

# Ενδοκρινοπάθειες

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ  
ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ  
2018

Μ.Αλεβιζάκη  
Β.Βασιλείου  
Λ.Ζαπάντη  
Ε. Κασσή  
Α.Πολυμέρης  
Κ.Σαλτική  
Κ.Στεφανάκη

Σάββατο 31/3/2018

Αίθουσα «ΑΛΚΗΣ ΑΡΓΥΡΙΑΔΗΣ»

Κεντρικό Κτίριο Πανεπιστημίου Αθηνών

**ΘΥΡΕΟΕΙΔΗΣ**

ORIGINAL ARTICLE

## Teprotumumab for Thyroid-Associated Ophthalmopathy

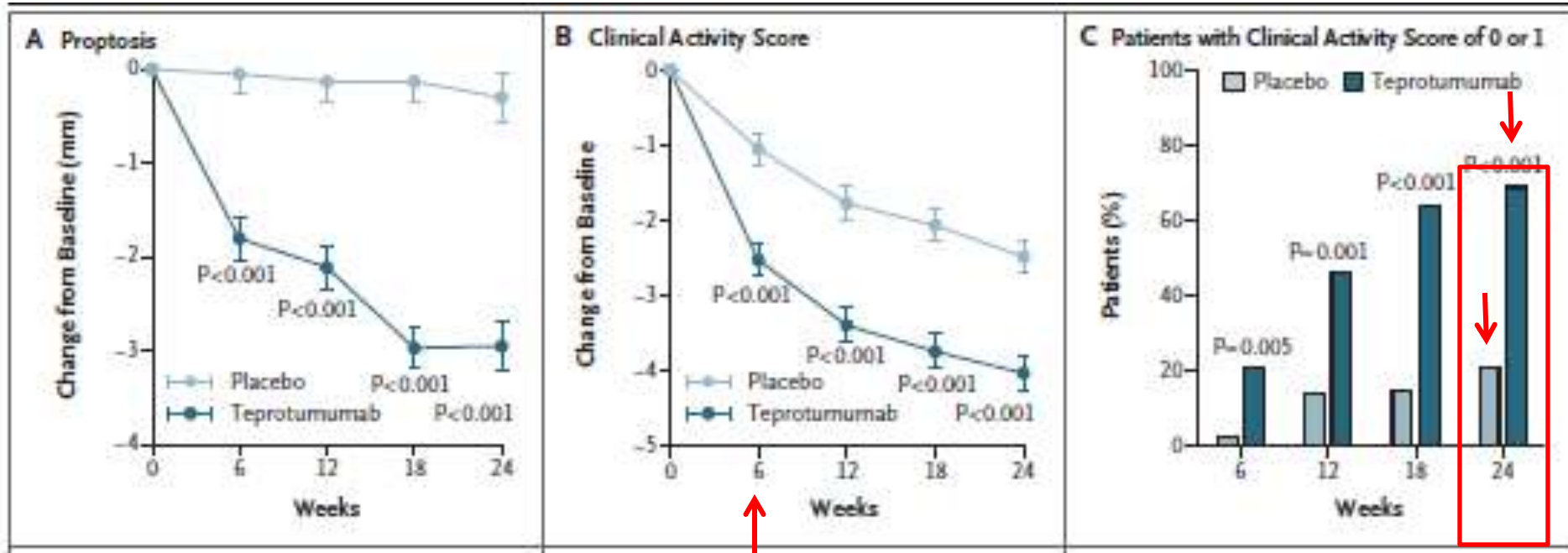
Terry J. Smith, M.D., George J. Kahaly, M.D., Ph.D., Daniel G. Ezra, M.D., James C. Fleming, M.D., Roger A. Dailey, M.D., Rosa A. Tang, M.D., Gerald J. Harris, M.D., Alessandro Antonelli, M.D., Mario Salvi, M.D., Robert A. Goldberg, M.D., James W. Gigantelli, M.D., Steven M. Couch, M.D., Erin M. Shriver, M.D., Brent R. Hayek, M.D., Eric M. Hink, M.D., Richard M. Woodward, Ph.D., Kathleen Gabriel, R.N., Guido Magni, M.D., Ph.D., and Raymond S. Douglas, M.D., Ph.D.

Θεραπεία εκλογής για την αντιμετώπιση της οφθαλμοπάθειας Graves παραμένει η i.v. χορήγηση γλυκοκορτικοειδών, ωστόσο δεν ανταποκρίνεται μεγάλο ποσοστό ασθενών.

**Teprotumumab** → μονοκλωνικό αντίσωμα **έναντι του IGF-1 R**  
(iv. κάθε τρεις εβδομάδες για 24 εβδομάδες)

**Πρωτογενές καταληκτικό σημείο** : βελτίωση του CAS score κατά  $\geq 2$  ή μείωση της πρόπτωσης οφθαλμών κατά τουλάχιστον 2mm

# Teprotumumab for Thyroid-Associated Ophthalmopathy



- Γρήγορη ανταπόκριση : ήδη από την 6 εβδομάδα στο 43% teprotumumab vs 4% placebo
- Στις 24 εβδομάδες ανταποκρίθηκαν 69% teprotumumab vs 20% placebo ( $p < 0.001$ )
- Η πιο συχνή παρενέργεια -σχετιζόμενη με το φάρμακο ήταν η υπεργλυκαιμία
- Μπορεί να έχει ένδειξη σε ενεργό μέτρια-σοβαρή οφθαλμοπάθεια Graves

ORIGINAL ARTICLE

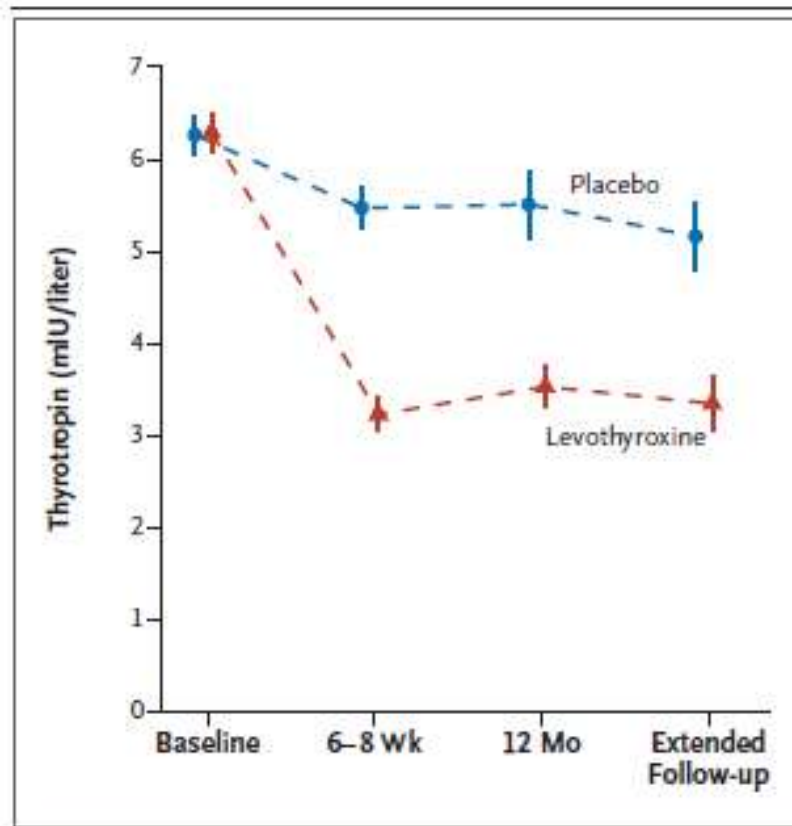
## Thyroid Hormone Therapy for Older Adults with Subclinical Hypothyroidism

D.J. Stott, N. Rodondi, P.M. Kearney, I. Ford, R.G.J. Westendorp, S.P. Mooijaart, N. Sattar, C.E. Aubert, D. Aujesky, D.C. Bauer, C. Baumgartner, M.R. Blum, J.P. Browne, S. Byrne, T.-H. Collet, O.M. Dekkers, W.P.J. den Elzen, R.S. Du Puy, G. Ellis, M. Feller, C. Floriani, K. Hendry, C. Hurley, J.W. Jukema, S. Kean, M. Kelly, D. Krebs, P. Langhorne, G. McCarthy, V. McCarthy, A. McConnachie, M. McDade, M. Messow, A. O'Flynn, D. O'Riordan, R.K.E. Poortvliet, T.J. Quinn, A. Russell, C. Sinnott, J.W.A. Smit, H.A. Van Dorland, K.A. Walsh, E.K. Walsh, T. Watt, R. Wilson, and J. Gussekloo, for the TRUST Study Group\*

**Η χορήγηση θυροξίνης στον υποκλινικό υποθυρεοειδισμό σε μεγαλύτερης ηλικίας άτομα είναι υπό συζήτηση**

**Πρωτογενές καταληκτικό σημείο :** αλλαγή στο Hypothyroid Symptoms score και στο Tiredness score σε ερωτηματολόγιο THYPRO (Thyroid related quality of Life) μετά από ένα χρόνο από τη διόρθωση του υποκλινικού υποθυρεοειδισμού

# Thyroid Hormone Therapy for Older Adults with Subclinical Hypothyroidism



**332 placebo vs. 368 Levothyroxine**

**Ηλικία > 65 ετών (Μ.Η = 74.4 έτη )**

**TSH ( 6.4±2) (εύρος 4.4-19.9)**

**Table 2. Outcomes at 12 Months and Extended Follow-up.\***

Variable	Baseline		At 12 Mo		Difference (95% CI)	P Value
	Placebo (N=369)	Levothyroxine (N=368)	Placebo (N=320)	Levothyroxine (N=318)		
Thyrotropin — mIU/liter	6.38±2.01	6.41±2.01	5.48±2.48	3.63±2.11	-1.92 (-2.24 to -1.59)	<0.001
Median (IQR)	5.76 (5.10 to 6.94)	5.70 (5.12 to 6.83)	4.90 (3.91 to 6.46)	3.16 (2.45 to 4.22)	—	—
<b>Primary outcomes</b> <sup>‡</sup>						
Hypothyroid Symptoms score	16.9±17.9	17.5±18.8	16.7±17.5	16.6±16.9	0.0 (-2.0 to 2.1)	0.99
Tiredness score	25.5±20.3	25.9±20.6	28.6±19.5	28.7±20.2	0.4 (-2.1 to 2.9)	0.77
<b>Secondary outcomes</b>						
EQ-5D descriptive score	0.847±0.171	0.846±0.187	0.853±0.191	0.833±0.212	-0.025 (-0.050 to 0.000)	0.05
EQ VAS score	76.5±16.3	78.4±15.3	77.4±13.7	77.3±15.6	-1.3 (-3.2 to 0.6)	0.18
Hand-grip strength — kg	27.5±11.3	28.0±10.2	27.1±11.2	27.5±10.5	-0.1 (-0.9 to 0.7)	0.84
Blood pressure — mm Hg						
Systolic	140.4±18.9	141.2±18.7	138.4±17.8	138.3±18.7	0.1 (-2.1 to 2.4)	0.90
Diastolic	74.8±11.7	74.1±11.6	73.5±11.1	72.8±11.4	-0.1 (-1.5 to 1.3)	0.93
Body-mass index	27.7±4.6	28.1±5.3	27.7±4.6	27.9±5.1	0.0 (-0.2 to 0.2)	0.89
Waist circumference — cm	97.5±12.8	98.5±13.6	96.8±13.1	98.0±13.2	0.4 (-0.4 to 1.3)	0.34
<b>Adverse symptom assessment</b>						
Hyperthyroid Symptoms score <sup>§</sup>	10.5±11.2	10.5±11.2	10.3±11.3	10.5±10.8	0.6 (-0.7 to 1.9)	0.35

**Table 2. Outcomes at 12 Months and Extended Follow-up.\***

Variable	Baseline		At 12 Mo			
	Placebo (N= 369)	Levothyroxine (N= 368)	Placebo (N= 320)	Levothyroxine (N= 318)	Difference (95% CI)	P Value
Thyrotropin — mIU/liter	6.38±2.01	6.41±2.01	5.48±2.48	3.63±2.11	-1.92 (-2.24 to -1.59)	<0.001
Median (IQR)	5.76 (5.10 to 6.94)	5.70 (5.12 to 6.83)	4.90 (3.91 to 6.46)	3.16 (2.45 to 4.22)	—	—
<b>Primary outcomes<sup>‡</sup></b>						
Hypothyroid Symptoms score	16.9±17.9	17.5±18.8	16.7±17.5	16.6±16.9	0.0 (-2.0 to 2.1)	0.99
Tiredness score	25.5±20.3	25.9±20.6	28.6±19.5	28.7±20.2	0.4 (-2.1 to 2.9)	0.77
<b>Secondary outcomes</b>						
EQ-5D descriptive score	0.847±0.171	0.846±0.187	0.853±0.191	0.833±0.212	-0.025 (-0.050 to 0.000)	0.05

**Δεν παρατηρήθηκαν παρενέργειες σχετιζόμενες με χορήγηση θυροξίνης :  
κολπική μαρμαρυγή, καρδιακή ανεπάρκεια, νέα κατάγματα, επιδείνωση της  
οστεοπόρωσης**

Body-mass index	27.7±4.6	28.1±5.3	27.7±4.6	27.9±5.1	0.0 (-0.2 to 0.2)	0.89
Waist circumference — cm	97.5±12.8	98.5±13.6	96.8±13.1	98.0±13.2	0.4 (-0.4 to 1.3)	0.34
<b>Adverse symptom assessment</b>						
Hyperthyroid Symptoms score <sup>§</sup>	10.5±11.2	10.5±11.2	10.3±11.3	10.5±10.8	0.6 (-0.7 to 1.9)	0.35



**ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ**

## Method-of-Use Study of Naltrexone Sustained Release (SR)/Bupropion SR on Body Weight in Individuals with Obesity

*Amy Halseth<sup>1</sup>, Kevin Shan<sup>1</sup>, Brandon Walsh<sup>1</sup>, Kye Gilder<sup>1</sup>, and Ken Fujioka<sup>2</sup>*

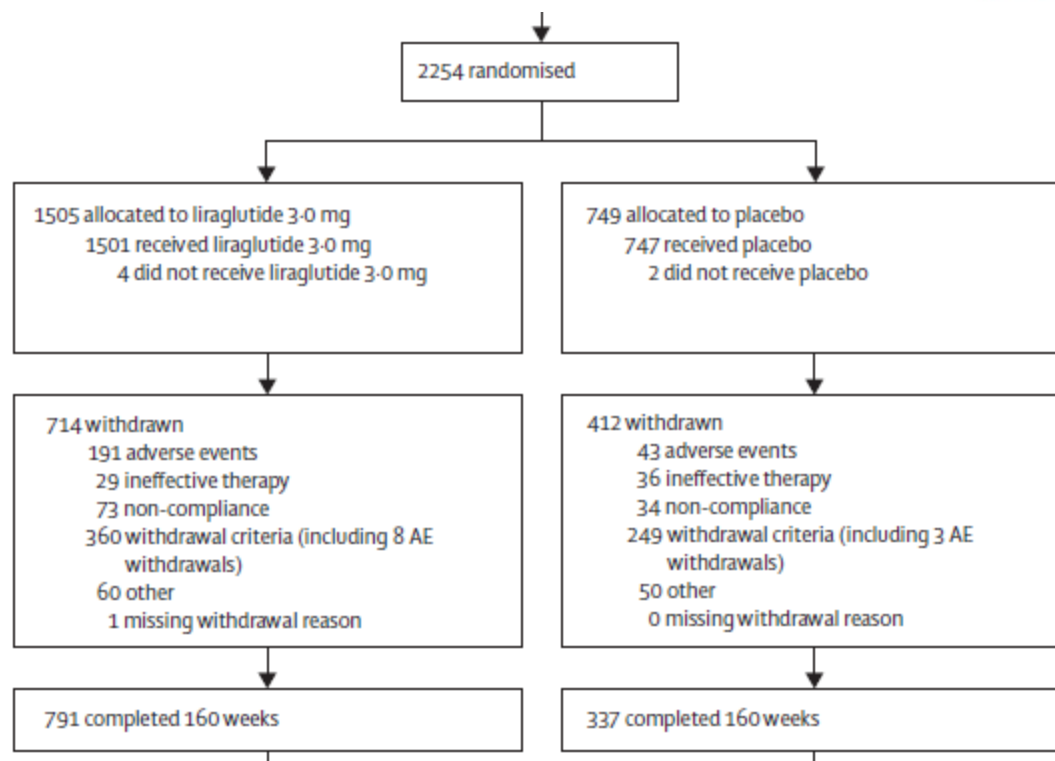
**Η μελέτη αυτή αξιολόγησε την αποτελεσματικότητα του συνδυασμού ναλτρεξόνης και βουπροπιόνης στην απώλεια βάρους σε παχύσαρκους (30-45Kgr/m<sup>2</sup>) ή υπέρβαρους ασθενείς (BMI>27) με παράγοντες κινδύνου για 78 εβδομάδες**

# 3 years of liraglutide versus placebo for type 2 diabetes risk reduction and weight management in individuals with prediabetes: a randomised, double-blind trial



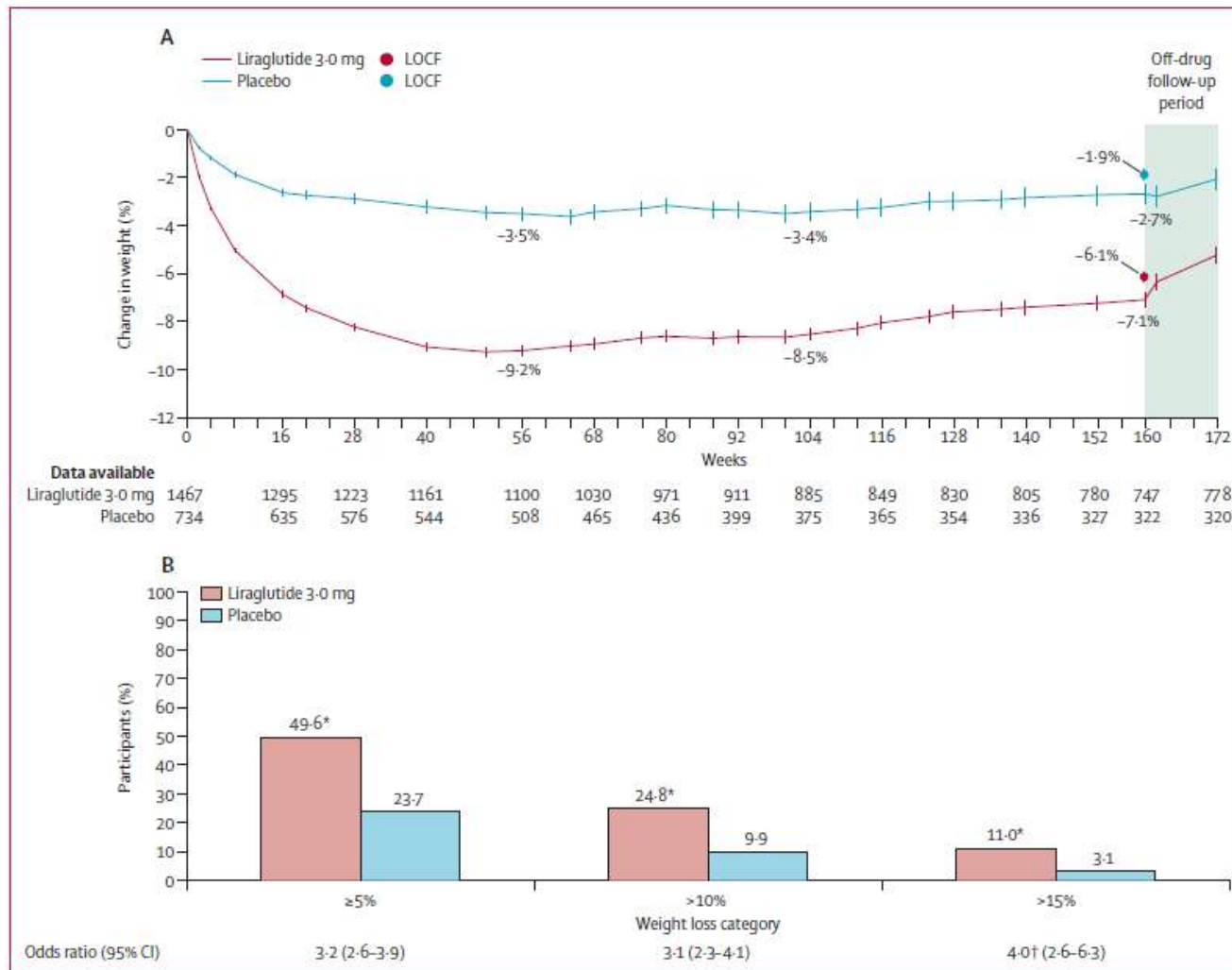
Carel W le Roux, Arne Astrup, Ken Fujioka, Frank Greenway, David CW Lau, Luc Van Gaal, Rafael Violante Ortiz, John P H Wilding, Trine V Skjæth, Linda Shapiro Manning, Xavier Pi-Sunyer, for the SCALE Obesity and Prediabetes NN8022-1839 Study Group\*

www.thelancet.com Published online February 22, 2017



Από τις ελάχιστες μελέτες που αξιολόγησαν αποτελεσματικότητα και ασφάλεια φαρμάκου για την παχυσαρκία για τόσο μεγάλο διάστημα (3 χρόνια)

# 3 years of liraglutide versus placebo for type 2 diabetes risk reduction and weight management in individuals with prediabetes: a randomised, double-blind trial



**ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΑ**

# **Re-setting the abnormal circadian cortisol rhythm in adrenal incidentaloma patients with mild autonomous cortisol secretion**

Miguel Debono PhD MD, Robert F Harrison PhD, Rita Chadarevian MD, Carole Gueroult, Jean-Louis Abitbol MD, John Newell-Price MD, PhD

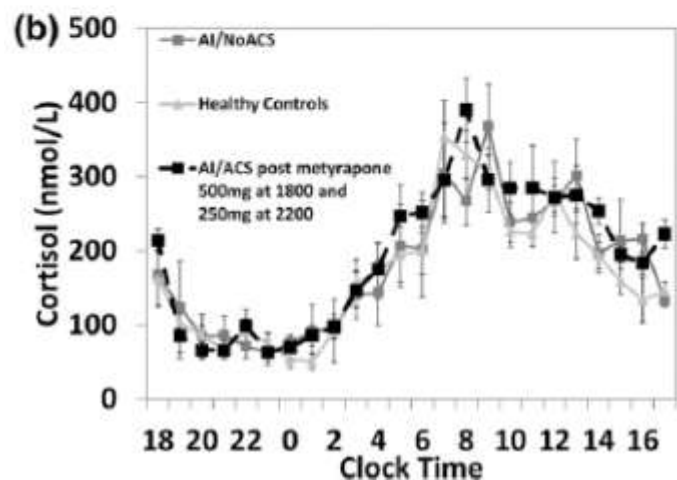
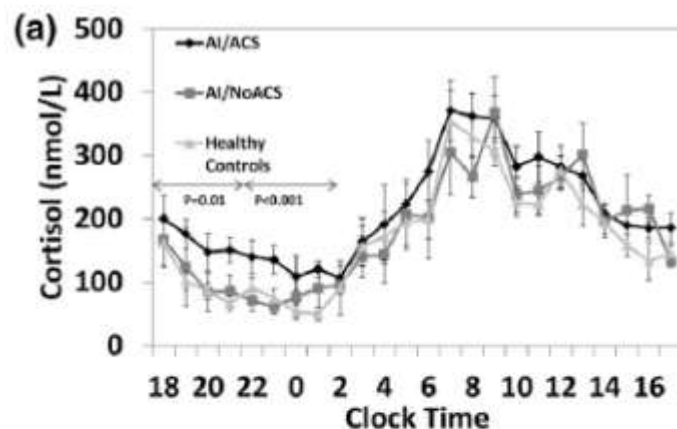
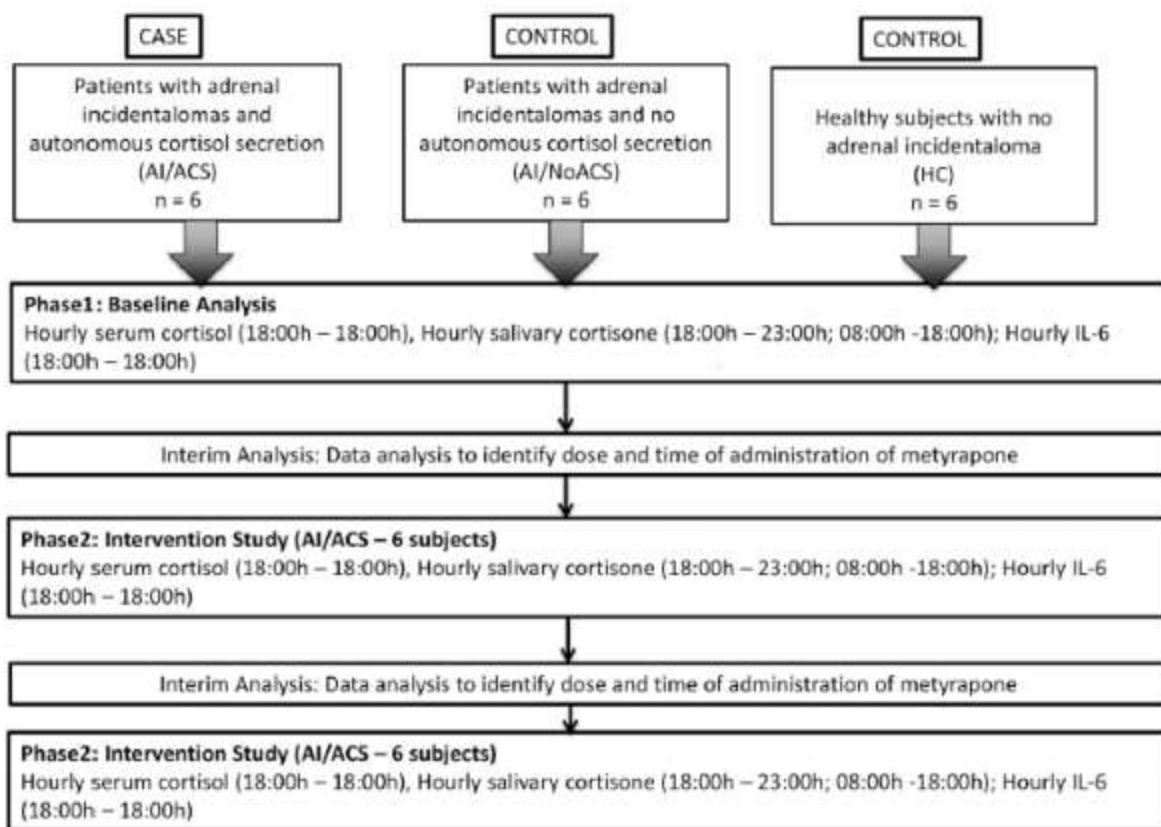
**Τα τυχαιώματα των επινεφριδίων είναι αρκετά συχνά φτάνοντας ποσοστό 10% στην ηλικία των 70 ετών**

**Σύμφωνα με κάποιες σειρές 30-50% αυτών έχουν αυτόνομη έκκριση κορτιζόλης  
→ υποκλινικό Cushing (μεταβολικές διαταραχές της υπερκορτιζολαιμίας)**

**Συχνά αυτά οδηγούνται στο χειρουργείο**

# Resetting the Abnormal Circadian Cortisol Rhythm in Adrenal Incidentaloma Patients With Mild Autonomous Cortisol Secretion

J Clin Endocrinol Metab, September 2017, 102(9):3461–3469



# Adrenal insufficiency is seen in more than one-third of patients during ongoing low-dose prednisolone treatment for rheumatoid arthritis

Stina Willemoes Borresen<sup>1,2</sup>, Marianne Klose<sup>1</sup>, Bo Baslund<sup>2,3</sup>,  
Åse Krogh Rasmussen<sup>1,2</sup>, Linda Hilsted<sup>2,4</sup>, Lennart Friis-Hansen<sup>5</sup>, Henning Loch<sup>6</sup>,  
Annette Hansen<sup>7</sup>, Merete Lund Hetland<sup>2,8</sup>, Magnus Christian Lydolph<sup>9</sup> and  
Ulla Feldt-Rasmussen<sup>1,2</sup>

*European Journal of  
Endocrinology*  
(2017) **177**, 287–295

---

Η μακροχρόνια χορήγηση γλυκοκορτικοειδών – που γίνεται συνήθως σε αυτοάνοσα νοσήματα- γνωρίζαμε ότι μπορεί να προκαλέσει **καταστολή του Υ-Υ-E άξονα**.

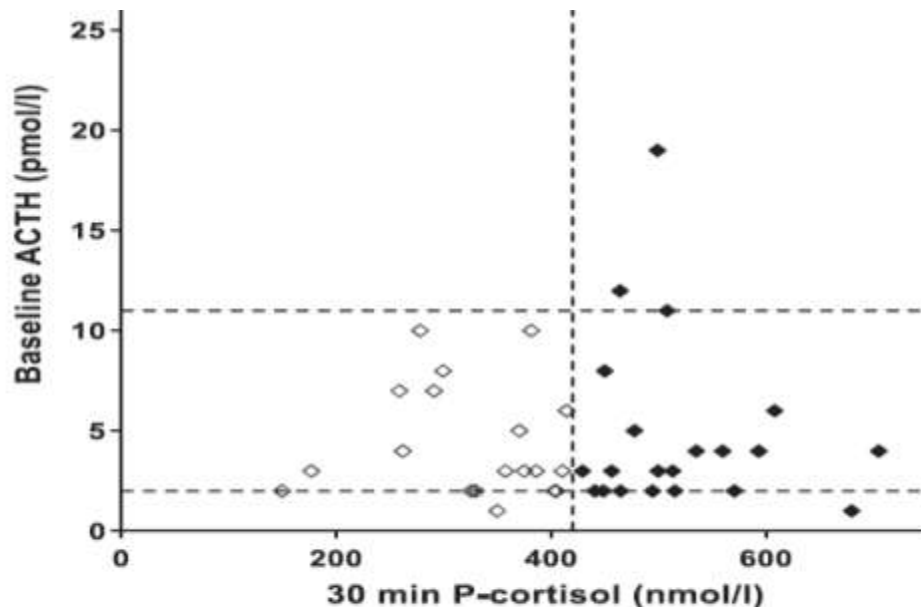
Θεωρούνταν όμως ότι αυτό συμβαίνει σε δόσεις μεγαλύτερες από αυτές που αντιστοιχούν στη δόση υποκατάστασης ( > 5- 7.5 mg prednisolone)

**42 ασθενείς** που ελάμβαναν για τουλάχιστον 6 μήνες 5mg πρεδνιζολόνης υποβλήθησαν σε **Synachten test** έχοντας διακόψει για 48 ώρες την αγωγή)



# Adrenal insufficiency is seen in more than one-third of patients during ongoing low-dose prednisolone treatment for rheumatoid arthritis

Stina Willemoes Borresen<sup>1,2</sup>, Marianne Klose<sup>1</sup>, Bo Baslund<sup>2,3</sup>,  
Åse Krogh Rasmussen<sup>1,2</sup>, Linda Hilsted<sup>2,4</sup>, Lennart Friis-Hansen<sup>5</sup>, Henning Loch<sup>6</sup>,  
Annette Hansen<sup>7</sup>, Merete Lund Hetland<sup>2,8</sup>, Magnus Christian Lydolph<sup>9</sup> and  
Ulla Feldt-Rasmussen<sup>1,2</sup>



Το 39% δεν απάντησε στο Synacthen (στα 30' < 15μg/dl)

Οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να λαμβάνουν οδηγίες αύξησης δόσης κορτιζόνης σε καταστάσεις stress

**Figure 2**

ACTH levels marked on the y-axis and P-cortisol 30 min after 250 μg Synacthen injection on the x-axis. The ACTH reference

**ΠΑΡΑΘΥΡΕΟΕΙΔΕΙΣ**

# Thiazide Treatment in Primary Hyperparathyroidism— A New Indication for an Old Medication?

Gloria Tsvetov,<sup>1,3</sup> Dania Hirsch,<sup>1,3</sup> Ilan Shimon,<sup>1,3</sup> Carlos Benbassat,<sup>1,3</sup>  
Hiba Masri-Iraqi,<sup>1</sup> Alexander Gorshtein,<sup>1,3</sup> Dana Herzberg,<sup>1</sup> Tzippy Shochat,<sup>2</sup>  
Ilana Shraga-Slutzky,<sup>1</sup> and Talia Diker-Cohen<sup>1</sup>

- Η υδροχλωροθειαζίδη έχει ένδειξη στην αντιμετώπιση της ιδιοπαθούς υπερασβεστιουρίας
- Αξιολόγηση αποτελεσματικότητας και ασφάλειας στον Α'παθή υπερπαραθυρεοειδισμό
- Αναδρομική μελέτη (62 άτομα)

# Thiazide Treatment in Primary Hyperparathyroidism— A New Indication for an Old Medication?

Gloria Tsvetov,<sup>1,3</sup> Dania Hirsch,<sup>1,3</sup> Ilan Shimon,<sup>1,3</sup> Carlos Benbassat,<sup>1,3</sup>  
Hiba Masri-Iraqi,<sup>1</sup> Alexander Gorshtein,<sup>1,3</sup> Dana Herzberg,<sup>1</sup> Tzippy Shochat,<sup>2</sup>  
Ilana Shraga-Slutzky,<sup>1</sup> and Talia Diker-Cohen<sup>1</sup>

**Table 2. Effect of Hydrochlorothiazide on Biochemical Parameters in Patients With PHPT**

Parameter	Off HCTZ Tx	On HCTZ Tx	Absolute Difference		P Value
			Mean	95% CI	
Urine Ca, mg/24 h	427 ± 176	251 ± 114	177 ± 120	148 to 207	<0.001
Mean serum Ca, mg/dL	10.7 ± 0.4	10.5 ± 1.2	0.1 ± 1.2	−0.2 to 0.4	0.41
Max serum Ca, mg/dL	11.1 ± 0.5	11 ± 0.5	0.0 ± 0.6	−0.1 to 0.2	0.82
PTH, pg/dL	115 ± 57	74 ± 36	44 ± 48	31 to 56	<0.001
Vitamin 25(OH) D3, nmol/L	64 ± 12	69 ± 15	−5 ± 14	−9 to −2	0.002
Serum P, mg/dL	2.9 ± 0.5	3.4 ± 3.3	−0.5 ± 3.3	−1.3 to 0.3	0.20
Serum Cr, mg/dL	0.7 ± 0.2	0.8 ± 0.2	−0.05 ± 0.1	−0.08 to −0.01	0.007

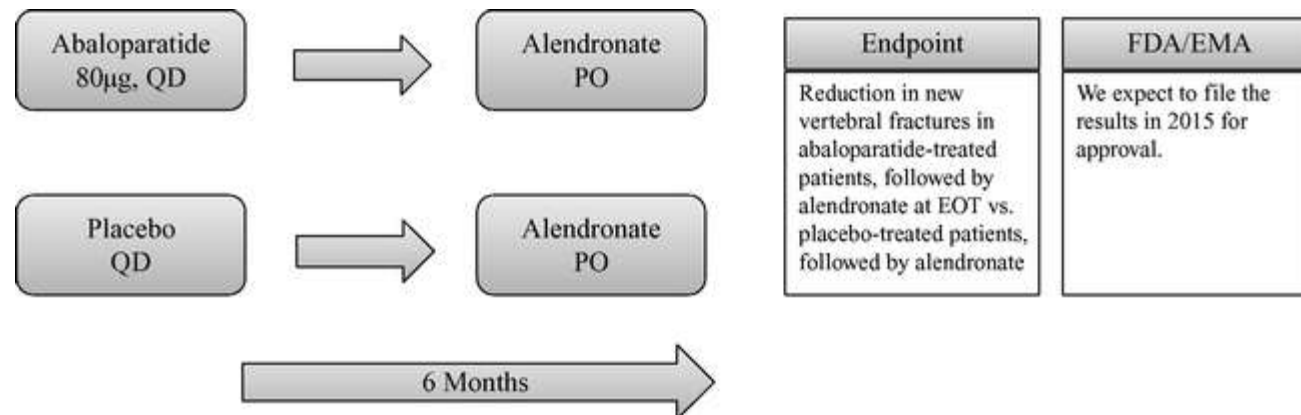
- Μειώνει την ασβεστιουρία (κίνδυνος νεφρολιθίασης)
- Δεν προκαλεί αύξηση του ασβεστίου ορού
- Μειώνει την παραθορμόνη
- Στενή παρακολούθηση γιατί σε κάποιους ασθενείς (8%) αύξησε το ασβέστιο ορού (6-12 μήνες μετά)

# **ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ – ΟΡΜΟΝΙΚΗ ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ**



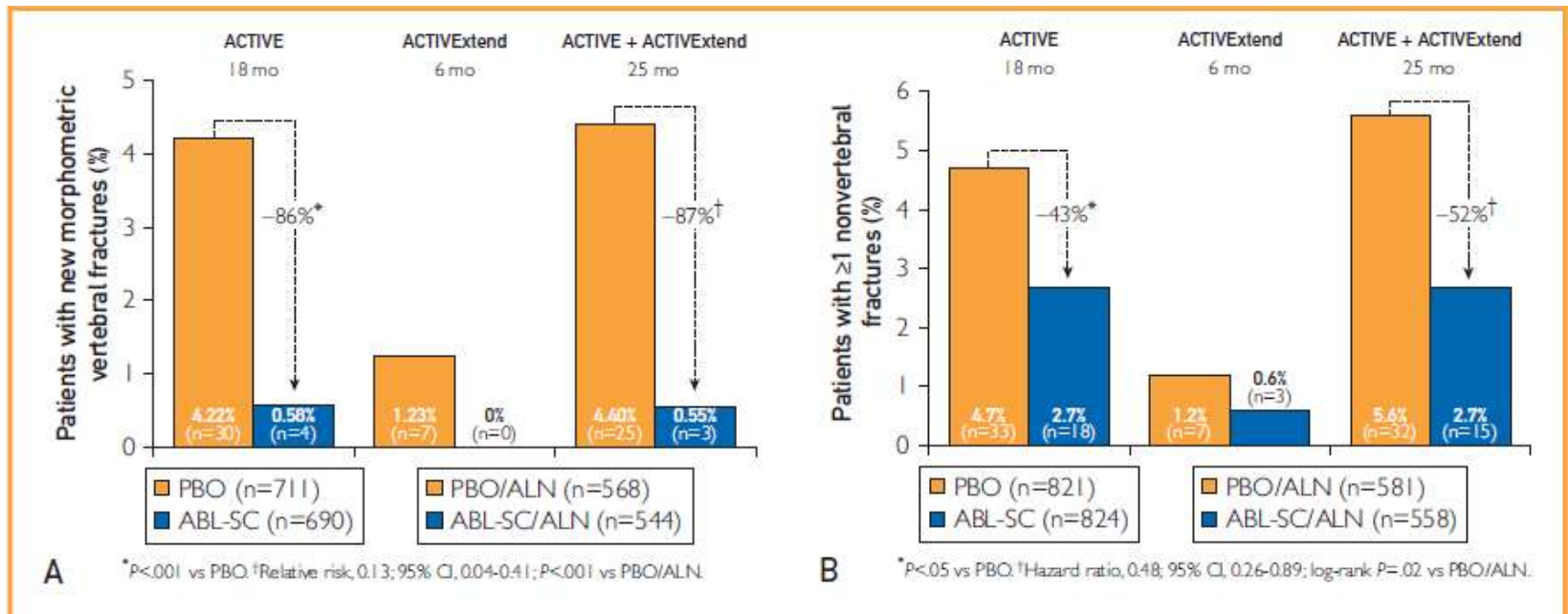
# Eighteen Months of Treatment With Subcutaneous Abaloparatide Followed by 6 Months of Treatment With Alendronate in Postmenopausal Women With Osteoporosis: Results of the ACTIVEextend Trial

Felicia Cosman, MD; Paul D. Miller, MD; Gregory C. Williams, PhD; Gary Hattersley, PhD; Ming-yi Hu, PhD; Ivo Valter, MD; Lorraine A. Fitzpatrick, MD; Bente Juel Riis, MD; Claus Christiansen, MD; John P. Bilezikian, MD; and Dennis Black, PhD



Για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας της αγωγής με αμπαλοπαράτιδη ακολουθούμενης από αγωγή με αλενδρονάτη σχεδιάστηκε παράταση της μελέτης ACTIVE.

# Eighteen Months of Treatment With Subcutaneous Abaloparatide Followed by 6 Months of Treatment With Alendronate in Postmenopausal Women With Osteoporosis: Results of the ACTIVEExtend Trial



➤ Η διαδοχική θεραπεία με αναβολικό και αντιστεοκλαστικό παράγοντα μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο κατάγματος σε σχέση με τη θεραπεία μόνο με αντιστεοκλαστικό παράγοντα

## Observations following discontinuation of long-term denosumab therapy

M. R. McClung<sup>1,2</sup> · R. B. Wagman<sup>3</sup> · P. D. Miller<sup>4</sup> · A. Wang<sup>3</sup> · E. M. Lewiecki<sup>5</sup>

- Μετά τη διακοπή του denosumab που έχει πάρει έγκριση για 10ετή χορήγηση συνιστάται η χορήγηση διφωσφονικών για να αποφευχθεί η μεγάλη οστική απώλεια και ο αυξημένος κίνδυνος σπονδυλικών καταγμάτων που παρατηρείται



# Menopausal hormone therapy and risk of melanoma : do estrogens and progestins have a different role?

Botteri E., Stoer NC., Sakshaug S. et al.

Int J Cancer 2017; 141(9):1763-1770

- Η σχέση μεταξύ **θεραπείας ορμονικής υποκατάστασης** στην εμμηνόπαυση (ΘΟΥ) και **κινδύνου μελανώματος** είναι αμφιλεγόμενη.
- Σε προοπτική μελέτη στη Νορβηγία σε 684 696 γυναίκες 45-79 ετών εκτιμήθηκε ο κίνδυνος μελανώματος σε σχέση με τη χρήση ορμονικής υποκατάστασης , το είδος και την οδό χορήγησης (median follow up : 4.8 έτη).
- Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι η **αγωγή μόνο με οιστρογόνα** σχετίζεται με **αύξηση κινδύνου μελανώματος** ανεξάρτητα από την οδό χορήγησης (per os , ενδοκολπικά).
- Αντίθετα η αγωγή με **προγεστερόνη** συνδέθηκε με μείωση του **κινδύνου μελανώματος**, ενώ ο συνδυασμός οιστρογόνων και προγεστερόνης δεν συνδέθηκε με στατιστικά σημαντική μεταβολή του κινδύνου.

# Postmenopausal hormone therapy and risk of stroke: A pooled analysis of data from population-based cohort studies

Germán D. Carrasquilla<sup>1</sup>, Paolo Frumento<sup>1</sup>, Anita Berglund<sup>1</sup>, Christer Borgfeldt<sup>2</sup>, Matteo Bottai<sup>1</sup>, Chiara Chiavenna<sup>1</sup>, Mats Eliasson<sup>3</sup>, Gunnar Engström<sup>4</sup>, Göran Hallmans<sup>5</sup>, Jan-Håkan Jansson<sup>6</sup>, Patrik K. Magnusson<sup>7</sup>, Peter M. Nilsson<sup>4</sup>, Nancy L. Pedersen<sup>7</sup>, Alicja Wolk<sup>1</sup>, Karin Leander<sup>1\*</sup>

PLOS Medicine | <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002445> November 17, 2017

- Πρόκειται για μελέτη παρατήρησης στην οποία συνελέγησαν πληροφορίες από πέντε προοπτικές μελέτες στη Σουηδία συνολικά σε 88 914 γυναίκες .
- Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν **μείωση του κινδύνου ΑΕΕ** όταν η **έναρξη της ορμονικής υποκατάστασης ήταν μέχρι και πέντε χρόνια από την εμμηνόπαυση** και αύξηση του κινδύνου σε όψιμη έναρξη της αγωγής.
- Η όψιμη έναρξη ορμονικής υποκατάστασης τόσο με συζευγμένα οιστρογόνα ως μονοθεραπείας, όσο και με συνδυασμό οιστρογόνων προγεστερόνης συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο ΑΕΕ (στο συνδυασμό → αιμορραγικού ΑΕΕ)

**BITAMINH D**

# Effect of monthly high-dose vitamin D supplementation on falls and non-vertebral fractures: secondary and post-hoc outcomes from the randomised, double-blind, placebo-controlled ViDA trial



Lancet Diabetes Endocrinol 2017

Published Online

April 28, 2017

Kay-Tea Khaw, Alistair W Stewart, Debbie Waayer, Carlene M M Lawes, Les Toop, Carlos A Camargo Jr, Robert Scragg

5110 participants

**Interpretation** High-dose bolus vitamin D supplementation of 100 000 IU colecalciferol monthly over 2·5–4·2 years did not prevent falls or fractures in this healthy, ambulatory, adult population. Further research is needed to ascertain the effects of daily vitamin D dosing, with or without calcium.

The mean concentration of 25(OH)D in blood was 63 nmol/L (SD 24) at baseline,

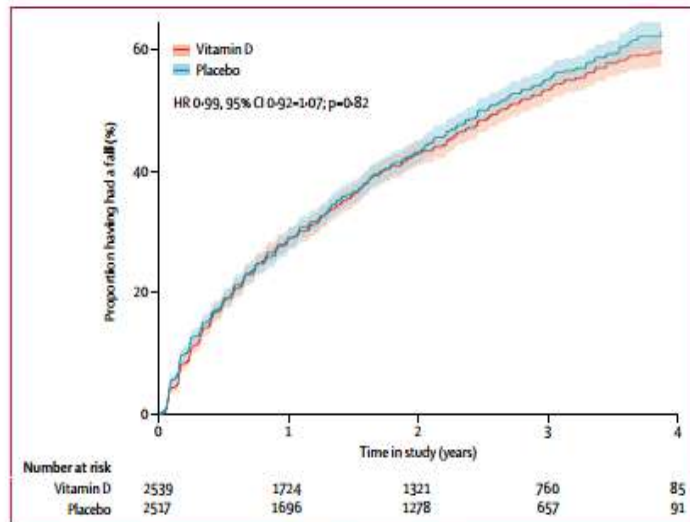


Figure 2: Cox proportional hazards model of falls recorded during follow-up. Lines depict the proportion of participants having a fall during follow-up, and shading represents the 95% CI. HR=hazard ratio.

	Vitamin D	Placebo	Hazard ratio (95% CI)	p value
All falls (n=2638)	1312/2539 (52%)	1326/2517 (53%)	0.99 (0.92–1.07)	0.82
25(OH)D <50 nmol/L*	307/602 (51%)	316/645 (49%)	1.07 (0.91–1.25)	0.45
Fall in last 4 weeks	110/145 (76%)	109/157 (69%)	1.18 (0.89–1.56)	0.25
Physically active and vigorous activity >2 h/week	405/800 (51%)	412/823 (51%)	1.01 (0.88–1.16)	0.92
Non-vertebral fracture (n=292)	156/2558 (6%)	136/2550 (5%)	1.19 (0.94–1.50)	0.15
25(OH)D <50 nmol/L*	34/612 (6%)	38/658 (6%)	0.94 (0.58–1.52)	0.80

Data are number of participants (%) reporting a fall or having a fracture during follow-up, by study group and by subgroups (defined on the basis of baseline measurements). Hazard ratios are relative to placebo and are adjusted for sex, age, ethnic origin, history of recent fall, baseline physical activity, and baseline 25(OH)D concentration. 25(OH)D=25-hydroxyvitamin D. \*Deseasonalised.

**Table 2: Secondary and post-hoc outcomes**

**ΥΠΟΦΥΣΗ**

# Higher glucocorticoid replacement doses are associated with increased mortality in patients with pituitary adenoma

*European Journal of  
Endocrinology*  
(2017) **177**, 251–256

Casper Hammarstrand<sup>1</sup>, Oskar Ragnarsson<sup>1</sup>, Tobias Hallén<sup>2</sup>, Eva Andersson<sup>3</sup>,  
Thomas Skoglund<sup>2</sup>, Anna G Nilsson<sup>1</sup>, Gudmundur Johannsson<sup>1,\*</sup> and  
Daniel S Olsson<sup>1,\*</sup>

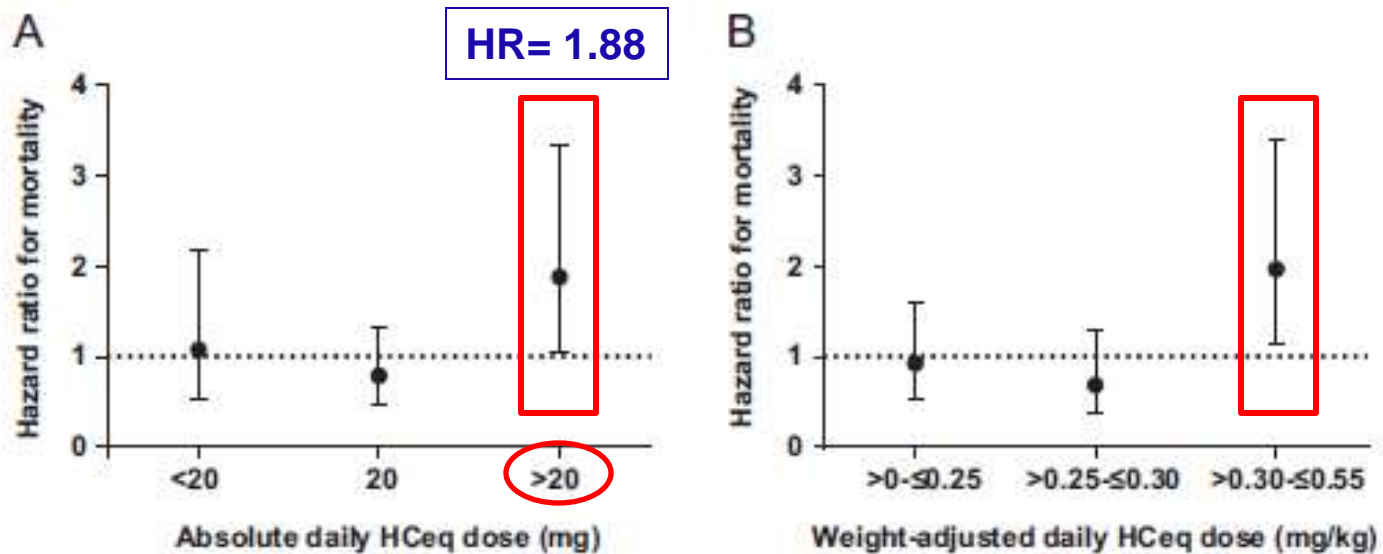
<sup>1</sup>Department of Endocrinology, Institute of Medicine, Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg and Sahlgrenska University Hospital, Göteborg, Sweden, <sup>2</sup>Department of Neurosurgery, Sahlgrenska University Hospital, Göteborg, Sweden, and <sup>3</sup>Department of Occupational and Environmental Medicine, Institute of Medicine, Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg and Sahlgrenska University Hospital, Gothenburg, Sweden

\*(G Johannsson and D S Olsson contributed equally to this work)

Correspondence  
should be addressed  
to D S Olsson  
**Email**  
[daniel.olsson@gu.se](mailto:daniel.olsson@gu.se)

- 392 ασθενείς → 193 με β'παθή επινεφριδιακή ανεπάρκεια
- μέση ηλικία διάγνωσης 57 ± 24 έτη
- μέσο follow up 13±7 έτη
- 2/3 χειρουργήθηκαν
- 1/6 ακτινοβολήθηκαν

# Higher glucocorticoid replacement doses are associated with increased mortality in patients with pituitary adenoma



Hazard ratio with 95% confidence intervals for mortality in patients with non-functioning pituitary adenoma (NFPA) and secondary adrenal insufficiency. Treatment groups were based on absolute (A) and weight-adjusted (B) hydrocortisone equivalent (HCEq) replacement doses and were compared to NFPA patients without secondary adrenal insufficiency. The analysis was adjusted for age at start of study, gender and radiotherapy.

# Seven years of growth hormone (GH) replacement improves quality of life in hypopituitary patients with adult-onset GH deficiency

Marlam Elbornsson, Alexandra Horvath, Galina Götherström,  
Bengt-Åke Bengtsson, Gudmundur Johannsson and Johan Svensson

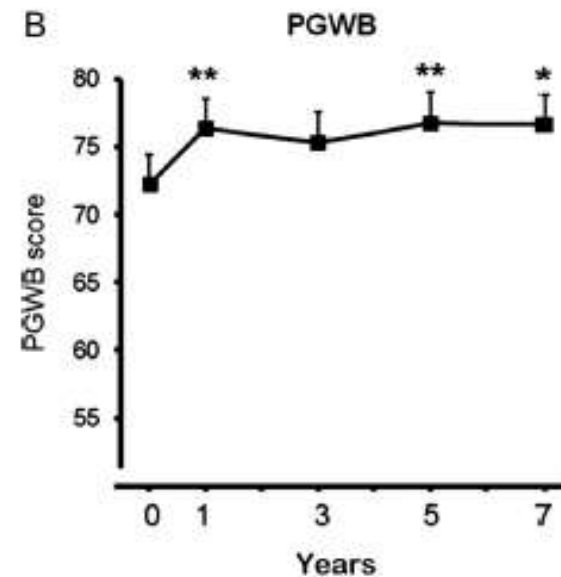
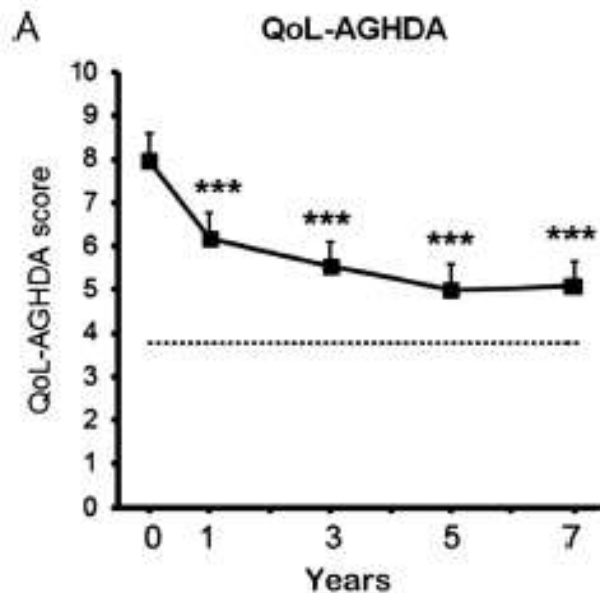
Department of Endocrinology, Institute of Medicine, Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg,  
Göteborg, Sweden

Correspondence  
should be addressed  
to J Svensson  
**Email**  
[johan.svensson@medic.gu.se](mailto:johan.svensson@medic.gu.se)

- Προοπτική μελέτη με 95 ασθενείς (μέση ηλικία 53 έτη), με ανεπάρκεια GH κατά την ενήλικη ζωή
- Αξιολόγηση του QoA-AGHDA και Physiological General Well-Being scores



## Seven years of growth hormone (GH) replacement improves quality of life in hypopituitary patients with adult-onset GH deficiency



➤ **Μεγαλύτερο όφελος στις γυναίκες** και σε όσους είχαν χειρότερη ποιότητα ζωής

➤ Η μεγαλύτερη διαφορά παρατηρήθηκε κατά τον πρώτο χρόνο και φαίνεται ότι κάποιες παράμετροι όπως η **μνήμη** και η **συγκέντρωση** είχαν **μικρότερη ανταπόκριση**.

# MOD-4023, a long-acting carboxy-terminal peptide-modified human growth hormone: results of a Phase 2 study in growth hormone-deficient adults

Christian J Strasburger<sup>1</sup>, Peter Vanuga<sup>2</sup>, Juraj Payer<sup>3</sup>, Marija Pfeifer<sup>4</sup>, Vera Popovic<sup>5</sup>, László Bajnok<sup>6</sup>, Miklós Góth<sup>7</sup>, Věra Olšovská<sup>8</sup>, L'udmila Trejbalová<sup>9</sup>, Janos Vadasz<sup>10</sup>, Eyal Fima<sup>11</sup>, Ronit Koren<sup>11</sup>, Leanne Amitzi<sup>11</sup>, Martin Bidlingmaier<sup>12</sup>, Oren HersHKovitz<sup>11</sup>, Gili Hart<sup>11</sup> and Beverly M K Biller<sup>13</sup>

*European Journal of  
Endocrinology*  
(2017) **176**, 283–294

*Design:* 54 adults with GHD currently treated with daily GH were normalized and randomized into 4 weekly dosing cohorts of MOD-4023 at 18.5%, 37%, 55.5% or 123.4% of individual cumulative weekly molar hGH dose. The study included 2 stages: Stage A assessed the effectiveness and PK/PD profiles of the 4 dosing regimens of MOD-4023. Stage B was an extension period of once-weekly MOD-4023 administration (61.7% molar hGH content) to collect further safety data and confirm the results from Stage A.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΑΣ