

Schildklierfunctiestoornissen: levodopa

Afkorting:

TSH: thyreoïdstimulerend hormoon

TRH: thyreotropinevrijmakend hormoon

ZvP: ziekte van Parkinson

Datum literatuursearch: 05-02-2025

CONCLUSIE

Niet bewaken.

In de literatuur zijn geen aanwijzingen gevonden dat gebruik van levodopa zorgt voor (verdere) ontregeling van de schildklierfunctie in het geval van hyperthyreoïdie. Wel zijn enkele gevallen beschreven waarbij levodopa gebruikt werd na succesvolle behandeling van hyperthyreoïdie met carbimazol. Bij continueren levodopa bleven de schildklierwaarden binnen de normale range (Prakash et al 2010).

Hoewel de fabrikant van Madopar (benserazide/levodopa) aangeeft dat gebruik bij hyperthyreoïdie gecontra-indiceerd is, wordt dit door andere fabrikanten niet benoemd in de SPC.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

Levodopa kan mogelijk een significante verlaging van TSH-spiegels geven. Wanneer iemand met hyperthyreoïdie al lage TSH-spiegels heeft, kan deze extra verlaging in theorie voor verergering van klachten zorgen.¹

In theorie lijkt er wel een effect te zijn van levodopa op TSH-afgifte en daardoor invloed op schildklierstatus, voornamelijk bij hyperthyreoïdie. Er is echter geen klinisch bewijs gevonden dat gebruik van levodopa en/of carbidopa hyperthyreoïdie erger maakte. Al was het in de case-reports van Prakash et al. ten tijde van starten van levodopa niet bekend dat de patiënten hyperthyreoïdie hadden, waardoor het effect van levodopa op de schildklierwaarden bij deze patiënten niet gemeten zijn.

Patiënten van wie bekend is dat zij hyperthyreoïdie hebben, worden over het algemeen behandeld tot euthyreoïdie is bereikt.² Er is echter geen bewijs gevonden dat levodopa hyperthyreoïdie kan veroorzaken dan wel bestaande hyperthyreoïdie kan verergeren.

¹ Mohammadi S, et al. Shedding light on thyroid hormone disorders and Parkinson disease pathology: mechanisms and risk factors. J Endocrinol Invest. 2021 Jan;44(1):1-13. doi: 10.1007/s40618-020-01314-5. Epub 2020 Jun 4. PMID: 32500445.

² NHG-standaard schildklieraandoeningen. Versie 2.0, juni 2013.

PICO

P(atient)	Patiënten met hyperthyreoïdie
I(ntervention)	Levodopa
C(omparison / Control)	Placebo/geen behandeling met levodopa/carbidopa
O(utcome)	Ontregeling schildklierfunctie

Zoektermen:

PUBMED:

((("thyroid disease"[Title/Abstract]) OR (thyroid diseases[MeSH Terms]) OR "hyperthyroidism") AND ((("Levodopa"[Mesh]) OR ("levodopa"[Title/Abstract]) OR ("carbidopa"[Mesh]) OR ("carbidopa"[Title/Abstract]) OR ("benserazide"[Mesh]) OR ("benserazide"[Title/Abstract]))

EMBASE:

('thyroid disease'/mj OR 'hyperthyroidism'/mj) AND ('levodopa'/mj OR 'carbidopa'/mj OR 'benserazide'/mj) AND [embase]/lim NOT [medline]/lim

OVERIG – voldoet niet aan PICO

Er werden geen studies gevonden die voldeden aan de PICO. Hieronder zijn studies opgenomen naar de invloed van levodopa op het ontstaan van hyperthyreoïdie.

Wingert TD, Hershman JM. Sinemet and thyroid function in Parkinson disease. Neurology. 1979 Jul;29(7):1073-4.	Resultaten - Van 22 parkinsonpatiënten die stabiel waren ingesteld op Sinemet (levodopa/carbidopa) werd de schildklierfunctie bepaald 1 tot 4 uur na de ochtenddosering Sinemet. 9 patiënten werden voor en na de Sinemet dosis onderzocht. - De schildklierfunctie van alle 22 patiënten was binnen normale range (TSH $1,8 \pm 2,0$ μU/ml – normaal 0,4-4,0 μU/ml). - Bij de 9 patiënten was een significante verlaging ($p < 0.05$) van TSH ($1,8 \pm 2,0$ μU/ml vs. $1,1 \pm 0,7$ μU/ml) gemeten zonder uiteindelijke invloed op schildklierhormoonlevels (T3 en T4). Opmerkingen auteur - Sinemet veroorzaakt het effect op TSH in euthyreoïde patiënten vanwege een grotere dopaminerge stimulatie.
--	---

OVERIG ontkrachtend bewijs - voldoet niet aan PICO

Er werden geen studies gevonden die voldeden aan de PICO. Hieronder zijn studies opgenomen naar de invloed van levodopa op het ontstaan van hyperthyreoïdie.

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Berger JR, Kelley RE. Thyroid function in Parkinson disease. Neurology. 1981 Jan;31(1):93-5. Prospectieve studie	Resultaten 46 patiënten met de ZvP, waarvan 38 behandeld met levodopa of carbidopa/levodopa en 46 geselecteerde controles met een andere neurologische aandoening werden gedurende 10 maanden gevolgd. - In beide groepen werd 1 patiënt gevonden met asymptomatische hyperthyreoïdie. Patiënt met ZvP gebruikte al een jaar lang 300 mg levodopa. De gemeten T4-waarde was 13.4 μg/dl, T3U 35.9% en TSH-waarde 3.3 μU/ml. - Er werd geen significant effect gevonden op schildklierparameters (T4 of T3U) gevonden tussen de patiënten die levodopa gebruikten als de controles die geen levodopa gebruikten. - De duur van de behandeling van levodopa had geen effect op de schildklierfunctie. Opmerkingen SHB - Aangezien de patiënt bij wie hyperthyreoïdie werd vastgesteld bij gelijktijdig levodopagebruik, geen klachten had, is het onduidelijk of gebruik van levodopa bij deze patiënt voor ontregeling van de schildklierfunctie heeft gezorgd. Mogelijk gaat het om een toevallsbevinding, omdat ook in de controlegroep een patiënt met asymptomatische hyperthyreoïdie werd gevonden.
Prakash KM, Kek PC. Hyperthyroidism "masked" the levodopa response in newly diagnosed Parkinson's disease	Resultaten Casus 1: man 50 jaar, had gedurende 5 maanden last van tremoren, traagheid en stijfheid van zijn rechterhand. Start behandeling met madopar 100/25 tid.

patients. Parkinsonism Relat Disord. 2010 Dec;16(10):691-2. Case-series	• Na 1 maand waren cognitieve symptomen verbeterd, maar nog steeds tremoren van de hand. Uit aanvullend labonderzoek kwam hyperthyreoïdie naar voren (Ziekte van Graves) waarvoor carbimazol 15 mg bid en propranolol 40 mg tid en staken madopar. • Na 2 maanden opnieuw start madopar 100/25 mg tid. Na 1 maand vrijwel klachtenvrij. • Casus 2: vrouw 63 jaar, gedurende 3 maanden last van tremoren, traagheid en spierpijn in linkerarm. • Behandeling met madopar 50/12,5 mg zonder verbetering. • Op basis van labonderzoek werd hyperthyreoïdie vastgesteld waarvoor carbimazol 20 mg per dag werd gestart. Madopar bleef in gebruik. • 3 maanden later klachtenvrij. Opmerkingen auteurs • Bereiken van euthyreoïdie kan mogelijk de respons op levodopa verbeteren wanneer een patiënt beide aandoeningen heeft. Opmerkingen SHB • Onduidelijk of gebruik van madopar/levodopa de hyperthyreoïdie erger heeft gemaakt bij deze patiënten. Het was ten tijde van start madopar niet bekend dat ze hyperthyreoïdie hadden.
--	---

RICHTLIJNEN

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Richtlijn schildklierstoornissen, NIV, 03-12-2012.	Geen relevante informatie.
NHG-standaard Schildklieraandoeningen, juni 2013.	Geen relevante informatie.
Richtlijn Ziekte van Parkinson, NVN, VRA, 14-10-2020.	Geen relevante informatie.
2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis	Geen relevante informatie.
2018 European Thyroid Association Guideline for the Management of Graves' Hyperthyroidism	Geen relevante informatie.

SPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen
SPC Madopar (levodopa/benserazide) oktober 2020.	Rubriek 4.3 contra-indicaties: Het preparaat heeft dezelfde contra-indicaties als sympathicomimetica zoals adrenaline en noradrenaline en hun derivaten. - Gedecompenseerde endocriene (waaronder feochromocytoom, <u>hyperthyreoïdie</u> , het syndroom van Cushing), renale of hepatische functie, cardiale aandoeningen (waaronder ernstige cardiale aritmie en hartfalen), psychiatrische aandoeningen met een psychotische component of gesloten-kamerhoek-glaucoom.
SPC Sinemet (levodopa/carbidopa) september 2023	Geen informatie over invloed of effect op schildklierfunctie.
SPC Stalevo (levodopa / carbidopa / entacapone) 06/01/2025.	Geen informatie over invloed of effect op schildklierfunctie.

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing	Nee	Nee	25-03-2025