

# Οι συνέπειες των διαταραχών των ενδοκρινών αδένων στην ανάπτυξη του οδοντογναθικού συστήματος

Φοίβος Τσαούσογλου,<sup>1</sup> Νικόλαος Τοπουζέλης<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Φοιτητής, Οδοντιατρική Σχολή, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης.

<sup>2</sup>Αναπληρωτής Καθηγητής, Εργαστήριο Ορθοδοντικής, Οδοντιατρική Σχολή, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης.

## Effects of endocrine gland disorders on the development of the odontognathic system

Phoebus Tsousoglou,<sup>1</sup> Nikolaos Topouzelis<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Student, School of Dentistry, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece.

<sup>2</sup>Associate Professor, Department of Orthodontics, School of Dentistry, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece.

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η φυσιολογική αύξηση και ανάπτυξη του κρανιοπροσωπικού συστήματος επηρεάζεται εκτός των άλλων παραγόντων και από τη λειτουργία των ενδοκρινών αδένων και κατά συνέπεια από τις ορμόνες που παράγουν. Στην εργασία αυτή θα γίνει αναφορά του υποθάλαμου και των αδένων, της υπόφυσης και του θυρεοειδή στη σχέση τους με το οδοντογναθικό σύστημα καθώς επίσης και των ορμονών: GRH, GH, TRH, TSH, T<sub>3</sub> και T<sub>4</sub>. Οι ορμόνες αυτές συμμετέχουν, επίσης, στη διατήρηση και ακεραιότητα αυτού του συστήματος. Οι οδοντογναθικές ανωμαλίες σπάνια έχουν ως αιτιολογικό παράγοντα τις ενδοκρινικές διαταραχές. Οι ενδοκρινικές διαταραχές όμως είναι δυνατόν να συμβάλλουν στη δημιουργία των οδοντογναθικών ανωμαλιών.

Στην παρούσα εργασία περιγράφεται η φυσιολογική λειτουργία του υποθάλαμου, της υπόφυσης και του θυρεοειδή. Αναφέρονται τα αίτια της υπολειτουργίας και υπερλειτουργίας της υπόφυσης, του υποθυρεοειδισμού, του υπερθυρεοειδισμού και οι συνέπειες τους στο οδοντογναθικό σύστημα. Ακόμη παρουσιάζονται οι θεραπείες των ενδοκρινικών διαταραχών και της σημαντικότητας της έγκαιρης διάγνωσης τους σε σχέση με το οδοντογναθικό σύστημα.

**Λέξεις κλειδιά:** Ενδοκρινικές διαταραχές, οδοντογναθική αύξηση.

Ελλ Ορθοδ Επιθ 2006;9:87-101.

Παρελήφθη: 29.11.2005 - Έγινε δεκτή: 28.03.2006

### SUMMARY

Normal growth and development of the craniofacial complex is affected, apart from other factors, by function of endocrine glands and, consequently, by the hormones they produce. This study reports on the hypothalamus, pituitary and thyroid glands and their relationship with the odontognathic system, as well as on the following hormones: GRH, GH, TRH, TSH, T<sub>3</sub> and T<sub>4</sub>. These hormones contribute towards the integrity of the dentofacial complex. Endocrine diseases rarely are the etiological factor underlying odontognathic disorders. However, they may contribute to the development of dentofacial problems.

This review describes normal function of the hypothalamus as well as the pituitary and thyroid glands. Also reported are the causes of hypo- or hyper-function of the pituitary gland, hypo- and hyperthyroidism and their effects on the odontognathic system. Treatment of various endocrine diseases and importance of their early and timely diagnosis for the dentofacial complex, are also presented.

**Key words:** Endocrine disorders, odontognathic growth.

Hel Orthod Rev 2006;9:87-101.

Received: 29.11.2005 – Accepted: 28.03.2006

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η λειτουργία των ενδοκρινών αδένων επηρεάζει σημαντικά και την αύξηση των δομών του κρανιοπροσωπικού συστήματος. Η δυσλειτουργία τους συνήθως διαταράσσει εκτός από την αύξηση, την υγεία και την ακεραιότητα αυτών των δομών.

Κάθε διαταραχή της φυσιολογικής λειτουργίας των ενδοκρινών αδένων έχει ως αποτέλεσμα τη μεταβολή των επιπέδων των αντίστοιχων ορμονών στον οργανισμό. Οι ενδοκρινείς αδένες στους οποίους θα γίνει αναφορά σε σχέση με το οδοντογναθικό σύστημα είναι η υπόφυση και ο θυρεοειδής με τις ορμόνες που παράγουν, την αυξητική ορμόνη, τη θυρεοειδοτρόπο ορμόνη, την τριωδοθυρονίνη και τη θυροξίνη καθώς και ο υποθάλαμος, ως όργανο του κεντρικού νευρικού συστήματος με την εκλυτική ορμόνη της αυξητικής ορμόνης και την εκλυτική ορμόνη της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης.

Ο υποθάλαμος παράγει εκλυτικές και ανασταλτικές ορμόνες, οι οποίες μέσω του υποθαλαμοϋποφυσιακού πυλιδίου συστήματος αγγείων μεταφέρονται στην αδενοϋπόφυση ή πρόσθιο λοβό της υπόφυσης και ρυθμίζουν την έκκριση των ορμονών της. Οι ορμόνες αυτές συνδέονται μεταξύ τους με έναν άξονα ο οποίος συνοπτικά είναι ο ακόλουθος: ο υποθάλαμος παράγει την εκλυτική ορμόνη της αυξητικής ορμόνης (GRH), η οποία ρυθμίζει την έκκριση της αυξητικής ορμόνης (GH) από την αδενοϋπόφυση (Εικ. 1). Επίσης ο υποθάλαμος, εκτός των άλλων, παράγει και μια άλλη ορμόνη, την εκλυτική ορμόνη της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης (TRH), η οποία ρυθμίζει την έκκριση της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης (TSH) από την αδενοϋπόφυση. Επομένως, η λειτουργία της υπόφυσης επηρεάζει τους ιστούς και κατά συνέπεια το οδοντογναθικό σύστημα, άμεσα με την έκκριση της GH και έμμεσα με την έκκριση της TSH, η οποία με τη σειρά της ρυθμίζει τη λειτουργία του θυρεοειδή αδένου και κατ' επέκταση την έκκριση των ορμονών του θυρεοειδή, τριωδοθυρονίνη ( $T_3$ ) και θυροξίνη ( $T_4$ ) (Page και συν., 1997; Guyton και Hall, 1998; Mycek και συν., 2000; Guiba-Tziampiri, 2001; Alevizos, 2001b) (Εικ. 2).

Είναι σημαντικό ο θεράπων ορθοδοντικός να γνωρίζει τη φυσιολογική λειτουργία των αδένων που συμβάλλουν στην αύξηση του οδοντογναθικού συστήματος αλλά και τις συνέπειες από τη δυσλειτουργία τους. Το γεγονός αυτό βοηθά στην πληρέστερη διαγνωστική προσέγγιση των ανωμαλιών του οδοντογναθικού συστήματος για τις οποί-

## INTRODUCTION

Endocrine function significantly affects growth of craniofacial structures. Besides growth, endocrine malfunction usually disturbs the health and integrity of these structures.

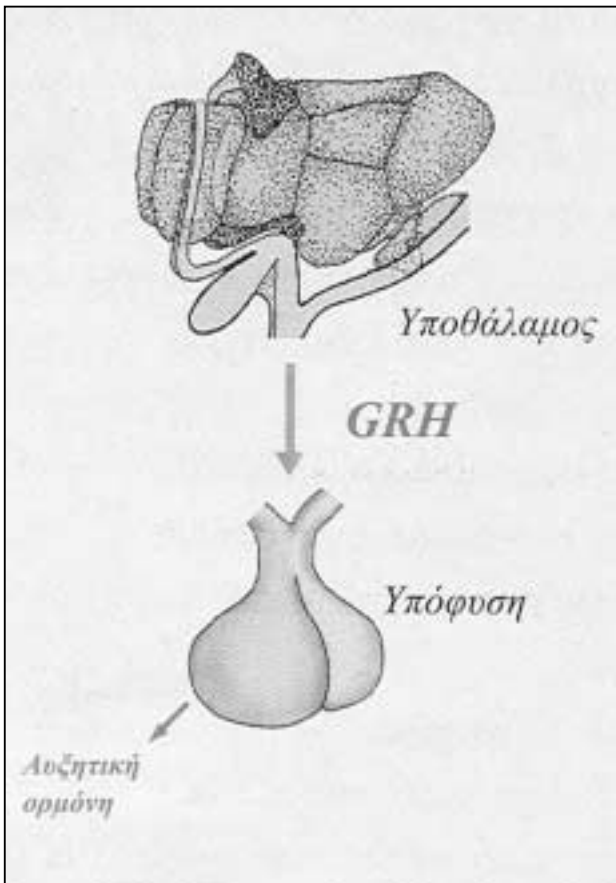
Every disorder of normal endocrine function results in changes of respective hormonal levels in the human body. The endocrine glands reported in this study in relation to the dentofacial complex are the pituitary and thyroid glands along with the hormones they produce, that is, growth hormone, thyrotropic, triiodothyronine and thyroxine; the hypothalamus is also studied, as a CNS organ producing the growth- and thyrotropic-releasing hormones.

The hypothalamus produces releasing and inhibitory hormones, which through the hypothalamus-pituitary portal vascular system, are transported to the adenohypophysis or anterior pituitary lobe and regulate its hormonal secretion. These hormones are linked along the following axis: the hypothalamus produces the growth-releasing hormone (GRH), which regulates growth hormone (GH) secretion from the adenohypophysis (Fig. 1). The hypothalamus also produces the thyrotropic releasing hormone (TRH) that regulates thyroid stimulating hormone (TSH) secretion from the adenohypophysis. Thus, pituitary function affects tissues and, consequently, the dentofacial complex directly through GH secretion and indirectly through TSH secretion; in turn, TSH regulates thyroid function and, as a consequence, the secretion of  $T_3$  and  $T_4$ , the thyroid hormones (Page et al., 1997; Guyton and Hall, 1998; Mycek et al., 2000; Guiba-Tziampiri, 2001; Alevizos, 2001b) (Fig. 2).

It is important that the orthodontist is informed about the normal function of glands that contribute to dentofacial growth, as well as of the effects of their malfunction, which favors a more comprehensive diagnostic approach of dentofacial problems that may be due to endocrine malfunction, thus expanding treatment modalities.

## THE ROLE OF GROWTH HORMONE (GH)

It is necessary to present certain information about GH due to its important action in the human body. GH is a potent anabolic secreted by the somatotrophic cells of the anterior lobe of the pituitary gland (Pirinen, 1995; Page et al., 1997; Guiba-Tziampiri, 2001) and it is determined



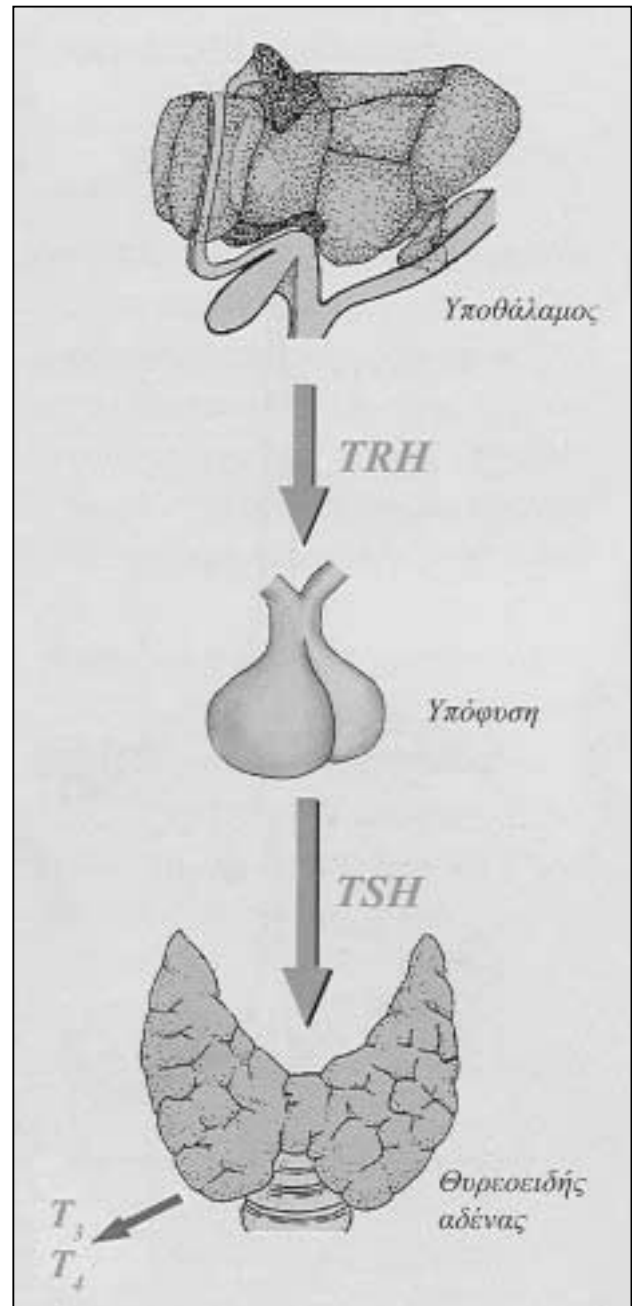
**Εικόνα 1.** Συνοπτική απεικόνιση του άξονα υποθάλαμου-υπόφυσης και αυξητικής ορμόνης (Από: Guiba-Tziampiri 2001, κατόπιν αδείας).

**Figure 1.** Concise presentation of the hypothalamus-pituitary gland-growth hormone axis (From: Guiba-Tziampiri 2001, after permission).

ες δεν είναι αμέτοχη και η δυσλειτουργία των ενδοκρινών αδένων με αποτέλεσμα να διευρύνονται οι δυνατότητες της θεραπείας.

### Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΑΥΞΗΤΙΚΗΣ ΟΡΜΟΝΗΣ (GH)

Λόγω της σημαντικής δράσης της GH στον οργανισμό είναι απαραίτητο να αναφερθούν ορισμένα στοιχεία που τη χαρακτηρίζουν. Η GH είναι ισχυρή αναβολική ουσία και εκκρίνεται από τα σωματοτρόπα κύτταρα του πρόσθιου λοβού της υπόφυσης (Pirinen, 1995; Page και συν., 1997; Guiba-Tziampiri, 2001). Ο προσδιορισμός της GH γίνεται κυρίως με ραδιοανοσολογικές μεθόδους (RIA) (Guiba-Tziampiri, 2001) και οι φυσιολογικές τιμές αναφοράς της είναι < 10.0 ng/mL (Akribiadis και συν., 2001). Η διαφορά της από τις άλλες ορμόνες του πρόσθιου λοβού



**Εικόνα 2.** Συνοπτική απεικόνιση του άξονα υποθάλαμου-υπόφυσης-θυρεοειδή-T<sub>3</sub> και T<sub>4</sub> (Από: Guiba-Tziampiri 2001, κατόπιν αδείας).

**Figure 2.** Concise presentation of the hypothalamus-pituitary gland-thyroid gland-T<sub>3</sub> and T<sub>4</sub> axis (From: Guiba-Tziampiri 2001, after permission).

through radioimmunoassay (RIA) (Guiba-Tziampiri, 2001); its normal reference value is < 10.0 ng/mL (Akribiadis et al., 2001). GH does not need another target-gland as a mediator in order to express its action, a fact that differentiates GH from other hormones of the ante-

της υπόφυσης είναι ότι η GH για τη δράση της δεν χρειάζεται τη μεσολάβηση άλλου αδένου-στόχου (Guyton και Hall, 1998). Οι δράσεις της GH δεν εξασκούνται προς κάποιο συγκεκριμένο όργανο-στόχο, αλλά αντίθετα εξασκούνται σε όλους σχεδόν τους ιστούς του σώματος και προκαλούν την αύξηση όλων σχεδόν των κυττάρων και ιστών (Pirinen, 1995; Guyton και Hall, 1998). Εδώ αξίζει να αναφερθεί η έντονη δράση της την οποία εξασκεί στην αύξηση των χόνδρων, όπως στο ρινο-διαφραγματικό χόνδρο και στο χόνδρο του κονδύλου (Livne και συν., 1997; Guyton και Hall, 1998; Guiba-Tziampiri, 2001).

Η έκκριση της GH στον οργανισμό παρατηρείται σε όλη τη διάρκεια της ζωής του ατόμου και είναι διαλειπύσια. Ο υψηλότερος βαθμός έκκρισης εμφανίζεται κατά την περίοδο αύξησης του σώματος, δηλαδή κατά την εφηβεία ενώ με την αύξηση της ηλικίας υφίσταται βαθμιαία ελάττωση της έκκρισης, έτσι ώστε σε προχωρημένη ηλικία τα επίπεδα της να αντιστοιχούν στο 25% της εφηβικής περιόδου. Αυτός είναι ο λόγος που προτείνεται η προσπάθεια για ορθοπεδικές μεταβολές να γίνεται λίγο πριν ή κατά τη διάρκεια ή αμέσως μετά από την κορύφωση της εφηβικής αύξησης (McNamara και συν., 1985). Τα επίπεδα της GH αυξάνονται κατά τη διάρκεια της νύχτας, στις δύο πρώτες ώρες του βαθέως ύπνου (Pirinen, 1995; Guyton και Hall, 1998; Harsoulis, 2001b).

Η κύρια δράση της GH είναι στην αύξηση του σώματος. Αυτό επιτελείται, με την αυξημένη εναπόθεση πρωτεϊνών από τα χονδροκύτταρα και τα οστεογενετικά κύτταρα διεγείροντας την αύξηση του συζευκτικού χόνδρου των επιφύσεων και προκαλώντας αύξηση του μήκους των οστών. Ο αυξημένος ρυθμός πολλαπλασιασμού αυτών των κυττάρων και η μετατροπή των χονδροκυττάρων σε οστεογενετικά κύτταρα έχει σαν αποτέλεσμα την εναπόθεση νέου οστού στην επιφάνεια παλαιότερου οστού. Εκτός από αυτές τις επιδράσεις, εξασκεί και άλλες μεταβολικές δράσεις. Οι κυριότερες είναι ότι αυξάνει το ρυθμό σύνθεσης πρωτεϊνών και ότι αυξάνει την κινητοποίηση των λιπαρών οξέων από τον λιπώδη ιστό για παροχή ενέργειας. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη χρησιμοποίηση του λίπους για παροχή ενέργειας κατά προτίμηση έναντι των υδατανθράκων και των πρωτεϊνών. Επίσης, η GH επιδρά στο μεταβολισμό των υδατανθράκων περιορίζοντας τη χρήση της γλυκόζης σε ολόκληρο το σώμα (Guyton και Hall, 1998; Guiba-Tziampiri, 2001). Η βιολογικές δράσεις της GH πραγματοποιούνται με τη μεσολάβηση εξειδικευμένων υποδοχέων, οι οποίοι εντοπίζονται στα κύτταρα

rior pituitary lobe (Guyton and Hall, 1998). GH actions are not applied to a specific target-organ, but rather to almost every human tissue effecting cell and tissue growth (Pirinen, 1995; Guyton and Hall, 1998). It is important to note the intense effect of GH on cartilage growth, e.g., the naso-septal and condylar cartilage (Livne et al., 1997; Guyton and Hall, 1998; Guiba-Tziampiri, 2001).

GH secretion is intermittent throughout a human's life. The highest secretion rate occurs during the body growth period, that is during puberty, whereas secretion gradually decreases with age. Thus, at an advanced age GH levels are 25% of those of the pubertal period. This is the reason why it is recommended that any attempt aiming at orthopedic changes should be performed before, during or immediately after the pubertal growth spurt (McNamara et al., 1985). GH levels increase at night during the first two hours of deep sleep (Pirinen, 1995; Guyton and Hall, 1998; Harsoulis, 2001b).

The main GH action concerns body growth. This occurs through increased protein deposition from chondrocytes and osteogenic cells, which stimulates epiphyseal cartilage growth and results in bone length increase. The increased proliferation rate of these cells and the transformation of chondrocytes into osteogenic cells lead to deposition of new bone over the surface of older bone. GH is also responsible for other metabolic actions, the most important of which are the increase of protein synthesis rate and the mobilization of fatty acids from adipose tissue, which results in using fat, instead of carbohydrates and proteins, for energy supply. GH also influences carbohydrate metabolism, by limiting glucose use in the entire body (Guyton and Hall, 1998; Guiba-Tziampiri, 2001). GH biologic actions are effected through mediation of specialized receptors located in target-tissue cells (Pirinen, 1995; Page et al., 1997).

It has been found that GH, through its effect on the liver as well as other tissues, stimulates the production of certain proteins called somatomedins. These proteins are also called insulin-like growth factors (IGF). Four (4) somatomedins have been isolated; the most important one is somatomedin C or insulin-like growth factor 1 (IGF-1). It is believed that many GH effects on bones and cartilage depend on IGF-1 blood levels (Daughaday and Rotwein, 1989; Livne et al., 1997; Guyton and Hall, 1998; Guiba-Tziampiri, 2001; Harsoulis, 2001b). It has been confirmed that GH is a primary stimulating factor, whereas IGF-1 is a secondary factor for cartilage growth and

των ιστών-στόχων (Pirinen, 1995; Page και συν., 1997). Έχει διαπιστωθεί ότι η GH μέσω της επίδρασης της στο ήπαρ, αλλά και σε άλλους ιστούς, προκαλεί την παραγωγή διάφορων πρωτεϊνών, οι οποίες ονομάζονται σωματοδιαμεσίνες. Οι πρωτεΐνες αυτές ονομάζονται και ινσουλινοειδείς αυξητικοί παράγοντες (IGF). Έχουν απομονωθεί 4 σωματοδιαμεσίνες από τις οποίες η σπουδαιότερη είναι η σωματοδιαμεσίνη C ή ινσουλινοειδής αυξητικός παράγοντας 1 (IGF-1). Πιστεύεται ότι πολλή από τις επιδράσεις της GH στα οστά και τους χόνδρους εξαρτώνται από το ποσό του IGF-1 που κυκλοφορεί στο αίμα (Daughaday και Rotwein, 1989; Livne και συν., 1997; Guyton και Hall, 1998; Guiba-Tziampiri, 2001; Harsoulis, 2001b). Έχει επιβεβαιωθεί ότι η GH είναι ένας πρωταρχικός διεγερτικός παράγοντας, ενώ ο IGF-1 είναι ένας δευτερεύων παράγοντας στην αύξηση και ωρίμανση των χόνδρων (Ohlsson και συν., 1994). Η συγκέντρωση του IGF-1 στο πλάσμα είναι ανάλογη με τη συγκέντρωση της GH (Pirinen, 1995). Έτσι οποιαδήποτε αύξηση ή ελάττωση της GH προκαλεί και ανάλογη αύξηση ή ελάττωση του IGF-1 (Pirinen, 1995; Livne και συν., 1997). Ο ορός των ασθενών με ακρομεγαλία έχει πολύ υψηλά επίπεδα IGF-1 και αναφέρεται ότι είναι δέκα φορές υψηλότερα από τα φυσιολογικά επίπεδα (Glemmons και συν., 1979; Pirinen, 1995).

### Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΟΡΜΟΝΩΝ ΤΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΗ

Οι θυρεοειδικές ορμόνες  $T_3$  και  $T_4$  εκκρίνονται από τα αδενικά κύτταρα του θυρεοειδή αδένου. Οι ορμόνες αυτές επηρεάζουν την αύξηση των οργάνων, των συστημάτων καθώς και κάθε βιολογική διαδικασία (Pirinen, 1995; Guyton και Hall, 1998; Redman, 2001; Guiba-Tziampiri, 2001). Η επίδραση τους συμβάλλει ειδικότερα στο μεταβολισμό, στην αύξηση και ωρίμανση του οργανισμού. Επίσης επηρεάζει ορισμένους ειδικούς μηχανισμούς της λειτουργίας του (Guyton και Hall, 1998; Guiba-Tziampiri, 2001). Στα άτομα με υποθυρεοειδισμό, ο ρυθμός αύξησης του σώματος επιβραδύνεται σε μεγάλο βαθμό, ενώ στον υπερθυρεοειδισμό παρατηρείται υπέρμετρη αύξηση του σώματος και επιτάχυνση της σύγκλησης των επιφύσεων (Guyton και Hall, 1998). Συγκεκριμένα, έχει αποδειχθεί ότι οι δυσλειτουργίες του θυρεοειδή επηρεάζουν την κρανιοπροσωπική και οδοντική αύξηση (Lewinson, 1994; Pirinen, 1995). Η παρουσία των ορμονών του θυρεοειδή είναι σημαντική στη σύνθεση του IGF-1. Πιστεύεται ότι οι ορμόνες του θυρεοειδή προάγουν την αύξηση του χόν-

maturation (Ohlsson et al., 1994). Plasma IGF-1 concentration is proportional to GH concentration (Pirinen, 1995). Thus, GH increase or decrease causes corresponding IGF-1 increase or decrease (Pirinen, 1995; Livne et al., 1997). The serum of patients with acromegaly shows very high IGF-1 levels, ten times higher than normal (Glemmons et al., 1979; Pirinen, 1995).

### THE ROLE OF THYROID HORMONES

Thyroid hormones  $T_3$  and  $T_4$  are secreted by thyroid gland adenocytes. These hormones affect organ and system growth, as well as every biologic function (Pirinen, 1995; Guyton and Hall, 1998; Redman, 2001; Guiba-Tziampiri, 2001). They mainly influence metabolism, growth and maturation of the body and affect specific mechanisms of body function (Guyton and Hall, 1998; Guiba-Tziampiri, 2001). In hypothyroid patients, the rate of body growth is significantly decelerated, whereas in hyperthyroidism, increased body growth and acceleration of epiphyseal union have been observed (Guyton and Hall, 1998). More specifically, it has been proven that thyroid malfunction affects craniofacial and dental growth (Lewinson, 1994; Pirinen, 1995). The presence of thyroid hormones is essential for IGF-1 production. It is believed that thyroid hormones enhance cartilage growth of the mandibular condyle through IGF-1 and direct acceleration of chondrocyte differentiation. Secondary GH absence may be observed in hypothyroidism, thus affecting mandibular condylar cartilage (Pirinen, 1995).

Thyroid hormones are determined through special functional tests as well as direct measurement of  $T_3$  and  $T_4$  (Guiba-Tziampiri, 2001). Normal reference values for  $T_3$  and  $T_4$  are 110-190 ng/dL and 5-12  $\mu$ g/dL, respectively (Akribiadis et al., 2001).

Both GH deficiency and hypothyroidism slow down tooth formation in a similar way. However, inhibition of dental eruption seems to occur only in hypothyroidism. It is believed that the latter is correlated with the epidermal growth factor (EGF) or EGF receptors (Pirinen, 1995).

The craniofacial system is affected by GH, thyroid hormones and other hormones, such as corticosteroid hormones, sex hormones, insulin and parathormone (Pirinen, 1995; Redman, 2001), which are not included in this study and have both autocrine and paracrine action (Ueland, 2004; Sirotkin, 2005).

δρου του κονδύλου της κάτω γνάθου, μέσω του IGF-1 και της άμεσης επιτάχυνσης που προκαλούν στη διαφοροποίηση των χονδροκυττάρων. Επίσης μπορεί να παρατηρηθεί δευτερογενής έλλειψη GH, σε υποθυρεοειδισμό επηρεάζοντας το χόνδρο του κονδύλου της κάτω γνάθου (Pirinen, 1995).

Ο προσδιορισμός των θυρεοειδικών ορμονών γίνεται με ειδικές λειτουργικές δοκιμασίες και με απευθείας μέτρηση της T<sub>3</sub> και T<sub>4</sub> (Guiba-Tziampiri, 2001). Οι φυσιολογικές τιμές αναφοράς της T<sub>3</sub> είναι 110-190 ng/dL και της T<sub>4</sub> είναι 5-12 μg/dL (Akribiadis και συν., 2001).

Ενώ ο σχηματισμός των δοντιών επιβραδύνεται με τον ίδιο τρόπο και στην ανεπάρκεια της GH και στον υποθυρεοειδισμό, αναστολή στην ανατολή δοντιών φαίνεται να εμφανίζεται μόνο στον υποθυρεοειδισμό. Πιστεύεται ότι αυτό έχει σχέση με τον επιδερμικό αυξητικό παράγοντα (EGF) ή με τους EGF υποδοχείς (Pirinen, 1995).

Το κρανιοπροσωπικό σύστημα επηρεάζεται εκτός από την αυξητική ορμόνη και τις ορμόνες του θυρεοειδή και από άλλες ορμόνες. Αυτές είναι οι κορτικοστεροειδείς ορμόνες, οι ορμόνες φύλου, η ινσουλίνη και η παραθορμόνη (Pirinen, 1995; Redman, 2001). Στην παρούσα εργασία δε θα γίνει αναφορά στις ορμόνες αυτές.

Τέλος, αναφέρεται, επιγραμματικά, ότι οι ορμόνες αυτές έχουν τόσο αυτοκρινική όσο και παρακρινική δράση (Ueland, 2004; Sirotkin, 2005).

### **ΟΙ ΒΑΣΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΚΡΑΝΙΟΠΡΟΣΩΠΙΚΗΣ ΑΥΞΗΣΗΣ ΚΑΙ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ.**

Αρχικά πρέπει να αναφερθεί ότι η αύξηση των οστών ελέγχεται από αυξητικές περιοχές, που σημαίνει ότι έχουν τοπική λειτουργία και όχι από ενεργά αυξητικά κέντρα, όπως πίστευαν παλαιότερα (Thilander, 1995).

Από διάφορες μελέτες είναι σήμερα αποδεκτό ότι ο μηχανισμός της κρανιοπροσωπικής αύξησης μπορεί να διαιρεθεί σε τέσσερις συνιστώσες: στο μηχανισμό αύξησης (growth mechanism), στο σχέδιο αύξησης (growth pattern), στο ρυθμό αύξησης (growth rate) και στο μηχανισμό ρύθμισης (regulation mechanism), ο οποίος ξεκινά και διευθύνει τις προηγούμενες παραμέτρους (Thilander, 1995; Kjellberg και συν., 2000).

Ο μηχανισμός αύξησης και οστεοποίησης του κρανίου συμβαίνει με δύο τρόπους: την υμενογενή και τη χονδρογενή οστεογένεση (Lewinson και συν., 1994; Thilander, 1995; Spyropoulou, 1998; Haralabakis, 2001). Στο μηχανισμό

### **BASIC MECHANISMS OF CRANIOFACIAL GROWTH AND DEVELOPMENT.**

It should be noted that bone growth is controlled by growth sites that have local action and not by growth centers as believed in the past (Thilander, 1995).

Today, it is generally accepted that the mechanism of craniofacial growth may be studied on the basis of four aspects: growth mechanism, growth pattern, growth rate and the regulation mechanism that initiates and directs the other three (Thilander, 1995; Kjellberg et al., 2000).

The growth and ossification mechanism of the cranium follows two patterns: intramembranous and chondrogenous osteogenesis (Lewinson et al., 1994; Thilander, 1995; Spyropoulou, 1998; Haralabakis, 2001). There are three basic phenomena contributing to the growth mechanism: (a) cartilage transformation occurring at the synchondroses of the cranial base, such as the sphenoccipital synchondrosis, the nasal septal cartilage and the cartilage of the condylar mandibular process (endochondral osteogenesis), (b) deposition of new osseous tissue along sutures and, finally, (c) periosteal remodeling (Thilander, 1995; Haralabakis, 2001). In practice, the principles of osseous growth are reflected in the craniofacial complex through 3D changes affecting the shape and size of the nasomaxillary complex and the mandible. It is important to note that jaws grow downward and forward. Clearly, growth ratios vary during different developmental stages in growing individuals (Stoekli and Teuscher, 1985; Thilander, 1995; Spyropoulou, 1998; Haralabakis, 2001).

Regulatory mechanisms responsible for craniofacial and dental growth and development interact with genes, hormones, diet and several epigenetic factors (Thilander, 1995; Kjellberg et al., 2000; Hwang and Cha, 2004). Any disorder of one of these factors may result in deviation from the normal growth pattern (Pines et al., 1978; Stoekli and Teuscher, 1985; Hwang and Cha, 2004). Disorders of the osseous growth pattern lead to changes which, in the case of the craniofacial complex, cause malocclusion.

### **ETIOLOGY OF GH AND THYROID HORMONE DISORDERS**

The causes of pituitary gland hypo-function may be primary or secondary. Primary causes include neoplasm, tumors (primary, metastatic), surgery, irradiation,

νισμό αύξησης τρία είναι τα βασικά φαινόμενα που παίρνουν μέρος: (α) η μετατροπή των χόνδρων που γίνεται στις συγχονδρώσεις στη βάση του κρανίου όπως η σφηνοϊνιακή συγχόνδρωση, στο ρινικό διαφραγματικό χόνδρο και στο χόνδρο του κονδύλου της κονδυλοειδούς απόφυσης της κάτω γνάθου (ενδοχόνδρια οστεογένεση), (β) η εναπόθεση νέου οστίτη ιστού στην περιοχή των ραφών και τέλος (γ) η περιοριστική αναδιαμόρφωση (Thilander, 1995; Haralabakis, 2001). Συγκεκριμένα οι αρχές αυτές της αύξησης των οστών βρίσκουν εφαρμογή στην περιοχή του προσώπου με τις μεταβολές που συμβαίνουν στο μέγεθος και στο σχήμα του ρινογναθιαίου συμπλέγματος και της κάτω γνάθου στις τρεις διαστάσεις του χώρου. Είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι η αύξηση των γνάθων γίνεται προς τα κάτω και προς τα εμπρός. Βέβαια, η αναλογία αύξησης ποικίλλει κατά τις διάφορες περιόδους ανάπτυξης του παιδιού (Stoekli και Teuscher, 1985; Thilander, 1995; Spyropoulou, 1998; Haralabakis, 2001).

Οι μηχανισμοί αυτοί ρύθμισης, που είναι υπεύθυνοι για την κρανιοπροσωπική και οδοντική αύξηση και ανάπτυξη, δέχονται αλληλεπιδράσεις από γονίδια, ορμόνες, διατροφή και κάποιους επιγενετικούς παράγοντες (Thilander, 1995; Kjellberg και συν., 2000; Hwang και Cha, 2004). Οποιαδήποτε διαταραχή σε κάποιον από αυτούς τους παράγοντες έχει σαν αποτέλεσμα διαταραχή στο σχέδιο αύξησης (Pines και συν., 1978; Stoekli και Teuscher, 1985; Hwang και Cha, 2004). Αυτή η διαταραχή στο σχέδιο αύξησης των οστών είναι που προκαλεί τις μεταβολές και όταν πρόκειται για το οδοντογναθικό σύστημα, προκαλεί τις οδοντογναθικές ανωμαλίες.

## ΤΑ ΑΙΤΙΑ ΤΩΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΤΗΣ ΑΥΞΗΤΙΚΗΣ ΟΡΜΟΝΗΣ ΚΑΙ ΤΩΝ ΟΡΜΟΝΩΝ ΤΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΗ

Τα αίτια των διαταραχών της υπολειτουργίας της υπόφυσης διαιρούνται σε πρωτοπαθή και δευτεροπαθή. Στα πρωτοπαθή αίτια περιλαμβάνονται νεοπλασμάτα, υποφυσιακοί όγκοι (πρωτοπαθείς, μεταστατικοί), χειρουργικές επεμβάσεις, ακτινοβολία, ισχαιμία (σύνδρομο Sheehan, αγγειακό έμφρακτο, αρτηρίτιδα), αιμορραγία, λοιμώδη νοσήματα (φυματίωση, μηνιγγίτιδα, σύφιλη), διηθητικές νόσοι (σαρκοείδωση, ιστιοκύτωση) και ιδιοπαθή αίτια (Page και συν., 1997; Guyton και Hall, 1998; Alevizos, 2001a; Alevizos, 2001b). Στα δευτεροπαθή αίτια περιλαμβάνονται η βλάβη του υποθάλαμου από όγκους, τραύμα-

ischemia (Sheehan syndrome, vascular infarct, arteriitis), hemorrhage, infectious diseases (tuberculosis, meningitis, syphilis), aggressive diseases (sarcoidosis, histiocytosis) and idiopathic causes (Page et al., 1997; Guyton and Hall, 1998; Alevizos, 2001a; Alevizos, 2001b). Secondary causes include hypothalamus damage caused by tumors, trauma, infarcts, infections, granulomatous diseases etc. (Page et al., 1997; Alevizos, 2001b).

Hypophyseal hyper-function is mainly due to the development of adenomas, whereas adenocyte hyperplasia is rarely observed (Page et al., 1997; Guyton and Hall, 1998; Sugata et al., 1998; Alevizos, 2001a; Alevizos, 2001b). When the pituitary gland is hyper-functioning, hormonal secretion is usually increased; on the contrary, when the gland is hypo-functioning reduced secretion of all its hormones is observed (Guyton and Hall, 1998; Alevizos, 2001a; Alevizos, 2001b). More specifically, over-secretion of GH or the somatotrophic hormones, which affect the craniofacial complex, is due to adenoma of the anterior lobe and, more rarely, to hypertrophy of the somatotrophic cells. In very few cases, it is due to over-secretion of GRH by the hypothalamus or due to tumors producing agents similar to GH or GRH (Alevizos, 2001b). Hypo-functioning of the thyroid gland may be due to thyroid gland disease (primary hypothyroidism), disease of the pituitary gland (secondary hypothyroidism), hypothalamus disease (tertiary hypothyroidism) and rarely to resistance of target-tissues to thyroid hormones (Page et al., 1997; Guyton and Hall, 1998; Abramidis, 2000; Alevizos, 2001a; Alevizos, 2001b). Causes of primary hypothyroidism are chronic lymphocytic thyroiditis (Hashimoto thyroiditis), sub-acute thyroiditis, thyroid hypoplasia, disorders of thyroid hormone synthesis following treatment with radioactive <sup>131</sup>I, thyroidectomy etc. (Page et al., 1997; Abramidis, 2000; Harsoulis, 2001a). Secondary hypothyroidism is due to panhypopituitarism or isolated TSH deficiency. Finally, tertiary hypothyroidism is attributed to hypothalamus damage such as trauma, surgery etc. (Abramidis, 2000; Guiba-Tziampiri, 2001; Harsoulis, 2001a).

Causes of hyperthyroidism include diffuse toxic bronchocele (Graves disease), toxic multinodular bronchocele, toxic adenoma, sub-acute thyroiditis, TSH-secreting pituitary gland adenoma, painless thyroiditis, thyroxin over-dose etc. (Page et al., 1997; Guyton and Hall, 1998; Abramidis, 2000; Harsoulis, 2001a; Alevizos, 2001a).

τα, εμφράγματα, λοιμώξεις, κοκκιωματώδεις νόσους κ.λπ. (Page και συν., 1997; Alevizos, 2001b).

Τα αίτια υπερλειτουργίας της υπόφυσης οφείλονται κυρίως στην ανάπτυξη αδενωμάτων της, ενώ στα κύτταρα της σπάνια παρατηρείται υπερπλασία (Page και συν., 1997; Guyton και Hall, 1998; Sugata και συν., 1998; Alevizos, 2001a; Alevizos, 2001b). Σε υπερλειτουργία της συνήθως παρατηρείται αύξηση της έκκρισης μιας ορμόνης, ενώ αντίθετα σε υπολειτουργία της παρατηρείται συνήθως μειωμένη έκκριση όλων των ορμονών της (Guyton και Hall, 1998; Alevizos, 2001a; Alevizos, 2001b). Συγκεκριμένα η υπερέκκριση αυξητικής ή σωματότροπου ορμόνης, που αφορά και το οδοντογναθικό σύστημα, οφείλεται σε αδένωμα του πρόσθιου λοβού της υπόφυσης και σπανιότερα σε υπερτροφία των σωματοτρόπων κυττάρων. Σε πολύ λίγες περιπτώσεις οφείλεται σε υπερέκκριση της GRH από τον υποθάλαμο ή στην παραγωγή από όγκους ουσίων παρόμοιων της GRH ή της GH (Alevizos, 2001b).

Η υπολειτουργία του θυρεοειδή αδένου μπορεί να οφείλεται σε νόσο του ίδιου του θυρεοειδή αδένου (πρωτοπαθής υποθυρεοειδισμός), σε νόσο της υπόφυσης (δευτεροπαθής υποθυρεοειδισμός), σε νόσο του υποθάλαμου (τριτοπαθής υποθυρεοειδισμός) και σπάνια σε αντίσταση των ιστών-στόχων στις ορμόνες του θυρεοειδή (Page και συν., 1997; Guyton και Hall, 1998; Abramidis, 2000; Alevizos, 2001a; Alevizos, 2001b). Αίτια πρωτοπαθούς υποθυρεοειδισμού είναι η χρόνια λεμφοκυτταρική θυρεοειδίτιδα (θυρεοειδίτιδα Hashimoto), η υποξεία θυρεοειδίτιδα, η υποπλασία του θυρεοειδή, οι διαταραχές βιοσύνθεσης θυρεοειδικών ορμονών μετά από θεραπεία με ραδιενεργό  $^{131}\text{I}$ , η θυρεοειδεκτομή κλη (Page και συν., 1997; Abramidis, 2000; Harsoulis, 2001a). Ο δευτεροπαθής υποθυρεοειδισμός οφείλεται σε πανυποφυσιασμό ή σε μεμονωμένη ανεπάρκεια TSH. Τέλος, ο τριτοπαθής υποθυρεοειδισμός οφείλεται σε βλάβες του υποθάλαμου, όπως τραύμα, εγχείρηση κλη (Abramidis, 2000; Guiba-Tziampiri, 2001; Harsoulis, 2001a).

Αίτια υπερθυρεοειδισμού είναι η διάχυτη τοξική βρογχοκήλη (νόσος του Graves), η τοξική πολυοζώδης βρογχοκήλη, το τοξικό αδένωμα, η υποξεία θυρεοειδίτιδα, αδένωμα υπόφυσης που εκκρίνει TSH, η ανώδυνη θυρεοειδίτιδα, η υπερδοσολογία θυροξίνης κλη (Page και συν., 1997; Guyton και Hall, 1998; Abramidis, 2000; Harsoulis, 2001a; Alevizos, 2001a).

## EFFECTS OF GH AND THYROID HORMONE DISORDERS ON THE CRANIOFACIAL COMPLEX

Every gland disorder may affect the craniofacial complex. The main effect of pituitary gland hypo-function in humans is dwarfism due to GH deficiency. In the craniofacial complex, GH deficiency causes delayed eruption of both primary and permanent teeth; delayed exfoliation and persistence of primary teeth may also occur (Athanasίου and Kehayas, 1981; Pirinen, 1995; Kjellberg et al., 2000; Redman, 2001). Dental crowns are smaller than normal (Athanasίου and Kehayas, 1981; Redman, 2001) or may appear so due to incomplete tooth eruption. Dental roots cease developing and delayed formation of underlying periodontal tissues is observed (Redman, 2001). Jaw growth is also delayed, the maxilla being less affected than the mandible. Dentoalveolar arches are small, causing tooth crowding and malocclusion (Athanasίου and Kehayas, 1981; Kjellberg et al., 2000; Redman, 2001). GH absence leads to reduced ramus height and high mandibular angle that result in excessive vertical mandibular growth. This is attributed to the proportionate relationship between condylar cartilage growth and GH levels (Lewinson et al., 1994; Kjellberg et al., 2000; Redman, 2001).

On the other hand, pre-pubertal pituitary hyper-function increases GH concentration and causes gigantism (Pirinen, 1995). Concerning the craniofacial complex, both jaws expand symmetrically, tongue growth increases and teeth erupt prematurely (Redman, 2001). If GH over-secretion continues beyond the age of 8 or 10 years or if it starts at this age, acromegaly occurs, directly affecting dentofacial features (Pirinen, 1995; Guyton and Hall, 1998; Redman, 2001). A hypothesis has been expressed that mandibular growth in acromegaly results from increased deposition of successive osseous tissue layers and cartilage hypertrophy of the mandibular condyle (Pirinen, 1995). The cerebral cranium, forehead and mandible become larger, because their growth is not interrupted in the post-pubertal period and the mandible protrudes (Guyton and Hall, 1998). Acromegaly is almost always accompanied by Angle Class III with macrognathia and mandibular prognathism (Cohen and Wilcox, 1993; Sugata et al., 1998; Guyton and Hall, 1998; Redman, 2001). Due to increased GH levels, endochondral osteogenesis in the condylar heads continues and mandibular angles are flattened (Redman, 2001). The jaws and bones of the visceral cranium are

## ΟΙ ΣΥΝΕΠΕΙΕΣ ΣΤΟ ΟΔΟΝΤΟΓΝΑΘΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΤΩΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΤΗΣ ΑΥΞΗΤΙΚΗΣ ΟΡΜΟΝΗΣ ΚΑΙ ΤΩΝ ΟΡΜΟΝΩΝ ΤΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΗ

Η διαταραχή κάθε αδένα μπορεί να προκαλέσει και τις ανάλογες συνέπειες στο οδοντογναθικό σύστημα.

Η υπολειτουργία της υπόφυσης, το κύριο σύμπτωμα που προκαλεί στον άνθρωπο, είναι ο νανισμός λόγω της ανεπαρκούς παραγωγής της GH. Στο οδοντογναθικό σύστημα εμφανίζεται καθυστερημένη ανατολή τόσο των νεογιλών όσο και των μόνιμων δοντιών. Επίσης παρατηρείται καθυστερημένη απόπτωση και παραμονή των νεογιλών περισσότερο από το κανονικό (Athanasίου και Kehayas, 1981; Pirinen, 1995; Kjellberg και συν., 2000; Redman, 2001). Οι μύλες των δοντιών είναι μικρότερες σε μέγεθος από το κανονικό (Athanasίου και Kehayas, 1981; Redman, 2001). Υπάρχει και η άποψη ότι οι μύλες των δοντιών φαίνονται μικρότερες από το κανονικό λόγω ατελούς ανατολής των δοντιών. Ακόμα, οι ρίζες των δοντιών σταματούν να αναπτύσσονται και παράλληλα οι υποκείμενοι περιοδοντικοί ιστοί παρουσιάζουν καθυστέρηση στη διάπληση (Redman, 2001). Η αύξηση των γνάθων καθυστερεί, με την άνω γνάθο να επηρεάζεται λιγότερο από την κάτω. Τα οδοντοφατνιακά τόξα παρουσιάζονται μικρά, με αποτέλεσμα να είναι αδύνατο να προσαρμοστούν όλα τα δόντια προκαλώντας συνωστισμό και ανωμαλίες σύγκλησης (Athanasίου και Kehayas, 1981; Kjellberg και συν., 2000; Redman, 2001). Η έλλειψη της GH, επίσης, προκαλεί μείωση του ύψους του κλάδου και αύξηση της γωνίας της κάτω γνάθου με αποτέλεσμα να υπερισχύει η κατακόρυφη αύξηση της κάτω γνάθου. Αυτό εξηγείται ως το αποτέλεσμα της άμεσης σχέσης της αύξησης του χόνδρου του κονδύλου με τα επίπεδα της GH (Lewinson και συν., 1994; Kjellberg και συν., 2000; Redman, 2001).

Από την άλλη μεριά, η υπερλειτουργία της υπόφυσης πριν την εφηβεία προκαλεί συγκέντρωση μεγάλων ποσοτήτων GH με αποτέλεσμα την πρόκληση γιγαντισμού (Pirinen, 1995). Στο οδοντογναθικό σύστημα, έχει ως αποτέλεσμα την προοδευτική συμμετρική διεύρυνση των γνάθων και της γλώσσας καθώς και την πρόωρη ανατολή των δοντιών (Redman, 2001). Όταν αυτή η υπερέκκριση της GH συνεχιστεί και μετά την ηλικία των 8 ή 10 χρόνων του παιδιού ή ξεκινήσει από αυτήν την ηλικία, τότε είναι χαρακτηριστικά η εμφάνιση ακρομεγαλίας ή μεγαλακρίας, η οποία επηρεάζει άμεσα τα οδοντοπροσωπικά χαρακτηριστικά (Pirinen, 1995; Guyton και Hall, 1998; Redman,

disproportionately wide as compared to most bones of the cerebral cranium, since osseous growth is more intense in intra-membranous bones. The palatal arch is flattened and there is excessive cementum deposition on dental roots, whereas dental crowns are of normal size. The presence of macroglossia is typical. Due to macroglossia and jaw widening, there is spacing and teeth are buccally positioned and larger than normal (Athanasίου και Kehayas, 1981; Page et al., 1997; Redman, 2001). Finally, the nose and lips are enlarged, thus contributing to the characteristic facial disharmony (Sugata et al., 1998; Redman, 2001) (Fig. 3).

In hypothyroidism, the main symptom is cretinism and both jaws are deficient, the maxilla less so than the mandible. This leads to deceptive mandibular prognathism (Redman, 2001). In cretinism, as in child myxadenoma, delayed dental development is observed, often with reduced calcification, enamel hypoplasia, wide root canal and apex. Adults with myxadenoma develop thin lips and swollen tongue due to edema (Abramidis, 2000; Redman, 2001). Tongue pressure combined with exacerbated periodontitis may cause tooth spacing. Radiography often reveals reduced jaw calcification and, occasionally, abnormal development of the paranasal cavities or synostosis failure of the mandibular symphysis. Eruption of both the primary and permanent dentitions is delayed, incisors and canines in both jaws are often malpositioned and teeth are hypoplastic (Athanasίου και Kehayas, 1981; Abramidis, 2000; Redman, 2001; Haralabakis, 2001). All these factors may result in malocclusion which may be further complicated by periodontally compromised permanent teeth, which become inflammatory due to the pressure applied by the enlarged tongue (Redman, 2001). It is reported that lack of thyroxin decreases the levels of amylase, protease, and several saliva enzymes and consequently, reduces the beneficial salivary effect, which in turn contributes to caries increase in hypothyroid children (Kumegana et al., 1981; Redman, 2001). The typical face in hypothyroidism is characterized by flattening of the nasal bridge, inflammation of the nasal cartilage, a cruel facial expression, thin lips, macroglossia due to edema and partially open mouth resulting from lack of intra-oral space for the tongue due to tongue size and mandibular deficiency (Holub, 1978; Redman, 2001). Hypothyroidism causes excessive caries at any age (Holub, 1978; Snyder, 1984; Redman, 2001). Accelerated alveolar bone loss is observed both in dentulous and edentulous patients

2001). Έχει γίνει η υπόθεση ότι η αύξηση της κάτω γνάθου στην ακρομεγαλία είναι αποτέλεσμα της αύξησης της εναπόθεσης των διαδοχικών στρωμάτων οστίτη ιστού και της υπερτροφίας του χόνδρου του κονδύλου της κάτω γνάθου (Pirinen, 1995). Επίσης παρατηρείται μεγέθυνση του εγκεφαλικού κρανίου, του μετώπου και της κάτω γνάθου γιατί η αύξηση τους δε διακόπεται μετά την εφηβεία και κατά συνέπεια προεξέχει η κάτω γνάθος (Guyton και Hall, 1998). Η ακρομεγαλία σχεδόν πάντα εμφανίζει τάξη III κατά Angle με μακρογναθία και προγναθισμό της κάτω γνάθου (Cohen και Wilcox, 1993; Sugata και συν., 1998; Guyton και Hall, 1998; Redman, 2001). Λόγω των αυξημένων επιπέδων της GH η ενδοχόνδρια οστεογένεση συνεχίζεται στο χόνδρο των κεφαλών των κονδύλων της κάτω γνάθου με αποτέλεσμα οι γωνίες της κάτω γνάθου να επιπεδώνονται (Redman, 2001). Οι γνάθοι και τα οστά του σπλαχνικού κρανίου διευρύνονται δυσανάλογα σε σχέση με τα περισσότερα οστά του εγκεφαλικού κρανίου, επειδή η οστική αύξηση είναι περισσότερο σθεναρή στα ενδομεμβρανώδη οστά. Η υπερώια καμάρα εμφανίζεται επιπεδωμένη, οι ρίζες των δοντιών με υπερβολική εναπόθεση οστεΐνης, ενώ οι μύλεις των δοντιών έχουν κανονικό μέγεθος. Ακόμα, χαρακτηριστική είναι η παρουσία μακρογλωσσίας. Τα δόντια εξαιτίας της μακρογλωσσίας αλλιά και εξαιτίας της διεύρυνσης των γνάθων εμφανίζονται αραιωμένα και τοποθετημένα παρειακά, καθώς και μεγαλύτερα του κανονικού (Athanasίου και Kehayas, 1981; Page και συν., 1997; Redman, 2001). Τέλος, η μύτη και τα χείλη είναι μεγεθυμένα και προστίθενται στη χαρακτηριστική δυσαρμονία του προσώπου (Sugata και συν., 1998; Redman, 2001) (Εικ. 3).

Σε περίπτωση υποθυρεοειδισμού, κύριο σύμπτωμα του οποίου είναι ο κρετινισμός, παρατηρείται και στις δύο γνάθους μειωμένη ανάπτυξη, με την άνω γνάθο να επηρεάζεται λιγότερο από την κάτω. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα το φαινομενικό προγναθισμό της άνω γνάθου (Redman, 2001). Επίσης στον κρετινισμό αλλιά και στο παιδικό μωξοίδημα παρατηρείται επιβραδυνόμενη ανάπτυξη στα δόντια, συχνά με μειωμένη ενασβεστίωση, υποπλασία της αδαμαντίνης, ευρείς ριζικούς σωλήνες και ευρύ ακρορριζικό τρήμα. Ακόμα ενήλικες με μωξοίδημα αναπτύσσουν λεπτά χείλη και ηρνησμένη γλώσσα λόγω του οιδήματος (Abramidis, 2000; Redman, 2001). Η πίεση που ασκείται από τη γλώσσα σε συνδυασμό με μια έξαρση περιοδοντίτιδας ενδέχεται να προκαλέσει αραιώση των δοντιών. Ακτινογραφικά, συχνά αποκαλύπτεται μειωμένη ενασβε-

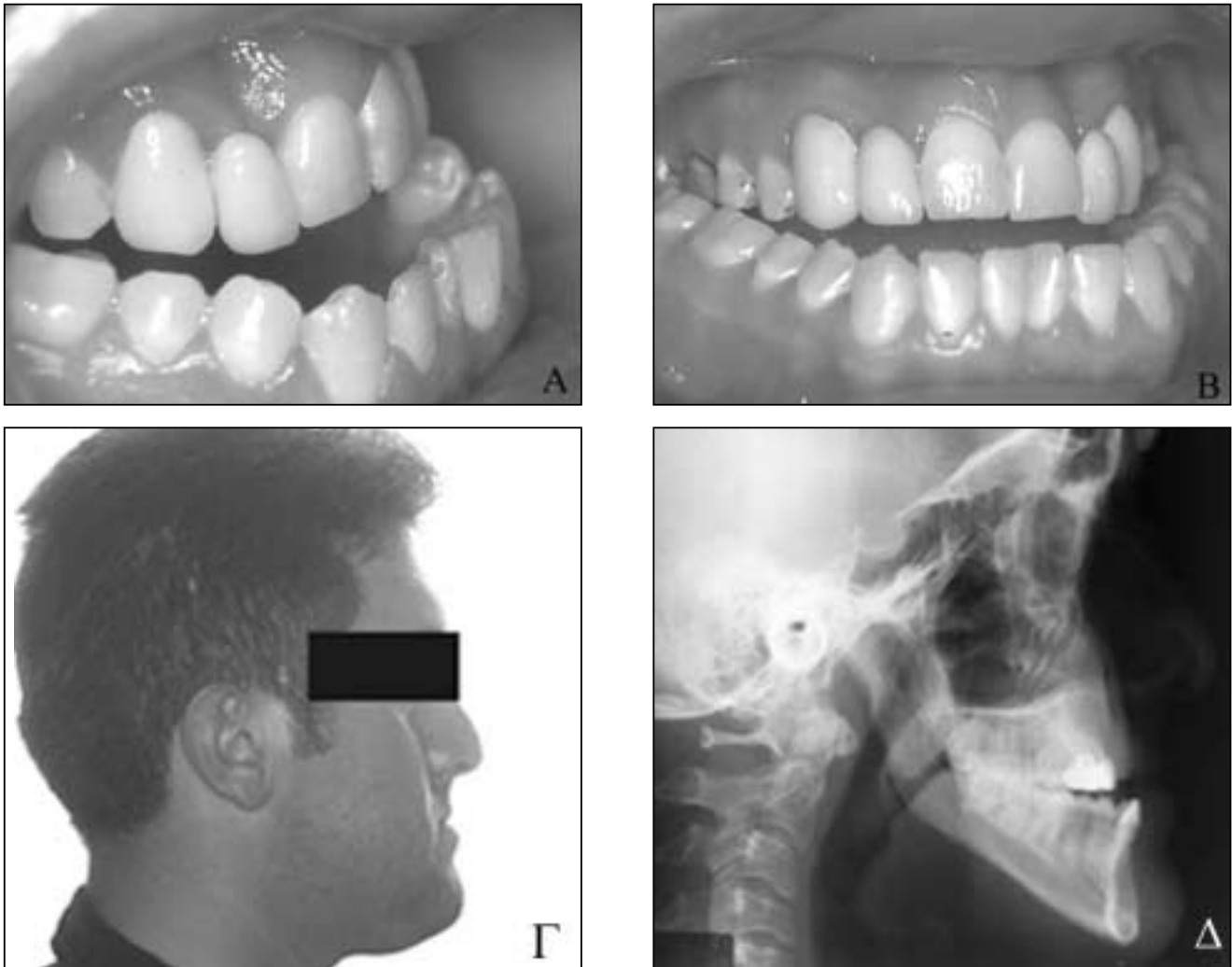
(Snyder, 1984; Redman, 2001). Finally, it has been found that there are certain differences in delayed craniofacial and dental growth between hypothyroidism and GH deficiency. The main difference is delayed calvarium growth, which is more pronounced in hypothyroidism (Pirinen, 1995; Redman, 2001). Dentists should be aware of the fact that patients with hypothyroidism cannot tolerate prolonged dental treatment (Redman, 2001).

Hyperthyroidism is rare in children, but when present, accelerates the growth of jaws and teeth; if eruption of permanent teeth is very early relative to jaw growth, malocclusion may occur (Athanasίου και Kehayas, 1981; Redman, 2001). Rarely, delayed eruption of permanent teeth may also be observed (Abramidis, 2000; Redman, 2001). Teeth are usually of normal size and morphology, whereas periodontitis and caries are exacerbated at any age and may start at an unusually early age. In severe hyperthyroidism, rapid bone demineralization with subsequent alveolar bone loss may occur. Finally, decalcification, loss of intra-alveolar bone and endosseous lesions may be observed (Redman, 2001).

#### TREATMENT OF GH AND THYROID HORMONE DISORDERS

The treatment of choice for pituitary hypo-function is the administration of deficient pituitary hormones; however, today, this has been replaced with the administration of hormones secreted by the target-organs (Page et al., 1997; Alevizos, 2001b). Lack of thyrotropic hormone is managed with oral administration of thyroxin. GH deficiency in children is treated with administration of GH synthesized by the bacterium *Escherichia coli* with the aid of recombinant DNA technology. These children need treatment with GH in order to obtain normal stature (Davies and Rayner, 1995; Guyton and Hall, 1998; Alevizos, 2001b; Harsoulis, 2001b). Treatment with human GH in children of short stature is invaluable (Erum et al., 1998; Kjellberg et al., 2000; Hwang and Cha, 2004). Concerning the dentomaxillary complex, treatment with human GH offers better results in the mandible rather than the maxilla (Hwang and Cha, 2004).

Treatment of pituitary hyperfunction includes surgical removal of the tumor, irradiation and medication. The treatment of choice is surgical tumor removal. Medication includes administration of somatostatin analogues (octreotide, lanreotide) or dopaminergic agonists (bromocriptine, pergolide) (Alevizos, 2001b).



**Εικόνα 3.** Ασθενής με υπερλειτουργία της υπόφυσης: **(Α και Β)** Η ενδοστοματική σχέση των οδοντικών φραγμών του ασθενούς που παρουσιάζουν Τάξη III κατά Angle. **(C και D)** Η πλάγια όψη του προσώπου και η πλάγια κεφαλομετρική ακτινογραφία του ασθενούς όπου διακρίνεται η μακρογναθία της κάτω γνάθου.

**Figure 3.** Patient with pituitary hyperfunction: **(A and B)** Intraoral Angle Class III relationship of dental arches. **(C and D)** Profile view and lateral cephalogram with apparent mandibular macrognathia.

στάση των γνάθων και μερικές φορές παρατηρείται ανώμαλη ανάπτυξη των παραρρινικών κόλπων ή αδυναμία συνοστέωσης της γενειακής σύμφυσης. Η ανατολή τόσο των νεογιλών όσο και των μόνιμων δοντιών είναι καθυστερημένη, οι τομείς και οι κυνόδοντες της άνω και κάτω γνάθου πολλές φορές απαντώνται σε ανώμαλη θέση, ενώ η κάτω γνάθος είναι υπανάπτυκτη και τα δόντια εμφανίζονται με υποπλησία (Athanasίου και Kehayas, 1981; Abramidis, 2000; Redman, 2001; Haralabakis, 2001). Για τους λόγους αυτούς είναι δυνατό να προκληθεί ανωμαλία στη σύγκληση, η οποία ενδέχεται να περιπλέκεται με φλεγμένοντα περιοδοντικά μόνιμα δόντια λόγω της

Long-life substitution treatment with thyroxin is needed in hypothyroidism (Guyton and Hall, 1998; Abramidis, 2000; Harsoulis, 2001a); synthetic thyroid hormones, such as levothyroxin and liothyronine, are also used (Page et al., 1997; Guyton and Hall, 1998; Abramidis, 2000; Mycek et al., 2000; Harsoulis, 2001a). Hyperthyroidism treatment may "destroy" or "spare" the thyroid gland (Abramidis, 2000; Harsoulis, 2001a). The former uses administration of anti-thyroid drugs such as, sulfamides (methimazole, carvimazole, propylthiuracile), iodides and  $\beta$ -adrenergic receptor antagonists (propranolole). The latter uses either administration of

ασκούμενης πίεσης από τη μεγεθυμένη γλώσσα (Redman, 2001). Αναφέρεται ότι η έλλειψη θυροξίνης οδηγεί σε μείωση των επιπέδων της αμυλάσης, της πρωτεάσης, κάποιων άλλων ενζύμων του σάλιου και γενικώς στη μείωση της ευεργετικής επίδρασης του σάλιου, γεγονός που συνεισφέρει στην αύξηση των τερηδόνων στον παιδικό υποθυρεοειδισμό (Kumegana και συν., 1981; Redman, 2001). Το χαρακτηριστικό προσωπείο του υποθυρεοειδισμού εμφανίζει αποπεπλητασμένη τη ράχη της ρινός, φλεγμονώδες το χόνδρινο πέταλο της ρινός, σκληρότητα στην έκφραση προσώπου, λεπτά χείλη, μακρογλώσσια οφειλόμενη σε οίδημα και ένα στόμα μερικώς ανοιχτό, το οποίο οφείλεται στην έλλειψη χώρου για τη γλώσσα μέσα στο στόμα λόγω του μεγέθους της και της υποανάπτυκτης κάτω γνάθου (Holub, 1978; Redman, 2001). Σε οποιαδήποτε ηλικία ο υποθυρεοειδισμός προκαλεί υπερβολική ανάπτυξη τερηδόνων (Holub, 1978; Snyder, 1984; Redman, 2001). Επιταχυνόμενη απώλεια φατνιακού οστού παρατηρείται τόσο σε ενόδοντα όσο και σε νωδά άτομα (Snyder, 1984; Redman, 2001). Τέλος, έχει βρεθεί ότι η επιβράδυνση της αύξησης του κρανιοπροσωπικού και οδοντικού συστήματος στον υποθυρεοειδισμό και στην ανεπάρκεια GH έχει κάποιες διαφορές. Η σημαντικότερη διάφορα εντοπίζεται στο θόλο του κρανίου, με μεγαλύτερη καθυστέρηση της αύξησης του στον υποθυρεοειδισμό (Pirinen, 1995; Redman, 2001). Οι οδοντίατροι πρέπει να γνωρίζουν ότι ασθενείς με υποθυρεοειδισμό δεν αντέχουν σε παρατεταμένη οδοντιατρική θεραπεία (Redman, 2001).

Ο υπερθυρεοειδισμός στα παιδιά είναι σπάνιος, αλλά όταν εμφανιστεί επιταχύνει την ανάπτυξη των γνάθων και των δοντιών, ενώ μπορεί να εμφανιστούν συγκλησιακές ανωμαλίες, όταν η ανατολή των μόνιμων δοντιών είναι δυσανάλογα πρόωρη σε σχέση με την ανάπτυξη των γνάθων (Athanasίου και Kehayas, 1981; Redman, 2001). Σπάνια μπορεί να παρατηρηθεί καθυστερημένη ανατολή των μόνιμων δοντιών (Abramidis, 2000; Redman, 2001). Συνήθως τα δόντια είναι φυσιολογικά σε μέγεθος και μορφολογία, ενώ περιοδοντίτιδες και τερηδόνες είναι σε έξαρση σε οποιαδήποτε ηλικία και ενδέχεται να ξεκινήσουν σε ασυνήθιστα πρώιμη ηλικία. Σε βαρύ υπερθυρεοειδισμό μπορεί να συμβεί ταχεία αφαλάτωση του οστού με αποτέλεσμα απώλεια φατνιακού οστού. Τέλος, είναι δυνατόν να παρατηρηθεί απασβεσίωση, απώλεια ενδοφατνιακού πετάλιου και ενδοστική αλλοίωση (Redman, 2001).

radioactive  $^{131}\text{I}$  or surgical excision (thyroidectomy). When hyperthyroidism is due to pituitary adenoma, this should be excised (Page et al., 1997; Guyton and Hall, 1998; Abramidis, 2000; Mycek et al., 2000; Harsoulis, 2001b).

The earlier endocrine disorders are treated in childhood, the greater the success in inhibiting or reversing adverse orofacial effects (Redman, 2001).

Orthodontists should be informed about the possibilities offered by new pharmacological agents concerning growth stimulation, classic hormone treatment protocols, local treatment with GH and IGF-1 or other growth factors (Isgaard et al., 1986; Nilsson et al., 1987). Research studies on experimental animals have confirmed that local injection of GH and IGF-1 on the epiphysis or intra-articularly contributes to longitudinal bone growth (Isgaard et al., 1986). When an endocrine disorder is successfully managed with local administration of human GH or/and other growth factors, there is a wider range of treatment modalities for dentofacial growth problems (Pirinen, 1995).

## CONCLUSIONS

Normal growth and development of the craniofacial system are affected by the function of endocrine glands and their respective hormones.

The causes of endocrine disorders may be primary, secondary or tertiary.

Dentomaxillary problems are rarely due to endocrine disorders.

The dentist, however, should be aware of the consequences of endocrine disorders on the dentofacial complex.

Early diagnosis of the effects of endocrine disorders on the dentofacial complex is important so that such patients may be referred for appropriate treatment to specialists, whether physicians or dentists.

The orthodontist should be aware of the effects mentioned above, so that s/he will be able to counsel and offer these patients the best treatment available. Needless to say that treatment of these patients is conducted in close cooperation with other medical disciplines.

## References

Alevizos M. Endocrine glands. In: Ziakas GN and et al. Introduction in pathology. 2nd ed. Thessaloniki: University Studio Press,

## Η ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΩΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΤΗΣ ΑΥΞΗΤΙΚΗΣ ΟΡΜΟΝΗΣ ΚΑΙ ΤΩΝ ΟΡΜΟΝΩΝ ΤΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΗ

Η θεραπεία εκλογής της υπολειπουμένης της υπόφυσης είναι η χορήγηση των ορμονών, που εκκρίνονται από αυτήν και βρίσκονται σε ανεπαρκείς ποσότητες. Σήμερα, όμως, θεραπεία εκλογής για την υπολειπουμένη της υπόφυσης αποτελεί η χορήγηση των ορμονών που παράγονται από τα όργανα-στόχους (Page και συν., 1997; Alevizos, 2001b). Η έλλειψη της θυροτρόπου ορμόνης αντιμετωπίζεται με τη χορήγηση θυροξίνης από το στόμα. Η ανεπάρκεια της GH στα παιδιά αντιμετωπίζεται με χορήγηση GH, η οποία συντίθεται από το κολλοβακτηρίδιο *Escherichia coli* με τη βοήθεια της τεχνολογίας του ανασυνδισμένου DNA. Τα παιδιά αυτά χρειάζονται θεραπεία με GH για να αποκτήσουν το επιθυμητό ανάστημα (Davies και Rayner, 1995; Guyton και Hall, 1998; Alevizos, 2001b; Harsoulis, 2001b). Πολύτιμη είναι η βοήθεια που προσφέρει η θεραπεία με ανθρώπινη GH σε παιδιά με κοντό ανάστημα (Erum και συν., 1998; Kjellberg και συν., 2000; Hwang και Cha, 2004). Η θεραπεία με ανθρώπινη GH όσο αφορά το οδοντογεννητικό σύστημα έχει καλύτερα αποτελέσματα στην κάτω απ' ότι στην άνω γνάθο (Hwang και Cha, 2004).

Η θεραπεία της υπερλειπουμένης της υπόφυσης περιλαμβάνει τη χειρουργική αφαίρεση του όγκου, την ακτινοβολία και τη φαρμακευτική αγωγή. Θεραπεία εκλογής είναι η αφαίρεση του όγκου. Η φαρμακευτική αγωγή περιλαμβάνει τη χορήγηση ανόλογων της σωματοστατίνης (οκτρεοτρίδη, λανρεοτρίδη) ή ενός ντοπαμινεργικού αγωνιστή (βρωμοκρυπτίνη, περγολιδίνη) (Alevizos, 2001b).

Για τη θεραπεία του υποθυροειδισμού απαιτείται θεραπεία υποκατάστασης με θυροξίνη εφ' όρου ζωής (Guyton και Hall, 1998; Abramidis, 2000; Harsoulis, 2001a). Η χορήγηση συνθετικών ορμονών θυροειδούς χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση του υποθυροειδισμού. Τέτοιες είναι κυρίως η λεβοθυροξίνη και η ηιοθυρονίνη (Page και συν., 1997; Guyton και Hall, 1998; Abramidis, 2000; Mycek και συν., 2000; Harsoulis, 2001a).

Η θεραπεία του υπερθυροειδισμού περιλαμβάνει θεραπεία που δεν 'καταστρέφει' το θυροειδή και θεραπεία που 'καταστρέφει' το θυροειδή (Abramidis, 2000; Harsoulis, 2001a). Η πρώτη γίνεται με τη χορήγηση αντιθυροειδικών φαρμάκων, όπως τα θειαμίδια (μεθιμαζόλη, καρβιμαζόλη, προπυλθειουρακίλη), ιωδιούχα και ανταγωνιστές των β-αδρενεργικών υποδοχέων (προπανο-

2001a:233-44.

- Alevizos M. Hypothalamus-Hypophysis. In: Akribiadis E, Karamitsos D, Margari P, Papadimitriou M, Sion M, Karagiannis A, Kiriazis G, Paleta K, Sixletidis L, Xatzitolios A. Internal pathology. Volume II. 2nd ed. Thessaloniki: University Studio Press, 2001b:939-1098.
- Akribiadis E, Karamitsos D, Margari P, Papadimitriou M, Sion M, Karagiannis A, Kiriazis G, Paleta K, Sixletidis L, Xatzitolios A. Internal pathology. Volume II. 2nd ed. Thessaloniki: University Studio Press, 2001:1395-409.
- Athanasίου ΑΕ, Kehayas SN. Malocclusion, as oral manifestation of general diseases. *Hell Stomatol Chron* 1981;25:103-11.
- Cohen RB, Wilcox CW. A case of acromegaly identified after patient complaint of apertognathia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993;75:583-6.
- Daughaday WH, Rotwein P. Insulin like growth factors -1 and -2. Peptide, messenger, ribonucleic acid and gene structures, serum and tissue concentrations. *Endocrine Rev* 1989;10:68-91.
- Davies IT, Rayner PHW. Functional appliance therapy in conjunction with growth hormone treatment. A case report. *Br J Orthod* 1995;22:361-5.
- Erum RV, Mulier G, Carels C, Zegher F. Craniofacial growth and dental maturation in short children born small for gestational age: Effect of growth hormone treatment. *Horm Res* 1998;50:141-6.
- Glemmons D, Wyk Van], Ridgeway E. Evaluation of acromegaly by radioimmunoassay of somatomedin-C. *N Engl J Med* 1979;301:1138-42.
- Guiba-Tziampiri O. The physiology of human, volume three. Thessaloniki: Zygos Press, 2001:25-82.
- Guyton AC, Hall JE. Textbook of Medical physiology, volume two. 9th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co., 1998:1093-192.
- Harada K, Kikuchi T, Morishima S, Sato M, Ohkura K, Omura K. Changes in bite force and dentoskeletal morphology in prognathic patients after orthognathic surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 2003;95:649-54.
- Haralabakis BN. Orthodontics. 3rd ed. Thessaloniki: Fototipotiki Press, 2001:71-231.
- Harsoulis F. Thyroid gland. In: Akribiadis E, Karamitsos D, Margari P, Papadimitriou M, Sion M, Karagiannis A, Kiriazis G, Paleta K, Sixletidis L, Xatzitolios A. Internal pathology. Volume II. 2nd ed. Thessaloniki: University Studio Press, 2001a: 939-1098.
- Harsoulis F. Disturbances of the somatic growth. In: Akribiadis E, Karamitsos D, Margari P, Papadimitriou M, Sion M, Karagiannis A, Kiriazis G, Paleta K, Sixletidis L, Xatzitolios A. Internal pathology. Volume II. 2nd ed. Thessaloniki: University Studio Press, 2001b: 939-1098.
- Holub DA, Beckerman T, Gottseggen, Silverman SI. Diseases of endocrine origin. In: Zegarelli EV, Kutscher AH, Hyman GA, eds. *Diagnosis of diseases of the mouth and jaws*. 2nd ed. Philadelphia : Lea & Febiger, 1978:63.
- Hwang CJ, Cha JY. Orthodontic treatment with growth hormone therapy in a girl of short stature. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2004;26:118-26.
- Inger K. Prenatal traces of aberrant neurofacial growth. *Acta Odontol Scand* 1998;56:326-30.
- Isgaard J, Nilsson A, Lindahl A, Jansson J-O, Isaksson O. Effects of local administration of GH and IGF-1 on longitudinal bone growth in rats. *Am J Physiol* 1986;250:367-72.
- Kjellberg H, Beiring M, Wikland KA. Craniofacial morphology, den-

λόλη). Η δεύτερη θεραπεία γίνεται είτε με χορήγηση ραδιενεργού <sup>131</sup>I είτε με χειρουργική αφαίρεση (θυρεοειδεκτομή). Όταν ο υπερθυρεοειδισμός οφείλεται σε αδένωμα της υπόφυσης, η θεραπεία έγκειται στη χειρουργική αφαίρεση του αδενώματος της υπόφυσης (Page και συν., 1997; Guyton και Hall, 1998; Abramidis, 2000; Mycek και συν., 2000; Harsoulis, 2001b).

Όσο νωρίτερα κατά την παιδική ηλικία θεραπευτούν οι ενδοκρινικές διαταραχές τόσο μεγαλύτερη είναι η επιτυχία στην παρεμπόδιση ή στην αναστροφή των ανωμαλιών της διάπλασης του στοματοπροσωπικού συστήματος, τις οποίες προκαλούν (Redman, 2001).

Οι ορθοδοντικοί θα πρέπει να είναι ενήμεροι για τις δυνατότητες των νέων φαρμακολογικών σκευασμάτων ως αναφορά τη διέγερση της αύξησης, τις θεραπείες με τις κλασικές ορμόνες, την τοπική θεραπεία με GH και με IGF-1, καθώς και για τους άλλους αυξητικούς παράγοντες (Isgaard και συν., 1986; Nilsson και συν., 1987). Από ερευνητικές μελέτες σε πειραματόζωα επιβεβαιώθηκε ότι η τοπική έγχυση της GH και του IGF-1 στην επίφυση ή ενδοαρθρικά συμβάλλει στην επιμήκη αύξηση των οστών (Isgaard και συν., 1986). Όταν το υπάρχον ενδοκρινικό πρόβλημα αντιμετωπισθεί επιτυχώς με τοπική εφαρμογή ανθρώπινης GH ή/και άλλων αυξητικών παραγόντων, τότε διευρύνονται οι δυνατότητες θεραπείας και των προβλημάτων της αύξησης του οδοντογεννητικού συστήματος (Pirinen, 1995).

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η φυσιολογική αύξηση και ανάπτυξη του κρανιοπροσωπικού συστήματος επηρεάζεται και από τη λειτουργία των ενδοκρινών αδένων και τη δράση των ορμονών τους.

Τα αίτια των διαταραχών της λειτουργίας των ενδοκρινών αδένων μπορεί να είναι πρωτοπαθή, δευτεροπαθή ή τριτοπαθή.

Οι οδοντογεννητικές ανωμαλίες σπάνια έχουν ως αιτιολογικό παράγοντα τις ενδοκρινικές διαταραχές.

Ο οδοντίατρος όμως θα πρέπει να είναι ενήμερος των συνεπειών των ενδοκρινικών διαταραχών στο οδοντογεννητικό σύστημα.

Είναι ιδιαίτερα σημαντικό να γίνεται έγκαιρα η διάγνωση των συνεπειών των ενδοκρινικών διαταραχών στο οδοντογεννητικό σύστημα και στη συνέχεια η σωστή καθοδήγηση των ασθενών στους ειδικούς ιατρούς και οδοντιάτρους, ώστε να ακολουθηθεί η κατάλληλη θεραπεία.

tal occlusion, tooth eruption, and dental maturity in boys of short stature with or without growth hormone deficiency. *Eur J Oral Sci* 2000;108:359-67.

Kumegawa M, Yajima T, Maeda N, Takuma T, Minamide C, Machino M. Synergistic effects of diet, thyroxine and glucocorticoid hormones on amylase activity in parotid glands of growing rats. *Arch Oral Biol* 1981;26:631-3.

Lewinson D, Bialik GM, Hochberg Z. Differential effects of hypothyroidism on the cartilage and the osteogenic process in the mandibular condylar: Recovery by growth hormone and thyroxine. *Endocrinology* 1994;135:1504-10.

Livne E, Laufer D, Blumenfeld I. Comparison of in vitro response to growth hormone by chondrocytes from mandibular condyle cartilage of young and old mice. *Calcif Tissue Int* 1997;61:62-7.

McNamara JA Jr, Bookstein FL, Shaughnessy TG. Skeletal and dental changes following functional regulator therapy on class II patients. *Am J Orthod* 1985;88:91-110.

Miller JN. Medicines of the endocrine system and metabolism. In: Page CP, Cyrtis MJ, Sutter MC, Walker MJ, Hoffman BB. *Integrated Pharmacology*. London: Mosby, 1997:253-86.

Mycek MJ, Harvey RA, Champe PC. *Pharmacology*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000:279-86.

Nilsson A, Isgaard J, Lindahl A, Peterson L, Isaksson O. Effects of unilateral arterial infusion of GH and IGF-1 on tibial longitudinal bone growth in hypophysectomized rats. *Calcif Tissue Int* 1987;40:91-6.

Ohlsson G, Isaksson O, Lindahl A. Glonal analysis of rat tibia growth plate chondrocytes in suspension culture-differential effects of growth hormone and insulin-like growth factor I. *Growth Regul* 1994;4:1-7.

Pines KL, Zegarelli EV, Kutscher A, Holub DA. Metabolic diseases affecting the bones and teeth. In: Zegarelli EV, Kutscher AH, Hyman A eds. *Diagnosis of diseases of the mouth and jaws*. Philadelphia: Lea & Fediger, 1978:47.

Pirinen S. Endocrine regulation of craniofacial growth. *Acta Odontol Scand* 1995;53:179-85.

Redman RS. Dental aspects of endocrinology. In: Becker KL, Bilezikian JP, Bremner WJ, Hung W, Kahn CR, Loriaux DL, Nylin ES, Rebar RW, Robertson GL, Snider RH. *Principles and practice of endocrinology and metabolism*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001:1590-624.

Sirotkin AV. Control of reproductive processes by growth hormone: Extra- and intracellular mechanisms. *Vet J* 2005;170:307-317.

Snyder MB. Endocrine disease and dysfunction. In: Lynch MA, ed. *Burket's oral medicine, diagnosis and treatment*. 8th ed. Philadelphia: Lippincott, 1984:812.

Spyropoulou MN. Basics principles in orthodontics. The craniofacial complex. Volume I. Athens: Medical Press Litsas, 1998:17-84.

Spyropoulou MN. Basic principles in orthodontics. Problems in the period of the mixed dentitions. Volume II. Athens: Beta Medical Arts Press, 2004:17-54.

Stoekli P, Teuscher U. Combined activator headgear orthopedics. In: Graber SB, eds. *Orthodontics, Current Principles and Techniques*. St. Louis: The CV Mosby Company, 1985:405-83.

Somali M, Delaroudis S, Hantant T, Abramidis A. Hypothyroidism. In: Abramidis A. *Endocrinology/Thyroid*, volume A. Thessaloniki: University Studio Press, 2000:133-50.

Sugata T, Myoken Y, Tanaka S. Acromegaly identified in a patient

Ο ορθοδοντικός θα πρέπει να είναι γνώστης των συνεπειών των διαταραχών των ενδοκρινών αδένων στην ανάπτυξη του οδοντογεννητικού συστήματος ώστε να καθοδηγήσει και να θεραπεύσει τους ασθενείς αυτούς. Βέβαια για τη θεραπεία αυτών των ασθενών πολλές φορές κρίνεται απαραίτητη και η συνεργασία με άλλους ειδικούς ιατρούς.

**Διεύθυνση για ανάτυπα:**

Νικόλαος Τοπουζέλης

Αναπληρωτής Καθηγητής

Εργαστήριο Ορθοδοντικής

Οδοντιατρική Σχολή

Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

54124 Θεσσαλονίκη

E-mail: ntopouz@dent.auth.gr

with a complaint of malocclusion. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1998;85:44-6.

Thilander B. Basic mechanisms in craniofacial growth. Acta Odontol Scand 1995;53:144-51.

Triadafillidou H, Mpalaris C, Abramidis A. Graves disease. In : Abramidis A. Endocrinology/Thyroid. Volume A. Thessaloniki: University Studio Press, 2000:103-14.

Ueland T. Bone metabolism in relation to alterations in systemic growth hormone. Growth Horm. IGF Res. 2004;14: 404-417.

Yagi T, Kawakami M, Takada K. Surgical orthodontic correction of acromegaly with mandibular prognathism. Angle Orthod 2004;74:125-31.

**Reprint requests to:**

Nikolaos Topouzelis

Associate Professor

Department of Orthodontics

School of Dentistry

Aristotle University of Thessaloniki

GR-54124 Thessaloniki

Greece

E-mail: ntopouz@dent.auth.gr