

Abstract

## Hormonelle sygdomme, der er relevante for tandlægen

Hypofysen regulerer funktionen af binyrerne, glandula thyroidea og gonader og frisætter derudover væksthormon og prolaktin. Mange af de secernerede hormoner er livsvigtige, og i oversigten gennemgås de hormonsygdomme, som specielt kan have relevans for tandlæger. I nogle tilfælde udgør symptomer fra kæbe og mundhule kardinalsymptomer for netop disse sygdomme.

Akromegali betegner øget produktion af væksthormon og er forbundet med vækst af kæber og tunge samt tandmigration. Disse symptomer kan betyde, at tandlægen er patientens primære kontakt til sundhedsvæsnet.

Binyrebarkhormonmangel, overproduktion af binyrebarkhormon (Cushings syndrom) og behandling med binyrebarkhormon udgør væsentlige problemstillinger for tandlægen. Ved Cushings syndrom ses øget infektions- og blødningstendens fra mundhulen samt ofte oral candidiasis.

Det er væsentligt for tandlægen at kende til forholdsreglerne for behandling af patienter med binyrebarkinsufficiens. I artiklen gives anbefalinger om doseringsregimer for hydrokortison ved mindre og større kirurgiske indgreb.

**Emneord:**  
Pituitary gland;  
adrenal gland;  
acromegaly;  
Cushing  
syndrome;  
Addison disease

# Medicinske sygdomme med relevans for tandlægens kliniske hverdag

Dorte Glinborg, 1. reservelæge, ph.d.,  
Endokrinologisk afdeling M, Odense Universitetshospital

Marianne Andersen, overlæge, ph.d.,  
Endokrinologisk afdeling M, Odense Universitetshospital

Hypofysen regulerer funktionen af binyrerne, glandula thyroidea og gonader og frisætter derudover væksthormon og prolaktin. Hypofysesygdomme kan inddeles efter, om hormonerne fra kirtlerne over- eller underproduceres (Tabel 1). Sygdomme i både hypofyse og binyrer er relativt sjældent forekommende, og diagnostikken kan være vanskelig pga. initialt uspecifikke symptomer. Ved nogle hormonsygdomme kan symptomer fra mundhule, kæbe og tænder være vigtige kardinalsymptomer. Sygdommene kan ubehandlede medføre som minimum dårlig livskvalitet for patienten og i yderste konsekvens død. Herunder kan ubehandlet mangel på binyrebarkhormon medføre cirkulatorisk kollaps ved selv mindre kirurgiske indgreb.

Sygehusafsnit/specialeafdeling vil oftest være tovholder for patientens hormonsygdom. Interkurrente sygdomme eller sygdomme, som ikke er relaterede til patientens hypofysesygdomme, varetages af den praktiserende læge som tovholder. Hypofysepatienter kan være multimorbide med affektion af mange organsystemer, og tæt samarbejde mellem den praktiserende læge og sygehusafsnittet er oftest nødvendigt. I denne artikel omtales de sygdomme i hypofyse og binyrer, som har betydning for mundhulen og dermed for tandlægens kliniske arbejde.

## Hypofysen

Hypofysen er en hormonsecernerende kirtel, som er beliggende på hjernens underside i tæt relation til nervus opticus' nervebanekrydsning (chiasma opticum). Kirtlens størrelse er ca. 5x10x15 mm og består af en forlap og en baglap.

I forlappen (adenohypofysen) dannes hormonerne:

- Væksthormon (GH)
- Prolaktin

- Adrenokortikotrop hormon (ACTH)
- Thyroideastimulerende hormon (TSH)
- Gonadotropinerne: luteiniserende hormon (LH) og follikelstimulerende hormon (FSH).

Fra baglappen (neurohypofysen) afgives hormonerne

- Vasopressin
- Oxytocin.

Sygdomme i hypofysen kan skyldes hypofyseadenomer hyppigst med sekretion af prolaktin (50 %), GH (20 %), ACTH (5 %) eller non-secernerende hypofyseadenomer (20-30 %) (1). I Tabel 1 gives en oversigt over de forskellige sygdomme ved hormonerproduktion fra hypofysen. Cushings syndrom og akromegali kan være forbundet med symptomer og fund fra mundhule og kæber og er beskrevet separat herunder.

Større hypofyseadenomer kan pga. masseeffekt give anledning til hypofyseinsufficiens, synsfelts påvirkning eller i sjældne tilfælde nedsat/ophævet syn. I Tabel 2 angives specielt, hvilke symptomer man skal være opmærksom på hos patienter i substitutionsbehandling med de forskellige hypofysehormoner.

Hypofyseadenomer kan ses som et tilfældigt fund ved MR/CT-scanninger af cerebrum og har en prævalens på op til 15-20 % ved autopsi (1). I Danmark er trykpåvirkning fra godartede hypofysetumorer den hyppigste årsag til mangel på et eller flere hypofysehormoner. Ved hypofyseinsufficiens som følge af vækst af hypofysetumores ses ofte udfald af hypofysehormoner i følgende rækkefølge: væksthormon, herefter LH, FSH, TSH og slutteligt ACTH. ACTH mangel (Mb. Addison) er nærmere beskrevet herunder.

I hypofysetumores kan udvikles pituitær apopleksi med efterfølgende hypofyseinsufficiens. Sheehans syndrom er betegnelsen for post partum pituitær apopleksi. Mangel på hypofysehormon kan være til stede før en eventuel hypofyseoperation, men kan

også udvikles eller forværres af operationsindgrebet. Det er væsentligt at huske, at hypofyseinsufficiens kan udvikles over en årrække efter bestråling af området i/omkring hypofysen.

### Binyrerne

Binyrerne er opbygget af en binyrebark og en binyremarv. I binyremarven dannes katekolaminer, hvoraf de vigtigste katekolaminer er dopamin, adrenalin og noradrenalin. Katekolamin overproduktion ses ved sygdommen fæokromocytom. Binyrebarken består af tre lag. I det yderste lag dannes mineralokortikoid (aldosteron), mens kortisol og androgener dannes i de inderste to lag. Sekretionen af aldosteron reguleres af ændringer i blodtryk og elektrolytter via renin-angiotensin-systemet, mens sekretionen af kortisol reguleres af ACTH fra hypofysen. Binyrebarkens sygdomme kan opdeles efter, om der er over- eller underproduktion af hormoner (Tabel 1). Både binyrebarkhormon overproduktion (Cushings syndrom) og underproduktion (Mb. Addison) kan være forbundet med væsentlige symptomer fra mundhulen og er beskrevet separat herunder.

### Specielle sygdomme med relevans for tandlæger

#### Akromegali

##### Definition

Øget sekretion af GH og kliniske symptomer og fund foreneligt med GH-overproduktion. Opstår sygdommen, før epifyseskiverne er lukkede, ses øget længdevækst og dermed gigantisme.

##### Ætiologi

Oftest skyldes akromegali primært oversekretion af GH fra hypofysen, men kan i sjældne tilfælde også skyldes GH-sekretion fra

### Hormoner og hormonsygdomme i hypofysen

Hormon	Overproduktion	Mangel
Adrenokortikotrop hormon (ACTH)	Hypofysært Cushing's syndrom	Sekundær binyrebarkinsufficiens (sekundær Addison)
Thyroideastimulerende hormon (TSH)	Thyreotoksikose	Sekundært myksødem
Luteiniserende hormon (LH) Follikelstimulerende hormon (FSH)	Hypergonadotrop hypergonadisme (meget sjældent forekommende)	Hypogonadotrop hypogonadisme (sekundær hypogonadisme)
Væksthormon (GH)	Akromegali	Væksthormoninsufficiens
Prolaktin	Hyperprolaktinæmi	Hypoprolaktinæmi (har betydning for amning, konsekvens ellers ukendt)
Antidiuretisk hormon (ADH)	Syndrome of inappropriate ADH secretion (SIADH)	Diabetes insipidus

**Tabel 1.** Oversigt over hormonerne, som dannes i hypofysen. I relation til det enkelte hormon er angivet den relevante hormonsygdom ved hormonunder- og overproduktion.

**Table 1.** Overview of pituitary hormones and in each case the relevant disease associated with hormone over- and underproduction.



### Hormonbehandling ved hypopituitarisme

Hormonmangel	Behandling	Tjek
ACTH	HYDROKORTISON, TABL. 10+10 mg (kl. 7 og 16) 10+5+5 mg (kl. 7, 12 og 17)	BT, vægt Velbefindende s-elektrolytter
TSH	ELTROXIN, TABL. 50-200 µg/dag	S-T4 før morgendosis Velbefindende, puls
LH/FSH Kvinder (alder under 45-50 år)	ØSTROGEN/GESTAGEN TABL./PLASTER Sekvenspræparation	Libido og symptomer på E2-mangel
LH/FSH Mænd	TESTOSTERON Injektion hver 12. uge Gel dagligt (førstevalg hos ældre)	Libido og potens Blodtryk, central adipositas Prostataundersøgelse ved alder > 60 år
ADH	DESMOPRESSIN Smeltetablet 60-120 µg Nasalspray 10-20 µg til nat	s-Na Diurese
GH	VÆKSTHORMON Injektion, individuel Dosering (0,1-2 mg)	IGF-1 Velbefindende DEXAscanning

**Tablet 2.** Oversigt over de hyppigst benyttede behandlings- og monitoreringsprincipper ved hormonmangelsygdomme i hypofysen. Oftest vil patienter i hormonsubstitutionsbehandling følges hvert ½-1 år ved specialambulatorium på sygehus.

**Tablet 2.** Overview of the most commonly used treatment and monitoring principles in pituitary insufficiency. The patients are often seen at ½-1 year intervals at a University Hospital.

ektopiske tumores i fx lunger eller pancreas. Prævalensen anslås til ca. 70/million (1).

#### Klinik, diagnostik/differentialdiagnostik og orale symptomer

GH påvirker alle organismens væv og vil derfor kunne give anledning til talrige symptomer. GH stimulerer knogledannelse, bruskproliferation og giver ødem af underhuden. Patienterne kan have symptomer på karpaltunnelsyndrom eller smerter fra led og knogler og kan have erfaret, at ring- og kostørrelse har ændret sig. Karakteristisk for akromegali er ændringer i ansigtets udseende med forgrovet hud, større kæber med udvikling af mandibulær prognati og malokklusion (2). I mundhulen ses øget spatiering med diastemata mellem tænderne, tungen er forstørret og patienterne har ofte gener fra obstruktiv søvnapnø (3,4). Tandmigrationen ved akromegali kan give anledning til løse tænder og tandtab, mens et nyligt arbejde ikke fandt overhyppighed af parodontitis hos patienter med akromegali (5).

#### Diagnose

Diagnosen akromegali kan stilles ved udførelse af glukosebelastningstest med indtag af 75 g glukose. Ved akromegali ses der ikke

hæmning af GH under testen, som det ellers ses hos raske (6). Samtidig kan måles øget niveau af hormonet insulin-like growth factor-1 (IGF-I).

#### Behandling og prognose

Behandlingen af akromegali vil oftest være fjernelse af hormonerne tumor. Sygdommen kan dog recidivere med behov for reoperation og/eller tillæg af medicinsk behandling til hæmning af GH-sekretionen. Postoperativt vil ødem af underhud regrediere, mens knogle og bruskforandringer oftest er blivende (2,7). Højt niveau af GH giver insulinresistens og dermed øget risiko for diabetes. Blodsukkerregulering af eventuel diabetes vil bedres efter normalisering af GH-niveauerne (7).

#### Cushings syndrom

##### Definition

Forhøjet koncentration af binyrebarkhormon, kortisol, i blodet og kliniske symptomer.

##### Ætiologi

Cushings syndrom kan skyldes ACTH-afhængig (80 %) eller

ACTH-uafhængig (20 %) overproduktion af kortisol. ACTH-afhængigt Cushings syndrom skyldes oftest hypofysetumor (Cushings sygdom) og sjældnere ektopisk overproduktion af CRH eller ACTH (fra lunge eller gastrointestinale tumores) (8). Den ACTH-uafhængige form skyldes oftest binyrebarkadenomer, binyrebarkhyperplasi eller sjældnere binyrebark-karcinomer. Cushings syndrom er sjældent forekommende, og der er ca. 20 nye tilfælde om året i Danmark. Relativt hyppigt ses derimod iatrogen Cushings syndrom ved brug af systemisk glukokortikoidbehandling.

*Klinik, diagnostik/differentialdiagnostik og orale symptomer*

Glukokortikoider øger nedbrydningen af protein og fedt, hvilket forårsager nedbrydning af muskelmasse og øget niveau af frie fede syrer i blodet. Kroppens fedt omfordeles, således at patienterne får tynde ekstremiteter, abdominal fedme (æblefacon) og karakteristisk tynd sart hud med tendens til blå mærker. Desuden ændres ansigtets form med tilbøjelighed til kugleform. Knogleopbygning hæmmes, hvilket øger risikoen for osteoporose. Samtidig øges frisætningen af glukose fra leveren, og effekten af insulin hæmmes, hvilket markant øger risikoen for udvikling af diabetes. Hyperpigmentering kan ses ved ACTH-afhængigt

**KLINISK RELEVANS**

Patientens første kontakt til sundhedsvæsnet kan være hos tandlægen. Derfor kan tandlægen spille en stor rolle for, at sjældne sygdomme som akromegali, overproduktion af binyrebarkhormon (Cushings syndrom) og binyrebarkhormonmangel diagnosticeres og efterfølgende behandles. Akromegali er forbundet med vækst af kæbe og tunge samt tandmigration. Cushings syndrom viser sig ofte ved øget infektions- og blødningstendens fra mundhulen samt oral candidiasis. Primær binyrebarkhormonmangel viser sig ofte ved pigmentering af tandkødet. Patienten bør derfor blive henvist til sin læge, for at sygdommen behandles, før tandlægen kan udføre korrektion af tænder og/eller kæber.

Cushings syndrom, men er dog oftest væsentlig mindre udtalt end ved Mb. Addison (se nedenfor) (2) Mundhulens symptomer ved Cushings syndrom vil være øget infektions- og blødningstendens samt forsinket heling af sår med eventuel absces og fisteldannelse (2). Oral candidiasis er velbeskrevet ved brug af inhalationssteroid, men kan også ses ved den systemiske immunosuppression ved Cushings syndrom (9,10). Symptomerne på infektion ved Cushings syndrom kan være svækkede pga. den generaliserede hæmning af immunsystemet, og derfor er der større risiko for dissemineret og eventuelt fatal infektion (11). Cushings syndrom er muligvis forbundet med øget risiko for søvnapnø (12).

*Diagnose*

Diagnosen Cushings syndrom stilles på måling af øget kortisoludskillelse i urin (13). Alternativt udføres kort dexamethasonsuppressionstest med indgift af syntetisk steroid (1 mg dexamethason), hvor den endogene suppression af kortisol vil være insufficient ved Cushings syndrom. Diagnosen Cushings syndrom kan være vanskelig pga. falsk forhøjede værdier af kortisol ved stress, psykisk sygdom og alkoholisme (8).

*Behandling*

Fjernelse af hormonproducerende tumor. Ved meget store binyrebarktumores/cancer suppleres med medikamentel behandling (14). Efter operationen vil patienten have sekundær binyrebarkinsufficiens og skal følges livslangt for at udelukke recidiv.

**Binyrebarkinsufficiens**

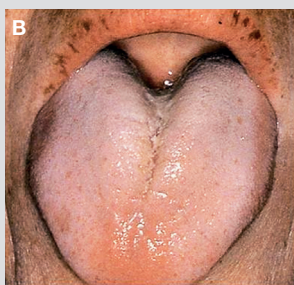
*Definition*

Nedsat sekretion af binyrebarkhormon.

*Ætiologi*

Binyrebarkinsufficiens opdeles efter årsag i primær form (Mb. →

**Akromegali**



**Fig. 1.** Billeder af kliniske karakteristika ved akromegali.

- A. Spatiering med diastemata mellem tænder og malokklusion
- B. Forstørret tunge
- C. Grove og bredde-øgede hænder

**Fig. 1.** Clinical manifestations in acromegaly.

- A. Malocclusion and increased space between teeth in acromegaly
- B. Tongue enlargement
- C. Rough and broad hands

### Hormoner og hormonsygdomme i binyrebarken

Hormon	Overproduktion	Mangel
Cortisol	Binyrebark Cushing's syndrom	Primær binyrebarkinsufficiens (Mb. Addison)
Aldosteron	Conn's syndrom	Primær binyrebarkinsufficiens (Mb. Addison)

**Tabel 3.** Oversigt over sygdomme ved hormonover- og -underproduktion i binyrebarken.

**Table 3.** Overview of adrenal hormones and diseases with adrenal hormone over-and under production.

Addison) med destruktion af binyrebarken og sekundær form med nedsat stimulering af binyrebarken pga. lav ACTH-sekretion fra hypofysen, fx ved hypofysetumores eller ved langvarig behandling med binyrebarkhormon.

Primær binyrebarkinsufficiens er relativt sjældent forekommende, og prævalensen anslås til ca. 60/million (15). Sekundær binyrebarkinsufficiens ved seponering/udtrapning af steroidbehandling er formentlig relativt hyppigt forekommende, men underdiagnosticeret.

#### Klinik, diagnostik/differentialdiagnostik og orale symptomer

Binyrebarkhormoner er livsvigtige for opretholdelse af cirkulation og bekæmpelse af infektioner og stress. Kronisk mangel på binyrebarkhormon giver symptomer i form af træthed, vægttab og lavt blodsukker og kan derfor forveksles med fx depression eller anoreksi. Udsættes patienten for akut stress/infektion, kan ses livstruende cirkulatorisk kollaps, såfremt der ikke hurtigt substitueres med systemisk steroid og væske.

Ved primær binyrebarkinsufficiens mangles hos størstedelen af patienterne både cortisol og mineralokortikoid (70-80 %), og ACTH-niveauet er højt. Ved mangel på mineralokortikoid ses øget tendens til lavt blodtryk og elektrolytforstyrrelser (lav Na, høj K). Ved nedbrydning af prohormon til ACTH dannes bl.a. melanocytstimulerende hormon, som er ansvarligt for pigmentering af hår og hud. Ved primær binyrebarkinsufficiens kan derfor ses karakteristisk hyperpigmentering af huden, mens dette ikke er til stede ved sekundær binyrebarkinsufficiens. Hyperpigmenteringen ved primær binyrebarkinsufficiens er specielt udtalt i bøjefurer, hvor der er påvirkning af tryk og gnidning, samt i slimhinder (16). I mundhulen kan ses hyperpigmentering på siden af tungen, i kindslimhinden og på gingiva, som i nogle tilfælde kan være afgørende for, at diagnosen Mb. Addison stilles (17,18).

#### Diagnose

Diagnosen stilles ved udførelse af ACTH-stimulationstest (synactentest), hvor der efter ACTH-stimulering, (250 mikrogram Synacthen) ses insufficient cortisolstigning efter 30 minutter. ACTH-test bør udføres på vid indikation for at undgå overdødelighed ved akut binyrebarkinsufficiens.

### Substitutionsbehandling

#### Større indgreb

**(dvs. al anæstesi ud over lokalbedøvelse):**

Dag 1: (operationsdagen): Ved anæstesiens start gives 25 mg hydrokortison i.v.  
Herefter gives 25 mg hydrokortison hver 4. time.  
Dag 2: inj. Solu-Cortef 50 mg x 3 i.v.  
Dag 3: inj. Solu-Cortef 50 mg x 2 i.v.

Når gastrointestinkanalen tillader genoptagelse af den sædvanlige orale glukokortikoidbehandling, genopstartes tablet hydrokortison, dog i øget dosis, fx:  
Dag 4+5: Tabl. Hydrokortison, 40+20+20 mg  
Dag 6+7: Tabl. Hydrokortison 20+20+20 mg  
Dag 8+9: Tabl. Hydrokortison 20+10+10 mg  
Dag 10: Tabl. Hydrokortison 20+0+10 mg

Varigheden af den parentale medicinering justeres afhængigt af patientens evne til at indtage tabletter. Såfremt der tilstøder postoperative komplikationer, forlænges varighed af Solu-Cortef-indgift.

#### Mindre indgreb

**(lokal anæstesi, tandlæge etc.):**

I forbindelse med mindre operative indgreb under lokal anæstesi er det sjældent at i.v.-substitution er nødvendig. Afhængigt af indgrebets karakter kan patienten flerdoble den vanlige substitution og herefter gradvist trappe ned. Specielt er der behov for øget hydrokortison over et par dage ved smerteproblematik.

#### Eksempel:

Dag 1: (operationsdagen):  
Tabl. hydrokortison 20+20+20 mg.  
20 mg hydrokortison  
tages inden indgrebet  
Dag 2: (1. dag postoperativt):  
Tabl. hydrokortison 20+10+10 mg  
Dag 3+4: Tabl. hydrokortison 20+20 mg  
Herefter vanlig substitutionsdosis.

**Tabel 4.** Hydrokortisonsubstitution ved operative indgreb hos patienter med binyrebarkinsufficiens.

**Table 4.** Substitution treatment of adrenal hormone insufficiency during small and large operating procedures.

### Behandling og prognose

Erstatning med binyrebarkhormon (hydrokortison) iværksættes ved mistanken om binyrebarkinsufficiens. En standardsubstitutionsdosis er 20 mg hydrokortison/dag fordelt på flere doser: 10 mg kl. 7 og 10 mg kl. 16 (20 mg hydrokortison svarer til 5 mg prednisolon). Patienten instrueres grundigt i at øge hydrokortison-dosis ved stress. Ved feber fordobles hydrokortison-dosis for hver grads temperaturstigning. Ved mindre kirurgiske indgreb/tandekstraktion kan gives fx 20 mg hydrokortison x 3 (tre-dobbeltdosis) på operationsdagen, og patienten kan halvere dosis dagligt indtil vanlig substitutionsdosis (19). Ved akut Addison-krise, eller hvor patienten ikke kan indtage hydrokortison, gives 100 mg Solu-Cortef hver 6. time. Se doseringsforslag i Tabel 3.

Ved primær binyrebarkinsufficiens er der ofte også behov for at erstatte mineralokortikoid (florinef). Doseringen af florinef justeres efter elektrolytter og blodtryk. Der er normalt ikke behov for at øge florinefdosering ved kirurgiske indgreb.

På trods af normalisering af ACTH-værdier ses fortsat hyperpig-

mentering hos ca. 1/3 af patienterne med primær binyrebarkinsufficiens, og undersøgelser har vist en dårligere livskvalitet og overdødelighed trods relevant erstatning med hydrokortison (20).

### Konklusion

Som det fremgår, indebærer en række sygdomme i hypofyse og binyrer mulige forandringer i mundhulen. Akromegali kan vise sig ved diastemata på grund af vækst i kæberne, og desuden kan tungen forstørres. Disse symptomer kan, hvis tandlægen konstaterer dem, indebære henvisning til læge for udredning.

Ved Cushings syndrom, der medfører suppression af immunsystemet, kan modtageligheden for infektioner i mundhulen forstærkes, typisk ses oral candidiasis.

Ved primær binyrebarkinsufficiens kan ses hyperpigmentering i mundslimhinden, hvilket kan føre til henvisning for udredning via egen læge. Binyrebarkinsufficiens kan indebære behov for substitutionsbehandling med hydrokortison, der bør øges ved kirurgiske indgreb i mundhulen. ■

### Abstract (English)

#### Medical diseases of relevance for the dentist's clinical work

The pituitary gland regulates adrenal, thyroid and gonadal function and secretes growth hormone and prolactin. Several of the secreted hormones are vital and in the present overview we summarize the hormonal conditions of special relevance for the dentist. In some cases, symptoms from jaw and mouth are cardinal symptoms for these illnesses.

Acromegaly is defined as increased growth hormone secretion and is associated with growth of the jaw and tongue and migration of teeth. Due to the characteristic symptoms of acromegaly the

dentist may have an important role in diagnosing this condition.

Adrenal hormone insufficiency, adrenal hormone overproduction (Cushing's syndrome) and treatment with adrenal hormones are important issues for the dentist. In Cushing's syndrome the patient has increased risk of oral infections, bleeding and oral candida infections.

It is important for the dentist to be familiar with the guidelines for medical treatment of patients with adrenal insufficiency. In this article we give recommendations on dosage regimens for cortisol treatment during minor and major surgical procedures.

### Litteratur

- Daly AF, Petrossians P, Beckers A. An overview of the epidemiology and genetics of acromegaly. *J Endocrinol Invest* 2005; 28 (11 Suppl International): 67-9.
- Davidovici BB, Orion E, Wolf R. Cutaneous manifestations of pituitary gland diseases. *Clin Dermatol* 2008; 26: 288-95.
- Davi MV, Dalle Carbonare L, Giustina A, Ferrari M, Frigo A, Lo Cascio, V et al. Sleep apnoea syndrome is highly prevalent in acromegaly and only partially reversible after biochemical control of the disease. *Eur J Endocrinol* 2008; 159: 533-40.
- Chanson P, Salenave S. Acromegaly. *Orphanet J Rare Dis* 2008; 3: 17.
- Lima DL, Montenegro RM Jr, Vieira AP, Albano MF, Rego DM. Absence of periodontitis in acromegalic patients. *Clin Oral Investig* 2009; 13: 165-9.
- Cazabat L, Souberbielle JC, Chanson P. Dynamic tests for the diagnosis and assessment of treatment efficacy in acromegaly. *Pituitary* 2008; 11: 129-39.
- Colao A, Auremma RS, Pivonello R, Galdiero M, Lombardi G. Medical consequences of acromegaly: what are the effects of biochemical control? *Rev Endocr Metab Disord* 2008; 9: 21-31.
- Kola B, Grossman AB. Dynamic testing in Cushing's syndrome. *Pituitary* 2008; 11: 155-62.
- Bakker RC, Gallas PR, Romijn JA, Wiersinga WM. Cushing's syndrome complicated by multiple opportunistic infections. *J Endocrinol Invest* 1998; 21: 329-33.
- Lionakis MS, Kontoyiannis DP. Glucocorticoids and invasive fungal infections. *Lancet* 2003; 362: 1828-38.
- Fareau GG, Vassilopoulou-Sellin R. Hypercortisolemia and infection. *Infect Dis Clin North Am* 2007; 21: 639-57.
- Rosenow F, McCarthy V, Caruso AC. Sleep apnoea in endocrine diseases. *J Sleep Res* 1998; 7: 3-11.
- Elamin MB, Murad MH, Mullan R, Erickson D, Harris K, Nadeem S et al. Accuracy of diagnostic tests for Cushing's syndrome: a systematic review and metaanalysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 1553-62.
- Findling JW, Raff H. Cushing's Syndrome: important issues in diagnosis and management. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 3746-53.
- Løvås K, Husebye ES. Replacement therapy in Addison's disease. *Expert Opin Pharmacother* 2003; 4: 2145-9.
- Jabbour SA. Cutaneous manifestations of endocrine disorders: a guide for dermatologists. *Am J Clin Dermatol* 2003; 4: 315-31.
- Shah SS, Oh CH, Coffin SE, Yan AC. Addisonian pigmentation of the oral mucosa. *Cutis* 2005; 76: 97-9.
- Barnard C, Kanani R, Friedman JN. Her tongue tipped us off. *CMAJ* 2004; 171: 451.
- Lorenzo-Calabria J, Grau D, Silvestre FJ, Hernández-Mijares A. Management of patients with adrenocortical insufficiency in the dental clinic. *Med Oral* 2003; 8: 207-14.
- Løvås K, Husebye ES. Replacement therapy for Addison's disease: recent developments. *Expert Opin Investig Drugs* 2008; 4: 497-509.