

1.1

Μεγαλακρία

A. Αβραμίδης

ΓΕΝΙΚΑ

Μεγαλακρία ονομάζεται η νοσολογική οντότητα που προκαλείται από παθολογική υπερέκκριση αυξητικής ορμόνης (GH).

Αν η υπερέκκριση συμβεί πριν από την σύγκλιση των επιφύσεων, τότε προκαλείται **γιγαντισμός**.

Η συχνότητα της είναι 3-4 νέες περιπτώσεις ανά εκατομμύριο πληθυσμού ανά έτος και είναι ίση μεταξύ των δύο φύλων.

Η μέση ηλικία εμφάνισής της είναι περίπου τα 40 έτη. Εκτιμάται ότι, *μεταξύ έναρξης της νόσου και διάγνωσης, μεσολαβεί μια «λανθάνουσα» περίοδος 7-10 ετών περίπου.*

Οι διαταραχές που παρατηρούνται στους μεγαλακρικούς ασθενείς οφείλονται στην χρόνια υπερέκκριση GH και την επακόλουθη αυξημένη παραγωγή των ιστικών αυξητικών παραγόντων IGF-I, IGF-II μέσω των οποίων ασκεί τις περισσότερες δράσεις της.

ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

Στις περισσότερες περιπτώσεις (>80%) η μεγαλακρία οφείλεται σε αδένωμα της υπόφυσης. Στην συντριπτική τους πλειοψηφία πρόκειται για μακροαδένωμα (>1cm).

Σε 15% των περιπτώσεων, το αδένωμα υπερεκκρίνει GH και προλακτίνη, ενώ σ' ένα άλλο 10% απαρτίζεται από αρχέγονα μαμμοσωματοτρόπα οξύφιλα κύτταρα τα οποία διατηρούν την ικανότητα να εκκρίνουν ταυτόχρονα GH και προλακτίνη.

Σπάνια παρατηρείται υπερπλασία των σωματοτρόπων κυττάρων που αποδίδεται σε υπερδιέ-

γερση τους από υψηλά επίπεδα GHRH είτε υποθαλαμικής, είτε έκτοπης προελεύσεως.

Έκτοπη έκκριση GH είναι εξαιρετικά σπάνια και η παραγωγή GH δεν φτάνει σε επίπεδα τέτοια ώστε να προκαλέσει μεγαλακρία. Έχει περιγραφεί σε:

- όγκο νησιδίων παγκρέατος
- αδενοκαρκίνωμα
 - * πνεύμονα
 - * μαστού
 - * ωοθηκών.

Μεγαλακρία μπορεί επίσης να παρατηρηθεί στα πλαίσια του MEN-1 (αδένωμα υπόφυσης) ή σε σύνδρομο McCune Albright (διάχυτη υπερπλασία-μετάλλαξη Gs πρωτεΐνης).

Η εμφάνιση σε ορισμένα άτομα χαρακτηριστικών μεγαλακρικών με φυσιολογικά επίπεδα GH και IGF-I στο πλάσμα, ονομάζεται **μεγαλοακροειδισμός**.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Η εξέλιξη της νόσου είναι πολύ αργή και ή υπονοια για την ύπαρξη της τίθεται συνήθως από την αλλοίωση των χαρακτηριστικών του προσώπου και των άκρων. Από τις παρατηρούμενες διαταραχές κάποιες, όπως η υπέρμετρη αύξηση των ιστών, οφείλονται σε αυξημένη παραγωγή IGF-I, ενώ, άλλες, όπως η παθολογική ανοχή γλυκόζης και η αντίσταση στην ινσουλίνη, στην υπερέκκριση GH. Η κλινική εικόνα είναι συνισταμένη τριών επιμέρους παραγόντων:

> της τοπικής πίεσης από το αδένωμα (επέκταση

- στις πέριξ δομές)
- της υπερέκκρισης GH και επακόλουθης αύξησης του IGF-I
- της ανεπάρκειας των υπολοίπων ορμονών της υπόφυσης

I. Τοπική πίεση (επέκταση στις πέριξ δομές)

- Όταν το αδένωμα είναι μεγάλο και επεκτείνεται υπερ- και παρα-επιπιακά, μπορεί να εμφανιστεί:
- κεφαλαλγία (σε ποσοστό >60%)
 - διαταραχές των οπτικών πεδίων από πίεση του οπτικού χιάσματος (τυπικά αμφοτερόπλευρη κροταφική ημιανοψία).
 - παράλυση των οφθαλμικών μυών (από πίεση στα οφθαλμοκινητικά νεύρα στους σφραγγώδεις κόλπους)
 - αύξηση της ενδοκράνιας πίεσης (απόφραξη της 3^{ης} κοιλίας)
 - οίδημα θηλής

II. Υπερέκκριση GH / IGF-I

Εκδηλώσεις από δέρμα και μαλακούς ιστούς

Τυπικά ο ασθενής εμφανίζει:

- ✓ οίδημα των μαλακών μοριών
- ✓ παχύ, τραχύ δέρμα
- ✓ αδρά χαρακτηριστικά προσώπου
- ✓ μεγάλη μύτη
- ✓ παχιά χείλη
- ✓ αυξημένη ρυτίδωση του δέρματος
- ✓ αύξηση των άκρων χειρών και ποδών που αναγκάζει τους ασθενείς να αλλάζουν συνεχώς διάμετρο δακτυλιδιών και μέγεθος παπουτσιών
- ✓ μακρογλωσσία
- ✓ βράγχος φωνής
- ✓ ροχαλιτό
- ✓ υπεριδρωσία
- ✓ αυξημένη λιπαρότητα του δέρματος
- ✓ ακμή
- ✓ υπερτρίχωση
- ✓ ακροχορδώνες
- ✓ μελανίζουσα ακάνθωση

Μυοσκελετικές εκδηλώσεις

Οι αλλοιώσεις από τα οστά περιλαμβάνουν:

- ✓ πάχυνση του περιοστέου
- ✓ ανάπτυξη οστεοφύτων
- ✓ δημιουργία θυσάνωσης στις ονυχοφόρους φάλαγγες.
- ✓ μεγέθυνση της κάτω γνάθου (προγναθισμός)

- * προβολή των κάτω τομέων
- * αδυναμία σύγκλισης
- * αύξηση της απόστασης μεταξύ των οδόντων (αραιοδοντία).
- * οι μετωπιαίοι κόλποι και τα ζυγωματικά οστά προβάλλουν.

Από τις αρθρώσεις συχνές είναι οι:

- αρθραλγίες
- αρθρίτιδες
- κύφωση
- μυϊκή αδυναμία κυρίως κεντρικών μυών.

Νευρολογικές

Η περιφερική νευροπάθεια είναι συχνή. Σχεδόν πάντοτε αφορά το μέσο νεύρο (**σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα**) και εκδηλώνεται με παραισθησίες κυρίως άκρων χειρών και ατροφία θέναρος.

Αναπνευστικές

Το **σύνδρομο άπνοιας κατά τον ύπνο** εμφανίζεται με αυξημένη συχνότητα, με επακόλουθη υπνηλία κατά την διάρκεια της ημέρας.

Επιδράσεις στον νεφρό και τους ηλεκτρολύτες

Σημαντικό ποσοστό των ασθενών εμφανίζει:

- υπερφωσφαταιμία
- υπερασβεστιουρία
- νεφρολιθίαση (11%)

Επιδράσεις στο ΓΕΣ

Παρατηρείται:

- γενικευμένη σπλαγχομεγαλία
- αυξημένη συχνότητα πολυπόδων του παχέως εντέρου όπως απεδείχθη και από δική μας εργασία
- αυξημένη συχνότητα καρκίνου του παχέως εντέρου

Μεταβολικές και ενδοκρινικές εκδηλώσεις

- υπερινσουλιναιμία συναντάται στο 70% των ασθενών
- διαταραγμένη ανοχή γλυκόζης στο 50%
- έκδηλος σακχαρώδης διαβήτης στο 25%
- αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων
- αυξημένα επίπεδα της Ιρ(α)
- πολυοζώδης βρογχοκήλη (40%)
- υπερπρολακτιναιμία (30%)

Η υπερλιπιδαιμία σε συνδυασμό με την υπέρταση και τον διαβήτη συμβάλλουν στην διαδικασία της αθηροσκλήρυνσης και την αυξημένη συχνότητα αγγειακών συμβαμάτων.

Ψυχικές εκδηλώσεις

- Κατάθλιψη
- μειωμένη αυτοεκτίμηση

Ανεπάρκεια λοιπών ορμόνων πρόσθιας υπόφυσης

Η συχνότερη ορμονική διαταραχή είναι ο **υπογοναδοτροπικός υπογοναδισμός**. Εκδηλώνεται στις γυναίκες με:

- διαταραχές περιόδου
- αμηνόρροια και γαλακτόρροια

Εκδηλώνεται στους άνδρες με:

- ελάττωση της libido
- ανικανότητα

Υποφυσιογενής υποθυρεοειδισμός ή επινεφροειδική ανεπάρκεια είναι σπάνια και συνήθως παρατηρούνται μετά από επέμβαση για διασφηνοειδική αφαίρεση ή ακτινοβολία του αδενώματος.

Διάγνωση

Στην μεγαλακρία η GH εξακολουθεί να εκκρίνεται επεισοδιακά. Ωστόσο ο αριθμός, η διάρκεια και το μέγεθος των εκκριτικών επεισοδίων είναι σαφώς αυξημένα ενώ το χαρακτηριστικό νυκτερινό εκκριτικό κύμα απουσιάζει.

Λόγω της κατά ώσεις έκκρισης, μια αυξημένη τυχαία βασική τιμή, ελάχιστα συμβάλλει στην διάγνωση.

Η διάγνωση τίθεται δυναμικά, με **δοκιμασία καταστολής της GH** μετά από χορήγηση 75g γλυκόζης. Ως φυσιολογική απάντηση θεωρείται τουλάχιστον μια τιμή GH <2mg/ml (ή σύμφωνα με νέα βιβλιογραφικά GH <1mg/ml) σε οποιαδήποτε στιγμή κατά την διάρκεια της δώρης δοκιμασίας.

Τα **επίπεδα του IGF-I** είναι σταθερά αυξημένα σ' όλους τους μεγαλακρικούς και ο προσδιορισμός τους είναι πιο αξιόπιστος δείκτης από την GH για την παρακολούθηση της νόσου.

Από τον λοιπό εργαστηριακό έλεγχο, συχνή είναι:

- η ανεύρεση υψηλής τιμής γλυκόζης ιδίως μεταγευματικά
- υπερινσουλιναιμία στο 70% των ασθενών
- υπερφωσφαταιμία
- υπερασβεστιουρία

Ακτινολογικά ευρήματα

Στην **απλή ακτινογραφία τουρκικού εφιπίου** μπορεί να υπάρξει:

- διεύρυνση του τουρκικού εφιπίου
- διάβρωση των κλινοειδών αποφύσεων

➤ διπλή παρουσία

Η **θυσάνωση των τελικών φαλάγγων** φαίνεται στην ακτινολογική απεικόνιση των άκρων χειρών ενώ χαρακτηριστικό εύρημα είναι και το **αυξημένο πάχος >22mm των μαλακών μοριών της πτέρνας** σε ακτινογραφία άκρου ποδός.

Τέλος **ακτινολογικός έλεγχος του κρανίου** θα δείξει:

- την προπέτεια της κάτω γνάθου
- την αύξηση των μετωπιαίων και παραρρινικών κόλπων
- την αυξημένη απόσταση μεταξύ των οδόντων
- Στην πράξη η διάγνωση του αδενώματος τίθεται με εντοπισμό του αδενώματος με αξονική και κυρίως με μαγνητική τομογραφία που έχουν αντικαταστήσει πλέον την απλή ακτινογραφία. Μ' αυτές τις μεθόδους προσδιορίζονται με ακρίβεια:
 - * οι διαστάσεις του αδενώματος
 - * η τυχόν επέκταση του υπερεφιπιακά ή προς τους σηραγγώδεις κόλπους
 - * η πίεση του οπτικού χιάσματος από τον όγκο.

Θεραπεία**A. Χειρουργική επέμβαση**

Θεραπεία εκλογής αποτελεί η **διασφηνοειδική αφαίρεση του αδενώματος**. Διακρανιακή προσπέλαση μπορεί να απαιτηθεί σε σημαντική επέκταση του αδενώματος υπερ ή και παρα-εφιπιακά. Η εγχείρηση είναι αποτελεσματική στα μικρού και μεσαίου μεγέθους αδενώματα (< 2 cm) φτάνοντας το 85%, ενώ τα μακροαδενώματα ιδίως αυτά που επεκτείνονται στις γύρω δομές και τις περιβάλλουν συχνά είναι αδύνατο να αφαιρεθούν πλήρως (επιτυχή χειρουργική αντιμετώπιση 30%).



• Ασθενής με μεγαλακρία.

Η διασφηνοειδική εκτομή έχει πολύ χαμηλή νοσηρότητα και θνητότητα (<1%). Οι συχνότερες επιπλοκές της επέμβασης είναι:

- > υποφυσιακή ανεπάρκεια (10-20%)
- > ρινορροια εγκεφαλονωτιαίου υγρού
- > παραρινοκολπίτιδα
- > μηνιγγίτιδα
- > άποιος διαβήτης (<5%)

Στις περιπτώσεις που το αδένωμα δεν αφαιρέθηκε πλήρως, η νόσος εμμένει. *Αλλά ακόμα και σε πλήρη αφαίρεση μπορεί η νόσος να υποτροπιάσει μέσα στα επόμενα χρόνια. Έτσι ένας σημαντικός αριθμός ασθενών θα χρειαστεί πρόσθετη θεραπεία.*

Ακτινοθεραπεία

Χρησιμοποιείται κυρίως ως συμπληρωματική θεραπεία μετά από επέμβαση. *Κυριότερο μειονέκτημα της, είναι το μακρύ χρονικό διάστημα (μέχρι 10 έτη) που απαιτείται για την ομαλοποίηση των τιμών της GH.*

Βασική επιπλοκή της θεραπείας αυτής είναι :

- > η πρόκληση υποφυσιακής ανεπάρκειας
- > βλάβη του οπτικού χιάσματος
- > βλάβη του οπτικού νεύρου
- > βλάβη πυρήνων του υποθαλάμου

Φαρμακευτική αντιμετώπιση

Δύο κατηγορίες φαρμάκων έχουν θέση στην θεραπεία της μεγαλακρίας:

- τα ανάλογα σωματοστατίνης
- τα ντοπαμινεργικά ανάλογα

Ανάλογα σωματοστατίνης

Τα σωματοτρόπα κύτταρα του αδενώματος έχουν υποδοχείς σωματοστατίνης και έτσι η χορήγηση της προκαλεί μείωση έκκρισης GH. Επειδή η σωματοστατίνη έχει βραχύ χρόνο ημίσειας ζωής, χρησιμοποιείται το συνθετικό ανάλογο της η οκτρεοτίδη.

Η οκτρεοτίδη έχει 40 φορές περίπου ισχυρότερη δράση από την σωματοστατίνη. Η χορήγησή της προκαλεί βελτίωση:

- > της κλινικής εικόνας της μεγαλακρίας
- > του πάχους των μαλακών μοριών
- > της υπέρτασης

- > της κεφαλαλγίας
- > των αρθραλγιών
- > της υπεριδρωσίας
- > της ανοχής γλυκόζης

Εκτός όμως από την κλινική υπάρχει και βιοχημική βελτίωση με μείωση των επιπέδων της GH στο 88% των ασθενών και πλήρη ομαλοποίηση στο 22% του συνόλου.

Τα επίπεδα του IGF-I επίσης μειώνονται σε ποσοστό 97% ενώ 60% πέφτουν μέσα στα φυσιολογικά όρια.

40-50% των ασθενών παρουσιάζουν συρρίκνωση του όγκου αλλά το μέγεθος της ρίκνωσης ποικίλει σημαντικά.

Η οκτρεοτίδη χορηγείται ως συμπληρωματική θεραπεία, μετεγχειρητικά, σε περιπτώσεις αδυναμίας πλήρους αφαίρεσης του αδενώματος ή μετά την ακτινοβολία και εν αναμονή του θεραπευτικού αποτελέσματος.

Μερικοί την χορηγούν και προεγχειρητικά, για διάστημα 3-6 μηνών, κυρίως σε μακροαδενώματα με επέκταση εκτός της υπόφυσης, με σκοπό την συρρίκνωση του όγκου ώστε να επιτευχθεί ευκολότερη και ριζικότερη αφαίρεση του κατά την επέμβαση.

Ντοπαμινεργικά ανάλογα

- > βρωμοκρυπτίνη
- > λυσουρίδη
- > περγολίδη
- > κιναγολίδη
- > καμπερογλίδη

Οι ανωτέρω ουσίες είναι αγωνιστές της ντοπαμίνης και μειώνουν την έκκριση GH από τα αδενώματα.

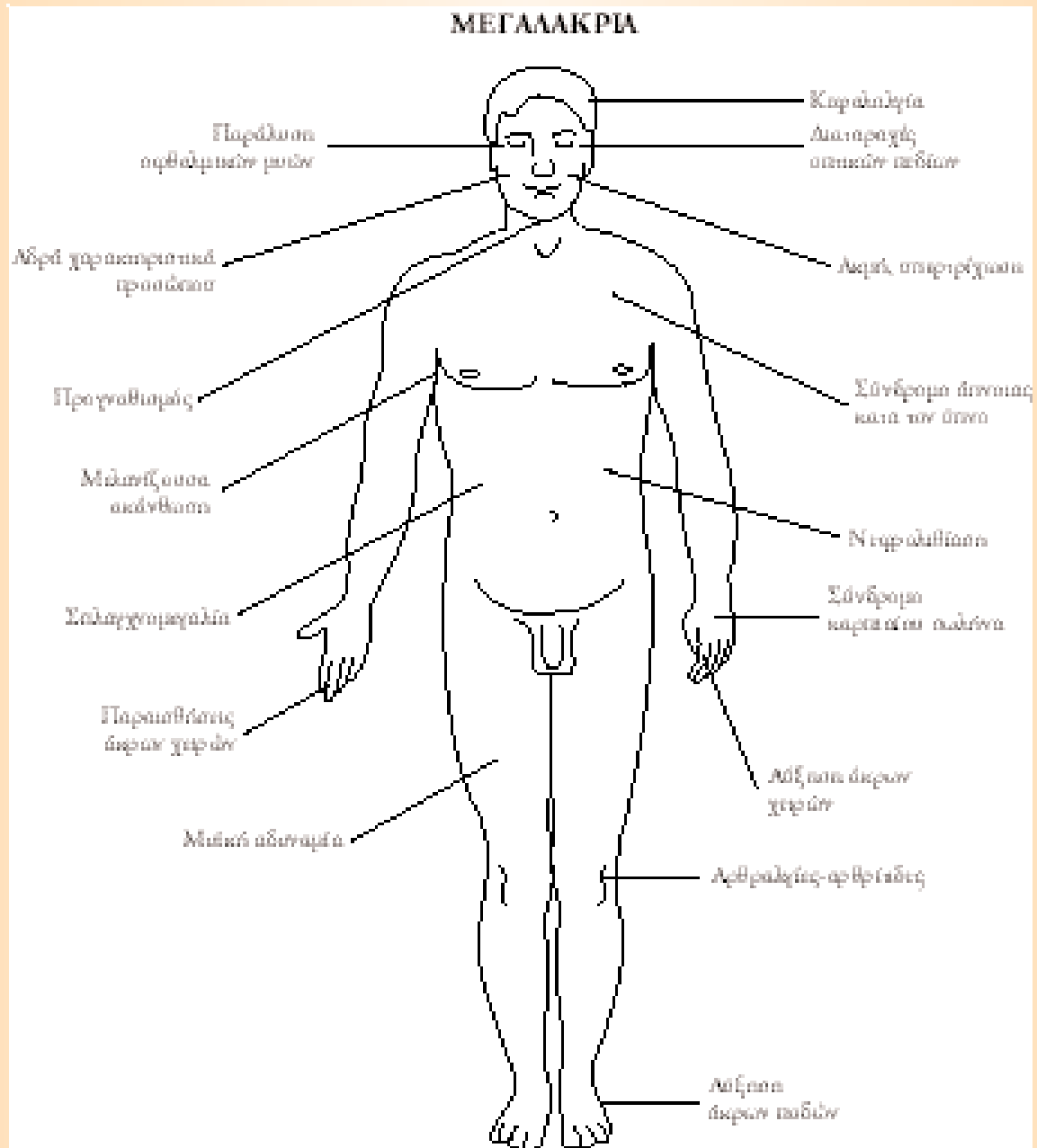
Μειώνουν την GH σε επίπεδα < 5ng/ml σε ποσοστό μόλις 20%, ενώ μόνο το 10% έχει επίπεδα IGF-I εντός των φυσιολογικών ορίων. Ρίκνωση του αδενώματος αναφέρεται σε ποσοστό 20% περίπου.

Χρησιμοποιήθηκαν πολύ, πριν από την παρασκευή των ανάλογων σωματοστατίνης, σήμερα όμως η χρήση τους έχει περιοριστεί σημαντικά. Ίσως έχουν ένδειξη σε ασθενείς που δεν απαντούν στην οκτρεοτίδη ή σε εκείνους που συνυπάρχει υπερέκκριση και προλακτίνης.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- A. Χρυσουλίδου, Χ. Μπαλάρη*, Ι. Σαρρή, Μ. Τζοϊτη, Α. Κυρούδη, Μ. Κήτα, Α. Αβραμίδης. *Θεραπεία με-γαλακρικών ασθενών με μακράς δράσεως οκτρεοτίδη*. 27ο Πανελλήνιο συνέδριο Ενδοκρινολογίας και Μεταβολισμού 23-25 Μαρτίου 2000, Λευκωσία, Κύπρος ΒΙΒΛΙΟ ΠΕΡΙΛΗΨΕΩΝ σελ. 56
- Τζοϊτη Μ, Ακριβιάδης Α., Παπαδοπούλου Ε., Γουλής Ι., Παπαγεωργίου Α., Πατσιαούρα Κ. Λεοντσίνη, Μ. Αρβανιτάκης Κ. Και Αβραμίδης Α*. *Συχνότητα και εντόπιση πολυπόδων παχέως εντέρου σε μεγαλακρικούς ασθενείς*. 27ο Πανελλήνιο συνέδριο Ενδοκρινολογίας και Μεταβολισμού 23-25 Μαρτίου 2000, Λευκωσία, Κύπρος ΒΙΒΛΙΟ ΠΕΡΙΛΗΨΕΩΝ σελ.57
- A. Avramides, A. Kukuvtis, Gh. Saddic, E. Triantafylidou, M. Kita, S. tsimbos, A. Papageorgiou. *Octreotide (sandostatin) treatment of acromegaly*. *J. Endocrinol. Invest.* 16 (suppl. 1 to no. 8:1993. 6th meeting of the European Neuroendocrine Association, Lisboa, Portugal October 6-9, 1993
- Melmed, S, Ho, K, Klibanski, A, et al. *Recent advances in pathogenesis, diagnosis and management of acromegaly*. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80:3395.
- Chang-DeMoranville, BM, Jackson, IM. *Diagnosis and endocrine testing in acromegaly*. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1992; 21:649
- Grinspoon, S, Clemmons, D, Swearingen, B, Klibanski, A. *Serum insulin-like growth factor-binding protein-3 levels in the diagnosis of acromegaly*. *J Clin Endo-*

με μια ματιά



1.2

Στοματογναθικές Εκδηλώσεις Μεγαλακρίας

Α. Μαρκόπουλος

crinol Metab 1995; 80:927

Οι εκδηλώσεις της μεγαλακρίας στο στοματογναθικό σύστημα αφορούν τόσο τους μαλακούς όσο και τους σκληρούς ιστούς. Η υπερτροφία και η υπερπλασία είναι τα πιο συνηθισμένα παθολογικά φαινόμενα των μαλακών ιστών ενώ η αύξηση της κάτω και άνω γνάθου τα χαρακτηριστικά ευρήματα στα οστικά μόρια.

Η συμπτωματολογία της μεγαλακρίας συνήθως αρχίζει από τους μαλακούς ιστούς με ένα χαρακτηριστικό οίδημα του προσώπου.

Συχνά παρατηρείται πάχυνση του στοματικού βλεννογόνου, ιδίως της παρειάς και μακρογλωσ-



Εικ. 1.1. Μακρογλωσσία σε ασθενή με μεγαλακρία

σία (Εικ. 1.1), με αποτέλεσμα τόσο ο παρειαικός βλεννογόνος όσο και τα πλάγια χείλη της γλώσσας να εμφανίζουν τα εντυπώματα των δοντιών.

Εξαιτίας της μακρογλωσσίας είναι δυνατόν να παρατηρηθούν διαταραχές της ομιλίας των ασθενών.

Η πάχυνση εξ άλλου των φωνητικών χορδών σε συνδυασμό με τις οστικές μεταβολές στους παραρρινικούς κόλπους διαμορφώνουν μια βαθιά, χαρακτηριστική της μεγαλακρίας, φωνή.

Σε άλλες περιπτώσεις είναι δυνατόν να παρατηρηθεί πάχυνση του βλεννογόνου της μαλακής υπερώας, στοιχείο το οποίο ίσως συνηγορεί στην αυξημένη συχνότητα του συνδρόμου της άπνοιας του ύπνου (sleep apnea syndrome) στους μεγαλακρικούς ασθενείς. Το σύνδρομο αυτό είναι δυνατό να επιμείνει αρκετά χρόνια μετά και την αφαίρεση του αδενώματος της υπόφυσης.

Όλες οι μεταβολές των μαλακών ιστών οφείλονται σε υπερτροφία και υπερπλασία του επιθηλίου και του συνδετικού ιστού του στοματικού βλεννογόνου.

Εκδηλώσεις της μεγαλακρίας έχουμε και στους σιαλογόνους αδένες, για τους οποίους έχει αναφερθεί ότι αυξάνονται σε μέγεθος.

Επιπρόσθετα αρκετοί μεγαλακρικοί ασθενείς αναφέρουν αυξημένη σιαλόρροια.

Σε άλλες περιπτώσεις αναφέρεται και ξηροστομία ιδιαίτερα όταν συνδυάζεται με διαταραχές ανοχής της γλυκόζης.



Εικ. 1.2. Επιμήκυνση του κλάδου της γνάθου σε μεγαλακρικό ασθενή



Εικ. 1.3. Προγναθισμός της κάτω γνάθου σε ασθενή με μεγαλακρία

Χαρακτηριστική συμπτωματολογία της μεγαλακρίας εκδηλώνεται και στα οστά των γνάθων. Η αύξηση των επιπέδων της GH επανενεργοποιεί το αυξητικό κέντρο του κονδύλου της κάτω γνάθου, προάγοντας ταυτόχρονα την ενδοχονδρική και περιοστική παραγωγή οστού. Η εναπόθεση του νεόπλαστου οστού γίνεται κυρίως στο πρόσθιο τμήμα της κάτω γνάθου (γενειακή περιοχή) και στις φαρυγγικές αποφύσεις της άνω και κάτω γνάθου. Οι οστικές αυτές μεταβολές επιτελούνται με αρκετά αργούς ρυθμούς. Ανεξάρτητα όμως από την ταχύτητα τους επιφέρουν ιδιαίτερα σημαντικά προβλήματα.

- Ο κλάδος της κάτω γνάθου είναι δυνατόν να επιμηκυνθεί σημαντικά (Εικ. 1.2) με αποτέλεσμα αρχικά να παρατηρείται αδυναμία επαφής των οπίσθιων δοντιών στην κεντρική θέση σύγκλεισης και τελικά σε συνδυασμό με την εναπόθεση νεόπλαστου οστίτη ιστού στα πρόσθια τμήματα της κάτω γνάθου, να δημιουργούνται σοβαρές συγκλεισιακές διαταραχές και εμφάνι-



Εικ. 1.4. Αραιοδοντία και πρόσθια ανεωγμένη δήξη σε μεγαλακρικό ασθενή.



Εικ. 1.5. Χαρακτηριστική της μεγαλακρίας προπέτεια χείλους

ση προγναθισμού της κάτω γνάθου (Εικ. 1.3).

- Η παραγωγή οστού στις φατνιακές αποφύσεις είναι υπαίτια για την δημιουργία αραιοδοντίας (Εικ. 1.4), στοιχείο που σε ορισμένες περιπτώσεις καθιστά τους μεγαλακρικούς ασθενείς επιρρεπείς προς περιοδοντικές παθήσεις.
- Ακτινολογικά ορισμένες φορές παρατηρείται υπεροστεΐνωση που συντελεί στην περαιτέρω ανατολή των δοντιών. Σε αυτές τις περιπτώσεις η οστική υποβάσταξη γίνεται από την εναπόθεση νεόπλαστου οστού στις φατνιακές αποφύσεις.
- Οι συγκλεισιακές διαταραχές που παρατηρούνται στους μεγαλακρικούς ασθενείς, είναι δυνατόν σε ορισμένες περιπτώσεις να οδηγήσουν στην δημιουργία επώδυνων μυοπροσωπικών συνδρόμων.
- Ο συνδυασμός της αύξησης των γνάθων με το οίδημα και την υπερπλασία των μαλακών μορίων έχει σαν αποτέλεσμα μια χαρακτηριστική προπέτεια των χειλέων των μεγαλακρικών ασθενών (Εικ. 1.5).

Εκτός από τα οστά των γνάθων χαρακτηριστικές οστικές μεταβολές παρατηρούνται και σε άλλα οστά του προσώπου.

- Οι μεταβολές αυτές συνίστανται σε υπερτροφία των ρινικών οστών, αύξηση του όγκου των παραρρινικών κόλπων και σε προπέτεια του μετωπιαίου οστού.

Η θεραπευτική αντιμετώπιση της μεγαλακρίας σκοπό έχει να αποκαταστήσει τις μεταβολικές διαταραχές, να αναχαιτίσει τις μεταβολές των οστικών μορίων και να επαναφέρει κατά το δυνατόν στο φυσιολογικό την κατάσταση των μαλακών ιστών. Από την πλευρά του ο Οδοντίατρος καλείται να αντιμετωπίσει τις στοματογεννητικές διαταραχές. Θεραπευτικά μέτρα προς αυτό το σκοπό είναι:

- η εξισορρόπηση της σύγκλεισης και
- η προσθετική αποκατάσταση.
- Σε σοβαρότερες περιπτώσεις ενδείκνυται οστεοτομία της κάτω γνάθου σε συνδυασμό με Ορθοδοντική θεραπεία και μερική γλωσσεκτομή.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Ardran GM, Kemp FH. *The mouth and tongue in acromegaly*. Clin.Radiol. 1972; 23:434-444.
2. Bernsmann JF. *Veränderungen im Bereich der Mundhöhle bei Acromegalie*. Fortschr.Kieferorthop 1980; 41:451-475.
3. Clayton RN. *Modern management of acromegaly*. Q.J.Med. 1993; 86:285-287.
4. Cohen RB, Wilcox CW. *A case of acromegaly identified after patient complaint of apertognathia*. Oral surg.Oral med.Oral pathol. 1993; 75:583-586.
5. Davidoff CM. *Studies in acromegaly. III. The anamnesis and symptomatology in one hundred cases*. Endocrinology 1926; 10:461-483.
6. Felig P, Baxter JD, Broadus AE, Frohman LA (eds): *Endocrinology and metabolism*, 2nd edition, McGraw-Hill Co, New York, 1987, p.p. 300-306.
7. Hampton RE. *Acromegaly and resulting myofascial pain and TMJ dysfunction: review of the literature and report of a case*. JADA 1987; 114:625-631.
8. Jackson IT, Meland NB, Keller EE et al. *Surgical correction of the acromegalic face: a one stage procedure with a team approach*. J. Craniomaxillofac. Surg. 1989; 17:2-8.
9. Jadresic A, Barks LM, Child DF et al. *The acro-*

- megaly syndrome: relation between clinical features, growth hormone values and radiological characteristics of the pituitary tumours.* Q. J. Med. 1982; 51:189-204.
10. Kunzler A, Farmand M. *Typical changes in the viscerocranium in acromegaly.* J. Craniomaxillofac. Surg. 1991; 19:332-340.
 11. Landolt AM. Acromegaly. In: Labhart A (ed): *Clinical endocrinology, theory and praxis.* 2nd edition, Springer, Berlin, 1986, p.p. 135-154.
 12. Ludecke DK. *Recent developments in the treatment of acromegaly.* Neurosurg. Rev. 1985; 8:167-173.
 13. Males JL, Townsed JL. *Acromegaly. An analysis of 20 cases.* South. Med. J. 1972; 65:321-324.
 14. Markopoulos AK, Avramides A, Papanayotou P, et al. *Orofacial changes in acromegaly. An analysis of 14 cases.* Hellenic Dental Journal 1995; 5:33-38.
 15. Melmed S, Fagin JA. *Acromegaly, update-etiology, diagnosis and management.* West J. Med. 1987; 146:328-333.
 16. Molitch ME. *Clinical manifestations of acromegaly.* Endocrinol. Metab. Clin. North Am. 1992; 21:597-614.
 17. Pelttari L, Polo O, Rauhala E et al. *Nocturnal breathing abnormalities in acromegaly after adenectomy.* Clin. Endocrinol. Oxf. 1995; 43:175-182.
 18. Tornes K, Gilhuus-Moe O. *Correction of jaw deformities subsequent to treatment of acromegaly.* Int. J Oral Maxillofac. Surg. 1986; 15:446-450.
 19. Whelan J, Redpath T, Buckle R. *The medical and anesthetic management of the acromegalic patients undergoing maxillofacial surgery.* Br. J. Oral Surg. 1982; 20:77-83.