

Aus der Klinik für Neurologie
(Direktor: Prof. Dr. med. G. Deuschl)
im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

Charakterisierung von Hautmanifestationen beim Morbus Parkinson und atypischen Parkinson- Syndromen

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von
Claudius Maximilian Lindel
aus Freiburg im Breisgau

Kiel 2015

1. Berichterstatterin:

Prof. Dr. Susanne A. Schneider, PhD

2. Berichterstatter:

Prof. Dr. Dr. Ehrhardt Proksch

Tag der mündlichen Prüfung: 26.01.2016

Zum Druck genehmigt, Kiel, den 26.01.2016

gez.: Prof. Dr. Karsten Witt

(Vorsitzender der Prüfungskommission)

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	4
Tabellenverzeichnis	5
Abbildungsverzeichnis.....	5
1. Einleitung.....	6
1.1 Klinische Charakteristika des M. Parkinson und atypischer Parkinsonsyndrome ...	8
1.1.1 Morbus Parkinson.....	8
1.1.2 Multisystematrophie.....	10
1.1.3 Progressive supranukleäre Blickparese.....	10
1.1.4 Kortikobasale Degeneration.....	11
1.1.5 Lewy-Körper-Demenz.....	11
1.2 Hautmanifestationen bei Parkinsonsyndromen – frühe Beschreibungen und der Stand der Forschung.....	12
1.3 Die dermatologische Lebensqualität und Rating Skalen.....	13
1.4 Patientenzufriedenheit.....	13
1.5 Ziele und Fragestellung der Arbeit.....	14
2. Studienteilnehmer, Material und Methoden.....	15
2.1 Die Rekrutierung der Studienteilnehmer	15
2.2 Anamnese	16
2.2.1 Standardisierte Anamnese zu Hautmanifestationen anhand eines neu entwickelten Anamnesebogens.....	16
2.2.2 Dermatologische Lebensqualität.....	17
2.2.3 Non Motor Symptoms (NMS)	18
2.3 Klinische Untersuchung gemäß Unified Parkinsons Disease Rating Scale III.....	18
3. Ergebnisse.....	19
3.1 Datenerhebung.....	19
3.2 Deskriptive Statistik – Geschlecht, Alter, Erkrankungsalter und -dauer	20
3.3 Charakterisierung von Hautsymptomen.....	23
3.4 Dermatologische Lebensqualität: subjektive und soziale Beeinträchtigung durch Hautprobleme	31
3.5 Nicht-motorische Symptome	33
3.6 Motorische Untersuchung gemäß UPDRS III.....	33
4. Diskussion.....	34
5. Zusammenfassung.....	40
6. Literaturverzeichnis.....	41
7. Anhang	51
8. Danksagung.....	65
9. Lebenslauf.....	67
10. Veröffentlichungen.....	68

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
allerg.	allergisch
bzw.	beziehungsweise
CBD	kortikobasale Degeneration
DLQI	<i>Dermatology Life Quality Index</i> , Fragebogen zur dermatologischen Lebensqualität
et al.	<i>et alii</i>
ggf.	gegebenenfalls
insb.	insbesondere
iPS	idiopathisches Parkinsonsyndrom
LBD	<i>lewy-body-dementia</i> , Lewy-Körper-Demenz
MSA	Multisystematrophie
NMS	<i>Non-Motor Symptom assessment scale for Parkinson's Disease</i> , Fragebogen zu nicht-motorischen Symptomen
o. Ä.	oder Ähnliches
PD	<i>Parkinson-disease</i> , idiopathisches Parkinsonsyndrom
Pkte.	Punkte
PS	Parkinsonsyndrom
PSP	<i>progressive supranuclear palsy</i> , progressive supranukleäre Blickparese
sog.	sogenannt
Tab.	Tabelle
u. a.	unter anderem
UKSH	Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
UPDRS	<i>Unified Parkinson's Disease Rating Scale</i>
v. a.	vor allem
vs.	<i>versus</i> , im Vergleich zu
z. B.	zum Beispiel

Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Einteilung der Parkinsonsyndrome	7
Tab. 2: Nicht motorische Symptome: Bereiche und einzelne Symptome	9
Tab. 3: Teilnehmergruppen	20
Tab. 4: Übersicht klinischer Daten.....	21
Tab. 5: Prozentuale Verteilung der verschiedenen Hautmanifestationen	27
Tab. 6: Ergebnistabelle für Angehörige von iPS-Patienten (n=64) und für Angehörige von gesunden Kontrollen (n=32) in absoluten Zahlen	28
Tab. 7: Ansprechpartner für Hautproblematik	31
Tab. 8: Ergebnisse der Patientengruppen des NMS und den UPDRS Teil III.....	33

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Überblick der Arbeiten, die sich mit dem Zusammenhang zwischen Parkinsonsyndromen und Seborrhoe beschäftigen	13
Abb. 2: Flowchart Anamnese und klinische Untersuchungen	16
Abb. 3: Teilnehmerübersicht.....	19
Abb. 4: Übersichtsgraphik der Erkrankungsdauer bei iPS-Patienten	22
Abb. 5: Vorkommen der vier häufigsten Hautveränderungen (Rötung, Schuppung, Schwitzen, Juckreiz) bei iPS-Patienten	23
Abb. 6: Prozentuale Verteilung der unterschiedlichen Hautmanifestationen.....	24
Abb. 7: Scatter Plot der Dauer der Hautsymptome und der Dauer der motorischen Symptome bei iPS-Patienten	25
Abb. 8: Prozentuale Verteilung der Lokalisation der Hautmanifestationen	26
Abb. 9: Übersicht der Ergebnisse des DLQI	32
Abb. 10: Fragebogen zu Hautmanifestationen bei Patienten mit Parkinson-Syndromen.....	55
Abb. 11: Dermatologischer Lebensqualitäts-Fragebogen	58
Abb. 12: Fragebogen zu nicht- motorischen Symptomen bei Morbus Parkinson (PD Non-Motor Questionnaire)	60
Abb. 13: UPDRS Teil III –motorische Untersuchung.....	64

1. Einleitung

Im Jahre 1817 beschrieb James Parkinson in „An essay on the shaking palsy“ als erster Wissenschaftler ausführlich ein Krankheitsbild, welches sich durch die vier Kardinalsymptome Ruhetremor, Rigor, Bradykinese, beziehungsweise Akinese, und posturale Instabilität auszeichnete (Parkinson, 2002). Das seitdem als „Schüttellähmung“, Morbus Parkinson oder als idiopathisches Parkinsonsyndrom (iPS) bezeichnete Krankheitsbild gehört zu den neurodegenerativen Erkrankungen. Typisches Merkmal dieser Erkrankungsgruppe ist der progrediente Befall des Nervensystems mit fortschreitendem Zellverlust. Hierbei sind insbesondere, aber nicht nur, dopaminerge Neurone in der Substantia nigra betroffen. Folge ist eine Minderproduktion des Botenstoffes Dopamin.

Klinisch stehen beim M. Parkinson klassischerweise die motorischen Symptome im Vordergrund. Daneben entwickelt die Mehrzahl der Patienten auch nicht-motorische Symptome (Colosimo et al., 2010). Eines der nicht-motorischen Symptome sind Hautveränderungen wie das salbenartige Gesicht, welches schon in der frühesten Literatur erwähnt wird (Cohn, 1920). Auch vermehrtes Schwitzen ist ein oft beklagtes Symptom (Gower, 1893), welches mit Einschränkungen der Lebensqualität einhergeht (Swinn et al., 2003). Inwieweit auch andere Hautmanifestationen auftreten, wie häufig diese sind und ob sie eine Differenzierung zwischen verschiedenen Subtypen von PS erlauben, ist unzureichend untersucht. Insgesamt findet sich eine relativ geringe Anzahl an wissenschaftlichen Arbeiten zu diesem Thema; und es gibt diverse Hauterscheinungen die im Zusammenhang mit der Parkinson'schen Erkrankung bislang nicht systematisch untersucht wurden. Die vorgelegte Arbeit hat daher zum Ziel Hautmanifestationen bei Parkinsonsyndromen weiter zu charakterisieren.

Zu Lebzeiten wird die Diagnose eines PS anhand der klinischen Symptomatik gestellt. Bis heute ist kein krankheitsspezifischer Biomarker bekannt, anhand dessen sich die Diagnose *in vivo* sichern lässt (Donaldson et al., 2012). Post-mortem lassen sich im Gehirn von iPS-Patienten schließlich Lewy-Körperchen nachweisen, welche als zytoplasmatische Einschlusskörperchen in Nervenzellen darstellbar sind. Lewy-Körperchen setzen sich aus unterschiedlichen Proteinen zusammen, wobei α -Synuklein und Ubiquitin die bekanntesten Bestandteile darstellen. Das iPS und verwandte Erkrankungen, bei denen sich ebenfalls α -Synuklein nachweisen lässt, werden als Synukleinopathien zusammengefasst. Sie sind von den Tauopathien abzugrenzen. Dabei zählen das iPS, die Lewy-Körper-Demenz sowie die Multisystematrophie zur Gruppe der Synukleinopathien, bei denen sich die intrazellulären Ablagerungen von fehlgefaltetem Alpha-Synuklein finden. Die Gruppe der Tauopathien umfasst die neurodegenerativen Erkrankungen,

die gemein haben, dass bei ihnen eine Ansammlung von Tau-Protein im Gehirn nachweisbar ist. Das Protein lässt sich in Nerven- und Gliazellen nachweisen und tritt häufig in neurofibrillären Bündeln auf. Zu den Tauopathien zählen unter anderem die progressive supranukleäre Blickparese und die kortikobasale Degeneration. Folgende Tabelle zeigt die Zugehörigkeit der unterschiedlichen Parkinsonsyndrome zu den verschiedenen Untergruppen.

Pathologische Klassifikation	iPS	MSA	PSP	CBD	LBD
Typisches Parkinsonsyndrom	✓				
Atypisches Parkinsonsyndrom		✓	✓	✓	✓
Synukleinopathie	✓	✓			✓
Tauopathie			✓	✓	

Tab. 1: Einteilung der Parkinsonsyndrome

Zum Zeitpunkt der klinischen Diagnose sind im Normalfall bereits über 80% der Zellen der Substantia nigra degeneriert, sodass Therapien nur noch begrenzt erfolgreich sind. Ein wichtiges Ziel der Forschung ist es daher, Menschen mit erhöhtem Risiko eine Parkinson-Erkrankung zu entwickeln, noch vor Einsetzen der typischen Krankheitssymptomatik zu identifizieren. Dadurch erhofft man sich eine frühe (etwaige neuroprotektive) Behandlung und eine Verzögerung des Krankheitseintritts oder des -verlaufs erwirken zu können (Donaldson et al., 2012).

Auch in diesem Zusammenhang kommt der Haut als Organ eine weitreichende Bedeutung zu. So ist ein Fokus der aktuellen Forschung, PS-spezifische Veränderungen in der Haut zu identifizieren, welche sich als Biomarker eignen (Wang et al., 2013; Donadio et al., 2014; Doppler et al., 2014). Diese würden eine Sicherung der Diagnose bereits zu Lebzeiten minimal-invasiv erlauben.

Dies ist von gesamtgesellschaftlicher Relevanz. Denn im Rahmen des demographischen Wandels nimmt die Prävalenz für neurodegenerative Erkrankungen, welche mit dem Lebensalter steigt, zu. So wird davon ausgegangen, dass sich die Anzahl der Betroffenen bis ins Jahr 2030 verdoppeln wird. Demnach werden in den fünf bevölkerungsreichsten Ländern Europas und den zehn bevölkerungsreichsten Ländern der Welt neun Millionen Menschen an einem Parkinsonsyndrom erkrankt sein (Dorsey et al., 2007). Die hier vorgestellten Untersuchungen dienen also zugleich als Vorstudie für weitergehende Untersuchungen zur Nachweisbarkeit von Alpha-Synuklein in Hautbiopsien.

1.1 Klinische Charakteristika des M. Parkinson und atypischer Parkinsonsyndrome

1.1.1 Morbus Parkinson

Der M. Parkinson zeigt sich klinisch typischerweise mit den schon 1817 von James Parkinson beschriebenen Kardinalsymptomen Ruhetremor, Rigor, Bradykinese, beziehungsweise Akinese und posturaler Instabilität.

In den letzten Jahren und Jahrzehnten rückten zudem vermehrt die nicht-motorischen Symptome in den Fokus des Interesses. So wurden im Rahmen der 2009 veröffentlichten PRIAMO-Studie 1072 Patienten mit iPS systematisch bezüglich verschiedener nicht-motorischer Symptome untersucht (Barone et al., 2009). Dabei wurde nicht nur die Vielzahl der nicht-motorischen Symptome, sondern auch die Frequenz der Symptome deutlich (siehe Tabelle 1). Hautsymptome stellen dabei nur einen von vielen Aspekten dar. Seborrhoe und vermehrtes Schwitzen (Hyperhidrosis) betrafen in dieser Studie beispielsweise 10-15% der Patienten und sind somit eine nicht zu vernachlässigende Manifestation der Parkinson'schen Erkrankung. Neben den häufigen, in Tabelle 1 aufgeführten nicht-motorischen Symptomen des idiopathischen Morbus Parkinson, sind in der Literatur weitere Manifestationen wie die kardiovaskuläre, die thermoregulatorische und die sensorische Dysfunktion beschrieben (Wolters, 2009).

Bereich (Anzahl der Symptome pro Bereich)	Symptome	Häufigkeiten N = 1072 (%)
Gastrointestinal (7)	<ul style="list-style-type: none"> - Herauslaufen von Speichel - Dysphagie - Nausea/ Erbrechen - Obstipation - Reduzierte Anzahl der Stuhlgänge (<3 mal/ Woche) - unvollständige Darmentleerung - Inkontinenz 	<ul style="list-style-type: none"> 333 (31,1) 173 (16,1) 104 (9,7) 295 (27,5) 264 (24,6) 122 (11,4) 8 (0,8)
Schmerz (5)	<ul style="list-style-type: none"> - undefinierter Schmerz - Beinschmerz - abdominaler Schmerz - Schmerz durch Medikamenteneinnahme z. B. Levodopa - Schulterschmerz 	<ul style="list-style-type: none"> 223 (20,8) 406 (37,9) 61 (5,7) 11 (1,0) 205 (19,1)
Urologisch (3)	<ul style="list-style-type: none"> - Harndrang - vermehrtes Wasserlassen (alle 2 Stunden) - Nykturie 	<ul style="list-style-type: none"> 375 (35,0) 279 (26,0) 371 (34,6)
Kardiovaskulär (2)	<ul style="list-style-type: none"> - Schwindel während posturaler Lageänderung - Sturz wegen Synkope 	<ul style="list-style-type: none"> 152 (14,2) 11 (1,0)

Schlaf (4)	- Verhaltensgesteuerte Schlafstörung (REM) - Insomnia - Ekzessive Tagesmüdigkeit - unruhige Beine (<i>restless legs</i>)	317 (29,6) 395 (36,9) 227 (21,2) 163 (15,2)
Fatigue (1)	- Fatigue, welches die Tagesaktivitäten des Patienten limitiert	623 (58,1)
Apathie (3)	- Interessenverlust an umgebenden Geschehnissen - Interessensverlust an Aktivitäten des täglichen Lebens - Bewusstseinsdefizit	209 (19,5) 225 (21,0) 44 (4,1)
Aufmerksamkeit/ Gedächtnis (3)	- Schwierigkeiten konzentriert zu bleiben - Probleme des Kurzzeitgedächtnisses - Vergessen alltägliche Dinge zu tun	337 (31,4) 269 (25,1) 93 (8,7)
Haut (2)	- Seborrhoe - Hyperhidrosis	176 (16,4) 135 (12,6)
Psychiatrische Symptome (10)	- Anhedonie - Ängstlichkeit, Beklemmung - Panikattacken - Aggressives Verhalten - Suizidgedanken - unbegründete Angst - Traurigkeit, Depression - Delirium - Halluzinationen	114 (10,6) 598 (55,8) 45 (4,2) 38 (3,5) 16 (1,5) 192 (17,9) 241 (22,5) 17 (1,6) 39 (3,6)
Respiratorisch (3)	- Dyspnoe - Husten - Stridor	123 (11,5) 82 (7,7) 15 (1,4)
Sonstige (5)	- Olfaktorische Dysfunktion - Geschmacksstörungen - Diplopie - Gewichtsschwankungen - sexuelle Dysfunktion	288 (26,9) 84 (7,8) 74 (6,9) 103 (9,6) 210 (19,6)

Tab. 2: Nicht motorische Symptome: Bereiche und einzelne Symptome, übersetzt aus *Non-motor symptoms in atypical and secondary parkinsonism: the PRIAMO study* (Barone et al., 2009)

Bemerkenswert ist, dass die nicht-motorischen Symptome bei iPS-Patienten den klassischen motorischen Symptomen präklinisch bis zu 20 Jahre oder sogar noch länger vorausgehen können (Savica et al., 2010). Ursächlich für die nicht-motorische Symptomatik wird ein direkter Zusammenhang zwischen den nicht-motorischen Manifestationen und Alpha-Synuklein- bzw. Lewykörper-Pathologien außerhalb der Substantia nigra diskutiert (Jellinger, 2011). Doch auch als Nebenwirkung nach Medikamenteneinnahme kann es zu Hautmanifestationen kommen (Chou et al., 2007; Pot et al., 2005; Foti et al., 2004; Strowd et al., 2012; Eisler et al., 1981).

1.1.2 Multisystematrophie

Die Multisystematrophie (MSA) zählt zu den akinetisch rigiden Syndromen und geht typischerweise mit autonomer Funktionsstörung, zerebellärer Ataxie und Pyramidenbahnaffektion einher. Unterschieden wird dabei zwischen einer zerebellären (MSA-C) und parkinsonoiden (MSA-P) Form. Klinisch charakteristisch sind Myoklonien, ein Antekollis, ein inspiratorischer Stridor, sowie – als Ausdruck der autonomen Beteiligung – eine frühe erektile Dysfunktion und Harninkontinenz sowie Hypotension und Synkopen (Gilman et al., 2008; Stevanova et al., 2009). Typisch sind ebenfalls kalte Hände („*cold hand sign*“) (Klein et al., 1997) und fehlende sympathische Hautreaktionen (Matsunaga et al., 1995) als Ausdruck der autonomen Störung. Patienten beklagen Störungen der Schweißsekretion mit Anhidrosis. Riley et al. beschrieben 2003 das typische Verteilungsmuster beim Schwitzen bei MSA-Patienten. In der PRIAMO-Studie zeigten sich bei etwa 24% der MSA-Patienten allgemeine Hautveränderungen (Barone et al., 2009). Als Nebenwirkung nach Medikamenteneinnahme (insb. Amantadin) kann es bei MSA-Patienten zur Livedo reticularis kommen (Löffler et al., 1998). Dabei handelt es sich um eine netzartige rötlich-livide Hautzeichnung.

Mittleres Erkrankungsalter der MSA ist etwa 58 Jahre (Köllensperger et al., 2010). Der Verlauf der Erkrankung ist meist rasch progredient. Eine kausale Therapie ist bisweilen nicht möglich. Das akinetisch-rigide Parkinson-Syndrom bei MSA spricht nur schlecht auf Levodopa an.

Die MSA zählt zu den Synukleinopathien (siehe Tabelle 1). Pathologisch findet sich ein Neuronenverlust im pontozerebellären und striatonigralen System sowie in autonomen Kerngebieten. Argyophile oligodendriale Einschlusskörper können als zytologische Marker nachgewiesen werden (Spillantini et al., 1998; Wakabayashi et al., 1998). Die Ätiologie ist bis heute ungeklärt.

1.1.3 Progressive supranukleäre Blickparese

Die von Steele, Richardson und Olszewski 1964 beschriebene progressive supranukleäre Blickparese (PSP), ist eine Erkrankung, der eine neurofibrilläre Degeneration und eine Gliose der Basalganglien und des Hirnstamms zugrunde liegt. Konsekutiv kommt es zum Verlust striataler Dopamin-Rezeptoren. Sie ist als Tauopathie klassifiziert und tritt typischerweise zwischen dem 60. und 65. Lebensjahr auf (Brusa et al., 1980). Ein, im Vergleich zu den anderen Erkrankungen aus demselben Formenkreis, eher hohes Lebensalter bei Erstmanifestation.

Wie die MSA zählt die PSP zu den atypisch akinetisch-rigiden Syndromen. Klinisch entwickelt sich typischerweise bereits früh eine vertikale supranukleäre Blickparese, die im Verlauf zu einer kompletten externen Ophthalmoplegie fortschreitet. Ebenfalls typisch sind frühe Stürze, aufgrund einer ausgeprägten posturalen Instabilität und die Entwicklung dementieller Symptome. In einer der bisher größten Studien zu Parkinsonsyndromen und deren nicht-

motorischer Beteiligung fanden sich bei 17% der PSP-Patienten Hautveränderungen (Barone et al., 2009); beispielsweise werden in der Literatur das vermehrte Auftreten von Dyshidrosis beschrieben (Hirayama, 2006). Zu den diagnostischen Kriterien der PSP (Tolosa et al., 1994) zählen Hautveränderungen jedoch nicht. Die Erkrankung verläuft rasch progredient. Im Durchschnitt führt sie innerhalb von 6 Jahren nach Erstdiagnose zum Tode.

1.1.4 Kortikobasale Degeneration

Auch die kortikobasale Degeneration (CBD) wird der Gruppe der atypischen Parkinson-Syndrome und den Tauopathien zugeordnet und tritt als langsam progrediente neurodegenerative Erkrankung auf.

Charakteristische Merkmale sind die Entwicklung einer Apraxie, Myoklonien, und eines kognitiven Leistungsverfalls. Auch das *alien limb*-Phänomen gilt als charakteristisches Symptom, bei dem es zum Fremderleben der eigenen Extremitäten kommt. Immerhin bei 27% der CBD-Patienten konnten im Rahmen der PRIAMO-Studie auch Hautveränderungen festgestellt werden (Barone et al., 2009).

Die CBD kann bis heute nicht geheilt oder zum Stillstand gebracht werden, wobei in einigen Fällen eine Besserung der Parkinson-Symptomatik durch Levodopa erreicht werden kann. Vom Zeitpunkt der Diagnosestellung bis zum Tod der Patienten vergehen normalerweise nicht mehr als zehn Jahre.

1.1.5 Lewy-Körper-Demenz

Die LBD ist eine Form der neurodegenerativen Demenz, die als eigenständige Erkrankung oder im Rahmen einer bestehenden Parkinson-Erkrankung auftritt.

Die Symptome schwanken von Tag zu Tag („Fluktuationen“), verlaufen insgesamt aber progredient. Zu ihnen zählen verminderte kognitive Fähigkeiten mit Vigilanz- und Konzentrationsstörungen, visuellen Halluzinationen und Wahn sowie Depression, Störungen des REM-Schlafes, Synkopen und Stürze. Im Rahmen der PRIAMO-Studie fanden sich bei 29% der LBD-Patienten Hautmanifestationen (Barone et al., 2009). Unter anderem sind auch verminderte vasomotorische Reflexe der Haut beschrieben (Akaogi et al., 2009). Die Therapie der LBD bleibt symptomatisch.

1.2 Hautmanifestationen bei Parkinsonsyndromen – frühe Beschreibungen und der Stand der Forschung

Klassischerweise stehen beim M. Parkinson die motorischen Symptome im Vordergrund. Allerdings wurde schon 1920 erstmals das Phänomen der erhöhten Talgproduktion bei iPS-Patienten beschrieben (Cohn, 1920). Seit den 1960er Jahren wurde Seborrhoe von verschiedenen Autoren als typisches, bei idiopathischem Parkinson auftretendes, Symptom bestätigt (Pochi et al., 1961; Burton et al., 1973; Kohn et al., 1973; Baas, 1984; Martignoni et al. 1997). Tabelle 2 gibt einen Überblick der Arbeiten die sich gezielt mit dem Zusammenhang zwischen Parkinsonsyndromen und Seborrhoe beschäftigten.

Auch Schwitzen ist als Symptom bei iPS schon lange bekannt und tritt häufig (bis zu 30% in der internationalen Studie von Martinez-Martin et al., 2007) und auch bei anderen PS auf. In der Literatur erscheint die Beschreibung von Dysregulationen der Körpertemperatur mit Hyper- und Hypohidrosis in Zusammenhang mit Parkinsonismus bereits 1893 in *Gower's Manual of Diseases of the Nervous System*.

Schließlich wird auch ein Zusammenhang zwischen malignen Melanomen und Morbus Parkinson diskutiert. In einer großen Studie an über 8000 iPS-Patienten war das Risiko an einem malignen Melanom zu erkranken um 50% erhöht (Olsen et al., 2006; Olsen et al., 2005).

Bis heute gibt es jedoch diverse Hauterscheinungen und andere Nebenmanifestationen der Parkinson'schen Erkrankung, die noch nicht ausführlich untersucht wurden. Dieser Zusammenhang spiegelt sich auch in der relativ geringen Anzahl an wissenschaftlichen Arbeiten zu diesem Thema wieder. Die vorliegende Dissertation soll dieses Thema daher weiter beleuchten.

patientenabhängige Faktoren wie Alter und Bildung, die Schwere und Dauer der Erkrankung und persönliche Präferenzen (Weaver et. al 1997; Revicki, 2004), denn nicht zuletzt sind Erwartungen eines Patienten mit der Wahrnehmung von Zufriedenheit verknüpft (Kravitz, 1996). Doch auch patientenunabhängige Faktoren, wie das Gesundheitssystem selbst, haben einen Einfluss auf die medizinische Fürsorge und Behandlungszufriedenheit. Hierbei spielt es eine Rolle, wie zugänglich eine Therapie ist, wie gut die Patienten über die Therapie informiert wurden und welche konkreten Kosten die Behandlung für den Patienten beinhaltet. Auch die Komplexität und Unannehmlichkeiten der Therapie sowie das Behandlungsergebnis spielen eine Rolle bei der Zufriedenheit von Patienten.

1.5 Ziele und Fragestellung der Arbeit

Im Rahmen von Parkinsonsyndromen kommt es häufig zu Hautmanifestationen. Bis jetzt sind diese aber noch unzureichend erforscht. Dementsprechend ist das Ziel dieser Arbeit, Hauterscheinungen bei Morbus Parkinson und atypischen Parkinsonsyndromen näher zu charakterisieren. Dabei soll insbesondere den folgenden drei Fragen nachgegangen werden.

1. Welche Form von Hautveränderungen treten bei Parkinsonsyndromen auf und wie häufig sind sie? Wie korrelieren sie mit anderen klinischen Parametern?
2. Gibt es Unterschiede zwischen dem idiopathischen Parkinson und den atypischen Parkinsonsyndromen in Bezug auf Hauterscheinungen?
3. Welchen Einfluss haben Hautmanifestationen auf die Lebensqualität von Patienten? Werden die Probleme von ärztlicher Seite zur Zufriedenheit der Patienten adressiert?

2 Studienteilnehmer, Material und Methoden

2.1 Die Rekrutierung der Studienteilnehmer

Zwischen November 2012 und Februar 2014 wurden 111 Studienteilnehmer im Rahmen der vorliegenden Dissertation standardisiert befragt und untersucht. Die Untersuchungsgruppe umfasste 79 Patienten und 32 Kontrollpersonen. Einschlusskriterium für die Teilnahme der Patienten in die Studie war die klinische Diagnose eines (typischen/atypischen) Parkinsonsyndroms durch die Neurologen des UKSH Kiel. Als Kontrollen nahmen gesunde Angehörige der Patienten und anderweitig rekrutierte, altersentsprechende Personen teil. Im Folgenden wird der Begriff „Probanden“ für alle oben genannten Teilnehmer (Patientengruppen und gesunde Kontrollen) verwendet.

Alle Probanden erhielten begleitend zum Anamnesebogen ein persönliches Anschreiben und eine Aufklärung über die Modalitäten der Studie. Die Probanden nahmen freiwillig und nach ausführlicher Aufklärung zur Studie und mit schriftlichem Einverständnis teil. Ein positives Votum der Kieler Ethikkommission zur Durchführung dieser Studie lag vor.

53 der 79 Patienten wurden persönlich im neurologischen Klinikum des UKSH Kiel auf den Stationen rekrutiert. Beim Rest des Teilnehmerkollektivs erfolgte die Rekrutierung und die Erhebung der Daten auf dem Briefweg. Dabei wurden 77 Briefe mit Teilnehmerinformationen verschickt, von denen 26 ausgefüllt zurückgeschickt wurden. Die 32 gesunden Kontrollpersonen wurden mit modifizierten Fragebögen in die Studie aufgenommen (siehe auch Abbildung 2 und 3).

2.2 Anamnese

Neben einer allgemeinen Befragung zum Krankheitsverlauf des Parkinsonsyndroms, mit besonderem Fokus auf die nicht-motorischen Symptome, anhand des validierten *Non Motor Symptom Assessment Scale*, erhielten alle Studienteilnehmer einen Fragebogen zu Veränderungen der Haut. Dieser Fragebogen wurde eigens für diese Dissertation in Zusammenarbeit mit der Klinik für Dermatologie des UKSH, entwickelt. Zusätzlich wurden alle Probanden zu den Auswirkungen ihrer Hautveränderungen auf die Lebensqualität mittels DLQI befragt.

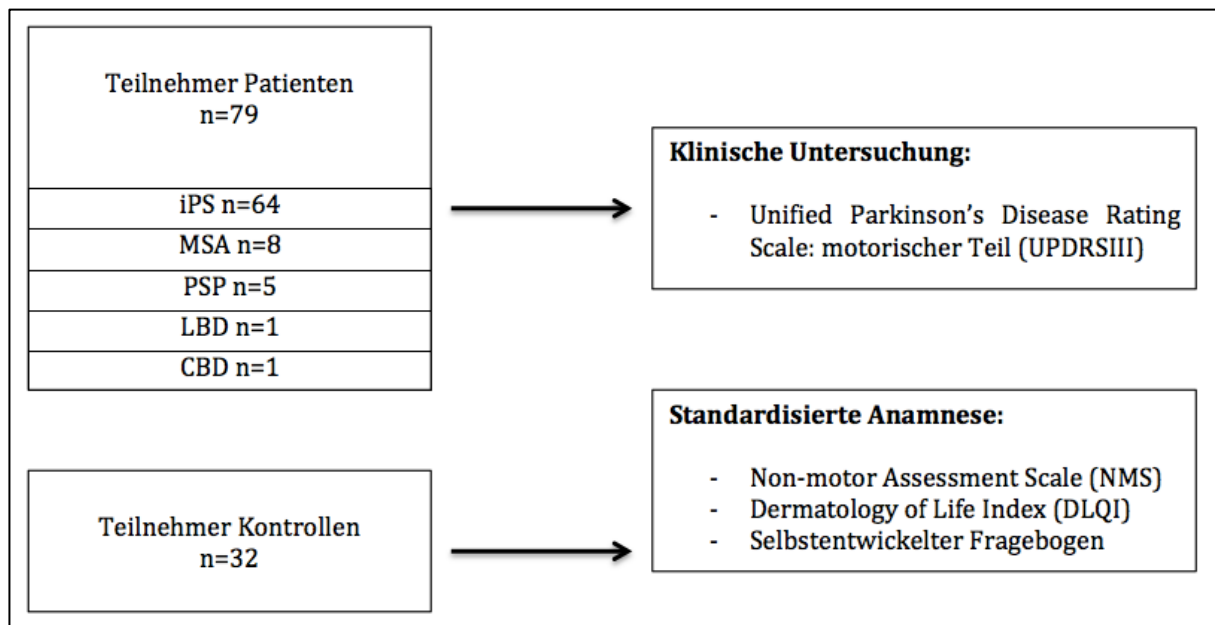


Abb. 2: Flowchart Anamnese und klinische Untersuchungen.

2.2.1 Standardisierte Anamnese zu Hautmanifestationen anhand eines neu entwickelten Anamnesebogens

Eigens für die hier vorgelegte Dissertation wurde ein Fragebogen zur standardisierten Anamneseerhebung und Charakterisierung von Hautmanifestationen entwickelt (siehe Abb. 10). Anhand von 21 Fragen wurden verschiedene klinische Aspekte mit dem Fokus auf Hautaffektionen erfragt. Dabei wurden der Zeitpunkt des Auftretens von Hautveränderungen (auch in Zusammenhang zur Erstmanifestation der motorischen Symptome des Parkinsonsyndroms) und die Lokalisation der Hautaffektion erhoben. Anhand einer Liste von häufigen Hautsymptomen bzw. -manifestationen konnten Patienten ihre Form der Hautbeteiligung, ggf. mit Mehrfachnennung angeben. Unter den beobachteten Hautsymptomen und -veränderungen konnte zwischen Rötung; Schuppen; vermehrter Talgproduktion; vermehrtem Schwitzen, Pickel; Sonnenempfindlichkeit; Pityriasis alba; Juckreiz; Juckreiz, der bei

Schwitzen stärker wird; schmerzhafter Haut; Perlèche; grau-brauner, „schmutzig“ aussehender Verfärbung im Halsbereich; einzelner, leicht schuppender Flecken an Unterarm, Oberarm, Schulter oder anderen Hautpartien; auffallend starker Linien in den Handinnenflächen; dyshidrotischem Ekzem; trockener und rissiger Finger-oder Zehenkuppen; öfters kalter und ggf. auch bläulicher Finger, auch wenn es draußen nicht kalt ist; Ausdünnung der seitlichen Augenbrauen; Haarverlust; zahlreicher an die Haarbälgchen der Haut gebundener, hautfarbener Hornpröpfchen mit einem Reibeisengefühl beim Darüberstreichen; Veränderungen der Nagelfalz oder der Nägel gewählt werden (siehe Abb. 10 im Anhang). Im Rahmen der statistischen Auswertung wurden die vier am häufigsten genannten Hautveränderungen (nämlich Rötung, Schuppung, Schwitzen und Juckreiz) weitergehend betrachtet und ein Summenwert (0 bis 4; entsprechend je 1 Punkt pro Manifestationsform) gebildet.

Auch der Einfluss äußerer Bedingungen wie Tageszeiten, Jahreszeiten oder unterschiedlicher Umgebung sowie der Einfluss von Medikamenten wurde erfasst. Explizit wurde nach einer vorangegangenen Melanom-Therapie gefragt. Die Familienanamnese bezüglich Allergien und Ekzemen wurde erhoben. Daneben waren Fragen zum Einfluss auf die Lebensqualität enthalten. Ein eigener Abschnitt galt der Patientenzufriedenheit. Zur besseren Übersichtlichkeit werden diese letzten Aspekte der Lebensqualität und Patientenzufriedenheit im Ergebnisteil, gemeinsam mit dem DLQI (siehe unten), abgehandelt.

Kontrollprobanden erhielten eine modifizierte Version des Fragebogens, bei dem die Fragen zur Parkinsonerkrankung nicht enthalten waren.

2.2.2 Dermatologische Lebensqualität

Der in der vorliegenden Arbeit benutzte *Dermatology Life Quality Index*, kurz DLQI, ist ein Selbstbeurteilungsinstrument mit konkreten Fragen zum, durch die Hauterkrankung, ausgelösten Leidensdruck. Er umfasst 10 Aussagen, bei welchen jeweils eine Punktzahl von null („die Frage betrifft mich nicht“ oder „überhaupt nicht“) bis drei („sehr“) erreicht werden können (Finlay et Khan, 1994). Je höher die erreichte Punktzahl, desto stärker ist die Lebensqualität des Patienten vermindert. Je weniger Punkte erreicht werden, umso besser wird die Lebensqualität des jeweiligen Patienten wahrgenommen. So wird einen erreichte Punktzahl von 0-1 als „kein Effekt auf das Leben des Patienten“ verstanden. 2-5 Punkte spiegeln einen „kleinen“, 6-10 Punkte einen „mittleren“, 11-20 Punkte einen „großen“ und 21-30 einen „extrem starken Effekt auf das Leben des Patienten“ wieder.

Der DLQI ist eines der meist genutzten Instrumente zur Erfassung der dermatologischen Lebensqualität (Basra et al., 2008) und wurde bei mindestens 36 Hauterkrankungen angewendet (Lewis et Finlay, 2004).

2.2.3 Non Motor Symptoms

Der *Non Motor Symptom Assessment Scale for Parkinson's Disease* (NMS) ist ein international anerkanntes validiertes Instrument zur Erhebung von nicht-motorischen Symptomen im Rahmen von Parkinson-Erkrankungen (Gulati et al., 2004). Er umfasst dreißig Ja-Nein-Fragen, zu denen orthostatische/kardiovaskuläre Symptome (3), gastrointestinale Symptome (6), Symptome des Harntrakts (2), thermoregulatorische Veränderungen (1), Veränderungen der Pupillomotorik (1) und Sexualfunktionen (2), sensorische oder motorische Symptome (4), psychische und kognitive Veränderungen (7) und Schlafstörungen (4) zählen.

Zur Auswertung wird ein Summenwert gebildet (0–30 Punkte), dabei entsprechen höhere Punktwerte einer stärkeren Ausprägung der nicht motorischen Symptome.

2.3 Klinische Untersuchung gemäß *Unified Parkinsons Disease Rating Scale (UPDRS) III*

Die UPDRS wurde 1987 entwickelt und 2008 überarbeitet. Sie wird zur Ermittlung des Schweregrades des Parkinsonsyndroms verwendet (Fahn et al., 1987; Goetz et al., 2008). Die Skala besteht aus den folgenden vier Abschnitten, wobei in der vorliegenden Arbeit nur Teil III Verwendung fand.

- Teil I: Nicht bewegungsassoziierte Störungen und ihre Alltagsrelevanz
- Teil II: Bewegungsassoziierte Störungen und ihre Alltagsrelevanz
- **Teil III: Klinische Untersuchung der Motorik**
- Teil IV: Motorische Komplikationen

Dabei werden im Teil III, der klinischen Prüfung, unter anderem Aspekte wie *Fingertapping*, Handbewegungen, Pronations-Supinations-Bewegungen der Hand, Beinbeweglichkeit, posturale Instabilität, Körperhaltung und Gangbild auf einer Skala von 0 (unauffällig) bis 4 (deutlich ausgeprägt) beurteilt (siehe Anhang). Insgesamt können im UPDRS 199 Punkte erreicht werden, wobei 108 Punkte auf Teil III entfallen. Für die hier vorgelegte Arbeit wurde ein aktueller UPDRS-III Motor Score erhoben. Bei Patienten, die postalisch teilnahmen, wurde der UPDRS-Wert bei der letzten Vorstellung aus der Akte entnommen. Es wurden nur Patienten ausgewählt, deren letzte Vorstellung kürzer als 3 Monate zurücklag.

3 Ergebnisse

3.1 Datenerhebung

53 der 79 Patienten wurden persönlich im neurologischen Klinikum des UKSH auf den Stationen rekrutiert. Bei 26 Patienten erfolgte die Rekrutierung und die Erhebung der Daten postalisch. Die Antwortrate der Patienten auf die postalische Einladung zur Studienteilnahme entsprach 33,8 %. Kontrollprobanden zeigten eine Antwortrate von 22,1 %.

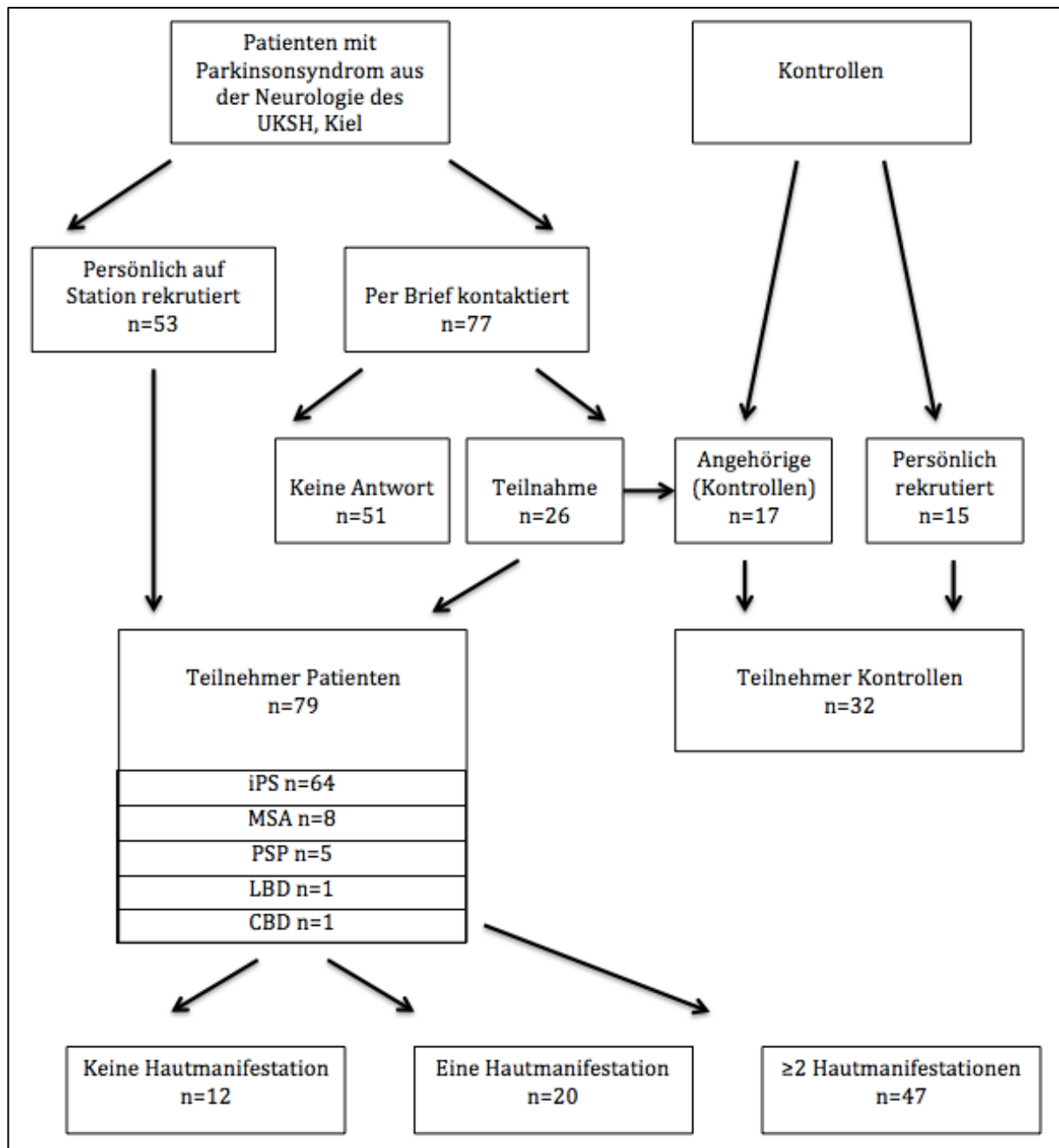


Abb. 3: Teilnehmerübersicht

3.2 Deskriptive Statistik – Geschlecht, Alter, Erkrankungsalter und -dauer

Insgesamt wurden 111 Probanden (79 Patienten und 32 Kontrollen) in die vorliegende Dissertation eingeschlossen. Dabei wurden Ergebnisse von 64 Patienten mit idiopathischem Morbus Parkinson, von 8 Patienten mit Multisystematrophie-Patienten, von 5 Patienten mit progressiver supranukleärer Blickparese, einem Patienten mit Lewykörperchen-Demenz und einem Patienten mit kortikobasaler Degeneration eingeschlossen. Die Kontrollgruppe umfasst 32 neurologisch-gesunde Personen. Die Anzahl und Geschlechterverteilung sind in Tabelle 3 dargestellt.

	Patienten (n=79)					Kontrollen	Gesamt
	iPS	MSA	PSP	LBD	CBD		
Anzahl	64	8	5	1	1	32	111
Prozent	57,7%	7,2%	4,5%	0,9%	0,9%	28,8%	100%
Geschlecht (m / w)	35 / 29	3 / 5	2 / 3	1 / 0	1 / 0	16 / 16	58 / 53

Tab. 3: Teilnehmergruppen, Anzahl und Geschlechterverteilung der Patienten mit idiopathischem M. Parkinson (iPS), Multisystematrophie (MSA), progressiver supranukleärer Blickparese (PSP), kortikobasaler Degeneration (CBD), Lewykörperchen-Demenz (LBD) und gesunde Kontrollen

Das Alter aller Probanden betrug im Mittel $67,52 \pm 8,69$ Jahre, mit einem Minimum von 46 und einem Maximum von 90 Jahren. Das Alter der iPS-Patienten und das der Kontrollen ähnelten einander stark ($p < 0,01$).

Die mittlere Erkrankungsdauer aller Parkinson-Patienten betrug 58,3 Jahre. Patienten mit idiopathischem Parkinsonsyndrom waren im Mittel $10,47 \pm 5,78$ Jahre erkrankt, wobei der Patient mit der kürzesten Erkrankungsdauer 1,5 Jahre, der mit der längsten 28 Jahre erkrankt waren. Das mittlere Erkrankungsalter der übrigen Subgruppen ist Tabelle 4 zu entnehmen.

Merkmale		iPS	MSA	PSP	CBD	LBD	Kontrollen	Signifikanz (iPS/Kontrollen)
Alter (in Jahren)	Mittelwert	68,03 ±8,5	60,25 ±11,12	70,2 ±6,72	73	74	63,38 ±7,56	<0,01*
	Min.-Max.	52-90	46-74	62-78	/	/	46-78	/
Erkrankungsalter (in Jahren)	Mittelwert	57,26 ±8,22	56,13 ±11,26	66,6 ±7,44	67	72,5	/	/
	Min.-Max.	40-80	41-72	56-73	/	/	/	/
Erkrankungsdauer (in Jahren)	Mittelwert	10,47 ±5,78	4,13 ±1,73	3,6 ±2,3	6	1,5	/	/
	Min.-Max.	1,5-28	1-6	0,02-6	/	/	/	/

Tab. 4: Übersicht klinischer Daten mit Alter, Erkrankungsalter und -dauer der Patienten und der gesunden Kontrollen. (*Chi-Quadrat Test nach Pearson)

Zwecks Subgruppenanalyse wurden iPS-Patienten, abhängig von der Erkrankungsdauer, weitergehend betrachtet. Dabei wurden solche mit einer Krankheitsdauer von weniger als fünf Jahren als „Kurzerkrankte“ (n = 11) und solche mit einer Erkrankungsdauer von mehr als 12 Jahren als „sehr lang Erkrankte“ (n = 23) definiert (siehe Abb. 4). Auf diese Gruppen wird im Folgenden eingegangen.

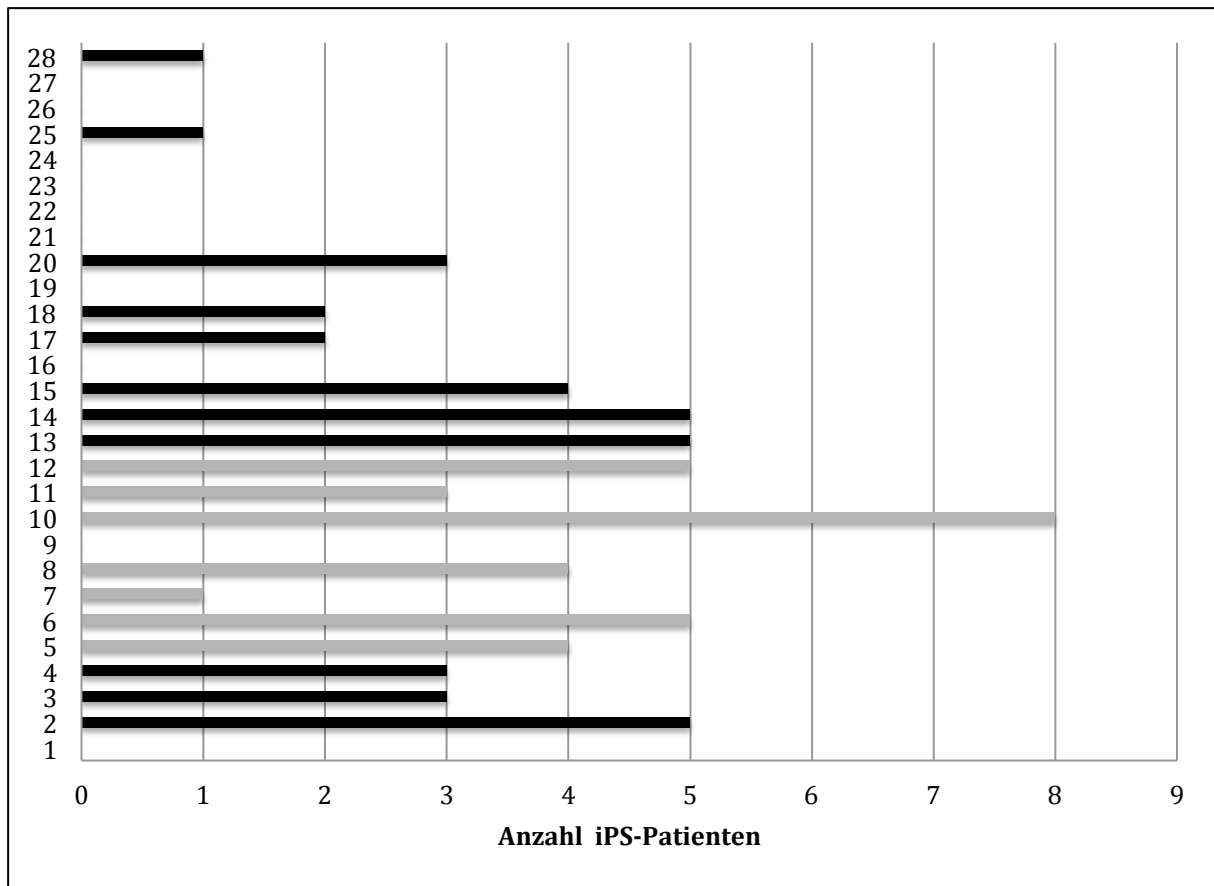


Abb. 4: Übersichtgraphik der Erkrankungsdauer bei iPS-Patienten, die Extremgruppen der Kurzerkrankten (<5 Jahre) bzw. sehr lang Erkrankten (>12 Jahre) sind in schwarz dargestellt, die Erkrankungsdauer ist als y-Achse in Jahren angegeben

Klinisch wurden die Patienten mit idiopathischem Morbus Parkinson gemäß ihres Phänotyps weiter subklassifiziert. Bei 33 von ihnen wurde ein akinetisch- bzw. hypokinetisch-rigider und bei 12 ein Tremordominanztyp diagnostiziert. Die übrigen präsentierten sich mit einem Äquivalenztyp.

3.3 Charakterisierung von Hautsymptomen

3.3.1 Häufigkeit von Hautsymptomen beim M. Parkinson und atypischen Parkinsonsyndromen

Insgesamt 83,5% aller Patienten mit Parkinsonsyndrom gaben mindestens ein Hautsymptom an. Dabei gaben Patienten mit Synukleinopathien signifikant häufiger Hautsymptome an als Patienten mit Tauopathien ($p=0,01$ im T-Test) oder gesunde Kontrollen ($p<0,01$ im T-Test).

3.3.2 Die häufigsten Formen von Hautsymptomen

Die Hautsymptome, die unter allen Befragten am häufigsten angegeben wurden, waren Rötung (27,9%), Schuppung (24,3%), Schwitzen (21,6%) und Juckreiz (21,6%). Dabei unterschieden sich iPS-Patienten und Kontrollen hochsignifikant in dem Summenwert der vier häufigsten Hautveränderungen ($p\leq 0,01$ im Chi-Quadrat Test nach Pearson).

Von den iPS-Patienten gaben 59,4% an, in den letzten 4 Wochen Rötung, Schuppen, Jucken oder eine wunde, schmerzende oder brennende Haut bemerkt zu haben (Summenwert ≥ 1) (siehe Abbildung 5). Zwei der iPS-Patienten und eine gesunde Kontrolle gaben an, aktuell an allen vier der häufigsten Hautveränderungen zu leiden (Summenwert 4). Auf der anderen Seite litten in der Gruppe der iPS-Patienten 34,4% an keiner der vier häufigsten Hautveränderungen.

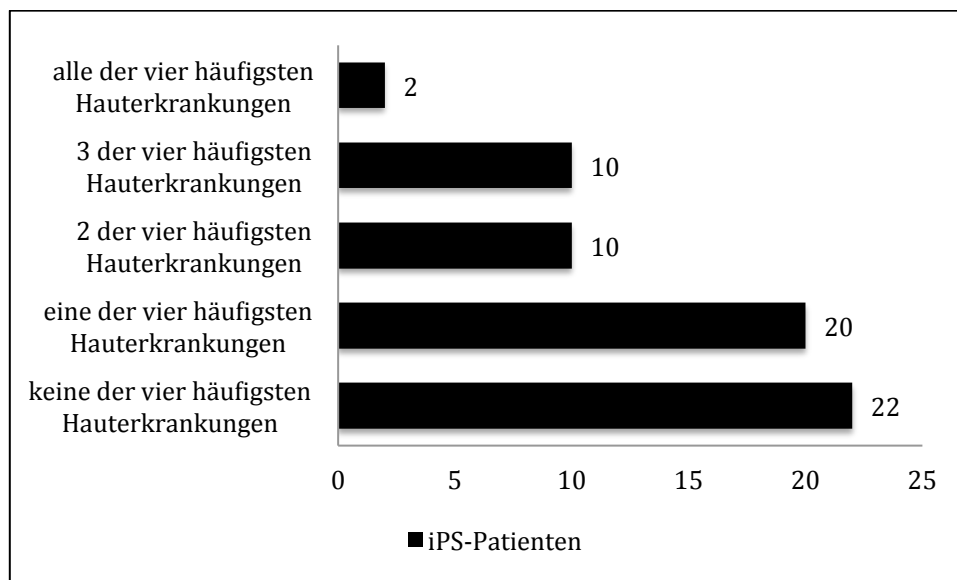


Abb. 5: Vorkommen der vier häufigsten Hautveränderungen (Rötung, Schuppung, Schwitzen, Juckreiz) bei iPS-Patienten, in absoluten Zahlen

Mindestens eine dieser Beschwerden bemerkten auch 62,5% der MSA, 20% der PSP-Patienten sowie der CBD-Patient. Der LBD-Patient gab keine Hautsymptome an. Im Vergleich beklagten 15,6% der Kontrollen eine der genannten Hautveränderungen.

Während die PSP-Patienten prozentual insgesamt weniger Hautsymptome angaben, waren bei den MSA-Patienten Schuppung, Rötung und Perlèche mit je 37,5% Auftreten die häufigste Veränderung der Haut. Bei den gesunden Kontrollen trat mit 18,75% am häufigsten eine Rötung und mit 12,5% Juckreiz auf. Für eine detaillierte Übersicht siehe Abbildung 5 und Tabelle 5.

Von die für Morbus Parkinson als typisch eingestuften Veränderungen, Schwitzen und Salbengesicht waren 9 (14,06%) der iPS-Patienten betroffen. 23 (35,94%) der iPS-Patienten gaben mindestens eine der beiden Veränderungen an.

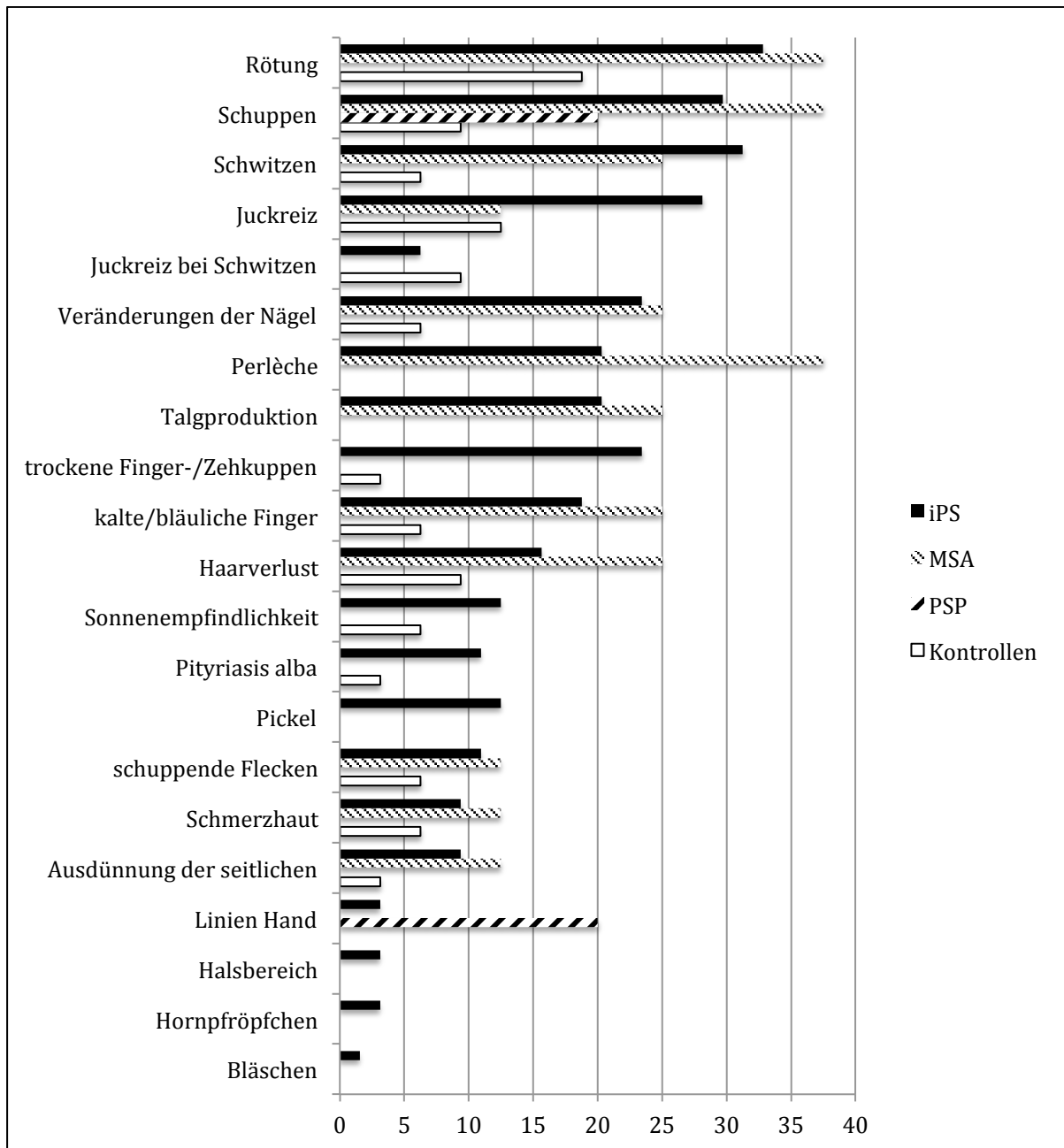


Abb. 6: Prozentuale Verteilung der unterschiedlichen Hautmanifestationen, x-Achse: Anzahl der Patienten in Prozent, y-Achse: Hautmanifestation

3.3.3 Dauer der Hautveränderungen

Bei Patienten mit Hautveränderungen bestanden diese bei iPS-Patienten im Mittel seit 10 ± 15 Jahren bei MSA-Patienten seit $4,1 \pm 6,3$ Jahren. Die sechs Kontrollen mit Hauterkrankungen waren im Durchschnitt bereits deutlich länger, nämlich seit $27 \pm 13,2$ Jahren, betroffen.

3.3.4 Zeitpunkt der Manifestation der Hautsymptomatik im Verhältnis zur Manifestation des Parkinsonsyndroms

Bei 13 der 64 iPS-Patienten (20,3%), einem von acht MSA-Patienten (12,5%) und keinem der PSP-Patienten bestanden die Hautsymptome bereits *vor* der motorischen Manifestation bzw. Erstdiagnose des Parkinsonsyndroms. Bei 57,81% der Parkinson-Patienten ($n=37$) und 75% der MSA-Patienten ($n=6$) traten *während* ihrer Erkrankung neue Hautveränderungen auf. Bei den Patienten mit PSP, Lewykörperchen-Demenz oder kortikobasaler Degeneration traten keine neuen Hautsymptome auf. Jedoch wurde nur bei acht der 37 Parkinson-Patienten (21,62%) und bei zwei der 6 MSA-Patienten auch eine Diagnose der Hautveränderung durch den Hausarzt oder einen Dermatologen gestellt.

Die Erkrankungsdauer der Parkinsonerkrankung seit Manifestation der motorischen Symptome hatte keinen Einfluss auf die Häufigkeit von Hautsymptomen. So war der Anteil derer mit Hautbeteiligung in der Gruppe der iPS mit kurzer Krankheitsdauer (10 von 11; 90,9%) verglichen mit denen mit bereits sehr lang bestehendem iPS (17 von 23; 73,9%) statistisch ähnlich. Wohl aber fand sich bei iPS-Patienten ein Zusammenhang zwischen der Dauer der motorischen Symptome und der Dauer der Hautsymptome wie in folgender Abbildung 7 dargestellt.

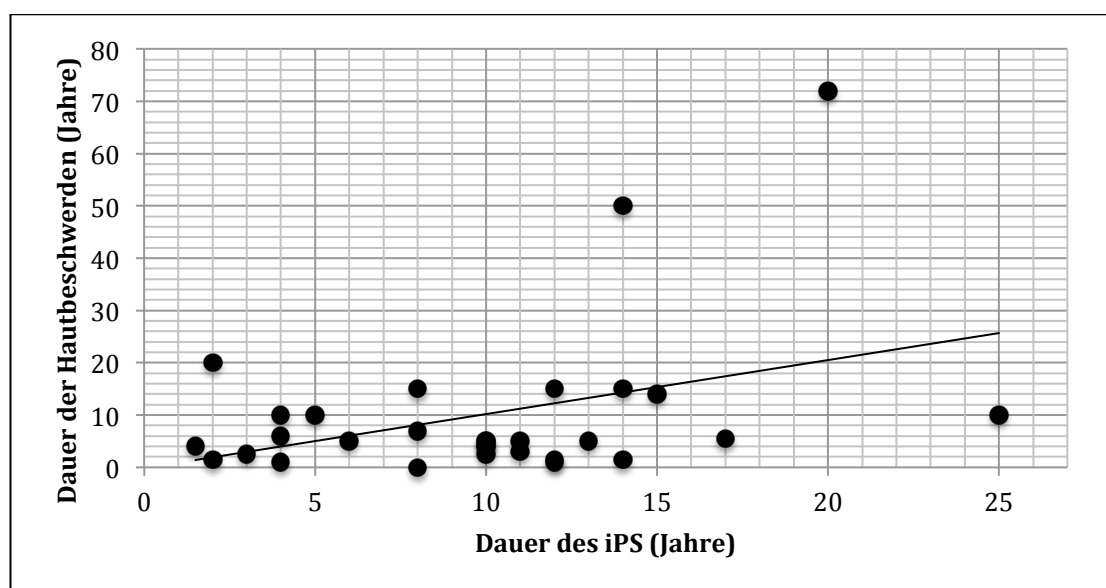


Abb. 7: Scatter Plot der Dauer der Hautsymptome und der Dauer der motorischen Symptome bei iPS-Patienten, $R^2=0,14$

3.3.5. Manifestationsorte der Hautsymptome

Die Stirn war der häufigste Manifestationsort der Hautsymptome: Ein Drittel (32,8%) aller iPS-Patienten waren an der Stirn betroffen. Arme oder Beine waren bei fast einem Viertel (23,4%) betroffen, bei 18,8% der Hand- oder Fußbereich, bei 18,8% die Augenpartie, bei 14,1% das untere Gesicht und bei 10,9% der Intimbereich. Mehrfachnennungen waren hier möglich. Folgende Graphik verdeutlicht die Verteilungen für die jeweiligen Subgruppen. Die Angaben beziehen sich auf die prozentualen Anteile an den betroffenen Hautarealen der jeweiligen Erkrankungsgruppe.

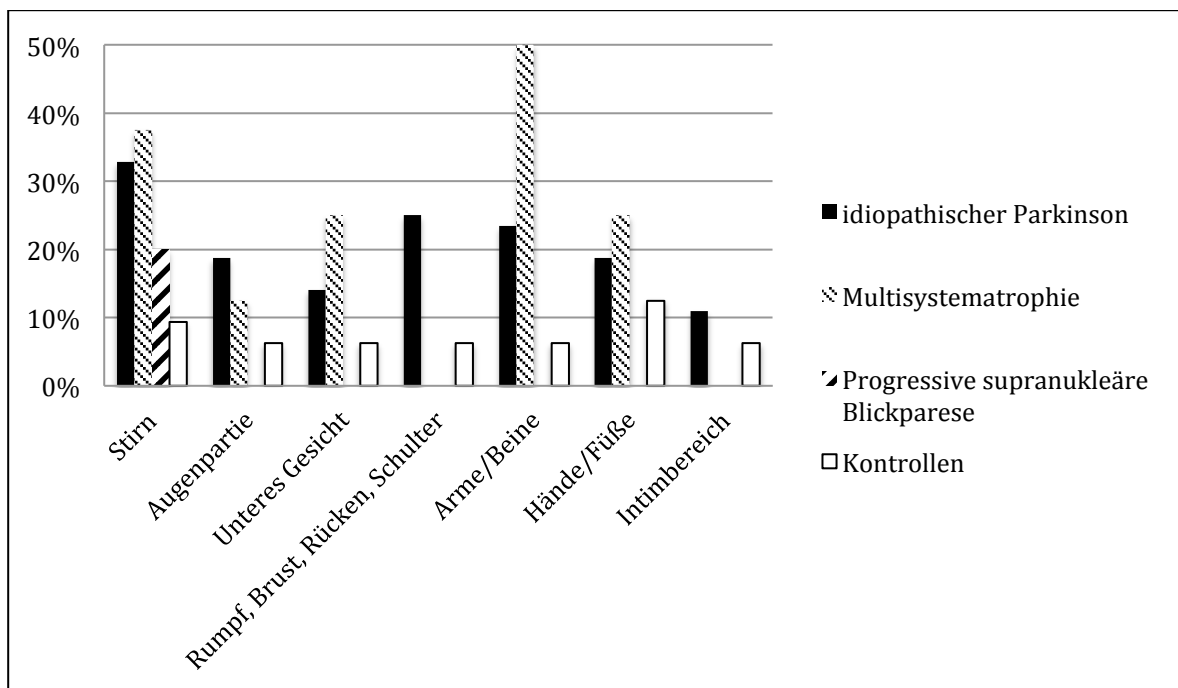


Abb. 8: Prozentuale Verteilung der Lokalisation der Hautmanifestationen

Hautsymptom / Hautveränderung	Alle Teilnehmer (n = 111)							p (iPS vs. Kontr ollen)
	Alle Patienten (n = 79)	iPS (n=64)	MSA (n=8)	PSP (n=5)	CBD (n=1)	LBD (n=1)	Kontrolle n (n=32)	
Rötung	25 (31,65) *	21 (32,81) *	3 (37,5) *	0	0	1	6 (18,75) *	0,13
Schuppen	24 (30,38) *	19 (29,69) *	3 (37,5) *	1 (20) *	0	1	3 (9,38) *	0,01
Schwitzen	22 (27,85) *	20 (31,25) *	2 (25)	0	0	0	2 (6,25)	<0,01
Juckreiz allgemein	20 (25,32) *	18 (28,13) *	1 (12,5)	0	0	1	4 (12,5) *	0,06
Juckreiz bei Schwitzen	4 (5,06)	4 (6,25)	0	0	0	0	3 (9,38) *	0,61
Veränderungen der Nägel	18 (22,78)	15 (23,44)	2 (25)	0	0	1	2 (6,25)	0,01
Perlèche ¹	17 (21,52)	13 (20,31)	3 (37,5) *	0	0	1	0	<0,01
Talgproduktion	16 (20,25)	13 (20,31)	2 (25)	0	0	1	0	<0,01
trockene Finger-/ Zehenkuppen	15 (18,99)	15 (23,44)	0	0	0	0	1 (3,13)	<0,01
kalte/bläuliche Finger	15 (18,99)	12 (18,75)	2 (25)	0	0	1	2 (6,25)	0,06
Haarverlust	12 (15,19)	10 (15,63)	2 (25)	0	0	0	3 (9,38) *	0,37
Sonnen- empfindlichkeit	9 (11,39)	8 (12,5)	0	0	0	1	2 (6,25)	0,3
Pityriasis alba ²	8 (10,13)	7 (10,94)	0	0	0	1	1 (3,13)	0,12
Pickel	8 (10,13)	8 (12,5)	0	0	0	0	0	<0,01
schuppende Flecken	8 (10,13)	7 (10,94)	1 (12,5)	0	0	0	2 (6,25)	0,43
Schmerzhaut	7 (8,86)	6 (9,38)	1 (12,5)	0	0	0	2 (6,25)	0,59
Ausdünnung der seitlichen Augenbrauen	7 (8,86)	6 (9,38)	1 (12,5)	0	0	0	1 (3,13)	0,2
Auffallend starke Linien der Handinnenflächen	3 (3,8)	2 (3,13)	0	1 (20) *	0	0	0	0,16
Grau-braune Veränderung im Halsbereich	2 (2,53)	2 (3,13)	0	0	0	0	0	0,16
Hornpföpfchen	2 (2,53)	2 (3,13)	0	0	0	0	0	0,16
Bläschen	1 (1,27)	1 (1,56)	0	0	0	0	0	0,32

Tab. 5: Prozentuale Verteilung der verschiedenen Hautmanifestationen sortiert nach absteigender Häufigkeit gemessen für alle Probanden. Innerhalb jeder Spalte sind die vier pro Patientengruppe am häufigsten angegebenen Formen (bei MSA die häufigste Form) mit einem Stern markiert und grau hervorgehoben 1 Perlèche, definiert als Entzündungen der Mundwinkel mit Rötung und kleinen Hautrissen (Mundwinkelrhagaden). 2 Pityriasis alba, definiert als im Sommer bei gebräunter Haut auffallende etwas hellere Flecken der Haut (P-Werte mittels T-Test ermittelt)

3.3.6. Einfluss des Geschlechts

Innerhalb der Gruppe aller Parkinson-Patienten fand sich zwischen Männern und Frauen kein signifikanter Unterschied bezüglich des Auftretens von Hautsymptomen oder -manifestationen. Bei weiterer Betrachtung fiel jedoch auf, dass weibliche iPS-Patienten mit 45% häufiger vermehrtes Schwitzen beklagten als Männer (mit 23%) ($p=0,09$ im exakten Test nach Fisher, einseitig). Fast jede zweite Patientin war somit von Hyperhidrosis betroffen. Auch gaben weibliche Parkinson-Erkrankte zu 14% Juckreiz im Zusammenhang mit dem Schwitzen an; hingegen beklagte keiner der männlichen Patienten diese Beschwerden.

Die Häufigkeit der übrigen der vier häufigsten Symptome (Rötung, Schuppen und allgemeines Jucken) hingegen unterschied sich nicht zwischen Frauen und Männern.

Weitere von Frauen häufiger beklagte Hautmanifestationen bei iPS umfassen die Schuppenflechte (21%) und eine Ausdünnung der seitlichen Augenbrauen (21%), von denen hingegen nur 3% bzw. keiner der Männer betroffen waren ($p=0,03$; $p=0,06$ im exakten Test nach Fisher, einseitig). Schließlich gaben unter den weiblichen Parkinson-Patienten 20,7% eine Sonnenempfindlichkeit an, verglichen mit nur 5,7% der Männer. Frauen waren hiervon signifikant häufiger betroffen als Männer ($p=0,04$ im exakten Test nach Fisher, einseitig).

Patienten mit erhöhter Talgproduktion bei idiopathischem Parkinsonsyndrom waren zu 61,5% männlich und 38,5% weiblich.

3.3.7. Familienanamnese zu allergischen Reaktionen und Ekzemen

Bei der Familienanamnese bezüglich häufiger Hauterkrankungen wie Ekzemen, allergischem Schnupfen, allergischen Bindehautentzündungen der Augen und allergischem Asthma bei Verwandten ersten Grades zeigte sich, dass Familienangehörige von iPS-Patienten häufiger an allergischem Schnupfen, Bindehautentzündung und Asthma litten als Kontrollprobanden.

	Eltern			Geschwister			Kind		
	iPS	Kontrollen	p*	iPS	Kontrollen	p*	iPS	Kontrollen	p*
Ekzeme	8	4	0,83	2	1	1	9	0	-
Allerg. Schnupfen	4	0	-	4	1	0,53	9	2	0,24
Allerg. Bindehautentzündung	4	0	-	5	0	-	7	0	-
Allerg. Asthma	4	1	0,53	2	0	-	4	0	-

Tab. 6: Ergebnistabelle für Angehörige 1. Grades von iPS-Patienten (n=64) und für Angehörige von gesunden Kontrollen (n=32) in absoluten Zahlen. (*mittels Chi-Quadrat Test ermittelt)

3.3.8. Abhängigkeit von Uhrzeit, Jahreszeit und örtlicher Umgebung

Eine Tageszeit-Abhängigkeit der Hautmanifestation konnten drei der iPS-Patienten, ein Patient mit MSA, jedoch kein Proband der anderen Gruppen feststellen.

Zwölf der 64 iPS-Patienten (18,75%) und 2 der 8 (25%) MSA-Patienten gaben eine Jahreszeitabhängigkeit ihrer Hautveränderung an. Dabei war der Zeitraum einer beobachteten Verschlechterung individuell: Ein iPS-Patient bemerkte eine Verschlechterung im Frühling, drei im Sommer, vier im Herbst und acht im Winter. Von den MSA-Patienten gab einer eine Zunahme der Hautsymptome im Winter, der andere sowohl im Sommer als auch im Winter an. Im Vergleich dazu fielen vier der Kontrollprobanden (12,5%) eine Jahreszeitabhängigkeit auf (mit Verschlechterung im Frühling (n=1), Sommer (n =2), Herbst (n=1) und Winter (n=3); Mehrfachnennungen möglich).

Sechs iPS-Patienten (9,38%) bemerkten eine allgemeine Veränderung ihrer Haut, wenn sie sich in anderer örtlichen Umgebung aufhielten, verglichen mit einem der Kontrollprobanden (3,13%). Keiner der übrigen Patienten gab dies an.

3.3.9. Einfluss von Medikamenten auf die Haut

Zwölf der iPS-Patienten (18,75%) und zwei MSA-Patienten hatten den Eindruck, ihre Parkinson-Medikamente hätten einen negativen Effekt auf ihre Hautprobleme. Bis auf einen Patienten nahmen diese Patienten Levodopa ein. Auf der anderen Seite gab ein Patient auch einen lindernden Effekt und alle restlichen iPS-Patienten keine Wirkung ihrer Medikation auf die Hautsymptome an. Unter den Kontrollen gab keiner der Teilnehmer einen Effekt von Medikamenten auf die Haut an.

3.3.10. Therapie der Hautveränderungen

Die Befragung nach erhaltener Therapie ihrer Hautveränderung ergab, dass 20 iPS-Patienten Salben bzw. Cremes, zwei Patienten Tabletten, ein Patient Lichttherapie und drei eine andere Form der Therapie zur Behandlung ihrer Hautaffektion erhalten hatten. 35 der iPS-Patienten mit Hautsymptomen hingegen hatten keine Therapie erhalten. Die übrigen drei der MSA- Patienten erhielten Salben oder Cremes. Vier der sieben MSA-Patienten mit Hautbeteiligung wurden nicht hinsichtlich der Hautveränderungen behandelt. Die PSP-Patienten, der LBD- und der CBD-Patient erhielten keine Hautbehandlung. Bei den Kontrollen erhielten vier Salben oder Cremes, einer Lichttherapie und zwei andere Hauttherapieformen. Fünf der zehn Kontrollen mit Hautsymptomen erhielten eine Behandlung.

3.3.11. Hautkrebsbehandlung

Acht der 64 Parkinson-Patienten (12,5%) und der LBD-Patient sowie ein MSA-Patient (ebenfalls 12,5%) gaben an, in der Vergangenheit wegen Hautkrebs behandelt worden zu sein. Dies waren prozentual doppelt so viele wie in der Kontrollgruppe (6,25%).

Betrachtet man die Krankheitsgruppen gemäß der pathologischen Klassifikation, so berichteten 16% der Patienten mit Alpha-Synukleinopathie von einer Hautkrebsbehandlung in der Vorgeschichte; jedoch keiner aus der Gruppe der Tauopathien. Statistisch blieb der Unterschied nicht-signifikant.

3.3.12. Primäre Ansprechpartner und Patientenzufriedenheit

Neunundzwanzig der 64 idiopathischen Parkinson-Patienten besprachen ihre Hautbeschwerden mit einem Arzt, Apotheker oder suchten Rat in der Selbsthilfegruppe. Eine Differenzierung nach Spezialisierung des Arztes zeigt Tabelle 7. Die Mehrheit der iPS-Patienten hingegen (n=35) besprachen die Probleme mit keinem Arzt, wobei davon 12 gerne Rat bekommen hätten. Unter den iPS-Patienten, die zu ihrer Hautveränderung beraten wurden, waren diese gemessen auf einer Skala von 0 bis 10, im Mittel mit $5,75 \pm 1,98$ zufrieden.

Zwei der MSA-Patienten wandten sich mit ihren Hautproblemen ausschließlich an einen Dermatologen, einer an seinen Neurologen und zusätzlich an einen Dermatologen, und fünf an keinen Arzt, von denen aber drei gerne Rat gehabt hätten. Die MSA-Patienten, die Rat suchten, bewerteten ihre Zufriedenheit mit der Beratung mit $4,67 \pm 0,58$ von 10 möglichen Punkten. Der LBD-Patient war mit der Behandlung durch seinen Dermatologen mit 5 von 10 möglichen Punkten zufrieden. Keiner der PSP-Patienten oder CBD-Patienten suchte wegen Hautproblemen Hilfe und keiner dieser hätte gerne Rat bekommen.

Bei den gesunden Kontrollen suchten zwei Probanden den Hausarzt, fünf einen Dermatologen, einer einen anderen Arzt und 26 keinen Arzt auf. Die Probanden, die einen Arzt aufsuchten, vergaben im Schnitt $4,51 \pm 2,56$ von 10 möglichen Punkten, bezogen auf die Zufriedenheit mit ihrer Beratung.

Ansprechpartner	iPS (n=64)	MSA (n=8)	PSP (n=5)	Kontrollen (n=32)
Probleme nicht mit Arzt besprochen	35	5	5	26
Dermatologe	17	3	-	5
Hausarzt	9	-	-	2
Neurologe	5	1	-	-
Familie/Selbsthilfe	2	-	-	-
Apotheker	2	-	-	-
Anderer Arzt	1	-	-	1

Tab. 7: Ansprechpartner für Hautproblematik, Mehrfachnennungen möglich

3.2.13. Wunsch für verbesserte interdisziplinäre Versorgung: eine Sprechstunde für Hautveränderungen bei Parkinsonpatienten

Zwei Drittel der iPS-Patienten (n= 44; 68,75%) und fast so viele MSA-Patienten (n= 5; 62,5%) bekundeten Interesse an einer etwaig zukünftig angebotenen interdisziplinären Sprechstunde.

3.4 Dermatologische Lebensqualität: subjektive und soziale Beeinträchtigung durch Hautprobleme

Der DLQI dient der Beurteilung der aktuellen dermatologischen Lebensqualität auf einer Skala von 0 bis 30 Punkten. Die 64 iPS-Patienten erreichten hier durchschnittlich $1,52 \pm 2,82$ Punkte, vergleichbar mit den MSA-Patienten ($1,5 \pm 2,5$ Punkte) und den Kontrollen ($1,13 \pm 4,13$ Punkte). Für alle drei Gruppen hatten die Hautsymptome somit keinen Effekt auf ihre dermatologische Lebensqualität. Auffällig war hingegen der große Effekt, den der Lewykörperchen-Demenz-Patient angab (15 Punkte). Dies steht im Widerspruch zur Bewertung der subjektiven Beeinträchtigung durch die Hautaffektion auf einer visuellen Analogskala (0-10). Hier bewertete der Patient seine Beeinträchtigung als mittelmäßig (5 Punkte); wohingegen unter den iPS-Parkinson auch manche bis zu 10 Punkten vergaben (Mittelwert: $3,31 \pm 2,52$).

Eine weitere Differenzierung der Ergebnisse präsentiert Abbildung 9. Hier zeigt sich, dass zwei der iPS-Patienten eine große Einschränkung ihrer dermatologischen Lebensqualität erfuhren. Sie gaben jeweils 8 unterschiedliche Hautsymptome an und beklagten beide Hautreizungen im

letzten Monat. Bei ihnen waren eine bzw. drei unterschiedliche Hautareale von Veränderungen betroffen. Der DLQI zeigte bei den iPS-Patienten mit $p=0,02$ (im Spearman's Rho Test) einen signifikanten Zusammenhang mit der Häufigkeit von Hautsymptomen.

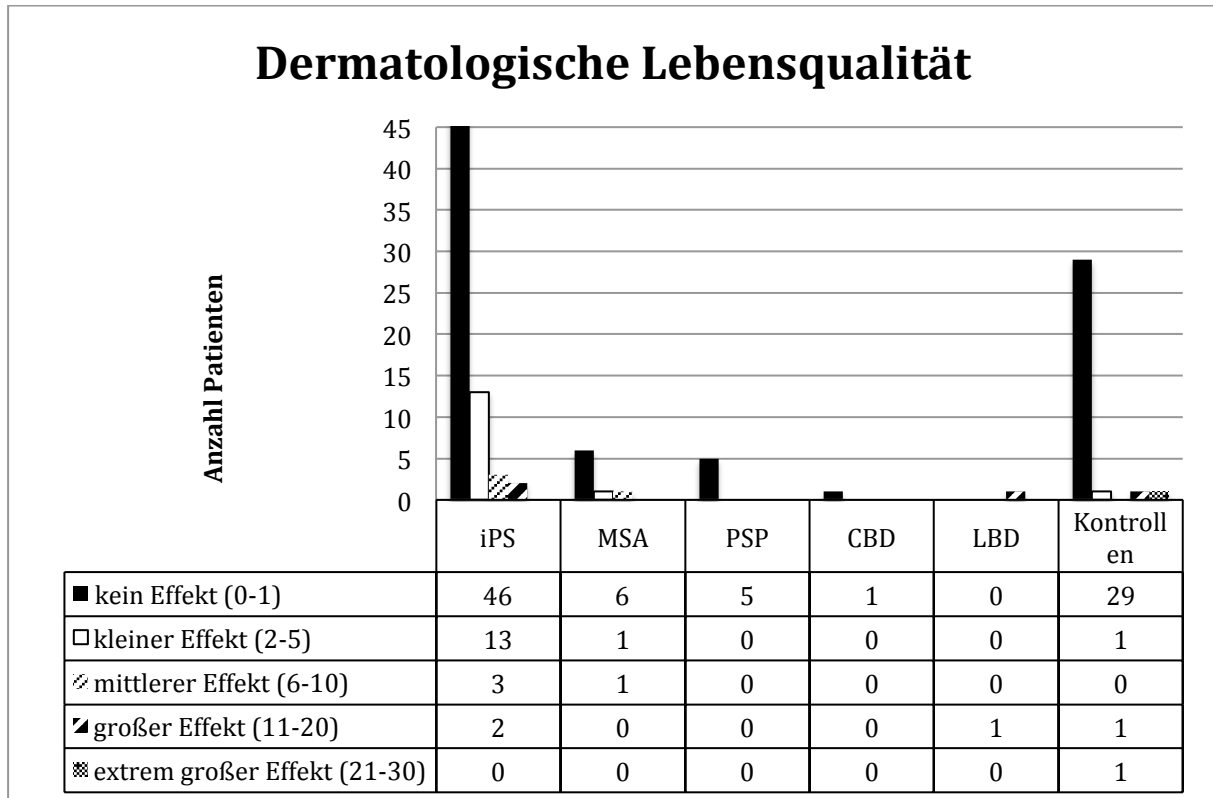


Abb. 9: Übersicht der Ergebnisse des DLQI, die maximal erreichbare Punktzahl von 30 entspricht einem extrem großen Effekt der Hautveränderungen auf die Lebensqualität. Je geringer die Punktzahl, desto kleiner ist der Effekt der Hautveränderungen auf die Lebensqualität. Die niedrigste erreichbare Punktzahl liegt bei 0.

Exemplarisch sei von der Vielzahl der im DLQI enthaltenen Aspekten die Frage nach Problemen durch die Hauterkrankung in den letzten vier Wochen im Umgang mit dem Partner, Freunden oder Verwandten hervorgehoben. Dies war für 86% der iPS-Patienten „gar kein Problem“, ebenso für sieben der acht MSA-Patienten, alle PSP-Patienten und den CBD-Patienten. 12,5% der iPS-Patienten sowie der verbleibende MSA-Patient und der LBD-Patient hatten „wenige Probleme“. Für nur 1,56% der iPS-Patienten kam es zu „ziemlichen“ Problemen; keiner der Patienten gab „sehr große Probleme“ an. Im Vergleich gaben zwei der Kontrollprobanden „ziemliche“ Probleme im Umgang mit Mitmenschen aufgrund ihrer Hautsymptome an. Die restlichen 30 gesunden Kontrollen (93,75%) werteten die Frage mit „gar nicht“.

3.5 Nicht-motorische Symptome

Der NMS dient der Erfassung von nicht-motorischen Symptomen bei Parkinsonerkrankungen. Durchschnittlich knapp ein Drittel der möglichen Punkte wurde von den Patienten auf der Skala von 0 bis 30 erreicht. Für alle Probanden mit Parkinsonsyndrom lag der mittlere NMS-Gesamtwert bei $12,01 \pm 5,34$ Punkten. Die Werte der Untergruppen sind in Tabelle 8 aufgeführt. Unter den iPS-Patienten gab jeder das Auftreten von mindestens einem nicht-motorischen Symptom im letzten Monat an. Das Minimum an nicht-motorischen Symptomen waren zwei; die maximale Anzahl lag bei 25. Dabei korrelierte der NMS-Score weder mit der Dauer der Parkinsonerkrankung, noch mit der Anzahl von Hautsymptomen ($p=0,57$ im Spearman's Rho Test). Es ließ sich kein Zusammenhang zwischen der Schwere der Erkrankung, gemäß UPDRS III, und dem NMS-Score finden.

Patientengruppe	iPS (n=64)	MSA (n=8)	PSP (n=5)	CBD (n=1)	LBD (n=1)
NMS Punktzahl	$11,7 \pm 5,01$	$14,5 \pm 7,07$	$10,2 \pm 3,11$	9	25
UPDRS III Punktzahl	$22,9 \pm 12,64$	$38,4 \pm 12,37$	$21,6 \pm 6,62$	23	26

Tab. 8: Ergebnisse der Patientengruppen des NMS und den UPDRS Teil III

3.6 Motorische Untersuchung gemäß UPDRS III

Die Ergebnisse der klinischen Untersuchung gemäß dem motorischen Teil des UPDRS (Teil III) (Minimum 0; Maximum 108 Punkte) finden sich in Tabelle 8. Dabei fand sich bei der Gruppe der iPS-Patienten eine signifikant negative Korrelation zwischen der Krankheitsintensität gemäß des UPDRS III und der Anzahl an Hautmanifestationen ($p=0,02$ mittel Spearman's Rho Test). Im Vergleich der Gruppe von iPS-Patienten mit Hautmanifestationen und solchen ohne ließ sich kein signifikanter Unterschied für die beiden Parameter Erkrankungsdauer und UPDRS III ($p=0,97$ im Mann-Whitney-U Test) finden.

4. Diskussion

Schon früh wurden in der Literatur Hautbeteiligungen im Rahmen von Parkinsonsyndromen beschrieben. Als klassische Beispiele gelten das salbenartige Gesicht und das vermehrte Schwitzen. Darüber hinaus sind eine Vielzahl weiterer Hauterkrankungen in der Literatur beschrieben (Gower, 1893; Cohn, 1920; Fischer et al., 2001); und die jüngste große Studie gibt Hinweise, dass Hautmanifestationen etwa ein Viertel der Patienten mit idiopathischem PS betreffen (Barone et al., 2009). Eine genaue Charakterisierung steht jedoch aus. Ziel der vorgelegten Arbeit war daher eine Charakterisierung von Hautsymptomen und -manifestationen beim Morbus Parkinson und atypischen Parkinson-Syndromen, auch mit Untersuchung der Einflüsse auf die Lebensqualität und die Patientenzufriedenheit.

Dafür wurden bei 79 Patienten (64 iPS; 8 MSA; 5 PSP; 1 CBD; 1 LBD) und 32 Kontrollen eine standardisierte Anamnese einschließlich *Non-Motor Symptom assessment scale for Parkinson's Disease* (NMS), einer dermatologisch-ausgerichteten Lebensqualitätsbefragung (DLQI) sowie der Anamnese anhand eines neu entwickelten Fragenkatalogs über die Form und Manifestation von Hautsymptomen und Patientenzufriedenheit erhoben. Darüber hinaus wurde eine klinische Untersuchung (UPDRS III) durchgeführt.

Dabei wurde Folgendes deutlich: Hautsymptome und -manifestationen treten bei Parkinsonpatienten häufig auf. Mehr als vier Fünftel (83,5%) aller Parkinsonsyndrome gaben mindestens ein Hautsymptom an. Für iPS-Patienten (78,1%) ist dies ein deutlich höherer Anteil als in der Literatur beschrieben: In der PRIAMO-Studie beispielsweise fanden sich bei nur einem Viertel der iPS-Patienten Hautsymptome. Eine ähnliche Diskrepanz findet sich für die MSA-Patienten: 23,5% der MSA-Patienten waren in derselben Studie betroffen (Barone et al., 2009), deutlich weniger als in der hier vorgelegten Untersuchung (75%). Dies ist in Einklang mit den NMS-Gesamtwerten. Denn vergleicht man die Häufigkeit *aller* nicht-motorischen Symptome mit den Ergebnissen der PRIAMO-Studie, so wies die hier untersuchte iPS-Kohorte höhere Gesamtwerte für den NMS-Fragenkatalog auf (11,7 Punkte vs. 7,8 Punkte in der PRIAMO-Studie). Dabei gab *jeder* der hier untersuchten iPS-Patienten das Vorkommen von mindestens zwei nicht-motorischen Symptomen im letzten Monat an.

Als häufigste Manifestationsorte der Hautbeteiligung gaben die Patienten mit Parkinsonsyndromen in der hier durchgeführten Befragung die Stirn (33%) und den Rumpf (25%) an. Auch dies ist im Einklang mit der Literatur. So sind diese Hautareale besonders anfällig für eine erhöhte Talgproduktion (Martignoni et al., 1997; Fischer et al., 2001), während hingegen andere Körperareale hiervon typischerweise weniger betroffen sind. Jedoch war die Seborrhoe bei den hier untersuchten Patienten nur das achthäufigste beklagte Symptom

(angegeben von einem Fünftel der iPS-Patienten), im Einklang mit Fischer et al. (2001) (18,6%). Dies mag überraschen, da das Talggesicht als ein „klassisches Zeichen“ der Parkinson-Erkrankung gilt.

Laut Literatur sind männliche Patienten signifikant häufiger von Seborrhoe betroffen als Frauen (Fischer et al., 2001). In der hier vorgelegten Arbeit, zeigte sich für das Auftreten von Seborrhoe hingegen kein signifikanter Geschlechtsunterschied bei iPS-Patienten. Der pathophysiologische Zusammenhang zwischen dem seborrhoischen Ekzem und Parkinsonsyndromen bleibt unklar. Man mag spekulieren, ob sich vermehrt Alpha-Synuclein in den Hautzellen der Patienten mit Parkinsonsyndromen findet, aber dies wurde bislang nicht untersucht. Beim seborrhoischen Ekzem sind typischerweise vermehrt der Bereich der Augenbrauen, die Naso-labial-Falte, der behaarte Kopf und die vordere Schweißrinne am Stamm von der Rötung und (zum Teil leicht gelblichen) Schuppung befallen. Die Verteilung bei der hier untersuchten Kohorte konnte aus den generierten Daten nicht präzisiert werden.

Interessant ist, dass kaum einer der behandelten Patienten eine Seborrhoe beklagte. Eine spezifische Untersuchung des Levodopa-Effekts auf die Talgproduktion (quantitativ und qualitativ) wurde unseres Wissens bislang nicht durchgeführt. Dies wäre ein interessanter Aspekt für zukünftige Studien.

Am häufigsten wurden von den hier untersuchten Patienten die Hautsymptome Rötung, Schuppung, Schwitzen und Juckreiz angegeben. Fischer et al. (2001) nennen vermehrtes Schwitzen als häufigste Hauterkrankung (beobachtet bei 51,4%), gefolgt von Flushsymptomatik (31,4%) und atopischer Hautdiathese (28,6%). Swinn et al. (2003) berichten, dass fast zwei Drittel der iPS-Patienten Probleme mit ihrer Schweißsekretion in Form von Hypo- oder Hyperhidrosis beobachteten. Hypohidrosis wurde in der hier vorgelegten Arbeit nicht erfasst.

In der Literatur finden sich Hinweise, dass insbesondere mit Antiparkinson-Medikamenten behandelte Patienten zu Hyperhidrosis neigen (Fischer et al., 2001). Dies mag bei den aktuellen Daten eine Rolle spielen: In der vorgelegten Arbeit erhielten 17 der 20 (85%) iPS-Patienten, die Hyperhidrosis angaben, Levodopa. Als Ursache von Störungen der Schweißsekretion werden verschiedene Gründe diskutiert (Hirayama 2006). So kann sich in den frühen Stadien des Morbus Parkinson die Schweißproduktion durch eine Abnahme der zentral gesteuerten TRH-Regulierung verringern (Kihara et al., 1993). Auch durch Veränderungen der Levodopa-Regulierung kann eine Veränderung der Schweißsekretion entstehen (Goetz, 1986). Deshalb wird ein zentraler Grund für die Dyshidrosis vermutet. Im Spätstadium der Erkrankung lassen sich hingegen Auffälligkeiten im lokalen Pilocarpin-Test (Saito, 1989) und lokalen Acetylcholin-Test (Hirashima, 1996) finden. Diese Erkenntnisse mögen ein Hinweis für postganglionäre Vorgänge sein. Hyperhidrosis kann außerdem als Kompensation der Hypohidrosis auftreten

(Appenzeller et al., 1970; Yoshioka, 2004). Zu den symptomatischen Therapiemöglichkeiten der Hyperhidrosis zählen unter anderem Oxybutynin, Aluminium Chlorid, Hexahydrat, Anticholinergika, Iontophorese sowie Injektionen mit Botulinum Toxin A (Mostile et al., 2009; Jankovic 2009; Grunfeld et al., 2009). Nach Behandlung mit Oxybutynin kam es in einer aktuellen Studie bei mehr als 70% der Hyperhidrosis-Patienten zu einer Verbesserung der Lebensqualität (Teivelis et al., 2014).

Neben Störungen des Schwitzens berichteten die hier untersuchten iPS-Patienten des Weiteren besonders häufig von Rötung, Schuppung und Juckreiz. Interessanterweise liegen hierzu bislang keine Daten in der Literatur vor. Unter Umständen hat dies damit zu tun, dass diese Symptome subjektiv sehr wohl wahrgenommen werden, in der klinisch-neurologischen Untersuchung aber nur eine untergeordnete Rolle spielen.

Die MSA-Patienten gaben vermehrt Schuppung (37,5%) und Perlèche (37,5%) an. Zwar wurde die Perlèche (lat. Cheilitis angularis) in der Literatur bislang im Zusammenhang mit der MSA nicht explizit beschrieben, doch ist die Hypersalivation bei Parkinson-Syndromen eine typische Ursache von Entzündungen der Mundwinkel mit Rötung und kleinen Hautrissen (Mundwinkelrhagaden).

Schon lange wird vermutet, dass es eine Assoziation zwischen dem idiopathischem Parkinsonsyndrom und dem Auftreten von Melanomen gibt. Dabei ist das kutane Melanom die Krebsart, die weltweit am schnellsten an Häufigkeit zunimmt. In Europa wurden 2012 etwa 11 Neuerkrankungen auf 100 000 Einwohner registriert (Ferlay et al., 2013). Zwar nimmt die Prävalenz der Melanome weltweit zu, doch ist die Zahl unserer Befragung mit 16% überraschend hoch. Unklar bleibt dabei, inwiefern es sich bei der anamnestischen Angabe tatsächlich um ein bösartiges Melanom handelt oder vielmehr um eine noch gutartige Vorstufe (die bei Laien oft bereits als „Hautkrebs“ bezeichnet wird). Die Erhebung der Anamnese mithilfe eines Fragebogens zeigt hier eine ihrer Schwächen.

Die Trennung zwischen dem Melanomrisiko und der Parkinson-Erkrankung *per se* und der Therapie mit Levodopa gelingt bislang nicht. Eine retrospektive Studie aus Dänemark zeigte ein eineinhalb bis zweifach erhöhtes Risiko für das Auftreten von Melanomen und nicht-melanomartigen Hauttumoren bei iPS-Patienten im Vergleich zur altersgleichen Normalbevölkerung (Olsen et al., 2005; Rujbjerg et al., 2012). Für Melanompatienten wiederum besteht ein 50% erhöhtes Risiko an iPS zu erkranken. Matsuo et al. (2010) konnten zeigen, dass Melanomzellen Alpha-Synuklein exprimieren, einen für Parkinson charakteristischen Marker. Auch wird diskutiert, inwiefern das maligne Melanom und Morbus Parkinson genetische Veränderungen teilen (Gao X et al., 2009).

Interessant ist, dass in der hier vorgelegten Studie die Parkinson-Erkrankungsdauer keinen Einfluss auf die Häufigkeit von Hautsymptomen hatte. Bei einer Subanalyse gaben die kurzerkrankten Patienten (Erkrankungsdauer <5 Jahre) sogar häufiger Hautbeschwerden (90,9%) als langerkrankte Patienten (Erkrankungsdauer <12 Jahre) an (73,9%). Hierbei ist unklar, ob kurzerkrankte Patienten das Problem der Hautaffektion vermehrt wahrnehmen, wohingegen für länger erkrankte Patienten unter Umständen andere Probleme der Erkrankung im Vordergrund stehen und die Hautproblematik nicht oder weniger wahrgenommen wird.

Zwölf der 64 iPS-Patienten (18,75%) und 2 der 8 (25%) MSA-Patienten gaben eine Jahreszeitabhängigkeit ihrer Hautsymptome an. Dabei ließ sich jedoch kein allgemein gültiges Muster erkennen: Ein iPS-Patient beklagte eine Verschlechterung im Frühling, drei im Sommer, vier im Herbst und acht im Winter. Von den MSA-Patienten gab einer eine Zunahme der Hautsymptome im Winter, der andere sowohl im Sommer als auch im Winter an. Im Vergleich dazu fielen vier der Kontrollprobanden (12,5%) eine Jahreszeitabhängigkeit auf, wiederum auf alle Jahreszeiten verteilt. In der Literatur finden sich zwar Studien, die von einer Aktivität des iPS in Abhängigkeit zur Jahreszeit berichten, die Hautbeteiligung wurde dabei jedoch nicht gesondert untersucht. So berichten Kaasinen et al. (2012) von einer höheren Dopaminaufnahme im Putamen im Herbst und Winter. Im Vergleich zu Frühling und Sommer wurde 15% mehr Dopamin aufgenommen. Eine andere Studie wiederum verglich die UPDRS-Werte in Abhängigkeit zur Jahreszeit und fand keine signifikanten Unterschiede (Postuma et al., 2005).

In der vorliegenden Arbeit gaben 10 der 32 (31,25%) Kontrollprobanden Hautsymptome an. Dies ist deutlich mehr als in einer Studie von Siragusa et al. zur Häufigkeit von Hauterkrankungen in der Normalbevölkerung, bei der 61 von 1500 (4,1%) untersuchten Personen Hautveränderungen aufwiesen (Siragusa et al., 1999). Ein direkter Vergleich der Kontrolldaten ist allerdings schwierig, da die Daten nicht mit Fragebögen, sondern durch verschiedene klinische Untersuchungsmethoden erhoben wurden. Des Weiteren wurden bestimmte Hautsymptome, wie beispielsweise die Hyperhidrosis, die in den aktuellen Daten eine große Rolle spielt, bei Siragusa et al. nicht erfasst.

Hauterkrankungen können, je nach Form und Ausmaß, die Lebensqualität beeinträchtigen. Und obwohl mehr als Dreiviertel (78,13%) der iPS-Patienten in der hier untersuchten Kohorte mindestens ein Hautsymptom zu beklagen hatten, wurde die dermatologische Lebensqualität als kaum beeinträchtigt eingeordnet. Auf der anderen Seite wünschten sich mehr als die Hälfte der Patienten mehr Aufmerksamkeit durch den Arzt und gaben ihrem Wunsch einer etwaigen interdisziplinären Sprechstunde Ausdruck. In der Tat ist bekannt, dass Interdisziplinarität die

Qualität der Versorgung verbessert. Bei der Behandlung von Krebserkrankungen konnte beispielsweise gezeigt werden, dass interdisziplinär behandelte Patienten eine sehr hohe Zufriedenheit mit der Behandlung ihrer Erkrankung zeigen. Außerdem sehen praktizierende Ärzte in dieser Art der Behandlung eine Verbesserung der Kommunikation, eine Stärkung des Selbstvertrauens des Patienten und eine Effizienzsteigerung der Behandlung (Litton et al., 2010). Eine Studie an Parkinsonpatienten zeigte, dass bei der interdisziplinären Behandlung im ambulanten Rahmen die Hilfe eines Pharmakologen zu therapeutischen Fragen, einschließlich Medikamentenschulungen von Patienten, hilfreich sein kann und gut angenommen wird (Poon et al., 2012).

Die Zufriedenheit von Patienten ist von unterschiedlichen Faktoren abhängig. Für sie ist insbesondere die Angemessenheit der Behandlung entscheidend. Auch der Wille des Patienten, eine Therapie weiter zu verfolgen und sie anderen Therapien vorzuziehen, spielt eine Rolle (Weaver et al. 1997). Den Patienten mit in Entscheidungsprozesse und Behandlungskonzepte einzubeziehen hat ebenfalls positive Auswirkungen auf die Patientenzufriedenheit (Cutica et al., 2014). Ebenfalls wichtig ist, dass der behandelnde Arzt dem Patienten zuhört, seine Anliegen ernst nimmt und die Erkrankung verständlich erklärt (Hatano et al., 2009). Geringe Mortalitätszahlen des Krankenhauses korrelieren mit einer hohen Patientenzufriedenheit (Kennedy et al., 2014). Häufig wünschen sich Patienten mit Parkinsonsyndromen auf sich zugeschnittene Informationen sowie emotionale Unterstützung (van der Eijk et al., 2012). In einer klinischen Untersuchung von 2011 zeigte sich, dass Parkinsonsyndrom-Patienten sich bei einer Reduktion ihrer motorischen Symptome um 50% erfolgreich behandelt fühlen (Nisenzon et al., 2011).

Daten zur Zufriedenheit bei Parkinsonpatienten, insbesondere zu „Randsymptomen“, wie dermatologischen Aspekten, liegen kaum oder gar nicht vor.

Jede wissenschaftliche Untersuchung hat ihre Schwächen. Eine Schwäche der vorliegenden Arbeit ist die Erhebung der Daten anhand von Selbstbeurteilungsinstrumenten, die teilweise von Patienten ausgefüllt per Post zurückgeschickt wurden. Dies birgt zum einen das Risiko der *Selection Bias*, da nur ein gewisser Teil von Patienten den Bogen tatsächlich zurückschickt, möglicherweise diejenigen, die von dem Problem besonders betroffen sind. Daher mag die hier herausgearbeitete Prävalenz über der tatsächlichen Prävalenz bei Parkinsonerkrankten liegen („*overestimation*“). Des Weiteren erlauben per Post erhobene Daten keine Rückfragen bei Unklarheiten, weder von Seiten des Teilnehmers, noch durch das Studienteam. Dies wäre beispielsweise zu Fragen des Melanoms (gutartige Vorstufe vs. Malignes Melanom, siehe oben) wünschenswert gewesen. Bei zukünftigen Studien sollten die Fragen an die Probanden noch

präziser formuliert werden und die Anamnese idealerweise persönlich durch das Studienteams erhoben werden.

Die Responserate in der hier vorgelegten Studie lag bei 33,8%. Dies ist eher niedrig, wenn man die Daten von Asch et al. (1997) heranzieht, der eine Antwortrate von durchschnittlich 60% von postal versandten Fragebögen in medizinisch publizierten Artikeln herausarbeitete. Dabei bleibt zu bedenken, dass die Antwortraten von vielen Faktoren abhängen und sich unterschiedliche Patientenkollektive nur schlecht vergleichen lassen. So spielen unter anderem das Alter und die Mobilität der Teilnehmer eine Rolle. In der vorliegenden Studie mag dies ein Grund für die geringe Antwortrate gewesen sein.

Zusammenfassend lässt sich somit feststellen, dass Hautsymptome laut unserer Untersuchung bei Parkinsonsyndromen, mit über 80%, häufiger als in der Literatur auftreten. Besonders häufig treten Rötung, Schwitzen, Schuppen und Juckreiz auf. Schwitzen wurde in der Literatur ebenfalls als typisches Symptom beschrieben. Die oft im Zusammenhang mit Parkinsonsyndromen beschriebene Seborrhoe war in unserer Untersuchung keine der führenden Hautsymptome.

Es zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Häufigkeit des Auftretens der unterschiedlichen Hautsymptome und der dermatologischen Lebensqualität. Hingegen fanden sich keine Korrelationen zwischen dem Auftreten von Hautsymptomen und den nicht-motorischen Symptomen, sowie dem Schweregrad der Erkrankung.

Patienten mit Synukleinopathien gaben signifikant häufiger Hautsymptome als Patienten mit Tauopathien oder die gesunden Kontrollen an.

Trotz des hohen Anteils an Parkinsonpatienten, die Hautsymptome angaben, wurde die dermatologische Lebensqualität insgesamt als kaum beeinträchtigt wahrgenommen. Über die Hälfte der Patienten gaben den Wunsch nach mehr Aufmerksamkeit durch den Arzt und einer etwaigen interdisziplinären Sprechstunde an. Dies sind Wünsche, die in der Literatur im Zusammenhang mit der Patientenzufriedenheit vorbeschrieben sind.

5. Zusammenfassung

Hintergrund: Im Rahmen von Parkinsonsyndromen kommt es neben motorischen Symptomen häufig zur nicht-motorischen Beteiligung. Hierzu gehören auch Hautsymptome. Dennoch bleiben die Hautsymptome im Zusammenhang mit Parkinsonsyndromen weiterhin unzureichend untersucht. Ziel dieser Studie war daher eine Charakterisierung von Hautsymptomen beim Morbus Parkinson und bei atypischen Parkinsonsyndromen.

Methodik: Bei 79 Patienten mit Parkinsonsyndromen (64 mit idiopathischem Parkinsonsyndrom (iPS); 8 mit Multisystematrophie (MSA); 5 mit progressiver supranukleärer Blickparese (PSP); 1 mit kortikobasaler Degeneration (CBD); 1 mit Lewy-Körper-Demenz (LBD)) und 32 altersentsprechenden Kontrollprobanden wurden eine standardisierte Anamnese und eine klinische Untersuchung durchgeführt. Die Anamnese bestand aus Fragen zu den nicht motorischen Symptomen (anhand des *Non-Motor Symptom Assessment Scale for Parkinson's Disease*), der Befragung zur dermatologisch ausgerichteten Lebensqualität (DLQI), sowie der Anamnese anhand eines neu entwickelten Fragenkatalogs über die Form und Manifestation von Hautsymptomen /-beteiligungen sowie zur Patientenzufriedenheit. Die klinische Untersuchung bezog sich auf motorische Symptome (UPDRS III) und sollte eine Aussage zur Krankheitsschwere ermöglichen.

Ergebnisse: Mehr als vier Fünftel (83,5%) aller Parkinsonsyndrompatienten gaben mindestens ein Hautsymptom an. Dabei traten neue Hautbeschwerden bei 36% Patienten mit iPS, bei 75% mit MSA und bei keinem der anderen atypischen Parkinsonsyndrome während der motorischen Phase der Parkinson-Erkrankung auf. Patienten mit Synukleinopathien gaben häufiger Hautsymptome an als Patienten mit Tauopathien oder gesunde Kontrollen. Am häufigsten wurden Rötung, Schuppung, Schwitzen und Juckreiz angegeben. Bei Patienten mit iPS waren vorwiegend die Stirn (33%) und der Rumpf (25%) betroffen. Bei 19% der iPS-Patienten hatte die Parkinson-Therapie einen negativen Effekt auf die Hautbeschwerden. Es fanden sich keine Korrelationen zwischen dem Auftreten von Hautsymptomen und den nicht-motorischen Symptomen oder dem Schweregrad der Erkrankung gemäß UPDRS III. Es fand sich jedoch ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Häufigkeit des Auftretens der unterschiedlichen Hautsymptome und der dermatologischen Lebensqualität. Die Lebensqualität war durch die Hautbeteiligung insgesamt zwar nur geringfügig beeinflusst, dennoch wünschte sich knapp die Hälfte der Befragten mehr Aufmerksamkeit durch den Arzt.

Schlussfolgerung: Hautmanifestationen treten im Rahmen von Parkinsonsyndromen häufig auf und bedürfen mehr Aufmerksamkeit durch den behandelnden Arzt.

6. Literaturverzeichnis

Akaogi Y, Asahina M, Yamanaka Y, Koyama Y, Hattori T: Sudomotor, skin vasomotor, and cardiovascular reflexes in 3 clinical forms of Lewy body disease. *Neurology* 73(1), 59-65. (2009)

Anderson, RT, Rajagopalan, R, Winston-Salem, PH: Development and validation of a quality of life instrument for cutaneous diseases. *J Am Acad Dermatol* 37, 41-50. (2001)

Appenzeller O, Goss J: Autonomic dysfunction in Parkinson's syndrome. *Trans Am Neurol Assoc* 95, 200-203. (1970)

Asch DA, Jedrzejewski MK, Christakis NA: Response rates to mail survey published in medical journals. *Journal of Clinical Epidemiology* 50(10), 1129-1136. (1997)

Baas H: Zentrale Dysregulation der Talgsekretion beim Parkinson-Syndrom. Fischer PA (Hrsg) *Vegetativstörungen beim Parkinson-Syndrom*. Editiones Roche, Basel, 221-223. (1984)

Barone P, Antonini A, Colosimo C, Marconi R, Morgante L, Avarello TP, Bottacchi E, Cannas A, Ceravolo G, Ceravolo R, Cicarelli G, Gaglio RM, Giglia RM, Iemolo F, Manfredi M, Meco G, Nicoletti A, Pederzoli M, Petrone A, Pisani A, Pontieri FE, Quatrate R, Ramat S, Scala R, Volpe G, Zappulla S, Bentivoglio AR, Stocchi F, Trianni G, Del Dotto P: The Priamo Study: A Multicenter Assessment of Nonmotor Symptoms and Their Impact on Quality of Life in Parkinson's Disease. *Movement Disorders* 24(11), 1641-1649. (2009)

Basra MKA, Fenech R, Gatt RM, Salek MS, Finlay AY: The Dermatology Life Quality Index 1994-2007: a comprehensive review of validation data and clinical results. *Br J Dermatol* 159(5), 997-1035. (2008)

Bertoni JM, Arlette JP, Fernandez HH, Fitzer-Attas C, Frei K, Hassan MN, Isaacson SH, Lew MF, Molho E, Ondo WG, Phillips TJ, Singer C, Sutton JP, Wolf JE: Increased Melanoma Risk in Parkinson Disease. *Arch Neurol* 67(3), 347-52. (2010)

Binder RL, Jonelis FJ: Seborrheic dermatitis in neuroleptic induced parkinsonism. Arch Dermatol 119, 473-475. (1983)

Binder RL, Jonelis FJ: Seborrheic dermatitis: a newly reported side effect of neuroleptics. J Clin Psychiatry 45, 125-126. (1984)

Boll MC, Alcaraz-Zubeldia M, Rios C: Medical management of Parkinson's disease: focus on neuroprotection. Curr Neuropharmacol. 9(2),350-359. (2011)

Brusa A, Mancardi GL, Bugiani O: Progressive supranuclear palsy. Ital J Neurol Sci 4, 205-222. (1980)

Burton JL, Cartlidge M, Cartlidge NEF, Shuster S: Sebum excretion in Parkinsonism. Br J Dermatol 88, 263-266. (1973)

Burton JL, Shuster S: Effect of L-Dopa on seborrhoea of parkinsonism. Lancet 2(7662), 19-20. (1970)

Chou KL, Stacy MA: Skin rash associated with Sinemet does not equal levodopa allergy. Neurology 68(13),1078-9. (2007)

Chren, M-M, Lasek, RJ, Quinn, LM, Mostow, EN, Zyzanski, SJ: Skinned, a quality-of-life measure for patients with skin disease: Reliability, validity and responsiveness. J Invest Dermatol 107, 707-713. (1996)

Colosimo C, Morgante L, Antonini A, Barone P, Avarello TP, Bottachi E, Cannas A, Ceravolo MG, Ceravolo R, Cicarelli G, Gaglio RM, Giglia L, Iemolo F, Manfredi M, Meco G, Nicoletti A, Pederzoli M, Petrone A, Pisani A, Pontieri FE, Quatrone R, Ramat S, Scala R, Volpe G, Zappulla S, Bentivoglio AR, Stocchi F, Trianni G, Del Dotto P, Simoni L, Marconi R: Non-motor symptoms in atypical and secondary parkinsonism: the PRIAMO study. J Neurol 257, 5-14. (2010)

Cotterill JA, Cunliffe WJ, Williamson B: Sebum-excretion rate and skin-surface lipid composition in Parkinson's disease before and during therapy with L-Dopa, Lancet 1271-1272. (1971)

Cowley NC, Farr PM, Shuster S: The permissive effect of sebum in seborrheic dermatitis: an explanation of the rash in neurological disorders. Br J Dermatol 122, 71-76. (1990)

Cutica I, Vie GM, Pravettoni G: Personalised medicine: The cognitive side of patients. *Eur J Intern Med.* 25(8), 685-8. (2014)

Dabby R, Djaldetti R, Shahmurov M, Treves T.A., Gabai B, Melamed M, Sadeh M, Avinoach I: Skin biopsy for assessment of autonomic denervation in Parkinson's disease, *Mov. Disord.* 23, 1085-1092. (2006)

Del Tredici K, Hawkes C H, Ghebremedhin E, Braak H: Lewy pathology in the submandibular gland of individuals with incidental Lewy body disease and sporadic Parkinson's disease. *Acta Neuropathol* 119, 703-713. (2010)

Donadio V, Incensi A, Leta V, Giannoccaro MP, Scaglione C, Martinelli P, Capellari S, Avoni P, Baruzzi A, Liguori R: Skin nerve alpha-synuclein deposits: a biomarker for idiopathic Parkinson disease. *Neurology* 82, 1362-1369. (2014)

Donaldson I, Marsden CD, Schneider SA, Bhathia K: *Marsden's Book of Movement Disorders.* 1. Auflage, Oxford University Press, Oxford, GB, 159-370. (2012)

Doppler K, Ebert S, Uceyler N, Trenkwalder C, Ebentheuer J, Volkmann J, Sommer C: Cutaneous neuropathy in Parkinson's disease: a window into brain pathology. *Acta Neuropathol* 128, 99-109. (2014)

Dorsey ER, Constantinescu R, Thompson JP, Biglan K, Holloway RG, Kieburtz K, Marshall FJ, Ravina B, Schifitto G, Siderowf A, Tanner C: Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. *Neurology* 68, 384-386. (2007)

Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JW, Comber H, Forman D, Bray F: Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012, *Eur J Cancer* 49(6), 1374-403. (2013)

Finlay AY, Khan GK: Dermatology Life Quality Index (DLQI): A simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol* 19, 210-6 (1994)

Finlay AY, Ryan TJ. Disability and handicap in dermatology. *Int J Dermatol* 35, 305-11. (1996)

Fischer M, Gemende I, Marsch W Ch, Fischer P A: Skin function and skin disorders in Parkinson's disease. *J Neural Transm* 108, 205-213. (2001)

Gao X, Simon KC, Han J, Schwarzschild MA, Ascherio A: Family history of melanoma and Parkinson disease risk. *Neurology* 73, 1286-1291. (2009)

Gilman S, Wenning GK, Low A, Brooks DJ, Mathias CJ, Trojanowski JQ, Wood NW, Colosimo C, Dürr A, Fowler CJ, Kaufmann H, Klockgether T, Lees A, Poewe W, Quinn N, Revesz T, Robertson D, Sandroni P, Seppi K, Vidailhet M: Second consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy. *Neurology* 71(9), 670-676. (2008)

Eisler T, Hall RP, Kalavar KA, Calne DB: Erythromelalgia-like eruption in parkinsonian patients treated with bromocriptine. *Neurology* 31(10):1368-70. (1981)

Foti C, Cassano N, De Mari M, Sorino M, Vena GA: Bullous skin eruption associated with entacapone. *Int J Dermatol* 43(6), 471-2. (2004)

Giugni JC, Okun MS: Treatment of advanced Parkinson's disease. *Curr Opin Neurol* 27(4), 450-60. (2014)

Goetz CG, Lütge W, Tanner CM: Autonomic dysfunction in Parkinson's disease. *Neurology* 36, 73-75. (1986)

Gower WR: *A Manual of Diseases of the Nervous System*, 2nd edition, p648. (1893)

Graham JG, Oppenheimer DR: Orthostatic hypotension and nicotine sensitivity in a case of multiple system atrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 32, 28-34. (1969)

Grunfeld A, Murray CA, Solish N: Botulinum toxin for hyperhidrosis: a review. *Am J Clin Dermatol* 10, 87-102. (2009)

Gulati A, Forbes A, Stegie F, Kelly L, Clough C, Chaudhuri KR: A clinical observational study of the pattern and occurrence of non-motor symptoms in Parkinson's disease ranging from early to advanced disease. *Mov Disord* 19(9), 406. (2004)

Hatano T, Kubo SI, Shimo Y, Nishioka K, Hattori N: Unmet needs of patients with Parkinson's disease: interview survey of patients and caregivers. *J Int Med Res.* 37(3), 717-26. (2009)

Hirashima F, Yokota T, Hayashi M: Sympathetic skin response in Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand* 93, 127-132. (1996)

Harville DD, Appenzeller O: A new approach to the reduction of sebum secretion. *Arch Dermatol* 103, 492-493. (1971)

Hirayama M: Sweating disfunctions in Parkinson's disease. *J Neurol* 253(7), 42-47. (2006)

Ikemura M, Saito Y, Sengoku R, Sakiyama Y, Hatsuta H, Kanemaru K, Sawabe M, Arai T, Ito G, Iwatsubo T, Fukayama M, Muramaya S: Lewy Body Pathology Involves Cutaneous Nerves. *J Neuropathol Exp Neurol* 67(10), 945-53. (2008)

Jankovic J: Disease-oriented approach to botulinum toxin use. *Toxicon* 54, 614-623. (2009)

Jellinger K A: Synuclein deposition and non-motor symptoms in Parkinson disease. *Journal of the Neurological Sciences* 310, 107-111. (2011)

Jowett S, Ryan TJ: Skin disease and handicap: an analysis of the impact of skin conditions. *Soc Sci Med* 20, 425-9. (1985)

Kaasinen V, Jokinen P, Joutsa J, Eskola O, Rinne JO: Seasonality of striatal dopamine synthesis capacity in Parkinson's disease. *Neurosci Lett* 530(1), 80-4. (2012)

Kennedy GD, Tevis SE, Kent KC: Is there a relationship between patient satisfaction and favorable outcomes?. *Ann Surg* 260(4), 592-8. (2014)

Kihara M, Kihara Y, Tukamoto T, Nishimura Y, Watanabe H, Hanakago R, Takahashi A: Assessment of sudomotor dysfunction in early Parkinson's disease. *Eurol Neurol* 33, 363-365. (1993)

Klein C, Brown R, Wenning G, Quinn N: The "cold hands sign" in multiple system atrophy. *Mov Disord.* 12(4), 514-8. (1997)

Kohn SR, Pochi PE, Strauss JS, Sax DS, Feldman RG, Timberlake WH: Sebaceous gland secretion in Parkinson's disease during L-Dopa treatment. *J Invest Dermatol* 60, 134-136 (1973)

Köllensperger M, Geser F, Ndayisaba J-P, Boesch S, Seppi K, MD, Ostergaard K, Dupont E, Cardozo A, Tolosa E, Abele M, Klockgether T, Yekhle F, Tison F, Daniels C, Deuschl G, Coelho M, Sampaio C, Bozi M, Quinn N, Schrag A, Mathias CJ, Fowler C, Nilsson CF, Widner H, Schimke N, Oertel W, del Sorbo F, Albanese A, Pellecchia MT, Barone P, Djaldetti R, Colosimo C, Meco G, Gonzalez-Mandly A, Berciano J, Gurevich T, Giladi N, Galitzky M, Rascol O, Kamm C, Gasser T, Siebert U, Poewe W, Wenning GK, MD: Presentation, Diagnosis, and Management of Multiple System Atrophy in Europe: Final Analysis of the European Multiple System Atrophy Registry. *Movement Disorders* 25(15), 2604-2612. (2010)

Kravitz RL: Patients' expectations for medical care: an expanded formulation based on review of the literature. *Med Care Res Rev* 53(1),3-27. (1996)

Krestin D: The seborrheic facies as a manifestation of postencephalitic parkinsonism and allied disorders. *Quart J Med* 21, 177-186. (1927)

Lewis V, Finlay AY: Ten years experience of the Dermatology Life Quality Index (DLQI). *J Invest Dermatol Symp Proc* 9, 169-80. (2004)

Litton G, Kane D, Clay G, Kruger P, Belnap T, Parkinson B: Multidisciplinary Cancer Care With a Patient and Physician Satisfaction Focus. *J Oncol Pract* 6(6): e35-e37. (2010)

Löffler H, Habermann B, Effendy I: Amantadin-induzierte Livedo reticularis. *Der Hausarzt* 49(3), 224-227. (1998)

Martignoni E, Godi L, Pacchetti C, Berardesca E, Vignoli G P, Albani G, Mancini F, Nappi G: Is seborrhea a sign of autonomic impairment in Parkinson's disease?. *J Neural Transm* 104, 1295-1304 (1997)

Martinez-Martin P, Schapira AH, Stocchi F, Sethi K, Odin P, MacPhee G, Brown RG, Naidu Y, Clayton L, Abe K, Tsuboi Y, MacMahon D, Barone P, Rabey M, Bonuccelli U, Forbes A, Breen K, Tluk S, Olanow CW, Thomas S, Rye D, Hand A, Williams AJ, Ondo W, Chaudhuri KR: Prevalence of nonmotor symptoms in Parkinson's disease in an international setting; study using nonmotor symptoms questionnaire in 545 patients. *Mov Disord.* 22(11), 1623-9. (2007)

- Mastrolonardo M, Diaferio A, Logroscino G: Seborrheic dermatitis, increased sebum excretion, and Parkinson's disease: a survey of (im)possible links. *Med Hypotheses* 60(6), 907-11. (2003)
- Matsuo Y, Kamitani T. Parkinson's disease-related protein, alpha-synuclein, in malignant melanoma. *PLoS One* 5(5), e10481 (2010)
- Matsunaga K, Uozumi T, Tsuiji S, Murai Y: Sympathetic skin responses evoked by magnetic stimulation of the neck. *J Neurol Sci.* 128(2), 188-94. (1995)
- Michell AW, Lewis SJ, Foltynie T, Barker RA: Biomarkers and Parkinson's disease. *Brain* 127(Pt 8), 1698-705. (2004)
- Miki Y, Tomiyama M, Ueno T, Haga R, Nishijima H, Suzuki C, Mori F, Kaimori M, Baba M, Wakabayashi K: Clinical availability of skin biopsy in the diagnosis of Parkinson's disease. *Neurosci Lett* 469(3), 357-9. (2010)
- Mostile G, Jankovic J: Treatment of dysautonomia associated with Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders* 15(3), 224-232. (2009)
- Morgan, M, McCreedy, R, Simpson, J, Hay, RJ: Dermatology quality of life scales –a measure of the impact of skin diseases. *Br J Dermatol* 136, 202–206. (1997)
- Nath U, Ben-Shlomo Y, Thomson RG: Clinical features of progressive supranuclear palsy (PSP) in the United Kingdom. *Neurology*, 56(3), 458. (2001)
- Nisenzon AN, Robinson ME, Bowers D, Banou E, Malaty I, Okun MS: Measurement of patient-centered outcomes in Parkinson's disease: what do patients really want from their treatment?. *Parkinsonism Relat Disord.* 17(2), 89-94. (2011)
- Nolano M, Provitera V, Estraneo A, Selim MM, Caporaso G, Stancanelli A, Saltalamacchia AM, Lanzillo B, Santoro L: Sensory deficit in Parkinson's disease: evidence of a cutaneous denervation. *Brain* 131(7), 1903-11. (2008)
- Olsen JH, Friis S, Frederiksen K, McLaughlin JK, Mellekjaer L: Atypical cancer pattern in patients with Parkinson's disease. *Br J Cancer* 92, 201-205. (2005)

Olsen JH, Friis S, Frederiksen K: Malignant melanoma and other types of cancer preceding Parkinson disease. *Epidemiology* 17, 582-587. (2006)

O'Neill CJ, Richardson MD, Charlett A: Could seborrheic dermatitis be implicated in the pathogenesis of parkinsonism. *Acta Neurol Scand* 89, 252-257. (1994)

Owolabi LF: Progressive Supranuclear Palsy Misdiagnosed as Parkinson's Disease: A Case Report and Review of Literature. *Ann Med Health Sci Res.* 44-47. (2013)

Parish LC: L-Dopa for seborrheic dermatitis. *N Engl J Med* 283, 879. (1970)

Parkinson J: An essay to the shaking palsy. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 14(2), 223-236. [Ursprünglich 1827 veröffentlicht] (2002)

Pochi PE, Strauss JS, Mescon H: Sebum production and fractional 17-ketosteroid excretion in Parkinsonism. *J Invest Dermatol* 38, 45-51. (1961)

Poon LH, Lee AJ, Chiao TB, Kang GA, Heath S, Glass GA: Pharmacist's role in a Parkinson's disease and movement disorders clinic. *Am J Health Syst Pharm.* 69(6), 518-20. (2012)

Postuma RB, Arenovich T, Lang AE: Does severity of Parkinson's disease vary according to season?. *Mov Disord* 20(4), 476-9. (2005)

Pot C, Oppliger R, Castillo V, Coeytaux A, Hauser C, Burkhard PR: Apomorphine-induced eosinophilic panniculitis and hypereosinophilia in Parkinson disease. *Neurology* 64(2), 392-3. (2005)

Revicki DA: Patient assessment of treatment satisfaction: methods and practical issues. *Gut* 53(4), 40-4. (2004)

Riley DE, Chelimsky TC: Autonomic nervous system testing may not distinguish multiple system atrophy from Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 74, 56-60. (2003)

Rossi A, Giovenali P, Benvenuti M, Di Iorio W, Calabresi P: Skin biopsy: a new diagnostic tool for autonomic dysfunctions in Parkinson's disease?. *Lancet Neurol* 6(10), 848-9. (2007)

Rugbjerg K, Friis S, Lassen CF, Ritz B, Olsen JH: Malignant melanoma, breast cancer and other cancers in patients with Parkinson's disease. *Int J Cancer* 131(8), 1904-11. (2012)

Saito H, Kogure K: Thermal sudomotor deficits in Parkinson's disease. *Rinsho Shinkeigaku* 29, 734-740. (1989)

Savica R, Rocca WA, Ahlskog JE: When does Parkinson disease start?. *Arch Neurol* 67, 798-801. (2010)

Seppi K, Weintraub D, Coelho M et al. (The Movement Disorder Society): Evidence-Based Medicine Review Update: treatments for the nonmotor symptoms of Parkinson's disease. *Mov Disord* 26(3), 42-80. (2011)

Shuster S, Burton JL, Thody AJ: Melanocyte-stimulating hormone and parkinsonism. *Lancet* 1(7801), 463-464. (1973)

Siragusa M, Schepis C, Palazzo R, Fabrizi G, Guarneri B, Del Gracco S, Spada RS, Ferri R: Skin pathology findings in a cohort of 1500 adult and elderly subjects. *Int J Dermatol* 38(5), 361-6. (1999)

Spillantini MG, Crowther RA, Jakes R: Filamentous alpha-synuclein inclusions link multiple system atrophy with Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies. *Neurosci Lett* 251, 205-208. (1998)

Stefanova N, Bücke P, Duerr S, Wenning GK: Multiple system atrophy: an update. *The Lancet Neurology* 8(12), 1172-1178. (2009)

Strowd LC, Lee AD, Yosipovitch G: Livedo reticularis associated with rasagiline (azilect). *J Drugs Dermatol* 11(6), 764-5. (2012)

Swinn L, Schrag A, Viswanathan R, Bloem B R, Lees A, Quinn N: Sweating Dysfunctions in Parkinson's Disease. *Movement Disorders* 18(12), 1459-1463. (2003)

Teveilis MP, Wolosker N, Krutman M, de Campos JRM, Kauffman P, Puech-Leão P: Compensatory Hyperhidrosis: Results of Pharmacologic Treatment With Oxybutynin. *The Annals of Thoracic Surgery* pii: S0003-4975(14)01289-2. (2014)

Tolosa E, Valldeoriola F, Marti MJ: Clinical diagnosis and diagnostic criteria of progressive supranuclear palsy (Steele-Richardson-Olszewski syndrome). *J Neural Transm Suppl.* 42, 15-31. (1994)

Van der Eijk M, Faber MJ, Ummels I, Aarts JW, Munneke M, Bloem BR: Patient-centeredness in PD care: development and validation of a patient experience questionnaire. *Parkinsonism Relat Disord.* 18(9), 1011-6. (2012)

Whone AL, Watts RL, Stoessl AJ, Davis M, Reske S, Nahmias C, Lang AE, Rascol O, Ribeiro MJ, Remy P, Poewe WH, Hauser RA, Brooks DJ; REAL-PET Study Group: Slower progression of Parkinson's disease with ropinirole versus levodopa: The REAL-PET study. *Ann Neurol.* 54(1), 93-101. (2003)

Wang N, Gibbons CH, Lafo J, Freeman R: Alpha-Synuclein in cutaneous autonomic nerves. *Neurology* 81, 1604-1610. (2013)

Wakabayashi K, Yoshimoto M, Tsuji S, Takahashi H: Alpha-synuclein immunoreactivity in glial cytoplasmic inclusions in multiple system atrophy. *Neurosci Lett* 249, 180-182. (1998)

Weaver M, Patrick DL, Markson LE, Martin D, Frederic I, Berger M: Issues in the measurement of satisfaction with treatment. *Am J Manag Care* 3(4), 579-94. (1997)

Wolters E Ch: Non-motor extranigral signs and symptoms in Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders* 15(3), 6-12. (2009)

Yoshioka M, Oka H, Morita M, Inoue K: Relationship between sudomotor and cardiovascular autonomic dysfunction in Parkinson's disease. *Jititsusinkei* 41, 61-67. (2004)

7. Anhang

Fragebogen: Hautmanifestationen bei Patienten mit Parkinson-Syndromen

Name:

geb. Datum:

Telefonnummer:

1. Wie alt sind Sie? _____Jahre

2. Wie lange besteht die Parkinson-Erkrankung? _____

3. Litten sie früher an einer Hauterkrankung? Ja Nein
Wenn ja, welche _____

4. Sind während der Parkinson-Erkrankung (oder im Zusammenhang mit Parkinson-Erkrankung) neue Hautveränderungen aufgetreten?
 Ja Nein
Wenn ja: ist eine Diagnose gestellt worden? _____

5. Wann begannen die Beschwerden an der Haut? Vor _____
Jahren/Monaten/Tagen

6. Hat Ihre Haut in den vergangenen 4 Wochen gejuckt, geschuppt, war gerötet oder wund, hat geschmerzt oder gebrannt oder war anderweitig verändert?
 Ja Nein

7. Welche Stellen waren im letzten Monat von den Hautveränderungen betroffen?
 Gesicht: Stirn
 Augenpartie
 unteres Gesicht

 Rumpf, Brust, Rücken, Schulter
 Arme oder Beine
 Hände oder Füße
 Intimbereich

8. Welche Hautveränderungen haben sie beobachtet?

- Rötung
- Schuppen
- vermehrte Talgproduktion
- vermehrtes Schwitzen
- Pickel
- Sonnenempfindlichkeit
- im Sommer bei gebräunter Haut durch etwas hellere Flecken auffallen
(sog. Pityriasis alba)
- Juckreiz
- Juckreiz, der sich bei Schwitzen verstärkt
(auch auf Hautstellen, die nicht von einem Ekzem betroffen sind)
- Schmerzhaftige Haut
- Gelegentlich Entzündungen der Mundwinkel mit Rötung und kleinen Hautrissen
(sog. Perlèche)
- eine grau-braune, „schmutzig“ aussehende Verfärbung im Halsbereich
- einzelne, leicht schuppige Flecken an Unterarm, Oberarm, Schulter oder anderen
Hautpartien
- auffallend starke Linien in den Handinnenflächen
- kleine, juckende, mit einer klaren Flüssigkeit gefüllte Bläschen an den Innenflächen
der Hände und/oder Füße oder an den Fingern oder Zehen
(sog. dyshidrotisches Ekzem)
- trockene und rissige Finger- oder Zehenkuppen
- öfters kalte und ggf. auch bläuliche Finger, auch wenn es draußen nicht kalt ist
- eine Ausdünnung der seitlichen Augenbrauen
- Haarverlust
- zahlreiche an die Haarbälgchen der Haut gebundene, hautfarbene Hornpröpfchen
mit einem Reibeisengefühl beim Darüberstreichen
(v. a. an den Oberarmen und Oberschenkeln)
- Veränderungen der Nagelfalz oder der Nägel

9. Werden die Hautprobleme zu einer bestimmten Jahreszeit schlimmer?

Nein

Ja Wenn ja: zu welcher?

Frühling Sommer

Herbst Winter

10. Werden die Hautprobleme in einer anderen Umgebung (z. B. Urlaub) besser/schlechter?

Nein Ja (bitte näher ausführen:) _____

11. Ist Ihnen aufgefallen, ob sich die Symptome im Laufe des Tages verändern,

z. B. parallel zu den motorischen Schwierigkeiten?

z. B. wenn der Tremor besonders stark ist, ist auch die Rötung sehr deutlich o. Ä.

Nein Ja (bitte näher ausführen:) _____

12. Auf einer Skala von 0-10: Wie sehr beeinträchtigen oder stören Sie die Hautprobleme?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10Pkte.
überhaupt nicht schwerwiegend

13. Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung in den vergangenen 4 Wochen Probleme im Umgang mit Ihrem Partner, Freunden oder Verwandten verursacht?

sehr

ziemlich

ein wenig

gar nicht

14. Haben Sie die Hautprobleme mit einem Arzt besprochen?

Hausarzt

Dermatologe

Neurologe

20. Hat oder hatte jemand in Ihrer Familie unter den Verwandten 1. Grades Ekzeme (z. B. Neurodermitis), allergischen Schnupfen bzw. Heuschnupfen, allergische Bindehautentzündung der Augen oder allergische Asthma?

	Ekzeme	allergischer Schnupfen	allergische Bindehautentzündung	allergisches Asthma
Vater	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mutter	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Schwester	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bruder	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sohn	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tochter	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Enkel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

21. Zu guter Letzt: Falls wir in der Zukunft eine spezielle Sprechstunde für Hautmanifestationen bei Parkinson anbieten, möchten Sie davon erfahren?

Ja Nein

Abb. 10: Fragebogen zu Hautmanifestationen bei Patienten mit Parkinson-Syndromen

Dermatologischer Lebensqualitäts-Fragebogen (DLQI)

Die folgenden Fragen untersuchen, wie sehr Ihre Hauterkrankung Ihre Lebensqualität beeinflusst. Bitte markieren Sie zu jeder Frage ein Kästchen

1. Wie sehr hat Ihre Haut in den vergangenen 7 Tagen gejuckt, war wund, hat geschmerzt oder gebrannt?

- sehr ein bisschen
 ziemlich überhaupt nicht
 die Frage betrifft mich nicht

2. Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung Sie in den vergangenen 7 Tagen verlegen oder befangen gemacht?

- sehr ein bisschen
 ziemlich überhaupt nicht
 die Frage betrifft mich nicht

3. Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung Sie in den vergangenen 7 Tagen bei Einkäufen oder bei Haus- oder Gartenarbeit behindert?

- sehr ein bisschen
 ziemlich überhaupt nicht
 die Frage betrifft mich nicht

4. Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung die Wahl der Kleidung beeinflusst, die Sie in den vergangenen 7 Tagen getragen haben?

- sehr ein bisschen
 ziemlich überhaupt nicht
 die Frage betrifft mich nicht

5. Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung Sie in den vergangenen 7 Tagen Aktivitäten mit anderen Menschen oder Ihre Freizeitgestaltung beeinflusst?

- sehr ein bisschen
 ziemlich überhaupt nicht
 die Frage betrifft mich nicht

6. Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung es Ihnen in den vergangenen 7 Tagen erschwert, sportlich aktiv zu sein?

- sehr ein bisschen
 ziemlich überhaupt nicht
 die Frage betrifft mich nicht

7. A) Hat Ihre Hauterkrankung Sie in den vergangenen 7 Tagen dazu geführt, dass Sie Ihrer beruflichen Tätigkeit nicht nachgehen oder nicht studieren konnten?

- ja nein
 die Frage betrifft mich nicht

B) Falls „nein“, wie sehr ist Ihre Hauterkrankung in den vergangenen 7 Tagen ein Problem bei Ihrer beruflichen Tätigkeit bzw. Ihrem Studium gewesen?

- ziemlich ein bisschen überhaupt nicht

8. Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung Ihnen in den vergangenen 7 Tagen Probleme im Umgang mit Ihrem Partner, Freunden oder Verwandten verursacht?

- sehr ein bisschen
 ziemlich überhaupt nicht
 die Frage betrifft mich nicht

9. Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung Ihnen in den vergangenen 7 Tagen Ihr Liebesleben beeinträchtigt?

- sehr ein bisschen
 ziemlich überhaupt nicht
 die Frage betrifft mich nicht

10. Inwieweit war die Behandlung Ihrer Haut in den vergangenen 7 Tagen für Sie mit Problemen verbunden (z. B. weil die Behandlung Zeit in Anspruch nahm oder dadurch Ihr Haushalt unsauber wurde)?

- sehr ein bisschen
 ziemlich überhaupt nicht
 die Frage betrifft mich nicht

Abb. 11: Dermatologischer Lebensqualitäts-Fragebogen

Fragebogen zu nicht- motorischen Symptomen bei Morbus Parkinson (PD Non-Motor Questionnaire)

Name: _____ Alter: _____ Datum: _____

Klinik/Zentrum: _____ Mann Frau

Ist bei Ihnen innerhalb des letzten Monats Folgendes aufgetreten?

- | | Ja | Nein |
|---|--------------------------|--------------------------|
| 1. Herauslaufen von Speichel tagsüber | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. Verlust oder Veränderung in Ihrer Fähigkeit zu schmecken oder zu riechen | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. Schwierigkeiten beim Schlucken von Nahrung oder Getränken oder Probleme mit Verschlucken | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. Erbrechen oder Gefühl von Übelkeit | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5. Verstopfung (weniger als 3 Stuhlentleerungen/Woche) oder Notwendigkeit beim Stuhlgang stark zu pressen | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6. Stuhlinkontinenz | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 7. Gefühl der unvollständigen Darmentleerung nach dem Toilettengang | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 8. Plötzlicher starker Harndrang, so dass Sie sich beeilen müssen, zur Toilette zu gehen | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 9. Regelmäßiges nächtliches Aufstehen zum Wasserlassen | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 10. Unerklärliche Schmerzen (nicht als Folge bekannter Erkrankungen wie zum Beispiel Arthritis) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 11. Unerklärliche Gewichtsveränderungen (nicht als Folge geänderter Ernährung) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 12. Probleme sich an Dinge zu erinnern, die kürzlich passiert sind, oder vergessen, Dinge zu erledigen | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 13. Interesseverlust an dem was um Sie herum geschieht, oder an Aktivitäten | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 14. Sehen oder Hören von Dingen, von denen Sie wissen oder Ihnen gesagt wird, dass sie nicht da sind | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 15. Schwierigkeiten, sich zu konzentrieren oder aufmerksam zu bleiben | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

- | | | |
|--|--------------------------|--------------------------|
| 16. Sich traurig fühlen, niedergeschlagen oder schwermütig | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 17. Gefühl der Angst, Furcht oder Panik | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 18. Reduziertes oder gesteigertes Interesse an Sex | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 19. Gefühl von Schwierigkeiten beim Versuch Geschlechtsverkehr zu praktizieren | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 20. Gefühl von Blutleere im Kopf, Schwindel oder Schwäche beim Aufstehen aus dem Sitzen
oder Liegen | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 21. Stürze | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 22. Schwierigkeiten während Aktivitäten wie Arbeit, Autofahre oder Essen
wach zu bleiben | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 23. Schwierigkeiten abends einzuschlafen oder nachts durchzuschlafen | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 24. Intensive lebhaft Träume oder Träume, die Angst machen | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 25. Sprechen oder Bewegungen während des Schlafs, so als ob Sie einen Traum „ausleben“ | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 26. Unangenehme Empfindungen in Ihren Beinen nachts oder beim Ausruhen und das
Gefühl, sich Bewegen zu müssen | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 27. Geschwollene Beine | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 28. Übermäßiges Schwitzen | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 29. Doppelbilder | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 30. Glauben, dass Ihnen Dinge passieren, von denen andere sagen, dass sie nicht wahr sind | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Abb. 12: Fragebogen zu nicht- motorischen Symptomen bei Morbus Parkinson (PD Non-Motor Questionnaire)

UPDRS Teil III –motorische Untersuchung

18. Sprache

- 0. Normal.
- 1. Leichte Abnahme von Ausdruck, Diktion und/oder Volumen.
- 2. Monoton, verwaschen, aber verständlich; mäßig behindert.
- 3. Deutliche Beeinträchtigung, schwer zu verstehen.
- 4. Unverständlich.

19. Gesichtsausdruck

- 0. Normal.
- 1. Minimal veränderte Mimik, könnte ein normales "Pokergesicht" sein.
- 2. Leichte, aber eindeutig abnorme Verminderung des Gesichtsausdruckes.
- 3. Mäßig verminderte Mimik; Lippen zeitweise geöffnet.
- 4. Maskenhaftes oder erstarrtes Gesicht mit stark oder völlig fehlendem Ausdruck; Lippen stehen um 7 mm auseinander.

20.

Ruhetremor

(G = Gesicht, RH = rechte Hand, LH = linke Hand, RF = rechter Fuß, LF = linker Fuß)

- 0. Keine.
- 1. Leicht und selten vorhanden.
- 2. Geringe Amplitude persistierend; oder mäßige Amplitude, aber nur intermittierend auftretend.
- 3. Mäßige Amplitude, die meiste Zeit vorhanden.
- 4. Ausgeprägte Amplitude, die meiste Zeit vorhanden.

21. Aktions- oder Haltungstremor der Hände (R = rechts, L = links)

- 0. Fehlt.
- 1. Leicht; bei Bewegung vorhanden.
- 2. Mäßige Amplitude, bei Bewegung vorhanden.
- 3. Mäßige Amplitude, bei Beibehalten der Haltung und bei Bewegung vorhanden.
- 4. Ausgeprägte Amplitude; beim Essen störend.

22. Rigidity (Geprüft bei passiver Bewegung der großen Gelenke am sitzenden Patienten. Zahnradphänomen kann ignoriert werden). (N = Nacken, ROE = rechte obere Extremität, LOE = linke obere Extremität, RUE = rechte untere Extremität, LUE = linke untere Extremität)

- 0. Fehlt.
- 1. Leicht oder nur erkennbar bei Aktivierung durch spiegelbildliche oder andere Bewegungen.
- 2. Leicht bis mäßig.
- 3. Ausgeprägt, jedoch voller Bewegungsumfang bleibt erreicht.
- 4. Stark; Schwierigkeit beim Ausführen aller Bewegungen.

23. Fingerklopfen (Patient berührt in rascher Reihenfolge und bei größtmöglicher Amplitude und mit jeder Hand gesondert den Daumen mit dem Zeigefinger). (R = rechts, L = links).

- 0. Normal.
- 1. Leichte Verlangsamung und/oder Verringerung der Amplitude.
- 2. Mäßig eingeschränkt. Eindeutige und frühzeitige Ermüdung. Bewegung kann gelegentlich unterbrochen werden.
- 3. Stark eingeschränkt. Verzögerter Start der Bewegungen oder Unterbrechung fortlaufender Bewegungen.
- 4. Kann die Aufgabe kaum ausführen.

24. Handbewegungen (Patient öffnet und schließt die Hände in rascher Reihenfolge bei größtmöglicher Amplitude und mit jeder Hand gesondert). (R = rechts, L = links)

- 0. Normal.
- 1. Leichte Verlangsamung und/oder Verringerung der Amplitude.
- 2. Mäßig eingeschränkt. Eindeutige und frühzeitige Ermüdung. Bewegung kann gelegentlich unterbrochen werden.
- 3. Stark eingeschränkt. Verzögerter Start der Bewegungen oder Unterbrechung fortlaufender Bewegungen.
- 4. Kann die Aufgabe kaum ausführen.

- **25. Rasch wechselnde Bewegungen der Hände** (Pronation-Supinationsbewegungen der Hände, vertikal oder horizontal, mit größtmöglicher Amplitude, beide Hände gleichzeitig. Wird für jede Hand einzeln beurteilt.)

- 0. Normal.

- 1. Leichte Verlangsamung und/oder Verringerung der Amplitude.
- 2. Mäßig eingeschränkt. Eindeutige und frühzeitige Ermüdung. Bewegung kann gelegentlich unterbrochen werden.
- 3. Stark eingeschränkt. Verzögerter Start der Bewegungen oder Unterbrechung fortlaufender Bewegungen.
- 4. Kann die Aufgabe kaum ausführen.

26. Agilität der Beine (Der Patient klopft in rascher Reihenfolge mit der Ferse auf den Boden und hebt dabei das ganze Bein an. Die Amplitude soll mindestens 7,5 cm betragen.)

- 0. Normal.
- 1. Leichte Verlangsamung und/oder Verringerung der Amplitude.
- 2. Mäßig eingeschränkt. Eindeutige und frühzeitige Ermüdung. Bewegung kann gelegentlich unterbrochen werden.
- 3. Stark eingeschränkt. Verzögerter Start der Bewegungen oder Unterbrechung fortlaufender Bewegungen.
- 4. Kann die Aufgabe kaum ausführen.

27. Aufstehen vom Stuhl (Patient versucht mit vor der Brust verschränkten Armen von einem geradelehnigen Holz- oder Metallstuhl aufzustehen).

- 0. Normal.
- 1. Langsam; kann mehr als einen Versuch benötigen.
- 2. Stößt sich an den Armlehnen hoch.
- 3. Neigt zum Zurückfallen und muss es eventuell mehrmals versuchen, kann jedoch ohne Hilfe aufstehen.
- 4. Kann ohne Hilfe nicht aufstehen.

28. Haltung

- 0. Normal aufrecht.
- 1. Nicht ganz aufrecht, leicht vorgebeugte Haltung; könnte bei einem älteren Menschen normal sein.
- 2. Mäßig vorgebeugte Haltung; eindeutig abnorm, kann leicht zu einer Seite geneigt sein.
- 3. Stark vorgebeugte Haltung mit Kyphose; kann mäßig zu einer Seite geneigt sein.
- 4. Ausgeprägte Beugung mit extrem abnormer Haltung.

29. Gang

- 0. Normal.
- 1. Geht langsam, kann einige kurze Schritte schlurfen, jedoch keine Festination oder Propulsion.
- 2. Gehen schwierig, benötigt aber wenig oder keine Hilfe; eventuell leichtes Trippeln, kurze Schritte oder Propulsion.
- 3. Starke Gehstörung, benötigt Hilfe.
- 4. Kann überhaupt nicht gehen, auch nicht mit Hilfe.

30. Haltungsstabilität

(Reaktion auf plötzliches Verlagern nach hinten durch Ziehen an den Schultern des Patienten; der mit geöffneten Augen und leicht auseinanderstehenden Füßen geradesteht. Der Patient ist darauf vorbereitet).

- 0. Normal.
- 1. Retropulsion, gleicht aber ohne Hilfe aus.
- 2. Fehlen einer Haltungsreaktion; würde fallen, wenn er nicht vom Untersucher aufgefangen würde.
- 3. Sehr instabil; neigt dazu, spontan das Gleichgewicht zu verlieren.
- 4. Kann nicht ohne Unterstützung stehen.

31. Bradykinesie und Hypokinesie des Körpers (Kombination aus Langsamkeit, Zögern, verminderten Mitbewegungen der Arme, geringe Bewegungsamplitude und allgemeine Bewegungsarmut)

- 0. Keine.
- 1. Minimale Verlangsamung, Bewegung wirkt beabsichtigt; könnte bei manchen Menschen normal sein. Möglicherweise herabgesetzte Amplitude.
- 2. Leichte Verlangsamung und Bewegungsarmut, die eindeutig abnorm sind. Alternativ auch herabgesetzte Amplitude.
- 3. Mäßige Verlangsamung und Bewegungsarmut oder Herabsetzung der Amplitude.
- 4. Ausgeprägte Verlangsamung, Bewegungsarmut oder Herabsetzung der Amplitude.

Abb. 13: UPDRS Teil III –motorische Untersuchung

8. Danksagung

Eine wissenschaftliche Arbeit zu verfassen ist nie das Werk einer einzelnen Person. So möchte ich mich bei all den Menschen bedanken, die mir diese Dissertation ermöglicht haben.

Dem Leiter der Neurologie des UKSH Kiel, Prof. Dr. med. G. Deuschl, möchte ich meinen größten Dank aussprechen. Ohne ihn wäre das Zustandekommen dieser Arbeit nicht möglich gewesen. Darüberhinaus war es immer ein Vergnügen seine Leidenschaft für das Fach der Neurologie und der Lehre dieses Faches zu erleben.

Ohne eine gute Betreuung ist eine Dissertation sehr schwer zu erstellen. Ich hatte das Glück nicht nur eine gute, sondern eine ausgezeichnete Betreuung zu erhalten. Es ist schwierig den Stunden der Arbeit mit diesem Dank gerecht zu werden, die meine Doktormutter, PD Dr. med. Susanne A. Schneider, in die Betreuung dieser Arbeit investierte. Zu jedem Zeitpunkt des Erstellens dieser Dissertation hatte sie für mich ein offenes Ohr und stand mir immer mit Rat und Tat zur Seite. Durch ihre Ideen und Verbesserungsvorschläge war es mir möglich, ein Verständnis für das wissenschaftliche Arbeiten und Zustandekommen von Wissen zu erlangen. Ich möchte diese Gelegenheit nutzen hier noch einmal ihr Engagement gegenüber uns, ihren Doktorandinnen und Doktoranden, hervorzuheben. So war es für sie selbstverständlich uns *in persona* bei der Vorstellung unserer Ergebnisse auf der Jahrestagung der Gesellschaft für Nervenheilkunde des Landes Mecklenburg Vorpommern e.V. zu unterstützen. Weder die umfangreiche Unterstützung dort, noch die Unterstützung während der gesamten Zeit des Zustandekommens dieser Arbeit war jedoch selbstverständlich. Vielen herzlichen Dank, liebe Susanne!

Weiterhin möchte ich mich bei den Ärzten der Dermatologie des UKSH Kiel, Frau Prof. Dr. med. R. Fölster-Holst und Herrn Prof. Dr. Dr. E. Proksch, bedanken. Ohne ihre freundliche Hilfe wäre das Erstellen des Fragebogens zu Hautsymptomen bei Parkinsonsyndromen in dieser Form nicht möglich gewesen.

Ein spezieller Dank geht auch an Herrn Professor M. Hagedorn, ehemaliger Leiter der Abteilung für Dermatologie des Klinikums Darmstadt-Eberstadt für die Hilfestellung im Vorfeld dieser Arbeit und die ertragreiche Diskussion.

Ein großes Dank geht an Dr. phil. B. Möller, für die überaus freundliche Hilfe mit der statistischen Ausarbeitung unserer Daten.

Ich möchte mich herzlich bei den Mitarbeitern des neurologischen Klinikums des UKSH Kiel für die freundliche Hilfe und den lebhaften Austausch von Gedanken und Ideen bedanken.

Zu guter Letzt möchte ich mich noch bei meiner Familie bedanken. Bei meinem Bruder, Philipp Lindel, für die positive Unterstützung über die Jahre. Bei meiner Schwester, Dr. med. Lisa Lindel, für das Teilen ihrer Erfahrungen über das Studium, sowie für jeglichen weiteren geistigen, philosophischen und emotionalen Gedankenaustausch.

Ich empfinde tiefe Dankbarkeit gegenüber meinen Eltern, Waltraud und Dr. med. Eberhard Lindel, ohne deren Unterstützung ich heute nicht der Mensch sein könnte, der ich bin. Ich danke euch für die vielen Erlebnisse, Reisen und Gespräche über all die Jahre. Das Studium der Medizin und diese Arbeit wäre ohne euer Zutun für mich nicht möglich gewesen. Danke!

9. Lebenslauf

Claudius Maximilian Lindel

Anschrift Schloßbergstraße 16
 78476 Allensbach
Geburtsdatum und –ort 16.12.1986 in Freiburg im Breisgau

Studium der Humanmedizin

WS 2008 – WS 2010 Philipps-Universität Marburg
 1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung 2011
SS 2011- voraussichtlich SS 2015 Christian-Albrecht-Universität zu Kiel
 2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung 2015

Schulische Ausbildung

2005 – 2007 Heisenberg Gymnasium, Ettlingen
2004 – 2005 All Saints Anglican School, Australien
2000 – 2004 Heisenberg Gymnasium, Ettlingen
1997 – 2000 Gymnasium am Schelmenbusch, Karlsbad
1993 – 1997 Anne-Frank Grundschule, Waldbronn

Praktisches Jahr

1. Tertial 05/2014 – 09/2014 Innere Medizin, Imland Klinikum, Rendsburg
2. Tertial 09/2014 – 12/2014 Chirurgie, Kantonsspital Münsterlingen, Schweiz
3. Tertial 12/2014 – 04/2015 Augenheilkunde, UKSH Kiel

Dissertation

Seit 11/2012 Erstellung einer Dissertation in der neurologischen Klinik des
UKSH Kiel unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. med. G. Deuschl

Kiel, den 05.01.2015

10. Veröffentlichungen

Lindel C, Hagedorn M, Fölster-Holst R, Proksch E, Deuschl G, Schneider SA. „Charakterisierung von Hautmanifestationen beim Morbus Parkinson und atypischen Parkinson-Syndromen“
(Vortrag auf der 73. Jahrestagung der Gesellschaft für Nervenheilkunde des Landes Mecklenburg Vorpommern e.V.)