



GRUPO 2

Acromegalia y prolactinomas

Elena Torres Vela^a, Cristina Álvarez^b, Rosa Cámara^c, M. Ángeles Gálvez^d,
Paz de Miguel^e y Alfonso Soto^f

^aHospital Clínico San Cecilio, Granada, España

^bHospital la Paz, Madrid, España

^cHospital La Fe, Valencia, España

^dHospital Reina Sofía, Córdoba, España

^eHospital Clínico San Carlos, Madrid, España

^fHospital Virgen del Rocío, Sevilla, España

Introducción

Durante el reciente congreso de la Endocrine Society, la acromegalia ha ocupado un lugar de interés tanto por el número de pósters y comunicaciones orales presentadas como por su calidad. Asimismo el tema también se ha desarrollado en dos encuentros con el experto y una sesión de manejo de casos.

El prolactinoma, aunque con menor número de comunicaciones y pósters que la acromegalia, también ha tenido una importante representación en el congreso, con 12 comunicaciones orales y pósters, un *symposium* y una sesión de manejo de casos.

La sesión de acromegalia se ha dividido según los temas desarrollados: Registros, semiología y comorbilidades; Tratamiento, y un capítulo de miscelánea; en total se han presentado 72 pósters o comunicaciones orales. En la presentación oral se han seleccionado los pósters y las comunicaciones más representativos, y se ha incluido también información sobre las sesiones generales, como los encuentros con el experto.

En el capítulo de Registro, semiología y comorbilidades, es de destacar la presentación del registro ruso de acromegalia entre 2004 y 2008, con 1.743 pacientes, y el registro coreano, con 1.023 pacientes entre 2003 y 2007. En cuanto a las comorbilidades, se han presentado diversos trabajos sobre pacientes acromegálicos con enfermedad diverticular, litiasis biliar, alteraciones de metabolismo de la glucosa,

función neurocognitiva o enfermedad tiroidea autoinmunitaria. En este capítulo es de destacar el trabajo de Sherlock (Birmingham), que relaciona las concentraciones de somatotropina (GH) pero no de factor de crecimiento insulinoide tipo 1 (IGF-I) con la mortalidad en pacientes acromegálicos.

En el capítulo de Tratamiento destaca la presentación de los resultados de algunas series quirúrgicas mediante microcirugía transesfenoidal o cirugía endoscópica. En cuanto al tratamiento médico, se han presentado diversos trabajos sobre la eficacia de octreotida o lanreotida modificando la posología o el intervalo de administración, así como asociados a pegvisomat. Entre las novedades terapéuticas, se han presentado los resultados preliminares de pasireotida y BI-M23A760.

En el caso del prolactinoma, se han presentado varios pósters de casos clínicos, así como una serie de casos y miscelánea. El manejo de prolactinomas resistentes a agonistas dopaminergicos se analizó en una sesión de manejo de casos, donde se planteó la posibilidad de tratamiento con temozolomida en tumores que crecen tras cirugía.

En resumen, podemos concluir que, a pesar de los avances en el diagnóstico y el tratamiento de los tumores hipofisarios, desconocemos aún los mecanismos fisiopatológicos y genéticos que intervienen en su desarrollo, por lo que presumiblemente en próximos congresos de la Endocrine Society seguiremos con abundante información sobre esta enfermedad.

I. Acromegalia

1. Registros, semiología y comorbilidades

Entre los registros y series descriptivas presentadas en ENDO 2009, destacan el registro ruso, con 1.743 casos (P1-713), y el coreano, con 1.023 pacientes (P1-714); los dos son registros jóvenes que iniciaron recientemente la recogida de datos, en 2003 y 2006, respectivamente.

En el apartado de semiología es de reseñar el trabajo brasileño de ML Dias (P1-298), en el que se describe la buena evolución de 6 gestaciones en acromegálicas, lo que concuerda con el comportamiento de GH e IGF-I en embarazos de mujeres sanas, datos que también se presentaron. Otras cuestiones abordadas en estos estudios descriptivos fueron: la secreción integrada de tirotropina (TSH) en acromegálicos y sanos (P1-690), la medición de la actividad simpática en acromegálicos (P1-700), la evaluación funcional y estructural de la audición en acromegálicos (P1-694) y la presentación del dedo en resorte como un signo precoz de la enfermedad (P1-709).

En los estudios de prevalencia de comorbilidades se estudiaron los siguientes aspectos: la enfermedad diverticular intestinal (P1-692), los pólipos biliares (P1-693), las alteraciones del metabolismo de hidratos de carbono en la acromegalia y sus asociación con delecciones del exón 3 del receptor de la GH (P1-697), las disfunciones neurocognitivas y electrofisiológicas en acromegalias sin tratar (P1-699) y enfermedad tiroidea autoinmunitaria (P1-716).

Sin embargo, de todos los trabajos recogidos en este capítulo, el que probablemente ofrece más interés es el presentado por Sherlock como comunicación oral (OR28-3). Este estudio analiza el efecto de las concentraciones de GH e IGF-I en una serie de 501 acromegálicos de Birmingham y concluye que la elevación de GH es lo que se asocia a un incremento de la mortalidad y no la de IGF-I.

2. Miscelánea

Es difícil seleccionar algún aspecto de los pósters en este apartado. La mayoría aportaba escasa información. Probablemente se podrían destacar sólo dos.

Uno de ellos fue el presentado por Matta M et al (Toulouse, Francia) (P1-701) y analiza la relación de los factores metabólicos sobre las discrepancias encontradas entre concentraciones de GH e IGF-I en el seguimiento de pacientes con acromegalia. Para ello estudiaron a 104 pacientes tratados con somatostatina y divididoc en tres grupos: 28 presentaban concentraciones plasmáticas de GH e IGF-I dentro de la normalidad, 55, concentraciones de GH elevadas pero de IGF-I normales, y los 21 restantes, GH e IGF-I elevadas. Sólo el grupo con GH elevada pero IGF-I normal presentaba de forma significativa concentraciones más elevadas de glucosa y triglicéridos. Con ello concluyen que los parámetros metabólicos podrían ser la causa de hasta el 32% de la variabilidad de la IGF-I.

El otro es un estudio llevado a cabo entre 1983 y 2007 en 105 acromegálicos (40 varones y 65 mujeres; edad, $47,9 \pm 11,5$ años) por Esen Gollo B et al en Estambul (Turquía) (P1-711). Para determinar la prevalencia de tumores en acromegalia y su relación con diversos factores clínicos y analíticos, se realizó colonoscopia, mamografía y ecografía

de próstata y tiroides. Si se detectaba algún nódulo tiroideo > 1 cm, se procedía a realizar una punción-aspiración con aguja fina (PAAF). El hallazgo de tumores se relacionó de forma significativa con las concentraciones plasmáticas pretratamiento de GH pero no con las de IGF-I, el sexo, la edad, la edad al diagnóstico de acromegalia ni la duración de ésta. Aunque los autores no lo comentan, llama la atención el elevado porcentaje encontrado de cáncer de tiroides.

Aunque hay pocos estudios realizados, parece que sí hay una mayor incidencia de tumores tiroideos entre personas con adenomas de hipófisis productores de GH, pero no hay recomendación clara sobre la necesidad de realizar ecografía de tiroides en la valoración de dichos pacientes. En el estudio presentado, el número elevado de cáncer de tiroides puede deberse también a la realización de PAAF siempre que los nódulos tiroideos sean > 1 cm, cuando en la mayoría de los casos sólo se realiza PAAF cuando los nódulos son > 2 cm.

3. Tratamiento

Tratamiento quirúrgico

Destacamos una serie de pacientes tratados mediante cirugía endoscópica (P3-692), presentada por CR Ku, de Corea, en la que, si bien obtienen resultados modestos de curación en macroadenomas, (65%) lo interesante es constatar la mejora obtenida en los últimos años gracias a la curva de aprendizaje. La cirugía endoscópica se perfila como una técnica prometedora, con escasa morbilidad y sin más riesgo de hipopituitarismo que las técnicas convencionales.

Tratamiento con análogos de somatostatina

Varios trabajos se ocupan de relacionar y explicar las alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono en pacientes tratados con análogos de somatostatina (SSA). En un metaanálisis de Mazziotti al respecto, se objetiva que los efectos de los SSA en el metabolismo de la glucosa no se pueden predecir mediante criterios clínicos o bioquímicos (P3-674). Otro trabajo, que trató de evaluar qué factores pueden ser predictivos de dichas alteraciones, encontró que la sobrecarga oral de glucosa (SOG) tras el test agudo con octreotida no predice la intolerancia a la glucosa tras el tratamiento prolongado con octreotida-Lar (P3-681). Estos resultados pueden indicar que la regulación de los receptores de insulina participa en el mantenimiento del control glucémico durante el tratamiento prolongado, pero hacen falta más estudios que lo investiguen.

Respecto a la eficacia del tratamiento con análogos y a su evaluación analítica, el grupo Italiano de Gustina expuso un interesante trabajo en el que demuestran que el polimorfismo del receptor de GH tiene un impacto relevante en el análisis bioquímico tras el tratamiento. Además, el 3d-GHR es un factor independiente de discrepancia GH/IGF-I durante el seguimiento (P1-698).

En cuanto a la dosificación de octreotida y la frecuencia de administración, hay trabajos que demuestran la seguridad y la eficacia en la utilización de dosis más elevadas que las convencionales (hasta 60 mg y 28 días) (P1-662) y que en casos de control de la enfermedad es posible prolongar el intervalo de la dosis hasta en 12 semanas (P3-680).

Respecto al tratamiento con lanreotida, el estudio más destacado es el del grupo de Gayton. Se trata del estudio

ACROPAT (P3-678) (Acromegalic Cardiovascular and Respiratory Outcomes with Primary Analogue Therapy). Tras la inclusión de 17 pacientes con acromegalia e instaurar lanreotida como tratamiento primario, constatan que es eficaz en disminuir las concentraciones de GH e IGF-I, promover la disminución del tumor y disminuir la presión arterial (PA) cuando se utiliza como tratamiento primario en la acromegalia. Es interesante observar que los parámetros bioquímicos de actividad de la enfermedad no necesariamente mejoran en paralelo con los parámetros respiratorios o de función cardíaca. Además, a los 6 meses de tratamiento con lanreotida hay mejoría en la sensibilidad a la insulina, con una reducción en la función de las células beta, y aunque no hay un cambio general en el control glucémico, se observan diferentes efectos del tratamiento en el panel de marcadores tisulares de acción de insulina.

Tratamiento con cabergolina

Destacamos en trabajo realizado por Jallad que evalúa la repercusión valvular en 88 pacientes tratados con cabergolina. Concluye que está asociada a un riesgo alto de insuficiencia valvular en pacientes acromegálicos. La relevancia clínica de estos hallazgos es incierta, dado que en ningún caso fue sintomática, y hay que recordar que la disfunción valvular es frecuente en la acromegalia (P3-683).

Tratamiento combinado

Entre los trabajos presentados en los que se evaluaba el tratamiento médico combinado, destacamos el que presentó el grupo de Reino Unido de Higham (P3-684). Incluyó a 24 pacientes con acromegalia no controlada, y constató que la combinación de cabergolina y pegvisomant es más eficaz que ambos tratamientos por separado y permite usar dosis de pegvisomant más bajas. Otros trabajos que estudiaban la combinación de pegvisomant con análogos de somatostatina no objetivaron mayor beneficio que con pegvisomant en monoterapia, si bien en ninguno de los trabajos evaluaron el crecimiento tumoral. Un estudio controvertido es el presentado por Negeers (P3-689). En dicho estudio se demuestra el beneficio en la mejora de la calidad de vida en pacientes controlados con análogos a los que se asociaba pegvisomant, tratando de mantener las concentraciones de IGF-I en el cuartil inferior de la normalidad. En sus conclusiones observan que el cambio del peso corporal tras añadir pegvisomant es un buen predictor de la mejora de la calidad de vida en pacientes acromegálicos. Una posible explicación es el descenso del fluido corporal tras bloquearse el receptor de GH a nivel renal.

Nuevos tratamientos

Se presentaron dos estudios en fases I y II sobre la molécula químérica BIM23A760 (nueva molécula químérica somatostatina-DA) que muestran la primera evidencia de su capacidad en la reducción de GH en pacientes acromegálicos y justifican que se continúe investigando. Principalmente produce un descenso marcado de las concentraciones de prolactina que perduran hasta 4 semanas, y más con dosis más altas, y el efecto secundario más importante es la hipotensión ortostática dependiente de la dosis, 2-8 h tras la inyección (P3-672, P3-673).

Otro tratamiento novedoso es el implante de octreotida-hidrón. Los datos obtenidos demuestran que es capaz de

lograr una supresión continua de la GH manteniendo las concentraciones séricas por debajo de 5 ng/ml durante 6 meses. Por lo tanto, podría suponer una mejora respecto a las formulaciones diarias y mensuales actuales (P3-675).

La pasireotida (SOM-230) (P3-677) también se promete como un tratamiento efectivo en pacientes acromegálicos. La mayoría de los pacientes mejoraron las concentraciones de IGF-I y GH y el control parece depender de las concentraciones basales, lo que indica que pueden ser necesarias dosis más altas para algunos pacientes no respondedores con concentraciones basales más elevadas.

Tratamiento con radiocirugía (gamma-knife)

Analizado por E Laws en un encuentro con el experto de 91 pacientes tratados, 62 fueron seguidos más de 18 meses. Se consiguió la normalización del IGF-I en el 36%; el tiempo hasta la remisión fue de 28,2 (5-98) meses; se observaron déficits hormonales en el 28% y necesitó retratamiento 1 paciente.

II. Prolactinoma

De los 12 pósters presentados, 5 fueron casos clínicos, 1 fue una serie de casos (33 pacientes de edad entre 0 y 18 años, con adenomas hipofisarios, de los que 15 eran prolactinomas) (P3-708), 2 pósters relacionados con la genética, uno en el que estudian 10 somatotropinomas esporádicos y a 4 miembros de familias con prolactinoma familiar, y no recomiendan realizar cribado con estudio de mutaciones AIP (P3-694). En el otro póster estudian a 25 niños o adolescentes con adenomas esporádicos, y se llega a la conclusión de que no se debe realizar test genético del *MEN1* si no se asocia a hiperparatiroidismo o hay historia familiar (P3-630).

Los pósters restantes de la miscelánea no tienen interés.

E Laws, en el encuentro con el experto, presenta resultados de radiocirugía con *gamma-knife* en pacientes con prolactinoma: 29 pacientes tratados, 19 seguidos más de 12 meses. Se consiguió la normalización de las concentraciones de prolactina en el 11%, el tiempo transcurrido hasta la normalización fue una media de 20,5 (18-23) meses. Se observaron déficits hormonales en el 13%.

MD Brostean y JS Bevan analizan el manejo de prolactinomas resistentes a agonistas dopamínérgicos. Los definen centrados en la respuesta clínica y bioquímica y no en la respuesta tumoral. Las causas más frecuentes son el incumplimiento terapéutico, el uso de tratamiento gonadal sustitutivo y, más raramente, el carcinoma. Las dosis empleadas fueron superiores a 15 mg/día de bromocriptina, 3 mg/semana de cabergolina o 300 µg/día de quinagolida. Plantean el uso de temozolamida en tumores grandes que crecen tras cirugía.

Resumen de la discusión

Se ha comentado la posibilidad de utilizar altas dosis de análogos de somatostatina (en particular, pasar a octreotida 60 mg) en los pacientes acromegálicos, según lo señalado en un artículo reciente de Giustina et al ("High-dose intramuscular octreotide in patients with acromegaly inadequately controlled on conventional somatostatin analogue therapy: a randomised controlled trial"). Esta alternativa

terapéutica puede ser útil en pacientes acromegálicos parcialmente respondedores a los análogos de la somatostatina utilizados a las dosis habituales, pero no tendría utilidad en los pacientes con plena resistencia a los análogos.

Se ha comentado también que el tratamiento combinado con los análogos de somatostatina y el antagonista del receptor GH no aporta beneficios en cuanto a control bioquímico y probablemente mejora la respuesta tumoral con efectos variables en el metabolismo de la glucosa y el riesgo de hepatotoxicidad. Este tratamiento combinado podría estar indicado en pacientes no controlados bioquímicamente con análogos, con un resto tumoral grande y buena respuesta previa a análogos, en los que, por no haber otras posibilidades terapéuticas (reintervención, radioterapia, etc.), podría producirse alguna complicación compresiva por la expansión tumoral tras retirar los análogos.

El tratamiento combinado con cabergolina y el antagonista del receptor GH es una opción atractiva por su menor coste económico y su administración oral, pero su eficacia es limitada.

Otro tema tratado en la discusión es la frecuente presencia de nódulos tiroideos en los pacientes acromegálicos; hay muchos artículos en que se habla de la necesidad de hacer una ecografía de la tiroides cada año en estos pacientes.

La audiencia comentó también la conveniencia de este planteamiento.

Bibliografía

Simpósium

Novel Assays of GH/IGF-I: Bioactivity Clinical Correlations. Moderador: Martin Bidlingmaier, Klinikum der Univ Munchen (Alemania).

Kinase receptor activation (KIRA) assay assessment of IGF-I activity. J Frystyk.

IGF-I Signaling in lymphocytes & assessment of GH sensitivity. P-F Bougnères.

Free IGF-I compared to total IGF-I in the assessment of GH responsiveness. A Hokken-Koelega.

Encuentros con el experto

Options for the acromegalic patient following surgery. P Trainer.

Quality of life assessment of the pituitary patient. SM Webb.

Radiosurgery for pituitary tumors: has it come of age?. E Raymond Laws.

Sesiones orales

[OR28-3] Follow up GH levels but not IGF-I are useful in predicting mortality in acromegaly; however current targets for GH may be too high. M Sherlock, RC Reulen, A Aragon Alonso, J Ayuk, MM Hawkins, MC Sheppard, et al.

[OR28-4] Outcome of transsphenoidal microsurgery in 209 patients with acromegaly. CR Ku, SH Kim, EJ Lee.

[OR03-1] Real-time two-photon imaging of prolactin-cell network function. DJ Hodson, M Schaeffer, J Birkenstock, P Fontanaud, C Lafont, F Molino, et al.

Pósters

Acromegalia

[P1-151] Ectopic acromegaly caused by a GHRH-secreting bronchial carcinoid tumor in a type 1 diabetic patient. PW Butler, CS Co-chran, P Gorden.

[P1-595] Growth hormone (GH) overexpression, but not GH injection is associated with increased serum aldosterone levels in mice.

[P1-662] High-dose octreotide LAR is effective and safe in patients with acromegaly inadequately controlled by conventional somatostatin analog therapy: a randomized, controlled trial. A Giustina, S Bonadonna, G Bugari, A Colao, R Cozzi, S Cannava, et al.

[P1-663] Does the cerebrospinal fluid mirror the silent hormones expressed by pituitary adenoma cells? MG Coculescu, ML Gheorghiu, C Badiu, A Caragheorgheopol, A Dumitrascu.

[P1-670] Expression of somatostatin receptors subtypes in human pituitary adenomas, immunohistochemical studies. H Pisarek, M Pawlikowski, J Kunert-Radek, M Radek.

[P1-675] Treatment outcomes of pituitary tumors at the University of Santo Tomas Hospital: 2004-2008. JS Fonte, EC Cunanan, BJ Matawaran, LB Mercado-Asis.

[P1-676] Analysis of genetic variants of phosphodiesterase 11A (PDE11A) in acromegalic patients. E Peverelli, F Ermetici, M Filopanti, C Ronchi, S Ferrero, S Bosari, et al.

[P1-679] Acromegaloïdism or pseudoacromegaly: physical features with normal GH dynamics. A case report. A Lulsegged, M Bielohuby, M Kummann, J Manolopoulou, E Wolf, A Hoeflich, et al.

[P1-680] A mother and daughter with somatotrophinomas familial or co-incidential? S Lim, MS Elston, JV Conaglen.

[P1-681] Pituitary MRI negative acromegaly: is there a role for transphenoidal pituitary exploration? S Daud, M Hamaty, L Olsansky.

[P1-682] DIY Treatment of acromegaly. BM McGowan, DL Morganstein, ECI Hatfield, NM Martin, K Meieran.

[P1-683] Two cases of severe acromegaly resistant to high doses of pegvisomant in combination with a somatostatin analog. E Morin, F Berthelet, J Lesage, M Bidlingmaier, O Serri.

[P1-689] Marked growth hormone suppression during pregnancy in acromegaly. ML Dias, JGH Vieira, NR Musolino, J Abucham.

[P1-690] Diminished and irregular TSH secretion with unchanged diurnal phase in active acromegaly. F Roelfsema, NR Biermasz, M Frolich, DM Keenan, JD Veldhuis, JA Romijn.

[P1-691] Growth hormone administration reduces visceral adiposity and HsCRP in patients with growth hormone deficiency following cure of acromegaly: a randomized, placebo-controlled study. KK Miller, TL Wexler, P Fazeli, LE Gunnell, G Graham, BMK Biller, et al.

[P1-692] Duration of exposure to high levels of circulating GH and IGF-I concentrations predict diverticular disease in patients with acromegaly; a case-control study. NR Biermasz, MJE Wassenaar, M Cazemier, AM Pereira Arias, F Roelfsema, JWA Smit, et al.

[P1-693] Increased prevalence of gallbladder polyps in acromegalic subjects. EL Gayton, AK Annamalai, A Webb, C Rice, F Ibram, A Chaudhry, et al.

[P1-695] Cross-sectional study of bone mineral density, hormonal parameters and body composition in 70 patients with acromegaly. TJ Reid, CA Navarro, CM Reyes-Vidal, PU Freda.

[P1-696] Pre-treatment IGF-I concentrations predict radiographic osteoarthritis in acromegalic patients with long-term cured disease. NR Biermasz, MJE Wassenaar, AA Van der Klaauw, AM Pereira, JWA Smit, F Roelfsema, et al.

[P1-697] The prevalence of abnormalities in glucose metabolism in newly diagnosed acromegalic patients: how it relates to disease activity and GH receptor genotype. AL Espinosa de los Monteros, G Vargas, B Gonzalez, M Mercado.

[P1-698] Influence of growth hormone receptor d3 and full-length isoforms on biochemical treatment outcomes in acromegaly. A Bianchi, G Mazziotti, V Cimino, A Fusco, L Tartaglione, A D'Uonno, et al.

[P1-699] Electrophysiological and neurocognitive impairment in patients with active acromegaly. J León-Carrión, JF Martín-Ro-

dríguez, A Madrazo-Atutxa, E Torres-Vela, P Benito-López, A Soto-Moreno, et al.

[P1-700] Direct measurement of muscle sympathetic nerve activity in acromegaly. evidence for a decreased adrenergic tone. C Carzaniga, G Seravalle, L Lonati, R Attanasio, R Cozzi, L Fatti, et al.

[P1-701] Impact of metabolic factors on IGF-1 levels in treated acromegalic patients with divergent GH/IGF-1 level. M Matta, V Bongard, S Grunewald, J-C Maiza, A Bennet, P Caron.

[P1-703] Incidence of benign and malignant tumours in acromegalic patients studied at one centre. A Baldys-Waligorska, F Golkowski, A Krzentowska, G Sokolowski, A Hubalewska-Dydejczyk.

[P1-704] The relationship between serum ghrelin levels and the disturbances of lipid profile in patients with acromegaly. MA Jasakula, R Wasko, H Komarowska, M Bolanowski, J Sowinski.

[P1-705] Relation with early atherosclerosis and procalcitonin in active and inactive acromegalic patients. H Ozkan, O Celik, F Kantarci, P Kadioglu.

[P1-706] High prevalence of active disease in patients formerly treated for acromegaly. JC Piswanger-Solkner, C Cimenti, R Maier, J Gerdova, A Fahrleitner-Pammer, R Rienmuller, et al.

[P1-707] The estimated glomerular filtration rate (GFR) is elevated in patients with acromegaly. Y Yamakado, M Kurimoto, N Hizuka, J Morita, S Tanaka, I Fukuda, et al.

[P1-708] The clinical features and therapeutic outcomes in 110 patients with acromegaly at a single institute. I Fukuda, N Hizuka, M Kurimoto, J Morita, S Tanaka, Y Yamakado, et al.

[P1-709] Trigger finger, an early musculoskeletal manifestation of acromegaly. E Resmini, A Tagliafico, MT van Holsbeeck, C Martinioli, L Derchi, F Minuto, et al.

[P1-710] No increase in aortic diameters in patients with acromegaly in comparison to epidemiological data from the general population of the Heinz-Nixdorf-Recall (HNR) study. CA Berg, H Kaelisch, BL Herrmann, H Lahner, H Eggebrecht, M Broecker-Preuss, et al; on Behalf of the Investigative Group of the Heinz Nixdorf Recall Study.

[P1-711] Malignancy investigation in acromegalic patients. B Esen Gullu, O Celik, P Kadioglu.

[P1-712] Phenomenon of limiting GH stimulation of IGF-1 secretion in acromegalic patients. AVD Dreval, JGP Pokramovich, O Nechaeva.

[P1-713] Russian register of patients with acromegaly. IA Ilovayskaya, NN Molitvoslobova, OY Egorova, EG Przheolkovskaya, VS Pronin, LY Rozhinskaya, et al.

[P1-714] Recent epidemiology of acromegaly in korea. O Kwon, EY Park, EJ Lee, YD Song, SY Kim; Rare Disease Study Group.

[P1-715] Elastographic evaluation of thyroid nodules in acromegaly. M Andrioli, C Carzaniga, G Vitale, M Moro, L Poggi, L Fatti, et al.

[P1-716] Thyroid autoimmune disorders in acromegaly. M Manavela, A Juri, K Danilowicz, L Miechi, V Fernandez Valoni, OD Bruno.

[P1-717] Assessment of somatic mutation in growth hormone receptor codon 49 in human somatotroph adenomas. JA Evang, SL Fougnier, JP Berg, J Bollerslev.

[P2-168] Combined application of octreotide and pasireotide (SOM230) prevents hyperglycemia and escape of IGF-1 inhibition in rats. HA Schmid.

[P2-736] Urine albumin excretion is normal in growth hormone (GH) deficient adults but decreases after GH replacement. CRP Oliveira, JAS Barreto-Filho, RA Meneguz-Moreno, R Salvatori, VP Araujo, RMC Pereira, et al.

[P3-134] Associations between plasma insulin-like growth factor i and the markers of inflammation interleukin 6, C-reactive protein and YKL-40 in an elderly normal population. M Andreassen, I Raymond, P Hildebrandt, C Kistorp, C Rathcke, H Vestergaard, et al.

[P3-138] IGF1 levels in patients with liver steatosis. S Mallea-Gil, C Ballarino, K Bertini, C Ridruejo, MM Aparicio, O Villanueva, et al.

[P3-650] Unique clinicopathological appearance of lymphocytic hypophysitis in a young male presenting with elevated serum IGF-1. C Chadha, ER Sequist.

[P3-673] A Phase II exploratory study of BIM23A760 in acromegalic patients: preliminary results of safety and efficacy after a single-dose administration. C Lesage, C Seymour, V Urbanavicius, A Beckers, G Kazanavicius, A Colao.

[P3-674] Predictors of somatostatin analog effects on glucose metabolism in acromegaly: a meta-regression analysis. G Mazzotti, I Floriani, S Bonadonna, V Torri, P Chanson, A Giustina.

[P3-675] Pharmacokinetic and pharmacodynamic response to a 6-month octreotide hydron implant in patients with acromegaly. P Kuzma, H Quandt, C Childs, M Harnett, S Decker, M Ryan, et al.

[P3-676] AIP immunostaining is increased with lanreotide therapy in individuals with acromegaly and predicts changes in IGF-1 levels in female patients. HS Chahal, O Ansorge, N Karavitaki, E Carlsen, JAH Wass, AB Grossman, et al.

[P3-677] Pasireotide (SOM230) provides biochemical control in patients with active acromegaly: pharmacokinetic/pharmacodynamic (PK/PD) results from a randomized, multicenter, phase II trial. K Hu, Y Zhang, J Jung, A Buchelt, Y Wang, S Petersenn.

[P3-678] The acromegalic cardiovascular and respiratory outcomes with primary analogue therapy (A.C.R.O.P.A.T.) trial. A Webb, EL Gayton, AK Annamalai, S Pilsworth, S O'Toole, S Ariyaratnam, et al.

[P3-679] Changes in insulin sensitivity, pancreatic beta cell function and tissue markers of insulin action in newly diagnosed acromegalic subjects treated with primary medical (somatuline auto-gel) therapy. EL Gayton, AK Annamalai, A Webb, S Ariyaratnam, S O'Toole, A Chaudhry, et al.

[P3-680] Study of administration interval of octreotide LAR in the treatment of acromegaly. C Shimizu, M Yoshida, S Nagai, N Yoshioka, T Koike, K Matsuno.

[P3-681] Oral glucose tolerance test (OGTT) after pretreatment with octreotide 100 mcg s.c. (SShort Octreotide Test SHOT) do not predict glucose intolerance during prolonged treatment with octreotide LAR. P Zdunowski, W Zgliczynski.

[P3-682] Effectiveness of self- or partner-administration of an extended-release aqueous-gel formulation of lanreotide in patients with acromegaly. R Salvatori, L Nachtigall, D Cook, V Bonert, M Molitch, S Blethen, et al.

[P3-683] Prevalence of cardiac valve regurgitation in acromegalic patients treated with cabergoline. RS Jallad, FH Duarte, MD Bronstein.

[P3-684] A prospective clinical trial of combined cabergoline (C) and pegvisomant (pegV) treatment in patients with active acromegaly. CE Higham, AB Atkinson, S Alywin, NM Martin, V Moyes, J Newell-Price, et al.

[P3-686] Prospective study to assess impact of pegvisomant combined with octreotide on disease control and glucose metabolism in acromegalic subjects. P Zdunowski, W Zgliczynski.

[P3-687] Reversible pegvisomant-related lypohypertrophy and its possible recurrence at the new site of injection: a clinical and radiological outcome in two acromegalic women. V Rochira, L Zirilli, S Romano, G Brigante, C Carani.

[P3-688] A 4-month treatment with lanreotide autogel 120 mg can normalize IGF-I levels in over one third of acromegalic patients previously treated by pegvisomant. P Birman, C Lesage, M-E Fages, C Seymour, A-J Van Der Lelij.

[P3-689] Change in (NT Pro) BNP and body weight are possible markers for improved quality of life after the addition of pegvisomant, in controlled acromegaly patients during long term somatostatin analog treatment. SJCMM Neggers, WW Herder, JAMJL Janssen, RA Feelders, AJ van der Lely.

[P3-690] Serum retinol-binding protein 4 and adiponectin levels in acromegaly: evidence for reduction in retinol-binding protein 4 levels following surgical treatment of growth hormone ex-

cess. C Christodoulides, K Burling, V Fazal-Sanderson, N Karavaki, JAH Wass.

[P3-691] Impact of different previous treatments on the prevalence of growth hormone deficiency (GHD) in cured acromegalic patients. CL Ronchi, C Giavoli, E Ferrante, E Verrua, S Bergamaschi, DI Ferrari, et al.

[P3-692] Endoscopic transsphenoidal pituitary surgery in forty patients with a growth hormone secreting macroadenoma. MAEM Wagenmakers, RT Netea-Maier, EJ van Lindert, GF Pieters, JA Grotenhuis, ARMM Hermus.

[P3-693] High E-cadherin levels in the acute octreotide responsive, the small and the less invasive somatotroph adenomas. SL Fougnier, J Bollerslev, JK Hald, J Ramm-Pettersen, O Casar Borota, JP Berg.

[P3-694] Somatic aryl hydrocarbon receptor interacting protein mutations are absent in sporadic somatotropomas and in familial prolactinoma. BS Soares, EO Hansen, EP Dias, LA De Marco, MS Sarquis.

Prolactinoma

[P1-678] Increased prevalence of autoimmune diseases in patients with prolactinomas. P Cassidy, H Al Humrani, N Garfield, J Rivera.

[P3-630] Apparently sporadic pituitary adenomas presenting in children and young adults are rarely caused by mutations in the MEN1 gene. SG Waguespack, IE McCutcheon, JK Devin, DB Evans, G Cote, T Rich.

[P3-634] The influence of other hormonal disturbances on the bone density and turnover in women with hyperprolactinemia of various origin. M Bolanowski, B Zadrozna-Sliwka, A Jawiarczyk, JS Syrycka.

[P3-654] Prolactin (PRL)-secreting pituitary atypical adenoma: cyber knife radiosurgery induced tumor shrinkage and normalization of PRL level. S Shimazu, A Shimatsu, T Usui, S Yamada, K Sato, T Tagami, et al.

[P3-657] Giant prolactinoma mimicking a skull base tumor causing hypoacusia and nasal obstruction. ES Portugal-e-Silva, CB Formiga-Bueno, A Glezer, DB Paraiba, MD Bronstein.

[P3-658] Long term management of erosive prolactinoma with low dose cabergoline: a case report. ND Stojanovic, P Kelly, FM Nkonge, S Chawda, J Benjamin.

[P3-659] A case of prolactinoma with concomitant posterior pituitary microadenoma. PN Surampudi, J Waddadar, V Rodina, AK Pandey, JJ Kalarickal, T Thethi.

[P3-660] Clomiphene citrate effects on male patients with treated macroprolactinoma and persistent hypogonadism. CB Formiga-Bueno, ES Portugal-e-Silva, DB Paraiba, A Glezer, MD Bronstein.

[P3-661] A case of breast cancer in a patient with prolactinoma. JD Fitzgerald, CL Chik.

[P3-694] Somatic aryl hydrocarbon receptor interacting protein mutations are absent in sporadic somatotropomas and in familial prolactinoma. BS Soares, EO Hansen, EP Dias, LA De Marco, MS Sarquis.

[P3-695] Effects of dopamine agonists on growth hormone secretion in prolactinoma patients. J Ullal, DW Richardson.

[P3-708] Pituitary adenoma in children and adolescents. P Katavetin, P Cheunsuchon, M Misra, B Swearingen, ET Hedley-Whyte, LL Levitsky.