

Psoriáza v detskom veku, prečo je dôležité včasné odstránenie fokusov

doc. MUDr. Tibor Danilla, CSc., MUDr. Alena Točíková, CSc.

Detská dermatovenerologická klinika LF UK a DFNSP, Bratislava

Psoriáza je chronické zápalové ochorenie dospelých aj detí na základe vrodených porúch funkcií keratinocytov a porúch zloženia a funkcií obranného systému kože. Mnohí zaraďujú psoriázu medzi autoimunitné choroby, ale klinický výsledok tohto zápalu určujú genetické poruchy základných buniek postihnutého orgánu. Psoriáza má prvý vrchol výskytu v detskom veku, veľmi často spojený s prekonaním zápalu v horných cestách dýchacích. Predpokladá sa aktivácia obranných buniek, ktoré sa dostávajú do kože a spúšťajú zápal uvoľňujúci genetické poruchy keratinocytov. Nové poznatky o zápale ako základnom obrannom mechanizme a innatej imunite poukazujú na potrebu včasného odhalenia a odstránenia príčiny prechodu psoriázy z genotypovej na fenotypovú. Jednou z nich je infekcia horných ciest dýchacích. Autori uvádzajú stav zdravia HCD u detí so psoriázou a upozorňujú na potrebu zvýšenej starostlivosti u detí s výskytom psoriázy v rodine.

Kľúčové slová: psoriáza, etiopatogenéza, prevencia, infekcie HCD, deti.

Psoriasis in children, why is it important early removal of foci in patients suffering from psoriasis

Psoriasis is a chronic inflammatory disease also of the children on the basis of congenital disorders of keratinocytes and disorders of the composition and functions of the defense system of the skin. Psoriasis is classified as autoimmunity diseases by many authors, but the clinical outcome of inflammation determine genetic disorders fundamental cells of the affected organ. Psoriasis has a first peak incidence of childhood often associated with overcoming inflammation in the upper respiratory system. It is assumed that the activation of protective cells of throat reached the skin and trigger inflammation releasing genetic disorders of keratinocytes. New knowledge about inflammation as a primary defense mechanism, and innate immunity indicate the need for early detection and elimination of the causes of psoriasis with genotypic transition to phenotypic feature. One of them is the infection of the upper respiratory system. The authors report ARS health status in children with psoriasis and highlight the need for increased care in children with an incidence of psoriasis in the family.

Key words: psoriasis, etiopathogenesis, prevention, infections of ARS, children.

Pediatr. prax, 2014, 15(2): 62–65

Psoriáza je chronické recidivujúce zápalové ochorenie dospelých aj detí na základe vrodených porúch tvorby funkčných a stavebných proteínov v keratinocytoch a porúch zloženia a funkcií obranného systému kože. Zápalové prejavy sú výsledkom zložitých obranných reakcií innatej aj adaptívnej obrany človeka cez rôzne cytokíny alebo chemokíny z imunoaktívnych buniek, či už z buniek Th1, Th2, Th17, makrofágov, ale aj keratinocytov. Čo však spôsobuje aktiváciu týchto buniek nie je presne známe a mnohé zistenia sú potvrdené na zvieracom modeli. Mnohí zaraďujú psoriázu medzi autoimunitné choroby (24), ale prečo vznikajú psoriatické ložiská alebo Crohnova choroba, reumatizmus alebo iridocyklitída, to určuje postihnutie základných buniek postihnutého orgánu (1, 3, 6).

Epidemiologické štúdie, genealogické štúdie, štúdie dvojčiek nepochybne poukazujú na genetickú vlohu chorého na toto ochorenie, a aj na chromozómoch sa zistili miesta predpokladov pre vznik psoriázy (PSORS1 až 9 – psoriasis susceptibility loci). Tie sú v spojení s hlavným histokompatibilným komplexom, s HLA procesmi diferenciacie keratinocytov, génmi postihujúcimi imunologickú reguláciu, sú miestami s preklápaním artritídy a Crohnovej

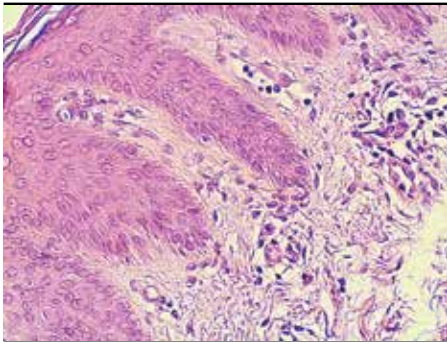
choroby (2, 8, 14). Práve uvoľnenie týchto genetických porúch vedie k poruchám zložitej regulácie zápalu a tvorby či už stavebných, alebo funkčných proteínov v bunkách pokožky, a spôsobuje klinickú manifestáciu choroby. V procese filogenetického vývoja si základná bunka pokožky ponechala niektoré funkcie slúžiace k základným obranným mechanizmom zabezpečujúcim prežitie jedinca. Jedným z nich je brániť sa zápalom (7). Keratinocyt je mimoriadne aktívna bunka v mechanizmoch obrany človeka. Neplní iba funkciu mechanickej a chemickej obrany tvorbou mŕtvej vrstvy na povrchu tela, ale okrem tejto najstaršej formy ochrany, obsahuje v sebe aj všetky molekuly potrebné na vznik zápalu. Aktivovaný keratinocyt cez toll like receptory je schopný do prostredia uvoľňovať IL 1, TNF 1, IL 5 a ďalšie cytokíny a chemokíny, indukujúc ďalšie innate mechanizmy obrany, ku ktorým prináležia radikály kyslíka, komplement, peptidové a lipidové antimikrobiálne látky a ďalšie, ako aj zapojenie fylogeneticky mladšej obrany lymfocytmi (3, 23).

Na základe epidemiologických štúdií je známe, že psoriáza môže začať v ktoromkoľvek veku, ale pred 10. rokom je zriedkavá. Prvý vrchol začiatku psoriázy býva v adolescencii a mladom veku a dru-

hý vrchol začiatku psoriázy je po 40-tich rokoch života. Dlhoročné sledovania preukázali, že chorí so včasnou formou psoriázy označovanej tiež ako typ I psoriázy majú ťažší priebeh choroby aj s postihnutím nechtov a kĺbov. Druhá forma (typ II psoriázy) sa objavuje v dospelosti a môže mať miernejší priebeh (4). Ochorenie postihuje približne 2 % ľudí v Európe, menej u detí. Konkordancia pre psoriázu u monozygotných dvojčiek je v rozsahu 35 – 73 %. Táto variabilita podporuje mienku, že sa pri psoriáze uplatňujú ďalšie endogénne a exogénne spúšťacie faktory (6, 13). Psoriázu charakterizujú metabolické poruchy v bunkách kože, ktoré spôsobujú ich množenie a neúplnú tvorbu rohovej vrstvy. V miestach psoriázy je zrýchlené množenie buniek, v ktorých sa tvoria bunky vyplnené iným typom keratínu a aj osobitosťami rohovinej obálky korneocytov (8). To podmieňuje vznik ložísk pokrytých striebrolesklými šupinami. Nedostatočné rohovanie spôsobuje nesúdržnosť povrchových častí rohovej vrstvy, ktorá sa olupuje drobnými lupinami. Z týchto dôvodov bola choroba pomenovaná ako lupienka.

Začiatkové ložisko je iba málo vyvýšené nad okolie. V ložiskách psoriázy sa rýchlo delia bazálne bunky a tvoria namiesto 6 – 7 vrstiev trňových

Obrázok 1. Histologický obraz psoriázy, farbenie HE, zväčšenie 200x, na povrchu parakeratóza, str. granulosum chýba, prstová akantóza, vytiahnutie papíl kória a v nich dilatované kapiláry a lymfocytohistiocytový infiltrát



buniek aj niekoľko desiatok vrstiev s usporiadaním do prstov podobných čapov s vytiahnutím papíl kória do zhrubnutej epidermy. Červená farba ložísk je podmienená rozšírením kapilár a najmä s ich predĺžením do špirálovej štruktúry. Je to výsledok pôsobenia uvoľnených cytokínov a chemokínov z keratinocytov, makrofágov a Th Ly. Z rozšírených kapilár vystupujú Ly, PMNL, ktoré vstupujú do hornej časti väziva a aj do pokožky. V povrchovej rohovinovej časti sa môžu tvoriť mikroskopické sterilné mikroabscesy (10), (obrázok 1). Vo väčšine publikácií sa uvádzajú iba zmeny v imunitnom systéme predovšetkým Th1 a Th17 a málo sú uvedené osobitosti keratinocytov chorých so psoriázou (5).

Natíska sa otázka: Čím sa odlišujú bunky chorého so psoriázou od ľudí bez genetickej predispozície pre psoriázu? V keratinocytoch chorých so psoriázou bolo zistených najmenej 6 porúch markerov **diferenciácie – premeny keratinocytu na korneocyt**. Je to zložitý proces, na ktorom sa zúčastňuje veľa funkčných proteínov zabezpečujúcich správnu tvorbu keratínu, keratínovej obálky, antimikrobiálnych peptidov a lipidov, intercelulárnych lipidov a enzýmov schopných robiť biochemické reakcie v mŕtvej rohovej vrstve. U chorých so psoriázou sa uplatňujú v patogenéze tohto ochorenia poruchy – transglutaminázy typ I (TGase K), od kože odvodennej antileukoproteínázy (SKALP), migrácie inhibičného faktora – vzťahového proteínu – 8 (MRP-8), involucrinu, fillagrinu a keratínu.

V koži zo psoriatických ložísk boli zistené ďalšie anomálie ovplyvňujúce **hyperproliferáciu – nadprodukcii** keratinocytov. Najvýznamnejšie sú: epidermálny rastový faktor (EGF), kostový morfogenetický proteín – 6 (BMP-6), transformačný rastový faktor alfa (TGF- α), ornitín dekarboxyláza, aktivujúci proteín 1 (AP1), delenie aktívujúca proteínkináza (MAPK) a ďalšie (9, 12, 18).

Každá z uvedených porúch je riadená príslušnými génmi. Spolu sa zúčastňuje na poruchách u chorých so psoriázou viac ako 1 000

génov. Preto sa psoriáza zaraďuje k mnohohogénovým, mnohofaktorovým chorobám (23).

Je všeobecne známe, že latentná fáza choroby môže trvať roky. Prechod do zjavnej formy spôsobuje aktivácia niektorých génov, tieto spúšťacie príčiny môžu byť najrôznejšej povahy. Mechanické, infekčné, imunologické, psychoneurogénne (19, 16, 24). U chorých so psoriázou je prítomný izomorfný fenomén. V mieste mechanického inzultu sa vytvorí nové psoriatické ložisko. Je to prejav spomínaných porúch keratinocytov – neschopnosti obnoviť správnu architektúru kože.

V roku 2012 publikovali Jordan et al., mutáciu CARD 14 v keratinocytoch epidermy spojenú so zvýšenou aktivitou NK-kapaB, čo je vnútrobunokový proteín zvyšujúci tvorbu signálnych molekúl, ktoré priťahujú zápalové bunky do kože, a tak iniciujú zápal charakteristický pre psoriázu.

Tento proces je fyziologická odpoveď na nebezpečenstvo poškodenia kože, ale u chorých so psoriázou sa vzplanutá obranná reakcia, z nejakých dôvodov nemôže vypnúť. Sčasti je to preto, že zápalové bunky sa aktivujú aj inou cestou, a tak prispievajú k pretrvávaniu zápalu u chorého na psoriázu.

Podľa klinických prejavov sa psoriáza rozdeľuje na akútne formy: psoriasis punctata, psoriasis guttata, psoriasis numularis a chronické formy: psoriasis vulgaris, psoriasis geographica, psoriasis generalisata. Osobitné formy sú erythrodermia psoriatica, psoriasis pustulosa, psoriasis inversa. Psoriáza môže postihnúť aj nechty, zápal môže postihnúť aj zhyby a sliznice (6, 8, 10). V súčasnosti sa intenzívne sledujú spojitosť – komorbidity u chorých so psoriázou. Sú to obezita, diabetes mellitus, poruchy metabolizmu lipidov, srdcovo-cievne choroby, hypertónia (20).

V detskom veku prevládajú akútne formy psoriázy, ktoré sa môžu aj niekoľko ráz opakovať. Prejavy psoriázy spôsobujú u väčšiny chorých svrbenie a majú vplyv na psychosociálny vývoj dieťaťa a kvalitu jeho života (17). Akútna psoriáza začína najčastejšie niekoľko týždňov po prekonaní akútnej infekcie horných ciest dýchacích, najčastejšie po streptokokovej angíne, generalizovaným výševom psoriatických ložísk veľkosti bodiek, kvapky alebo mince. Ložiská psoriázy sú presne ohraničené, červenohnedé, iba málo vyvýšené nad okolie a pokryté striebrolesklými šupinami, ktoré sa uvoľňujú od okraja ložísk. Periférne prstencové začervenanie v šírke 1 – 2 mm je znakom aktivity a šírenia ložiska. Pri tejto forme choroby je symetrické rozmiestnenie prejavov na trupe aj končatinách a u detí často aj na tvári. Pri postupnom odstraňovaní šupiniek skalpelom – metodické škrabanie – sa z ložísk uvoľňujú v malých oškrabkoch striebrolesklé šupinky pripo-

mínajúce na obrus odkvapnutý zaschnutý materiál stearínovej sviečky – fenomén zaschnutej stearínovej sviečky, potom nasleduje odstránenie jemnej vrstvičky epidermy – fenomén poslednej kože a nasleduje objavenie bodkovitého krvácania – fenomén krvavej rosy – Auspitzov príznak. U chorých so psoriázou býva prítomný v miestach intenzívnejších mechanických inzultov izomorfný Koebnerov fenomén. Psoriáza po ustúpení akútnej formy môže zostať latentná aj roky, alebo môže prejsť do chronickej zápalovej formy. Zvyčajne sa objaví na miestach mechanických vplyvov. Typické sú miesta na lakťoch, kolenách, v krížovej oblasti, predkoleniach a na rozhraní vlasovej časti hlavy a tváre. V chronickej forme psoriáza môže mať variabilný klinický obraz. Ložiská môžu byť rozmerov 2 – 3 cm až niekoľko desiatok centimetrov, niekedy s miernejším zápalom v strede ložísk (prstencová forma), môže byť prítomné hrubé navrstvenie šupín alebo môže byť v inverznej lokalizácii – v miestach záparov. Najťažšie formy môžu postihnúť väčšinu kože, až prejsť do psoriatickej erythrodermie. Zriedkavou formou je pustulárna psoriáza s výševmi malých žltých sterilných pustuliek v skupinách na zápalových ložiskách. Medzi osobitné, prechodné formy sa zaraďujú seboriáza, pri ktorej sú prítomné na chorobných ložiskách príznaky seborickej dermatitídy aj psoriázy a „plienková psoriáza“, pri ktorej sú ložiská psoriázy v plienkovej oblasti. Eczema psoriasis – overlap forma psoriázy má príznaky numulárnej formy atopickej dermatitídy a psoriázy. Približne u 40 % chorých, častejšie v dospelosti, sú pozorovateľné zmeny na nechtových platničkách. Najčastejšie sa pozorujú 0,5 – 1 mm jamky v lesklej časti nechtov platničky. Tiež sa môžu vyskytnúť okrúhle alebo oválne „olejové“ škvrny pod nechtovou platničkou, alebo postupné nahromadenie rohovinových más pod nechtovou platničkou vyzdvihujúce okraje (strechové), následné uvoľňovanie koncov nechtových platničiek, priečne ryhy a leukonychia, čierne tenké pásiky. Vlasy sa zo psoriatických ložísk neuvolňujú. Na slizniciach sa pozorovali častejšie u chorých so psoriázou lingua geographica, ale či je prejavom psoriázy, nie je dostatočne preukázané. Z mimokožných prejavov je najčastejšia psoriatická artritída. U chorých so psoriázou, osobitne u dospelých, sa častejšie vyskytujú poruchy metabolizmu lipidov, dlhoreťazových lipoproteínov a apolipoproteínu A1. Chorí častejšie majú obezitu, diabetes mellitus, kardiovaskulárne choroby a depresie (6, 8, 10), (obrázok 2, 3, 4, 5, 6).

Ostáva nám vysvetliť, akým mechanizmom dochádza k aktivácii keratinocytov a psoriatického zápalu osobitne u detí. Už vyššie sme spomenuli, že psoriatický zápal sú schopné spustiť a udržiavať keratinocyty aj bunky imunitného systému.

Obrázok 2. Maloložisková exantémová forma psoriázy – psoriasis guttata



Nové poznatky o úlohe Th17, ktoré sa u chorých so psoriázou tvoria po pôsobení IL23 dermálnych dendritických buniek z tkanivových makrofágov, pootvára dvere na pochopenie ďalších možností aktivácie keratinocytov a vzniku psoriatických prejavov (5). Vyšetrenie T buniek od chorých so psoriázou vykazuje zvýšenú odpoveď na homologné peptidy streptokokového M proteínu a ľudské epidermálne keratíny, tak je možné, že psoriáza je aktivovaná ako následok skríženej reakcie T buniek s epitopmi streptokokového M proteínu a ľudských keratínov. Podnebné mandle môžu hrať významnú úlohu v štartovaní psoriázy, pretože sú miestom streptokokovej infekcie a miestom prezentácie antigénu a vzniku pamäťových klonov T buniek. Tak by imunitná funkcia tonzíl mohla viesť k iniciácii a exacerbáciám psoriázy (22). Epitel a štruktúra tonzíl má jedinečné bunkové zloženie. V tesnom spojení sú epitelové bunky s bunkami väziva, lymfocytmi, dendritickými bunkami, neutrofilmi, makrofágmi, čo je ideálne pre zozbieranie a spracovanie antigénov. Subepiteliálne sa nachádzajú B bunky, možnosť interakcie s posilnenou tvorbou pamäťových B buniek a protilátky tvoriace plazmatické bunky. V tonzílách sa zistilo až 6 fenotypov dendritických buniek, každá v inej lokalite a s inou funkciou. Dendritické bunky sú osobitne prispôbené na spracovanie antigénov, uvoľňovanie cytokínov ovplyvňujúcich vznik Th1/Th2/Th17 lymfocytov a nimi mediovanú odpoveď (15).

Vyšetrenia tonzíl od ľudí bez psoriázy a chorých so psoriázou zistili u chorých zvýšený počet kožných T buniek s potenciálom kožného homingu (CLA pozitívne). Superantigény z beta hemolytických streptokokov mali zvýšenú expresiu až na 80 %-tách týchto CLA + CD8 lymfocytoch. Zvýšené počty CLA + CD8 Th buniek v krvi od chorých so psoriázou korelujú so závažnosťou choroby. Dôležitosť špecifických pamäťových

Obrázok 3. Veľkoložisková forma psoriázy – psoriasis numularis et geographica



efektorových T buniek je všeobecne uznaná pri psoriáze, ale ostáva vysvetliť, kde dochádza k aktivácii. V tomto odkaze innátna imunita v tonzílách môže hrať základnú úlohu v podnecovaní a následnej regulácii T pomocných buniek mediujúcich adaptívnu imunitnú odpoveď. Tak aberantná odpoveď tonzíl na streptokokovú infekciu môže viesť k porušeniu T bunkovej expanzie, šíreniu do kože, kde spôsobia zápalovú odpoveď, ktorá iniciuje psoriatické ložisko (14, 24).

Ďalšia podporujúca skutočnosť je, že podobné oligoklonové T bunky boli izolované z tonzíl a psoriatických ložísk od toho istého pacienta, a ustúpením psoriázy po tonzilektómii (25).

Tieto poznatky z etiopatogenézy poskytujú dostatok podkladov, prečo je tak dôležitá dobrá spolupráca, včasná diagnostika a mamažment ochorenia. Genetickú predispozíciu zatiaľ nemáme možnosť zmeniť. Čo môžeme zmeniť, je, dieťa nevystavovať spúšťacím faktorom, a práve to má vo svojej moci pediater prvého kontaktu. Pozitívna rodinná anamnéza upozorňuje na riziko psoriázy, preto by tieto deti mali byť v dispenzárnej starostlivosti. Dôležitou úlohou pediatra je starostlivo diagnostikovať a liečiť „banálne“ vírusové a bakteriálne infekcie horných dýchacích ciest, obmedziť stresy, riadiť správny stravovací režim a primeranú fyzickú a psychickú aktivitu (19, 25).

Áká je situácia? Urobili sme analýzu spúšťacích faktorov u chorých hospitalizovaných na Detskej dermatovenerologickej klinike LF UK a DFNSP v Bratislave v rokoch 1991 – 2012. Zo súboru 397 chorých, ako príčinu začiatku psoriázy uviedlo **angínu** 101 chorých – 25,52 %, **zápal hrdla** 90 chorých – 22,67 %, **stres** 90

Obrázok 4. Príznaky metodického škrabania podľa Brocq – fenomén zaschnutej stearínovej sviečky a fenomén krvavej rosy



Obrázok 5. Psoriáza v plienkovej oblasti – presne ohraničené ložiská



Obrázok 6. Psoriáza nechťových lôžok –Psoriasis unguium. Nahromadenie keratínových mäs pod distálnou časťou nechťov



chorých – 22,67 %, **chrípku** 25 chorých – 6,3 %, **operáciu** 16 chorých – 4,03 %. **Žiadnu príčinu** uviedlo 51 chorých – 12,59 %.

Skutočný stav zdravia v dutine ústnej nám poskytli odborné vyšetrenia. Otorinolaryngológ zistil **tonsillitis chronica** u 197 pacientov, až u 49,62 % chorých a **sinusitis maxillaris** u 29 chorých – 7,30 %. Stomatológ zistil **caries dentium** u 97 chorých – 24,43 %. Taká je situácia zdravia v oblasti úst a horných ciest dýchacích u chorých so psoriázou.

Nepochybne u chorého so psoriázou je potrebné odstrániť prameň streptokokových a stafylokokových antigénov a superantigénov. Pretrvávanie infekcie – chronický zápal tonzíl môže iba posilňovať tvorbu zápalových buniek a stimulovať genetické vlohy na psoriázu (21, 22). Nepochybne dieťa so psoriázou patrí do starostlivosti dermatovenerológa, ale dôležitá je spolupráca pediatra a dermatológa na rýchlu a presnú diagnózu. Oneskorenie riešenia problému vedie

k vytvoreniu a posilneniu pamäťových buniek, posilneniu spúšťacích faktorov udržiujúcich zápalovú formu choroby. Takýto pacienti s „vypestovanou“ zotrvačnosťou tvoria zápal napriek liečbe a odstráneniu pôvodnej spúšťacej príčiny (21). Podobne neskoré odstránenie fokálnej infekcie, ako možného spúšťacieho faktora po vybudovaní pamäťových buniek, nemá taký významný liečebný účinok ako včasné odstránenie. Preto je nutná dobrá spolupráca s otorinolaryngológom, stomatólogom, ako aj psychológom či psychiatrom, rodičmi a aj školou. Len pri včasnom odstránení spúšťacích faktorov je možné utlmenie zápalových cytokínov, chemokínov a následne aj proliferácie buniek, nastavenie na správnu diferenciáciu keratinocytov.

Navyše, k tomu máme účinnú miestnu aj celkovú medikamentóznú liečbu, fototerapiu a aj biologiká. Tak môžeme dosiahnuť prechod psoriázy do genotypovej formy bez viditeľných zmien na koži, čo výrazne pozitívne ovplyvní významne zníženú kvalitu života dieťaťa so psoriázou (25).

Literatúra

1. Bowcock AM, Krueger JG. Getting under the skin: The immunogenetics of psoriasis. *Nat Rev Immunol.* 2005; 5: 699–711.
2. Capon F, Munro M, Barker J, Trembath R. Searching for the Major Histocompatibility Complex Psoriasis Susceptibility Gene. *J Invest Dermatol.* 2002; 118: 745–751.
3. Clark RA, Kupper TS. Misbehaving macrophages in the pathogenesis of psoriasis. *J Clin Invest.* 2006; 116: 2084–2087.
4. Danilla T, Točíková A, Tereková V. Psoriáza u detí. *Detský lekár* 2008; 15: 97–99.
5. Di Cesare A, Di Meglio P, Nestle FO. The IL-23/Th1 Axis in the Immunopathogenesis of Psoriasis. *J Invest Dermatol.* 2009; 129: 1339–1350.
6. Flora B, De Waard-Van Der Spek FB, Oranje AP. Psoriasis. In: Harper J, Oranje AP, Prose M, eds. *Textbook of pediatric dermatology. vol. 1.* Blackwell Science; 2000: 638.
7. Gaspari AA. Innate and adaptive immunity and the pathophysiology of psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2006; 54: 67–80.
8. Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, eds. *In Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7th ed. vol. 1–2. Chapter 18:* 169–207. New York, Chicago, San Francisco, Lisbon, London, Madrid, Mexico City, Milan, New Delhi, San Juan, Seoul, Singapore, Sydney, Toronto: McGraw Hill Medical; 2008: 2402.
9. Han G, Williams CA, Salter K, Garl PJ, Li AG, Wang AJ. Role of the TGFbeta signaling in the pathogenesis of psoriasis. *J Invest Dermatol.* 2010; 130: 371–377.
10. Christophers E, Morowietz U. Psoriasis. In: Braun-Falco O, Plewig G, Wolff Hh, Burgdorf WHC, Landthaler M, eds. *Dermatologie und Venerologie. 5th ed.* Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2005.
11. Jordan CT, Cao L, Roberson ED, Pierson KC, Joyce CE, Ryan C, Duan S, Helms CA, Liu Y, Chen Y, McBride AA, Hwu WL, Wu JY, Chen YT, Menter A, Goldbach-Mansky R, Lowes MA, Bowcock AM. PSORS2 is due to mutations in CARD14. *Am J Hum Genet.* 2012; 90: 784–95.
12. Krueger JG, Krane JF, Carter DM, Gottlieb A. Role of growth factors, cytokines and their receptors in the pathogenesis of psoriasis. *J Invest Dermatol.* 1990; 94: 135–140.
13. Kwon HH, Na SJ, Jo SJ, Youn JI. Epidemiology and clinical features of pediatric psoriasis in tertiary referral psoriasis clinic. *J Dermatol.* 2012; 39: 260–264.
14. Sagoo GS, et al. Genome-wide studies of psoriasis susceptibility loci: A review. *J Dermatol Sci.* 2004; 35: 171–179.
15. Sigurdardottir SL, Thorleifsdottir RH, Valdimarsson H, Johnston A. The Role of the Palatine Tonsils in the Pathogenesis and Treatment of Psoriasis. *Br J Dermatol.* 2013; 168: 237–242.
16. Sung KJ, Chang SE, Paik EM, Lee MW, Choi JH. Vasoactive Intestinal Polypeptide Stimulates the Proliferation of the Ha-CaT cell via TGF-alpha. *Neuropeptides.* 1999; 33: 435–446.
17. Schmelz M. Proteinase-Activated Receptor-2 Mediates Itch: A Novel Pathway for Pruritus in Human Skin. *The J Neuroscience.* 2003; 23: 6176–6180.
18. Sitailo LA, Morais AJ, Denning MF. Mcl-1 Functions as major epidermal survival protein required for proper keratinocyte differentiation. *J Invest Dermatol.* 2009; 129: 1351–1360.
19. Steinhoff M, Ständer S, Seeliger S, Ansel JC, Schmelz M, Luger T. Modern Aspects of Cutaneous Neurogenic Inflammation. *Arch Dermatol.* 2003; 139: 1479–1488.
20. Takahashi H, Iizuka H. Psoriasis and metabolic syndrome. *J Dermatol.* 2012; 39: 212–218.
21. Thorleifsdottir RH, Johnston A, Sigurdardottir SL, Olafsson JH, Sigurgeirsson B, Petersen H, Gudjonsson JE, Valdimarsson H. The impact of tonsillectomy on patients with chronic plaque psoriasis – A controlled study. *J Invest Dermatol.* 2009; 129(SUPPL1): S20.
22. Thorleifsdottir RH, Sigurdardottir SL, Sigurgeirsson B, Olafsson JH, Sigurdsson MI, Petersen H, Arnadottir S, Gudjonsson JE. Improvement of psoriasis after tonsillectomy is associated with a decrease in the frequency of circulating T cells that recognize streptococcal determinants and homologous skin determinants. *J Immunol.* 2012; 188: 5160–5.
23. Tsuruta D. NF-kB Links Keratinocytes and Lymphocytes in the Pathogenesis of Psoriasis. *Recent Patents Inflammation and Allergy Drug Discovery.* 2009; 9: 40–48.
24. Valdimarsson H, Thorleifsdottir RH, Sigurdardottir SL, Johnston A. Psoriasis – as an autoimmune disease caused by molecular mimicry. *Trends in Immunol.* 2009; 30: 494–501.
25. Wilson JK, Al-Suwaidan SN, Krowchuk D, Feldman SR. Treatment of psoriasis in children: is there a role for antibiotic therapy and tonsillectomy? *Pediatr Dermatol.* 2003; 20: 11–5.

doc. MUDr. Tibor Danilla, CSc.

Detská dermatovenerologická
klinika LF UK a DFNSP
Limbová 1, 833 40 Bratislava
danilla@dfns.sk