

Gastroenteroloji Kliniği'nde Yatan Hastalarda İzlenen Deri Bulguları

Ezgi Aktaş Karabay¹, Nihal Aslı Küçükünal¹, İlknur Kıvanç Altunay¹, Aslı Aksu Çerman¹, Canan Alkım²

ÖZET:

Gastroenteroloji Kliniği'nde yatan hastalarda izlenen deri bulguları

Amaç: Bu çalışmada hastanemiz gastroenteroloji kliniğinde yatarak tedavi alan hastaların deri bulgularının tanımlanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Hastanemiz Gastroenteroloji Kliniği'nde Kasım 2012-Nisan 2013 tarihleri arasında çeşitli tanımlar ile yatarak tedavi almakta olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Tüm hastaların yaş, cinsiyet ve hastalıklarına ait bilgileri kaydedildi ve tüm hastaların aynı dermatolog tarafından tam deri muayeneleri yapıldı.

Bulgular: Çalışmamıza 37 (%41.5) kadın 52 (%58.4) erkek toplam 89 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 52.79 (20-85 yaş) idi. İnflamatuvar barsak hastalıkları (%33.7), karaciğer sirozu (n=30, %33.7), diğer hepatobiliyer sistem hastalıkları (n=11, %12.3), malignite (n=9, %10.1) ve pankreas bezi ile ilgili hastalıklar (n= 6, %8.9) başta olmak üzere çeşitli gastrointestinal sistem hastalıkları saptandı. Deri bulguları değerlendirildiğinde sırasıyla, 36 hastada (%40.4) pigmentasyon değişiklikleri, 32 hastada (%35.9) kserozis kutis, 31 hastada (%34.8) bakteriyel ve fungal enfeksiyonlar, 30 hastada (%33.7) androjenetik alopesi ve 21 hastada (%23.5) tırnak değişiklikleri izlendi. Spesifik deri bulguları olarak sırasıyla, 1 (%1.1) ülseratif kolit hastasında psoriasis vulgaris, 1 (%1.1) Crohn hastasında vitiligo, 1 (%1.1) Kaposi sarkomu tanılı hastada oral mukozada kaposi nodülleri, 1 (%1.1) karaciğer sirozu hastasında palmar eritema, 1 (%1.1) tüberküloz peritoniti tanısı olan hastada eritema nodosum mevcuttu.

Sonuç: Çalışmamızda gastrointestinal hastalıklara özgü az sayıda deri bulgusu saptandı.

Anahtar kelimeler: Deri, gastroenteroloji, inflamatuvar barsak hastalıkları, karaciğer sirozu

ABSTRACT:

Skin findings of patients hospitalised in the gastroenterology department

Objective: The purpose of the study is to define the skin findings of gastroenterology inpatient clinic patients.

Material and Method: Patients who were under treatment in the Gastroenterology Department of our hospital between November 2012-April 2013 were included in the study. Patients' age, gender and disease information were recorded. All patients were examined by the same dermatologist.

Results: A total of 89 patients (37 (41.5%) female, 52 (58.4%) male) were included in the study. The mean age of the patients was 52.79 (20-85) years. The patients were followed up with the diagnosis of different gastrointestinal diseases, including inflammatory bowel diseases (33.7%), liver cirrhosis (33.7%), other hepatobiliary diseases (12.3%), malignancies (10.1%) and pancreatitis (8.9%). Dermatologic examination revealed that 36 patients (40.4%) had pigmentation disorders, 32 patients (35.9%) had xerosis cutis, 31 patients (34.8%) had bacterial and fungal infections and 21 (23.5%) had various nail changes. As specific skin findings; 1 (1.1%) patient with ulcerative colitis had psoriasis vulgaris, 1 (1.1%) patient with Crohn's disease had vitiligo, 1 (1.1%) patient with Kaposi's sarcoma had the nodules of the Kaposi's sarcoma in oral mucosa, 1 (1.1%) patient with liver cirrhosis had palmar erythema and 1 (1.1%) tuberculous peritonitis had erythema nodosum.

Conclusion: In our study we defined a small number of specific skin findings of gastrointestinal diseases.

Keywords: Skin, gastroenterology, inflammatory bowel disease, liver cirrhosis

Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni 2016;50(4):273-9



¹Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, İstanbul - Türkiye
²Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, İstanbul - Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to:
Ezgi Aktaş Karabay,
Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, İstanbul - Türkiye

E-posta / E-mail:
ezgiii.aktas@gmail.com

Geliş tarihi / Date of receipt:
16 Haziran 2016 / June 16, 2016

Kabul tarihi / Date of acceptance:
7 Eylül 2016 / September 7, 2016

GİRİŞ

Derinin primer hastalıkları dışında pek çok sistemik hastalık da deri tutulumu ile seyreder. Deri bulguları sistemik hastalığın primer bulgularından biri olabileceği gibi, sistemik hastalığa sekonder olarak da gelişebilir (1-3). Gastrointestinal sistem (GİS) hastalıklarında da deri bulguları izlenmesi nadir değildir. Gastrointestinal sistem hastalıklarında eşlik eden deri bulguları bilinerek bazı GİS hastalıklarının tanısı ve seyri hakkında bilgi sahibi olunabilir (2,3). Deri bulguları hastalığın temel özelliklerinden biri olabileceği gibi, ortak patolojik mekanizmalarla oluşabilir veya tedavide kullanılan ajana bağlı bir komplikasyon olarak ortaya çıkabilir (1-4).

Literatür taramasında, inflamatuvar barsak hastalıkları (İBH) başta olmak üzere, bazı GİS hastalıklarına eşlik eden deri bulguları ile ilgili ayrı ayrı çalışmalar yapılmış olduğu görülmüş ancak farklı GİS hastalıkları tanısı olan hastalarda deri bulgularının bir bütün olarak incelendiği bir çalışmaya rastlan-

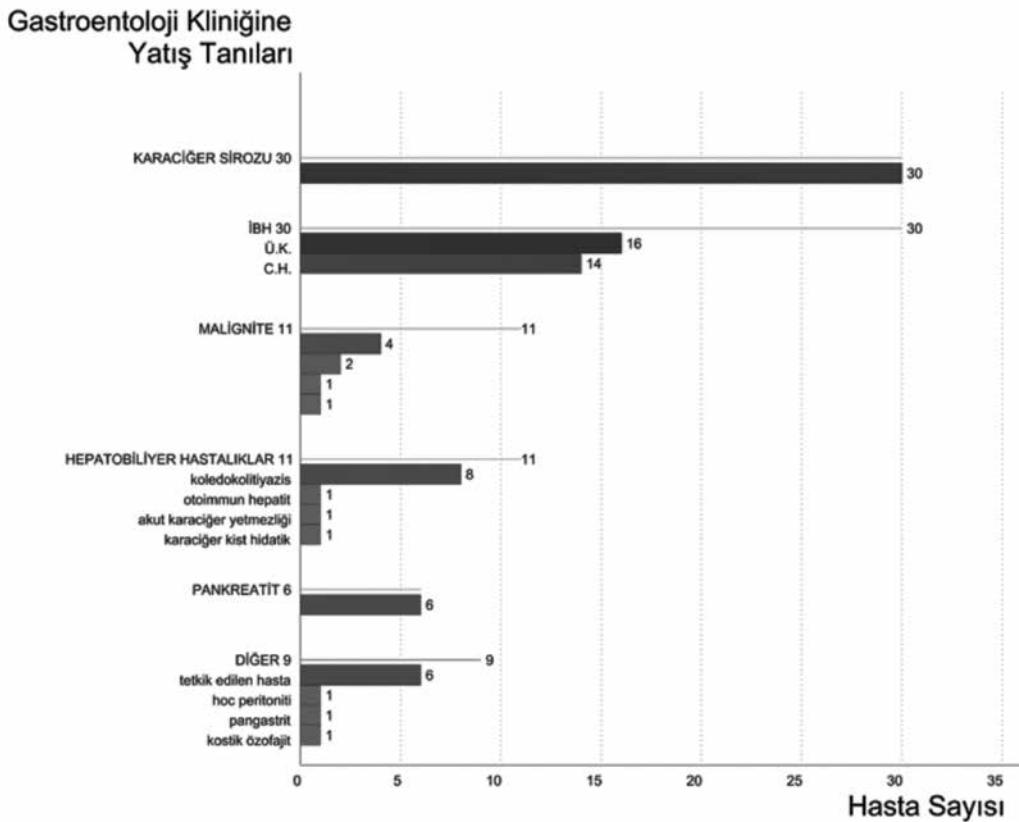
mamıştır (5-11). Biz bu çalışmada gastroenteroloji kliniğinde yatarak tedavi almakta olan hastalarda deri bulgularını belirlemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği'nde çeşitli tanılarla yatarak tedavi edilen 89 hasta dahil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet gibi sosyodemografik özellikleri ve hastanede yatış sebebi olan hastalıkla ilgili bilgileri kaydedildi. Dermatoloji hekimi tarafından hastaların tam deri muayeneleri yapıldı. Çalışmanın yapılması için Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay alındı. Hastalardan çalışmaya katılmaları için bilgilendirilmiş onam alındı.

BULGULAR

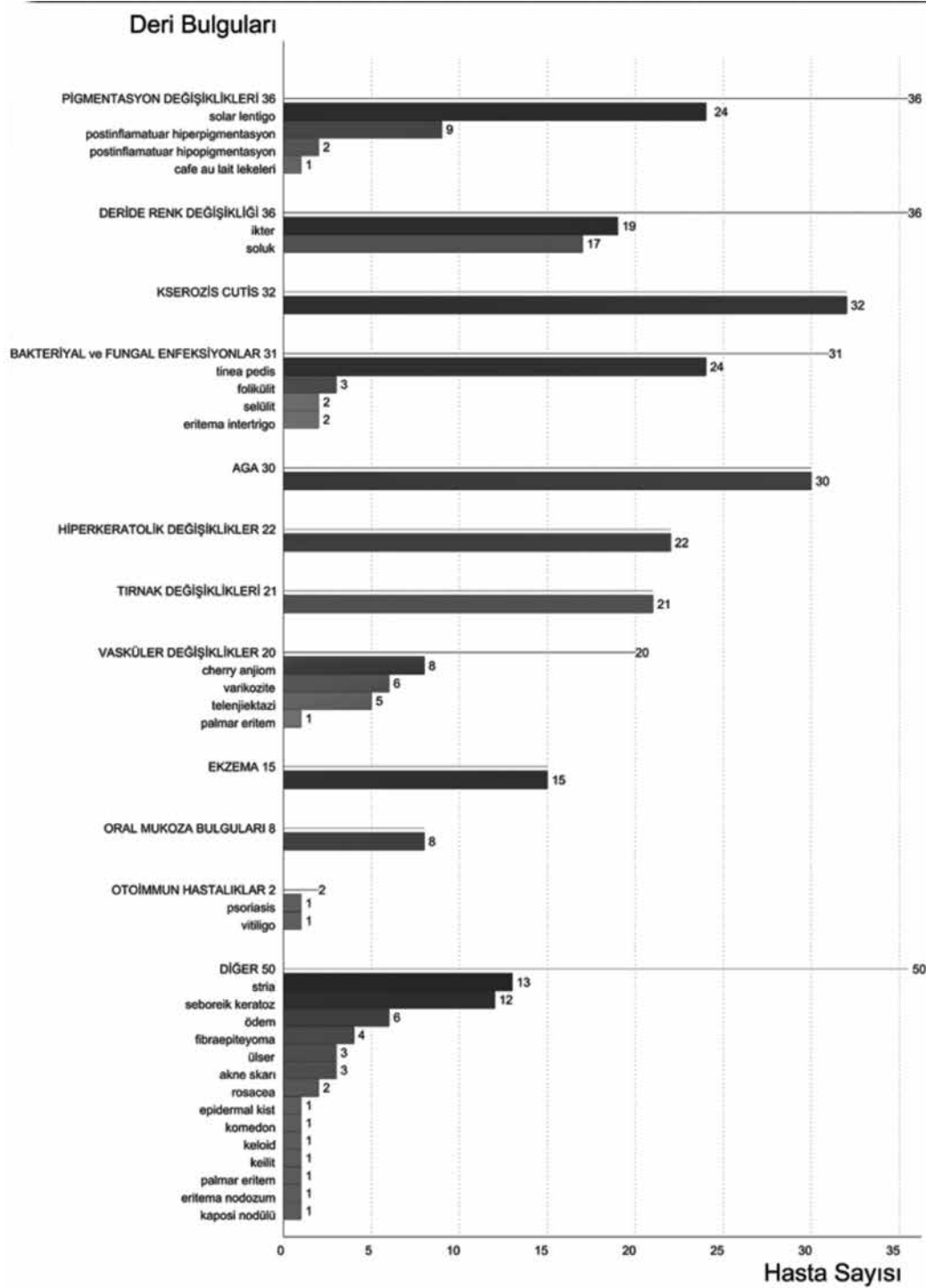
Çalışmaya 37 (%41.5) kadın 52 (%58.4) erkek toplam 89 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortala-



Şekil-1: Hastaların Gastroenteroloji Kliniği'nde yatış tanıları

ması 52.79 (20-85 yaş) olarak hesaplandı. Hastaların İBH (n=30, %33.7), karaciğer sirozu (n=30, %33.7), diğer hepatobilyer sistem hastalıkları (n=11, %12.3), malignite (n=9, %10.1) ve pankreas bezi ile ilgili

hastalıklar (n=6, %8.9) başta olmak üzere çeşitli gastrointestinal sistem hastalıkları mevcuttu. İBH tanılı hastaların 16'sında Ülseratif kolit (ÜK) mevcutken 14'ünde Crohn hastalığı izlendi. Hepatobilyer



Şekil-1: Hastaların deri bulguları

sistemi ilgilendiren tanısı bulunan 11 hastanın 8'i koledokolitiazis mevcuttu, bu grupta 1 hastada otoimmün hepatit, 1 hastada akut karaciğer yetmezliği, 1 hastada karaciğerde kist hidatik mevcuttu. 9 malignite hastasının 4'ü hepatoselüler karsinom, 2'si mide karsinomu, 1'i pankreas kanseri, 1'i mide kaposi sarkomu, 1'i kolon karsinomu tanıları ile takip edilmekteydi. Şekil-1'de hastaların Gastroenteroloji Kliniği'nde yatma endikasyonu olan hastalık tanılarını özetlemiştir.

Deri bulguları değerlendirildiğinde sırasıyla, 36 hastada (%40.4) pigmentasyon değişiklikleri, 32 hastada (%35.9) kserozis kutis, 31 hastada (%34.8) bakteriyel ve fungal enfeksiyonlar, 30 hastada (%33.7) androgenetik alopesi ve 21 hastada (%23.5) tırnak değişiklikleri izlendi. Tırnak değişikliklerinin ise %78.9'u (n=15) onikomikoz, %10.5'i (n=2) sarı renk değişikliği, %10.5'i (n=2) dikey çizgilenme, %5.2'si (n=1) posttravmatik hemoraji ve %5.2'si (n=1) posttravmatik distrofik değişiklikler olarak saptandı. Ayrıca 36 hastada (%40.4) deride renk değişikliği, 19 hastada (%21.3) vücutta yaygın pruritus şikayeti mevcuttu. 22 hastada (%24.7) hiperkeratotik değişiklikler, 15 hastada (%16.8) ekzema grubu hastalıklar, 20 hastada (%22.4) çeşitli vasküler proliferasyonlar ve bozukluklar izlendi. 8 hastada (%8.9) oral mukoza değişiklikleri mevcuttu, bu hastaların %37.5'inde (n=3) oral aft izlendi. Oral aftı olan her 3 hastada Crohn hastası (%21.4) idi. Spesifik deri bulguları olarak sırasıyla, 1 (%1.1) ülseratif kolit hastasında psoriasis vulgaris, 1 (%1.1) Crohn hastasında vitiligo, 1 (%1.1) Kaposi sarkomu tanılı hastada oral mukozada kaposi nodülleri, 1 (%1.1) karaciğer sirozu hastasında palmar eritem, 1 (%1.1) tüberküloz peritoniti tanısı olan hastada eritema nodozum mevcuttu. Hastaların deri bulguları Şekil-2'de özetlenmiştir.

TARTIŞMA

Gastrointestinal sistem hastalıklarında hastalığa spesifik olan ve olmayan deri bulguları izlenir. Bu hastalıklarda gelişen deri bulgularının oluşumunda otoimmünite, enfektif ajanlar ve metastaz gibi pek çok etyolojik faktör suçlanmaktadır (6). Bazı deri bulguları altta yatan gastrointestinal sistem, hepato-

biliyer sistem ve pankreas hastalığı ile ilgili tanısız değerlerde olabilir, takip ve tedaviyi belirleyebilirler (13).

İBH gastrointestinal traktüsün idiyopatik ve inflamatuvar hastalığıdır. İki ana tip Crohn hastalığı ve ÜK'tir (10). İBH toplumun %0.37'sinde görülmektedir (5,8). Bizim çalışmamızda gastroenteroloji kliniğinde yatarak tedavi alan hastalarda en fazla görülen hastalık İBH (%33.7) idi. Literatürde İBH hastalarının üçte birinde deri lezyonları görüldüğü bildirilmiştir. Deri tutulumu Crohn hastalığında ÜK'e göre daha sık ve daha spesifiktir (5). İBH'nda izlenen deri bulguları fissür ve fistüller, oral Crohn hastalığı, metastatik Crohn hastalığı gibi spesifik lezyonlar, eritema nodosum, pyoderma gangrenosum, pyostomatitis vejetans gibi reaktif lezyonlar ve kronik inflamasyon ve otoimmünite ile ilişkili psoriasis, vitiligo, reaktif artrit, ekzema, çomak tırnak ve akrodermatitis enteropatika olarak sınıflandırılabilir (3). Eritema nodozum, özellikle barsak ve eklem hastalığının aktif olduğu dönemlerde görülürken pyoderma gangrenozum daha az görülen ama daha ağır seyreden deri bulgusudur (8). Çalışmamızdaki hastalarda bu bulguların çoğu saptanmazken, Crohn hastalarının %21.4'ünde oral mukozal aftlar tespit edildi. Genellikle Crohn hastalarında, hastalığın aktivasyonu ile paralel olarak oral mukozada aftların %4-24 sıklıkta görüldüğü bilinmektedir (10). Oral aftlar ve İBH arasındaki ilişki net olarak aydınlatılamamış olsa da malabsorbsiyonun yanısıra otoimmünitenin ve immünkomplekslere karşı gelişen bir çeşit hipersensitivitenin sorumlu olabileceği düşünülmektedir (6,9,12). Psoriasis İBH ile ilişkili olarak en sık görülen deri hastalığıdır. Genel popülasyonda %1-2 olan psoriasis sıklığı, İBH hastalarında %7-11 olarak bildirilmiştir (10,14). Genetik ve immünolojik mekanizmaların bu birlikteliğe yol açabileceği düşünülmektedir (12,15). Crohn hastalığına oranla ülseratif kolit hastalarında psoriasis daha az sıklıkta görülür (16). Çalışmaya dahil edilen 1 ülseratif kolit hastasında psoriasis tanısı mevcuttu. Psoriasis ve İBH klinik aktivitesi arasında ilişki bulunmamaktadır. Psoriasis ve İBH tanısı olan hastalarda sıklıkla psoriasisin İBH gelişmesinden daha önce ortaya çıktığı bilinmektedir (17). Bizim hastamızda da literatürle uyumlu olarak psoriasis tanısı, ÜK tanısından yıllar önce

konulmuştu. Psoriasis hastalarında takip süresince İBH gelişme riskine karşı önem gösterilmesi gerektiği görüşündeyiz. Crohn hastalığı ve vitiligo birliğinden bazı olgu sunumlarında söz edilmiştir (18,19). Crohn hastalığının aktif döneminde supresor T hücrelerindeki inhibisyonun, hücrel antime lanositik aktivite artışına sebep olması ile bu birliklelik açıklanmaktadır (10-12). Snook ve ark.nın (20) çalışmasında Crohn hastalarının %1.1'inde vitiligo bildirilirken, McCallum ve Kinmont'un (21) çalışmasında bu oran %2.2 olarak bildirilmiştir. Biz çalışmamızda 1 Crohn hastasında (%7.1) vitiligo mevcuttu.

Çalışmamıza dahil edilen hastalarda İBH kadar sık olarak görülen diğer bir hastalık karaciğer sirozu (%33.7) idi. Karaciğer sirozu değişik nedenlere bağlı olarak ortaya çıkan kronik karaciğer hastalıklarının nihai evresi olarak düşünülebilir. Bu evrede (karaciğer sirozunda) etiyolojiye bağlı özel sorunlar bir ölçüde geri plana geçerken sirozun kendisine ait klinik problemler belirleyici olmaya başlar. Karaciğer sirozu ve diğer hepatobiliyer hastalıklar etyolojiye göre, karaciğer ve biliyer sistemi etkileyen enfeksiyonlar, toksinler, neoplaziler, inflamatuvar hastalıklar, metabolik hastalıklar, vasküler bozukluklar gibi alt gruplar şeklinde sınıflandırılabilirler. Spesifik deri bulguları etyolojiye göre farklılaşır. Hepatobiliyer hastalıklara eşlik eden spesifik deri bulguları başlıca ikter ve melanozis gibi pigmenter değişiklikler, spider anjiyom ve palmar eritem gibi vasküler değişiklikler, hormona bağlı deri değişiklikleri, primer biliyer sirozun deri değişiklikleri, tırnak değişiklikleri ve kaşıntıdır (22). Çalışmamızda hepatobiliyer sistem hastalığı olarak karaciğer sirozu, karaciğer kist hidatik, akut karaciğer yetmezliği, otoimmün hepatit, kolanjit ve koledokolitiazis tanısı olan toplam 41 (%46) hasta vardı. Bu hastaların %52.7'sinde ikterik cilt rengi, %50'sinde de yaygın pruritus şikayeti saptandı. Kaşıntı, en başta kolestaz yapan bozukluklar olmak üzere tüm hepatobiliyer sistem hastalıklarında görülebilmektedir. Karaciğer hastalıklarında pruritus gelişme mekanizması net olarak bilinmesede de endojen opioidlerin rol oynadığı düşünülmektedir (32). İkter bilirubin veya metabolitlerinin deride veya mukoz membranlarda birikmesi sonucu oluşmaktadır (33,34). Çalışmamızda spesifik deri bulgusu olarak bir karaciğer sirozu olgusunda şid-

detli palmar eritem izlendi. Hepatik yetmezliklerde yetersiz östrojen metabolizması sonucu olarak palmar eritemin geliştiği olduğu düşünülmektedir (34).

GİS'e ait malignitelere bağlı pek çok deri bulgusu gelişebilir. GİS malignitelerinde kanser hücrelerinin doğrudan deriyi infiltre etmesi, lenfatik veya hematogen metastaz gelişmesinin yanı sıra paraneoplastik deri lezyonları izlenebilir (23,24). Akantozis nigrikans, akrokeratozis paraneoplastika, Leser-Trélat Sendromu, Muir-Torre Sendromu, Paraneoplastik Dermatomiyoit, Paraneoplastik Pemfigus, Peutz-Jeghers Sendromu gibi bazı spesifik deri lezyonları henüz tanısı konulmamış GİS malignitelerinde yönlendirici olabilir (23). Çalışmamızda malignitelere spesifik deri bulgusuna rastlanmadı. Çalışmamızda bulunan midesinde Kaposi sarkomu nodülleri saptanan bir hastada oral mukozada da Kaposi Sarkomu nodülü mevcuttu. Kaposi Sarkomu human herpes virüs-8 enfeksiyonu ile ilişkili düşük-grade vasküler bir tümördür. Kutanöz Kaposi Sarkomu'nda gastrointestinal tutulum nadir değildir. Klasik Kaposi sarkomunda gastrointestinal sistem tutulum oranı %10, immunsuprese bireylerde %40 olarak bildirilmişken (25-27) Kaposi Sarkomlu AIDS hastalarında bu oran %50-%80 olarak bildirilmiştir (28-30). Derideki Kaposi nodülleri ve GİS'deki kaposi nodülleri sıklıkla asemptomatik olsa da nadiren GİS kanaması, malabsorbsiyon, diyare, GİS obstrüksiyonu şeklinde bulgu verebilirler (31). Çalışmadaki Kaposi Sarkomu hastası anemi nedeniyle yapılan gastroskopi işlemi ve doku histopatolojik incelemesi sonrasında Kaposi Sarkomu tanısı almıştı.

Eritema nodosum eritemli hassas plak ve nodüllerin özellikle alt ekstremitede yerleşimi ile karakterize bir pannikülit formudur. Eritema nodosum idiyopatik olarak gelişebileceği gibi başta streptokokal ajanlar olmak üzere pek çok enfeksiyöz ajan, ilaçlar, gebelik, oral kontraseptif kullanımı, entereopatiler ve maligniteler de etyolojik faktörlerdir. Mycobacterium Tuberculosis enfeksiyonları çok uzun süredir eritema nodosumun gelişiminde sorumlu ajan olarak bilinmektedir (35-37). Çalışmamızda tuberkülin testi pozitif olan ve tanısı PCR ile doğrulanan tüberküloz peritonitli bir hastanın alt ekstremitelerindeki subkutan nodüllere klinik ve histopatolojik olarak

eritema nodosum tanısı konuldu.

Gastrointestinal sistem hastalıklarında sindirim ve emilimin bozulmasına ek olarak iştah kaybı gelişmesi malnütrisyona sebep olur. Esansiyel yağ asidi eksikliğine bağlı ikincil olarak deride kuruluk ve nonspesifik ekzema görülebilmektedir (4,9). Çalışmamızdaki hastaların %35.9'unda kserozis kutis, %16.8'inde ekzema mevcuttu.

Tüm terapötik ajanların deride ilaç reaksiyonu geliştirme riski mevcuttur. İlaç erupsiyonları makülopapüler, likenoid, büllöz, psoriasis benzeri olabileceği gibi tedavide kullanılan immunsupresan ajanlara bağlı deri kanserleri, deri enfeksiyonlarında artış gibi bulgular da gelişebilir. Çalışmamızda tedavi amacıyla kullanılan ilaçlara bağlı oluşan deri bulgusu izlenmedi (1).

Çalışmaya katılan hastalarda altta yatan GİS hastalıklarına spesifik olmayan solar lentigo, seboreik keratoz, hiperkeratoz, tinea pedis, onikomikoz ve dikey çizgilenme gibi tırnak değişiklikleri, stria, akne skarları ve fibroepitelyom gibi çeşitli deri bulguları da izlendi. Fakat bu deri bulgularının GİS hastaları ile sağlıklı popülasyonda görülme sıklığının karşılaştırıldığı herhangi bir çalışmaya rastlayamadık.

Çalışmamızda İBH grubunda spesifik deri bulgusu olarak üç Crohn hastasında oral aft ve birer ÜK ve Crohn hastasında psoriasis ve vitiligo mevcuttu. Hepatobiliyer sisteme ait hastalıkları olan grupta en sık izlenen deri bulguları ikerik cilt rengi ve pruritus iken spesifik deri bulgusu olarak bir karaciğer sirozu hastasında palmar eritem saptandı. İmmunolojik mekanizmaların etyolojide rol oynadığı İBH'da gelişen deri lezyonları otoimmünite ile ilişkiliyken hepa-

tobiliyer hastalıklarda ön planda karaciğer metabolizmasındaki değişikliğe sekonder deri bulguları izlendi. GİS maligniteleri ile takip edilen hasta grubunda malignitelere spesifik deri lezyonu izlenmedi. Sadece 1 Kaposi Sarkomu tanılı hastada hastalığın lezyonu olan Kaposi nodülleri mideye ek olarak oral mukozada da izlendi. Tüberküloz peritoniti olan 1 hastada tüberküloz etkenine sekonder olarak gelişen eritema nodosum izlendi. Çalışmaya dahil edilen hastalarda GİS hastalıklarında izlenen malnütrisyona sekonder olarak kserozis kutis ve ekzema gelişimi de görüldü. Gastrointestinal sistem hastalıklarında izlenen bu deri bulguları primer hastalığın etyolojiye ve patofizyolojisine bağlı olarak çok geniş bir yelpazede seyredebilir. Otoimmünite, hipersensitivite reaksiyonu, metabolizma değişikliğine bağlı hormonal değişiklikler, vasküler değişiklikler, malnutrisyon, malign hücre infiltrasyonu paraneoplastik sendromlar bu deri lezyonlarının gelişiminde rol oynarlar.

Bazı dermatolojik bulguların GİS'e ait hastalıktan önce ortaya çıkması veya hastalık aktivitesindeki şiddetlenme ile paralellik göstermesi hekim için hastalık takip ve tedavisinde yol gösterici olabilir. Gastroenterolog ve dermatoloğun işbirliği içinde çalışarak GİS hastalıklarına ait deri bulgularının erken tanınması hastalık mortalite ve morbiditesini azaltmada önem kazanır. Çalışmamızda hastalığa spesifik deri bulgularının az görülmesinin sebebinin hasta sayısındaki kısıtlılıktan kaynaklandığını düşünmekteyiz. Daha geniş çalışma grupları ile ülkemizde gastroenterolojik hastalıklara spesifik deri bulgularının saptanabileceği kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Patel LM, Lambert PJ, Gagna CE, Maghari A, Lambert WC. Cutaneous signs of systemic disease. *Clin Dermatol* 2011; 29: 511-22. [CrossRef]
2. Shah KR, Boland CR, Patel M, Thrash B, Menter A. Cutaneous manifestations of gastrointestinal disease: part I. *J Am Acad Dermatol* 2013; 68: 189-210. [CrossRef]
3. Thrash B, Patel M, Shah KR, Boland CR, Menter A. Cutaneous manifestations of gastrointestinal disease: part II. *J Am Acad Dermatol* 2013; 68: 211-46. [CrossRef]
4. Itin PH, Hengge UR, Battegay M. Hautveränderungen bei internistischen krankheiten. *Internist* 2009; 50: 137-49. [CrossRef]
5. Trost LB, McDonnell JK. Important cutaneous manifestations of inflammatory bowel disease. *Postgrad Med J* 2005; 81: 580-5. [CrossRef]
6. Veloso FT. Review article: skin complications associated with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20: 50-3. [CrossRef]
7. Yuksel I, Basar O, Ataseven H, Ertugrul I. Mucocutaneous manifestations in inflammatory bowel disease. *Inflam Bowel Disease* 2009; 15: 546-50. [CrossRef]
8. Loftus EV, Sandborn WJ. Epidemiology of inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am* 2002; 31: 1-20. [CrossRef]
9. Yates VM, Watkinson G, Kelman A. Further evidence for an association between psoriasis, Crohn's disease and ulcerative colitis. *Br J Dermatol* 1982; 106: 323-30. [CrossRef]
10. Huang BL, Chandra S, Shih DQ. Skin manifestations of inflammatory bowel disease. *Frontiers in physiology* 2012; 6: 3-13. [CrossRef]

11. Iannone F, Scioscia C, Musio A, Piscitelli D, Lapadula G. Leukocytoclastic vasculitis onset symptom of ulcerative colitis. *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 785-6. **[CrossRef]**
12. Tsimmerman IaS, Tsimmerman II. Cutaneous symptoms and syndromes in pathology of digestive organs. *Klin Med* 2012; 90: 13-8.
13. Rahvar M, Kerstetter J. Cutaneous manifestations of gastrointestinal disease. *J Gastrointest Oncol* 2016; 7: 44-54.
14. Danese S, Semeraro S, Papa A, Roberto I, Scaldaferrì F, Fedeli G, et al. Extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 7227-36. **[CrossRef]**
15. Georgiou S, Pasmatzì E, Monastirli A, Tsambaos D. Cutaneous manifestations of inflammatory bowel disease. *Hospital Chronicles* 2006; 1: 158-68.
16. Gaspar L. Simultaneous occurrence of oral lichen, psoriasis and ulcerative colitis. *Fogorv Sz* 1982; 75: 152-4.
17. Marzano AV, Borghi A, Stadnicki A, Crosti C, Cugno M. Cutaneous manifestations in patients with inflammatory bowel diseases: pathophysiology, clinical features and therapy. *Inflamm Bowel Dis* 2014; 20: 213-27. **[CrossRef]**
18. Maheshwari GR, Mehta HH, Jhamwar MM. Anogenital Crohn's disease with vitiligo. *Indian J Sex Transm Dis* 2014; 35: 53-5. **[CrossRef]**
19. Hoffmann R, Schieferstein G, Schunter F, Jenss H. Increased occurrence of psoriasis in patients with Crohn's disease and their relatives. *Am J Gastroenterol* 1991; 86: 787-8.
20. Snook JA, DeSilva HJ, Jewell DP. The association of autoimmune disorders with inflammatory bowel disease. *Q J Med* 1989; 72: 835-40.
21. McCallum DI, Kinmont PDC. Dermatological manifestations of Crohn's disease. *Br J Dermatol* 1968; 80: 1-8. **[CrossRef]**
22. Ghosn SH, Kibbi AG. Cutaneous manifestations of liver diseases. *Clin Dermatol* 2008; 26: 274-82. **[CrossRef]**
23. Dourmishev LA, Draganov PV. Paraneoplastic dermatological manifestation of gastrointestinal malignancies. *World J Gastroenterol* 2009; 21: 15-35. **[CrossRef]**
24. Andreev VC. Skin manifestations in visceral cancer. *Curr Probl Dermatol* 1978; 8: 1-168. **[CrossRef]**
25. Antman K, Chang Y. Kaposi's sarcoma. *N Engl J Med* 2000; 342: 1027-38. **[CrossRef]**
26. Jacobson LP, Jenkins FJ, Springer G, Munoz A, Shah KV, Phair J, et al. Interaction of human immunodeficiency virus type 1 and human herpes virus type 8 infections on the incidence of Kaposi's sarcoma. *J Infect Dis* 2000; 181: 1940-9. **[CrossRef]**
27. Duprez R, Lacoste V, Brière J, Couppié P, Frances C, Sainte-Marie D, et al. Evidence for a multiclonal origin of multicentric advanced lesions of Kaposi sarcoma. *J Natl Cancer Inst* 2007; 99: 1086-94. **[CrossRef]**
28. Friedman SL, Wright TL, Altman DF. Gastrointestinal Kaposi sarcoma in patients with acquired immunodeficiency syndrome: endoscopy and autopsy findings. *Gastroenterology* 1985; 89: 102-8. **[CrossRef]**
29. Guarda LA, Luna MA, Smith JL Jr, Mansell PW, Gyorkey F, Roca AN. Acquired immunodeficiency syndrome: postmortem findings. *Am J Clin Pathol* 1986; 81: 549-57. **[CrossRef]**
30. Niedt GW, Schinella RA. Acquired immunodeficiency syndrome: clinic-pathological study of 56 autopsies. *Arch Pathol Lab Med* 1985; 109: 727-34.
31. Arora M, Goldberg EM. Kaposi Sarcoma Involving the Gastrointestinal Tract. *Gastroenterol Hepatol (N Y)* 2010; 6: 459-62.
32. Bergasa NV. The pruritus of cholestasis: facts. *Hepatology* 2015; 61: 2114. **[CrossRef]**
33. Johnson GA, Graham-Brown RAC. The skin and disorders of the alimentary tract and the hepatobiliary system. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff KK (eds). *Fitzpatrick's Dermatology of General Medicine*. 8th ed. New York: Mc Graw Hill; 2012. P.1610-22.
34. Ward SK, Roenigk HH, Garden KB. Dermatologic manifestations of gastrointestinal disorders. *Gastroenterol Clin North Am* 1998; 27: 615-36. **[CrossRef]**
35. Chen S, Chen J, Chen L, Zhang Q. Mycobacterium tuberculosis infection is associated with development of erythema nodosum and nodular vasculitis. *PloS One* 2013; 8: 141-5. **[CrossRef]**
36. Garcia Porrua C, Gonzalez-Gay MA, Vazquez-Caruncho M, Lopez-Lazara L, Lueiro M, Fernandez ML, et al. Erythema Nodosum: etiologic and predictive factors in a defined population. *Arthritis Rheum* 2000; 43: 584-92. **[CrossRef]**
37. Gilchrist H, Patterson JW. Erythema nodosum and erythema induratum: diagnosis and management. *Dermatol Ther* 2010; 23: 320-7. **[CrossRef]**