



Behandling av hypertyreoidism hos katt med radioaktivt jod

En uppföljning av 46 fall

Tove Dahl

**Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för veterinärmedicin och
husdjursvetenskap**

**Examensarbete 2005:7
ISSN 1652-8697
Uppsala 2005**

Behandling av hypertyreoidism hos katt med radioaktivt jod

En uppföljning av 46 fall

Tove Dahl

Handledare:

**Professor Bernt Jones, Enheten för Klinisk kemi
Inst för biomedicinsk & veterinär folkhälsovetenskap**

Biträdande handledare

**Universitetsadjunkt Birgitta Andrén
Inst för kirurgi och medicin, smådjur**

**Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för veterinärmedicin och
husdjursvetenskap**

**Examensarbete 2005:7
ISSN 1652-8697
Uppsala 2005**

**Swedish University of Agricultural Sciences
Faculty of Veterinary Medicine and
Animal Sciences**

**Master thesis 2005:7
ISSN 1652-8697
Uppsala 2005**

SUMMARY	4
INLEDNING	4
LITTERATURÖVERSIKT	5
PATOLOGI.....	5
KLINIK.....	6
<i>Kliniska fynd och anamnes</i>	6
<i>Diagnos</i>	8
<i>Njur- och hjärtpåverkan</i>	9
<i>Behandling</i>	9
BEHANDLING MED RADIOAKTIVT JOD.....	11
<i>Princip</i>	11
<i>Dosberäkning och tillförsel</i>	11
<i>Behandlingsresultat</i>	12
MATERIAL OCH METOD	13
FALLSELEKTION.....	13
UTFÖRANDE.....	13
UPPFÖLJNING.....	14
DATABEARBETNING OCH STATISTISK ANALYS.....	14
<i>Behandlingseffekt</i>	14
<i>Scintigrafi</i>	15
RESULTAT	15
BEHANDLINGSEFFEKT.....	15
<i>Katter med hyper- eller hypotyroidism efter behandling</i>	16
<i>Överlevnad och hälsa</i>	16
SCINTIGRAFIRESULTAT.....	17
BIVERKNINGAR.....	18
DISKUSSION	18
SAMMANFATTNING	19
TACK!	20
REFERENSER	21
BILAGA 1 PROTOKOLL FÖR UPPFÖLJNING	

Summary

Hyperthyroidism has become the most commonly diagnosed endocrine disorder in cats. The recommended treatment of choice in the literature is administration of radioactive iodine. This treatment has been available at a few veterinary clinics in Sweden since 1999. Forty-six cats treated with a standard dose (80 MBq) of radioactive iodine (^{131}I) at the Swedish University of Agricultural Sciences in the period 2000-2004 were followed for a median of 13 months (range 3-42 months) by means of a retrospective cohort study design. Tables predicting time of survival after treatment were made.

At final follow-up thirty-nine cats (85%) were euthyroid, six cats (13%) remained hyperthyroid and one cat (2%) was hypothyroid. The seven cats which were hyperthyroid at the six-weeks follow-up had significantly higher serum thyroxin values before treatment than the cats that became euthyroid ($p=0,015$). Seventy-five per cent of the cats (median age 13 years) are estimated to survive 13 months post-treatment, which is comparable to other similar studies.

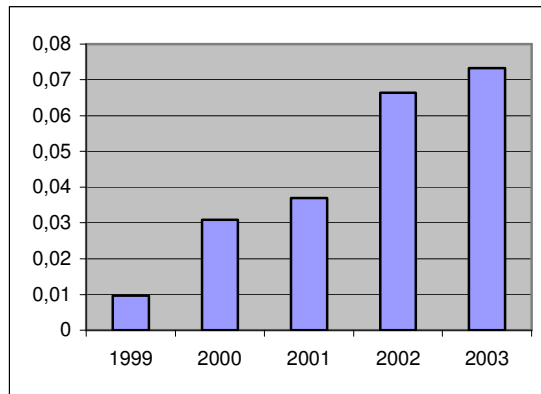
Possible improvements of the handling of these cases such as the calculation of acquired dose of radioactive iodine is discussed in this article.

Inledning

Hypertyreoidism är numera ansett som kattens vanligaste endokrina rubbning. Sjukdomen beskrevs första gången på katt så sent som 1979 i östra USA (Peterson, 2000, Gerber, 1994, Mooney, 1994). En ökning av antalet diagnostiserade fall har noterats i Sverige de senaste åren. Figur 1 visar frekvensen utbetalda ersättningar för veterinärvård av katt med diagnosen hypertyreos från Agria djurförsäkring 1999 till 2003. Den stora ökningen av antalet diagnostiserade fall kan antingen förklaras med en ökad exponering för en etiologisk faktor eller helt enkelt att sjukdomen inte är ny utan bara diagnostiseras oftare. Det senare kan bero på att katter lever längre, samt att djurägarna oftare söker vård för sina äldre katter. Även veterinärer har blivit mer uppmärksamma på sjukdomen (Gerber, 1994).

Sjukdomen förekommer framför allt hos medelålders och äldre katter och beror på en ökad insöndring från sköldkörteln av hormonet tyroxin (T_4) vilket ger multisystemiska effekter. Den kliniska bilden innefattar bland annat viktförlust, takykardi, polyfagi, kräkningar, polydipsi/polyuri och hyperaktivitet (Broussard och Peterson, 1999) Etiologin till hypertyreoidism hos katt är inte klarlagd, så behandlingen avser att minska den ökade insöndringen av tyroxin. Tre behandlingssalternativ finns för närvarande:

- ♦ tyreostatiska mediciner som tiamazol (Thacapzol®, Recip)
- ♦ tyreoidektomi (kirurgisk)
- ♦ administration av radioaktivt jod



Figur 1. Andelen ersättningar för katter med diagnosen hypertyreoidism i % av alla försäkrade katter hos Agria Djurförsäkring 1999-2003. Antal försäkrade katter 2003 var 147 930. Källa: Agria Djurförsäkring

Samtliga tre behandlingsprinciper har för- och nackdelar vad avser kostnader, risk för biverkningar och kompetens/resurskrav. I litteraturen beskrivs ofta radioaktivt jod som förstahandsval på grund av den goda prognosen och den minimala risken för negativ påverkan på individen (Peterson and Becker, 1995). I Sverige har behandling med radioaktivt jod utförts på katt sedan 1999, bland annat på Djursjukhuset i Jönköping och på Sveriges Lantbruksuniversitet, SLU, Uppsala. Åkerlund Denneberg och Eliasson redogjorde för fem fall i en artikel 1999.

Principen för radiojodbehandling är att radioisotopen ^{131}I tas upp och förstör de förändrade sköldkörteldelarna via framför allt β -strålning. När den sjukliga vävnaden förstörts sjunker nivån av T_4 i serum till normala värden, *eutyreoidism*. Behandling med radioaktivt jod kräver tillstånd från Statens strålskyddsinstitut, SSI och djuren måste av strålskyddsskäl hållas avskilda under behandlingstiden.

Syftet med denna studie är att följa upp de på SLU hittills behandlade katterna vad avser tillfrisknande och överlevnad samt att beräkna förväntad överlevnadstid.

Litteraturoversikt

Patologi

Sköldkörteln påverkar kroppens alla organ. Den har en reglerande effekt på metabolismen, tillväxt och utveckling. Sköldkörteln insöndrar tyroxin, T_4 , och i mindre mängd det potentare triiodotyronin, T_3 , till blodbanan. T_4 metaboliseras sedan i kroppen till T_3 (Rijnberk, 1996). Swenson och Reece (1993) sammanfattar de metabola effekterna av hormonet, se nedan;

- ♦ ökad termogenes och syrekonsumtion
- ♦ lägre stimulanströskel i nervsystemet
- ♦ ökad muskelaktivitet
- ♦ potentiell effekt av katekolaminer
- ♦ stimulan av metaboliska nyckelenzymer

En normal sköldkörtel innehåller subpopulationer av follikulära celler med en hög tillväxtskapacitet. Vilka faktorer hos blivande hypertyreoida katter som kan påverka dessa celler hos den gamla katten börja dela sig självständigt är oklart. Olika immunologiska, infektiösa, nutitions-, miljö- och genetiska faktorer har genom åren föreslagits. Hos två procent av insjuknade katter har ett funktionellt karcinom påvisats. Histologi av sköldkörteln hos övriga 98 % visar en adenomatös nodulär hyperplasi i ena eller båda loberna (30% respektive 70 %) (Gerber, 1994). I försök där man transplanterat dessa noduli till nakenmöss fortsätter de adenomatösa förändringarna att producera stora mängder hormon vilket indikerar att förändringen i detta stadium är oberoende av cirkulerande faktorer (Gerber, 1994).

Kass *et al* (1999) visade i en fallkontrollstudie en två till tre gånger ökad risk för insjuknande hos katter som åt burkmat, en tre gånger ökad risk hos katter som hade kattströ och en minskad risk för siamesrelaterade raser. Martin *et al* (2000) visade också på ökad risk för katter som föredrog burkmat och då främst av fisk, lever och fågelinälvor. Edinboro *et al* (2004) fann en ökad risk vid konsumtion av burkmat från så kallade "pop-top"-burkar, det vill säga sådana burkar man ej behöver konservöppnare till. Dessa burkar har ett skikt på insidan som innehåller mer så kallade organosoler än andra burkar. Flera av de ämnen som finns i konservburkar har kunnat spåras i maten. Bland annat finns ett ämne i dessa burkar som hos gnagare interfererar med T₃-receptorer vilket ger en ökad TSH-stimulering som skulle kunna bidra till utveckling av en hyperplasi av tyreoida. Till teorin hör också att pop-topburken lanserades i början på 80-talet ungefär samtidigt som hypertyreoidism började diagnostiseras på katt. Kattmat är ofta fet och tar alltså upp denna typ av ämnen lättare från burken och dessutom har burkarna blivit mindre, vilket gör att den relativa kontaktytan blir större. I den refererade studien hade dock hela 23 % av de hypertyreoida katterna blivit utfodrade enbart med torrfoder.

Klinik

Kliniska fynd och anamnes

Hypertyreoidism förekommer företrädesvis hos medelålders och äldre katter (rapporterad åldersspridning 8 månader till 22 år, medelvärde 13 år). Fem procent är yngre än tio år vid tiden för diagnos. Det finns ingen rapporterad köns- eller raspredilektion (Peterson, 2000, Broussard och Peterson, 1999, Gordon *et al* 2003) förutom den tidigare nämnda minskade risken hos siameskatter. Tabell 1 visar de vanligaste anamnestiska och kliniska fynden från en studie av 202 katter som under år 1993 fått diagnosen hypertyreoidism (Broussard och Peterson, 1999).



Bild 1.

Avmagring trots god aptit är ett vanligt symptom på hypertyreoidism.

Foto: Christopher Naffah

Tabell 1. Anamnes och klinisk bild hos 202 katter med hypertyreoidism.
Efter: Broussard, (1995)

Fynd	Andel av 202 undersökta katter
Anamnes	
Viktförlust	87%
Polyfagi	49%
Kräkningar	44%
PU/PD	36%
Ökad aktivitet	31%
Diarré	15%
Muskelsvaghet	12%
Flämtar (Panting)	9%
Stor fekal volym	8%
Anorexi	7%
Klinisk undersökning	
Stor tyreoida vid palpation	83%
Mager	65%
Blåsljud vid hjärtauskultation	54%
Tachykardi	42%
Ökad klotillväxt	6%
Alopeci	3%
Hjärtsvikt	2%
Ventral flexion av nacken	1%
Blodprov	
ALAT↑	83%
ALP↑	75%
ASAT↑	54%
Azotemi	23%
Hyperglykemi	21%
Hematokrit↑	47%
MCV↑	44%

Eftersom tyroxin har multisystemiska effekter uppvisar många hypertyreoida katter symtom som reflekterar dysfunktion av flera organsystem. Den kliniska bilden varierar mycket, vilket medför att frånvaro eller närvaro av ett kliniskt tecken varken verifierar eller utesluter diagnosen. Andra sjukdomar hos den äldre katten kan också misstas för hypertyreoidism (Peterson, 2000). Symtombilden har förändrats under 1990-talet med en mildrad symtombild, troligen till följd av en tidigare ställd diagnos (Broussard and Peterson, 1999). Katter med hypertyreoidism kan ha problem med att hantera stress, vilket bör beaktas vid veterinärundersökning då hjärtsvikt och respiratoriska problem rapporterats uppträda (Peterson, 2000).

Över 80 % av de hypertyreoida katterna har en palpatorisk förstörd sköldkörtel. På en frisk katt kan vanligtvis inte sköldkörteln urskiljas vid undersökning. För att undersöka storleken böjs kattens huvud lätt bakåt och trachea följs med tumme och pekfinger i jugularfåran från larynx till bröstaperturen. Det är viktigt att inte trycka för hårt eftersom körteln då kan tryckas in i underliggande vävnad. En förstörd tyreoidanod känns som en förskjutbar subkutan nybildning eller som ett "blip" under fingrarna. En förändrad sköldkörtel är ofta förskjuten ventralt längs trachea, ibland ända in i brösthålan och kan då inte palperas. (Peterson, 2000; Rijnberk, 1996).



Bild 2.

Palpation av en ventralt förskjuten tyreoida.

Foto: Christopher Naffah.

Diagnos

Basen för att ställa diagnos är ett serumprov där mängden totalt T_4 mäts. Referens för friska katter på Avd. för Klinisk kemi, SLU är 15-35 nmol/L. Vissa katter (2-10%) med hypertyreoidism har värden som ligger inom det övre referensområdet. Detta beror då antingen på att koncentrationen T_4 fluktuerar upp och ner över referensgränsen mellan olika dagar (Peterson *et al* 1987) eller att en annan allvarlig icke tyreoida associerad sjukdom (ex njursjukdom, diabetes mellitus) trycker ned nivåerna av T_3 och T_4 (Peterson, 2000). Tyreoidas aktivitet sänks generellt vid katabola tillstånd via olika hämningsmekanismer (Kaptein *et al* 1994).

Andra metoder att ställa diagnos kan innefatta T_3 -suppressionstest, TRH-test och TSH-test. Bilddiagnostik genom scintigrafisk undersökning avseende upptag av radioisotoperna ^{131}I , ^{123}I eller $^{99\text{m}}\text{Tc}$ kan utföras. Scintigrafin ger information avseende funktion och anatomi. Sköldkörtelns storlek kan bestämmas och även visa om ektopisk vävnad finns, vilket är värdefull information exempelvis inför kirurgi. Vid vissa upptagsmönster på scintigrafibilden kan misstanke om karcinom uppstå men en säker diagnos ställs först vid biopsi (Kintzer och Peterson, 1994).

Njur- och hjärtpåverkan

Katter med både kronisk njursjukdom och hypertyreoidism kan utveckla njursvikt efter behandling mot hypertyreoidism. Detta skulle kunna bero på en sänkning av filtrationen i njurglomeruli (GFR) efter behandling då det patologiskt höga blodtrycket sänks. Dessa katter har i regel ej azotemi före behandling då GFR hålls högt men utvecklar symtom på njursvikt med kreatininstegringar i serum tiden efter behandling (Peterson 2000). Becker *et al* (2000) mätte GFR på 12 hypertyreoida katter och jämförde med en kontrollgrupp. De hypertyreoida katternas GFR (3.8 ± 1.8 ml/kg per min) var signifikant högre än kontrollgruppens (1.8 ± 0.6 ml/kg per min). När de 12 katterna behandlades med metiamazol resulterade detta i en signifikant sänkning av GFR till 2.0 ± 0.8 ml/kg per min. Två av de 12 katterna hade höga S-kreatinivärden vid provtagning en tid efter behandling. Kobayashi *et al* (1990) mätte systoliskt blodtryck på 26 hypertyreoida katter före och efter behandling med tyreoidektomi (18 st) eller radiojodid (6 st). Katternas blodtryck sänktes från ett medelvärde på 160 mm Hg till 132 mm Hg (kontrollgrupp 118 mm Hg).

Vid hjärtauskultation noteras frekvent onormala fynd som galopptrytm, blåsljud och tackykardi. Ekokardiografi visar ofta en hypertrofierad kammarvägg, troligen till följd av en ökad belastning av hjärtat. De strukturella hjärtförändringarna leder sällan till hjärtsvikt och är vanligtvis reversibla. Bond *et al* (1988) utförde ekokardiografi på 103 katter med obehandlad hypertyreoidism. Tjugofyra av dem undersöktes igen 4 till 21 månader efter behandling. Vid primärundersökningen hade 71 % hypertrofi av den laterala vänsterkammarväggen och 40 % hypertrofi av septumväggen. Sjuttio procent hade förstorat vänster förmak och 20% hade en ökad procentuell förkortning av vänsterkammaren (shortening fraction). Efter behandling förbättrades dessa förändringar markant eller försvann helt hos sexton katter. Författarna tolkade detta som att hypertyreoidism hos katt vanligtvis förknippas med en i stort sett reversibel kardiomyopati. Hos åtta individer kvarstod dock en eller flera abnormaliteter vilket skulle kunna bero på en underliggande primär kardiomyopati eller tyroxin-inducerad skada i myokardiet.

Behandling

Den bakomliggande orsaken till adenomatös hyperplasi av tyreoida (hypertyreoidism) är inte känd. Spontan tillbakagång är inte rapporterad och målet för terapin är att kontrollera den överflödiga utsöndringen av T₄ (Peterson and Becker, 1995). Tabell 2 visar på för- och nackdelar med de tre behandlingsalternativ som används på katt.

Biverkningar som kan uppträda med tyreostatika är bland annat anorexi, kräkningar, trötthet, ikterus samt klåda på huvud och nacke. Peterson *et al* (1988) undersökte 262 katter som behandlats med metiamazolbehandling varav 18% fick något eller några av dessa symtom. Fyra procent fick allvarligare störningar i blodbildningen som agranulocytos och trombocytopeni.

Mallery *et al* (2003) prövade metoden perkutan lokal värmebehandling (percutaneous heat ablation) vilken används ibland på människa och hund för behandling av hypertyreoidism. Metoden visade sig dock inte vara långsiktigt effektiv för behandling av katter.



Bild 3. Excision av en förändrad tyreoidealob

Med tillstånd från Vet Surgery Central Copyright © 2003

Om misstanke att maskerad njurinsufficiens föreligger, rekommenderas att provbehandla medicinskt med tiamazol initialt och sedan mäta S-kreatinin. Om S-kreatinin går upp (inom 2-4 v) när T₄ går ned skall en permanent behandling såsom radiojodid eller operation undvikas. Istället väljs då en medicinsk lågdosbehandling för att kunna balansera mellan symtom från njurinsufficiens och hypertyreoidism. Å andra sidan kan de kvarvarande nefronen skadas av ett kvarstående högt blodtryck. (Peterson, 2000).

Tabell 2. För- och nackdelar med tre behandlingsalternativ för hypertyreoida katter. Efter Peterson, M.E.(2000)

	Metiamiazol/Carbimiazol	Tyreoidektomi	Radiojodid
Persisterande hypertyreoidism	Låg risk (dosrelaterad)	Ovanlig	Låg risk (dosrelaterad)
Komplikation			
Hypoparatyreoidism	Aldrig	Vanlig	Aldrig
Permanent hypotyreoidism	Aldrig	Intermediär	Ovanlig (dosrelaterad)
Anorexi, kräkningar	Vanlig	Aldrig	Aldrig
Hematologiska förändringar	Ovanlig (trombocytopeni, agranulocytos, serum antinuclear antibody)	Aldrig	Ovanlig (endast extremt höga doser)
Neurologiska störningar	Aldrig	Ovanlig (stämbandsparalys, Horner's)	Aldrig
Stationärvård	Ingen	1-3 dagar	1-4 veckor
Tid tills eutyroid	1-3 veckor	1-2 dagar	1-12 veckor
Återfallsfrekvens	Hög	Intermediär	Låg
Resurs/kompetenskrav	Lätt	Mycket svår	Intermediär (finns inte alltid tillgängligt)

Behandling med radioaktivt jod

Princip

Sedan 1940-talet har behandling med ^{131}I använts på människa mot giftstruma/tyreotoxikos och sedan 1979 på katt (Mooney, 1994). Liksom stabilt jod koncentreras isotopen ^{131}I aktivt i sköldkörteln. Isotopen avger både β -partiklar och γ -strålning och har en halveringstid på åtta dagar. β -partiklarna, som orsakar 80 % av den önskade skadan, har en räckvidd i vävnad på i medeltal 0,4 mm, maximalt 2 mm. Isotopen har därmed en lokalt förstörande effekt och skadar inte närliggande vävnad såsom paratyreoidea och andra viktiga vävnader i halsen. Den normala tyreoideavävnaden som är hypoplastisk på grund av minskad TSH-insöndring (negativ feedback) tycks inte ta skada av strålbehandlingen (Mooney, 1994, Peterson och Becker, 1995).

Dosberäkning och tillförelse

Inför behandling med radioaktivt jod bestäms den aktivitetsmängd, mätt i enheten becquerel (Bq), som behövs för önskat resultat. Idealt ska en enda dos återskapa en normal T_4 -produktion, eutyreoidism. Kintzer och Peterson (1994) har sammanfattat de olika metoder som används för att beräkna aktivitetsmängd.

- ◆ tracersmetod med scintigrafi
- ◆ standarddos
- ◆ sammanställd bedömning av symtombild, T_4 -nivå och palpatorisk tyreoideastorlek

Tracersmetoden, där man följer en spårddos via scintigrafi är teoretiskt den mest exakta. Eftersom den kräver scintigrafiutrustning de andra två metoderna mer tillämpade.

Meric *et al* (1990) och Craig *et al* (1993) studerade effekten av standarddoserna på 148- respektive 185 MBq. Med dessa relativt höga aktivitetsmängder riskerar en del katter att överbehandlas vilket gör att ökar risken för hypotyreoidism (Peterson, 2000). I studien av Meric *et al* (1990) utvecklade ingen av 62 katter symtom på hypotyreoidism, i den andra (Craig *et al* 1993) utvecklade två katter av 66 sådana symtom.

Mooney (1994) och Peterson och Becker (1995) använde i sina studier den tredje metoden, se tabell 3, där varje katt får ett visst antal poäng utifrån symtombild, T_4 -nivå och palpatorisk tyreoideastorlek. Poängnivån avgjorde sedan aktivitetsmängden som tillfördes (80-200 MBq respektive 74-222 MBq). Båda studierna (50 respektive 524 katter) uppvisade bättre resultat än rapporter från behandling med standarddos och var likvärdig med användning av tracersdos.

Tabell 3. Poängsystem för att bestämma aktivitetsmängd radioaktivt jod för behandling av hypertyreoida katter. (Efter Peterson and Becker, 1995)

Faktor	Klassifikation	Poäng
Klinisk symtombild ¹	Mild	1
	Måttlig	2
	Grav	3
Serum T ₄ koncentration	<125 nmol/L	1
	125 till 250 nmol/L	2
	>250 nmol/L	3
Tyreoideastorlek ²	<1x0,5 cm	1
	1x0,5 cm till 3x1 cm	2
	>3x1 cm	3

¹Symtombilden bedömdes utifrån antal och gravhet av kliniska symtom samt sjukdomens duration.

²Tyreoidas storlek bedömdes utifrån digital palpation, om båda var förstörade lades storleksmåten ihop.

Katter med poängsumma 3,4 eller 5 behandlades med 74-130 MBq. Katter med en poängsumma på 6 eller 7 fick 130-167 MBq och de med poängsumman 8 eller 9 behandlades med en dos på 167 till 222 MBq.

Traditionellt har radioaktivt jod tillförts intravenöst men i studier som jämfört subkutan och intravenös giva har ingen skillnad i behandlingsresultat eller komplikationer associerade med tillförselsättet noterats (Mooney, 1994).

Isoleringstidens längd efter behandling varierar med olika länders strålskyddsbestämmelser. I Sverige gäller att det vid kattens hemgång skall vara osannolikt att stråldosen till barn/gravida och vuxna överskrider 0,03 respektive 0,1 mSv. På SLU hålls katterna vanligtvis kvar fyra dagar på isoleringsavdelning och får sedan åka hem med restriktioner. Uppföljning sker avseende T₄-nivåer fyra veckor efter behandling.

Behandlingsresultat

Ett flertal större studier rapporterar behandlingsresultat där över 90 procent av katterna har tillfredsställande hormonnivåer vid uppföljande kontroll. Av de katter som har låga värden tyroxin vid kontroll bör endast de som uppvisar kliniska symtom på hypotyroidism som trötthet, fetma och seborré utan klåda behandlas. Av 524 katter (Peterson and Becker, 1995) bedömdes 94 procent som lyckade, två procent krävde livslång behandling med tyroxin på grund av låga T₄-värden och kliniska symtom, en och en halv procent förblev hypertyreoida och två och en halv procent fick återfall av sjukdomen 1,1-6,5 år efter behandling.

Tre större studier rapporterar långtidsöverlevnad hos katter behandlade med ¹³¹I. Som tidigare nämnts är hypertyroidism den äldre kattens sjukdom vilket ger en relativt kort överlevnad även vid lyckad behandling. Craig *et al* (1993) följde 66 hypertyreoida katter i Australien i 1-33 månader efter behandling. Vid studiens slut hade 22 katter dött med en medianöverlevnad på 16 månader varav 36 % led av

njursvikt vid dödstillfället. I Peterson and Beckers studie (1995) överlevde katterna i median 24 månader. Slater *et al* (2001) följde 231 katter och fann en medianöverlevnad på 25 månader efter behandling. De vanligaste hälsoproblemen vid dödstillfället var cancer och njurproblem. Faktorer som påverkade överlevnadstiden var kön och ålder vid diagnos. En hankatt diagnostiserad och behandlad vid 12 års ålder hade 59 procents sannolikhet att överleva två år jämfört med 70 procents chans för en honkatt diagnostiserad vid samma tidpunkt.

Material och metod

Fallselektion

Journalerna från samtliga 50 katter behandlade med radioaktivt jod vid Universitetsdjursjukhuset, SLU, från november 2000 till april 2004 granskades. Dessa femtio katter var både primärfall från SLU och fall remitterade för behandling från arton kliniker i landet. I den slutliga studien ingick totalt endast 46 katter då tre ej gick att följa fullständigt och en dog nio dagar efter behandling i epileptiforma kramper. Tre katter uppgavs ha haft kraftig klåda vid tidigare tiamazolbehandling och ett flertal gastrointestinala besvär. Medelåldern (\pm en standardavvikelse) vid behandling var $13 \pm 2,3$ år med en variation på 9 till 17 år och av de 46 katterna var 22 av honkön och 24 av hankön. En katt var av rasen Maine Coon, en var siames och en norsk skogkatt. De övriga fyrtiotre var huskatter. Katterna hade fått diagnosen hypertyreoidism efter påvisande av höga serumnivåer av T_4 (referensvärde <35 nmol/l Avd. för Klinisk kemi, SLU). Katternas S- T_4 inför behandling varierade från till 53 till 373 nmol/L.

Utförande

Vid ankomst till SLU genomgick alla katter en klinisk undersökning. Scintigrafisk undersökning av tyreoida 5 - 10 minuter efter injektion av ^{99m}Tc som perteknetat genomfördes på 37 av katterna. Katterna var sederade vid undersökningen med medetomidin och placerade i ventral liggande position.

Katterna blev också undersökta med ekokardiografi för utvärdering av eventuell strukturell hjärtförändring, antingen hos remitterande veterinär eller på SLU. Katterna gavs en injektion ^{131}I intravenöst i permanentkateter i perifer ven. I några fall injicerades radioaktiviteten subkutant då kanylläggning inte lyckats eller av andra skäl inte genomförts. Injektionen bestod av en standarddos



Bild 4. Katterna hanterades efter speciella skötselkrav.

av 80 MBq med undantag för tre katter. En behandlades med 70, en med 85 och en med 100 MBq. Katterna stannade sedan cirka 4 dagar avskilt på kliniken och hanterades där enligt gällande strålskyddsregler.

Uppföljning

Data angående ålder, kön och samtidig sjukdom noterades. Samtliga remitterande veterinärer kontaktades via telefon eller fax och ombads skicka journalkopior för de behandlade katterna. Studien genomfördes under våren/hösten 2004 vilket innebar en median uppföljningstid av 13 månader (variation 3-42 månader) efter behandling. Ägarna till de katter som inte besökt veterinär nyligen kontaktades via telefon och intervjuades enligt ett standardiserat protokoll om kattens hälsostatus (se bilaga 1). I protokollet noterades a) överlevnadstid; b) kliniska tecken på kvarstående hypertyreoidism såsom ökad aptit, avmagring, hyperaktivitet; c) tecken på annan sjukdom; d) uppföljande blodprover av S-T₄.

Databearbetning och statistisk analys

Behandlingseffekt

Dödsdatum och dödsorsak noterades hos de katter som under observationstiden avlivats eller dött. Dödsorsaken kodades som neoplasier, njursvikt eller övrigt. Hos de katter som fortfarande levde räknades överlevnadstid som tid från behandling till senaste kontakt med veterinär. Annan tillstötande sjukdom vid senaste uppföljning noterades. I 36 (76%) av fallen baserades bedömningen av tillfrisknande från hypertyreoidism efter behandling på blodprovskontroll av S-T₄, symtombild vid senaste veterinärbesök och telefonintervju. Hos de övriga tio (24 %) gjordes en bedömning utifrån den kliniska bilden vid veterinärbesök och telefonintervju då uppföljande blodprov ej tagits.

Beskrivande statistik beräknades för alla variabler. Kaplan-Meier överlevnadskurvor gjordes och tiden då en fjärdedel av individerna hade dött räknades ut för olika åldersgrupper. En korrekt uppskattning av förväntad överlevnad för 50% kunde ej beräknas på grund av att mer än hälften av katterna fortfarande levde vid studiens slut.

Tolv av katterna hade S-T₄-värden före behandling över mätgränsen på 193 nmol/L. Hos endast två av dessa hade vidare spädning utförts. För statistisk analys delades därför studiepopulationen in i fyra grupper (en kvartil i varje) avseende S-T₄ före behandling:

1. S-T₄ <100 nmol/L
2. S-T₄ 100-150 nmol/L
3. S-T₄ 150-193 nmol/L
4. S-T₄ >193 nmol/L

Med hjälp av ett χ^2 -test jämfördes den gruppen av sju katter som vid sexveckorskontrollen fortfarande befunnits vara hypertyreoida och övriga avseende S-T₄-nivå före behandling.

Scintigrafi

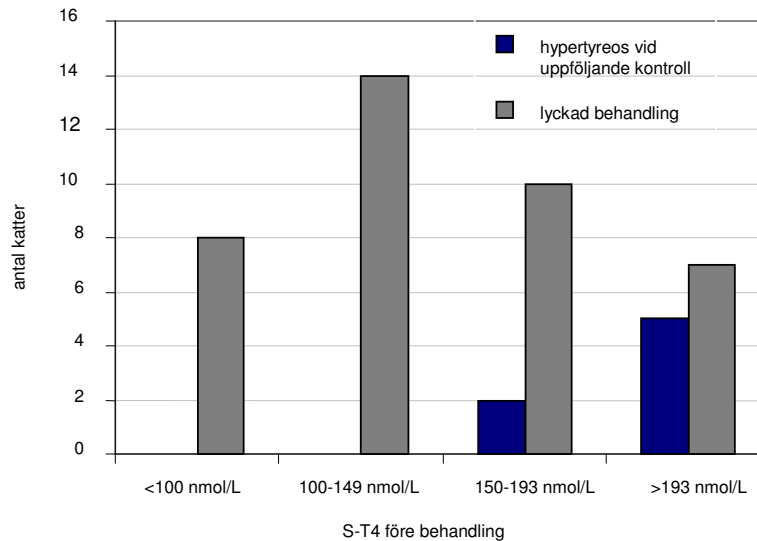
Ett onormalt scintigram definierades som ett ökat upptag av ^{99m}Tc på ett eller flera foci i hals- och bröstregionen i jämförelse med spottkörtlarna. Upptaget graderades subjektivt till lindrigt, måttligt eller kraftigt. Upptaget kategoriserades till fokalt, två fokala upptag eller multifokalt. Om formen på upptagsområdet var oregelbundet eller om fotopeniska (minskat upptag) områden fanns bedömdes detta som misstänkt karcinom.

Dessa uppgifter jämfördes sedan med data om neoplasi efter behandling samt bedömning lyckad/misslyckad behandling.

Resultat

Behandlingseffekt

T_4 värdena före behandling var i median 151 nmol/l (53 -373 nmol/l). Trettioåtta (83%) katter bedömdes som eutyreoida (S- T_4 11-45 nmol/L) vid kontroll 5 veckor (median) efter behandling (variation 4-74 veckor). Sju katter (15 %) kvarstod som hypertyreoida (S- T_4 114-187) vid sex veckors kontroll och en katt (2 %) hade värden under referensnivån. En av katterna med höga T_4 -värden kontrollerades fyra gånger de närmsta sju månaderna efter behandling och hade först efter sju månader normala värden. Detta fall räknas således som lyckad behandling. God effekt av behandlingen uppnåddes alltså i 87 procent av fallen.



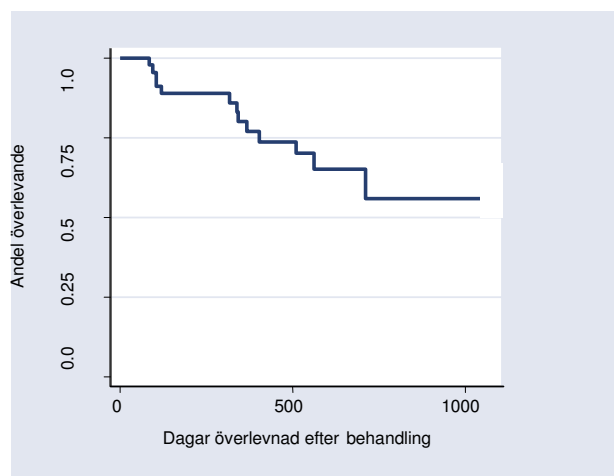
Figur 2. Gruppvis jämförelse av S- T_4 nivå före radiojodidbehandling och resultat av behandling hos 46 katter.

Katter med hyper- eller hypothyreoidism efter behandling

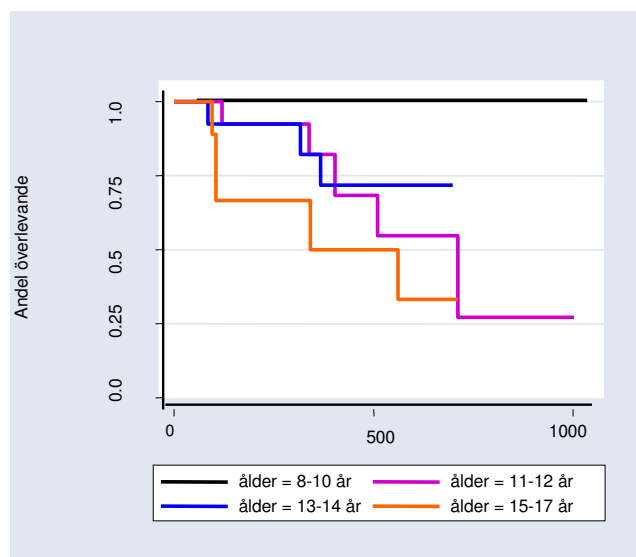
Sex av de sju katterna med höga T₄ vid kontroll kvarstod med ökad tyreoideafunktion (vid upprepade provtagningar). Ingen genomgick ny behandling med radiojodid men fem av dem sattes på medicinsk behandling med tiamazol. Fyra av dessa sex var avlivade vid studiens slut. De sju katter som var hypertyreoida vid uppföljning hade signifikant ($p=0,015$) högre S-T₄ före behandling än de vars behandling lyckades, se figur 2. Katten som hade värden under referensnivån upplevdes som slö men ägaren ville inte sätta in substitutionsterapi.

Överlevnad och hälsa

Tre fjärdedelar av de 46 katterna beräknas överleva 13 månader efter radiojodidbehandling (95% konfidensintervall 11-24 månader). Se figur 3. Ålder vid behandlingstid visade sig ha stor betydelse för överlevnaden. Av katter behandlade vid 11-12 års ålder var 25% döda 13 månader senare, medan 25% av katter som var behandlad vid 15-17 år var döda 3,5 månader efter behandling. Se figur 4.



Figur 3. Kaplan-Meier; uppskattad överlevnadstid hos 46 katter behandlade med radiojodid. Medianålder vid behandling 13 år. Sjuttiofem procent överlevnad vid 311 dagar.



Figur 4. Kaplan-Meier; uppskattad överlevnad i dagar. 46 katter behandlade med radiojodid, uppdelad på fyra ålderskategorier (ålder vid behandling).

Tretton (28%) katter hade vid studiens slut avlivats eller dött. Den vanligaste döds- eller avlivningsorsaken var sjukdomstillstånd relaterade till neoplasier. Övriga orsaker till avlivning var bland annat kvarstående hypertyreoidism, trauma och urinvägsproblem. Hälsostatus vid slutlig uppföljning, det vill säga senaste kontakt med veterinär eller telefonintervju, bedömdes som god hos 23 av de 33 katter som fortfarande levde vid studiens slut. Sju (15%) av katterna hade njur- eller urinvägsrelaterade problem vid slutlig uppföljning. Se tabell 4.

Tabell 4. Hälsostatus vid slutlig uppföljning av 46 katter behandlade med radioaktivt jod mot hypertyreoidism

Hälsoproblem	Antal katter	Levande vid studiens slut	Döda under studien
Ingen känd sjukdom	23 (50%)	23	
Neoplasier	7 (15%)	1	6
Njur- eller urinvägsproblem	7 (15%)	5	2
Kvarstående hypertyreoidism	6 (13%)	2	4
Förstoppning	1 (2%)		1
Vingelsjuka	1 (2%)		1
Hypertrofisk kardiomyopati	1 (2%)	1	
Diabetes	1 (2%)		1
Hypotyreoidism	1 (2%)		1
Polyuri/Polydipsi	1 (2%)	1	
Smärta ifrån rygg	1 (2%)	1	
Påkörd	1 (2%)		1
Totalt*	46	33	13

*Observera att samma katt kan ha flera sjukdomar

Ett flertal katter hade vid kontrollen före behandling mycket höga värden i serum av ALP och ALAT som i samtliga fall normaliserades efter att katterna blivit eutyreoida.

Scintigrafieresultat

Eftersom tiden från injektion av ^{99m}Tc till scintigrafi ej standardiserats kunde en korrekt jämförelse mellan katterna ej göras avseende storlek av upptag av ^{99m}Tc . Ju längre tid mellan injektion och avläsning desto mer radioisotop ackumuleras i tyreoida.

Fjorton (38%) av de 37 katterna som undersökts med scintigrafi hade ett fokalt ökat upptag, sexton (43 %) hade ökat upptag i två foci och sju (19 %) multifokalt upptag varav en katt hade oregelbunden form av upptagsområdet.

Vid jämförelse av dessa data gentemot behandlingsresultat och neoplasier som avlivningsorsak hittades inga samband. Samtliga sju katter med multifokalt upptag var i gruppen eutyreoida efter behandling.

Biverkningar

En övergående heshet samt ömhet vid palpation av svalgområdet noterades på ett fåtal av katterna dagen efter behandling med radioaktivt jod.

En katt uppvisade efter behandlingen håravfall och klåda över struphuvudet. Huden blev infekterad och katten behandlades allmänt med antibiotika. Två månader senare återkom problemen men inte i lika grav form. Pälsen växte sedan ut och blev normal.

Diskussion

Av de femtio katter som behandlats vid KC kunde en god uppföljning genomföras i fyrtiosju fall. Detta goda uppföljningsresultat kan antas att bero på att de ägare som vill genomföra en så pass omfattande behandling också är motiverade att följa upp den hos sin veterinär vilket även visade sig i att de ägare vars katter dött för ett antal år sedan mindes detaljerna väl kring sin katts liv. Granskade journaler tyder också på god insikt hos remitterande veterinärer.

Resultaten i föreliggande studie korrelerar väl med tidigare resultat vad gäller antal månader förväntad överlevnad som rapporterats av Craig *et al* (1993), Peterson och Becker (1995) och Slater *et al* (2003). Detta trots att katterna i denna studie har fått en generellt lägre aktivitetsmängd än vid tidigare publicerade studier med standarddos och även de med individanpassade protokoll. Valet av aktivitetsmängd balanserar mellan risken för kvarstående hypertyreoidism och iatrogen hypotyreoidism där man i studier med individanpassad aktivitetsdos sett resultat kring två procent av vardera. Totalt sett visar resultatet av denna studie en terapivikt på tretton procent vilket är anmärkningsvärt högre än de fyra till fem procent som setts internationellt. Vid närmare analys visar resultaten dock att alla (100%) av katterna som hade T_4 -värden under 150 nmol/L före behandling blev helt återställda. Detta är ett gott resultat trots att tillförd aktivitetsmängd ^{131}I är avsevärt lägre än de som rekommenderas i litteraturen. Resultatet indikerar alltså att även en tämligen låg aktivitetsmängd som 80 Mbq ger mycket goda resultat i denna patientgrupp ($T_4 < 150$ nmol/L) vid behandling av hypertyreoidism.

I gruppen med $T_4 = 150-193$ nmol/L före behandling kvarstod två av tio katter hypertyreoida och i gruppen $T_4 > 193$ nmol/L kvarstod fem av tolv (42%) hypertyreoida vilket visar att det främst är dessa patienter med mycket höga initiala T_4 -värden som riskerar att kvarstå hypertyreoida. Detta bör medföra individanpassad aktivitetsmängd för katter med T_4 -värden över 150 nmol/L. Dosberäkningen skulle kunna underlättas av ett mer exakt T_4 -värde även på dem T_4 över mätgränsen (193 nmol/L).

Scintigrafiresultaten har inte föranlett ändring av den fortsatta handläggningen i något av de 37 fall som undersökts. Värdet av fortsatt scintigrafi som rutin bör diskuteras då den medför risker i samband med sedering samt en extra kostnad för djurägaren. Katten är redan diagnostiserad som hypertyreoid och tecken på

malignitet vid scintigrafiundersökning är svårtolkad. Endast två procent har karcinom enligt litteraturen.

I de fall där misstanke om samtidig njurskada föreligger bör urinprov analyseras före behandling. Vid tecken på glomeruliskada med proteinuri eller låg densitet bör ägaren informeras om den sämre prognosen. Som tidigare nämnts så rekommenderas då en lågdosbehandling med tyreostatika, detta för att balansera mellan njursvikt och hypertyreoidism. Om det alternativet väljs är det mycket viktigt att noga tänka över vilken livskvalitet djuret får. Det är inte försvarbart att låta en katt ha symtom på hypertyreoidism. Femton procent av katterna i denna studie hade vid slutlig uppföljning njur- eller urinvägsrelaterade problem vilket är något lägre än i jämförande studier.

Många av katterna hade före behandling ett hypertrofierad kammarvägg. Vid ekokardiografi är det ofta svårt att avgöra om katten har en hypertrofi av kammarväggarna till följd av hypertyreoidism eller primär HCM. En ny kontroll av hjärtat ett halvår efter behandling kan göras för att se om den hypertrofierade kammarväggen kvarstår. Om en asymmetri i kammarväggen syns vid primärundersökning bör HCM misstänkas vilket försämrar prognosen. Många gånger är katterna svårhanterade vilket gör att ultraljudsundersökningen inte alltid är informativ före behandling.

I denna studie har stråldosen getts intravenöst vilket innefattar inläggning av permanentkanyl. Detta stressmoment kan undvikas genom att istället ge injektionen subkutant med samma behandlingsresultat.

Vid uppföljning visade sig neoplasier vara det vanligaste hälsoproblemet. Det är inte förvånande med tanke på katternas höga ålder. En katt med känd hjärtsjukdom är enligt tillgängliga journaler den enda som undersökts med ekokardiografi efter radiojodbehandlingen. Det går alltså inte att uttala sig om eventuella kvarstående förändringar i hjärtmuskeln hos de andra katterna.

Resultaten visar att radiojodidbehandling är en säker och effektiv behandlingsmetod för en allt vanligare sjukdom hos den åldrande svenska kattpopulationen. I denna studie lyckades behandlingen i 87 procent av fallen, vilket bör kunna förbättras något med individanpassning av behandlingsdosen.

Sammanfattning

Hypertyreoidism är numera anedd som kattens vanligaste endokrina rubbning. Behandling med radioaktivt jod har funnits tillgänglig på ett fåtal kliniker i Sverige sedan 1999. Samtliga katter behandlade vid SLU från november 2000 - april 2004 följdes i en retrospektiv kohortstudie avseende tillfrisknande och överlevnad genom journalstudier och djurägarintervjuer. Vid slutlig uppföljning 3-42 månader efter behandling hade 85 % av katterna återfått normal tyreoidfunktion och 75% förväntades överleva mer än ett år efter behandling. De sju katter som vid kontroll ej tillfrisknat hade signifikant högre ($p=0,015$) högre T4-värden före behandling än de 39 vars behandling lyckats.

Tack!

Tack till Bernt Jones, Bitten Andrén, Ane Nødtvedt, Estelle Ågren, Lena Pelander, Jens Häggström och Östen Dahl för värdefull handledning och genomläsning. Återstående fel i manuskriptet är helt och hållet mina.

Stort tack för hjälpen under informationsinsamlingen också till alla kattägare, remitterande instanser och Lotta Gunnarsson, Agria Djurförsäkring.

SLU, januari 2005

Referenser

- Becker *et al* (2000) Effects of methimazole on renal function in cats with hyperthyroidism. *J Am Anim Hosp Assoc.*36(3):215-23.
- Bond *et al* (1988) Echocardiographic findings in 103 cats with hyperthyroidism, *J Am Vet Med Assoc* 192(11):1546-9.
- Broussard, JD and Peterson, ME (1995) Changes in clinical and laboratory findings in cats with hyperthyroidism from 1983 to 1993. *JAVMA*; 206:302-305
- Craig, A *et al* (1993) A Prospective Study of 66 Cases of Feline Hyperthyroidism treated with a fixed dose of intravenous ¹³¹I, *Aust. Vet. Practit.* 23 (1)
- Edinboro, CH *et al* (2004) Epidemiologic study of the relationships between commercial canned food consumption and the risk of hyperthyroidism in cats *J Am Vet Med Assoc* (6):879-886.
- Gerber, H *et al.* (1994) Ethio-pathology of feline toxic nodular goiter. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice.* 24. pp. 541-565
- Gordon, JM *et al.* (2003) Juvenile hyperthyroidism in a cat. *J Am Anim Hosp Assoc*; 39(1): 67-71
- Kaptein, EM *et al* (1994) Thyroid hormone metabolism, a comparative evaluation. *Veterinary Clinics of North America: Small animal practice,* 24, 431-463
- Kass, PH *et al.* (1999) Evaluation of environmental, nutritional, and host factors in cats with hyperthyroidism. *J Vet Intern Med*; 13: pp :323-329
- Kintzler, PP and Peterson, ME (1994), Nuclear medicine of the thyroid gland. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice.* 24, 587-605
- Kobayashi *et al* (1990) Hypertension in cats with chronic renal failure or hyperthyroidism *J Vet Intern Med.*4(2):58-62
- Mallery, KF *et al.* (2003) Percutaneous ultrasound-guided radiofrequency heat ablation for treatment of hyperthyroidism in cats. *JAVMA*, Vol 223, No. 11
- Martin, KM *et al* (2000) Evaluation of dietary and environmental risk factors for hyperthyroidism in cats. *JAVMA* 2000; 217: pp 853-856
- Meric, SM and Rubin SI (1990) Serum thyroxine concentrations following fixed-dose radioactive iodine treatment in hyperthyroid cats: 62 cases (1986-1989) *JAVMA* 1990;197 pp.:621-623
- Mooney, CT (1994) Radioactive iodine therapy for feline hyperthyroidism: Efficacy and administration routes, *J of Small Animl Pract* 35, 289-294
- Peterson, ME *et al* (1987) Serum thyroid hormone concentrations fluctuate in cats with hyperthyroidism. *J Vet Intern Med* 1(3):142-6
- Peterson, ME *et al* (1988) Methimazole treatment of 262 cats with hyperthyroidism, *J Vet Intern Med*; 2 (3) pp 150-157
- Peterson, ME and Becker, DV (1995), Radioiodine treatment of 524 cats with hyperthyroidism. *JAVMA*, Vol 207, 11, 1422-27
- Peterson, ME (2000) Hyperthyroidism. In Ettinger SJ (ed): *Textbook of Veterinary Internal medicine: Diseases of the Dog and Cat.* 5th ed. Philadelphia, WB Saunders pp 1400-1419
- Rijnberk, A (ed) (1996), *Clinical Endocrinology of Dogs and Cats.* pp 35-59, Kluwer Academic Publishers.
- Slater, MR *et al* (2001), Long-term health and predictors of survival for hyperthyroid cats treated with iodine 131. *J Vet Intern Med*;15: pp 47-51
- Swenson, MJ and Reece, WO (eds) (1993), *Dukes' Physiology of Domestic Animals, 11th ed.* Cornell University
- Åkerlund Denneberg, N and Eliasson, M (1999) Radionuklidterapi vid hypertyreos hos katt. *Svensk Vet Tidn*, 51, pp 529-532

Bilaga 1. Protokoll för uppföljning av radiojodbehandling, kompletteras mha journaler och ägarintervju

SLU-journaler/ Lab-data

Patient:

Födelsedatum (månad, år):

Signalement:

Remitterande vet:

Behandlades på SLU datum:

T₄-värde inför behandling:

Dos ¹³¹I:

Uppföljande 5-veckors kontroll T₄:

Scintad?

Djurägarintervju:

1. Är katten fortfarande vid liv?

2. Sedan behandlingen i Uppsala;

a.) Uppfattar du att din katts beteende förändrades och i så fall hur?

Mer aktiv Mindre aktiv

Oförändrat Vet ej

Förändrad på annat sätt

b.) Uppfattar du att din katts aptit förändrades och i så fall hur?

Ökad Minskad

Oförändrad Vet ej

c.) Uppfattar du att din katts törst och urinmängd har förändrats och i så fall hur?

Dricker/kissar mer

Dricker/kissar mindre

Oförändrat Vet ej

Annat _____

d.) Uppfattar du att din katts vikt förändrades och i så fall på vilket sätt?

Ökad Minskad

Oförändrad Vet ej

3 a.) Står/Stod din katt på någon medicin?

Ja, _____ Nej

b.) Har din katt blivit sjuk på något annat vis?

Remitterande veterinär/Journalutdrag

1. Datum för senaste undersökning eller avlivning:

2. Tecken på kvarstående hypertyreoidism vid senaste undersökning:

Hyperaktivitet

Ja Nej Okänt

Polyfagi

Ja Nej Okänt

PU/PD

Ja Nej Okänt

Undervikt

Ja Nej Okänt

3. Tecken på annan sjukdom

Ja, _____

Nej

4. Senaste T₄-prov

Datum:

Resultat:

Thacapzolbeh vid provtagning?

Ja Nej