

Sammendrag (Danish Summary)

Baggrund

Mangel på mikronæringsstoffer, særligt vitamin A, jern og zink, er estimeret til at påvirke sundheden for op til en tredjedel af børn og kvinder der lever verdens udviklingslande. Underernæring og dårlige leveforhold kan påvirke den kognitive udvikling og øge risikoen for sygdom og død, og resulterer i at millioner af børn ikke opnår deres potentiale i livet. I Cambodia er prævalensen af fejlnæring blandt børn høj. I førskolealderen indikerer lave serum zinkkoncentrationer at 68% lider af zinkmangel og 20% lider af folinsyremangel. Dog tyder de seneste nationale data på at prævalensen af jernmangel (målt som serum ferritin koncentration $<15 \mu\text{g/L}$) er lav, under 10%, mens 25% har marginal jernmangel (serum ferritin koncentration $<50 \mu\text{g/L}$). Få studier har undersøgt ernæringsstatus blandt børn i skolealderen, både i Cambodia og andre udviklingslande.

Ved at berige fødevarer med mikronæringsstoffer er det muligt at forbedre ernæringsstatus, vækst og kognitive udvikling, og mindske forekomst af sygdomme. Ris er den dominerende fødevarer i kosten i Cambodia, og derfor kunne beriget ris være en mulig strategi til at øge indtaget af mikronæringsstoffer og forbedre sundheden. Få studier har undersøgt effekten af beriget ris på skolebørns ernæringsstatus, sundhed og kognitive udvikling. Formålet med denne afhandling er at evaluere effekten af beriget ris på Cambodianske skolebørns ernæringsstatus, sundhed og kognitive udvikling. Dette ph.d studie er udført som en del af projektet 'Introduction of Fortified Rice for School Meals in Cambodia' (FORISCA), som havde til formål at evaluere effekten af berigede ris på ernæringsstatus, sundhed og udvikling i Cambodianske skolebørn.

Metode

Denne ph.d afhandling kombinerer tre studier der dækker dele af de processer og faktorer der er forudsætningen for et effektivt berigelsesprogram: opbevaring og tilberedning af den berigede fødevarer, accept og dermed indtag af mikronæringsstofferne fra fødevaren, samt absorptionen af de berigede mikronæringsstoffer. Det første studie undersøger stabiliteten af mikronæringsstoffer (vitamin A, jern og zink) i beriget ris fremstillet ved forskellige produktionsmetoder: fremstilling af berigede 'riskorn' ved forskellige temperaturer (ekstrudering), samt berigelse ved at overfladebehandle, hele riskorn. Beriget riskorn blandes med almindelige ris i det endelige produkt. Opbevaringsforholdene blev simuleret til at ligne

to typiske Cambodianske forhold (25 ± 5 °C, luftfugtighed 60% og 40 ± 5 °C, luftfugtighed 75%) og stabiliteten blev målt over et år. Studiet blev udført i et laboratorie hvor opbevaringsforholdene kunne simuleres.

De to øvrige studier bygger på data fra et cluster-randomiseret interventionsstudie udført i 2012-2013 i Kampong Speu province, Cambodia, under FORISCA. Seksten skoler som allerede var inkluderet i et skolemadsprogram støttet og implementeret af World Food Program (WFP) blev randomiseret til fire grupper, hvor de enten modtog 'UltraRice original formula' (URO), 'UltraRice new formula' (URN), 'NutriRice' eller uberiget ris (placebo). UltraRice® er udviklet af PATH (www.path.org) og NutriRice™ er udviklet af DSM/Buhler (www.dsm.com). Fire skoler som ikke var en del af skolemadsprogram blev inkluderet som kontrolgruppe. Alle børn i 1. til 6. klasse (6 år til 16 år) blev inkluderet i studiet. En sub-gruppe på ~125 børn fra hver skole blev udtrukket til måling af vækst (antropometriske mål), mikroernæringsstatus, undersøgt for parasitter (*soil-transmitted helminth* (STH)) og for kognitiv præstation. Mikroernæringsstatus blev målt ved brug af standardiseret biokemiske indikatorer. Total-jern blev beregnet ud fra ferritin korrigeret for inflammatoriske indikatorer som beskrevet af Cook et al.

Baseline data fra FORISCA studiet blev analyseret som et tværsnitstudie af associationer mellem SHT infektioner, ernæringsstatus og kognitive præstationer. STH infektioner var bestemt ved Kato–Katz metoden. Kognition blev målt med standard metoder tilpasset populationen in Cambodia ('Raven's Colored Progressive Matrices' (RCPM), 'block design', og 'picture completion'). Sammenhænge mellem STH infektioner, kognition, og ernærings- og sundhedsindikatorer blev analyseret med logistiske regressionsmodeller.

Det tredje studie er en undersøgelse af effekten af beriget ris på serum zink- og folinsyrekoncentrationer. Serum zink- og folinsyre blev målt i ikke-fastende blodprøver. Serum zink blev målt tre gange i interventionstudiet: ved baseline, og ved tre og seks måneder efter interventionsstart i alle interventionsgrupperne. Folinsyre blev kun målt i interventionsgrupperne NutriRice™ og placebo. Effekten af interventionen blev analyseret med lineære og binære logistiske regressionsmodeller, justeret for alder, køn, og baseline karakteritika.

Resultat

Stabiliteten af jern og zink, i form af jern pyrophosphate og zink oxid var høj i det beriget ris under opbevaring. Derimod blev indholdet af vitamin A kraftigt reduceret under

opbevaring. Tabet af jern og zink var mindre end 10% i alle typer af beriget ris, mens tabet af vitamin A var mellem 20% og 93% i de forskellige typer af ris. Dette studie supplerer et studie fra den samme gruppe, hvor det blev påvist at jern- og zinkindholdet forblev stabilt ved kogning, mens der var yderligere tab af vitamin A (60%-80%).

STH infektion blev påvist i 18% af skolebørnene i FORISCA studiet. Hageorm var den dominerende STH infektion (95% af de inficerede), mens andre infektioner som *Ascaris* og *Trichuris* var lav (<1% af de inficerede børn). Efter justering for alder og køn var den kognitive test-score signifikant lavere i børn med STH infektion (-0.65; -0.78; -2.03 point for *picture completion*, *RCPM*, og *block design*, respektivt; $P < 0.05$). STH infektioner (hovedsagelig hageorm) var associeret med jernstatus, men ikke vitamin A- og zinkstatus, og heller ikke med inflammation og vækst. Total-jern var negativt associeret ved højere intensitet af hageorminfektion ($R = 0.22$, $P < 0.001$). Desuden var hageorminfektion associeret med lavere kognitiv præstation, sandsynligvis medieret gennem lavere jern status. Tiltag rettet mod hageorm er nødvendigt for at forbedre sundhed og kognitiv præstation i Cambodianske skolebørn.

Interventionsstudiet viser en høj forekomst af zinkmangel, målt ved lav zink serum koncentration (90% klassificeret med mangel, heraf 49% med svær mangel, baseret på alder og køns-specifikke grænseværdier). Efter seks måneders intervention var serum zinkkoncentrationen signifikant øget i alle interventionsgrupperne, sammenlignet med placebo (+0.98, +0.85 og +1.40 $\mu\text{mol/L}$ for URO, URN og NutriRice™, respektivt). Beriget ris mindskede risikoen for at børnene blev klassificeret med zinkmangel (OR: 0.35, 0.39, og 0.28 for URO, URN, og NutriRice™, respektive), sammenlignet med placebo ($p < 0.001$ for alle). Den største øgning af serum zinkkoncentration var i de børn der modtog beriget ris med det højeste indhold af zink (NutriRice™). Prævalensen af folinsyremangel var også reduceret i målte gruppe. Børn der fik NutriRice™ øgede signifikant deres serum folisyrekoncentration med 2.25 ng/ml, sammenlignet med placebo ($p = 0.007$). Dette studie supplerer en publikation fra FORISCA studiet der undersøger effekten på jern- og vitamin A-status.

Konklusion

Jern- og zinkindholdet var stabilt i beriget ris under bevaring, mens vitamin A niveauet faldt kraftigt over tid. Et andet studie har vist at vitamin A yderligere gik tabt ved kogning. Berigelse af ris er derfor muligt og hensigtsmæssig for jern og zink, men ikke vitamin A.

Zinkmangel og hageorminfektion var udbredt blandt skolebørnene. Hageorm var forbundet med lavere jernstatus, dårligere kognitiv præstation og en højere risiko for anæmi.

Ris beriget med mikronæringsstoffer kan bidrage til at forbedre ernæringsstatus, sundhed og kognitiv præstation i skolebørn, men ikke reducere anæmi og vækstretardering.

Introduktion af ris beriget med mikronæringsstoffer i skolemadsprogrammer i Cambodia har stort potentiale for at forbedre ernæring, sundhed og kognition, hvis en sådan intervention kombineres med andre sundhedsprogrammer til forbedring af sanitet- og hygiejne (WASH interventioner), samt indsatser for effektiv kontrol af hageorm.