

# Akut underernæring hos børn

Maren Johanne Rytter<sup>1,2</sup>, Kim Fleischer Michaelsen<sup>1</sup>, Henrik Friis<sup>1</sup> & Vibeke Brix Christensen<sup>3,4</sup>

## STATUSARTIKEL

- 1) Institut for Idræt og Ernæring, Københavns Universitet  
 2) Børneafdelingen, Herlev Hospital  
 3) BørneUngeKlinikken, Rigshospitalet  
 4) Læger uden Grænser

Ugeskr Læger  
 2017;179:V03170193

Forekomsten af underernæring er faldet i de seneste 30 år. Trods dette er underernæring fortsat en væsentlig årsag til sygdom og død blandt børn især i lav- og mellemindkomstlande [1]. Marasmus (ikkeødematøs underernæring) og kwashiorkor (ødematøs underernæring); er de mest livstruende former for underernæring. Der findes effektive behandlingsprotokoller, men kun et mindretal af underernærede børn kommer i behandling, og det er stadig en klinisk udfordring at behandle syge, underernærede børn, der kræver hospitalsindlæggelse.

Mindst 52 mio. børn anslås at lide af moderat (MAM) og svær akut underernæring (SAM), og ½-1 mio. dør hvert år [1]. Heri medregnes dog ikke børn med ødematøs underernæring, så det reelle tal er formentlig højere [2]. Epidemisk underernæring ved humane katastrofer får mest mediedækning, mens endemisk underernæring, som skyldes fattigdom, infektioner og ensformig kost, er langt hyppigere [1]. Flere lande har et årligt »hunger gap« i perioden inden en ny høst [3], og i storbyers slumområder ses underernæring ved fattigdom, sociale problemer og underbehandlede kroniske sygdomme som f.eks. hiv [4, 5].

Underernærede børn har ændret funktion af flere organer, herunder tarm, lever, nyrer, endokrine kirtler, hud og immunsystem [6]. Hyppige infektioner forværrer ernæringstilstanden, og underernæring og infektioner indgår ofte i en gensidigt forstærkende ond cirkel (Figur 1) [7]. Børn med MAM og SAM har hhv. tre og ti gange større risiko for at dø end børn, der ikke er underernærede, ofte af ellers banale infektionssygdomme [8].

## DIAGNOSE

Hos børn beskrives to kliniske underernæringssyndromer: marasmus og kwashiorkor ofte ses et blandingsbillede af de to. Et barn med marasmus er tyndt og har

tabt fedt- og muskelvæv, mens barnet med kwashiorkor har ødemer og hud- og hårforandringer. Kliniske fund anvendes stadig til diagnosticering af kwashiorkor, og man har også påvist, at sundhedspersonale kan udpege børn med klinisk marasmus med ganske stor sikkerhed. Dog søger man at anvende objektive antropometriske kriterier til definition af marasmus.

## Marasmus

Oprindeligt blev marasmus diagnosticeret ved lav vægt-for-alder. Dette omfatter dog både tynde børn, der hurtigt responderer på ernæringsinterventioner, og korte børn, som responderer dårligere. Derfor, og fordi man ikke altid kender et barns alder, introduceredes i 1970'erne en definition baseret på lav vægt-for-længde [6]. Derved identificeres specifikt tynde børn. Men metoden er besværlig, kræver tungt og dyrt udstyr, og der skal aflæses z-score i en tabel. Desuden selekteres lange børn, hvilket betyder, at korte børn i høj risiko underdiagnosticeres [9]. Alligevel anbefaler WHO fortsat vægt-for-længde ved definition af underernæring, baseret på z-scoring fra WHO's vækstkurver [10].

Mid-upper arm circumference (MUAC) blev oprindeligt introduceret til screening for svær underernæring. Målingen kan udføres af én person med brug af et lille, billigt målebånd med farveindikator (Figur 2). For børn på 6-60 måneder er der en skæringsværdi på 115 mm for SAM og 125 mm for MAM, uafhængigt af alder og køn [10]. MUAC har vist sig at være den bedste antropometriske markør til udpegning af børn, som er i risiko for at dø [9], formentlig fordi man i højere grad identificerer yngre børn, og fordi MUAC afspejler barnets muskelmasse, som er afgørende for at kunne overleve infektioner [9]. Det er påvist, at uddeling af MUAC-bånd til mødre i sultområder kan øge opsporingen af underernærede [11], og mange NGO'er anvender nu udelukkende MUAC (ikke vægt-for-længde) til diagnosticering af underernæring og monitorering af behandling.

## Kwashiorkor

Kwashiorkor er en særlig dramatisk form for akut underernæring. Fuldt udviklet består kwashiorkor af bilaterale ødemer og hår- og hudforandringer med hypo- og hyperpigmenteret hud, der skaller af i grove flager [12]. Børnene har store maver med stor fedtfiltreret lever, dilaterede atoniske tarme med bakteriel overvækst og

## HOVEDBUDSKABER

- ▶ Akut underernæring hos børn ses hos mindst 50 mio. og er en medvirkende årsag til ½-1 mio. dødsfald årligt hos børn under fem år.
- ▶ En standardiseret behandlingsprotokol har reduceret dødeligheden væsentligt.
- ▶ Udvikling af især ernæringsprodukter til behandling hjemme har muliggjort behandling af mange flere børn.
- ▶ Årsagen til ødematøs underernæring er ukendt og kræver mere forskning.

ofte anæmi, hypoalbuminæmi og elektrolytforstyrrelser. De er apatiske eller irritable, med en svag pibende gråd og næsten udtryksløse ansigter. Tilstanden udvikles som regel over dage/uger, og uden behandling er der beskrevet en mortalitet på ca. 80 % [13].

Ødematøs underernæring er beskrevet som *poli-carencial infantil* i Latinamerika [14], som *mehl-nahr-schade* i Europa [15], og *boufissure d'annam* i Asien [16]. Betegnelsen kwashiorkor blev introduceret i medicinsk litteratur af lægen *Cicely Williams*, der arbejdede i Ghana [13]. Det betyder »sygdommen hos barnet, som er skubbet fra brystet af en mindre søskende« [17]. I Uganda kaldes sygdommen *obwoosi*, som betyder »barnet har en gravid mor« [18]. Begge navne refererer således til børn, som vænnes fra brystet, ofte til en kost domineret af stivelse. Der er en stor geografisk variation i forekomsten af kwashiorkor, uden at man kender årsagen hertil.

Patogenesen ved kwashiorkor er ukendt. Sygdommen blev i mange år forklaret ved for lidt protein i kosten. Hypotesen var, at proteinmangel førte til et reduceret plasmaalbuminniveau og et nedsat kolloid-osmotisk tryk [6]. En del tyder dog på, at dette ikke er en tilstrækkelig forklaring: Dengang mente man, at børns proteinbehov var langt højere, end man mener i dag. Intet tyder på, at børn med kwashiorkor har indtaget mindre protein end børn, som udvikler marasmus. Desuden indeholder den diæt, som synes at være mest effektiv til behandling af kwashiorkor – mælkeblandingen F75 – kun ganske lidt protein. Hudforandringer har givet mistanke om mangel på niacin (B<sub>3</sub>-vitamin), zink eller essentielle fedtsyrer, men ingen enkelt næringsstofmangel har vist sig at være forklaring på alle symptomerne [19]. Teorier om aflatoksinforgiftning, hormonal ubalance og oxidativt stress har været fremsat, men ingen har kunnet eftervises [12]. For nylig har man fundet ændret tarmflora ved kwashiorkor, men det er uvist, om det er årsag eller følge af tilstanden [20].

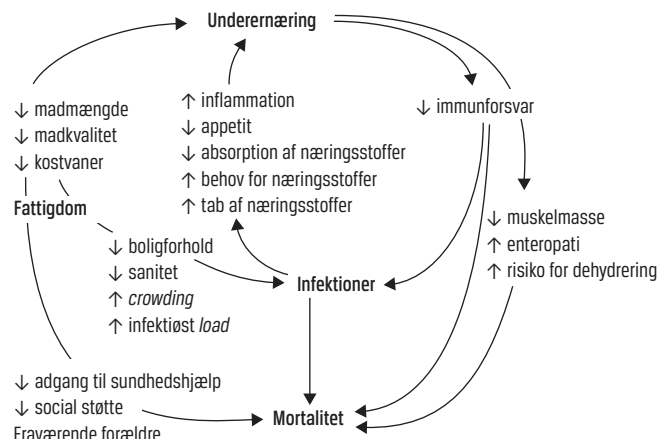
## BEHANDLING

Da man mente, at proteinmangel var årsagen til især kwashiorkor, blev underernæring i mange år behandlet med højproteinernæringsterapi. Først i 1970-1980'erne stillede man spørgsmål ved, om store mængder protein var hensigtsmæssigt til underernærede, som ofte var syge og havde påvirket leverfunktion. Under sultkatastrofen i Somalia i 1992 fandt man, at dødeligheden faldt, når man gav en initial diæt med 5 E%- frem for 16 E%-protein [21].

De vigtigste principper i den nuværende behandlingsprotokol blev udviklet på Tropical Metabolism Research Unit, Jamaica [22]. Metoden var baseret på undersøgelser af underernærede børns fysiologi og *trial and error* og stort set ingen randomiserede forsøg. Man tilstræbte en mere gradvis overgang fra en katabol til

**FIGUR 1**

Sampillet mellem underernæring og infektioner – en ond cirkel.



en anabol tilstand ved at indføre en initial stabiliseringsfase med en starterdiæt efterfulgt af en vækstfase med *catch-up*-diæt, blandt andet for at undgå elektrolytforstyrrelser (såkaldt *refeeding syndrome*). I stabiliseringsfasen prioriterede man hos børnene at dække især kalium-, magnesium-, fosfat- og zinkdeficit, som viste sig at være større end antaget. Man fandt, at risikoen for infektioner hos underernærede var øget, hvis man gav jern, hvorfor man undlod jerntilskud i stabiliseringsfasen. Man opdagede zinks betydning for cellemedieret immunitet og for opbygningen af mager kropsmasse. For at reducere problemer med diarré gav man lavosmolær starterdiæt. Endelig gik man fra at give individuelle tilskud af vitaminer og mineraler til at dosere dette pr. kcal, så behandlingen kunne gives i et enkelt produkt. Startdiæten med 75 kcal/100 ml fik navnet F-75, og den efterfølgende *catch-up*-diæt med 100 kcal/100 ml kaldte man F-100. Begge er flydende og mælkellignende, de er baseret på skummetmælkspulver, olie, sukker og tilsat vitaminer og mineraler. I erkendelse af at underernærede børn let fik hjertesvigt ved intravenøs rehydrering, blev dette forbeholdt børn med shock. Man udviklede en særlig oral rehydreringsvæske til underernærede med mindre natrium og mere kalium og sukker. Man fandt, at mange patienter havde subkliniske alvorlige infektioner og bakteriel overvækst i tyndtarmen, og gav derfor antibiotika til alle i stabiliseringsfasen [22]. Behandlingsprincipperne blev i 1999 skrevet sammen til WHO-guidelines [23], og behandlingsprotokollen blev indført mange steder med fald i dødeligheden efterfølgende [24], og pga. den relative simplicitet kunne ikkelægeligt personale varetage behandlingen.

Imidlertid var den flere uger lange indlæggelse en ulempe, der begrænsede antallet, der kunne behandles, medførte risiko for nosokomielle infektioner og fravær

 **FIGUR 2**

Måling af mid-upper arm circumference.  
Foto: Pierre-Yves Bernard/Læger uden Grænser


 **FIGUR 3**

Ready-to-use therapeutic food.  
Foto: Benoit Finckl/Læger uden Grænser



af forældre i hjemmet, og behandlingen blev ofte afbrudt af forældrene, inden børnene var færdigbehandlede [22]. Der var derfor behov for et ernæringsprodukt, som man kunne give til stabile, ikke-syge, underernærede børn i hjemmet. Udlevering af pulver til F-100 blev ikke set som en mulighed, da det krævede kogt vand, rene beholdere og tilberedning hver tredje time for ikke at blive et vækstmedie for patogene bakterier. Løsningen blev udviklet i starten af dette årtusinde af *André Briend*, en fransk læge, som arbejdede for WHO, og som nu er adjungeret professor på Institut for Idræt og Ernæring, Københavns Universitet. Han bemærkede, at hans børns Nutella havde nogenlunde samme relative indhold af protein, kulhydrat og fedt som F-100. Resultatet blev *ready-to-use therapeutic food* (RUTF), en sød nøddecreme, som består af jordnødder, olie, sukker og mælkepulver og er tilsat de samme vitaminer og mineraler som F-100 [25]. Da RUTF ikke indeholder vand, udgør det ikke et vækstmedium for bakterier. Især i Afrika er jordnødder en velkendt del af kosten mange steder, og måske derfor bliver RUTF accepteret af de fleste børn og forældre (Figur 3).

Behandlingen af SAM har siden undergået en mindre revolution. I dag foregår behandlingen ambulant for langt hovedparten af børnene. Ved behandlingsstart får børnene en uges oral antibiotikakur, f.eks. med amoxicillin, som reducerer mortaliteten [26], og den gentages med 1-2 ugers intervaller. Dette har dramatisk øget antallet af børn, som kan få behandling, til ca. 2,5 mio. børn i 2016. Kun børn med komplikationer i form af manglende appetit, svære ødemer, svære infektioner eller dehydrering indlægges til stabilisering med F-75 [27] og kan oftest overgå til ambulant behandling efter en uges tid. Samtidig har behandlingen bevæget sig fra primært at være varetaget af NGO'er under humanitære katastrofer til at være integreret i sundhedsvæsenet. I mange lande arbejder man på at få F-75 og RUTF med på listen over essentielle lægemidler for at øge tilgængeligheden yderligere [28].

### FREMTIDSPERSPEKTIVER

Behandlingen af børn med ukompliceret SAM er således en succeshistorie. Modsat har behandlingen af børn, som indlægges med kompliceret SAM, ikke ændret sig væsentligt i de seneste år. Dødeligheden er stadig uhyggeligt høj, op mod 25-30% på mange behandlingssteder, især i områder af Afrika med høj forekomst af hiv, og hvor mange af børnene har kwashiorkor [29]. En del af forklaringen er, at kun de sygeste børn indlægges, men det er også muligt, at behandlingsprotokollen kunne forbedres og tilpasses patienterne, hvis tilstand nu er endnu mere kompliceret end tidligere. Der er heller ikke etableret en behandlingsprotokol til underernærede børn under seks måneder, og hos disse er der ofte særlig høj mortalitet.

I takt med at behandlingen af SAM er blevet simplificeret og udbredt, er der kommet fokus på, at børn med MAM burde behandles. Dels for at forebygge udvikling af SAM, og dels fordi MAM i sig selv er en risikofaktor for at dø. Et dansk forskningsprojekt, *Treatfood*, har for nylig undersøgt effekten af forskellige ernæringsprodukter i et randomiseret studie med 1.600 børn med MAM i Burkina Faso [30].

Franz Kafka beskriver i »En sultekunstner« fra 1924 en mand, som optræder ved at sulte. Han driver sin sultekunst så langt, at han til sidst dør. Det er absurd. At underernæring fortsat er årsag til mange børns død er endnu mere absurd – de har intet valg og dør af andres svigt, på trods af at der findes mad nok i verden.

### SUMMARY

Maren Johanne Rytter, Kim Fleischer Michaelsen,  
Henrik Friis & Vibeke Brix Christensen:

Acute malnutrition in children

Ugeskr Læger 2017;179:V03170193

The prevalence of malnutrition has declined significantly

over the last 30 years. Despite this, malnutrition remains a major cause of illness and death among children worldwide, particularly in low- and medium-income countries.

Marasmus and kwashiorkor are the most life-threatening forms of malnutrition. Treatment protocols enable effective treatment, but only a minority of malnourished children have access to treatment. Furthermore, treating children with complicated malnutrition requiring hospitalization remains a clinical challenge.

**KORRESPONDANCE:** Vibeke Brix Christensen.

E-mail: [vibeke.brix.christensen@regionh.dk](mailto:vibeke.brix.christensen@regionh.dk)

**ANTAGET:** 19. april 2017

**INTERESSEKONFLIKTER:** ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

## LITTERATUR

- Black RE, Victora CG, Walker SP et al. Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. *Lancet* 2013;382:427-51.
- Briend A, Collins S, Golden M et al. Maternal and child nutrition. *Lancet* 2013;382:1549.
- Langendorf C, Roederer T et al. Preventing acute malnutrition among young children in crises: a prospective intervention study in Niger. *PLoS Med* 2014;11:e1001714.
- Madeghe BA, Kimani VN, Vander Stoep A et al. Postpartum depression and infant feeding practices in a low income urban settlement in Nairobi-Kenya. *BMC Res Notes* 2016;9:506.
- Ezeh A, Oyebo O, Satterthwaite D et al. The history, geography, and sociology of slums and the health problems of people who live in slums. *Lancet* 2017;389:547-58.
- Waterlow JC. Protein Energy malnutrition. Hodder & Stouton, 1992.
- Rytter MJH, Kolte L, Briend A et al. The immune system in children with malnutrition – a systematic review. *PLoS One* 2014;9:e105017.
- Olofin I, McDonald CM, Ezzati M et al. Associations of suboptimal growth with all-cause and cause-specific mortality in children under five years: a pooled analysis of ten prospective studies. *PLoS One* 2013;8:e64636.
- Briend A, Maire B, Fontaine O et al. Mid-upper arm circumference and weight-for-height to identify high-risk malnourished under-five children. *Matern Child Nutr* 2012;8:130-3.
- World Health Organization, United Nations Children's Fund. WHO child growth standards and the identification of severe acute malnutrition in infants and children. WHO, 2009.
- Alé FGB, Phelan KPQ, Issa H et al. Mothers screening for malnutrition by mid-upper arm circumference is non-inferior to community health workers: results from a large-scale pragmatic trial in rural Niger. *Arch Public Health* 2016;74:38.
- Briend A. Kwashiorkor: still an enigma – the search must go on. CMAM Forum Technical Brief. [www.cmamforum.org/Pool/Resources/Kwashiorkor%2c-still-an-enigma-CMAM-Forum-Dec-2014.pdf](http://www.cmamforum.org/Pool/Resources/Kwashiorkor%2c-still-an-enigma-CMAM-Forum-Dec-2014.pdf) (16. feb 2017).
- Williams C. Kwashiorkor – a nutritional disease in children associated with a maize diet. *Lancet* 1935;226:1151-2.
- Autret M, Behar M. Síndrome policarencial infantil (Kwashiorkor) y su prevención en la América Central. Oficina Sanitaria Panamericana, WHO, 1955. <http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/1193/41548.pdf?sequence=1>.
- Pesé EG. Kwashiorkor in New York. *Am J Dis Child* 1966;112:608.
- Normet DL. La Bouffissure d'Annam. Congrès de la Société de Médecine Tropicale Internationale, 1927.
- Konotey-Ahulu FI. Kwashiorkor. *BMJ* 1991;302:180-1.
- Rytter MJ, Namusoke H, Babirekere-Iriso E et al. Social, dietary and clinical correlates of oedema in children with severe acute malnutrition: a cross-sectional study. *BMC Pediatr* 2015;15:25.
- Heilskov S, Rytter MJH, Vestergaard C et al. Dermatoses in children with oedematous malnutrition (Kwashiorkor): a review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014;28:995-1001.
- Kristensen KHS, Wiese M, Rytter MJH et al. Gut microbiota in children hospitalized with oedematous and non-oedematous severe acute malnutrition in Uganda. *PLoS Negl Trop Dis* 2016;10:e0004369.
- Collins S, Myatt M, Golden B. Dietary treatment of severe malnutrition in adults. *Am J Clin Nutr* 1998;68:193-9.
- Golden MH. Evolution of nutritional management of acute malnutrition. *Indian Pediatr* 2010;47:667-78.
- Management of severe malnutrition: a manual for physicians and other senior health workers. WHO, 1999. [www.who.int/nutrition/publications/severemalnutrition/9241545119/en/](http://www.who.int/nutrition/publications/severemalnutrition/9241545119/en/) (16. feb 2017).
- Falbo AR, Alves JGB, Batista Filho M et al. Decline in hospital mortality rate after the use of the World Health Organization protocol for management of severe malnutrition. *Trop Doct* 2009;39:71-2.
- Briend A, Akomo P, Bahwere P et al. Developing food supplements for moderately malnourished children: lessons learned from ready-to-use therapeutic foods. *Food Nutr Bull* 2015;36(suppl 1):S53-S58.
- Trehan I, Goldbach HS, LaGrone LN et al. Antibiotics as part of the management of severe acute malnutrition. *N Engl J Med* 2013;368:425-35.
- Updates on the management of severe acute malnutrition in children – guideline. WHO, 2013.
- Ready to use therapeutic food (RUTF) and the WHO essential medicines list. [www.actioncontrelafaim.org/en/content/ready-use-therapeutic-food-rutf-and-who-essential-medicines-list](http://www.actioncontrelafaim.org/en/content/ready-use-therapeutic-food-rutf-and-who-essential-medicines-list) (5. mar 2017).
- Fergusson P, Tomkins A. HIV prevalence and mortality among children undergoing treatment for severe acute malnutrition in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2009;103:541-8.
- TreatFOOD- Improving access and quality of treatment for moderate acute malnutrition. [www.treatfood.org/](http://www.treatfood.org/) (7. mar 2017).