

**LASTEN ALIRAVITSEMUKSEN HOITO JA EHKÄISY  
KÖYHIMMISSÄ MAISSA  
- MITÄ ON SAATU SELVILLE  
INTERVENTIOTUTKIMUKSILLA?**

Pyry Tapio  
Syventävien opintojen kirjallinen työ  
Tampereen yliopisto  
Lääketieteen laitos  
2/2012

Tampereen yliopisto  
Lääketieteen laitos

**PYRY TAPIO: LASTEN ALIRAVITSEMUKSEN HOITO JA EHKÄISY  
KÖYHIMMISSÄ MAISSA - MITÄ ON SAATU SELVILLE  
INTERVENTIOTUTKIMUKSILLA?**

Syventävien opintojen kirjallinen työ, 27 s.  
Ohjaaja: professori Per Ashorn

Helmikuu 2012

YK:n vuosituhattavoitteiden mukaista vähenemistä köyhimpien maiden lasten aliravitsemuksessa ei tämänhetkisellä tahdilla saavuteta. Systemoidun kirjallisuuskatsauksen avulla tässä työssä tutkitaan, voidaanko alle kaksivuotiaiden lasten aliravitsemusta interventiotutkimusten perusteella vaikuttavasti hoitaa tai ehkäistä.

Esitellyissä tutkimuksissa on vertailtu ravitsemushoidon tehoa aliravitsemuksen ehkäisyssä ja hoidossa, tutkittu energia- ja hivenainelisisen vaikutusta kasvuun sekä vertailtu eineslisäravinteiden ja perinteisten jauhopohjaisten lisäravinteiden tehoa. Lisäksi tutkimuksissa on tutkittu myös infektioiden hoidon ja ehkäisyn vaikutusta kasvuun.

Tulosten perusteella lasten aliravitsemusongelma on lääketieteen näkökulmasta hoidettavissa jo pitkään tiedossa ollein menetelmin. Aliravitsemuksen ehkäisemiseksi ja hoitamiseksi on tyydytettävä energian sekä hivenaineiden minimitarve.

Aliravitsemuksen ehkäisy on sen hoitoa vaikuttavampaa. Myös infektioiden hoidolla voi olla merkitystä aliravitsemuksen hoidossa.

Haasteet aliravitsemusongelman ratkaisuun pääsyssä eivät ole lääketieteellisen tiedon puutteesta johtuvia. Oikeiden poliittisten ja taloudellisten ratkaisujen tekemiseen ongelman hoitamiseksi tarvitaan monialaista yhteistyötä ja tutkimustietoa.

# SISÄLLYS

1 JOHDANTO .....	1
1.1 Mitä aliravitseminen on? .....	1
1.2 Mistä aliravitseminen johtuu? .....	2
2 TAVOITTEET ja METODIT .....	4
3 TULOKSET .....	5
3.1 Lisäravinto aliravitsemuksen ehkäisyssä ja hoidossa .....	5
3.2 Ravitsemusterapia ja psykososiaalinen stimulaatio .....	8
3.3 Energiaravintoaineiden määrä ja laatu aliravitsemuksen hoidossa .....	8
3.4 Eineslisäravinto (RUTF) verrattuna muihin ravintolisämuotoihin .....	10
3.5 Sinkki- ja rautalisän vaikutus kasvuun .....	13
3.6 Infektioiden hoito .....	15
3.7 Yhteenveto tuloksista .....	16
4 POHDINTA .....	17
4.1 Tutkimuksen luotettavuus .....	17
4.2 Tutkimuksen yleistettävyys .....	18
4.3 Johtopäätökset .....	19
LÄHTEET .....	21

# 1 JOHDANTO

YK:n vuosituhattavoitteista ensimmäinen on puolittaa äärimmäinen nälkä ja köyhyys. Neljäs tavoite on vähentää lapsikuolleisuutta kolmanneksella vuoden 1990 tasosta. Näitä tavoitteita edelsivät tavoitteet saada terveyttä kaikille vuoteen 2000, Alma Atan julistuksen mukaisesti. Myös ennen näitä suuria yhteisiä päätöksiä, joilla nälkäongelmaa on pyritty vähentämään, on yleensä vertikaalisin projektein pyritty auttamaan nälänhädästä kärsiviä.<sup>1</sup>

Lasten aliravitsemusta on pystytty vähentämään vuosien 1990 ja 2006 välillä. Kehitysmaissa alle viisivuotiaiden lasten aliravitsemus on laskenut 31 prosentista 26 prosenttiin. Vauhti ei kuitenkaan ole tarpeeksi nopeaa esimerkiksi vuodeksi 2015 asetettujen tavoitteiden saavuttamiseksi. Pahimmassa tilanteessa olevassa Etelä-Aasiassa aliravittuja on edelleen 46 prosenttia lapsista. Etelä-Aasian ja Saharan eteläpuolisen Afrikan odotukset tavoitteisiin pääsystä ovat heikoimmat. Vuonna 2008 maailmanlaajuisen laman ja ruuan hinnan nousun seurauksena aliravitsemuksen esiintyvyys on jälleen selvästi noussut.<sup>2 3</sup>

Lasten aliravitsemuksen ja kuolleisuuden vähentäminen on tavoite itsessään. Toisaalta ravitsemusinterventioilla voidaan sairastuvuuden lisäksi vaikuttaa väestön tuottavuuteen pitkän ajan kuluessa.<sup>4</sup>

Aiemman tiedon mukaan aliravitsemus on monin erilaisin toimenpitein hoidettavissa ja ehkäistävissä. Tästä huolimatta aliravitsemusongelmaan ei ole pystytty tyydyttävästi vastaamaan. Tästä syystä onkin tarpeen jälleen selvittää, onko lääketieteellisessä tutkimuksessa jäänyt ottamatta huomioon tai löydetty uusia ratkaisuja ongelmaan tai onko tulosten perusteella tuhlatu resursseja kliinisesti tehottomiin hoitokeinoihin.

## 1.1 Mitä aliravitsemus on?

Aliravitsemus voidaan määritellä riittämättömän ravinnonsaannin sekä epäasianmukaisen ravinnonkulutuksen yhdistelmänä. Lapsilla aliravitsemus näkyy yleensä kasvun häiriönä – aliravitut lapset ovat lyhyempiä ja kevyempiä kuin terveet

ikätoverinsa.<sup>5</sup>

Aliravitsemus voidaan myös jaotella painonkehityksen tai pituuskasvun jälkeen jääneisyyden mukaan. Vakavalla tasolla tila määritellään alipainoisuutena (wasting) tai kitukasvuisuutena (stunting), joissa määritelmän mukaan pituuteen suhteutettu paino tai ikään suhteutettu pituus ovat alle 2 SD (standardihajonnan) normaalijakauman soveltuvalla käyrällä (esim. WHO:n tai NCHS:n kasvukäyrät). Alipainoisuus on yleensä akuutin vaikean aliravitsemuksen seurausta, kun taas kitukasvuisuus johtuu useammin pitempiaikaisen aliravitsemuksen kasvua hidastavasta vaikutuksesta. Molemmat aliravitsemuksen muodot voivat esiintyä ja usein esiintyvät myös yhdessä. Painolla ja pituudella mitatulla aliravitsemuksella on todettu olevan yhteys lasten kuolleisuuteen<sup>6,7</sup>.

Kasvukäyrät toimivat viitteellisenä tietona normaaliksi ajatellusta kasvusta. Kliinisessä työssä ne toimivat hyvin määriteltäessä, kenelle hoito aloitetaan. Ongelmia on etenkin tutkimuskäytössä. Ikään suhteutetun painon mittaamiseksi tarvitaan ikä, joka ei ole läheskään aina tiedossa. Toisaalta myös pituuteen suhteutettu paino on ikäriippuvainen. Ongelmia synnyttää myös alipainoisuuden ja kitukasvuisuuden esiintyminen yhdessä. Käsivarren ympärysmittan (MUAC, mid-upper arm circumference) on todettu korreloivan paremmin lihasmassan kanssa (Lean mass ration) ja ennustavan paremmin kuolleisuutta. Sen ongelmana on kuitenkin muun muassa huono toistettavuus eri mittaajasta ja mitattavasta johtuvien mittausvirheiden vuoksi.<sup>8</sup>

## 1.2 Mistä aliravitsemus johtuu?

Aliravitsemuksesta puhuttiin pitkään nimenomaan energian puutteena. Edelleen termi proteiinienergia-aliravitsemus (proteinenergy malnutrition) on käytössä puhuttaessa lasten aliravitsemuksesta. Lähestymistavat aliravitsemukseen alkoivat muuttua viimeistään 1980-luvun aikana. Nykyisin ravintoaineet jaetaan usein energi ravintoaineisiin sekä hivenaineisiin.<sup>9</sup>

Ottaen huomioon aiemman proteiinidogman aliravitsemuksen hoidossa on tieto varsinaisesta proteiinin tarpeesta aliravitsemuksen hoidossa olematonta. Proteiini toimii rakennusaineena ja energian lähteenä. Toisaalta on viitteitä myös sen vaikutuksista anaboliseen aineenvaihduntaan. Tarvittava proteiinimäärä ei välttämättä poikkea suuresti normaalista kasvuun vaadittavasta turvallisesta proteiinimäärästä, varsinkaan kitukasvuisuuden hoidossa. Noin 10 % proteiinia energiatarpeesta lienee riittävä määrä

tarpeen tyydyttämiseen. Toisaalta vaikka proteiinia vaaditaan rakennusaineeksi, ei sen lisääminen energianlähteenä kuitenkaan edesauta kasvua verrattuna muihin energianlähteisiin.<sup>10 4 11 12</sup>

Rasvaa ravinnossa tarvitaan välttämättöminä rasvahappoina ja toisaalta rasvaliukoisten vitamiinien imeytymiseen sekä energiatiiviinä metabolisena polttoaineena. Ensimmäiset kriteerit täyttyvät jo varsin pienellä rasvan saannilla, mutta ravinnon energiatason nostossa rasva on tarpeen.<sup>13</sup>

Elimistö käyttää hiilihydraatteja pääasiallisena energian lähteenä lihaksille ja aivoille. Glukoneogeneesillä elimistö voi kuitenkin tuottaa glukoosia myös muista energialähteistä. Kenties tästä syystä glukoosi on lasten aliravitsemusta koskevissa tutkimuksissa jätetty lähinnä lisäenergianlähteeksi. Kuitenkin useissa muissa sairaustiloissa - kuten sepsis - on alettu tutkia enemmän glukoositasapainon häiriöitä ja niistä seuraavaa metabolista antikataboliaa. Myös lasten vaikeassa aliravitsemuksessa on havaittu heikentynyttä glukoosin imeytymistä.<sup>14 15</sup>

Sinkki vaikuttaa solujen kasvuun, erilaistumiseen ja metaboliaan. Sinkkiä saadaan useista lähteistä, suurimpina määrinä proteiineista, joskin sen imeytyminen on melko huonoa. Alle 12-vuotiailla sinkkilisän positiiviset vaikutukset niin painon kuin pituuden kehitykseen on osoitettu satunnaistettujen tutkimusten meta-analyysillä. A-vitamiini- tai rautalisän vaikutuksia kasvuun ei ole pystytty osoittamaan.<sup>16 17 18</sup>

Hivenaineista kasvuun tarvittavia jodia, kuparia ja arsenikkia ei lasten aliravitsemuksen suhteen ole juuri tutkittu. Tosin näistä viimeksi mainittu toimii suurina annoksina ympäristömyrkkynä ja hidastaa kasvua.<sup>16 19</sup>

Käytännön elämässä eri ravitsemusaineiden tarve on toki otettu huomioon aliravitsemuksen hoitoon tarkoitetuissa ravintolisissä. Näiden turvallisuutta ja käytettävyyttä on pyritty parantamaan parempien hoitotulosten aikaansaamiseksi. Esimerkiksi aiemmin käytössä olleet F100- ja F75-ravintoterapialiukset ovat väistyneet einesravinteiden (RUTF, ready-to-use therapeutic food) tieltä vaikean aliravitsemuksen hoidossa. Vedettömyytensä johdosta varastoinniltaan ja käytettävyydeltään parempina einesravinteet ovat syrjäyttämässä lisäaineilla vahvistettuja jauhoja myös lievän aliravitsemuksen hoidossa ja ehkäisyssä. Verrattuna

jauhopohjaisiin lisäravintoihin eineslisäravinto on energiarikkaampaa, erityisesti sisältämänsä rasvan vuoksi.<sup>20</sup>

Alhainen koulutus- ja tietotaso voivat vaikuttaa oikean ravitsemuksen saamiseen. Ravitsemusterapian tai -ohjauksen antaminen on parantanut lasten ravitsemusta olosuhteissa, joissa ravintoaineiden riittävyys on ollut turvattua.

21 22

Energiaa kuluttaviin tekijöihin on kiinnitetty nykyään enemmän huomiota, näistä tärkeimpänä infektiot. Ne voivat lisätä energian ja hivenaineiden kulutusta sekä estää ravinnon adekvaattia imeytymistä. Infektioista ravinnon imeytymiseen vaikuttavat suolistokanavan infektiot ja toisaalta nämä voivat aiheuttaa myös ravintoaineiden menetyksiä ripulin kautta. Huono vesihygienia on yksi suolistoinfektioiden syistä. Helikobakteeri pylorin aiheuttama hypoklohydria pienentää vatsan pH:ta ja näin mahdollisesti vaikuttaa raudan sekä sinkin imeytymiseen ja altistaa muille patogeeneille. Toisaalta krooniset infektiot, kuten HIV, AIDS ja malaria lisäävät energian tarvetta ja voivat aiheuttaa näivettymistä. Kuitenkaan esimerkiksi malarian eston vaikutusta aliravitsemukseen ei ole voitu todentaa, vaikka sillä voidaan kuolleisuuteen vaikuttaa.<sup>23 24 25 26 27</sup>

Vaikka tutkimustietoa on vuosien varrella kertynyt esimerkiksi sinkin merkityksestä, suurimmaksi osaksi edellä mainittu tieto ravitsemuksesta on ollut olemassa jo ainakin 1970-luvun alussa<sup>28</sup>.

## 2 TAVOITTEET ja METODIT

Tavoitteena tässä tutkimuksessa on selvittää, voidaanko alle kaksivuotiaiden kehitysmaissa asuvien lasten kitukasvuisuutta satunnaistettujen ja kontrolloitujen tutkimusten mukaan vaikuttavasti hoitaa tai ehkäistä ulkopuolisin interventioin. Tutkimus tehtiin systemoituna kirjallisuuskatsauksena. Tutkimuksessa haettiin Ovid Medline -tietokannasta imeväisiin sekä alle kouluikäisiin lapsiin ("all infant (birth to 23 months)" or "preschool child (2 to 5 years)") kohdistettuja kliinisiä interventiotutkimuksia (clinical trial, all or controlled clinical trial or randomized

controlled trial), jotka koskevat aliravitsemusta (nutrition disorders/ or child nutrition disorders/ or infant nutrition disorders/ or malnutrition/ or wasting syndrome/). Näistä tutkimuksista valittiin tarkasteltaviksi työn tavoitteissa esitettyyn kysymykseen vastaavat julkaisut.

### **3 TULOKSET**

Haulla löytyneistä 373 tutkimuksesta tekstin perusteella kysymyksen asetteluun vastasivat seuraavaksi esiteltävät 33 tutkimusta. Haku tapahtui maaliskuussa 2011.

Tutkimuksissa oli tutkittu ravitsemusterapiaa, proteiini- ja energiamäärien eroja, einesravinteita, hivenaineita sekä infektioiden hoitoa aliravitsemuksen hoidossa. Lisäksi oli vertailtu lisäravinnon vaikuttavuutta aliravitsemuksen hoidossa ja ehkäisyssä.

#### **3.1 Lisäravinto aliravitsemuksen ehkäisyssä ja hoidossa**

Ravintointerventioiden vaikutusta tutkittiin verraten ehkäisevää ravitsemusinterventiota aliravitsemuksen hoitoon. Myös ravitsemusinterventioiden vaikutusta negatiivisiin verrokkeihin tutkittiin.

##### **3.1.1 Ehkäisevät interventiot aliravitsemuksessa**

Kolmessa tutkimuksessa oli tutkittu ehkäisevän ravitsemusintervention vaikutusta aliravitsemukseen. Ruelin ym.<sup>29</sup> tutkimuksessa ehkäisevän ja hoitavan lähestymistavan eroja tutkittiin satunnaistamalla maaseudulla Haitin keskiosissa 20 yhteisöä, jotka sisälsivät noin 1 500 lasta, kahteen ryhmään. Molemmissa ryhmissä raskaana olevat sekä imettävät äidit saivat ruoka-apua sekä osallistuivat neuvolatoimintaan. Ehkäisevän työn ryhmissä äideille annettava informaatio ajoitettiin koskemaan lapsen kehitysvaihetta. Toisessa ryhmässä informaatio sisälsi enemmän yleistä aliravitsemuksen hoitoon ja sairauksiin liittyvää tietoa. Ehkäisy-ryhmässä 6–23 kuukauden ikäiset lapset saivat halutessaan 18 kuukauden ajan ruoka-apuna vehnä-



soijajauhoa sekä kasvisöljyä. 24–59 kuukauden ikäiset voimakkaasti aliravitut (iänmukaisen paino alle  $-3$  SD) lapset saivat lisäksi yhdeksän kuukauden lisäravinnon. Hoitoryhmässä alipainoisille (paino alle  $-2$  SD) 6–59 kuukauden ikäisille lapsille annettiin ruoka-apua yhdeksän kuukauden ajan.

Kolmen vuoden tutkimusjakson jälkeen ehkäisyryhmässä havaittiin merkitsevästi korkeammat Z-arvot iän mukaisen pituuden ja painon suhteen verrattuna hoitoryhmään. Eniten hyöttyivät lapset, jotka olivat koko 6–24 kuukauden ikäjakson mukana ehkäisevässä ryhmässä.

Mora ym.<sup>30</sup> satunnaistivat 172 perhettä saamaan lisäproteiinia kotiin äidin kolmannesta raskauskolmanneksesta syntyvän lapsen kolmanteen ikävuoteen. Hoitoa saaneiden lasten pituudet ja painot olivat tutkimuksen lopussa merkitsevästi verrokkiryhmää korkeammat.

Bhandarin ym.<sup>31</sup> tutkimuksessa 418 neljän kuukauden ikäistä intialaislasta delhiläisessä slummissa satunnaistettiin neljään ryhmään. Ensimmäinen ryhmä sai maitopohjaista hivenaineilla vahvistettua lisäravintoa 4–12 kuukauden ikäisenä, toinen ravitsemusterapiaa, kolmannessa ryhmässä tehtiin vierailukäyntejä ja neljäs toimi negatiivisena kontrolliryhmänä. Lisäravintoa saaneen ryhmän painon lisäys suhteessa vierailuryhmään oli pieni mutta merkitsevä intervention aikana, mutta muuten ryhmien välillä ei lopputilanteessa ollut merkitseviä eroja painon tai pituuden suhteen.

### **3.1.2 Ravintointerventiot verrattuna negatiiviseen verrokkiin**

Viidestä tutkimuksesta ensimmäisessä Walker ym.<sup>32</sup> satunnaistivat 122 kitukasvuista (pituus alle  $-2$  SD) 9–24 kuukauden ikäistä köyhää jamaikalaislasta saamaan kaksi vuotta lisäravintoa. Intervention lopussa ravintolisää saaneessa ryhmässä antropometriset mitat olivat paremmat, mutta neljän vuoden seuranta-ajan jälkeen ryhmissä ei ollut merkitseviä eroja.

Toisessa tutkimuksessa Isanaka ym.<sup>33</sup> vertasivat Nigerissä einesravintointerventiota negatiiviseen verrokkiryhmään. 12 kylää satunnaistettiin kahteen ryhmään. Valintakriteerinä oli, että kylissä tuli olla sadasta kahteensataan 6–60 kuukauden ikäistä

lasta. Kylien oli tullut kärsiä yli 15 %:n aliravitsemuksesta, eivätkä ne saaneet olla pääteiden varsilla. Kaiken kaikkiaan tutkimukseen osallistui 3 533 lasta.

Interventioryhmässä lapset, joiden iänmukainen paino oli yli 80 % NCHS:n viitteissä, saivat eineslisäravintoa. Kuukausittaisissa mittauksissa näiden mittojen alle jäävät saivat molemmissa ryhmissä normaalin aliravitsemuksen hoidon. Intervention kesto oli kaksi kuukautta, jota seurasi kuuden kuukauden seuranta-aika. Tutkijat raportoivat tilastollisesti merkitsevän aleneman interventioryhmän aliravitsemuksen esiintyvyydessä. Antropometrisissä mitoituksissa ei merkitseviä eroja havaittu.

Roy ym.<sup>34</sup> tutkivat 282 lievästi aliravittua 6–24 kuukauden ikäistä bangladeshilaislasta satunnaistamalla heidät kolmeen ryhmään. Ensimmäinen ryhmä sai intensiivistä ravitsemusterapiaa kahdesti viikossa, toinen sekä ravitsemusterapiaa että lisäravintoa kolmen kuukauden ajan. Verrokkina toiminut ryhmä oli normaalin paikallisen terveydenhuollon piirissä. Lapsia seurattiin edelleen yhteensä kuuden kuukauden ajan. Interventioryhmissä todettiin merkitsevästi suuremman osan lapsista siirtyneen painon suhteen kohtalaisen aliravitsemuksen ryhmästä lievään verrattuna verrokkiryhmään. Suoria vertailuja antropometriikan suhteen ei raportoitu.

Rivera ym.<sup>35</sup> vertailivat korkeampienergisestä ja korkean proteiinimäärän sisältävään Atole-lisäravintoliuoksen sekä matalaenergisestä ja proteiinittomaan Fresco-liuoksen vaikutusta kasvuun kuuden kuukauden aikana. Tutkimusjoukkona oli noin 200 guatemalalaista 6–24 kuukauden ikäistä lasta pituuspainoltaan 90–99,9 % normaalijakaumasta. Enemmän proteiinienergiaa sisältävässä ryhmässä aliravitsemuksen esiintyminen oli todennäköisempää. Merkitseviä eroja ryhmien pituudessa ja painossa ei kuitenkaan raportoitu.

Pollitt ym.<sup>36</sup> tutkivat 12 (n = 33) ja 18 (n = 42) kuukauden ikäisten aliravittujen jaavalaislasten kehitystä. Lapset satunnaistettiin 12 kuukauden ajaksi saamaan hivenainelisää energialla tai ilman. Eroja antropometriin muuttujiin ei syntynyt.

Näiden tutkimusten perusteella lasten kitukasvuisuutta on siis mahdollista ehkäistä varhaislapsuudessa annettavalla pitkäkestoisella energiasta sisältävällä ravitsemuslisällä. Verrattuna hoitoa saamattomiin verrokkeihin alle kaksivuotiaiden ryhmässä pituuskasvu kiihtyy. Suhteessa ennaltaehkäisevästi ravitsemusta saaneeseen ryhmään ei saavutuskasvu ole täydellistä. Lisäravinnosta saadut vaikutukset myös heikkenevät

ravitsemuksen palatessa verrokkeja vastaavalle tasolle.

### **3.2 Ravitsemusterapia ja psykososiaalinen stimulaatio**

Edellä mainitut Bhandari ja Roy tutkivat ravitsemusterapian vaikutusta pituuskasvuun. Kahdessa ensimmäisessä ei ravitsemusterapiasta havaittu vaikutusta lasten kasvuun.

Myöskään Hamamdani ym.<sup>37</sup>, jotka tutkivat satunnaistetusti ja kontrolloidusti psykososiaalisen stimulaation vaikutusta 214 aliravitun 6–24 kuukauden ikäisen lapsen kasvuun ja kehitykseen, eivät todenneet merkitseviä vaikutuksia kasvuun 12 kuukauden aikana.

Gardnerin<sup>38</sup> toisessa tutkimuksessa 114 kingstonilaisissa slummeissa asuvaa 9–30 kuukauden ikäistä aliravittua (alle  $-1.5$  SD WHA, NCHS:n viitearvoilla) lasta satunnaistettiin neljään ryhmään. Ensimmäinen ryhmä sai psykososiaalista stimulaatiota ja toinen sinkkiä. Kolmannelle ryhmälle annettiin sekä psykososiaalista stimulaatiota että sinkkiä. Neljäs ryhmä toimi negatiivisena kontrolliryhmänä. Interventio kesti kuusi kuukautta. Antropometrisissa mitoituksissa ei ryhmien välillä todettu eroja.

Näiden tutkimusten perusteella ravitsemusterapialla tai psykososiaalisella stimulaatiolla ei ole merkittävää vaikutusta kitukasvuisuuteen.

### **3.3 Energiaravintoaineiden määrä ja laatu aliravitsemuksen hoidossa**

Energiaravintoaineita on tutkimuksissa vertailtu kokonaisenergian sekä energiaravintoaineiden laadun näkökulmasta. Yksittäisistä energiaravintoaineista mielenkiinnon kohteena ovat olleet erityisesti proteiinit. Eineslisäravintoa käsittelevissä tutkimuksissa suurin ero vertailukohtiin on ollut hiilihydraattien korvaaminen rasvalla energialisäravinteena.

#### **3.3.1 Lisäravinnon kokonaisenergia**

Kokonaisenergian määrää tutkivat Aitchison ym.<sup>39</sup>. He vertasivat 12 kuukauden (n = 53) ja 18 kuukauden (n = 83) ikäisten terveiden aliravittujen (iän mukainen pituus alle – 1 SD, pituuspaino –1 – –2 SD) indonesialaislasten kasvua ja satunnaistivat heidät kolmeen ryhmään: saamaan energiaa 1 171 kJ sekä 12 mg rautaa; energiaa 209 kJ ja 12 mg rautaa tai ainoastaan energiaa 104 kJ. Merkitseviä eroja painoon, pituuteen tai käsivarren ympärystmittaan ei 12 kuukauden interventiossa syntynyt.

Samasta aineistosta Beckett ym.<sup>40</sup> päättelivät, että enemmän energiaa saaneiden ryhmissä oli trendi kasvaa enemmän. Merkitseviä eroja ryhmiin ei siis kuitenkaan syntynyt.

### 3.3.2 Proteiinin määrä lisäravinnossa

Neljässä tutkimuksessa vertailtiin proteiinin määrä lisäravinnossa. Oakley ym.<sup>41</sup> vertasivat satunnaistetusti 10 % ja 25 % maitoproteiinia sisältävää einesravinnetta vaikean aliravitsemuksen (pituuspaino alle –3 SD) hoidossa 1 874:llä 6–9 kuukauden ikäisellä malawilaislapsella. Tutkittavia seurattiin joko kunnes he olivat toipuneet aliravitsemuksesta tai kahdeksan viikkoa. Toipuminen ja pituuden sekä painon kasvunopeus olivat merkitsevästi suurempia 25 % maitoproteiinia saaneessa ryhmässä. Antropometriaa tutkimuksen lopussa ei tutkittu.

Graham ym.<sup>42</sup> vertasivat 5,5, 6,7 sekä 8,0 % proteiinia energiasta sisältäviä ravintoseoksia 5,3–17,9 kuukauden ikäisten aliravittujen lasten toipumisessa 90 vuorokauden intervention aikana. Tarvittaessa interventiota jatkettiin 30 vuorokautta, ja toisaalta alle 25 persentiilin painossa pudonneet tai sairastuneet, joiden sairaus vaikutti painon kehitykseen, poistettiin tutkimuksesta. Imeväiset (pituuden mukaiseen ikään 6,0 kk) ja taaperot (pituusikäiset 6,1–18,0 kk) satunnaistettiin molemmat erikseen kolmeen interventioryhmään, jotka sisälsivät jokainen alkujaan 15 lasta. Merkitseviä eroja eri proteiinimääriä saaneiden ryhmien välillä ei todettu.

Vahvistettuja tahnoja tutkivat alustavassa kokeessa Kuusipalo ym.<sup>43</sup> satunnaistamalla 126 malawilaista 6–17 kuukauden ikäistä alipainoista (pituuspaino alle –2 SD) lasta kahdeksaan erilaiseen ravitsemusinterventioryhmään 12 viikoksi: negatiiviseen verrokkiryhmään, saamaan 5, 25, 50 tai 75 g/vrk maitopohjaista tahnaa tai 25, 50 tai 75 g/vrk soijapohjaista tahnaa. Tilastollisesti merkitseviä eroja ryhmien välille ei saatu.

Lima ym.<sup>44</sup> antoivat 10 vuorokauden ajan 107 aliravitulle kahteen ryhmään satunnaistetulle lapselle joko alanyyli-glutamiinia (AG) tai plasebona glysiiniä (G). 120 vuorokauden seurannassa oli havaittavissa merkitsevä paraneminen AG-ryhmässä verrattuna G-ryhmään painonnousussa. Pituuden suhteen ei merkitsevää muutosta tapahtunut.

### 3.3.3 Muut energiaravintoaineet

Proteiinirikasta syanobakteerista valmistettua spiruliini-lisäravintoa tutkittiin kahdessa tutkimuksessa. Branger ym.<sup>45</sup> satunnaistivat 165 aliravitua lasta (iänmukainen paino alle  $-2$  SD) kolmeen ryhmään. Ensimmäiselle ryhmälle tarjottiin normaali aliravitsemuksen hoito, toinen ryhmä sai lisäksi 5 mg/vrk spiruliinia ja kolmas ryhmä spiruliinia ja kalaa. Merkitseviä eroja ryhmien painon ja pituuden kehityksessä ei 60 ja 90 vuorokauden kohdalla havaittu.

Simporen ym.<sup>46</sup> tutkimuksessa satunnaistettiin neljään ryhmään 550 WHO:n kriteerein aliravitua alle 5-vuotiasta burkinafasolaista lasta: 170 lasta sai 5 g spiruliinia vuorokaudessa, 170 lasta hirssi-, soija- ja maapähkinäpohjaista Misola-lisäravinnetta ja 170 sekä Misolaa että spiruliinia; 40 lasta toimi negatiivisena kontrolliryhmänä. Kahdeksan viikon intervention jälkeen keskimääräisissä painon lisääntymisissä todettiin merkitseviä eroja, joskaan ryhmien loppupainoja tai niiden erojen merkitsevyyttä ei raportoitu. Näiden pohjalta tutkijat asettivat ryhmät tehon puolesta järjestykseen Misola + spiruliini, spiruliini, Misola, jotka kaikki nopeuttivat paranemista suhteessa kontrolliryhmään.

Lisäravinnon energia- ja proteiinipitoisuuden lisääminen ei näiden tutkimuksien perusteella vaikuta merkittävästi kasvuun muuten kuin verrattuna negatiiviseen verrokkiryhmään. Proteiinin suurempi määrä vaikean aliravitsemuksen hoidossa mahdollisesti nopeuttaa pituuskasvua suhteessa pienempään proteiinin määrään. Kuitenkaan merkittäviä eroja eri proteiinimääriä saaneiden ryhmien loppumitoissa ei raportoitu.

## 3.4 Eineslisäravinto (RUTF) verrattuna muihin

## **ravintolisämuotoihin**

Eineslisäravinteiden käyttöä on tutkittu aliravitsemuksen hoidossa lievästä aliravitsemuksesta vaikeaan sekä vaikean aliravitsemuksen jälkeiseen toipumiseen. Vertailukohtana tutkimuksissa ovat olleet perinteiset jauhopohjaiset lisäravinteet.

### **4.4.1 Eineslisäravinto lievässä aliravitsemuksessa**

Kolmessa tutkimuksessa tutkittiin eineslisäravintoa lievän aliravitsemuksen hoidossa. Patelin ym.<sup>47</sup> tutkimuksessa 10–60-kuukauden ikäisille aliravitsemuksen riskissä (pituuteen suhteutettu paino alle 85 % mutta yli 80 %) oleville lapsille annettiin eineslisäravintoa (n = 331) tai lisäravittua maissi-soijajauhoa (n = 41) kahdeksan viikon ajan. Einestä saanut ryhmä oli kahdeksannen viikon mittauksissa kasvanut merkitsevästi enemmän pituutta sekä painoa. Puolen vuoden seurannassa osa maissi-soijaryhmän lapsista joutui muiden ravintoterapeuttisten hoitojen kohteeksi aliravitsemuksen vuoksi.

Phuka ym.<sup>48</sup> vertasivat hivenainevahvistettua maissi-soijajauhoa vahvistettuun einestahnaan (ready-to-use fortified spreads) lisäravintona. 126 lievästä alipainosta (moderate underweight) kärsivää 6–18 kuukauden ikäistä lasta satunnaistettiin kahteen ryhmään 12 viikoksi. Merkitsevää eroa ryhmien välille antropometristen mittojen suhteen ei intervention lopussa saatu. Molemmissa ryhmissä alipainoisuus väheni merkitsevästi.

Matilsky ym.<sup>49</sup> satunnaistivat 1 362 lievästi aliravittua 6–60 kuukauden ikäistä malawilaislasta saamaan kahdeksan viikon ajan lisäravintona vahvistettua maito-maapähkinätahnaa, vahvistettua soja-maapähkinätahnaa tai perinteistä vahvistettua maissi-soijajauhoa. Tutkimuksessa raportoitiin merkitsevä ero parantumisen suhteen sekä nopeampi toipuminen painon suhteen vahvistetuilla tahnoilla. Merkitseviä eroja ryhmien antropometriikassa ei tutkimuksen lopussa havaittu.

### **3.4.2 Eineslisäravinto aliravitsemuksen hoidossa**

Maleta ym.<sup>50</sup> vertasivat eineslisäravintoa perinteiseen vahvistettuun maissi-soijajauholisään alipainoisten ja kitukasvuistenlasten hoidossa 12 viikon ajan. 61 malawilaista 42–60 kuukauden ikäistä lasta satunnaistettiin kahteen interventioryhmään,

joita seurattiin vielä 12 viikkoa intervention päätteeksi. Intervention aikana ryhmien välillä ei ollut eroja kasvussa. Seurantajakson aikana kuitenkin einesryhmän painon lisäys oli merkitsevästi suurempaa, joskaan merkitsevää eroa ryhmien antropometriikkaan ei syntynyt.

Singh ym.<sup>51</sup> vertasivat paikallisesti tuotettua eineslisäravintoa normaalihoitona käytettyyn vahvennetun jauhomaidon (cerial-milk) valmistuksen opastukseen 18–60 kuukauden ikäisten aliravittujen (pituuteen suhteutettu paino alle  $-2$  SD) lasten hoidossa. 120 intialaislasta satunnaistettiin saamaan ravintolisänä toista hoidoista. Ryhmät mitattiin 30, 60 ja 90 vuorokauden kohdalla. Tilastollisesti merkitseviä eroja ryhmien välille ei saatu.

Diop ym.<sup>52</sup> vertasivat eineslisäravintoa ja F100-ravintoliuosta vaikean aliravitsemuksen hoidossa. 70 lasta iältään 6–36 kuukautta satunnaistettiin. Merkitseviä eroja ei hoitajakson aikana ryhmiin saatu. Einesryhmän energian saanti oli merkitsevästi suurempaa.

### **3.4.3 Eineslisäravinto vaikean aliravitsemuksen toipumisvaiheen hoidossa**

Ndeka ym.<sup>53</sup> tutkivat 93 vaikeasta aliravitsemuksesta toipuvaa 12–60 kuukauden ikäistä HIV-positiivista lasta ja näiden jatkohoitoa eineslisäravinnolla tai maissi-soijajauholla. Hoitoa jatkettiin siihen asti kunnes täysi pituuteen suhteutettu paino saavutettiin tai lapsi kuoli tai otettiin uudelleen sairaalahoitoon. Regressioanalyysin mukaan eineksen saanti liittyi parempaan ennusteeseen toipumisen kannalta. Merkitseviä eroja antropometriisiin arvoihin ei saatu.

Sandigen ym.<sup>54</sup> tutkimuksessa verrattiin kaupallisesti ja paikallisesti tuotettua eineslisäravintoa. 260 sairaalasta kotiutettua aliravittua 1–5-vuotiasta lasta satunnaistettiin kahteen ryhmään. Hoitoa jatkettiin 16 viikkoa tai kunnes  $-0,5$  SD käyrän pituuteen suhteutettu paino saavutettiin tai lapsi joutui sairaalaan. Toipumisessa tai antropometrisissä mitoissa kuuden kuukauden seurannan jälkeen ei ollut merkitseviä eroja.

Thakwalkwa ym.<sup>55</sup> vertasivat maissi-soijajauhoa rasvapohjaisiin lisäravinteisiin. 182 aliravittua (iänmukainen paino alle  $-2$  SD) 6–15 kuukauden ikäistä satunnaistettiin

negatiiviseen verrokkiryhmään tai saamaan normaalia maissi-soijapohjaista tai lipidipohjaista lisäravintoa 12 viikon ajan. Intervention lopussa lipidiryhmän paino oli merkitsevästi kontrolliryhmää suurempi. Muissa antropometrisissä muuttujissa ei merkitseviä eroja mitattu.

Näiden tutkimusten perusteella eineslisäravinto on yhtä vaikuttavaa tai vaikuttavampaa verrattuna aiemmin käytössä olleisiin valmistusta vaativiin ravintolisiin. Erityisesti lievässä aliravitsemuksessa eineslisäravinteet voivat olla vaikuttavampia.

### **3.5 Sinkki- ja rautalisän vaikutus kasvuun**

Yhdeksän tutkimusta selvitti sinkkilisän ja neljä rautalisän vaikutusta kasvuun. Kaikki tutkimukset oli tehty lumekontrolloidusti.

#### **3.5.1 Sinkkilisän vaikutus aliravitsemukseen**

Fahmidan ym.<sup>56</sup> tutkimusjoukko sisälsi 800 indonesialaista 3–6 kuukauden ikäistä lasta, jotka satunnaistettiin neljään ryhmään: plasebo, rauta ja foolihappo, sinkki sekä rauta, foolihappo ja sinkki. Tutkimuksessa mitatuissa pituudessa, painossa tai sijoittumisessa normaalijakaumalle ei tutkimusryhmissä ollut eroja. Tutkimuksen alussa kitukasvuisten joukossa pituuden normaalijakaumalle sijoittumiset kuitenkin paranivat rautaa ja sinkkiä saaneissa ryhmissä neljän kuukauden intervention loppuun, joskaan kuuden kuukauden seurannassa tilastollisesti merkitsevää eroa ei enää voitu todeta.

Black ym.<sup>57</sup> vertasivat rautalisää, sinkkilisää, rautaa ja sinkkiä sekä hivenainesekeitettä tai riboflaviinia 221:llä kuuden kuukauden ikäisellä bangladeshilaislapsella vuoden ajan. Ensisijaisena tutkittavana muuttujana oli käyttäytyminen. Vaikutukset kasvuunkin mitattiin, mutta näissä ei havaittu merkitseviä eroja ryhmien välillä.

Müller ym.<sup>58</sup> eivät havainneet eroja pituuteen, painoon tai käsivarren ympärysmittaan perustuvissa muuttujissa 709:llä 6–31 kuukauden ikäisellä burkinafasolaislapsella kuuden kuukauden interventiojaksolla. Hoitona käytettiin 12,5 mg sinkkisulfaattia kuutena päivänä viikossa vertailukohtana lumelääke. Myöskään Vasudevan ym.<sup>59</sup> eivät vastaavalla hoidolla havainneet merkitseviä eroja kolmen kuukauden tutkimuksessa 72:lla 8–24 kuukauden ikäisellä vaikeasta aliravitsemuksesta energialisällä toipuvalla



intialaislapsella.

Meeks Gardnerin ym.<sup>60</sup> tutkimusaineistona olivat nimenomaan kitukasvuiset 6–24 kuukauden ikäiset kingstonilaislapset. 61 lapsen painossa, pituudessa ja päänympäryksessä ei ollut tilastollisia eroja 6 ja 12 viikon hoitajakson tai 12 kuukauden seurantajakson jälkeen. Myöskään aiemmin esitellyssä Gardnerin<sup>61</sup> psykososiaalista stimulaatiota ja sinkkilisää arvioineessa tutkimuksessa antropometrisissä mitoissa ei todettu ryhmien välillä eroja.

Mazariegos ym.<sup>62</sup> satunnaistivat 420 kuusikuukautista guatemalaislasta vähäfytaattiselle ja normaalille maissidieetille, tarkoituksena sinkin imeytymisen parantaminen. Edelleen molemmat ryhmät satunnaistettiin kahteen ryhmään 5 mg:n sinkkilisän suhteen. 6 kuukauden intervention aikana ei merkitseviä eroja antropometriin muuttujiin havaittu.

Sempertequi ym.<sup>63</sup> satunnaistivat 50 aliravittua 12–59 kuukauden ikäistä ecuadorilaislasta saamaan 60 vuorokauden ajan 10 mg/vrk sinkkilisää tai plaseboa. Eroja antropometriin muuttujiin ei syntynyt.

Roy ym.<sup>64</sup> antoivat 65:lle 3–24 kuukauden ikäiselle akuuttia ripulia sairastavalle bangladeshilaislapselle sinkkilisää. Sinkkiä saaneen ryhmän kumulatiivinen pituuskasvu oli merkitsevästi verrokkiryhmää suurempi 10 viikon ajan, mutta viikolle 12 ero oli tasoittunut.

### 3.5.2 Rautalisän vaikutus aliravitsemukseen

Rautasupplementaation vaikutusta kasvuun ovat Fahmidan<sup>lviii</sup> ja Blackin<sup>lix</sup> lisäksi tutkineet Rahman ym.<sup>65</sup> ja Stoltzfus ym.<sup>66</sup>. Rahmanin satunnaistetussa tutkimuksessa 250 bangladeshilaista 6–71 kuukauden ikäistä lasta sai 12 kuukauden ajan monivitamiinivalmistetta joko raudan kanssa tai ilman. Merkitseviä eroja ryhmien kasvussa ei havaittu.

Myöskään Stoltzfus ym. eivät plasebokontrolloidussa tutkimuksessaan havainneet merkitsevää kasvua rautaryhmässä 459:llä 6–71 kuukauden ikäisellä zanzibarilaislapsella. Lapset satunnaistettiin sokkoutetusti sekä 10 mg:n rautalisän että neljännesvuosittain annettavan mebendatsolilääkityksen suhteen.

Näiden tutkimusten mukaan sinkki- ja rautalisällä saattaa olla merkitystä kitukasvuisten lasten kasvuun. Hoidossa vaikutuksen kliininen merkitys jää kuitenkin epäselväksi.

### 3.6 Infektioiden hoito

Kontrolloituja tutkimuksia infektioiden hoidon vaikutuksesta kasvuun löytyi matolääkkeistä, malarian hoidosta sekä yleisestä vesihygieniasta.

#### 3.6.1 Suolistoinfektioiden hoito ja ehkäisy

Sukkulamatoihin, mukaan lukien *Ascaris lumbricoides*, vaikuttavaa antibioottihoitoa ovat plasebokontrolloiduissa tutkimuksissa tutkineet Awasthi ym.<sup>67 68</sup> sekä Stoltzfus ym.<sup>66</sup>. Awasthin 1 061 intialaislasta sisältäneessä tutkimuksessa albendatsolihoito kuuden kuukauden välein kahden vuoden ajan vähensi 1,5–3,5-vuotiaiden lasten kitukasvuisuuden esiintyvyyttä merkittävästi. Alipainoisuuden esiintyvyyteen tai ilmaantuvuuteen ei hoidolla ollut merkittävää vaikutusta. Merkittäviä eroja ei ilmaantunut myöskään painon tai pituuden suhteen.

Toisessa Awasthin tutkimuksessa 3 935 pohjoisintialaista 1–5-vuotiasta lasta sai puolesta 50 satunnaistetusta yhteisöstä albendatsolia kuuden kuukauden välein kaksi vuotta. Albendatsoliryhmän painon nousu oli merkittävästi suurempaa kuin kontrolliryhmässä, mutta pituudessa ei muutosta kontrolliryhmään verrattuna tapahtunut. Toisaalta tuloksiin voivat vaikuttaa satunnaistettujen ryhmien tilastollisesti merkittävät erot pituudessa alkuvaiheessa.

Stoltzfusin ym. jo aiemmin mainitussa tutkimuksessa tutkittiin myös mebendatsolin tehoa aliravitsemuksen hoidossa. Tässäkin tutkimuksessa ei saatu merkittäviä eroja lasten pituuteen tai painoon. Merkittävänä erona hoidon päätyttyä oli alle 30 kuukauden ikäisten lasten alipainoisuuden esiintyvyyden väheneminen.

Hasan ym.<sup>69</sup> lähestyivät asiaa Bangladeshissa tutkimalla vesihygienian ja sanitaatio-olojen kohentamisen vaikutusta kasvuun. 200:aa 12–35 kuukauden ikäistä interventioon osallistunutta lasta verrattiin verrokkeihin ilman interventiota. Eroja mittoihin ei tässä tutkimuksessa saatu, vaikka ripulin ilmaantuvuus merkittävästi pieneni.

### 3.6.2 Malarian hoito ja ehkäisy

Kausittaisen malarian hoidon vaikutusta kasvuun tarkastelivat Ntab ym.<sup>70</sup> 1 063 alle kouluikäisellä senegalilaislapsella tekemässään plasebokontrolloidussa ja satunnaistetussa tutkimuksessa. Artesunaatti-sulfadoksiinipyrimetamiinihoidolla ei saatu vaikutusta ryhmien pituuseroihin kahden kuukauden hoitoaikana tai vuoden seuranta-aikana. Paino nousi hoitojakson aikana merkitsevästi enemmän hoitoryhmällä, mutta tämä ero tasoittui seurannassa.

Samoin malarian kausittaista hoitoa tutkivat Danquah ym.<sup>71</sup> 1 200 ghanalaislasta satunnaistettiin saamaan 3, 9 ja 15 kuukauden iässä sulfadoksiinipyrimetamiinia tai plaseboa. Ryhmiä seurattiin kahteen ikävuoteen saakka. Merkitseviä eroja antropometriin mittoihin ei saatu.

Malarian hoidolla voi siis olla merkitystä myös lasten kasvuun intervention aikana. Muilla infektioihin vaikuttavilla interventioilla ei merkittäviä vaikutuksia ole todettu.

## 3.7 Yhteenveto tuloksista

Lasten kitukasvuisuutta on mahdollista ehkäistä varhaislapsuudessa annettavalla energiaa sisältävällä ravitsemuslisällä, jonka antoaika on tarpeeksi pitkä. Tässä ikäryhmässä ravinnon puute on siis merkittävä kasvun hidastuman aiheuttaja.

Aineiston perusteella ei voi arvioida, onko kiinniottokasvu mahdollista – ja jos on, niin kuinka paljon. Verrattuna hoitoa saamattomiin verrokkeihin alle kaksivuotiaiden ryhmässä pituuskasvu kiihtyy. Tästä ei kuitenkaan voi vetää johtopäätöstä, onko kyseessä varsinainen kiinniottokasvu vai ainoastaan lisäravinnon aiheuttama kasvun tasaantuminen. Suhteessa ennaltaehkäisevästi ravitsemusta saaneeseen ryhmään ei saavutuskasvu ole täydellistä. Lisäravinnosta saadut vaikutukset myös heikkenevät ravitsemuksen palatessa verrokkeja vastaavalle tasolle, jos tuo taso on alle minimitarpeen.

Proteiinin suurempi määrä vaikean aliravitsemuksen hoidossa mahdollisesti nopeuttaa pituuskasvua vaikeasti aliravituilla. Samoin eineslisäravinto saattaa lisätä kasvua vahvistettua maissi-soijajauhoa tehokkaammin lyhyessä interventiossa. Tämä voi kertoa proteiinin hyödyllisyydestä tai ylipäätään suuremman energian saannin tarpeesta

aliravitulla. Useimmissa tutkimuksissa merkitseviä eroja eri lisäravinteiden välillä ei havaittu.

Sinkki- ja rautalisän vaikutukset kasvuun ovat vähäisiä. On kuitenkin mahdollista, että tietyissä ravitsemusoloissa, joissa näiden aineiden saanti on vähäisempää, voi ravitsemuslisällä olla merkitystä. Muuten yksittäisillä hivenaineilla ei pystytä ravitsemusongelmaa hoitamaan.

Suolistoloiisiin vaikuttavalla antibiootihoidolla saattaa olla vaikutusta kasvuun. Alipainoisuuden ja kitukasvuisuuden esiintymistä sillä on voitu vähentää, mutta merkitseviä eroja hoito- ja verrokkiryhmien mittoihin ei ole kuitenkaan saatu. Tämä puhuisi enemmän sen puolesta, että suolistoloiisetkaan eivät ole merkittävä kitukasvuisuuden aiheuttaja. Myöskään vesihygienialla ei todettu olevan merkittävää vaikutusta kasvuun kokeellisissa tutkimuksissa.

Kausittaisella malarian hoidolla ei ollut vaikutusta pienten lasten pituuskasvuun. Lyhyellä aikavälillä vaikutus painoon kyettiin kuitenkin toteamaan. Todennäköisesti krooniset infektiot osaltaan myötävaikuttavat aliravitsemukseen.

Merkittävin syy pitkäaikaiselle aliravitsemukselle on siis näissä tutkimuksissa esiteltyjen hoitojen tehon perusteella ravinnon puute, johon myötävaikuttavat infektiot. Kitukasvuisuutta on hoitamisen sijaan vaikuttavampaa ehkäistä ravitsemusinterventioin – täydellinen saavutuskasvu ei liene myöhemmin mahdollista.

## **4 POHDINTA**

Tutkimuksesta saatu tieto vastasi asetettuun kysymykseen. Kysymyksenasettelu ei ollut uusi tai uusia ajatussuuntia herättävä. Kuitenkin myös lääketieteellisessä tutkimuksessa on perusteltua aika ajoin palata pohtimaan aiemmin esitettyjä kysymyksiä ja arvioimaan mahdollisia uusia vastauksia.

### **4.1 Tutkimuksen luotettavuus**

Suurimman harhan tähän tutkimukseen toi julkaisujen hakutapa. Vanhemmat julkaisut, jotka muuten olisivat sisältäneet hakukriteerit, eivät sähköisistä tietokannoista löydy.

Vaikka haku oli pyritty tekemään mahdollisimman laajoin hakuehdoin, ei kaikkia asiaa koskevia tutkimuksia varmasti löytynyt. Artikkelien viitteistä esiin tuli tutkimuksia, joita ei esimerkiksi ollut merkitty soveltuvin hakutermein tietokantoihin. Näitä artikkeleita ei tutkimuksen toistettavuuden vuoksi tässä huomioitu.

Kieliongelmat eivät rajanneet aineistoa – mahdolliset valtakielien ulkopuolella olevat artikkelit rajautuivat pois jo englanninkielisten abstraktien perusteella.

Julkaisuharha tutkimustuloksissa on ilmeinen. Lähes kaikissa julkaistuissa tutkimuksissa raportoitiin positiivisista tutkimustuloksista. Löydökset olivat kuitenkin usein tilastollisesti ja kliinisesti merkitykseltään korkeintaan vähäisiä. Esimerkiksi löydös kitukasvuisuuden vähenemisestä – eli suuremman joukon olemisesta yksittäisen SD-rajan toisella puolella tilastollisesti suuremmalta osin – on todennäköisesti sattumaa. Tämän todennäköisyyttä lisää se, ettei varsinaisissa mitoituksissa havaittu merkitseviä eroja. Populaatioissa, joissa aliravitsemuksen esiintyvyys on suurta, todennäköisesti liikutaan normaalijakauman huipunkin suhteen lähempänä noita rajoja. Vastaavan muutoksen suhteen negatiivista tai vastakkaista tutkimustulosta kukaan tuskin vaivautuisi raporttoimaan. Julkaisuharhan vuoksi tutkimukset saattavat antaa virheellisesti kuvan tutkittujen interventioiden hyödyllisyydestä, vaikka hyödyt eivät välttämättä kliinisesti merkittäviä olisikaan.

Useimmiten tutkimusasetelmissa ei interventioiden luonteen vuoksi ollut mahdollisuutta sokkoutukseen. Tämä ei todennäköisesti kuitenkaan merkittävästi vaikuttanut tuloksiin, jotka esitettiin luonnontieteellisinä vakioina. Mittauksissa tapahtuneet virheet jakautuivat oletettavasti tasaisesti, joten tästä ei merkittävää harhaa tuloksiin syntynyt.

## **4.2 Tutkimuksen yleistettävyys**

Esille tulleiden tutkimusten yleiset periaatteet ja löydökset ovat yleistettävissä ravintohuolloltaan epävakaisiin olosuhteisiin. Tällaisia alueita on esimerkiksi Saharan etelä-puolisessa Afrikassa. Paikallisissa olosuhteissa voi kuitenkin olla huomattavia eroja ravintoaineiden saatavuuden suhteen. Nämä olosuhteet tulee ottaa huomioon tietoa käytäntöön sovellettaessa.

### 4.3 Johtopäätökset

Kehitysmaissa asuvien alle 2-vuotiaiden lasten kitukasvuisuutta voidaan vaikuttavasti hoitaa ja ehkäistä olemassa olevin interventioin. Uusin tutkimustieto alleviivaa aliravitsemuksen hoidossa varhaisen puuttumisen ja ennaltaehkäisyn tärkeyttä. Ongelmat kehitysmaiden ruokaturvallisuudessa ovat ratkaistavissa kuitenkin ennemmin poliittisesti kuin lääketieteellisesti, vaikka ongelmien seuraukset lääketieteen alalla näkyvätkin.

Yksittäisistä ravintoaineista ei ole ratkaisemaan aliravitsemusongelmaa. Monipuolinen ravinto, joka tyydyttää kaikkien ravintoaineiden minimitarpeen, on ongelman hoidon kulmakivi. Ihmisen fysiologia on kuitenkin varsin sopeutuvainen erilaisiin ravitsemustiloihin. Ravitsemustieteellisellä perustutkimuksella voidaan pyrkiä selvittämään yleiset vaatimukset ravintoaineiden tarpeesta. Käytännön työssä näihin tavoitteisiin tulisi kuitenkin päästä paikallisoin keinoin, tukien paikallisen ruokahuollon kehittymistä. Lääketieteellisiä esteitä tälle ei tämän tutkimuksen perusteella ole.

Infektioiden hoidolla voidaan vaikuttaa osaltaan myös aliravitsemukseen ja sen seurauksiin. Antibioottien käytön muuten kuin infektioiden parantavana hoitona täytyy kuitenkin olla vahvasti perusteltua. Esimerkiksi laajakirjoisten antibioottien rutiinikäyttö aliravitsemukseen todennäköisesti pidemmällä aikavälillä ainoastaan lisääisi mikrobien antibioottiresistenssejä. Tulevaisuudessa toimivat malariarokotteet voivat vaikuttaa myös aliravitsemusongelmaan. Tieto lienee yleistettävissä muihinkin systeemiin infektiosairauksiin, kuten HIV:hen.

Tutkimustieto aliravitsemuksen hoidosta on melko hajanaista. Merkitseviä vaikutuksia tutkimusten ensisijaisiin muuttujiin on vaikea saada pienillä aineistoilla. Koska vaikuttavia hoitoja on olemassa, negatiivisen verrokkiryhmän käyttö on eettisesti arveluttavaa. Tässä tutkimuksessa tämä näkyy esimerkiksi rintaruokintaa koskevien tutkimusten puutteena.

Uuden tutkimustiedon saaminen aliravitsemuksen hoidosta tulee jatkossa olemaan yhä kalliimpaa. Yhtenä ratkaisuna tiedon lisäämiselle voisivat olla yhteiset raportointikriteerit ja avoin tietokanta, jossa erilaisia aliravitsemuksen hoitoon pyrkiviä projekteja voisi tieteellisin perustein vertailla. Tällä tavoin myös eri interventioiden teho

muun muassa taloudellisesti tulisi paremmin arvioitavaksi.

---

## LÄHTEET

- 1  
United Nations Children's Fund UNICEF. The State of the World Children 2008: Child Survival. New York, 2008.
- 2 United Nations Children's Fund UNICEF.  
[www.childinfo.org/undernutrition\\_progress.html](http://www.childinfo.org/undernutrition_progress.html) Luettu 12/11.
- 3 FOOD and AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS The State of Food Insecurity in the World. Rome, 2010
- 4 Martorell R, Melgar P, Maluccio JA, Stein AD, Rivera JA. The nutrition intervention improved adult human capital and economic productivity. *Journal of Nutrition*. 140(2):411-4, 2010 Feb.
- 5 United Nations Children's Fund UNICEF. THE STATE OF THE WORLD'S CHILDREN 2008 Child Malnutrition. New York, 2008.
- 6 Pelletier DL. The relationship between child anthropometry and mortality in developing countries: implications for policy, programs and future research. *Journal of Nutrition*. 124(10 Suppl):2047S-2081S, 1994 Oct.
- 7 World Health Organization. Report of a Joint WHO/FAO/UNU Expert Consultation (2007). Protein and Amino Acid Requirements in Human Nutrition. WHO Technical Report Series No. 935.: Geneva 2007.
- 8 Duggan MB Anthropometry as a tool for measuring malnutrition: impact of the new WHO growth standarts and reference *Annals of Tropical Pediatrics* (2010) 30, 1-17
- 9 Golden MH Evolution of Nutritional Management of Acute Malnutrition. *Indian Pediatrics*. 47(8):667-78, 2010 Aug 7.
- 10 Graham GG, MacLean WC Jr, Brown KH, Morales E, Lembcke J, Gastanaduy A. Protein requirements of infants and children: growth during recovery from malnutrition. *Pediatrics*. 97(4):499-505, 1996 Apr.
- 11 Pencharz PB. Protein and energy requirements for 'optimal' catch-up growth. *European Journal of Clinical Nutrition*. 64 Suppl 1:S5-7, 2010 May.
- 12 Bresson JL. Protein and energy requirements in healthy and ill paediatric patients. *Baillieres Clinical Gastroenterology*. 12(4):631-45, 1998 Dec.
- 13 Prentice AM, Paul AA. Fat and energy needs of children in developing countries. *American Journal of Clinical Nutrition*. 72(5 Suppl):1253S-1265S, 2000 Nov.



- 
- <sup>14</sup> Campbell IT. Limitations of nutrient intake. The effect of stressors: trauma, sepsis and multiple organ failure. *European Journal of Clinical Nutrition*. 53 Suppl 1:S143-7, 1999 Apr.
- <sup>15</sup> Bandsma RH, Spoelstra MN, Mari A, Mendel M, van Rheenen PF, Senga E, van Dijk T, Heikens GT. Impaired glucose absorption in children with severe malnutrition. *Journal of Pediatrics*. 158(2):282-7.e1, 2011 Feb.
- <sup>16</sup> Berdanier CD, Zemleni J. *Advanced Nutrition* CRC Press 2009
- <sup>17</sup> Brown KH, Peerson JM, Rivera J, Allen LH. Effect of supplemental zinc on the growth and serum zinc concentrations of prepubertal children: a meta-analysis of randomized controlled trials. *American Journal of Clinical Nutrition*. 75(6):1062-71, 2002 Jun.
- <sup>18</sup> Ramakrishnan U, Aburto N, McCabe G, Martorell R. Multimicronutrient interventions but not vitamin a or iron interventions alone improve child growth: results of 3 meta-analyses. *Journal of Nutrition*. 134(10):2592-602, 2004 Oct.
- <sup>19</sup> Milton AH, Shahidullah SM, Smith W, Hossain KS, Hasan Z, Ahmed KT. Association between chronic arsenic exposure and nutritional status among the women of child bearing age: a case-control study in Bangladesh. *International Journal of Environmental Research & Public Health*. 7(7):2811-21, 2010 Jul.
- <sup>20</sup> World Health Organization, the World Food Programme, the United Nations System Standing Committee on Nutrition and the United Nations Children's Fund Community-based management of severe acute malnutrition 2007 May
- <sup>21</sup> Bhutta ZA, Ahmed T, Black RE, Cousens S, Dewey K, Giugliani E, Haider BA, Kirkwood B, Morris SS, Sachdev HP, Shekar M. Maternal and Child Undernutrition Study Group. What works? Interventions for maternal and child undernutrition and survival. *Lancet*. 371(9610):417-40, 2008 Feb 2.
- <sup>22</sup> Imdad A, Yakoob MY, Bhutta ZA. Impact of maternal education about complementary feeding and provision of complementary foods on child growth in developing countries. *BMC Public Health*. 11 Suppl 3:S25, 2011.
- <sup>23</sup> Scrimshaw NS. Historical concepts of interactions, synergism and antagonism between nutrition and infection. *Journal of Nutrition*. 133(1):316S-321S, 2003 Jan.
- <sup>24</sup> Windle HJ, Kelleher D, Crabtree JE. Childhood *Helicobacter pylori* infection and growth impairment in developing countries: a vicious cycle? *Pediatrics*. 119(3):e754-9, 2007 Mar.
- <sup>25</sup> Ozutemiz AO, Aydin HH, Isler M, Celik HA, Batur Y. Effect of omeprazole on plasma zinc levels after oral zinc administration. *Indian Journal of Gastroenterology*. 21(6):216-8, 2002 Nov-Dec.
- <sup>26</sup> Salgueiro J, Zubillaga M, Goldman C, Barrado A, Martinez Sarrasague M, Leonardi

- 
- N, Boccio J. Review article: is there a link between micronutrient malnutrition and *Helicobacter pylori* infection? *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 20(10):1029-34, 2004 Nov 15.
- <sup>27</sup> Enel C, Pinchinat S, Pison G, Simondon KB. Bilan de 24 années de suivi pondéral de nourrissons d'une zone rurale au Sénégal (1969-1992). *Sante*. 16(2):97-101, 2006 Apr-Jun.
- <sup>28</sup> Gopalan C, Swaminathan MC, Kumari VK, Rao DH, Vijayaraghavan K. Effect of calorie supplementation on growth of undernourished children. *American Journal of Clinical Nutrition*. 26(5):563-6, 1973 May.
- <sup>29</sup> Ruel MT, Menon P, Habicht JP, Loechl C, Bergeron G, Pelto G, Arimond M, Maluccio J, Michaud L, Hankebo B. Age-based preventive targeting of food assistance and behaviour change and communication for reduction of childhood undernutrition in Haiti: a cluster randomised trial. *Lancet*. 371(9612):588-95, 2008 Feb 16.
- <sup>30</sup> Mora JO, Herrera MG, Suescun J, de Navarro L, Wagner M. The effects of nutritional supplementation on physical growth of children at risk of malnutrition. *American Journal of Clinical Nutrition*. 34(9):1885-92, 1981 Sep.
- <sup>31</sup> Bhandari N, Bahl R, Nayyar B, Khokhar P, Rohde JE, Bhan MK. Food supplementation with encouragement to feed it to infants from 4 to 12 months of age has a small impact on weight gain. *Journal of Nutrition*. 131(7):1946-51, 2001 Jul
- <sup>32</sup> Walker SP, Grantham-McGregor SM, Himes JH, Powell CA, Chang SM. Early childhood supplementation does not benefit the long-term growth of stunted children in Jamaica. *Journal of Nutrition*. 126(12):3017-24, 1996 Dec.
- <sup>33</sup> Isanaka S, Nombela N, Djibo A, Poupard M, Van Beckhoven D, Gaboulaud V, Guerin PJ, Grais RF. Effect of preventive supplementation with ready-to-use therapeutic food on the nutritional status, mortality, and morbidity of children aged 6 to 60 months in Niger: a cluster randomized trial. *JAMA*. 301(3):277-85, 2009 Jan 21.
- <sup>34</sup> Roy SK, Fuchs GJ, Mahmud Z, Ara G, Islam S, Shafique S, Akter SS, Chakraborty B. Intensive nutrition education with or without supplementary feeding improves the nutritional status of moderately-malnourished children in Bangladesh. *Journal of Health, Population & Nutrition*. 23(4):320-30, 2005 Dec.
- <sup>35</sup> Rivera JA, Habicht JP, Robson DS. Effect of supplementary feeding on recovery from mild to moderate wasting in preschool children. *American Journal of Clinical Nutrition*. 54(1):62-8, 1991 Jul.
- <sup>36</sup> Pollitt E, Jahari A, Husaini M, Kariger P, Saco-Pollitt C. Developmental trajectories of poorly nourished toddlers that received a micronutrient supplement with and without energy. *Journal of Nutrition*. 132(9):2617-25, 2002 Sep.
- <sup>37</sup> Hamadani JD, Huda SN, Khatun F, Grantham-McGregor SM. Psychosocial stimulation improves the development of undernourished children in rural Bangladesh. *Journal of Nutrition*. 136(10):2645-52, 2006 Oct.

- 
- <sup>38</sup> Gardner JM, Powell CA, Baker-Henningham H, Walker SP, Cole TJ, Grantham-McGregor SM. Zinc supplementation and psychosocial stimulation: effects on the development of undernourished Jamaican children. *American Journal of Clinical Nutrition*. 82(2):399-405, 2005 Aug.
- <sup>39</sup> Aitchison TC, Durnin JV, Beckett C, Pollitt E. Effects of an energy and micronutrient supplement on growth and activity, correcting for non-supplemental sources of energy input in undernourished children in Indonesia. *European Journal of Clinical Nutrition*. 54 Suppl 2:S69-73, 2000 May
- <sup>40</sup> Beckett C, Durnin JV, Aitchison TC, Pollitt E. Effects of an energy and micronutrient supplement on anthropometry in undernourished children in Indonesia. *European Journal of Clinical Nutrition*. 54 Suppl 2:S52-9, 2000 May.
- <sup>41</sup> Oakley E, Reinking J, Sandige H, Trehan I, Kennedy G, Maleta K, Manary M. A ready-to-use therapeutic food containing 10% milk is less effective than one with 25% milk in the treatment of severely malnourished children. *Journal of Nutrition*. 140(12):2248-52, 2010 Dec.
- <sup>42</sup> Graham GG, MacLean WC Jr, Brown KH, Morales E, Lembcke J, Gastanaduy A. Protein requirements of infants and children: growth during recovery from malnutrition. *Pediatrics*. 97(4):499-505, 1996 Apr.
- <sup>43</sup> Kuusipalo H, Maleta K, Briend A, Manary M, Ashorn P. Growth and change in blood haemoglobin concentration among underweight Malawian infants receiving fortified spreads for 12 weeks: a preliminary trial. *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition*. 43(4):525-32, 2006 Oct.
- <sup>44</sup> Lima NL, Soares AM, Mota RM, Monteiro HS, Guerrant RL, Lima AA. Wasting and intestinal barrier function in children taking alanyl-glutamine-supplemented enteral formula. *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition*. 44(3):365-74, 2007 Mar.
- <sup>45</sup> Branger B, Cadudal JL, Delobel M, Ouoba H, Yameogo P, Ouedraogo D, Guerin D, Valea A, Zombre C, Ancel P, personnels des CREN. La spiruline comme complement alimentaire dans la malnutrition du nourrisson au Burkina-Faso. *Archives de Pediatrie*. 10(5):424-31, 2003 May.
- <sup>46</sup> Simporé J, Kabore F, Zongo F, Dansou D, Bere A, Pignatelli S, Biondi DM, Ruberto G, Musumeci S. Nutrition rehabilitation of undernourished children utilizing Spiruline and Misola. *Nutrition Journal*. 5:3, 2006.
- <sup>47</sup> Patel MP, Sandige HL, Ndekha MJ, Briend A, Ashorn P, Manary MJ. Supplemental feeding with ready-to-use therapeutic food in Malawian children at risk of malnutrition. *Journal of Health, Population & Nutrition*. 23(4):351-7, 2005 Dec.
- <sup>48</sup> Phuka J, Thakwalakwa C, Maleta K, Cheung YB, Briend A, Manary M, Ashorn P. Supplementary feeding with fortified spread among moderately underweight 6-18-month-old rural Malawian children. *Maternal & Child Nutrition*. 5(2):159-70, 2009 Apr.

- 
- <sup>49</sup> Matilsky DK, Maleta K, Castleman T, Manary MJ. Supplementary feeding with fortified spreads results in higher recovery rates than with a corn/soy blend in moderately wasted children. *Journal of Nutrition*. 139(4):773-8, 2009 Apr.
- <sup>50</sup> Maleta K, Kuittinen J, Duggan MB, Briend A, Manary M, Wales J, Kulmala T, Ashorn P. Supplementary feeding of underweight, stunted Malawian children with a ready-to-use food. *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition*. 38(2):152-8, 2004 Feb.
- <sup>51</sup> Singh AS, Kang G, Ramachandran A, Sarkar R, Peter P, Bose A. Locally made ready to use therapeutic food for treatment of malnutrition a randomized controlled trial. *Indian Pediatrics*. 47(8):679-86, 2010 Aug 7.
- <sup>52</sup> Diop el HI, Dossou NI, Ndour MM, Briend A, Wade S. Comparison of the efficacy of a solid ready-to-use food and a liquid, milk-based diet for the rehabilitation of severely malnourished children: a randomized trial. *American Journal of Clinical Nutrition*. 78(2):302-7, 2003 Aug.
- <sup>53</sup> Ndekha MJ, Manary MJ, Ashorn P, Briend A. Home-based therapy with ready-to-use therapeutic food is of benefit to malnourished, HIV-infected Malawian children. *Acta Paediatrica*. 94(2):222-5, 2005 Feb.
- <sup>54</sup> Sandige H, Ndekha MJ, Briend A, Ashorn P, Manary MJ. Home-based treatment of malnourished Malawian children with locally produced or imported ready-to-use food. *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition*. 39(2):141-6, 2004 Aug.
- <sup>55</sup> Thakwalakwa C, Ashorn P, Phuka J, Cheung YB, Briend A, Puumalainen T, Maleta K. A lipid-based nutrient supplement but not corn-soy blend modestly increases weight gain among 6- to 18-month-old moderately underweight children in rural Malawi. *Journal of Nutrition*. 140(11):2008-13, 2010 Nov.
- <sup>56</sup> Fahmida U, Rumawas JS, Utomo B, Patmonodewo S, Schultink W. Zinc-iron, but not zinc-alone supplementation, increased linear growth of stunted infants with low haemoglobin. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*. 16(2):301-9, 2007.
- <sup>57</sup> Black MM, Baqui AH, Zaman K, Ake Persson L, El Arifeen S, Le K, McNary SW, Parveen M, Hamadani JD, Black RE. Iron and zinc supplementation promote motor development and exploratory behavior among Bangladeshi infants. *American Journal of Clinical Nutrition*. 80(4):903-10, 2004 Oct.
- <sup>58</sup> Muller O, Garenne M, Reitmaier P, Van Zweeden AB, Kouyate B, Becher H. Effect of zinc supplementation on growth in West African children: a randomized double-blind placebo-controlled trial in rural Burkina Faso. *International Journal of Epidemiology*. 32(6):1098-102, 2003 Dec.
- <sup>59</sup> Vasudevan A, Shendurnikar N, Kotecha PV. Zinc supplementation in severe malnutrition. *Indian Pediatrics*. 34(3):236-8, 1997 Mar.
- <sup>60</sup> Meeks Gardner J, Witter MM, Ramdath DD. Zinc supplementation: effects on the growth and morbidity of undernourished Jamaican children. *European Journal of*

---

Clinical Nutrition. 52(1):34-9, 1998 Jan.

<sup>61</sup> Gardner JM, Powell CA, Baker-Henningham H, Walker SP, Cole TJ, Grantham-McGregor SM. Zinc supplementation and psychosocial stimulation: effects on the development of undernourished Jamaican children. *American Journal of Clinical Nutrition*. 82(2):399-405, 2005 Aug.

<sup>62</sup> Mazariegos M, Hambidge KM, Westcott JE, Solomons NW, Raboy V, Das A, Goco N, Kindem M, Wright LL, Krebs NF. Neither a zinc supplement nor phytate-reduced maize nor their combination enhance growth of 6- to 12-month-old Guatemalan infants. *Journal of Nutrition*. 140(5):1041-8, 2010 May.

<sup>63</sup> Sempertegui F, Estrella B, Correa E, Aguirre L, Saa B, Torres M, Navarrete F, Alarcon C, Carrion J, Rodriguez, Griffiths JK. Effects of short-term zinc supplementation on cellular immunity, respiratory symptoms, and growth of malnourished Equadorian children. *European Journal of Clinical Nutrition*. 50(1):42-6, 1996 Jan.

<sup>64</sup> Roy SK, Tomkins AM, Haider R, Behren RH, Akramuzzaman SM, Mahalanabis D, Fuchs GJ. Impact of zinc supplementation on subsequent growth and morbidity in Bangladeshi children with acute diarrhoea. *European Journal of Clinical Nutrition*. 53(7):529-34, 1999 Jul.

<sup>65</sup> Rahman MM, Akramuzzaman SM, Mitra AK, Fuchs GJ, Mahalanabis D. Long-term supplementation with iron does not enhance growth in malnourished Bangladeshi children. *Journal of Nutrition*. 129(7):1319-22, 1999 Jul.

<sup>66</sup> Stoltzfus RJ, Chway HM, Montresor A, Tielsch JM, Jape JK, Albonico M, Savioli L. Low dose daily iron supplementation improves iron status and appetite but not anemia, whereas quarterly anthelmintic treatment improves growth, appetite and anemia in Zanzibari preschool children. *Journal of Nutrition*. 134(2):348-56, 2004 Feb.

<sup>67</sup> Awasthi S, Pande VK, Fletcher RH. Effectiveness and cost-effectiveness of albendazole in improving nutritional status of pre-school children in urban slums. *Indian Pediatrics*. 37(1):19-29, 2000 Jan.

<sup>68</sup> Awasthi S, Peto R, Pande VK, Fletcher RH, Read S, Bundy DA. Effects of deworming on malnourished preschool children in India: an open-labelled, cluster-randomized trial. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2(4):e223, 2008.

<sup>69</sup> Hasan KZ, Briend A, Aziz KM, Hoque BA, Patwary MY, Huttly SR. Lack of impact of a water and sanitation intervention on the nutritional status of children in rural Bangladesh. *European Journal of Clinical Nutrition*. 43(12):837-43, 1989 Dec.

<sup>70</sup> Ntab B, Cisse B, Boulanger D, Sokhna C, Targett G, Lines J, Alexander N, Trape JF, Simondon F, Greenwood BM, Simondon KB. Impact of intermittent preventive anti-malarial treatment on the growth and nutritional status of preschool children in rural Senegal (west Africa). *American Journal of Tropical Medicine & Hygiene*. 77(3):411-7, 2007 Sep.

---

<sup>71</sup> Danquah I, Dietz E, Zanger P, Reither K, Ziniel P, Bienzle U, Mockenhaupt FP. Reduced efficacy of intermittent preventive treatment of malaria in malnourished children. *Antimicrobial Agents & Chemotherapy*. 53(5):1753-9, 2009 May.