



Norges miljø- og biovitenskapelige universitet

NMBU Veterinærhøgskolen
Sports og familiedyrmedisin
Seksjon for smådyrsykdommer

Fordypningsoppgave 2022

Smådyrmedisin

Serum T4-verdier hos hypertyreoide katter før og etter behandling med radioaktivt jod ved NMBU Veterinærhøgskolen i perioden juni 2009 til november 2013

En retrospektiv kohortstudie

Serum T4-levels in hyperthyroid cats before and after treatment with radioactive iodine at the NMBU Faculty of Veterinary Medicine in the time period of June 2009 to November 2013

Ingrid Brodin Lien, Ann-Karina Onstad og Johanne Ørvik
Kull 2016

Veiledere: Kristin Paaske Anfinssen og Heidi Sjetne Lund

Innhold

Forord	4
Sammendrag	4
Definisjoner og forkortelser	6
Innledning.....	8
Bakgrunn	9
Skjoldbruskkjertelens anatomi, lokalisasjon og størrelse	9
Fysiologi – tyreoida sin oppbygning og funksjon	10
Hypertyreose hos katt – patofysiologi og etiologi	13
Forekomst av hypertyreose hos katt.....	16
Kliniske tegn på hypertyreose	16
Korbiditeter (samtidige sykdomstilstander)	19
Klinisk patologi	21
Diagnose og diagnostikk	22
Generell prognose ved hypertyreose hos katt	25
Behandlingsalternativer for hypertyreose	26
En utdypning om behandling med RAI.....	32
Formål	44
Materiale og metoder	44
Materiale brukt i oppgaven	44
Metode brukt i oppgaven.....	44
Studiepopulasjon med inklusjons- og eksklusjonskriterier	45
Resultater.....	46

Diskusjon.....	59
Konklusjon	66
Takk til bidragsyttere.....	67
Summary	67
Referanser.....	69

Forord

Som fordypningsstudenter med differensiering i smådyrmedisin ved NMBU Veterinærhøgskolen har vi valgt å skrive om effekten av radioaktiv jodbehandling på katter med diagnosen hypertyreose. Interessen vår for indremedisin og engasjerende svar fra førstelektor Kristin Paaske Anfinsen og førsteamanuensis Heidi Sjetne Lund ved spørsmål rundt denne oppgaven gjorde at vi valgte å søke om muligheten til å få skrive om dette temaet. Vi ønsket å gjøre oss mer kjent med sykdommen hypertyreose hos katt, mulige behandlingsalternativer, samt se på effekten av behandling med radioaktivt jod. Vi syntes det var spennende å få muligheten til å se hvordan det hadde gått med katter som tidligere ble behandlet for dette på NMBU Veterinærhøgskolen. Arbeidet med oppgaven har gjort at vi har tilegnet oss mye nyttig kunnskap og gitt oss en bredere forståelse av hvordan radioaktiv jodbehandling foregår og hvilken nytte denne behandlingsformen har for kattens videre liv og dyrevelferd.

Sammendrag

Tittel: Serum T4-verdier hos hypertyreoid katter før og etter behandling med radioaktivt jod ved NMBU Veterinærhøgskolen i perioden juni 2009 til november 2013

Forfattere: Ingrid Brodin Lien, Ann-Karina Onstad og Johanne Ørvik

Veileder: Førstelektor Kristin Paaske Anfinsen og Førsteamanuensis Heidi Sjetne Lund, Institutt for sports- og familiedyrmedisin

I denne retrospektive kohortstudien har vi sett på serumkonsentrasjonen av T4 målt i nmol/L fra katter med hypertyreose før og etter behandling med radioaktivt jod (RAI). Kattene ble behandlet ved Veterinærhøgskolen i perioden juni 2009 til november 2013. Vi har sett på effekten behandlingen med RAI (korttidseffekt og langtidseffekt) hadde på hypertyreoid katter, samt forsøkt å se om det var en sammenheng mellom dose jod administrert og effekten av behandling. Vi forsøkte også å ta kontakt med eierne til kattene for telefonintervjuer der de svarte på noen korte spørsmål om katten og gjennomført behandling ved NMBU Veterinærhøgskolen.

Resultater etter behandling:

Av de 37 kattene som ble inkludert i studien hadde vi langtids serum T4-verdi for 33 katter. Av disse 33 kattene ble 22 eutyreoid (64,7 %), 4 katter hypotyreoid (11,8 %) og 8 katter ble vedvarende hypertyreoid (23,5 %).

Vi så ingen sammenheng mellom dosering av RAI og utfallet av behandlingen. Kattene som utviklet hypotyreose etter behandling (4 katter) mottok doser med RAI fra 80-185 MBq. Kattene som forble hypertyreoid etter behandling (8 katter) mottok doser med RAI fra 100-185 MBq. Kattene som ble eutyreoid etter behandling (22 katter) mottok doser med RAI fra 80-185 MBq. Disse doseringene tilsvarer ekstra lav (80-100 MBq) til høy dosering (185 MBq).

Våre resultater viste at flertallet av eierne synes behandlingen var vellykket og verdt å gjennomføre for katten. Av de 25 eierne vi fikk intervjuet synes 16 eiere (64%) at behandlingen hadde god effekt og ville gjennomført den på nytt. Tre eiere (12%) synes behandlingen hadde god effekt, men ville ikke gjennomført den på nytt da katten deres døde

kort tid etter behandling. To eiere (8%) var usikre på om behandlingen var verdt å gjennomføre og fire eiere (16 %) var ikke fornøyd med behandlingen av ulike årsaker og ville ikke gjennomført den på nytt. Av de misfornøyde var det en eier som var misfornøyd fordi to av hennes tre katter ble hypotyroid etter behandling, mens hun var fornøyd med behandlingen av sin tredje katt som ble eutyroid etter behandlingen.

Definisjoner og forkortelser

NMBU		Norges Miljø og Biovitenskapelige Universitet
RAI		Radioactive iodine (radioaktivt jod)
MBq		megabequerel
mCi		millicurie
nmol		nanomol
mm		millimol
T3		Trijodtyronin
T4		Tyrosin (eller tetrajodtyronin)
TRH		Tyrotropin Releasing Hormon
TSH		Tyroid Stimulerende Hormon
PTH		Parathyreoidhormon (eller parathormon)

TPO		Tyreoperokidase
CNS		Sentralnervesystemet
CKD		Chronic Kindey disease
IRIS		International Renal Interest Society
UVI		Urinveisinfeksjon
ALT		Alanin aminotransferase
AST		Aspartat aminotransferase
ALP		Alkalisk fosfatase
FT4		Fritt T4
HMS		Helse, miljø og sikkerhet
DNA		deoxyribonucleic acid
ALARA		As low as reasonably achevable

Innledning

Hypertyreose er den vanligste endokrine lidelsen hos katt, og behandlingalternativene inkluderer medisiner, fôr med redusert jod innhold, kirurgisk fjerning av thyroidea og behandling med radioaktiv jod (RAI). Radioaktiv jodbehandling av katter med hypertyreose sees på som gullstandarden innen veterinærmedisinske behandlingalternativer for denne sykdommen.

Tidligere studier har vist at effekten av radioaktivt jodbehandling er svært god, med en prosentandel opp mot 95 % som ikke lenger er hypertyreoid i etterkant (Mullowney et al., 2021; Peterson & Becker, 1995). Vi var nysgjerrige på om effekten etter behandling med RAI viste tilsvarende resultater i vår studie. I tillegg var vi nysgjerrige på om de ulike doseringene av RAI hadde noe å si for responsen på behandlingen, da kattene i studiet vårt mottok doser mellom 80-185 megabequerel (mBq), som tilsvarer doseringer fra ekstra lav til høy.

En studie utført av Lucy og Peterson fra 2017 sammenlignet effekten av administrering med lavere doser på 2 millicurie (75 mBq) mot høyere standard doser på 4 millicurie (150 mBq) hos 189 katter med mild til moderat hypertyreose (serum T4 nivå mellom 4 ug/dL – 13 ug/dL, som tilsvarer ca. 52-167 nmol/L). Studien viste at en standard dosering av RAI for katter med mild til moderat hypertyreose medførte økt sannsynlighet for at katten i etterkant utviklet hypotyreose, sammenlignet med lav dose (Lucy et al., 2017). Det var et større antall som forble hypertyreoid blant de som fikk lav dose RAI (5 katter etter 6 måneder, mot ingen katter blant de som fikk standard dosering). Likevel ble langt flere katter i standard-doseringsgruppen permanent hypotyreoid i etterkant av behandlingen (7 katter etter 6 måneder, mot kun 1 katt blant gruppen som fikk lav dosering).

Vi antok før vi startet vår egen studie at en høyere dosering med radioaktivt jod kunne medføre økt risiko for permanent hypotyreose i etterkant av behandling, sammenlignet med lavere doseringer. I vår studie ønsket vi å se om vi kunne se en sammenheng mellom dosering (ekstra lav til høy dosering) og utfall av behandlingen (hypotyreose, eutyroidisme, vedvarende hypertyreose). Vi ønsket også å få vite hvordan eierne til kattene opplevde behandlingen og katten sin i etterkant.

Bakgrunn

Skjoldbruskkjertelens anatomi, lokalisasjon og størrelse

Skjoldbruskkjertelen, på latin kalt *Glandula thyroidea*, består av to lapper som er lokalisert på hver side av og ventralt for *trachea* (luftrøret). Den mest craniale delen overlapper av og til *larynx* (strupehodet). De to lappene på høyre og venstre side av *trachea* er sammenkoblet caudalt via en bindevevsstreng kalt *isthmus*, som strekker seg over den ventrale delen av *trachea*.

Hos katt ligger de flate, spindelformede lappene over det dorsolaterale aspektet av *trachea* og strekker seg over de første syv til ti *trachea*-ringene. *Thyroidea* får blodforsyning fra grener av *arteria carotis communis*, i hovedsak grenene *arteria thyroidea cranialis* og *caudalis*.

Venøs drenering sørges for av *vena thyroidea cranialis* og *medialis* (König, 2014). *Thyroidea* er dekket av *musculus sternothyroideus* ventralt, og *musculus sternocephalicus* og *sternohyoideus* lateralt.

Nervus laryngeus recurrens passerer over de dorsale aspektene av tyreoideakjertelen.

Lymfatisk drenering til tyroidea sørges for av de dype craniale cervikale lymfeknutene.

Størrelsen på en enkelt tyreoid lapp er rundt 2 cm i lengde og rundt 0,3 cm i bredde.

Størrelsen på lappene kan variere ut fra flere faktorer, blant annet innholdet av jod i kattens diett. Tyreoidalappene er hver for seg bundet til fire parathyroide kjertler, der to er bundet eksternt til tyreoideakjertlene cranialt og to er bundet sammen med den tyroide kapselen eller det tyroide parenkymet caudalt (Volckaert et al., 2016)

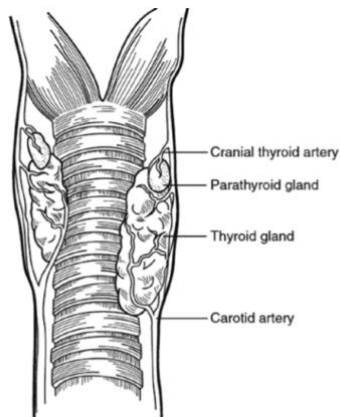
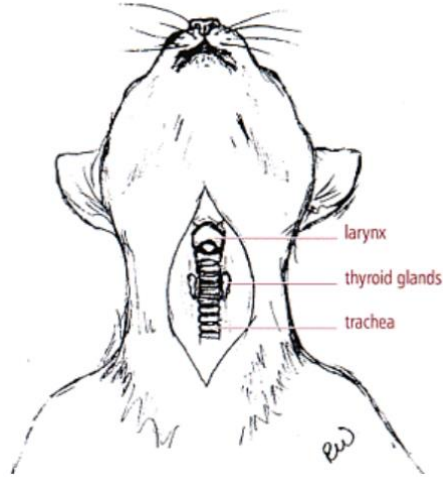


Figure 2. Drawing of the anatomy of the thyroid glands in a cat (Scott-Moncrieff, 2015).



Figur 1: Anatomisk bilde og lokalisasjon av tyroidea hos katt (Rendano, 2013; Volckaert et al., 2016).

Fysiologi – tyroidea sin oppbygning og funksjon

Tyroidea består av vev som er bygget opp av store mengder follikler. Veggene i folliklene består av et enslig lag med epitelceller som kalles follikulære celler. De omslutter det sentrale hulrommet kalt lumen. Dette hulrommet er fylt av en viskøs og proteinrik væske kalt *kolloid*. Sådanne tight junctions holder kolloidvæsken adskilt fra den ekstracellulære væsken som omgir folliklene. De follikulære cellene produserer enzymer som kreves for å gjennomføre syntese av tyreoideahormoner, og de produserer et stort glykoprotein kalt tyreoglobulin som fungerer som et forløper-molekyl til tyreoideahormonene. Tyreoglobulin og enzymene blir overført fra de follikulære cellene til kolloidet via eksocytose. Basalmembranen til de follikulære cellene ligger nær et nettverk av kapillærer som omringer folliklene. Kapillærene

frakter næringsstoffer til folliklene og tyreoidhormonene diffunderer fra epitelcellene og over til kapillærene hvor de blir videre distribuert til hele kroppen (Sjaastad et al., 2016).

Syntese, sekresjon og regulering

Follikkelcellene i tyreoida skiller ut to hormoner: *tetraiodtyronin*, også kjent som tyroksin (T4) og *trijodtyronin* (T3). Begge hormonene dannes i kolloid væsken gjennom kobling av to joderte molekyler av aminosyren *tyrosin*. Denne prosessen blir katalysert av enzymet *tyroperoksidase* (TPO), som jobber i samspill med hydrogenperoxid (H₂O₂). T4 inneholder fire jod-atomer og T3 inneholder tre jod-atomer. Denne syntesen av tyroidhormonene er den eneste kjente bruken av jod i kroppen. For å kunne produsere hormonene er tyreoida avhengig av jod og dette sørges for gjennom kosten. T3 har en høyere affinitet til reseptorene i celler enn det T4 har (Sjaastad et al., 2016).

Hovedproduksjonen er T4, hvorav konsentrasjonen i plasma er 50-60 ganger større enn T3. Begge hormonene har den samme funksjonen, men T3 er rundt fem ganger mer potent enn T4. 80 % av kroppens T3 dannes ved å fjerne et jodatom fra T4, en prosess kalt for dejodinisering. Prosessen foregår primært i lever og nyrene, men T3 dannes også i de fleste vev der det er behov. Dejodinisering er den raskeste måten kroppen kan regulere nivået av tyreoidhormonene på, og sørger for å opprettholde adekvate nivåer av begge hormonene (Sjaastad et al., 2016).

I tillegg til follikkelcellene i tyreoida, så finnes det også parafollikulære celler, eller C celler. Disse cellene produserer kalsitonin, et hormon som lagres i sekretoriske granula. Kalsitonin er med på å senke blodets kalsium (Ca²⁺) nivå i kroppen, og motvirker generelt effekten til parathormonet som øker blodets kalsiumnivå (Zachary, 2017a).

Tyreoideahormonproduksjonen reguleres gjennom hypothalamus-hypofyse-tyreoid aksen. Lave plasmakonsentrasjoner av T4 og T3 stimulerer til sekresjon av tyrotropin-releasing hormon (TRH) fra hypothalamus og tyreoid-stimulerende hormon (TSH) fra adenohipofysen. Tyroideastimulerende hormon (TSH) stimulerer videre til alle steg i syntese og sekresjon av T3 og T4. I tillegg regulerer TSH også antallet av follikulære celler (Zachary, 2017a).

For å opprettholde adekvate nivåer av T3 og T4 i kroppen reguleres nivåene gjennom en negativ feedback mekanisme. Økt konsentrasjon av tyreoideahormoner i plasma vil sende signal til adenohipofysen og sekresjonen av TSH vil avta. På denne måten vil signalet fra hypofysen om å lage mer tyreoideahormoner reduseres, og mindre T3 og T4 dannes. Selv under forsøk der hypothalamus har blitt fjernet fra hypofysen, fungerer denne negative feedback mekanismen. Dette tilsier at økt konsentrasjon av tyreoideahormoner i plasma inhiberer sekresjon av TSH fra hypofysen og har en direkte effekt på den. Sekresjon av TRH fra hypothalamus er primært kontrollert av det sentrale nervesystemet (CNS), og sekresjon av tyreoideahormoner blir derfor justert etter kroppens behov. For eksempel fører kulde til stimulering, mens stress hemmer produksjonen av TRH (Sjaastad et al., 2016).

Effekten av tyreoideahormonene

Tyreoideahormonene er lipofile og kan diffundere gjennom cellemembraner. Inne i cellene binder hormonene seg til kjernereseptorer koblet til DNA. Bindingen til reseptorene aktiverer transkripsjon av bestemte gener og dermed endres proteinsyntesen i målcellen. T3 er som tidligere nevnt fem ganger mer potent enn T4, og diffunderer lettere gjennom cellemembranen hvor det binder seg til reseptorer. Derfor er det primært T3 som medierer de biologiske effektene av tyreoideahormonene.

T3 og T4 påvirker flere organsystemer og prosesser som metabolisme, varmeproduksjon, vekst, CNS og gonadene. En vesentlig effekt av T3 og T4 er å øke den basale metabolske aktiviteten i kroppen. Dette gjøres på flere måter. Hormonene øker genekspresjonen til Na⁺/K⁺ ATPase pumpene i forskjellige vev som fører til økt oksygenforbruk, respirasjonsfrekvens og kroppstemperatur. Avhengig av den metabolske tilstanden i kroppen kan hormonene indusere lipolyse (nedbrytning av fett) eller syntese av lipider. Tyreoideahormonene stimulerer til nedbrytning av karbohydrater og oppbygning av proteiner. De kan også indusere nedbrytning av proteiner i høye nok doser. T3 og T4 endrer ikke nivået av blodglukose, men kan øke reabsorpsjonen av glukose over nyrene, akselerere glukoneogenesen og øke syntesen av glykogen og oksideringen av glukose (Shashid et al., 2021).

Normal vekst hos dyr er avhengig av en normal mengde tyreoideahormoner, og mangel på disse vil medføre redusert skjellettvekst. T3 og T4 er viktig for normal utvikling av CNS under fosterutviklingen og mangel på hormonene kan medføre irreversibel svekket hjernefunksjon. Tyreoideahormonene fremmer også målcellers respons på signaler fra det sympatiske nervesystemet, trolig grunnet en økning av antall reseptorer for adrenalin og noradrenalin (Sjaastad et al., 2016).

Hypertyreose hos katt – patofysiologi og etiologi

Hypertyreose er definert som en overproduksjon og sekresjon av tyreoideahormoner fra en skjoldbruskkjertel som fungerer abnormalt. Hos katter er det i hovedsak en overproduksjon av T4 som gir sykdommen (Volckaert et al., 2016). Tyreoidea hos katter diagnostisert med hypertyreose har single eller multiple hyperplastiske adenomatøse noduli, og ligner

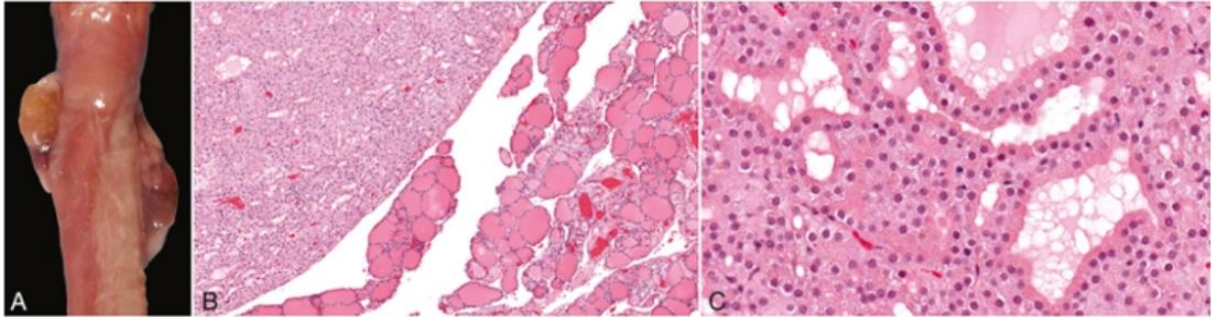
histopatologisk på den humane sykdommen toksisk nodulær struma (kjent som Plummer's disease). I likhet med mennesker opptrer denne sykdommen hos eldre katter (Peterson, 2020). Hypertyreose hos katt er vanligvis sekundært til en funksjonell (multi)nodulær adenomatøs hyperplasi med en forekomst på 70-75%, eller follikulære adenomer med en forekomst på 20-25%. En kombinasjon av begge deler er også mulig. Mer sjeldent kan sykdommen skyldes tyreoid karsinomer med en forekomst på 1-3%. Adenomene er vanligvis små, faste noduli som kan presse på omliggende normalt tyreoid vev. Når disse tumorene vokser seg store kan de føre til nekrose, mineralisering og cystedannelser i tyreoidvevet (Volckaert et al., 2016).

Patologisk bilde

Makroskopisk vil adenomer ved hypertyreose se ut som diskre lysebrune til brune noduli som presser på omliggende atrofiert parenkym (se bilde A). Histologisk ligner adenomene på noduli dannet av adenomatøs hyperplasi, som er den vanligste årsaken til hypertyreose. Adenomene kan også eksistere sammen med hyperplastiske noduli, men adenomene pleier å være større, fastere og innkapslet (se bildet B). De fleste adenomer har follikulært mønster (se bildet C). Folliklene kan være større eller mindre enn det ikke-neoplastiske vevet og ha variabel kolloid produksjon.

De neoplastiske follikulære cellene er generelt større enn de ikke-neoplastiske follikulære cellene (de normale og hyperplastiske cellene). Det er få mitose-figurer i de neoplastiske follikulære cellene. Det neoplastiske vevet kan se ganske likt ut som nodulær hyperplasi histologisk. De tyreoid follikulære karsinomene blir primært diagnostisert hos hund og vil ikke bli beskrevet videre med hensyn til det patologiske bildet (Zachary, 2017b).

Bilde A: Makroskopisk bilde av tyreoid adenom. Bilde B: Histologisk snitt av et tyreoid adenom. Bilde C: Histologisk snitt av tyreoidvev som viser normalt follikulært mønster (Zachary, 2017b).



Hypertyreose er en progressiv sykdom, og man ser en overgang fra normalt tyreoid vev til tyreoid hyperplasi og til slutt til et tyreoid adenom. Ved sjeldne tilfeller kan hyperplasien og adenomet utvikle seg videre til et karsinom. På tidspunktet diagnosen blir stilt vil nesten alle katter med hypertyreose ha nodulære funksjonelle (multi)nodulære adenomatøse hyperplasier. Selv om tyreoid karsinomer er sjeldne, ser det ut til at forekomsten av malignitet øker med tiden. Hvis ikke kattene blir behandlet fullstendig for hypertyreose med en kurativ behandlingsform, slik som tyreoidektomi eller radioaktivt jod, vil faren for senere utviklingen av karsinom være til stedet (Peterson, 2020).

Etiologi

De underliggende faktorene for hypertyreose hos katt er ukjent. Flere mulige risikofaktorer har blitt foreslått. Eksempler er forbruk av primært hermetisk kattermat, en innendørs livsstil, eksponering for antiparasittmidler, sprøytetoffer eller gjødsel. Disse midlene kan inneholde goitrogene stoffer, som er stoffer som forstyrrer funksjonen til skjoldbruskkjertelen. Man tror at disse stoffene kan imitere T4 og stimulere til celledeling i tyreoidkjertelen, som på den måten øker risikoen for å utvikle hypertyreose (Volckaert et al., 2016). Andre faktorer som kan påvirke utvikling av sykdommen er innholdet av selen og jod i maten, da økt innhold av

selen stimulerer hypotalamus-hypofyse-gonade aksene og medfører økt aktivitetsnivå. Dette mener enkelte kan øke risikoen for utvikling av hypertyreose (Hooper et al., 2018).

Økt innhold av jod stimulerer til dannelse av tyreoidhormonene. Det er dessverre ingen konklusive bevis tilgjengelig til å støtte opp om disse teoriene (Volckaert et al., 2016).

Forekomst av hypertyreose hos katt

Hypertyreose er den vanligste endokrine sykdommen man ser hos katt, og er en sykdom som typisk rammer eldre katter. Sykdommen ble først beskrevet på slutten 1970-tallet.

Forekomsten av hypertyreose hos katt har økt betraktelig siden sykdommen først ble beskrevet. Faktorer som økt bevissthet rundt sykdommen, miljømessige faktorer og bedre veterinærmedisinsk behandling har med all sannsynlighet bidratt til dette (Volckaert et al., 2016). Den overordnede prevalensen varierer geografisk fra 2,2 % til 11,4 %, med en mer spesifikk prevalens på 8,7-11,4% hos eldre katter. Kun 5 % av katter er under 10 år når de får stilt diagnosen (Volckaert et al., 2016). Det er ikke sett en kjønnspredisposisjon blant katter med hypertyreose. Når det kommer til raser ser man at huskatter, både langhårede og korthårede, har større risiko for utvikling av sykdommen enn det rasekatter har. Siameser og Himalayakatter har spesielt lav risiko for å utvikle hypertyreose (Nelson & Couto, 2020).

Kliniske tegn på hypertyreose

Klinisk hypertyreose vil komme som følge av en overproduksjon av tyreoidhormoner og deres effekt på kroppen (Volckaert et al., 2016). T3 og T4 påvirker mange organsystemer og fysiologiske prosesser i kroppen, og en overproduksjon av hormonene vil kunne gi symptomer fra flere organsystemer og varierende kliniske tegn (Rijnberk & Kooistra, 2010; Sjaastad et al., 2016). Tidlig i sykdomsforløpet er symptomene ofte milde, men etter hvert vil symptomene kunne bli mer fremtredende og alvorlige. Alvorlighetsgraden av symptomene vil

avhenge av flere faktorer som hvor lenge sykdommen har vart, hvor godt katten klarer å tilpasse seg overproduksjon av tyreoidahormoner og eventuell andre sykdommer som opptrer samtidig med hypertyreosen (Mooney et al., 2012).

Klinisk presentasjon ved hypertyreose

Den klassiske presentasjonen av hypertyreose er en eldre katt som har tapt seg i vekt til tross for økt appetitt og som viser tegn på hyperaktivitet (Nelson & Couto, 2020). Nesten alle katter med hypertyreose har vekttap. Dette kommer av at overproduksjon av tyreoidahormonene fører til økt metabolisme, som igjen vil føre til vekttap tross forsøk på å kompensere med økt matinntak. Den økte metabolismen kan også resultere i hypertermi og varmeintoleranse (Mooney et al., 2012).

I tillegg til vekttap vil også mange katter ha muskeltap. Muskeltapet sees og kjennes spesielt godt på ryggvirvler, ribbein og hodeskalle (Carney et al., 2016; Schilling, 2010). Årsaken til muskeltapet er en akselerasjon av proteinomsetningen som fører til nedbrytning av muskelvev (Peterson et al., 2016).

Flere katter viser også en atferdsendring. Atferdsendringen er som regel i form av hyperaktivitet, men kan også gi seg utslag i nervøsitet, aggressivitet eller mer pågående og kontaktsøkende atferd (Nelson & Couto, 2020). Andre vanlige kliniske tegn er polyuri og polydipsi. Mekanismene bak dette er fremdeles uklare. Det er foreslått at en økning av tyreoidahormoner kan gi en forstyrrelse i hypotalamus som kan føre til en primær polydipsi. Det er ikke uvanlig at katter som diagnostiseres med hypertyreose, samtidig har en underliggende nyresykdom som kan arte seg i form av polyuri og polydipsi (Mooney et al., 2012).

Videre kan kliniske tegn inkludere endringer i pels. Dette henger ofte sammen med atferdsendringer hvor katten steller pelsen mer eller mindre. Noen katter får ustelt pels og andre katter har områder med alopesi grunnet hyppig pelsstell (Mooney et al., 2012). Symptomer fra fordøyelsessystemet inkluderer oppkast, diare, hyppigere defekasjon og økt mengde avføring (Nelson & Couto, 2020). Noen katter viser også symptomer fra respirasjonssystemet i form av pesing, takypné eller dyspné. Dette vil være særlig fremtredende ved stressende situasjoner (Mooney et al., 2012).

Kliniske funn - Sirkulasjonssystemet

Vanlige kliniske funn knyttet til sirkulasjonssystemet er takykardi og bankende hjerterytme ved auskultasjon. Mindre vanlige funn er pulsdeficits, galopptrytmmer, dempede hjertetoner og bilyd på hjertet (Nelson & Couto, 2020). Bilyder vil som regel være systoliske og av grad I-III av VI (Mooney et al., 2012). Hypertrofi av myokardet kan utvikles sekundært hos katter med hypertyreose, og kan noen ganger være årsaken til de nevnte abnormale funnene tilknyttet sirkulasjonssystemet. Videre er systemisk hypertensjon vanlig hos katter med hypertyreose (Nelson & Couto, 2020). En studie om hypertensjon hos katter med hypertyreose viste at 12,9% av kattene med hypertyreose hadde hypertensjon på tidspunktet de fikk diagnosen (Morrow et al., 2009). Den samme studien viste at 22,8% av kattene utviklet hypertensjon etter behandling. Patofysiologien knyttet til hypertyreose og hypertensjon hos katt er ikke klarlagt enda. (Taylor et al., 2017). Likevel vil det på bakgrunn av slike funn kan det være indisert å måle blodtrykk både før og etter behandling av hypertyreose. Den vanligste følgen av hypertensjon er retinopatier som retinaløsning og blødninger i retina. Retinopatier er dog sjeldne funn (Nelson & Couto, 2020).

Kliniske funn - Palperbar tyreoidea

En palperbar tyreoidea er til stede hos ca. 90% av kattene med hypertyreose. Forstørret tyreoidea er likevel ikke patognomonisk for at katten er klinisk hypertyroid. Det kan forekomme at katter med en palperbar tyreoidea er eutyroide. Motsatt kan katter med ikke-palperbar tyreoidea være hypertyreoid. Tyreoidea kan være liten og upalperbar, eller den kan flytte seg ned mot mediastinum og dermed være utilgjengelig for palpasjon (Nelson & Couto, 2020).

Apatisk hypertyreose

Som nevnt tidligere vil de aller fleste katter vise hyperaktivitet og polyfagi. Likevel er det en liten andel katter som har letargi og anoreksi som de mest dominerende symptomene. Når katten viser disse hovedsymptomene kalles det apatisk hypertyreose. Tidligere var det anslått at ca. 10% av kattene med hypertyreose presenterte med den apatiske formen, men det er mindre vanlig at man ser det i dag (Mooney et al., 2012).

Vanlige kliniske tegn oppsummert

- | | |
|---------------------|-----------------------------|
| - Vekttap | - Palperbar tyroideakjertel |
| - Økt appetitt | - Takykardi |
| - Hyperaktivitet | - Oppkast/diare |
| - Polyuri/polydipsi | |

Komorbiditeter (samtidige sykdomstilstander)

Kronisk nyresykdom

Hypertyreose og kronisk nyresykdom er begge sykdomstilstander som er vanlig hos eldre katter og forekommer ofte samtidig. Denne kombinasjonen av sykdommer kan føre til at

hypertyreosen maskerer en nyresykdom. Hypertyreose fører til økt blodtilstrømning til nyrene og gir dermed en økt glomerulær filtrasjonsrate. Dette øker nyrenes reabsorpsjon og sekresjon i både normale og sviktende nyrer. Ved behandling av hypertyreose vil blodtilstrømningen til nyrene ofte minke, som gjør at azotemi og kliniske tegn på nyresykdom kan komme til syne (Nelson & Couto, 2020). Faktorer som påvirker prognosen er konsentrasjon av urea og kreatinin i blod, blodtrykk, urinspesifikk vekt og tilstedeværelse av proteinuri. Ved å måle disse faktorene vil man kunne gradere alvorlighetsgraden av nyresvikt.

IRIS (International Renal Interest Society) er et system for klassifisering av alvorlighetsgrad av nyresykdom. De fleste katter med hypertyreose og samtidig nyresykdom vil enten bli i samme klassifisering eller øke med et stadium. I starten kan det være lurt å velge en reversibel behandlingsmetode, til man får et mer realistisk bilde av nyrenes status. Det kan ta en måned før den glomerulære filtrasjonsraten nyrene stabiliserer seg (Nelson & Couto, 2020).

Tyreotoksisk kardiomyopati

Hjertelidelsen tyreotoksisk kardiomyopati kan utvikle seg hos katter med hypertyreose (Nelson & Couto, 2020). Tyreotoksisk kardiomyopati kan utvikles sekundært som følge av hypertyreose eller katten kan ha en hypertrofisk kardiomyopati av andre årsaker (Carney et al., 2016). Sammenhengen mellom hjertepatologi og hypertyreose har flere årsaker.

Overproduksjon av tyreoidhormoner har direkte effekt på hjertemuskelen (Mooney et al., 2012). Den økte konsentrasjonen av tyreoidhormoner vil øke produksjonen av kontraktile proteiner i myokardet (Zachary, 2017a). Effekten vil være økt kontraktilitet og økt fylling av hjertet i diastolen som gir økt slagvolum (Sangster et al., 2013). I tillegg vil tyreoidhormonene øke sensitiviteten for adrenalin og noradrenalin, og gi økt hjertefrekvens og kontraktilitet (Sjaastad et al., 2016). Dette resulterer i et økt minuttvolum og økt belastning

på hjertet. Hjertet vil prøve å kompensere for den økte arbeidsbelastningen med hypertrofi av hjertemuskelen (Zachary, 2017a). Hjertesvikt med påfølgende pleural effusjon og lungeødem kan bli resultatet selv om dette er sjeldent (Mooney et al., 2012).

Hypertrofisk kardiomyopati som følge av hypertyreose er som regel reversibel når katten kommer tilbake i en eutyroid tilstand (Nelson & Couto, 2020).

Urinveisinfeksjon

UVI hos katter med ubehandlet hypertyreose har en rapportert prevalens på 12-22%.

Imidlertid er de fleste av disse urinveisinfeksjonene asymptomatiske (Nelson & Couto, 2020).

Det anbefales derfor ikke rutinemessig urindyrkning ved diagnostisering av hypertyreose, med mindre katten viser kliniske tegn på urinveisinfeksjon (Peterson et al., 2020).

Gastrointestinale symptomer

Kliniske tegn fra fordøyelsessystemet er vanlig. Hos noen katter med hypertyreose er det dokumentert at hypermotilitet og en redusert evne til å ta opp næringsstoffer fra tarmen er grunnen til de kliniske symptomene fra fordøyelsessystemet. Inflammatorisk tarmsykdom er en sykdomstilstand som kan dukke opp samtidig med hypertyreose. Det er en sykdom som burde undersøkes nærmere hvis katten fortsetter å vise kliniske tegn fra fordøyelsessystemet etter behandling av hypertyreose (Nelson & Couto, 2020).

Klinisk patologi

De kliniske tegnene på hypertyreose kan ha mange differensialdiagnoser. I utredningen bør man starte med en minimum database som inkluderer hematologi, biokjemi, serum T4, og urinprøve. Målet er å kunne stille en definitiv diagnose og eventuelt identifisere komorbiditeter (Carney et al., 2016). Hos katter med hypertyreose er hematologien er

vanligvis uten avvik. De vanligste avvikene er en mild økning i hematokrit og mean corpuscular volume (MCV). Noen katter har et leukogram i form av nøytrofili, lymfopeni, eosinopenia og monocytose. Dette er identifisert hos mindre enn 20% av kattene (Mooney et al., 2012).

På biokjemien er det vanlig med en mild til moderat økning i ALT (alanin aminotransferase), ALP (alkalisk fosfatase) og AST (aspartat aminotransferase). En eller flere av disse leverenzymene er økt hos 90% av hypertyreoid katter (Nelson & Couto, 2020). Økningen i en eller flere leververdier står i forhold til serum konsentrasjonen av T4 i blodet. Økningen i leverenzymene kan være betydelig hvis katten har høye T4 verdier. Tilsvarende vil det ved milde tilfeller, eller tidlig i sykdomsforløpet, kun være beskjeden økning av leververdier (Mooney et al., 2012).

En økning i serum urea og kreatinin konsentrasjon finnes hos 25% av hypertyreoid katter (Nelson & Couto, 2020). Økningen i ureakonsentrasjon kan ha sammenheng med økt inntak og nedbrytning av proteiner (Mooney et al., 2012). Hyperfosfatemi finnes hos 20% av katter med hypertyreose. Årsaken til dette er ukjent. Urinspesifikk vekt viser en spennvidde fra 1.008 til 1.050. De fleste har urinspesifikk vekt over 1.035. Mild proteinuri er også vanlig og er en risikofaktor for utvikling og progresjon av kronisk nyresvikt (Nelson & Couto, 2020).

Diagnose og diagnostikk

Diagnosen hypertyreose stilles på grunnlag av kliniske symptomer, palperbar tyreoidea og økt serum T4-verdi. Måling av serum T4 har vist seg å være en pålitelig metode for å stille en sikker diagnose hos katt, og T4-verdier over referansenivå er en sterk indikator på hypertyreose (Nelson & Couto, 2020). Referanseintervallet varierer hos de ulike

laboratoriene. Eksempelvis vil en serum T4-verdi på >60 nmol/L være samsvarende med hypertyreose hos et Idexx laboratorium (Peterson, 2012). Et annet referanseintervall som benyttes av Sentrallaboratoriet i Norge ligger mellom 6-35 nmol/L for eutyreoid katter (Sentrallaboratoriet, 2022). Slike forskjeller i referanseintervall påvirker spesifisitet og sensitivitet til testen. Et lengre referanseintervall vil gi lavere sensitivitet og høyere spesifisitet. Motsatt vil et kortere referanseintervall gi høyere sensitivitet og lavere spesifisitet.

I de tilfellene hvor kliniske tegn tyder på hypertyreose, men blodprøver viser normale verdier er det mulig at katten enten er i et tidlig stadium av sykdommen eller at den har en samtidig sykdom. En samtidig sykdom, som ikke er knyttet til tyreoida, vil kunne presse serum T4-verdien ned under øvre referanseverdi. I disse tilfellene kan man forsøke å måle serum T4 på nytt etter fire til åtte uker. Man kan eventuelt måle fritt T4, utføre scintigrafi, måle TSH konsentrasjon eller gjøre en T3 suppresjonstest (Nelson & Couto, 2020).

Fritt T4

For de kattene som viser kliniske tegn på hypertyreose og som har serum T4-verdi i midtre til øvre sjiktet av referanseintervallet (30-60 nmol/l), er det anbefalt å ta en fritt T4-test for å bekrefte hypertyreose (Peterson, 2012). Fritt T4 (FT4) betyr at T4 ikke er bundet til serumproteiner og dermed er biologisk aktivt (Aas & Thorsby, 2021). Måling av FT4 regnes som mer pålitelig fordi det ikke påvirkes i samme grad av komorbiditeter som måling av serum T4 gjør. Fritt T4 er økt hos mange katter med skjult hypertyreose (Nelson & Couto, 2020).

En økt FT4 sammen med en serum T4-verdi i midtre til øvre sjiktet og kliniske tegn på hypertyreose er samsvarende med diagnosen hypertyreose (Nelson & Couto, 2020). Måling

av FT4 har en høyere sensitivitet, men er samtidig mindre spesifikk. Opp til 12% av eutyroide katter har økt FT4-konsentrasjon som ikke er relatert til sykdom i tyreoida. Mekanismene bak dette er ukjent. Dette underbygger at man ikke kan diagnostisere hypertyreose kun med bakgrunn i en høy FT4 verdi (Vaske et al., 2014). Metoden for å måle FT4 vil være av betydning. Fritt T4 kan måles ved hjelp av likevektsdialyse og radioimmunoassay. Det er likevektsdialyse, eventuelt modifisert likevektsdialyse, som gir den mest nøyaktige målingen (Nelson & Couto, 2020).

Hvis både T4 og FT4 er innenfor referansenivå, anbefales det å utelukke andre differensialdiagnoser. Vekttap, med eller uten polyfagi, er også symptomer på for eksempel diabetes mellitus eller gastrointestinal neoplasi. Hvis ingen av differensialdiagnosene blir bekreftet er det grunn til å gå videre med enten T3 suppresjonstest, TSH konsentrasjonstest sammen med en ny T4 og FT4 eller scintigrafi (Carney et al., 2016). Scintigrafi er antakelig det enkleste og beste alternativet til videre diagnostikk, når det er tilgjengelig.

Scintigrafi

Bruk av scintigrafi kan være et nyttig hjelpemiddel ved tvilstilfeller. Det er en diagnostisk metode som kan brukes dersom man mistenker hypertyreose, men de kliniske tegnene og diagnostiske testene peker i forskjellig retning (Nelson & Couto, 2020). Man tilfører pasienten en radioaktiv isotop som konsentrerer seg i det organet som skal undersøkes, i dette tilfellet tyreoida. Strålingen fra den radioaktive isotopen fanges opp med et gammakamera og resulterer i et todimensjonalt bilde (Borthne, 2018). Bildet gir informasjon om tyreoidas anatomi og fysiologi som kan hjelpe til med å stille diagnosen, vurdere alvorlighetsgrad og behandlingsalternativ (Peterson, 2019).

For de tilfellene hvor man vurderer en definitiv behandling som kirurgisk fjerning av tyreoida, vil scintigrafi være en god måte å få oversikt. Man kan i tillegg bruke scintigrafi for å lete etter ektopisk tyreoid vev. Dette kan være nyttig fordi det i ektopisk tyreoid vev kan forekomme samme patologi som i tyreoida (Peterson & Broome, 2015). Scintigrafi vil ikke kunne skille mellom om massen er et adenom, adenomatøs hyperplasi eller karsinom. Metoden vil kunne si noe om evne til å produsere tyreoidhormoner, altså funksjonaliteten til massen (Nelson & Couto, 2020).

Ultralyd

Ultralyd kan være et nyttig verktøy for å lokalisere tyreoidkjertelen, si noe om størrelsen og vurdere om det på dette tidspunktet er unilateral eller bilateral involvering. Ultralyd vil ikke si noe om funksjonaliteten, men kan være et godt hjelpemiddel for å finne tyreoid vev.

Ultralyd vil på denne måten gi tilleggsinformasjon som kan være nyttig for å velge den beste behandlingsplanen (Nelson & Couto, 2020). Det vil kreve en dyktig og erfaren operatør for å skaffe nyttig informasjon fra ultralydundersøkelsen.

Generell prognose ved hypertyreose hos katt

Hypertyreose er en progressiv og potensielt livstruende sykdom om den ikke behandles. Med behandling har sykdommen veldig god prognose, så lenge samtidig sykdom som for eksempel CKD er under god kontroll og det ikke foreligger et tyreoid karsinom (Nelson & Couto, 2020). Andre faktorer påvirker også langtidsprognosen, slik som alder ved stilt diagnose og valg av behandlingsform. Hypertyreose er en geriatrik diagnose, hvor gjennomsnittlig alder ved stilt diagnose er 13 år. Eldre katter har derfor naturlig kortere forventet levealder enn yngre katter med diagnosen.

Når det kommer til prognose for katter med CKD skiller man mellom de kattene som har symptomer på CKD før behandling av hypertyreose og de som utvikler dette etter behandling. Hypertyreoid katter med azotemi (forøkte nivåer av kreatinin og urea i blodet) og redusert evne til å konsentrere urinen har trolig en moderat til alvorlig CKD. Ved behandling av hypertyreosen vil dette kunne føre til at katten utvikler alvorlig azotemi (IRIS stage 4). Disse kattene bør behandles med perorale medikamenter. På denne måten kan man fortløpende vurdere hvilken av de to sykdommene man skal prioritere og forsøke å kontrollere ut fra hva som gir katten best mulig livskvalitet. Hos disse kattene er prognosen avventende til dårlig, og gjennomsnittlig overlevelsestid er rundt 6 måneder. For hypertyreoid katter som utvikler azotemi etter behandling ser man ingen forskjell i overlevelsestid ved sammenligning med de kattene som forblir non-azotemiske. For disse kattene er prognosen fortsatt god (Williams, 2015).

Katter med hypertyreose sekundært til tyreoid karsinom har en mer avventende prognose grunnet karsinomets neoplastiske patologi med fare for metastaser. Likevel har man sett at katter med tyreoid karsinom oftere dør av ikke-relaterte sykdommer enn av karsinomet i seg selv (Carney et al., 2016).

Behandlingsalternativer for hypertyreose

Behandling av hypertyreose går ut på å senke den sirkulerende serum T4-konsentrasjonen og på denne måten oppnå en «eutyreoid» tilstand i kroppen. Det finnes i dag fire forskjellige effektive metoder å behandle hypertyreose på. Disse er medikamentell behandling, jod-restriktiv diett, kirurgisk behandling (tyreoidektomi) og behandling med radioaktiv jod (RAI).

Medikamentell behandling og jod-restriktiv diett baserer seg på å holde sykdommen under kontroll gjennom å hindre overproduksjon av tyreoidhormoner. Disse behandlingsformene krever livslang og daglig behandling. Med kirurgisk og radioaktiv strålebehandling er håpet å kurere sykdommen, slik at videre behandling ikke trengs (Nelson & Couto, 2020).

Oppstartsbehandling etter stilt diagnose

Katter med hypertyreose bør starte opp med behandling så fort diagnosen er stilt. I de fleste tilfeller starter man opp med peroral medikamentell behandling. Denne behandlingen kan katten stå på livet ut. Om man ønsker å behandle kirurgisk eller med RAI er det ofte anbefalt å starte opp med peroral medikamentell behandling i forkant. Fordelen med dette er at man raskt reduserer de metabolske virkningene sykdommen har på kroppen, spesielt før en eventuell anestesi. Anestesi av hypertyreoide katter innebærer en reell risiko for metabolske og kardiovaskulære komplikasjoner slik at en pre-operativ stabilisering av stoffskiftet med orale medikamenter er anbefalt (Mooney et al., 2012). Ved å stabilisere stoffskiftet vil man også kunne vurdere nyrefunksjon og avdekke eventuelt andre komorbiditeter og komplikasjoner som kan oppstå som følge av hypertyreose. Det er ikke absolutt nødvendig med en slik vurdering av mulige komorbiditeter før kirurgisk behandling eller behandling med RAI. Det er derimot viktig at eier er innforstått med at det er en risiko for at hypertyreosen kan ha maskert andre underliggende sykdommer som kan komme til uttrykk etter behandling. Det er anbefalt å avslutte den medikamentelle behandlingen 1-2 uker før behandling med RAI (Nelson & Couto, 2020).

Om man ønsker å forsøke en jod-restriktiv diett er det ikke anbefalt å samtidig behandle med perorale medikamenter. Dette er grunnet fare for utvikling av hypotyreose. Dietten bør startes

opp med en gang diagnosen foreligger, da denne behandlingsformen tar noe tid før man ser effekt (Nelson & Couto, 2020).

Medikamentell behandling

Orale anti-tyreoid medikamenter er i dag mye brukt i behandling av hypertyreose hos katt, både som langvarig behandling og som stabilisering før annen kurativ behandling (Carney et al., 2016). Målet med medikamentell behandling er å holde serum T4-konsentrasjonen i nedre halvdel av referanseområdet gjennom å hemme produksjonen av tyreoidhormonene.

Behandlingen er ikke kurativ, og har ikke en antitumor-effekt slik at den patologiske tilstanden i tyreoida vil kunne progrediere. En eventuell tumor vil kunne fortsette å vokse i størrelse og senere utvikle seg til et karsinom. Den progressive økningen i antall funksjonelle tumorceller over tid gjør at katter som behandles med medikamentelle preparater krever jevnlig kontroll med måling av serum T4-verdi og eventuelle dosejusteringer livet ut (Peterson, 2020).

I Norge er det i Felleskatalogen listet opp tre godkjente anti-tyreoid preparater til katt. To av preparatene inneholder virkestoffet metimazol (Apelka og Felimazole) og det tredje preparatet inneholder virkestoffet karbimazol (Vidalta). Karbimazol er et derivat av metimazol og omgjøres raskt og fullstendig til metimazol i kroppen (*Vin Veterinary Drug Handbook: Carbimazole*, 2017). Karbimazol har derfor samme virkningsmekanisme og effekt som metimazol, men de to krever noe ulik dosering.

Metimazol sin virkemekanisme går ut på å hemme tyroperoksidase (TPO) som er et helt essensielt enzym i syntesen av tyreoidhormonene T3 og T4 (*Felleskatalogen*, 2021; Sjaastad et al., 2016). Gjennom å binde seg til TPO vil jodiseringen av tyreoglobulin hemmes

og syntesen av T3 og T4 stopper opp. Inhiberingen av TPO er reversibel (*Vin Veterinary Drug Handbook: Carbimazole*, 2017). Metimazol er dose-avhengig og doseringen av legemidlet vil bestemme hvor mye av syntesen av tyreoidhormoner som stopper opp. Resultatet blir at mindre T3 og T4 produseres og diffunderer over i blodbanen, og har effekt perifert i kroppen. Metimazol har derimot ingen virkning på allerede produsert og lagret T3 og T4, og det hemmer ikke konverteringen av T4 til T3 perifert i kroppen (*Vin Veterinary Drug Handbook: Methimazole*). Dette betyr at det ved oppstart av behandling med metimazol vil ta noe tid før man ser effekt.

Det er relativt vanlig med milde bivirkninger ved medikamentell behandling (Peterson, 2020). Man ser vanligvis bivirkninger innen de første fire til åtte ukene etter oppstart av behandling, og bivirkningene er ofte verst i startfasen. Behandling med karbimazol er assosiert med færre og mindre alvorlige bivirkninger enn behandling med metimazol (Nelson & Couto, 2020).

Jod-restriktiv diett

Det eneste kjente behovet for jod i kroppen er til produksjon av tyreoidhormoner (Carney et al., 2016). Dette gjør det mulig å forsøke å behandle hypertyreose ved å begrense jodkonsentrasjonen i fôret med en jod-restriktiv diett. Redusert jod inntak vil føre til at hormonproduksjonen i tyreoida begrenses og man vil se en påfølgende reduksjon i sirkulerende serum T4. Man har sett at om lag 75% av kattene som behandles med en jod-restriktiv diett får en signifikant reduksjon i sirkulerende T4 etter fire til åtte uker (Nelson & Couto, 2020; Peterson, 2020). For noen katter kan det ta opptil seks måneder før man ser en signifikant reduksjon i T4-nivåene, spesielt de med høye T4-nivåer ved oppstart. Om lag 10% av kattene vil ikke oppnå en eutyreoid tilstand kun på jod restriktivt fôr (Rothrock, 2020). På lik linje med medikamentell behandling er den restriktive jod-dietten en ikke-kurativ

behandling. Behandlingen vil ikke stoppe progresjonen av den patologiske tilstanden i tyreoida, og en eventuell tumor vil kunne videreutvikle seg til et karsinom over tid.

Hills y/d Prescription Diet er det eneste foret på markedet i dag til behandling av hypertyreose hos katt. En voksen katt sitt daglige behov for jod ligger på omtrent 0,46 mg/kg, mens Hills sitt for inneholder 0,2 mg/kg jod og ligger under det daglige behovet. Det er ikke anbefalt å samtidig behandle med perorale medikamenter grunnet fare for utvikling av hypotyreose.

Fôret kan gis til katter med CKD. Langtidseffektene av å stå på dette fôret er ennå ikke nøye undersøkt. Det er anbefalt jevnlig målinger av serum T4-verdi hos katter som står på jod-restriktiv diett.

Man har sett at fôring med en jod-restriktiv diett gjør at tyreoida får et økt opptak av jod, men det er usikkert om dette endrer tyreoida sin sensitivitet for behandling med RAI (Carney et al., 2016). Det er usikkert hva som er den optimale tiden å vente fra man avslutter den jod-restriktive dietten til katten kan behandles med radioaktivt jod, men ved NMBU

Veterinærhøgskolen anbefales det å la det gå 2 uker.

Kirurgisk behandling

Å utføre kirurgisk behandling, også kalt tyreoidektomi, går ut på å fjerne hyperaktivt tyreoid vev og la det normale tyreoid vevet være igjen. Målet er at det normale vevet som blir igjen vil produsere nok tyreoidhormoner til at katten går tilbake til en eutyroid tilstand.

Inngrepet er svært effektivt og relativt enkelt å gjennomføre for en kirurg (Mooney et al., 2012).

Begge tyreoidlappene er ofte involvert og det vanligste er å gjennomføre en bilateral tyreoidektomi. Scintigrafi er ofte anbefalt før operasjon for å bestemme affeksjon av

tyreoidealappene og om det foreligger ektopisk tyreoid vev. Om en scintigrafi-undersøkelse viser en unilateral affeksjon av tyreoida, gjennomføres ofte en bilateral tyreoidektomi uansett, grunnet høy sannsynlighet for affeksjon av den andre lappen senere (Rothrock, 2020). Kirurgisk behandling regnes som en svært effektiv behandling hvor over 90% av kattene går tilbake til en eutyreoid tilstand innen 24-48 timer etter operasjon (Carney et al., 2016). Kirurgisk behandling er assosiert med en risiko for både kortvarige og langvarige komplikasjoner. Eksempelvis kan det oppstå hypokalsemi som følge av uheldig fjerning av paratyreoidea under inngrepet. Paratyreoidea står for produksjonen av hormonet parathormon (PTH) som er viktig i reguleringen av kalsiumbalansen i kroppen. Hypokalsemien kan være mild til alvorlig og kan være kortvarig, langvarig eller permanent. Andre komplikasjoner kan være utvikling av hypotyreose, Horners syndrom og laryngeal nerveparalyse. Enkelte kan få tilbakefall av hypertyreose senere. Kirurgisk behandling er kontraindisert hos de kattene med tilstedeværelse av ektopisk tyreoid vev og hos de kattene hvor det vil være en reell risiko å legge de i anestesi (Nelson & Couto, 2020).

Behandling med radioaktiv jod (RAI)

Radioaktiv jod (RAI) regnes i dag som gullstandarden innen behandling av katter med hypertyreose. Dette er fordi behandlingsformen ansees som svært effektiv, trygg og enkel å gjennomføre (Rothrock, 2020). Målet med behandlingen er å oppnå permanent eutyreoidisme og kurere sykdommen. Behandlingen er relativt kostbar og krever hospitalisering i en uke, men er derimot en engangskostnad. De fleste katter blir eutyreoid innen fem til ti dager etter behandling (Nelson & Couto, 2020). Det sees svært få bivirkninger av behandlingen, men på lik linje som de andre behandlingsformene kan en underliggende CKD komme til uttrykk etter behandling. En komplikasjon til behandlingen er utvikling av hypotyreose.

Hypothyreosen kan behandles med perorale medikamenter, men det er viktig å informere eier om risikoen for hypothyreose slik at eier er klar over at de kan ende opp med å måtte behandle en eventuell hypothyreose istedenfor. Enkelte katter responderer ikke på behandling med RAI og forblir vedvarende hypertyreoid. Disse kattene kan forsøkes å behandles med RAI en gang til. I vår studie ble 2 av de totalt 37 kattene behandlet med RAI to ganger grunnet vedvarende hypertyreose.

En utdypning om behandling med RAI

Prinsipp og virkemekanisme

Behandling med RAI baserer seg på at partikler fra den radioaktive jod-isotopen ødelegger det hyperaktive tyreoide vevet som forårsaker overproduksjonen av tyreoideahormoner. Ettersom de follikulære cellene i tyreoidea er de eneste cellene i kroppen som tar opp og nyttiggjør seg av jod, vil den radioaktive isotopen oppkonsentreres her og ingen andre steder i kroppen. Hos den hypertyreoid katten vil det finnes både normale follikulære celler og hyperaktive follikulære celler. Det er de hyperaktive follikulære cellene som står for overproduksjonen av tyreoideahormonene og som er årsaken til sykdommen hypertyreose. I tillegg til disse hyperaktive cellene er det normale follikulære celler i tyreoidea, men disse vil være suppressert og atrofiert. De atrofierte follikulære cellene er lite biologisk aktive og vil ikke ta opp hverken vanlig jod eller radioaktiv jod (Nelson & Couto, 2020).

Den vanligste isotopen man benytter er I^{131} . Denne isotopen ble benyttet til RAI behandlingen av kattene ved NMBU, som er utgangspunktet for denne fordypningsoppgaven. Strålene fra den radioaktive isotopen består av både β -partikler og γ -stråler. Om lag 80% av ødeleggelsen forårsakes av β -partiklene som virker direkte ødeleggende på cellene. Partiklene trenger gjennom vev med en gjennomsnittlig lengde på 400 mikrometer og med en maksimal lengde

på 2 mm (Mooney et al., 2012). Ettersom den radioaktive isotopen kun tas opp av hyperaktive follikulære celler, vil de atrofierte og normale follikulære cellene spares for den ødeleggende effekten av isotopen. De atrofierte og normale follikulære cellene vil, sammen med paratyreoidea og andre cervikale strukturer, i stor grad ikke påvirkes av de ødeleggende partiklene. En konsekvens av om de normale follikulære cellene ødelegges er utvikling av hypotyreose etter behandling.

Isotopen har en fysiologisk halveringstid på åtte dager, men den biologisk aktive halveringstiden er kortere og ligger på omkring halvannen til fire dager. Så lenge isotopen har biologisk aktiv virkning vil den ødelegge de hyperaktive follikulære cellene. Isotopen vil så skilles ut av kroppen. I prinsippet vil det etter endt behandling ikke være igjen hyperaktive follikulære celler i tyreoidea. De atrofierte follikulære cellene vil få tilbake sin normale funksjon og begynne å produsere tyroidhormoner, og på denne måten forhindre utvikling av hypotyreose. Noen katter opplever en hypotyreoid tilstand kort tid etter behandling, men dette vil hos mange katter kun være kortvarig frem til de atrofierte follikulære cellene får tilbake sin evne til å produsere hormoner. Når kattens serum T4-verdier ligger innen normale referanseområder vil katten anses som kurert (Rothrock, 2020).

Radioaktivt jod sammenlignet med andre behandlinger

De ulike behandlingsmetodene for katter med hypertyreose har alle sine fordeler og ulemper. For de ulike katte-eierne kan det være forskjellige faktorer som avgjør hva de anser som den enkleste og beste behandlingen. Det er derfor viktig at eier er med på å bestemme hvilken behandlingsform som passer best for deres katt og for dem.

Medisinsk sett regnes RAI å være det beste behandlingsalternativet. Behandling med RAI er en effektiv og sikker engangsbehandling og har som mål å kurere sykdommen. Det sees svært sjeldent bivirkninger av behandlingen og suksessraten er høy. En annen fordel med RAI er at alt det unormale vevet fjernes, selv ektopisk vev. Etersom alt det unormale vevet fjernes, vil også risikoen for videre utvikling til tyreoid karsinom forsvinne. Ulemper med RAI er at behandlingen innebærer eksponering for radioaktiv jod, noe som medfører flere omkringliggende hensyn enn ved de andre behandlingsalternativene. Kattene må henvises til spesialist med godkjente fasiliteter og må stalles opp i en til to uker. I tiden etter behandling må eier forholde seg til en rekke forhåndsregler. RAI er også en relativt kostbar behandling, men er til gjengjeld en engangsutgift.

I likhet med RAI er også kirurgisk behandling en kurativ engangsbehandling. Begge regnes som relativt kostbare inngrep, men er begge en engangsutgift. Kirurgisk behandling er derimot forbundet med en høyere risiko, da katten må legges i anestesi for å gjennomføre inngrepet. Anestesi av hypertyreoid katter regnes som risikabelt. For begge de kurative behandlingene er det en risiko for at kattene blir hypotyreoid etter behandling. Dette vil kunne behandles med perorale medikamenter av tyroksin. Det er viktig at eier informeres på forhånd om risikoen for at de etter å ha behandlet katten med en av disse behandlingsformene, uansett kan ende opp med å måtte gi katten tabletter resten av livet.

I tillegg til anestesen er inngrepet forbundet med økt risiko for komplikasjoner, spesielt med tanke på faren for utvikling av hypoparathyroidisme om man kommer i skade for å fjerne parathyreoidea under inngrepet. Kirurgisk behandling krever også hospitalisering, men inngrepet i seg selv regnes som et relativt enkelt inngrep. De fleste kirurger klarer å gjennomføre dette, og det kreves oftest ikke henvisning til spesialist.

Til sammenligning med RAI er medisinsk behandling og jod-restriktiv diett to ikke-kurative behandlingsformer. Begge krever daglig medisinerer eller fôring, og kurerer ikke sykdommen, men forsøker å kontrollere den. Det betyr at risikoen for at tumoren i tyreoida kan utvikle seg videre til et karsinom. Begge behandlingsformene er reversible, i motsetning til RAI og kirurgisk behandling. Begge behandlingsalternativene regnes som rimeligere, men man kan argumentere for at oppfølgingen hos veterinær over tid vil kunne gjøre disse behandlingsformene relativt kostbare. Ikke alle katter responderer på medisinerer eller jod-restriktivt fôr. Spesielt medisinsk behandling er forbundet med en del bivirkninger.

Tabell 1: Sammenligning av de ulike behandlingsalternativene ved hypertyreose

	RADIOAKTIV JOD	KIRURGISK	MEDISINSK	DIETT
Fordeler	<ul style="list-style-type: none">- Kurativ behandling- Engangsbehandling- Engangsutgift- Enkel behandling (krever kun en tablett eller injeksjon)- De fleste katter blir eutyreoid innen 5-10 dager etter behandling	<ul style="list-style-type: none">- Kurativ behandling- Engangsbehandling- Engangsutgift- Relativt enkelt inngrep- Kan utføres av de fleste kirurger- Eutyreoid innen 1-2 dager etter vellykket operasjon	<ul style="list-style-type: none">- God respons hos de fleste katter- Lett tilgjengelig legemiddel- Krever ingen hospitalisering eller henvisning- Ingen risiko for permanent hypotyreose- Reversibel behandling	<ul style="list-style-type: none">- Kun endring i diett nødvendig- God respons hos de fleste katter, så lenge de holder seg til kun dietten- Trygg å bruke for katter med CKD- Ingen risiko for utvikling av permanent hypotyreose- Reversibel behandling

<p>Ulemper</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Ikke-reversibel behandling - Anbefalt med medisinsk stabilisering før behandling - Krever henvisning til spesialist med godkjente fasiliteter - Krever hospitalisering grunnet radioaktivitet - Kostbar behandling - Krever at eier i tiden etter hospitalisering samler avføring og urin i ca. 2 uker etter at katten kommer hjem fra behandling (NB! Må ikke håndteres av gravide eller barn) - Eier må være i minimal kontakt med katten etter at den får komme hjem (ca. 2 uker) - Ikke tilgjengelig i Norge per dags dato 	<ul style="list-style-type: none"> - Ikke-reversibel behandling - Krever medisinsk stabilisering før inngrep kan gjennomføres - Må gjennomføres i anestesi (forbundet med økt risiko) - Krever post-operativ hospitalisering - Kostbart inngrep - Bivirkninger - Kan endre kattens stemmeleie 	<ul style="list-style-type: none"> - Ikke-kurativ behandling - Daglig administrering av legemiddel resten av kattens liv - Fortsatt risiko for utvikling av karsinom - Krever jevnlig oppfølging hos veterinær - Kan ta lang tid å finne riktig dosering - 100% sannsynlig tilbakefall om man slutter å gi medisiner - Bivirkninger - Fungerer ikke hos alle katter 	<ul style="list-style-type: none"> - Ikke-kurativ behandling - Krever nøye oppfølging for å sørge for at katten kun får i seg dietten, resten av kattens liv. Evt. kreves foringssystemer som sikrer at den enkelte katten kun får i seg den jod-restriktive dietten - Fortsatt risiko for utvikling av karsinom - Krever jevnlig oppfølging hos veterinær - 100% tilbakefall om man slutter å gi før - Fungerer ikke hos alle katter
<p>Kontra-indikasjoner</p>	<ul style="list-style-type: none"> - (Azotemisk CKD) 	<ul style="list-style-type: none"> - (Azotemisk CKD) 	<ul style="list-style-type: none"> - Katter som utvikler sterke bivirkninger av medisiner - Katter som ikke godtar administrering av tablett eller mikstur 	<ul style="list-style-type: none"> - Multi-kattehold grunnet vanskelig å sørge for at den hypertyreoide katten ikke får i seg annen kattemat - Hypertyreoide katter som allerede krever spesialdieter - Katter som trenger medisiner eller tilskudd som inneholder jod - Utekatter (kan få i seg jod gjennom å spise fugl og mus eller ved at en evt. nabo mater katten)

Komplikasjoner	<ul style="list-style-type: none"> - Hypotyreose - Underliggende nyresvikt kan avdekkes etter behandling - Vedvarende hypertyreose 	<ul style="list-style-type: none"> - Hypotyreose - Hypoparatyreose - Horners syndrom - Laryngeal nerveparalyse - Underliggende nyresvikt kan avdekkes etter behandling 	<ul style="list-style-type: none"> - Utvikling til karsinom - Hypotyreose ved overdosering - Underliggende nyresvikt kan avdekkes etter behandling 	<ul style="list-style-type: none"> - Utvikling til karsinom - Underliggende nyresvikt kan avdekkes etter behandling - Dårlig respons på behandlingsformen
Bivirkninger	<ul style="list-style-type: none"> - Sees sjeldent 	<ul style="list-style-type: none"> - Ingen 	<ul style="list-style-type: none"> - Oppkast - Diare - Letargi - Anoreksi - Hematologisk påvirkning (eosinofili, lymfocytose, leukopeni, trombocytopeni, immun-mediert hemolytisk anemi) - Hudavskalling - Hepatotoksisitet 	<ul style="list-style-type: none"> - Ingen

Prognose etter behandling med RAI

Basert på tidligere gjennomførte studier er prognosen etter behandling med RAI svært god (Nelson & Couto, 2020; Peterson, 2020). Mer enn 80% av katter behandlet med RAI er eutyroide innen 3 måneder. Man ser at serum T4-verdien vanligvis synker innen 5-10 dager og de aller fleste kattene er eutyroide innen en uke. Tidligere studier har vist at effekten av behandling med RAI er svært god, med en prosentandel opp mot 95 % som ikke lenger er hypertyroide i etterkant (Mullowney et al., 2021; Peterson & Becker, 1995).

Den vanligste komplikasjonen etter behandling er hypotyreose. Hypotyreosen er oftest forbipasserende eller subklinisk. Tidligere gjennomførte studier viser at < 5% av kattene behandlet med RAI forblir persisterende hypotyreoid etter behandling (Rothrock, 2020). Noen katter responderer heller ikke på første behandling med RAI og forblir vedvarende hypertyreoid. Om lag 5% av kattene behandlet med RAI krever en sekundær behandling.

Man ser også enkelt tilfeller hvor sykdommen komme tilbake igjen flere måneder etter behandling med RAI, og katten vil kunne trenge videre behandling for hypertyreose (Nelson & Couto, 2020).

Før behandling

Før man iverksetter behandling med RAI er det anbefalt at katten først stabiliseres med medisinsk behandling i en til to måneder. Deretter skal medisineringen opphøre en til to uker før katten hospitaliseres for RAI behandling. (Nelson & Couto, 2020). På behandlingsstedet vil det normalt gjøres en klinisk undersøkelse med eventuelle tilleggsundersøkelser for å bekrefte diagnosen og utelukke andre sykdommer (*Feline Hyperthyroidism*, 2016).

Fysiologisk stabile katter responderer best på behandlingen og katter med for eksempel kardiovaskulær sykdom, gastrointestinal sykdom eller nyresykdom vil ikke være like egnede kandidater for behandling med RAI. Etter behandlingen må katten isoleres, og da blir det vanskelig hvis den trenger daglig medisinerings for en tilleggssykdom (Carney et al., 2016).

Dosering og administrering

Administrering av dosen med RAI kan gjøres peroralt, intravenøst eller subkutan. Subkutan administrasjon anses som best. Dette baseres på strålesikkerheten for personell, færre bivirkninger og at det kan administreres under lett sedasjon. (Mooney et al., 2012). Målet er at katten skal oppnå en eutyroid tilstand med lavest mulig dose (Carney et al., 2016).

Den optimale dosen for å gjenopprette eutyroidisme er ukjent (Lucy et al., 2017). Det vanligste er å gi en standard dose med RAI på 148-185 MBq. Alternativt finnes det flere protokoller man kan følge for å kalkulere den mest optimale dosen. En protokoll går ut på å score alvorlighetsgraden av kliniske symptomer, økning i T4-verdi og størrelsen på

tyroideakjertelen. I studien gjennomført av Peterson & Becker i 1995 ble det brukt en slik protokoll. Resultatet viste at 87,1% var eutyreoid seks til tolv måneder etter behandling, (Peterson & Becker, 1995).

Den vanligste komplikasjonen etter behandling med RAI er hypotyreose. Det er sett en økt risiko for hypotyreose hos katter med bilateralt store og diffust affiserte kjertler og katter som har fått en for stor dose RAI (Nelson & Couto, 2020). En tidligere gjennomført studie sammenlignet lavdose (45 MBq) og standard dose (148 MBq) med RAI hos katter med mild til moderat hypertyreose. Resultatet viste at kattene som ble behandlet med lavere dose RAI hadde mindre sannsynlighet for å utvikle hypotyreose (Lucy et al., 2017).

Faren med å gi en for lav dose RAI at katten forblir hypertyroid. I studien til Lucy et. al ble ingen av kattene som ble behandlet med standard dose (148 MBq) vedvarende hypertyreoid. Av kattene som mottok lav dose (45 MBq) så man at 3,3% forble hypertyreoid etter behandling. I samme studie konkluderte de med at forskjellen man har sett mellom utfallet av lav og standard dose ikke var signifikant. Årsaker til at katter forblir hypertyreoid etter RAI behandling kan være for lav dose RAI, høy utskillelse av RAI hos den enkelte katten, eller forekomst av tyroid karsinom. Hvis årsaken til hypertyreose er et tyroid karsinom, vil det være nødvendig med høyere doser RAI for en vellykket behandling (Nelson & Couto, 2020).

Tiden etter behandling

Etter behandling må katten isoleres på grunn av radioaktivitet. Under isolasjon skal katten håndteres så lite som mulig av hensyn til strålesikkerhet for personalet. Videre må forholdsregler og beskyttelsesutstyr benyttes ved håndtering av katten og ved håndtering av avfallsstoffer fra katten (Strålevernsforskriften, 2016). Avfallsstoffer fra katten vil være

radioaktivt, da 75% av dosen med RAI skilles ut med feces og urin (Lamb et al., 2013). I tillegg skilles RAI ut i spytt og ved pelsstell vil det kunne sette seg radioaktivt materiale i pelsen på katten (Chalmers et al., 2006). Varighet av isolasjonen varierer med regelverket i de ulike land (Nelson & Couto, 2020). Noe av arbeidet som gjenstår før NMBU Veterinærhøgskolen igjen kan tilby behandling med RAI er fastsettelse av slike retningslinjer etter at katten er behandlet. Mest sannsynlig vil retningslinjene åpne for skjønn (referanse: meddelelse fra strålevernkoordinator Heidi Lorenzen ved NMBU Veterinærhøgskolen).

Momenter som er viktig i vurderingen av når katten kan sendes hjem er hvor godt det lar seg gjøre å holde avstand til katten i hjemmet, om det er barn eller gravide i hjemmet og hvor lenge katt og eier eventuelt skal sitte i bil sammen på vei hjem. Det vil være individuelle vurderinger som vil avgjøre lengden på isolasjonen. Før kattene reiser hjem må de måles med en geigerteller for å bestemme doseraten (Referanse: personlig meddelelse strålevern koordinator Heidi Lorenzen ved NMBU Veterinærhøgskolen).

Oppfølging hjemme og videre kontroller

Etter hjemsendelse er katten fremdeles radioaktiv, men nivået av det radioaktive stoffet som katten skiller ut skal være lavt nok til å godkjennes av landet sitt kontrollseniter for radioaktiv stråling, som i Norge er Statens Strålevern (Rijnberk & Kooistra, 2010; Strålevernsforskriften, 2016). Kattens kropp gjennomgår en elimineringsprosess for å kvitte seg med radioaktive rester. Utskillelsen skjer hovedsakelig gjennom urin og feces, og kan fortsette i opptil fire uker etter behandlingen er utført. Eiere rådes derfor til å opptre med forsiktighet rundt katten, spesielt de første to ukene etter den er utskrevet. Dette innebærer spesielt håndtering av katten og rengjøring av urin og feces. Det er anbefalt å rengjøre kattedoen daglig, samt å være nøye med egen håndhygiene etter rengjøring av kattedoen. Avføring og urin bør kastes separat og

det bør ikke brukes samme rengjøringsbørste på dette som på andre ting i huset. Katten skal holdes isolert hjemme i minst to uker til eliminasjonsprosessen er i slutfasen. Eldre mennesker bør holde en viss avstand til katten og håndtere den så lite som mulig inntil de tre første ukene etter kattens hjemkomst har passert. Barn og gravide skal unngå all kontakt med katten, da de er mer utsatt for negativ påvirkning fra det radioaktive stoffet katten skiller ut (Feldman & Nelson, 2003).

Det er viktig at katten følges opp med kontroller etter behandlingen er gjennomført. Det varierer fra individ til individ når katten har behov for kontroll og hvor ofte den skal inn i etterkant. Dette avtales med veterinæren etter at behandlingen med RAI er gjennomført. Behovet for kontroller avhenger blant annet av kattens respons på behandlingen, spørsmål fra eier, nye symptomer eller tilbakefall etter behandlingen. Etter behandlingen med RAI er det spesielt viktig å kontrollere funksjonen til både tyreoida og nyrene. Kontrollen bør også involvere en anamnese og en klinisk undersøkelse, med en urinprøve og måling av blodtrykket. Vanligvis kontrolleres dette seks uker etter behandling og deretter tre måneder etter behandling (Feldman & Nelson, 2003).

Strålevern og HMS

Det er viktig med forsvarlig strålevern og god helse, miljø og sikkerhet rundt behandling med RAI. Dette gjelder både før, under og etter behandling. Målet med strålevern er å sikre en forsvarlig bruk av den radioaktive isotopen. Dette er for å unngå skader på mennesker, dyr og miljø. Behandling med RAI innebærer håndtering av radioaktivt jod. For å sikkert kunne utføre behandlingen med radioaktivt jod, stilles det krav til fasiliteter i forhold til oppbevaring av det radioaktive stoffet og tilgang til isolat for kattene under behandlingsperioden. De dyreklinikkene som tilbyr en slik behandling må være godkjent for slik bruk, og de må følge

reguleringer fastsatt av Statens Strålevern. I Strålevernforskriften settes det blant annet krav til hvilket personale som kan jobbe med slik behandling, krav til opplæring og krav til maks dose en ansatt kan utsettes for (Strålevernsforskriften, 2016). Det går ikke videre inn på hvert enkelt krav i denne oppgaven.

Hensikten med alle fastsatte rutiner og regler fra Statens Strålevern er å gjøre personalet, som skal være i kontakt med eller oppholde seg i nærheten av de radioaktive stoffene, så skjermet som mulig. Effekten strålingen kan ha på kroppen varierer, og faktorer som dose, tid og «mottaker» spiller en rolle. Hvilke celler og hvilken celfase de er i når de eksponeres for stråling er også av betydning (Easton, 2012). Strålingen kan påvirke kroppens celler på flere ulike måter. Strålene kan:

1. forårsake reversibel celledød
2. forårsake irreversibel celledød
3. forårsake celledød

I de tilfellene hvor strålingen forårsaker irreversibel celledød, kan det utvikles kreft.

Irreversibel celledød som oppstår i de somatiske cellene, vil forårsake kreft på personen som eksponeres for de skadelige strålene. Irreversibel celledød som oppstår i kjønnscellene, vil gi en genetisk skade som kan kunne videreføres til neste generasjon. Slike tilfeller kan være et resultat av en situasjon der personen ble utsatt for en høy stråledose. Det kan også forekomme etter eksponering for flere små doser over en lengre tidsperiode. Ved å kjenne til de mulige effektene av strålingen kan man utarbeide en plan for god strålevernsikkerhet (Easton, 2012). Strålevernssikkerhet har tre standardnormer:

1. Den anbefalte doseringen bør ikke overskrides
2. Stråleeksponering av personalet bør være minimal

3. Unødvendige behandling med bruk av radioaktivt stoff bør unngås

Det finnes i tillegg et prinsipp kalt ALARA som står for «As Low As Reasonably Achievable». Prinsippet minner oss på å holde eksponeringen for ioniserende stråling så lav som praktisk mulig.

Håndtering av radioaktivt jod anses å være risikofyllt. Gjentakende eksponering for denne typen stråling medfører blant annet en økt risiko for kreft i tyreoida. For å kunne tilby radioaktivt jod som en behandlingsmetode stilles det strenge krav til klinikken som skal utføre behandlingen. Personalet skal ha definerte arbeidsområder, klare arbeidsrutiner, og det skal benyttes verneutstyr. God hygiene og dekontaminasjon er viktig for å unngå unødvendig eksponering og ulykker (Easton, 2012).

Tilgjengelighet av behandling med RAI

Behandling med RAI er dessverre ikke tilgjengelig i Norge for øyeblikket. Smådyrklubben ved NMBU Veterinærhøgskolen på Adamstuen i Oslo hadde i en periode muligheter for behandling med RAI. Kattene som omtales i denne fordypningsoppgaven er blant kattene som ble behandlet her. Etter flyttingen av NMBU Veterinærhøgskolen til Ås er det bygget tilrettelagte fasiliteter for radionukleær behandling ved skolens smådyrsykehus, men disse er ikke mulig å ta i bruk enda. Skolen håper å kunne tilby behandling med radioaktiv jod i fremtiden. Nærmeste mulighet for behandling av hypertyreoide katter med RAI er i Sverige.

Formål

Det overordnede målet med oppgaven var å se på serum T4-verdier hos 44 hypertyreoid katter før og etter behandling med RAI. Vi ønsket spesifikt å undersøke effekten av behandling og om det var en sammenheng mellom dosering og utfall i etterkant. Et tilleggsmål var å få et eierperspektiv på behandlingen.

Materiale og metoder

Materiale brukt i oppgaven

Materialet benyttet i denne fordypningsoppgaven kommer fra NMBU Veterinærhøgskolen sin innsamling av data under behandling av hypertyreoid katter med radioaktiv jod (RAI) i perioden juni 2009 til november 2013. Det finnes også katter behandlet etter november 2013, men disse har vi ikke mottatt informasjon om og ble derfor ikke inkludert i vår studie. Kattene som ble benyttet i studien ble enten henvist fra ekstern klinikk til NMBU Veterinærhøgskolen eller var under utredning og fikk diagnosen stilt ved NMBU Veterinærhøgskolens smådyrklinikk.

Metode brukt i oppgaven

Alle kattene brukt i denne fordypningsoppgaven ble registrert i skolens journalsystem og det ble registrert navn, alder, pre T4-verdi og dose av RAI som ble administrert. Det ble også registrert enkelte post T4-verdier. Ved oppstart av denne fordypningsoppgaven fikk vi tildelt en tabell med disse opplysningene, men opplysningene på listen var ikke komplett. Det ble dermed lagt ned en del arbeid for å hente inn manglende opplysninger fra skolens journalsystem og eksterne klinikker.

Før vi ringte de henvisende klinikkene, forsøkte vi å få kontakt med alle eierne til kattene for å gjennomføre korte telefonintervjuer. Vi spurte om eier husket hva katten døde av og hvor lenge etter behandlingen katten levde, for å få et innblikk i om katten døde av eller med sykdommen hypertyreose. Deretter spurte vi om eier syntes at behandlingen med RAI var verdt det for katten sin del og om de hadde valgt å gjennomføre den samme behandlingen på nytt. Vi spurte til slutt om tillatelse til å hente informasjon om katten fra henvisende dyreklinikker. Alle eiere vi fikk kontakt med gav tillatelse til dette. Vi brukte telefonintervju for å få et eierperspektiv på kattens videre liv og dyrevelferd.

Informasjonen vi mottok ble fremstilt i en tabell. Verdiene ble lagt inn i et Excel-dokument med nummer og navn på katt, dato for behandling, pre T4-måling, dato for når post T4-blodprøver etter behandling ble tatt og post T4-verdiene som ble målt på gitt tidspunkt. Ut fra denne tabellen ble kattene vurdert i forhold til våre inklusjons- og eksklusjonskriterier.

Vi forsøkte å samle inn serum T4-verdier som viste effekten av behandlingen etter kort tid og etter lang tid (<1 måned og >1 måned). Kattene ble også gruppert etter utfall av behandlingen i gruppene eutyreoid, hypertyreoid og hypotyreoid. For å kunne plassere kattene i de ulike gruppene ble det valgt en cut-off verdi på 60nmol/L for hypertyreose og for hypotyreose ble det valgt en cut-off på 10nmol/L. Disse referanseverdiene samsvarer med Idexx laboratoriene sine referanseverdier for henholdsvis hypertyreoid og hypotyreose.

Studiepopulasjon med inklusjons- og eksklusjonskriterier

Studieenheten er en katt med hypertyreose, og studieenheter ble hentet fra en studiepopulasjon som inkluderer katter med hypertyreose som ble behandlet med RAI ved NMBU Veterinærhøgskolen i tidsperioden 2009-2013. Referansepopulasjonen er alle katter i Norge med hypertyreose. Studieutvalget er de kattene som ble behandlet med radioaktivt jod

ved NMBU Veterinærhøgskolen i tidsperioden 2009-2013, og som møtte våre inklusjonskriterier.

Inklusjonskriterier:

- Katt med diagnosen hypertyreose
- Behandlet med RAI ved NMBU Veterinærhøgskolen i perioden 2009-2013
- Registrert i skolens journalsystem
- Tilgjengelig serum T4-verdi før behandling
- Tilgjengelig serum T4-verdi etter behandling

Eksklusjonskriterier:

- Manglende serum T4-verdi før behandling
- Manglende serum T4-verdi etter behandling
- Katten finnes ikke i journalsystemet

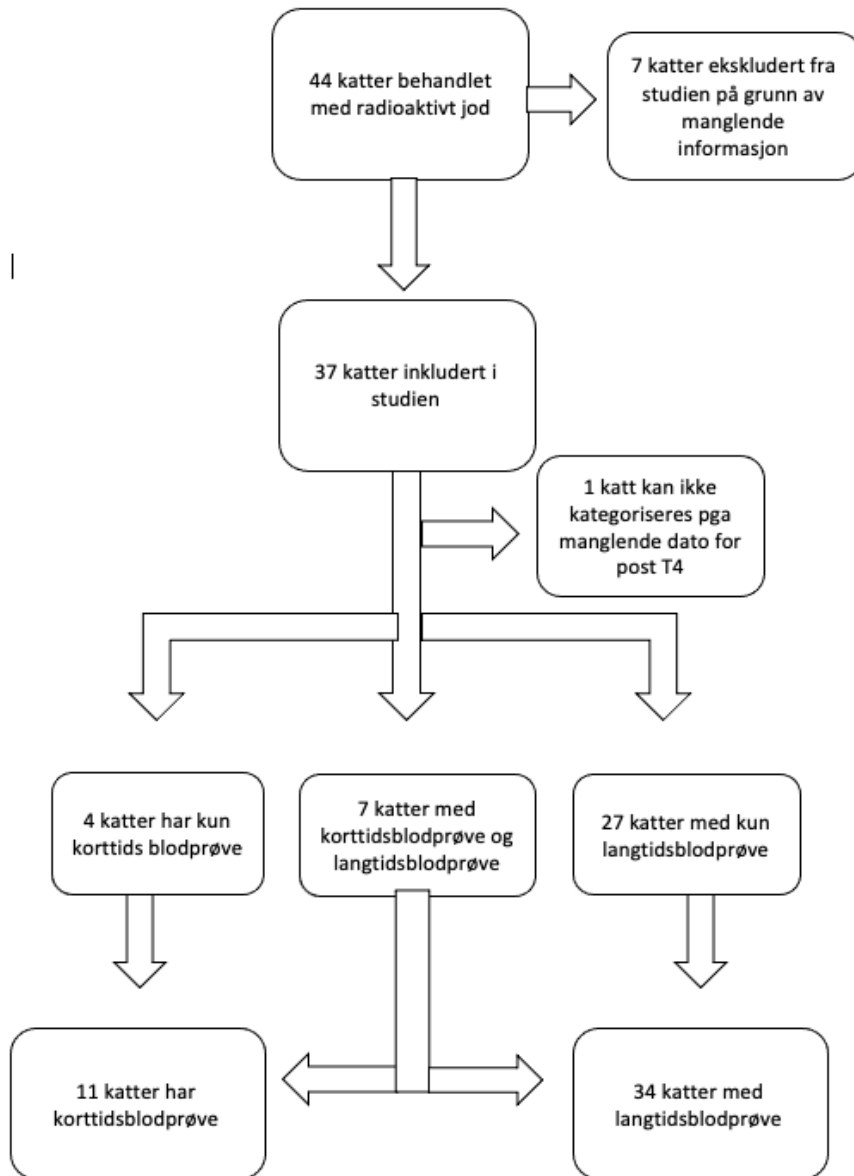
Resultater

Resultatene er basert på materialet fra de 44 kattene som ble behandlet ved veterinærhøgskolen med RAI i tidsrommet 2009-2013. Totalt ble syv katter ekskludert fra studien. To katter ble ekskludert på grunn av både manglende pre T4-verdi og post T4-verdi. Fem av kattene fantes det ingen informasjon om i NMBU Veterinærhøgskolens journalsystem og disse ble ekskludert. Overgangen til et nytt journalsystem har gjort til at disse fem kattene enten har forsvunnet eller ikke har vært mulig å lete frem i det nye journalsystemet. Av de resterende 37 kattene var det en verdi av serum T4 vi ikke fikk kategorisert grunnet manglende dato for post T4-verdi. Vi fikk vi hentet ut korttidsblodprøve (< 1 mnd) fra totalt

11 katter, hvorav 4 katter hadde dette som eneste blodprøveverdi. For totalt 34 av kattene har vi langtidsverdi (> 1 mnd). Vi fikk hentet ut korttids- (< 1 mnd) og langtidsverdi (> 1 mnd) på 7 katter. For 27 av kattene fikk vi kun hentet ut langtidsverdi (> 1 mnd).

Tabell 2: Antall serum T4-verdier gruppert inn i korttids- og langtids blodprøver. I denne tabellen er en katt ekskludert da det ikke var mulig å plassere den i korttids eller langtidseffekt-gruppen

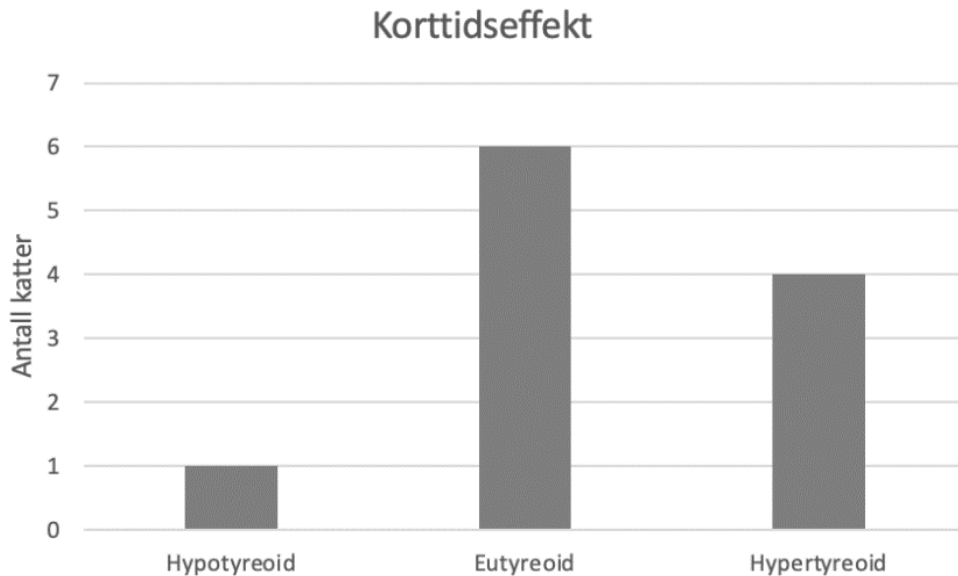
Serum T4	Antall
Kun korttidsblodprøve	4
Kun langtidsblodprøve	27
Langtids- og korttidsblodprøve	7
Totalt antall korttidsblodprøver	11
Totalt antall langtidsblodprøver	34



Figur 2: Flyt skjema med oversikt over hvilke katter inkludert i studien og deres tilgjengelige blodprøver. To katter er behandlet med RAI to ganger. Den ene katten har to blodprøveverdier med i kategorien “korttidsblodprøver”. Den andre katten har to blodprøveverdier med i kategorien “langtidsblodprøver”.

Resultat korttidseffekt

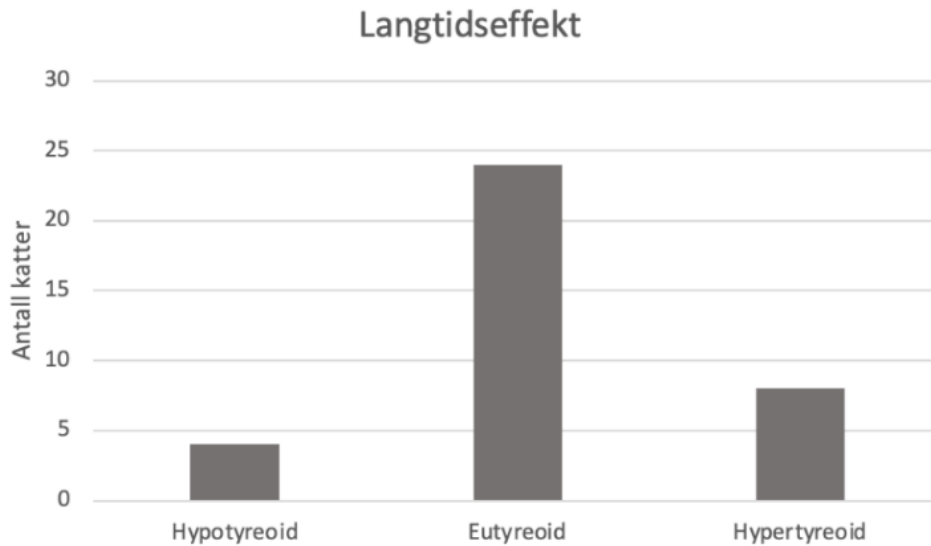
Figur 3: Fremstilling av antall katter som havner i gruppene hypotyreoid, eutyreoid og hypertyreoid < 1 måned etter behandling med RAI



Totalt var det 11 blodprøver med korttids serum T4-verdier. Verdiene viste at 6 katter (54,5 %) ble eutyroide, 4 katter var fortsatt hypertyroide (36,4%) og 1 katt var hypotyreoid (9%) innen en måned etter behandling. To av verdiene tilhørte en katt som fikk RAI behandling to ganger. Etter første behandling forble katten hypertyreoid, og er her med i gruppen “hypertyreoid”. Etter andre behandling ble katten eutyreoid og er da regnet med i gruppen “eutyreoid”. I denne tabellen er en katt ekskludert da det ikke var mulig å plassere den i korttids eller langtidseffekt-gruppe. Denne katten hadde en T4-verdi etter behandling forenlig med eutyreoidisme.

Resultat langtidseffekt

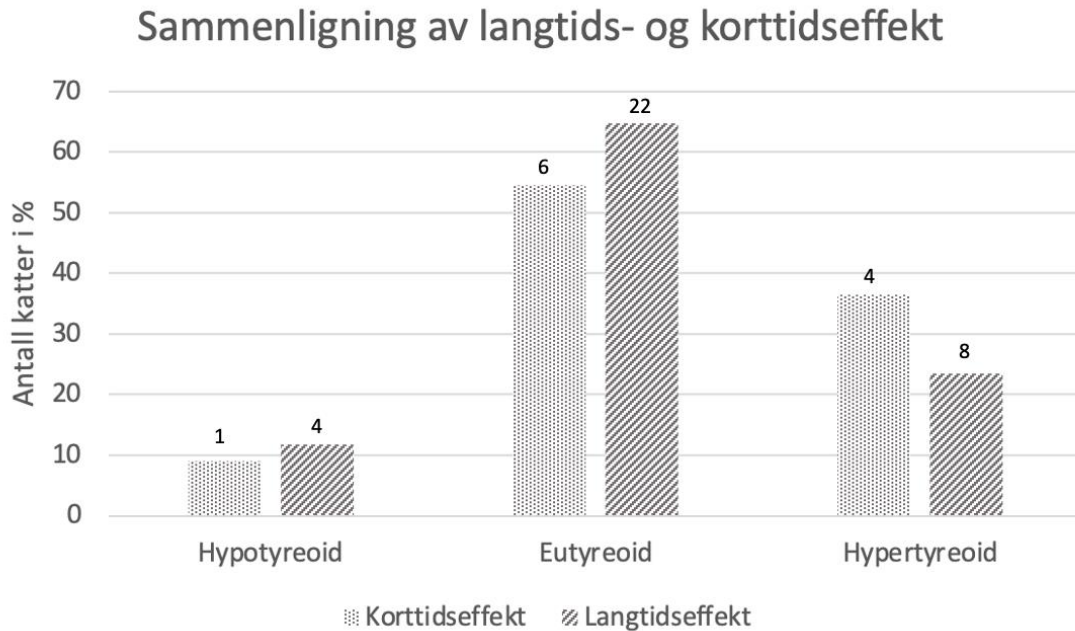
Figur 4: Fremstilling av antall katter som havner i gruppene hypo-, eu- og hypertyreoid > 1 måned etter behandling med RAI



Det totale antall prøver med langtids serum T4-verdi var 34, men antall katter med langtidsverdi var 33 fordi en katt ble behandlet to ganger. En katt er ekskludert da det ikke var mulig å plassere den i korttids- eller langtids-gruppen. Av totalt 34 serum T4-verdier over 1 måned etter behandling ble 22 katter (64,7%) eutyreoid, 4 katter (11,8%) hypotyreoid og 8 katter (23,5%) forble hypertyreoid. I denne beregningen er en katt regnet med to ganger da den fikk to behandlinger med RAI. Etter første behandling forble katten hypertyreoid, og er her med i gruppen “hypertyreoid”. Etter andre behandling ble katten eutyreoid og er da regnet med i gruppen “eutyreoid”. Prosentandelen av katter som hadde respondert på behandlingen med RAI og ikke lenger var hypertyreoid var 76,5 %.

Resultater langtids- og korttidseffekt

Figur 5: Sammenligning av langtids- og korttidseffekt. Tallene over søylene representerer antall katter. Søylene representerer antall katter i %.

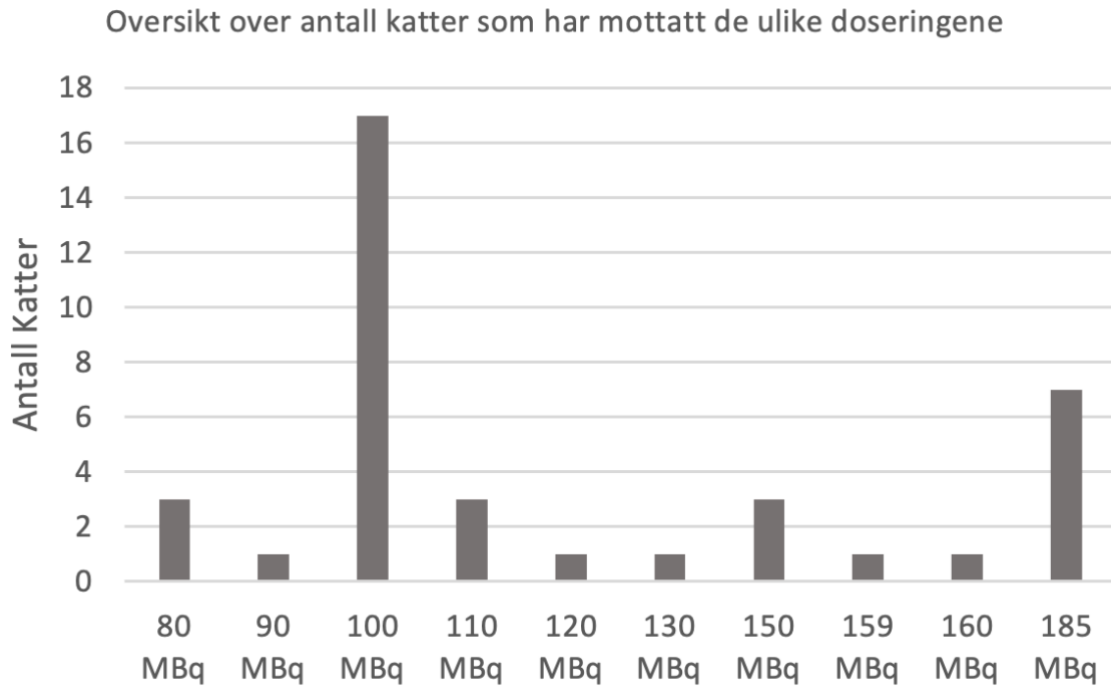


Figur 5 fremstiller korttids- og langtidseffekt av RAI behandling i én tabell.

Sammenligningen viser en økning i antall katter som er blitt eutyreoid og hypothyreoid over en måned etter behandling. Det er en nedgang i antall katter som fortsatt er hypertyreoid over 1 måned etter behandling.

Inndeling av dosering

Figur 6: Oversikt over antall katter som har mottatt de ulike doseringene med RAI (MBq)



Figur 6 gir en oversikt over antall katter som har mottatt de ulike doseringene. Den laveste dosen benyttet er 80 MBq og den høyeste dosen benyttet er 185 MBq. 17 katter mottok en dose på 100 MBq, og er den dosen som ble benyttet flest ganger i vår studie.

For å lettere kunne diskutere de ulike doseringene og vurdere sammenheng mellom dosering og grad av tyreoidestatus har vi valgt å gradere doseringene inn i gruppene ekstra lav, lav, medium og høy dosering. Vi har valgt å ta utgangspunkt i samme gradering som er benyttet i artikkelen til Lucy et. al fra 2017. I artikkelen er doseringen for gruppen lav på 110 MBq, medium på 150 MBq og høy på 185 MBq. Siden vi også har doseringer under 110 MBq har vi valgt å legge til en fjerde gruppe som vi har kalt ekstra lav og som starter på en dosering på 80 MBq. Se tabell 3 for mer nøyaktig inndeling.

Tabell 3: Inndeling av de ulike gruppene av dosering, oppgitt i MBq og mCi

Inndeling	Dose i MBq	Tilsvarende omtrent dosering i mCi
Ekstra lav	80-100	2
Lav	110-130	3
Medium	150-160	4
Høy	185	5

Sammenheng mellom dosering, hypertyreose før behandling og hypotyreose etter behandling

Vår studie viste at både ekstra lave (80-100 MBq) og høye doser (> 185 MBq) ga hypotyreose. Av de fire kattene som ble hypotyroid fikk tre katter en ekstra lav dose (80-100 MBq), og en katt fikk høy dose (>185 MBq). Det sees dermed ingen sammenheng mellom høy dose og hypotyreose etter behandling.

Ut fra tabell 4 har alle de 4 kattene høye pre T4-verdier som ligger langt over referansenivået på 60 nmol/l. De har blitt behandlet med ulike doseringer som strekker seg fra ekstra lav til høy dosering, og alle kattene har likevel blitt hypotyroid etter behandling. I vår studie sees det derfor ingen sammenheng mellom dose, grad av hypertyreose før behandling og utvikling av hypotyreose etter behandling.

En av kattene i tabell 4 ble behandlet for hypotyreose med tyroksin. Den eneste langtids post T4-verdien vi fikk tak i for denne katten var en blodprøve der serum T4-verdien var 13 nmol/L. Denne eutyroid serum T4-verdien skyldes behandlingen med tyroksin. Vi har derfor valgt å sette kattens blodprøveverdi til <10 nmol/L, da dette er nedre referanseverdi for hypotyreose.

Tabell 4: Fremstilling av doseringen (MBq), pre T4-verdi (nmol/L) og post T4-verdi (nmol/L) hos kattene som ble hypertyreoid etter behandling. Post T4-verdien er basert på langtidsverdien av serum T4

Dose (MBq)	Pre T4-verdi	Post T4-verdi
80	134	<10
100	105	6
100	165	6
185	>193	7

Sammenheng mellom dosering, hypertyreose før behandling og vedvarende hypertyreose etter behandling

Av de åtte kattene som forble hypertyreoid etter RAI behandling fikk tre katter ekstra lav dose (80-100 MBq), en fikk lav dose (110 MBq), en fikk medium dose (160 MBq) og to katter fikk høy dose (>185 MBq). Det kan dermed ikke sees sammenheng mellom lav dosering og fremdeles hypertyreose etter RAI behandling i denne studien.

Ut fra tabell 5 har alle de 8 kattene høye pre T4 verdier som ligger langt over referansenivå på 60 nmol/l. Kattene er blitt behandlet med ulike doseringer som strekker seg fra ekstra lav til høy dosering. Alle kattene har likevel forblitt hypertyreoid etter behandling og har fortsatt serum T4- verdier langt over referanseverdi. I vår studie sees det ingen sammenheng mellom dose, grad av hypertyreose før behandling og fortsatt hypertyreose etter behandling.

Tabell 5: Fremstilling av doseringen (MBq), pre T4-verdi (nmol/L) og post T4-verdi (nmol/L) hos de ulike kattene som forble hypertyreoide etter behandling. Post T4-verdien er basert på langtidsverdien av serum T4

Dose (MBq)	Pre T4-verdi	Post T4-verdi
100	129	129
100	>193	178
100	>193	185
110	193	136
150	>193	71
160	90	193
185	>193	144
185	>193	153

Sammenheng mellom dosering, hypertyreose før behandling og eutyroidisme etter behandling

Tabell 6: Fremstilling av katter som ble eutyreoide etter behandling. Tabellen inneholder pre T4-verdi (nmol/L), post T4-verdi (nmol/L) og dosering (MBq).

Dose (MBq)	Pre T4-verdi	Post T4-verdi
80	61	13
80	76	14
90	67	12
100	162	22
100	104	24
100	185	17
100	134	18
100	>193	17
100	>193	22
100	>193	34
100	95	25
100	>193	37
100	154	60
100	90	32
110	106	18
110	154	20
120	78	12
130	117	11
150	153	24
150	134	19
159	185	23
185	153	13
185	129	17
185	>193	24
Ukjent	90	47

Tabell 6 fremstiller alle kattene som ble eutyreoide etter behandling. Det er tatt utgangspunkt i langtids post T4- verdi. Tre av kattene hadde ikke langtidsverdi. For disse er det benyttet korttidsverdi. En katt ha post T4-verdi uten dato for prøvetaking. En av kattene har ukjent RAI dose. Av de totalt 37 kattene som var med i studien ble 25 (67,6%) katter eutyreoide etter behandling. Dette inkluderer de to kattene som kun hadde korttids serum T4-verdi og den ene katten som det ikke var mulig å plassere i korttids- eller langtidsgruppen. Alle de 25 kattene mottok varierende doseringer fra ekstra lav til høy.

Kattenes post T4-verdi strekker seg fra 11 nmol/L til 60 nmol/L. Kattene som forble hypertyreoide etter behandling hadde pre T4-verdier langt over satt referanseverdi på 60 nmol/l. Hos kattene som ble eutyreoide etter behandling ser vi pre T4-verdier som strekker seg fra 61 nmol/L til >193 nmol/L. Dette er verdier fra rett over øvre referansenivå til langt over øvre referansenivå. Det sees derfor ingen tydelig forskjell mellom pre T4-verdien til de som forble hypertyreoide og de som ble eutyreoide.

Resultat av telefonintervjuene

25 av 40 (62,5%) eiere ble intervjuet. To av eierne vi kontaktet hadde begge med to katter i studien, og en eier hadde tre katter med i studien. Spørsmålene vi stilte står listet opp under med svar og fordeling av svarene.

Lever katten din fortsatt?

- Ingen av kattene lever i dag

Hvor lenge etter behandling levde kattene?

- Korteste levetid etter behandling: 3-4 måneder

- Lengste levetid etter behandling: 8 år
- Gjennomsnittlig levealder etter RAI behandling er i vår studie 3-4 år

Se tabell 7 for oversikt over hver katts levetid etter behandlingen

Tabell 7: Oversikt over antatt levetid etter RAI behandling

Kattens nummer i studien	Antatt levetid etter RAI behandling
1	5 år
2	5 år
3	5 år
4	2 år
5	5 år
6	6 år
7	8 år
12	3 år
15	3-4 mnd
17	2 år
20	1 år
21	1-2 år
22	3 år
26	2-3 år
27	1 år
28	7-8 år
31	3 år
32	4 år
34	6 år
35	2 år
37	1 år
39	7 år
40	5 mnd
42	3 år
44	6 år
46	7år

Hva døde kattene av?

Etter samtale med eierne viste det seg at ti katter ble avlivet på grunn av alderdom. Fem av kattene utviklet kreft og måtte avlives av den grunn. For høyt stoffskifte var årsaken til avlivning for tre av kattene, mens to av kattene ble avlivet på grunn av for lavt stoffskifte. Tre katter ble avlivet på grunn av nyresvikt. To katter ble avlivet på grunn av diagnostisering av diabetes etter RAI behandling. For de tre siste kattene var årsakene til avlivning gastrointestinal problematikk, alvorlige respirasjonssymptomer og hjertesvikt.

Var behandlingen vellykket/ville de gjort det igjen?

16 eiere (64%) mente behandlingen var vellykket og ville gjennomført behandlingen på nytt. To av disse eierne hadde med to katter hver i studien. En av de 16 eierne var fornøyd med behandlingen, men hadde en kommentar om at katten ble veldig preget av isolasjonen. De fikk hjem en katt som var hysterisk og annerledes. Katten var ikke seg selv igjen på en god stund.

Tre eiere (12%) var fornøyde med effekten av behandlingen, men ville ikke gjennomført behandlingen på nytt på grunn av at katten døde kort tid etterpå. Nytteverdien av behandlingen ble derfor vurdert som liten. To eiere (8%) var usikre på om behandlingen var verdt det og om de ville gjort det på nytt. De synes det var et vanskelig spørsmål.

Fire eiere (16%) var ikke fornøyde med behandlingen, og ville ikke gjennomført behandlingen på nytt. To eiere så ingen forskjell på katten etter behandling. En eier kommenterte at det var vanskelig å holde avstand til katten etter behandling med tanke på at de bodde i en liten leilighet. To eiere nevnte at behandlingen var kostbar. En eier hadde tre katter med i studien, hvorav to av kattene ble hypothyroide etter RAI behandling. Eier var åpenbart misfornøyd med behandlingen for hennes to katter som fikk for lavt stoffskifte, men fornøyd med behandlingen for den siste katten som ble eutyreoid.

Diskusjon

Effekt av behandlingen

Resultatet i vår studie viste at 76,5% av kattene hadde respondert på behandlingen med RAI og var ikke lenger hypertyreoide >1 måned etter behandling (64,7% av kattene var eutyreoide og 11,8% av kattene var hypotyreoide). Vår prosentandel ligger under det man har funnet i tidligere gjennomførte studier, der man har sett en god respons på behandlingen hos opp mot 90% av de behandlede kattene (Peterson og Becker 1995).

I vår studie har datoene for når post serum T4-verdiene ble tatt variert fra rett over 1 måned til over 5 år etter behandling. Det var ikke fastsatt noen standard for måling av post serum T4-verdi etter behandlingen for disse kattene. Dette gjør at resultatene blir vanskeligere å sammenligne fullt ut, da tidsspennet er såpass forskjellig for de ulike serum-T4 verdiene tatt etter behandlingen hos hver enkelt katt. Hadde man fastsatt bestemte tider for prøvetakning etter behandling for alle kattene etter eksempelvis 1 måned, 3 måneder og 6 måneder, slik det har blitt gjort i tidligere studier, ville resultatene vært lettere å sammenligne.

5 av 8 (62,5%) serum T4-verdier fra kattene som forble hypertyreoide etter behandling med RAI ble tatt under 6 måneder etter behandlingen. Det er vist i tidligere studier at enkelte katter kan ha en forsinket respons, som vil si at de kan ha en respons på behandlingen med RAI først etter 6 måneder. I teorien kunne disse 5 vedvarende hypertyreoide kattene blitt eutyreoide i tiden etter 6 måneder. Hadde man hatt blodprøver fra disse kattene etter 6 måneder ville man mulig sett en større andel eutyreoide katter enn det resultatene våre viser. Disse 5 kattene hadde post serum T4-verdier på mellom 129-193 nmol/L.

I studien utført av Mallowney et. al ble det beskrevet at katter som hadde serum T4-verdier under 100nmol/L ved hjemsendelse trolig kunne monitoreres uten videre behandling. De regnet med at 2/3 av disse kattene trolig ville bli eutyreoid på et senere tidspunkt. Om kattene hadde serum T4-verdier mellom 100-150 nmol/L ved hjemsendelse ville rundt 40 % av kattene bli eutyreoid, og videre behandling burde vurderes i samråd med eier. Om kattene hadde serum T4-verdi på >150 nmol/L ved hjemsendelse ville disse kattene trolig ikke bli eutyreoid og en tidlig ny behandling med RAI kunne være indisert (Mallowney et al., 2021). 2 av våre 5 katter som hadde serum T4-verdier på mellom 100-150 nmol/L (129 og 144 nmol/L) har ut fra studien til Mallowney et al. en 40 % sannsynlighet for å bli eutyreoid på et senere tidspunkt. De 3 resterende kattene våre hadde serum T4-verdier på >150 nmol/L og vil trolig ikke bli eutyreoid uten en ny påfølgende behandling med RAI. 2 av kattene i vår studie hadde serum T4-verdi på >150nmol/L (153 og 154 nmol/L) kort tid etter hjemsendelse. Begge disse kattene trengte en påfølgende behandling med RAI og begge ble eutyreoid etter andre behandling.

Klinisk utgangspunkt

Kattene som fikk behandling med RAI i vår studie hadde forskjellig klinisk utgangspunkt. Vi manglet informasjon kattens tidligere behandling for hypertyreose før de mottok behandling med RAI. Det hadde vært nyttig å vite om kattene hadde stått på medisinsk behandling og når denne eventuelt ble avsluttet. Det samme gjelder for jod-restriktiv diett, for de kattene som hadde dette som et behandlingsalternativ (Hills y/d fôr tilgjengelig fra 2011). Man har sett at en jod-restriktiv diett gjør at tyreoida får et økt opptak av jod, men det er enda usikkert om dette endrer tyreoida sin sensitivitet for RAI (Carney et al., 2016). Disse faktorene kan dermed påvirke behandlingsutfallet og hadde vært nyttig å vite noe om.

Klinisk diagnose

Når det gjelder effekt av behandling bør det nevnes at hypertyreose først og fremst er en klinisk diagnose. Klinisk utvikling er også det viktigste aspektet når det gjelder respons på behandlingen med RAI. T4 er generelt en sensitiv og spesifikk markør for tyreoidestatus hos katt. Dette gjelder spesielt for å skille ut de hypertyreoid katterne. I vår studie har vi basert oss på T4-verdi for å vurdere effekten av behandling. I tillegg har vi intervjuet eier om deres oppfatning om resultatet av behandling.

For de katterne som klassifiseres som hypotyreoid etter behandling, kan serum T4 verdien ha vært under referansenivå, men katten kan ha vært klinisk frisk (subklinisk hypotyreose). Det er forskjell på lave serum T4-verdier og det å ha kliniske symptomer på hypotyreose. 1 av de 4 hypotyreoid katterne i vår studie hadde <10 nmol/L etter behandling med RAI og ble medisineret for dette. 1 annen av de 4 hypotyreoid katterne hadde serum T4-verdi på 6 nmol/L, men eier var fornøyd med behandlingen og sa det hadde god effekt. Hadde vi inkludert kliniske symptomer som en del av vurderingen omkring effekt av behandlingen ville vi hatt en høyere andel katter i vår studie med et vellykket resultat. Dette fremkommer i Peterson sin studie fra 1995 hvor 11,4% av katterne hadde serum T4-verdi under referansenivå, men kun 2,1% utviklet kliniske tegn på hypotyreose (Peterson & Becker, 1995).

Dosering

Utover i studien vår ser man en endring i doseringen av RAI. Den oftest benyttede doseringen i vår studie var 100 MBq. Ved oppstart av behandlingen med RAI ble det fastsatt en fast dosering på 100 MBq etter en protokoll gitt fra universitetsdyresykehuset i Uppsala. Etter hvert ble protokollen endret etter rådgivning fra Royal Veterinary College (RVC) i London. Dosen med RAI ble deretter bestemt ut fra alvorlighetsgraden av kliniske symptomer,

størrelsen på tyreoidkjertelen og eventuell respons på medisinsk behandling. Dosene som ble administrert etter endring i protokoll varierte fra 80-185 MBq.

I vår studie ser vi ingen sammenheng mellom dosering og utvikling av hypothyreose etter behandling med RAI. Tidligere studier har vist varierende resultater når det kommer til sammenhengen mellom dosering og risiko for utvikling av hypothyreose. En studie av Lucy og Peterson fra 2017 viste at katter med mild til moderat hypertyreose, som mottok middels til høy dosering med RAI (148-185 MBq), hadde en økt sannsynlighet for utvikling av hypothyreose i etterkant av behandling. I vår studie ser vi at kattene som ble hypothyreoid etter behandling har mottatt doseringer fra ekstra lav til høy (80-185 MBq). Det stemmer dermed ikke med Lucy og Peterson sin studie. Vi ser derimot likheter med studien til Peterson et al. fra 1995 som heller ikke så noen sammenheng mellom dosering og utvikling av hypothyreose.

Når det gjelder vedvarende hypertyreose etter behandling ble det ikke observert noen sammenheng mellom dose og risiko for vedvarende hypertyreose etter behandling i vår studie. I studien til Lucy og Peterson fra 2017 så man at ved administrering av lav dose RAI var fortsatt 3,3 % av kattene hypertyreoid 6 måneder etter behandling. Av kattene som fikk standard dose med RAI var ingen katter vedvarende hypertyreoid etter behandling. Det bør nevnes at det i denne studien kun var 39 katter som ble behandlet med standard dose, mot 150 katter som ble behandlet med lav dose. I studien konkluderer de med at det ikke var noen signifikant forskjell mellom de ulike doseringene og faren for vedvarende hypertyreose (Lucy et al, 2017). I studien til Peterson fra 1995 var 7 av de 8 kattene som var hypertyreoid etter behandling behandlet med en høy dose RAI (Peterson & Becker, 1995). Våre resultater stemmer godt opp mot tidligere studier, da vi heller ikke så en sammenheng mellom dosering og fare for vedvarende hypertyreose.

Det sees ingen sammenheng mellom dosering og eutyreoidisme hos kattene i vår studie. Både kattene som fikk høye doser og de som fikk lave doser ble eutyreoider. I studien til Lucy og Peterson ble 36% av kattene som mottok standard dose eutyreoider og 75% av de som mottok lav dose ble eutyreoider innen 6 måneder. Katter som ble behandlet med standard dose hadde signifikant mindre sannsynlighet for å bli eutyreoider enn de som ble behandlet med lav dose. Vi har ikke sett noen slike sammenhenger i vår studie.

Eierperspektivet

Resultatet av telefonintervjuene viste at kattene som ble behandlet i vår studie hadde en gjennomsnittlig levealder på 3-4 år. Dette er noen år mer enn tidligere studier om behandling med RAI hos katter med hypertyreose har vist. (Peterson & Becker, 1995) (Milner et al., 2006). Gjennomsnittlig levealder fra tidligere studier har vært 2 år, men her tas det utgangspunkt i langt flere katter enn det vi har gjort i vår studie, og dette kan ha påvirket resultatene vi har fått. Flere eiere i vår studie oppgav omtrentlig levetid for katten etter behandling, fordi det var vanskelig å huske nøyaktig hvor lenge katten levde så mange år senere. Dette kan ha bidratt til en hukommelsesskjevhet (recall bias), og ha påvirket den gjennomsnittlige levealderen vi regnet ut.

Våre resultater viste at flertallet av eierne synes behandlingen var vellykket og verdt å gjennomføre for katten. Av de 25 eierne vi fikk intervjuet synes 16 eiere (64%) at behandlingen hadde god effekt og ville gjennomført den på nytt. Tre eiere (12%) synes behandlingen hadde god effekt, men ville ikke utført den på nytt da katten deres døde kort tid etter behandling. To eiere (8%) var usikre på om behandlingen var verdt det og fire eiere (16%) var ikke fornøyd med behandlingen av ulike årsaker og ville ikke gjort den på nytt. Man kan også her diskutere om det foreligger et recall bias. Det er mange år side behandlingen ble

gjennomført, og dette kan påvirke hva eier husker av detaljer rundt behandlingen og hvordan de opplevde katten i etterkant. Hadde vi intervjuet eierne kortere tid etter kattene fikk behandling, ville vi mulig få et mer detaljert og nyansert resultat.

En eier var misfornøyd med behandlingen fordi to av hennes tre katter ble hypotyreoid i etterkant. Det er ingen garanti for at behandling med RAI er vellykket. Det er alltid en risiko for komplikasjoner. Dette er det viktig å kommunisere til eier før behandling. Det kan diskuteres hvilken informasjon eier har mottatt om risiko forbundet med behandlingen og hvordan dette har blitt kommunisert.

Det er likevel verdt å merke seg at 16% var misfornøyd med behandlingen med RAI for deres katter. Dette viser at god kommunikasjon i forkant av en slik permanent behandling er svært viktig. Tydelig informasjon om behandlingsforløp, avklaring i forhold til mulige utfall og prognose ved behandling med RAI er essensielt for at eierne skal forstå hva behandlingen innebærer og kan medføre for katten. Det bør tas hensyn til eierne sine forventninger, men samtidig bli gjort faglig rede for de ulike utfallene av behandlingen, så eierne er innforstått med dette før de lar katten gå gjennom behandlingsforløpet.

Studiens validitet

Vårt studieutvalg består av katter behandlet med RAI ved NMBU Veterinærhøgskolen i tidsperioden 2009-2013 og som møtte våre inklusjonskriterier. Disse kattene er hentet fra en studiepopulasjon som inkluderer katter behandlet med RAI ved NMBU Veterinærhøgskolen i tidsperioden 2009-2013. Vi anser at den interne validiteten i vår studie er god, på bakgrunn av at studieutvalget er representativt for studiepopulasjonen. Konklusjonene vi trekker basert på studieutvalget vil også være gjeldende for studiepopulasjonen.

Referansepopulasjonen er alle katter i Norge med hypertyreose. Når det kommer til studiens eksterne validitet kan det diskuteres om denne er god nok. Kattene i studiepopulasjonen er hovedsakelig katter som holder til på Østlandet med dedikerte eiere som er villig til å betale for en kostbar behandling. Dette kan medføre et seleksjonsbias i form av at studiepopulasjonen ikke er representativ for en referansepopulasjon som består av hypertyreoid katter fra hele landet, og ikke kun på Østlandet. Behandlingen ble kun gjennomført i Oslo, som i tillegg vanskeliggjør behandlingsformen for eiere som bor langt unna. I tillegg vil det økonomiske aspektet av behandlingen kunne medføre seleksjonsbias, ved at det i stor grad er dedikerte eiere med god økonomi som tar seg råd til å velge denne behandlingsformen for katten sin. Dette skaper en forskjell på hvilke eiere som velger å utføre behandlingen. I dag har forsikringer av katter blitt mer vanlig, og dette kan åpne opp for at flere eiere vil kunne velge denne behandlingsformen.

Resultatet vårt kan ikke generaliseres til en internasjonal populasjon av hypertyreoid katter grunnet størrelsen på utvalget.

Begrensninger/utfordringer knyttet til studien

Det var flere ting i studien som ble en utfordring underveis i prosessen med å innhente informasjon. Studiepopulasjonen vi tok utgangspunkt i ble behandlet i perioden juni 2009 til november 2013. Alle kattene som fikk behandling med RAI i denne perioden var eldre katter, og ingen av kattene var lenger i live på det tidspunktet vi innhentet informasjonen. Dette vanskeliggjorde innhenting av informasjon. Vi slet med å få kontakt med enkelte eiere da mye av den registrerte eierinformasjonen ikke lenger var i bruk. Flere av eierne vi fikk kontakt med kommenterte at behandlingen skjedde for mange år siden og de var ikke sikre på

hvor mye de husket om behandlingen, samt hvordan katten hadde det i etterkant. Enkelte eiere husket ting meget godt, mens andre gjorde ikke det.

Om informasjonen hadde blitt innhentet på et tidligere tidspunkt kunne man fått tak i flere eiere og mer detaljerte opplysninger. Ved kontaktet med henvisende dyreklinikker var det flere blodprøver klinikken ikke lenger hadde tilgang til grunnet utskiftning av gamle journalsystemer. Det var derfor flere blodprøver vi ikke fikk tak i og som endte med at flere av kattene i studiepopulasjonen måtte ekskluderes, som igjen medførte et mindre studieutvalg.

Konklusjon

Effekten av behandling med RAI i denne studien viste at av 37 hypertyreoide katter som ble behandlet, ble en prosentandel på 64,7% eutyreoide over 1 måned etter behandling. Det ble ikke sett noen sammenheng mellom dosering av RAI og risiko for utvikling av hyper- eller hypothyroidisme i etterkant av behandlingen.

Resultatet av telefonintervju med 25 eiere viste at 64 % var fornøyd med behandlingen med RAI for deres katt og ville gjennomført behandlingen på nytt. 12 % synes den var verdt å gjennomføre, men ville ikke gjennomført den på nytt da katten døde kort tid etter behandling. 8 % var usikker på om behandlingen var verdt å gjennomføre og 16 % synes ikke behandlingen med RAI var verdt det for katten deres. Oppsummert var flertallet av eierne fornøyde med behandlingen.

Takk til bidragsyttere

Vi vil rette en stor takk til våre flinke veiledere Kristin Paaske Anfinsen og Heidi Sjetne Lund for raske, engasjerende og konstruktive tilbakemeldinger underveis i arbeidet med studien.

Takk til hovedveileder Kristin for tips til gode og relevante artikler som ble flittig brukt som referanser i studien. Vi hadde ikke kommet i mål uten deres hjelp. Vi vil også rette en takk til eierne av kattene i denne studien, både for deres tålmodighet, forståelse og samarbeid ved telefonintervjuene.

Mange av oss fikk kontakt med kom med viktige eierperspektiver som hjalp oss videre i studien, og uten dem ville mye av informasjonen ikke vært mulig å innhente om kattene. Vi vil også rette en takk til henvisende klinikker for god hjelp og tålmodighet med å hente ut blodprøvesvarene vi manglet i studien. Til slutt en stor takk til Bibliotekets ansatte på NMBU Veterinærhøgskolen for god veiledning til relevant litteratur og spørsmål knyttet til Endnote referanseprogrammet.

Summary

Title: Serum T4-levels in hyperthyroid cats before and after treatment with radioactive iodine at the NMBU Faculty of Veterinary Medicine in the time period of June 2009 to November 2013

Authors: Ingrid Brodin Lien, Ann-Karina Onstad and Johanne Ørvik

Supervisor: Kristin Paaske Anfinsen and Heidi Sjetne Lund, Department of Companion Animal Clinical Sciences

In this retrospective cohort study we have looked at serum concentrations of T4 measured in nmol/L from cats with hyperthyroidism before and after treatment with radioactive iodine (RAI). The cats were treated at the Norwegian School of Veterinary Science in Oslo in the time period of June 2009 until November 2013. We have investigated the effect of treatment with RAI (short term and long term) on hyperthyroid cats. At the same time we have tried to see if there was a correlation between the dose of iodine administered and the effect of the treatment. We tried to contact the owners of the cats for telephone interviews where they answered some short questions about the cat and the treatment they got at NMBU Faculty of Veterinary Medicine.

Results of treatment:

Of the 37 cats included in the study, we obtained serum T4-values from 33 cats. Out of these 33 cats, 22 cats became euthyroid (64,7%), 4 cats became hypothyroid (11,8 %) and 8 cats became persistent hyperthyroid (23,5 %).

We did not see any correlation between the dosage of RAI and the outcome of the treatment. The cats that developed hypothyroidism after treatment (4 cats) received dosages with RAI between 80-185 MBq. The cats that remained hyperthyroid after treatment (8 cats) received dosages with RAI between 100-185 MBq. Cats that became euthyroid after treatment (22 cats) received dosages of RAI between 80-185 MBq. These dosages are equivalent to extra low doses (80-100 MBq) and to high doses (185 MBq).

Our results showed that most of the owners considered the treatment to be successful and was worth going through. Of the 25 owners that were interviewed, 16 owners (64 %) thought the treatment had good effect and would choose the same treatment again. Three owners (12 %)

thought the treatment had good effect but would not choose to do the treatment again. Two owners (8%) were unsure if the treatment was worth going through, and 4 owners (16 %) was dissatisfied with the treatment for various reasons and would not go through the treatment again. Among the dissatisfied owners, there was one owner who had three cats, where two out of the three cats became hypothyroid after treatment. She was happy with the treatment of her last cat that became euthyroid after treatment.

Referanser

- Borthne, A. (2018). *Scintigrafi*. Tilgjengelig fra: <https://sml.snl.no/scintigrafi> (lest 04.03).
- Carney, H. C., Ward, C. R., Bailey, S. J., Bruyette, D., Dennis, S., Ferguson, D., Hinc, A. & Rucinsky, A. R. (2016). 2016 AAEP Guidelines for the Management of Feline Hyperthyroidism. *J Feline Med Surg*, 18 (5): 400-16. doi: 10.1177/1098612x16643252.
- Chalmers, H. J., Scrivani, P. V., Dykes, N. L., Erb, H. N., Hobbs, J. M. & Hubble, L. J. (2006). Identifying removable radioactivity on the surface of cats during the first week after treatment with iodine 131. *Vet Radiol Ultrasound*, 47 (5): 507-9. doi: 10.1111/j.1740-8261.2006.00175.x.
- Easton, S. (2012). Radiation protection. I: *Practical Veterinary Diagnostic Imaging*, s. 154-155. West Sussex (UK): Wiley-Blackwell.
- Feldman, E. C. & Nelson, R. W. (2003). Feline Hyperthyroidism. I: *Canine and feline endocrinology and reproduction*, s. 194-210. St. Louis: Saunders.
- Feline Hyperthyroidism*. (2016). Cornell University College of Veterinary Medicine. Tilgjengelig fra: <https://www.vet.cornell.edu/hospitals/companion-animal-hospital/internal-medicine/feline-hyperthyroidism>.
- Felleskatalogen*. (2021). Tilgjengelig fra: <https://www.felleskatalogen.no/medisin-vet/> (lest 28.01).
- Hooper, S. E., Backus, R. & Amelon, S. (2018). Effects of dietary selenium and moisture on the physical activity and thyroid axis of cats. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl)*, 102 (2): 495-504. doi: 10.1111/jpn.12776.

- König, H. E. (2014). Endocrine glands (glandulae endocrinae). I: *Veterinary anatomy of domestic mammals*, s. 571-574. Stuttgart: Schattauer.
- Lamb, V., Gray, J., Parkin, T. & Ramsey, I. (2013). Measurement of the radioactivity in the excreta of cats treated with iodine-131 for hyperthyroidism. *Vet Rec*, 172 (2): 45. doi: 10.1136/vr.100649.
- Lucy, J. M., Peterson, M. E., Randolph, J. F., Scrivani, P. V., Rishniw, M., Davignon, D. L., Thompson, M. S. & Scarlett, J. M. (2017). Efficacy of Low-dose (2 millicurie) versus Standard-dose (4 millicurie) Radioiodine Treatment for Cats with Mild-to-Moderate Hyperthyroidism. *J Vet Intern Med*, 31 (2): 326-334. doi: 10.1111/jvim.14646.
- Mooney, C. T., Mooney, C. T., Peterson, M. E. D. V. M. & British Small Animal Veterinary, A. (2012). Feline hyperthyroidism. I: *BSAVA manual of canine and feline endocrinology*, s. 92-108. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association.
- Morrow, L. D., Adams, V. J. & Elliott, J. (2009). *Hypertension in Hyperthyroid Cats: Prevalence, Incidence, and Predictors of Its Development*. Tilgjengelig fra: <https://www.avmi.net/information/hyperthyroid-hints/hypertension-in-hyperthyroid-cats-prevalence-incidence-and-predictors-of-its-development/> (lest 30.03).
- Mullowney, D., Chang, Y. M., Glanemann, B. & Syme, H. M. (2021). Treatment failure in hyperthyroid cats after radioiodine (I-131) injection. *J Vet Intern Med*, 35 (4): 1688-1696. doi: 10.1111/jvim.16161.
- Nelson, R. W. & Couto, C. G. (2020). Disorders of the Thyroid Gland. I: *Small Animal Internal Medicine* s. 788-800. St. Louis, Missouri: Elsevier.
- Peterson, M. E. & Becker, D. V. (1995). Radioiodine treatment of 524 cats with hyperthyroidism. *J Am Vet Med Assoc*, 207 (11): 1422-8.
- Peterson, M. E. (2012). *Catalyst Total T4 Test*. Tilgjengelig fra: <https://www.idexx.no/nb/veterinary/analyzers/catalyst-one-chemistry-analyzer/catalyst-total-t4-test/> (lest 28.01).
- Peterson, M. E. & Broome, M. R. (2015). Thyroid scintigraphy findings in 2096 cats with hyperthyroidism. *Vet Radiol Ultrasound*, 56 (1): 84-95. doi: 10.1111/vru.12165.
- Peterson, M. E., Castellano, C. A. & Rishniw, M. (2016). *Evaluation of Body Weight, Body Condition, and Muscle Condition in Cats with Hyperthyroidism*. Tilgjengelig fra: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5115195/> (lest 01.05).

- Peterson, M. E. (2019). *Thyroid Scintigraphy (Thyroid Scan)*: Animal Endocrine Clinic. Tilgjengelig fra: <https://animalendocrine.com/nuclear-imaging/thyroid-scintigraphy/> (lest 03.05).
- Peterson, M. E. (2020). Hyperthyroidism in Cats: Considering the Impact of Treatment Modality on Quality of Life for Cats and Their Owners. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 50 (5): 1065-1084. doi: 10.1016/j.cvsm.2020.06.004.
- Peterson, M. E., Li, A., Soboroff, P., Bilbrough, G. E. & Rishniw, M. (2020). Hyperthyroidism is not a risk factor for subclinical bacteriuria in cats: A prospective cohort study. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 34 (3): 1157-1165. doi: 10.1111/jvim.15769.
- Rendano, V. T. (2013). *Understanding Your Cat's Hyperthyroidism*. VetNetwork. Tilgjengelig fra: <https://thyrocat.com/understanding-your-cats-hyperthyroidism.php> (lest 19.01).
- Rijnberk, A. & Kooistra, H. S. (2010). Hyperthyroidism and thyroid tumors. I: *Clinical endocrinology of dogs and cats : an illustrated text*, s. 73-79. Hannover: Schlütersche.
- Rothrock, K. (2020). *Hyperthyroidism (Feline)*. Tilgjengelig fra: <https://www.vin.com/members/cms/project/defaultadv1.aspx?pid=607&id=4953488> (lest 01.04).
- Sangster, J. K., Panciera, D. L. & Abbot, J. A. (2013). *Cardiovascular Effects of Thyroid Disease*. Tilgjengelig fra: <https://www.vetfolio.com/learn/article/cardiovascular-effects-of-thyroid-disease> (lest 29.03).
- Schilling, N. (2010). *Epaxial and hypaxial muscles*. Tilgjengelig fra: https://wikigno.icu/wiki/epaxial_and_hypaxial_muscles (lest 28.03).
- Sentrallaboratoriet. (2022). *Referanseområder - Sports og Familiedyr - Katt*. Tilgjengelig fra: https://www.sentrallaboratoriet.no/referanseomrader-katt/?fbclid=IwAR2HuU97SGoCFKPS8Nx1tU7d_xfh4mP7WnttKXW7wgEyDggSiO-DDV_ftiBk.
- Shashid, M. A., Ashraf, M. A. & Sharma, S. (2021). *Physiology, Thyroid Hormone*. Tilgjengelig fra: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500006/> (lest 01.05).
- Sjaastad, Ø. V., Sand, O. & Hove, K. (2016). The Endocrine System. I: *Physiology of Domestic Animals*, s. 242-272. Oslo: Scandinavian Veterinary Press.
- Strålevern forskriften. (2016). *Forskrift om strålevern og bruk av stråling av 16. desember 2016, nr 1659*. Tilgjengelig fra: https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2016-12-16-1659/KAPITTEL_4#%C2%A732 (lest 16.04).

- Taylor, S. S., Sparkes, A. H., Briscoe, K., Carter, J., Sala, S. C., Jepson, R. E., Reynolds, B. S. & Scansen, B. A. (2017). ISFM Consensus Guidelines on the Diagnosis and Management of Hypertension in Cats. *J Feline Med Surg*, 19 (3): 288-303. doi: 10.1177/1098612X17693500.
- Vaske, H. H., Schermerhorn, T., Armbrust, L. & Grauer, G. F. (2014). Diagnosis and management of feline hyperthyroidism: current perspectives. *Vet Med (Auckl)*, 5: 85-96. doi: 10.2147/VMRR.S39985.
- Vin Veterinary Drug Handbook: Carbimazole*. (2017). Tilgjengelig fra: <https://www.vin.com/members/cms/project/defaultadv1.aspx?pId=13468&id=7418290> (lest 31.01).
- Vin Veterinary Drug Handbook: Methimazole*. Tilgjengelig fra: <https://www.vin.com/members/cms/project/defaultadv1.aspx?pId=13468&id=7418291> (lest 01.02).
- Volckaert, V., Vandermeulen, E., Daminet, S., Saunders, J. H. & Peremans, K. (2016). Hyperthyroidism in cats Part I: anatomy, physiology, pathophysiology, diagnosis and imaging. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift*, 85 (5): 255-264.
- Williams, T. (2015). *Chronic Kidney Disease in Cats with Hyperthyroidism*. Tilgjengelig fra: https://files.brief.vet/migration/article/24801/ask_chronic-kidney-disease-in-cats-with-hyperthyroidism-24801-article.pdf (lest 02.04).
- Zachary, J. F. (2017a). Endocrine System. I: *Pathologic basis of veterinary disease*, s. 685-687. St. Louis, Miss: Elsevier.
- Zachary, J. F. (2017b). Endocrine System I: *Pathologic basis of veterinary disease*, s. 699-701. St. Louis, Miss: Elsevier.
- Aas, F. E. & Thorsby, P., M. (2021). *Brukerhåndbok i medisinsk biokjemi OUS: T4 fritt*. Tilgjengelig fra: <https://ous.labfag.no/index.php?action=showtopic&book=ousbiokjemi&topic=rEis3A97> (lest 28.01).
- of domestic mammals*, s. 571-574. Stuttgart: Schattauer.
- Lucy, J. M., Peterson, M. E., Randolph, J. F., Scrivani, P. V., Rishniw, M., Davignon, D. L., Thompson, M. S. & Scarlett, J. M. (2017). Efficacy of Low-dose (2 millicurie) versus Standard-dose (4 millicurie) Radioiodine Treatment for Cats with Mild-to-Moderate Hyperthyroidism. *J Vet Intern Med*, 31 (2): 326-334. doi: 10.1111/jvim.14646.

Mullowney, D., Chang, Y. M., Glanemann, B. & Syme, H. M. (2021). Treatment failure in hyperthyroid cats after radioiodine (I-131) injection. *J Vet Intern Med*, 35 (4): 1688-1696. doi: 10.1111/jvim.16161.

Peterson, M. E. & Becker, D. V. (1995). Radioiodine treatment of 524 cats with hyperthyroidism. *J Am Vet Med Assoc*, 207 (11): 1422-8.



Norges miljø- og
biovitenskapelige
universitet

Postboks 5003
NO-1432 Ås
67 23 00 00
www.nmbu.no