



Modalidades en atención del Adolescente en Italia

La transizione dell' Adolescente con malattia rara e cronica: implicazioni clinico-terapeutiche.
La transición del adolescente con enfermedad rara y crónica : implicancias clinico-terapeuticas

Nella Augusta Greggio

UO di Endocrinologia Pediatrica e Adolescentologia
Dipartimento A.I. per la Salute della Donna e del Bambino
Azienda Ospedaliera-Università di Padova



Seminario Iberoamericano de Adolescencia y Juventud
"Construyendo saberes junto a los Jóvenes"
Confederación de Adolescencia y Juventud de Iberoamérica y el Caribe
14 de Octubre de 2013 . La Habana . Cuba
www.codajic.org

A Z I E N D A
O S P E D A L I E R A
U N I V E R S I T A'



L'OMS define con el terminio adolescencia el periodo de la vida comprendida entre 10 y 20 años “ la misma representa la delicada fase de evolución biologica, psicologica y sociale que señala el pasaje de la infancia a la edad adulta (3 faces)

Adolescencia Temprana (*femenino 11-13 a/masculinos 12,5-14,5 a*)

Caracterizada por el crecimiento fisico y el desarrollo sexual rapido, con preocupaciones vinculadas a las modificaciones corporales y sexuales y sus consecuencias , y en la busqueda inicial de independencia de los padres y el escaso desarrollo de relaciones personales extrafamiliares.

Adolescenacia Media (*femenino 13-15 a/masculino 14,5-16,5 a*)

El crecimiento fisico y el desarrollo sexual son más lentos e regulares , se reducen las ansiedades pero persiste la preocupación por aspectos concretos de la salud (acne, irregularidades menstruales , sobrepeso) y de la escuela .En la familia el adolescente busca modelos parenterales como referentes , mientras en el exterior busca intensos vinculos con “el grupo”

Adolescencia Tardía (*femenino 13-15 a/masculino 16-19 a*)

Se reducen las problematicas relativas al crecimiento fisico y al desarrollo sexual , aumentan las vinculadas a la sociedad en relación sobre todo a lo intra-escolar , mientras se asiste a un reencuentro del dialogo intra-familiar y una consolidación afectiva a traves de la relación en pareja.

Premisas para una correcta transición

El mejoramiento de los standart de curación de muchas patologías pediátricas si bien por un lado han traído seguras mejorías de la supervivencia global de pacientes afectados , por otro lado ha creado una creciente *población de sujetos afectados de patologías crónicas mas o menos graves* , destinadas obviamente al dejar la edad pediátrica para entrar en la vida adulta con todas las expectativas personales y sociales que esto implica.

- ▣ Se perfilan nuevas necesidades asistenciales de gran impacto socioeconómico *representado por el pasaje de las" consignas" entre el pediatra y el especialista de adultos .*

Siguen las premisas

El “pasaje de consignas” entre el pediatra y el especialista del adulto es un momento muy crítico:

Llega en una fase del desarrollo humano no privado de intrínsecas dificultades a las cuales van sumándose varios pasajes psicológicos ligados a la plena aceptación de la propia historia clínica atravesada por la propia patología y por las consecuencias que esto implica para su propio futuro .

Es un momento de desarraigo de un “mundo” clínico conocido por el paciente y por su familia

Siguen las premisas

Es un momento complejo también por las diversas peculiaridades biológicas de la edad adolescente y del joven adulto respecto a aquellas propias de un niño , de hecho son causa de cambios de la situación de patología propia y/o de las necesidades terapéuticas.

Es un momento difícil porque este pasaje de consignas entre pediatra e médico del adulto se ha transformado recientemente en un problema para resolver y traducir en un modelo organizativo – gestional probado .

Características de la “medicina de la transición”

- *Colaboración* entre el pediatra y el medico del adulto
- *multi-disciplinarietàad* en las competencias
- *continuidad en las terapias* , secundaria a compartir recorridos y protocolos clinico-terapéuticos bien precisos.
- *dinamicidad y multiplicidad de intervenciones* en relación a las variadas características clínicas del paciente y de su patologia.

Transición : Quién ?

Todos los pacientes con patologías endocrinas crónicas diagnosticadas en edad pediátrica cuyos tratamientos deban proseguir en el curso de la vida.

Transición : Porqué ?

- **para favorecer la salud psico-fisica del paciente**
- **para la optimización de los protocolos de diagnostico-terapeuticos.**
- **para tener conciencia de los gastos sanitarios y de las necesidades de recursos.**
- **para incrementar los conocimientos científicos.**

Transición : Cómo ?

Mediante un programa definido en común acuerdo entre pediatra y medico del adulto que tenga en cuenta

- Los peculiares aspectos diagnósticos y terapéuticos relativos a la fase de transición;
- De los delicados aspectos psicologicos del paciente conectados a la transición “asistencial “
- De la importancia de las recaidas relacionadas con:
 - La salud del paciente
 - Protocolos diagnostico-terapeuticos
 - Gastos sanitarios y las necesidades de recursos y conocimientos científicos .

Transición : Cuando ?

- ▣ Se define edad de transición aquel periodo arbitrariamente considerado a partir de la finalización de la pubertad hasta la hipotética definitiva madurez psico-física, es decir cerca de 6-7 años después de alcanzar la estatura definitiva.

- ▣ A juicio del pediatra tratante ...
- ▣ “cuando desaparezcan las problemáticas que impliquen competencias estrictamente pediátricas
- ▣ ... y que se pueda afirmar que la adolescencia está finalizando ... surgiendo la necesidad de insertar al paciente en la vida adulta .. desde cada punto de vista incluyendo el sanitario”



Departamento de **Pediatría**

PROCESO DE FOLLOW-UP y TRATAMIENTO DEL ADOLESCENTE EN TRANSICIÓN

PRESCRIPCION DEL
PEDIATRA ESPECIALISTA
DEL DEP . DE PEDIATRIA

RESPONSABILIDAD

ACTIVIDAD EN ENDOCRINOLOGIA
PEDIATRICA

ACTIVIDAD EN ENDOCRINOLOGIA
ADULTO

TURNO CON PRESCRIPCION
PEDIATRA / MEDICO DE FAMILIA

Enfermera DH
4° PISO

PREPARACION DOCUMENTACION
RECEPCION E INGRESO

Enfermera
AMBULATORIO
INTEGRADO/DH

PRELIEVI/TERAPIA
CONTROLES
PARAMETROS
VITALES

MEDICOS
ESPECIALISTAS
ENFERMEROS
SERVICIOS
DIAGNOSTICO
INSTRUMENTAL
PSICOLOGOS

EXAMENES
INSTRUMENTALES

CONSULTA
ESPECIALIZADA

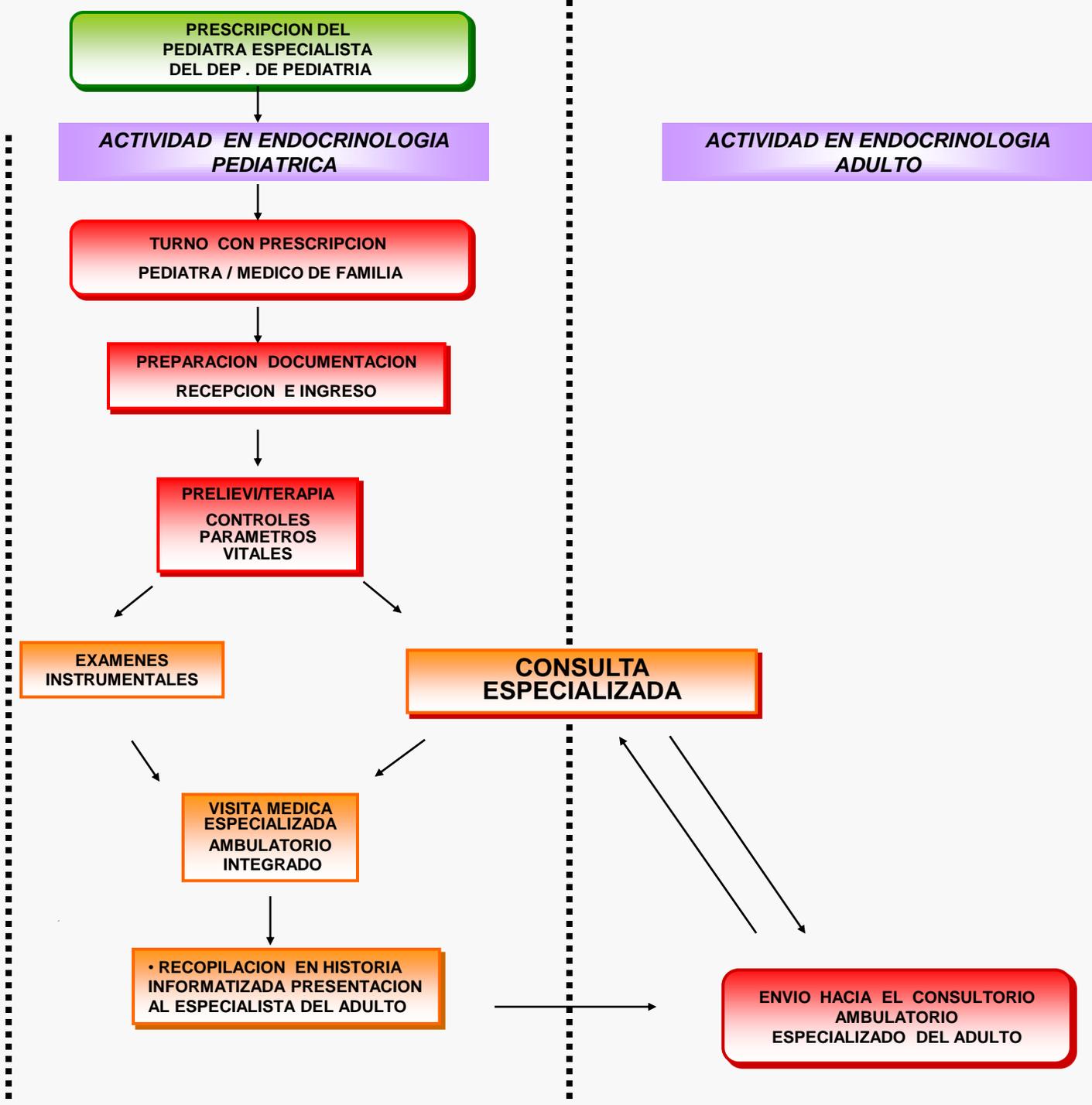
MEDICO ESPECIALISTA

VISITA MEDICA
ESPECIALIZADA
AMBULATORIO
INTEGRADO

MEDICO ESPECIALISTA
PEDIATRA
y
MEDICO ESPECIALISTA
DEL ADULTO

• RECOPIACION EN HISTORIA
INFORMATIZADA PRESENTACION
AL ESPECIALISTA DEL ADULTO

ENVIO HACIA EL CONSULTORIO
AMBULATORIO
ESPECIALIZADO DEL ADULTO



El consultorio de Endocrinología Pediátrica y Adolescentología de Padova de la fase de transición

Patologías actualmente en transición :

- Desordenes hipofisarios
- Panhipopituitarismo secundarios a tumores cerebrales / RT cer.
- Síndromes genéticos
- Enfermedades del metabolismo óseo
- Patologías tiroideas
- Desordenes en la diferenciación Sexual (DSD)
- PCOS

El consultorio ambulatorio de endocrinología en la fase de transición

... que transitarán entre el 01/01 al 31/12/2013

*Nº pacientes actualmente transitando y en transición desde
el 2013*

- **Desordenes hipofisarias nº 3**
- **Panhipopituitarismo secundario a tumores cerebrales
/RT nº9**
- **Síndromes genéticos nº8 (sdr Turner)**
- Enfermedades del metabolismo óseo nº2
- Patologías tiroideas nº3 (+ autoinmunidad)
- Desordenes de la diferenciación sexual (DSD) nº4
- PCOS nº 10

El consultorio ambulatorio de endocrinología en la fase de transición

Transición del niño con déficit de GH grave/en insuficiencia

Características fisiológicas adolescentes

- Velocidad de crecimiento 2 - 1.5 cm/año
- Cierre epifisario casi completo (95-98%)
- Maduración masa corporal incompleta
- No ha llegado aún al pico de masa ósea
- Maduración puberal casi completa
- IGF1 ↓
- IGFBP3 ↓

El consultorio ambulatorio de endocrinología en la fase de transición

Cierre epifisario casi
completo (95-98%)
en varón de 16 años



Growth Hormone Deficiency During the Transition Phase

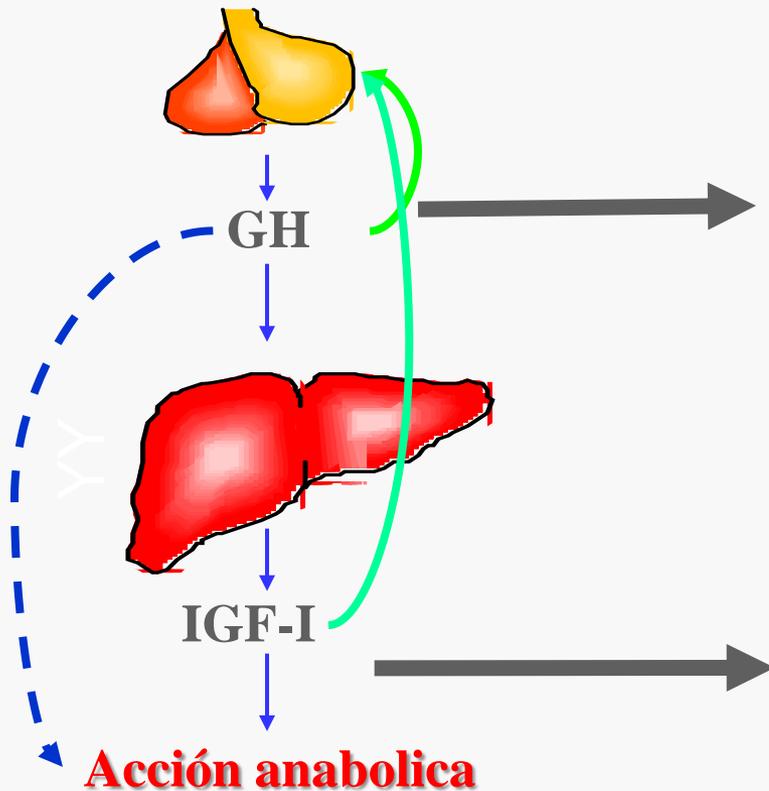
Antonio F Radicioni, MD,¹ Matteo Spaziani, MD,² Gilda Ruga, MD,² Simona Granato, MD,²
Nataschia Tahani, MD,² Giorgio Papi, SD,³ Andrea M Isidori, MD, PhD¹ and Andrea Lenzi, MD⁴

US Endocrinology, 2012;8(2):118–21

to a final dosage of 0.8–1.0 mg/day (albeit there is no general consensus on the dosage). In fact, there is widespread literature evidence of the negative impact of GH-deficiency during the transition period, which provokes increased visceral fat and waist/hip ratio, decreased muscle mass and bone density and increased cardiovascular morbidity and mortality.

La transición del joven adulto con deficit de GH /hipopituitarismo

Los Ases Somatotropo



Efecto Diabetogeno

insulino resistencia
lipolisis
cetogenesis
Retención de sal y de agua

Actividad Somatotropa

Sintesis proteica
Transporte de aminoácidos
Sintesis DNA-RNA
Proliferación celular

El consultorio ambulatorio de endocrinología en la fase de transición

Transición del niño con grave déficit de GH

Problemáticas después de la interrupción GH

- Posible insurgencia de la GHD syndrome del adulto
 - obesidad
 - reducción masa muscular
 - dislipidemia

**Predisposición
Enfermedad cardiovascular**

GH withdrawal in adolescents induces

- ✓ ↑ total and visceral fat mass
- ✓ ↓ peripheral T_4 to T_3 conversion
- ✓ ↓ glucose and insulin levels
- ✓ ↑ glucose oxidation
- ✓ ↑ insulin sensitivity
- ✓ ↓ lipids oxidation

Johannsson G. et al. *JCE&M* 1999

Restarting of GH replacement in adolescents induces

- ✓ ↓ fat mass & ↑ lean mass
- ✓ ↓ lipids oxidation
- ✓ ↑ QOL

Nørrelund H. et al *JCE&M* 2000; Vahl N. et al *JCE&M* 2000

Obietivos de la reevaluación de GHD en el joven adulto

1-Riconsiderar la etiología en base a los conocimientos actuales

2-Tratar con GH a una dosis “personalizada”

3-Mejorar la composición corporal

4-Evitar un empeoramiento de la mineralización ósea

5-Reducir el riesgo cardiovascular

6-No alterar la calidad de vida

(Linee Guida ESPE sulla fase di transizione, 2003)

Algoritmo sobre la reevaluación de GHD en el joven adulto

Diagnostico de GHD en la infancia actualmente en la fase de transición

Suspension del GH por lo menos 1 mes

Elevada probabilidad de un defecto permanente de GH

Dosaje de IGF-1

< -2SD
diagnostico
confirmado

Terapia con GH

> -2SD
IT test

Reducción
GH

GH normal

Riconsiderar
diagnostico

Niños con GH insuficiente

IGF-1 + IT test

Valores bajos
diagnostico
confirmado

Terapia con GH

normales

Stop terapia

Discordantes

Follow-up

Racomendaciones sobre el tratamiento

- 1-Confirmar el diagnóstico de GHD a 1 mes de la interrupción de la terapia
- 2- Evaluar la *compliance* de eventuales terapias hormonales en curso
- 3-Retomar la terapia con GH a la dosis de 0,2-0,5 mg/d (maximo 2 mg/d)
- 4-Modificar la dosis en relación a los niveles de IGF-1 después 1-2 meses y verificar cada 6 meses
- 5-Recordar que algunos deficits graves surgidos en edad ediatrica no alcanzan niveles “normales” de IGF-1 durante la terapia
- 6-No superar niveles de IGF-1 superiores a +2SD en relación a la edad y al sexo
- 7-Las jóvenes mujeres en terapia oral EP necesitan de dosis madi GH respecto a aquellas en terapia TS
- 8-Monitorear IGF-1 y IGFBP-3 un vez al año por morbilidad a largo tiempo .
- 9-Monitorear los sujetos de riesgo de desarrollar deficit de ACTH u otras hormonas una vez al año .
- 10-Perfil lipidico, perfil glucidico , metabolismo oseo , composición corporea y parametros cardiovasculares al inicio de la terapia y después de al menos 2 años

(Linea Guida ESPE sobre la fase di transición 2003)

El consultorio ambulatorio de endocrinología en la fase de transición

Patologías actualmente en transición :

- Desórdenes hipofisarios

- ***Panhipopituitarismo secundario a tumores cerebrales / RT cer.***

- Síndromes genéticos

- Enfermedades del metabolismo óseo

- Patologías tiroideas

- Desórdenes de la diferenciación sexual (DSD)



PII: S0959-8049(98)00012-4

Original Paper

The Health Status of Adult Survivors of Cancer in Childhood

M.C.G. Stevens,^{1,2} H. Mahler^{1*} and S. Parkes²

¹Department of Oncology; and ²West Midlands Regional Children's Tumour Research Group, Birmingham Children's Hospital, Ladywood Middleway, Birmingham B16 8ET, U.K.

Table 1. Details of patients diagnosed 1968-1990, born before February 1979 and surviving at least 5 years from diagnosis

	Study Group (%)	Died > 5 years from first diagnosis (%)	Follow up transferred elsewhere > 5 years from first diagnosis (%)
No.	290	67	45
M:F	1.25	1.79	1.5
Median age at diagnosis	7 yr 8 m	8 yr 2 m	8 yr 2 m
Range	Birth-16yr 6 m	10 m-16yr 0 m	2 m-14yr 1 m
Diagnoses			
Leukaemia	105 (36)	31 (46)	17 (38)
Acute lymphoblastic	96 (33)	27 (40)	17 (38)
Hodgkin's disease	43 (15)	8 (12)	5 (11)
CNS tumours	31 (11)	13 (19)	3 (7)
Wilms' tumour	31 (11)	4 (6)	4 (9)
Other	80 (28)	11 (16)	16 (36)
Treatment			
Chemotherapy	247 (85)	58 (87)	40 (89)
Radiotherapy	235 (81)	62 (93)	28 (62)
Surgery	140 (48)	30 (45)	24 (53)

Table 3. Chronic medical problems recorded amongst the study group

Functional group	n (%)	Problem	No. affected*	All patients %
1. Endocrine	120 (41)	Thyroid hormone replacement therapy	27	9
		Sex hormone replacement therapy	21	7
		Growth hormone deficiency	19	7
2. Organ toxicity	74 (26)	Nephrectomy	32	11
		Splenectomy	16	6
		Cardiac dysfunction†	8	3
		Pulmonary dysfunction†	6	2
3. Mobility	50 (17)	Ataxia	13	4
		Scoliosis‡	15	5
		Limb function (amputation/endoprosthesis)	8	3
		Paraplegia/hemiplegia	5	2
4. Neuropsychological	44 (15)	Learning difficulties§	11	4
		Psychiatric therapy	10	3
		Epilepsy	7	2
5. Infertility	40 (14)	(Predicted or proven)	40	14
6. Sensory	38 (13)	Visual handicap	25	9
		Deafness	13	4
7. Cosmetic	28 (10)	Dental problems	6	2
		Soft tissue hypoplasia¶	4	1
		Alopecia**	4	1
		Obesity	4	1
		Small/abnormal genitalia or breasts	4	1
		Skin changes	6	2

Factores de riesgo por hipogonadismo
HIPOGONADISMO HIPERGONADOTROPO

- RT abdomen o pelvis o medula espinal o Y invertida (≥ 20 Gy prepuber, ≥ 10 Gy puber)
- TBI ≥ 10 Gy
- Dosis radiante menores si se asocian a alquilantes
- Busulfano 600 mg/m² oppure 16-20 mg/kg
- Ciclofosfamida 200 mg/kg
- Poliquimioterapia +/- asociada a alquilantes diversos a los citados : Hifofosfamida, mostarda azotata, melphalan, lomustina, carmustina), metales pesados (cis-carboplatino), procarbazona, chlorambucil, thiotepa, dacarbazona, temozolamida a regimenes mieloablasivos
- Remoción quirúrgica bilateral ovariica

HIPOGONADISMO HIPOGONADOTROPO

- CRT ≥ 30 Gy
- post- quirurgico

Follow up endocrinologico del niño oncologico

Esordio

1. Visita auxologica

2. Exámenes Hormonales (en pacientes con tumores que por la localización o por intervenciones terapeuticas podrán presentar compromiso glandular)

ACTH, cortisolemia

FSH, LH (en los peripuberales y post . en la pubertad precoz secundaria)

TSH, fT4

IGF1 (somatomedina C) e IGFBP3

Prolattina

ADH

Testosterona y 17 beta estradiol (en los peripuberales y post . en la pubertad precoz secundaria)

Exámenes instrumentales

Edad osea

Ultrasonografia falangea basale

Ecografia tiroidea y “gonadal “ basale /en sujetos que pueden sufrir un daño iatrogeno o del tumor mismo de las glándulas a examinar.

Eco doppler de los grandes vasos

RMN, centellografia (si está indicada)

4. Exploración alimentaria basal

5. Tratamiento con GnRH análogo (pz puberes con ciclos menstruales cuando se diagnostica linfoma o leucemia para profilaxis de la fertilidad)(?)

Follow up endocrinologico del niño oncologico

Follow up durante el tratamiento oncologico

Visita auxologica cada 6 meses o cuando se considere oportuna

Exploración aimentaria por “modificaciones ” secundarias a las intervenciones terapeuticas

Evaluación psicologica

Exámenes hormonales qualora cada vez que se consideren oportunos y en base a la patologia presentada por el paciente .

Follow up endocrinologico del bambino oncologico

Follow up post trattamento oncologico

1. Visita auxologica cada 6 – 12 meses o cada vez que se considere oportuna

2. Exámenes Hormonales (en los pacientes con tumores que por localización o por intervenciones terapeuticas podrán presentar compromiso glandular)

ACTH, cortisolemia

FSH, LH (en los peripuberales o pos o en las pubertades precoces secundarias)

TSH, fT4

IGF1 (somatomedina C) e IGFBP3

Prolactina

ADH

Testosterona y 17 beta estradiol (en los peripuberales pos o en las pubertades precoces secundarias)

Test de estimulo por ases hipotalamo-hipofiso-gonadales si se sospecha disfunción gonadal.

Test farmacologicos por secreción de GH cada vez que se presente reducción de la velocidad de crecimiento pre y peri puberal

Test de estimulo por ases hipotalamo-hipofisarios (en los tumores cerebrales y en la radioterapia cerebral y medular)

OGTT para insulinemia y glucemia (obesos hipotalamicos)

Follow up endocrinologico del niño oncologico

3. Exámenes instrumentales

Edad osea anular hasta llegar a la estatura definitiva

Ultrasonografia falangica en particular en los tratados con cortisona y en el TMO

Ecografia tiroidea y “gonadal “ basal /en los sujetos que pueden sufrir un daño iatrogenico o del tumore mismo o de las glándulas a examinar

Eco doppler de grandes vasos

RMN, centellografia (donde esté indicada)

4. Reeducación alimentaria con nutricionista

5. Follow up psicologico

6. Evaluación motriz definida con test actitudinales (medico especialista en medicina deportiva)

El consultorio ambulatorio de endocrinología en la fase de transición

Patologías actualmente en transición :

- Desórdenes hipofisarios
- *Panhipopituitarismo secundario a tumores cerebrales / RT cer.*

• **Síndromes genéticos**

- Enfermedades del metabolismo óseo
- Patologías tiroideas
- Desórdenes de la diferenciación sexual (DSD)

Follow up en pacientes con síndrome de Turner

Table 2. Recommendations for Care.

Procedure	Timing of Evaluation			
	At Diagnosis	Childhood	Adolescence	Adulthood
Physical examination*	Yes	As indicated by age	Yearly	Yearly
Echocardiography	Yes	Every 3–5 yr†	Every 3–5 yr†	Every 3–5 yr†
Renal ultrasonography	Yes	—	—	—
Thyroid-function test	Yes	Repeat only if indicated by findings	Yearly	Yearly
Hearing test	Yes (baseline)	Optional	Optional	Yearly
Ophthalmologic evaluation	Early referral to ophthalmologist if strabismus or ptosis present	—	—	—
Lipid screening	—	—	—	Optional
Liver-function test	—	—	—	Optional
Screening for diabetes	Only if indicated by clinical findings	Only if indicated by clinical findings	Only if indicated by clinical findings	Optional
Evaluation for ovarian failure‡	Yes	—	Yes	Yes
Evaluation of growth issues§	Yes	Yes	Yes	—
Evaluation for psychosocial issues¶	Yes	Yes	Yes	Yes
Weight-control measures	As needed	As needed	As needed	As needed

(N Engl J Med 2004;351:1227-38.)

Controles periodicos aconsejados para pacientes con sindrome de Turner en edad adulta



Fig. 13.26 Turner's syndrome (45X) in a 12½-year-old girl. She has downturned mouth, cubitus valgus (wide-carrying angle of arms), and an appearance of wide-spaced hypoplastic nipples. Reproduced, with permission, from Styne and Kaplan (1979).

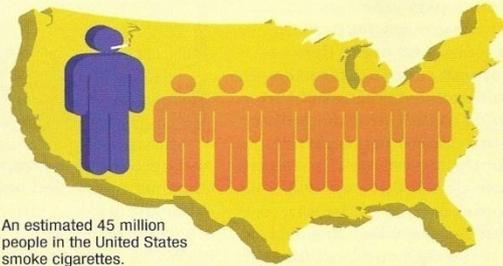
Evaluaciones anuales :

- Examen obietivo (peso, BMI, , tensión arterial ,etc .)
- Funcionalidad tiroidea (FT3 – FT4 –TSH – Ac antitiroidea– etc.)
- Perfil lipidico (colesterolotot. e HDL, trigliceridos)
- Glucemia y eventual carga oral de glucosa –
- Funcionalidad Hepatica (ALT – AST – ecc.) e immunologica
- Funcionalidad renal (azoemia, creatinina, ac. urico, ecc.)
- Coagulación : PT, PTT, AT III
- Audiometría Visita ORL

Controles periodicos :

- Ecocardiografia con particular atención en el arco ortico (2 años (*con patologia*)-5 años (*sin patologia*)) (2-5 años), RMN aortica si se encuentra indicada .
- metabolismo osseo (1 año (*con patologia*)-4 años (*sin patologia*))
- densitometria osea u osteosonografia (1 año (*con patologia*)-4 años (*sin patologia*))
- ecografia renal (2 años (*con patologia*)-4 años(*sin patologia*))
- visita ginecologica

Fast FACTS About Pediatric Endocrine Disorders



An estimated 45 million people in the United States smoke cigarettes.

Physical activity tends to decline as children and adolescents age. 77% of children aged 9–13 reported participating in physical activity during the previous 7 days. Only 29% of high school students participated in physical activity on each of the 7 days before the study.

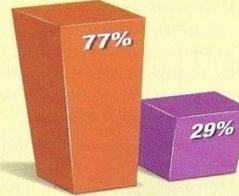


Common sources of iodine include cheese, cow's milk, eggs, yogurt, ice cream, iodized table salt, saltwater fish, and soy sauce.



Excessive iodine — more than 600 mcg a day — should be avoided, as it can cause thyroid problems.

Regular physical activity builds and maintains healthy bones and muscles, reduces depression and anxiety, and improves academic performance.



Adults should consume 150 mcg of iodine a day, while pregnant and breastfeeding women should get 250 mcg a day.



Obese adolescents are immediately at higher risk for a host of chronic diseases, including cardiovascular disease, bone and joint problems.

Toddlers and preschoolers should have TV exposure limited to 1 hour a day, and children under 2 should have no exposure at all.

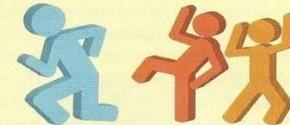


gracias por su atención

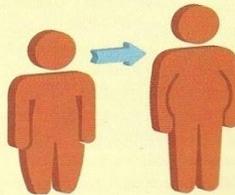


Despite advances in tobacco control, millions of Americans are still exposed to secondhand smoke on a daily basis, whether at home or in the workplace.

A 2007 study showed that 70% of obese children aged 5–17 were at risk for cardiovascular disease.



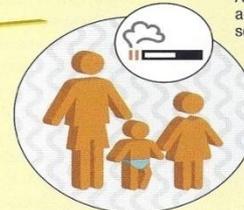
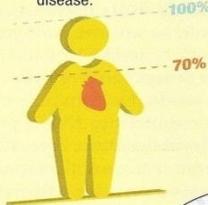
Preschool children should make time for physical activities like running or dancing every day.



Obese adolescents are far more likely to develop into obese adults, which means they are at much higher risk for type 2 diabetes, heart disease, stroke, and several different types of cancer.



Young people ages 6–17 should participate in physical activity for at least an hour every day.



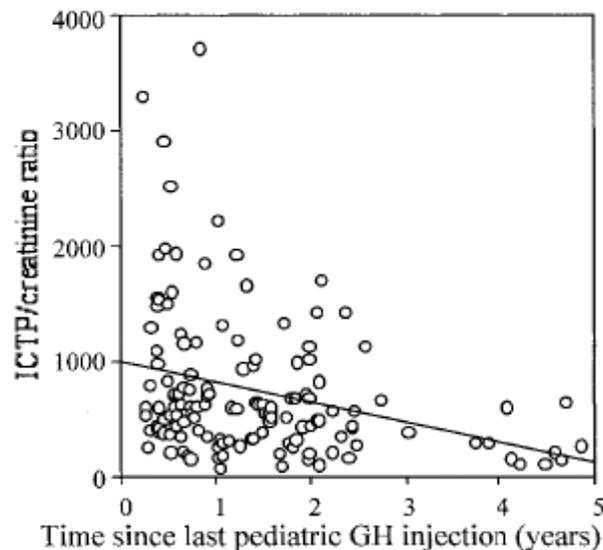
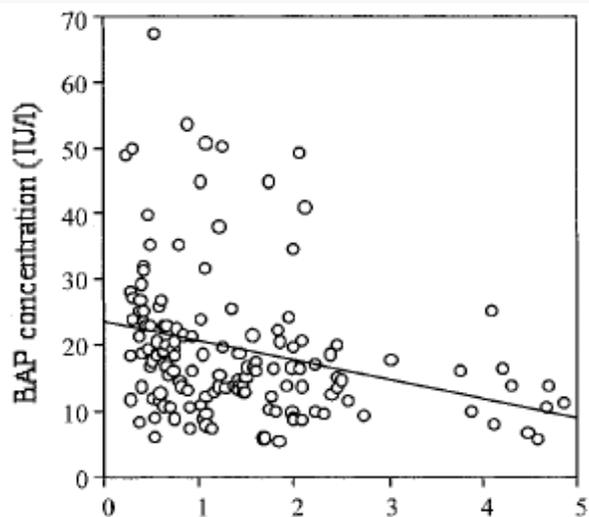
About 60% of U.S. children aged 3–11 are exposed to secondhand smoke.



Bibliografia

Effect of Growth Hormone (GH) Treatment on Bone in Postpubertal GH-Deficient Patients: A 2-Year Randomized, Controlled, Dose-Ranging Study

STEPHEN M. SHALET, ELENA SHAVRIKOVA, MORRIS CROMER, CHRISTOPHER J. CHILD, EBERHARD KELLER, JIRINA ZAPLETALOVÁ, THOMAS MOSHANG, WERNER F. BLUM, JOHN J. CHIPMAN, CHARMIAN A. QUIGLEY, AND ANDREA F. ATTANASIO

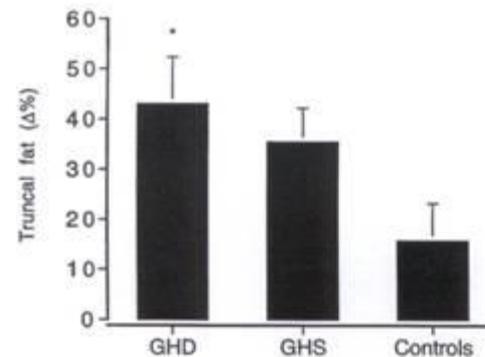
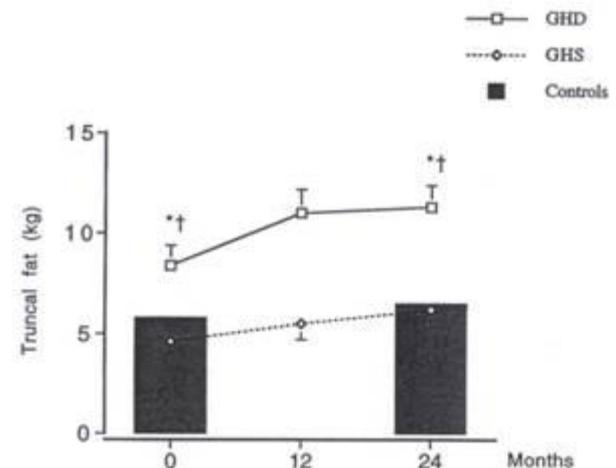
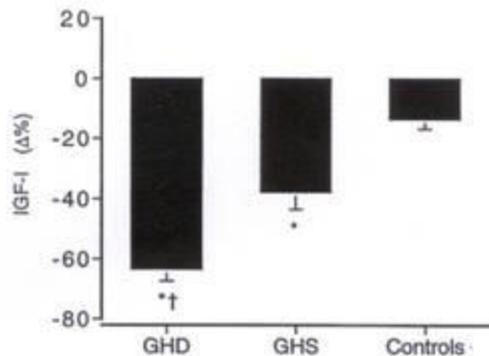
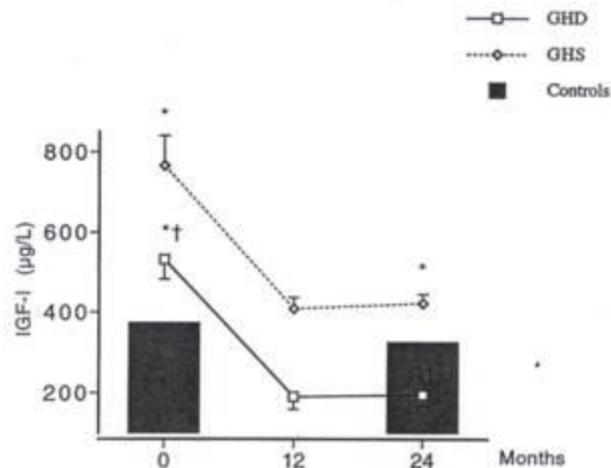


Correlation of serum BAP (*upper panel*) and urinary ICTP/creatinine ratio (*lower panel*) with time since stopping pediatric GH treatment in patients with childhood GHD.

Discontinuation of Growth Hormone (GH) Treatment: Metabolic Effects in GH-Deficient and GH-Sufficient Adolescent Patients Compared with Control Subjects*

GUDMUNDUR JOHANNSSON, KERSTIN ALBERTSSON-WIKLAND,
ON BEHALF OF THE SWEDISH STUDY GROUP FOR GROWTH HORMONE TREATMENT
IN CHILDREN,[†] AND BENGT-ÅKE BENGTTSSON

*Endocrinology and Metabolism (G.J., B.-Å.) and
University Hospital, SE-413-45 Goteb*



TITLE: METABOLIC EFFECTS OF ORAL VERSUS TRANSDERMAL ESTROGEN IN GROWTH HORMONE-TREATED GIRLS WITH TURNER SYNDROME.

AUTHORS: Nelly Mauras, Dorothy Shalman, Helen Y. Hsiang, Prabhakaran Balagopal and Susan Welch

FROM: Nemours Children's Clinic, Jacksonville, Florida (NM, PB, SW), Nemours Children's Clinic, Pensacola, Florida (HYH), All Children's Hospital, St Petersburg, Florida (DS)

FUNDED BY: A grant from Eli Lilly Research Laboratories, Indianapolis, Indiana

Limited Efficacy of Growth Hormone (GH) during Transition of GH-Deficient Patients from Adolescence to Adulthood: A Phase III Multicenter, Double-Blind, Randomized Two-Year Trial

Nelly Mauras, Ora Hirsch Pescovitz, Vivek Allada, Michael Messig, Michael P. Wajnarajda, and Barbara Lippe, on behalf of the Transition Study Group

Division of Endocrinology (N.M.), Nemours Children's Clinic, Jacksonville, Florida 32207; Department of Pediatrics (O.H.P.), Indiana University School of Medicine, Indianapolis, Indiana 46202; Pfizer (M.M., M.P.W., B.L.), New York, New York 10017; and Department of Pediatrics, University of California, Los Angeles (U.A.), Los Angeles, California 90095

Quality of Life in Childhood Onset Growth Hormone-Deficient Patients in the Transition Phase from Childhood to Adulthood

Andrea F. Attanasio, Elena P. Shavrikova, Werner F. Blum, and Stephen M. Shalet

Centra del Rosone (A.F.A.), 14041 Agliano Terme, Italy; Pharme Support, Inc. (E.P.S.), 191119 St. Petersburg, Russia; Eli Lilly & Company (W.F.B.), 61380 Bad Homburg, Germany; and Christie Hospital (S.M.S.), Manchester M20 4BX, United Kingdom

Continued Growth Hormone (GH) Treatment after Final Height Is Necessary to Complete Somatic Development in Childhood-Onset GH-Deficient Patients

ANDREA F. ATTANASIO, ELENA SHAVRIKOVA, WERNER F. BLUM, MORRIS CROMER, CHRISTOPHER J. CHILD, MAGDALENA PASKOVA, JAN LEBL, JOHN J. CHIPMAN, THE HYPOTHALAMIC DEVELOPMENTAL OUTCOME STUDY GROUP, AND STEPHEN M. SHALET

Christie Hospital (S.M.S.), Manchester M20 4BX, United Kingdom; PSI (E.S.), St. Petersburg 19119, Russia; Eli Lilly & Co. (M.C., J.J.C.), Indianapolis, Indiana 46288; Children's Hospital (M.P.), 04011 Kosice, Slovakia; Department of Pediatrics, Third Faculty of Medicine, Charles University (J.L.), CZ-10081 Prague, Czech Republic; Lilly Research (C.J.C.), Windlesham GU20 6PH, United Kingdom; Lilly Research (W.F.B.), Bad Homburg D-61380, Germany; and Lilly Research (A.F.A.), 50019 Sesto Fiorentino, Italy