

Hartfalen: thyreomimetica

82

DITPA: 3,5 diiodothyropropionic acid (schildklierhormoonanaloog), LVEF: Linker Ventrikel Ejectiefraction

CONCLUSIE

Homeostase van schildklierhormonen is noodzakelijk voor een goede cardiovasculaire functie. Een schildklierfunctiestoornis is een risicofactor voor het ontwikkelen van hart- en vaatziekten, waaronder hartfalen. Ook is het prognostische factor bij patiënten met hartfalen. T3 reguleert de inotrope en relaxerende eigenschappen van het hart. Hyperthyreoïdie en hypothyreoïdie kunnen leiden tot hartfalen.

Er zijn geen aanwijzingen voor een schadelijk effect van substitutietherapie met thyreomimetica bij patiënten met hartfalen.

PICO

P(atient)	patiënten met hartfalen
I(ntervention)	thyreomimetica
C(omparison / Control)	placebo
O(utcome)	risico op verergering hartfalen

Datum literatuursearch: 12-12-2017

PUBMED

Zoekterm:

("Thyroxine"[Mesh] OR "Triiodothyronine"[Mesh]) AND "Heart failure"[Mesh]

Filters: publicatiedatum vanaf 2004-01-01 en 'humans'

Bron	Bewijs	Resultaten/opmerkingen
Holmager P et al. Long-term L-Triiodothyronine (T3) treatment in stable systolic heart failure patients: a randomised, double-blind, cross-over, placebo-controlled intervention study. Clin Endocrinol . 2015 ;83:931-7.	n=13 (n=aantal patiënten met hartfalen, LVEF ≤45% en serum T3 ≤1,6nmol/L, dat werd behandeld met liothyronine) score: 4	• Gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde crossover studie • 13 patiënten, liothyronine of placebo gedurende 3 maanden. • Startdosering 10µg 1x per dag, daarna verhoging tot maximaal 20µg 2x per dag (gemiddeld 20 µg per dag). • Studie naar het positieve effect van liothyronine op de cardiale functie (LVEF). • De cardiale functie (gemeten aan de hand van LVEF, einddiastolisch en eindsystolisch volume en hartminuutvolume) veranderde niet tijdens de behandeling met liothyronine. Er werden geen cardiale bijwerkingen gezien. Conclusie auteurs: • Liothyronine heeft geen positief effect op chronisch, stabiel, systolisch hartfalen.
Goldman S et al. DITPA (3,5-Diiodothyropropionic Acid), a thyroid hormone analog to treat heart failure: phase II trial	n=54 (n=aantal patiënten met hartfalen behandeld met DITPA)	• Een fase II, multicenter, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde studie waarbij 54 patiënten werden behandeld met DITPA gedurende 6 maanden.

veterans affairs cooperative study. Circulation. 2009 ;119:3093-100.	score: 4	• Studie naar het effect van DITPA op hartfalen. Dit werd geclassificeerd als verbeterd, verslechterd of onveranderd gebaseerd op verandering van symptomen bij hartfalen en morbiditeit/mortaliteit. • DITPA had een positief effect op hemodynamische en metabole parameters. Er werd geen positief effect gezien op hartfalen. • DITPA werd slecht verdragen.
Liu Z et al. Therapeutic effect of low-dose thyroxin in elderly patients with refractory heart failure and euthyroid sick syndrome. Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao. 2009;29:1848-50. [abstract]	n=22 (=aantal patiënten met hartfalen en Euthyroid sick syndroom behandeld met levothyroxine) score: 4	• Gerandomiseerde studie met 54 oudere patiënten met refractair hartfalen en 'euthyroid sick syndrome'. Van deze patiënten werden 32 patiënten behandeld met conventionele therapie en 22 patiënten met additioneel 6.25-25µg oraal levothyroxine per dag. • Na 1 maand werden BNP, LVEF en NYHA-classificatie tussen de 2 groepen vergeleken. • In de groep behandeld met de conventionele therapie stierven 5 patiënten als gevolg van ernstige ritmestoornissen. Bij de overige 27 patiënten werd geen verbetering gezien in BNP, LVEF en NYHA-classificatie ($P>0.01$). • In de groep behandeld met additioneel levothyroxine waren geen sterfgevallen en er werden geen ernstige ritmestoornissen gezien. De BNP, LVEF en NYHA-classificatie waren significant verbeterd ($P<0.01$).
Pingitore A et al. Acute effects of triiodothyronine (T3) replacement therapy in patients with chronic heart failure and low-T3 syndrome: a randomized, placebo-controlled study. J Clin Endocrinol Metab. 2008 ;93:1351-8.	n=10 (n=aantal patiënten met gedilateerde cardiomyopathie en 'low-T3 syndrome' behandeld met liothyronine) score: 3	• Gerandomiseerde, placebogecontroleerde studie met 20 oudere patiënten met 'low-T3 syndrome' en ischemische en niet-ischemische gedilateerde cardiomyopathie. • 10 patiënten gedurende 3 dagen behandeld met een aanvangsdosis van 20 µg/m² lichaamsoppervlak per dag liothyronine (T3) per infuus. De gemiddelde dosis gedurende de 3 dagen was 13,4 µg/m². • 10 patiënten met placebo per infuus gedurende 3 dagen. • Na toediening van T3 steeg het vrij T3 en bereikte een plateau na 24 tot 48 uur zonder optreden van bijwerkingen. De hartfrequentie daalde significant. Links-ventriculair en eind-diastolisch volume en slagvolume namen toe. De externe en intracardiale belasting veranderde niet. Conclusie auteurs: • Kortdurende toediening van T3 verbetert het slagvolume van de linker ventrikel en vermindert activatie van het neuro-endocriene systeem bij patiënten met ventriculaire disfunctie en 'low-T3 syndrome'.

RICHTLIJNEN

Bron	Effect
Van Lieshout J, et al. NHG-Standaard Schildklieraandoeningen (Tweede herziening). Huisarts Wet 2013;56:320-30 Gedeelte over hypothyreoïdie, behandeling met levothyroxine.	De huisarts maakt bij aanvang van de behandeling onderscheid tussen twee groepen aan de hand van de volgende kenmerken: Groep 1: patiënten jonger dan 60 jaar zonder cardiale comorbiditeit. Groep 2: patiënten jonger dan 60 jaar met cardiale comorbiditeit, actueel of in de voorgeschiedenis en patiënten ouder dan 60 jaar. Bij groep 1 kan de huisarts starten met een volledige substitutiedosis. Bij de groep 2 wordt de dosering altijd stapsgewijs verhoogd.
ESC Guideline Acute and Chronic Heart Failure; EHJ 2016; 37:2129-2200	"Since both hypothyroidism and hyperthyroidism may precipitate AHF, TSH should be assessed in newly diagnosed AHF."

OVERIG

Gerdes AM et al. Thyroid replacement therapy and heart failure. Circulation. 2010;122:385-93.	• Homeostase van schildklierhormonen is noodzakelijk voor een goede cardiovasculaire functie. • T3 reguleert de inotrope en relaxerende eigenschappen van het hart. Hyperthyreoïdie en hypothyreoïdie kunnen leiden tot hartfalen.
Chen S et al. The effect of thyroid function on clinical outcome in patients with heart failure. Eur J Heart Fail. 2014;16:217-26.	• Een schildklierfunctiestoornis is een risicofactor voor het ontwikkelen van hart- en vaatziekten, waaronder hartfalen. Ook is het prognostische factor bij patiënten met hartfalen.
Mitchell JE et al. Thyroid function in heart failure and impact on mortality. JACC Heart Fail. 2013;1:48-55.	• Een schildklierfunctiestoornis is een prognostische factor bij patiënten met hartfalen.
Informatorium Medicamentorum, Levothyroxine, KNMP Kennisbank, geraadpleegd 18 januari 2018	<u>Dosering bij hypothyreoïdie:</u> oraal: volwassenen aanvankelijk 25-100 µg 1x per dag, de dosering verhogen met 25-50 µg per 2-4 weken of met 50 µg per 4-6 weken tot onderhoudsdosering van 100-200 µg 1x per dag; bij cardiovasculaire afwijkingen aanvankelijk 12.5-25 µg 1x per dag of 50 µg elke 2 dagen, de dosering verhogen met 12.5-25 µg per dag per 2 weken of met 50 µg elke 2 dagen per 4 weken.

SPC's

Bron	Effect
SPC Thyrox Duotab (levothyroxine), 24-03-2017	<u>Waarschuwingen:</u> De aanvangsdosis en de eventuele dosisverhogingen dienen met grote voorzichtigheid gekozen te worden bij ouderen en bij patiënten met cardiovasculaire klachten: een te hoge aanvangsdosis of een te snel stijgen van de dosering kan leiden tot het ontstaan of verergeren van angineuze klachten, aritmieën, hartinfarct, decompensatio cordis of een te abrupte bloeddrukstijging. <u>Bw:</u> frequentie niet bekend: angina pectoris, tachycardie, hartkloppingen, aritmie.

SPC Cytomel (liothyronine) 03-12-2013	<u>Waarschuwingen:</u> Cytomel 25 microgram mag niet worden toegediend in geval van cardiovasculaire aandoeningen, in het bijzonder bij coronaire insufficiëntie, behalve indien een behandeling met schildklierhormoon formeel noodzakelijk is. In die gevallen dient voorzichtig gedoseerd te worden (begindosis van 6,25 microgram en een verhoging met 6,25 microgram om de 2 weken). <u>Bw:</u> Overdosering kan aanleiding geven tot hyperthyreoïdie, die klinisch tot uiting komt door o.a. tachycardie.
--	---

RISICOFACTOREN EN INCIDENTIE

Risicofactoren	Belaste familieanamnese voor cardiovasculaire aandoeningen, roken, overmatig alcoholgebruik, hyperlipidemie, hypertensie, diabetes en recente chemotherapie (NHG-Standaard Hartfalen 2010).
----------------	---

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing deskundigen	Nee	Nee	04-06-2018