

Hypertensie: Thyreomimetica

1269

Afkorting: SBP = systolische bloeddruk. DBP = diastolische bloeddruk. SCH=sub clinical hypothyroidism, CH=clinical hypothyroidism.

Datum literatuursearch: 24-07-2020

CONCLUSIE

Dit is GEEN contra-indicatie.

Er is geen bewijs voor een relevant effect (>10 mmHg) op de bloeddruk bij therapie met thyreomimetica. In een subanalyse van een systematische review en meta-analyse, bleek dat patiënten met subklinische hypothyreoïdie die vooraf een verhoogde bloeddruk hadden (>130mmHg) een daling van de bloeddruk ondervonden van -7,7 mmHg SBP en -4,5 mmHg DBP na behandeling met levothyroxine. Een meta-analyse onder 10 RCT's vond een gemiddelde bloeddrukdaling van -2,5 mm Hg waarbij niet is gekeken naar hypertensie in de voorgeschiedenis. Er is geen bewijs in de literatuur voor een initiële abrupte bloeddrukstijging bij start van levothyroxine zoals de fabrikant vermeldt.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

Subklinische hypothyreoïdie en klinische hypothyreoïdie kunnen leiden tot (milde) hypertensie. Het mechanisme hierachter is slechts deels opgehelderd. Er zijn enkele genetische mutaties ontdekt in het hypothalamus-hypofyse-schildklier systeem die mogelijk een effect kunnen hebben. Daarnaast kunnen door het niet goed functioneren van de schildklier, veranderingen ontstaan aan de vaten door afwijkingen in vetten. Dit kan mogelijk zorgen voor een verhoogde bloeddruk. (1)

De initiële abrupte bloeddrukstijging uit de SPC stamt waarschijnlijk nog uit het verleden toen levothyroxine uit gedroogd schildklierhormoonextract bestond waardoor er kans was dat het teveel T3 bevatte, waardoor de effectiviteit niet goed ingeschat kon worden. (2)

Er wordt in de SPC aangeraden om laag te starten en langzaam op te hogen bij patiënten met cardiovasculaire aandoeningen. Eventuele risico's zouden hierdoor al verkleind moeten worden.

1. Berta E, Lengyel I, Halmi S, Erdei A, Harangi M, Páll D, Bodor M. Hypertension in thyroid disorders. *Frontiers in endocrinology*, 10, 482.
2. Tielens E, Visser TJ, Hennemann G, Berghout A. *Cardiovasculaire effecten van hypothyroïdie. Nederlands tijdschrift voor geneeskunde*. 2000. 144:703-6

PICO

P(atient)	Patiënt met hypertensie
I(ntervention)	Thyreomimeticum
C(omparison / Control)	Placebo
O(utcome)	Effect op de bloeddruk

Zoektermen:

PUBMED: (levothyroxine[Title/Abstract] OR liothyronine)[Title/Abstract] AND (hypertension[Title/Abstract] OR blood pressure)[Title/Abstract] (filter 2005-2020)

EMBASE:

'hypertension'/exp AND ('levothyroxine'/exp OR 'liothyronine'/exp) AND ('systematic review'/exp OR 'meta analysis'/exp OR 'randomized controlled trial'/exp)

'thyroid replacement therapy':ab,ti AND ('hypertension':ab,ti OR 'blood pressure':ab,ti)

OVERIG- voldoet niet aan PICO

Er werden geen studies gevonden die voldeden aan de PICO. Hieronder zijn studies opgenomen naar de invloed van thyreomimetica op de bloeddruk. Het was meestal niet duidelijk of de patiënten in de studies vooraf hypertensie hadden.

Bron	Resultaten/ opmerkingen
He W, Li S, Zhang JA, Zhang J, Mu K, Li XM. Effect of levothyroxine on blood pressure in patients with subclinical hypothyroidism: a systematic review and meta-analysis. 2018. <i>Frontiers in endocrinology</i>, 9, 454. Meta-analyse + systematische review	• 10 RCT's en 19 prospectieve follow-up studies van personen met subklinische hypothyreoïdie die levothyroxine kregen zijn geïnccludeerd. • Meta-analyse van 10 RCT's ($I^2 = 0\%$) toonde een significante daling van het SBP aan van 2.48 mmHg (95% BI -4.63 tot -0.33, $P = 0.024$) • Meta-analyse van 19 prospectieve follow-up studies toonde een significante daling van het SBD en DBD met respectievelijk 4.80 mmHg (95% BI -6.50 tot -3.09, $P < 0.001$) en 2.74 mmHg (95%CI -4.06 tot -1.43, $P < 0.001$), • Een sub-analyse toonde aan dat personen met een baseline SBP ≥ 130 mmHg t.o.v. van personen met een SBP < 130 mmHg, na toevoegen van levothyroxine een significant grotere daling in bloeddruk ondervonden. (-7.74 vs. -3.27 mmHg, $P = 0.025$) en DBP (-4.52 vs. -1.03 mmHg, $P = 0.004$) Opmerkingen SHB: • Er is niet gekeken naar puur het effect van bestaande hypertensie, behalve enigszins in de subanalyse (bloeddruk boven de 130 mmHg, echter je spreekt van hypertensie vanaf 140 mmHg)). • Er is sprake van subklinische hypothyreoïdie, mogelijk dat er bij klinische hypothyreoïdie nog grotere effecten op de bloeddruk zijn door hogere dosis levothyroxine.
Demirel M, Gürsoy G, Yıldız M. Does Treatment of Either Hypothyroidy or Hyperthyroidy Affect Diurnal Blood Pressure, 2017. <i>Archives of Iranian medicine</i>, 20(9). Prospectieve klinische studie	Resultaten: • Bij 30 patiënten met hypothyreoïdie werd de bloeddruk voor en na behandeling met levothyroxine gemeten. • De patiënten werden met maandelijkse controles gevolgd tot normale schildklierhormoonwaarden werden bereikt (maximaal 3 maanden). • SBP na behandeling was significant lager dan voor behandeling (voor: 114.6 mmHg +/-9.2 vs na: 109 +/- 7.45, $p=0,001$) • DBP was ook significant lager: (voor: 75,1 +/- 7 vs na: 71.7 +/- 6.3, $p=0,01$). Opmerkingen SHB: • Hypertensie-patiënten waren geëxcludeerd.

Arinzon Z, Zuta A, Peisakh A, Feldman J, Berner Y. Evaluation response and effectiveness of thyroid hormone replacement treatment on lipid profile and function in elderly patients with subclinical hypothyroidism. <i>Archives of gerontology and geriatrics</i>. 2007. 44(1), 13-19. Prospectief crossectionele studie.	Resultaten: • 26 patiënten met SCH en 31 patiënten met CH werden gevolgd tijdens hun behandeling met levothyroxine. • In de SCH groep had 36% hypertensie op baseline en in de CH-groep 45%. • O.a. de bloeddruk werd opgemeten bij start en na 3 maanden als euthyreoidie bereikt was. • De gemiddelde bloeddruk was in de SCH groep gedaald met -1,15 mmHg (+/-7,3) en in de CH-groep met -3,65 mmHg (+/- 5,67) p=onbekend. Opmerkingen SHB: • Er is geen aparte analyse uitgevoerd op de groep met hypertensie.
Dernellis J, Panaretou M. Effects of thyroid replacement therapy on arterial blood pressure in patients with hypertension and hypothyroidism. <i>American heart journal</i>. 2002. 143(4), 718-724. Gecontroleerde studie	De patiënten zijn onderverdeeld in hypothyreoïdie (A, n=15, 121/86 mmHg), hypertensie (B, n=15, 155/108 mmHg), hypothyreoïdie en hypertensie (C, n=30, 160/109 mmHg), en controle (D, n=30, 125/78 mmHg). Hypothyreoïdie werd behandeld met levothyroxine (startdosis: 1,6 mcg/kg/dag, verhoogd met 25 mcg/kg/dag per 2 weken tot juiste dosis), hypertensie met felodipine. Levothyroxine gaf bij 15 patiënten in groep C een lichte bloeddrukdaling (151/105 mmHg) terwijl bij de andere 15 de bloeddruk normaliseerde (118/83 mmHg). Bij groep A daalde de bloeddruk naar 113/84 mmHg. Hypothyreoïdie kan hypertensie veroorzaken. Bij behandeling met levothyroxine normaliseert de bloeddruk in een deel van patiënten. De overige patiënten dienen met antihypertensiva (zoals felodipine) te worden behandeld om de bloeddruk te normaliseren.

RICHTLIJNEN

Bron	Resultaten/ opmerkingen
NHG richtlijn CVRM, juni 2019	Geen informatie
Nederlandse internisten vereniging. Richtlijn Schilddklierfunctiestoornissen. 2012	Bij oudere patiënten (> 59 jaar) of patiënten met relevante – met name cardiovasculaire – co-morbiditeit is het advies om de T4-substitutie langzaam op te bouwen.
NHG richtlijn schildklieraandoeningen. 2013.	Overdosering en interactie levothyroxine Bij overdosering kunnen tachycardie, palpitaties, hypertensie , (toename van) angina pectoris, tremor, nervositeit, slapeloosheid, hoofdpijn, toegenomen eetlust, gewichtsverlies, zweten, braken, diarree en koorts optreden.

SPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen
SPC Thyrox Duotab [levothyroxine] 30-01-2020	4.2: Bij behandeling van ouderen, patiënten met cardiovasculaire afwijkingen of hypertensie wordt een startdosering van 12,5-25 microgram per dag aanbevolen (<i>kwart normale startdosering</i>). De dagelijkse dosis wordt daarna iedere 2 weken met 12,5-25 microgram verhoogd tot de juiste dosis is bereikt. 4.4: De aanvangsdosis en de eventuele dosisverhogingen (zie rubriek 4.2) 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.
SPC Cytomel (liothyronine) 14-01-2019	4.2 Bij alle patiënten moet begonnen worden met een lage dosering (bijvoorbeeld 5 µg) die geleidelijk wordt opgehoogd. Bij dosisverhoging dient te worden gelet op het optreden van eventuele symptomen van hyperthyreoïdie, cardiovasculaire en andere bijwerkingen.

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing	Nee	Nee	26 oktober 2020