

**Zeitschrift:** Parkinson : das Magazin von Parkinson Schweiz = le magazine de Parkinson Suisse = la rivista di Parkinson Svizzera

**Herausgeber:** Parkinson Schweiz

**Band:** - (2014)

**Heft:** 114: Fokussierter Ultraschall - was ist dran? = Ultrasons focalisés : quésaco? = Ultrasuoni focalizzati - cosa c'è di vero?

**Rubrik:** Novità su ricerca e terapie

### **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

### **Conditions d'utilisation**

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

### **Terms of use**

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

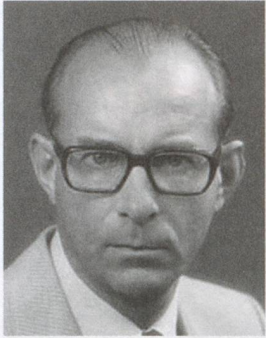
**Download PDF:** 08.02.2026

**ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>**



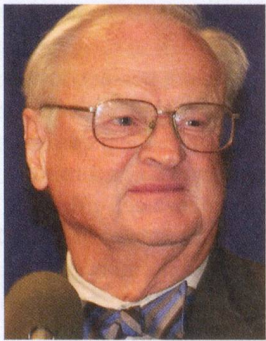
# 40 anni di Madopar®: retrospettiva

L'avvento del Madopar®, la combinazione fra la levodopa e l'inibitore della decarbossilasi benserazide, ha rivoluzionato la terapia antiparkinsoniana. Il 2014 segna il 40° anniversario del lancio di quello che è tuttora il più efficace farmaco antiparkinsoniano.



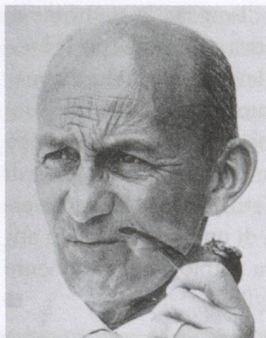
**Oleh Hornykiewicz**

Il farmacologo viennese condusse i primi esperimenti terapeutici con la levodopa sull'uomo.



**Arvid Carlsson**

provocò artificialmente una carenza di dopamina nei topi e nei conigli, scatenando sintomi parkinsoniani.



**Walther Birkmayer**

Nel 1961 il neurologo austriaco trattò i primi pazienti con levodopa somministrata per via endovenosa.

Circa 100 anni fa, nel 1913, il chimico Torquato Torquati isolò dalla fava una sostanza che non fu però in grado di descrivere con precisione. Poco tempo dopo, il chimico svizzero Markus Guggenheim (1885-1970), direttore della ricerca della F. Hoffmann-La Roche di Basilea, replicò i lavori di Torquati. Egli identificò la sostanza come L-3,4-diidrossifenilalanina (L-Dopa, levodopa) e sviluppò un processo di sintesi per la molecola, che sottopose poi a intensi test farmacologici, senza però ottenere risultati eclatanti.

In seguito, la L-Dopa finì nel dimenticatoio e vi rimase per decenni. Nel 1951 lo stesso Guggenheim la definì - nella quarta edizione del suo trattato di 650 pagine «Die biogenen Amine» - «un'orfana priva di indicazione riconoscibile».

Questo giudizio mutò radicalmente quando, all'inizio degli anni '60, il farmacologo viennese Oleh Hornykiewicz scoprì una forte carenza di dopamina in talune regioni dei cervelli di pazienti parkinsoniani deceduti. Pochi anni prima, nel 1958, lo svedese Arvid Carlsson aveva dimostrato che provocando artificialmente una carenza di dopamina nello striato di conigli e topi si potevano scatenare sintomi del Parkinson. Hornykiewicz, che conosceva i lavori di Guggenheim, convinse il neurologo viennese Walther Birkmayer a trattare 20 pazienti parkinsoniani con levodopa somministrata per via endovenosa, conseguendo risultati spettacolari. Negli anni seguenti neurologi e farmacologi di tutto il mondo svolsero altri esperimenti con la levodopa, finché la F. Hoffmann-La Roche iniziò a produrne grandi quantità e nel 1970 commercializzò nel mondo intero il farmaco, battezzato Larodopa®.

## Tanti dubbi e un risultato stupefacente

Con la Larodopa® si aprì una nuova era nel trattamento del Parkinson: per la prima volta era disponibile una terapia farmacologica che alleviava notevolmente non solo il tremore, bensì anche l'acinesia e la rigidità. Ma il mondo scientifico era diviso. Mentre alcuni erano entusiasti, altri reagirono con scetticismo. I più critici non credevano che la levodopa - che nel cervello si trasformava in dopamina - potesse sostituire la dopamina naturale prodotta dall'organismo stesso. Alcuni mettevano addirittura in dubbio l'efficacia della levodopa, e nel migliore dei casi attribuivano i risultati positivi a un presunto effetto placebo. Intanto, i fautori della terapia si davano da fare su più fronti per dissipare i dubbi.

Al fine di risolvere questa controversia, a un certo punto i ricercatori della F. Hoffmann-La Roche

proposero di somministrare la levodopa insieme all'inibitore della decarbossilasi benserazide. L'idea dei ricercatori era semplice: poiché il benserazide inibisce la trasformazione della levodopa in dopamina, esso avrebbe dovuto ridurre considerevolmente, o persino inibire, l'effetto della levodopa somministrata. Invece accadde l'esatto contrario: in combinazione con il benserazide, la levodopa era ancora molto più efficace!

Ci vollero altre ricerche per chiarire ciò che all'inizio appariva paradossale: il fatto è che, contrariamente alla levodopa, il benserazide non è in grado di superare la barriera emato-encefalica. Per questa ragione, esso agisce soltanto nella periferia (nel sangue), impedendo che la levodopa assunta per via orale si trasformi prematuramente in dopamina. Così, nel cervello giunge più levodopa che viene poi trasformata in dopamina dall'organismo.

## 1974: finalmente la svolta

Questa scoperta produsse un considerevole miglioramento della terapia: grazie alla combinazione con un inibitore della decarbossilasi, le dosi di levodopa poterono essere diminuite fino al 90% senza minimamente intaccarne l'efficacia, riducendo drasticamente i pesanti effetti secondari quali nausea, vomito, inappetenza, disturbi del ritmo cardiaco e ipotonie ortostatiche.

Nel 1974 F. Hoffmann-La Roche immise sul mercato il preparato combinato Madopar® (benserazide e L-Dopa in una proporzione di 4:1). Parallelamente, negli USA fu sviluppato l'inibitore della decarbossilasi carbidopa, che fu introdotto nella terapia antiparkinsoniana con il nome di Sinemet® (carbidopa e L-Dopa in una proporzione di 10:1) poco dopo il lancio del Madopar®.

Grazie a questi due preparati, disponevamo di una possibilità di trattamento veramente efficace, che in più era anche ben sopportata dai pazienti. Certo, ben presto fummo confrontati con i problemi del trattamento di lunga durata, quali le fluttuazioni, le discinesie e la complessità del dosaggio, che a causa della breve emivita della levodopa richiede sovente diverse assunzioni giornaliere. Inoltre ci rendemmo conto che l'efficacia della terapia diminuiva col passare del tempo. Nonostante tutto questo, e sebbene nel frattempo siano stati sviluppati anche altri metodi terapeutici, la levodopa combinata con un inibitore della decarbossilasi rimane tuttora lo standard di prima scelta della terapia antiparkinsoniana, tant'è vero che funge da metro di misura per tutte le altre opzioni terapeutiche.

Hans-Peter Ludin





L'infusione enterale di Duodopa® è una terapia efficace nel Parkinson avanzato – però presenta anche dei rischi.

## Nuovo studio sull'infusione di Duodopa®

L'infusione enterale di Duodopa® migliora i sintomi motori nello stadio avanzato della malattia di Parkinson. È quanto riferisce un gruppo internazionale di neurologi sulla rivista *Lancet Neurology*.

Nel quadro di uno studio, un gruppo di neurologi tedeschi, neozelandesi e statunitensi ha esaminato 71 persone con Parkinson a uno stadio avanzato per verificare se l'infusione enterale di Duodopa® è più efficace della terapia orale con levodopa. I pazienti sono stati sottoposti a un piccolo intervento per la posa di una sonda, che è stata spinta nel duodeno attraverso la parete addominale e lo stomaco (sonda JET-PEG). In seguito essi sono stati divisi in due gruppi: il primo ha ricevuto la Duodopa® tramite la sonda più un placebo orale, mentre il secondo ha ricevuto un placebo tramite la sonda più levodopa orale. Risultato: nel gruppo trattato con la Duodopa® le fasi off sono diminuite

mediamente di 4,04 ore al giorno, nel gruppo di controllo soltanto di 2,14 ore al giorno. Sotto Duodopa® le fasi on senza discinesie invalidanti si sono allungate mediamente di 4,11 ore, mentre con la terapia orale sono aumentate solo di 2,24 ore. La minore durata delle fasi off e la diminuzione delle discinesie hanno portato a un miglioramento significativo della qualità di vita e a un incremento delle attività della vita quotidiana.

Il rovescio della medaglia è però costituito dai rischi. In 12 dei 71 pazienti esaminati sono insorti problemi connessi alla sonda JET-PEG, che in tre casi ha dovuto essere rimossa. Nelle prime due settimane dopo la posa della sonda, numerosi pazienti hanno

lamentato dolori addominali, stitichezza o vomito. Inoltre in alcuni casi si sono verificati guasti del sistema d'infusione (spostamento o intasamento della sonda, malfunzionamento della pompa).

Lo studio giunge pertanto alla conclusione che nel Parkinson avanzato l'infusione enterale di Duodopa® offre evidenti opportunità, però comporta anche dei rischi, soprattutto di natura tecnica. Analogamente alla stimolazione cerebrale profonda, essa presuppone pertanto una selezione accurata dei pazienti e un'intensa assistenza postoperatoria, preferibilmente presso un ospedale specializzato. *Fonte: Olanow CW et al., Lancet Neurol. 2014 Feb;13(2):141-9*

### TECNICA MEDICA

## SCP ancora più efficace grazie all'high-tech

Quando nel Parkinson avanzato i farmaci non bastano più per controllare adeguatamente i sintomi motori, fra le opzioni ritenute efficaci spicca la stimolazione cerebrale profonda (SCP). Malgrado l'esperienza ormai pluriennale, questo metodo è ancora perfezionabile. Il progresso tecnico consente di impiegare tecniche di stimolazione assolutamente innovative, volte ad aumentare l'efficacia della SCP e a diminuirne gli effetti collaterali (*Ann Neurol* 2013; 74: 449). In

occasione della Giornata mondiale Parkinson 2014 il Professor Alois Schnitzler, vicepresidente della Società tedesca di neurofisiologia clinica e imaging funzionale, ha dichiarato a Düsseldorf: «Da un canto si cerca di ottenere risultati migliori abbreviando la durata degli impulsi. Dall'altro canto si sta testando un nuovo pacemaker cerebrale in grado di adeguare gli impulsi elettrici all'attività cerebrale. Questo nuovissimo stimolatore non solo trasmette impulsi al cervello,

bensì misura anche l'attività dei neuroni.» Questa ricerca è finalizzata allo sviluppo di un «pacemaker cerebrale adattivo» che non genera più – come finora – una stimolazione permanente e uniforme, bensì consente un adeguamento dinamico della stimolazione all'attività dei neuroni malati. La tecnica viene ora testata presso diversi centri di tutto il mondo, la maggior parte dei quali si trova in Germania, Paese attualmente all'avanguardia nel perfezionamento della SCP. *pro*