



Sveriges lantbruksuniversitet  
Swedish University of Agricultural Sciences

**Fakulteten för veterinärmedicin  
och husdjursvetenskap**  
Institutionen för Kliniska vetenskaper

# **Radioaktiv jodbehandling av hypertyreoidism hos katt**

Behandlingsresultat vid användning av totala tyroxin-nivåer för  
dosberäkning samt utvärdering av strålskydd

*Emma Hietala*

*Uppsala  
2017*

*Examensarbete 30 hp inom veterinärprogrammet*

*ISSN 1652-8697  
Examensarbete 2017:30*



# Radioaktiv jodbehandling av hypertyreoidism hos katt

Behandlingsresultat vid användning av totala tyroxin-nivåer för dosberäkning samt utvärdering av strålskydd

## Radioactive iodine treatment of feline hyperthyroidism

Treatment results when using total thyroxine levels for dose calculation and evaluation of radiation safety

*Emma Hietala*

**Handledare:** Charles Ley, institutionen för Kliniska Vetenskaper

**Biträdande handledare:** Emilia Wangel, Universitetsdjursjukhuset (UDS)

**Examinator:** Jeanette Hansson, institutionen för Kliniska Vetenskaper

*Examensarbete i veterinärmedicin*

**Omfattning:** 30 hp

**Nivå och fördjupning:** Avancerad nivå, A2E

**Kurskod:** EX0736

**Utgivningsort:** Uppsala

**Utgivningsår:** 2017

**Delnummer i serie:** Examensarbete 2017:30

**ISSN:** 1652-8697

**Elektronisk publicering:** <http://stud.epsilon.slu.se>

**Nyckelord:** I-131, radioaktivt jod, hypertyreoidism, behandling, katt, T4

**Key words:** I-131, radioactive iodine, hyperthyroidism, treatment, cat, T4

Sveriges lantbruksuniversitet

Swedish University of Agricultural Sciences

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

Institutionen för Kliniska Vetenskaper



## SAMMANFATTNING

Hypertyreoidism hos katt är en vanlig sjukdom hos den äldre katten. Förekommande behandlingsalternativ innefattar behandling med radioaktivt jod (I-131) vilket framgångsrikt kan återställa *eutyreoidism* med en injektion av I-131. Vid behandling kan doseringen av radioaktivt jod utföras enligt olika metoder. Syftet med den här studien var att följa upp och utvärdera I-131-behandlingen när doseringen baserats på totala tyroxin-nivåer (TT4) hos katten innan behandling. Utvärderingen utfördes retrospektivt med tyngdpunkt i djurägarens upplevelse av kattens livskvalité samt utifrån ett katthälsoperspektiv via analys av objektiva kliniska parametrar (TT4-värden, kroppsvikt, kliniska sjukdomstecken, kreatinin-värden) hos katterna. Katterna som inkluderades i studien behandlades vid Universitetsdjursjukhuset Uppsala (UDS) mellan 2012-2016. Behandlingen utfördes med två olika dosnivåer mellan 2012-2013. År 2014 tillsattes en tredje högre doseringsnivå. Efter injektionen av radioaktivt jod isolerades katterna på kliniken i fyra dygn för att förbygga exponering av strålning för människor i katternas omgivning. Ytterligare ett syfte med studien var att, genom att mäta strålningsemissionen från I-131-behandlade katter innan hemgång från kliniken, kartlägga mätmetodens påverkan på mätresultatet samt utvärdera om dosen av I-131 kunde kopplas till strålningsemissionen från katten vid tidpunkt för hemgång.

Resultatet visar att den radioaktiva jodbehandlingen är en lyckad samt effektiv metod för behandling av hypertyreoidism hos katt. Majoriteten av katterna förbättrades med avseende på djurägarens upplevelse av sjukdomstillståndet (56 av 70; 80 %) och TT4-nivåer efter behandlingen (44 av 65; 68 %). Antalet katter med låga TT4-koncentrationer efter behandlingen var 10 av 65 (15,4 %) och antalet med höga TT4-värden var 11 av 65 (16,9 %). Av dessa behövde 6 katter (8,8 %) ytterligare medicinering för hypotyroidism och 7 katter (10,3 %) behövde medicinering för hypertyreoidism.

Ett signifikant samband kunde observeras mellan katter som hade ett kraftigt förhöjt TT4-värde innan behandling och dem som utvecklade onormala TT4-värden efter I-131-behandlingen. Ingen tydlig förbättring kunde observeras rörande behandlingsresultatet efter tillsatsen av den tredje doseringsnivån 2014 eftersom ingen statistisk skillnad kunde observeras för andelen katter med normala TT4-värden efter behandlingen. Av katterna i studien så utvecklade 14 av 50 (28 %) höga kreatinin-värden efter behandlingen vilket visar vikten av att mäta kreatinin-nivåer vid uppföljningen efter behandlingen.

Analysen av strålmätningarna visade att det inte fanns någon statistisk skillnad mellan mätmetoderna som utfördes 30 cm framför katten respektive 30 cm från kattens buksida. För de övriga mätmetoderna fanns en statistisk skillnad. Inget signifikant samband kunde ses mellan given dos av radioaktivt jod och kattens strålningsemission vid hemgång även om en möjlig relation mellan en hög dos vid injektion och en hög strålningsemission kunde observeras grafiskt. Fler mätningar behövs för att utröna om en statistisk korrelation finns.

Ett fortsatt arbete behövs för att utveckla metoder för att förbättra resultatet av behandlingen främst för katter med ett kraftigt förhöjt TT4-värde innan behandlingen. Ett kraftigt förhöjt TT4-värde ökar risken för ett suboptimalt svar på I-131-behandling.

## SUMMARY

Feline hyperthyroidism is common disorder in older cats. Treatment options include treatment with radioactive iodine (I-131) which may to successfully restore euthyroidism with a single injection of I-131. The dose of radioactive iodine can be calculated according to different methods. The objective of this study was to evaluate the radioactive iodine treatment using a dose based on the cat's pre-treatment TT4-concentration before treatment. The evaluation was done from the owner's subjective perception of the cat's quality of life and from the perspective of cat health by analysing objective clinical parameters in the cats (TT4-concentrations, creatinine-concentrations, body weight, clinical signs). The cats that were included in the study were treated at the University hospital in Uppsala (UDS) between 2012-2016, with a two dose level system between 2012-2013 and a third higher dose level was introduced at the beginning of 2014. After the injection with radioactive iodine the cats were isolated at the clinic for four days to minimize radiation exposure to the people in the cat's surroundings. Another objective of the study was to observe if the dose of I-131 influenced the radiation emitted from the cat at four days post-treatment and to investigate the differences in measurement methods for calculated radiation emission from the cat post-treatment.

The results show that radioactive iodine treatment is an effective and successful treatment for hyperthyroidism in cats. The majority of the cats improved after treatment when the owner's perception of the treatment outcome (56 of 70; 80%) and TT4-concentrations (44 of 65; 68%) were evaluated. The number of cats with low TT4-concentrations after treatment was 10 of 65 (15,4%) and the number of cats with high values were 11 of 65 (16,9%). Medication after I-131-treatment was needed for hypothyroidism in 6 cats (8,8%) and for hyperthyroidism in 7 cats (10,3%).

A significant association could be seen between cats that had severely elevated TT4-concentrations before treatment and cats that had abnormal TT4 post I-131-treatment. When analysing treatment outcomes, no clear improvement could be seen after the adding of the third dose-level in 2014 and no statistical difference could be seen between the proportion of cats that had normal TT4-concentrations post-treatment. Of the cats in the study 14 of 50 (28%) developed high creatinine concentrations showing the importance of measuring creatinine-concentrations after treatment.

The analysis of the radiation emission measurements from the cats showed that there was no statistical difference between the measurements done at 30 cm from the cat's abdomen and 30 cm in front of the cat. A statistical difference could be seen between the other methods for radiation measurement. No significant correlation could be observed between the dose of radioactive iodine and the radiation emission from the cats post-treatment even if a possible relation between a higher dose at injection and a higher radiation emission level could be seen visually. More measurements are needed to investigate if a statistical correlation exists.

More work is needed to investigate ways to improve the outcome of the treatment for cats with severely elevated TT4-concentrations before treatment. A severely high pre-treatment TT4 increases the risk of a suboptimal response to I-131-treatment.

## INNEHÅLL

<b>INLEDNING</b> .....	<b>1</b>
<b>LITTERATURÖVERSIKT</b> .....	<b>2</b>
FELIN HYPERTYREOIDISM .....	2
<i>Prevalens</i> .....	2
<i>Patofysiologi</i> .....	2
<i>Kliniska sjukdomstecken</i> .....	3
<i>Diagnostik</i> .....	3
<i>Behandlingsalternativ</i> .....	4
RADIOAKTIV JODBEHANDLING .....	5
<i>Utförande/funktion</i> .....	5
<i>I-131</i> .....	6
<i>Metoder för dosberäkning samt behandlingsresultat</i> .....	7
<i>Iatrogen hypotyreoidism samt kvarstående hypertyreoidism</i> .....	8
<i>Njurar och radiojodbehandling</i> .....	9
<i>Strålskydd</i> .....	10
<b>MATERIAL OCH METODER</b> .....	<b>11</b>
RETROSPEKTIV UPPFÖLJNING.....	11
<i>Urval</i> .....	11
<i>Utförande av radioaktiv jodbehandling</i> .....	11
<i>Uppföljning</i> .....	12
<i>Statistiska analyser</i> .....	12
STRÅLMÄTNING .....	13
<i>Urval</i> .....	13
<i>Utförande</i> .....	13
<i>Statistiska analyser</i> .....	14
<b>RESULTAT</b> .....	<b>15</b>
RETROSPEKTIV UPPFÖLJNING.....	15
<i>Djurägarens upplevelse av behandlingsresultatet</i> .....	15
<i>Kliniska sjukdomstecken och viktförändring</i> .....	16
<i>TT4-koncentrationer efter behandling</i> .....	17
<i>TT4-värden innan behandling samt dosens koppling till behandlingsresultatet</i> .....	19
<i>Kreatinin-värden</i> .....	24

<i>Vid liv 6 mån efter behandlingen</i> .....	26
STRÅLMÄTNING .....	26
<b>DISKUSSION</b> .....	<b>30</b>
RETROSPEKTIV UPPFÖLJNING.....	30
<i>Begränsningar</i> .....	32
STRÅLSTUDIEN.....	33
<i>Begränsningar</i> .....	35
KONKLUSION.....	35
<b>REFERENSER</b> .....	<b>37</b>

## **APPENDIX 1**



## INLEDNING

Hypertyreoidism är en multisystemisk sjukdom som påverkar flertalet organsystem (Nelson & Couto, 2014). Sjukdomen orsakas vanligen av en adenomatös hyperplasi av tyreoidvävnaden vilken affekterar en eller båda loberna (Peterson *et al.*, 1983). Den aktiva hyperplasin ger upphov till en ökad utsöndring av tyreoidhormonerna tyroxin (T4) och trijodtyronin (T3). Den kliniska bilden karaktäriseras vanligen av viktförlust, hyperaktivitet, polyuri/polydipsi (PU/PD) samt kräkningar (Peterson *et al.*, 1983; Broussard & Peterson, 1995).

Olika behandlingsalternativ finns tillgängliga i form av medicinsk behandling, diet, kirurgi samt behandling med radioaktivt jod (Nelson & Couto, 2014). Behandling med radioaktivt jod har visat sig vara framgångsrikt och en injektion av I-131 kan i många fall leda till normaliserande av kliniska sjukdomstecken samt T4-nivåer i blodet (eutyroidism) (Peterson & Becker, 1995; Mooney, 1994). Den radioaktiva jodbehandlingen utförs genom att katten injiceras med I-131 vilket tas upp av de hypertrofierade cellerna i tyreoida och ger upphov till lokal strålningssakad celldöd av den överaktiva sköldkörtelvävnaden (Kintzer & Peterson, 1994).

Dosberäkning av I-131 kan utföras på olika sätt och den effektivaste metoden är omdiskuterad (Peterson, 2006). En fixerad dos till alla katter, dosering med hjälp av poängsystem efter grad av kliniska sjukdomstecken, T4-värden samt tyreoidastorlek och en tracermetod med scintigrafi har beskrivits (Craig *et al.*, 1993; Peterson & Becker, 1995; Meric *et al.*, 1986).

Syftet med den här studien var att följa upp behandlingsresultat av radiojodbehandlingen utifrån djurägarens subjektiva upplevelse av behandlingen då man använt sig av totala T4 (TT4)-värden för att bestämma dosen av radioaktivt jod. Men även att med hjälp av objektiva kliniska parametrar (TT4-värden, kreatinin-värden, kroppsvikt, kliniska sjukdomstecken) följa upp behandlingen ur ett katthälsoperspektiv.

Arbetet har en huvudhypotes och fyra ytterligare hypoteser. Huvudhypotesen var att katter med ett kraftigt förhöjt TT4-värde innan behandlingen har svarat sämre på radiojodbehandling än katter med ett måttligt förhöjt TT4-värde innan behandling. En annan hypotes var att den tredje högre dosnivån som tillsattes 2014 har förbättrat behandlingsresultatet framför allt för de katter som hade kraftigt förhöjda TT4-värden innan behandlingen. Ytterligare en hypotes var att I-131-behandlingen är en lyckad samt effektiv behandling ur ett katthälsoperspektiv men också från djurägarens upplevelse av kattens livskvalité.

Ett annat syfte med studien var att, genom att analysera kattarnas strålningsemission vid hemgång, undersöka om dosen radioaktivt jod kan kopplas till graden av strålningsemission vid hemgång samt undersöka mätmetodens påverkan på uppmätt strålningsemission. Hypotesen var att katter som fått en högre dos av radioaktivt jod har en högre strålningsemission vid hemgång samt att olika mätmetoder orsakar stor variation i uppmätt strålningsemission.

## LITTERATURÖVERSIKT

### Felin hypertyreoidism

#### **Prevalens**

Hypertyreoidism är en vanlig sjukdom hos den medelålders till äldre katten (Stephens *et al.*, 2014; Köhler *et al.*, 2016) och prevalensen för katter över 8 års ålder har observerats vara 12,3 % i Tyskland (Köhler *et al.*, 2016). I England har en prevalens av 8,7 % rapporterats för katter över 10 år (Stephens *et al.*, 2014) respektive 3 % för katter i alla åldrar (median 4,5 år) (O'Neill *et al.*, 2014).

#### **Patofysiologi**

Hypertyreoidism orsakas vanligen av en funktionell adenomatös hyperplasi av en (30 %) eller båda (70 %) sköldkörtelloberna (Peterson *et al.*, 1983). Multicentrisk lokalisering är ovanlig men har rapporterats hos 3,9 % och kan orsakas av adenocarcinom eller ektopisk tyreoidavvävnad (Peterson & Broome, 2015). Adenocarcinom har uppskattats vara orsak till hypertyreoidismen i < 2 % av fallen (Naan *et al.*, 2006; Peterson & Broome, 2015).

Den överaktiva tyreoidavvävnaden orsakar en ökad utsöndring av tyreoidhormonerna T3 och T4 (Peterson *et al.*, 1983; Broussard & Peterson, 1995). Tyreoidhormonerna påverkar ett flertal organsystem och har många olika effekter. De ökar bland annat metabolismen i alla vävnader (utom hjärna, gonader och mjälte) vilket leder till en ökad syrekonsumtion samt värmeproduktion. Effekten av det sympatiska nervsystemet förstärks genom en ökning av antalet receptorer för adrenalin och noradrenalin. Tyreoidhormonerna ökar även proteinsyntes samt celledelning i ben och många andra vävnader (Sjaastad *et al.*, 2010).

Utsöndringen av tyreoidhormonerna kontrolleras i normala fall via utsöndringen av tyreotropinfrisättande hormon (TRH) från hypotalamus som stimulerar sekretionen av tyreoidastimulerande hormon (TSH) från adenohipofysen. När TSH-utsöndringen ökar så ökar även utsöndringen av tyreoidhormonerna från tyreoida. Utsöndringen regleras via en negativ feedbackmekanism (Sjaastad *et al.*, 2010). Vid hypertyreoidism sker utsöndringen av T3 och T4 oberoende av TSH-stimulering (Peter *et al.*, 1987).

Syntesen av tyreoidhormonerna är beroende av tillgången på jod (Sjaastad *et al.*, 2010) och jodupptaget hos de hypertyreoida cellerna har visat sig överstiga det som ses hos normala tyreocyter (Peter *et al.*, 1987). Jodintaget sker via kosten och transporteras via blodet till tyreoida. Där tas jodet (I<sup>-</sup>) upp av de follikulära cellerna via aktiv transport, oxideras till I<sub>0</sub> och utsöndras i kolloiden. Den andra byggstenen för produktionen av T3 och T4, förutom jod, är proteinet tyreoglobulin vilket syntetiseras i de follikulära cellerna och utsöndras i kolloiden. Syntetiseringen av T3 och T4 sker vid det apikala membranet av de follikulära cellerna genom att I<sub>0</sub> kopplas till tyrosingrupperna i tyreoglobulin. Det joderade tyreoglobulinet kan lagras i kolloiden och räcka till hormonproduktion för 2-3 månader (Sjaastad *et al.*, 2010). Vid sekretion tas tyreoglobulinet upp av de follikulära cellerna och T3 samt T4 avlägsnas enzymatiskt från tyreoglobulin. Jodet frigörs enzymatiskt från tyrosingrupperna och tas återigen upp i kolloiden för att jodisera nya/redan lagrade tyreoglobulinmolekyler eller släpps ut i cirkulationen. Dejodisering av T3 och T4 sker under inverkan av dejodinaser i tyreoida (Braverman & Utiger, 2000).

Tillgången på jod i miljön varierar mellan geografiska områden i världen vilket kan leda till brist eller ett högt intag av jod (Oddie *et al.*, 1968). Hos människa har en jodfattig diet visats öka upptaget av radioaktivt jod (Morsch *et al.*, 2011). Ett högt intag av jod har däremot observerats minska upptaget av radioaktivt jod hos människa (Sternthal *et al.*, 1980)

## **Kliniska sjukdomstecken**

Hypertyreoidism ger upphov till en mängd kliniska sjukdomstecken varav de vanligaste är viktförlust, hyperaktivitet, polyuri/polydipsi samt kräkningar. Även sjukdomstecken som diarré, ökad avföringsvolym, polypné samt muskelsvaghet/tremor förekommer (Peterson *et al.*, 1983; Broussard & Peterson, 1995).

Vanliga avvikande kliniska parametrar hos katterna inkluderar förhöjda värden av T4, alaninaminotransferas, aspartataminotransferas, alkaliskt fosfatas samt hematokrit. Även neutrofil, eosinopeni, lymopeni och monocytopeni har observerats. Palperbar tyreoidaeförstoring har rapporterats hos 83-90 % av katter med hypertyreoidism. Kardiovaskulära effekter i form av tackykardi, systoliska blåsljud och galloprytym förekommer (Peterson *et al.*, 1983; Broussard & Peterson, 1995).

Hjärtförändringar i form av myokardiell hypertrofi har observerats i samband med hypertyreoidism (Bond *et al.*, 1988). Bond *et al.* (1988) rapporterade att hjärtförändringarna hos 16 av 24 katter normaliserades/förbättrades efter behandling av hypertyreoidismen medan 8 av 24 katter hade irreversibla förändringar. De kvarstående förändringarna tolkades bero på underliggande primär hypertrofisk kardiomyopati eller tyroxininducerade strukturella skador på myokardiet. Även hypertension förekommer vid hypertyreoidism men normaliseras hos en del katter efter behandling (Kobayashi *et al.*, 1990).

Studier som utförts för att kartlägga de kliniska sjukdomstecknen på hypertyreoidism har visat att sjukdomstecknen var mildare under 1990-talet jämfört med 1980-talet. Resultatet beror troligen på en tidigare ställd diagnos (Broussard & Peterson, 1995).

## **Diagnostik**

Diagnostik av hypertyreoidism baseras på en kombination av kliniska sjukdomstecken, ökade nivåer av T4 i blodet samt palpation av en förstora tyroidea (Peterson, 2013).

T4-värden kan mätas i TT4 eller i fritt T4 (fT4). Olika analysmetoder finns tillgängliga för analysen varav *radioimmunoassay* (RIA) anses vara *gold standard*-tekniken. Andra tillgängliga tekniker är *chemluminescent enzyme immunoassay*, *enzyme immunoassay* samt *enzymelinked immunosorbent assay* (ELISA) (Peterson, 2013).

Vid utvärdering av fT4 och TT4 med RIA-analys rapporterades en högre sensitivitet (0,985) hos fT4 än hos TT4 (0,913) vid diagnosen av hypertyreoidism (Peterson *et al.*, 2001). En del katter (6,3 %) med icke-tyreoida sjukdomar observerades dock ha förhöjda nivåer av fT4. Den beräknade specificiteten för fT4 var signifikant lägre (0,937) än för TT4 (1,0) (Peterson *et al.*, 2001). Diagnosen hypertyreoidism bör därför inte ställas enbart med ett förhöjt fT4-värde. Fynd av ett högt TT4 är dock högst specifikt för diagnosen hypertyreoidism (Peterson, 2013). Korrelationen mellan olika testmetoder har emellertid visats variera där ELISA har visats överestimeras T4-koncentrationer jämfört med RIA-analys (Lurye *et al.*, 2002). Diagnosen bör därför ställas i kombination med kliniska sjukdomstecken och en palperbar tyroidea (Peterson, 2013).

Vid fynd av ett normalt TT4-värde vid närvaro av kliniska sjukdomstecken eller en palperbar tyroidea kan diagnosen hypertyreoidism inte avfärdas (Peterson, 2013). Normala TT4-värden kan ses hos hypertyreoida katter samt kan sänkas hos katter med icke-tyreoida sjukdomar (Peterson *et al.*, 2001). T4-koncentrationerna hos katter med hypertyreoidism har dessutom visats fluktuera in och ut ur referensområdet (Peterson *et al.*, 1987). Om diagnosen hypertyreoidism fortfarande misstänks

rekommenderar Peterson (2013) att TT4-provet upprepas på nytt samt att eventuella underliggande sjukdomar behandlas innan ytterligare provtagning.

Hos en katt med kliniska sjukdomstecken på hypertyreoidism och normala T4-värden kan även ytterligare diagnostik i form av scintigrafi utföras. Det utförs genom att katten injiceras med en radionukleotid varefter bilder av tyreoida avläses med en gamma-kamera (Nelson & Couto, 2014). Exempel på substanser som kan används är Technetium-pertechnetat-99m ( $^{99m}\text{TcO}_4$ ) samt jodisotopen I-131. Isotopen  $^{99m}\text{TcO}_4$  är lämplig för scintigrafi eftersom den har en halveringstid (6 h) som tillåter tid för undersökning av patienten samtidigt som den är relativt kort så att exponeringen av patienten hålls låg. Isotopen avger inte heller någon Beta-strålning. Efter injektion koncentreras den liksom jod i tyreoida men inkorporeras inte i tyreoglobulin. Även I-131 kan användas vid scintigrafi men har en längre halveringstid (8 dygn) och utsöndrar beta-strålning (Braverman & Utiger, 2000). Vid hypertyreoidism har ett ökat upptag av  $^{99m}\text{TcO}_4$  av tyreoida rapporterats samt en ökad Tyreoida-spottkörtel-kvot hos 98,7 % och en ökad Tyreoida-bakgrunds-kvot hos 96,1 % av 2096 stycken hypertyreoida katter. Scintigrafi observerades ha signifikant högre sensitivitet än TT4-värden för diagnosen av hypertyreoidism (98,7 % respektive 90,9 %) och kunde detektera katter med kliniska sjukdomstecken som inte hade ökade TT4-koncentrationer (Peterson & Broome, 2015).

Mätning av TSH-värden kan i individuella fall ha ett värde vid diagnosen av hypertyreoidism. TSH-nivåer är lägre än detektionsnivån hos 98 % av hypertyreoida katter. Av de eutyreoida katterna så har emellertid 30 % ej mätbara TSH-nivåer. Vid misstänkt hypertyreoidism med TT4-koncentrationer som är normala men befinner sig i den övre delen av referensintervallet kan det vara värdefullt att mäta TSH-nivåer. Om dessa katter har mätbara TSH-nivåer så är risken mycket liten att orsaken till kattens sjukdomstecken är hypertyreoidism (Peterson *et al.*, 2015).

Övriga funktionstester som finns tillgängliga innefattar T3-suppression samt TRH-stimuleringstest. Enligt Peterson *et al.* (2013) kan de vara ett alternativ för diagnostik av katter som haft upprepade negativa TT4-provtagningar, inte har någon palperbar tyreoida samt scintigrafi inte är möjlig.

### **Behandlingsalternativ**

Det finns flera olika behandlingsalternativ för hypertyreoidism hos katt. De alternativ som är aktuella i dagsläget är medicinsk behandling (metimazol/tiamazol), jodreducerad diet (Hill's<sup>TM</sup> Prescription Diet<sup>TM</sup> – y/d<sup>TM</sup>), kirurgi samt behandling med radioaktivt jod (Nelson & Couto, 2014).

Vid medicinsk behandling av hypertyreoidism med imidazolpreparat inhiberas produktionen av tyreoidhormonerna genom att den aktiva substansen hämmar inkorporering av jod i tyrosin-grupper på tyreoglobulin. Läkemedlet reducerar även dejodiseringen av T4 till T3 i vävnaden (Rang *et al.*, 2012).

Medicinsk behandling med metimazol har visats normalisera T4-värden hos hypertyreoida katter med doser mellan 2,5 – 20 mg/dag. Nackdelar med medicinsk behandling innefattar biverkningar samt nödvändighet till daglig medicinering för upprätthållen funktion. Biverkningar har rapporterats hos 18 % av 262 stycken metimazol-behandlade katter och innefattar anorexi, kräkningar, letargi, klåda samt eosinofili, lymfocytos och leukopeni (Peterson *et al.*, 1988). Vid avslutad medicinering observerade Peterson *et al.* (1988) att T4-koncentrationerna ökade till nivåer över referensvärdena hos 12 av 12 katter efter två dagars uppehåll av behandling. Milner *et al.* (2006) undersökte medianöverlevnadstiden för 167 katter som behandlats med metimazol och/eller radioaktivt jod. För katter som behandlats med metimazol var medianöverlevnadstiden signifikant kortare än för katter som behandlats med endast

radioaktivt jod eller metimazol innan radioaktivt jod. Ingen signifikant skillnad sågs hos katter som behandlats med endast radioaktivt jod jämfört med dem som behandlats med metimazol och radioaktivt jod. När katter som hade njursjukdom uteslöts rapporterades medianöverlevandstiden till 2 år för katter som endast behandlats med metimazol och 4-5,3 år för katter som behandlats med endast radioaktivt jod samt metimazol och radioaktivt jod.

Behandling av katter med Hill's™ Prescription Diet™ – y/d™ har visats sänka cirkulerande hormonnivåer hos hypertyreoida katter. En nackdel är att behandlingen kräver strikt diet och katten får inte äta någonting annat under behandlingsperioden (Hui *et al.*, 2015). Hui *et al.* (2015) visade att en behandling med jodfattig diet av hypertyreoida katter gav normala TT4-nivåer hos 83 % av 47 stycken katter vid 61-180 dagar men gav inte någon signifikant ökning i vikt eller minskning av hjärtfrekvens.

Vid behandling av hypertyreoidism med kirurgi avlägsnas tyreoida kirurgiskt. Katten bör först undersökas med scintigrafi efter förekomst av ektopisk tyreoidavvävnad eller adenocarcinom med metastaser (Nelson & Cuoto, 2014). Kirurgisk behandling har visat sig normalisera T4-nivåer hos hypertyreoida katter inom 48 timmar efter operation. Nackdelar med behandling innefattar risker med anestesi samt förekommande postoperativa komplikationer som hypokalcemi, Horners syndrom och röstbortfall (Birchard *et al.*, 1984). Persisterande hypotyroidism kan uppstå efter kirurgiskt avlägsnande av tyreoida (Welches *et al.*, 1989). Vid uppföljning efter bilateral tyreoidektomi stod 30 % (13 av 46) av åter-undersökta katter på långtidsbehandling med tyreoidhormon-suppleterande medicinering (levaxin) (Welches *et al.*, 1989). Två studier har följt upp katter efter kirurgisk behandling av hypertyreoidism och rapporterade återfall hos 5 av 101 (3-59 mån) respektive 4 av 85 (8-44 mån) katter (Naan *et al.*, 2006, Birchard *et al.*, 1984). Medianöverlevnadstiden efter tyreoidektomi har rapporterats till 1,9 år (1,2 -58 mån) (Naan *et al.*, 2006).

### ***Påverkan på I-131 behandling***

Behandling med metimazol inhiberar inte upptaget av radioaktivt jod hos normala katter. Jodupptaget har observerats öka under en period efter avslutad metimazol-behandling med en högsta nivå vid 4-9 dagar för att sedan avklinga (Niekarz & Daniel, 2001). Chun *et al.* (2002) såg dock ingen skillnad i T4-koncentrationer efter radiojodbehandling för katter som slutat med metimazol > 5 dagar (58 av 98) innan radiojodbehandling jämfört med katter som slutat < 5 dagar innan (31 av 98).

En jodfattig diet har visats påverka upptaget av radioaktivt jod (I-123) i tyreoida vilket kan påverka upptaget vid I-131-behandling. Ett signifikant ökat upptag sågs vid 8 h (8 av 8 katter) efter administrering av I-123 hos hypertyreoida katter under behandling med jodfattig diet. Vid 24 h efter radionukleotidgiva sågs dock ett ökat upptag hos fem av åtta katter och ett minskat upptag hos tre av åtta katter. Vid upprepad scintigrafiundersökning 14 dagar efter avslutad behandling observerades ett normaliserat upptag av I-123 hos tre av tre åter undersökta katter. Enligt författaren bör dieten avslutas 14 dagar innan behandling tills effekten har utvärderats vidare (Scott-Moncrieff *et al.*, 2015).

Högt intag av jod har observerats minska upptaget av radioaktivt jod i tyreoida hos människa (Sternthal *et al.*, 1980). Till författarens kännedom finns inga studier utförda på djurslaget katt som utvärderar påverkan av en jodrik diet på upptaget av radioaktivt jod.

## **Radioaktiv jodbehandling**

### ***Utförande/funktion***

Den radioaktiva jodbehandlingen utförs genom att katten behandlas med en injektion av den radioaktiva isotopen I-131. Subkutan administration och intravenös giva har visat sig vara likvärdiga ur behandlingsresultatssynpunkt. Den subkutana injektionen bedöms emellertid säkrare ur ett

strålsäkerhetsperspektiv samt mindre stressande för katterna (Mooney, 1994; Théon *et al.*, 1994). Radioaktivt jod kan även administreras via oral giva. Det är dock ofördelaktigt ur ett strålskyddsperspektiv eftersom högre doser behöver ges och kräkningar kan uppstå om givan inte utförs efter fasta (Malik *et al.*, 1993).

Efter injektion tas I-131 liksom stabilt jod (I-127) upp av tyreoida där den stängs in och inkorporeras i tyreoglobulinmolekylen. Hos katter med hypertyreoidism tas radiojoden upp främst av de hyperplastiska/neoplastiska cellerna där den orsakar celledöd (Kintzer & Peterson, 1994).

## **I-131**

### *Grundläggande fysik samt egenskaper hos I-131*

I-131 avger både gamma och beta-strålning. Beta-strålningen, som står för majoriteten av vävnadsskadan, färdas i genomsnitt 0,4 mm i vävnaden (Braverman & Utiger, 2000). Det innebär att omgivande vävnader som exempelvis paratyreoidea skadas minimalt av strålningen (Kintzer & Peterson, 1994).

Beta-strålning (elektroner) består av laddade partiklar ( $\beta^-$ ) och stoppas fortare av materia än gammastrålningen på grund av en stark elektrisk kraft mellan partikeln och atomerna i vävnaden. Beta-partiklarna överför en större mängd energi inom ett kortare avstånd och beta-strålning benämns därför som icke-penetrerande strålning. Beta-strålning orsakar därmed höggradig vävnadsskada nära ursprungskällan. Gammastrålning (fotoner) påverkar atomer när de passerar genom materia men benämns som penetrerande strålning. Risken att fotonerna interagerar med atomer över ett kort avstånd är liten och en individuell foton kan färdas flera centimeter eller längre i vävnaden innan den interagerar. Strålning orsakar skador i vävnaden via skador på cellernas DNA. DNA-skadan kan ske direkt eller indirekt. Den indirekta skadan sker genom att partiklar eller fotoner interagerar med vatten och bildar ostabila jonradikaler som snabbt dissocierar och ger upphov till fria radikaler. De fria radikalerna kan orsaka brott och korslänkning av DNA (Powsner & Powsner, 2006).

Hastigheten för kattens utsöndring av I-131 representeras av den effektiva halveringstiden ( $T_e$ ) vilken är en funktion av den fysiska halveringstiden ( $T_{1/2}$ ) samt den biologiska halveringstiden ( $T_b$ ). Den fysiska halveringstiden är tiden som det tar för hälften av nukleotidatomerna att sönderfalla/bli stabila. Den biologiska halveringstiden har inget med radioaktivitet att göra och reflekterar den tid det tar för hälften av substansen att utsöndras från kroppen eller från ett organ. Den effektiva halveringstiden sammanväger den fysiska halveringstiden med den biologiska och är ett mått på tiden det tar för hälften av den initiala radioaktiviteten att elimineras från kroppen eller från ett organ, både via kroppens exkretion samt via radioaktivt sönderfall. Den effektiva halveringstiden (se formel nedan) är alltid kortare än både den fysiska och den biologiska halveringstiden (Powsner & Powsner, 2006).

$$\frac{1}{T_e} = \frac{1}{T_{1/2}} + \frac{1}{T_b}$$

Den fysiska halveringstiden för I-131 är 8,1 dygn (Powsner & Powsner, 2006). Vetskap om den fysiska halveringstiden är viktig när volymen I-131 ska beräknas. Utifrån aktiviteten som det radioaktiva jodet hade när det lämnade labbet och tidpunkt för mätning av aktivitet kan den exakta aktiviteten beräknas som ska användas för volymberäkning.

Den effektiva halveringstiden för tyreoidas utsöndring av radioaktivt jod har beräknats utifrån maximalt I-131-upptag av tyreoida över tid. Det har utförts med hjälp av scintigrafi och medelhalveringstiden har rapporterats till  $3,8 \pm 1,2$  dygn respektive  $2,71 \pm 0,87$  till  $3,16 \pm 1,54$  dygn för

terapeutiska doser (Broome *et al.*, 1988, Théon *et al.*, 1994). Vid beräkning av den biologiska halveringstiden med samma metod varierade  $T_b$  mellan 3,2-13,5 dygn (Turrel *et al.*, 1984).

### *Utsöndring av I-131*

Utsöndringen av I-131 sker under ca fyra veckors tid via urin, faeces samt saliv (Lamb *et al.*, 2013). Till följd av putsbeteenden och kontamination från urin/faeces kan flyttbar radioaktivitet även ses i radiojodbehandlade katters päls (Chalmers *et al.*, 2006). Lamb *et al.* (2013) visade att radioaktiviteten i urindränkt kattsand från I-131-behandlade katter sjönk från 1986,73 - 1,9 Bq/g från vecka ett till fyra efter behandling. Aktiviteten i faeces minskade från 2363,1 Bq - 14,8 Bq/g under samma tidsperiod. Den biologiska och därmed effektiva halveringstiden varierade mellan katterna och var mer beroende av tid för provinsamling än dos av I-131. Skillnaden i aktivitet mellan dosgrupper var variabla och ingen säker korrelation kunde ses även om statistiskt signifikanta skillnader sågs mellan ett fåtal doser vid vissa tidpunkter. En annan studie av Feeney *et al.* (2003) har beräknat en effektiv medelhalveringstid i urin av 2,195 dygn vid 7-10 dygn efter injektion. Halveringstiden ökade dock med tiden och var betydligt längre (4,591 dygn) vid 18-21 dygn efter injektion.

### **Metoder för dosberäkning samt behandlingsresultat**

Det finns olika metoder för beräkning av dosen radioaktivt jod som ska ges till enskilda katter. Metoder som baseras på en fast dos till alla katter, tracermetod samt poängsystem efter kliniska sjukdomstecken, T4-värden och tyreoidastorlek har beskrivits (Meric & Rubin, 1990, Broome *et al.*, 1988, Mooney 1994, Peterson *et al.*, 1995).

Administrering av en fast dos av I-131 motsvarande 148 MBq respektive 150 MBq har utvärderats hos 60 respektive 66 hypertyreoida katter. Normala TT4-nivåer sågs hos 83 respektive 88 % av behandlade katter (Meric & Rubin, 1990, Craig *et al.*, 1993). I studien av Meric & Rubin (1990) hade 8,3 % (5 av 60) låga TT4-värden 60 dagar efter behandlingen vilket minskade till 3 % sex månader efter behandlingen. Sjukdomstecken på hypotyroidism sågs inte hos några katter. Craig *et al.* (1993) observerade låga T4-värden hos 7,6 % (5 av 66) efter en uppföljningstid av 2-30 mån. Sjukdomstecken på hypotyroidism kunde ses hos 3 % (2 av 66) av behandlade katter.

Dosering med tracermetod utförs genom att den terapeutiska dosen av I-131 beräknas utifrån kinetiska parametrar som fås vid administreringen av en låg tracerdos av radioaktivt jod. De kinetiska parametrarna beräknas efter utvärdering av tracerdosen med scintigrafi och innefattar: fraktion I-131 som tas upp av tyreoida, effektiv halveringstid samt estimerad vikt av tyreoida. Genom att bestämma vilken stråldos som ska levereras till tyreoida så kan den terapeutiska dosen beräknas (Meric *et al.*, 1986, Théon *et al.*, 1994).

Meric *et al.* (1986) visade att 83 % av 29 stycken behandlade katter hade normala T4-koncentrationer en månad efter behandling med I-131 då dosen (55,5-226,8 MBq) beräknats med tracermetod. Vid en längre tids uppföljning utförd av Théon *et al.* (1994) var 94,1 % respektive 84,3 % av 120 stycken katter eutyroida vid ett respektive fyra år efter behandling. Katterna bedömdes som eutyroida om de saknade kliniska sjukdomstecken på hyper-/hypotyroidism samt hade T4-värden inom eller strax under referensvärdena. Katter som hade ett T4-värde strax över referensområdet bedömdes som eutyroida om de saknade kliniska sjukdomstecken på hypertyroidism och om T4-koncentrationerna fortsatte sjunka över sex månader efter behandling. Andelen katter som blev hypotyroida (visade kliniska sjukdomstecken på hypotyroidism samt hade låga T4-nivåer) någon gång under uppföljningstiden var 6 %.

Ytterligare en beskriven metod för dosberäkning baseras på ett poängsystem skapat utifrån grad av kliniska sjukdomstecken, storlek på tyreoida samt T4-värden i blodet (Tabell 1). Katter med höga poäng får en högre dos av I-131 (Mooney, 1994; Peterson & Becker; 1995, Jones *et al.*, 1991).

Tabell 1. Poängsystem för dosering av radioaktivt jod vid behandling av hypertyreoidism hos katt. Vid användning av poängsystemet baseras dosen av radioaktivt jod på grad av kliniska sjukdomstecken, totala tyroxin-värden (T4) och tyreoidastorlek vid palpation (Mooney, 1994).

Poäng	Grad av kliniska sjukdomstecken	Serum T4-värde (nmol/l)	Tyreoidastorlek (cm)
1	Milda	< 80	Palperas med svårighet
2	Milda – måttliga	< 100	1 x 0,5
3	Måttliga	100 – 150	1,5 x 0,5
4	Måttliga – kraftiga	150 – 400	> 1,5 x 0,5
5	Kraftiga	> 400	Makroskopiskt synlig

Jodbehandling med poängsystem ger ett lyckat behandlingsresultat hos 87,5-94 % av behandlade katter (Mooney, 1994; Peterson & Becker, 1995; Jones *et al.*, 1991). Definitionen av ett lyckat behandlingsresultat varierar dock mellan studierna. Peterson & Becker (1995) bedömde behandlingen som lyckad (94 %, 130-222 MBq) om katten hade avsaknad av kliniska sjukdomstecken på hypertyreoidism och T4-värden inom referensområdet. Om de kliniska sjukdomstecknen delvis förbättrades och T4-värdena befann sig inom eller strax över referensvärdena bedömdes behandlingen som delvis lyckad. Innan studien opererades dock 14 av de katter som hade kraftigt förhöjda TT4-koncentrationer genom unilateral tyreoidektomi. Jones *et al.* (1991) angav att alla katter som bedömdes som återställda (87,5 %, 39-134 MBq) hade normala fT4-nivåer samt hade kliniska sjukdomstecken på hypertyreoidism som hade avtagit vid bedömningen. Mooney *et al.* (1994) angav ingen definition av ett lyckat behandlingsresultat (94 %, 80-200 MBq).

Peterson & Becker, (1995) observerade att 85,5 % av de 524 stycken behandlade katterna hade normala T4-värden vid 7-25 dagar vilket vid sex månader hade stigit till 87,1 %. Låga T4-koncentrationer observerades hos 16 % vid 2-3 mån respektive 11,4 % vid 6-12 mån efter I-131-behandlingen. Kliniska sjukdomstecken på hypotyroidism sågs dock endast hos 2,1 % (11 av 524) och ingen signifikant skillnad kunde observeras mellan dos och utvecklandet av hypotyroidism. Övriga studier observerade endast kliniska sjukdomstecken på hypotyroidism hos en katt som tidigare utfört bilateral tyreoidektomi (Mooney 1994, Jones *et al.*, 1991).

Behandling med I-131 tolereras väl av behandlade katter och få biverkningar finns rapporterade. Övergående dysfagi (sväljsvårigheter) har dock rapporterats hos 1,5 % (8 av 524) av katter behandlade med radioaktivt jod (Peterson & Becker, 1995).

### **latrogen hypotyroidism samt kvarstående hypertyreoidism**



Vid behandling med radioaktivt jod kan ett fåtal katter ha låga eller kvarstående höga T4-koncentrationer efter behandlingen utan att kliniska sjukdomstecken på hyper-/hypotyroidism kan ses. Hos katter med höga T4-värden har återställande av normala T4-koncentrationer observerats ta 3-6 månader för vissa individer utan att de kliniska sjukdomstecknen på hypertyroidism har kvarstått (Mooney, 1994; Peterson & Becker, 1995). Återställande av låga T4-värden har visats ta 1,5 – 20 mån hos vissa katter utan att sjukdomstecken på hypotyroidism har observerats (Mooney, 1994; Peterson & Becker, 1995; Meric & Rubin, 1990).

Andel katter med låga T4-värden efter I-131-behandling som visar kliniska sjukdomstecken på hypotyroidism (letargi, viktökning) har rapporterats till 2,1-9 %. Andelen katter med höga T4-värden och kliniska sjukdomstecken på hypertyroidism har observerats vara mellan 1-4 % (Peterson & Becker, 1995; Slater *et al.*, 1994). Om endast T4-värden tas i beaktning har siffror upp till 8 % observerats (Meric & Rubin, 1990).

Om kliniska sjukdomstecken på hypo- eller hypertyroidism observeras i samband med onormala TT4-nivåer bör ytterligare medicinsk behandling sättas in. Vid kvarstående hypertyroidism kan även ytterligare jodbehandling övervägas (Mooney, 1994; Peterson & Becker, 1995).

Återfall av hypertyroidism har observerats hos 2,5 % av 524 stycken behandlade katter inom 1,1 – 6,5 år efter behandling med radioaktivt jod (Peterson & Becker, 1995). Medianöverlevnadstiden har rapporterats till 4-5,3 år (Milner *et al.*, 2006). De vanligaste dödsorsakerna har visats vara neoplasi samt njursjukdom (Slater *et al.*, 2001; Peterson & Becker, 1995).

### **Njurar och radiojodbehandling**

Vid hypertyroidism hos katt ökar det renala blodflödet samt den glomerulära filtrationshastigheten (GFR) i njurarna (Becker *et al.*, 2000). Vid behandling av hypertyroidism sänks GFR signifikant både efter behandling med radioaktivt jod, metimazol samt kirurgi (Becker *et al.*, 2000; Boag *et al.*, 2007; Graves *et al.*, 1994). Boag *et al.* (2007) detekterade en signifikant minskning av GFR vid en månad efter radiojodbehandling men ingen skillnad kunde observeras mellan en månad och sex månader.

När det renala blodflödet minskar ökar kreatinin samt urea-koncentrationerna i blodet vilket kan göra det svårt att diagnosticera katter med redan existerande kronisk njursjukdom (CKD) (Graves *et al.*, 1994). Utvecklandet av urea- samt kreatinin-koncentrationer ovanför referensvärdena (azotemi) har observerats efter behandling med radioaktivt jod, metimazol samt kirurgi (Becker *et al.*, 2000; Boag *et al.*, 2007; Graves *et al.*, 1994). Enligt Peterson *et al.* (2013) beror utvecklandet av azotemi inte på den radioaktiva jodbehandlingen i sig utan är en följd av ett minskat blodflöde till njurarna.

Utveckling av iatrogen hypotyroidism har rapporterats öka andelen katter som utvecklar azotemi efter behandling med metimazol och/eller kirurgi. Williams *et al.* (2010) observerade att iatrogen hypotyroidism associerades med en signifikant högre andel katter (16 av 28) som utvecklade azotemi jämfört med eutyreoida katter (14 av 47). Medianöverlevnadstiden för hypotyreoida katter med azotemi var signifikant kortare än för hypotyreoida katter utan azotemi (456 dagar, n = 13 respektive 905 dagar, n = 7). Ingen signifikant skillnad i överlevnadstid observerades mellan de katter som hade azotemi (median 728 dagar, n = 9) jämfört med dem som inte hade azotemi (median 794 dagar, n = 22) för de eutyreoida katterna.

Katter som behandlats för hypertyroidism och har preexisterande njursjukdom har visats ha signifikant kortare överlevnadstid än katter utan njursjukdom som behandlats för hypertyroidism (Milner *et al.*, 2006). Enligt rekommendationer i litteraturen bör katter med njursjukdom i enlighet med international renal interest society (IRIS) grad 1 och 2 innan behandling av hypertyroidismen först behandlas med

en reversibel terapi för att monitorera påverkan av njurfunktionen när eutyreoidism uppnås. Om njurfunktionen anses vara stabil kan irreversibla alternativ som radioaktiv jodbehandling övervägas. Katter med IRIS grad 3 och 4 kan behöva låga doser av medicinsk behandling kombinerat med mer aggressiv behandling av CKD. Om dessa katter ska behandlas med en irreversibel terapi krävs noggrann övervakning och omfattande njurbehandling kan behövas (Carney *et al.*, 2016). Till författarens kännedom finns inga studier som utvärderar prognos samt överlevnadstid för behandling av hypertyreoidism med radioaktivt jod hos katter med svår njursjukdom innan behandling.

### **Strålskydd**

Den absorberade stråldosen som fås från joniserande strålning mäts i Gray (Gy) och benämns som den energin som överförs av strålningen till vävnaden per massenhet. För att kompensera för olika typer av strålningens biologiska effekt används enheten dosekvivalent/effektiv dos vilken mäts i enheten Sievert (Sv) (Strålsäkerhetsmyndigheten, 2011a).

Strålsäkerhetsmyndigheten har följande villkor för nukleärmedicinsk verksamhet inom veterinärmedicin. När katterna sänds hem från kliniken efter I-131-behandling bör de inte exponera vuxna människor i sin närhet för mer än 0,1 mSv respektive barn/gravida för mer än 0,03 mSv. För att minimera exponeringen ska restriktioner göras för hantering av katten samt kattens restprodukter (urin/avföring) efter hemkomst från kliniken. Skriftliga råd för hur djuret ska hanteras av djurägaren i hemmet ska lämnas med från kliniken (Jönsson, 2006).

För att upprätthålla kravet krävs isolering av katterna på kliniken innan de kan gå hem till djurägaren. Internationellt varierar rekommendationerna i litteraturen för en tillräcklig isoleringstid. I en studie utförd i Storbritannien har en isoleringstid på fyra veckor rekommenderats vid doser av 120-200 Mbq (Lamb *et al.*, 2013).

Människan kan utsättas för radioaktivitet från kattens I-131 via *exponering* och/eller *kontamination*. Två olika typer av exponering är möjlig: extern eller intern exponering. Extern exponering utgörs av bestrålning via strålkällor lokaliserade utanför kroppen. Intern exponering kan ske genom att människan utsätts för bestrålning från intaget radioaktivt material. Intag av det radioaktiva materialet sker via kontamination. Kontamination inträffar när radionukleotider av någon anledning hamnar i miljön exempelvis på en persons kläder eller hudytta. Både intern och extern kontamination är möjlig. Om oralt intag, inhalation eller absorption via huden sker av radionukleotiden kallas det för intern kontamination. Intern exponering kan sedan ske via strålning från det intagna radioaktiva materialet. Extern kontamination, det vill säga kontamination av radionukleotider på exempelvis kläder eller hudytta, kan i sin tur orsaka extern exponering för människor/djur i sin omgivning (Powsner & Powsner, 2006).

Metoder för att minska extern exponering kan vara att minimera tiden för närhet till strålkällan (i det här fallet katten och kattens urin/avföring), att hålla ett så långt avstånd från strålkällan som är praktiskt möjligt samt att använda skydd för att minska exponering. Förebyggande av kontamination och därmed intern exponering och intag av radioaktiva substanser utförs genom att upprätthålla god hygien, använda skyddshandskar i plast samt skyddsrock i tyg vid hantering av radioaktivt material (exempelvis kroppsvätskor). Händerna bör tvättas noga efter hantering. Vid nerspolning av kroppsvätskor i toalett bör man spola två gånger (Powsner & Powsner, 2006).

## MATERIAL OCH METODER

Studien genomfördes i två delar varav en del utfördes som en retrospektiv studie där journalmaterial från katter med hypertyreoidism som behandlats med radioaktivt jod vid Universitetsdjursjukhuset (UDS) granskades. Den andra delen av studien utfördes som en praktisk del där katter som behandlats med radioaktivt jod vid UDS strålmättes innan hemgång från kliniken.

### Retrospektiv uppföljning

#### Urval

De hypertyreoida katterna som inkluderades i den retrospektiva studien behandlades med radioaktivt jod vid UDS mellan januari 2012 – april 2016. Totalt behandlades 97 katter vid UDS under studietiden och av dessa inkluderades 84 katter. Två katter exkluderades på grund av önskemål från djurägaren och 11 stycken på grund av att otillräcklig uppföljning/tillgång till journalkopior från remitterande klinik saknades.

#### Utförande av radioaktiv jodbehandling

Doseringen av I-131 baserades på katternas individuella TT4-nivåer i blodet innan radiojodbehandlingen. Individer med ett högre TT4-värde fick en högre dos av radioaktivt jod och individer med ett lägre värde fick en lägre dos. Antalet dosnivåer har ökat med tiden och mellan 2012-2013 användes två stycken olika dosnivåer. År 2014 lades en tredje och högre doseringsnivå till. I dagsläget finns även en fjärde doseringsnivå vilken tillsattes 2016 (Tabell 2).

Tabell 2. *Doseringsnivåer för radioaktiv jodbehandling av hypertyreoida katter vid Universitetsdjursjukhuset (UDS). Dosen som anges i Mega Becquerel (MBq) baseras på totala tyroxinvärden (TT4) hos katterna innan behandlingen.*

Nivå	TT4-värde innan behandlingen (nmol/l)	Dos av radioaktivt jod (MBq)
1	< 140	100
2	140-300	130
3	300-600	160
4	> 600	180

Innan 2012-2013 togs TT4-värden innan I-131-behandling inte alltid samma dag som radiojodbehandling utan kunde tas tidigare. Dosen baserades då på kattens högsta uppmätta TT4-värde innan behandlingen. Innan år 2014 var det inte heller möjligt att veta katternas korrekta TT4-värde i blodet innan behandling eftersom maxvärdet för analysen var 193 nmol/l. I samband med att den tredje dosnivån lades till år 2014 så kunde den exakta TT4-nivån mätas genom spädning av provet.

Dosberäkningen utfördes genom att volymen I-131 beräknades utifrån lösningens specificerade MBq/ml och sprutans aktivitet mättes innan injektion med en doskalibrator. Administreringen skedde subkutant för alla katter. Katterna har, sedan år 2014, sederats inför den subkutana injektionen med I-131. Efter injektionen isolerades katterna på kliniken i fyra dygn. Vid hemgång från kliniken har strålningsemissionen uppmätts hos ett urval katter som en del av djursjukhusets strålskyddsövervakning.

## **Uppföljning**

Uppföljningen av radiojodbehandlingen utfördes genom att utläsa information från katternas journaler samt via en telefonintervju med djurägaren. Telefonintervjun utfördes efter ett standardiserat protokoll (Bilaga 1) där djurägaren bland annat tillfrågades hur denne upplevt kattens sjukdomstillstånd efter behandlingen samt hur denne upplevt att behandlingen påverkat kattens livskvalité.

Övrig information om katterna noterades, beroende på vilken information som fanns att tillgå, från journalmaterial eller vid intervju med djurägare samt i enstaka fall med veterinär. För varje patient noterades dos av radioaktivt jod samt TT4-värden innan behandling med I-131 samt TT4-värde vid uppföljning efter behandlingen. Övriga uppgifter som insamlades var information om patienten: *ålder, kön, ras, kliniska sjukdomstecken: avmagring, polyfagi, förändrat beteende, kräkningar, polyuri/polydipsi* samt kliniska parametrar: *kroppsvikt och kreatinin-värden*. Även information om katten tidigare stått på medicinsk behandling eller diet registrerades. Tidpunkt för diagnos av hypertyreoidism och tecken på andra sjukdomar noterades. Behov av ytterligare medicinering efter radiojodbehandlingen registrerades.

Resultatet av radiojodbehandlingen utvärderades på flera nivåer varav en del låg i djurägarens subjektiva upplevelse/utvärdering av behandlingen. Om kattens kliniska status ansågs som förbättrad klassades behandlingen som lyckad och om katten upplevdes som oförändrad/sämre som misslyckad. Den andra delen karaktäriserades av en utvärdering av ett urval av kattens specifika kliniska parametrar: TT4-värden, kreatinin-värden, kroppsvikt samt kliniska sjukdomstecken (avmagring, polyfagi, förändrat beteende, PU/PD och kräkningar). De kliniska parametrarna utvärderades genom att varje parameter klassades som förbättrad/oförändrad/försämrade vid uppföljningen av behandlingen. TT4-värdet betraktades som förbättrat när det låg inom referensintervallet för aktuellt laboratorium vid uppföljning av behandlingen två till tre månader efter radiojodbehandlingen. En ökning > 10 % av den ursprungliga kroppsvikten klassificerades som en sann viktökning. Resultatet från utvärderingen av de kliniska parametrarna jämfördes med resultatet av den subjektiva utvärderingen av behandlingsresultatet.

Resultatet av behandlingen efter tillsatsen av den tredje högre doseringsnivån 2014 utvärderades genom analys av djurägarens subjektiva upplevelse av behandlingen samt TT4-värden hos katterna efter behandlingen.

Katterna analyserades även för att se hur många katter som var vid liv/inte vid liv vid sex månader efter behandling. Tidpunkt för död samt dödsorsak registrerades om katten inte längre var vid liv vid sex månader.

## **Statistiska analyser**

Parametrar hos katterna innan behandling jämfördes med parametrar hos katterna efter behandling med hjälp av deskriptiv statistik. Variabler som analyserades med hjälp av frekvensmått var vikt, TT4-värden, kliniska sjukdomstecken (avmagring, polyfagi, förändrat beteende, polydipsi/polyuri, kräkningar), behovet av ytterligare medicinering för hypo-/hypertyreoidism, djurägarens subjektiva upplevelse av behandlingsresultatet samt kreatinin-värden. Resultatet presenterades i form av histogram. För att undersöka om en signifikant viktökning hade skett efter behandlingen utfördes ett t-test.

För att ta reda på om dos av radioaktivt jod/TT4-nivåer innan behandling hade någon påverkan på behandlingsresultatet delades katterna upp i två grupper baserat på deras TT4-värde innan behandling. De två grupperna utgjordes av katter med ett lindrigt-måttligt förhöjt TT4 (45-193 nmol/l) samt katter med ett kraftigt förhöjt TT4 (>193 nmol/l). Grupperingen valdes framför användningen av absoluta TT4-värden så att katter som hade TT4 > 193 nmol/l kunde inkluderas i analysen. De två grupperna

kunde sedan jämföras med avseende på respons av radiojodbehandling i form av TT4-värden efter behandlingen. På grund av varierande referensvärden för TT4-värden efter behandlingen kategoriserades TT4-värden som låga, normala eller höga för att göra analys möjlig. Data analyserades med Chi-två-test för alla analyser utom när cellerna hade  $< 5$  i förväntade cellantal då Fishers exakta test användes. I de fall som Fishers exakta test användes kategoriserades uppföljande TT4-värden som normala respektive onormala för att möjliggöra analys. För att bedöma styrkan samt riktningen av korrelationen beräknades phi-koefficienter (<http://vassarstats.net/tab2x2.html>) vilket är ett mått på sambandet mellan två binära variabler. Värden på phi-koefficient  $> 0,6$  ansågs indikera en stark positiv korrelation, värden mellan  $0,3-0,6$  en medelstark positiv korrelation, värden mellan  $0,3$  till  $-0,3$  en svag korrelation, värden mellan  $-0,3$  och  $-0,6$  en medelstark negativ korrelation och värden  $< -0,6$  betraktades som en stark negativ korrelation. För att utröna om median TT4-värdet innan behandlingen skiljde sig mellan katter med normala, låga respektive höga TT4-värden efter behandling utfördes ett Kruskal-Wallis test. För analysen användes katter behandlade 2014-2016. Katter behandlade 2012-2013 uteslöts på grund av varierande referensvärden samt den stora andelen katter med TT4  $> 193$  nmol/l innan behandlingen.

För att analysera om behandlingen hade förbättrats efter tillsatsen av den tredje doseringsnivån 2014 jämfördes andelen normala/onormala TT4-värden efter behandlingen för de olika behandlingsperioderna 2012-2013 respektive 2014-2016 med ett z-test.

På grund av varierande referensvärden för kreatinin-nivåer före och efter behandlingen kategoriserades katternas kreatinin-värden som normala (inom referensintervallet för aktuellt laboratorium) respektive höga (över referensintervallet för aktuellt laboratorium). För att analysera sambandet mellan TT4-värden innan behandling (kraftigt förhöjda respektive lindrigt-måttligt förhöjda) och kreatinin-värden (normala respektive höga) efter behandling användes Fishers exakta test. Samma test användes för att analysera sambandet mellan låga TT4-värden efter behandlingen och höga kreatinin-värden efter behandlingen.

Baserat på uppföljningen vid sex månader efter behandlingen delades katterna upp i två grupper: lever sex månader efter behandling samt lever inte sex månader efter behandling. Resultatet redovisades med deskriptiv statistik.

För att bearbeta data användes programvaran Minitab (version 17, Minitab Inc., Pennsylvania) samt Microsoft Office Excel (version 15.25.1, Microsoft, Washington). På grund av att ett flertal tester utfördes för samma data användes Bonferroni korrelationen för tio test rörande TT4-värden innan och efter radioaktiv jodbehandling vilket resulterade i en signifikansnivå av  $p \leq 0,005$ . För alla övriga analyser så användes  $p \leq 0,05$  som signifikansnivå.

## **Strålmätning**

### ***Urval***

Den andra delen av studien utfördes i form av en strålstudie där katter som behandlats med radioaktivt jod vid UDS strålmättes vid dygn fyra efter behandling innan hemgång från kliniken. Strålmätningarna utfördes vid fem tillfällen under september-november 2016. Totalt strålmättes nio stycken katter som inkluderades i studien. Även stråldata från 10 stycken katter uppmätta av UDS personal under januari-mars 2016 användes för analys.

### ***Utförande***

Strålmätningen utfördes under dygn fyra efter injektionen med I-131. Tidpunkt för behandling (injektion av I-131) samt tidpunkt för mätning registrerades för varje katt. Mätningen utfördes med en

dosratsmätare (LB123 UMo, Berthold Technologies, Tyskland) och katterna avlägsnades från buren för att minska påverkan av strålning från urin samt avföring. Mätningen utfördes vid fem olika punkter i förhållande till katten (se nedan). Avståndet till katten mättes med linjal och utfördes med katten placerad i bur på ett undersökningsbord.

Mätmetoder:

1. 30 cm kranialt om katten
2. 30 cm vinkelrätt mot kattens buksida
3. 30 cm kaudalt om katten
4. En meter kranialt om katten
5. Vid hudytan i området för tyreoidea

Strålningsvärdet ( $\mu\text{Sv/h}$ ) avlästes när värdena stabiliserats (efter ca 10-15 sekunder) och mätningen upprepades tre gånger för varje mätmetod. Medelvärdet för varje metod användes i den statistiska analysen.

Tidigare uppmätta stråldata mättes endast enligt metod två.

### **Statistiska analyser**

För att kompensera för eventuella skillnader i tidpunkt för mätning efter behandling användes matematiska beräkningar i form av sönderfallsekvationer (se formel nedan).

$$A=A(0)*e^{-((t/t_{1/2})*\ln(2))}$$

Mätvärden normaliserades till tidpunkten fyra dygn efter injektion (tidpunkt då katterna beräknas gå hem från kliniken) genom att infoga uppmätt strålningsemission ( $A(0)$ ), timmar mellan utförd mätning och tidpunkt vid fyra dygn efter injektion ( $t$ ) samt den effektiva halveringstiden för I-131 = 2,195 dygn ( $t_{1/2}$ ) (Feeney *et al.*, 2003).

Den beräknade strålningsemissionen vid fyra dygn analyserades med hjälp av linjär regression med avseende på dosen av radioaktivt jod för att utvärdera om den givna dosen kunde kopplas till strålningsemissionen från katten vid hemgång. Samma typ av analys utfördes för att utvärdera om TT4-värden innan behandlingen kunde kopplas strålningsemission vid hemgång.

För att jämföra om någon signifikant skillnad fanns mellan de olika mätmetoderna användes parade t-test. På grund av att ett flertal tester utfördes för samma data användes Bonferroni korrelationen för fyra test rörande strålningsmätmetoderna vilket resulterade i en signifikansnivå av  $p \leq 0,0125$ . För alla övriga analyser så användes  $p \leq 0,05$  som signifikansnivå.

## RESULTAT

### Retrospektiv uppföljning

Totalt inkluderades 84 stycken katter i studien baserat på telefonintervju med djurägare samt uppföljningsinformation från katternas journaler. Av de inkluderade katterna var 48 stycken av honkön och 36 stycken av hankön. Medelåldern var 12,6 (variation 4-19) år. Katterna var av följande raser: huskatt (72 katter), Norsk skogskatt (4), Sibirisk katt (2), Balines (1), Europeisk korthår (1), Maincoon (1), Russian blue (1), Birma (1) och Ragdoll (1).

Av de inkluderade katterna hade 84,5 % (71 av 84) behandlats med medicinsk behandling innan I-131-behandlingen. 29,8 % (25 av 84) hade blivit behandlade med jodfattig diet och fem stycken katter hade inte fått någon tidigare behandling av hypertyreoidismen.

Information om behandlingsresultatet kunde inhämtas från både journalanteckningar och djurägarintervjuer för 61 katter. Hos 10 katterna kunde information endast inhämtas från djurägarna och hos 13 stycken bara från journalanteckningar.

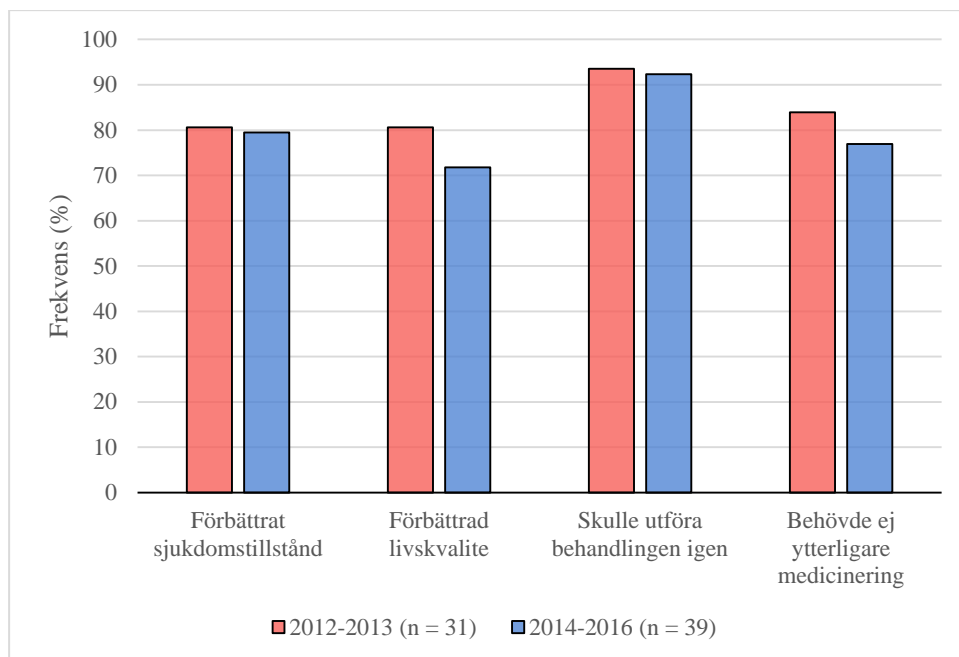
### ***Djurägarens upplevelse av behandlingsresultatet***

#### *Alla katter (2012-2016)*

Av de 75 djurägare som kunde nås via telefon/mail för intervju inkluderades 70 stycken i djurägarens subjektiva bedömning av behandlingsresultatet. Fyra stycken exkluderades eftersom djurägaren inte kom ihåg/tyckte sig ha upplevt några kliniska sjukdomstecken på hypertyreoidism innan behandlingen och därmed inte kunde avgöra om katten förbättrats, försämrats eller var oförändrad efter behandlingen. En katt exkluderades eftersom den avlivades av orsaker oberoende av hypertyreoidism en kort tid efter behandlingen och djurägaren därför inte kunde bedöma behandlingsresultatet.

Hos de 70 inkluderade katterna upplevdes kattens sjukdomstillstånd som förbättrat efter radiojodbehandlingen av 56 (80 %) av de tillfrågade djurägarna. Antalet djurägare som upplevde att kattens livskvalité förbättrades efter behandlingen var 53 av 70 (75,7 %) och 65 av 70 (92,9 %) skulle genomföra behandlingen igen om de hade en katt med samma problem. Antalet katter som inte behövde någon ytterligare medicinering för hyper- eller hypotyreoidism efter behandlingen var 56 av 70 (80 %).

*2012-2013 respektive 2014-2016*



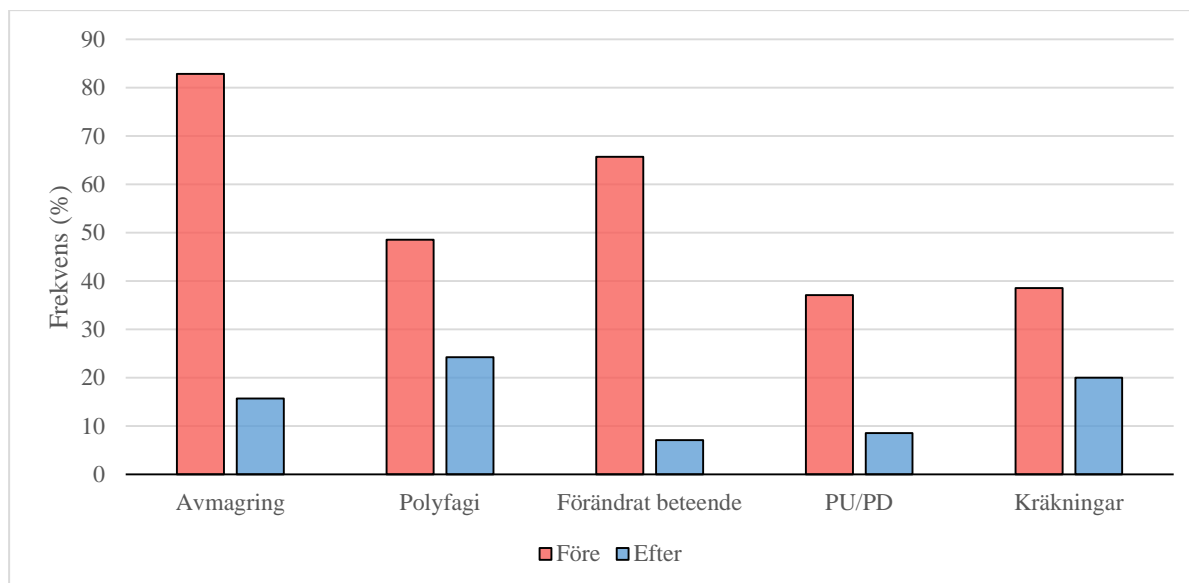
Figur 1. Frekvensen av djurägarens upplevelse efter radiojodbehandling av hypertyreoida katter. Katterna behandlades under 2012-2013 respektive 2014-2016 (n = 70).

Djurägarnas upplevelse av behandlingen jämfördes före och efter införandet av den tredje doseringsnivån 2014 (Fig. 1). Ett förbättrat sjukdomstillstånd efter behandlingen observerades hos 25 av 31 (80,6 %) katter innan 2014 respektive 31 av 39 (79,5 %) katter från 2014-2016. En förbättrad livskvalité sågs hos 25 av 31 (80,6 %) innan 2014 jämfört med 28 av 39 (71,8 %) 2014-2016. Antalet djurägare som skulle välja att göra om behandlingen igen om de hade en annan katt med samma problem var 29 av 31 (93,5 %) innan 2014 och 36 av 39 (92,3 %) 2014-2016. För de katter som behandlades innan 2014 behövde 26 av 31 katter (83,9 %) ingen ytterligare medicinering för hypo- eller hypertyreoidism efter I-131-behandlingen. Av de katter som behandlades 2014-2016 behövde 30 av 39 katter (76,9 %) ingen ytterligare medicinering.

### ***Kliniska sjukdomstecken och viktförändring***

Kliniska sjukdomstecken innan behandlingen rapporterade av djurägarna var följande: avmagring (58 av 70; 82,9 %), förändrat beteende (46 av 70; 65,7 %), polyfagi (34 av 70; 48,6 %), polyuri/polydipsi (26 av 70; 37,1 %) och kräkningar (27 av 70; 38,6 %). I det förändrade beteendet inkluderades beteenden som hyperaktivitet, stress/oro samt ökat vokalisering/jamande. Rapporterade sjukdomstecken från djurägarna före och efter I-131-behandling sammanfattas i Figur 2.





Figur 2. Kliniska sjukdomstecken på hypertyreoidism hos katt rapporterade från djurägare före och efter behandling med radioaktivt jod (n = 70). PU/PD = polyuri/polydipsi.

De kliniska sjukdomstecknen som observerats av djurägaren jämfördes före samt efter radiojodbehandlingen (Fig. 2). De parametrar som förändrades minst efter behandlingen var kräkningar samt polyfagi. Av de 56 katter som djurägarna upplevde som förbättrade efter radiojodbehandlingen så visade 35 stycken (62,5 %) inga sjukdomstecken på hypertyreoidism efter behandlingen. Nio katter hade förbättrats i alla avseenden utom aptit då djurägaren upplevde aptiten som oförändrad efter behandling. Tre katter fortsatte kräkas och två stycken hade oförändrad aptit samt fortsatte kräkas. Fyra katter upplevdes ej öka i vikt och tre katter hade fortsatt PU/PD efter behandlingen.

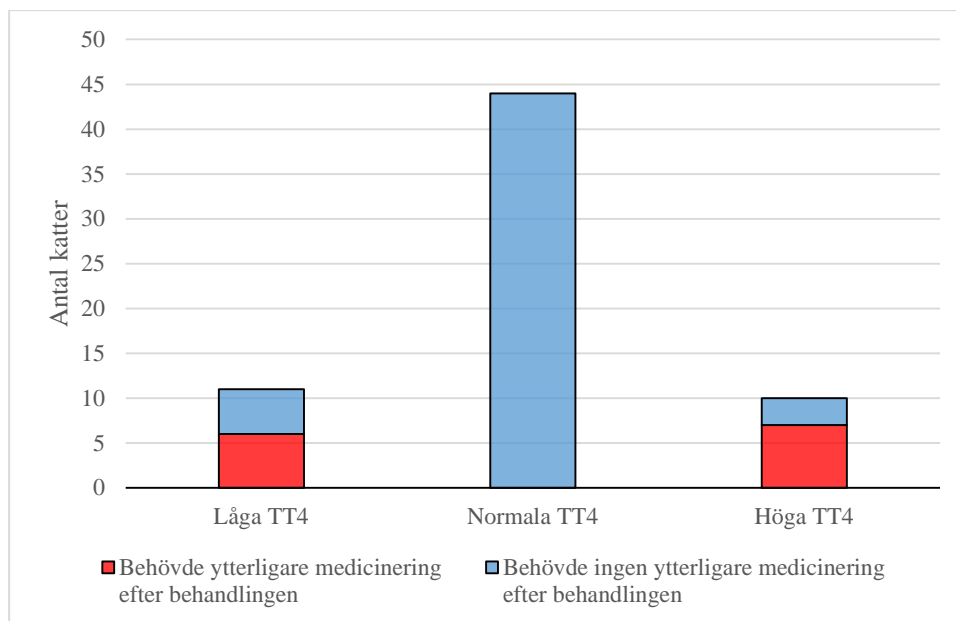
För de katter (54 stycken) som hade data om vikt före samt efter behandlingen observerades en signifikant viktökning av 238,7 ( $\pm$  365,7) gram ( $p \leq 0,0005$ ). Av de 54 katterna hade 16 stycken (29,6 %) ökat i vikt över 10 % av den ursprungliga kroppsvikten.

### ***TT4-koncentrationer efter behandling***

#### ***Alla katter (2012-2016)***

TT4-koncentrationer före och efter behandlingen kunde registreras hos 68 katter. Tre katter uteslöts från analyserna eftersom de stod på medicinsk behandling när TT4-värdena innan behandlingen togs. Totalt inkluderades 65 katter.

TT4-koncentrationerna var normala vid första uppföljningen efter behandling hos 44 av 65 (67,7 %) av behandlade katter. Av de katter som hade onormala TT4-värden hade 10 av 65 (15,4 %) höga TT4-värden och 11 av 65 (16,9 %) låga TT4-värden (Fig. 3). Medeluppföljningstiden för den första uppföljningen efter behandlingen var 10 (variation 4,3 - 126,3) veckor.



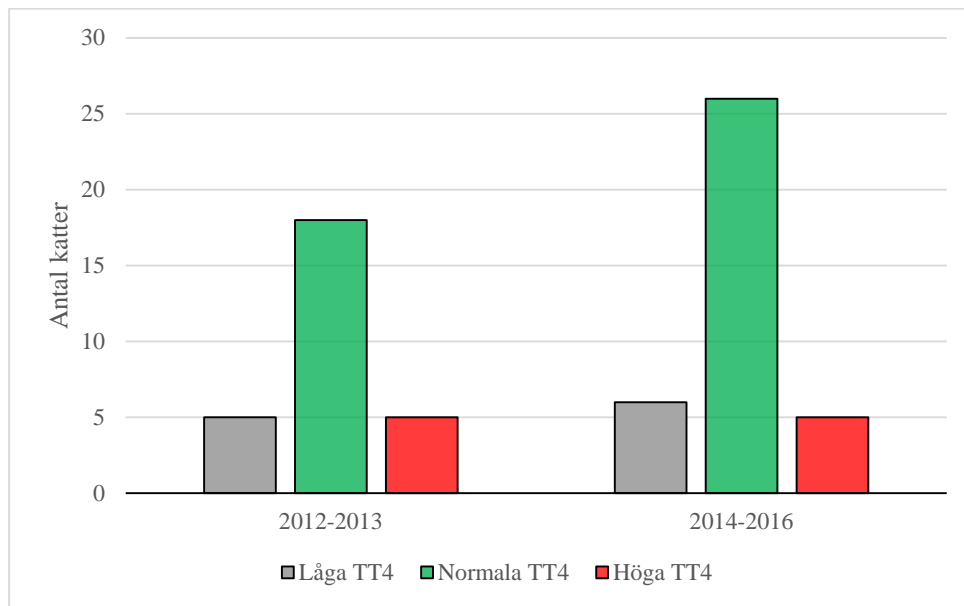
Figur 3. Totala tyroxin-nivåer (TT4) för katter som provtagits för TT4 vid uppföljning ett efter radioaktiv jodbehandling mot hypertyreoidism. Histogrammet visar även behovet av ytterligare medicinering mot hyper- eller hypotyreoidism under hela uppföljningstiden (n = 65).

Av de 10 katterna med höga TT4-värden efter behandling sattes sex katter på medicinsk behandling och en utförde en ytterligare radiojodbehandling på annan klinik (Fig. 3). De övriga tre katterna som inte sattes på medicinering hade lindrigt förhöjda TT4-nivåer och saknade sjukdomstecken på hypertyreoidism.

Efter I-131-behandlingen hade 11 katter låga TT4-värden. Av dessa hade en katts TT4-nivåer normaliserats vid uppföljning två (57 veckor efter jodbehandling). Av de kvarvarande katterna sattes sex katter på medicinering med Levaxin/Leventa. De övriga fyra katterna sattes inte på någon medicinering och visade inte några sjukdomstecken på hypotyreoidism.

Den totala andelen som inte behövde medicinering var 80 % (52 av 65).

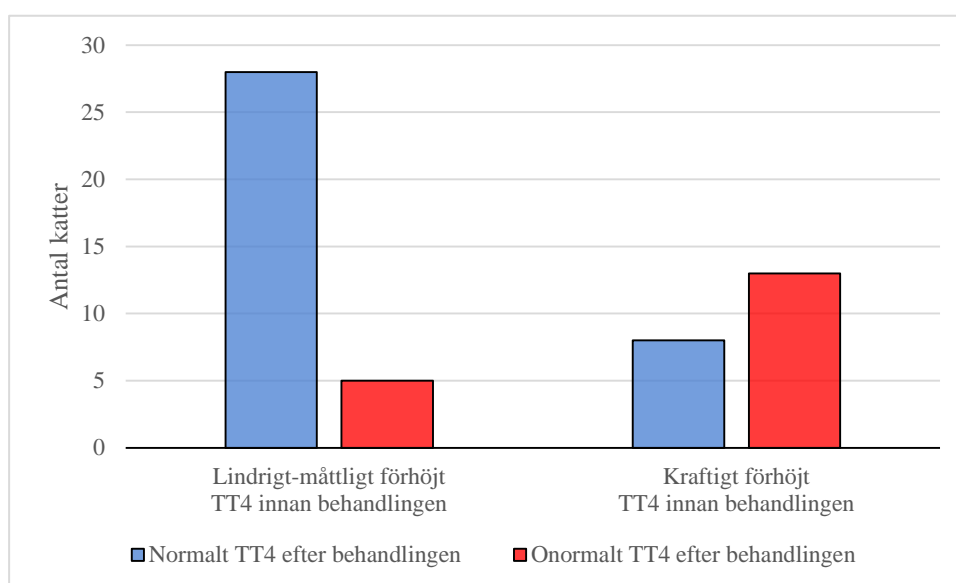
### 2012-2013 respektive 2014-2016



Figur 4. Resultatet av totala tyroxin-nivåer (TT4) tagna vid uppföljning ett efter radioaktiv jodbehandling av hypertyreoida katter. Katterna behandlades mellan 2012-2013 (n = 28) respektive 2014-2016 (n = 37).

Efter tillsatsen av den tredje dosnivån 2014 så har antalet katter med normala TT4-värden efter behandling ökat från 18 av 28 (64,3 %) till 25 av 37 (70,3 %) stycken (Fig. 4). Antalet katter som hade fortsatt höga TT4-värden efter behandling var 5 av 28 (17,9 %) innan 2014 respektive 5 av 37 (13,5 %) 2014-2016. Låga TT4-nivåer efter behandlingen kunde observeras hos 5 av 28 (17,9 %) innan 2014 respektive 6 av 37 (16,2 %) 2014-2016. Ingen signifikant skillnad sågs dock rörande andelen katter med onormala/normala TT4-värden efter behandlingen mellan behandlingsperioden 2012-2013 respektive efter 2014-2016 ( $p = 0,611$ ).

### TT4-värden innan behandling samt dosens koppling till behandlingsresultatet



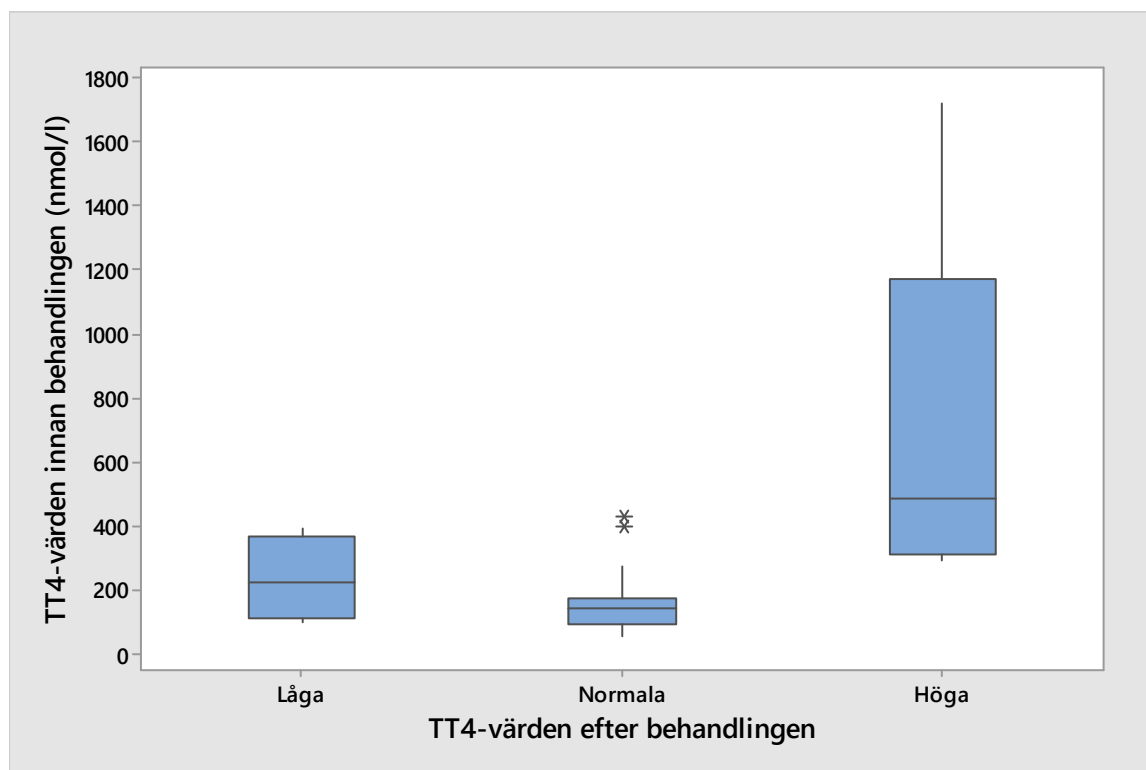
Figur 5. Normala respektive onormala totala tyroxin-nivåer (TT4) efter radiojodbehandling av hypertyreoida katter. Katterna grupperades i två grupper efter TT4-värden innan behandlingen. Katter

som hade ett kraftigt förhöjt TT4-värde ( $TT4 > 193$ ) respektive ett lindrigt-måttligt förhöjt TT4-värde ( $TT4 = 45-193$ ) innan behandlingen. Behandlingen utfördes mellan 2012-2016 ( $n = 54$ ).

De 54 katterna behandlade mellan 2012-2016 som hade TT4-värden innan behandlingen mätta vid UDS (referensvärden 14-45 nmol/l) delades upp i två grupper efter TT4-värden innan behandling (Fig. 5). Ett medelstarkt positivt samband kunde observeras ( $p = 0,001$ ,  $\phi = 0,48$ ) mellan katter med ett kraftigt förhöjt TT4-värde innan behandling ( $> 193$  nmol/l) och ett onormalt TT4-värde efter behandling.

Av katterna med kraftigt förhöjt TT4-värde innan behandling och ett onormalt TT4 efter behandlingen ( $n = 13$ ) hade åtta stycken ett högt TT4-värde och fem ett lågt TT4-värde efter behandlingen. Alla katterna med lindrigt-måttligt förhöjt TT4-värde innan behandlingen och ett onormalt TT4 efter radiojodbehandlingen hade låga TT4-värden vid uppföljning ( $n = 5$ ).

Genom att utföra ett Kruskal Wallis-test kunde en signifikant skillnad ( $p = 0,003$ ) ses mellan median TT4-värde innan behandling för katter med normala respektive höga TT4-värden efter behandlingen (Fig. 6 samt Tabell 3). För analysen användes katter som behandlats 2014-2016.

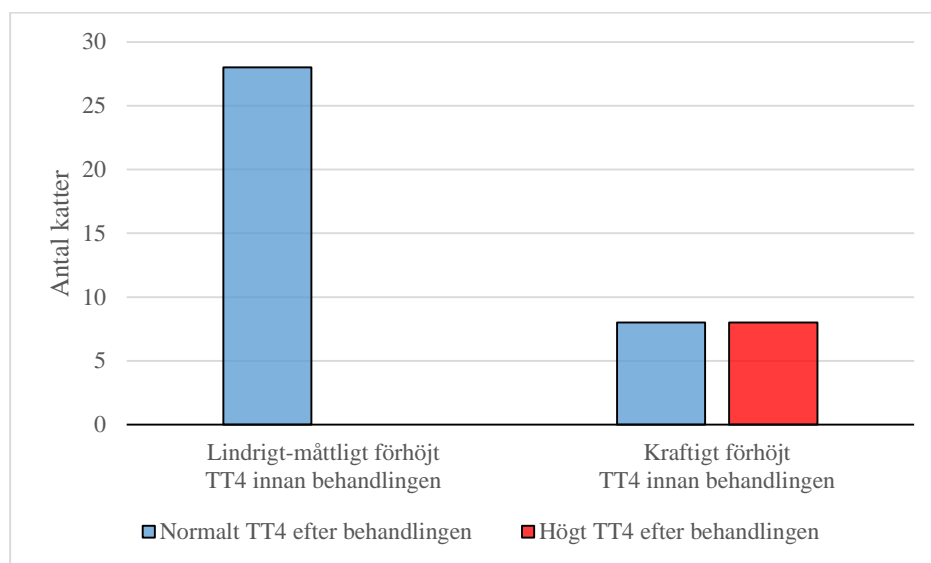


Figur 6. Boxplot över relationen mellan totala tyroxin-nivåer (TT4) innan och efter radioaktiv jodbehandling av hypertyreoida katter behandlade mellan 2014-2016 ( $n = 37$ ). Blå box; kvartilavståndet (IQR), horisontell linje i box; median, vertikal linje ovanför box; morrhår, vertikal linje nedanför box; morrhår, asterisk; extremvärde.

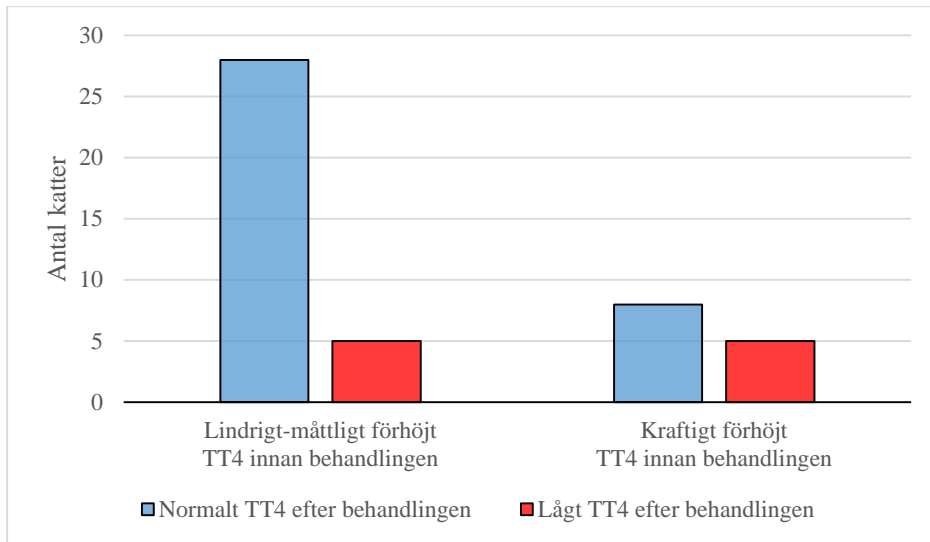
Tabell 3. Medel ( $\pm$  standardavvikelse, SD) samt medianvärden (kvartilavstånd, IQR) för dos av radioaktivt jod ( $I-131$ ) samt totala tyroxin-nivåer (TT4) innan radiojodbehandling av hypertyreoida katter. Katterna behandlades mellan 2014-2016 ( $n = 37$ ).

	TT4-värden innan behandlingen (nmol/l)		Dos av I-131 (MBq)	
TT4-värden efter behandlingen	Medelvärde ( $\pm$ SD)	Median (IQR)	Medelvärde ( $\pm$ SD)	Median (IQR)
Låga (n = 6)	233,2 ( $\pm$ 129,4)	221(258,3)	136 ( $\pm$ 29,3)	144,2 (57,9)
Normala (n = 26)	151,7 ( $\pm$ 93,1)	143 (77,3)	122,5 ( $\pm$ 22,5)	127,6 (29,3)
Höga (n = 5)	688,6 ( $\pm$ 590,6)	484 (858,5)	161,8 ( $\pm$ 3,8)	163 (5)

När Fishers exakta test utfördes på nytt och katterna med låga TT4-värden efter behandling exkluderades från analysen sågs ett signifikant samband mellan katter med ett kraftigt förhöjt TT4 innan behandlingen och ett högt TT4 efter behandlingen ( $p = 0,001$ ,  $n = 44$ ) (Fig. 7). Sambandet var starkt positivt ( $\phi = 0,62$ ). När katterna med höga TT4-värden efter behandling uteslöts på samma sätt observerades inget signifikant samband mellan ett kraftigt förhöjt TT4-värde innan behandlingen och ett lågt TT4-värde efter behandlingen ( $p = 0,117$ ,  $n = 46$ ) (Fig. 8).

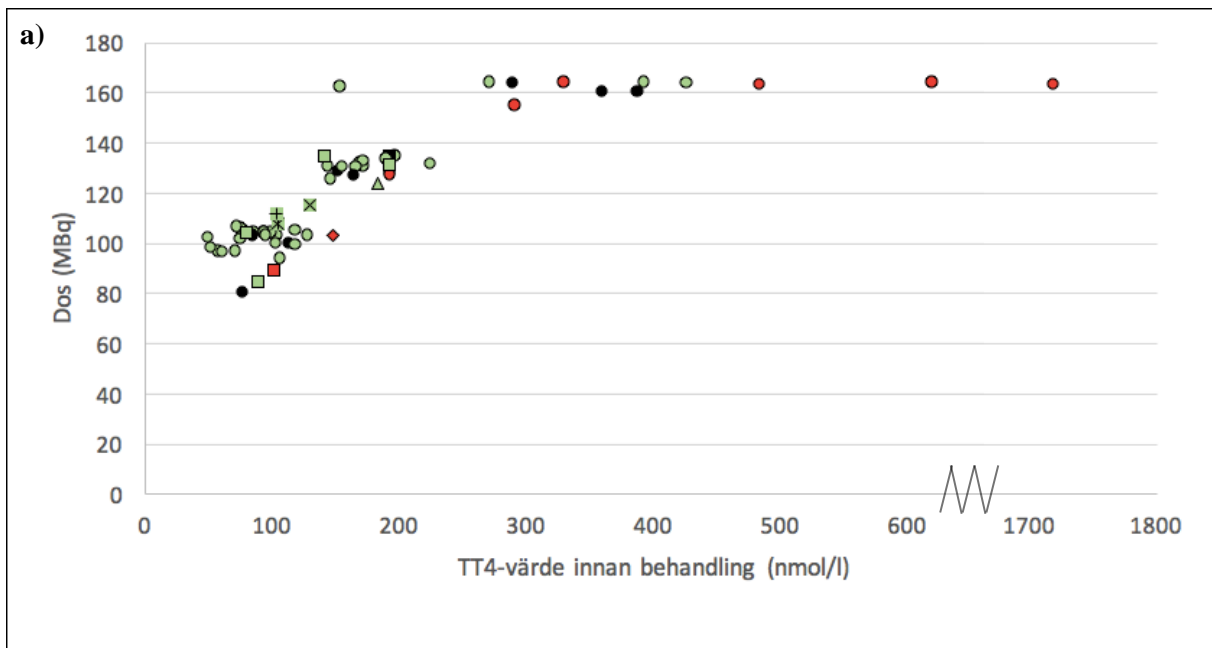


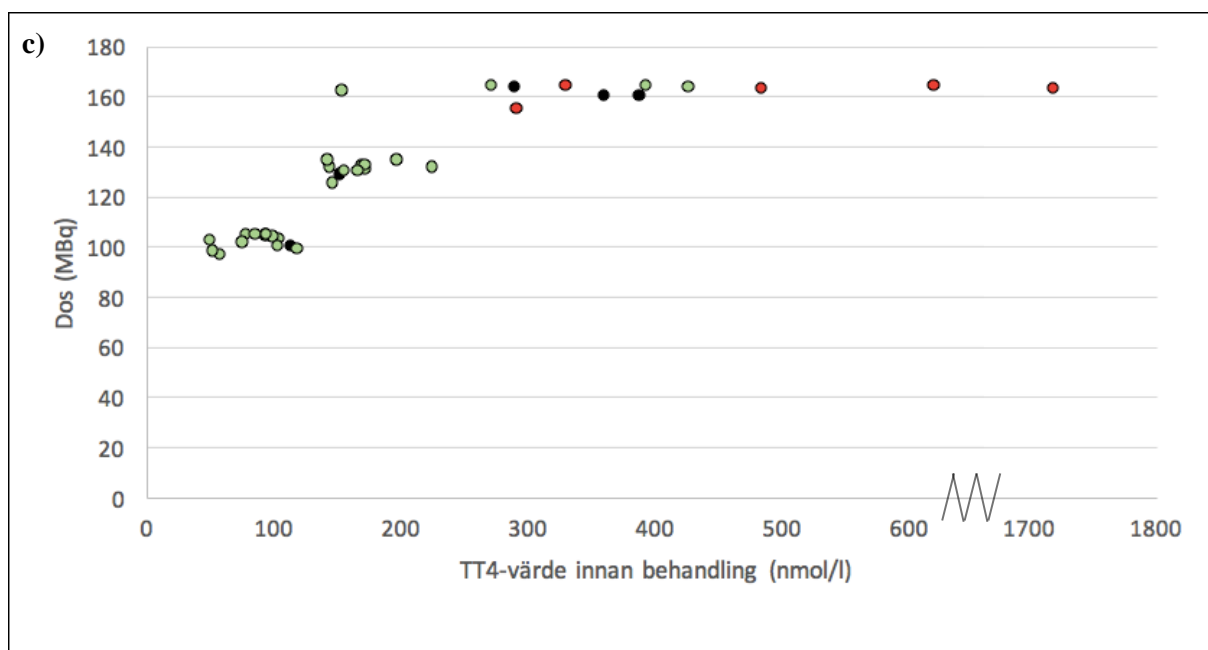
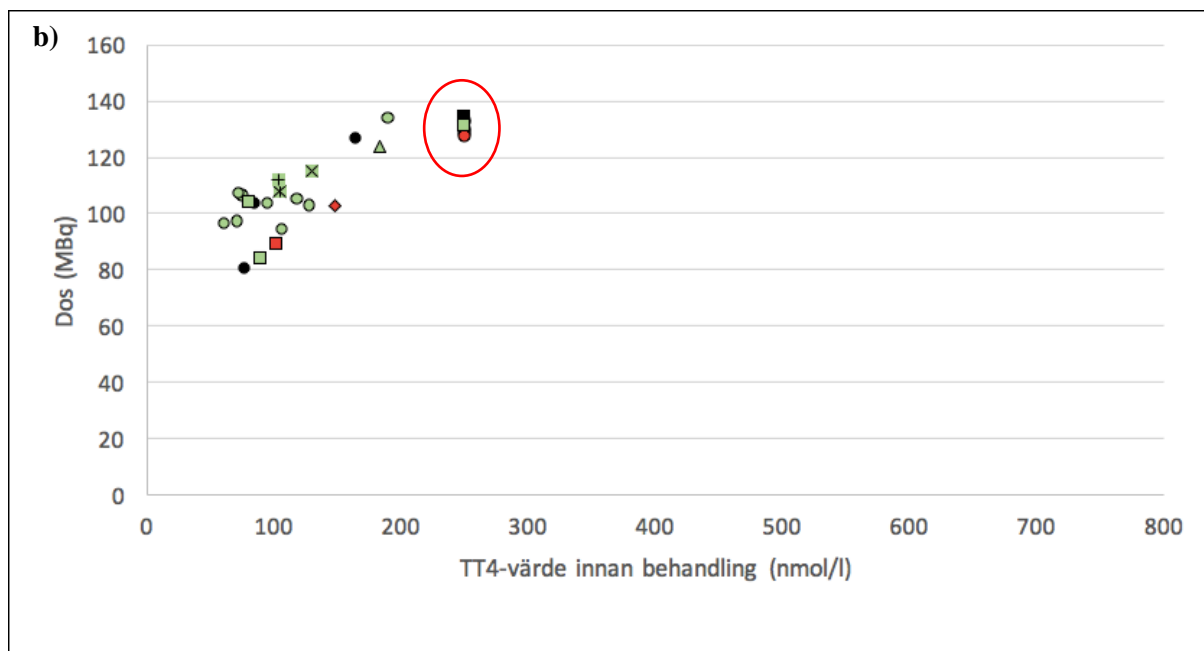
Figur 7. Normala respektive höga totala tyroxin-nivåer (TT4) efter radiojodbehandling av hypertyreoida katter. Katterna grupperades i två grupper efter TT4-värden innan behandlingen. Katter som hade ett kraftigt förhöjt TT4-värde ( $TT4 > 193$ ) respektive ett lindrigt-måttligt förhöjt TT4-värde ( $TT4 = 45-193$ ) innan behandlingen. Behandlingen utfördes mellan 2012-2016 ( $n = 44$ ).



Figur 8. Normala respektive låga totala tyroxin-nivåer (TT4) efter radiojodbehandling av hypertyreoida katter. Katterna grupperades i två grupper efter TT4-värden innan behandlingen. Katter som hade ett kraftigt förhöjt TT4-värde ( $TT4 > 193$ ) respektive ett lindrigt-måttligt förhöjt TT4-värde ( $TT4 = 45-193$ ) innan behandlingen. Behandlingen utfördes mellan 2012-2016 ( $n = 46$ ).

När katterna som behandlats mellan 2014-2016 med ett kraftigt förhöjt TT4-värde innan behandling analyserades hade fem av nio katter med onormalt TT4 efter behandling höga TT4-värden och fyra stycken låga TT4-värden.





Figur 9. Dos av radioaktivt jod samt totala tyroxin-nivåer (TT4) innan radiojodbehandling av hypertyreoida katter. Markörernas färg representerar katternas TT4-koncentrationer vid uppföljning ett efter radioaktiv jodbehandling. Grön färg indikerar normala TT4-värden, röd färg höga TT4-värden och svart färg låga TT4-värden efter behandlingen. Markörernas form indikerar referensvärden för TT4-koncentrationer tagna innan behandlingen. Cirkel = 14-45, kvadrat = 10-60, triangel = 11-50, plus = 19-62, diamant = 6-35, kryss = 12,9 – 51,5 nmol/l. a) Katter behandlade mellan 2012-2016 (n = 65). X-axeln är bruten vid 650 nmol/l. b) Katter behandlade mellan 2012-2014 (n = 28). Markörerna i den röda cirkeln har ett TT4-värde innan behandling av >193 nmol/l. Det exakta mätvärdet är inte känt. c) Katter behandlade mellan 2014-2016 (n = 37). X-axeln är bruten vid 650 nmol/l.

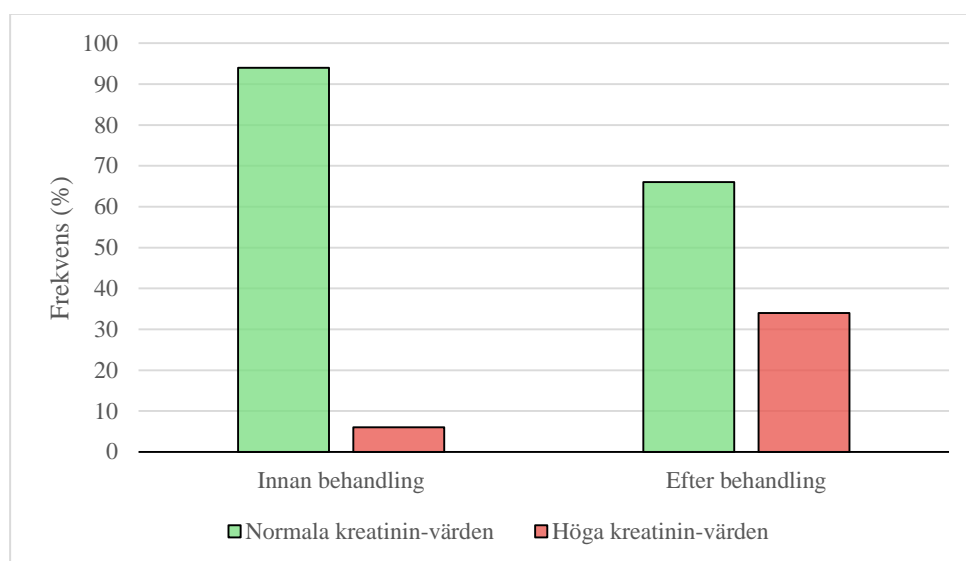
Katter med onormala TT4-koncentrationer efter behandlingen (låga samt höga TT4-koncentrationer) var utspridda över doseringsspannet och kunde observeras både hos katter med höga dosnivåer/höga TT4-nivåer innan behandling samt hos katter med lägre dosnivåer/lågre TT4-koncentrationer när katter behandlade mellan 2012-2016 analyserades (Fig. 9a). Variationen kunde även ses för katter behandlade

mellan 2012-2014 (Fig. 9b). Av dessa katter så hade majoriteten av katterna (18 av 28) fått en dos som baserats på det högsta uppmätta TT4-värdet innan behandlingen samt på TT4-värden med varierande referensvärden.

När katterna som behandlats innan 2014 uteslöts (Fig. 9c) så hade 5 av 37 katter (13,5 %) höga TT4 efter behandlingen. Av dessa katter hade alla fått en medeldos av radioaktivt jod på 161,8 (variation 155-164) MBq samt hade en medel TT4-nivå innan behandlingen på 688,6 (variation 292 – 1719) nmol/l (Tabell 3). Av de fem katterna med höga TT4 hade två katter TT4 > 600 nmol/l vilket skulle innebära att de borde ha tillhört dosgrupp fyra och doserats med 180 MBq. En katt doserades med en högre dos än vad den borde ha haft utefter sitt TT4-värde men hade fortsatt höga TT4-nivåer efter behandlingen. De 5 av 37 katter (13,5 %) som hade låga TT4-värden efter behandlingen har fått varierande dosnivåer/hade varierande TT4-koncentrationer innan behandlingen.

### **Kreatinin-värden**

Kreatinin-värden fanns tillgängliga före och efter radiojodbehandlingen för 50 katter. Av dem hade 47 av 50 (94 %) normala kreatinin-värden innan behandlingen. Vid uppföljning ett efter behandlingen hade 33 av 50 (66 %) normala kreatinin-värden (Fig. 10). Antalet katter vars njurvärden gick från att vara normala till onormala var 14 av 50 (28 %). Medeluppföljningstiden för uppföljning ett var 10,1 (variation 4,1 – 126,3 veckor).

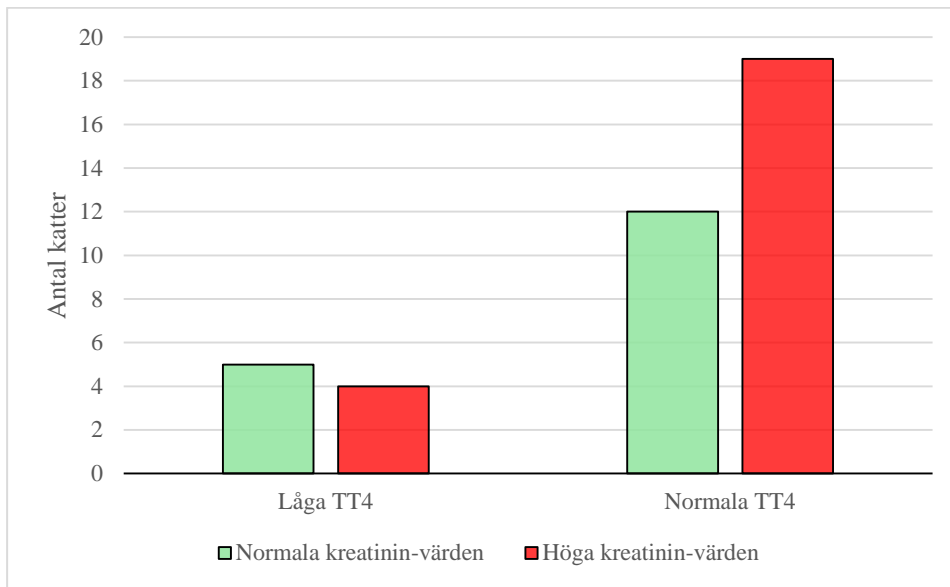


Figur 10. Kreatinin-värden före och vid uppföljning ett efter radioaktiv jodbehandling av hypertyreoida katter (n = 50).

Av de 17 katterna (34 %) som hade höga kreatininvärden (över referensvärdet för aktuellt laboratorium) efter behandlingen hade tre stycken höga värden innan radiojodbehandlingen. För 12 av 17 katter utfördes ytterligare en uppföljning efter radiojodbehandling då kreatinin-värden mättes. Tre katter som hade höga njurvärden vid uppföljning ett hade normaliserade njurvärden vid uppföljning två. De nio övriga provtagna katterna hade fortsatt höga kreatinin-värden vid uppföljning två (medeluppföljningstid 15 veckor, variation 9 – 28,3 veckor).

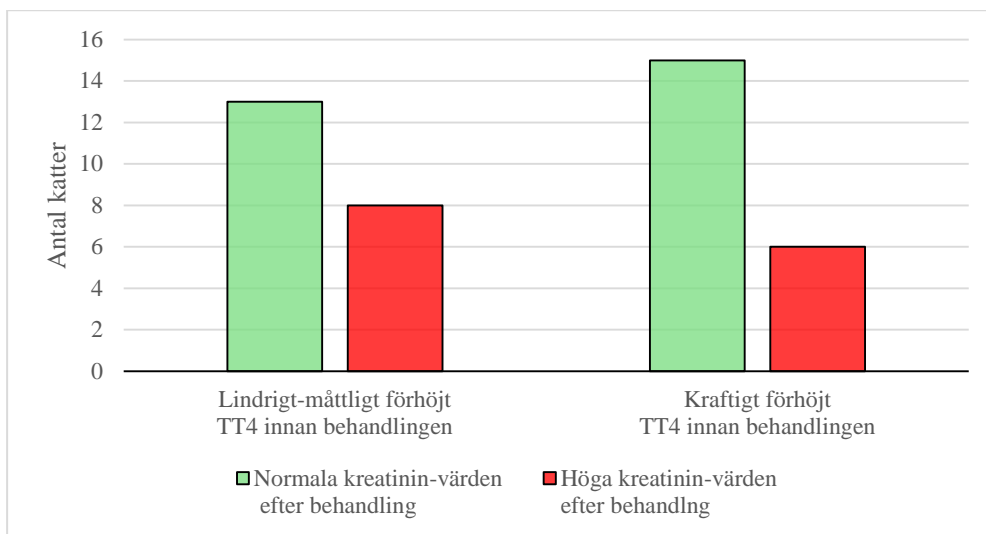
Av det totala antalet katter med höga njurvärden efter I-131-behandling så hade 12 stycken normala och fyra stycken låga TT4-koncentrationer efter radiojodbehandlingen. Inget signifikant samband ( $p = 0,456$ ) observerades mellan katter som hade ett lågt TT4 efter behandlingen och ett högt kreatinin-värde efter behandlingen (Fig. 11). Alla åtta katterna som hade ett högt TT4-värde vid uppföljningen hade





Figur 11. Katter med låga respektive normala totala tyroxin-nivåer (TT4) efter radioaktiv jodbehandlingen av hypertyreoida katter och normala respektive höga kreatinin-värden vid uppföljning ett (n = 40).

Inget signifikant samband sågs ( $p = 0,513$ ) mellan katter som hade ett kraftigt förhöjt TT4-värde innan behandlingen ( $> 193$  nmol/l) och de som utvecklade ett onormalt kreatinin-värde efter behandlingen (Fig. 12).



Figur 12. Normala respektive höga kreatinin-värden efter radiojodbehandling av hypertyreoida katter. Katterna grupperades i två grupper efter TT4-värden innan behandlingen. Katter som hade ett kraftigt förhöjt TT4-värde ( $TT4 > 193$ ,  $n = 21$ ) respektive ett lindrigt-måttligt förhöjt TT4-värde ( $TT4 = 45-193$ ,

n = 21) innan behandlingen. Katter som hade onormala kreatinin-värden innan behandlingen uteslöts ur analysen.

### **Vid liv 6 mån efter behandlingen**

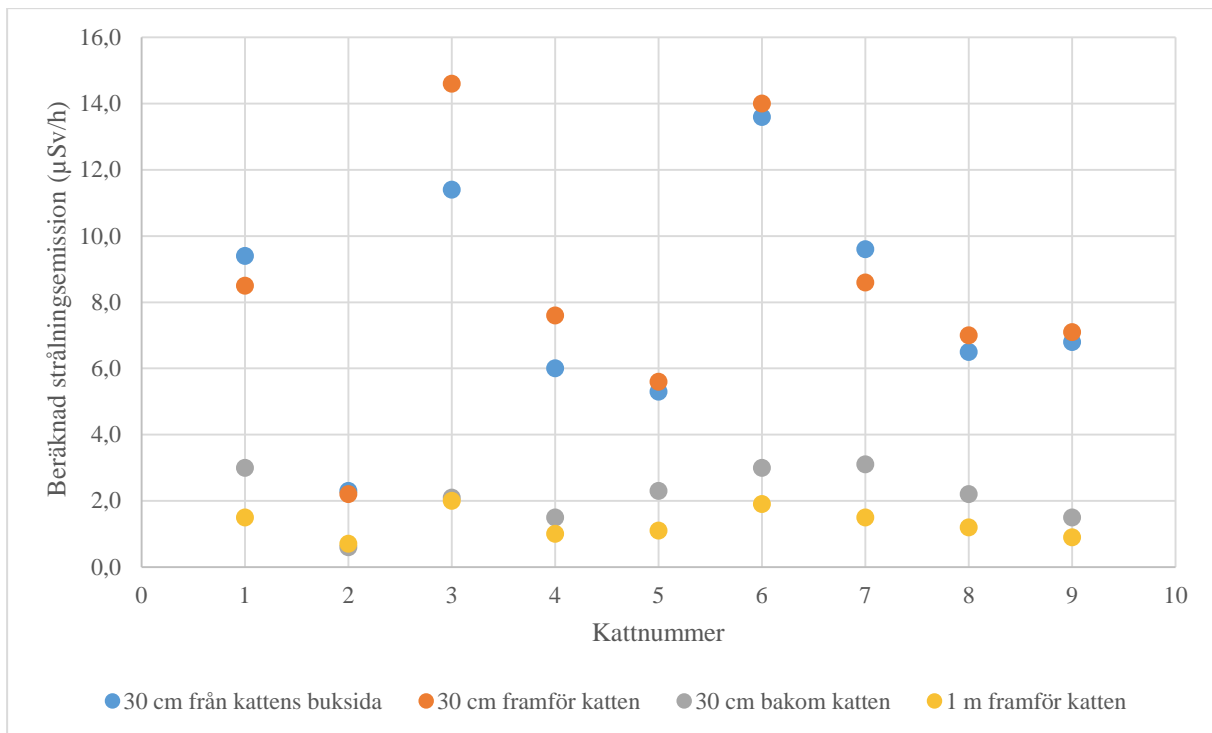
Information om katten var vid liv vid sex månader efter behandlingen eller inte samlades från journalanteckningar samt vid djurägarintervjuer och information kunde noteras om 83 katter. Av de 83 katterna så var 79 stycken (95,2 %) vid liv vid sex månader efter I-131-behandlingen. Avlivningsorsakerna för de fyra katter som inte var vid liv innefattade: njursvikt, neoplasi samt icke fastställd orsak (Tabell 4). Katten som avlivades på grund av njursvikt 17 veckor efter radiojodbehandling hade normala kreatinin-koncentrationer innan och förhöjda koncentrationer efter behandlingen.

Tabell 4. Avlivningsorsaker för hypertyreoida katter som behandlats med radiojodbehandling och ej var vid liv 6 månader efter behandlingen.

<b>Katt</b>	<b>Avlivningsorsak</b>	<b>Tid från behandling till avlivning (veckor)</b>	<b>TT4-värden innan behandlingen (nmol/l)</b>
1	Misstanke om neoplasi	1,4	128
2	Njursvikt	17,9	114
3	Icke-fastställd*	6	360
4	Icke-fastställd*	12	>193

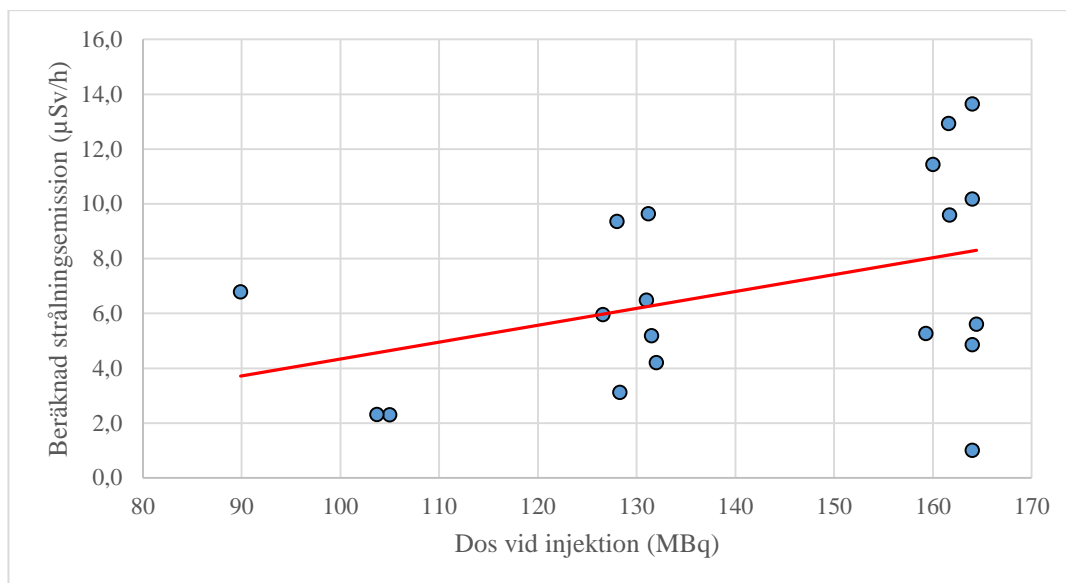
\*Neurologiska sjukdomstecken rapporterades från djurägaren

### **Strålmätning**



Figur 13. Mätmetodens påverkan på beräknad strålningsemission vid dygn fyra efter injektion med radioaktivt jod (I-131). Samtliga katter behandlades för hypertyreoidism vid Universitetsdjursjukhuset under 2016. Strålningsemissionen har beräknats efter den estimerade effektiva halveringstiden för I-131 = 2,2 dygn. Bakgrundsstrålning har mätts vid varje mättillfälle (medelvärde: 0,45 µSv/h, variation 0,29-0,6) och har tagits i beaktning samt subtraherats från mätvärdena innan beräkning.

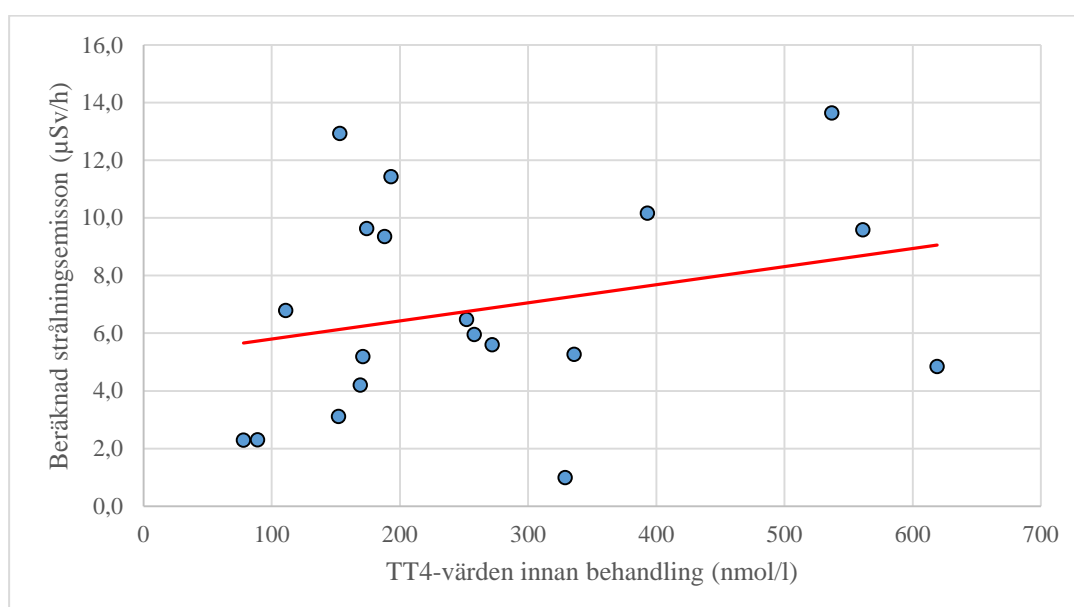
När de olika mätmetoderna jämfördes med varandra (Fig. 13) kunde ingen signifikant skillnad ses ( $p = 0,296$ ) om mätningen utfördes 30 cm från kattens buksida (medelvärde 7,9, variation: 2,3-13,6 µSv/h) eller 30 cm framför katten (medelvärde: 8,4, variation 2,2-14,6 µSv/h). När mätningen utfördes en meter framför katten minskade medelvärdet för mätningarna till 1,3 (variation 0,7 – 2) µSv/h jämfört med 8,4 µSv/h vid 30 cm. En signifikant skillnad kunde ses mellan dessa två mätmetoder ( $p \leq 0,0005$ ). När mätningen utfördes 30 cm bakom katten var medelvärdet 2,1 (0,6 – 3,1) µSv/h. En signifikant skillnad kunde ses mellan metoderna 30 cm bakom katten och en meter framför katten ( $p = 0,003$ ). Medelvärdet för mätningarna vid huden över tyreoididea var 174,9 (variation 45,6 – 309) µSv/h vilket var signifikant högre än för de övriga mätmetoderna ( $p \leq 0,0005$ ).



Figur 14. Korrelationen mellan given dos av radioaktivt jod (I-131) och beräknad strålningsemission vid dygn fyra efter behandling av hypertyroidism hos katt med radioaktivt jod. Samtliga mätningar har utförts 30 cm från kattens buksida (n = 19). Bakgrundsstrålning har subtraherats från mätvärden innan beräkning. Strålningsemissionen har beräknats med avseende på den estimerade effektiva halveringstiden för I-131 = 2,2 dygn.

Av de 19 katterna som inkluderades i analysen av dosens koppling till den beräknade strålningsemissionen mättes nio stycken under studiens gång och bakgrundsstrålning uppmättes vid varje mätning (medelvärde: 0,45 µSv/h, variation 0,29-0,6). För de 10 stycken mätningar som utfördes av UDS personal fanns ingen information om bakgrundsstrålning. Medelvärdet från de övriga nio mätningarna användes vid beräkningen.

När alla katter inkluderades i analysen kunde ingen signifikant korrelation observeras ( $p = 0,087$ ) mellan dosen radioaktivt jod och den beräknade strålningsemissionen vid dygn fyra efter injektion även om en möjlig relation mellan en hög dos och en hög strålningsemission kunde visualiseras (Fig. 14).



Figur 15. Korrelationen mellan totala tyroxin-nivåer (TT4) innan behandlingen beräknad strålningsemission vid dygn fyra efter behandling av hypertyroidism hos katt med radioaktivt jod. Samtliga mätningar har utförts 30 cm från kattens buksida (n = 19). Bakgrundsstrålning har subtraherats från mätvärden innan beräkning. Strålningsemissionen har beräknats med avseende på den estimerade effektiva halveringstiden för I-131 = 2,2 dygn.

Ingen signifikant korrelation sågs mellan TT4-värde innan behandlingen och den beräknade strålningsemissionen vid dygn fyra efter injektion (p = 0,251) (Fig. 15).

## DISKUSSION

### Retrospektiv uppföljning

För de katter som svarade dåligt på radioaktiv jodbehandling och hade fortsatt onormala TT4-värden efter behandlingen observerades ett samband mellan ett kraftigt förhöjt TT4-värde innan behandlingen (> 193 nmol/l) och ett onormalt TT4-värde efter behandlingen. Sambandet skulle kunna vara en värdefull negativ prognostisk indikator för responsen av radiojodbehandling och potentiellt öka andelen nöjda djurägare om de har rimliga förväntningar på behandlingsresultatet.

När katterna med ett kraftigt förhöjt TT4 innan behandlingen och ett onormalt TT4-värde efter behandling analyserades vidare observerades ett samband mellan de katter som hade ett kraftigt förhöjt TT4-värden innan behandling och höga TT4 efter behandlingen. Att dessa katter inte blev återställda skulle kunna bero på att övriga sjukdomar hos den äldre katten som sänker cirkulerande TT4-nivåer (Peterson *et al.*, 2001) och att katterna därför fått en för låg dos av radioaktivt jod. Adenocarcinom i tyreoida har i litteraturen föreslagits som orsak till sviktande behandlingsresultat (Peterson & Becker, 1995). Katter med adenocarcinom har behandlats framgångsrikt med radioaktivt jod men har observerats behöva högre doser av I-131 (1100 MBq) för att uppnå ett lyckat behandlingsresultat (avsaknad av kliniska sjukdomstecken på hyper-/hypothyreoidism och TT4-värden inom eller under referensvärdena) (Hibbert *et al.*, 2009).

Inget samband kunde observeras mellan katter med ett kraftigt förhöjt TT4 innan behandling och ett lågt TT4-värde efter behandlingen. Fördelningen av katter med låga TT4-värden/katter som behövde ytterligare medicinering med levaxin efter I-131-behandlingen var istället utspridda över doseringsgrupperna/hade varierande TT4-koncentrationer innan behandlingen vilket kan utgöra en svårighet att bedöma vilka katter som kommer att utveckla iatrogen hypothyreoidism. Liknande resultat har observerats av Peterson *et al.* (1995) som inte såg någon signifikant skillnad mellan TT4-koncentrationer eller administrerad dos för katter som utvecklade hypothyreoidism efter behandlingen. En orsak till fallen av hypothyreoidism efter behandlingen skulle i teorin kunna vara det ökade upptaget av jod som setts hos normala katter vid 4-9 dagar efter avslutad metimazol-behandling (Nieckarz & Daniel, 2001). Det har dock enligt författarens vetskap inte undersökts hos hypertyreoida katter och fler studier behöver utföras för att undersöka effekten vidare. Ingen påverkan sågs dock på behandlingsresultatet för katter som avslutat metimazol-behandling > 5 dagar respektive < 5 dagar innan jodbehandling (Chun *et al.*, 2002). Majoriteten av katterna i den här studien avslutade metimazol-behandlingen 4-5 dygn innan radiojodbehandlingen. Det fanns ett för litet antal katter som avslutat metimazol-behandling > 5 dagar innan jodbehandling för att kunna utvärdera en eventuell skillnad i effekt.

Vid tillsatsen av den nya högre doseringsnivån 2014 (160 MBq) var avsikten att förbättra behandlingsresultatet främst hos de kvarstående hypertyreoida katterna med ett kraftigt förhöjt TT4-värde innan behandlingen. Åtgärderna reflekterades i vad som såg ut att vara en ökning av andelen katter med normala TT4-värden efter I-131-behandling men ingen statistisk skillnad kunde observeras mellan grupperna. Samma resultat sågs inte heller i djurägarens upplevelse av kattens livskvalité. Skillnaden kan bero på omgivande faktorer som påverkar djurägarens subjektiva bedömning. Det kan även bero på att längre tid har gått sedan jodbehandling för katterna som behandlats innan 2014 och djurägarna kanske kommer ihåg de bra minnena lättare. Att en större andel katter behövde medicinering 2014-2016 talar dock emot en förbättring men påverkas även det av veterinärens individuella bedömning. Sammantaget så kunde man inte utifrån denna utvärdering se en tydlig förbättring av behandlingsresultatet efter tillsatsen av den tredje doseringsnivån. Om resultatet av behandlingen vid UDS har förbättrats vid

tillsatsen av den fjärde nivån går inte att utvärdera i nuläget eftersom de två katter som hade TT4 > 600 nmol/l inte fått den fjärde och högsta doseringsnivån (180 MBq).

Trots det är radioaktiv jodbehandling en lyckad samt effektiv behandlingsmetod för behandling av hypertyreoidism hos katt. Användningen av TT4-nivåer innan behandling för att bestämma dosen I-131 gav upphov till en signifikant viktökning hos katterna, en stor andel förbättrades rörande kliniska sjukdomstecken (63 %) och majoriteten förbättrades med avseende på TT4-värden efter behandling (68 %). En stor andel av djurägarna upplevde att katten förbättrats efter behandlingen och majoriteten hade inget behov av ytterligare medicinering mot hypo-/hypertyreoidism. Djurägarens upplevelse av behandlingsresultatet i studien stämde väl överens med andelen katter som inte behövde ytterligare medicinering (80 %). En hög andel av katterna var även vid liv vid sex månader efter behandling (95,2 %).

Om siffrorna från den subjektiva utvärderingen jämförs med övriga studier där man bedömt behandlingsresultatet är andelen dock lägre för en lyckad behandling än de som anges från studier som använt sig av poängsystem för att beräkna dosen av radioaktivt jod (87,5 – 94 %). Skillnader i bedömningen av ett lyckat behandlingsresultatet gör det dock svårt att jämföra studierna med varandra. I en av studierna med 94 % lyckat behandlingsresultat hade dessutom flera katter med höga TT4-koncentrationer behandlats med kirurgi innan behandlingen med radioaktivt jod (Peterson & Becker, 1995). Flera studier bedömde även katter med ett lågt TT4-värde som lyckade förutsatt att de saknade kliniska sjukdomstecken på hypotyreoidism.

En mer objektiv jämförelse av behandlingsresultatet kan utföras genom utvärdering av TT4-värden efter behandlingen. Även här var det totala antalet katter med normala TT4-värden vid uppföljning ett (67,7 %) efter en medeluppföljningstid av 10 veckor lägre än i studier som använt sig av poängsystem. Peterson et al. (1995) observerade att 81,3 % av de behandlade katterna hade normala TT4-värden vid uppföljning 2-3 mån efter jodbehandling. Andelen katter med normala TT4-värden ökade dock till 87,1 % vid uppföljning 6 mån – 1 år efter radiojodbehandling. Det indikerar att en förbättring kan ske med en längre uppföljningstid. I den här studien förbättrades endast en katt till uppföljning två. Normala TT4-koncentrationer vid uppföljning för övriga studier har rapporterats till 83-88 % (Meric & Rubin, 1990; Craig *et al.*, 1993; Meric *et al.*, 1986).

När de kliniska sjukdomstecknen hos katterna analyserades var avmagring, förändrat beteende samt polyfagi de vanligaste rapporterade tecknen i fallande ordning. Liknande resultat har setts i tidigare utförda studier, dock så har polyfagi har rapporterats vara vanligare än förändrat beteende (Peterson *et al.*, 1983; Brossard & Peterson, 1995). Andelen katter som förbättrades efter behandling varierade mellan olika sjukdomstecken. Förändrat beteende förbättrades hos en stor andel katter medan kräkningar och polyfagi inte förbättrades i lika hög grad. Av de katter som djurägarna upplevde som förbättrade hade 11 stycken dessutom fortfarande oförändrad aptit och fem stycken fortsatte att kräkas. Det skulle kunna vara värdefull information att ge till djurägarna som potentiellt skulle kunna förbättra djurägarens upplevelse av behandlingen.

Att 28 % (14 av 50) av kattarnas kreatinin-koncentrationer gick från att vara normala till höga visar vikten av att mäta kreatinin-koncentrationer vid uppföljning och fortsatt monitorera dessa individer efter radiojodbehandling. Om dessa katter utvecklade kliniska sjukdomstecken på njursvikt studerades inte i den här studien men ökade kreatinin-koncentrationer ger skäl till en noggrannare övervakning av katten. Svårigheter att bedöma vilka katter som kommer att utveckla njursvikt/har pre-existerande CKD är ett problem vid I-131-behandling. Mätning av GFR innan radiojodbehandling har visat sig effektivt för att förutspå vilka katter som kommer att utveckla njursvikt efter behandlingen (Adams *et al.*, 1997). När GFR mättes innan behandlingen sågs en signifikant lägre GFR ( $1,7 \pm 0,4$  ml/kg/min) innan behandlingen

för de fem katter som utvecklade njursvikt efter behandlingen jämfört med de åtta stycken som inte utvecklade njursvikt ( $2,7 \pm 1,0$  ml/kg/min) (Adams *et al.*, 1997). Katter som utvecklade njurproblem efter behandlingen kan ha påverkat djurägarnas åsikt av ett lyckat behandlingsresultat och framför allt upplevelsen av kattens livskvalité efter radiojodbehandlingen. Ett samband har observerats i litteraturen mellan utvecklandet av azotemi och katter som utvecklar iatrogen hypotyreoidism efter behandling av hypertyreoidism (Williams *et al.*, 2010). Det visar vikten av att förebygga utvecklandet av hypotyreoidism speciellt hos individer med pre-existerande CKD. Svårigheten i att bedöma vilka katter som kommer att utveckla hypotyreoidism kvarstår dock och fler studier behövs för att utreda orsaken vidare. I den här studien sågs dock inget samband mellan katter som utvecklade låga TT4-värden efter radiojodbehandling och dem som utvecklade ett högt kreatinin-värde efter behandlingen.

Sammanfattningsvis så finns det utrymme för förbättringar när man använder sig av TT4-nivåer för dosering av radioaktivt jod. Framst behövs metoder för att åtgärda katterna med ett kraftigt förhöjt TT4-värden innan behandlingen. Kanske behövs tillsats av ytterligare ett bedömningsmoment för att bedöma dosen men även med dessa metoder finns det ett litet antal katter som inte svarar på behandlingen trots höga doser (Peterson & Becker, 1995). Kirurgi innan behandling har använts för katter med kraftigt förhöjda TT4-värden i en tidigare studie av Peterson & Becker (1995) men är riskfyllt hos den äldre katten/innebär större påfrestningar samt ökar kostnaderna för djurägaren ytterligare. Kanske skulle resultatet förbättras om dosnivåerna höjdes men det är svårt att utvärdera idag eftersom den fjärde dosnivån ännu inte hade tillämpats. Risken för överbehandling av vissa individer samt ökad exponering av anställda för strålning kan öka med högre doser av I-131.

### **Begränsningar**

Begränsningar med den här studien ligger i djurägarens subjektiva bedömningen rörande kattens sjukdomstillstånd vilket kan influeras av många parametrar som övriga sjukdomar hos den äldre katten, attityd till isoleringstid, väntetider, kostnader, bokningssvårigheter, tidigare erfarenheter etc. En fördel med att använda djurägarens bedömning är dock att diagnosen av hypertyreoidism till stor del baseras på de kliniska sjukdomstecknen som observeras av djurägaren och djurägaren är den som har störst möjlighet att göra en sann bedömning av kattens livskvalité.

Att endast bedöma TT4-värdet ger inte heller alltid en rättvis bild av behandlingsresultatet då katter med låga värden inte nödvändigtvis har kliniska sjukdomstecken på hypotyreoidism och kan förbättras mellan 1,5-20 månader efter behandlingen (Peterson & Broome, 2005; Mooney, 1994). Även hos katter med höga T4-värden har återställande av normala T4 koncentrationer observerats ta tre till sex månader för vissa individer utan att kliniska sjukdomstecken på hypertyreoidism har kvarstått (Mooney, 1994; Peterson & Becker, 1995). Målet med radioaktiv jodbehandling är dock att katten ska uppnå eutyreoidism och inte behöva medicinering efteråt för varken hypo- eller hypertyreoidism. Ur den synvinkeln ger andelen katter som inte behövde någon ytterligare medicinering mycket relevant information. Felkällor med det måttet kan dock vara katter vars ägare inte utfört uppföljning efter behandlingen samt att bedömningen om katten behövde ytterligare medicinering har utförts av ett flertal olika veterinärer. Ytterligare en felkälla för uppföljningen av TT4-värden efter behandlingen var de varierande analysmetoderna som användes vid de olika klinikerna vilket kan ha bidragit till en överestimering av TT4-värden hos enstaka katter om den remitterande kliniken använde sig av ELISA-metod (Lurye *et al.*, 2002).

En felkälla med att bedöma alla katter tillsammans (behandlade mellan 2012-2016) var att innan 2014 kunde inte ett exakt TT4-värde innan behandling bestämmas för katter som hade  $TT4 > 193$  nmol/l. Vilket innebär att dessa katter i teorin kan ha blivit underdoserade med radioaktivt jod. Innan 2014 användes också det högsta uppmätta värdet innan jodbehandling för bestämning av dos för många katter



vilket gör att TT4-värdet kunnat stiga ytterligare vid tid för jodbehandling. För att kompensera för detta utfördes dock ett flertal analyser för de två olika grupperna (2012-2013 respektive 2014-2016) separat.

När viktförändringen för katterna före och efter behandlingen analyserades användes gränsen 10 % av ursprunglig kroppsvikt för en sann viktökning. Anledningen till att valet av gräns var att ta hänsyn till eventuella skillnader mellan vågar på olika klinker samt viktförändring till följd av dehydreringsgrad. Den höga viktgränsen kan göra att andelen katter som förbättrats viktmässigt underskattas. Vad man även bör tänka på vid analys av de kliniska sjukdomstecknen som rapporterades från djurägarna är att det kan vara svårt för dem att minnas kattens sjukdomstecken om lång tid har passerat sedan jodbehandling. Vissa av de kliniska sjukdomstecknen kan också vara svåra för djurägaren att uppskatta/komma ihåg och vara underrapporterade medan andra kan rapporteras mer eftersom djurägaren felaktigt tror sig minnas ett efterfrågat sjukdomstecken. Att polyfagi och kräkningar förbättrades i lägre grad än de andra tecknen skulle kunna betyda att dessa är extra svåra för djurägaren att uppskatta.

### **Strålstudien**

När mätmetoderna jämfördes med varandra sågs stora variationer i uppmätta mätvärden mellan de olika metoderna. Ingen signifikant skillnad observerades mellan mätningar som utfördes 30 cm från kattens buksida respektive 30 cm framför katten. Vilket torde göra dessa mätmetoder relativt likvärdiga ur mätsynpunkt. Skillnaden mellan metoderna 30 cm framför katten och 1 m framför katten var stora. Teoretiskt sätt minskar exponeringen från en strålkälla proportionellt mot avståndet ( $r$ ) i kvadrat ( $1/r^2$ ) (Powsner & Powsner, 2006). Vilket för aktuell mätning skulle betyda en minskning av strålningsemissionen med 11,1 gånger ( $(100/30)^2$ ). Även om ett fåtal värden var i närheten av det värdet så var majoriteten av mätningarna inte det. Att det sågs en signifikant skillnad mellan mätmetoderna som utfördes 30 cm framför katten/30 cm från kattens buksida och mätningen som utfördes 30 cm bakom katten beror troligen på att majoriteten av strålningsemissionen har ursprung i kattens tyreoidea och avståndet till mätproben därmed blir längre från tyreoidea vid denna mätmetod. Kattens kropp som hamnar mellan tyreoidea och mätinstrumentet kommer även att absorbera strålning.

Vid mätning av strålningsemission vid huden ovanför tyreoidea observerades stora variationer mellan individuella katter. Skillnaden skulle kunna vara ett resultat av en doseringsskillnad samt skillnader i biologisk halveringstid mellan katter men visar också på svårigheten i mätmetoden. Vid analysen av de olika mätmetoderna subtraherades bakgrundsstrålningen från mätvärdet innan beräkning. Variationerna mellan de olika mätmetoderna visar vikten att ta hänsyn till bakgrundsstrålningen speciellt när avståndet till katten ökar och denna strålning utgör en stor andel av mätvärdet.

När jämförelsen utfördes mellan den givna dosen I-131 och den beräknade strålningsemissionen vid fyra dygn efter injektion kunde ingen signifikant korrelation observeras. En möjlig relation kunde dock ses mellan en hög dos och en hög strålningsemission vid tidpunkt för hemgång men fler mätningar behövs för att undersöka om det finns en statistisk korrelation. Mellan de katter som fått de högsta doserna av I-131 fanns dessutom en stor variation bland de uppmätta värdena. En del av variationen kan bero på att mätningen utförts av tre olika personer men även när en person utfört mätningarna fanns variation mellan individuella katter (5,5 – 17,1  $\mu\text{Sv/h}$  för 160 MBq). Tillgång till ett större datamaterial/ fler antal mätningar krävs för att kunna dra en definitiv slutsats om dosens koppling till strålningsemissionen vid hemgång. Att ingen signifikant korrelation kunde observeras mellan TT4-värden innan behandlingen och den beräknade strålningsemissionen vid dygn fyra tyder dock på att en eventuell relation mellan dos och beräknad strålningsemission inte orsakats till följd av TT4-värden innan behandlingen. Avsaknad av korrelation talar även emot ett samband i form av att katter med ett

kraftigt förhöjt TT4 skulle ha en högre grad av tyreoida-sjukdom och därmed behålla en större mängd I-131 och därför utsöndra en högre nivå av strålning vid fyra dygn efter injektion.

Att bedöma hur katterna exponerar/vilken stråldos de ger människor i sin närhet är svårt att göra med stor säkerhet. Eftersom stråldosen beror på tid för exponering, närhet till strålkällan samt hur mycket katten strålar vid aktuell tidpunkt måste dessa faktorer vägas in i bedömningen. Efter hemgång från UDS gäller att närkontakten med vuxna ska begränsas till en minut per dag under de första 14 dagarna efter injektionen på ett avstånd som inte får vara närmare katten än 30 cm. Barn eller gravida bör inte vistas i närheten av katten de närmaste 14 dagarna.

Att säga vad som faktiskt är en riskabel stråldos är inte möjligt till följd av stokastiska (slumpmässiga) effekter från strålningen och ingen stråldos kan därmed benämnas som helt säker. Den statistiska risken att utveckla cancer ökar dock med ökande stråldos (Powsner & Powsner, 2006). Dosen kan istället relateras till den strålning vi exponeras för i våran vardag nämligen bakgrundsstrålningen.

Utifrån det högsta uppmätta värdet (13,6  $\mu\text{Sv/h}$ ) för mätningarna utförda 30 cm från kattens buksida så skulle stråldosen som en person exponeras för under en minut motsvara 0,23  $\mu\text{Sv}$  vid den exakta tidpunkten fyra dygn efter injektion. Bakgrundsstrålningen i Sverige uppgår till 3 mSv/år och representerar den stråldos som en människa i Sverige i genomsnitt utsätts för under ett år via kosmisk strålning, mark- och byggnadsmaterial, kalium-40 i kroppen, radon och medicinska undersökningar (Strålsäkerhetsmyndigheten, 2011b). Den beräknade stråldosen vid tidpunkten fyra dygn efter injektion motsvarar därmed 38 min av den stråldos som vi exponeras för i vår vardag. Den här jämförelsen gäller dock endast för den exakta tidpunkten och visar endast en ögonblicksbild över den aktuella stråldosen. För att fortsatt bedöma människans exponering under restriktionstiden i hemmet behöver man ta hänsyn till hastigheten för kattens utsöndring av I-131 vilken varierar mellan individer och kommer att ändras med tiden efter injektion (Feeney *et al.*, 2013). Hastigheten för kattens utsöndring (den effektiva halveringstiden) kan endast estimeras vilket gör det svårt att säkert bedöma exponeringen. För att sätta stråldosen ytterligare i sitt sammanhang så kan man jämföra med de stråldoser som vi exponeras för under flygresor via kosmisk strålning. Vid långa flygresor (Paris-Buenos Aires respektive Paris-Tokyo) har den effektiva stråldosen beräknats variera mellan 3-6  $\mu\text{Sv/h}$  (Bottollier-Depois *et al.*, 2000) vilket innebär att man under en 10 h lång flygresa skulle exponeras för en total stråldos av 30-60  $\mu\text{Sv}$ . Stråldosen som människan exponeras för vid tidpunkten fyra dygn efter injektion (under en minut på 30 cm avstånd) skulle därmed motsvara tre minuter flygtid.

Efter den 14 dagar långa restriktionstiden i hemmet efter den radioaktiva jodbehandlingen kommer människan fortsatt exponeras för en låg nivå strålning men för att kunna uppskatta dosen behöver man veta den genomsnittliga tiden en människa spenderar med sin katt, på vilket avstånd denna kontakt sker och hastigheten för det radioaktiva sönderfallet och hastigheten av kattens utsöndring av det radioaktiva jodet från kroppen bör estimeras. En teoretisk beräkning kan sedan utföras genom att med hjälp av den uppskattade effektiva halveringstiden för I-131 beräkna hur mycket katten strålar vid början/slutet av restriktionstiden och väga in den kontakt som sker med människan vid aktuell tidpunkt. Även om beräkningen ger en ledtråd om stråldosen vid aktuell tidpunkt så kan man inte säga med säkerhet hur stor stråldosen som människan exponeras för är.

Dosrestriktionerna rörande nuklearmedicin på humansidan skiljer sig från dem som finns för veterinärmedicin. Enligt § 16 Strålsäkerhetsmyndighetens föreskrifter om nuklearmedicin (SSMFS 2008:34) ska den effektiva dosen för anhöriga vuxna inte överstiga 3 mSv och för anhöriga över 60 år 15 mSv. Anhöriga barn får inte exponeras för mer än 0,3 mSv. Rekommendationer som är betydligt högre än de gällande reglerna för veterinärmedicin (0,1 respektive 0,03 mSv) (Jönsson, 2006).

## **Begränsningar**

Svårigheten i mätmetoden resulterade i stora skillnader i uppmätt strålningsemission mellan individer. En orsak till skillnaden förutom skillnader i dos kan vara svårigheten att hålla ett konstant avstånd till katterna men markanta skillnader sågs även om katten vred huvudet bort från eller emot mätinstrumentet. Mätningarna kunde inte heller utföras med kattens huvud i exakt samma position varje gång. Störst variation observerades vid mätning i området för tyreoidea. Vid den här mätningen det var svårt att hålla katterna stilla och en liten vridning av kattens huvud/hals resulterade i stora skillnader mellan mätresultat. En medhjälpare som höll kattens huvud var nödvändig för att kunna hålla katten stilla men även med denna hjälp var mätningen svår att utföra med stor säkerhet. För många av katterna kunde mätningen inte utföras på exakt samma ställe i 10-20 sekunder då katterna inte tolererade att sitta i samma position/ha mätproben i närkontakt med huden så länge. Ytterligare en felkälla var svårigheten att mäta på exakt samma ställe vid alla tre mätningar per metod. Det skulle kunna underlättas av att området för tyreoidea rakades innan behandling så att det enkelt kan visualiseras vid mätning. En nackdel med den här metoden är behovet av två personer för mätning vilket medför att ytterligare en person exponeras för strålning.

För att göra mätvärdena jämförbara beräknades strålningsemissionen vid fyra dygn efter injektion utefter de uppmätta värdena för alla katter. En felkälla vid denna uträkning var att en estimerad effektiv halveringstid användes (2,2 dygn, Feeney *et al.*, 2013). Halveringstiden är uppmätt vid 7-10 dagar efter behandlingen vilket gör att den effektiva halveringstiden vid 3-5 dygn bör vara ännu kortare eftersom den effektiva halveringstiden ökar med tiden efter injektion (Feeney *et al.*, 2013). Om den fysiska halveringstiden hade använts skulle formeln dock ytterligare underskattat utsöndringen av I-131 från katten och bidragit till en falskt hög strålningsemission.

En felkälla vid jämförelsen mellan den givna dosen av radioaktivt jod och den uppmätta strålningsemissionen var att ingen info om bakgrundsstrålning fanns från tidigare mätningar uppmätta av UDS-personal (10 av 19 stycken). Ett medelvärde från bakgrundsstrålningen som mättes vid de nio sista mätningarna användes istället vid beräkning.

## **Konklusion**

Majoriteten av de tillfrågade djurägarna upplevde att deras katter förbättrats efter den radioaktiva jodbehandlingen och en mycket hög andel skulle utföra behandlingen igen om de hade en katt med samma problem. Ingen stor förbättring kunde ses efter tillsatsen av den tredje doseringsnivån 2014 med avseende på TT4-värden, djurägarens upplevelse av behandlingsresultatet samt behovet av medicinering mot hyper-/hypothyroidism. Ett samband observerades mellan de katter med kraftigt förhöjda TT4-värden innan behandling och dem som inte blir återställda efter behandling. Kraftigt förhöjda TT4-värden innan radiojodbehandling skulle kunna vara en värdefull negativ prognostisk faktor för att bedöma kattens svar på behandling och potentiellt förbättra andelen nöjda djurägare. Vidare studier behövs för att optimera behandlingen för katter med ett kraftigt förhöjt TT4-värde innan behandling. Att en betydande andel av katterna utvecklade höga kreatinin-värden efter behandlingen visar vikten av fortsatt monitorering samt uppföljning av dessa patienter.

Det fanns en signifikant skillnad mellan de olika mätmetoderna i strålstudien förutom mellan mätningarna som utfördes 30 cm framför katten respektive 30 cm från kattens buksida där man inte kunde observera någon statistisk skillnad. Ingen signifikant korrelation kunde ses mellan given dos av

radioaktivt jod och kattens strålningsemission vid hemgång även om en möjlig relation kunde observeras grafiskt mellan en högre dos av radioaktivt jod och en högre strålningsemission vid tidpunkt för hemgång. Fler mätningar behövs för att utröna om en statistisk korrelation finns.

## REFERENSER

- Adams, W.H., Daniel, G.B., Legendre, A.M., Gompf, R.E., Grove, C.A. (1997). Changes in renal function in cats following treatment of hyperthyroidism using <sup>131</sup>I. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 38;231-238.
- Becker, T.J., Graves, T.K., Kruger, J.M., Braselton, W.E., Nachreiner, R.F. (2000). Effects of methimazole on renal function in cats with hyperthyroidism. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 36:215-223.
- Birchard, S.J., Peterson, M.E., Jacobson, A. (1984). Surgical treatment of feline hyperthyroidism: results of 85 cases. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 20;705-709.
- Boag, A.K., Neiger, R., Slater, L., Stevens, K.B., Haller, M., Church, D.B. (2007). Changes in the glomerular filtration rate of 27 cats with hyperthyroidism after treatment with radioactive iodine. *Veterinary Record*, 161;711-715.
- Bond, B.R., Fox, P.R., Peterson, M.E., Skavaril, R.V. (1988). Echocardiographic findings in 103 cats with hyperthyroidism. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 192;1546-1549.
- Bottollier-Depois, J.F., Chau, Q., Bouisset, P., Kerlau, G., Plawinski, L., Lebaron-Jacobs, L. (2000). Assessing exposure to cosmic radiation during long-haul flights. *Radiation Research*, 153;526-532.
- Braverman, L.E. & Utiger R.D. (2000). *Werner & Ingbar's The Thyroid*. 8. Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Broome, M.R., Turrel, J.M., Hays, M.T. (1988). Predictive value of tracer studies for <sup>131</sup>I treatment in hyperthyroid cats. *American Journal of Veterinary Research*, 49;193-7.
- Broussard, J.D., Peterson, M.E., Fox, P.R. (1995). Changes in clinical and laboratory findings in cats with hyperthyroidism from 1983 to 1993. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 206:302-305.
- 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. *Journal of feline medicine & surgery*, 18;400-416.
- 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 <sup>131</sup>I. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 47;507-509.
- Chun, R., Garrett, L.D., Sargeant, J., Sherman, A., Hoskinson, J.J. (2002). Predictors of response to radioiodine therapy in hyperthyroid cats. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 43;587-591.
- Craig, A., Zuber, M., Allan, G.S. (1993). A prospective study of 66 cases of feline hyperthyroidism treated with a fixed-dose of intravenous I-<sup>131</sup>. *Australian Veterinary Practitioner*, 23;2-6.
- Feeney, D.A., Jessen, C.R., Weichselbaum, R.C., Cronk, D.E., Anderson, K.L. (2003). Relationship between orally administered dose, surface emission rate for gamma radiation, and urine radioactivity in radioiodine-treated hyperthyroid cats. *American Journal of Veterinary Research*, 64;1242-1247.
- Graves, T.K., Olivier, N.B., Nachreiner, R.F., Kruger, J.M., Walshaw, R., Stickle, R.L. (1994). Changes in renal function associated with treatment of hyperthyroidism in cats. *American Journal of Veterinary Research*, 55;1745-1749.

- Hibbert, A., Gruffydd-Jones, T., Barrett, E.L., Day, M.J., Harvey, A.M. (2009). Feline thyroid carcinoma: diagnosis and response to high-dose radioactive iodine treatment. *Journal of Feline Medicine & Surgery*, 11;116-124.
- Hui, T.Y., Bruyette, D.S., Moore, G.E., Scott-Moncrieff, J.C. (2015). Effect of Feeding an Iodine-Restricted Diet in Cats with Spontaneous Hyperthyroidism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 29;1063-1068.
- Jones, B.R., Cayzer, J., Dillon, E.A., Smidt, K.P. (1991). Radio-iodine treatment of hyperthyroid cats. *New Zealand Veterinary Journal*, 39;71-74.
- Jönsson, H. (2006). *Veterinärinspektioner 2005*. Stockholm: Statens strålskyddsinstitut. (SSI Rapport 2006:08)
- Kintzer, P.P., Peterson, M.E. (1994). Nuclear medicine of the thyroid gland. Scintigraphy and radioiodine therapy. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice*, 24;587-605.
- Kobayashi, D.L., Peterson, M.E., Graves, T.K., Lesser, M., Nichols, C.E. (1990). Hypertension in cats with chronic renal failure or hyperthyroidism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 4;58-62.
- Köhler, I., Ballhausen, B.D., Stockhaus, C., Hartmann, K., Wehner, A. (2016). Prevalence of and risk factors for feline hyperthyroidism among a clinic population in Southern Germany. *Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere*, 44;149-157.
- Lamb, V., Gray, J., Parkin, T., Ramsey, I. (2013). Measurement of the radioactivity in the excreta of cats treated with iodine-131 for hyperthyroidism. *Veterinary Record*, 172;45-45.
- Lurye, J.C., Behrend, E.N., Kempainen, R.J. (2002). Evaluation of an in-house enzyme-linked immunosorbent assay for quantitative measurement of serum total thyroxine concentration in dogs and cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 221;243-249.
- Malik, R., Lamb, W.A., Church, D.B. (1993). Treatment of feline hyperthyroidism using orally administered radioiodine: a study of 40 consecutive cases. *Australian Veterinary Journal*, 70;218-219.
- Meric, S.M., Hawkins, E.C., Washabau, R.J., Turrel, J.M., Feldman, E.C. (1986). Serum thyroxine concentrations after radioactive iodine therapy in cats with hyperthyroidism. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 188;1038-1040.
- Meric, S.M., Rubin, S.I. (1990). Serum thyroxine concentrations following fixed-dose radioactive iodine treatment in hyperthyroid cats: 62 cases (1986-1989). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 197;621-623.
- Milner, R.J., Channell, C.D., Levy, J.K., Schaer, M. (2006). Survival times for cats with hyperthyroidism treated with iodine 131, methimazole, or both: 167 cases (1996-2003). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 228;559-563.
- Mooney, C.T. (1994). Radioactive iodine therapy for feline hyperthyroidism: Efficacy and administration routes. *Journal of Small Animal Practice*, 35;289-294.
- Morsch, E.P., Vanacor, R., Furlanetto, T.W., Schmid, H. (2011). Two weeks of a low-iodine diet are equivalent to 3 weeks for lowering urinary iodine and increasing thyroid radioactive iodine uptake. *Thyroid*. 21;61-67.
- Naan, E.C., Kirpensteijn, J., Kooistra, H.S., Peeters, M.E. (2006). Results of thyroidectomy in 101 cats with hyperthyroidism. *Veterinary Surgery*, 35;287-93.

- Nelson, R.W. & Couto, C.G. (2014). *Small animal internal medicine*. 4. ed. St Louis: Mosby Elsevier Inc.
- Nieckarz, J.A., Daniel, G.B. (2001). The effect of methimazole on thyroid uptake of pertechnetate and radioiodine in normal cats. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 42;448-457.
- Oddie, T.H., Pirniquie, F.G., Fisher, D.A., Meade, J.H. (1968). Geographic variation of radioiodine uptake in euthyroid subjects. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 28;761-775.
- O'Neill, D. G., Church, D. B., McGreevy, P. D., Thomson, P. C., Brodbelt, D. C. (2014). Prevalence of disorders recorded in cats attending primary-care veterinary practices in England. *Veterinary Journal*, 202;286-291.
- Peter, H.J., Gerber, H., Studer, H., Becker, D.V., Peterson, M.E. (1987). Autonomy of growth and of iodine metabolism in hyperthyroid feline goiters transplanted onto nude mice. *Journal of Clinical Investigation*, 80;491-498.
- Peterson, M.E. (2006). Radioiodine treatment of hyperthyroidism. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 21;34-39.
- Peterson, M.E. (2013). More than just T4: Diagnostic testing for hyperthyroidism in cats. *Journal of feline medicine and surgery*, 15; 765-777.
- Peterson, M.E., Becker, D.V. (1995). Radioiodine treatment of 524 cats with hyperthyroidism. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 207;1422-1428.
- Peterson, M.E., Broome, M.R. (2015). Thyroid scintigraphy findings in 2096 cats with hyperthyroidism. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 56;84-95.
- Peterson, M.E., Graves, T.K., Cavanagh, I. (1987). Serum thyroid hormone concentrations fluctuate in cats with hyperthyroidism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 1;142-6.
- Peterson, M.E., Guterl, J.N., Nichols, R., Rishniw, M. (2015). Evaluation of Serum Thyroid-Stimulating Hormone Concentration as a Diagnostic Test for Hyperthyroidism in Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 29;1327-1334.
- Peterson, M.E., Kintzer, P.P., Cavanagh, P.G., Fox, P.R., Ferguson, D.C., Johnson, G.F, Becker, D.V. (1983). Feline hyperthyroidism: Pretreatment clinical and laboratory evaluation of 131 cases. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 183:103-110.
- Peterson, M.E., Kintzer, P.P., Hurvitz, A.I. (1988). Methimazole treatment of 262 cats with hyperthyroidism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 2:150-157.
- Peterson, M.E., Melian, C., Nichols, R. (2001). Measurement of serum concentrations of free thyroxine, total thyroxine, and total triiodothyronine in cats with hyperthyroidism and cats with nonthyroidal disease. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 218:529 –336.
- Powsner, R.A. & Powsner E.R. (2006). *Essential nuclear medicine physics*. 2. ed. Massachusetts:Blackwell Publishing Ltd.
- Rang, H.P., Dale, M.M., Ritter, J.M., Flower, R.J., Henderson, G. (2012). *Rang and Dale's Pharmacology*. 7. ed. Edinburgh: Elsevier Churchill Livingstone.
- Scott-Moncrieff, J.C., Heng, H.G., Weng, H.Y., Dimeo, D., Jones, M.D. (2015). Effect of a Limited Iodine Diet on Iodine Uptake by Thyroid Glands in Hyperthyroid Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 29;1322-1326.
- Slater, M.R., Geller, S., Rogers, K. (2001). Long-term health and predictors of survival for hyperthyroid cats treated with iodine 131. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 15;47-51.

- Slater, M.R. (1994). Long-term follow-up of hyperthyroid cats treated with iodine-131. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 35;204–209
- Sjaastad, O.V., Sand, O., Hove, K. (2010). *Physiology of domestic animals*. 2. ed. Oslo:Scandinavian Veterinary Press.
- Stephens, M.J., O'Neill, D.G., Church, D.B., McGreevy, P.D., Thomson, P.C., Brodbelt, D.C. (2014). Feline hyperthyroidism reported in primary-care veterinary practices in England: prevalence, associated factors and spatial distribution. *Veterinary Record*, 175;458.
- Sternthal, E., Lipworth, L., Stanley, B., Abreau, C., Fang, S.L., Braverman, L.E. (1980). Suppression of thyroid radioiodine uptake by various doses of stable iodide. *The New England Journal of Medicine*, 303;1083-1088.
- Strålsäkerhetsmyndighetens föreskrifter om nukleärmedicin (SSMFS 2008:34).
- Strålsäkerhetsmyndigheten (2011-04-01a). *Förklaring av begrepp*.  
<http://www.stralsakerhetsmyndigheten.se/Om-myndigheten/Aktuellt---Bilagor/Forklaring-av-begrepp/> [2016-11-08].
- Strålsäkerhetsmyndigheten (2011-04-13b). *Frågor och svar om strålning*.  
<http://www.stralsakerhetsmyndigheten.se/Om-myndigheten/Aktuellt---Bilagor/Fragor-och-svar-om-stralning/> [2017-01-04].
- Turrel, J.M., Feldman, E.C., Hays, M., Hornof, W.J. (1984). Radioactive iodine therapy in cats with hyperthyroidism. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 184;554-559.
- Théon, A.P., Van Vechten, M.K., Feldman, E. (1994). Prospective randomized comparison of intravenous versus subcutaneous administration of radioiodine for treatment of hyperthyroidism in cats. *American Journal of Veterinary Research*, 55;1734-1738.
- Welches, C.D., Scavelli, T.D., Matthiesen, D.T., Peterson, M.E. (1989). Occurrence of problems after three techniques of bilateral thyroidectomy in cats. *Veterinary Surgery*, 18;392-396.
- Williams, T.L., Elliott, J., Syme, H.M. (2010). Association of iatrogenic hypothyroidism with azotemia and reduced survival time in cats treated for hyperthyroidism. *Journal of veterinary internal Medicine*, 24;1086-1092.



## BILAGA 1 - DJURÄGARENKÄT

Journalnummer vid UDS:

Patientens namn:

Datum för intervju:

Tillåtelse av djurägaren att ta kontakt med remitterande veterinär och ta del av journalkopia:

Ja             Nej

### Innan radiojodbehandlingen:

Vilka av följande sjukdomstecken upplevde du hos katten innan behandlingen?

1. Avmagring:

Ja             Nej             Vet ej

2. Ökad matlust:

Ja             Nej             Vet ej

3. Förändrat beteende (hyperaktivitet):

Ja             Nej             Vet ej

Om ja, ange typ:

.....

4. Ökat kissande/drickande:

Ja             Nej             Vet ej

5. Kräkningar:

Ja             Nej             Vet ej

### Efter radiojodbehandlingen:

Genomförde du någon uppföljning på klinik efter behandlingen?

- Ja                       Nej

Om ja, ange vilken klinik om möjligt:

.....

Hur upplevde du följande efter behandlingen?

1. Hull:

- Bättre                       Sämre                       Oförändrat

2. Aptit:

- Äter mindre               Äter mer                       Oförändrad

3. Förändrat beteende:

- Bättre                       Sämre                       Oförändrat

4. Drickande/kissande:

- Dricker/kissas mindre     Dricker/kissas mer               Oförändrat

5. Kräkningar:

- Bättre                       Sämre                       Oförändrat

Hur upplevde du din katts sjukdomstillstånd efter behandlingen?

- Bättre                       Sämre                       Oförändrat

Om oförändrat/sämre:

Gavs ytterligare medicinering/ behandling?

- Ja                               Nej

Vilken typ av behandling sattes in:

- Ytterligare               Medicinisk               Diet  
radiojod

Om ja, ange namn samt dos på medicin/diet:

.....

Hur upplevde du kattens livskvalité efter behandlingen?

- Bättre                       Sämre                       Oförändrat

Skulle du välja att göra om radiojodbehandlingen om du hade en katt med samma problem?

Ja

Nej

Är din katt vid liv nu?

Ja

Nej

Om nej – ange dödsorsak samt datum för död/avl:

.....