

PERBANDINGAN KADAR BRAIN – DERIVED NEUROTROPHIC FACTOR PASIEN PSORIASIS VULGARIS DAN BUKAN PASIEN PSORIASIS VULGARIS

Muhammad Sjahrir, Elmeida Effendy,** Irma D. Roesyanto – Mahadi**

**Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin*

***Departemen Ilmu Kesehatan Jiwa*

FK Universitas Sumatera Utara/RSUP. H. Adam Malik Medan

ABSTRAK

Psoriasis adalah penyakit inflamasi kronik pada kulit, dengan dugaan kuat akibat pengaruh genetik. Psoriasis memiliki karakteristik berupa gangguan pertumbuhan dan diferensiasi epidermis serta keterlibatan agen biokimiawi, imunologik, kelainan vaskular, dan sistem saraf. Keterlibatan sistem saraf pada psoriasis salah satunya diperankan oleh brain-derived neurotrophic factor (BDNF). BDNF telah dikenal luas berperan pada kondisi stres dan depresi, namun BDNF ternyata juga memiliki peran menjaga homeostasis korneosit. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan kadar BDNF dalam serum pasien psoriasis vulgaris dibandingkan dengan bukan pasien psoriasis vulgaris.

Penelitian ini adalah penelitian analitik dengan desain potong lintang. Sebanyak 20 orang pasien psoriasis vulgaris (kasus) dan 20 orang bukan pasien psoriasis vulgaris (kontrol) ikut serta dalam penelitian ini. Pada seluruh subyek penelitian dilakukan pengambilan darah untuk dilakukan pemeriksaan kadar BDNF dalam serum dengan metode enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Kadar BDNF serum yang diperoleh kemudian dinilai perbedaannya antara kelompok kasus dan kontrol dengan menggunakan uji-t independen. Hasil penelitian didapatkan kadar BDNF dalam serum pasien psoriasis vulgaris lebih rendah secara bermakna ($852,99 \pm 172,28$ pg/ml) dibandingkan dengan bukan pasien psoriasis vulgaris ($1202,37 \pm 67,06$ pg/ml) dengan nilai $p < 0,05$. Penelitian ini menyimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara kadar BDNF serum pasien dan bukan pasien psoriasis vulgaris.

Kata Kunci: *psoriasis vulgaris, brain-derived neurotrophic factor*

COMPARISON OF SERUM BRAIN – DERIVED NEUROTROPHIC FACTOR LEVEL BETWEEN PSORIASIS VULGARIS AND NON-PSORIASIS VULGARIS

ABSTRACT

Psoriasis is a chronic inflammatory skin disease, with a strong genetic basis. This disease characterized by alterations in epidermal growth and differentiation, and the involvement of biochemical agents, immunologic, vascular abnormalities, and nervous system. The involvement of nervous system in psoriasis is associated with brain-derived neurotrophic factor (BDNF). BDNF has been widely known in stress and depression, and also evidently has a role in corneocytes homeostasis. This study aimed to evaluate the comparison of serum BDNF level in psoriasis vulgaris patient and non-psoriasis vulgaris.

This is a cross sectional analytic study. 20 psoriasis vulgaris patients and 20 non-psoriasis vulgaris were enrolled in this study. All participants were performed blood sample examination to measure the BDNF level in serum with enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The collected data analyzed with independent t-test to compare BDNF serum between psoriasis vulgaris patients and non-psoriasis vulgaris.

The result of this study showed serum level of BDNF in psoriasis vulgaris patients (852.99 ± 172.28 pg/ml) were significantly lower than non-psoriasis vulgaris (1202.37 ± 67.06 pg/ml), $p = < 0.05$. We conclude that there is significant difference of BDNF serum level between psoriasis vulgaris patients and non-psoriasis vulgaris.

Keywords: *psoriasis vulgaris, brain-derived neurotrophic factor*

PENDAHULUAN

Psoriasis adalah penyakit inflamasi kronik pada kulit, dengan dugaan kuat akibat pengaruh genetik. Psoriasis memiliki karakteristik berupa gangguan pertumbuhan dan diferensiasi epidermis serta keterlibatan agen biokimiawi, imunologik, kelainan vaskular, dan sistem saraf.¹

Ditinjau dari segi epidemiologis, prevalensi psoriasis adalah 0,1% hingga 11,8% pada populasi yang beragam.² Insidens psoriasis di Asia tergolong rendah, yaitu 0,4%.¹ Di Indonesia prevalensi dan insidens psoriasis masih belum terdata dengan baik. Data yang terkumpul dari rekam medik Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Haji Adam Malik Medan periode Januari hingga Desember 2015 didapatkan dari 3021 pasien yang datang berobat ke Poliklinik Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, 89 pasien didiagnosis sebagai psoriasis vulgaris. Dari jumlah tersebut 31 pasien (34,9 %) berjenis kelamin laki-laki dan 58 pasien (65,1%) berjenis kelamin perempuan.

Penemuan T-cell specific immunosuppressant cyclosporine A (CsA) yang berperan dalam pengobatan psoriasis membuat area penelitian terfokus pada sel – T dan sistem imun.¹ Selain itu, diketahui faktor lain berperan dalam patogenesis psoriasis yang juga menarik untuk diteliti, salah satunya adalah peran dari neuropeptida.

Peran neuropeptida dalam proses patologi beberapa penyakit kulit ditandai dengan matinya sel, hiperproliferasi, inflamasi, atau respons autoimun.³ Peran neuropeptida dalam psoriasis kemungkinan adalah pada aktivasi sel mast yang berlanjut pada proses inflamasi dan produksi sitokin neuroinflamasi lainnya.⁴ Neuropeptida brain-derived neurotrophic factor (BDNF) yang umumnya berperan dalam stres psikologis dan sistem saraf, ternyata memiliki peran dalam patogenesis psoriasis, yaitu dalam homeostasis keratinosit.

BDNF adalah satu neuropeptida yang berperan pada neuroplastisitas, pertumbuhan saraf, kekuatan sinaps, memori, dan proses belajar.⁵ BDNF tidak saja berperan pada sistem saraf tetapi berperan pula pada kulit. Pada individu sehat, BDNF menjaga homeostasis keratinosit melalui keseimbangan apoptosis dan proliferasi keratinosit.⁶ Di kulit, BDNF di produksi oleh fibroblas dan limfosit-T, yang akan diekspresikan ke serat saraf kulit dan miosit muskulus erektor pili.³

Penelitian yang dilakukan oleh Brunoni dkk. (2015) menemukan rendahnya kadar BDNF pada pasien psoriasis. Akibat rendahnya kadar BDNF tersebut maka apoptosis keratinosit terganggu, sehingga kematian keratinosit menjadi lebih lama. Selain itu, rendahnya kadar BDNF pada pasien psoriasis mengakibatkan transit-amplifying sub-population of basal keratinocytes tidak menjalankan fungsinya sebagai inhibitor proliferasi keratinosit, seh-

ingga terjadi percepatan proliferasi keratinosit.^{6,7} Fakta tersebut menunjukkan adanya hubungan antara BDNF dan psoriasis, namun penelitian tentang hal tersebut masih terbatas di Indonesia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan kadar BDNF dalam serum pasien dan bukan pasien psoriasis vulgaris, serta mengetahui kadar BDNF berdasarkan usia dan durasi penyakit.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah penelitian potong lintang (cross sectional) yang dilakukan di Poliklinik Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUP H. Adam Malik Medan, dan telah mendapat persetujuan dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara.

Subyek penelitian adalah pasien psoriasis vulgaris (kasus) yang didiagnosis melalui gambaran klinis yang khas, yaitu berupa plak eritematosa ditutupi skuama tebal berwarna putih keperakan dengan predileksi pada daerah kulit kepala, garis perbatasan kepala dan rambut, ekstremitas ekstensor, batang tubuh, dan lumbosakral. Subyek penelitian bukan pasien psoriasis vulgaris (kontrol) adalah individu sehat berusia 15–65 tahun yang dilakukan penyesuaian (matching) umur dan jenis kelamin terhadap kelompok kasus. Seluruh subyek penelitian telah menandatangani informed consent.

Pasien dan bukan pasien psoriasis vulgaris yang sedang hamil, menyusui, menggunakan obat topikal (kortikosteroid, kalsipotriol, takrolimus, pimekrolimus, tazarotene, dan tar) 2 minggu sebelum dilakukan penelitian, menggunakan obat sistemik (metotreksat, asitretin, siklosporin, kortikosteroid) 6 minggu sebelum dilakukan penelitian, serta menggunakan obat anti depresan atau anti psikotik dalam kurun waktu 4 minggu sebelum penelitian, tidak diikutsertakan dalam penelitian ini. Kadar BDNF dalam serum diukur dengan metode enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) menggunakan perangkat totalBDNF (R&D®, Amerika Serikat).

Untuk menilai perbandingan kadar BDNF serum antara kelompok kasus dan kelompok kontrol digunakan uji-t independen. Batas uji kemaknaan (p) yang digunakan dalam penelitian ini adalah 0,05. Dikatakan bermakna jika nilai $p \leq 0,05$. Untuk mengetahui normalitas distribusi data digunakan uji Kolmogorov-Smirnov.

HASIL DAN DISKUSI

Penelitian ini dilakukan dalam kurun waktu 5 bulan dan didapatkan sebanyak 20 pasien psoriasis vulgaris (kasus) dan 20 bukan pasien psoriasis vulgaris (kontrol).

Tabel 1. Karakteristik subyek penelitian di RSUP. H. Adam Malik Medan tahun 2016 (n = 40).

Variabel	Kasus n (%)	Kontrol n (%)
Kelompok umur (tahun)		
15-20	2 (10)	2 (10)
21-30	2 (10)	2 (10)
31-40	4 (20)	4 (20)
41-50	7 (35)	7 (35)
51-60	4 (20)	4 (20)
61-65	1 (5)	1 (5)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	10 (50)	10 (50)
Perempuan	10 (50)	10 (50)
Durasi penyakit (tahun)		
< 5	5 (25)	
5-10	4 (20)	
> 10	11 (55)	

Berdasarkan tabel 1, frekuensi psoriasis vulgaris pada penelitian ini terbanyak pada kelompok umur 41-50 tahun, yaitu sebanyak 7 orang (35%) dan terendah pada kelompok umur 61-65 tahun, yaitu sebanyak 1 orang (5%). Kepustakaan tentang psoriasis yang berkaitan dengan umur menyatakan bahwa psoriasis dapat terjadi pada semua kelompok umur tetapi sangat jarang terjadi pada umur di bawah 10 tahun.¹

Beberapa penelitian tentang psoriasis vulgaris telah dilakukan di RSUP H Adam Malik Medan. Penelitian yang dilakukan oleh Grace (2016) di RSUP H. Adam Malik Medan mendapatkan frekuensi psoriasis vulgaris terbanyak pada kelompok umur 40- 60 tahun, yaitu 55%, diikuti kelompok umur <40 tahun sebesar 30% dan >60 tahun sebesar 15%.⁸ Penelitian yang dilakukan oleh Toruan (2014) menemukan frekuensi tertinggi psoriasis vulgaris terjadi paling banyak pada kelompok umur 51-60 tahun sebesar 40%, diikuti kelompok umur 31-40 tahun sebesar 28%, kelompok umur 41-50 tahun sebesar 24% dan kelompok umur 21-30 sebesar 8%.⁹ Sementara penelitian yang dilakukan oleh Suhoyo (2014) mendapatkan frekuensi tertinggi psoriasis vulgaris pada kelompok umur 31- 40 tahun (27,8%), diikuti oleh kelompok umur 21- 30 tahun, 41- 50 tahun dan 61-70 tahun masing- masing sebesar 16,7% dan terendah pada kelompok

umur ≤20 tahun dan 51-60 tahun masing – masing sebesar 11,1%.¹⁰ Data – data tersebut menunjukkan variasi frekuensi psoriasis vulgaris pada masing – masing penelitian. Sesuai dengan kepustakaan, psoriasis dapat terjadi pada seluruh kelompok umur.¹ Secara keseluruhan, dari tiga penelitian yang dilakukan di RSUP H. Adam Malik Medan tersebut, frekuensi tertinggi psoriasis vulgaris terjadi pada rentang umur 30-60 tahun.

Frekuensi pasien psoriasis vulgaris pada laki – laki dan perempuan (tabel 1) adalah sama yaitu masing-masing 10 orang (50%). Hal tersebut sesuai dengan kepustakaan yang menyatakan bahwa kejadian psoriasis vulgaris tidak berbeda antara laki-laki dan perempuan.^{1,11} Boehncke dan Schon (2015) juga menyebutkan bahwa prevalensi psoriasis pada laki-laki dan perempuan adalah sama.¹²

Penelitian yang dilakukan oleh Grace (2016) di RSUP H. Adam Malik Medan menemukan frekuensi psoriasis vulgaris pada laki-laki sebesar 55% dibandingkan pada perempuan sebesar 45%. Sementara oleh Toruan pada tahun yang berbeda, menemukan frekuensi pada laki-laki sebesar 72% dan perempuan sebesar 28%. Penelitian lain oleh Suhoyo (2014) menemukan frekuensi pada laki – laki sebesar 33,3% dan perempuan sebesar 66,7%.⁸⁻¹⁰

Berdasarkan data tersebut, terdapat perbedaan angka kejadian dan prevalensi psoriasis vulgaris berdasarkan jenis kelamin pada tiap penelitian, hal tersebut mungkin dipengaruhi oleh perbedaan cara pengambilan sampel dan desain penelitian yang digunakan berbasis klinis atau populasi.

Berdasarkan data tabel 1 tampak bahwa frekuensi durasi penyakit yang paling banyak adalah lebih dari 10 tahun yaitu sebanyak 11 orang (55%). Durasi penyakit berkaitan dengan terjadinya komplikasi psoriasis, terutama bila psoriasis tidak diobati. Durasi penyakit pada psoriasis vulgaris sering berhubungan dengan komorbiditas penyakit lain, misalnya gangguan kardiovaskular, psoriasis artritis, dan gangguan kejiwaan.¹³ Lin dkk (2011) melaporkan dalam penelitiannya bahwa 172 pasien dari total 480 pasien menderita psoriasis lebih dari 10 tahun (38,6%), 124 pasien menderita 1-5 tahun (27,4%), 121 pasien menderita 6-10 tahun (26,7%) dan < 1 tahun hanya sebanyak 33 pasien (7,3%).¹⁴

Pada penelitian ini data mengenai durasi penyakit diperoleh berdasarkan anamnesis, sehingga subyek penelitian dapat lupa mengingat pasti kejadian awal pertama kali menderita psoriasis. Hal tersebut merupakan salah satu kelemahan dalam penelitian ini.

Tabel 2. Perbandingan nilai rerata kadar BDNF di RSUP. H. Adam Malik Medan tahun 2016 (n = 40).

Subyek	n	Mean \pm SD	Nilai minimal – maksimal	p
Kasus	20	852,99 \pm 172,28	575,06 – 1227,62	0,006
Kontrol	20	1202,37 \pm 67,06	1069,29 – 1275,42	

Uji-t independen bermakna pada $p < 0,05$

Pada tabel 2 tampak bahwa nilai rerata kadar BDNF dalam serum pasien psoriasis vulgaris (852,99 \pm 172,28 pg/ml) lebih rendah dibandingkan dengan rerata kadar BDNF dalam serum pada kontrol (1202,37 \pm 67,06 pg/ml). Berdasarkan hasil uji-t independen didapatkan nilai $p = 0,006$, menunjukkan suatu perbedaan yang bermakna.

Penelitian yang dilakukan oleh Brunoni dkk. (2015) menemukan, kadar BDNF pada kelompok kasus psoriasis lebih rendah secara bermakna dibandingkan dengan kelompok kontrol, yaitu rerata kadar kelompok kasus sebesar 3922 pg/ml (95% CI \pm 2660-5135) dan kelompok kontrol sebesar 5788 pg/ml (95% CI \pm 5185-6442) dengan nilai $p = 0,016$. Penelitian tersebut tidak menemukan perbedaan bermakna kadar BDNF pada psoriasis ringan (rerata = 3649 ; SD = 3653) dengan psoriasis berat (mean = 3280; SD = 2837) dengan nilai $p = 0,59$. Kriteria psoriasis ringan dalam penelitian ini adalah pasien psoriasis

vulgaris yang tidak mengalami psoriasis arthritis dan tidak menggunakan obat sistemik, misalnya metotreksat, siklosporin, mikofenolat mofetil, agen biologis, dan fototerapi; sedangkan psoriasis berat adalah jika pasien psoriasis vulgaris mengalami salah satu kriteria tersebut.⁶

Penelitian yang dilakukan oleh Fathy dkk (2015) menemukan kadar BDNF pada psoriasis tanpa depresi lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol, namun tidak bermakna.¹⁵ Mereka menemukan rerata kadar BDNF pada kelompok psoriasis tanpa depresi sebesar 25,2 \pm 6,5 ng/ml sedangkan pada kelompok kontrol yaitu sebesar 26,5 \pm 3,6 ng/ml dengan nilai $p = 1,000$.¹⁵

Kedua penelitian tersebut mendukung penelitian ini, yaitu keduanya mendapatkan kadar BDNF serum pada kelompok pasien psoriasis vulgaris yang lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol. Meskipun, pada penelitian Fathy dkk. (2015) perbedaannya tidak bermakna.¹⁵

Tabel 3. Kadar BDNF serum berdasarkan umur dan durasi penyakit di RSUP. H. Adam Malik Medan tahun 2016 (n = 20).

Variabel	Kadar BDNF Serum (pg/ml)				
	n	Mean	SD	Min	Maks
Umur (tahun)					
15 – 20	2	893,15	20,22	878,85	907,45
21 – 30	2	810,08	37,42	783,61	836,54
31 - 40	4	945,30	219,36	719,43	1227,62
41 – 50	7	802,37	113,89	633,35	916,13
51 – 60	4	920,11	248,80	693,79	1184,74
61 -65	1	575,06	-	575,06	575,06
Durasi penyakit (tahun)					
< 5	5	890,72	75,34	783,61	994,67
5 – 10	4	886,27	232,49	722,46	1227,62
> 10	11	823,72	189,23	575,06	1184,62

Berdasarkan tabel 3, rerata kadar BDNF serum tertinggi pada rentang umur 31-40 tahun, yaitu sebesar 945,30 \pm 219,36 pg/ml. Rentang umur dengan frekuensi pasien terbanyak dalam penelitian ini adalah 41-50 tahun, yaitu tujuh orang dengan rerata kadar BDNF serum sebesar 802,37 \pm 113,89 pg/ml.

Penelitian tentang BDNF dan umur pada orang sehat dilakukan oleh Erickson dkk. (2010), mereka menemukan bahwa kadar BDNF serum menurun seiring dengan bertambahnya umur.¹⁶ penelitian tersebut juga menemukan hubungan antara rendahnya kadar BDNF serum dengan penurunan volume hipokampus seiring dengan

bertambahnya umur; diketahui bahwa hipokampus merupakan penghasil terbesar BDNF dalam tubuh manusia.¹⁶

Pada penelitian ini terdapat data menunjukkan rerata kadar BDNF yang tinggi pada rentang umur 51- 60 tahun, yaitu $920,11 \pm 248,80$ pg/ml. Kadar BDNF umumnya menurun seiring bertambahnya umur, namun pada kelompok umur ini (51-60 tahun) di penelitian ini menunjukkan kadar BDNF lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok umur lebih muda. Kemungkinan terjadinya hal ini adalah akibat jumlah subyek penelitian pada kelompok umur tersebut kurang memadai atau dipengaruhi oleh berbagai faktor, misalnya stres, berat badan, dan pola hidup.

Pada tabel 3, nilai rerata terendah kadar BDNF serum terdapat pada durasi penyakit lebih dari 10 tahun, yaitu $823,72$ pg/ml dan tertinggi pada durasi penyakit di bawah lima tahun, yaitu $890,72$ pg/ml. Penelitian yang menghubungkan kadar BDNF dengan durasi penyakit psoriasis vulgaris dilakukan oleh Fathy dkk. (2015) mereka menemukan rerata durasi penyakit pada sampel penelitian sebesar $6,07 \pm 2,8$ tahun, yang kemudian di-

hubungkan dengan kadar BDNF dan terdapat korelasi negatif yang bermakna antara durasi penyakit psoriasis vulgaris dengan kadar BDNF, yaitu nilai $R=0,456$ dan $p=0,011$.¹⁵

SIMPULAN

Dari penelitian ini dapat disimpulkan kadar BDNF serum pasien psoriasis vulgaris lebih rendah secara bermakna dibandingkan pada bukan pasien psoriasis vulgaris. Subyek penelitian terbanyak pada penelitian ini adalah rentang umur 41 – 50 tahun dan durasi penyakit > 10 tahun. Frekuensi subyek penelitian berjenis kelamin laki – laki adalah sama dengan perempuan, yaitu masing – masing sebanyak 10 orang. Nilai rerata kadar BDNF serum tertinggi berdasarkan umur adalah pada rentang umur 31- 40 tahun dan pada durasi penyakit di bawah 5 tahun. Penelitian ini dapat dilanjutkan dengan menghubungkan kadar BDNF serum dengan derajat keparahan penyakit psoriasis vulgaris atau menilai peran neuropeptida lainnya pada psoriasis vulgaris.

DAFTAR PUSTAKA

1. Gudjonson JE, Elder JT. Psoriasis. dalam: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, penyunting. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. Edisi ke-8. New York: McGraw Hill Companies; 2012. h. 197-231.
2. Raychaudhuri SP, Farber EM. The prevalence of psoriasis in the world. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011;15(1):16-7.
3. Raap U, Kapp A. Neurotrophins in healthy and diseased skin. *G Ital Dermatol Venereol* 2010; 145:205–21.
4. Paus R, Theoharides TC, Arck PC. Neuroimmunoendocrine circuitry of the 'brain-skin connection'. *Trends Immunol*. 2006;27:32-9.
5. Duman RS, Monteggia LM. A neurotrophic model for stress related mood disorders. *Biol Psychiatry*. 2006;59:1116-27.
6. Brunoni AR, Lotufo PA, Sabbag C, Goulart AC, Santos IS, Bensenor IM. Decreased brain-derived neurotrophic factor plasma levels in psoriasis patients. *Braz J Med Biol Res*. 2015;48(8):711-4.
7. Truzzi F, Marconi A, Atzei P, Panza MC, Lotti R, Dallaglio K, dkk. p75 neurotrophin receptor mediates apoptosis in transit-amplifying cells and its overexpression restores cell death in psoriatic keratinocytes. *Cell Death Differ*. 2011;18:948-58.
8. Grace. Hubungan kadar vascular endothelial growth factor (VEGF) serum dengan skor psoriasis area and severity index (PASI) pada pasien psoriasis vulgaris di RSUP. H. Adam Malik Medan [Tesis]. Medan: Universitas Sumatera Utara; 2016.
9. Toruan VM. Perbandingan kadar sitokin interleukin-17 dalam serum antara pasien dengan bukan pasien psoriasis vulgaris [Tesis]. Medan: Universitas Sumatera Utara; 2014.
10. Suhooyo WW. Hubungan kadar nitrit oxide serum pasien psoriasis vulgaris dengan skor psoriasis area and severity index [Tesis]. Medan: Universitas Sumatera Utara; 2014.
11. Griffiths CE, Barker JN. Psoriasis. Dalam: Burns T, Breathnach SM, Cox NH, Griffiths CE, penyunting. *Rook's Textbook of Dermatology*. Edisi ke-8. UK:Wiley Blackwell; 2010.h. 20.1-60.
12. Boehncke W-H, Schön MP. Psoriasis. *Lancet*. 2015;386(9997): 983–94.
13. Neimann AL, Porter SB, Gelfand JM. The epidemiology of psoriasis. *Expert Rev Dermatol*. 2016;1:63-75.
14. Lin TY, See CL, Shen YM, Liang CY, Chang HN, Lin YK. Quality of life in patients with psoriasis in northern Taiwan. *Chang Gung Med J*. 2011;34:186-96.
15. Fathy H, Tawfik AA, Madbouly N. Evaluation of serum brain-derived neurotrophic factor to assess the association between psoriasis and depression. *J Egypt Women's Dermatol Soc*. 2015;12:186–90.
16. Erickson KI, Prakash RS, Voss MW, Chaddock L, Heo S, McLaren M, dkk. Brain-derived neurotrophic factor is associated with age-related decline in hippocampal volume. *J Neurosci*. 2010;30(15):5368-75.