

# Længdevækst hos børn, der har astma og er i behandling med inhalerede glukokortikoider

Læge Josefine Gradman & overlæge Ole D. Wolthers

Randers, Speciallægepraksis, BørneklínikkenRanders

## Resume

Randomiserede, dobbeltblindede undersøgelser med knemometri har vist, at risikoen for væksthæmning hos børn, der behandles med inhalerede glukokortikoider, afhænger af dosis, administrationsregimen, inhalationsform og det specifikke steroid. Tørpulver beclometason dipropionat 300-400 µg og budesonid 400 µg daglig nedsætter højdevæksthastigheden med 20-25% i det første behandlingsår, mens lavere doser af budesonid og fluticason propionat ikke medfører væksthæmning. Data på sluthøjde er vanskelige at tolke bl.a. på grund lav kompliance. Børn i behandling med inhalerede steroider bør følges med højdemåling hver sjette måned. Ved påvirket vækst eller ved tvivl om fortolkningen af vækstdata bør der henvises til en speciallæge i pædiatri.

Inhalerede steroider er førstevalgsbehandling til børn med astma. Hvis disse præparater gives i anbefalede doser, vil der kun sjældent være betydende bivirkninger. Risikoen for væksthæmning vækker imidlertid bekymring hos såvel behandlere som forældre til børn med astma. Formålet med denne oversigtsartikel er at vurdere foreliggende data på vækst hos børn, der har astma og er i inhalationssteroidbehandling i lyset af den viden, vi i øvrigt har om astmabørns vækst med henblik på kliniske implikationer.

## Litteratursøgning

Følgende databaser er anvendt i litteratursøgningen: PubMed og The Cochrane Library. Følgende søgeord er benyttet: *inhaled glucocorticosteroids, inhaled steroids, inhaled corticoids, inhaled glucocorticoids, beclomethasone dipropionate, budesonide, fluticasone propionate, mometasone furoate, flunisolide, triamcinolone acetone, ciclesonide, systemic steroids, systemic glucocorticosteroids, systemic corticoids, systemic glucocorticoids, prednisone, prednisolone, asthma, paediatric asthma, growth, height growth, adult height, final height, lower leg growth, short term growth, intermediate term growth, long term growth og knemometry*. Litteraturen er derudover gennemgået via manuel søgning i litteraturlister i oversigtsartikler og metaanalyser. Selektede referencer indeholder originale data eller er baseret på sådanne (oversigtsartikler, metaanalyser og Cochrane-publikationer).

## Astmasværhedsgrad og vækst

I lighed med andre kroniske sygdomme i barndommen kan astma i sig selv være ledsaget af væksthæmning. Man har

ment, at risikoen herfor er relateret til sværhedsgraden af astma [1]. Det er imidlertid vanskeligt i dag at finde kliniske eksempler på betydende vækstretardering som følge af underbehandlet astma. Formentligt kan vækstretardering forekomme som følge af langvarigt katabolsk stress og søvnforstyrrelser, der interfererer med sekretionen af anabole hormoner. I dag vil børn dog oftest være påbegyndt behandling for astma, længe før sådanne forstyrrelser bliver signifikante, og det kan være forklaringen på, at man i nyere systematiske studier ikke har kunnet påvise en sammenhæng mellem sværhedsgrad af astma og vækstretardering [2-5].

## Sent indsættende pubertet og vækstspurt

Fysiologisk betinget relativ sen pubertet og deraf afledt nedsat væksthastighed ses hyppigt hos børn med astma i alderen fra 8-10 år og frem til puberteten [6]. Lignende observationer er gjort hos børn med allergisk rinitis og atopisk dermatitis [7]. Fænomenet optræder oftere (med en prævalens på over 30%) hos drenge end hos piger. Denne vækstdeceleration, der synes at hænge sammen med atopikonstitutionen, skyldes måske en insufficent produktion af androgener i binyrerne [8]. Vækstretarderingen er korreleret til en retarderet knoglealder, dvs. en sen biologisk modning. Det betyder, at de fleste af disse børn vil opnå en sluthøjde, der ligger inden for deres genetiske potentiale [9]. Sent indsættende pubertet og vækstspurt er en vigtig differentialdiagnose til glukokortikoidinduceret væksthæmning hos børn med astma.

## Systemiske glukokortikoider og væksthæmning

Systemiske glukokortikoider er stort set forbeholdt kortvarig behandling ved akut astma. Enkelte børn med svær astma kan dog i en periode have behov for vedligeholdelsesbehandling med en lav daglig dosis eller en lidt højere dosis hver anden dag. Den væksthæmmende effekt af systemiske glukokortikoider er veldokumenteret og må forventes at være til stede under hele behandlingen selv ved ganske lave daglige doser [10, 11]. Efter seponering kan indhentningsvækst kompensere for hele eller størsteparten af væksthæmningen. Der er dog set reduceret sluthøjde efter flere års behandling med en lav daglig dosis prednisolon [12]. Risikoen for hæmning af sluthøjden kan reduceres ved seponering af det systemiske glukokortikoid inden pubertetsvækstspurten sætter ind.

## Inhalerede steroider og sluthøjde

Åbne retrospektive eller semiretrospektive opfølgingsstudier har vist, at sluthøjden er inden for det forventede interval hos børn, der har fået udskrevet beclomethason eller budesonid

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

igennem mange år [5, 13]. I et enkelt studie har man dog fundet en gennemsnitlig reduktion i sluthøjde på 1,2 cm [14]. Disse undersøgelser er imidlertid vanskelige at fortolke, fordi man må tage en række metodologiske forbehold over for dem. Studierne er ofte karakteriserede ved åbne, ikke-randomiserede, historiske undersøgelsesdesign, mangel på relevante kontrol- eller sammenligningsgrupper og mangel på mulighed for at evaluere dosisafhængig effekt og komplians med den ordinerede medicin.

### Inhalerede steroider og langtidsvækst

I de fleste af de studier, hvor man har undersøgt højdevæksthastigheden hos børn i behandling med inhalerede steroider igennem fra seks måneder til flere år, har man anvendt åbne design [1]. Kun i få har man anvendt randomiserede, placebo-kontrollerede design [15-17].

Ser man på samtlige foreliggende data, kan det konstateres, at man ikke i noget studie har fundet reduceret højdevæksthastighed efter budesonid- eller fluticasondoser på under 400 µg daglig [1, 15-18]. Beclometasondipropionatdoser på 300-400 µg daglig givet som aerosolspray er imidlertid fundet at hæmme væksthastigheden [17], og i et Cochrane-review konkluderede man på baggrund af tre randomiserede studier (n=273), at 7-12 måneders behandling med beclometason dipropionat 400 µg daglig fra en pulverinhalator reducerer højdevæksthastigheden med gennemsnitlig 1,54 cm over et år svarende til en reduktion i væksthastighed på ca. 25% [19]. Meget parallelt til dette fund er budesonid 400 µg/dag fra en pulverinhalator til børn fulgt i op til fire år rapporteret at være relateret til en nedsat væksthastighed på ca. 20% det første år [15]. Frem mod to års behandlingsvarighed blev væksten imidlertid normaliseret, og der blev ikke fundet effekt på højden efter fire års behandling. Denne observation førte til den antagelse, at inhalationssteroiders væksthæmmende effekt kunne være forbigående og derfor ikke medfører påvirket sluthøjde, selv om der kan være en hæmning af væksthastigheden i nogle måneder til år efter påbegyndt behandling. Den med tiden aftagende suppression af væksten kunne være udtryk for kroppens tilpasning til det eksogene steroids systemiske effekt på samme måde som sensitiviteten for systemiske steroiders osteoporose effekt ofte falder efter de første seks

måneders behandling [20]. En anden mulig forklaring kunne imidlertid være den, at komplians under langtidshandling med inhalerede steroider falder med tiden. Kun i et fåtal af de studier, hvori man har beskæftiget sig med inhalationssteroiders påvirkning af væksten over længere tid, har inkluderet parametre for komplians, og det forhold bør nævnes som en betydelig metodologisk indvending. I et studie, hvor der til vurdering af komplians blev indbygget en elektronisk chip i en pulverinhalator med budesonid, blev komplians hos børn med astma bestemt til kun at være 40-50% efter 6-12 måneders behandling [21]. Det sandsynliggør, at den observerede normalisering af højdevæksten efter behandling i et år eller mere i al fald i nogen grad kan relateres til nedsat komplians med inhalationsbehandlingen (**Figur 1**) [22]. Ved fortolkning af fremtidige studier af inhalationssteroiders påvirkning af langtidsvækst og sluthøjde for den sags skyld, vil det derfor være nødvendigt at skelne mellem langtidshandling af og langtidshandling med inhalationssteroider. Det må være et uomgængeligt krav til sådanne evalueringer, at de implementerer mål for komplians.

### Inhalerede steroider og korttidsvækst

#### Knemometri

Anvendelse af knemometeret har i de senere år bidraget til værdifuld viden om vækstpåvirkning af inhalerede steroider [23]. Knemometeret er et måleapparat, en målestol, der anvendes til noninvasiv måling af underbenets længde fra overfladen af det flekterede knæ til undersiden af fodsålen på det siddende barn (**Figur 2**). Knemometri er en meget reproducerbar og præcis målemetode med en måleusikkerhed på 0,09-0,13 mm. Den gennemsnitlige underbensvæksthastighed hos normale børn over et år er 0,4 mm/uge [24]. Knemometri har vist sig at være værdifuld til afdækning af en række aspekter af inhalerede steroiders væksthæmmende potentiale. Metoden giver mulighed for at udføre vækstevalueringer i randomiserede, dobbeltblindede, overkrydsnings- og parallelgruppedesign med behandlingsperioder på få uger. De korte behandlingsperioder muliggør samtidig kontrol af andre vækstinfluerende faktorer hos børn med astma, såsom variationer i sygdomsaktivitet, komplians, spontan vækstaktivitet og pubertetsudvikling samt anvendelse af anden antiastma-behandling. En betydelig del af den viden, vi i dag har om inhalerede steroiders effekt på korttidsvækst, stammer således fra studier med knemometeret. Disse studier har vist, at risikoen for væksthæmning ved inhalerede steroider afhænger af dosis, administrationsregimen, applikationsform og det specifikke steroid.

#### Dosis

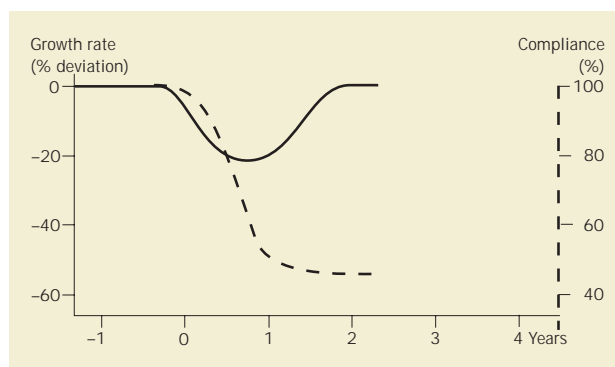
Budesonid 200 µg, 400 µg og 800 µg daglig som inhalations-spray administreret via en *spacer* var korreleret med en dosisafhængig hæmning af korttidsvæksten hos 6-14-årige børn med mild astma [25], således at 200-400 µg/dag ikke påvir-

Risikoen for længdevæksthæmning afhænger af dosis, administrationsregimen, inhalationsform og det specifikke steroid.

Behandling med tørpulver beclometason dipropionat 300-400 µg og budesonid 400 µg kan reducere væksthastigheden med 20-25% i det første behandlingsår.

Ved påvirkede vækstkurver bør der henvises til en speciallæge i pædiatri.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL



Figur 1. Forholdet mellem langtidsvæksthastighed og complians hos børn, der har astma og er i behandling med inhaleret tørt pulver budesonid 400 µg daglig, vækstrate: —; complians: - - -. Figuren er udarbejdet på baggrund af data i referencerne [15] og [21]. Først trykt i [22]. Reproduceret med tilladelse fra New England Journal of Medicine.

kede væksthastigheden statistisk signifikant, mens 800 µg/dag resulterede i ca. 50% reduktion af væksthastigheden igennem henholdsvis to og otte ugers randomiserede, dobbeltblindede overkrydsningsbehandlinger [25, 26]. Hos 12-16-årige unge i puberteten blev der fundet samme hæmning af væksten over fire uger under behandling med budesonid 800 µg daglig som inhalationsspray administreret via en *spacer* i et randomiseret, dobbeltblindet overkrydsningsdesign [27]. Tilsvarende viste en enkelt blindet undersøgelse af 1-3-årige børn behandlet med budesonid 200 µg og 800 µg daglig som inhalationsspray administreret via en *spacer*-forsats med en ansigtsmaske suppression af korttidsvæksten på den høje, men ikke på den lave dosis [28]. Derimod evaluerede man i et placebokontrolleret, dobbeltblindet overkrydsningsstudie beclometason dipropionat i doserne 400 µg og 800 µg daglig som pulverinhalation og fandt en næsten identisk hæmning af underbenets væksthastighed gennem to ugers behandling [29]. Disse fund blev fortolket sådan, at beclomethasons maksimale hæmmende effekt på korttidsvæksten indsætter allerede ved 400 µg. Endelig fandt man i et placebokontrolleret, dobbeltblindet overkrydsningsstudie en korttidsvæksthæmning på tørt pulver budesonid 400 µg men ikke på 200 µg, ligesom tørt pulver fluticason i 200 µg og 400 µg doser var uden effekt [30].

### Administrationsregimen

I en randomiseret, dobbeltblindet overkrydsningsundersøgelse viste det sig, at en dosering på 800 µg budesonid en gang daglig om morgenen forbedrede den suppresserede fireugersvækst under behandling med budesonid inhalationsspray 400 µg fra en *spacer*-forsats doseret to gange daglig til normalt niveau [31].

### Inhalationsform

Den systemiske tilgængelighed af inhalationssteroider afhænger ikke blot af den givne dosis, men tillige af administrationsformen. Alle inhalationsformer deponerer en stor del – oftest

størstedelen – af dosis i oropharynx. Budesonid og fluticason har en meget høj grad af førstestagesmetabolisme i leveren, hvorfor den systemiske effekt er relateret til den del, der deponeres i lungerne og derfra absorberes til det systemiske kredsløb. Med en pulverinhalator kan der deponeres omkring dobbelt så stor en mængde inhalationssteroid i lungerne som med en inhalationsspray givet via en *spacer* [32]. Analogt hermed har man ikke i nogen knemometriudier kunnet påvise statistisk signifikant korttidsvækstpåvirkning af budesonid <800 µg/dag som inhalationsspray med en *spacer*-forsats, mens der er i randomiserede, dobbeltblindede undersøgelser [30, 33, 34] observeret væksthæmning ved behandling med tørt pulver budesonid 400 µg daglig. Tørt pulver budesonid og fluticason 200 µg daglig er derimod fundet ikke at påvirke korttidsvæksten [29, 35].

### Sammenligning af inhalerede steroider

Eftersom effektstudier havde vist ækvipotens af fluticason og beclometason dipropionat tørt pulver blev de sammenlignet i doserne 200 µg og 400 µg daglig i et randomiseret, dobbeltblindet studie, hvis resultater viste, at alene beclometason var relateret til reduceret korttidsvækst [29]. I et andet tilsvarende studie, hvori man sammenlignede tørt pulver fluticason og budesonid 400 µg daglig, fandt man kun væksthæmning under behandling med budesonid, i øvrigt overensstemmende med resultaterne af andre studier [30, 33]. Sammenholder man resultaterne i disse overkrydsningsundersøgelser, ses det, at der kan være forskelle i det væksthæmmende potentiale mellem de forskellige inhalerede glukokortikoider [23].

### Knemometri og langtidsvækst

I en population af normale børn blev der fundet en relativ svag om end statistisk signifikant korrelation mellem underbenets korttidsvækst og højdevæksten over et år [24]. Det har sammen med fundet af den med tiden aftagende påvirkning af højdevæksten hos børn i behandling med inhalerede stero-



Figur 2. Knemometer.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

ider været årsag til, at man tidligere i nogen grad har ment, at en svaghed ved knemometri kunne være vanskeligheden ved at fortolke supprimerede korttidsvækstdata i relation til risikoen for langtidsvæksthæmning [19]. Med andre ord kunne det være vanskeligt at fortolke den kliniske relevans af hæmmet korttidsvækst. Nyere studier har da også påvist en vanddepleterende effekt af oralt prednisolon 5 mg daglig, således at underhuden skrumper med op mod 35% [10]. Denne effekt forklarer en del af den stort set totale vækststandsning, vi har fundet hos prednisolonbehandlede børn, og som ikke genfindes under langtidshandling [12, 33]. På grund af den udtynnende effekt på underhuden må man forvente, at reduktionen i korttidsvæksten hos prednisolonbehandlede børn overestimerer langtidsvæksthæmningen. Muligvis, vi ved det ikke, spiller en vanddepleterende effekt også ind som baggrund for den meget markant reducerede vækstrate, vi har fundet hos børn i behandling med inhaleret tørpulver beclometason dipropionat 400 µg og 800 µg [29]. Imidlertid har vi ikke kunnet finde effekt af den korttidsvæksthæmmende dosering af tørpulver budesonid 400 µg daglig på underhudens vandindhold [33]. Desuden har et nylig publiceret studie af tørpulver-budesonid 400 µg daglig vist, at den supprimerede underbensvæksthastighed, der er fundet igennem de første 2-8 ugers behandling, ikke ændrede sig under 12 måneders behandling, samt at effekten på højdevæksten igennem 12 måneder var sammenlignelig med effekten på underbenet [36]. Disse fund viser, at der ved korttidsundersøgelser med et knemometer kan samles viden om inhalerede steroiders væksthæmmende virkning, en viden, der er gyldig også for langtidshandling. Det betyder dog ikke, at man ved korttidsknemometri hos det enkelte barn er i stand til at forudsige langtidsvæksteffekt af en behandling med et inhaleret steroid. En afklaring af dette spørgsmål afventes stadig.

### Implikationer

Underbehandlet astma er en sjælden årsag til væksthæmning. En spontan deceleration i vækst ses derimod hyppigt hos præpubertetsbørn med astma og skyldes en fysiologisk forsinkelse af puberteten og vækst. Behandling med systemiske steroider i kortere eller længere perioder medfører væksthæmning, og de har ingen plads i behandlingen af astma hos børn ud over under svære, akutte anfald.

Data på sluthøjde hos voksne, der igennem barnealder og puberteten har været i behandling med inhalerede steroider igennem mange år, er vanskelige at tolke på grund af metodologiske problemer, herunder en lav kompliance. De foreliggende data kunne give grund til bekymring hos de forventeligt få børn, der igennem en årrække har en kontinuerlig høj compliance, men vi savner valide studier heraf.

Man har ikke i noget studie fundet reduceret højdevæksthastighed hos børn, der har astma og bliver behandlet med budesonid eller fluticason under 400 µg daglig uanset inhalationsform. Der må tages forbehold for lave doser af beclo-

metason dipropionat, fordi der ikke foreligger undersøgelser heraf. Endvidere kan man ikke udelukke, at enkelte børn kan være specielt sensitive for påvirkning af væksten.

Risikoen for væksthæmning afhænger af dosis, administrationsregimen og inhalationsform samt af det specifikke glukokortikoid. Signifikant risiko kan forventes ved kontinuerlig behandling med 800 µg budesonid daglig som inhalations-spray via spacer eller 400 µg budesonid eller beclometason dipropionat daglig som inhalationspulver.

Med knemometri har vi fået en metode, hvormed man kan evaluere inhalerede steroiders væksthæmmende potentiale i løbet af ganske få uger. Hæmmet underbensvæksthastighed har vist sig at være en indikator for risikoen for langtidshøjdevækstpåvirkning. Det er derfor uetisk at introducere nye inhalerede steroider, uden at deres potentiale for væksthæmning er undersøgt med korttidsknemometri.

Inhalerede steroider er fortsat en værdifuld og uundværlig del af basisbehandlingen af børn med astma, og frygt for væksthæmning bør ikke afholde fra behandling med disse stoffer. Behandlingen vil i vid udstrækning kunne gennemføres, så langt de fleste børn med astma ikke vil få klinisk betydende påvirkning af deres vækst igennem barnealderen. Dosis bør nøje titreres til lungefunktion og symptomer, om end det er uvist, om en hyppig op- eller nedtitrering af dosis eller en mere konstant dosering er mest gunstig i forhold til reduktion af risikoen for vækstpåvirkning. Frem for at reducere den daglige dosis af et inhalationssteroid hos et barn med væksthæmning med risiko for opblussen af astmasymptomerne til følge, kan man med fordel dosere hele døgndosis om morgenen. Det vil hos mange børn normalisere væksthastigheden og samtidig sikre uændret behandlingseffekt [37]. Alternativt kan dosis af inhalationssteroider reduceres og kombineres med andre typer astmamedicin [9]. Man bør følge børnenes vækst med højdemåling hver sjette måned, og de indhentede data bør indføres i vækstdiagrammer, således at afvigelser hurtigt detekteres. Er der påvirket vækst eller usikkerhed om fortolkning af vækstdata, bør barnet henvises til vurdering hos en speciallæge i pædiatri. En eventuel indikation for endokrinologisk udredning af astmabørn med vækstproblemer bør følge de gængse rekommandationer for væksthæmmede børn.

Korrespondance: Ole D. Wolthers, Børneklíníken Randers, Dytmærskén 9, DK-8900 Randers. E-mail: akk.odws@dadlnet.dk

Antaget: 27. maj 2005  
Interessekonflikter: Ingen angivet

### Litteratur

1. Wolthers OD. Impact of inhaled and intranasal corticosteroids on the growth of children. *Biodrugs* 2000;13:347-57.
2. Ninan TK, Russell G. Asthma, inhaled corticosteroid treatment, and growth. *Arch Dis Child* 1992;67:703-5.
3. Allen DB, Mullen ML, Mullen B. A meta-analysis of the effect of oral and inhaled corticosteroids on growth. *J Allergy Clin Immunol* 1994;93:967-76.
4. McCowan C, Neville RG, Thomas GE et al. Effect of asthma on growth: four year of follow up of cohort of children from general practices in Tayside, Scotland. *BMJ* 1998;316:668-72.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

5. Agertoft L, Pedersen S. Effect of long-term treatment with inhaled budesonide on adult height in children with asthma. *New Engl J Med* 2000;343:1064-9.
6. Balfour-Lynn L. Childhood asthma and puberty. *Arch Dis Child* 1993;68:677-9.
7. Massarano AA, Hollis S, Devlin J et al. Growth in atopic eczema. *Arch Dis Child* 1993;68:677-9.
8. Priftis K, Milner AD, Conway E et al. Adrenal function in asthma. *Arch Dis Child* 1990;65:838-40.
9. Shohat M, Shohat T, Kedem R et al. Childhood asthma and growth outcome. *Arch Dis Child* 1987;62:63-5.
10. Schou AJ, Heuck C, Wolthers OD. Ultrasound of skin in prednisolone-induced short-term growth suppression. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2003;16:973-80.
11. Wolthers OD, Pedersen S. Short term linear growth in asthmatic children during treatment with prednisolone. *Br Med J* 1990;301:145-8.
12. Oberger E, Engstrom I, Karlberg J. Long-term treatment with glucocorticosteroids/ACTH in asthmatic children. Effects on growth and adult height. *Acta Paediatr Scand* 1990;79:77-83.
13. Balfour-Lynn L. Growth and childhood asthma. *Arch Dis Child* 1986;61:1049-55.
14. Silverstein MD, Yunginger JW, Reed CE et al. Attained adult height after childhood asthma: effect of glucocorticoid therapy. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:466-74.
15. The Childhood Asthma Management Program Research Group. Long-term effects of budesonide or nedocromil in children with asthma. *N Engl J Med* 2000;343:1054-63.
16. Alejandro TM, Alejandro CJ, Kofman CD et al. Effects of inhaled fluticasone propionate in children less than 2 years old with recurrent wheezing. *Pediatr Pulmonol* 2004;37:111-5.
17. Doull IJ, Freezer NJ, Holgte ST. Growth of prepubertal children with mild asthma treated with inhaled beclomethasone dipropionate. *Am J Crit Care Med* 1995;151:1715-9.
18. Bisgaard H, Allen D, Milanowski J et al. Twelve-month safety and efficacy of inhaled fluticasone propionate in children aged 1 to 3 years with recurrent wheezing. *Pediatrics* 2004;113:87-94.
19. Sharek PJ, Bergman DA, Ducharme F. Beclomethasone for asthma in children: effects on linear growth. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 1999 Issue 3. Art. No.: CD001282. DOI:10.1002/14651858.CD001282.
20. LoCascio V, Bomucci E, Imbimbo B. Bone loss in response to long term glucocorticoid therapy. *Bone Miner* 1990;8:39-51.
21. Jonasson G, Carlsen KH, Mowinckel P. Asthma drug adherence in a long term clinical trial. *Arch Dis Child* 2000;83:330-3.
22. Wolthers OD, Allen DB. Inhaled steroids, growth and compliance. *N Engl J Med* 2002; 347:1210-1.
23. Wolthers OD. Methodological aspects of short-term knemometry in the assessment of exogenous glucocorticoid-induced growth suppression in children. *Ann Hum Biol* 1997;24:539-46.
24. Wolthers OD, Konstantin-Hansen K, Pedersen S et al. Knemometry in the assessment of short term linear growth in a population of healthy school children. *Horm Res* 1992;37:156-9.
25. Wolthers OD, Pedersen S. Growth of asthmatic children during treatment with budesonide: a double blind trial. *BMJ* 1991;301:163-5.
26. Wolthers OD, Pedersen S. Controlled study of linear growth in asthmatic children during treatment with inhaled glucocorticosteroids. *Pediatrics* 1992;89:839-42.
27. Heuck C, Wolthers OD, Kollerup G et al. Short term growth and collagen turnover in asthmatic adolescents treated with the inhaled glucocorticoid budesonide. *Steroids* 1997;62:659-64.
28. Bisgaard H. Systemic activity of inhaled topical steroid in toddlers studied by knemometry. *Acta Paediatr* 1993;82:1066-71.
29. Wolthers OD, Pedersen S. Short term growth during treatment with inhaled fluticasone propionate and beclomethasone dipropionate. *Arch Dis Child* 1993;68:673-6.
30. Agertoft L, Pedersen S. Short-term knemometry and urine cortisol excretion in children treated with fluticasone propionate and budesonide: a dose response study. *Eur Resp J* 1997;10:1507-12.
31. Heuck C, Wolthers OD, Kollerup G et al. Adverse effects of high doses of inhaled glucocorticoids on growth and collagen turnover in asthmatic children: a double blind comparison of once versus twice daily administration. *J Pediatr* 1998;133:608-12.
32. Thorsson L, Edsbacker S, Conradsen TB. Lung deposition of budesonide from turbuhaler is twice that from a pressured metered-dose inhaler P-MDI. *Eur Resp J* 1994;7:1839-44.
33. Schou AJ, Plomgaard AM, Thomsen K et al. Lower leg growth suppression caused by inhaled glucocorticoids is not accompanied by reduced thickness of the cutis or subcutis. *Acta Paediatr* 2004;93:623-7.
34. Heuck C, Heickendorff L, Wolthers OD. A randomised controlled trial of short term growth and collagen turn over in asthmatics treated with inhaled formoterol and budesonide. *Arch Dis Child* 2000;83:334-9.
35. Visser MJ, van Aalderen WM, Elliot BM et al. Short-term growth in asthmatic children using fluticasone propionate. *Chest* 1998;113:584-6.
36. Wolthers OD, Heuck C. Assessment of the relation between short and intermediate term growth in children with asthma treated with inhaled glucocorticoids. *Allergy* 2004;59:1193-7.
37. Moller C, Stromberg L, Oldaeus G et al. Efficacy of once-daily versus twice-daily administration of budesonide by Turbuhaler in children with stable asthma. *Pediatr Pulmonol* 1999;28:337-43.

## Væksthormonbehandling af korte børn født small for gestational age

Overlæge Henrik B. Thybo Christesen, reservelæge Rikke Bodin Beck Jensen, overlæge Niels H. Birkebæk, overlæge Niels Thomas Hertel, overlæge Katharina M. Main, professor Henrik B. Mortensen, overvelæge Rune W. Næraa & overlæge Anders Juul

Odense Universitetshospital, Børneafdelingen, H:S Rigshospitalet, Afdeling for Vækst og Reproduktion, Århus Universitetshospital, Skejby Sygehus, Børneafdelingen, Amtssygehuset i Glostrup, Børneafdelingen, og Kolding Sygehus, Børneafdelingen

### Resume

Korte børn født *small for gestational age* (SGA) kan defineres som børn med fødselsvægt og/eller fødselslængde  $<-2$  standarddeviationer (SD) i forhold til gestationsalder og en højde i fireårsalderen på mindre end  $-2,5$  SD. Det er nu sikkert påvist, at højden øges signifikant (gennemsnitligt 12 cm) ved væksthormonbehandling af sådanne SGA-børn. Væksthormonbehandling har derfor siden 2003 været en godkendt indikation for SGA-børn som fortsat er små i fireårsalderen. I denne oversigtsartikel beskrives fælles danske retningslinjer for diagnostik, behandling og kontrol af disse børn.