

Oralne manifestacije gastrointestinalnih bolesti

Matej Par¹, Daniela Medojević²

Dr. sc. Vlaho Brailo³

[1] student 5. godine

[2] studentica 4. godine

[3] Zavod za oralnu medicinu, Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Usna šupljina, kao početni dio gastrointestinalnog sustava, s ostalim njegovim dijelovima je povezana na embrionalnoj, anatomskoj i funkcijskoj razini. Stoga je razumljivo da poremećaji koji zahvaćaju bilo koji njegov dio mogu imati svoje očitovanje u ustima – bilo da zahvaćaju tvrda zubna tkiva ili pak oralnu sluznicu. Poznavanje oralnih manifestacija gastrointestinalnih bolesti za stomatologa je izuzetno važno: on bi svojim znanjem trebao pomoći u (ranijoj) dijagnostici ovih bolesti, a isto tako treba biti spreman stomatološki tretman prilagoditi potrebama bolesnika koji pate od gastrointestinalnih poremećaja. U ovom tekstu ćemo dati kratki pregled najčešćih gastrointestinalnih bolesti i njihovih oralnih manifestacija.

Gastroezofagealna refluksna bolest

Gastroezofagealna refluksna bolest (GERB) nastaje zbog funkcionalne insuficijencije donjeg jednjačkog sfinktera (1). Uzrok

poremećene funkcije nije u potpunosti razjašnjen, ali se sumnja na prirođene mehaničke defekte, ozljede tijekom kirurških zahvata, neke lijekove (antikolinergici, oralni kontraceptivi), povećanje intraabdominalnog tlaka (pretilost, trudnoća) te neke bolesti vezivnog tkiva, npr. sklerodermiju. U starijoj literaturi se kao uzrok spominjala i hijatus hernija, međutim, danas se smatra da ona nije povezana s GERB-om (2).

Simptomi i znakovi bolesti odraz su oštećenja sluznice jednjaka kiselim sadržajem želuca. Najizraženiji simptom je osjećaj pečenja i žarenja koji se širi od epigastrija prema gore, tzv. žgaravica, a posljedica je upale sluznice jednjaka. Jače oštećenje sluznice uzrokuje ulceracije, a ožiljkavanje zbog kronične upale uzrokuje strikture. Zbog striktura pacijent može imati poteškoće s gutanjem (disfagija), a aspiracijom regurgitiranog sadržaja nastaju i respiratorne promjene (laringitis, astma). Kronični podražaj sluznice uzrokuje njenu metaplaziju u cilindrični epitel (tzv.

Barrettov jednjak) koju prati povećani rizik od razvoja adenokarcinoma. Zanimljivo, neka istraživanja pokazuju da infekcija s *Helicobacter pylori* ima zaštitni učinak na razvoj adenokarcinoma (3).

Budući da mala količina želučanog sadržaja i kod zdravih ljudi ulazi u jednjak, važnu ulogu u zaštiti sluznice jednjaka od kiseline ima i puferna sposobnost slin. Zato su stanja u kojima je smanjeno lučenje slin (pušenje, radioterapija glave i vrata, neki lijekovi, sy. Sjögren) popraćena jačim oštećenjem sluznice i izraženijim simptomima (4).

Oralne manifestacije

Usljed želučanog refluksa tvrda zubna tkiva dolaze u izravan dodir sa kiselinom, koja bitno snižava pH usne šupljine. Kada pH padne ispod kritičnih 5,5, dolazi do promjena u sastavu zubnih tkiva - otapa se anorganski dio cakline i dentina, kristali hidroksiapatita (5). U samom početku erozije je teško prepoznati sve dok zbog



Slika 1. Erozije kod pacijenta s GERB. (preuzeto iz 6)



Slika 2. Bljedilo palatinalne sluznice kod pacijenta s anemijom. (iz arhiva Zavoda za oralnu medicinu Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu)



Slika 3. Kaldrmasti reljef sluznice kod pacijenta s Crohnovom bolešću. (preuzeto iz 28)



Slika 4. Duboki linearni ulkus u vestibulumu, kod pacijenta s Crohnovom bolešću. (preuzeto iz 28)

stanjenja cakline ne dođe do prosijavanja žućkastog dentina. Erozijske površine zuba ali su najčešće na okluzalnim i oralnim površinama. Kao posljedica erozija javlja se i preosjetljivost zuba, a s njihovim napredovanjem dolazi do sniženja vertikalne dimenzije i poremećaja okluzije (slika 1). To dalje može dovesti do u temporomandibularnog poremećaja i s njim povezanih bolnih senzacija (6). Uz to, kronično podraživanje ogoljelog dentina kiselinom može uzrokovati upalne promjene u pulpi, sve do ireverzibilnog pulpitisa i nekroze.

Prema nekim istraživanjima, učestalost karijesa je smanjena u bolesnika s GERB, što se objašnjava negativnim djelovanjem kiseline na rast oralnih bakterija (7).

Osim zuba, i meka tkiva usne šupljine su izložena djelovanju kiselog sadržaja. Subjektivni simptomi uključuju osjećaj pečenja (posebice na jeziku) i poremećen osjet okusa (disgeuzija). Na sluznici se mogu javiti eritem i atrofične promjene, a u težim slučajevima i bolne ulceracije (4).

Peptički ulkus

Peptički ulkus je oštećenje želučane ili duodenalne sluznice nastalo zbog neravnoteže između agresivnih i obrambenih faktora. Agresivni faktori uključuju proteolitičke enzime, nizak pH, infekciju s *H. pylori* te nesteroidne protuupalne lijekove (8). Njima se suprotstavljaju obrambeni faktori – citoprotektivni prostaglandini, puferska sposobnost mukoze, nepropusni spojevi između epitelnih stanica itd. Kada ta ravnoteža bude narušena u korist

agresivnih faktora, dolazi do oštećenja mukoze. Kod želučanog ulkusa prevladava smanjenje obrambene sposobnosti mukoze (npr. atrofični gastritis), a kod duodenalnog ulkusa je obrnuto – obrambena sposobnost je uglavnom normalna, a oštećenje je uzrokovano agresivnim faktorima (npr. hiperaciditet, ubrzano pražnjenje želuca). Ulogu u etiologiji ima i genetska predispozicija, kao i psihološki stres, vjerojatno tako što slabi obrambenu sposobnost mukoze.

Duodenalni ulkus je puno češći od želučanog (80% svih peptičkih ulkusa otpada na duodenalne). Nadalje, želučani ulkus je povezan s povećanim rizikom od adenokarcinoma, dok za duodenalni ulkus takva povezanost nije zapažena (9).

Oštećenje sluznice može napredovati dublje kroz submukozu i mišićni sloj te uzrokovati po život opasne komplikacije: krvarenje, perforaciju sa posljedičnim peritonitisom i sepsom. Zbog dugotrajne upalne reakcije, buja granulacijsko ožiljkasto tkivo pa nastaju strikture i deformacije.

Najčešći simptom ulkusne bolesti je bol u epigastriju koju bolesnici opisuju kao pečenje ili grizenje. Bol se širi prema leđima, a može biti popraćena mučninom i povraćanjem. Kod želučanog ulkusa bol se pojačava na hranu, a kod duodenalnog nekoliko sati nakon obroka. Bol se smanjuje nakon uzimanja tekućina koje razrjeđuju ili neutraliziraju kiselinu (voda, mlijeko) (10). Zbog dugotrajnog krvarenja pacijenti mogu bolovati od sideropenične anemije, a pri akutnom nastupu krvarenja mogu

pokazivati znakove hemoragičkog šoka – tahipneju, slabost, uplašenost, bljedilo.

Oralne manifestacije

Promjene u ustima se rijetko zapažaju i nisu specifične za ulkusnu bolest. Anemija se može očitovati bljedilom sluznice (slika 2), a zbog stenozije pilorusa može doći do regurgitacije želučanog sadržaja, pa se na zubima javljaju erozije.

Upalne bolesti crijeva

Upalne bolesti crijeva – Crohnova bolest i ulcerozni kolitis su upalne promjene crijevnih stijenki nepoznate etiologije. Vjerojatno se radi o imunološki posredovanom oštećenju za koje postoji genetska predispozicija (11). Uloga psihičkih faktora je nejasna, a danas se smatra da su psihičke promjene koje prate ove bolesti vjerojatnije posljedica dugotrajne i iscrpljujuće bolesti nego njezin uzrok. Tijekom bolesti je kronični recidivirajući – razdoblja remisije izmjenjuju se s akutnim egzacerbacijama praćenim izraženim simptomima.

Crohnova bolest

Crohnova bolest (regionalni enteritis) zahvaća i tanko i debelo crijevo, a upala je proširena kroz cijelu debljinu crijevnih stijenki. Na crijevnoj sluznici se vide ulceracije, područja zadebljanja te karakteristična vijugava i kaldrmasta naboranost zadebljane sluznice (12). Tijekom kronične upale dolazi do fibroze i hipertrofije mišićnog sloja što uzrokuje deformacije i strikture. Zbog zahvaćenosti svih sloje-



Slika 5. Pyostomatitis vegetans - ulceracija na labijalnoj sluznici.
(preuzeto iz 17)



Slika 6. Razvojni defekti cakline kod pacijenta s celijakijom.
(preuzeto iz 29)

va stjenke, upalni se proces može širiti i izvan crijeva, stvarajući fistule i intraabdominalne apscese. Crohnova bolest ima snažnu genetsku komponentu, što pokazuje podatak da rođaci bolesnika u prvom koljenu imaju 21 puta veću prevalenciju bolesti od bolesnika koji nisu u krvnom srodstvu (4).

Klinički se bolest očituje epizodama abdominalnih bolova praćenih proljevima koji, za razliku od ulceroznog kolitisa, rijetko sadrže krv. Proljevi dovode do poremećaja elektrolitske i acidobazne ravnoteže, a zbog oštećenja sluznice dolazi do malapsorpcije masti, vitamina topljivih u mastima, proteina, soli i željeza. Kao i kod ulceroznog kolitisa, izmjenjuju se faze pogoršanja i smirivanja simptoma.

Oralne manifestacije

Najčešći nalaz u ustima oboljelih od Crohnove bolesti (20-30%) su rekurentne aftozne ulceracije (13). Javljaju se za vrijeme aktivacije bolesti, a simptomi mogu biti različito jako izraženi – od blage nelagode i laganog pečenja do jake boli. Nije jasno jesu li ulceracije karakteristika same bolesti, slučajan nalaz, rezultat malapsorpcije i posljedične hipovitaminoze ili pak nuspojava lijekova (4).

Karakteristični kaldrmast reljef kakav nalazimo na sluznici crijeva može se javiti i na oralnoj sluznici (slika 3). Nadalje, pacijenti s Crohnovom bolesti mogu razviti difuzne otekline mekih tkiva lica, najčešće usana, krpčaste tvorbe sluznice (eng. mucosal tags), hiperplastični gingivitis i linearne duboke ulkuse s hiperplastičnim

rubovima (slika 4) koji su karakteristično lokalizirani u vestibulumu (4). Zbog malapsorpcije i posljedične hipovitaminoze mogu se javiti glositis i angularni heilitis. Pacijenti s Crohnovom bolesti na sistemoj terapiji kortikosteroidima su imunosuprimirani i imaju povećani rizik od razvoja bakterijskih i gljivičnih infekcija. Zbog oštećene funkcije neutrofila često se javlja kandidijaza (14).

Ulcerozni kolitis

Upala u ulceroznom kolitisu zahvaća mukozu i submukozu debelog crijeva, a oštećenje crijevne stjenke očituje se kao mjestimične erozije, ulceracije i krvarenja duž debelog crijeva. Tijekom egzacerbacije javlja se jaka abdominalna bol u obliku grčeva nakon koje slijedi pražnjenje crijeva. Bolesnici tijekom dana imaju 5-8 krvavih proljeva koji su glavna karakteristika ove bolesti. Učestali i jaki proljevi uzrokuju poremećaj elektrolita i acidobazne ravnoteže, hipoproteinemiju, a zbog krvarenja nastaje sideropenična anemija.

Budući da se radi o imunosno posredovanoj sistemnoj upalnoj bolesti, javljaju se i brojne ekstraintestinalne promjene: artritis koljena i gležnjeva, očne promjene (episkleritis, uveitis, retinitis, ulceracije rožnice), dermatološke promjene nalik erythema nodosum, hemolitička anemija te promjene na jetri (15).

Oralne manifestacije

Oralne manifestacije ulceroznog kolitisa nespecifične su i rijetke – javljaju se u 8% slučajeva (4). U aktivnoj fazi bolesti javlja-

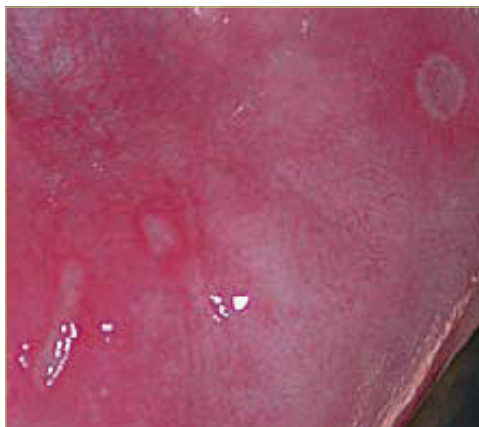
ju se aftozne ulceracije za koje nije razjašnjeno jesu li direktna manifestacija upalne bolesti ili su posljedica malapsorpcije.

Pyostomatitis vegetans je rijetka promjena sluznice usne šupljine (na koži se zove pyodermatitis vegetans) koju karakteriziraju multiple pustule na eritematuznoj podlozi. Najčešće zahvaća labijalnu i bukalnu sluznicu (slika 5), a najrjeđe se javlja na jeziku i dnu usne šupljine. Pustule se spajaju i nekrotiziraju, a na njihovom mjestu ostaju erozije i vegetirajući ožiljci. Promjene nisu bolne, čak ni kada je zahvaćen veliki dio sluznice. Pojava pyostomatitisa vegetans je u najvećem broju slučajeva vezana uz ulcerozni kolitis a znatno rjeđe se javlja uz Crohnovu bolest. Zbog toga se smatra markerom za upalne bolesti crijeva (16). Pyostomatitis vegetans se potpuno povlači nakon totalne kolektomije (17), što daje naslutiti da je uzrokovan cirkulirajućim imunokompleksima porijeklom iz bolešću zahvaćenog debelog crijeva.

Terapija visokim dozama kortikosteroida i imunosupresiva predisponira pacijenta za razvoj infekcija, a opisana je i pojava vlasaste leukoplakije kod jako imunosuprimiranih pacijenata. (18). Zbog kroničnog gubitka krvi, pacijent može bolovati od anemije, što se očituje kao bljedilo sluznice usne šupljine.

Celijakija

Kod celijakije dolazi do imunosno posredovanog oštećenja sluznice tankog crijeva koje je potaknuto ingestijom glutena i glutenu sličnih proteina. Oštećenjem crijeva dolazi do poremećaja funkcije, pa



Slika 7. Aftozne lezije kod pacijenta s celijakijom. (preuzeto iz 29)



Slika 8. Erozijske na palatinalnim ploham kod pacijentice s bulimijom. (preuzeto iz 30)

pacijenti pate od malapsorpcije i proljeva (19). Za bolest postoji genetska predispozicija, a puno je češća nego što se ranije mislilo – u općoj populaciji prevalencija je oko 1%. Bolest je doživotna, ali je simptom lako prevenirati – trajnom dijetom bez glutena tegobe prestaju, a bolesnici mogu voditi normalan život.

Oralne manifestacije

U bolesnika s celijakijom javljaju se razvojni defekti cakline (slika 6). Uzrok poremećaja nije u potpunosti razjašnjen, a sumnja se na hipokalcijemiju uslijed malapsorpcije (20). Druga pak istraživanja ove defekte objašnjavaju imunomno posredovanim oštećenjem cakline u ranim fazama njezinog razvoja (21). Defekti se javljaju i u mliječnoj i u trajnoj denticiji, ali su mnogo češći na trajnim zubima. Naime, mineralizacija kruna trajnih zubi počinje nekoliko mjeseci nakon rođenja i traje do sedme godine života. Tijekom tog perioda dijete dolazi u kontakt s glutenom koji pokreće imunomno reakciju odgovornu za nastanak defekata.

U trećine djece oboljele od celijakije zapaženo je usporeno nicanje zubi, udruženo s usporenim općim skeletnim razvojem (22). Zanimljivo je da bolesnici imaju nižu učestalost karijesa, što se objašnjava strogo kontroliranim režimom prehrane kojeg se oni pridržavaju zbog svoje bolesti.

Povezanost celijakije i promjena na sluznici usne šupljine je nejasna. Neka istraživanja navode povećanu učestalost aftoznih lezija sličnih onima u rekurentnom aftoznom stomatitisu (slika 7) (22).

Također je uočena i povećana učestalost angularnog heilitisa te atrofičnog glositisa udruženog s osjećajem pečenja. Ove promjene su vjerojatno uzrokovane manjkom željeza, folata i vitamina B kompleksa.

Poremećaji uzimanja hrane: anoreksija nervoza i bulimija

Anoreksija nervoza i bulimija psihijatrijske su bolesti koje obilježava poremećeno doživljavanje svojeg tijela i tjelesne težine. To su uglavnom bolesti mladih djevojaka – anoreksija se javlja u adolescentskoj dobi, a bulimija u ranim dvadesetim godinama. Zbog subjektivnog osjećaja debljine i prekomjerne tjelesne težine, bolesnice koje pate od anoreksije pretjerano se izgladnjuju, a uz to još i pojačano vježbaju. Bulimičarke pak pate od nekontroliranih epizoda „prežderavanja“, nakon kojih slijedi izazivanje povraćanja ili uzimanje laksativa. Poremećaj uzimanja hrane se dijagnosticira kada tjelesna težina padne za 15% ispod preporučene za određenu dob. Ove dvije bolesti često dolaze zajedno, a nerijetko su udružene i s drugim psihičkim poremećajima, najčešće depresijom (23).

Oralne manifestacije

Usljed učestalog povraćanja, bolesnice s bulimijom imaju jače ili slabije izražene dentalne erozije. Erozijske su uzrokovane djelovanjem želučane kiseline na tvrda zubna tkiva i smještene su uglavnom s oralne strane (slika 8). Zbog ozljede prilikom mehaničkog provociranja povraćanja

možu se javiti i ulceracije na mekom nepcu (24).

Bolesnice s poremećajem uzimanja hrane često pate od nedostatka specifičnih hranjivih sastojaka. Zbog manjka željeza i vitamina B kompleksa javljaju se atrofične i eritematozne promjene sluznice, što je posebno izraženo na jeziku. Nastaje atrofični glositis koji može biti udružen s difuznim osjećajem pečenja. Manjak vitamina C uzrokuje promjene na parodontu – zbog poremećene sinteze kolagena dolazi do različitih oštećenja parodonta: od gingivitisa i spontanog krvarenja, ulceracija gingive pa sve do povećane pokretljivosti zuba i parodontitisa (25). Ove promjene pogoršava i nedostatak oralna higijena koja je česta u psihijatrijskih bolesnika.

Promjene zahvaćaju i žlijezde slinovnice – javlja se neupalno povećanje i poremećaj funkcije (sijaladenozna), vjerojatno zbog periferne autonomne neuropatije. Smanjena sekrecija sline može biti i nuspojava lijekova koje ovi bolesnici uzimaju (26). Promijenjeni doživljaj okusa (disgeuzija), osjećaj pečenja i različite druge bolne senzacije u ovih pacijenata često su rezultat somatizacije njihove osnovne bolesti i nemaju nikakav vidljivi patološki supstrat.

Bolesti jetre

Različiti etiološki faktori mogu dovesti do oštećenja jetre. Pritom poremećaj može zahvatiti samo pojedine metaboličke funkcije jetre, ili može dovesti do smanjenja ukupne funkcionalne sposobnosti (27). Zbog postojanja mnoštva specifičnih metaboličkih poremećaja, ovdje nećemo

ulaziti u njihove detalje, već ćemo se ograničiti na najčešće promjene koje oštećuju funkcijsku sposobnost jetre. Te promjene uključuju virusni hepatitis, metaboličko-toksični hepatitis i alkoholni hepatitis. Svim ovim promjenama je zajedničko ireverzibilno oštećenje i gubitak hepatocita koji se nadomješta fibroznim tkivom i postupno progredira u cirozu. Budući da jetra ima veliku funkcionalnu rezervu, simptomi se očituju tek kada oštećenje toliko napreduje da funkcijska sposobnost jetre postane nedostatna u bazalnim uvjetima. Tada se javljaju znakovi funkcionalne insuficijencije, od kojih su najčešći: žutica (nedostatno izlučivanje bilirubina), koagulopatije (nedostatna sinteza faktora I, II, V, VII, IX, X), poremećaj apsorpcije vitamina topljivih u mastima (zbog nedostatka žučnih soli), smanjena biotransformacija i ekskrecija lijekova itd. Dolazi i do brojnih drugih poremećaja (npr. portalna hipertenzija sa svim svojim posljedicama), ali oni nadilaze opseg ovog teksta.

Oralne manifestacije

Kao najuočljiviji znak opće funkcionalne insuficijencije jetre, u ustima vidimo žuto obojenje. Žutica se javlja i na sluznici oka i koži. Patofiziološki, osim kao posljedica bolesti jetre, može biti uzrokovana opstrukcijom izvodnog sustava ili hemolizom, pa nije siguran znak bolesti jetre. Zbog koagulopatije na sluznici se mogu uočiti petehijalna krvarenja, a javljaju se i spontana krvarenja iz gingive.

Bolest jetre uzrokovanu kroničnim alkoholizmom mogu pratiti glositis i angularni heilitis. Te promjene nisu uzrokovane bolešću jetre, već su posljedica malnutricije zbog alkoholizma (4). **S**

LITERATURA

1. **Fox M, Forgacs I.** Gastro-oesophageal reflux disease. *BMJ* 2006; 332:88-93.
2. **Modlin IM, Moss SF, Kidd M, Lye KD.** Gastro-oesophageal Reflux Disease - Then and now. *J Clin Gastroenterol* 2004; 38(5):390-402.
3. **Axon A:** Helicobacter pylori - what we still need to know? *J Clin Gastroenterol* 2006; 40:15-19.
4. **Greenberg MS, Glick M.** Burketova oralna medicina. Dijagnoza i liječenje. 10th ed. Zagreb: Medicinska naklada; 2006.
5. **Gudmundsson K, Kristleifsson G, Theodors A, Holbrook WP.** Tooth erosion, gastroesophageal reflux, and salivary buffer capacity. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1995; 79: 185-189.
6. **Farrokhi F, Vaezi MF.** Extra-esophageal manifestations of gastroesophageal reflux. *Oral Diseases* 2007; 13:349-59.
7. **Munoz JV, Herreros B, Sanchiz V et al.** Dental and periodontal lesions in patients with gastro-oesophageal reflux disease. *Dig Liver Dis* 2003; 35: 461-7.
8. **Calam J, Baron JH.** Pathophysiology of duodenal and gastric ulcer and gastric cancer. *BMJ* 2001; 323:980-2.
9. National Institutes of Health Consensus Development Panel statement. Helicobacter pylori in peptic ulcer disease. *JAMA* 1994; 272:65-9
10. **Vrhovac B, Francetić I, Jakšić B, Labar B, Vucelić B.** Interna medicina. 3rd ed. Zagreb: Naklada Ljevak; 2003.
11. **Pieter PE, Samsom JN, Escher JC, Nieuwenhuis EES.** Role of the Innate Immune System in the Pathogenesis of Inflammatory Bowel Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009; 48:142-51.
12. **Kumar V, Ramzi SC, Robbins SL.** Osnove patologije. 2nd ed. Zagreb: Školska knjiga; 2000
13. Folashade A, Heyman J, Heyman MB. Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 46:124-33.
14. **Curran FT, Youngs DJ, Allan RN, Keighley MRB.** Candidacidal activity of Crohn's disease neutrophils. *Gut* 1991; 32: 55-60.15. **Baumgart DC.** The Diagnosis and Treatment of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis. *Dtsch Arztebl Int* 2009; 106(8):123-33.
16. **Ficarra G, Cicchi P, Amorosi A et al.** Oral Crohn's disease and pyostomatitis vegetans. An unusual association. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993; 75:220-4.
17. **Hegarty AM, Barrett AW, Scully C.** Pyostomatitis vegetans. *Clin Exp Dermatol* 2004; 29: 1-7.
18. **Fluckiger R, Laifer G, Itin P et al.** Oral hairy leukoplakia in a patient with ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1994; 106(2):503-8
19. **Faulkner-Hogg K.** Coeliac disease. *AFP* 2009; 38(10):785-6.
20. **Nikiforuk G, Fraser D.** The etiology of enamel hypoplasia: a unifying concept. *J Pediatr* 1981; 98:888-93.
21. **Aguirre JM, Rodriguez R, Oribe D et al.** Dental enamel defects in celiac patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997; 84:646-50.
22. **Pastore L, Carroccio A, Compilato D, Panzarella V, Serpico R, Muzio LL.** Oral Manifestations of Celiac Disease. *J Clin Gastroenterol* 2008; 42(3):224-32.
23. **Hotujac Lj et al.** Psihijatrija. 1st ed. Zagreb: Medicinska naklada; 2006.
24. **Mueller JA.** Eating disorders: identification and intervention. *J Contemp Dent Pract* 2001; 2: 98.
25. **Touyz LZ.** Oral scurvy and periodontal disease. *J Can Dent Assoc* 1997; 63: 837D45.
26. **Russo LL et al.** Oral manifestations of eating disorders: a critical review. *Oral Dis* 2008; 14:479-84.
27. **Gamulin S, Marušić M, Kovač Z et al.** Patofiziologija. 6th ed. Zagreb: Medicinska naklada; 2005.

IZVORI SLIKA

28. **Pitcock S et al.** The oral cavity in Crohn's disease. *J Pediatr* 2001; 138(5):767-71
29. **Campisi G et al.** Oral pathology in untreated coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26:1529-36
30. **Daley TD et al.** Oral manifestations of gastrointestinal diseases. *J Gastroenterol* 2007; 21(4):241-4.