilnehmern ohne jede Schulbildung dominierte jedoch die traditionelle Medizin (s. Abb. 17).

4. Ergebnisse

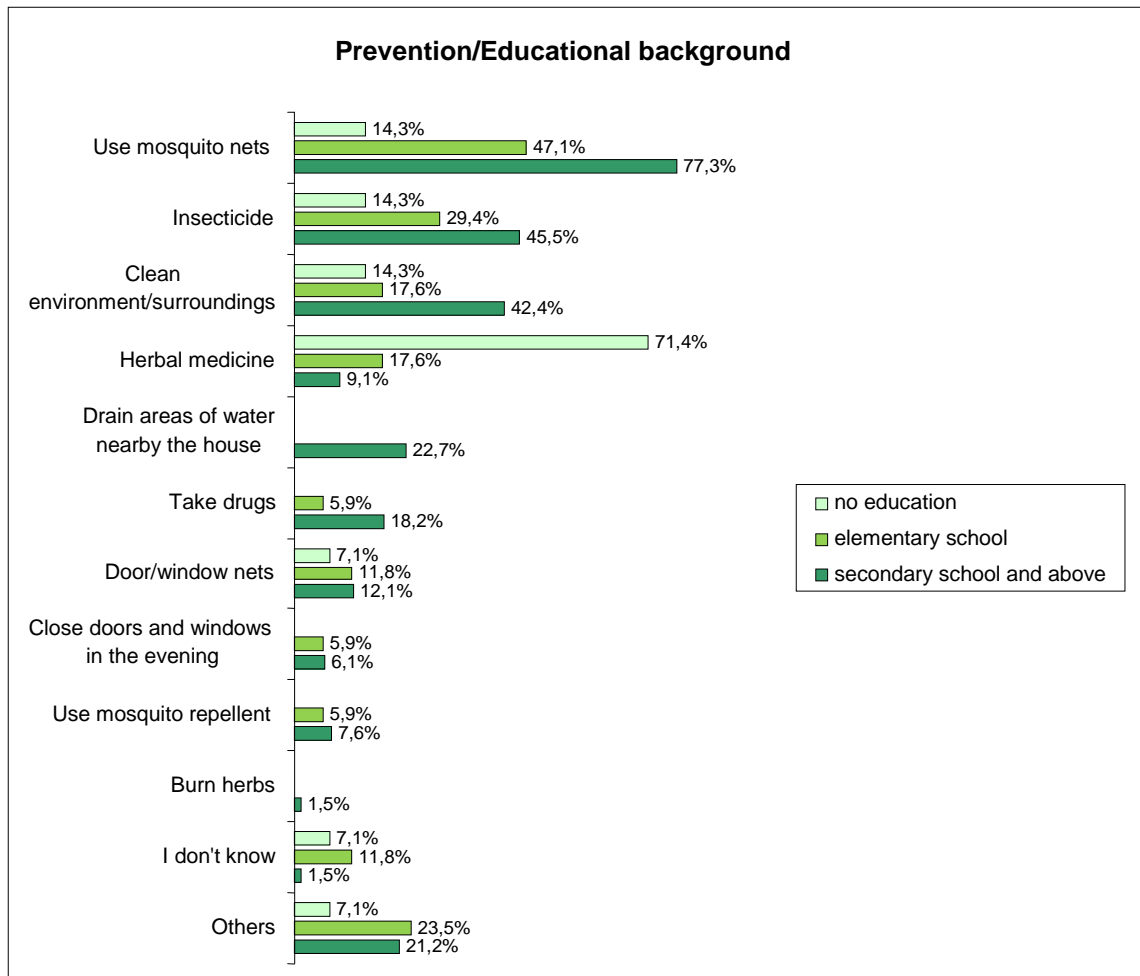


Abbildung 17: Präventionsmöglichkeiten/Bildungsstand

Bei der Frage, ob und wenn ja, welche Präventionsmethoden die Probanden wirklich selbst bei sich zu Hause anwenden würden, stellte sich heraus, dass die beliebteste Methode (für 40% der Personen) der Einsatz von Insektiziden war. Die Nutzung von Moskitonetzen gaben nur 32% der Befragten an, obwohl, wie oben erwähnt, 62% dies bei der Frage nach möglichen Präventionsmitteln angegeben hatten.

Des Weiteren nannten 19% wieder die traditionelle pflanzliche Medizin, und 13% gaben sogar an, gar keine Art von Prävention zu betreiben (s. Abb. 18).

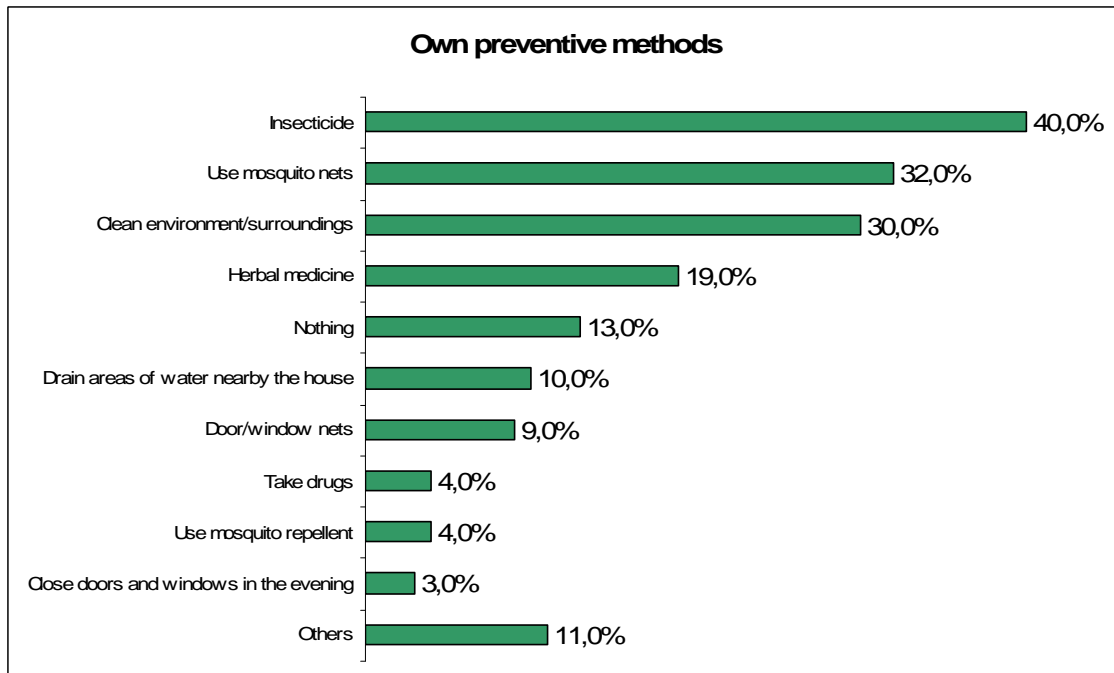


Abbildung 18: Selbst angewandte Präventionsmaßnahmen

Auch bei dieser Frage nach eigenen Präventionsmaßnahmen wurden anschließend wieder die verschiedenen Altersgruppen verglichen und auch hierbei ergaben sich wieder signifikante Unterschiede ($p < 0,001$). So war es wiederum die ältere Generation (50-89-Jährige), die bei der Nennung der traditionellen Medizin deutlich dominierte (40,6%), jedoch beim Einsatz von Insektiziden (nur 25%) oder Moskitonetzen (21,9%) im Vergleich zu den 15-49-Jährigen eher unterrepräsentiert war (s. Abb. 19).

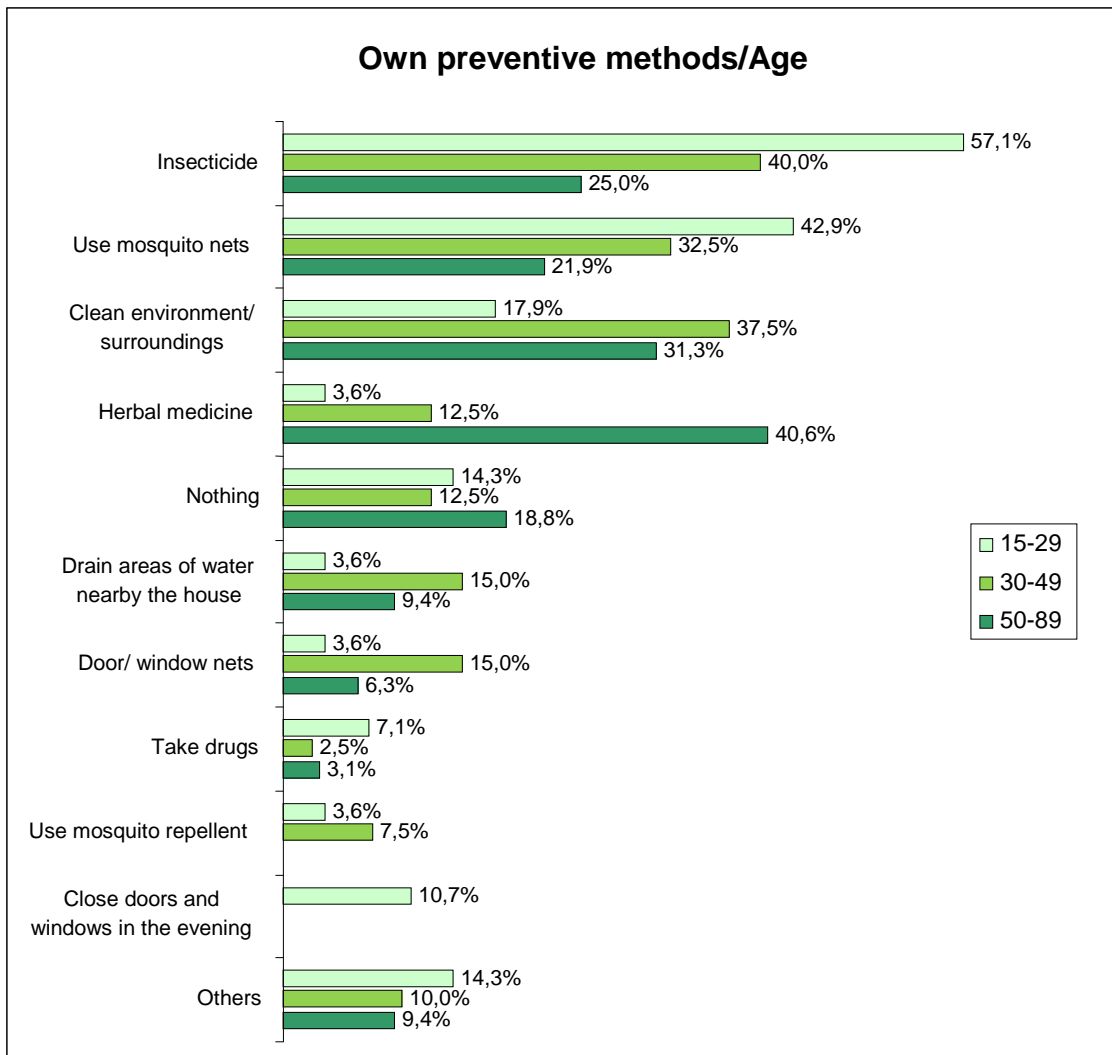


Abbildung 19: Selbst angewandte Präventionsmaßnahmen/Altersgruppe

4.1.4 Gesundheitsverhalten

Die Teilnehmer der Befragung, von denen alle 100 angaben, bereits mindestens einmal an Malaria erkrankt gewesen zu sein, wurden dazu befragt, wie sie sich im persönlichen Krankheitsfall verhalten hatten (s. Tabelle 3).

47% gaben dabei an, sie hätten ein Krankenhaus bzw. eine Gesundheitsstation aufgesucht, die übrigen 53% der Befragten berichteten von anderen Verfahrensweisen: 24% hatten den Weg in eine Apotheke und somit eine Selbstmedikation gewählt, 28% hatten eine Behandlung mit traditioneller pflanzlicher Medizin bevorzugt und 1% hatte nichts unternommen.

What did you do in this situation?		
	Anzahl	Anzahl der Spalten (%)
Go to the hospital	42	42,0%
Self-medication with herbs	28	28,0%
Go to a pharmacy (Self-medication)	24	24,0%
Go to a health post	5	5,0%
Nothing	1	1,0%
Gesamt	100	100,0%

Tabelle 3: Verhalten bei einer Malariainfektion

Dabei ergaben sich auch deutliche Unterschiede zwischen den Geschlechtern (s. Abb. 20). So waren es unter den Frauen sehr viel mehr, die den Gang ins Krankenhaus wählten (51,7%). Von den männlichen Befragten entschieden sich nur 28,6% für diesen Weg. Bei der Wahl der traditionellen Medizin wiederum überwogen die Männer mit 38,1% ($p=0,024$).

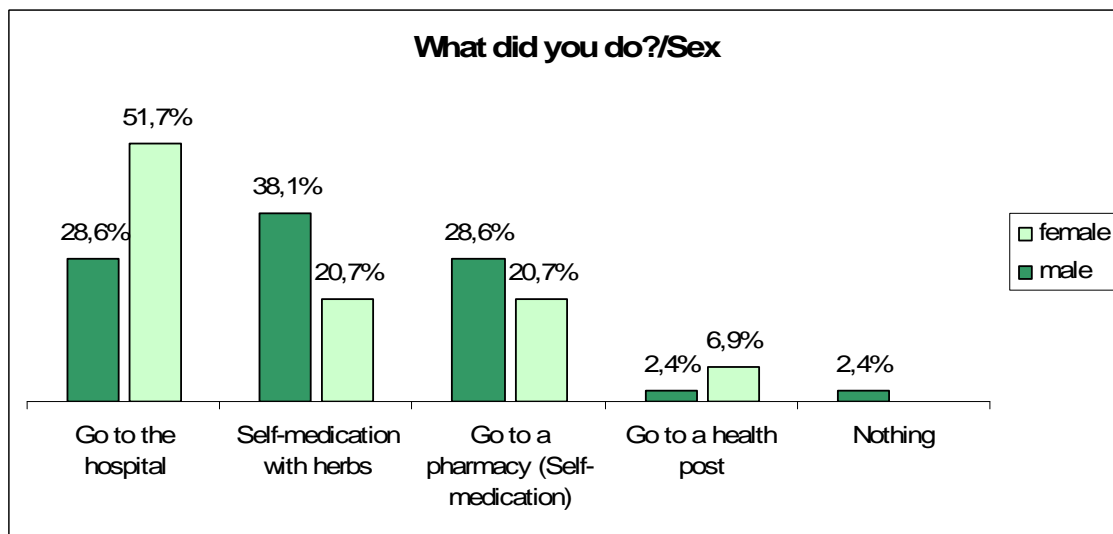


Abbildung 20: Verhalten bei einer Malariainfektion/Geschlecht

Auch der Vergleich der Altersgruppen zeigte diverse Unterschiede im Bezug auf das Verhalten bei einer Malariainfektion (s. Abb. 21). 59,4% der 50-89-Jährigen sprachen sich für eine Behandlung mit traditioneller Medizin aus, nur 21,9% wählten den Krankenhausbesuch.

4. Ergebnisse

Im Gegensatz dazu nannte die Mehrheit der 15-49-Jährigen (15-29: 50%; 30-49: 52,5%) eben diesen Gang ins Krankenhaus ($p=0,003$).

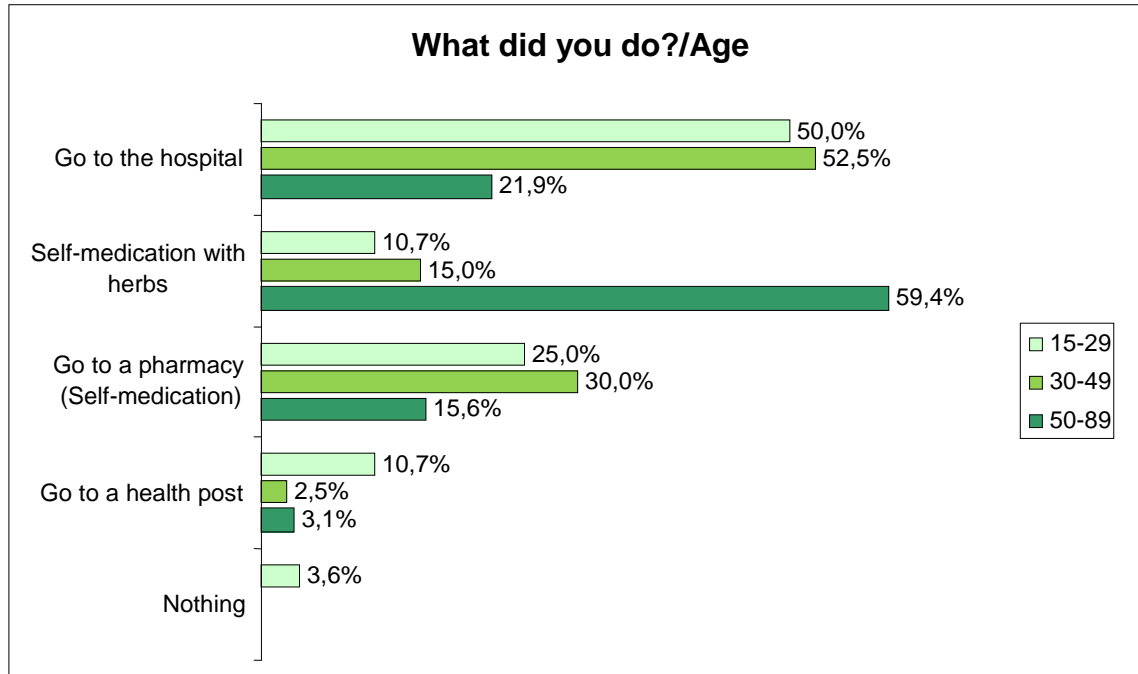


Abbildung 21: Verhalten bei einer Malariainfektion/Altersgruppe

Des Weiteren zeigte sich, dass vor allem Personen, die nur die Grundschule besucht hatten (58,8%) oder ohne jegliche Schulbildung waren (85,7%), die traditionelle pflanzliche Medizin wählten. Die Befragten mit höherer Schulbildung entschieden sich mehrheitlich (60,6%) dafür, im Krankheitsfall ein Krankenhaus aufzusuchen (s. Abb. 22).

4. Ergebnisse

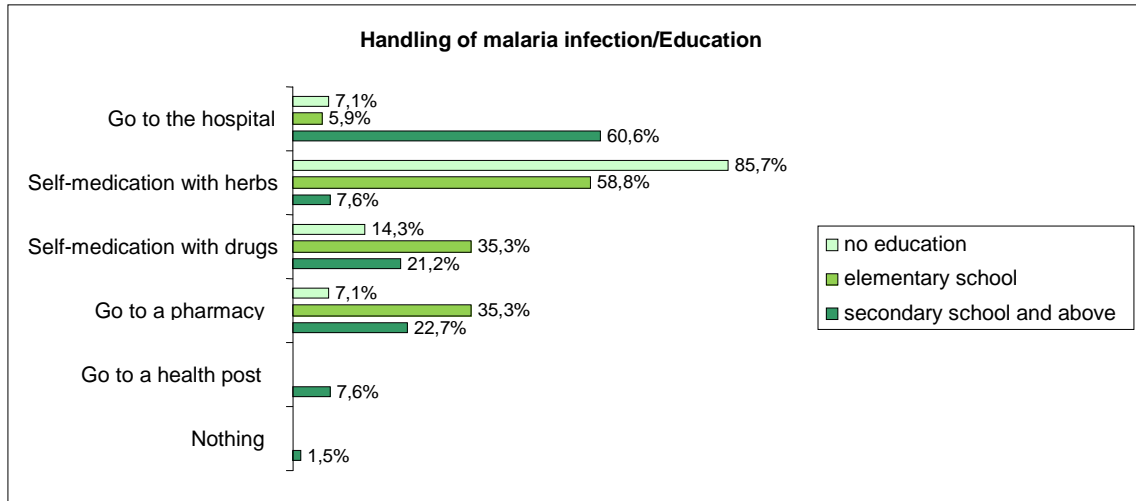


Abbildung 22: Verhalten bei einer Malariainfektion/Bildungsstand

Im Anschluss wurden die 53 Personen, die sich NICHT entschieden hatten, ein Krankenhaus bzw. einen Health Post aufzusuchen, zu den Gründen dafür befragt (s. Tabelle 4). Dabei gaben 45,3% an, dass die Selbstbehandlung ausreichend und somit der Gang zum Arzt nicht notwendig gewesen sei. 24,5% begründeten ihr Verhalten mit ihrer kulturellen Überzeugung von der Wirksamkeit der traditionellen Medizin. 18,9% nannten fehlende finanzielle Mittel als Hauptgrund.

Reasons for not going to the hospital/health post		
	Anzahl	Anzahl der Spalten (%)
Home treatment was sufficient	24	45,3%
Cultural belief	13	24,5%
Uncomplicated disease	11	20,8%
No money	10	18,9%
Too far away/no transportation	6	11,3%
Others	5	9,4%
Gesamt	53	100,0%

Tabelle 4: Gründe nicht das Krankenhaus/Gesundheitsstation aufzusuchen

4.1.5 Erhaltene Therapie

Anschließend wurden alle interviewten Personen, abzüglich derer, die die traditionelle Medizin als Behandlung gewählt hatten, zu der Therapie befragt, die sie bekommen hatten. Dabei gaben 55,6% an, sie wären mit einem Antimalaria-Medikament behandelt worden. 23,6% konnten sich nur noch an die Applikationsform, jedoch nicht den Medikamentennamen erinnern und 22,2% wussten überhaupt nicht, welche Therapie sie erhalten hatten. Jeweils 19,4% gaben an, mit Schmerzmitteln (Paracetamol, Novalgin) oder nur mit sogenannten „blood tonics“ (meist Calcium, Eisen oder Folsäure enthaltend) behandelt worden zu sein. 2,8% sagten aus, sie seien mit Antibiotika behandelt worden.

Auf die Frage, ob man auch eine Instruktion bezüglich der Anwendung dieser Medikamente bekommen hätte, antworteten 46,5% der Befragten, diese von ihrem behandelnden Arzt und 31% von ihrem Apotheker bekommen zu haben. 19,7% wurden in einem Krankenhaus/Gesundheitsstation behandelt und mussten sich somit nicht selbst um die Einnahme kümmern. 1,4% entnahmen die Instruktionen der Packungsbeilage und ebenfalls 1,4% bekamen keine Anweisungen.

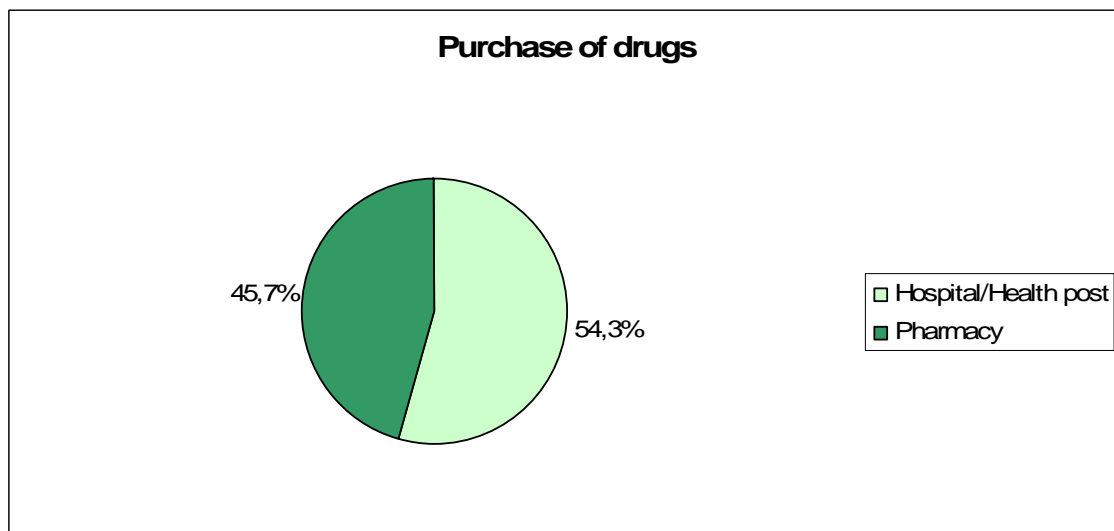


Abbildung 23: Beschaffung der Medikamente

4. Ergebnisse

Die Mehrheit der interviewten Personen erhielt die Medikamente im Krankenhaus selbst (54,3%), die übrigen in Apotheken außerhalb des Krankenhauses (s. Abb. 23).

Die Preise für diese Medikamente lagen dabei im Durchschnitt bei 414 Naira (ca. 2,44 Euro)² und rangierten zwischen gratis und einem Maximum von 1600 Naira (ca. 9,41 Euro).

4.1.6 Verbesserungen bei der Bekämpfung von Malaria

Schließlich sollten die Befragten Angaben zu Verbesserungsmöglichkeiten bei der Bekämpfung von Malaria machen. Dabei forderte ein Großteil der Befragten billigere Medikamente und Behandlung (32,3%) oder sogar eine gänzlich kostenlose medizinische Versorgung (22%). 12,6% hielten auch eine bessere Schulung der Bevölkerung für wichtig, um die Situation zu verbessern (s. Abb. 24).

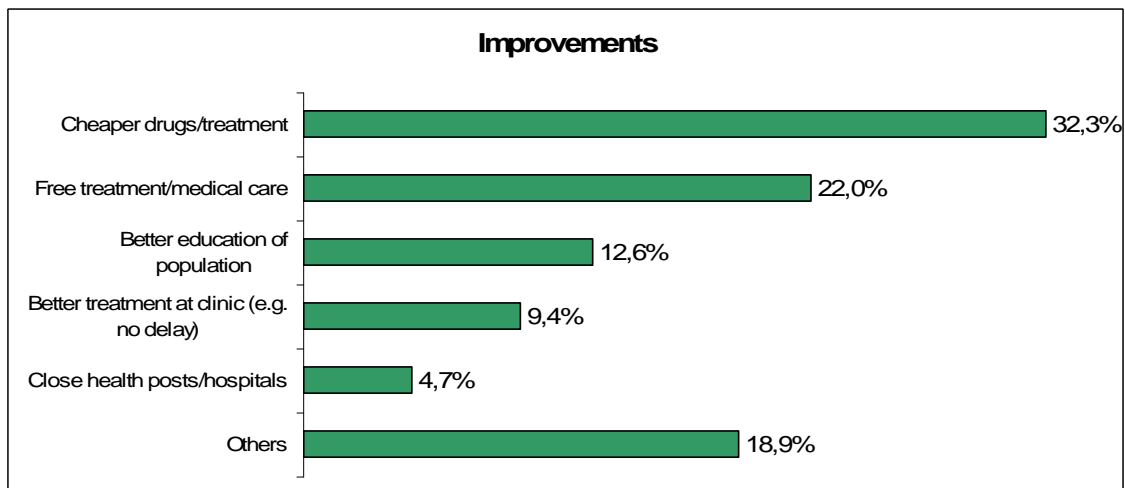


Abbildung 24: Verbesserungsvorschläge für die Behandlung und Bekämpfung von Malaria

² Wechselkurs zum Zeitpunkt der Befragung: 1 Euro = 170 nigerianische Naira

4.2 Auswertung des Fragebogens "Treatment strategies"

4.2.1 Beschreibung der Stichprobe

Bei den zu ihrer Malariatherapie befragten Personen handelt es sich um 34 Ärzte (64,7% Männer und 35,3% Frauen) aus 4 Krankenhäusern sowie 5 privaten Praxen bzw. Gesundheitsstationen (s. Abb. 25) im Stadtgebiet von Abeokuta.

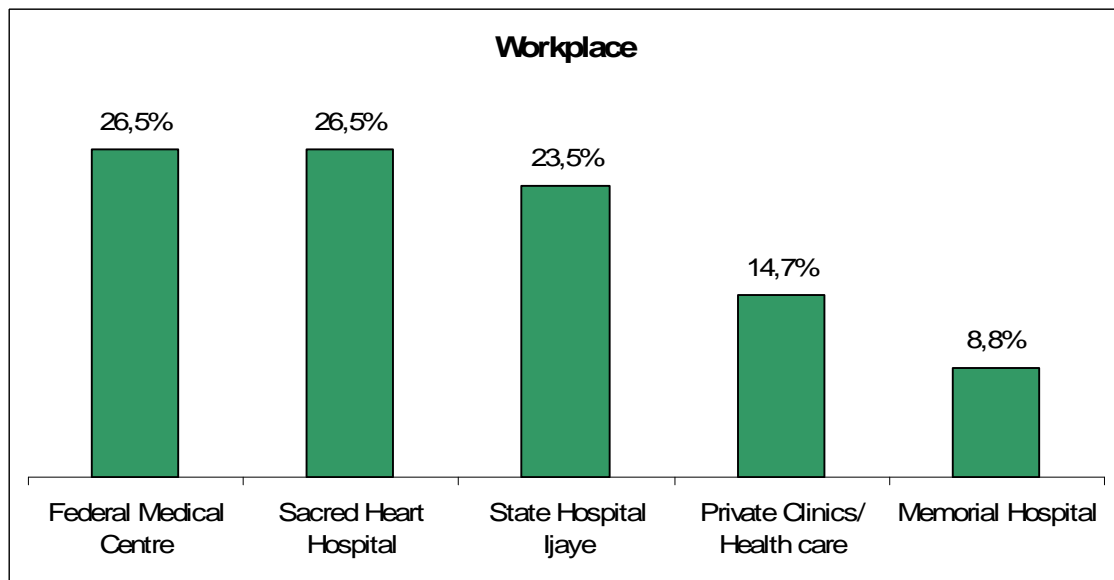


Abbildung 25: Arbeitsplatz

Es wurden bewusst Ärzte aus Fachgebieten befragt, die am meisten mit der Malariaproblematik konfrontiert werden, wie Allgemein-/Familienmedizin (50% der Befragten), Innere Medizin (26,5%) und Pädiatrie (20,6%).

Die Fallzahlen der befragten Ärzte in der Gesamtheit lagen im Durchschnitt bei 17 Fällen pro Tag, jedoch ließ sich bei einer Aufspaltung nach Fachgebieten (s. Abb. 26) erkennen, dass vor allem die Pädiater weitaus höhere Fallzahlen pro Tag erreichen (im Durchschnitt 29 Fälle).

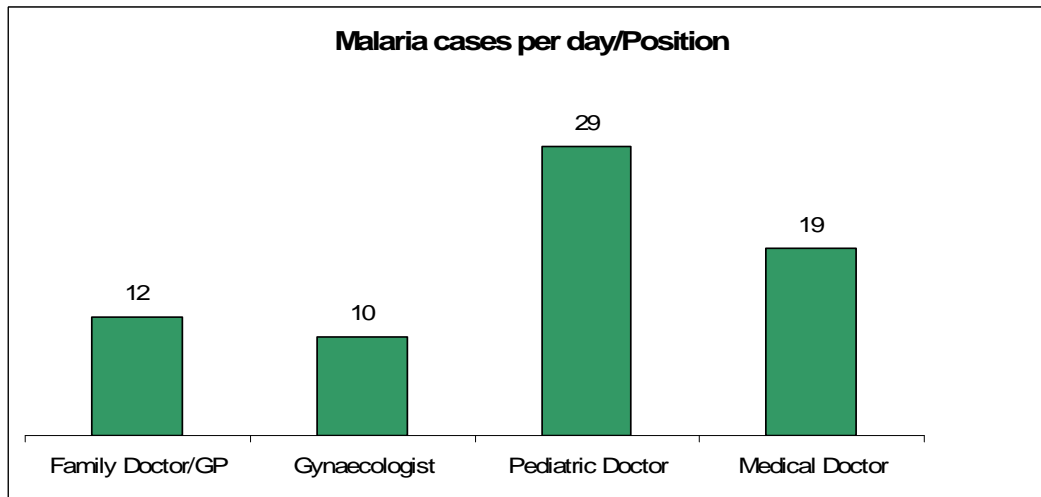


Abbildung 26: Malariafälle pro Tag/Fachrichtung

4.2.2 Diagnostische Mittel

Auf die Frage welche Mittel zur Diagnose einer Malariaerkrankung verwendet würden, wurden klinische Untersuchung (100%), „Dicker Tropfen“ (76,5%), Blutausstriche (44,1%) sowie Malariaschnelltests (2,9%) genannt.

Auf weiteres Nachfragen jedoch, WIE OFT diese diagnostischen Mittel jeweils angewendet werden, antworteten 76,7% der Ärzte im Bezug auf die Labortests (dicker Tropfen, Blutausstrich, Schnelltest) mit „selten“ (s. Abb. 27).

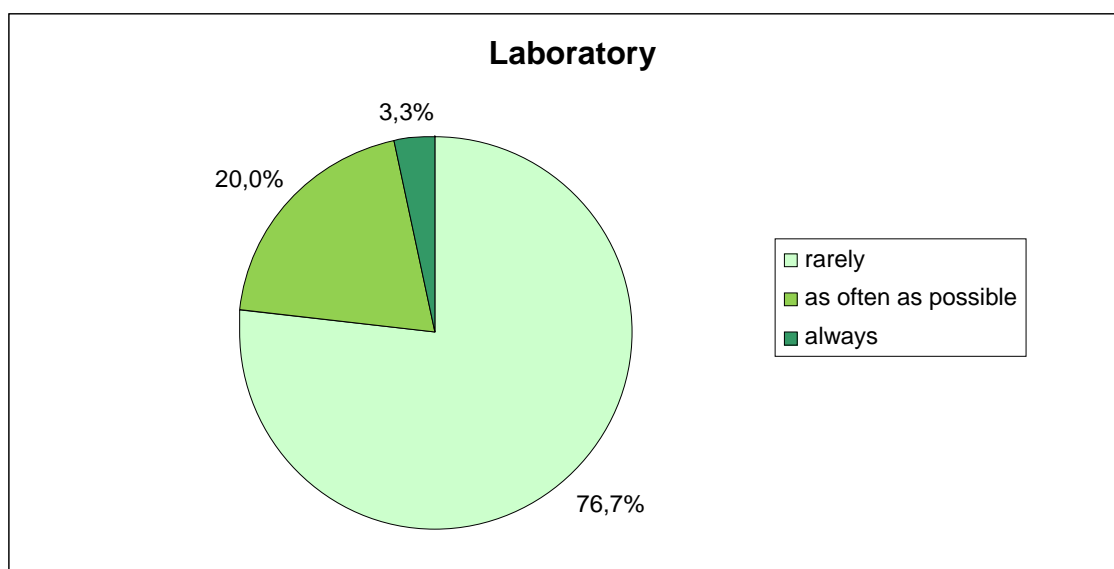


Abbildung 27: Häufigkeit der Anwendung von Laboruntersuchungen

4. Ergebnisse

Die klinische Untersuchung hingegen war mit einer tatsächlichen Anwendungsrate von 100% das für die Befragten wichtigste Mittel für eine Diagnosestellung.

4.2.3 Therapie

Als bevorzugte Stoffgruppe bei der Malariatherapie stellten sich bei der Befragung deutlich die Artemisinin-Derivate heraus. Lediglich ein Arzt gab zusätzlich Chinin als mögliches Ausweichmedikament bei schweren Fällen an.

In Bezug auf die Therapie mit Artemisinin-Derivaten sprachen sich 100% für eine Kombinationstherapie (ACT) aus, wobei die beliebteste Kombination (als first-line Therapie) für 52,9% der Befragten Artemether/Lumefantrin darstellte (s. Abb. 28).

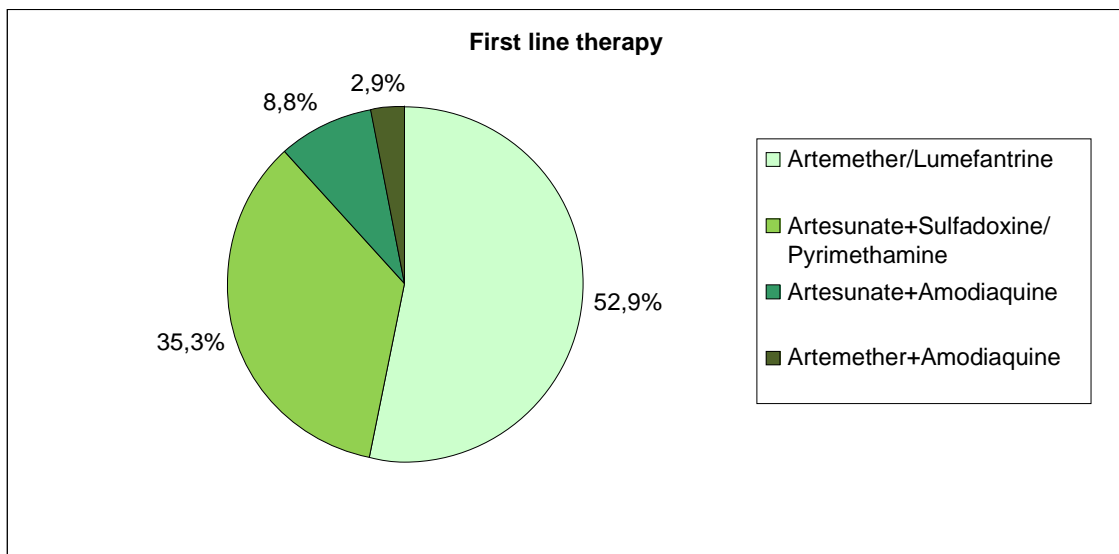


Abbildung 28: First-line Therapie

Die 8,8%, die sich eher für Artesunat/Amodiaquin aussprachen, begründeten dies jedoch damit, dass diese Kombination in vielen Fällen kostenlos für ihre Patienten erhältlich sei und dies natürlich ein wichtiger Aspekt bei der Entscheidung für gerade dieses Medikament sei.

4. Ergebnisse

Bei der Frage nach weiteren beliebten Kombinationen (quasi als second-line Therapie) steigerte sich dann der Prozentsatz für Artesunat/Amodiaquin unter allen Befragten auf 54,5% (s. Tabelle 5).

Second line therapy		
	Anzahl	Anzahl der Spalten (%)
Artesunate+Amodiaquine	6	54,5%
Artesunate+Camoquine	2	18,2%
Artemether+Camoquine	1	9,1%
Artesunate+Sulfadoxine/ Pyrimethamine	1	9,1%
Artemether/Lumefantrine	1	9,1%
Gesamt	11	100,0%

Tabelle 5: Second-line Therapie

Bei der Applikationsform der Medikamente sprach sich die Mehrheit (97,1%) für die Tablettenform aus (s. Abb. 29).

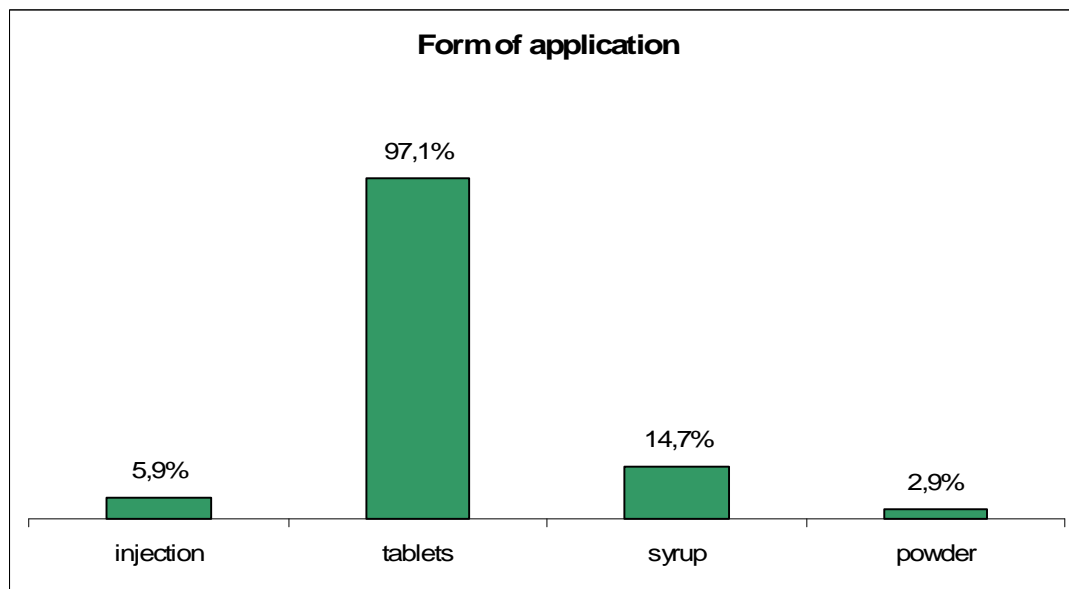


Abbildung 29: Applikationsform

Die Applikationsformen „Sirup“ und „Granulat“ wurden nur von den Pädiatern genannt. Zäpfchen als Applikationsform wurden auf Nachfrage als nicht sehr

4. Ergebnisse

praktikabel bezeichnet. Da wegen der hohen Temperaturen in Abeokuta die Lagerung solcher Suppositorien sei, wurde ihre Anwendung abgelehnt.

4.2.4 Therapie-Erfolg

Den Erfolg der jeweils gewählten Therapie wurde von der Mehrheit der befragten Ärzte als „erfolgreich“ (58,8%) oder sogar „sehr erfolgreich“ (38,2%) eingeschätzt (s. Abb. 30).

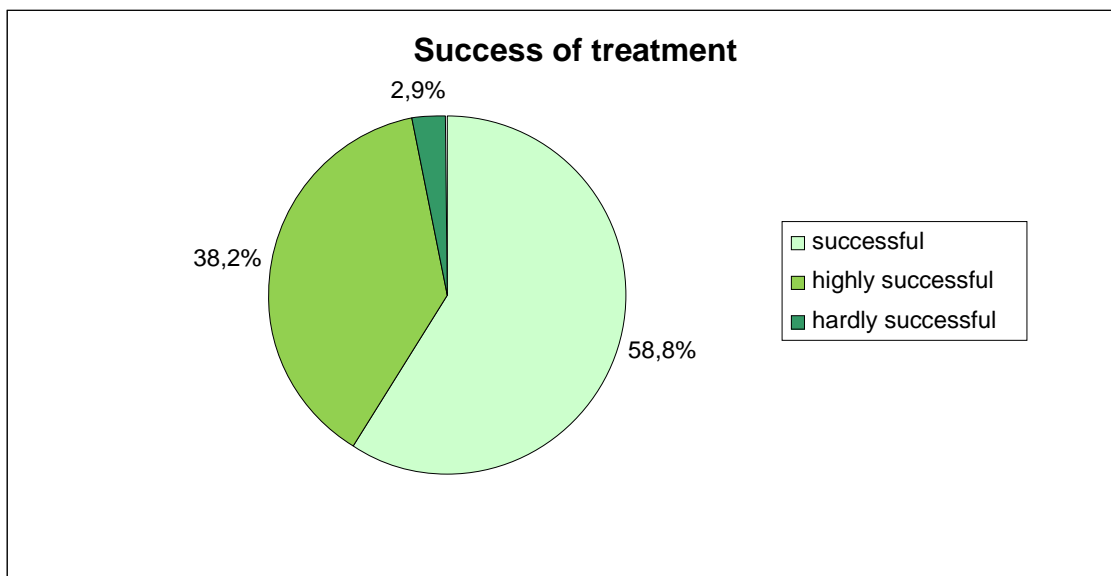


Abbildung 30: Einschätzung des Therapieerfolges

Zudem gab auch der Großteil der Ärzte an, ihren Patienten Kontrolluntersuchungen anzubieten (s. Tabelle 6).

Do you offer follow-up examinations?		
	Anzahl	Anzahl der Spalten (%)
Yes, always	19	55,9%
Rarely	9	26,5%
Mostly	6	17,6%
Gesamt	34	100,0%

Tabelle 6: Angebot von Kontrolluntersuchungen

Auf die Frage jedoch, ob die Patienten diese auch wahrnehmen würden, antworteten 58,8% mit „selten“ (s. Abb. 31)!

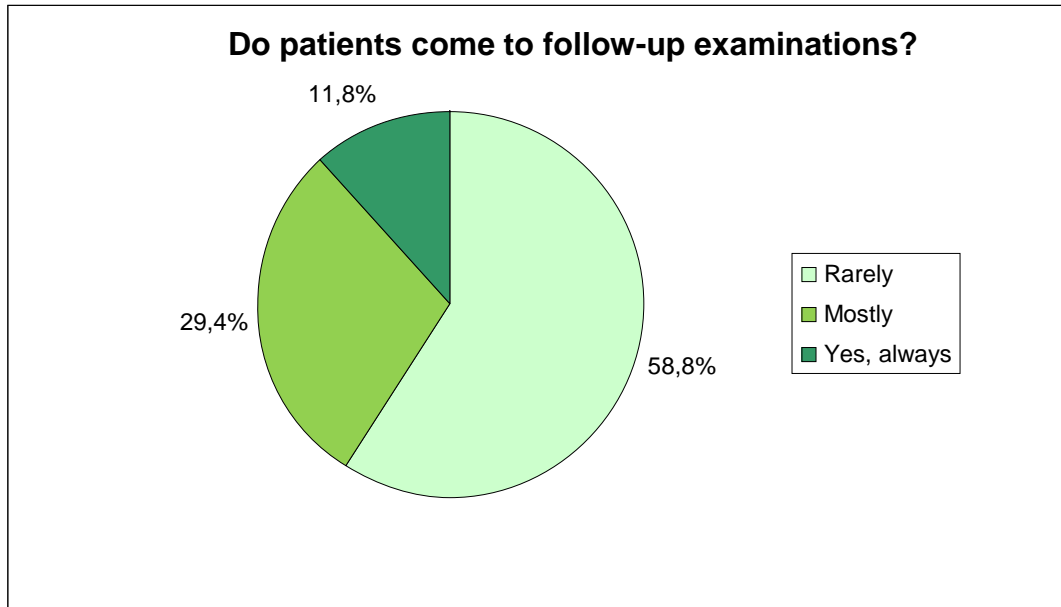


Abbildung 31: Häufigkeit der Wahrnehmung von Kontrolluntersuchungen

Als Grund für diese fehlende Compliance nahmen alle Befragte eine wohl erfolgreiche Therapie an. Die Patienten würden nach Besserung der Symptomatik keinen Grund mehr in einer Kontrolluntersuchung sehen, insbesondere da diese mit weiteren Kosten verbunden wäre.

4.2.5 Kosten für Behandlung und Medikamente

Sowohl in den Krankenhäusern als auch in den privaten Praxen/Gesundheitsstationen wurde von 100% der befragten Ärzte angegeben, dass die Patienten für ihre Behandlung bezahlen müssten. Im Mittelwert ergab sich eine Gebühr von 226,50 Naira (ca. 1,33 Euro).

Im Vergleich zwischen den einzelnen medizinischen Institutionen ergaben sich erhebliche Unterschiede in der Preisgestaltung (s. Abb. 32). So liegt das Sacred

4. Ergebnisse

Heart Hospital mit durchschnittlich 625 Naira (ca. 3,68 Euro) weitaus höher als z.B. das Memorial Hospital mit nur 50 Naira (ca. 0,29 Euro).

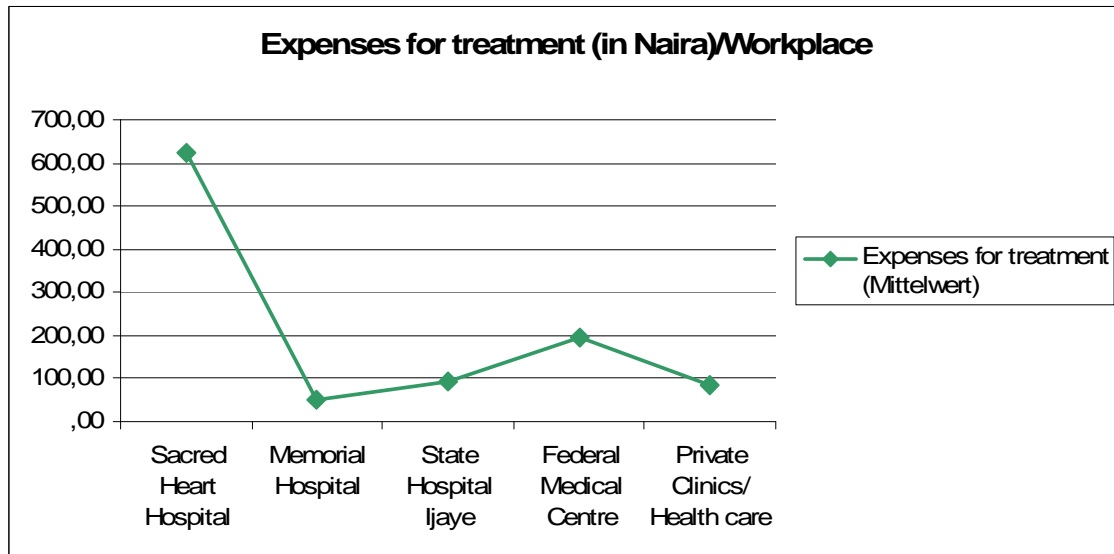


Abbildung 32: Kosten für Behandlung/Institution

Bei den oben genannten Gebühren handelt es sich ausschließlich um den Preis für die ärztliche Leistung und beinhaltet noch keinerlei Medikamente.

Für die Malaria-Medikamente mussten im Durchschnitt 583,50 Naira (ca. 3,43 Euro) bezahlt werden, wobei jedoch 5,9% der Ärzte angaben, ihre Patienten erhielten die Medikamente gratis.

Grundsätzlich erhielten die meisten Patienten ihre Medikamente in krankenhauseigenen Apotheken (88,2%), aber auch die Beschaffung in anderen Apotheken war möglich (s. Tabelle 7).

Where do patients get their drugs?				
	Anzahl	Antworten	Anzahl der Spalten (%)	Antworten als Spalten%
Hospital/clinic	30	30	88,2%	81,1%
Pharmacy	6	6	17,6%	16,2%
Health post	1	1	2,9%	2,7%
Gesamt	34	37	100,0%	100,0%

Tabelle 7: Beschaffung der Medikamente

4. Ergebnisse

Auch auf die Frage, wie viel man in den jeweiligen Krankenhaus-Apotheken für Medikamente bezahlen müsste, zeigten sich große Unterschiede (s. Abb. 33), wobei diese natürlich auch abhängig war von der Präferenz des einzelnen Arztes für ein bestimmtes Medikament. So liegen z.B. die Kosten für die Kombination Artemether/Lumefantrin wesentlich höher als für beispielsweise Artesunat/Amodiaquin.

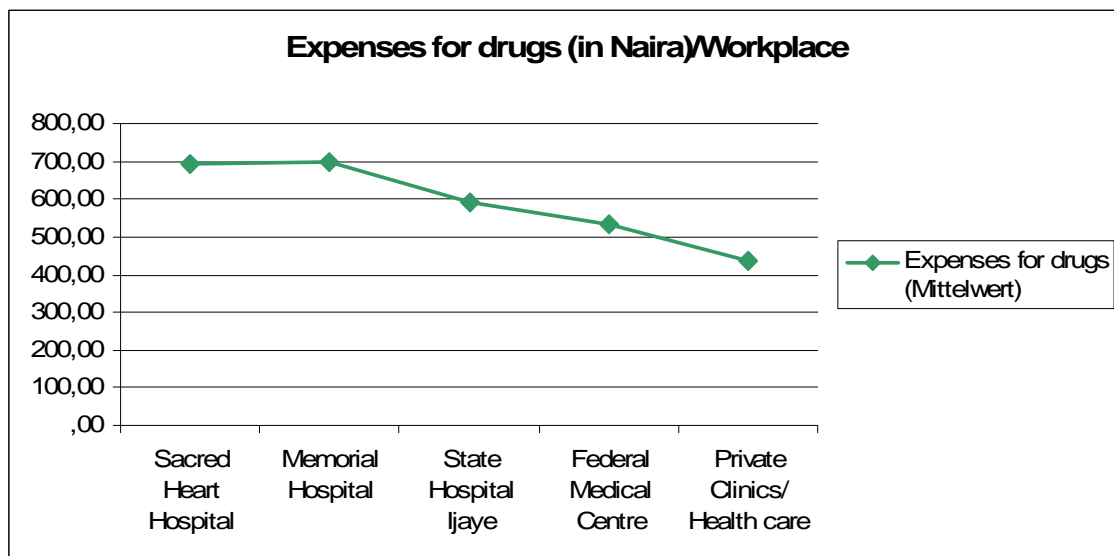


Abbildung 33: Kosten für Medikamente/Institution

4.2.6 Qualitätskontrolle für Medikamente

Bei der Frage, ob es in den jeweiligen Institutionen eine Möglichkeit der Qualitätskontrolle für Medikamente gäbe, gaben 58,8% (n=20) der Befragten an, dass man Medikamente direkt von den Herstellern oder aus staatlichen Apotheken beziehe. 8,8% (n=3) der Personen gaben an, dass Qualitätskontrollen im Labor oder klinische Versuche durchgeführt würden.

5,9% (n=2) sagten aus, es wäre sehr schwierig die Qualität sicherzustellen, da immer mehr Arzneimittel aus dem Ausland importiert würden, so z.B. aus Indien.

Ebenfalls 5,9% (n=2) der Ärzte gaben an, eine wirkungsvolle Qualitätskontrolle von Medikamenten sei nicht möglich, und 17,6% (n=6) sagten aus, sie wüssten es nicht (s. Tabelle 8).

Quality assurance		
	Anzahl	Anzahl der Spalten (%)
Buy directly from manufacturers	19	55,9%
I don't know	6	17,6%
Difficult to ensure quality (e.g. many drugs from India)	2	5,9%
Quality checks	2	5,9%
Registered drugs/well-known brands/NAFDAC-Nr.	2	5,9%
No	1	2,9%
Clinical trials	1	2,9%
Drugs provided by governmental pharmacies	1	2,9%
Gesamt	34	100,0%

Tabelle 8: Möglichkeiten der Qualitätskontrolle

4.2.7 Verbesserungen bei der Bekämpfung von Malaria

Abschließend wurden die Ärzte, genau wie in Fragebogen 1 die Bevölkerung, zu Verbesserungsmöglichkeiten bei der Bekämpfung von Malaria befragt. Dabei wurde von der Mehrheit (75%) eine bessere Schulung der Bevölkerung sowie niedrigere Kosten für Medikamente und Behandlung als wichtigste Ansätze genannt (s. Abb. 34)!

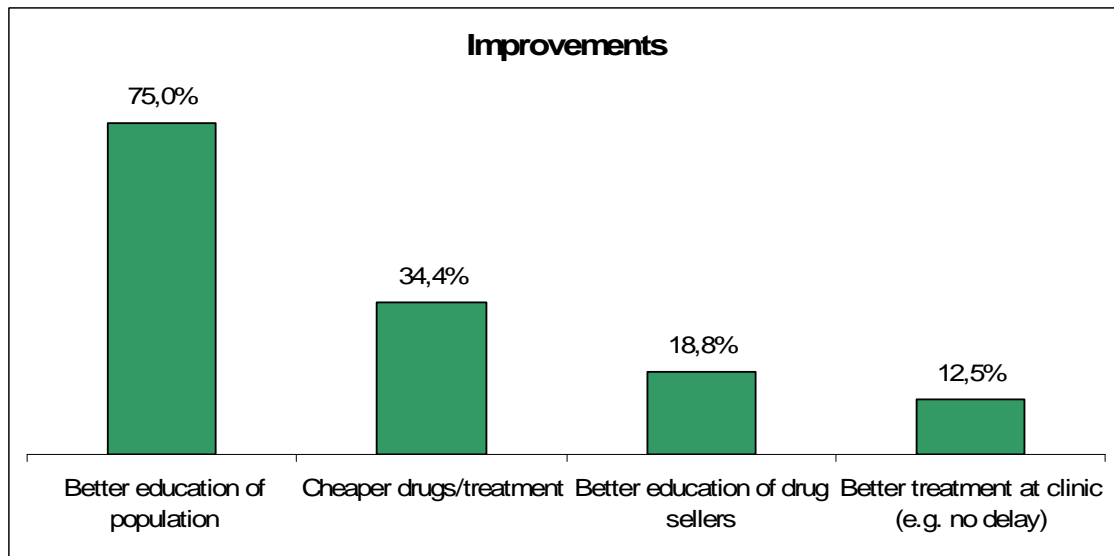


Abbildung 34: Verbesserungsvorschläge für die Behandlung und Bekämpfung von Malaria

4.3 Auswertung der Untersuchung der Medikamenten-Samples

4.3.1 Beschreibung der Stichprobe

Insgesamt wurden 29 Päckchen Artemisinin-Derivate-enthaltender Medikamente in 15 verschiedenen zufällig ausgewählten Apotheken im Stadtbereich Abeokuta eingekauft.

18 (62,1%) der eingekauften Proben waren Kombinationspräparate (ACT) und 11 (37,9%) Monopräparate. Die unterschiedlichen Dosierungen und Kombinationen sind in Abb. 35 dargestellt.

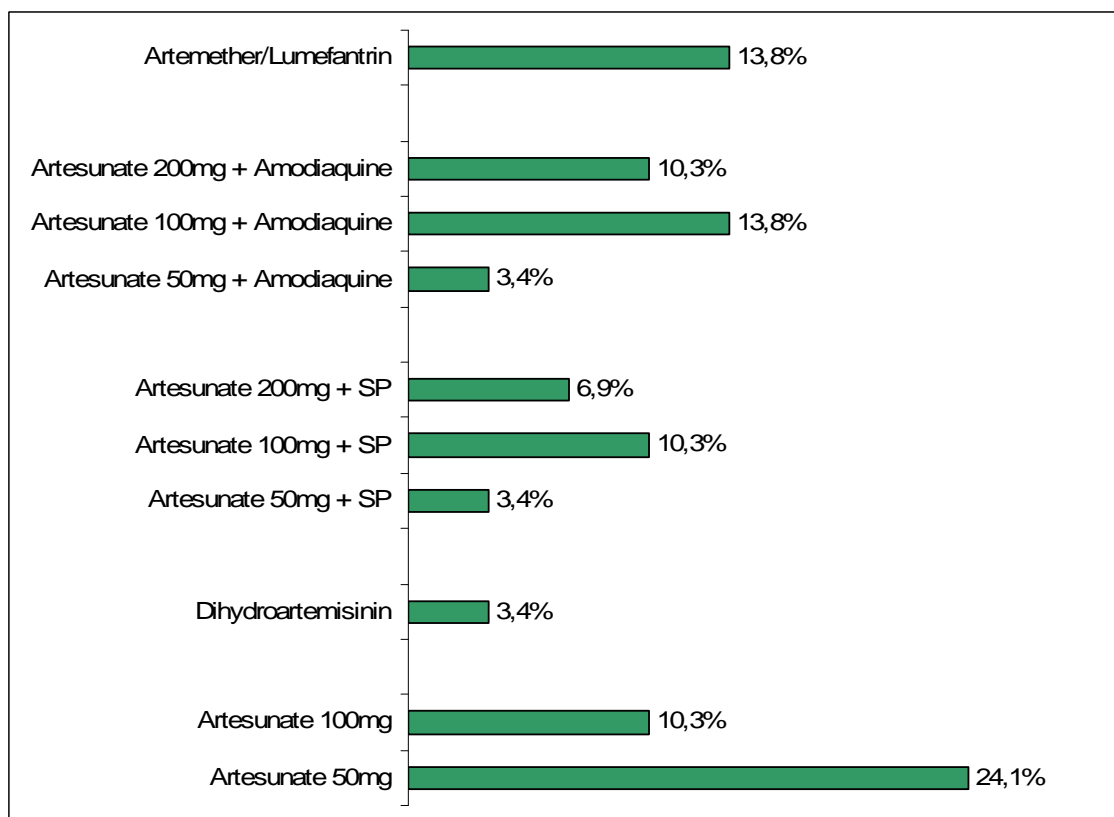


Abbildung 35: Eingekaufte Medikamenten-Proben (Dosierungen, Kombinationen)

4. Ergebnisse

Die Einkaufspreise lagen hierbei im Durchschnitt bei 527,93 Naira (ca. 3,1 Euro) und rangierten zwischen 300 Naira (ca. 1,76 Euro) und einem Maximum von 900 Naira (ca. 5,2 Euro).

4.3.2 Visuelle Inspektion

Bei der visuellen Inspektion wurde zunächst die Packung im Hinblick auf Herstellungsland und Ablaufdatum betrachtet.

Dabei ergab sich, dass 48,3% (n=14) der Proben in Indien, jeweils 17,2% (n=5) in China und Vietnam, 13,8% (n=4) in Nigeria und 3,4% (n=1) in Belgien produziert wurden.

Das Ablaufdatum variierte von weniger als 3 Monate bis über 24 Monate zum Zeitpunkt des Einkaufs (s. Tabelle 9)

Ablaufdatum		
	Anzahl	Anzahl der Spalten (%)
< 3 Monate	4	13,8%
< 9 Monate	6	20,7%
< 12 Monate	2	6,9%
> 12 Monate	10	34,5%
> 24 Monate	7	24,1%
Gesamt	29	100,0%

Tabelle 9: Ablaufdatum

Insgesamt lagen 41,4% (n=12) bei einem Ablaufdatum unter 12 Monaten!

Im Anschluss wurden die Tabletten selbst auf Mängel untersucht. Als Mängel wurden dabei Abrieb, Schmutzeinschlüsse, etc. bezeichnet (s. Abb. 36 und Abb. 37).

Bei dieser visuellen Inspektion haben 55,2% (n=16) ohne jede Beanstandung und 31% (n= 9) mit nur einem Mangel bestanden. Der Rest (13,8%; n=4) hat aufgrund von 2 Mängeln nicht bestanden.



Abbildung 36:
Probe 12.3 (Abrieb)

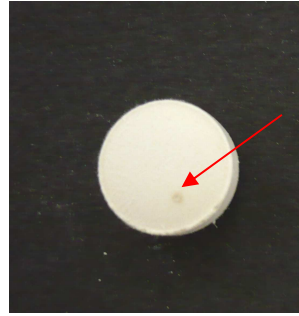


Abbildung 37:
Probe 10.3 (Schmutzeinschluss)

4.3.3 Zerfallstest

Beim Zerfallstest wurde das Lösungsverhalten der Tabletten in 37 °C warmem Wasser untersucht. Dieser Test wurde von 86,2% (n=25) der Proben bestanden.

Bei den restlichen 13,8% (n=4) musste der Zerfallstest als nicht bestanden gewertet werden, da sich die Tablette nicht innerhalb von 30 Minuten aufgelöst hatte (s. Abb. 38).

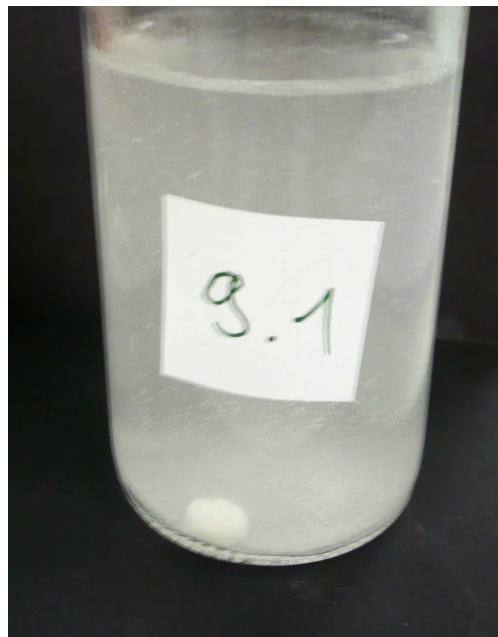


Abbildung 38: Probe 9.1 nach 30 min (nicht gelöst)

4.3.4 Farbreaktion

Bei der Farbreaktion (s. Abb. 39) wurden nun 28 Proben (Probe 7.2 schied an dieser Stelle aus, da das Minilab kein Testverfahren für Dihydroartemisinin anbot) auf das bloße Vorhandensein des entsprechenden Wirkstoffes (Artesunat oder Artemether) geprüft.

Bei 82,1% (n=23) konnte dieser zweifelsfrei durch die erwartete Farbreaktion, einen Farbumschlag ins Gelbliche, nachgewiesen werden, 7,1% (n=2) enthielten offensichtlich keinerlei Wirkstoff. 10,7% der Proben (n=3) waren nicht beurteilbar, da die Tabletten selbst bereits gelben Farbstoff enthielten und somit die Farbreaktion, nicht abgeschätzt werden konnte.



Abbildung 39: Standard-Lösung mit erwarteter Färbung

4.3.5 Dünnschichtchromatographie

Abschließend wurde mit Hilfe der Dünnschichtchromatographie überprüft, ob die einzelnen Präparate auch genügend Artesunat/Artemether enthielten, um eine Wirksamkeit zu garantieren (s. Abb.40).

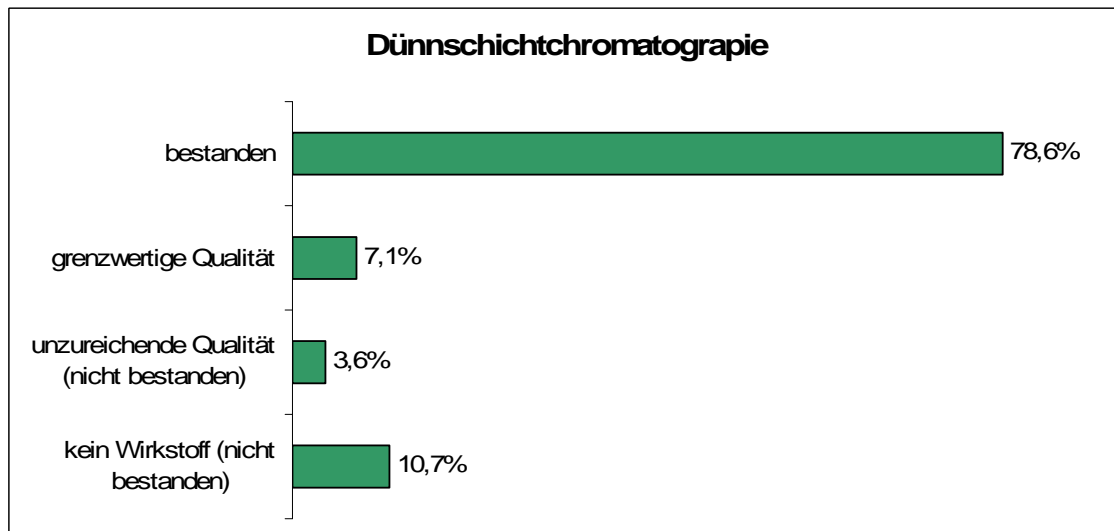


Abbildung 40: Dünnschichtchromatographie

Dabei zeigte sich, dass 10,7% (n=3) der Proben überhaupt keinen Wirkstoff enthielten (s. Abb. 41, 42 und 43). 3,6% (n=1) enthielten Wirkstoff, jedoch lag die „travel distance“ in der Dünnschichtchromatographie unter der der 80%igen Testlösung (s. Abb. 44). 7,1% (n=2) bestanden den Test, jedoch mit einer nicht optimalen Qualität.

78.6% (n=22) der Proben waren von guter Qualität.

4. Ergebnisse

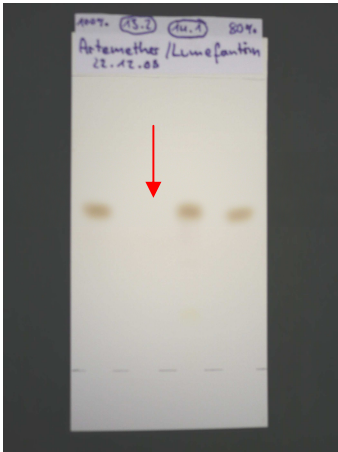


Abbildung 41: Probe 13.2

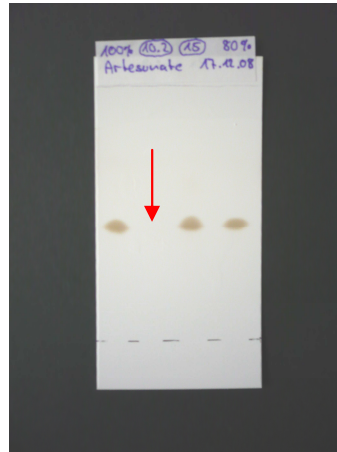


Abbildung 42: Probe 10.2

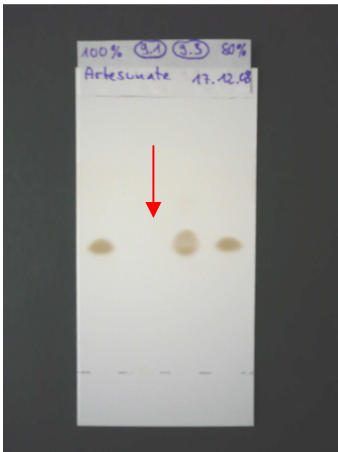


Abbildung 43: Probe 9.1

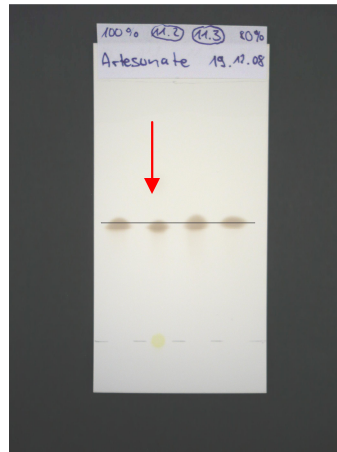


Abbildung 44: Probe 11.2

In diesem Sinne haben 85,7% (n=24) diesen Test bestanden. Ganze 14,3% (n=4) haben aufgrund von fehlendem Wirkstoff oder unzureichender Qualität NICHT bestanden.

4.4 Fazit

Abschließend wurden verschiedene Ergebnisse miteinander kombiniert, um zusammenfassend zu beurteilen, wie sich Gesundheitsverhalten der Bevölkerung, Therapiekonzepte der behandelnden Ärzte und Qualität der auf dem Markt vorhandenen Medikamente auf die Effektivität der Behandlung einer Malariainfektion auswirken (s. Abb. 45).

Von den 100 Befragten, entschieden sich 47 für den Gang ins Krankenhaus bzw. Gesundheitsstation und 24 für eine Selbstmedikation aus der Apotheke.

Die übrigen 29 Befragten entschieden sich entweder für gar keine (n=1) oder eine traditionelle pflanzliche Behandlung.

Von den 47 Personen, die Krankenhaus oder Health Post aufsuchten, konnten sich nur 27 sicher daran erinnern, mit einem Malariamedikament behandelt worden zu sein. Da die krankenhauseigenen Medikamente nicht zur Testung zur Verfügung standen, gehen wir optimistischer Weise davon aus, dass theoretisch 100% der Medikamente von guter Qualität waren. In diesem Fall hätten also alle 27 Patienten eine optimale Therapie bekommen.

Von den 24 Befragten, die eine Apotheke aufgesucht hatten, konnten nur 8 sicher aussagen, dass sie ein Malariamedikament erhalten hatten. Da die getesteten Medikamentenproben aus eben solchen öffentlichen Apotheken stammten, gehen wir in diesem Fall davon aus, dass 85,7% der Medikamente von guter Qualität waren. Somit bekamen nur 6-7 Patienten hier eine optimale Therapie.

Insgesamt erhielten von 100 Personen also nur 33-34 (33-34%) eine optimale Behandlung für ihre Malariaerkrankung.

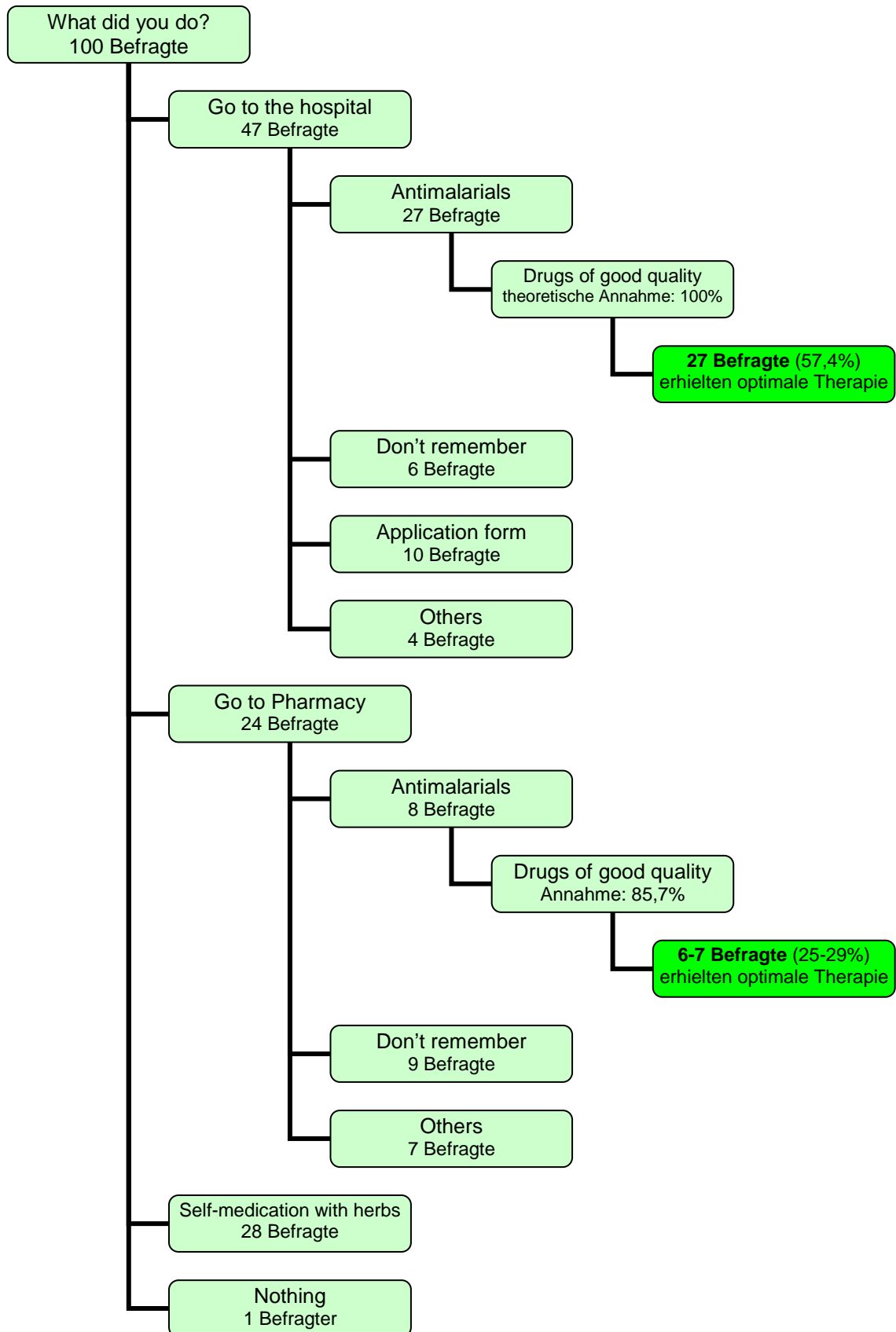


Abbildung 45: Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse

5. Diskussion

5.1 Datenerhebung

5.1.1 Zeitraum der Datenerhebung

Die Datenerhebung in Abeokuta erfolgte im Jahr 2008 und dauerte knapp zwei Monate (August/September 2008). Durch die großzügig bemessene Zeitvorgabe war es ohne Probleme möglich, die geplanten Untersuchungen in diesem Zeitraum durchzuführen.

Allein die Beschaffung der Medikamente stellte aufgrund der fehlenden Kooperation des Verantwortlichen ein Problem dar, weshalb sich der Kaufzeitraum letztendlich auf einen einzigen Tag am Ende des Projekts beschränkte, und so nur eine relativ geringe Menge an Samples beschafft werden konnte, was sich natürlich auf die statistische Verwertbarkeit der Daten negativ auswirkt.

5.1.2 Vorgehen während der Datenerhebung

Ein Problem während der Untersuchung könnten die persönlichen Interviews darstellen. Es musste vor allem darauf geachtet werden, die Befragten nicht durch Art der Fragestellung oder Gesten unbewusst zu beeinflussen. Bei Interviews auf Englisch konnte dies nachvollziehbar auf ein Minimum reduziert werden. Bei Übersetzung in die einheimische Sprache Yoruba war dies schwer zu kontrollieren. Dieser Faktor beinhaltet natürlich die Gefahr, dass bei der Übersetzung Inhalte verfälscht wurden oder auch ganz verloren gingen.

Um dieses Risiko nach Möglichkeiten zu reduzieren, wurden alle an der Übersetzung Beteiligten auf die angesprochene Problematik hingewiesen. Dabei wurde immer wieder erklärt, dass es sehr wichtig sei, möglichst den genauen

Wortlaut wiederzugeben und bei der Fragestellung keine bestimmten Antworten zu suggerieren.

Zudem entstand gerade bei den ersten Interviews manchmal der Eindruck, dass die Auswahl bestimmter Antworten auch von dem Gefühl der Probanden abhing, dass eben diese Beantwortung der Frage erwünschter sei als eine andere. Um diesem Phänomen entgegenzuwirken, wurden die Befragten vor den Interviews ausdrücklich darauf hingewiesen, dass es keine „guten“ oder „schlechten“ Antworten in dieser Studie gäbe und das Wichtigste eine wahrheitsgemäße Beantwortung sei.

5.1.3 Durchführung der Labortests

Die Verwendung des vom Global Pharma Health Fund e.V. (GPHF) entwickelten Kofferlabors stellt eine durchaus qualifizierte Testmethode für Artemisinin-Derivate dar. Es ist eine Weiterentwicklung der „WHO Basic Tests“ für die Prüfung von Arzneimitteln und wird von der WHO selbst empfohlen [38].

Das GPHF-Minilab® verfolgt das Konzept eines mobilen Kompaktlabors zur schnellen und gleichzeitig jedoch preiswerten Identifizierung von Medikamentenfälschungen und ist mittlerweile in bereits über 70 Ländern der Welt im Einsatz [41-44].

Man muss jedoch immer bedenken, dass die mit dem Minilab® möglichen Tests natürlich nicht mit denen eines Volllabors vergleichbar sind. So war beispielsweise die Farbreaktion in drei Fällen nicht auswertbar, da es durch eine gelbe Beschichtung der zu testenden Tabletten bereits zu einer Gelbfärbung der Lösung kam und somit die eigentliche Reaktion nicht mehr bewertet werden konnte. Dieses Problem kann man jedoch außer Acht lassen, da die Proben ja noch der weitaus aussagekräftigeren Dünnschichtchromatographie zugeführt wurden.

Auch diese bietet jedoch Kritikpunkte. Hierbei kann man zwar eindeutig die Identität des Wirkstoffes bestimmen und auch Aussagen über die Qualität der

Arznei machen, jedoch ist eine exakte Bestimmung der Wirkstoffmenge nicht möglich.

Die mit dem GPFH-Minilab® durchgeführte Dünnschichtchromatographie ist lediglich in der Lage zu überprüfen, ob sich die untersuchte Arznei im Bereich zwischen der oberen und unteren Grenze (100%-80% Wirkstoff) befindet und gibt somit nur semi-quantitative Informationen. Da man jedoch laut Minilab®-Handbuch [37] davon ausgeht, dass ein zwischen diesen beiden Grenzen liegender Wirkstoffgehalt noch akzeptabel ist, können wir davon ausgehen, dass die Ergebnisse der Testungen mit dem Minilab® durchaus geeignet sind, um Produkte schlechter Qualität und Arzneimittelfälschungen zu identifizieren.

Eine weit größere potentielle Fehlerquelle stellt die lange Zeitspanne zwischen Kauf der Proben und Testung dar. So fanden die Labortest erst 2 ½ Monate nach dem Erwerb der Medikamente statt. Die Aufbewahrung in dieser Zeit erfolgte zwar unter optimalen Lagerungsbedingungen (kühl und trocken), jedoch war zum Zeitpunkt der Testung das sehr kurze Ablaufdatum von vier der Samples bereits erreicht. Dadurch stellt sich natürlich die Frage, ob diese Proben überhaupt in die Ergebnisse miteinbezogen werden können. Da jedoch alle besagten Proben die Testungen ohne Beanstandung bestanden haben, wurde entschieden, diese trotzdem in die Auswertungen einzubeziehen.

5.2 Probandengruppe

5.2.1 Die Probandengruppengröße

Mit einer Gruppengröße von 100 Personen stellten die befragten Personen aus der Bevölkerung eine ausreichend große Probandengruppe dar, da auch durch weiteres Kategorisieren und Splitten in den meisten Fällen noch ausreichend große Untergruppen zustande kamen.

Bei den Ärzten stellte sich dies jedoch anders dar. Die Gruppengröße betrug hier nur 34. Bei einer Aufspaltung in verschiedene Subgruppen (z.B. verschie-

dene Krankenhäuser) wären die Fallzahlen zu klein geworden, und man hätte die Ergebnisse der statistischen Auswertung in der Folge als sehr fragwürdig betrachten müssen. Deswegen wurde auf eine Unterteilung nach Arbeitsplatz, Geschlecht, etc. verzichtet und nur die Gesamtgruppe der Ärzte als statistische Auswertungsbasis verwendet.

5.2.2 Zusammensetzung und Repräsentativität der Probandengruppe

Die Stichprobe der nigerianischen Bevölkerung (n=100) bestand zu 58% aus Frauen, die meisten von ihnen im Alter zwischen 20 und 39. Bei den 42% männlicher Befragter stellte die am meisten vertretene Altersgruppe die der 20-29-jährigen dar.

Insgesamt lag das Durchschnittsalter der Befragten bei 41,7 Jahren und damit weitaus höher als es in offiziellen demographischen Daten angegeben wird (19 Jahre) [18].

Es muss jedoch erwähnt werden, dass viele der relativ alten Probanden Unsicherheiten bezüglich ihres Alters anzeigten. Oft war ein genaues Geburtsdatum nicht bekannt und in diesen Fällen schien das Alter tendenziell zu hoch angegeben zu werden.

Auch die tatsächliche Geschlechterverteilung weist kleine Unterschiede zur realen Verteilung auf. So geht man gemäß behördlichen Informationen davon aus, dass sich die nigerianische Bevölkerung aus 52% Männern und 48% Frauen zusammensetzt, was geringfügig von der Geschlechterverteilung in der Probandengruppe abweicht [18].

66 % aller Befragten hatten eine weiterführende Schule, 17% die Grundschule und wiederum 17% gar keine Schule besucht. Somit hatten 83% der Befragten eine Form von Schulbildung erhalten.

Der eigentliche Alphabetisierungsgrad (Definition: Personen über 15 Jahren, die lesen und schreiben können) in der nigerianischen Bevölkerung liegt im Durchschnitt jedoch nur bei 68% [18]. Diese Information verdeutlicht, dass in Bezug

auf den Bildungsstand nicht von einer Repräsentativität ausgegangen werden kann, da Personen mit höherer Bildung, wie in den Ergebnissen dargestellt, oft auch über besseres Wissen bezüglich Malaria verfügen. Deshalb muss man davon ausgehen, dass durch das höhere Bildungsniveau der Probanden die Ergebnisse teilweise falsch positiv beeinflusst wurden und in Realität unter Umständen noch schlechter ausgefallen wären.

Die Gruppe der Ärzte wiederum kann, abgesehen von der zu kleinen Gruppengröße, als durchaus repräsentativ betrachtet werden, da sie die größten Krankenhäuser Abeokutas (Sacred Heart Hospital, State Hospital Ijaye, Federal Medical Centre), kleinere Health Posts als auch private Praxen umfasst und somit einen guten Querschnitt durch die in Abeokuta vorhandenen Formen der Gesundheitsversorgung bietet.

5.3 Diskussion der Ergebnisse des Fragebogens „Health care seeking behaviour“

5.3.1 Wissen über Malaria

Das Wissen der Probanden zum Thema Malaria war sehr unterschiedlich ausgeprägt. Bei der Befragung nach Symptomen wurden durchwegs gute Ergebnisse erzielt. Jeder konnte im Durchschnitt drei bis vier aus medizinischer Sicht zutreffende Symptome aufzählen. Dies mag jedoch daran liegen, dass alle Teilnehmer in ihrem Leben bereits an Malaria erkrankt waren und so nur Aussagen darüber machen mussten, an welchen Symptomen sie während so einer Malaria-Episode gelitten hatten.

Bei der Frage nach der Ursache von Malaria ist positiv zu werten, dass ganze 81% den Vektor „Moskito“ nennen konnten. Die Mehrheit war sich also über den Übertragungsweg im Klaren. Allerdings machten 35,4% aller Befragten

auch Aussagen, die man aus medizinischer Sicht als nicht belegbar bewerten kann.

Auch wirksame Präventionsmethoden wie Nutzung von Moskitonetzen (62%), Einsatz von Insektiziden (38%), etc. konnten von vielen Probanden benannt werden, woraus man schließen kann, dass ein Großteil der Befragten über ein gutes Wissen in diesem Bereich verfügt. Allerdings scheint dieses Wissen in ihrem eigenen Alltag nicht ausreichend Anwendung zu finden. So zeigte sich, dass bei den selbstangewandten Präventionsmethoden der Einsatz von Insektiziden (40%) die beliebteste Methode war. Nur 32% gaben die Nutzung von Bettnetzen an, obwohl sich 62% darüber im Klaren waren, dass es sich dabei um eine hochwirksame Präventionsmöglichkeit gegen Malaria handelt.

Große Unterschiede bezüglich des allgemeinen Wissens zeigten sich in den unterschiedlichen Altersgruppen. So haben sowohl im Bereich Ursachen als auch bei der Prävention die 50-89-Jährigen deutlich schlechter abgeschnitten als die jüngeren Generationen.

Bei den Nennungen der Ursachen lag der Anteil an nicht medizinisch belegbaren Aussagen in der Gruppe der 50-89-Jährigen bei 42,9% während die 15-29-Jährigen mit nur 9,7% vertreten waren.

Eine ähnlich unterschiedliche Verteilung zeigte sich sowohl bei der Nennung der möglichen als auch selbstangewandten Präventionsmethoden. So tendierten gerade die 50-89-Jährigen zu 40,6% eher zur traditionellen (und oft wissenschaftlich nicht belegten) Medizin, während die 15-29-Jährigen dieser Herangehensweise (3,6%) nicht sehr vertrauten. Hingegen lag die jüngere Generation bei wissenschaftlich erprobten Methoden wie Moskitonetze, Insektizide, etc. an der Spitze der Nennungen.

Das gleiche Bild bot sich, wenn man den Bildungsstand der Probanden in Relation zu ihrem Wissen setzte. Hier schnitten Befragte mit höherer Schulbildung deutlich besser ab. Vor allem bei der Prävention zeigte sich, dass Probanden ohne jegliche Schulbildung eher zu wissenschaftlich nicht belegten Methoden, wie der traditionellen Medizin (71,4%), griffen.

Diese Resultate entsprechen den Ergebnissen von Studien aus anderen Ländern, die zu dem Schluss kamen, dass ein Zusammenhang zwischen Bildungs-

stand und dem Wissen über Malaria bestehe [39-41]. So beschrieben beispielsweise Opiyo et al., dass Befragte mit höherer Schulbildung mit einer 3-4mal höheren Wahrscheinlichkeit die Ursache von Malaria benennen konnten als vergleichbare Probanden ohne Schulbildung [40].

Mehrmals wurde nun der Zusammenhang zwischen Alter und Wissen, sowie zwischen Bildungsstand und Wissen erwähnt. Allerdings zeigte sich bei genauer Betrachtung der Relation Alter und Bildungsstand, dass auch zwischen diesen beiden Variablen ein signifikanter Zusammenhang zu besteht. So ließ sich feststellen ($p < 0,01$), dass der Bildungsstand der 50-89-Jährigen deutlich geringer (78,6% ohne jegliche Schulbildung!) war, als der der jüngeren Generation (s. Abb. 46).

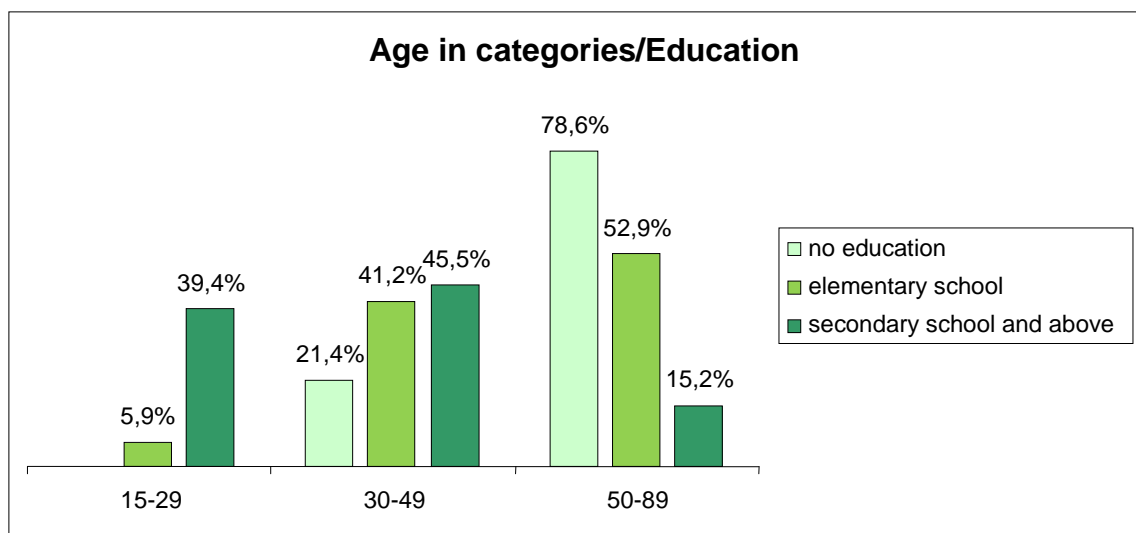


Abbildung 46: Alter in Kategorien/Bildungsstand

Dies lässt vermuten, dass die tatsächlich wichtige Variable der Bildungsstand ist, und der oben erwähnte Zusammenhang mit dem Alter nur eine Scheinkorrelation darstellt [34].

Dies bedeutet, dass den beiden Variablen „Alter“ und „Wissen“ unter Umständen keine wirklich kausale Beziehung zu Grunde liegt, obwohl die vorliegenden

Daten durchaus zum Fehlschluss „cum hoc ergo propter hoc“ (lat.: „mit diesem, also deswegen“) verleiten können [42].

Ein gemeinsames Auftreten zweier Variablen impliziert aber nicht automatisch eine Kausalität! So kann in diesem speziellen Fall davon ausgegangen werden, dass eventuell nur ein indirekter Zusammenhang von „Alter“ und „Wissen über Malaria“ über die sog. intervenierende Variable „Bildungsstand“ existiert. In einfachen Worten erklärt bedeutet dies, dass man nicht sagen kann, dass ältere Menschen in Abeokuta grundsätzlich über weniger Wissen verfügen, sondern dass ältere Menschen unter Umständen aufgrund von erst später einsetzenden Bildungsreformen, Bildungsprogrammen, etc. im Durchschnitt über eine geringere Schulbildung verfügen und DESHALB weniger Wissen ansammeln konnten. Aufgrund unzuverlässiger Daten über das nigerianische Bildungssystem lässt sich dies jedoch nicht sicher beweisen.

5.3.2 Gesundheitsverhalten

Laut der Ergebnisse lag die Bereitschaft, bei einer Malariainfektion ein Krankenhaus aufzusuchen, nur bei 42%. Weitaus mehr Befragte (53%) entschieden sich für traditionelle Medizin, den Gang in eine Apotheke oder für gar keine Maßnahmen. Als Gründe hierfür wurde von den Probanden angegeben, dass eine Selbstbehandlung zu Hause ausreichend gewesen sei (45,3%) oder die Krankheit sehr leicht verlaufen sei (20,8%). Dies zeigt, dass Malaria von den Menschen oftmals bagatellisiert wird. Da die Bevölkerung in Malariaendemiegebieten tagtäglich mit der Infektionskrankheit konfrontiert ist und mit zunehmendem Alter aufgrund der entstehenden Semi-Immunität häufig nur mit leichten Symptomen auf die Malariaerkrankung reagiert, scheint die Erkrankung für viele Menschen an subjektiver Bedrohlichkeit zu verlieren. Dies hat natürlich fatale Auswirkungen, wenn diese Verharmlosung auch bei der Beurteilung der Erkrankung von Kindern zum Ausdruck kommt, die diese Semi-Immunität noch nicht entwickelt haben [43-44].

Als weitere Gründe kein Krankenhaus aufzusuchen wurden Geldmangel (18,9%) oder zu große Entfernungen bzw. fehlende Transportmöglichkeiten (11,3%) genannt, was ein weiteres Problem des nigerianischen Gesundheitssystems darstellt. Oft sind Apotheken oder traditionelle Heiler einfacher zugänglich und stellen für viele eine billigere Alternative zur Schulmedizin dar. Wenn man bedenkt, dass in Nigeria mehr als die Hälfte der Bevölkerung mit weniger als einem Euro am Tag auskommen muss [26] und die genannten Preise allein für Medikamente bei durchschnittlich ca. 2,44 Euro (414 Naira) lagen, dann ist es verständlich, dass für viele die zusätzlichen Behandlungsgebühren eines Krankenhauses unerschwinglich sind.

Diese Abhängigkeit des Gesundheitsverhaltens vom sozioökonomischen Status (SES) wurde in anderen Studien bereits nachgewiesen. So beschreiben Onwujekwe et al. [45] in ihrer Untersuchung die Ungleichheiten zwischen verschiedenen SES-Gruppen und das daraus resultierende unterschiedliche Gesundheitsverhalten. Die Studie kommt dabei ebenfalls zu dem Schluss, dass finanziell besser situierte SES-Gruppen sich deutlich häufiger und unverzüglicher in medizinische Behandlung begeben als ärmere SES-Gruppen. Darüber hinaus stellte man fest, dass ein geringerer sozioökonomischer Status auch die Wahl der Behandlungsart beeinflusst. So scheinen die ärmsten SES-Gruppen sich vermehrt für den Gang in die Apotheke oder zum traditionellen Heiler zu entscheiden.

Ein weiterer Punkt, der hier wieder deutlich wird, ist die Tatsache, dass die traditionelle Medizin für viele Menschen in der nigerianischen Gesellschaft eine der wichtigsten Alternativen zur Schulmedizin darstellt. Gerade bei älteren Menschen ohne höhere Schulbildung ist die traditionelle Medizin ein wichtiger Teil ihrer Kultur und wird gegenüber der Schulmedizin bevorzugt.

So gaben 85,7% der Teilnehmer ohne jegliche Schulbildung an, sich im Falle einer Malariainfektion mit traditioneller Medizin zu behandeln.

5.3.3 Erhaltene Therapie

Die Angaben über die erhaltene Therapie sind sicherlich mit Vorsicht zu betrachten, da es sich bei den Teilnehmern der Befragung nicht um medizinisches Fachpersonal handelte, und sich viele gar nicht mehr genau daran erinnerten, welches Medikament oder welchen Wirkstoff sie erhalten hatten.

Deswegen besteht die Möglichkeit, dass die 55,6%, die laut eigener Aussage mit einem Malaria-Medikament behandelt wurden, doch unter Umständen nicht korrekt sind. Allerdings konnten sich gerade in dieser Gruppe doch erstaunlich viele sogar an den genauen Wirkstoff bzw. den Markennamen erinnern, z.B. Artesunat (20,8%), Fansidar®/Sulfadoxin-Pyrimethamin (11,1%), Lonart®/Artemether-Lumefantrin (8,3%). Zudem gab es einige Personen, die sich zwar nicht mehr an den Arzneinamen, jedoch an den Aufdruck einer Mücke auf der Packung erinnern konnten (2,8%).

Erschreckend war jedoch das Ergebnis, dass 19,4% lediglich mit Schmerzmitteln wie Paracetamol und Novalgin behandelt wurden. Dies scheint allerdings durchaus nicht ungewöhnlich zu sein, wenn man andere Studien zu diesem Thema betrachtet. So haben Ajayi und Falade [46] bei einer Untersuchung von an Malaria erkrankten Kindern im Raum Ibadan (80 km von Abeokuta) festgestellt, dass 87,7% der Kinder bereits vor der Vorstellung im Krankenhaus mit aus Apotheken stammenden Medikamenten behandelt wurden. Dabei war Paracetamol (81%) das am meisten genannte Medikament.

Der alleinige Einsatz von Paracetamol zur Therapie der Malaria entspricht natürlich nicht den Behandlungsleitlinien der WHO [10]. Die Anwendung von Paracetamol als Antipyretikum unterstützend zu einem Malaria-Medikament ist zwar möglich, aber selbst das ist in manchen Studien umstritten, da man vermutet, die Einnahme von Paracetamol habe eine verzögerte Parasitenelimination zur Folge [47].

5.3.4 Verbesserungen bei der Bekämpfung von Malaria

Bei der Frage nach Verbesserungsmöglichkeiten bei der Bekämpfung von Malaria wurde das Problem des sozioökonomischen Status wieder sehr deutlich. Immerhin forderten 54,3% der Befragten eine billigere oder sogar kostenlose medizinische Versorgung. Zwar wurde auch eine bessere Schulung der Bevölkerung von 12,6% für wichtig erachtet, jedoch scheint das Hauptproblem in der finanziellen Situation der Befragten zu liegen, was bereits im Zusammenhang mit dem Gesundheitsverhalten erwähnt wurde.

5.4 Diskussion der Ergebnisse des Fragebogens „Treatment strategies“

5.4.1 Therapie und Diagnose

Bei der Befragung der Ärzte wurde deutlich, dass 100% der Mediziner die auf Artemisinin-Derivaten basierende Kombinationstherapie als Therapie der Wahl ansehen und somit den Therapieleitlinien der WHO [10] entsprechen. Danach wird die ACT als Therapie erster Wahl für die unkomplizierte Malaria empfohlen und vor dem Einsatz von Monopräparaten gewarnt.

Was in diesem Zusammenhang jedoch beachtet werden muss, ist die Vermutung, dass bei manchen Befragten eine sehr leitlinientreue Beantwortung der Frage unter Umständen nur erfolgte, um eine mögliche Erwartungshaltung des Interviewers zu erfüllen.

Trotzdem gehen wir im Folgenden davon aus, dass die Angaben wahrheitsgemäß gemacht wurden. Dies würde bedeuten, dass die 2005 in Nigeria eingeführten neuen nationalen Malariatherapieleitlinien mittlerweile sehr gut umgesetzt werden. Die enormen Verbesserungen in der Verschreibungspraxis werden deutlich, wenn man andere Studien betrachtet, die den Status quo zum

Zeitpunkt der Leitlinien-Änderung untersuchten. So beschreiben Olubenga et al., dass 2004 Chloroquin mit 72.85% das meistverschriebene Malariamedikament war, während 2005 bereits Artemisinin enthaltende Medikamente mit 50% vertreten waren und somit Chloroquin (27,3%) in der Anwendungshäufigkeit abgelöst hatten [48].

Auch Meremikwu et al. [49] untersuchten die Verschreibungspraxis vor Einführung der neuen Leitlinien und kamen dabei zu ähnlichen Resultaten.

Mit der veränderten Verschreibungspraxis sind somit natürlich auch die von den befragten Ärzten genannten Therapieerfolge (97% „erfolgreich“ oder gar „sehr erfolgreich“) der ACT zuzuschreiben, was den Ergebnissen einer Studie aus Kamerun zur Wirksamkeit von ACT mit Erfolgsraten zwischen 88,3% und 98,3% (je nach Kombination) nahekommt [50].

Zur Diagnose der Malaria wurde hauptsächlich die körperliche Untersuchung angewandt. Obwohl in allen in die Studie miteinbezogenen Institutionen auch verschiedene Möglichkeiten der Labordiagnostik („Dicker Tropfen“, Blutausstriche, Malariaschnelltests) vorhanden waren, gaben 76,7% der befragten Ärzte an, diese nur selten zu nutzen.

Dies stellt das Gesundheitssystem vor ein großes Problem. Wie in anderen Studien bereits belegt [51-52], kommt es durch diese Alltagspraxis auch häufig zu Fehldiagnosen. Gerade in Endemiegebieten wie Nigeria werden Fieber und Kopfschmerzen schnell mit einer Malariaerkrankung gleichgesetzt, was zu Fehlmedikationen führen kann. Die Folge sind Verschwendung von finanziellen Mitteln und eine falsche Therapie. So birgt das Nichterkennen der eigentlichen Erkrankung ein hohes Risiko für den Patienten.

5.4.2 Verbesserungen bei der Bekämpfung von Malaria

Bei der Frage nach Verbesserungsmöglichkeiten bei der Malariabekämpfung sahen die nigerianischen Ärzte, ebenso wie die nigerianische Bevölkerung, ein zentrales Problem im sozioökonomischen Status ihrer Patienten und forderten

zu 34,3% eine billigere medizinische Versorgung. Die Ärzte gaben als durchschnittliche Gebühr für die Behandlung ca. 1,33 Euro (226,50 Naira) und als zusätzliche Kosten für Malariamedikamente ca. 3,43 Euro (583,50 Naira) an, was zusammen 4,76 Euro (810 Naira) entspricht.

Im Hinblick auf die oben bereits erwähnte Tatsache, dass mehr als die Hälfte der Bevölkerung mit weniger als einem Euro am Tag auskommen müssen [26], wird sehr deutlich, warum viele Erkrankte eine ärztliche Behandlung nach Möglichkeit vermeiden. Selbst die Patienten, welche die finanziellen Mittel für eine Behandlung aufbringen, scheinen sich im Anschluss die Kontrolluntersuchungen zu ersparen. Dies bestätigt die häufige Aussage (58,8%) der Ärzte, wonach ihre Patienten nur „selten“ den Therapieerfolg in einer zweiten Untersuchung kontrollieren lassen.

Im Gegensatz zur Bevölkerung sieht die Mehrheit (75%) der befragten Ärzte jedoch ein weitaus größeres Potenzial für die Verbesserung des Kampfes gegen Malaria in Bildungsprogrammen. So herrschte die Meinung vor, dass es nur durch eine bessere Schulung sowohl der Bevölkerung als auch der Apotheker zu weitreichenden Verbesserungen kommen könne. Diese Ansicht entspricht den Ergebnissen einer Studie aus Ghana, welche die positiven Auswirkungen eines entsprechenden Bildungsprogramms an Schulen auf Wissen und Gesundheitsverhalten der Schüler sowie erwachsener Gemeindemitglieder beleuchtet [53].

Im Bezug auf die bekannte Problematik von gefälschten Medikamenten in Nigeria sollten die Ärzte zudem Aussagen darüber treffen, wie man sich in ihrer Institution oder im Allgemeinen vor solchen Arzneimittelfälschungen schützen könne, um eine qualitative Therapie sicherzustellen.

Bei den Antworten dazu wird sehr deutlich, dass vor allem der Direktbezug der Medikamente von den Arzneimittelherstellern selbst oder aus staatlich überwachten Apotheken als wichtigstes Kontrollmedium gesehen wurde (58,8% der Nennungen).

Eigene Qualitätskontrollen in hauseigenen Labors hingegen wurden nur von 5,9% für nötig erachtet, obwohl genau diese einfach durchführbaren Tests minderwertige Medikamente und Fälschungen schnell entlarven könnten [54].

5.5 Diskussion der Medikamentenprüfungen

Das wichtigste Ergebnis der Labortests stellt wohl die Tatsache dar, dass 10,7% der Proben keinerlei Wirkstoff enthielten und bei 3,6% der Wirkstoff unterhalb eines therapeutisch wirksamen Bereiches lag. Folglich müssen 14,3% der Proben als minderwertig oder sogar gefälscht bezeichnet werden. Dieses Ergebnis überrascht jedoch nicht, wenn man die Daten der NAFDAC betrachtet. Demnach stieg die Fälschungsrate für Medikamente in den Neunziger Jahren auf bis zu 80% [15].

Erst mit der Übernahme der NAFDAC-Leitung durch Dora Akunyili im Jahr 2001 begann der Kampf gegen Korruption und den Handel mit gefälschten Medikamenten. Schon fünf Jahre später sprach Akunyili von einer Senkung der Fälschungsraten auf geschätzte 16,7%, was in etwa meinen Ergebnissen entspricht [17].

Ein weiteres großes Problem zeigt das Ergebnis, dass es sich bei 37,9% der Arzneimittelproben um Monopräparate handelt! Auch andere Studien haben derart hohe Verkaufs- oder Verschreibungsraten von Monopräparaten bestätigt [49, 54].

Dies entspricht in keiner Weise den Leitlinien der WHO, da Monopräparate eine ungenügende Parasiten-Clearance zur Folge haben und Resistenzbildung fördern. Ein so großer Anteil an Artemisinin-Monopräparaten bedeutet für Nigeria unter Umständen dieselbe Gefahr der Resistenzbildung, wie es schon bei Chloroquin in der Vergangenheit der Fall war.

So weist eine Studie aus dem Jahre 2001 bereits ein Therapieversagen bei Chloroquin in 70,5% der Fälle in Nigeria auf [11].

Das Gleiche könnte im Fall der Artemisinin-Derivate passieren, wenn es weiterhin zu einer derart weitverbreiteten Anwendung von Monopräparaten kommt.

5.6 Ausblicke

Am 25. April 2000 fand in Abuja, Nigeria der Afrika-Gipfel des „Roll Back Malaria“-Programms statt. Mit ihrer Unterschrift auf der „Abuja Declaration“ verpflichteten sich die Regierungsmitglieder 44 afrikanischer Länder zu einer Intensivierung der Bemühungen im Kampf gegen Malaria. Man legte sich dabei auf Ziele fest, wie z.B. die Malaria-Mortalität bis 2010 zu halbieren. Darüber hinaus sollte bis 2005 mindestens 60% aller an Malaria erkrankten Personen ein schneller Zugang zu einer erschwinglichen und angemessenen Therapie ermöglicht werden [55].

Dass diese Ziele noch nicht erreicht sind, zeigt die Hochrechnung der Ergebnisse unserer Studie, nach der nur 33-34% aller Teilnehmer eine optimale Malaria-therapie erhalten hätten. Ursachen dafür liegen teilweise in immer noch fehlendem Wissen über Malaria und damit verbundenem falschem Gesundheitsverhalten, aber auch in falscher Verschreibungspraxis in Krankenhäusern und Apotheken, sowie in gefälschten, wirkungslosen Arzneimitteln. Dies zeigt mehr als deutlich, wie viel im Kampf gegen Malaria noch geschehen muss, um die Zielsetzungen der „Abuja Declaration“ eines Tages zu erfüllen.

Da große diplomatische Bemühungen scheinbar nicht die gewünschten Erfolge bringen, muss man darüber nachdenken, eine andere Vorgehensweise zur Verbesserung der Lage in Betracht zu ziehen. Entscheidend ist dabei in Nigeria die weitere Bekämpfung gefälschter Medikamente! Obwohl dies bereits von der NAFDAC in großem Stil durchgeführt wird, erscheint auch eine Qualitätskontrolle auf lokaler Ebene durchaus sinnvoll. Ein Minilab® kostet ca. 4000 US-Dollar und die ungefähren Kosten für 10 Proben betragen 2 US-Dollar. Eine derart einfache und preiswerte Methode könnte so auf allen Ebenen des Gesundheitssystems als eine Art „Wachhundsystem“ eingesetzt werden [54].

Darüber hinaus könnten eventuell stärkere Kontrollen der Verschreibungspraxis nigerianischer Ärzte und Bildungsprogramme für Apotheker die häufige Anwendung von Monopräparaten in der Malariatherapie verringern.

Derartig dezentralisierte Bemühungen sind unter Umständen der Schlüssel zu einer weitreichenden Verbesserung der Situation und bieten deshalb Ansätze für zukünftige Studien zur Erarbeitung neuer Konzepte, die schon bald Menschenleben retten könnten.

Große Hoffnungen weckt jedoch auch die Aussicht auf eine wirksame Impfung, die in greifbare Nähe gerückt zu sein scheint. RTS,S heißt der vielversprechende Impfstoff, der schon in wenigen Jahren den Durchbruch im Kampf gegen Malaria bringen könnte. 16.000 afrikanische Kinder wurden mittlerweile im Rahmen klinischer Tests geimpft. Dabei wurden erstaunlich gute Ergebnisse erzielt, welche die Sicherheit und Wirksamkeit der Impfung bestätigte [56-59]. Derzeit befindet sich das Vakzin in der letzten Testphase, und so könnte der Impfstoff bereits 2015 auf den Markt kommen. Eine Entwicklung, die Hoffnung macht, die Malaria eines Tages doch zu besiegen.

6. Zusammenfassung

Im Rahmen der Zusammenarbeit des Missionsärztlichen Instituts in Würzburg mit dem Sacred Heart Hospital (Nigeria) wurden vor Ort im Hinblick auf das Problem der Arzneimittelfälschungen in Nigeria und dem Auftreten von einzelnen Resistenzen gegen Artemisinin-Derivate Untersuchungen bezüglich der aktuellen Situation im Kampf gegen Malaria im Großraum Abeokuta durchgeführt.

Dafür wurden der Kenntnisstand über Malaria und das Gesundheitsverhalten einer für die nigerianische Bevölkerung möglichst repräsentativen Probandengruppe (n=100) mithilfe eines Fragebogens erfasst. Ebenfalls mithilfe eines Fragebogens wurden die Therapiestrategien der einheimischen Ärzte (n=34) gegen Malaria untersucht und die Verfügbarkeit und Qualität von Artemisinin-Derivaten im Untersuchungsgebiet durch den Erwerb von Medikamenten-Samples (n=29) und anschließende Labortests überprüft.

Bei den Untersuchungen zeigte sich, dass Malaria ein wichtiges Gesundheitsproblem in der Region ist, mit dem die Bevölkerung tagtäglich konfrontiert ist. Die Befragung der Bevölkerung ergab, dass Wissen bezüglich der Ursachen, Symptome und Prävention der Malaria durchaus vorhanden ist, wobei große Unterschiede abhängig vom Bildungsstand bestanden. Vor allem ältere Menschen verfügten über wesentlich geringere Schulbildung und verließen sich deshalb sehr viel mehr auf die traditionelle Medizin. Diese wurde von 71,4% der Probanden ohne jegliche Schulbildung zur Prävention angewandt und 85,7% der Teilnehmer ohne jegliche Schulbildung gaben sogar an, sich auch im Falle einer Malariainfektion mit traditioneller Medizin behandeln zu lassen.

Darüber hinaus war eine oftmalige Bagatellisierung der Malaria auffällig, weshalb viele Probanden (53%) sich im Krankheitsfall gegen das Aufsuchen eines Krankenhauses entschieden.

Die Befragung bezüglich der Therapiestrategien der einheimischen Ärzte zeigte, dass die Richtlinien der WHO bezüglich der Verwendung von ACT offensichtlich optimal angenommen und angewandt werden, was sich in der hohen Anwendungsrate (100%) von Artemisinin-Derivaten als first-line Therapie, sowie den damit verbundenen Erfolgsraten (97% „erfolgreich“ oder „sehr erfolgreich“) widerspiegelt. Als mögliches Problem stellte sich die von 76,7% der Ärzte nur selten angewandte Labordiagnostik dar, eine Tatsache, die Fehldiagnosen begünstigt.

Bei der Testung der Medikamente erwiesen sich 14,3% der Proben als minderwertig oder sogar gefälscht, was offiziellen Angaben entspricht. Zudem handelte es sich bei 37,9% der Arzneimittelproben um Monopräparate, was im Hinblick auf Resistenzbildung mehr als bedenklich ist.

Diese Resultate weisen darauf hin, dass im Südwesten Nigerias die Malaria-Problematik noch immer nicht adäquat gelöst ist. Immer noch erhalten viel zu wenige Menschen eine optimale Therapie, was zu einem großen Teil an fehlendem Wissen und damit verbundenem falschem Gesundheitsverhalten, an dem großen Einfluss der traditionellen Medizin und an der Präsenz von gefälschten, wirkungslosen Arzneimitteln auf dem Markt liegt.

Die Ergebnisse und Eindrücke während der Arbeit in Abeokuta ermöglichten einen facettenreichen Einblick in die Gesundheitsproblematik einer Region, in der der Mangel an Bildungsmöglichkeiten, die sozioökonomisch schlechte Stellung der breiten Bevölkerung und auch Korruption ausschlaggebend für die Situation des Gesundheitswesens sind. Deshalb scheint es unausweichlich, dass auch ein Auseinandersetzen mit diesen Punkten entscheidend für nachhaltige Verbesserungen der Problematik ist.

7. Literaturverzeichnis

1. WHO (2010), *Malaria*. Fact sheet N°94
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs094/en/index.html>.
2. Cox FEG, *History of Human Parasitology*. Clinical Microbiology Reviews (2002). **15**(4): p. 595–612.
3. Nobel Lectures, *Physiology or Medicine 1901-1921*. Elsevier (1967). Amsterdam.
4. Guerra F, *The introduction of Cinchona in the treatment of malaria. Part I*. Journal of Tropical Medicine and Hygiene (1977). **80**(6).
5. Wright CW., Linley PA, Brun R, Wittlin S, Hsu E, *Ancient Chinese Methods Are Remarkably Effective for the Preparation of Artemisinin-Rich Extracts of Qing Hao with Potent Antimalarial Activity*. Molecules (2010). **15**: p. 804-812.
6. Cumming JN, Ploypradith P, Posner GH, *Antimalarial Activity of Artemisinin (Qinghaosu) and Related Trioxanes: Mechanism (s) of Action* Advances in Pharmacology (1996). p. 253-297.
7. Pandey AV, Tekwani BL, Singh RL, Chauhan VS, *Artemisinin, an endoperoxide antimalarial, disrupts the hemoglobin catabolism and heme detoxification systems in malarial parasite*. Journal of Biological Chemistry (1999). **274**(27).
8. Rosenthal PJ, *Artesunate for the Treatment of Severe Falciparum Malaria*. New England Journal of Medicine (2008). **358**(17): p. 1829-1836.

9. del Pilar Crespo M, Avery TD, Hanssen E, Fox E, Robinson TV, Valente P, Taylor DK, Tilley L, *Artemisinin and a Series of Novel Endoperoxide Antimalarials Exert Early Effects on Digestive Vacuole Morphology* Antimicrobial Agents and Chemotherapy (2008). **52**(1): p. 98-109.
10. WHO (2010), *Guidelines for the Treatment of Malaria*.
11. Guthmann JP, Checchi F, van den Broek I, Balkan S, van Herp M, Comte E, Bernal O, Kindermans JM, Venis S, Legros D, Guerin PJ, *Assessing Antimalarial Efficacy in a Time of Change to Artemisinin-Based Combination Therapies: The Role of Médecins Sans Frontières*. PLoS ONE (2008). **5**(8).
12. Nosten F, van Vugt M, Price R, Luxemburger C, Thway KL, Brockman A, McGready R, ter Kuile F, Looareesuwan S, White NJ, *Effects of artesunate-mefloquine combination on incidence of Plasmodium falciparum malaria and mefloquine resistance in western Thailand: a prospective study*. The Lancet (2000). **356**(9226): p. 297-302.
13. Newton PN, Green MD, Fernández FM, Day NPJ, White NJ, *Counterfeit anti-infective drugs*. Lancet Infect Dis (2006). **6**: p. 602-613.
14. WHO (2003). *Substandard and counterfeit medicines*. Fact sheet N°275; <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/2003/fs275/en/>.
15. NAFDAC (2010). *Global trends in drug counterfeiting*. <http://www.nafdacnigeria.org/globaltrends.htm>.
16. NAFDAC (2010). *About NAFDAC*. <http://www.nafdacnigeria.org/about.html>.
17. Akunyili D, *Nigeria to the European Parliament*. (2007) Brussels.
18. CIA (2010). *The World Factbook - Nigeria*. <https://www.cia.gov/library/publications/the-world-factbook/geos/ni.html>.

19. Auswärtiges Amt (2010). *Länder- und Reiseinformationen Nigeria*.
<http://www.auswaertiges-amt.de/diplo/de/Laenderinformationen/01-Laender/Nigeria.html>.
20. Clammer P, *West Africa - Nigeria*. Lonely Planet (2006). p. 620-629.
21. BBC (2010). *Country Guide - Nigeria*.
http://www.bbc.co.uk/weather/world/country_guides/results.shtml?tt=TT005690.
22. The Columbia Encyclopedia (2008). *Abeokuta*.
<http://www.encyclopedia.com/topic/Abeokuta.aspx>.
23. Encyclopedia Britannica Online (2010). *Abeokuta*.
<http://www.britannica.com/EBchecked/topic/1111/Abeokuta>.
24. Auswärtiges Amt (2010). *Innenpolitik - Nigeria*.
<http://www.auswaertiges-amt.de/diplo/de/Laenderinformationen/Nigeria/Innenpolitik.html>.
25. Auswärtiges Amt (2010). *Reise- und Sicherheitshinweise - Nigeria*.
<http://www.auswaertiges-amt.de/diplo/de/Laenderinformationen/Nigeria/Sicherheitshinweise.html>.
26. Auswärtiges Amt (2010). *Wirtschaft - Nigeria*.
<http://www.auswaertiges-amt.de/diplo/de/Laenderinformationen/Nigeria/Wirtschaft.html>.
27. Transparency International (2009). *Corruption Perceptions Index 2009*
http://www.transparency.org/policy_research/surveys_indices/cpi/2009/cpi_2009_table.
28. Shillington K, *Encyclopedia of African History*. Routledge (2005). p. 328-329.

29. Hödl HG, *Einführung in die Religion der Yorùbá*, in *Vorlesung Afrikanische Religionen II*. Institut für Religionswissenschaft (2003), Universität Wien.
30. Monye F, *An Appraisal of the National Health Insurance Scheme of Nigeria*. Commonwealth Law Bulletin (2006). **32**(3): p. 415-427.
31. Wasmer M, Koch A, *Konzeption und Durchführung der PAPI-Methodenstudie zur "Allgemeinen Bevölkerungsumfrage der Sozialwissenschaften"*. ZUMA-Methodenbericht 2002/01(2002). p. 1-19.
32. ADM, *Richtlinie zum Umgang mit Adressen in der Markt- und Sozialforschung*. (2005).
33. ADM, *Richtlinie für den Einsatz von Mystery Research in der Markt- und Sozialforschung*. (2006).
34. Bamberg G, Baur F, Krapp M, *Statistik*. Vol. 13., Oldenbourg Wissenschaftsverlag (2007).
35. Zöfel P, *Statistik verstehen*. Addison-Wesley (2000).
36. Jähnke RWO, Kallmayer HJ, Breyer C, Green MD, Rubeau V, Paulke A, *A Concise Quality Control Guide on Essential Drugs and other Medicines*. Vol. I - Colour Reaction. Global Pharma Health Fund (2008). p. 28-31.
37. Jähnke RWO, Pachaly P, Gobina PN, Schuster A, Nigge OJ, Dwornik K, Rubeau V, Davydova N, Bradby S, Hajjou M, Smine A, Phanouvong S, *A Concise Quality Control Guide on Essential Drugs and other Medicines*. Vol. II - Thin Layer Chromatographic Tests. Global Pharma Health Fund (2008). p. 52-59.
38. Jähnke RWO, *Arzneimittelfälschungen gemeinsam bekämpfen*. Deutsche Apotheker Zeitung (2008). **40**: p. 50-57.

39. Paulander J, Olsson H, Lemma H, Getachew A, San Sebastian M, *Knowledge, attitudes and practice about malaria in rural Tigray, Ethiopia*. Global Health Action (2009). **2**.
40. Opiyo P, Mukabana WR, Kiche I, Mathenge E, Killeen GF, Fillinger U, *An exploratory study of community factors relevant for participatory malaria control on Rusinga Island, western Kenya*. Malaria Journal (2007). **6**(48).
41. Dahesh SM, Bassiouny HK, El-Masry SA, *Socioeconomic and environmental factors affecting malaria infection in Fayoum Governorate, Egypt*. Journal of the Egyptian Society of Parasitology (2009). **39**.
42. Myers DG, *Psychologie*. Vol. 2., Springer (2008). p. 30-35.
43. Miller LH, Good MF, Milon G, *Malaria pathogenesis*. Science (1994). **264**(5167): p. 1878-1883.
44. Dal-Bianco MP, Köster KB, Kombila UD, Kun JFJ, Grobusch MP, Momba Ngoma G, Matsiegui PB, Supan C, Ospina Salazar CL, Missinou MA, Issifou S, Lell B, Kremsner P, *High Prevalence of Asymptomatic Plasmodium falciparum Infection in Gabonese Adults*. The American Society of Tropical Medicine and Hygiene (2007). **77**(5): p. 939-942.
45. Onwujekwe O, Uzochukwu B, Eze S, Obikeze E, Okoli C, Ochonma O, *Improving equity in malaria treatment: Relationship of socio-economic status with health seeking as well as with perceptions of ease of using the services of different providers for the treatment of malaria in Nigeria*. Malaria Journal (2008). **7**(5).
46. Ajayi IO, Falade CO, *Pre-hospital treatment of febrile illness in children attending the General Outpatients Clinic, University College Hospital, Ibadan, Nigeria*. African Journal of Medicine and Medical Sciences (2006). **35**(1): p. 85-91.

47. Brandts CH, Ndjave M, Graninger W, Kremsner PG, *Effect of paracetamol on parasite clearance time in Plasmodium falciparum malaria*. Lancet (1997). **350**(9079): p. 704-709.
48. Mokuolu OA, Okoro EO, Ayetoro SO, Adewara AA, *Effect of Artemisinin-based treatment policy on consumption pattern of antimalarials*. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene (2007). **76**(1): p. 7-11.
49. Meremikwu M, Okomo U, Nwachukwu C, Oyo-lta A, Eke-Njoku J, Okebe J, Oyo-lta E, Garner P, *Antimalarial drug prescribing practice in private and public health facilities in South-east Nigeria: a descriptive study*. Malaria Journal (2007). **6**(55).
50. Whegang SY, Tahar R, Foumane VN, Soula G, Gwét H, Thalabard JC, Basco LK, *Efficacy of non-artemisinin- and artemisinin-based combination therapies for uncomplicated falciparum malaria in Cameroon*. Malaria Journal (2010). **9**(56).
51. Nankabirwa J, Zurovac D, Njogu JN, Rwakimari JB, Counihan H, Snow RW, Tibenderana JK, *Malaria misdiagnosis in Uganda – implications for policy change*. Malaria Journal (2009). **8**(66).
52. Mosha JF, Conteh L, Tediosi F, Gesase S, Bruce J, Chandramohan D, Gosling R, *Cost Implications of Improving Malaria Diagnosis: Findings from North-Eastern Tanzania*. PLoS ONE (2010). **5**(1).
53. Ayi I, Nonaka D, Adjovu JK, Hanafusa S, Jimba M, Bosompem KM, Mizoue T, Takeuchi T, Boakye DA, Kobayashi J, *School-based participatory health education for malaria control in Ghana: engaging children as health messengers*. Malaria Journal (2010). **9**(98).
54. Bate R, Coticelli P, Tren R, Attaran A, *Antimalarial Drug Quality in the Most Severely Malarious Parts of Africa – A Six Country Study*. PLoS ONE (2008). **3**(5).

55. WHO (2000), *The Abuja Declaration and the Plan of Action*.
56. Bojang KA, Milligan PJ, Pinder M, Vigneron L, Alloueche A, Kester KE, Ballou WR, Conway DJ, Reece WH, Gothard P, Yamuah L, Delchambre M, Voss G, Greenwood BM, Hill A, McAdam KP, Tornieporth N, Cohen JD, Doherty T; RTS, S Malaria Vaccine Trial Team, *Efficacy of RTS,S/AS02 malaria vaccine against Plasmodium falciparum infection in semi-immune adult men in The Gambia: a randomised trial*. The Lancet (2001). **358**(9297).
57. Alonso PL, Sacarlal J, Aponte JJ, Leach A, Macete E, Milman J, Mandomando I, Spiessens B, Guinovart C, Espasa M, Bassat Q, Aide P, Ofori-Anyinam O, Navia MM, Corachan S, Ceuppens M, Dubois MC, Demoitié MA, Dubovsky F, Menéndez C, Tornieporth N, Ballou WR, Thompson R, Cohen J, *Efficacy of the RTS,S/AS02A vaccine against Plasmodium falciparum infection and disease in young African children: randomised controlled trial*. The Lancet (2004). **364**(9443).
58. Alonso PL, Sacarlal J, Aponte JJ, Leach A, Macete E, Aide P, Sigauque B, Milman J, Mandomando I, Bassat Q, Guinovart C, Espasa M, Corachan S, Lievens M, Navia MM, Dubois MC, Menendez C, Dubovsky F, Cohen J, Thompson R, Ballou WR, *Duration of protection with RTS,S/AS02A malaria vaccine in prevention of Plasmodium falciparum disease in Mozambican children: single-blind extended follow-up of a randomised controlled trial*. The Lancet (2005). **366**(9502).
59. Bejon P, Lusingu J, Olotu A, Leach A, Lievens M, Vekemans J, Mshamu S, Lang T, Gould J, Dubois MC, Demoitié MA, Stallaert JF, Vansadia P, Carter T, Njuguna P, Awuondo KO, Malabeja A, Abdul O, Gesase S, Mturi N, Drakeley CJ, Savarese B, Villafana T, Ballou WR, Cohen J, Riley EM, Lemnge MM, Marsh K, von Seidlein L, *Efficacy of RTS,S/AS01E vaccine against malaria in children 5 to 17 months of age*. New England Journal of Medicine (2008). **359**: p. 2521-2532.

8. Anhang

8.1 Fragebogen „Health care seeking behaviour“

Date: _____

1. General information:

1.1 Sex: Male Female

1.2 Age in years: _____

2. Knowledge about malaria:

2.1 Are you familiar with the term „malaria“?

Yes No

2.2 What do you think causes malaria?

2.3 What symptoms can malaria have?

2.3.1 Let participant enumerate all the symptoms he/she knows

	mentioned	not mentioned
Fever	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Headache	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Chills/shivering	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Weakness	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Muscle pain	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

8. Anhang

Loss of appetite	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Abdominal problems (vomiting/diarrhea)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Cough	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Jaundice	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Others

2.4 What can you do to prevent malaria? (Multiple answers possible)

- Use mosquito nets
- Take drugs
- Drain areas of water nearby the house
- Close doors and windows in the evening
- Use mosquito repellent
- Burn herbs
- Others _____

2.5 Which preventive methods do you use yourself? (Multiple answers possible)

- Use mosquito nets
 - Take drugs
 - Drain areas of water nearby the house
 - Close doors and windows in the evening
 - Use mosquito repellent
 - Burn herbs
 - Others _____
-

3. Health seeking behaviour:

3.1 Did you or someone in your family ever have malaria?

- Yes No I don't know No answer

3.2 What did you do in this situation? (Multiple answers possible)

- Nothing
- Go to the hospital
- Go to a health post
- Go to a traditional healer
- Self-medication with herbs
- Self-medication with _____
- Others _____

If answered "go to the hospital" or "go to the health post", please continue with question **3.2.1**

If not, continue with question **3.2.5**

3.2.1 Do you remember what the doctor prescribed?

3.2.2 Did you get any instruction on how to use the drug? (Multiple answers possible)

- Instruction from doctor
- Instruction from drug seller
- Instruction from elder person in your village
- Instructions on packing/bottle
- Others _____

3.2.3 Where did you get the drugs from?

- Hospital/health post
- Pharmacy
- Market
- Neighbour
- Others_____

3.2.4 How much did you pay for the drug?

- about _____
 - I don't know
-

3.2.5 What was the reason for not going to the hospital/health post? (Multiple answers possible)

- Uncomplicated disease
 - No money
 - Home treatment was sufficient
 - Too far away/ no transportation
 - Others_____
-

3.3 What do you think would make it easier to get a good treatment? (Multiple answers possible)

- Close health posts/hospitals
- Better streets
- More staff at clinic/hospital
- Better education of drug sellers
- Better education of population
- Better treatment at clinic
- Cheaper drugs
- Others_____

4. Socio-economic status:

4.1 Occupation: _____

4.2 Marital status:

- Single Married Divorced Widowed No answer

4.3 Educational status:

- No education Elementary school
 Read only Secondary school and above
 Read and write No answer

4.4 What type of house do you live in?

- Mud walls Others _____
 Stone walls No answer

4.5 How many rooms does your house have? _____

4.6 How many people are living in this household?

Children: _____ Adults _____

4.7 Which transport facilities do you have?

Bicycle

- Yes No No answer

Motorbike

- Yes No No answer

Car/Truck

- Yes No No answer

4.8 Do you own a...?

Radio

- Yes No No answer

TV

- Yes No No answer

Fridge

- Yes No No answer

8.2 Fragebogen „Treatment strategies“

Date: _____

1. General information:

1.1 Position: _____

1.2 Place of work: _____

2. Malaria treatment:

2.1 How many malaria cases per day do you treat?

- _____(average number) I don't know

2.2 Which diagnostic means do you apply? (Multiple answers possible)

- Thin film
- Thick film
- Physical exam
- Rapid diagnostic test
- Others _____

2.2.1 How often do you apply these diagnostic means?

- Always As often as possible Rarely

2.3 Which antimalarial drug do you usually prescribe? (Multiple answers possible)

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Quinine | <input type="checkbox"/> Artemether |
| <input type="checkbox"/> Chloroquine | <input type="checkbox"/> Artesunate |
| <input type="checkbox"/> Sulfadoxine-pyrimethamine | <input type="checkbox"/> Tetracyclines/doxycycline |
| <input type="checkbox"/> Amodiaquine | <input type="checkbox"/> Others_____ |
| <input type="checkbox"/> Halofantrine | |

in case of Artemether/artesunate go on with question **2.3.1**

in case of Quinine, Chloroquine, Sulfadoxine-pyrimethamine, Amodiaquine, Halofantrine, Tetracyclines/doxycycline or others go on with question **2.3.7**

In case of mainly artemisine derivates:

2.3.1 Do you apply...

- monotherapy combination therapy (ACT) ?

In case of ACT:

2.3.2 Which exact combination?

- Artemether/lumefantrine
 Artesunate+amodiaquine
 Artesunate+sulfadoxine/ pyrimethamine
 Artesunate+mefloquine
 Dihydroartemisinin/piperaquine
 Others_____

2.3.3 Which form of application?

- Injection
- Suppositories
- Tablettes
- Capsules
- Others_____

2.3.4 Which dosage? _____

2.3.5 Over which period of time? _____

2.3.6 How do you rate the success of this treatment?

- | | | | | |
|------------------------------------|-----------------------|--------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------|
| highly
success-
ful | successful | hardly suc-
cessful | mostly un-
successful | very un-
success-
ful |
| ☺☺☺ | ☺☺ | ☺/☹ | ☹☹ | ☹☹☹ |
| <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

Additional remarks:

In case of other drugs:

2.3.7 Which form of application?

- Injection
- Suppositories
- Tablettes
- Capsules
- Others_____

2.3.8 Which dosage? _____

2.3.9 Over which period of time? _____

2.3.10 How do you rate the success of this treatment?

highly success- ful	successful	hardly suc- cessful	mostly un- successful	very un- success- ful
☺☺☺	☺☺	☺/☹	☹☹	☹☹☹
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Additional remarks:

2.4 Do you offer follow-up examinations to control the success of the treatment?

- Yes, always Sometimes Rarely No, never

2.5 Do patients usually come to these follow-up examinations (compliance)?

- Yes, always Sometimes Rarely No, never

2.5.1 If not: Why do think they don't come?

3. Availability of treatment:

3.1 Do patients have to pay for their treatment in your institution?

- Yes, always Sometimes Rarely No, never
 Depending on certain aspects like e.g. income, insurance, etc.

3.1.1 If YES, how much? (average) _____

3.2 Where can your patients get their antimalarial drugs? (Multiple answers possible)

- Hospital/clinic
 Health post
 Pharmacy
 Market
 Others _____

3.3 Do they have to pay for their medicine themselves?

- Yes No

3.3.1 If YES, how much? (average) _____

3.3.2 Is there any possibility of quality assurance concerning the drugs?

3.4 What do you think would improve the treatment of malaria patients? (Multiple answers possible)

- Close health posts/hospitals
 Better streets
 More staff at clinic/hospital
 Better education of drug sellers
 Better education of population
 Better treatment
 Cheaper drugs
 Others _____

Danksagung

Mein herzlicher Dank gilt Herrn PD Dr. med. August Stich für das interessante Thema meiner Doktorarbeit und seine freundliche Unterstützung.

Danken möchte ich auch den lokalen Mitarbeitern des Sacred Heart Hospitals für ihre Unterstützung bei der Durchführung des Projekts. Ohne ihre Hilfe bei der Kontaktaufnahme zur Bevölkerung und beim Dolmetschen wäre das Projekt nicht möglich gewesen.

Ein ganz besonderer Dank gilt hierbei Herrn Dr. Kanu für die tatkräftige Unterstützung vor Ort, welche maßgeblich für das Gelingen dieses Projekts war. Seine Hilfe bei sämtlichen Formalitäten und bei der Kontaktaufnahme zu anderen Krankenhäusern und niedergelassenen Ärzten war während meiner Zeit in Nigeria von entscheidender Bedeutung für diese Arbeit.

Ein großes Dankeschön gilt auch den Mitarbeitern des Missionsärztlichen Instituts in Würzburg, insbesondere Frau Silvia Miksch, die mir bei den Laboruntersuchungen in Deutschland stets mit Rat und Tat zur Seite stand.

Ebenso danke ich Christiane Biebl für die geduldige Einführung in die statistische Datenauswertung, das spätere Korrekturlesen und die immer wieder konstruktive Kritik. Auch meiner Mutter möchte ich für ihre Korrekturen und Anregungen danken.

Meinen Eltern danke ich für die Unterstützung während meines gesamten Studiums und bei meiner Doktorarbeit.