

1 EINLEITUNG	5
1.1 Malaria	5
1.1.1 Der Malariaerreger.....	6
1.1.2 Klinik der Malaria tropica	6
1.1.3 Die Entwicklung einer Immunität	7
1.1.4 Malaria in der Schwangerschaft	8
1.1.5 Plazentare Malaria	10
1.2 Die Sichelzellanämie	11
1.2.1 Pathophysiologische Grundlagen	11
1.2.2 Klinik der Sichelzellanämie.....	12
1.3 Hämoglobin C	12
1.4 Malariahypothese	13
1.4.1 Malaria und Hämoglobin S.....	13
1.4.2 Malaria und Hämoglobin C	16
1.5 Zielsetzung dieser Arbeit	18
2 MATERIAL UND METHODEN	19
2.1 Studienort	19
2.2 Studienrahmen	20
2.3 Planung und Verlauf der klinischen Untersuchungen	20
2.3.1 Untersuchung der Mütter	20
2.3.2 Untersuchung und Verarbeitung der Plazenta	21
2.3.3 Neugeborenenuntersuchung	21
2.4 Laboruntersuchungen	22
2.4.1 Mikroskopische Bestimmung der Parasitämien	22
2.4.2 Bestimmung von Hämatokrit, Erythrozytenzahl, Leukozytenzahl und MCV ..	23
2.4.3 Extraktion von genomischer DNA aus Blut	24

2.4.4	Nachweis einer Infektion mit <i>P. falciparum</i> mit der Polymerasen-Ketten-Reaktion	25
2.4.5	Größenbestimmung doppelsträngiger DNA-Moleküle mittels Agarose-Gel-Elektrophorese	27
2.4.6	Methoden zum Nachweis des Hb-Typs	28
2.5	Statistische Berechnungen	28
2.5.1	Assoziationsberechnungen	28
2.5.2	Varianzanalyse	29
3	ERGEBNISSE	31
3.1	Studiengruppe	31
3.2	Prävalenz der Infektion mit <i>Plasmodium falciparum</i>	33
3.2.1	Prävalenz der Infektion mit <i>Plasmodium falciparum</i> im plazentaren Blut	33
3.2.2	Plazentare Parasitendichten	33
3.3	Einflussfaktoren auf die Prävalenz der plazentaren Infektion	34
3.4	Klinik der plazentaren Infektion mit <i>Plasmodium falciparum</i>	35
3.4.1	Fieber	35
3.4.2	Anämie	36
3.4.3	Geburtsgewicht	37
3.4.4	Frühgeburtlichkeit	39
3.5	Einflussfaktoren auf Anämie, erniedrigtes Geburtsgewicht und Frühgeburtlichkeit	40
3.5.1	Anämie	40
3.5.2	Erniedrigtes Geburtsgewicht	40
3.5.3	Frühgeburtlichkeit	41
3.6	Häufigkeiten von HbS und HbC und Assoziation mit klinischen Parametern	41
3.7	Assoziation von HbS und HbC mit der Prävalenz der Infektion	42
3.7.1	Assoziation von HbAS mit der Prävalenz der Infektion in der Gesamtgruppe	42
3.7.2	Assoziation von HbAS mit der Prävalenz der Infektion bei Primiparae und Multiparae	43

3.7.3	Assoziation von HbAC mit der Prävalenz der Infektion in der Gesamtgruppe sowie bei Primiparae und Multiparae	45
3.8	Multivariate Analyse der Assoziation von Hb-Typ und chronischer Infektion	45
3.9	Einfluss von HbS und HbC auf die Assoziation der plazentaren Infektion mit niedrigen Hämoglobinspiegeln, niedrigem Geburtsgewicht und einem geringen Gestationsalter	46
3.9.1	Anämie.....	47
3.9.1.1	Primiparae	48
3.9.1.2	Multiparae	48
3.9.2	Geburtsgewicht	48
3.9.2.1	Primiparae	49
3.9.2.2	Multiparae	49
3.9.3	Gestationsalter	50
3.10	Multivariate Analyse der Assoziation von Hämoglobin-Typ mit den klinischen Parametern Anämie, niedriges Geburtsgewicht und Frühgeburtlichkeit bei Müttern mit chronischer plazentarer Infektion	50
3.10.1	Anämie.....	51
3.10.2	Niedriges Geburtsgewicht	52
3.10.3	Frühgeburtlichkeit.....	53
4	DISKUSSION	54
4.1	Kritische Bewertung der verwendeten Methoden.....	54
4.1.1	Studienaufbau	54
4.1.2	Bestimmung hämatologischer Parameter	55
4.1.3	Gewinnung von plazentarem Blut	55
4.1.4	Bestimmung des Gestationsalters und Geburtsgewichtes	55
4.1.5	Nachweis plazentarer Parasitämien mittels Mikroskopie und PCR	56
4.2	Diskussion der Ergebnisse	56
4.2.1	Prävalenz der plazentaren Infektion mit <i>Plasmodium falciparum</i> , Parasitendichten und Einflussfaktoren auf die Prävalenz der Infektion	58
4.2.2	Klinische Auswirkungen der plazentaren Infektion auf die Mutter (Anämie)	58

4.2.3	Klinische Auswirkungen der plazentaren Infektion auf das Kind (niedriges Geburtsgewicht und Frühgeburtlichkeit).....	60
4.2.4	Häufigkeiten von HbS und HbC.....	61
4.2.5	Assoziation von HbS mit der Prävalenz der plazentaren Infektion und deren klinischen Auswirkungen	62
4.2.5.1	Die Auswirkungen von HbAS auf Infektionsprävalenz und Parasitämien	62
4.2.5.2	Die Auswirkungen von HbAS auf die Prävalenz malariaassoziiertes Anämie ...	63
4.2.5.3	Mechanismen der Protektion von HbS.....	64
4.2.5.4	Die Auswirkungen von HbAS auf die Prävalenz eines erniedrigten Geburtsgewichtes und Frühgeburtlichkeit.....	66
4.2.6	Assoziation von HbC mit der plazentaren Infektion und deren klinischen Auswirkungen.....	67
4.2.6.1	Die Auswirkungen von HbAC auf Infektionsprävalenz und Parasitämien.....	67
4.2.6.2	Die Auswirkungen von HbAC auf die Prävalenz von Anämie.....	68
4.2.6.3	Mechanismen der Protektion von HbC	69
4.2.6.4	Die Auswirkungen von HbAC auf die Prävalenz eines erniedrigten Geburtsgewichtes und Frühgeburtlichkeit.....	70
4.3	Schlussfolgerungen.....	71
5	ZUSAMMENFASSUNG	73
6	LITERATURVERZEICHNIS	75
7	ANHANG.....	89
7.1	Abkürzungen	89
7.2	Bezugsquellen	90
7.3	Erklärung.....	91
7.4	Danksagung.....	92