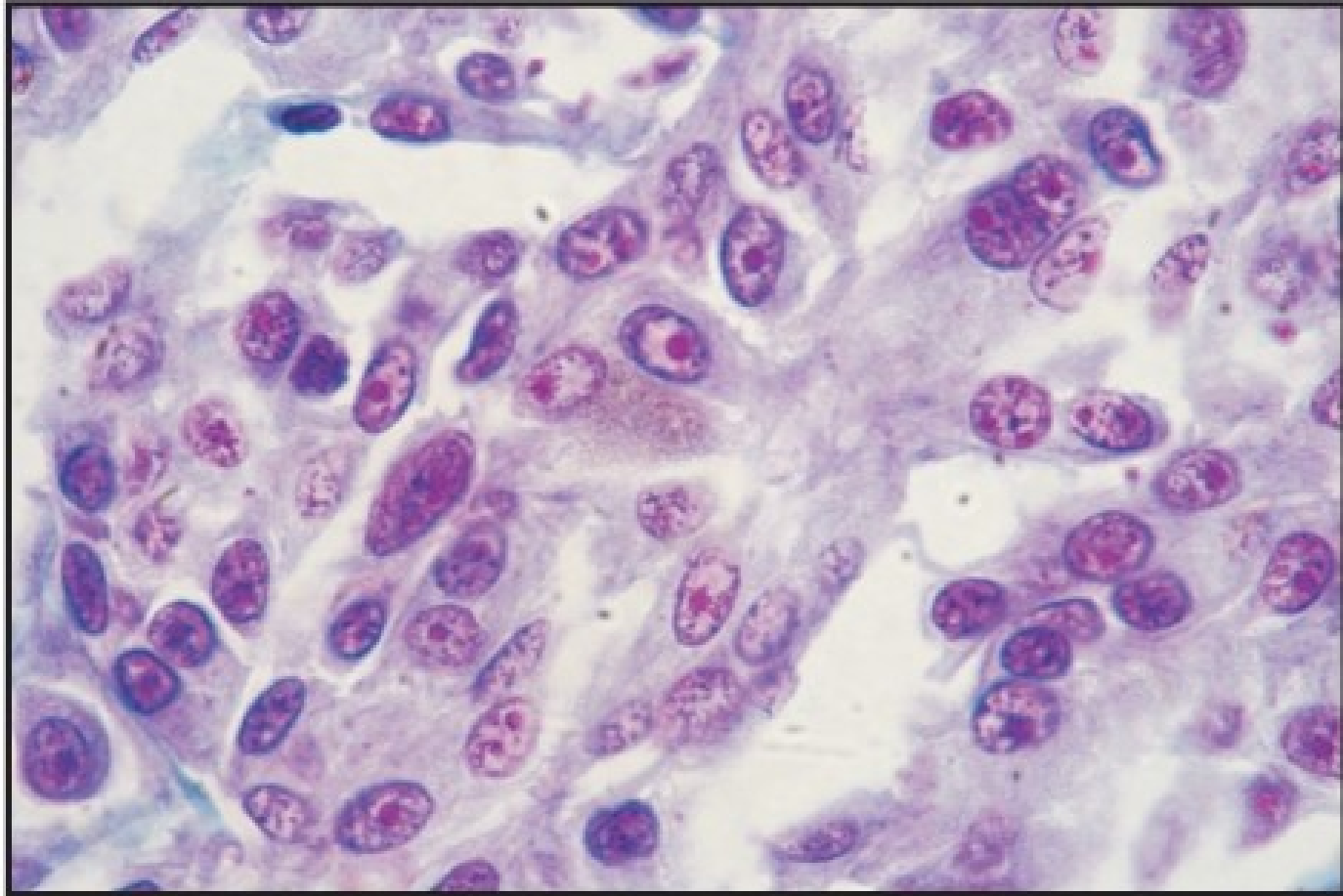


Skin cancer & PD

전북대학교병원 신경과
서만욱

Malignant melanoma



메디컬투데이

- 파킨슨병을 앓는 사람들이 가장 치명적인 피부암인 멜라닌종이 발병할 위험이 높은 것으로 조사됐다.

9일 네브라스카대학 연구팀이 '신경학지'에 밝힌 파킨슨병을 앓는 2000명 이상을 대상으로 한 연구결과에 의하면 파킨슨병을 앓는 사람들이 치명적인 피부암인 멜라닌종이 발병할 위험이 매우 높은 것으로 나타났다.

과거 연구결과 파킨슨병이라는 도파민을 생산하는 뇌 세포가 괴사되 유발되는 장애를 앓는 사람에서 메라닌종이 발병할 위험이 높은 것으로 나타난 바 있다.

그러나 파킨슨병 자체가 원인인지 파킨슨병 치료에 사용되는 약물이 원인인지는 그동안 불확실해 왔던 바 참여자중 약 1% 가량이 현재 멜라닌종이라는 피부암을 앓고 있는 사람을 대상으로 한 이번 연구결과 파킨슨병을 앓는 사람들이 건강한 사람들에 비해 멜라닌종이 발병할 위험이 2배 이상 높은 것으로 나타났다.

한편 1970년 대 이후 파킨슨병 치료에 사용되는 레보도파(levodopa)라는 약물요법이 피부암 발병 위험을 높인다는 보고가 계속 제기돼 왔으나 85% 이상이 레보도파를 복용중이었던 이번 연구결과 레보도파 복용이 멜라닌종 발병 위험과 연관이 없는 것으로 확인됐다.

연구팀은 "파킨슨병을 앓는 사람에서 피부 멜라닌종 발병 위험이 높은 바 파킨슨병을 앓는 사람들은 정기적으로 피부암 검사를 받을 필요가 있다"고 강조했다.

메디컬투데이 민승기 기자 (a1382a@mdtoday.co.kr)
기사등록수정일 : 2010-03-09 07:33:21

Introduction(1)

Arch Pathol. 1972 Jun;93(6):556-61.

**Multiple primary melanoma following
administration of levodopa.**

Skibba JL, Pinckley J, Gilbert EF, Johnson RO.

Introduction(2)

- Skibba(1972) 이후에 레보도파 치료를 한 파킨슨병 환자에서 새롭게 진단된 흑색종, 흑색종의 재발 또는 흑색종의 전이가 50에 정도 보고되었다.
- 이런 연유로 진단이 안된 의심스러운 피부 병변이나 흑색종 기왕력이 있는 경우에 sinemet이나 madopar를 쓰지 않는 것이 좋다는 경고문이 나오게 되었다.

레보도파와 흑색종과의 연관성

- 이론적으로 가능함.
- 레보도파가 도파민과 멜라닌의 합성에 공히 substrate로 작용

레보도파 이외에도

Rasagiline

Pramipexol

Ropinirole

Selegiline에도

흑색종 발생 위험성이 경고됨.

Mov Disord. 2010 Jan 30;25(2):139–48.

Skin cancer and Parkinson's disease.

Ferreira JJ, Neutel D, Mestre T, Coelho M, Rosa MM, Rascol O, Sampaio C.

The best data available suggest the risk of cancer is reduced in PD patients. However, specific cancers like thyroid and the female breast were reported at higher-than-expected rates.

Additionally, it was suggested that PD patients have a higher frequency of melanoma and non-melanoma skin cancers than the general population. The data on non-melanoma skin cancer are less robust than the data on melanoma.

Causal factors remain unknown. Due to the weak association between skin cancer and PD, no robust recommendation can be made regarding the need for periodic dermatological screening.

Frequency of PD in melanoma patients

- 흑색종 환자에서는 2.9%가 PD
 - 흑색종이 없는 PD의 발생빈도(1.3%)보다 두 배 정도 높았다(Rigel등, 2006).

Levodopa as a risk factor for melanoma(?)

- L-dopa had no role in the induction of melanoma(Sober & Wick, 1978).
- L-dopa : selective toxicity for melanoma cells in vitro(Wick et al., 1977).
- The use of L-dopa and carbidopa in metastatic melanoma cells in vitro (Gurney et al., 1991).

Other anti-PD drugs and skin cancer

- No epidemiologic studies
- All data available are derived from adverse reported in published clinical trials or registered in pharmacovigilance systems.

Summary(Ferreira, 2010)

1. Consistent data supporting an association between melanoma and PD.
2. A possible association between non-melanoma skin cancers and PD.
3. Insufficient data to conclude on the association between L-dopa and melanoma in PD patients
4. Insufficient data to conclude on the association between rasagiline, selegiline, ropinirole, pramipexol or other anti-PD drugs and melanoma or other skin cancers in PD patients.
5. Insufficient data about the risk factors for skin cancer in PD patients.

- Parkinsonism Relat Disord. 2009;15:551–3.
- **Parkinson's disease, levodopa–use and the risk of melanoma.**
- Vermeij JD, Winogrodzka A, Trip J, Weber WE.
- Since the early 1970s, the literature has suggested an association between Parkinson's Disease (PD) and/or levodopa–use and an increased risk for the development of malignant melanoma.
- Recently, five studies have been published that have investigated both associations and three conclusions can be drawn.
 - Firstly, there appears to be an increased risk in the development of melanomas in patients with PD.
 - Secondly, this increased risk is already present before the PD is diagnosed.
 - Finally, it is unlikely that levodopa plays any role in this phenomenon.
- It is not known which factors are responsible for this increase in the development of melanomas in PD patients and this needs further investigation.
- We recommend the removal of the warning from the drug insert leaflet, since this can lead to unnecessary fear on the part of the patients and physician resistance to prescribing this medication.

Other suggestion

J Neural Transm. 2009;116:1503–7.

The particular relationship between Parkinson's disease and malignancy: a focus on skin cancers.

Inzelberg R, Israeli-Korn SD.

- Although the risk for most cancers appears to be relatively low in patients with Parkinson's disease (PD), skin cancers and melanomas occur more frequently in the PD population as compared to controls.
- This article summarizes the findings of cohort studies on skin cancer in Parkinson's disease.
- Given that melanoma may precede use of L-dopa, the increased risk of melanoma for PD patients cannot be attributed to L-dopa.
- On the basis of these observations it may be reasonable to recommend that all patients with PD, whether treated with L-dopa or not, should undergo regular dermatological screening for neoplastic or pre-neoplastic skin lesions, especially melanoma.