



Prof. Dr. med. Paul Krack (3. von links) mit seinem Forschungsteam sowie Prof. Dr. rer. pol. Peter Gurtner, AO-Stiftungspräsident (2. von rechts), und Prof. Dr. med. Mathias Sturzenegger, Präsident des AO-Preiskomitees (ganz rechts). Foto: Julie Masson

Verleihung des «Annemarie Opprecht Parkinson Award»

Im Herbst ist in Montreux der «Annemarie Opprecht Parkinson Award» verliehen worden. Preisträger 2018 ist der Neurologe Prof. Dr. med. Paul Krack, der kürzlich von der Universität Genf ans Inselspital Bern wechselte.

Am 27. September ist zum siebten Mal der «Annemarie Opprecht Parkinson Award» vergeben worden. Dieser mit 100 000 Franken dotierte Preis ist einer der angesehensten, international ausgeschriebenen Forschungspreise im Bereich Neurologie auf dem Gebiet der Parkinsonkrankheit. Die Preisverleihung 2018 fand im Rahmen der Jahrestagung der Schweizerischen Neurologischen Gesellschaft in Montreux statt.

Der Preis ging an Prof. Dr. med. Paul Krack, ein weltweit anerkannter Parkinsonforscher. Der bis vor Kurzem an der Universität Genf tätige Neurologe leitet seit Anfang September das Zentrum für Bewegungsstörungen an der Universitätsklinik für Neurologie am Inselspi-

tal Bern. Bekanntheit erlangte der Forscher mit seinen Studien über die Tiefe Hirnstimulation.

Der Preis wurde Prof. Dr. med. Paul Krack für folgende Forschungsarbeit verliehen: «Behavioural outcomes of subthalamic stimulation and medical therapy versus medical therapy alone for Parkinson's disease with early motor complications». Sie wurde im März dieses Jahres im Fachblatt *Lancet Neurology* publiziert. Darin wird die Tiefe Hirnstimulation (THS) mit den medikamentösen Therapieformen hinsichtlich Effekt auf Depression, Apathie und Verhaltensstörungen verglichen.

Fazit der Forschenden: «Die THS im Nucleus subthalamicus (STN; Hirnareal) bei Parkinsonpatienten ist wirksam bei

der Verbesserung der neuropsychiatrischen nicht-motorischen Fluktuationen. Sie reduziert die Verhaltensnebenwirkungen der Dopaminersatztherapie. Diese Erkenntnis lässt einen Paradigmenwechsel zu: Während früher alle Arten von Verhaltensstörungen als Kontraindikationen für eine Operation galten, kann das Vorhandensein von einschränkenden hyperdopaminergen Verhaltensweisen und neuropsychiatrischen nicht-motorischen Fluktuationen bei Parkinsonbetroffenen, die für eine Operation in Frage kommen, nun eher für eine Tiefe Hirnstimulation im Nucleus subthalamicus sprechen.»

Eva Robmann

Der Preisträger

Prof. Dr. med. Paul Krack ist in Montreux der «Annemarie Opprecht Parkinson Award» verliehen worden.

Der aus Luxemburg stammende Neurologe Prof. Dr. med. Paul Krack hat sich schon früh dem Bereich der Tiefen Hirnstimulation (THS) verschrieben. Als junger Arzt hatte er in Paris an einem Anlass für motorische Verhaltensstörungen teilgenommen und dort auf Video den ersten mit THS behandelten Parkinsonbetroffenen – vor und nach der Behandlung – gesehen. «Für mich war das ein Wunder», sagt der AO-Award-Preisträger heute. Der Neurologe engagierte sich fortan im Bereich THS mit Stationen in Grenoble, Kiel und Genf.

Jahre nach seinem Erlebnis in Paris wurde er ähnlich überrascht durch die THS-Wirkung bei einem von nicht-motorischen Symptomen stark eingeschränkten Betroffenen. Er forschte über den Einfluss der Basalganglien und die Wirkung der Tiefen Hirnstimulation im subthalamischen Nukleus (STN-Hirnareal) auf die Gefühle, und entwickelte das Konzept hypo- und hyperdopami-

nerg, das heute allseits anerkannt ist. Mit hypodopaminerg wird der Zustand von Parkinsonbetroffenen mit fehlender Motivation beschrieben, mit hyperdopaminerg die Phase mit überschüssiger Motivation, die sich als Kaufrausch, Sex- und Spielsucht zeigen kann. Und er entwickelte die Ardouin-Skala, mit der das gesamte Spektrum der Stimmungs- und Verhaltensstörungen bei Parkinsonbetroffenen gemessen wird.

Der Forscher erkannte, dass das Verhalten die Lebensqualität noch stärker beeinflussen kann als motorische Beeinträchtigungen. Mit der STN-THS sieht er die Möglichkeit, Parkinsonbetroffenen mit Verhaltensstörungen, die bisher von einer THS ausgeschlossen wurden, eine bessere Lebensqualität zu bieten. *Eva Robmann*

Quelle: Holmes, David. Lancet Neurology, 2014, 13(3):243



Prof. Dr. med. Paul Krack stellt seine Arbeit in Montreux vor. Foto: Julie Masson

Preisgekrönte Studie über die Wirkung der Tiefen Hirnstimulation

Die für den «Annemarie Opprecht Parkinson Award» 2018 ausgewählte Publikation vergleicht die Auswirkungen der Tiefen Hirnstimulation des Nucleus subthalamicus (STN-THS) mit denjenigen der rein medikamentösen Therapie auf das gesamte Spektrum der Stimmungs- und Verhaltensstörungen bei Parkinsonbetroffenen.

Ergebnis: STN-THS bei Parkinsonbetroffenen ist wirksam bei der Verbesserung von neuropsychiatrischen nicht-motorischen Fluktuationen und reduziert die Verhaltensnebenwirkungen der Dopaminersatztherapie. Diese Erkenntnis lässt einen Paradigmenwechsel zu: Während

früher alle Arten von Verhaltensstörungen als Kontraindikationen für eine Operation galten, kann das Vorhandensein von behindernden hyperdopaminergen Verhaltensweisen und neuropsychiatrischen nicht-motorischen Fluktuationen bei Parkinsonbetroffenen, die für eine Operation infrage kommen, nun eher für eine STN-THS sprechen. *Eva Robmann*

Quellen: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30035-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30035-8); Lhommée et al., Lancet Neurology 2018, 17(3):223-231

Annemarie Opprecht-Foundation

Am 20. März 1998 gründete die Philanthropin Annemarie Opprecht (1925–2016) aus Bergdietikon (AG) eine gemeinnützige Stiftung mit Sitz in Aarau mit dem Ziel, auf internationaler Ebene die medizinische Forschung in allen Bereichen der Parkinsonkrankheit zu fördern. Dazu verleiht die Stiftung im Drei-Jahres-Rhythmus den international ausgeschrieben «Annemarie Opprecht Parkinson Award» für Forschungsarbeiten, die wichtige Ergebnisse zur Erforschung der Parkinsonkrankheit beitragen. *Eva Robmann*



Le Prof. Dr méd. Paul Krack (3^e en partant de la gauche) et son équipe, le Prof. Dr rer. pol. Peter Gurtner, président de la Fondation AO (2^e en partant de la droite), et le Prof. Dr méd. Mathias Sturzenegger, président du comité d'attribution des prix de la Fondation AO (à droite).

Photo : Julie Masson

Remise de l'« Annemarie Opprecht Parkinson Award »

Le septième prix « Annemarie Opprecht Parkinson Award » a été décerné cet automne à Montreux. Le lauréat 2018 est le Prof. Dr méd. Paul Krack, neurologue de grand renom qui vient de quitter l'Université de Genève pour rejoindre l'Inselspital à Berne.

Le septième « Annemarie Opprecht Parkinson Award » a été décerné le 27 septembre 2018. Ce prix international doté de 100 000 francs est l'un des plus prestigieux remis dans le domaine de la neurologie, et plus précisément de la maladie de Parkinson. En 2018, l'attribution de cette haute distinction a eu lieu dans le cadre de l'assemblée générale de la Société Suisse de Neurologie (SSN) organisée à Montreux.

Cette année, c'est le Prof. Dr méd. Paul Krack, chercheur mondialement reconnu pour ses travaux dans le domaine de la maladie de Parkinson, qui a été récompensé. Tout récemment, le neurologue exerçait encore à l'Université de Genève. Au début du mois de septembre, il a pris la direction du Centre pour les troubles moteurs (Zentrum für Bewegungsstörungen-

gen) dépendant du service universitaire de neurologie à l'Inselspital de Berne. Il a acquis une notoriété internationale grâce à ses études sur la stimulation cérébrale profonde.

Le Prof. Dr méd. Paul Krack a été primé pour le travail de recherche intitulé : *Behavioural outcomes of subthalamic stimulation and medical therapy versus medical therapy alone for Parkinson's disease with early motor complications*, publié au mois de mars dans la revue scientifique *Lancet Neurology*. Son étude compare les effets de la stimulation cérébrale profonde (SCP) et des formes de traitement médicamenteux sur la dépression, l'apathie et les troubles du comportement.

L'équipe de chercheurs synthétise sa recherche en ces termes : « La SCP dans

le noyau sous-thalamique (NST, une zone du cerveau) est efficace pour améliorer les fluctuations neuropsychiatriques non motrices des parkinsonien(ne)s. Elle limite les effets secondaires comportementaux du traitement dopaminergique. Cette analyse engendre un changement de paradigme : alors qu'auparavant, tous les types de troubles du comportement étaient considérés comme des contre-indications pour un traitement par stimulation cérébrale profonde, la présence de comportements hyperdopaminergiques limitatifs et de fluctuations neuropsychiatriques non motrices chez les personnes atteintes de la maladie de Parkinson pour lesquelles cette intervention serait envisageable plaident désormais en faveur d'une SCP dans le noyau sous-thalamique. »

Eva Robmann

Le lauréat

Le Prof. Dr méd. Paul Krack a reçu le prix « Annemarie Opprecht Parkinson Award » cet automne à Montreux.

Neurologue originaire du Luxembourg, le Prof. Dr méd. Paul Krack se consacre dès ses débuts à la stimulation cérébrale profonde (SCP). Alors jeune médecin, il participe à un congrès sur les troubles du comportement moteur organisé à Paris et peut observer en vidéo les premiers parkinsoniens traités par SCP, avant et après le traitement. « Pour moi, ça tenait du miracle », déclare le lauréat du prix AO. Le neurologue concrétise son engagement dans ce domaine à ses différents postes de Grenoble, Kiel et Genève.

Plusieurs années après son expérience parisienne, il est tout aussi surpris par l'efficacité de la SCP sur les symptômes non moteurs des parkinsoniens fortement limités dans leurs mouvements. Il oriente alors ses recherches sur l'influence des ganglions de la base et l'action de la stimulation cérébrale profonde dans le noyau sous-thalamique (NST, région du cerveau) sur les sentiments, et développe le concept de troubles comportementaux hypodopa-

minergiques et hyperdopaminergiques – généralement reconnus aujourd'hui. Le qualificatif hypodopaminergique désigne l'état d'un(e) parkinsonien(ne) qui manque de motivation. On qualifie d'hyperdopaminergique la phase de motivation excessive, qui peut s'exprimer sous la forme d'une frénésie de consommation, d'une hypersexualité ou d'une addiction au jeu. Le scientifique participe au développement de l'échelle Ardouin, qui permet de mesurer tout le spectre des troubles de l'humeur et du comportement des parkinsoniens.

Il met en évidence que les troubles du comportement peuvent s'avérer plus pénibles que les handicaps moteurs. Il voit dans la SCP-NST une possibilité d'offrir une meilleure qualité de vie aux parkinsoniens jusqu'alors exclus du traitement par SCP.

Eva Robmann

Source : Holmes, David. Lancet Neurology, 2014, vol. 13, n°3 : p. 243



Le Prof. Dr méd. Paul Krack présente son travail à Montreux. Photo : Julie Masson

Étude récompensée sur l'action de la stimulation cérébrale profonde

La publication récompensée de l'« Annemarie Opprecht Parkinson Award » 2018 compare les effets de la stimulation cérébrale profonde dans le noyau sous-thalamique (SCP-NST) avec ceux du traitement purement médicamenteux sur l'ensemble du spectre des troubles de l'humeur et du comportement chez les parkinsonien(ne)s.

Conclusion : la SCP-NST est efficace pour améliorer les fluctuations neuropsychiatriques non motrices des parkinsoniens. Elle limite les effets secondaires comportementaux du traitement dopaminergique. Cette analyse engendre un changement de paradigme : alors qu'auparavant, tous les types de troubles du compor-

tement étaient considérés comme des contre-indications pour un traitement par stimulation cérébrale profonde, la présence de comportements hyperdopaminergiques gênants et de fluctuations neuropsychiatriques non motrices chez les personnes atteintes de la maladie de Parkinson pour lesquelles cette intervention serait envisageable plaident désormais en faveur d'une SCP-NST.

Eva Robmann

L'étude récompensée : [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30035-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30035-8) ; Lhommée et al., Lancet Neurology, 2018, vol. 17, n°3 : pp. 223-231

La Fondation Annemarie Opprecht

Le 20 mars 1998, la philanthrope Annemarie Opprecht (1925–2016), originaire de Bergdietikon (AG), a créé une fondation à but non lucratif sise à Aarau en vue d'encourager la recherche médicale mondiale dans tous les domaines ayant trait à la maladie de Parkinson. À cette fin, la fondation décerne tous les trois ans l'« Annemarie Opprecht Parkinson Award », un prix international qui récompense des travaux d'exception dont les résultats permettent de faire avancer la recherche sur la maladie de Parkinson.

Eva Robmann



Il Prof. Dr. med. Paul Krack (3° da sinistra) con il suo team di ricercatori, il Prof. Dr. rer. pol. Peter Gurtner, Presidente della Fondazione AO (2° da destra), e il Prof. Dr. med. Mathias Sturzenegger, Presidente del Comitato del Premio AO (1° a destra). Foto: Julie Masson

Consegna dell'«Annemarie Opprecht Parkinson Award»

In settembre si è svolta a Montreux la consegna dell'«Annemarie Opprecht Parkinson Award» 2018, che è stato conferito al neurologo Prof. Dr. med. Paul Krack, recentemente trasferitosi dall'Università di Ginevra all'Inselspital di Berna.

Il 27 settembre è stato assegnato per la 27^a volta l'«Annemarie Opprecht Parkinson Award». Dotato di 100 000 franchi, questo è uno dei più prestigiosi premi alla ricerca assegnati a livello internazionale nel settore della neurologia, e in particolare della malattia di Parkinson. La consegna del premio 2018 è avvenuta a Montreux in occasione dell'assemblea annuale della Società Svizzera di Neurologia.

Il premio è stato conferito al Prof. Dr. med. Paul Krack, uno studioso del Parkinson di fama mondiale. Il neurologo ha recentemente lasciato l'Università di Ginevra, e da settembre dirige il Centro per i disturbi del movimento della Clinica universitaria di neurologia presso l'Inselspital di Berna. Ha conquistato la noto-

rietà con i suoi studi sulla stimolazione cerebrale profonda.

Il Prof. Dr. med. Paul Krack è stato insignito del premio per la sua ricerca intitolata «Behavioural outcomes of subthalamic stimulation and medical therapy versus medical therapy alone for Parkinson's disease with early motor complications», pubblicata lo scorso mese di marzo sulla rivista specializzata *Lancet Neurology*. Lo studio mette a confronto la stimolazione cerebrale profonda (SCP) con i metodi terapeutici farmacologici, valutando l'effetto sulla depressione, l'apatia e i disturbi del comportamento.

Conclusione dei ricercatori: «La SCP nel nucleo subtalamico applicata su pazienti parkinsoniani è efficace ai fini del miglio-

ramento delle fluttuazioni neuropsichiatriche non motorie. Essa riduce gli effetti collaterali sul comportamento indotti dalla terapia di sostituzione dopaminergica. Questa scoperta segna un cambiamento di paradigma: se prima tutti i tipi di disturbi del comportamento erano considerati controindicazioni per un'operazione, adesso la presenza di comportamenti iperdopaminergici e di fluttuazioni neuropsichiatriche non motorie in pazienti parkinsoniani che entrano in considerazione per un intervento è piuttosto considerata un argomento a favore di una stimolazione cerebrale profonda nel nucleo subtalamico.»

Eva Robmann

Il vincitore del premio

A Montreux il Prof. Dr. med. Paul Krack è stato insignito dell'«Annemarie Opprecht Parkinson Award».

Originario del Lussemburgo, il neurologo Prof. Dr. med. Paul Krack ha iniziato presto a dedicarsi alla stimolazione cerebrale profonda (SCP). Ancora giovane medico, in occasione di un evento vertente sui disturbi del comportamento motorio tenutosi a Parigi vide un filmato sul primo paziente parkinsoniano sottoposto a SCP, mostrato prima e dopo l'intervento. «A me sembrò un miracolo», dice oggi il vincitore del premio AO. Da allora il neurologo si è impegnato nel campo della SCP, con tappe a Grenoble, Kiel e Ginevra.

Diversi anni dopo la sua esperienza a Parigi, Krack fu altrettanto sorpreso osservando l'effetto della SCP su un parkinsoniano fortemente limitato da sintomi non motori. Egli si mise quindi a studiare l'influsso dei gangli della base e l'effetto esercitato sulle emozioni dalla stimolazione subtalamica (STN), per poi elaborare il concetto ipo/iperdopaminergico oggi universalmente riconosciuto. «Ipodopa-

minergico» descrive lo stato di malati di Parkinson privi di motivazione, mentre «iperdopaminergico» descrive la fase con motivazione eccessiva che si può manifestare sotto forma di shopping compulsivo, ipersessualità e mania del gioco. In aggiunta a ciò, Krack ha sviluppato la scala Ardouin, usata per misurare l'intero spettro dei disturbi dell'umore e del comportamento nelle persone con Parkinson.

Il ricercatore ha capito che il comportamento può influenzare la qualità di vita ancor più dei deficit motori. Nella stimolazione del nucleo subtalamico, egli vede la possibilità di offrire una migliore qualità di vita ai parkinsoniani che finora erano esclusi da una stimolazione cerebrale profonda.

Eva Robmann

Fonte: Holmes, David. Lancet Neurology 2014, 13(3):243



Il Prof. Dr. med. Paul Krack presenta il suo lavoro a Montreux. Foto: Julie Masson

Lo studio premiato, vertente sull'effetto della SCP

La pubblicazione selezionata per l'«Annemarie Opprecht Parkinson Award» 2018 confronta gli effetti esercitati dalla stimolazione cerebrale profonda del nucleo subtalamico (SCP STN) con quelli della sola terapia farmacologica sull'intero spettro delle turbe dell'umore e del comportamento nelle persone con Parkinson.

Risultato: la SCP STN applicata su malati di Parkinson è efficace ai fini dell'attenuazione delle fluttuazioni neuropsichiatriche non motorie e riduce gli effetti collaterali sul comportamento indotti dalla terapia di sostituzione dopaminergica. Questa scoperta segna un cambiamento di paradigma: se prima tutti i tipi di

disturbi del comportamento erano considerati controindicazioni per un'operazione, ora la presenza di comportamenti iperdopaminergici limitanti e di fluttuazioni neuropsichiatriche non motorie in pazienti parkinsoniani che entrano in considerazione per un intervento depone invece a favore di una SCP STN.

Eva Robmann

*Studio premiato:
https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30035-8; L'hommée et al., Lancet Neurology 2018, 17(3):223-231*

La Annemarie Opprecht Foundation

Il 20 marzo 1998 la filantropa Annemarie Opprecht (1925-2016) di Bergdietikon (AG) diede vita a una fondazione di utilità pubblica con sede ad Aarau, il cui scopo risiede nella promozione a livello internazionale della ricerca medica in tutti gli ambiti della malattia di Parkinson. Ogni tre anni la fondazione conferisce il premio internazionale «Annemarie Opprecht Parkinson Award» a lavori di ricerca che forniscono risultati importanti ai fini dello studio della malattia di Parkinson. *Eva Robmann*