

# Köbnerov fenomén: diagnostický príznak psoriázy, jeho patogenéza a výskyt počas pandémie koronavírusu

**MUDr. Natália Andrýsková**

Dermatovenerologická klinika LF UK a UNB, Bratislava

**Hoci bol Köbnerov fenomén (vznik novej psoriatickej lézie v mieste poškodenia zdravej kože pacienta s rozvinutou psoriázou) prvýkrát opísaný takmer pred 150 rokmi, je stále dôležitým príznakom v diferenciálnej diagnostike kožných chorôb. Rozšíril sa aj zoznam vyvolávajúcich príčin a v súvislosti s pandemiou koronavírusu je dôležité vedieť, že Köbnerov fenomén môže byť spôsobený aj traumatizáciou kože nosením rúšok a respirátorov, ako aj prebiehajúcou masovou vakcináciou. V článku sú uvedené aj niektoré biografické fakty o Heinrichovi Köbnerovi a vzhľadom na nebývalý pokrok v pochopení molekulových mechanizmov patogenézy psoriázy sú popísané moderné aspekty vzniku Köbnerovho fenoménu.**

**Kľúčové slová:** psoriáza, Köbnerov fenomén, patogenéza, COVID-19, respirátor

**Koebner phenomenon: Diagnostic hallmark of psoriasis, its pathogenesis, and occurrence during coronavirus pandemics**

**Although the Koebner phenomenon (the emergence of a new psoriatic lesion at the site of damage to the healthy skin of a patient with advanced psoriasis) was first described almost 150 years ago, it is still an important symptom in the differential diagnosis of skin diseases. The list of triggering factors has also expanded, and in connection with the coronavirus pandemic, it is important to know that the Koebner phenomenon can also be caused by traumatization of the skin by wearing face masks and respirators, as well as by mass vaccination. The article also presents some biographical facts about Heinrich Koebner, and due to the unprecedented progress in understanding the molecular mechanisms of the pathogenesis of psoriasis, modern aspects of the origin of the Koebner phenomenon are described.**

**Key words:** psoriasis, Koebner phenomenon, pathogenesis, COVID-19, face mask

Dermatol. prax, 2021;15(4):130-134

„To study the phenomenon of disease without books is to sail an uncharted sea, while to study books without patients is not to go to sea at all.“

Sir William Osler (1849–1919)

## Úvod

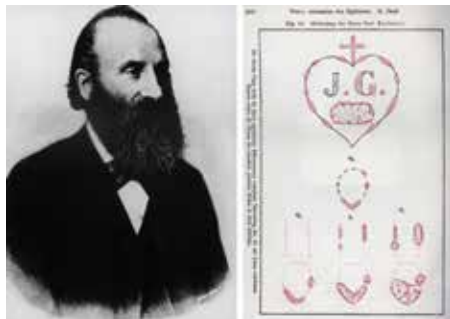
Psoriáza je imunitne sprostredkované geneticky podmienené erytemato-skvamózne ochorenie kože charakterizované hyperproliferáciou keratinocytov, postihujúce približne 125 miliónov ľudí na svete (1 – 4). Základné patomechanizmy zahŕňajú komplexnú interakciu medzi vrodeným a adaptívnym imunitným systémom, pričom kľúčová je signálna dráha TNF- $\alpha$ /IL-23/IL-17A. T bunky interagujú s dendritickými bunkami, makrofágmi, keratinocytmi a mastocytmi, a táto interakcia je sprostredkovaná sekréciou cytokínov. V poslednom desaťročí boli vyvinuté a schválené na liečenie psoriázy biologiká zamerané na tumor nekrotizujúci faktor TNF- $\alpha$ , a interleukíny IL-23 a IL-17. Tieto biologické látky dramaticky zmenili liečbu a manažment psoriázy (5). Rôzne vyvolávajúce faktory môžu vyvolať ochorenie u geneticky predisponovaných

jedincov. Posledné štúdie naznačujú, že exacerbácia psoriázy môže následne viesť k systémovému zápalu a kardiovaskulárnej komorbidite (6).

Krátku učebnicovú definíciu Köbnerovho fenoménu (KF): „Vznik novej psoriatickej lézie v mieste poškodenia zdravej kože pacienta s rozvinutou psoriázou“, by mal poznať každý lekár. Keďže sa však blíži okrúhle výročie tohto objavu, iste stojí za pozornosť venovať sa tomuto fenoménu a rovnako aj jeho objaviteľovi aj po 150 rokoch. Heinrich Köbner (často sa píše aj ako Koebner) sa narodil 2. decembra 1838 vo Wroclawe. Tu ukončil v roku 1859 štúdium medicíny diplomovou prácou s názvom: „Physiologisch-chemische Untersuchungen zur Blutzuckerverdauung“. V roku 1861 založil Dr Köbnerschen Instituts für Haut- und Geschlechtskrankheiten, dermatologickú polikliniku, v ktorej liečil pacientov bezplatne. V roku 1872 sa stal profesorom a prednostom Wroclavskej univerzitnej kliniky. Medzi jeho mnohé objavy patrí napr. aj opísanie *Epidermolysis bullosa simplex*. Zomrel 3. septembra 1904 v Berlíne, kam sa zo zdravotných dôvo-

dov presťahoval už v roku 1877. V rámci svojho vzdelávania istý čas strávil v Paríži u Alfreda Hardyho, ale hlavne vo Viedni. Jeho učiteľ na viedenskej klinike bol sám profesor Ferdinand Karl Franz Schwarzmann, rytier von Hebra pochádzajúci z Brna, ktorý ako prvý na svete klasifikoval v roku 1841 psoriázu ako samostatnú nozologickú jednotku a opísal jej rôzne formy. Okrem Köbnera boli jeho najvýznamnejší žiaci Moritz Kaposi a Heinrich Auspitz (pochádzajúci z Hustopeče), po ktorom je pomenovaný aj iný príznak psoriázy – Auspitzov fenomén (po odškrabnutí šupín z lézie psoriázy sa objaví bodkovité krvácanie). Hoci rytier von Hebra publikoval iba 34 prác, vytvoril asi tú najlepšiu školu dermatológie, veď jeho žiaci a žiaci jeho žiakov viedli tie najlepšie dermatologické kliniky a zaslúžili sa o množstvo objavov. O tom, že sa od neho Köbner naučil o psoriáze všetko, svedčí aj taká drobnosť, že za príčinu KF nepovažoval infekciu (baktérie alebo parazity), čo, pochopiteľne, hneď navrhli iní dermatológovia, natešení, že túto možnosť prehliadol. Köbnerovi bolo jasné, že takto psoriáza nevzniká, čo

**Obrázok 1.** Heinrich Köbner (1838-1904) v čase svojho pôsobenia vo Wroclawe (vľavo), (zdroj: Wikipédia); Vlastnoručná Köbnerova kresba fenoménu po ňom pomenovaného na miestach tetovania pacienta so psoriázou, v rôznych časoch od svojho vzniku (vpravo). (Zdroj: Zeichnung Heinrich Köbners aus H. Ziemssens Handbuch der Pathologie und Therapie 1883, Handbuch der Hautkrankheiten, Bd. 14,1.Vogel, Leipzig, s. 500).



neskôr dokázal Nielsen (7), keď zistil, že KF vzniká aj v aseptických podmienkach. Po 150 rokoch od popisania KF bol tento študovaný mnohými autormi, ktorí zistili jeho výskyt aj pri iných chorobách, napr. pri vitiligu a lichen planus. Neskôr bol objavený aj reverzný KF a štandardizovali sa diferenciálne diagnostické postupy využívajúce KF. Rozšíril sa aj zoznam vyvolávajúcich príčin a v súvislosti s pandémiou koronavírusu je dôležité vedieť, že KF môže byť spôsobený aj traumatizáciou kože nosením rúšok a respirátorov, ako aj hromadnou vakcináciou. V posledných rokoch bol dosiahnutý nebyvalý pokrok v pochopení molekulových mechanizmov etiopatogenézy psoriázy, a teda aj v pochopení KF.

### História objavu Köbnerovho fenoménu

Dňa 3. mája 1872 mal Heinrich Köbner na zasadnutí Lekárskej sekcie Sliezskej spoločnosti pre národnú kultúru prednášku „Über die Ätiologie der Psoriasis“, v ktorej referoval o jednej zaujímavej kazuistike (8). Jeho pacientom bol vojak kavalérie, ktorý mal asi 5 rokov rozvinutú psoriázu. Tento pacient mal traumatizovanú kožu na štyroch miestach – v dôsledku častej jazdy na koni to boli exkoriácie na stehnách, pohrýzol ho kôň, mal hnisavú adenitídu a tetovanie, ktoré si dal urobiť niekoľko týždňov predtým, ako ho vyšetril Köbner. Ten si okamžite všimol, že na týchto miestach vznikli psoriatické lézie, ktoré boli zvlášť výrazné v miestach uhryznutia. Lézie boli lokalizované striktne v traumou vytvore-

**Obrázok 2.** Köbnerova publikácia z roku 1876. Titulný list časopisu a prvá strana článku. Dostupné na <https://archive.org/details/vierteljahrssch64unkngoog/>



ných bodoch a líniách, najlepšie boli viditeľné na písmenách a obrázkoch tetovania (obrázok 1). Takúto odpoveď pokožky na vonkajšiu traumou opísal a označil ako izomorfný (zo starogréckeho ἴσως – rovnaký a μορφή – tvar, vzhľad) fenomén, t. j. vznik rovnakých kožných prejavov v mieste iritácie a poškodenia pokožky podobajúcich sa na základné ochorenie, v jeho prípade psoriázy. Niekedy sa uvádza, že objav uskutočnil Köbner až v roku 1876, vzhľadom na to, že v tomto roku vyšla jeho práca vo významnejšom časopise (9) (obrázok 2). Köbner píše, že psoriatické ložisko vzniklo aj v mieste hnisajúcej adenitídy. Po 150 rokoch sa ťažko robí diferenciálna diagnóza, ale je známe, že pri psoriáze sa nepozorujú lymfadenopatie (10, strana 325), takže je dosť možné, že to bolo purulentné ložisko iného pôvodu.

### Incidencia Köbnerovho fenoménu

Zdalo by sa logické, že KF sa vyskytuje u všetkých pacientov majúci psoriázu. Nie je to však tak. Rozsiahla štúdia urobená v roku 1962 v Českej republike na súbore 2 202 pacientov (11) ukázala, že incidencia KF je asi 27 %, tú istú hodnotu zistili v roku 2002 v Turecku (12). Psoriáza však nie je jediná choroba, pri

ktorej sa KF vyskytuje. Zoznam chorôb je už dosť dlhý (13), pričom psoriáza (obrázok 3), lichen planus, vitiligo (obrázok 4) sú podľa Boydovej klasifikácie (tabuľka 1) najdôležitejšie (14). Ich incidencia je podobne ako pri psoriáze okolo 30 % (15). Ako sa ukázalo, svoju úlohu vo výskyte KF zohrávajú aj genetické faktory, pretože má vyššiu incidenciu u pacientov s alelou HLA-Cw6 (16, 17), u ktorých psoriáza nastupuje v skoršom veku.

### Predispozícia a spúšťače faktory

Existuje široká škála spúšťačov – faktorov, ktoré môžu vyvolať KF, ako sú ožarovanie, Mantouxov test, chirurgické zákroky, vpich ihlou, protéza, EKG, tetovanie a vírusové infekcie (18-23). Ak ide o úlohu poranenia pri iniciovaní KF, poranenie hlbokého tkaniva je kritickejšie a samotné povrchové poranenie nestačí na vyvolanie vývoja nových psoriatických lézií. Čas od poranenia k vzniku lézie je medzi 7 až 20 dňami a závisí od endogénneho erupčného tlaku (24). Platí tiež pravidlo „všetko alebo nič“, ak je možné vyvolať KF na niektorých zdravých častiach tela, možno ho vyvolať aj v ostatných častiach. Je zaujímavé, že je možné striedanie období, keď je pacient KF pozitívny a keď KF negatívny.

**Obrázok 3.** Kőbnerov fenomén – vznik psoriatických lézií po nadmernom opaľovaní (vľavo) a po odtrhnutí lepiacej pásky (vpravo). (Zdroj: DermnetNZ.org)



**Obrázok 4.** Kőbnerov fenomén sa vyskytuje aj pri iných chorobách, ako je psoriáza. Lichen planus (vľavo); vitiligo (vpravo). (Zdroj: DermnetNZ.org)



**Tabuľka 1.** Boydova-Nelderova klasifikácia Kőbnerovho fenoménu (14)

Typ	Kategória	Príklad	Komentár
I	pravý Kőbnerov fenomén	psoriáza, lichen planus, vitiligo	traumatizáciou vznikajú lézie rovnaké ako základná choroba
II	pseudo-Kőbnerov fenomén	molluscum contagiosum, pyoderma gangrenosum, limpetigo	šírenie kožnej dermatózy infekčnými agens v traumatizovanej oblasti
III	občasný výskyt lézií	Darierova choroba, lichen sclerosis	vznik lézií po traume, niektoré spĺňajú kritériá pre Kőbnerov fenomén
IV	náhodné lézie	pemfigus vulgaris, ekzém, lichen nitidus	iba pripomínajú Kőbnerov fenomén

### Pandémia koronavírusu a možnosť vzniku KF

Ochranné rúška a respirátory počas pandémie COVID-19 spúšťajú jednak *de novo* dermatózy (25), ale môžu zhoršiť už existujúce, pretože oblasti pokryté maskou vytvárajú prozápalové mikroprostredie schopné u niektorých pacientov vyvolať KF. Najrozsiahlejšie bolo multicentrové štúdium (26) uskutočnené v Taliansku od 11. marca do 11. decembra 2020 počas pandémie COVID-19. Ako ukázali dermatologické konzultácie (osobné a telemedicínu), výskyt KF v oblasti tváre pokrytej maskou sa potvrdil u 229 pacientov z celkového počtu 873 (26 %). Ďalšie štúdie upozornili na častý výskyt KF v retroaurikulárnej oblasti, kde vznikali exkoriácie kože v dôsledku tesne upevnenej masky

gumičkou (27, 28). V obidvoch prípadoch liečba spočívala v podaní kortikosteroidnej masti.

Bol publikovaný aj prípad KF vyvolaného opakovaným používaním počítačovej myši v pracovnom prostredí, čo viedlo k vzniku psoriatickej lézie na dlani pravej ruky (29). Môže to byť aj vzhľadom na široké využívanie práce z domu cez internet, stále bežnejší spúšťací faktor pre KF.

Posledná vec, na ktorú by sme chceli upozorniť v súvislosti s pandemiou, je už prebiehajúca masová vakcinácia, ktorá je základnou stratégiou, ktorou možno zastaviť túto pandémiu. Indukcia KF vpichom ihly je efektívnejšia, ak sa okrem ihlou spôsobeného poranenia kože aplikuje aj antigén (30). Prvýkrát upozornil na súvislosť vakcinácie a vzniku KF už v roku 1955 Raaschou-Nielsen v súvislosti

s vakcínou proti chrípke a BCG vakcínou, tento efekt nazval *psoriasis vaccinalis* (31). Pomerne podrobne bol možný vznik KF analyzovaný v roku 2015 pri vakcinácii proti chrípke (32), kde sa KF objavil u 43 pacientov so psoriázou. Možným problémom by mohlo byť, že niektoré vakcínové platformy na báze mRNA indukujú silné interferónové reakcie typu I, ktoré sú spojené nielen so zápalom, ale aj potenciálne s autoimunitou. Identifikácia jedincov so zvýšeným rizikom autoimunitných reakcií pred očkovaním mRNA teda môže umožniť prijatie primeraných preventívnych opatrení. Ďalším potenciálnym problémom v bezpečnosti môže byť prítomnosť extracelulárnej RNA počas očkovania mRNA. Ukázalo sa, že extracelulárna voľná RNA zvyšuje permeabilitu endotelových buniek a môže tak prispievať k edému a u psoriatických pacientov následne aj k vzniku KF v mieste vpichu (33).

### Inhibícia KF

Existuje niekoľko spôsobov, ktorými sa dá potlačiť vznik KF. Niektoré dôkazy naznačujú, že intradermálna injekcia séra od pacientov v remisii má inhibičný účinok na KF, okrem liečenia aktívnych lézií. To naznačuje, že sérum zotavujúcich sa pacientov môže obsahovať inhibičné faktory. Ďalšou stratégiou používanou na inhibíciu KP je vazokonstrikcia buď injekciou adrenalínu, alebo pôsobením vonkajšieho tlaku na pokožku. V jednom prípade sa vznik psoriázy potlačil v oblasti stlačenej náramkom (34-36).

### Reverzný KF

Práve 100 rokov po objave Kőbnerovho fenoménu si dal jeden 44-ročný pacient elektrodesikáciou „vyryť“ na koži iniciály mena svojej priateľky ED, na počudovanie práve v oblasti výraznej psoriatickej lézie. Stalo sa to, čo asi nikto nečakal. Psoriatická lézia sa v tejto oblasti stratila (37). Tento zaujímavý efekt má názov reverzný fenomén Kőbnera. Nie je obmedzený iba na psoriázu, pozorovalo sa napr. obnovenie pigmentácie pri traumatizácii vitiliga (38). Samozrejme, KF a reverzný KF sú vzájomne exkluzívne a nemôžu sa súčasne prejaviť u toho istého pacienta.

## Renbökov fenomén

Podobný reverznému KF je Renbökov fenomén (Köbner napísané odzadu, názov vymyslel Rudolf Happle v roku 1991) – vymiznutie dermatózy po prepuknutí novej choroby na rovnakom mieste. Napríklad u pacientov s alopecia areata a universalis nastal opätovný rast vlasov po objavení sa plakov psoriázy na tom istom mieste (39). Zaujímavý je aj prípad, kedy po prepuknutí Kikuchiovej-Fujimotovej choroby (nekrotizujúca lymfadenitída) sa na 5 mesiacov stratila u pacienta psoriáza (40).

## Patogenéza Köbnerovho fenoménu

Traumatizované keratinocyty začnú produkovať antimikrobiálny peptid katelicidín LL37 považovaný za potenciálny psoriatický autoantigén. Ten sa viaže na nukleové kyseliny uvoľnené z poškodených buniek. Peptid LL37 vytvára silnú väzbu s alelou HLA-C\*06:02 (16), čím môže iniciovať adaptívnu imunitnú reakciu prostredníctvom prezentácie antigénu T-lymfocytom, čo čiastočne vysvetľuje, prečo sa KF vyskytuje iba u týchto pacientov. Komplex DNA/LL37 sa viaže prostredníctvom toll-like receptorov TLR7 a TLR9 prítomných na povrchu antigén prezentujúcich buniek (APC), napr. plazmacytoidných dendritických buniek (PDC). To má za následok produkciu interferónov alfa a beta (IFN- $\alpha$ , IFN- $\beta$ ). Stimulujú sa myeloidné dendritické bunky (mDCs), ktoré vylučujú ďalšie prozápalové cytokíny, ako je interleukín IL-23, IL-12 a tumor nekrotizujúci faktor (TNF- $\alpha$ ). Aktivácia CD8+ T-lymfocytov vedie k ich klonálnemu zmnoženiu. K tomuto procesu dochádza v dvoch oblastiach, v dermis, kde nastáva aktivácia rezidentných pamäťových T-lymfocytov a v regionálnych lymfatických uzlinách zapojených do aktivácie naivných T-lymfocytov. Komplex RNA/LL37 môže mDC aktivovať aj priamo, lebo tie ho rozpoznávajú svojím TLR8. Aktivované mDC svojou syntézou IL-12 a IL-23 indukujú v regionálnych lymfatických uzlinách vznik Th1- a Th17-lymfocytov, ktoré sú najdôležitejšími bunkami v rozvoji psoriázy. Th1- a Th17-lymfocyty sa vracajú do kože a svojimi cytokínmi aktivujú keratinocyty, ktoré tiež prispievajú k rozvoju zápalu. T-lymfocyty, ktoré sa nachádzajú

v derme, prestupujú aj do epidermy, kde sa dostávajú do kontaktu s Langerhansovými bunkami, a tie ich polarizujú do Th22 subpopulácie. Th22-lymfocyty produkujú nadmerné množstvá IL-22, ktorý stimuluje hyperproliferáciu keratinocytov a podporuje zápal. Aktivované CD8+ T-lymfocyty putujú z lymfatických uzlín do epidermálnej oblasti, kde sa stretávajú na povrchu keratinocytov s HLA komplexom I. triedy a aktivujú produkciu ďalších cytokínov a chemokínov, ktoré sú zodpovedné za ďalší nárast zápalu v epidermis (10). Traumatizované keratinocyty produkujú aj chemokín CCL20, ktorý mobilizuje IL-17A secernujúce Th17 lymfocyty majúce na svojom povrchu CCR6 receptor. Toto nastáva aj v zdravej koži, kde IL-17A koordinuje zhojenie poranenia. Avšak u pacientov s manifestnou psoriázou je v cirkulácii vysoká koncentrácia IL-17A secernujúcich buniek (je možné, že práve ona určuje endogénny erupčný tlak), čo vedie synergicky k inhibícii hojenia rany a k hyperproliferácii keratinocytov, teda ku klinickému obrazu psoriázy v oblasti traumy, a tým k vzniku KF (41, 42). Dôležitú úlohu pri indukcii tvorby nových psoriatických lézií majú aj mastocyty (43). Tryptáza produkovaná mastocytmi pôsobí ako mitogén na podporu proliferácie epiteliálnych buniek a dermálnych fibroblastov, čo je nevyhnutné pri indukcii nových lézií. Tryptáza môže navyše aktivovať receptory PAR-2 umiestnené na mastocytoch a takýmto spôsobom ich aktivovať autokrinným spôsobom. Aktivované mastocyty môžu ďalej uvoľňovať IL-8, ktorý tiež prispieva k zápalovému procesu. IL-17A uvoľnený z mastocytov aktivuje aj signálnu cestu p38MAPK (p38 mitogénom aktivované proteín kinázy), NF- $\kappa$ B (nukleárny faktor kappa B) a STAT3 (prevodník signálu a aktivátor transkripcie 3). Po detailnom preskúmaní týchto mechanizmov možno predpokladať, že ich farmakologická modulácia bude môcť slúžiť na inhibíciu indukcie, respektíve progresie nových psoriatických lézií na koži po jej traumatizácii, a teda aj na vývoj efektívnej terapie psoriázy.

## Záver

Köbnerov fenomén opísaný pred 150 rokmi je stále predmetom mnohých vedeckých štúdií a cennou diagnostickou pomôckou pre lekárov. Experimentálna

indukcia KF u ľudí poskytuje jedinečnú metódu na selektívnu izoláciu iniciačných javov, ktoré vedú k psoriáze a štúdiu postupného vývoja lézií. Poznanie faktorov, ktoré spôsobujú inhibíciu alebo akceleráciu KF, môžu priniesť nový pohľad na patogenézu psoriázy a jej budúcu liečbu.

Čo sa týka ochranných opatrení počas pandémie, osobám s existujúcimi dermatózami, najmä psoriázou, ktoré sú náchylné na vznik KF, by sa malo odporučiť nepoužívať rúška a respirátory, ktoré sa upevňujú gumičkou za ušami, mali by používať masky bez gumičky alebo dlhšie gumičky, ktoré je možné pripevniť k pokožke hlavy obidením ucha. Pacienti so psoriázou by mali byť opatrní, aby nedošlo k poraneniu kože, ktorému sa dá predísť. Čo je dôležité, pacienti so psoriázou by mali na iritujúce lézie používať lokálne kortikosteroidy, antihistaminiká, lokálne anestetiká, zmäkčovadlá, pleťové vody a ďalšie prístupy, a tak kontrolovať svrbenie a vyhnúť sa škrabaniu, ktoré môže vyvolať KF. Dermatológovia, ale aj praktickí lekári by si mali byť vedomí tejto možnosti vzhľadom na hromadné používanie respirátorov, ako aj masovú vakcináciu, ktoré môžu vyvolať Köbnerov fenomén.

## Literatúra

- Šimaljaková M., Buchvald D.: Dermatovenerológia. Bratislava: Vydavateľstvo Univerzity Komenského, Bratislava, 2019, 541 s.
- Buchvald J, Buchvald D. Dermatovenerológia. Bratislava: Slovak Academic Press, 2002, 497 s.
- Braun-Falco, O., Plewig, G., Helmut. H. W. Dermatológia a venerológia. Martin: Vydavateľstvo Osveta, 2001, 1475 s.
- Šimaljaková M. Psoriáza – etiopatogenéza, klinický obraz a súčasné možnosti terapie. Dermatol prax. 2008;2(2):50-55.
- Šimaljaková M. Progresia v biologickej liečbe psoriázy. Dermatol prax. 2018;12(1):31-34.
- V. Vašků. Komorbidity u psoriázy, nový pohľad na staré onemocnění. Dermatol praxi 2009;3(2):63-66.
- Nielsen L. Clinical and etiological researches in psoriasis. In: Selected Monographs in Dermatology. The New Sydenham Society 1893;43:569.
- Köbner H: Über die Ätiologie der Psoriasis. Jahresbericht Schlesischen Gesellschaft Vaterl Cultur. 1872;50:210-211.
- Köbner H. Zur Aetiologie der Psoriasis. Vierteljahrsschrift für Dermatologie und Syphilis 1876;8:559-561. (<https://archive.org/details/vierteljahrssch64unkngoog/page/n576>)
- Buc M. Autoimunita a autoimunitné choroby. Bratislava. VEDA 2016, 668 s.
- Novotný F. Statistical investigation of some factors by etiopathogenesis, therapy and prevention of psoriasis. Paper presented to Czechoslovak Medical Congress, Prague, Czechoslovakia; 1962.
- Kalaycayan A, Aydemir EH, Kotogyan A. Experimental Köbner phenomenon in patients with psoriasis. Dermatology. 2007;215(2):114-117.

13. Rubin AI, Stiller MJ. A listing of skin conditions exhibiting the Koebner and pseudo-Koebner phenomena with eliciting stimuli. *J Cutan Med Surg.* 2002;6(1):29-34
14. Boyd AS, Neldner KH: The isomorphic response of Koebner. *Int J Dermatol* 1990;29:401-410.
15. Njoo MD, Das PK, Bos JD, Westerhof W. Association of the Koebner phenomenon with disease activity and therapeutic responsiveness in Vitiligo Vulgaris. *Arch Dermatol.* 1999;135:407-413.
16. Guedjonsson JE, Karason A, Antonsdottir AA. HLA-Cw6-positive and HLA-Cw6-negative patients with psoriasis vulgaris have distinct clinical features. *J Invest Dermatol.* 2002;118:362-365.
17. Chen L, Tsai T. HLA-Cw6 and psoriasis. *Br J Dermatol.* 2018;178(4):854-862.
18. Kuner N, Hartschuh W, Khan-Durani B. Heinrich Köbner und der "isomorphe Reizeffekt": Geschichte und Überblick. *Hautarzt.* 2003;54(3):274-278.
19. Lidaj J, Masarovičová A, Lidajová T. Psoriáza a tetovanie – seberealizácia alebo sebapoškodenie? *Dermatol prax.* 2009;3(3):109-110.
20. Piquero-Casals J, Morgado-Carrasco D, La Rotta-Higuera E, Mir-Bonafé JF, Rozas-Muñoz E. Think before you ink: Koebner phenomenon in a tattoo successfully treated with targeted UVB phototherapy. *Australas J Dermatol.* 2021;62(1):89-90.
21. Streit E, Vogelgsang LE. ECG-induced Koebner phenomenon. *New Engl J Med.* 2017;377(22):2180.
22. Weiss G, Shemer A, Trau H. The Koebner phenomenon: Review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2002;16(3):241-248.
23. Sagi L, Trau H. The Koebner phenomenon. *Clin Dermatol.* 2011;29(2):231-236.
24. Pěč J, Martinásková K, Chribíková I, Pěč M. Rizikové faktory spúšťajúce psoriázu. In: Pěč J et al. *Chronická ložisková psoriáza, komplexný pohľad na problematiku a biologická liečba.* Banská Bystrica: Dali – BB, s.r.o.; 2006: 37-44.
25. Blaško M. COVID-19 – nový vírus so širokým spektrom klinických prejavov. *Dermatol prax.* 2020;14(2):68-75.
26. Damiani G, Gironi LC, Kridin K, Pacifico A, Buja A, Bragazzi NL, Spalkowska M, Pigatto PDM, Santus P, Savoia P. Mask-induced koebner phenomenon and its clinical phenotypes: A multicenter, real-life study focusing on 873 dermatological consultations during COVID-19 pandemics. *Dermatol Ther.* 2021; e14823.
27. Mutalik SD, Inamdar AC. Mask-induced psoriasis lesions as koebner phenomenon during COVID-19 pandemic. *Dermatol Ther.* 2020;33(6):e14323.
28. Chiriac AE, Chiriac A, Wollina U. Koebner Phenomenon Induced by Face Mask Ear Loops. *Maedica (Bucur).* 2020;15(4):561-562.
29. Alpalhão M, Antunes J, Soares-Almeida L, Filipe P. Koebner phenomenon induced by the use of a computer mouse in an occupational setting: Case report. *Rev Bras Med Trab.* 2020;18(2):246-248.
30. McFadden JP, Powles AV, Baker BS, Valdimarsson H, Fry L. Intra-dermal antigen tests in psoriasis. *Acta Derm -Venerol.* 1990;70(3):262-264.
31. Raaschou-Nielsen W. Psoriasis vaccinalis; report of two cases, one following B.C.G. vaccination and one following vaccination against influenza. *Acta Derm Venereol.* 1955;35(1):37-42.
32. Gunes AT, Fertil E, Akarsu S, Ozbagcivan O, Babayeva L. Possible Triggering Effect of Influenza Vaccination on Psoriasis. *J Immunol Res.* 2015;2015:258430.
33. Pardi N, Hogan MJ, Porter FW, Weissman D. mRNA vaccines - a new era in vaccinology. *Nat Rev Drug Discov.* 2018;17(4):261-279.
34. Sagi L, Trau H. The Koebner phenomenon. *Clin Dermatol.* 2011;29(2):231-236.
35. Camargo CM, Brotas AM, Ramos-e-Silva M, Carneiro S. Isomorphic phenomenon of Koebner: facts and controversies. *Clin Dermatol.* 2013;31(6):741-749.
36. Rubin AI, Stiller MJ. A Listing of Skin Conditions Exhibiting the Koebner and Pseudo-Koebner Phenomena with Eliciting Stimuli. *J Cutan Med Surg.* 2002;6(1):29-34.
37. Grekin DA, Van Scott EJ. Dermal role and controls in psoriasis. *Arch Dermatol.* 1972;105:292-3.
38. Camargo CM, Brotas AM, Ramos-e-Silva M, Carneiro S. Isomorphic phenomenon of Koebner: facts and controversies. *Clin Dermatol.* 2013;31(6):741-749.
39. Happle R, Van Der Steen P, Perret C. The Renbök phenomenon: An inverse Köebner reaction observed in alopecia areata. *Eur J Dermatol.* 1991;1:39-40.
40. Kato A, Kono T, Ishii M, Wakasa K, Taniguchi S. Spontaneous clearance of psoriasis during the course of Kikuchi-Fujimoto disease. *J Am Acad Dermatol.* 2002;47(5 Suppl):S287-288.
41. Furue M, Furue K, Tsuji G, Nakahara T. Interleukin-17A and keratinocytes in psoriasis. *Int J Mol Sci.* 2020;21(4):1275.
42. Liu S, Wu F, Wu Z, Li Y, Zhang S, Yu N. IL-17A synergistically enhances TLR3-mediated IL-36γ production by keratinocytes: A potential role in injury-amplified psoriatic inflammation. *Exp Dermatol.* 2019;28(3):233-239.
43. Namazi MR. Possible molecular mechanisms to account for the involvement of tryptase in the pathogenesis of psoriasis. *Autoimmunity.* 2005;38(6):449-452.

**MUDr. Natália Andrášková**

Dermatovenerologická klinika LF UK a UNB  
Mickiewiczova 13, 813 69 Bratislava  
nat.babincova@gmail.com