

Naima A. Ahmed, Sigve Øien og Stein Inge Benjaminsen

Innvirkende Faktorer på Utfallet av Behandling med Jod-131 for Hypertyreose Forårsaket av Graves' Sykdom

Factors Influencing the Outcome of Iodine-131 Treatment for Hyperthyroidism Caused by Graves' Disease

Bacheloroppgave i Radiografi
Veileder: Jacqueline Kirsti Andersen
Mai 2021

Naima A. Ahmed, Sigve Øien og Stein Inge
Benjaminsen

Innvirkende Faktorer på Utfallet av Behandling med Jod-131 for Hypertyreose Forårsaket av Graves' Sykdom

Factors Influencing the Outcome of Iodine-131 Treatment for
Hyperthyroidism Caused by Graves' Disease

Bacheloroppgave i Radiografi
Veileder: Jacqueline Kirsti Andersen
Mai 2021

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet
Fakultet for medisin og helsevitenskap
Institutt for sirkulasjon og bildediagnostikk



Kunnskap for en bedre verden

Forord:

Hensikten med bacheloroppgaven var å se på faktorer som kan påvirke utfallet av behandlingen med Jod-131 hos pasienter med Graves' sykdom. Arbeidet vårt har vart fra høsten 2020 og frem til vår 2021, og det har vært en spennende prosess. Gjennom å skrive denne oppgaven har vi tilegnet oss kunnskap om å bruke jod-131 som behandlingsmetode og hva Graves' sykdom er. Vi er stolte av å se tilbake på to semestre med mye hardt arbeid og godt samarbeid. Oppgaven er rettet mot radiografer, bioingeniører og annet fagpersonell som kan ha interesse av tema.

Vi vil følgelig rette en takk til vår veileder Jacqueline Kirsti Andersen, som har bistått med god hjelp, konstruktive tilbakemeldinger og oppmuntring ved vårt arbeid. Hun har vært til stor hjelp og inspirasjon. Vi vil også takke hverandre for et godt og kunnskapsrikt samarbeid. Til slutt ønsker vi også å takke alle som har hjulpet oss gjennom å lese gjennom oppgaven og komme med konstruktiv kritikk.

Gjøvik 14. Mai 2021

Naima A. Ahmed, Sigve Øien og Stein Inge Benjaminsen

BRAD18 - NTNU i Gjøvik

Innholdsfortegnelse

Tabell 1: Forkortelser av uttrykk brukt i oppgaven.....	7
1.0 – Innledning.....	8
1.1 - Bakgrunn for valg av tema	8
1.2 – Hensikt	9
1.3 – Problemstilling	9
1.4 – Radiograffaglig relevans.....	9
1.5 - Avklaring av sentrale begreper.....	10
1.6 - Avgrensing	11
1.7 - Oppgavens oppbygning.....	12
2.0 – Teori.....	13
2.1 - Thyreoideas anatomi og størrelse.....	13
2.2 – Graves' sykdom.....	13
2.3 - Alder og kjønn.....	14
2.4 – Behandling med og seponering av antithyreoidea medikamenter (ATD)	15
2.5 - Dosering.....	15
2.6- Opptak	16
3.0 – Metode	17
3.1 – Litteraturstudie.....	17
Tabell 2: PICO skjema.....	18
Tabell 3: Prosessen for utvalg og ekskludering av studier	20
3.2 – Inklusjons- og eksklusjonskriterier.....	20
Tabell 4: Oversikt over inklusjons- og eksklusjonskriterier	21
3.3 - Kritikk og kvalitetsvurdering av utvalgte studier	22
3.4 - Analyse.....	23
4.0 – Resultat.....	25
Tabell 5: Definisjon på feilet behandling.....	25
4.1 - Presentasjon av de utvalgte studiene	26
Yang, D et al. (2017)	26
Manohar, K et al. (2013)	26
Xing, Z.Y et al. (2020).....	26
Li, J. et al. (2019).....	27
Husseni, M.A (2016)	27
Nwatsock, J.F et al. (2012).....	27
4.2 - Oversikt over faktorer som er belyst i studiene.....	28

Tabell 6: Aldersspenn	28
Tabell 7: Kjønnfordeling	29
Tabell 8: Seponering av ATD	30
Tabell 9: Thyreoideas vekt og størrelse	31
Tabell 10: Administrert dose og innvirkning	32
Tabell 11: Opptak av radioaktiv jod-123 og 99m technetium perteknetat	34
5.0 - Diskusjon	35
5.1 - Alder og kjønn	35
5.2 - Seponering av ATD	36
5.3 - Thyreoideas vekt og størrelse	37
5.4 - Administrert dose	38
5.5 – Opptak	39
5.6 – Metodekritikk	41
6.0 – Konklusjon	43
7.0 - Litteraturliste	45
Studier som er inkludert i oppgaven:	45
Andre kilder:	46
Vedlegg	50
Vedlegg 1: Søkehistorikk	50
Vedlegg 2: Resultat - Fremgangsmåten for å analysere resultatene	52
Vedlegg 3: Litteraturmatriser	53
Litteraturmatrise nr 1: Prognostic factor analysis in 325 patients with Graves' disease treated with radioiodine therapy.....	53
Litteraturmatrise nr 2: Factors Predicting Treatment Failure in Patients Treated with Iodine-131 for Graves' Disease.....	54
Litteraturmatrise nr 3: Predictive factors for the outcomes of Graves' disease patients with radioactive iodine (131I) treatment	55
Litteraturmatrise nr 4: Factors suggesting relapse of Graves' disease after first radioiodine therapy. Analysis of 607 cases	56
Litteraturmatrise nr 5: The Incidence of Hypothyroidism Following the Radioactive Iodine Treatment of Graves' Disease and the Predictive Factors Influencing its Development	57
Litteraturmatrise nr 6: Radioiodine Thyroid Ablation in Graves' Hyperthyroidism: Merits and Pitfalls.....	58

Sammendrag

Problemstillingen: Hvilke faktorer har innvirkning på utfallet av behandlingen med Jod-131 hos pasienter med hypertyreose forårsaket av Graves' sykdom?

Hensikt: Det er stor uenighet i forskningsmiljøet angående hvilke faktorer som påvirker utfallet av behandling med jod-131, hos pasienter med hypertyreose forårsaket av Graves' sykdom. Hensikten med denne litteraturstudien er å prøve å skape en klarhet rundt hvilke faktorer som har innvirkning på utfallet av behandlingen med Jod-131.

Metode: Det er benyttet en kvalitativ litteraturstudie for å løse denne oppgaven. Vi analyserer resultatene for å undersøke hvilke faktorer som kan ha en innvirkning på utfallet av behandlingen. Faktorene som er sett på i denne oppgaven er: alder og kjønn, bruk og seponering av ATD, størrelse og vekt på thyreoidea, administrert dose og opptak av radioaktivt sporstoff.

Resultat: Resultatene bygger på mange faktorer fra flere studier som kan påvirke utfallet av behandlingen med jod-131. Hovedfunnene blir presentert i tabeller og diskutert videre. Det har vært variasjoner i hvordan studiene har målt de ulike resultatene, noe som kan påvirke våre resultater.

Konklusjon: Denne oppgaven kommer frem til at alder og kjønn ikke er en faktor som påvirker utfallet av behandlingen. Når det gjelder dose administrert kan vi ikke trekke en sikker konklusjon, men vi antar at den nedre dosen som vil gi en effektiv behandling er ca. 370 MBq. Det kreves videre forskning for å si dette sikkert. Når det kommer til bruk og seponering av ATD er det fortsatt uenighet om dette har en innvirkning. Dette gjør det problematisk å trekke en sikker konklusjon, det samme gjelder opptak.

Nøkkelord: Graves' sykdom, forutsigende faktorer, hypertyreose, jod behandling

Antall ord: 9247

Abstract

Topic/research question: Which factors predict the outcome of treatment with Iodine-131 in patients with hyperthyroidism caused by Graves' disease?

Purpose: There are several disagreements in the scientific community concerning which factors have an impact on iodine-131 treatment for Graves' induced hyperthyroidism. The purpose of this literature review is to attempt to clarify which factors have an impact.

Method: We have used a qualitative literature review to investigate these factors. We analysed the results to investigate which factors influence the outcome of the treatment. The factors we investigated were: age and gender, the use and discontinuation of ATD, size and weight of the thyroid gland, administered dose of 131-iodine and uptake of radioactive tracer.

Results: The results are built on factors from several different studies which can impact the outcome of the iodine-131 treatment. The main findings will be presented in tables and further discussed. There were some variations in how the studies we analysed performed their research, this might impact our results when comparing the studies.

Conclusion: The findings of this literature review is that age and gender are not factors influencing the outcome of the treatment. When it comes to the administered dose of iodine-131, it is harder to draw a definitive conclusion. Based on our findings we presume that a minimum dose of 370 MBq might be sufficient for an effective treatment but further research is required to say this with certainty. The impact of use and time of discontinuation of ATD is a factor which several of the studies disagree upon, the same is true for uptake of radioactive tracer. Consequently, it is very hard to draw a definitive conclusion based on our findings on whether these two factors impact the treatment outcome.

Keywords: Graves' disease, factors predicting, hyperthyroidism, iodine treatment

Number of words: 9247

Tabell 1: Forkortelser av uttrykk brukt i oppgaven

Radioaktiv jod	RAI
RIT	Radioactive iodine treatment
ATD	Antithyreoidea medikamenter/ Antithyroid drugs
RRIT	Repeated radioactive iodine treatment
^{99m}Tc	99 technetium perteknetat
MBq	MegaBequerel

Tabell 1: tar for seg forkortelser som vi tar i bruk i denne oppgaven.

1.0 – Innledning

Nukleærmedisin er et fagområde innen bildediagnostikk, hvor man ved bruk av radioaktive isotoper både kan diagnostisere og behandle. I motsetning til mer tradisjonell røntgen hvor stråler sendes inn i kroppen fra en ekstern kilde, er det kroppen selv som er strålekilde ved nukleærmedisin. Man gir radioaktive isotoper som er bundet til forskjellige målsøkende sporstoffer, disse tas opp og spesifikk organ og vev og gir radioaktiv stråling lokalt. Ved behandling benyttes det intens radioaktiv stråling hvor hensikten er å drepe celler i vekst (Brekke, M. og Borthne, A., 2018).

I denne oppgaven vil vi ta for oss faktorer som kan ha innvirkning på Jod-131 behandling hos pasienter med Graves' sykdom i en nukleærmedisinsk avdeling. I dette kapittelet presenteres valg av problemstilling og tema. Vi vil også ta opp oppgavens radiograffaglige relevans og hensikt.

1.1 - Bakgrunn for valg av tema

Bakgrunnen for valg av tema oppstod under praksis ved nukleærmedisinsk avdeling. Der fikk vi høre om behandlingen med Jod-131 mot hypertyreose. Hypertyreose er en overaktiv thyreoidea som leder til et forhøyet stoffskifte (Norsk Helseinformatikk, 2020). Radioaktiv jod-131 er den dominerende behandlingsmetoden for pasienter med høyt stoffskifte og struma (Brekke, M. 2019). Vi fikk interesse for behandlingen og spesifikt for hvorfor noen får adekvat behandling og regnes som kurert, mens andre pasienter får tilbakefall og mislykket behandling. Etter vi begynte å forske rundt tema fant vi ut at det er mye uenighet rundt hvilke faktorer som avgjør utfallet av behandlingen. Noe som ledet til at vi bestemte oss for å se nærmere på disse faktorene.

1.2 – Hensikt

Som nevnt viser tidligere forskning en rekke uenigheter rundt hvilke faktorer som virker inn på utfallet av behandlingen. Disse uenighetene blir spesifisert nærmere i teoridelen.

Faktorene vi har valgt å se på er: dosen jod-131 som administreres, alder, kjønn, bruk og seponering av antithyreoida medikamenter (ATD), opptak av radioaktivt stoff samt størrelse og vekt på thyreoidea.

Denne oppgaven har som hensikt å prøve å skape en klarhet i hvilke faktorer som har en innvirkning på utfallet av behandlingen, og eventuelt ikke har det. Dette vil gjøres gjennom å sammenligne tidligere studier og forskning rundt emnet.

1.3 – Problemstilling

Vår problemstilling er: *Hvilke faktorer har innvirkning på utfallet av behandlingen med Jod-131 hos pasienter med hypertyreose forårsaket av Graves' sykdom?*

1.4 – Radiograffaglig relevans

Behandling med radioaktiv jod (RAI) er en behandlingsmetode som brukes for å behandle hypertyreose. Behandlingen gis på nukleærmedisinsk avdeling, hvor pasienten får Jod-131 som en pille eller i væskeform. Jod tas opp i thyreoidea og forårsaker lokal nedbrytning av vevet gjennom radioaktiv stråling (Helse Bergen, 2009).

Problemstillingen er radiograffaglig ettersom behandlingsmetoden inngår i radiografens ansvarsområde. Videre utvikling innenfor behandlingsmetoden burde derfor interessere alle radiografer som jobber på nukleærmedisinsk avdeling. Det vil også lede til at flere pasienter får en bedre behandling, og muligens bedre utfall og dermed livskvalitet. Ettersom radiografer administrer behandlingen har de et ansvar for å holde seg oppdatert på nye studier og forskning, for å sikre best og mest mulig trygg behandling. I dagens samfunn er pasienter mer oppdatert rundt deres sykdomstilstand, og dette medfører at de er mer nysgjerrige og informerte rundt behandlingen de mottar. Å kunne gi riktig informasjon er en sentral del av

radiografens ansvarsområde, og det bidrar til å trygge pasientene og samtidig sørge for at de føler seg sett og ivaretatt.

1.5 - Avklaring av sentrale begreper

Struma vil si at det er en forstørrelse av thyreoidea, dette kan presentere seg som en hevelse på halsen (Hasle, J. og Berg, J. P., 2018). Struma kan utvikles når kjertelen i thyreoidea ikke lager nok hormoner til å møte kroppens behov. Da vil thyreoidea prøve å gjøre opp for mangelen ved å vokse seg større (Clevelandclinic, 2019).

Komorbiditet betyr samtidige sykdommer, eller når det er en forekomst av flere sykdommer eller lidelser samtidig hos samme person (Malt, U. og Hem, E., 2020).

Radioaktivt jod er en radioaktiv isotop med grunnstoffet jod. Radioaktivt jod kan man benytte ved diagnostikk, behandling og i forskning. Ved behandling blir isotopen tatt opp i thyreoidea hvor den ødelegger vevet og gir nedsatt produksjon av thyreoideahormoner (Brekke, M., 2019)

Remisjon er det samme som bedring av sykdom (Evensen, S. A., 2020).

Hypertyreose er en overaktiv thyreoidea. Tilstanden vil lede til forhøyet stoffskifte (Norsk Helseinformatikk, 2020).

Hypotyreose er en underaktiv thyreoidea. Tilstanden vil lede unormalt lav produksjon av thyreoideahormoner og lavt stoffskifte (Hasle, J. og Berg, J. P., 2019)

Tidlig hypotyreose velger vi å tolke som når hypotyreose blir oppnådd tidligere enn forventet.

Eutyreose er definisjonen på en normalt fungerende thyreoidea som produserer riktig mengde hormoner (Medicinenet, 2021).

Bequerel er en måleenhet for aktiviteten av et radioaktivt stoff. 1 MBq (Mega bequerel) = 1 million bequerel (Hofstad, K., 2019)

Seponeringstid er i denne oppgaven omtalt som tiden mellom når antithyreoidea medikamenter (ATD) er seponert og oppstart av behandling med radioaktiv jod (Nordset, K., 2015).

1.6 - Avgrensing

Vi har valgt å avgrense oss til hypertyreose forårsaket av Graves' sykdom for å ikke få en feilkilde av forskjeller i sykdomstilstandene. Vi valgte Graves' sykdom ettersom det er den vanligste årsaken til hypertyreose (Pokhrel og Bhusal, 2020). Vi har prøvd å se vekk fra artikler som har komorbide pasienter, da dette vil kunne påvirke resultatet av behandlingen. Til tross for dette ble likevel noen artikler med komorbiditeter inkludert ettersom at de så på faktorene vi ønsket å inkludere. Det var vanskelig å finne gode artikler som også utelukket denne faktoren.

På bakgrunn av oppgavens størrelse og studiens omfang valgte vi et begrenset antall faktorer. De inkluderte faktorene er de mest aktuelle basert på tidligere forskning og studier. Vi valgte artikler som tok for seg mange av de samme faktorene, for at vi skulle kunne hente ut sammenlignbare resultater. På grunnlag av dette kom vi frem til følgende faktorer som vi ønsket å se nærmere på:

1. Alder og kjønn
2. Bruk og seponering av ATD
3. Størrelse og vekt på thyreoidea

4. Administrert dose av Jod-131
5. Opptak av radioaktivt sporstoff i thyreoidea

1.7 - Oppgavens oppbygning

Under teoridelen vil relevant fakta som er viktig for å belyse sentrale aspekter i studien bli presentert. I metodedelen beskrives datainnsamling og analyse av de artiklene som har blitt inkludert i studien, samt benyttet søkestrategi. I resultatdelen blir funnene oversiktlig lagt frem i form av tekst og tabeller. Diskusjonsdelen vil bestå av resultatdiskusjon og metodekritikk. I resultatdiskusjonen blir funnene diskutert opp mot problemstillingen og teori, og i metodekritikken vil vi ta opp eventuell kritikk til egen studie. Avslutningsvis vil det bli gitt en konklusjon og forslag til videre forskning.

2.0 – Teori

Vi vil her ta opp teori som er relevant for oppgavens tema. I dette kapittelet vil vi presentere thyreoideas anatomi, Graves' sykdom og teori rundt faktorene som vi har valgt og se på.

2.1 - Thyreoideas anatomi og størrelse

Thyreoidea ligger foran trachea like nedenfor larynx, og kjertelen består av to lapper og en smal midtdel og veier til vanlig omtrent 20 gram. Den er bygd opp av væskefylte blærer, eller follikler. Disse follikkelcellene produserer hormonene tyroksin (T4), trijodtyronin (T3) samt kalsitonin (Sand, O. mfl., 2018, s.222).

Størrelsen er en av de mest sentrale faktorene som man tror kan ha innvirkning på utfallet av behandlingen i vår studie. Tidligere forskning viser at større thyreoidea er assosiert med høyere risiko for behandlingssvikt. Den gjeldende teorien mener at en større thyreoidea vil være mer motstandsdyktig mot stråling (Tay W.L. *et al.*, 2019). For å regne ut størrelsen på thyreoidea, blir ofte ellipsoidal-formelen tatt i bruk. Med ellipsoidal-formelen gjør man volum av thyreoidea, dette gjøres som et alternativ til en klinisk vurdering av thyreoideas størrelse. Ved ellipsoidal-formelen regner man ut høyde, dybde og bredde av hver thyreoidea lapp, for så å gange dette med en satt korreksjonsfaktor (Shabana, W. *et al.*, 2005).

2.2 – Graves' sykdom

Graves' sykdom kategoriseres som en autoimmun sykdom. En autoimmun sykdom er en tilstand hvor immunsystemet feilaktig angriper kroppens egne celler, fordi det ser på de som fremmede. Det sendes ut proteiner kalt autoantistoffer som angriper kroppens egne friske celler. Det er dette som skjer ved Graves' Sykdom (Watson, S., 2019).

Vanligvis vil stoffskiftet i kroppen reguleres av stoffskiftet hormoner kalt thyreoideastimulerende hormoner (TSH). Disse hormonene dannes i hypofysen og bindes i thyreoidea for å øke utskillelsen av tyroksin (T4) og trijodtyronin (T3). Om det blir for lite T3 og T4 i blodet vil hypofysen stimuleres til å danne mer TSH (Store Medisinske Leksikon,

2021). Ved Graves' sykdom vil det frigjøres autoantistoffer som bindes ved TSH reseptorene på thyreoidea. Som følge av dette vil thyreoidea begynne og frigjøre mer T3 og T4 uten noen kontroll fra hypofysen (Store Medisinske Leksikon, 2021). Forhøyede verdier av T3 og T4 vil lede til et forhøyet stoffskifte, dette vil kunne gi plager som hjertebank, rastløshet, tretthet, vekttap, svetting, menstruasjonsforstyrrelser og skjelving. Det er også vanlig at man får en forstørret thyreoidea, ofte kalt struma. Om hypertyreosen ikke behandles vil dette kunne lede til andre sykdomstilstander som for eksempel angina pectoris, hjerteinfarkt og beinskjørhet (Norsk Helseinformatikk, 2020).

2.3 - Alder og kjønn

Ifølge Pokhrel og Bhusal (2020) er Graves' sykdom den vanligste årsaken til hypertyreose, og er ansvarlig for 60% - 80% av tilfellene. Sykdommen er mest utbredt hos mennesker mellom 20 til 50 år og forekommer oftest hos kvinner. I den samme studien kommer det frem at kvinner har 3% sjans for å utvikle Graves' sykdom gjennom livet mens menn kun har 0,5%. Noen andre risikofaktorer de oppgir som øker sjansen for å utvikle Graves' sykdom er stress, røyking, graviditet, infeksjon og for høyt inntak av jod. Pokhrel og Bhusal sin studie er basert på tall fra Amerika. Indremedisineren (2020) forklarer at det ikke finnes noen oppdaterte data på forekomsten av Graves' sykdom i Norge. De viser til Nord-Trønderlagstudien fra 1995-1997, som oppgir at forekomsten av hypertyreose var 2,5% hos kvinner og 0,6% hos menn.

En anerkjent studie av Allahabardi *et al.* (2001) viser at alder og kjønn har en betydelig innvirkning på utfallet av behandling med jod-131. De fant ut at mannlige pasienter har dårligere prognose enn kvinner, og at spesielt pasienter under 40 år har dårligere effekt av behandlingen. En senere studie av Szumowski, P. *et al.* (2015) fant derimot ikke noen sammenheng mellom alder eller kjønn og utfallet av behandlingen. Dette viser uenigheten som er blant tidligere forskning angående innvirkningen, og er en grunn til at dette er en av faktorene vi har valgt å se på.

2.4 – Behandling med og seponering av antithyreoidea medikamenter (ATD)

Et viktig aspekt ved RAI er at det er sett på som et billig og enkelt alternativ sammenlignet med kirurgi og ATD. En studie fra Donovan P, J. *et al.* (2016) tar for seg Markov modellen for å måle kostnaden ut livet og fordeler (quality-adjusted life-years (QALYs). Modellen inkluderer effektivitet, raten av tilbakefall og komplikasjoner assosiert med hver behandling. De kommer frem til at RAI er den billigste metoden for behandling av Graves' sykdom. Bruken av ATD er den mest anvendte terapeutiske tilnærmingen, og langtidsremisjon kan bli forventet hos 20-50% av voksne (Jukić, T. *et al.*, 2010). Sammenlignet med RAI og kirurgi har ATD-behandlingen fordeler ved at den normaliserer thyreoideas funksjon i en kort periode og forårsaker mindre alvorlig hypotyreose (Shi, H. *et al.*, 2020). ATD brukes ofte i forkant av RAI behandling for å redusere symptomene av hypertyreose. Det er forskjeller i seponeringsregimenene i praksis og tidligere studier viser at det er uklarerhet rundt om hvor lang tid i forkant man bør seponere ATD. Dette kommer frem i studiene til Mijnhout (2008) og Kartamihadarja og Massora (2016). Mijnhout (2008) forklarer at det er viktig at ATD seponeres før RAI behandling ettersom det vil blokkere opptaket av jod i thyreoidea og kan redusere suksessraten av behandlingen med opptil 50%.

2.5 - Dosering

Til tross for at Graves' sykdom har blitt behandlet med radioaktiv jod i mer enn 60 år, er det fortsatt ikke enighet om hva som er den optimale dosen for en best mulig behandling (McCready, V. A., 2016). Kalinyak, J. E. og McDougall, I. R. (2003) forklarer at det finnes 3 modeller for hvordan man skal bestemme dosen for pasienter. Den første metoden er å gi en fast dose til alle pasienter. Den andre metoden er å gi en kalkulert dose justert etter thyreoideas størrelse og jodopptak. Den tredje metoden er å gi en dose som er kalkulert for å gi en spesifikk stråledose til thyreoidea. I samme studie kommer det frem at det ikke er enighet om en metode eller en spesifikk dose som kan gi konsekvent optimal behandling. Bare de to siste metodene for å kalkulere dosen blir brukt i studiene vi har inkludert i denne oppgaven. Noen studier har vist at den individuelle strålesensitiviteten er regulert av spesifikke gener som Bc1-2 og Egr-1. Dette kan være en viktig faktor som affiserer effektiviteten av en behandling med jod-131 (Guo, K. *et al.*, 2015). Ingen av artiklene våre har tatt med dette som en faktor i sine studier.

2.6- Opptak

Jodopptak er en test som måler hvor mye jod som tas opp av thyreoidea. Man svelger en pille med radioaktiv jod-123 og måler opptaket med en gammaprobe en stund senere, ofte 6 eller 24 timer etter inntak. Radioaktiv jod sender ut både gamma- og betastråler. Gammastrålene vil gå gjennom kroppen og bli tatt opp av gammaprobeen. Betastrålingen har en kortere rekkevidde i vev og fører til lokal vevsskade (Wickstrøm, 2017). Man sammenligner den målte radioaktiviteten med den gitte dosen av radioaktiv jod for å se hvor stor prosentandel som har blitt tatt opp av thyreoidea. Etter 24 timer er opptak på 8-25% ansett som vanlig, om det er høyere enn 35% har man en overaktiv thyreoidea (hypertyreose) (UCLA Health, U.Å.).

Jod-123 er en annen radioaktiv jodbinding som brukes i stedet for jod-131 når man skal måle opptaket. Dette gjøres fordi det tas opp på samme måte, men har en kortere halveringstid og gir fra seg stråling med lavere energi. Dette gjør den til et bedre alternativ for å måle opptaket, ettersom det skåner pasienten for unødvendig stråledose. I tillegg til radioaktiv jod finnes det også andre stoffer man kan bruke for å se på funksjonen til thyreoidea. I artiklene vi har analysert, brukes to forskjellige radioaktive stoffer. ^{99m}Tc perketeknetat og Jod-123. Disse har vi i artikkelen valgt å omtale som det samme, da ^{99m}Tc -perketeknetat fungerer som en analog til jod, slik at den blir transportert til thyreoidea på en liknende måte (Iqbal og Rehman, 2021).

I studiene vi har sett på måles ofte opptaket for å kunne vite hvor mye jod-131 man må gi for å få tilstrekkelig stråledose til thyreoidea. Det argumenteres for at om man har et høyere opptak kan dette representere mer fungerende thyreoideavev, noe som gjør at man vil trenge høyere dose for å gi tilstrekkelig med stråling (Wittmann, D. *et al.*, 2005).

3.0 – Metode

Dalland (2020, s.53) forklarer at metode er en helhetlig tilnærming som forteller hvordan man bør gå frem for å fremskaffe eller etterprøve kunnskap. Metoden som anvendes omhandler hvordan vi skal gå frem for å anskaffe relevant og pålitelig informasjon, samt hvordan vi skal analysere denne informasjonen. I dette kapittelet vil vi beskrive valg av metode, datainnsamling og analysemetoder.

For å løse vår problemstilling har vi anvendt litteraturstudie, dette for å finne mest mulig relevant informasjon basert på vår problemstilling. Metoden litteraturstudie dreier seg om å søke etter vitenskapelige artikler i relevante databaser og å være kildekritisk (Støren, 2010, s.35). Litteraturstudie skaper ingen ny kunnskap, men er en systematisering av kunnskap. Det kan føre til nye erkjennelser eller forskningsprosjekt ved å sammenligne flere studier. Det kan også være nyttig for å danne en oversikt av kunnskapen som yrkesgruppen er opptatt av (Støren, 2020, s.18), på bakgrunn av dette valgte vi denne metoden. Vi valgte bort intervjuer og spørreundersøkelser ettersom vi mener de ikke er like godt egnet for å svare på vår problemstilling. Oppgavens natur krever dessuten observasjon over lengre perioder som ikke ville vært oppnåelig under vår tidsramme.

3.1 – Litteraturstudie

For å besvare problemstillingen vår benytter vi oss av kvalitativ metode. Ved bruk av denne metoden, tar vi for oss en forskningsstrategi for å beskrive og analysere karaktertrekk, egenskaper eller kvaliteter ved de fenomenene som skal studeres (Malterud, 2002).

Datainnsamling er en sentral del av forskningen, og for å finne ut hva som finnes av kunnskap må man hente inn informasjon fra tidligere forskning og faglitteratur. Forskning og faglitteratur bidrar til at vi får relevant kunnskap i forhold til problemstillingen. Det hjelper til med å finne teorier som kan være til hjelp og hvilke data som trengs for å forstå materialet som har blitt samlet inn Dalland (2020, s.123).

Det første vi gjorde var å velge tema og deretter utførte vi et generelt litteratursøk i NTNU sine databaser og i Google Scholar. Dette var et naturlig sted å starte for å danne oss et bilde

av hvor mye informasjon og tidligere studier det fantes rundt temaet. Ved hjelp av aktuelle nøkkelord og innholdet i artiklene kunne vi danne oss et bilde av eksisterende forskning, og gjennom dette tilspisse søkeordene våre. Deretter lagde vi et PICO-skjema med de utarbeidede søkeordene. Helsebiblioteket (2016) forklarer at PICO er et verktøy som er med på å tydeliggjøre og presisere problemstillingen. Det ga oss muligheten til å strukturere søkeordene etter hvem studiet omhandler (P), hvilke tiltak som er iverksatt (I) og hva utfallet er (O). Med dette skjemaet tok vi søket vårt videre til medisinske databaser.

Tabell 2: PICO skjema

Tabell 2 tar for seg PICO-skjema, vi tok ikke bruk comparison (C) ettersom vi ikke ønsker å sammenligne med andre tiltak.

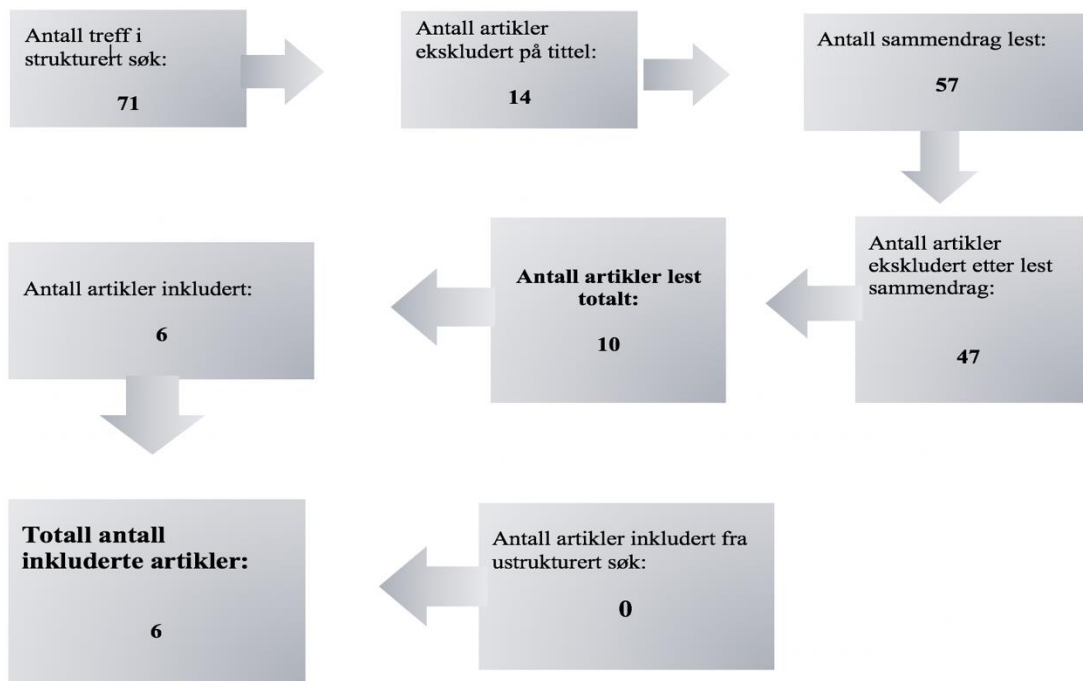
P	Population/problem	Graves' disease Hyperthyroidism
I	Intervention	Treatment Iodine 131
C	Comparison	
O	Outcome	Hypothyroidism OR euthyroid New treatment required Relapse of hyperthyroidism

Tabell 2: tabellen oppgir søkeord som er tatt i bruk fra det overordnede søket som ble gjort i Google Scholar.

Søkeperioden varte i første omgang fra 09/10-20 til 17/10-20, her gjorde vi det overordnede søket og utarbeidet de tilspissede søkeordene. Etter at vi hadde dannet oss et bilde for hvilken informasjon vi kan innhente og formulert søkeordene våre, utarbeidet vi søkestrategi som omfatter inklusjons- og eksklusjonskriterier. Sentrale ord som vi benyttet i søket er: “Graves’ disease”, “hyperthyroidism”, “treatment”, “iodine-131” og “factors predicting”. Fra perioden 20.11/20 til 19.02/21 gjorde vi mer ekstensive søk i medisinske databaser som er anbefalt av NTNU. Databasene som ble benyttet ble valgt på grunnlaget av at de er spesialiserte på helsefaglig innhold og generelt holder en høy kvalitet. Vi søkte i databasene Pubmed, Medline og Sciencedirect, men etter seleksjon ble bare artikler fra Pubmed brukt, fordi de relevante artiklene var duplikater.

Søkeordene som ble benyttet ble satt inn i et søkeskjema (vedlegg 1) hvor vi satte inn database, søkeparametere, antall treff og antall benyttede artikler. I første omgang ble artikler valgt med utgangspunkt i overskriftene. Etter å ha lest artiklenes abstrakt, valgte vi hvilke artikler vi skulle se nærmere på, og de resterende artiklene ble ekskludert. Dette gjorde vi for å filtrere ut artikler som ikke oppfylte inklusjonskriteriene våre, og som ikke ga relevant informasjon i henhold til vår problemstilling. Vi leste grundig gjennom et stort antall artikler for å danne oss et godt bilde over hva som var de mest gjentakende faktorene, for å finne ut hva vi skulle sammenligne. På grunn av dette ble 10 artikler lest grundig, og etter vi hadde bestemt hvilke faktorer vi ønsket å se på ble artikler som ikke så på disse faktorene ekskludert.

Tabell 3: Prosessen for utvalg og ekskludering av studier



Tabell 3: Viser prosessen for utvalg og ekskludering av studier som skulle brukes i oppgaven.

3.2 – Inklusjons- og eksklusjonskriterier

Inklusjons- og eksklusjonskriterier er en vesentlig del av søkeprosessen som er med på å avgrense søket slik at man får relevante artikler (Støren, 2010, s.35). Ved våre tidligste søk fikk vi et så stort antall søkeresultater at det ikke hadde vært mulig å se igjennom alle. Ved å ta i bruk inklusjons- og eksklusjonskriterier for å avgrense oss ytterligere, kunne vi begrense resultatene, og finne de artiklene som var mest relevante for vår problemstilling.

Tabell 4: Oversikt over inklusjons- og eksklusjonskriterier

Inklusjonskriterier	Eksklusjonskriterier
Artikkelen er utgitt mellom 2010 og 2020	Artikkelen ble utgitt før 2010
Artikkelen er publisert med fulltekst tilgjengelig	Artikkelen med kun abstraktet eller deler av artikkelen publisert. Eller som er i en lukket database eller bak en betalingsmur
Artikkelen inneholder informasjon om hypertyreose, Graves' sykdom, og faktorer som virker inn på resultatet til behandlingen	Artikkelen har andre faktorer enn de vi ser på som hovedfokus
Artikkelen skrevet på engelsk eller norsk og er fagfellevurdert	Artikler som ikke er fagfellevurdert eller som er skrevet på andre språk enn norsk eller engelsk.
Artikkelen tar opp flesteparten av faktorene: alder og kjønn, ATD, thyreoidea størrelse/vekt, dose og opptak	Artikkelen tar for seg andre komorbiditeter som kan påvirke resultatene

Tabell 4: tabellen viser en oversikt over de ulike inklusjons- og eksklusjonskriteriene som ble brukt ved søk etter artikler i diverse søkemotorer.

Vi har valgt å sette en 10 års tidsbegrensning for utgivelsen av artiklene. Dette har vi besluttet på bakgrunn av at vi vil forsikre oss om at de faktorene vi ser på, er de som dagens forskning anser som relevante. Til å begynne med tenkte vi å se på nordiske tall ettersom vi tenkte at det var mer interessant for oss som er basert i Norden. Det viste seg derimot å være vanskelig å finne forskningsartikler som er gjort i Norden. På grunn av dette valgte vi å gå bort ifra geografisk begrensning.

Behandlingen med jod-131 er i utgangspunktet lik i de inkluderte landene basert på studiene vi har lest. Ved å inkludere artikler fra ulike deler av verden kan det gi oss et større spenn av for eksempel administrert dose av jod-131. Dette kan bidra til å gi et bedre bilde av den eventuelle innvirkningen det har på utfallet av behandlingen. For å unngå misforståelser ble alle artikler som ikke var skrevet på engelsk eller norsk utelukket.

Vi har valgt å ekskludere artikler bak en betalingsmur eller som er kun publisert med abstrakt. Vi gjorde dette fordi vi var avhengige av å ha tilgang til hele artikkelen for ikke å kun få overfladisk informasjon. Uten noen informasjon om hvordan studiene har hentet inn og behandlet data og tilhørende diskusjonsdel, ville det ha vært vanskelig for oss å tolke resultatene. Bare studier som var publisert med full lengde og som var tilgjengelige for alle ble inkludert.

3.3 - Kritikk og kvalitetsvurdering av utvalgte studier

Helsebiblioteket (2016) sier at hensikten med kritisk vurdering er å vurdere validiteten av informasjonen i studien. Videre anbefales det spørsmål for kritisk vurdering av forskningsartikler; “Har artikkelen en klart formulert problemstilling? Og er designet velegnet for å svare på problemstillingen? Kan du stole på resultatene? Hva er resultatene? Kan resultatene brukes i min praksis?”. Etter at vi hadde funnet artiklene vi trodde vi ville bruke gikk vi systematisk igjennom de med disse spørsmålene for å sjekke at de var pålitelige.

Ifølge Universitets- og Høgskolerådet (2004, s.27) skal artikler som publiseres i de vitenskapelige publiseringskanaler ha gjennomgått strenge kvalitetssikringer. For å sikre kvaliteten på de utvalgte artiklene har vi tatt i bruk kjente publiseringskanaler og databaser som er anbefalte av NTNU. Alle de inkluderte studiene er publisert i Pubmed Central (PMC) som er en anerkjent database, hvor de fleste av artiklene som er publisert har gjennomgått fagfelleevaluering. Utdanningsforskning (2016) beskriver fagfelleevaluering som en akademisk bedømming av en forskningsartikkel. De forklarer at artiklene blir vurdert og godkjent av anonyme eksperter innenfor fagfeltet. På grunn av dette har vi bare inkludert artikler som er fagfellevurdert for å forsikre oss om at vi har valgt studier som er grundig kvalitetssikret av eksperter.

Til slutt mener vi at det ikke er noen etiske utfordringer ved vår oppgave da det er en litteraturstudie. Vi baserer vår oppgave på tidligere forskning og ikke enkeltindivider eller grupper. Alle foruten to av de inkluderte studiene skriver at de har fått godkjenning av de relevante etiske institusjonene for å utføre forskningen. Unntaket er Nwatsock, J.F *et al.* (2012) og Manohar, K. *et al.* (2013), disse to studiene nevner ikke noe om etikk. Vi har likevel valgt å inkludere disse studiene ettersom de har blitt fagfellevurdert og dette forsikrer oss om at de er utført etter etiske retningslinjer.

3.4 - Analyse

Forsberg og Wengstrøm (s.149-150) forklarer at analyse går ut på å gjøre store mengder data forståelige og å identifisere mønster. Forsberg og Wengstrøm (s.40) definerer analyse som å dele opp i mindre faser. De forklarer at i en vitenskapelig analyse forutsettes det at de undersøkte fenomenene er delt opp i mindre stykker og undersøkt individuelt. Vi bruker thematic analysis som er en forenklet tilnærming for å oppsummere litteratur. Metoden beskrives som godt egnet for studenter som skriver litteraturstudie innenfor helse og sosialfag (Aveyard, H., 2014, s. 143). Vi kom frem til denne metoden etter dialog med bibliotekar ved institusjonsbiblioteket på NTNU i Gjøvik.

Det første trinnet var å oppsummere innholdet i artiklene. Hovedmålet er å danne seg en oversikt over alle studiene for få forståelse for hvordan studiene relaterer til hverandre (Aveyard, H., 2014, s. 143). Vi valgte å lage en litteraturmatrise for alle artiklene slik at vi kunne sammenligne de med hverandre. Viktige og relevante funn blir presentert i korte avsnitt i resultatdelen. Vi fokuserte på artikkelens hensikt og relevansen for vår problemstilling.

Det andre trinnet er å identifisere resultatene i alle studiene. Dersom man ser på forskningsartikler blir det anbefalt å se på resultatene i artiklene for å finne tema å diskutere (Aveyard, H., 2014 s. 144). Vi har valgt å sette opp funnene i de undersøkte studiene i en tabell (vedlegg 2), for å få en oversiktlig fremstilling av resultatene. Dette gjorde det lettere for oss å fange opp gjentakende faktorer som alder, kjønn, ATD, thyreoideas vekt/størrelse, dose og opptak. Med bakgrunn i dette valgte vi ut faktorene som vi ønsket å sammenligne.

Det siste steget er å identifisere likheter og ulikheter i funnene, og bestemme hvordan man skal sette de opp mot hverandre (Aveyard, H., 2014, s. 148). Med den utarbeidede tabellen var det enkelt for oss å identifisere likheter og ulikheter i resultatene. Vi undersøkte om artiklene kom med begrunnelse for funnene sine. Dette gjorde vi for å se om det kunne gi en forklaring, og om de gir samme begrunnelser for like og ulike funn i de forskjellige studiene.

4.0 – Resultat

I dette kapittelet presenteres resultatene fra de utvalgte artiklene. For å analysere har vi valgt å dele opp det innsamlede materialet. Dette har vi gjort for å få en ryddig og oversiktlig fremstilling av de ulike studiene. Vi vil gi en kort presentasjon av de inkluderte studiene for å danne et kjapt overblikk over hvilke resultater vi har funnet. Det legges også ved litteraturmatriser som vedlegg til vår oppgave for å gi en utfyllende fremstilling av alle de inkluderte studiene (vedlegg 3). Etter dette vil faktorene vi har valgt å se på tas opp hver for seg i tabeller.

For å kunne vurdere hvilken innvirkning faktorene hadde på utfallet av behandlingen er det viktig å definere hva studiene anser som feilet behandling. De fleste studiene definerte feilet behandling som vedvarende hypertyreose 6 måneder etter RAI behandling. De to studiene som definerte feilet behandling lengre så også at den største andelen av feilet behandling var avgjort før 6 måneder. Dette er noe av grunnen til at de likevel ble inkludert i studien vår.

Tabell 5: Definisjon på feilet behandling

Studie	Hva som ble ansett som feilet behandling
Yang, D <i>et al.</i> (2017)	Vedvarende hypertyreose 6 måneder etter behandling
Manohar, K <i>et al.</i> (2013)	Vedvarende hypertyreose 6 måneder etter behandling
Xing, Y.Z <i>et al.</i> (2020)	Vedvarende hypertyreose 12 måneder etter behandling
Li, J. <i>et al.</i> (2019)	Vedvarende hypertyreose 6-12 måneder etter behandling
Husseni M.A. (2016)	Vedvarende hypertyreose 6 måneder etter behandling
Nwatsock, J.F <i>et al.</i> (2012)	Vedvarende hypertyreose 6 måneder etter behandling

Tabell 5: beskriver hvordan de ulike artiklene definerte feilet behandling.

4.1 - Presentasjon av de utvalgte studiene

Yang, D et al. (2017)

Denne studien er en retrospektiv studie av 325 pasienter med Graves' sykdom behandlet med jod-131. Målet med studien var å evaluere faktorer som har en innvirkning på behandlingen med jod-131. De kom frem til at av de 325 pasientene ble 247 (76%) behandlet suksessfullt. De som fikk en suksessfull behandling hadde oftere en mindre skjoldbruskkjertel og kortere seponeringstid av ATD før behandlingen, samt en kortere tid med bruk av ATD totalt sett. Pasienter med lavere 24-timers opptak av jod-123, lavere total dose av jod-131 og høyere dose jod-131 per gram thyreoideavev hadde en større sjanse for å utvikle tidlig hypotyreose.

Manohar, K et al. (2013)

Denne studien er en retrospektiv studie av 150 pasienter diagnostisert med Graves' sykdom som ble behandlet med Jod-131. Målet med denne studien er å identifisere faktorer som kan ha innvirkning på behandlingen med én enkelt dose jod-131. Studien viser at 80% av pasientene fikk total remisjon etter én behandling med en dose jod-131 på 259-370 MBq. De kommer også frem til at mannlige pasienter og pasienter med høyt 24t jod opptak ofte trengte en ytterligere dose for å oppnå total remisjon. Det kommer også frem at størrelsen på skjoldbruskkjertelen ikke hadde en innvirkning på resultatet.

Xing, Z.Y et al. (2020)

Denne studien er en retrospektiv studie som så på 45 pasienter. Målet med studien var å undersøke hvilke faktorer som har innvirkning på utfallet av behandling med jod-131 hos pasienter med Graves' sykdom ved bruk av kalkulert dose. Av 45 pasienter, ble 28 pasienter behandlet suksessfullt, hvor de oppnådde enten eutyreose eller hypotyreose. Disse pasientene viste høyere 24-timers opptak av RAI sammenlignet med gruppen som hadde vedvarende hypertyreose. Studien har ikke observert signifikante forskjeller i sammenheng med dose, størrelsen på skjoldbruskkjertelen eller alder.

Li, J. et al. (2019)

Denne studien er en retrospektiv studie som så på 607 pasienter med Graves' Sykdom som ble behandlet med radioaktivt jod-131. Målet med studien var å undersøke risikofaktorene for behov for gjentatt behandling hos pasienter med Graves' sykdom etter en behandling med jod-131. Pasientene ble kategorisert inn i to grupper: Pasienter som trengte gjentagende jodbehandling og pasienter som ble suksessfullt behandlet etter en behandling. Studien viste at en forstørret thyreoidea, bruk av ATD og en høy jod-131 dose er risikofaktorer som økte sjansen for behov for gjentatt behandling.

Husseni, M.A (2016)

Studien er en retrospektiv studie som sammenlignet to fikserte doser av jod-131 på en gruppe med 272 pasienter. Målet med studien var å sammenligne utfallet av behandlingen ved to forskjellige doser og analysere hvilke faktorer som hadde betydning for resultatet. Gruppen som fikk 370 MBq hadde en suksessrate på 41,6% mens gruppen som fikk 555 MBq hadde en suksessrate på 68%. Studien fant en vesentlig dårligere prognose hos pasienter med større thyreoidea.

Nwatsock, J.F *et al.* (2012)

Studiet er retrospektiv og ser på 162 pasienter med Graves' sykdom som ble behandlet med jod-131. Målet med studien var å se på thyreoideafunksjonen etter behandlingen, men de vurderer også faktorer som spiller inn på utfallet av behandlingen. De fant en suksessrate på 88,3%, pasientene ble behandlet med doser fra 370 MBq til 740 MBq justert etter jodopptak og kjønn. ATD ble seponert minst 5 dager før behandling. De fant en sammenheng mellom forekomst av struma og mislykket behandling.

4.2 - Oversikt over faktorer som er belyst i studiene

Faktorene som sammenlignes i vår studie, er faktorer som oftest går igjen i de artiklene vi har lest og tatt for oss. Resultatene er presentert i en tabell for å gjøre det oversiktlig og enkelt å sammenligne.

Alder og Kjønn:

Studiene som er inkludert tar opp alder og kjønn som en vesentlig faktor som kan ha innvirkning på utfallet av behandlingen. Ingen av de inkluderte studiene fant en sammenheng mellom alder og utfallet av behandlingen. Når det kommer til kjønn, viser tabell 7 at det er kun en studie som mener at mannlige pasienter har dårligere prognose.

Tabell 6: Aldersspenn

	Yang, D et al. (2017)	Manohar, K et al. (2013)	Xing, Y. Z et al. (2020)	Li, J. et al. (2019)	Husseni, M.A. (2016)	Nwatsock, J.F et al. (2012)
Alder	13-76	16-71 år	Gjennomsnittsalder er 37,78 *	11-78 år	16-70 år	22-89 år

Tabell 6: tabellen tar for seg aldersspennet i de inkluderte studiene.

** Xing. Y. Z et al. (2020) oppgir ikke spesifikk alder for pasientene, men bare et gjennomsnitt og at de ekskluderte pasienter som var 12 år eller yngre.*

Tabell 7: Kjønnfordeling

Studien til Manohar, K *et al.* (2013) kommer frem til at 23% av menn fikk mislykket behandling mot 14,44% hos kvinner.

Studie	Antall pasienter	Kvinner	Menn	Innvirkning på utfallet av behandling
Yang, D <i>et al.</i> (2017)	322	236	86	Ingen innvirkning
Manohar, K <i>et al.</i> (2013)	150	111	39	Mannlig kjønn har negativ innvirkning
Xing, Y. Z <i>et al.</i> (2020)	45	40	5	Ingen innvirkning
Li, J. <i>et al.</i> (2019)	607	472	135	Ingen innvirkning
Husseni, M.A. (2016)	272	173	99	Ingen innvirkning
Nwatsock, J.F <i>et al.</i> (2012)	162	132	30	Ingen innvirkning

Tabell 7: tabellen viser antall pasienter og kjønnfordelingen i de inkluderte studiene, samt innvirkningen kjønn har på utfallet av behandlingen.

Bruk og seponering av anti-thyreoida medikamenter (ATD):

Det er store forskjeller i seponeringstiden av ATD i de inkluderte studiene, og uenigheter angående innvirkningen av dette.

Tabell 8: Seponering av ATD

Studie	Seponeringstid av ATD før behandling	Innvirkning på utfallet av behandlingen
Yang, D <i>et al.</i> (2017)	14 dager*	Kortere seponeringstid har positiv innvirkning
Manohar, K <i>et al.</i> (2013)	7 dager	Ingen innvirkning
Xing, Y. Z <i>et al.</i> (2020)	2-7 dager	Ingen innvirkning
Li, J. <i>et al.</i> (2019)	14 dager	Bruk av ATD har negativ innvirkning på utfallet**
Husseni, M.A. (2016)	7 dager	Ingen innvirkning
Nwatsock, J.F <i>et al.</i> (2012)	5 dager	Ikke nevnt

Tabell 8: tabellen fremstiller hvor mange dager i forkant ATD er seponert før RAI-behandling i de inkluderte studiene.

*Yang, D. *et al* (2017) seponerte ATD tidligere hos noen pasienter på grunn av underliggende sykdom.

** Li, J. *et al.* (2019) tar ikke for seg seponeringstid, men sier at bruken av ATD totalt sett, har en negativ innvirkning på utfallet.

Thyreoidas vekt/ størrelse:

Studiene skiller seg noe fra hverandre gjennom at noen av de har valgt å se på innvirkningen av størrelsen, mens andre har sett på innvirkningen av vekten. Vi ser på vekt og størrelse som noe som studiene omtaler om hverandre, og vil derfor se på det som det samme.

Tabell 9: Thyreoidas vekt og størrelse

Studie	Thyreoidas vekt/ størrelse	Innvirkning på utfallet av behandlingen
Yang, D <i>et al.</i> (2017)	Thyreoidas vekt	Høyere vekt har en negativ innvirkning
Xing, Y. Z <i>et al.</i> (2020)	Thyreoidas vekt	Vekt har ingen innvirkning
Manohar, K <i>et al.</i> (2013)	Thyreoidas størrelse	Størrelsen har ingen innvirkning
Li, J. <i>et al.</i> (2019)	Thyreoidas størrelse	Forstørret thyreoidea har negativ innvirkning
Husseni, M.A. (2016)	Thyreoidas størrelse	Forstørret thyreoidea har negativ innvirkning
Nwatsock, J.F <i>et al.</i> (2012)	Thyreoidas størrelse	Forstørret thyreoidea har negativ innvirkning

Tabell 9: tabellen fremstiller hvilke studier som velger å måle størrelsen eller vekten på thyreoidea.

Administrert dose:

Det er som beskrevet tidligere stor uenighet rundt hvilken dose man burde bruke og det blir derfor brukt mye forskjellig. I vår studie sammenlignes ikke de eksakte dosene som ble brukt mot hverandre. Dosene blir fortsatt inkludert for å gi en oversikt, vise hvor stort spenn det er innenfor dosering og for å se om det finnes store forskjeller på resultatet ved høye og lave doser. Det som sammenlignes i vår studie er hvorvidt valget av dose har en innvirkning på utfallet av behandlingen etter statistiske analyser er utført. Studien til Yang, D *et al.* (2017) tar opp tidlig hypotyreose, men det er ikke noe vi velger å se videre på. Dette har vi valgt fordi vi ser mer på dette som en risikofaktor fremfor en faktor som påvirker hvorvidt behandlingen er suksessfull.

Tabell 10: Administrert dose og innvirkning

Studie	Dose	Innvirkning på utfallet av behandlingen
Yang, D <i>et al.</i> (2017)	Ikke oppgitt	Økt sannsynlighet for tidlig hypotyreose *
Manohar, K <i>et al.</i> (2013)	259 – 370 MBq	Ingen innvirkning
Xing, Y. Z <i>et al.</i> (2020)	555, 740, 925 og 1100 MBq	Ingen innvirkning
Li, J. <i>et al.</i> (2019)	111 – 1406 MBq	Ingen innvirkning
Husseni, M.A. (2016)	370 og 555 MBq	Høyere dose har positiv innvirkning
Nwatsock, J.F <i>et al.</i> (2012)	370 – 740 MBq	Ingen innvirkning

Tabell 10: tabellen tar for seg administrert dose og innvirkningen det har på utfallet av behandlingen.

* Yang, D *et al.* (2017) oppgir høyere sannsynlighet for tidlig hypotyreose ved lavere dose, men også ved høyere dose per gram thyreoidea.

Opptak:

Alle de inkluderte studiene tar for seg opptak som en av faktorene som kan ha innvirkning på utfallet av behandlingen. De undersøkte studiene brukte ulike stoffer for å måle opptaket. For å få en oversiktlig fremstilling av resultatene har vi delt de inn etter de to metodene: radioaktivt jodopptak hvor opptaket blir målt i 24 timer, og ^{99m}Tc-pertechnetat hvor opptaket blir målt i 20 minutter.

Tabell 11: Opptak av radioaktiv jod-123 og 99m technetium perteknetat

Opptak		
Studie	Radioaktivt jod-123 opptak	Innvirkning på utfallet av behandlingen
Yang, D et al. (2017)	24-timers jodopptak	Lavere opptak gir større sannsynlighet for tidlig hypotyreose
Xing, Y. Z et al. (2020)	24-timers jodopptak	Høyere opptak har en positiv innvirkning
Li, J. et al. (2015)	24-timers jodopptak	Ingen innvirkning
Nwatsock, J.F et al. (2012)	24-timers jodopptak	Ikke aktuelt*
Studie	99m technetium perteknetat	
Husseni, M.A. (2016)	Opptak på 20 min	Ingen innvirkning
Manohar, K et al. (2013)	Opptak på 20 min	Høyere opptak har en negativ innvirkning

Tabell 11: tabellen fremstiller hvilke studier som tar i bruk radioaktiv jod-123 og 99m technetium perteknetat. Studier med likt opptak blir sammenlignet og satt opp mot hverandre. Den viser også ulike funnene som er gjort.

** Nwatsock, J.F et al. (2012) bruker opptak for å justere den administrerte dosen av jod-131, men tar ikke for seg hvorvidt opptaket i seg selv er en faktor som påvirker utfallet.*

5.0 - Diskusjon

Vi har valgt å dele diskusjonskapittelet opp i resultatdiskusjon og metodekritikk. I resultatdiskusjon vil vi drøfte de ulike faktorene som er beskrevet i resultatkapittelet. Hensikten med litteraturstudien er å belyse faktorer som kan ha innvirkning på behandlingsresultatet. I metodekritikk skal vi kritisk vurdere vår fremgangsmåte for innsamling av data, litteratursøk og hvordan vi valgte ut artiklene. I tillegg skal vi kritisk vurdere hvordan det kan ha hatt en innvirkning på våre resultater.

5.1 - Alder og kjønn

I teorikapittelet ble det nevnt at Graves' sykdom er mest utbredt hos mennesker mellom 20 til 50 år, og forekommer oftest hos kvinner. I en studie fra Amerika kommer det frem at kvinner har 3% sjanse for å utvikle Graves' sykdom gjennom livet, mens menn kun har 0,5% (Pokhrel og Bhusal Graves Disease, 2020). Dette er noe som gjør at forskere har stilt spørsmål til om alder og kjønn er faktorer som kan påvirke resultatet, og dette har bidratt til mye uenigheter.

Tidligere studier viser til at pasienter med mannlig kjønn og pasienter under 40 år har dårligere prognose (Allahamabardi *et al.* 2001). Studiene har et aldersspenn fra 11 til 89 år, for utenom Xing, Y. Z *et al.* (2020) som kun oppgir gjennomsnittsalder på 37,78 år. Gjennom analyse av artiklene får vi inntrykk av at alder er en faktor de forventer skal ha en innvirkning på utfallet av behandlingen. Etter å ha analysert seks studier fant vi ikke noen signifikant korrelasjon mellom alder og utfallet av behandlingen. Funnene fra vår studie strider mot tidligere forskning, og kan vise at alder muligens ikke er en faktor som har en så vesentlig innvirkning på resultatet som tidligere antatt. Dette kan bety at man ikke trenger å vektlegge alder til en så stor grad når man vurderer behandlingsmetode for hypertyreose forårsaket av Graves' sykdom.

Studiene som er inkludert i denne artikkelen har sett på flere kvinner enn menn, noe som er naturlig ettersom sykdommen er mer utbredt hos kvinner. Studien til Manohar, K *et al.* (2013) mener at mannlig kjønn har en negativ innvirkning på utfallet av behandlingen. Deres studie inkluderte 150 pasienter, hvor 39 av pasientene var menn og resterende 111 var kvinner. De kommer frem til at 23% av mannlige pasienter fikk mislykket behandling, kontra

14,44% hos kvinner. Grunnen til at det var sett en negativ innvirkning på resultatet hos menn, mener vi kan være fordi det var et lite antall pasienter med i studien. Vi mener dette mest sannsynligvis er et resultat av forskjeller i pasientutvalg, og at om de hadde økt studiepopulasjonen ville antageligvis resultatet jevnet seg ut. Fire av studiene vi har analysert, Yang, D. *et al.*, (2017) Li, J. *et al.* (2019), Husseni, M.A. (2016), Nwatsock, J.F. *et al.*, (2012) har flere pasienter og finner ikke en slik sammenheng. Dette leder oss til å tro at forskjellen kommer av det spesifikke pasientutvalget i studien til Manohar, K *et al.* (2013). Om man har et lavt antall pasienter vil individuelle forskjeller naturligvis ha en høyere innvirkning på statistikken.

5.2 - Seponering av ATD

Det er grunn til å tro at seponeringstid har en innvirkning på resultatet av behandlingen. Som nevnt tidligere, mener forskere at ATD vil blokkere opptaket av jod-131. Dette vil lede til at thyreoidea mottar en lavere stråledose, og dermed en større sannsynlighet for at behandlingen feiler. På lik linje med alder og kjønn har det vært uenigheter rundt hva slags effekt ATD har på utfallet av behandlingen med jod-131. Seponeringstid er et av hovedspørsmålene som er stilt innenfor bruk av ATD og behandling med jod-131. I de studiene vi har analysert er det et flertall av artikler som mener at ATD ikke har noe innvirkning på utfallet av RIT.

I studien til Yang, D. *et al.* (2017) fant de ut at kortere ATD seponeringstid har en positiv innvirkning på utfallet av behandlingen. Det kommer frem at ATD ble seponert på forskjellige tidspunkter for noen pasienter i deres studie. De skulle i utgangspunktet seponere ATD 14 dager før behandlingen, men noen pasienter hadde kortere seponeringstid grunnet andre sykdomstilstander. Pasientgruppen som hadde en kortere seponeringstid hadde bedre resultat enn pasientene med lengre seponeringstid. Resultatene tilsier at det er bedre om man slutter med ATD nærmere behandlingen, men vi mener dette resultatet må ses under tvil. Grunnen til dette er at pasientene som ble seponert senere hadde andre sykdommer som man ikke kan se bort fra at hadde en innvirkning på resultatet. Det kommer ikke frem hvilke sykdomstilstander det var snakk om, noe som gjør det vanskelig for oss å vurdere dette.

Studien til Yang, D. *et al.* (2017) hadde lengre seponeringstid enn studiene til Manohar. K. *et al.* (2013), Husseni, M.A. (2016) og Xing, Y. Z. *et al.* (2020). De tre sistnevnte fant ikke en innvirkning av seponeringstiden. Dette kan peke på at det er negativt å ha en for lang seponeringstid og at det er bedre og legge seg rundt en uke i stedet for to.

Li, J. *et al.* (2019) studien hevder derimot at bruk av ATD har en negativ innvirkning på resultatet uansett når man seponerer. Studien deres mener at sannsynligheten for behov for gjentatt behandling (RRIT) var betydelig høyere hos pasienter som ble behandlet med ATD, sammenlignet med pasienter som ikke har blitt behandlet med ATD i det hele tatt. Studien sier også at selv om ATD ble seponert minst en uke før RIT, fant de fortsatt en økt risiko for feilet behandling. De kommer ikke med en tydelig begrunnelse for hvorfor de kommer frem til dette resultatet, men vi tror det kan ha en sammenheng med sykdomstilstanden til pasientene som har behov for ATD.

5.3 - Thyreoideas vekt og størrelse

Xing, Y. Z. *et al.* (2020) sier ikke noe om størrelsen på thyreoidea, men tar i stedet for seg vekten. Vi har valgt å se på vekt og størrelse som det samme når det kommer til innvirkningen på utfallet av behandlingen. Dette har vi gjort på bakgrunn av at ellipsoidalformelen som ble brukt av Xing, Y. Z. *et al.* (2020) hovedsakelig er en formel for å regne ut størrelse, og siden de sier vekten er estimert ut ifra størrelsen. Yang, D. *et al.* (2017) har også omtalt vekt, men de forklarer ikke hvordan de kom frem til vekten på thyreoidea. Vi mener uansett at de må ha brukt størrelsen for å kalkulere dette ettersom det ikke er mulig å fysisk veie thyreoidea uten kirurgisk inngrep. Vi velger derfor å tolke at forskerne omtaler begrepene om hverandre, men mener det samme.

Artiklene til Li, J. *et al.* (2019), Husseni, M.A. (2016) og Nwatsock, J.F. *et al.* (2012) konkluderte med at en forstørret thyreoidea har en negativ innvirkning på utfallet av behandlingen. I studien til Li, J. *et al.* (2019) mener de at en grunn til at behandlingen feiler ved forstørret thyreoidea, er at den ofte også er tykkere. Dette mener de kan gjøre thyreoidea mer motstandsdyktig mot stråling, noe som vil øke sjansen for mislykket behandling. Yang, D. *et al.* (2017) som så på vekten, fant i sin studie at høyere vekt på thyreoidea vil ha en

negativ innvirkning på resultatet. Dette passer med funnene fra de andre tre artiklens resultater rundt størrelse, om disse kan sammenlignes.

Manohar, K. *et al* (2013) fant ikke en vesentlig innvirkning av størrelsen på thyreoidea. De forklarer at en grunn til at dette ikke hadde en innvirkning på resultatet deres, kan være at de brukte WHO sin nye klassifiseringsmetode av struma. Denne metoden er visuell og kvantifiserer ikke volumet av thyreoidea ved hjelp av ultralyd eller noen annen modalitet. Nwatsok, J.F. *et al.* (2012) og Xing, Y.Z. *et al.* (2020) brukte ultralyd og ellipsoidalformelen for å regne ut størrelsen på thyreoidea. De kommer frem til to ulike konklusjoner, Nwatsok, J.F. *et al.* (2012) kommer frem til at en forstørret thyreoidea har en negativ innvirkning på utfallet av resultatet, mens Xing, Y.Z. *et al.* (2020) kommer frem til at det ikke har innvirkning.

Ut ifra de samlede resultatene til artiklene, kan vi med en viss trygghet si at en forstørret thyreoidea har en negativ innvirkning på resultatet av behandlingen. Hvis vi går tilbake til artikkelen til Manohar, K. *et al.* (2013), kan vi muligens anta at de ville fått et annet resultat, hvis de gikk frem på en annen måte når de skulle måle størrelse eller vekt på thyreoidea. Dette tror vi på bakgrunn av at metoden til Manohar, K. *et al.* (2013) kun visuelt målte størrelsen. Mens de resterende artiklene med i vår studie tok i bruk andre modaliteter som ultralyd for å fremstille størrelsen på thyreoidea, noe vi mener vil bli mer presist.

5.4 - Administrert dose

Som tidligere nevnt finnes det flere forskjellige doseregimer som brukes under RIT, likevel er det ikke en enighet om hva som er den beste metoden. I de seks studiene vi har sett på er det varierte doser som strekker seg fra 111-1406 MBq.

Manohar, K. *et al.* (2013), Xing, Y. Z. *et al.* (2020) og Nwatsok J.F. *et al.* (2012) sier at de ikke fant noen vesentlig sammenheng mellom administrert dose og utfallet av behandlingen i sine studier. Manohar, K. *et al.* (2013) sier derimot at selv om de ikke fant noen innvirkning av doseforskjellene i sin egen studie, hadde de bedre resultat enn tidligere studier som brukte

lavere doser. Til tross for dette fant Xing, Y. Z. et al. (2020) og Nwatsock, J.F. *et al.* (2012) ikke noen sammenheng mellom dose og utfall selv om de begge brukte høyere doser enn Manohar, K. *et al.* (2013). Dette kan peke til at det var andre faktorer som gjorde at Manohar, K. *et al.* (2013) hadde bedre resultat enn tidligere studier. Funnene til Husseni, M.A. (2016) er motsigende til de andre studiene. I den studien ble det brukt to faste doser på 370 MBq og 555 MBq, og resultatene viste en positiv innvirkning av å bruke høyere dose. Li, J. et al. (2015) fant heller ikke noen innvirkning av administrert dose på utfallet av behandlingen. Dette til tross for at de har det største spennet i dose, de hadde både den laveste og den høyeste dosen av alle de inkluderte studiene.

Til tross for at fire av seks artikler ikke viste noen innvirkning av administrert dose, mener vi det blir feil å si med sikkerhet at det ikke hadde noen innvirkning. Dosene kan bli gitt ut ifra alvorlighetsgraden av struma. Dette vil si at en pasient med alvorlig struma vil trenge en høyere dose enn en pasient med en mindre alvorlig struma. Vi antar at administrert dose ikke ville vært ubetydelig hvis to pasienter med forskjellige alvorlighetsgrader fikk den samme dosen. Manohar, K. *et al.* (2013) sa at de brukte en høyere dose enn tidligere studier og så en positiv effekt av dette. De brukte noen av de laveste dosene blant studiene vi har inkludert, og det er derfor mulig at vi hadde observert en effekt om vi hadde inkludert flere studier med lavere doser.

5.5 – Opptak

Yang, D. *et al.* (2017), Xing, Y. Z. *et al.* (2020), Li, J. et al. (2015) og Nwatsock, J.F. *et al.* (2012) brukte 24 timers jodopptak, mens Manohar, K. *et al.* (2013) og Husseni, M.A. (2016) brukte 20 minutters opptak av ^{99m}Tc technetium perteknetat (^{99m}Tc). I vår studie vil innvirkningen opptaket av disse stoffene har, diskuteres som det samme. Dette gjøres på grunn av at ^{99m}Tc -perteknetat fungerer som en analog til radioaktiv jod.

Fire av studiene som er inkludert tar i bruk radioaktivt jod for å måle opptaket og for å vurdere thyreoideas funksjon. Studiene måler 24-timers opptak av jod, til tross for dette kommer de frem til ulike konklusjoner om innvirkningen opptaket har på utfallet av behandlingen. Studiene til Yang, D. *et al.* (2017) og Li, J. et al. (2015) skriver at de ikke fant

en betydelig sammenheng mellom 24 timers opptak av jod og utfallet av behandlingen. Husseni, M.A. (2016) som brukte ^{99m}Tc opptak fant heller ingen vesentlig sammenheng mellom opptaket og utfallet av behandlingen.

Manohar, K. *et al.* (2013) som målte opptak på samme måte som Husseni, M.A. (2016), fant derimot at et høyere opptak var assosiert med en større sannsynlighet for mislykket behandling. De forklarer at dette kan være på grunn av et høyt opptak representerer mer funksjonelt thyreoideavev, noe som vil trenge høyere dose for å behandles. De foreslår videre at det også kan være grunnet rask utskillelse av jod, som igjen vil føre til at mindre bestråling av vev, ettersom joden forsvinner raskere.

Xing, Y. Z. *et al.* (2020) brukte jodopptak og fant derimot at et høyere opptak hadde en positiv innvirkning på utfallet av behandlingen. De foreslår at dette resultatet antageligvis kommer av at høyere opptak gjør at mer radioaktiv jod tas opp i kjertelen, noe som leder til at mer stråling til thyreoidea, og dermed en mer suksessfull behandling. Dette stemmer også overens med tidligere forskning av (Wittmann, D. *et al.* 2005).

Manohar, K. *et al.* (2013) og Xing, Y. Z. *et al.* (2020) kommer frem til to forskjellige resultater, og det er usikkert hvem av de som har kommet frem til det "riktige" resultatet. På den ene siden virker det fornuftig å anta at hvis et høyt opptak representerer en velfungerende thyreoidea med mye vev, vil den trenge en større dose. Det virker også fornuftig å anta at en velfungerende thyreoidea vil skille ut den radioaktive joden raskere, noe som kan føre til at joden får ligge i thyreoidea og stråle over en kortere periode. Begge er enig i at et høyere opptak assosieres med en mer funksjonell thyreoidea. Manohar, K. *et al.* (2013) mener at det kan føre til en mislykket behandling da det vil kreve en større dose. Xing, Y. Z. *et al.* (2020) mener et høyt opptak er positivt da det vil føre til at mer radioaktiv jod tas opp i kjertelen som igjen fører til mer bestråling. Vi velger å tro at begge på sett og vis har rett. Grunnen til at den ene artikkelen mener det er positivt og den andre negativt kan avhenge av andre faktorer som for eksempel at de bruker forskjellig dose.

5.6 – Metodekritikk

Vi har gjort en kvalitativ analyse av kvantitativ data, dette gir en oppgave som baserer seg i stor grad på tall og statistikk. Dette gir på mange måter artikkelen høy troverdighet, men statistikk kan også vris og forstås på flere forskjellige måter, noe som kan gi en eventuell feilkilde om statistikken blir tolket feil. For å motvirke dette, har vi gått gjennom artiklene flere ganger for å forsikre oss om at vi alle tolker resultatene på samme måte.

Vi har samlet inn dataene som ble anvendt i denne oppgaven gjennom databasesøk. Det er flere feilkilder som er assosiert med en slik metode som kan lede til at relevant informasjon kan ha blitt ekskludert fra oppgaven. Det kan ikke ses bort ifra at vi gjennom prosessen ved å tilspisse søkeordene våre, kan ha begrenset oss for mye og gått glipp av gode artikler. Det kan også hende at relevant informasjon og statistikk befant seg i artikler som ble ekskludert etter kun å ha lest abstraktet. Til slutt kan det også være at artikler som lå bak en betalingsmur kunne vært relevant for vår oppgave.

En mulig ulempe med at vi benyttet bare engelske forskningsartikler er at det ikke kan ses bort ifra at noe av innholdet ble tolket feil eller misforstått, ettersom det til tider var utfordrende å oversette. Det kan heller ikke ses bort ifra at forskningsartikler fra andre land kan ha mistet informasjon ved å oversette fra deres språk til engelsk.

Nwatsock, J.F. *et al.* (2012) nevner ikke noe om innvirkningen av ATD, men vi har likevel inkludert denne studien i oppgaven vår på grunnlag av den tar for seg flere andre relevante faktorer som vi ønsket å se på. En faktor som gikk igjen i artiklene til Yang, D. *et al.* (2017) og Nwatsock, J.F. *et al.* (2012) var risikoen for tidlig hypotyreose. Dette er en faktor vi ikke har valgt å se nærmere på fordi vi mener det virker som en risikofaktor, fremfor en faktor som hadde innvirkning på hvorvidt pasienten fikk en suksessfull behandling. Det kan være at dette ikke stemmer, men vi fant ingen litteratur eller noen forklaring i artiklene vi analyserte på hva definisjonen på tidlig hypotyreose var.

Når man diskuterer hvilken effekt dosen som blir gitt har på utfallet av behandlingen, så er det viktig å huske på at dosen ofte blir kalkulert etter størrelsen eller vekten på thyreoidea og på opptaket. På grunn av dette er det en mulighet for at resultatene ikke er helt representative ettersom pasientene som får høyere doser, også er de pasientene som har en verre sykdomstilstand.

Ved søk etter tidligere studier ble vi oppmerksomme på faktorer som kan ha blitt oversett i tidligere forskning. Disse faktorene er genetikk og forskjeller i studiepopulasjon, det kan ikke ses bort ifra at dette er faktorer som hadde innvirkning på utfallet av behandlingen.

Ifølge Dahlum, S. (2021) defineres validitet som i hvilken grad man ut fra resultatene av en studie kan trekke gyldige resultater. Det var vanskelig å finne relevante artikler som tok for seg alle faktorene, og som også hadde en høy studiepopulasjon. Men vi har prøvd å gjøre opp for dette ved å inkludere seks artikler for å få representative tall. Dette mener vi er med på å gi studien mer validitet. Vi har ikke tatt hensyn til mulige forskjeller i studiepopulasjonen når vi sammenlignet studier fra ulike deler i verden. Det er ikke sikkert at resultatene fra et land er representative for et annet, og det er mulig det er andre faktorer i bakgrunnen som påvirker resultatet.

Ifølge Svartdal, F. (2020) brukes reliabilitet om konsistens eller stabilitet i målinger. Videre skriver Svartdal at dersom man gjør en undersøkelse og finner en forskjell eller sammenheng som er signifikant, betyr det at funnet er reliabelt. Vi har bare hentet ut resultater som er beskrevet som signifikante fra de undersøkte studiene. Dette vil gi reliabilitet til våre resultater.

6.0 – Konklusjon

Det viser seg at det fortsatt er en uenighet i forskningsmiljøet når det kommer til hvilke faktorer som virker inn på behandlingen med jod-131. Faktorene vi så på var alder og kjønn, bruk og seponering av ATD, størrelse og vekt på thyreoidea, administrert dose av jod-131 og opptak av radioaktivt sporstoff i thyreoidea. Vi har gjennom å jobbe med denne oppgaven fått en bedre forståelse for hvorfor det er så stor uenighet. Det er veldig mange faktorer som kan ha innvirkning og som også påvirker hverandre, og forskning som tilsynelatende er utført på samme vis finner ofte ulike resultater.

Det er vanskelig å komme med en sikker konklusjon på hvilken innvirkning opptaket har. Vi mener derimot det er trygt å påstå at det ikke er så veldig betydningsfullt ettersom tre av studiene vi så på mente at det ikke hadde en signifikant innvirkning, og de to studiene som mener opptaket har innvirkning har helt motsatt oppfatning av hvilken innvirkning det har.

Når det kommer til bruk og seponering av ATD, er det også vanskelig og gi en sikker konklusjon. Ut ifra våre resultater kan de se ut som det er bedre og seponere cirka en uke før behandling i stedet for to. Dette sier vi fordi de som seponerte to uker før så en negativ innvirkning mens de med kortere seponeringstid ikke så noen innvirkning, og studien til Yang, D. *et al.* (2017) så bedre resultat når de seponerte nærmere behandling. Dette må derimot tas med litt tvil ettersom deres studie hadde pasienter med underliggende sykdommer.

Vi fant ikke noen betydelig innvirkning av hverken alder eller kjønn på utfallet av behandlingen. Kun Manohar, K. *et al.* (2013) sin studie fant en innvirkning av kjønn, og dette var en veldig liten studie med bare 39 menn. Vi konkluderer derfor med at dette er to faktorer som man ikke trenger å legge så stor vekt på når man vurderer behandling med jod-131 for hypertyreose.

Når det kommer til administrert dose av jod-131, så fant flesteparten av studiene vi så på at det ikke hadde noen innvirkning på utfallet av behandlingen. Studiet til Husseni, M.A. (2016)

fant derimot en positiv innvirkning av å øke dosen fra 370 MBq til 555 MBq. Videre sier også Manohar, K. *et al.* (2013) som brukte 259 MBq - 370 MBq at selv om de ikke fant noen innvirkning av dosen i sin studie hadde de bedre resultat enn tidligere studier som brukte lavere doser. Det er mulig at vi hadde sett en større innvirkning av dosen om vi hadde sett på flere studier i det lavere sjiktet, og at effekten faller av når man øker dosen utover et nådd nivå.

Størrelse og vekt på thyreoidea er den faktoren vi med god sikkerhet kan si har en signifikant innvirkning, hvor en større thyreoidea er sett på som negativt i forhold til utfallet. Kun Xing, Y. Z. *et al.* (2020) og Manohar, K. *et al.* (2013) kommer frem til at det ikke har en innvirkning, hvor Manohar, K. *et al.* (2013) begrunner sitt resultat med at de brukte en ny metode for å gradere størrelsen på thyreoidea.

Videre forskning burde ha fokus på vekt og størrelse når det kommer til behandlingen med jod-131, da dette ser ut til å være en viktig faktor. Når det kommer til dose, opptak og ATD, mener vi det trengs ytterligere forskning rundt dette, da det fortsatt er en stor uenighet rundt disse faktorene. Det kunne også vært interessant å se på hvor mye gener som Bcl-2 og Egr-1 har på utfallet av en behandling med jod-131.

7.0 - Litteraturliste

Studier som er inkludert i oppgaven:

Yang, D. *et al.* (2018) Prognostic factor analysis in 325 patients with Graves' disease treated with radioiodine therapy, *Nuclear medicine communications*, 39(1), s. 16–21. doi: <https://doi.org/10.1097/MNM.0000000000000770>

Husseni M. A. (2016) The Incidence of Hypothyroidism Following the Radioactive Iodine Treatment of Graves' Disease and the Predictive Factors Influencing its Development, *World journal of nuclear medicine*, 15(1), s. 30–37. doi: <https://doi.org/10.4103/1450-1147.167582>

Li, J. *et al.* (2019) Factors suggesting relapse of Grave's disease after first radioiodine therapy. Analysis of 607 cases, *Hellenic journal of nuclear medicine*, 22(1) s. 64–69. doi: 10.1967/s00244991096

Tilgjengelig fra: <http://www.nuclmed.gr/wp/wp-content/uploads/2019/04/13.Ningyi-Jiang.pdf> (Doi link fungerer ikke)

Manohar, K. *et al.* (2013) Factors predicting treatment failure in patients treated with iodine-131 for graves' disease, *World journal of nuclear medicine*, 12 (2), s.57-60, doi: <https://doi.org/10.4103/1450-1147.136693>

Nwatsock, J.F *et al.* (2012) Radioiodine Thyroid Ablation in Graves' Hyperthyroidism: Merits and Pitfalls, *World journal of nuclear medicine*, 11 (1), s. 7-11, doi: <https://doi.org/10.4103/1450-1147.98731>

Xing, Y. Z. *et al.* (2020) Predictive factors for the outcomes of Graves' disease patients with radioactive iodine (131I) treatment, *Bioscience reports*, 40(1), Artikkel BSR20191609. doi: <https://doi.org/10.1042/BSR20191609>

Andre kilder:

- Allahabadia, A. *et al.* (2001) Radioiodine Treatment of Hyperthyroidism—Prognostic Factors for Outcome, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 86(8), s. 3611–3617. doi: <https://doi.org/10.1210/jcem.86.8.7781>
- Aveyard, H. (2014) *Doing a Literature Review in Health and Social Care, a practical guide*. 3. utg. Maidenhead: Open University Press.
- Berg, J. P. (2019) *Stoffskifte*. Tilgjengelig fra: <https://sml.snl.no/stoffskiftet> (hentet: 02. februar. 2020)
- Berg, J.P (2021) *Thyreoidaantistoff*. Tilgjengelig fra: <https://sml.snl.no/thyreoidaantistoff> (hentet 02. februar. 2020)
- Berg, J.P (2021) *TSH*. Tilgjengelig fra: <https://sml.snl.no/TSH> (hentet 02. februar. 2020)
- Berg, J. P. (2019) *TRAS*. Tilgjengelig fra: <https://sml.snl.no/stoffskiftet> (hentet: 10. februar. 2020)
- Brekke, M og Borthne, A (2018) *Nuklearmedisin*. Tilgjengelig fra: <https://sml.snl.no/nukle%C3%A6rmedisin> (hentet 29. november 2020)
- Brekke, M. (2019) *Radioaktiv jod*. Tilgjengelig fra: https://sml.snl.no/radioaktivt_jod (hentet 14. april 2021)
- Clevelandclinic (2019) *Goiter*. Tilgjengelig fra: <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/12625-goiter> (hentet 28. april 2021)
- Dahlum, S. (2021) *Validitet*. Tilgjengelig fra: <https://snl.no/validitet> (hentet 1. mai 2021)
- Dalland, O. (2020) *Metode og Oppgaveskriving*. 7. utg. Oslo: Gyldendal Norsk Forlag AS
- Donovan, P. J. et al. (2016) Cost-utility analysis comparing radioactive iodine, anti-thyroid drugs and total thyroidectomy for primary treatment of Graves' disease, *European journal of endocrinology*, 175(6), s. 595–603. doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-16-0527>
- Evensen, S. A. (2020) *Remisjon*. Tilgjengelig fra: <https://sml.snl.no/remisjon> (hentet 14. april 2021)
- Forsberg, C. og Wengström, Y. (2016). *Att göra systematiska litteraturstudier*. 4. utg. Stockholm: Bokforlaget Natur & kultur
- Gou, K *et al.* (2015) Quantitative mRNA expression analysis of selected genes in patients with early-stage hypothyroidism induced by treatment with iodine-131, *Molecular Medicine Reports*, 12(5), s. 7673-7680. doi: <https://doi.org/10.3892/mmr.2015.4350>

Hasle, J. (2018) *Graves' sykdom*. Tilgjengelig fra: https://sml.sn.no/Graves'_sykdom (Hentet: 10. januar 2021)

Hasle, J. og Berg, J. P (2018) *Struma*. Tilgjengelig fra: <https://sml.sn.no/struma> (hentet 14. april 2021)

Hasle, J. og Berg, J. P. (2019) *Hypotyreose*. Tilgjengelig fra: <https://sml.sn.no/hypotyreose> (hentet 14. april 2021)

Helse Bergen (2009) *Radiojodbehandling for forhøyet stoffskifte*. Tilgjengelig fra:

<https://helsebergen.no/seksjon/Radiologisk%20avdeling/Documents/Radiojodbehandling%20for%20deg%20som%20har%20for%20hoeget%20stoffskifte.pdf> (hentet 18. Februar 2021)

Helsebiblioteket (2016) *PICO*. Tilgjengelig fra: <https://www.helsebiblioteket.no/kunnskapsbasert-praksis/sporsmalsformulering/pico> (Hentet: 15. desember 2020)

Helsebiblioteket (2016) *4. Kritisk vurdering*. Tilgjengelig fra:

<https://www.helsebiblioteket.no/kunnskapsbasert-praksis/kritisk-vurdering> (Hentet: 14. april 2021)

Helsebiblioteket (2016) *Sjekklist*. Tilgjengelig fra: <https://www.helsebiblioteket.no/kunnskapsbasert-praksis/kritisk-vurdering/sjekklist> (Hentet: 20 februar. 2021)

Healthline Media (2019) *Autoimmune Diseases: Types, Symptoms, Causes, and More*. Tilgjengelig fra: <https://www.healthline.com/health/autoimmune-disorders> (hentet 14. mars 2021)

Hofstad, K., (2019) *Becquerel*, Tilgjengelig fra: <https://snl.no/becquerel> (Hentet 7.mai 2021)

Indremedisinen (2020) *Graves sykdom*. Tilgjengelig fra: <https://indremedisinen.no/2020/04/graves-sykdom/> (hentet 29. november 2020)

Iqbal, A og Rehman, A (2020) *Thyroid Uptake and Scan*. Tilgjengelig fra:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555978/> (Hentet: 01. mai 2021).

Jukić, T. *et al.* (2010) Radioiodine versus surgery in the treatment of Graves' hyperthyroidism, *Lijecnicki vjesnik*, 132(11-12), s. 355–360. Tilgjengelig fra: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21294325/> (Hentet: 5. mars 2021)

Kartamihardja, A.H.S. og Massora, S. (2016) The influence of antithyroid drug discontinuation to the therapeutic efficacy of ¹³¹I in hyperthyroidism, *World journal of nuclear medicine*, 15(2), s.81-84. doi: <https://doi.org/10.4103/1450-1147.167584>

- Kalinyak, J. E. og McDougall, I. R. (2003) How should the dose of iodine-131 be determined in the treatment of Graves' hyperthyroidism?. *The Journal of clinical endocrinology & metabolism*, 88(3), s. 975–977. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2002-021801>
- Malterud, K. (2012) Systematic text condensation: a strategy for qualitative analysis, *Scandinavian journal of public health*, 40(8), s. 795–805. doi: <https://doi.org/10.1177/1403494812465030>
- Malterud, K (2002) Kvalitative metoder i medisinsk forskning – forutsetninger, muligheter og begrensninge, Tilgjengelig fra: <https://tidsskriftet.no/2002/10/tema-forskningsmetoder/kvalitative-metoder-i-medisinsk-forskning-forutsetninger-muligheter> , (Hentet: 20 januar 2021)
- Malterud, K (2013) *Kvalitativ metoder i medisinsk forskning en innføring*. 3.utg. Oslo: Universitetsforlaget
- Malt, U. og Hem, E. (2020) *Komorbiditet*. Tilgjengelig fra: <https://sml.snl.no/komorbiditet> (hentet 14. april 2021)
- Medicinenet (2021) *Euthyroid*. Tilgjengelig fra: <https://www.medicinenet.com/euthyroid/definition.htm> (Hentet: 14. april 2021)
- Mijnhout, G. S. og Franken, A. A. (2008) Antithyroid drug regimens before and after 131I-therapy for hyperthyroidism: evidence-based?. *The Netherlands journal of medicine*, 66(6), s. 238–241. Tilgjengelig fra: <http://njmonline.nl/getpdf.php?id=674> (hentet 14. mars 2021)
- McCready, V. R. (2017) Radioiodine - the success story of Nuclear Medicine: 75th Anniversary of the first use of Iodine-131 in humans, *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, 44(2), s. 179–182. doi: <https://doi.org/10.1007/s00259-016-3548-5>
- Norsk Helseinformatikk (2020) *Høyt stoffskifte, hypertyreose*. Tilgjengelig fra: <https://nhi.no/sykdommer/hormoner-og-naring/skjoldkjerlesykdommer/hoyt-stoffskifte-hypertyreose/?page=all> (hentet 29. november 2020)
- Nordset, K. (2015) Seponere, *Tidsskriftet den norske legeforening*, 18, s.1. doi: <https://doi.org/10.4045/tidsskr.15.0633>
- Pokhrel, B. og Bhusal, K. (2020) *Graves disease*. Tilgjengelig fra: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448195/#_article-22414_s1 (Hentet: 05. desember 2020)
- Sand, O mfl. (2018) *Menneskekroppen Fysiologi og anatomi*. 3.utg. Oslo: Gyldendal Akademisk.
- Shabana, W. *et al.* (2006) Measuring thyroid gland volume: should we change the correction factor?, *American Journal of Roentgenology*, 186(1), s. 234 - 236. doi: <https://doi.org/10.2214/AJR.04.0816>

- Shi, H. *et al.* (2020) Risk Factors for the Relapse of Graves' Disease Treated with Antithyroid Drugs: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clinical therapeutics*, 42(4), s. 662–675. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2020.01.022>
- Svartdal, F. (2020) *Reliabilitet*. Tilgjengelig fra: <https://snl.no/reliabilitet> (hentet 1. mai 2021)
- Szumowski, P. *et al.* (2015) Radioiodine therapy for Graves' disease — retrospective analysis of efficacy factors, *Endokrynologia Polska*, 66(2), s. 126-131. doi: <https://doi.org/10.5603/EP.2015.0019>
- Støren, I. (2010) *Bare søk! : praktisk veiledning i å systematisere kunnskap*. Oslo: Cappelen Damm AS
- Tay, W.L. *et al.* (2019) High Thyroid Stimulating Receptor Antibody Titre and Large Goitre Size at First-Time Radioactive Iodine Treatment are Associated with Treatment Failure in Graves' Disease, *Annals of the Academy of Medicine Singapore*, 48(6), s. 181-187. Tilgjengelig fra: <https://www.annals.edu.sg/pdf/48VolNo6Jun2019/MemberOnly/V48N6p181.pdf> (Hentet: 5. mai 2021)
- Terry, J. *et al.* (2016) Graves' Disease, *The New England Journal of Medicine*, 375, s. 1552-1565. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMra1510030>
- UCLA health (U.Å) *Radioactive Iodine Uptake Test*. Tilgjengelig fra: <https://www.uclahealth.org/endocrine-center/radioactive-iodine-uptake-test> (Hentet: 01. mai 2021)
- Universitets- og Høgskolerådet (2004) *Vekt på forskning*. Tilgjengelig fra: https://npi.nsd.no/dok/Vekt_pa_forskning_2004.pdf (hentet: 20. Februar 2021)
- Utdanningsforskning (2016) *Hva er fagfellevurdert artikkel*. Tilgjengelig fra: <https://utdanningsforskning.no/artikler/artikler-om-utdanningsforskning/hva-er-fagfellevurdert-artikkel/> (hentet: 20. februar 2021)
- Wickstrøm, K. (2017) *Behandling med radioaktivt jod ved skjoldbruskkjertelkreft*. Tilgjengelig fra: <https://www.mn.uio.no/kjemi/forskning/grupper/miljovitenskap/miljovitenskapbloggen/behandling-med-radioaktivt-jod-ved-skjoldbruskkjer.html> (Hentet 10. mars 2021)
- Zhang, R. *et al.* (2017). Analysis of risk factors of rapid thyroidal radioiodine-131 turnover in Graves' disease patients. *Scientific reports*, 7(1), Artikkel 8301. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-017-08475-z>
- Zantut-Wittmann, D. E. *et al.* (2005) High pre-therapy [99mTc]pertechnetate thyroid uptake, thyroid size and thyrostatic drugs: predictive factors of failure in [131I]iodide therapy in Graves' disease, *Nuclear medicine communications*, 26(11), s. 957–963. doi: <https://doi.org/10.1097/01.mnm.0000183795.5909>

Vedlegg

Vedlegg 1: Søkehistorikk

SØKEORD	DATO	DATABASE	AVGRENSNING	ANTALL TREFF	ABSTRAKT ARTIKLER	INKLUDERTE ARTIKLER
<u>Avansert søk:</u> Iodine131 AND graves AND hypothyroidism	25 november 2020	Pubmed	Full free text English	22	13	“The Incidence of Hypothyroidism Following the Radioactive Iodine Treatment of Graves' Disease and the Predictive Factors Influencing its Development” “Radioiodine thyroid ablation in graves' hyperthyroidism: merits and pitfalls”
<u>Avansert søk:</u> Hyperthyroidism AND Iodine131 AND graves AND treatment AND long-term	1. Desember 2020	Pubmed	English	12	6	“The incidence of Hypothyroidism following the radioactive iodine treatment of Graves' Disease and the predictive factors influencing its development”
<u>Avansert søk:</u> Hyperthyroidism AND Iodine131 AND graves AND riskfactors	25. Januar 2020	Pubmed	Full free text English 10 years	4	3	“Factors suggesting relapse of Grave's disease after first radioiodine therapy. Analysis of 607 cases”

Avansert søk: Graves AND disease AND Radioiodine AND thyroid AND iodine-131	5. Februar 2020	Pubmed	Full free text 10 years	24	10	“Predictive factors for the outcomes of Graves’ disease patients with radioactive iodine (131I) treatment”
Avansert søk: Graves AND disease AND Radioiodine AND thyroid AND iodine-131 AND prognostic	9. Februar 2020	Pubmed	Full free text English 10 years	2	2	«Prognostic factor analysis in 325 patients with Graves' disease treated with radioiodine therapy»
Avansert søk: Graves AND disease AND Radioiodine AND thyroid AND iodine-131 AND risk	15. Februar 2020	Pubmed	Full free text 10 years	7	5	«Radioiodine therapy and Graves' disease - Myths and reality»

Vedlegg 2: Resultat - Fremgangsmåten for å analysere resultatene

Faktorer	Yang, D et.al (2017)	Manohar, K et. al (2013)	Xing, Y. Z et. al (2020)	Jingyan, L et. al (2019)	Husseni M.A. et al (2016)	Nwatsock J.F et. al (2012)
Alder	Ingen innvirkning	Ingen innvirkning	Ingen innvirkning	Ingen innvirkning	Ingen innvirkning	Ingen innvirkning
Kjønn	Ingen innvirkning	Mannlig kjønn - negativ	Ingen innvirkning	Ingen innvirkning	Ingen innvirkning	Ingen innvirkning
ATD	Kortere ATD seponeringstid før behandling - positiv	Ingen innvirkning	Ikke nevnt	ATD bruk har negativ innvirkning også om det blir seponert en uke før behandling	Ingen innvirkning	Ikke sammenheng med utfallet
Struma / størrelse	Ikke nevnt	Ingen innvirkning	Ikke nevnt	Større thyroidea – negativ innvirkning	Større thyroidea – negativ innvirkning	Forekomst av struma hadde negativ innvirkning
Vekt på thyroidea	Lavere vekt - positiv	Ingen - *brukt annen gradering	Ingen	Ikke nevnt	Ikke nevnt	Ikke nevnt
Dose	Kalkulert dose Tidlig hypotyreose	259-370MBq	Kalkulert dose	111-1406MBq Ikke vesentlig innvirkning på grad av RRIT	370 og 555MBq – høyere dose, bedre effekt	370 – 740Mbq Ingen innvirkning
Opptak (RAIU)	Tidlig hypotyreose	Høyere opptak - negativt	Lavere opptak - negativt	Ingen innvirkning	Ingen innvirkning	Sier ikke at det hadde innvirkning, men ble brukt for å bestemme dose.

Vedlegg 3: Litteratormatriser

Litteratormatrise nr 1: Prognostic factor analysis in 325 patients with Graves' disease treated with radioiodine therapy

Referanse	Studiens hensikt / mål	Nøkkelbegrep / keywords	Metode	Resultat / konklusjon	Relevans
<p>Forfattere: Danroung, Yang; Jianjun, Xue; Wenxia, Ma; Furong, Liu; Yameng, Fan; Jie, Rong; Aimin, Yang; Yan, Yu</p> <p>Årstall: 2018</p> <p>Artikkelens navn: Prognostic factor analysis in 325 patients with Graves' disease treated with radioiodine therapy</p> <p>Navn på tidsskrift: Nuclear Medicine Communications</p> <p>Vol nr: 39</p> <p>Utgave nr: 1</p> <p>Sidetall: 16-21</p>	<p>Målet med denne retrospektive studien var å se på faktorer som påvirker utfallet etter behandlingen med Jod-131.</p>	<p>Graves' disease</p> <p>Hypothyroidism</p> <p>¹³¹I therapy</p> <p>Logistic regression analysis</p>	<p>Studien tar for seg 325 pasienter med Graves' sykdom som ble behandlet med Jod-131. De så på potensielle faktorer som alder, kjønn, familiehistorie, ATD-bruk, thyreoideatekstur, komplikasjoner med hypertyreose, vekt på thyreoidea, 24T-opptak av jod, og administrert dose av jod-131.</p> <p>De sammenlignet disse faktorene med utfallet av behandlingen med jod-131.</p>	<p>Resultatet viser at behandlingen med Jod-131 var mer suksessfullt hos pasienter med lavere thyreoideavekt, lavere nivå av fri thyroxin og kortere periode med bruk av ATD.</p>	<p>Studien er relevant for vår problemstilling ettersom den evaluerer hvilke faktorer som har innvirkning på resultatet av behandling med jod-131 hos pasienter med Graves' sykdom.</p>

Litteratormatrise nr 2: Factors Predicting Treatment Failure in Patients Treated with Iodine-131 for Graves' Disease

Referanse	Studiens hensikt / mål	Nøkkelbegrep / keywords	Metode	Resultat / konklusjon	Relevans
<p>Forfattere: Kurva Manohar; Bhagwant Rai Mittal; Amit Bhoil; Anish Bhattacharya; Pinaki Dutta; Anil Bhansali.</p> <p>Årstall: 2013</p> <p>Artikkelens navn: Factors Predicting Treatment Failure in Patients Treated with Iodine-131 for Graves' Disease</p> <p>Navn på tidsskrift: World Journal of Nuclear Medicine</p> <p>Vol nr: 12</p> <p>Utgave nr: 2</p> <p>Sidetall: 57-6</p>	<p>Hensikten med denne retrospektive studien var å kartlegge ulike faktorer som kan ha en innvirkning på behandlingen med Jod-131</p>	<p>Graves' disease</p> <p>Iodine-131 therapy</p> <p>Technetium-99m uptake</p> <p>Treatment failure</p>	<p>Totalt 150 pasienter diagnostisert med Graves' sykdom som ble behandlet med Jod-131(259-370 MBq) ble inkludert i studien.</p> <p>Behandlingen ble ansett som feilet hvis pasientene fikk tilbakefall innen 6 måneder. Da ble det gjort en analyse på faktorer som kan ha hatt innvirkning på utfallet. Disse faktorene var kjønn, alder, hvor lenge pasienten har hatt GD, struma, hvor lenge pasienten har brukt ATD samt dosen, radioaktivt opptak etter 20 min, dosen av Jod-131 administrert og totale T3 og T4 nivåer.</p>	<p>Av 150 pasienter, ble det oppnådd remisjon hos 125 (83,4%), mens 25 (16,6%) trengte ytterligere en behandling med RAI innen 1 år.</p> <p>Det kommer frem at det er sett en dårligere prognose hos menn og hos pasienter som fikk en for lav administrert dose jod-131, og en høyere dose er assosiert med en høyere suksessrate. De kommer frem til at struma, alder, tid med GD og tidligere ATD-behandling ikke hadde en signifikant innvirkning på resultatet. Høyt opptak av 99mTc hadde en sammenheng med større sannsynlighet for feilet behandling.</p>	<p>Denne artikkelen er relevant for vår problemstilling ettersom analyserer faktorer som kan ha en innvirkning på resultatet etter en behandling med Jod-131</p>

Litteratormatrise nr 3: Predictive factors for the outcomes of Graves' disease patients with radioactive iodine (¹³¹I) treatment

Referanse	Studiens hensikt / mål	Nøkkelbegrep / keywords	Metode	Resultat / konklusjon	Relevans
<p>Forfattere: Yu-Zhuo Xing; Kun Zhang; Gang Jin</p> <p>Årstall: 2020</p> <p>Artikkelens navn: Predictive factors for the outcomes of Graves' disease patients with radioactive iodine (¹³¹I) treatment</p> <p>Navn på tidsskrift: Bioscience Reports</p> <p>Vol nr: 40</p> <p>Utgave nr: 1</p> <p>Artikkelnummer: BSR20191609</p>	<p>Hensikten med studien var å studere hvilke faktorer som har innvirkning på utfallet av behandling med radioaktiv jod-131 ved en kalkulert doseadministrasjon.</p>	<p>Graves' disease</p> <p>Radioactive iodine</p> <p>Radioiodine therapy</p> <p>Thyroid</p> <p>Radioactive iodine uptake</p>	<p>Studiet er en retrospektiv studie som så på 45 pasienter med Graves' sykdom. De hadde en gjennomgang av 45 pasientjournaler før og etter behandling med radioaktivt jod.</p> <p>Inklusjonskriteriene for GD-pasienter var som følger: diffus struma, undertrykt serum-tyrotropinnivå, høyt serumfritt tyroksin og fritt triiodotyronin.</p> <p>Eksklusjonskriteriene for pasienter var som følger: alder ≤ 12 år, gravide eller ammende kvinnelige pasienter, pasienter med klinisk bevis for oftalmopati, pasienter med store og komprimerende struma eller intrathoracic struma, pasienter med en historie av skjoldbruskkjertelektomi eller med mistanke om maligne skjoldbruskkjertelknuter.</p>	<p>Studien viste at en beregnet dose for behandling av hypertyreose forårsaket av Graves' disease er effektivt, men hos pasienter som har dårligere 24-timers jod opptak hadde kan man forvente et dårligere resultat.</p>	<p>Artikkelen er relevant for vår problemstilling fordi den tar for seg ulike faktorer som kan påvirke utfallet av behandling med radioaktivt jod-131.</p>

Litteratormatrise nr 4: Factors suggesting relapse of Graves' disease after first radioiodine therapy. Analysis of 607 cases

Referanse	Studiens hensikt / mål	Nøkkelbegrep / keywords	Metode	Resultat / konklusjon	Relevans
<p>Forfattere: Li Jingyan; Lihua Zhang; Zhanlei Zhang Jiachen Liu; Hong Zhang; Xiaofeng Lin; Ningyi Jiang</p> <p>Årstill: 2019</p> <p>Artikkelens navn: Factors suggesting relapse of Graves' disease after first radioiodine therapy. Analysis of 607 cases</p> <p>Navn på tidsskrift: Hellenic Society of Nuclear Medicine</p> <p>Vol nr: 22</p> <p>Utgave nr: 1</p> <p>Sidetall: 64-69</p>	<p>Hensikten med studien var å undersøke risikofaktorene ved radioaktivt jodbehandling hos pasienter med Graves' sykdom etter første behandling.</p>	<p>Radioiodine treatment</p> <p>Repeated therapy</p> <p>Multivariate analysis</p> <p>Risk factors</p>	<p>Studien er en retrospektiv studie som så på 607 pasienter med Graves' Sykdom, som ble behandlet med radioaktivt jod-131. Etter prognosen ble pasienter kategorisert i to grupper: pasienter som trengte gjentagende jodbehandling og pasienter som ikke hadde behov for det. Inklusjonskriteriene var: vedvarende tegn eller symptomer på hypertyreose, forstørret skjoldbruskkjertel (noen pasienter uten struma ble inkludert), reduksjon i serum TSH nivå og unormalt forhøyede nivåer av thyreoideahormoner.</p>	<p>Studien konkluderer med at det er større risiko for gjentagende behandling hos pasienter med forstørret thyreoidea. Samt hos pasienter som er behandlet med ATD før jod-131 behandlingen.</p>	<p>Artikkelen er relevant for vår problemstilling fordi den ser på risikofaktorer for behandling med Jod-131 hos pasienter med Graves' sykdom</p>

Litteratormatrise nr 5: The Incidence of Hypothyroidism Following the Radioactive Iodine Treatment of Graves' Disease and the Predictive Factors Influencing its Development

Referanse	Studiens hensikt / mål	Nøkkelbegrep / keywords	Metode	Resultat / konklusjon	Relevans
<p>Forfattere: Husseni M. A.</p> <p>Årstall: 2016</p> <p>Artikkelens navn: The Incidence of Hypothyroidism Following the Radioactive Iodine Treatment of Graves' Disease and the Predictive Factors Influencing its Development</p> <p>Navn på tidsskrift: World Journal of Nuclear Medicine</p> <p>Vol nr: 15</p> <p>Utgave nr: 1</p> <p>Sidetall: 30-37</p>	<p>Målet med studien var å sammenligne forekomsten av hypotyreose hos pasienter med Graves' sykdom etter behandling med forskjellige doser av jod-131. Samt å etterforske forskjellige faktorer som kan påvirke forekomsten.</p>	<p>Graves' disease</p> <p>Hypothyroidism</p> <p>Radioactive iodine therapy</p>	<p>Data ble innhentet gjennom en retrospektiv analyse av 272 pasienter som ble behandlet med jod-131 mellom januar 2000 og januar 2010. Av disse fikk 125 pasienter en dose på 370 MBq mens 147 fikk 555 MBq.</p> <p>Studien hentet inn data om pasientenes alder, kjønn, symptomer, aktivitetsnivå, hvor lenge de eventuelt har brukt ATD, kliniske data for størrelsen på thyreoidea, eventuell forekomst av øyesymptomer (oftalmopati), TSH-nivåer og data fra thyreoidea scan med ^{99m}Tc.</p> <p>Bare pasienter som tok del i oppfølgingsundersøkelser 6 måneder etter behandling ble inkludert i studiet. Pasienter som hadde gjennomgått tyreoidektomi eller som var gravide ble også ekskludert fra studiet. Resultatene ble kategorisert som hypotyreose, eutyreose og vedvarende hypertyreose.</p>	<p>Studien konkluderer med en anbefaling av en høy administrert dose på 555 MBq jod-131 som første behandling for alle pasienter med Graves' sykdom. Unntaket er pasienter med gjennomsnittlig og mildt forstørret thyreoidea hvor det anbefales en dose på 370 MBq.</p>	<p>Studien er relevant for vår problemstilling ettersom den evaluerer hvilke faktorer som har innvirkning på resultatet av behandling med jod-131 hos pasienter med Graves' sykdom.</p>

Litteratormatrise nr 6: Radioiodine Thyroid Ablation in Graves' Hyperthyroidism: Merits and Pitfalls

Referanse	Studiens hensikt / mål	Nøkkelbegrep / keywords	Metode	Resultat / konklusjon	Relevans
<p>Forfattere: Nwatsock, J.F.; Taieb, D.; Tessonier, L.; Mancini, J.; Dong- A-Zok, F.; & Mundler, O.</p> <p>Årstall: 2012</p> <p>Artikkelens navn: Radioiodine Thyroid Ablation in Graves' Hyperthyroidism: Merits and Pitfalls</p> <p>Navn på tidsskrift: World Journal of Nuclear Medicine</p> <p>Vol nr: 11</p> <p>Utgave nr: 1</p> <p>Sidetall: 7-11</p>	<p>Hensikten med studien var å evaluere thyreoideafunksjonen, TSH-reseptor antistoffer (TRAb) og Graves' oftalmopati forekomsten etter radioaktiv jod ablasjon av thyreoidea hos pasienter med Graves' sykdom.</p>	<p>Autoimmunity Graves' disease Ophthalmopathy Radioiodine therapy</p>	<p>Studiet er et retrospektivt studie som så på 162 pasienter med Graves' sykdom som ble behandlet med radioaktiv jod-131 i løpet av en 6 års periode. Dosene som ble brukt varierte fra 370 - 740 MBq justert etter jodopptak og kjønn. Pasienter som gikk på ATD seponerte det minst 5 dager før behandlingen.</p> <p>Inklusjonskriteriene var at pasientene hadde påvist GD og ble behandlet med radioaktiv jod-131 i løpet av perioden februar 2004 til februar 2010. Det ble også satt krav til at det fantes en komplett klinisk og biologisk oppfølging etter 6 måneder.</p>	<p>Ablasjon med radiojod terapi med kalkulerte doser er en effektiv behandling for Graves' induisert hypertyreose. Det kan derimot lede til en høyere forekomst av Graves' oftalmopati om ikke hypotyreose behandles. Studien anbefaler med bakgrunn i dette å innføre tyrotoksintilskudd fra 15. dag etter jodbehandlingen, spesielt hos pasienter med høye TRAb verdier og pasienter som er intolerante for ATD.</p>	<p>Studien er relevant for vår problemstilling ettersom den ser på utfallet hos pasienter med Graves' sykdom som har fått behandling med jod-131. Videre ser den også på forskjellige faktorer innenfor pasientgrupper med ulike utfall.</p>

