

Manifestacije skleroderme u usnoj šupljini.

Jeđud, Nena

Master's thesis / Diplomski rad

2015

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Dental Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Stomatološki fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:127:045846>

Rights / Prava: [Attribution-NonCommercial-NoDerivs 3.0 Unported](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2022-01-24**



Repository / Repozitorij:

[University of Zagreb School of Dental Medicine
Repository](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
STOMATOLOŠKI FAKULTET

Nena Jeđud

**MANIFESTACIJE SKLERODERME U
USNOJ ŠUPLJINI**

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, lipanj, 2015.

Rad je ostvaren na Zavodu za oralnu medicinu na Stomatološkom fakultetu u Zagrebu.

Voditelj rada: Vanja Vučićević-Boras, izv. prof. dr. sc., Stomatološki fakultet

Lektor hrvatskog jezika: Tamara Lajtman Posavec, prof., Zrinskih 34, Šenkovec, 40000 Čakovec, 098546079

Lektor engleskog jezika: Lana Mesmar Žegarac, mag. phil., Kralja Petra Krešimira IV br. 30, 40323 Prelog, 0989960028

Rad sadrži:

- 17 stranica

- 4 slike

-1 CD

Zahvaljujem svojoj mentorici izv. prof. dr. sc. Vanji Vučićević-Boras na susretljivosti, pomoći i savjetima u izradi diplomskog rada i na potaknutom zanimanju za ovo područje stomatologije.

Zahvaljujem svojoj obitelji i Patriku na potpori tijekom mog studiranja.

SADRŽAJ:

1. UVOD	1
1.1. ETIOLOGIJA	2
1.2. KLASIFIKACIJA.....	3
2. SVRHA RADA	5
3. PRIKAZ SLUČAJA	6
4. RASPRAVA	9
5. ZAKLJUČAK	12
6. SAŽETAK	13
7. SUMMARY	14
8. LITERATURA	15
9. ŽIVOTOPIS	17

POPIS KRATICA I OZNAKA

CREST – kalcinoza kože, Raynaudov fenomen, ezofagealni poremećaji, sklerodaktilija, teleangiektazije (engl. Calcinosis cutis, Raynaud's phenomenon, Esophageal dysmotility, Sclerodactyly, Teleangiectasias)

HIV - humani virus imunodeficijencije

ZUB 21 – oznaka za prvi gornji lijevi sjekutić

ZUB 22 – oznaka za drugi gornji lijevi sjekutić

1. UVOD

Riječ skleroderma potječe od grčke riječi "skleros", što znači tvrd, i "derma", što znači koža. Skleroderma je višesustavna bolest koja zahvaća vezivno tkivo i krvne žile i kod koje nakon upalnih promjena dolazi do pojave otvrdnuća kože i sluznice, atrofije glatkih mišića i fibroze unutarnjih organa. Preuređena ekspresija gena za kolagen u fibroblastima i promijenjena ekspresija citokina, koji bilo pozitivno ili negativno utječu na sintezu kolagena u fibroblastima, predstavlja kritičan događaj u razvoju patološke fibroze u tkivima. Patološka fibroza tkiva nastaje jer se normalni kolagen tip I i III taloži u prekomjernim količinama na različitim mjestima u organizmu. Dolazi do kvantitativnog povećanja amorfne osnovne tvari, glikozaminoglikana i fibronektina unutar vezivnog tkiva. Vaskularne promjene mogu zahvatiti srednje i manje arteriole rezultirajući zadebljanjem njihovih stijenki i smanjenjem promjera volumena (1).

Prevalencija skleroderme prema procjenama iznosi otprilike 250 na milijun osoba, pri čemu su žene znatno češće zahvaćene nego muškarci (2). U našim krajevima žene obolijevaju dva do tri puta češće nego muškarci, najčešće između dvadesete i tridesete godine života. Oko 15% bolesnika čine djeca mlađa od deset godina (3).

1.1. ETIOLOGIJA

Skleroderma se svrstava u autoimune bolesti, iako točan uzrok nije poznat. Donedavno se pojava bolesti dovodila u vezu s ugrizom krpelja i infekcijom spirohetom *Borrelia burgdorferi*, uzročnikom Lajmske bolesti odnosno borelioze. Danas je uglavnom prihvaćeno mišljenje da navedena infekcija nije uzročnik skleroderme, već se u nekim slučajevima nakon infekcije pojavljuju žarišne sklerotične lezije (3).

Postoji više teorija kojima se pokušava objasniti nastanak ove bolesti. Prema vaskularnoj teoriji primarni se proces odvija na krvnim žilama proliferacijom intime te posljedičnom destrukcijom endotela, opstrukcijom lumena i pojavom tkivne hipoksije. Tkivna hipoksija može stimulirati fibroblaste na pojačanu sintezu kolagena. Teorija o poremećenom metabolizmu kolagena ukazuje na to da je u ovih bolesnika prisutna pojačana sinteza kolagena. Imunološka teorija temelji se na poremećaju T limfocita koji onda citotoksično djeluju na mišićne stanice i fibroblaste. Pozitivan nalaz antinuklearnih protutijela, karakteristično antinukleolarnih i anticentromernih protutijela, u približno 90% bolesnika govori u prilog toj teoriji. Kod nekih bolesnika i članova njihovih obitelji utvrđen je povećan broj kromosomskih lomova i izmjena sestrinskih kromatida što govori da bi ulogu u nastanku bolesti mogli imati i genski čimbenici. Ulogu čimbenika okoliša uključuje povećana stopa pojave bolesti kod bolesnika koji su bili izloženi silikatnoj prašini, vinil kloridu i benzenu. Rijetki su slučajevi bolesti bili povezani s uzimanjem lijekova kao što su bleomicin, triptofan i karbidopa ili s reakcijom transplantata na tkivo domaćina - *graft-versus-host disease* (4).

U posljednje se vrijeme smatra da pokretači bolesti mogu biti trauma i zračenje (5,6).

1.2.KLASIFIKACIJA

Skleroderma se dijeli na lokaliziranu i sistemska sklerodermu. Iako u oba oblika postoje određene kliničke sličnosti i identičan histološki nalaz, radi se o bolestima s potpuno različitim tijekom, prognozom i ishodom.

Lokalizirana skleroderma je skleroderma koja poglavito zahvaća kožu bez sustavnih obilježja. Opisani su rijetki slučajevi u kojima su kožne promjene udružene s promjenama na sluznici. McNiff i sur. su 1999. godine opisali prvi slučaj lokalizirane skleroderme opisujući je kao pigmentiranu leziju sluznice s minimalnom induracijom kože (7). Po našem saznanju objavljeno je oko 25 slučajeva lokalizirane skleroderme povezanih s oralnim i dentalnim manifestacijama (8). Još uvijek je stvar rasprave koja je terapija najučinkovitija (9). Tri glavna oblika lokalizirane skleroderme su morfea, generalizirana morfea i linearna skleroderma. Morfea je obilježena pojavom ograničenih otvrdnuća kože. U manjeg broja bolesnika razviju se veće lezije koje imaju tendenciju konfluiranju i razvoju generalizirane morfeje. Linearna skleroderma se može pojaviti u ranom djetinjstvu i obično zahvaća ruke, noge ili glavu. Razvija se kao tanka linija skleroze koja se može protezati duž cijelog ekstremiteta i zahvatiti mišiće u podlozi, kosti i zglobove. Kod zahvaćenosti zglobova može doći do ograničenosti pokreta. Kod zahvaćenosti glave i vrata lezije linearne skleroderme se nazivaju *en coup de sabre* i mogu rezultirati hemiatrofijom lica (10).

Sistemska skleroderma ili progresivna sustavna skleroza očituje se upalnim, vaskularnim i fibroznim promjenama kože i unutrašnjih organa. S obzirom na proširenost kožnih promjena razlikujemo ograničenu kožnu sistemska sklerodermu i difuznu kožnu sistemska sklerodermu. Klinički oblik ograničene sistemske skleroderme je CREST (engl. Calcinosis cutis, Raynaud's phenomenon, Esophageal dysmotility, Sclerodactyly, Teleangiectasias) sindrom karakteriziran kalcinozom, Raynaudovim fenomenom, ezofagealnim poremećajima, sklerodaktilijom i teleangiektazijama. Raynaudov fenomen očituje se pojavom periodičkih vaskularnih spazama provociranih hladnoćom i/ili stresom te posljedičnom digitalnom ishemijom. Zahvaćena područja su blijeda i izazito bolna. Kad se prsti utople, uslijedi cijanoza zbog usporenog protoka krvi, a nakon čega se pojavljuje reaktivna hiperemična faza u kojoj su zahvaćeni dijelovi izrazito eritematozni. Karakteristično je da u ograničenom obliku bolesti Raynaudov fenomen prethodi bolesti dugi niz godina, a kožne su promjene ograničene na distalne dijelove udova i lice. Uz kožne promjene obično se vide nakupine kalcifikata, teleangiektazije i ezofagealni poremećaji dok ostali unutarnji organi obično nisu zahvaćeni. Za difuzni oblik bolesti je karakteristično da Raynaudov fenomen samo kratko prethodi ili se pojavljuje zajedno s kožnim promjenama koje su raspoređene po licu, po udovima i po trupu. Dolazi do rane zahvaćenosti unutarnjih organa (pluća, bubrezi, srce, probavni organi). Često se vide teleangiektazije lica i periungvalno, uz ožiljkastu alopeciju, te supkutane kalcifikacije koje mogu egzulcerirati stvarajući bolne ulceracije (3).

2. SVRHA RADA

Svrha ovog rada je bila prikazati slučaj rijetke lokalizirane skleroderme na sluznici gornje usne i usne šupljine te objasniti moguću etiologiju i načine liječenja ove bolesti.

3. PRIKAZ SLUČAJA

Tridesetosmogodišnja pacijentica je bila upućena na Zavod za oralnu medicinu na Stomatološkom fakultetu zbog hipopigmentirane lezije na koži gornje usne koja se protezala od lijeve strane kože usne do baze nosa (slike 1 i 2). Kliničkim pregledom je otkriveno da se hipopigmentirano područje proteže i na odgovarajuću sluznicu usne i na gingivu u okolini zuba 22. Iz anamneze doznajemo da je pacijentica prije godinu i pol dana imala traumu u tom području uzrokovanu udarcem ljuljačke. Tri mjeseca prije primitka pacijentice na Zavod zub 21 je izvađen zbog izuzetno jake pomičnosti. Pacijenticu je zabrinula lezija jer se polako povećavala.

Pacijentica je bila zdrava, osim što je povremeno imala manje želučane smetnje. Iz anamneze doznajemo da nije nikad bila na zračenju, da nije bolovala od autoimunih bolesti, ni Raynaudovog fenomena. Serumski testovi nisu pokazali poremećaje štitnjače ni pernicioznu anemiju. C- reaktivni protein, razina glukoze, jetreni enzimi, kreatinin, laktat dehidrogenaza, serumski kalij, natrij, kalcij i fosfati su bili u granicama normale. Budući da je spomenula da ju je ugrizao krpelj prošle godine, bila je poslana na test protutijela *Borrelie burgdorferi* koji nije pokazao abnormalnosti. Testovi na humani virus imunodeficijencije (HIV), hepatitis B i C i sifilis su također bili negativni.

Histopatološka analiza lezije sluznice je pokazala stanjeni, parakeratotični epitel bez značajno izražene papilomatoze s gusto zbijenim i hijaliniziranim kolagenim snopovima u podležećem vezivnom tkivu, te sa značajnim smanjenjem elastičnih vlakana i ponekim širenjem u okolno masno tkivo. Upalni infiltrat je bio prilično rijedak sa žarišno raspoređenim stanicama, uglavno sastavljenim od limfocita. Taj

nalaz je vrlo sugestivian da se kod pacijentice radi o lokaliziranoj sklerodermi, to jest o morfei. Pacijenticu je pregledao i imunolog koji je zaključio da ne ispunjava kriterije za dijagnozu sistemske skleroderme. Nalazi elektroforeze proteina, imunoglobulina, antinuklearna protutijela kao i C3 te C4 komplementa su bili u granicama normale.

Pacijentica je tijekom dva mjeseca bila liječena dodatkom cinka od 90 miligrama na dan zajedno sa 1% pimekrolimus kremom (Elidel) i nakon kojih nije bilo poboljšanja. Zatim se tijekom sljedećih devet mjeseci primjenjivala topikalna aziakosidna krema (Shanghai Modern Pharmaceuticals Co, Shanghai, China) i tablete za oralnu primjenu Salvia miltiorhiza (Tianjin Tasly Pharmaceutical Co, Tianjin, China). Ponovo nije bilo poboljšanja. Na kraju je liječenje bilo uspješno tjednom primjenom intralezjskih injekcija kortikosteroida (Depo Medrol, metilprednizolon acetat). Na četiri dijela sluznice na kojima su bile lezije aplicirano je 16 miligrama Depo Medrola, 4 miligrama na svaki dio, zajedno s topikalnom primjenom betametazon kreme tri puta na dan. Nakon osam intralezjskih aplikacija lezija se potpuno povukla (slike 3 i 4).



Slika 1. Izgled usne pacijentice prilikom dolaska.



Slika 2. Izgled labijalne sluznice i gingive prilikom dolaska.



Slika 3. Izgled usne nakon osam tjedana primjene intralezijskih kortikosteroida.



Slika 4. Izgled labijalne sluznice i gingive nakon osam tjedana primjene intralezijskih kortikosteroida.

4. RASPRAVA

U diferencijalnoj dijagnostici skleroderme postoji duga lista bolesti koje mogu izgledati slično poput: lihen sklerozusa, Lajmske bolesti, vitiliga, graft-versus-host bolesti, leukoplakije, plakozni tip lihena, kronična kandidijaza, sideropenična anemija, oralna submukozna fibroza, fibrozni ožiljak, bijeli spužvasti madež, atrofoderma Pasini-Pierini, promjene uzrokovane gadolinijumom, veruciformni ksantom, mikosis fungoides, morfejski tip karcinoma bazalnih stanica, sindrom eosinofilije-mijalgije (11). Bez obzira na velik broj mogućih dijagnoza histopatološka analiza kod pacijentice je u ovom slučaju nedvojbeno pokazala da se radi o morfeji.

Iz detaljne medicinske anamneze je otkriveno da je pacijenticu ugrizao krpelj pred godinu dana. Budući da manifestacije Lajmske bolesti mogu izgledati slično postojećoj leziji, pacijentica je upućena infektologu. Serumski testovi nisu pokazali povećan titar protutijela *Borrelia burgdorferi*. Testovi na HIV, hepatitis B i C te sifilis su također bili negativni tako da je infektivna bolest bila isključena kao uzrok lezije.

Nadalje, pacijentica je od lijekova jedino povremeno koristila inhibitor protonske pumpe (ranitidinklorid, Ranix), tako da su i lijekovi isključeni kao mogući uzrok morfeje.

Kao što je viđeno u drugim slučajevima morfeje, i kod ove je pacijentice uzrok bila trauma u tom području nastala udarcem ljujlačke. Nije bilo ostalih simptoma skleroderme kao što su: ujednačeno proširenje parodontne pukotine, ograničeno

otvaranje usta, kserostomija, bolesti temporomandibularnog zgloba, koštana asimetrija, neiznikli zub, razvojni defekti korijena zuba, atrofije korijena zuba (8). Međutim, kod ove je pacijentice bila prisutna malokluzija, koju su Trainito i sur. uočili kod serije slučajeva skleroderme (12), a prisutna je i lokalizirana recesija gingive te resorpcija alveolarne kosti.

Postoji mnogo načina liječenja kožne morfeje, uključujući topikalne i sistemske terapije kao i fototerapije, ali nasumičnih i kontroliranih dokaza o uspješnosti liječenja još uvijek nedostaje (9). U našem slučaju fototerapija je bila isključena kao mogućnost liječenja zbog lokalizacije lezije na licu. Što se tiče opcija liječenja za morfeju oralne sluznice, ona su vrlo oskudna.

Brocard i sur. (13) su objavili retrospektivnu studiju na 17 pacijenata s lokaliziranom sklerodermom potvrđenom histološkom analizom, a koja je trajala duže od jedne godine i kod koje je terapija visoko potentnim dermokortikosteroidima bila neuspješna. Nakon nereagiranja na terapiju kortikosteroidima pacijenti su bili liječeni sa 60 do 90 miligrama cinkovog glukonata dnevno sljedeća tri mjeseca. Uspješnost je bila 53% s pet djelomičnih remisija i s 4 potpune remisije s dozom cinkovog glukonata od 83.3 miligrama na dan. Dvoje pacijenata (11.8%) imalo je epigastralgiju, ali nije zabilježen prekid uzimanja cinkovog oksida zbog slabe tolerancije. Zaključeno je da visoke doze cinkovog glukonata mogu biti korisna alternativna terapija za lokaliziranu sklerodermu s dobrom podnošljivošću, s time da su potrebne kontrolne placebo studije da bi se potvrdili ti rezultati. Pacijentica iz našeg slučaja je liječena sa 90 miligrama cinkovog glukonata dnevno. Nakon dva mjeseca nije došlo do

poboljšanja ni na oralnoj ni kožnoj leziji, a pacijentica je bolovala od još jačih želučanih smetnji. Istovremeno je primjenjivala 1% pimekrolimus kremu na zahvaćeno područje, ali bez poboljšanja.

Zatim je započeta terapija koju predlažu Liu i sur. (14), a koja se temelji na primjeni topikalne aziotikozidne kreme (Shanghai Modern Pharmaceuticals Co, Shanghai, China) i na tabletama za oralnu primjenu *Salvia miltriorhiza* (Tianjin Tasly Pharmaceutical Co, Tianjin, China) u ukupnom trajanju od devet mjeseci. Autori su objavili da je ta terapija bila korisna kod dva pacijenta koje su liječili devet mjeseci. Kod naše pacijentice nije bila učinkovita.

Nakon neuspješnih prethodnih terapija započeto je liječenje intralezijskim injekcijama kortikosteroida, unatoč tome što su neki autori objavili da to može imati ograničenu korist kod nekih pacijenata. Hanson i sur. (15) su već opisali prikaz slučaja u kojem su intralezijskim injekcijama kortikosteroida i topikalnim kalcipotrienom bezuspješno liječili sedamnaestogodišnju ženu koja je bolovala od morfeje na lijevom boku. To je u suprotnosti s nalazom kod naše pacijentice jer se lezija povukla nakon osam tjedana primjena intralezijskih kortikosteroidnih injekcija jedanput tjedno.

Budući da nema puno publiciranih radova o korisnoj terapiji morfeje na oralnoj sluznici, liječenje morfeje na sluznici može biti pravi izazov. Kad je u pitanju samo lokalizirana skleroderma bez znakova sistemske zahvaćenosti, čini se da je vrijedno pokušati topikalnom terapijom s obzirom na dosadašnje objavljene rezultate liječenja.

5. ZAKLJUČAK

Dijagnosticiranje bijelih lezija u usnoj šupljini uvijek mora biti s oprezom i temeljito zbog širokog raspona diferencijalnih dijagnoza od kojih su neke zloćudne ili imaju visok potencijal za zloćudnu transformaciju. Kod pronalaska takvih lezija najvažnija metoda za dijagnosticiranje je histopatološka analiza. Iako je lokalizirana skleroderma na sluznici usne šupljine jako rijetka, treba je uvijek uzeti u obzir kao moguću dijagnozu i provjeriti postoje li kriteriji za sistemsku sklerodermu. Upravo zato jer je toliko rijetka, još ne postoji standardna terapija. Kod pacijentice iz prikazanoga slučaja terapija intralezijskim injekcijama kortikosteroida tjedno tijekom osam tjedana te s topikalnim betametazonom tri puta dnevno je bila uspješna, dok s druge dvije prethodno provedene terapije nije bilo poboljšanja, iako iz objavljenih studija saznajemo da su one bile uspješne kod određenog postotka pacijenata. Isto tako, postoji mnoštvo mogućih uzroka nastanka morfeje koje je potrebno isključiti da bi se utvrdila prava etiologija. Nakon što su testovima i detaljnom anamnezom isključeni svi ostali mogući uzroci, kod pacijentice iz prikaza slučaja utvrđeno je da je uzrok nastanka lezije trauma u tom području prije godinu i pol dana.

Za svakog pacijenta ponaosob bitno je da se uoči bijela lezija u usnoj šupljini, provede iscrpna medicinska i stomatološka anamneza, provede histopatološka analiza i postavi odgovarajuća dijagnoza. Kod potvrde nalaza morfeje potrebno je provesti svu dostupnu terapiju i nakon svake terapije pratiti je li ona učinkovita i dolazi li do poboljšanja bolesti.

6. SAŽETAK

Morfeja je podtip lokalizirane skleroderme i rijetko je stanje karakterizirano prekomjernim odlaganjem kolagena, bez ili s minimalnim otvrdnućem zahvaćene lezije koja može biti hipopigmentirana ili hiperpigmentirana. Dok skoro u svim slučajevima sklerozirajući proces isključivo zahvaća kožu, opisani su rijetki slučajevi u kojima je uključena i sluznica. Prikazan je rijetki slučaj morfeje na usnama, odgovarajućoj sluznici usna i gingive u okolini zuba 22 kod tridesetosmogodišnje pacijentice. Pacijentica je povremeno bolovala od manjih želučanih tegoba, no inače je bila zdrava. Morfeja je bila uzrokovana traumom. Naveden je popis diferencijalnih dijagnoza. Kod dijagnosticiranja bijelih lezija u usnoj šupljini i na koži lica najveću važnost ima histopatološka analiza. U ovom slučaju morfeja je bila uspješno liječena pomoću intralezjskih injekcija kortikosteroida tijekom osam tjedana te uporabom topikalne betametazon kreme tri puta na dan.

7. SUMMARY

Manifestations of scleroderma in oral cavity

Morphea is subtype of localized scleroderma and is a rare condition characterized by an excess collagen deposition and with minimal or no induration of affected lesions, which can be either hypopigmented or hyperpigmented. While the sclerosing process exclusively affects the skin in almost all cases, anecdotal cases have been described with associated mucosal involvement. In this paper is presented a rare case of morphea on the lips, as well as corresponding labial mucosa and gingiva adjacent to the tooth 22 in a female patient aged 38. The patient suffered from occasional minor gastric disturbances, and was otherwise healthy. Morphea was preceded by trauma. A list of differential diagnosis is included here. When diagnosing oral and facial white lesions, histopathology is of utmost importance. In this case, morphea was successfully treated with eight weekly intralesional corticosteroid injections in combination with topical bethametasone ointment, which was applied three times a day.

8. LITERATURA

1. Kowal-Bielecka O. Targeting vascular disease in systemic sclerosis. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2006;6(4):401-7.
2. Mayes MD, Scleroderma epidemiology. *Rheum Dis Clin North Am*. 1996;127:211-9.
3. Lipozenčić J, Anđelinović D, Barišić-Druško V, Basta-Juzbašić A, Budimčić D, Bukvić-Mokos Z, et al., urednici. *Dermatovenerologija*. 3 izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2008.
4. Silver RM, Heyes MP, Maize JC, Quearry B, Vionnet-Fuasset M, Sternberg EM. Scleroderma, fasciitis and eosinophilia associated with the ingestion of tryptophan. *N Engl J Med*. 1990;322:874-81.
5. Grabell D, Hsieh C, Andrew R, Martires K, Kim A, Vasquez R, et al. The role of skin trauma in the distribution of morphea lesions: a cross sectional survey of the morphea in adult and children cohort IV. *J Am Acad Dermatol*. Forthcoming 2015.
6. Lim D, Johnston S, Novaković L, Fearfiels L. Radiation induced morphea treated with UVA-1 phototherapy. *Clin Exp Dermatol*. 2014 Jul;39(5):612-5.
7. Mcniff JM, Glusac EJ, Lazova RZ, Carroll CB. Morphea limited to the superficial reticular dermis: an underrecognized histologic phenomenon. *Am J Dermatopathol*. 1999;21:315-9.
8. Tang MM, Bornstein MM, Irla N, Beltraminelli H, Lombardi T, Borradori L. Oral mucosal morphea: a new variant. *Dermatology*. 2012;224:215-20.

9. Li SC, Feldman BM, Higgins GC, Haines KA, Punaro MG, O'Neil KM. Treatment of pediatric localised scleroderma: results of the survey of North American pediatric rheumatologist. *J Rheumatol.* 2010;37:175-81.
10. Greenberg MS, Michael G. *Burketova oralna medicina: dijagnoza i liječenje.* X. hrv. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2006.
11. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot J. *Oral and maxillofacial pathology.* 3rd ed. St. Louis, Missouri: Saunders; 2008.
12. Trainito S, Fevero L, Martini G, Pedersen TK, Favero V, Herlin T, Zulian F. Odontostomatologic involvement in juvenile localised scleroderma of the face. *J Paediatr Child Health.* 2012;48:572-6.
13. Brocard A, Quereux G, Moyse D, Dreno B. Localized scleroderma and zinc: a pilot study. *Eur J Dermatol.* 2010;20(2):172-4.
14. Liu XS, Gao Y, Zheng LW, Hua H. New alternative therapy for orofacial localized scleroderma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010 Sept;110(3):e15-9.
15. Hanson AH, Fivenson DP, Schapiro B. Linear scleroderma in an adolescent woman treated with methotrexate and excimer laser. *Dermatol Ther.* 2014;27:203-5.

9. ŽIVOTOPIS

Nena Jeđud je rođena 3.6.1989. godine u Čakovcu gdje je i završila osnovnu školu. Godine 2008. maturirala je s odličnim uspjehom u Prvoj privatnoj gimnaziji s pravom javnosti u Varaždinu. Iste godine upisala je Stomatološki fakultet u Zagrebu. Na petoj godini studiranja sudjelovala je na natječaju u organizaciji 3M ESPE tvrtke za najbolju kliničku restauraciju kompozitnim ispunom i osvojila prvo mjesto. Nagrada je bila posjet tvornici 3M ESPE u Njemačkoj gdje joj je uručeno priznanje za uspješno sudjelovanje u "Dental Tehnology Advacement Meeting". U Sondi je objavljen članak u kojem je opisala postupak izrade i priložila fotografije nagrađenog kompozitnog ispuna. Aktivno se služi engleskim jezikom.