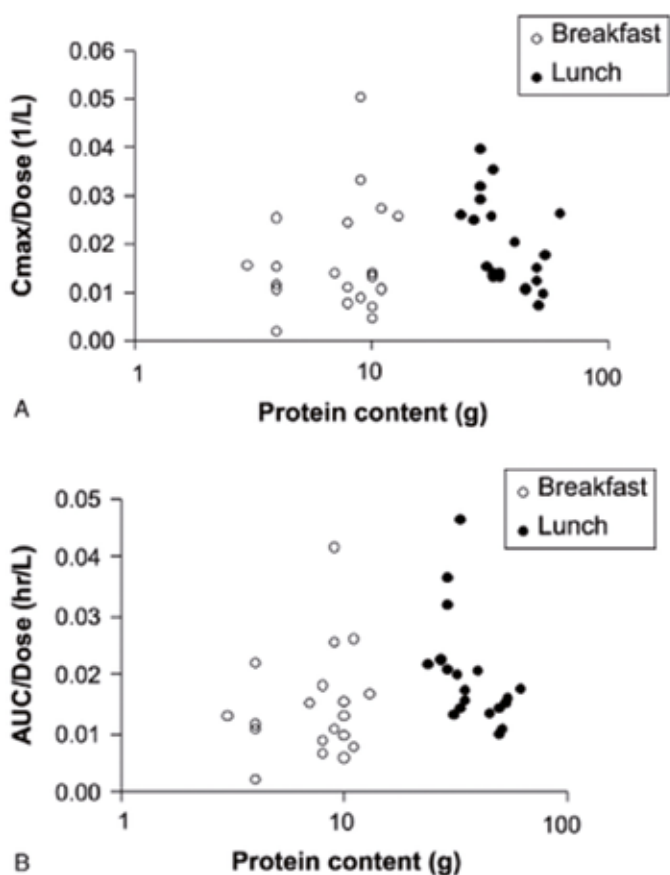


berekend na de lunch is significant hoger dan de AUC waarde na het ontbijt. Dit is dus een voorbeeld dat er, desondanks de opmerkelijk hogere consumptie van eiwitten bij de lunch, toch geen reductie in biologische beschikbaarheid van levodopa kan worden waargenomen. Integendeel, deze waarneming suggereert dat competitieve absorptie ter hoogte van de dunne darm allicht een geringe contribuerende rol zal spelen in het uiteindelijke therapeutische effect van levodopa. Dit is nogmaals beter geïllustreerd in de correlatieplots van figuur 4.



**Figuur 4.** Correlatieplots tussen het eiwit (proteïne) gehalte van het ontbijt/lunch en de levodopa  $C_{max}$  (boven)/levodopa AUC (onder). Beide reponsparameters werden gecorrigeerd voor de toegediende levodopa dosis.

Samen met de conclusie dat het eiwitgehalte van de maaltijd een geringe invloed heeft op de farmacokinetiek van levodopa is het belangrijk op te merken dat er een ontzettend grote variabiliteit is tussen de patiënten onderling. Intestinale absorptie is slechts een deelaspect van de uiteindelijke biologische beschikbaarheid van levodopa. Eenmaal in het plasma aanwezig is de volgende stap natuurlijk het passeren van de bloed-hersensbarrière. Die wordt in de huidige literatuur aanzien als de hoofdsite voor competitieve absorptie tussen levodopa en neutrale aromatische aminozuren.<sup>4</sup>

Een andere belangrijke factor die de uiteindelijke dopamineconcentratie op de targetplaats zal bepalen is biotransformatie. Levodopa wordt perifeer hoofdzakelijk omgezet naar dopamine en 3-methoxytyramine door respectievelijk het aromatisch aminozuur decarboxylase enzyme (LAAAD) en het catechol-O-methyltransferase enzyme (COMT). Door deze omzetting buiten de hersenen zal er een substantieel deel van de geabsorbeerde fractie levodopa verloren gaan. Vandaar dat levodopatherapie steevast wordt gecombineerd met een perifere decarboxylaseremmer. De expressie van deze enzymen is deels genetisch bepaald, maar hangt tevens in grote mate af van de beschikbaarheid van onder andere cofactoren in de voeding zoals vitamine B6.

Hoewel het exacte onderliggende fysiologische mechanisme nog ter discussie kan worden gebracht, kan men empirisch wetenschappelijk wel stellen dat een consumptie van eiwitten een negatieve invloed zou kunnen hebben op de therapeutische efficiëntie van levodopa. Daarom werden in de wetenschappelijke literatuur tot dusver twee strategieën naar voren geschoven om de therapeutische efficiëntie van levodopa te maximaliseren: eiwitbeperking (< 0,8 g/kg/dag) en eiwitherverdeling. Recent werd het neurologische resultaat van beide strategieën in klinische studies gereviewed.<sup>6</sup> Eiwitbeperking bleek onvoldoende resultaat te genereren om deze aanpak wetenschappelijk te promoten. Daarenboven kan deze aanpak leiden tot nutritionele deficiënties. Eiwitherverdeling, waarbij de eiwitrijke producten naar de avond verschoven worden, blijkt een aanpak met meer potentieel om off-periodes gedurende de dag te minimaliseren.

## Het draait niet alleen om eiwitten

De biologische beschikbaarheid van oraal toegediend levodopa hangt niet uitsluitend af van de consumptie van eiwitten. Andere factoren zoals een vertraagde maaglediging omwille van een vetrijke maaltijd of obstipatie hebben ook een belangrijke invloed op het absorptieprofiel van levodopa. Daarenboven weten we vanuit de praktijk dat er bij heel wat patiënten met de ziekte van Parkinson een diepgewortelde en ook ontorechte angst aanwezig is ten opzichte van het eten van eiwitrijke producten zoals vlees, vis, kaas, eieren etc. In bepaalde gevallen kan deze angst zo groot worden dat eiwitrijke producten bijna volledig van het menu worden geschrapt en dat is uiteraard niet de bedoeling.

## Advies voor de patiënt

Apothekers hebben een cruciale adviserende rol om de therapeutische efficiëntie van levodopa te maximaliseren. Vooraleer richtlijnen mee te geven is het echter belangrijk te weten wat de patiënt verstaat onder 'veel of weinig', 'meer of minder'... Een