

Melanom und M. Parkinson

Gibt es eine erhöhte Inzidenz für das gemeinsame Auftreten beider Erkrankungen?

Melanoma and Parkinson's Disease

Is there an Increased Incidence of the Common Occurrence of Both Diseases?

Autoren

C. Börsch¹, I. Moll¹, M. O. Koch², U. Hauswirth³

Institute

¹ Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

² Neurologie Toggenburg, Wattwil/Schweiz

³ Dermatologie Toggenburg, Wattwil/Schweiz

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0032-1310029>
 Online-Publikation: 17.7.2012
 Akt Dermatol 2012; 38: 386–392
 © Georg Thieme Verlag KG
 Stuttgart · New York
 ISSN 0340-2541

Korrespondenzadresse

Dr. Uwe Hauswirth
 Dermatologie Toggenburg
 Ebnaterstraße 79
 CH-9630 Wattwil
 Schweiz
 uwe.hauswirth@dermatologie-toggenburg.ch

Zusammenfassung

Seit längerem wird ein kausaler Zusammenhang respektive eine Koinzidenz zwischen Melanom und M. Parkinson diskutiert, insbesondere nach Einführung von L-Dopa-Präparaten in der Parkinson-Therapie. Die Literatur ergibt jedoch ein widersprüchliches Bild. In der vorliegenden Studie mit 1174 Melanompatienten konnte kein gehäuftes Auftreten von malignem Melanom und M. Parkinson demonstriert werden. Nur 0,94% der Melanompatienten wiesen einen M. Parkinson auf. Das Risiko eines Melanompatienten, an einem M. Parkinson zu erkranken, lag bei 0,77%. Außerdem ergab sich kein Hinweis für einen

kausalen Zusammenhang zwischen der Einnahme eines L-Dopa-Präparates und dem Auftreten eines Melanoms. Bei den Melanompatienten zeigte sich in Einklang mit der Literatur eine Übereinstimmung im durchschnittlichen Erst-diagnosealter, in der ausgewogenen Geschlechterverteilung, bei den Melanomsubtypen, bei den Tumordicken und der Lokalisation. Im Parkinsonkollektiv ergaben sich Tendenzen zu einem späteren Auftreten sowie zu dünneren Melanomen. Ansonsten zeigten sich bei den Parkinsonpatienten in Bezug auf Geschlechterverteilung und Lokalisation keine gravierenden Unterschiede gegenüber den ausschließlichen Melanompatienten.

Einleitung

Bereits seit den späten 1960ern wird in der Literatur immer wieder eine Korrelation zwischen dem malignen Melanom und dem Morbus Parkinson vermutet. Zudem beschrieben mehrere Fallstudien ein gehäuftes Auftreten von malignen Melanomen bei Parkinsonpatienten, die mit L-Dopa behandelt wurden [25,29]. Eine Kausalität wird diskutiert, weil L-Dopa in den Melanozyten als Substrat für die Synthese von Melanin dient und so eine Aktivierung von Melanozyten induzieren könnte [11,20,31,38]. Auch wird von einer Immunsuppression unter L-Dopa ausgegangen, wodurch es zu einer gesteigerten Sekretion von melanozytenstimulierenden Hormonen kommen könnte [11,20,37].

Eine große dänische Studie, die etwa 14000 Parkinsonpatienten einschließen konnte, zeigte eine zweifach erhöhte Melanomprävalenz im Vergleich zur restlichen Bevölkerung auf [28]. Ob jedoch L-Dopa einen Risikofaktor für die Entstehung eines malignen Melanoms darstellt, wurde allerdings nicht untersucht. Einer anderen dänischen Studie zufolge soll die Prävalenz von

malignen Melanomen und Hautkarzinomen bereits vor der Diagnose Morbus Parkinson erhöht sein. Das vermehrte Auftreten der Hautmalignome ließ sich demnach eher nicht auf eine L-Dopa-Behandlung zurückführen [31].

Andererseits liegen Studien vor, die keinen kausalen Zusammenhang zwischen einem malignen Melanom und einer L-Dopa-Therapie oder einem M. Parkinson feststellen konnten [11,26,34,38]. In der neueren Literatur [6,10,17,21,22,30,32] überwiegt in den Studien die Angabe über ein geringgradiges, 1,5- bis 3-fach erhöhtes Risiko für das Auftreten von Melanomen bei Parkinsonpatienten.

Die Datenlage zeigt sich also durchaus widersprüchlich und die allgemeine klinisch-dermatologische Erfahrung spricht eher gegen ein erhöhtes Melanom-Vorkommen bei Parkinsonpatienten.

Patienten und Methode

Die Grundlage dieser deskriptiven Longitudinalstudie waren Melanompatienten, die im Zeitraum von Juni 1966 bis Februar 2009 an der Klinik und

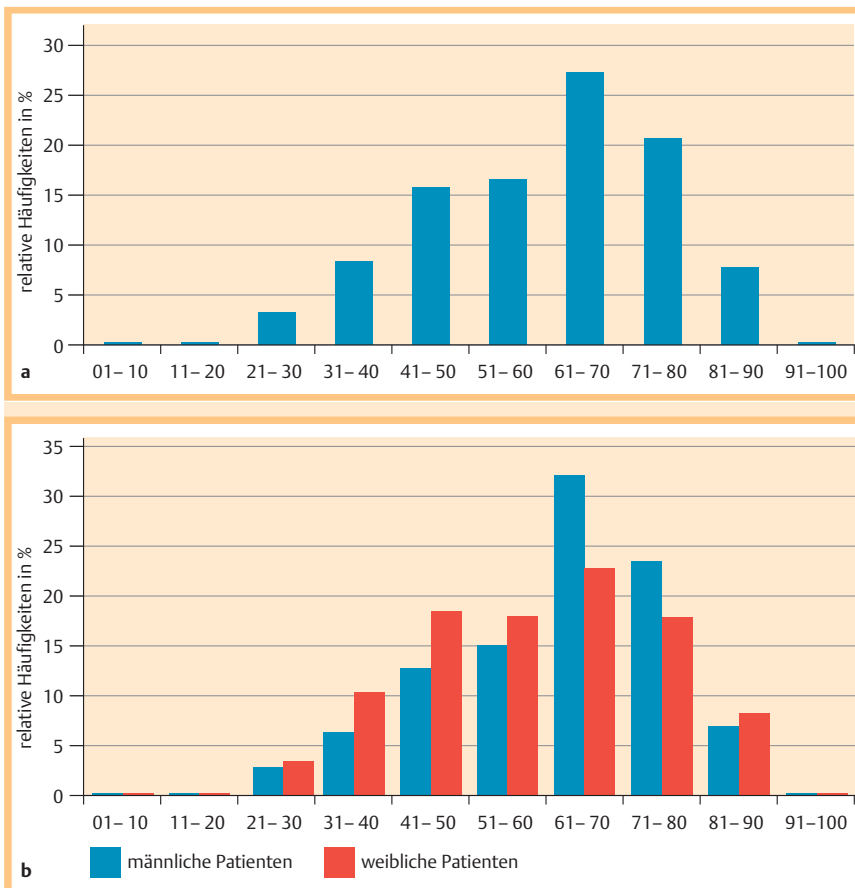


Abb. 1 a Altersverteilung aller Studienpatienten. b Altersverteilung aller Studienpatienten nach Geschlecht getrennt.

Poliklinik für Dermatologie und Venerologie des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf behandelt wurden.

Die Datenerhebung erfolgte im Zeitraum 01.04.2008 bis 31.05.2009 im Hinblick auf Alters- und Geschlechtsverteilung, Erstdiagnosealter, Melanomsotypen, Tumordicke und Melanomlokalisierung durch Krankenaktenstudium sowie durch Telefoninterviews mit Melanompatienten. Eingeschlossen wurden ausschließlich Patienten, bei denen die Diagnose eines malignen Melanoms histopathologisch gesichert war und bei denen ein Telefoninterview durchgeführt werden konnte. War der Patient zum Erhebungszeitraum der Studie bereits verstorben, wurden wenn möglich die Hinterbliebenen befragt oder der Patient nicht eingeschlossen. 25 Patienten konnten deshalb nicht in die Studie aufgenommen werden.

Die erhobenen Daten wurden anonym tabellarisch in einer Computerdatenbank erfasst und statistisch ausgewertet. Die Studie lag der Ethikkommission Hamburg vor und wurde unter der Kennnummer PV3521 genehmigt.

Ergebnisse



Patientenanzahl, Alters- und Geschlechtsverteilung

In die Studie konnten insgesamt 1174 Melanompatienten, davon 574 Männer (49%) und 600 Frauen (51%), aufgenommen werden. Diese waren zwischen 13 und 92 Jahren alt. Das Durchschnittsalter lag zum Erhebungszeitpunkt bei 60,4 Jahren und der Altersgipfel mit 27% (n=321) zwischen 61 und 70 Jahren (Abb. 1a und b). Das Durchschnittsalter der männlichen Patienten lag bei 62,1 Jahren, das der weiblichen bei 58,9 Jahren.

Unter den 1174 Patienten der Studie fanden sich 11 (0,94%) mit einem Morbus Parkinson, 6 Männer (55%) und 5 Frauen (45%). Das Durchschnittsalter lag bei 70,8 Jahren. Der Großteil der Parkinsonpatienten (64%) befand sich in einem Alter zwischen 71 bis 80 Jahren (Abb. 2). Das Risiko der Melanompatienten, einen Morbus Parkinson zu entwickeln, lag bei 0,77%.

Erstdiagnosealter malignes Melanom/M. Parkinson

Das Durchschnittsalter bei der Erstdiagnose malignes Melanom lag bei allen Patienten bei 53 Jahren (Abb. 3a).

Die Gegenüberstellung der Altersverteilungen bei Erstdiagnose malignes Melanom unter Berücksichtigung des Geschlechts zeigte, dass Männer durchschnittlich mit 54,7 Jahren, Frauen mit 51,3 Jahren erkrankten. Der Altersgipfel lag bei den Männern in der 6. und 7. Lebensdekade, bei den Frauen zwischen der 4. und 7. (Abb. 3b).

Bei den 1163 Patienten, die nicht an einem Morbus Parkinson erkrankt waren, wurde die Erstdiagnose in einem durchschnittlichen Alter von 53 Jahren gestellt. Das Durchschnittsalter bei den 11 Parkinsonpatienten lag bei 59,1 Jahren.

Die Erstdiagnose Morbus Parkinson wurde bei den 11 Parkinsonpatienten im Mittel in einem Alter von 65 Jahren gestellt. Somit wurde der Morbus Parkinson durchschnittlich 5,7 Jahre nach dem Melanom diagnostiziert.

Die durchschnittliche Follow-up-Dauer von der Erstdiagnose malignes Melanom bis zum Erhebungszeitraum der Studie lag bei 7,63 Jahren. Bei den Patienten, die nicht an einer Parkinson-Krankheit erkrankt waren, lag sie bei 7,55 Jahren, während sie in der Gruppe der Parkinsonpatienten 11,73 Jahre betrug. Dieses Zeitintervall ist statistisch signifikant (p=0,015).

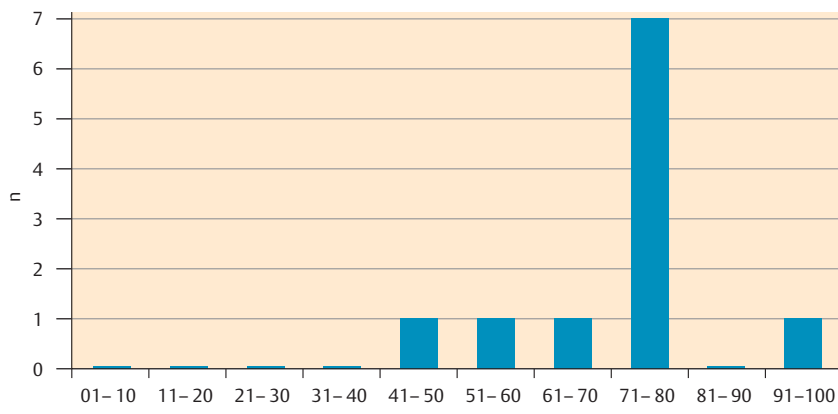


Abb. 2 Altersverteilung der Melanompatienten mit M. Parkinson.

In den Jahren 1998 bis 2008 wurden 77,4% Melanome im Patientenkollektiv erstdiagnostiziert, was einer Nachbeobachtungszeit von 0,5 bis 10 Jahren entspricht. In der Gruppe der „reinen“ Melanompatienten waren es 77,82%. Unter den Patienten mit zusätzlichem M. Parkinson wurden 6 Fälle in den Jahren 1988 bis 1997 diagnostiziert, im Zeitraum von 1998 bis 2008 4 Fälle und bei einem Parkinsonpatienten betrug der Zeitraum von der Erstdiagnose des malignen Melanoms bis zum Auftreten des Parkinsons 42 Jahre.

Melanom-Subtypen

Zu den 4 klassischen Melanomsubtypen (SSM, NMM, ALM, LMM) konnten in der Studie 83% (n=912) der Melanome zugeordnet werden. Hierbei wiesen 56% (n=654) ein superfiziell spreitendes Melanom (SSM) auf. In absteigender Häufigkeit folgten noduläres malignes Melanom (NMM) mit 18%, Lentigo-maligna-Melanom (LMM) 6%, akrolentiginöses Melanom (ALM) 4%, Aderhautmelanom 3% und das amelanotische maligne Melanom mit 2% (Abb. 4a).

Unter den Parkinsonpatienten war das superfiziell spreitende Melanom ebenfalls der häufigste Subtyp (8 Fälle = 73%). 2 Patien-

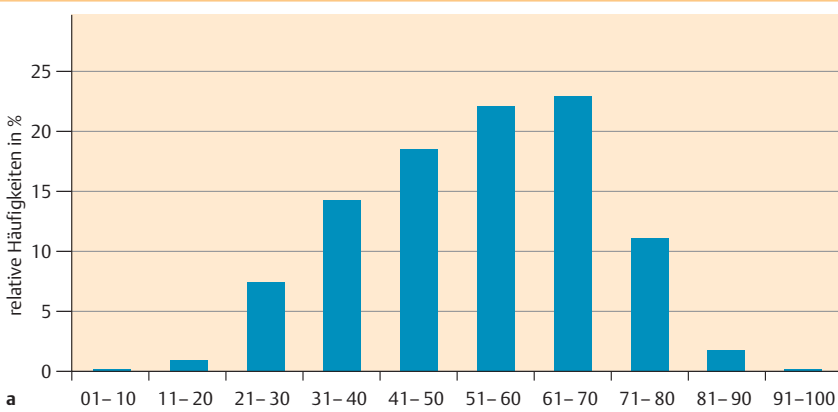
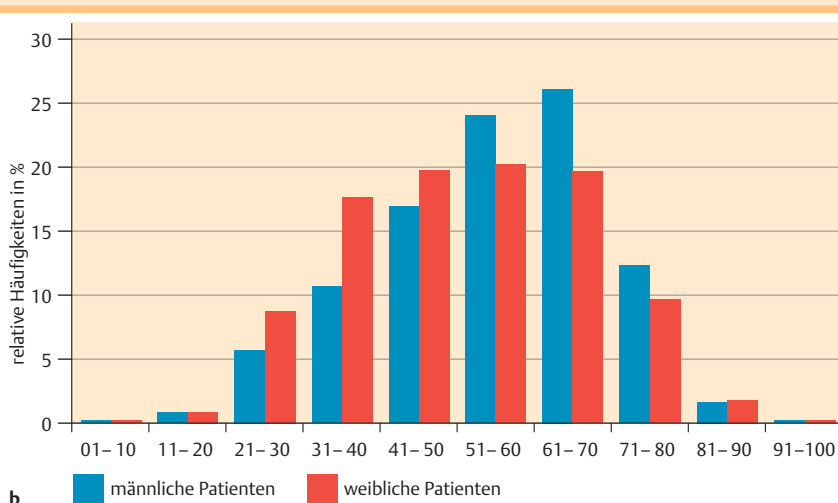


Abb. 3 a Erstdiagnosealtersverteilung aller Melanompatienten. b Erstdiagnosealtersverteilung aller Melanompatienten nach Geschlecht getrennt.



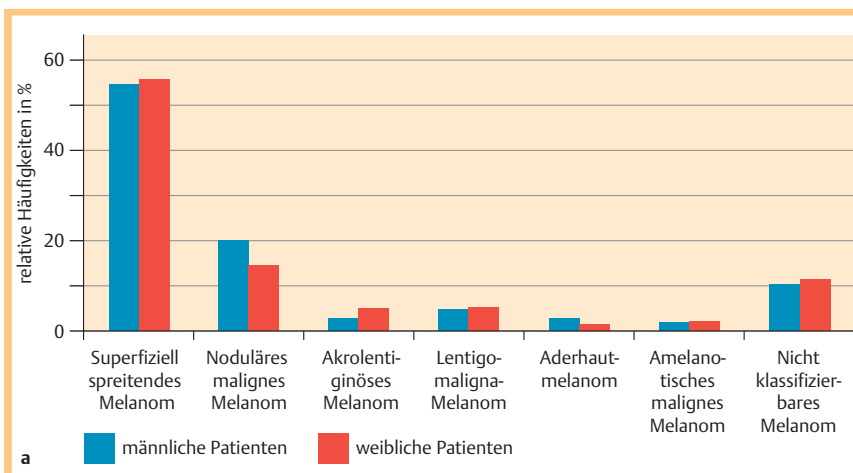
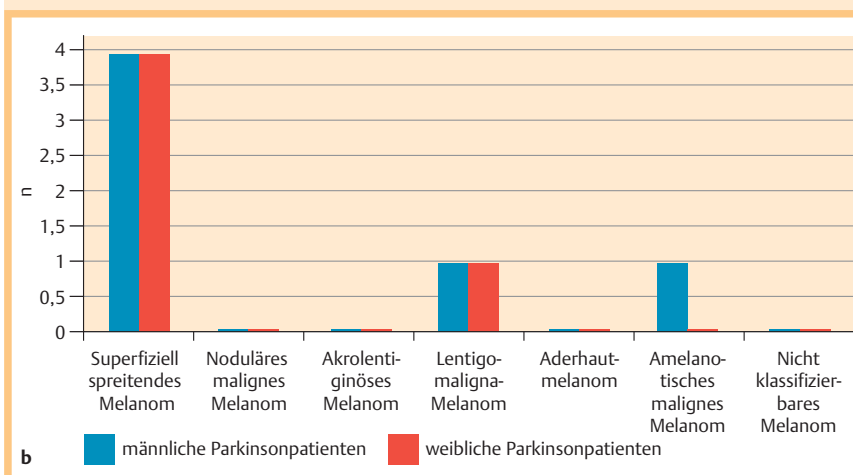


Abb. 4 a Melanomsubtypenverteilung aller Studienpatienten. b Melanomsubtypenverteilung bei den Melanompatienten mit M. Parkinson.



ten wiesen ein Lentigo-maligna-Melanom auf (18%) und ein Patient (9%) ein amelanotisches malignes Melanom (◉ **Abb. 4b**).

Breslow-Index

Die ermittelten Breslow-Indizes wurden entsprechend der TNM-Klassifikation den vier Tumordickenklassen [3]: pT1 $\leq 1,0$ mm; pT2 1,01 – 2,0 mm; pT3 2,01 – 4,0 mm; pT4 $> 4,0$ mm zugeordnet. Der Großteil der Patienten (55%; n=647) wies pT1 auf; pT2 und pT3 fanden sich bei 21% (n=249) und 13% (n=153). Mit einem Anteil von 5% (n=53) waren die dicken pT4-Tumoren insgesamt selten (◉ **Abb. 5a**).

Unter den Parkinsonpatienten fand sich ebenfalls größtenteils pT1 (9 Fälle; 82%) und jeweils ein Parkinsonpatient (9%) war der Tumordickenklasse pT2 und pT3 zuzuordnen (◉ **Abb. 5b**).

Lokalisation

Die Einteilung der Lokalisation erfolgte in fünf Körperregionen: Stamm; untere Extremität; obere Extremität; Kopf/Hals; Aderhaut.

Häufigste Lokalisation war mit 43% (n=509) der Stamm, gefolgt von 30% (n=385) untere Extremität und 13% (n=152) obere Extremität. 11% (n=127) wiesen ein Melanom im Kopf-Hals-Bereich auf, 3% (n=30) ein Aderhautmelanom. Hinsichtlich des Geschlechts zeigten sich Unterschiede in der Verteilung. Bevorzugte Lokalisation bei den Männern war der Stamm mit 55% (n=317), bei den Frauen mit 42% (n=252) die untere Extremität. Bei der Lokalisation obere Extremität (Frauen 14%, Männer 12%), Kopf-Hals-Bereich (Männer 12%,

Frauen 10%) und Aderhautmelanome (Männer 3%, Frauen 2%) waren die Verteilungen nahezu ausgeglichen (◉ **Abb. 6a**).

Auch im Kollektiv der Parkinsonpatienten (◉ **Abb. 6b**) fand sich das Melanom mit 45% bevorzugt am Stamm, gefolgt von oberer (27%) und unterer (18%) Extremität. 1 Parkinsonpatient wies ein Melanom im Kopfbereich auf. Bei den männlichen Parkinsonpatienten zeigte sich wiederum der Stamm mit 67% als bevorzugte Lokalisation und bei den Parkinsonpatientinnen die obere und untere Extremität zu jeweils 40%.

Diskussion

Primäres Ziel dieser Studie war es, aus Daten von 1174 Patienten, die in der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf mit einem malignen Melanom in Behandlung standen, eine Korrelation zwischen malignem Melanom und idiopathischem Parkinson-Syndrom festzustellen.

Geschlechtsverteilung und Erstdiagnosealter

In der vorliegenden Studie war der Anteil weiblicher Melanompatienten mit 51% gegenüber 49% männlichen Patienten etwas größer. In anderen, älteren Studien wurde auf ein ähnliches Geschlechterverhältnis hingewiesen [18,35,42]. Dabei überwog vor allem in Ländern mit niedriger Inzidenz das weibliche Geschlecht, während in Ländern mit hoher Inzidenzrate häufig eine gleichmäßige Verteilung vorherrschte [23,25,26]. Auswertungen

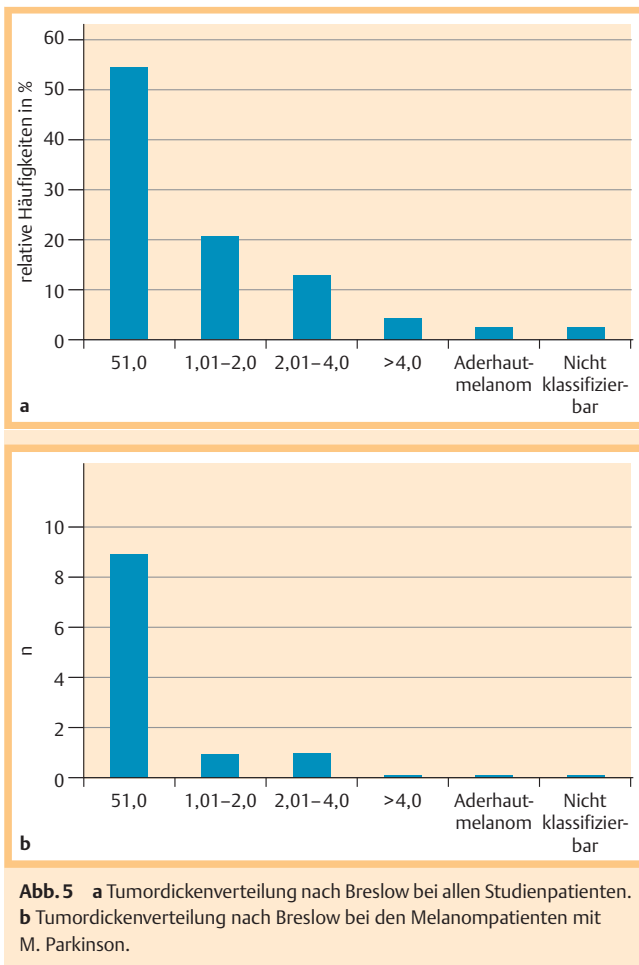


Abb. 5 a Tumordickenverteilung nach Breslow bei allen Studienpatienten. b Tumordickenverteilung nach Breslow bei den Melanompatienten mit M. Parkinson.

des Zentralregisters malignes Melanom zufolge waren in den Jahren 1983–1993 57% der Melanompatienten Frauen und 43% Männer. Im Verlauf des Beobachtungszeitraums zeichnete sich jedoch eine deutliche Zunahme des Anteils männlicher Melanompatienten ab. Generell scheint damit weltweit die ehemals beobachtete Gynotropie des malignen Melanoms in den Hintergrund zu treten [2]. Es ist deshalb von einer Gleichverteilung auszugehen, was die Ergebnisse unserer Studie unterstreicht.

Bei den 11 Melanompatienten mit M. Parkinson zeigte sich ein geringes Überwiegen der männlichen Patienten mit 55% gegenüber 45% der weiblichen Patienten, was an der geringen Fallzahl liegen könnte.

Nach den Daten des Zentralregisters malignes Melanom werden die meisten Melanome in Deutschland zwischen dem 40. und 70. Lebensjahr diagnostiziert [7, 13], wobei sich in den letzten Jahren die am häufigsten betroffenen Altersgruppen in Richtung älterer Patienten verschoben haben. Dies lässt auf eine bessere Melanomprävention und ein zunehmendes Bewusstsein jüngerer Generationen über die Gefahr von Hautkrebs schließen [16, 40]. Der Häufigkeitsspitze in der eigenen Untersuchung lag zu etwa gleichen Anteilen zwischen dem 51. und 60. Lebensjahr (22%) und dem 61. und 70. Lebensjahr (23%). Bei den Männern fielen 50% auf die Altersgruppe der 50- bis 70-Jährigen, bei den Frauen 78% auf die 30- bis 70-Jährigen. Ein Diagnosezeitpunkt vor dem 40. Lebensjahr kommt zu etwa 22% vor [14]. In der eigenen Untersuchung waren in guter Übereinstimmung 21% aller Patienten zum Erstdiagnosezeitpunkt jünger als 40 Jahre.

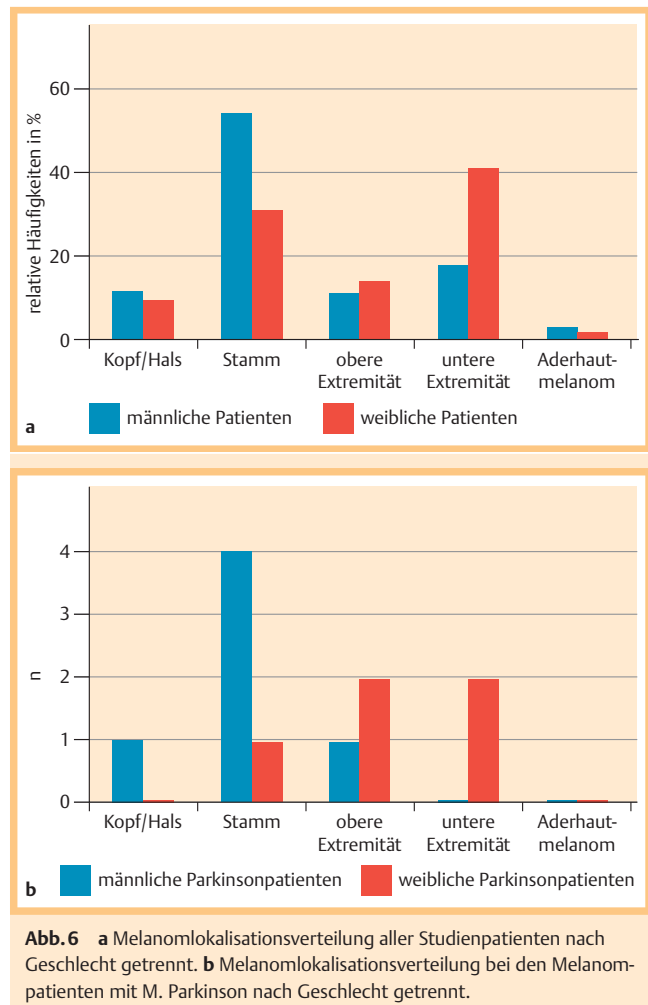


Abb. 6 a Melanomlokalisationsverteilung aller Studienpatienten nach Geschlecht getrennt. b Melanomlokalisationsverteilung bei den Melanompatienten mit M. Parkinson nach Geschlecht getrennt.

Das Durchschnittsalter des untersuchten Patientenkollektivs bei Erstdiagnose eines malignen Melanoms lag bei 53 Jahren. Männliche Patienten lagen mit einem mittleren Alter von 54,7 Jahren leicht über diesem Wert, Frauen mit durchschnittlich 51,2 Jahren etwas darunter. Katalinic et al. [18] beobachteten im Rahmen einer in Schleswig-Holstein durchgeführten Populationsstudie eine ähnliche Tendenz: durchschnittlicher Erkrankungsbeginn der männlichen Bevölkerung in einem Alter von etwa 56,6 Jahren, bei der weiblichen Bevölkerung etwas früher in einem Durchschnittsalter von 54,9 Jahren. Bei den 11 Parkinsonpatienten ergab sich jedoch mit 59,1 Jahren ein deutlich höheres durchschnittliches Erstdiagnosealter. Weitere Studien sind erforderlich, um hier einen möglichen Zusammenhang herauszuarbeiten. Die Erstdiagnose Morbus Parkinson wurde bei den 11 Melanompatienten in der eigenen Studie durchschnittlich im Alter von 64,8 Jahren gestellt. In der Literatur findet sich ein Durchschnittsalter bei Erstdiagnose von 60 Jahren [19]. Eine juvenile Erstmanifestation ist eher selten, etwa 10% der Patienten entwickeln klinische Symptome vor dem 50. Lebensjahr [9, 36, 41]. In der eigenen Untersuchung war lediglich eine Patientin (9%) bei Diagnose des Morbus Parkinsons jünger als 50 Jahre, was in etwa den Daten der Literatur entspricht [9, 36]. Die Erstdiagnose wurde beim Großteil der Patienten (82%) in einem Alter zwischen 60–70 Jahren gestellt und durchschnittlich 5,72 Jahre nach der des Melanoms.

In der vorliegenden Studie fanden sich lediglich 11 Melanompatienten mit M. Parkinson (0,94%). Die Spontanprävalenz des idiopathischen Parkinson-Syndroms liegt allgemein bei 1,2% und damit leicht darüber [8]. Somit lässt sich durch die eigenen Ergebnisse kein gehäuftes Vorkommen des idiopathischen Parkinson-Syndroms bei Melanompatienten zeigen. Atypische Parkinson-Syndrome (z.B. die Multisystematrophie MSA) wurden im Rahmen dieser Studie nicht erfasst.

Weiterhin kann festgestellt werden, dass bei 9 der 11 Parkinsonpatienten das Melanom vor der Parkinson-Krankheit diagnostiziert wurde. Bei den restlichen Parkinsonpatienten, die beide allerdings ein L-Dopa-Präparat erhalten hatten, wurde das Melanom 2 Jahre bzw. wenige Monate später diagnostiziert. Insgesamt ergibt sich somit für uns kein Zusammenhang zwischen der Einnahme von L-Dopa und dem Auftreten eines malignen Melanoms.

Subtypen

Das superfiziell spreitende Melanom stellt mit einem Anteil von 57,4% den häufigsten Subtyp dar [15]. Auch in der eigenen Studie konnte dieser Subtyp bei 56% nachgewiesen werden. In dem Kollektiv der Parkinsonpatienten wiesen sogar 73% diesen Subtyp auf.

Laut Literatur entsprechen 21,4% aller Melanome einem nodulären Melanom [15]. In Übereinstimmung hierzu war auch in der eigenen Untersuchung das noduläre Melanom mit einem Anteil von 18% der zweithäufigste Subtyp.

Das Lentigo-maligna-Melanom steht mit 8,8% an dritter Stelle der Häufigkeit. In unserer Studie wiesen 6% der Patienten ein LMM auf. Bei den Parkinsonpatienten jedoch 18%. Das LMM scheint somit überproportioniert, was aber sicherlich am durchschnittlich älteren Patientenkollektiv liegen dürfte, da es sich beim LMM eher um ein Altersmelanom handelt.

Zu den klinischen Sonderformen, die in der Literatur etwa 5% aller Melanome ausmachen, zählen das unpigmentierte, amelanotische maligne Melanom (AMM) und das Aderhautmelanom [4, 30]. In der vorliegenden Studie fanden sich diese Sonderformen übereinstimmend mit der Literatur bei 5% aller Melanompatienten. Ein Parkinsonpatient (9%) wies ein AMM auf, was statistisch aufgrund der geringen Fallzahl von 11 Parkinsonpatienten sicherlich überrepräsentiert sein dürfte.

Breslow-Index

Die Melanome des untersuchten Patientenkollektivs zeigten eine durchschnittliche Tumordicke von 1,36 mm nach Breslow. Dieser Wert entspricht in etwa den Angaben des Zentralregisters: In den Jahren 1983–1993 nahm die durchschnittliche Tumordicke in den alten Bundesländern von 1,8 mm auf 1,33 mm und in den neuen Bundesländern von 2,5 mm auf 1,7 mm ab [13]. Der Großteil der untersuchten Patienten (55%) war entsprechend der TNM-Klassifikation der Tumordickenklasse pT1 ($\leq 1,00$ mm) zuzuordnen. Lediglich 5% aller Primärtumoren hatten eine Tumordicke größer als 4 mm (pT4). Die Berechnungen des Zentralregisters für den Zeitraum 1983–1993 ergaben ähnliche Ergebnisse. So waren auch dort die Melanome der Tumordickenklasse I ($< 0,76$ mm) am häufigsten. Melanome der Tumordickenklasse IV (> 4 mm) lagen ebenfalls im einstelligen Prozentbereich [13].

Die durchschnittliche Tumordicke der Parkinsonpatienten lag mit 0,98 mm deutlich unter der des Gesamtkollektivs. Weitere Studien sind erforderlich, um hier einen möglichen Zusammenhang herauszuarbeiten. Der Großteil der untersuchten Parkinson-

patienten konnte der Tumordicke pT1 (82%) zugeordnet werden. Keiner wies eine Tumordicke > 4 mm auf.

Lokalisation

Die bevorzugte Melanomlokalisierung stellt bei ca. 55% der Männer der Körperstamm und bei ca. 45% der Frauen die untere Extremität dar [1, 5, 10, 11, 13, 15, 18].

In unserer Studie war das Melanom insgesamt zu 43% am häufigsten am Stamm lokalisiert, gefolgt von der unteren Extremität mit 30%. In Einklang mit den Ergebnissen o.g. Studien zeigte sich geschlechtsabhängig eine deutliche Variation. So fanden sich die Melanome beim männlichen Studienkollektiv zu 55% am häufigsten am Stamm, während bei den Frauen die untere Extremität mit 42% bevorzugt betroffen war.

Die Auswertung des Parkinsonkollektivs erbrachte ähnliche Ergebnisse. So war allgemein der Stamm zu 45% am häufigsten betroffen. Bei den männlichen Patienten trat das Melanom wiederum bevorzugt am Stamm auf (67%), während bei den Parkinsonpatientinnen eine Gleichverteilung an oberer und unterer Extremität zu jeweils 40% zu beobachten war. Auch hier könnte das insgesamt geringe Kollektiv von 11 Patienten die statistischen Abweichungen erklären.

Zusammenfassend lässt sich anhand der vorliegenden Studie kein gehäuftes Auftreten von malignem Melanom und M. Parkinson demonstrieren. Nur 0,94% der Melanompatienten wiesen einen M. Parkinson auf. Das Risiko eines Melanompatienten, an einem M. Parkinson zu erkranken, lag bei 0,77%. Die Inzidenz der Parkinson'schen Erkrankung liegt dagegen mit 1,2% etwas höher und ist deutlich altersabhängig. Zwischen dem 60. und 89. Lebensjahr jedoch zeigt sie einen exponentiellen Anstieg [8]. Mit durchschnittlich 64,8 Jahren lag das mittlere Erstdiagnosealter für einen M. Parkinson deutlich über dem in der Literatur mit 60 Jahren angegebenen [19]. Außerdem konnte kein kausaler Zusammenhang zwischen der Einnahme eines L-Dopa-Präparates und dem Auftreten eines Melanoms aufgezeigt werden.

In Einklang mit der Literatur zeigte sich eine Übereinstimmung im durchschnittlichen Erstdiagnosealter, in der ausgewogenen Geschlechterverteilung, bei den Melanomsubtypen, bei den Tumordicken und der Lokalisation. Im Parkinsonkollektiv ergaben sich Tendenzen zu einem späteren Auftreten sowie zu dünneren Melanomen. Weitere Studien sind deshalb erforderlich, um hier einen möglichen Zusammenhang herauszuarbeiten. Ansonsten zeigten sich bei den Parkinsonpatienten in Bezug auf Geschlechterverteilung und Lokalisation keine gravierenden Unterschiede gegenüber den ausschließlichen Melanompatienten.

Fazit für die Praxis



- ▶ Das maligne Melanom scheint bei M. Parkinson nicht häufiger zu sein und umgekehrt.
- ▶ Ein kausaler Zusammenhang zwischen der Einnahme von L-Dopa-Präparaten und dem Auftreten eines Melanoms konnte nicht gezeigt werden.
- ▶ Weitere Studien mit höheren Fallzahlen sind erforderlich, um die erhobenen Daten zu bestätigen.

Interessenkonflikt



Die Autoren geben an, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

Abstract

Melanoma and Parkinson's Disease

For a long time a causal relationship respectively a coincidence between melanoma and Parkinson's disease has been discussed, especially after the introduction of L-dopa preparations in Parkinson's therapy. However, the literature shows a conflicting picture. In the present study with 1,174 melanoma patients there is no increased incidence of malignant melanoma and Parkinson's disease demonstrated. Only 0.94% of melanoma patients had a Parkinson's disease. The risk of a patient with Parkinson's disease was 0.77%. In addition, we found no evidence for a causal association between the use of an L-dopa preparation and the occurrence of melanoma. In the group of melanoma patients there has been demonstrated similar results as in literature, concerning age of manifestation, gender balance, distribution in melanoma subtypes, tumor thickness and location. The Parkinson's collective has been shown tendencies to a later onset and to thinner melanomas. With regard to gender distribution and localization no significant differences compared to the exclusive melanoma patients have been demonstrated in the Parkinson's disease group.

Literatur

- Balch CM, Soong SJ, Shaw HM, Milton GW. An analysis of prognostic factors in 4000 patients with cutaneous melanoma. In: Balch CM, Milton GW, Hrsg. Cutaneous melanoma. Clinical management and treatment results worldwide. Philadelphia: Lippincott; 1985: 321–352
- Balch CM, Soong SJ, Shaw HM et al. An analysis of prognostic factors in 8500 patients with cutaneous malignant melanoma. In: Balch CM, ed. Cutaneous melanoma. Philadelphia: Lippincott; 1992: 165–187
- Balch CM, Buzald AC, Soong SJ et al. Final version of the American Joint Committee on Cancer staging system for cutaneous melanoma. J Clin Oncol 2001; 19 (Suppl. 16): 3635–3648
- Barnhill RL MJM, Fitzpatrick TB, Sober AJ. Neoplasms: Malignant melanoma. Dermatology in General Medicine. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K et al., Hrsg. Dermatology in General Medicine. New York: Mc Graw-Hill; 1993: 1078–1115
- Beardmore GL. The epidemiology of malignant melanoma in Australia. In: McCarthy WH, ed. Melanoma and Skin cancer Blight. Sidney: VCN; 1972: 39–64
- Bertonie JM, Arlette JP, Fernandez HH et al. Increased melanoma risk in Parkinson disease: a prospective clinicopathological study. Arch Neurol 2010; 67 (Suppl. 03): 347–52
- Blum A, Garbe C. Epidemiologie, Prävention und Nachsorge maligner Melanome. Onkologie 2001; 7: 18–35
- Buhmann C. Therapy of geriatric patients with Parkinson's disease. Akt Neurol 2009; 36: 312–319
- Dodel RC, Singer M, Kohne-Volland R et al. The economic impact of Parkinson's disease. An estimation based on a 3-month prospective analysis. Pharmacoeconomics 1998; 14: 299–312
- Ferreira JJ, Neutel D, Mestre T et al. Skin cancer and Parkinson's disease. Movement Disorders 2010; 25: 139–148
- Fiala KH, Whetteckey J, Manyam BV. Malignant melanoma and levodopa in Parkinson's disease: causality or coincidence? Parkinsonism Relat Disord 2003; 9: 321–327
- Garbe C, Büttner P, Bertz J et al. Primary cutaneous melanoma. Identification of prognostic groups and estimation of individual prognosis for 5093 patients. Cancer 1995; 75: 2484–2491
- Garbe C, Büttner P, Ellwanger U et al. Das Zentralregister Malignes Melanom der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft in den Jahren 1983–1993. Hautarzt 1995; 46: 683–692
- Garbe C, Blum A. Epidemiology of cutaneous melanoma in Germany and worldwide. Skin Pharmacol Appl Skin Physiol 2001; 14: 280–290
- Garbe C. Therapiekonzepte Onkologie – Malignes Melanom. In: Seeber S, Schüller J, Hrsg. Berlin: Springer; 2003: 1057–1087
- Giles GG, Armstrong BK, Burton RC et al. Has mortality from melanoma stopped rising in Australia? Analysis of trends between 1931 and 1994. BMJ 1996; 312: 1121–1125
- Inzelberg R, Rabey JM, Melamed E et al. High prevalence of malignant melanoma in Israeli patient with Parkinson's disease. J Neural Transm 2011; 118 (Suppl. 08): 1199–1207
- Katalinic A, Kunze U, Schafer T. Epidemiology of cutaneous melanoma and non-melanoma skin cancer in Schleswig-Holstein, Germany: incidence, clinical subtypes, tumour stages and localization (epidemiology of skin cancer). Br J Dermatol 2003; 149: 1200–1206
- Katzenschlager R, Head J, Schrag A et al. Parkinson's Disease Research Group of the United Kingdom (2008) Fourteen-year final report of the randomized PDRG-UK trial comparing three initial treatments in PD. In: Lees AJ, Hardy J, Revesz T. Parkinson's disease. Lancet 2009; 373: 2055–2066
- Kincannon J, Boutzale C. The physiology of pigmented nevi. Pediatrics 1999; 104: 1042–1045
- Liu R, Gao X, Lu Y et al. Meta-analysis of the relationship between Parkinson disease and melanoma. Neurology 2011; 76 (Suppl. 23): 2002–2009
- Lo RY, Tanner CM, Van Den Eeden SK et al. Comorbid cancer in Parkinson's disease. Mov Disord 2010; 25 (Suppl. 12): 1809–1817
- Mackie RM. Malignes Melanom, Klinische Varianten und prognostische Indikatoren. Z f Hautkr 2000; 9: 518–522
- Mackie RM, Bray CA, Hole DJ et al. Incidence of and survival from malignant melanoma in Scotland: an epidemiological study. Lancet 2002; 360: 587–591
- Mansson-Brahme E, Johansson H, Larsson O et al. Trends in incidence of cutaneous malignant melanoma in a Swedish population 1976–1994. Acta Oncol 2002; 41: 138–146
- Meng S, Song F, Chen H et al. No association between Parkinson disease alleles and the risk of melanoma. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2012; 21 (Suppl. 01): 243–245
- Marks R. The changing incidence and mortality of melanoma in Australia. Recent Results Cancer Res 2002; 60: 113–121
- Olsen JH, Friis S, Frederiksen K et al. Atypical cancer pattern in patients with Parkinson's disease. Br J Cancer 2005; 92: 201–205
- Olsen JH, Friis S, Frederiksen K. Malignant melanoma and other types of cancer preceding Parkinson disease. Epidemiology 2006; 17: 582–587
- Olsen JH, Jorgensen TL, Rugbjerg K et al. Parkinson disease and malignant melanoma in first-degree relatives of patients with early-onset melanoma. Epidemiology 2011; 22 (Suppl. 01): 109–112
- Paisan-Riuz C, Houlden H. Common pathogenetic pathways in melanoma and Parkinson disease. Neurology 2010; 75 (Suppl. 18): 1653–1655
- Pan T, Li X, Jankovic J. The association between Parkinson's disease and melanoma. Int J Cancer 2011; 128 (Suppl. 10): 2251–2260
- Perniciaro C. Dermatopathologic variants of malignant melanoma. Mayo Clin Proc 1997; 72: 273–279
- Pfützner W, Przybilla B. Malignant melanoma and levodopa: is there a relationship? Two new cases and a review of the literature. J Am Acad Dermatol 1997; 37: 332–336
- Rauh M, Paul E, Illig L. Incidence of malignant melanoma in Central Hesse, Germany. Anticancer Res 1987; 7: 447–448
- Rubenstein LM, Chrischilles EA, Voelker MD. The impact of Parkinson's disease on health status, health expenditures, and productivity. Estimates from the National Medical Expenditure Survey. Pharmacoeconomics 1997; 12: 486–498
- Sandyk R. Accelerated growth of malignant melanoma by levodopa in Parkinson's disease and the role of the pineal gland. Int J Neurosci 1992; 63: 137–140
- Siple JF, Schneider DC, Wanlass WA et al. Levodopa therapy and the risk of malignant melanoma. Ann Pharmacother 2000; 34: 382–385
- Skibba JL, Pinckley J, Gilbert EF et al. Multiple primary melanoma following administration of levodopa. Arch Pathol 1972; 93: 556–561
- Stang A, Jockel KH. Changing patterns of skin melanoma mortality in West Germany from 1968 through 1999. Ann Epidemiol 2003; 13: 436–442
- Van Den Eeden SK, Tanner CM, Bernstein AL et al. Incidence of Parkinson's disease: variation by age, gender, and race/ethnicity. Am J Epidemiol 2003; 157: 1015–1022
- von Seebach HB, Tille MM, Bahmer F. Malignant melanoma of the skin in the Saarland cancer registry 1968–1981. Pathologe 1985; 6: 231–241