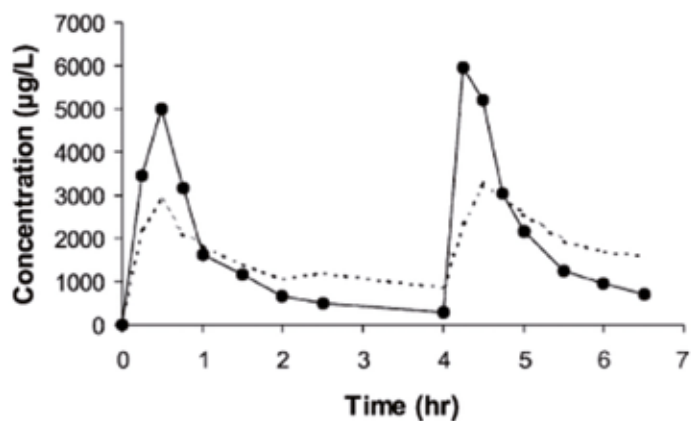


Competitie met aminozuren uit de voeding

De neutrale aromatische aminozuren komende van eiwitrijke producten (vlees, vis, kaas etc.) zullen in competitie treden met levodopa voor absorptie doorheen zowel de intestinale als de bloed-hersenbarrière.¹ Het kan daarom worden verwacht dat eiwitrijke maaltijden negatief kunnen interfereren met de farmacodynamiek van levodopa. De stelling dat er een eiwitteffect is op de absorptie van levodopa werd in de jaren '70 en '80 gestaafd met studies waarin eiwitrijke voedingspatronen of infusen met aminozuren werden gebruikt.² Bij eiwitconsumptie in lijn met de voedingsaanbevelingen van de Hoge Gezondheidsraad, werd amper een effect op de absorptie van levodopa vastgesteld.³ Ook in recentere studies wordt gesuggereerd dat het eiwitteffect op de klinische respons van levodopa waarschijnlijk niet toegewezen kan worden aan de competitieve intestinale absorptie, maar eerder aan een competitief effect ter hoogte van de bloed-hersenbarrière.⁴

Deze verbanden werden onder meer afgeleid uit klinische studies waarin de farmacokinetische parameters van levodopa werden bestudeerd na gecontroleerde nutritionele interventies. Om alles in context te plaatsen is het cruciaal te beseffen dat zulke interventies volgens de juiste wetenschappelijke methode heel moeilijk te controleren zijn. Vaak is het zo dat elke patiënt reeds een individueel medicatieschema heeft. Zowel het type medicatie (controlled release, dispergeerbaar etc.), de dosering als de timing kunnen verschillend zijn. Om de complexiteit van zulke studies aan te tonen loont het de moeite om dieper in te gaan op een studie waar de farmacokinetische parameters van levodopa in twintig patiënten met de ziekte van Parkinson werden bepaald na het consumeren van een eiwitarm ontbijt ($7,6 \text{ g} \pm 2,8 \text{ g}$) en na het consumeren van een eiwitrijke lunch ($38,7 \text{ g} \pm 10,7 \text{ g}$).⁴



Figuur 3. Levodopa plasmaconcentratie versus tijd profiel van één illustratieve parkinsonpatiënt. De stippellijn stelt het gemiddelde voor van alle twintig parkinsonpatiënten.

Figuur 3 toont de plasmaconcentratie van levodopa in functie van de tijd na twee doseringen (één tijdens het ontbijt en één tijdens de lunch) voor een illustratieve patiënt. Ten opzichte van het gemiddelde (stippellijn) vertoont deze patiënt een sterkere fluctuatie in levodopaconcentratie. Dit kan aanleiding geven tot toegenomen nevenwerkingen van levodopa zoals dyskinesieën bij hoge plasmaconcentraties en ook tot off-periodes bij de lage subtherapeutische plasmaconcentraties. De samenvatting van de farmacokinetische parameters is weergegeven in tabel 1.

	Morning	Noon	P values
T_{max} (h)	0.5 (0.25–2.5)	0.75 (0.25–2.5)	NS
C_{max} (µg/l)	2601 (1890–3580)	3617 (2849–4593)	NS
AUC (h µg/l)	3187 (2379–4268)	4736 (3844–5836)	<0.001

Tabel 1. Farmacokinetische parameters van levodopa volgend op een ochtend- en middagdosering. Data zijn voor T_{max} : mediaan (minimum – maximum), C_{max} en AUC: meetkundig gemiddelde (uiterste waarden van het 90 % betrouwbaarheidsinterval)..

T_{max} (de tijd na dosering waar de hoogste plasmaconcentratie van levodopa wordt gemeten) en C_{max} (de levodopa plasmaconcentratie bij T_{max}) blijken hoger na de lunch, maar desondanks deze trend zijn de resultaten niet statistisch significant verschillend omwille van de enorme variabiliteit tussen de patiënten onderling. De AUC staat voor area under the curve (zie figuur 4) en kan aanzien worden als een maat voor de orale biologische beschikbaarheid van levodopa in het plasma. De AUC waarde

