

Sammendrag (Danish summary)

Baggrund

Omkring 33 millioner børn i verden lider af moderat akut underernæring (moderate acute malnutrition, MAM) defineret som en vægt-for-højde z-score mellem -2 og -3 og/eller en midt-overarmsomkreds $<125\text{mm}$ og $\geq 115\text{mm}$. Under humanitære katastrofer behandles børn med MAM med ernæringstilskud, enten i form af en majs-soja-blanding (Corn-Soy blends, CSB) eller et lipid-baseret ernæringstilskud (lipid-based nutrient supplements, LNS). Der er dog ikke konsensus om, hvilket ernæringstilskud, der er bedst, og der er således behov for mere viden om den optimale sammensætning af disse ernæringstilskud.

Tidligere undersøgelser af effekten af ernæringstilskud til børn med MAM har oftest fokuseret på antropometriske målinger, især vægt-øgning og vi ved kun lidt om ernæringstilskuds effekt på mikronæringsstofmangler, eksempelvis jernmangel og den deraf følgende anæmi, som ofte ses hos børn med MAM. For at kunne vurdere effekten af ernæringstilskud ved jernmangel kræver det i første omgang et estimat af hyppigheden af jernmangel. Dette er i sig selv en udfordring, idet biomarkører for jernmangel, såsom serum ferritin (SF), påvirkes af inflammation. SF koncentration bør derfor justeres for inflammation, men det er ikke klar, hvordan dette gøres bedst.

Endvidere foreligger der kun sparsom viden om hyppigheden af infektioner og inflammation hos børn med MAM. Kendskab til infektioner og inflammation hos børn med MAM før og efter behandling er vigtig, ikke kun fordi forekomsten komplicerer diagnostikken af jernmangel, men også fordi de kan medvirke til anæmi, og påvirke behandlingsrespons. Ydermere er der stillet spørgsmålstejn ved, om det er sikkert at give af tilskud af jern og mikronæringsstoffer i områder, hvor eksempelvis malaria er udbredt.

Formålet med dette PhD-projekt var, at bestemme prævalensen af inflammation, infektioner, jernmangel og anæmi hos børn med MAM, at undersøge hvordan man bedst justerer

biomarkører for jernstatus for inflammation, samt at vurdere hvordan ernæringstilskud til behandling af MAM påvirker jernstatus, anæmi og inflammation.

Metoder

Et randomiseret 2x2x3 faktorielt forsøg blev udført i Burkina Faso. Børn i alderen 6-23 måneder med akut moderat underernæring modtog ernæringstilskud i form af LNS eller CSB (500 kcal/dag), som indeholdt enten afskallet soja (dehulled soy, DS) eller soja-isolat (soy isolate, SI) og forskellige mængder af skummetmælkspulver (0, 20 eller 50% af totalt protein). Forsøget var dobbeltblindet med hensyn til kvaliteten af soja og mælkemængde, men ikke med hensyn til tilskudstype (CSB vs LNS). Hæmoglobin (Hb), SF, serum soluble transferrin receptor (sTfR), serum C-reaktive protein (CRP) og serum α_1 -acidglycoprotein (AGP) blev målt ved inklusion i studiet og efter kostintervention. Data vedrørende sygelighed blev indhentet ved hjælp af spørgeskemaer til barnets mor, og ved kliniske undersøgelser udført af sygeplejersker.

Resultater

I perioden fra september 2013 til august 2014 blev 1609 børn inkluderet i projektet. Af denne gruppe kom 61 (3,8%) ikke til opfølgning. Ved inklusionen rapporterede 38% af mødrene, at deres børn havde været syge i de foregående to uger. Hos 71,8% af børnene var der symptomer på sygdom eller på infektion ved klinisk undersøgelse, og 24,2% og 66,4% af børnene havde hhv. forhøjet CRP og AGP. Hos børn uden symptomer havde hhv. 10,7 og 46,5% forhøjet CRP og AGP. Mens symptomer og diagnosticerede infektioner var associeret med serum niveauer af CRP og AGP, kunne dette kun forklare en lille del af variationen i deres koncentrationer, påvist ved en R^2 under 0,2 i alle testede ANCOVA modeller.

Prævalens af anæmi og forhøjet sTfR var henholdsvis 70% og 83%. På grund af den høje forekomst af inflammation måtte serum ferritin justeres for inflammation, og her blev lineære regressionsmodeller fundet som egnet metode. Efter justering fandtes forekomst af lav SF på 38% ved behandlingsstart. Efter interventionen havde børn som fik LNS højere hæmoglobin end børn som fik CSB (2 g/L, 95% CI: 1; 4), højere inflammations-korrigeret ferritin (4,2 ug/L, 2,9; 5,5), samt højere sTfR (-0.9 mg/L, -1.3; -0.6) og CRP (0,8 mg/L, 0,4; 1,2). Der sås ingen effekt af sojakvalitet og mælkeproteiner på Hb, inflammations-korrigeret ferritin, sTfR og CRP. Der var ingen effekt af nogen af faktorerne på malaria.

Konklusion

Sygdom, anæmi og jernmangel er hyppigt forekommende blandt børn med MAM i Burkina Faso. Nogle børn havde forhøjet CRP og/eller AGP på trods af mangel på kliniske symptomer eller infektioner. Symptomer og tegn på sygdom forklarede kun en lille del af variationen i CRP og AGP, hvilket indikerer tilstedeværelse af subklinisk inflammation. De mange symptomer og tegn på sygdom hos børn med MAM indikerer, at der kunne være behov for mere fokus på diagnostik og behandling af infektioner hos børn med MAM. Ernæringstilskud med LNS i forhold til CSB førte til højere hæmoglobin og bedret jernstatus, men overordnet forblev forekomsten af anæmi høj. Der syntes ikke, at være nogen fordel ved højere indhold af mælk eller ved at udskifte DS med det dyrere SI for at forbedre jernstatus og anæmi. Yderligere undersøgelser er nødvendige for at forstå konsekvenserne af subklinisk inflammation og de højere koncentrationer af akut fase proteiner hos børn, der fik LNS.