

RAPPORT

2018

DOKUMENTASJONGRUNNLAG FOR SAMVALGSVERKTØY

Nytteverdien av behandling for Graves sykdom

Utgitt av	Folkehelseinstituttet, område for helsetjenester
Tittel	Nytteverdien av behandling for Graves sykdom: dokumentasjonsgrunnlag for samvalgsverktøy
English title	Effectiveness of treatment for Graves' disease: evidence base for a shared decision making tool
Ansvarlig	Camilla Stoltenberg, direktør, Folkehelsinstituttet
Forfattere	Therese Kristine Dalsbø, seniorrådgiver, <i>Folkehelsinstituttet</i> Marita Sporstøl Fønhus, seniorforsker, <i>Folkehelsinstituttet</i> Hilde Strømme, seniorrådgiver, <i>Folkehelsinstituttet</i> Mirjam Lauritzen, prosjektutvikler, <i>Universitetssykehuset Nord-Norge HF</i> Anne Regine Lager, prosjektansvarlig, <i>Universitetssykehuset Nord-Norge HF</i>
ISBN	978-82-8082-967-2
Publikasjonstype	Dokumentasjonsgrunnlag
Antall sider	13 (23 inklusiv vedlegg)
Oppdragsgiver	Universitetssykehuset Nord-Norge HF
Emneord(MeSH)	Graves Disease
Sitering	Dalsbø TK, Fønhus MS, Strømme H, Lauritzen M, Lager AR. Nytteverdien av behandling for Graves sykdom: dokumentasjonsgrunnlag for samvalgsverktøy. [Effectiveness of treatment for Graves' disease: evidence base for a shared decision making tool] Rapport 2018. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2018.

Innhold

INNHold	3
HOVEDBUdSKAP	4
KEY MESSAGES	5
FORORD	6
INNLEDNING	7
METODE	8
Inklusjonskriterier	8
Litteratursøking	8
Artikkelutvelging og datainnhenting	8
Vurdering av dokumentasjonens pålitelighet	9
RESULTATER	10
Inkluderte systematiske oversikter	10
DISKUSJON	12
Hovedfunn	12
Kunnskapshull	12
Oppdateringsbehov	12
Andre relevante kilder	12
REFERANSER	13
VEDLEGG 1 - LITTERATURSØK	14
VEDLEGG 2 - RESULTATTABELLER	15
Effekt av kirurgi	15
Effekt av medikamentell behandling	19
Effekt av medikamentell behandling for gravide eller kvinner som forsøker å bli gravide	21
Effekt av radiojod	22

Hovedbudskap

Graves sykdom er en autoimmun sykdom. Helsenorge.no beskriver at hos personer med Graves sykdom, danner immunforsvaret antistoffer som stimulerer skjoldbruskkjertelen til økt produksjon av hormonet tyroksin. Graves sykdom er den vanligste årsaken til høyt stoffskifte blant yngre personer. Sykdommen kan gi uforklarlig vekttap, hjertebank, nervøsitet, rastløshet, varmeintoleranse og øyeproblemer. Det finnes flere behandlinger som kan hjelpe.

Mine behandlingsvalg ba derfor Folkehelseinstituttet om å finne oppsummert forskning om effekter av relevante behandlingstiltak som kan lette symptomene hos personer med Graves sykdom.

Vi fant fire relevante systematiske oversikter om:

- legemidler
- radiojod
- kirurgi

Kort oppsummert om symptomer på Graves sykdom, definert som tilbakefall kan vi si:

- total tyreoidektomi gir trolig færre sykdomssymptomer sammenlignet med subtotal tyreoidektomi
- total tyreoidektomi gir trolig færre sykdomssymptomer sammenlignet med bilateral subtotal tyreoidektomi
- bilateral subtotal tyreoidektomi gir muligens flere sykdomssymptomer sammenlignet med Dunhill-prosedyren
- høy dose tyreostatika gir liten eller ingen forskjell i sykdomssymptomer sammenlignet med lav dose
- radiojod gir færre sykdomssymptomer sammenlignet med metimazol, men vi kan ikke være sikre på størrelsen av effekten

Tittel:

Nytteverdien av behandling for Graves sykdom: dokumentasjonsgrunnlag for samvalgsverktøy

Publikasjonstype:

Dokumentasjonsgrunnlag for samvalgsverktøy består av litteratursøk etter systematiske oversikter, kritisk vurdering av kvalitet og oppsummering av resultater

Svarer ikke på alt:

Gir ingen anbefaling
Gir ingen økonomisk vurdering

Hvem står bak denne publikasjonen?

Folkehelseinstituttet har gjennomført oppdraget etter forespørsel fra Universitetssykehuset Nord-Norge

Når ble litteratursøket utført?

Søk etter studier ble avsluttet Desember, 2017.

Key messages

Graves' disease is an autoimmune disease. Helsenorge.no describes that in people with Graves' disease, the immune system forms antibodies that stimulate the thyroid gland to increased production of the hormone thyroxin. Graves' disease is the common cause of high metabolism among younger people. The disease can cause unexplained weight loss, heartbeat, nervousness, restlessness, heat intolerance and eye problems. There are several treatments that can help.

My treatment options "Mine behandlingsvalg" commissioned the Norwegian Institute of Public Health to find and summarize key findings from systematic reviews about relevant treatment options to ease the symptoms among patients with Graves' disease.

We included four systematic reviews about the effectiveness of:

- medication
- radioiodine therapy
- surgery

We prepared summary of findings tables and plain language sentences to summarize the results. Bottom line for the main outcome symptoms, such as relapse is:

- total thyroidectomy probably is probably associated with recurrences to hypothyroidism compared to subtotal thyroidectomy
- total thyroidectomy is probably associated with fewer recurrences to hypothyroidism compared to bilateral subtotal thyroidectomy
- bilateral subtotal thyroidectomy is probably associated with more recurrences to hypothyroidism compared to Dunhill procedure
- high dose antithyroid drugs compared to low dose gives little or no difference in recurrences to hypothyroidism
- radioiodine compared to metimazole suggests fewer recurrences to hypothyroidism, but we are uncertain because we have very little confidence in the evidence

Title:
Effectiveness of treatment for Graves' disease: evidence for a shared decision making tool

Type of publication:
Evidence base for shared decision making consists of literature searches for systematic reviews, critical appraisal and summary of findings

Does not answer everything:
No recommendations
No economic evaluation

Publisher:
Norwegian Institute of Public Health

Updated:
Last search for studies:
December, 2017.

Forord

Universitetssykehuset i Nord-Norge og Folkehelseinstituttet inngikk i 2017 en samarbeidsavtale om å gjennomføre en pilot for ressurseffektiv kunnskapsinnhenting og kunnskapsoppsummeringer til bruk i nasjonale samvalgsverktøy, som publiseres på helsenorge.no/samvalg. Piloten utføres i et samarbeid mellom Folkehelseinstituttet og Mine behandlingsvalg ved Universitetssykehuset i Nord-Norge. Formålet med samarbeidet er å utvikle metodikk i henhold til kvalitetskriterier knyttet til kunnskapsoppsummeringer for ulike medisinske problemstillinger, tilpasset samvalgsverktøy.

Formålet er å utvikle en metodikk som:

- skal være ressurseffektiv både for utviklere av samvalgsverktøy og Folkehelseinstituttet
- er i tråd med nasjonale kvalitetskriterier for samvalgsverktøy
- gjør det mulig å presentere oppdatert og kvalitetssikret informasjon i et forståelig format for pasienter og pårørende.

Oppdragene innebærer å utvikle og samordne arbeidet med samvalgsverktøy, herunder kvalitetssikring. Nasjonale kvalitetskriterier for samvalgsverktøy stiller krav til å benytte dokumenterte metoder for innhenting og oppsummering av beste tilgjengelige kunnskap, og sier følgende om kunnskapsinnhenting: Innholdet i verktøyet er basert på en anerkjent og veldokumentert metode for innhenting og oppsummering av beste tilgjengelige kunnskap. Fremgangsmåten for kunnskapsinnhenting presenteres i Folkehelseinstituttets rapportserie. Målet er at disse skal oppdateres dersom det publiseres nyere eller endrede systematiske oversikter.

Alle forfattere har vurdert risikoen for mulige interessekonflikter. Ingen oppgir interessekonflikter.

Kjetil Gundro Brurberg
avdelingsdirektør

Therese Kristine Dalsbø
seniorrådgiver

Innledning

Graves sykdom er en autoimmun sykdom. Helsenorge.no beskriver at hos personer med Graves sykdom, danner immunforsvaret antistoffer som stimulerer skjoldbruskkjertelen til økt produksjon av hormonet tyroksin. Kvinner rammes oftere av Graves sykdom enn menn. En annen risikofaktor er røyking. Øyeproblemer som ofte følger sykdommen forverres av røyking. Graves sykdom er den vanligste årsaken til høyt stoffskifte blant yngre personer. Sykdommen kan gi uforklarlig vekttap, hjertebank, nervøsitet, rastløshet, varmeintoleranse og øyeproblemer. Det finnes flere behandlinger som kan hjelpe.

Mine behandlingsvalg ønsket derfor å finne oppsummert forskning om effekter av relevante behandlingstiltak som kan lette symptomene hos personer med graves sykdom.

Metode

Vi søkte etter oppsummert forskning som var relevante for mine behandlingsvalg i arbeidet med å presentere behandling for personer med Graves sykdom.

Inklusjonskriterier

Populasjon:	Personer med Graves sykdom
Tiltak:	<ul style="list-style-type: none">• Medikamentelle• Radiojod• Kirurgi
Sammenlikning:	Annen behandling eller ingen behandling (inkludert venteliste)
Utfall:	<ul style="list-style-type: none">• Sykdomssymptomer (tilbakefall til symptomer på Graves sykdom)• Livskvalitet• Dødelighet• Øyeplager• Kardiovaskulær sykdom• Utvikling av antistoffer (TRAS)
Språk:	Engelsk
Studiedesign:	Systematiske oversikter av høy metodisk kvalitet

Litteratursøking

Vi søkte etter systematiske oversikter i Cochrane Database of Systematic Reviews, Epistemonikos, MEDLINE og Embase. Søkene ble gjort 12. desember 2017.

Artikkelutvelging og datainnhenting

Minst to av forfatterne leste gjennom alle referansene fra litteratursøket. De oversiktene som fremsto som mulige relevante ble diskutert i samarbeid med oppdragsgiver. Når en systematisk oversikt ble inkludert, innhentet vi data og presenterte dem på norsk.

Vurdering av dokumentasjonens pålitelighet

Pålitelighet til resultatene for hvert av utfallene ble vurdert ved hjelp av GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) og resultatene presenteres i Summary of Findings-tabeller. De fire kategoriene og fortolkningen av påliteligheten til resultatene er presentert i tabell 2. Vi synliggjorde vurderingene i kommentarfeltet sammen med forklaring for hvorfor påliteligheten eventuelt er trukket ned.

Tabell 1 Kategorier av pålitelighet til dokumentasjonen etter GRADE

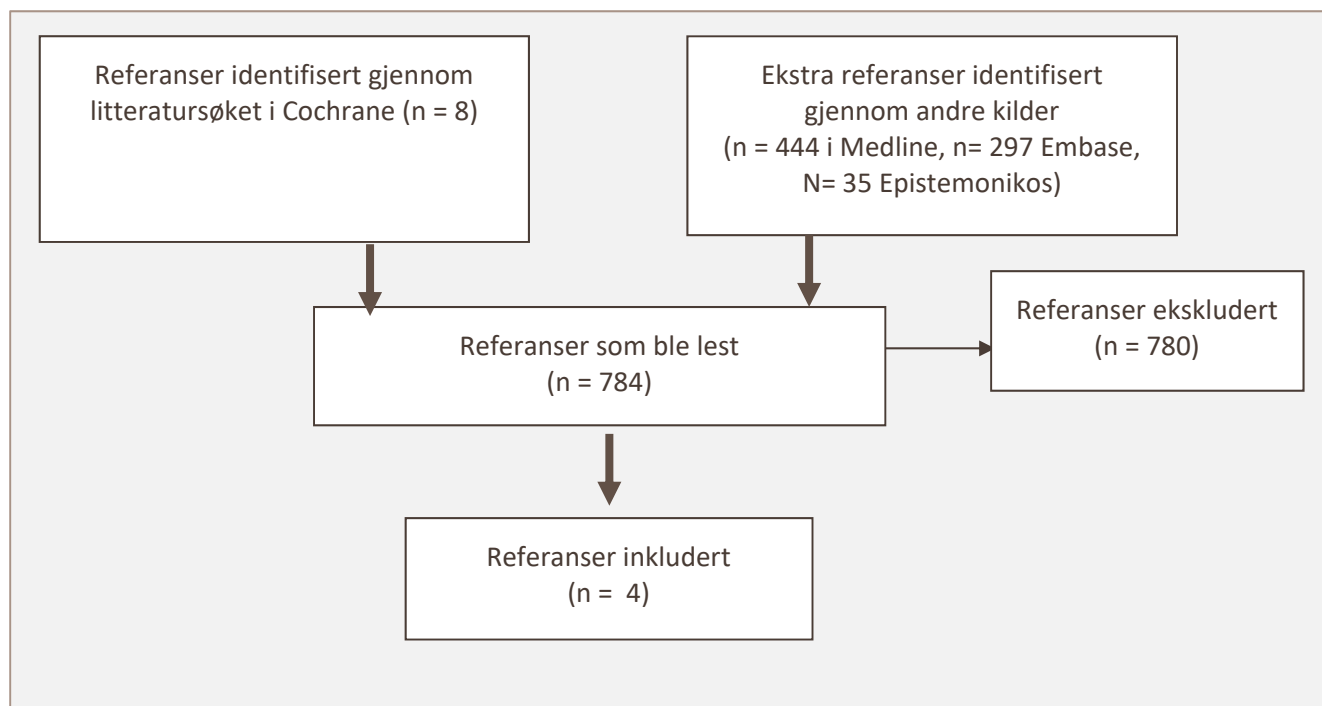
Høy pålitelighet ⊕⊕⊕⊕	Vi har stor tillit til at effektestimaten ligger nær den sanne effekten.
Middels pålitelighet ⊕⊕⊕⊖	Vi har middels tillit til effektestimaten: Det ligger sannsynligvis nær den sanne effekten, men det er også en mulighet for at den kan være forskjellig.
Liten pålitelighet ⊕⊕⊖⊖	Vi har liten tillit til effektestimaten: Den sanne effekten kan være vesentlig ulik effektestimaten.
Svært liten pålitelighet ⊕⊖⊖⊖	Vi har svært liten tillit til at effektestimaten ligger nær den sanne effekten.

Vi benyttet standardsetninger for å presentere resultatene og påliteligheten til dem. De er utviklet på engelsk for Cochrane, og oversatt til norsk av område for helsetjenester i Folkehelseinstituttet. Standardsetningene er presentert nedenfor i kulepunktlisten:

- det er usikkert om (tiltak) har effekt på (utfall A) (svært liten tillit til resultatet) (Tiltak) muligens gir/fører til færre/flere/mindre/mer/osv. (utfall B) (liten tillit til resultatet)
- (tiltak) trolig gir/fører til færre/flere/mindre/mer/osv. (utfall C) (middels tillit til resultatet)
- (tiltak) gir/fører til færre/flere/mindre/mer/osv. (utfall D) (stor tillit til resultatet)
- (tiltak) gir/fører til liten eller ingen forskjell i (utfall E) (stor tillit til resultatet)
- Det er usikkert om (tiltak) har effekt på (utfall F) da konfidensintervallet for tiltakets effekt er bredt og viser at det i beste fall er (slik) og i verste fall (sånn) (liten tillit til resultatet).
- (tiltak) trolig gir/fører til færre/flere/mindre/mer/osv. (utfall C), men det er usikkerhet knyttet dette resultatet siden konfidensintervallet for tiltakets effekt er bredt og viser at det i beste fall er (slik) og i verste fall (sånn) (middels tillit til resultatet)

Resultater

Resultater av litteratursøket var 784 referanser og er presentert i flytskjemaet nedenfor. Fullstendige søkestrategier finnes i vedlegg 1.



Figur: flytskjema

Inkluderte systematiske oversikter

Vi inkluderte fire systematiske oversikter av høy metodisk kvalitet (1-4). Det var en oversikt om ulike former for medikamentell behandling. En oversikt så etter alle former for behandlingstiltak for gravide eller kvinner som forsøkte å bli gravide, det var en tom oversikt siden de ikke hadde noen inkluderte studier. En oversikt handlet om radiojod og en om kirurgisk behandling.

Behandlingsform	Forfatter
Kirurgi	Liu ZW, Masterson L, Fish B, Jani P, Chatterjee K. Thyroid surgery for Graves' disease and Graves' ophthalmopathy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015

Medikamentell	Abraham P, Avenell A, McGeoch SC, Clark LF, Bevan JS. Antithyroid drug regimen for treating Graves' hyperthyroidism. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010
Radiojod	Ma C, Xie J, Wang H, Li J, Chen S. Radioiodine therapy versus antithyroid medications for Graves' disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016
Alle	Earl R, Crowther CA, Middleton P. Interventions for hyperthyroidism pre-pregnancy and during pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013

I vedlegg 2 har vi presentert resultatstabeller fra alle de inkluderte oversiktene. Kort oppsummert om hovedutfallet symptomer på Graves sykdom, definert som tilbakefall kan vi si:

- total tyreoidektomi gir trolig færre sykdomssymptomer sammenlignet med subtotal tyreoidektomi (middels tillit til resultatet)
- total tyreoidektomi gir trolig færre sykdomssymptomer sammenlignet med bilateral subtotal tyreoidektomi (middels tillit til resultatet)
- bilateral subtotal tyreoidektomi gir muligens flere sykdomssymptomer sammenlignet med Dunhill-prosedyren (liten tillit til resultatet)
- høydose tyreostatika gir liten eller ingen forskjell i sykdomssymptomer sammenlignet med lavdose (høy tillit til resultatet)
- radiojod gir færre sykdomssymptomer sammenlignet med metimazol, men vi kan ikke være sikre på effekten (svært liten tillit til resultatet)

Diskusjon

Hovedfunn

Vi fant fire relevante systematiske oversikter av høy metodisk kvalitet. Selv om den oppsummerte forskningen er godt utført er enkelte av studiene som ble inkludert ikke alltid like gode. Det er mange gode enkeltstudier, men noen av studiene har risiko for skjevheter i resultatene. Dette gjør at vi ikke alltid har like høy pålitelighet til resultatene. Mange av studiene omfatter få personer og i noen tilfeller er det utført for få studier til å avgjøre om resultatene er så pålitelige at videre forskning er unødvendig.

Kunnskapshull

Det er mange utfall som vi ikke har resultater om. Det betyr ikke nødvendigvis at ikke det finnes data om dette, men i enkelte tilfeller har ikke oversiktsforfatterne funnet data om dem og i andre tilfeller har ikke oversiktsforfatterne sett etter slike data.

Vi fant en systematisk oversikt som oppga at de ikke fant noen studier om gravide eller kvinner som forsøker å bli gravide.

Oppdateringsbehov

Det er enkelte oversikter som har nok data til at vi trolig ikke vil få endrede konklusjoner dersom ny forskning publiseres.

Andre relevante kilder

Norsk endokrinologisk forening har laget en nasjonal veileder for behandling av personer med Graves sykdom som er gratis tilgjengelig hos Helsebiblioteket

<http://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/endokrinologi-veileder/thyroidea/graves-hypertyreose>

Referanser

1. Abraham P, Avenell A, McGeoch SC, Clark LF, Bevan JS. Antithyroid drug regimen for treating Graves' hyperthyroidism. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2010; (1). Tilgjengelig fra: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003420.pub4/abstract>
2. Earl R, Crowther CA, Middleton P. Interventions for hyperthyroidism pre-pregnancy and during pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2013; (11). Tilgjengelig fra: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD008633.pub3/abstract>
3. Ma C, Xie J, Wang H, Li J, Chen S. Radioiodine therapy versus antithyroid medications for Graves' disease. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2016; (2). Tilgjengelig fra: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD010094.pub2/abstract>
4. Liu ZW, Masterson L, Fish B, Jani P, Chatterjee K. Thyroid surgery for Graves' disease and Graves' ophthalmopathy. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2015; (11). Tilgjengelig fra: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD010576.pub2/abstract>

Vedlegg 1 – Litteratursøk

Cochrane Database of Systematic Reviews (Cochrane Library)

Dato for søk: 12. desember 2017

#1	[[mh "Graves Disease"] or (((graves* or basedow*) next disease) or (goiter* next exophthalmic)) or (ophthalmopath* near/1 (thyroid* or dysthyroid* or myopathic or congestive or infiltrative or edematous))):ti,ab,kw) in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols)	8
----	---	---

MEDLINE og Embase

Dato for søk: 12. desember 2017

Database: Embase <1974 to 2017 December 11>, Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Ovid MEDLINE(R) Daily and Ovid MEDLINE(R) <1946 to Present>

1 (exp "graves disease"/ or (((graves* or basedow*) adj disease) or (goiter* adj exophthalmic) or (ophthalmopath* adj1 (thyroid* or dysthyroid* or myopathic or congestive or infiltrative or edematous))).tw,kw,kf.) and (Meta Analysis.pt. or "Meta-Analysis as Topic"/ or (Review.pt. and (pubmed or medline).ti,ab.) or ((systematic* or literature) adj3 (overview or review* or search*)).ti,ab,kf. or (meta-anal* or metaanal* or meta-regression* or umbrella review* or overview of reviews or review of reviews or (evidence* adj2 synth*) or synthesis review*).ti,ab,kf.) use ppez (532)

2 ("graves disease"/ or (((graves* or basedow*) adj disease) or (goiter* adj exophthalmic) or (ophthalmopath* adj1 (thyroid* or dysthyroid* or myopathic or congestive or infiltrative or edematous))).tw,kw.) and ("Meta Analysis"/ or "Systematic Review"/ or (review and (pubmed or medline)).ti,ab,kw. or ((systematic* or literature) adj3 (overview or review* or search*)).ti,ab. or (meta-anal* or metaanal* or meta-regression* or umbrella review* or overview of reviews or review of reviews or (evidence* adj2 synth*) or synthesis review*).ti,ab.) use oomezd (678)

3 1 or 2 (1210)

4 remove duplicates from 3 (759)

Vedlegg 2 – Resultattabeller

Effekt av kirurgi

Resultater for voksne med Graves: hva skjer? ¹	Kontrollgruppen fikk subtotal tyreoidectomi	Total tyreoidectomi Resultater (konfidensintervall)	Antall personer (studier)	Resultatets pålitelighet GRADE ²
Sykdomssymptomer (relapse of hyperthyroidism) Total tyreoidectomi gir trolig færre sykdomssymptomer sammenlignet med subtotal tyreoidectomi	55 per 1000	8 per 1000 (fra 2 til 26)	350 personer (2 studier)	Middels (fordi det var flere svakheter i forskningsmetoden som ble brukt i studiene)
Livskvalitet Kardiovaskulær sykdom Utvikling av antistoffer (TRAS) Resultater for dette er ikke rapportert i oversikten				
Utvikling, eller forverring av øyeplager (ophthalmopathy) Total tyreoidectomi gir muligens liten eller ingen forskjell i utviklingen eller forverringen av Graves-relatert øyesykdom sammenlignet med subtotal tyreoidectomi	782 per 1000	805 per 1000 (fra 697 til 882)	229 personer (2 studier)	Liten (fordi det var flere svakheter i forskningsmetoden som ble brukt i studiene og det var et bredt konfidensintervall)
Komplikasjon (Laryngeal nerve palsy)	18 per 1000	26 per 1000 (fra 7 til 93)	393 personer (3 studier)	Liten (fordi det var flere svakheter i

Total tyreoidectomi gir muligens liten eller ingen forskjell i komplikasjon sammenlignet med subtotal tyreoidectomi				forskningsmetoden som ble brukt i studiene og det var et bredt konfidensintervall)
Dødelighet Vi vet ikke effekten fordi det er lite data om dette i dokumentasjonsgrunnlaget			350 personer (1 studie)	Ett dødsfall var rapportert i gruppen som fikk total tyreoidectomi
Total tyreoidectomi sammenlignet med bilateral subtotal tyreoidectomi				
Resultater for voksne med Graves: hva skjer?¹	Kontrollgruppen fikk bilateral subtotal tyreoidectomi	Total tyreoidectomi Resultater (konfidensintervall)	Antall personer (studier)	Resultatets pålitelighet GRADE²
Sykdomssymptomer (relapse of hyperthyroidism) Total tyreoidectomi gir trolig færre sykdomssymptomer sammenlignet med bilateral subtotal tyreoidectomi	67 per 1000	9 per 1000 (fra 3 til 30)	300 personer (2 studier)	Middels (fordi det var flere svakheter i forskningsmetoden som ble brukt i studiene)
Livskvalitet Kardiovaskulær sykdom Utvikling av antistoffer (TRAS) Resultater for dette er ikke rapportert i oversikten				
Utvikling, eller forverring, av øyeplager (ophthalmopathy) Total tyreoidectomi gir muligens liten eller ingen forskjell i utviklingen eller forverringen av Graves' relatert øyesykdom sammenlignet med	791 per 1000	818 per 1000 (fra 707 til 893)	260 personer (2 studier)	Liten (fordi det var flere svakheter i forskningsmetoden som ble brukt i studiene og det var et bredt konfidensintervall)

bilateral subtotal tyreoidektomi				
Komplikasjon (Laryngeal nerve palsy) Total tyreoidektomi gir muligens liten eller ingen forskjell i komplikasjoner sammenlignet med bilateral subtotal tyreoidektomi	13 per 1000	13 per 1000 (fra 2 til 88)	300 personer (2 studier)	Liten (fordi det var flere svakheter i forskningsmetod en som ble brukt i studiene og det var et bredt konfidensintervall)
Dødelighet Vi vet ikke effekten fordi det er lite data om dette i dokumentasjonsgrunnlaget			300 personer (2 studier)	Ett dødsfall var rapportert i gruppen som fikk total tyreoidektomi
Dunhill prosedyren sammenlignet med bilateral subtotal tyreoidektomi				
Resultater for voksne med Graves: hva skjer? 1	Kontrollgruppen fikk Dunhill prosedyren	bilateral subtotal tyreoidektomi Resultater (konfidensintervall)	Antall personer (studier)	Resultatets pålitelighet GRADE2
Sykdomssymptomer (relapse of hyperthyroidism) bilateral subtotal tyreoidektomi gir muligens flere sykdomssymptomer sammenlignet med Dunhill-prosedyren	26 per 1000	68 per 1000 (fra 33 til 135)	592 personer (3 studier)	Liten (fordi det var flere svakheter i forskningsmetod en som ble brukt i studiene og det var et bredt konfidensintervall)
Livskvalitet Kardiovaskulær sykdom Utvikling av antistoffer (TRAS) Resultater for dette er ikke rapportert i oversikten				
Utvikling, eller forverring, av øyeplager (ophthalmopathy) Bilateral subtotal tyreoidektomi gir	689 per 1000	633 per 1000 (fra 415 til 810)	90 personer (2 studier)	Liten (fordi det var flere svakheter i forskningsmetod en som ble brukt i studiene og det

muligens liten eller ingen forskjell i utviklingen eller forverringen av Graves-relatert øyesykdom sammenlignet med Dunhill prosedyren				var et bredt konfidensintervall)
Komplikasjon (Laryngeal nerve palsy) Bilateral subtotal tyreoidektomi gir muligens liten eller ingen forskjell i komplikasjoner sammenlignet med Dunhill prosedyren	3 per 1000	0 per 1000 (fra 0 til 22)	592 personer (3 studier)	Liten (fordi det var flere svakheter i forskningsmetoden som ble brukt i studiene og det var et bredt konfidensintervall)
Dødelighet Vi vet ikke effekten fordi det er lite data om dette i dokumentasjonsgrunnlaget			642 personer (3 studier)	Ingen dødsfall var rapportert i gruppene som fikk behandling
Liu ZW, Masterson L, Fish B, Jani P, Chatterjee K. Thyroid surgery for Graves disease and Graves ophthalmopathy. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2015; (11). Tilgjengelig fra: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD010576.pub2/abstract http://onlinelibrary.wiley.com/store/10.1002/14651858.CD010576.pub2/asset/CD010576.pdf?v=1&t=jbbz2egj&s=bd025f73e5c20778ff935130be8f864bc5bba682				

Effekt av medikamentell behandling

Resultater for voksne med Graves: hva skjer? ¹	Kontrollgruppen fikk lavdose (titration) tyreostatika med karbimazol, propylthiouracil og methimazol	Høydose (block replace) tyreostatika med karbimazol, propylthiouracil og methimazol Resultater (konfidensintervall)	Antall personer (studier)	Resultatets pålitelighet GRADE ²
Sykdomssymptomer (relapse of hyperthyroidism) Høydose tyreostatika gir liten eller ingen forskjell i sykdomssymptomer sammenlignet med lavdose	541	503 per 1000 (fra 445 til 560)	1250 personer (12 studier)	Høy
Bivirkning: Utslett (rash) Høydose gir flere bivirkninger sammenlignet med lavdose	58	99 per 1000 (fra 67 til 142)	1238 personer (7 studier)	Høy
Livskvalitet Dødelighet Øyeplager Kardiovaskulær sykdom Utvikling av antistoffer (TRAS) Resultater for utfallene er ikke rapportert i oversikten			Ingen studier per 2009	

Resultatene er hentet fra denne oversikten: Abraham P, Avenell A, McGeoch SC, Clark LF, Bevan JS. Antithyroid drug regimen for treating Graves' hyperthyroidism. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2010; (1). Det finnes også en oppsummering av kliniske svar fra Cochrane om denne oversikten. Tilgjengelig fra: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003420.pub4/abstract>
<http://cochraneclinicalanswers.com/doi/10.1002/cca.51/full>

¹ Måten vi fremstiller resultatene på er ved bruk av standardiserte setninger. Trolig tilsvarer at vi har middels tillit. Muligens tilsvarer liten tillit. Hvis vi har svært liten tillit betyr det at effektestimatet er svært usikkert. Les mer om dette hos Cochrane Norway

http://www.cochrane.no/sites/cochrane.no/files/public/uploads/checklist_for_cochrane_pls_28th_feb_2017_0.pdf

2 Påliteligheten til resultatet angir hvor sannsynlig det er at forskningsresultatet ligger nær den sanne effekt. Jo større tillit, desto sikrere kan vi være på at resultatet ligger nær den sanne effekt. GRADE: The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation har fire nivåer, høy, middels, liten til svært liten. Svært liten tillit betyr at ny forskning kan endre resultatene. Les mer om dette hos det internasjonale samarbeidet <http://www.gradeworkinggroup.org/>

Effekt av medikamentell behandling for gravide eller kvinner som forsøker å bli gravide

Resultater for voksne kvinner med Graves som planlegger å bli gravide, eller som er gravide: hva skjer? ¹	Kontrollgruppen	Tiltak for hyperthyroidisme Resultater (konfidensintervall)	Antall personer (studier)	Resultatets pålitelighet GRADE ²
Sykdomssymptomer Livskvalitet Dødelighet Øyeplager Kardiovaskulær sykdom Bivirkninger, komplikasjoner, uønskede hendelser Utvikling av antistoffer (TRAS) Resultater for utfallene er ikke rapportert i oversikten			Ingen studier per 2013*	
<p>Resultatene er hentet fra denne oversikten: Earl R, Crowther CA, Middleton P. Interventions for hyperthyroidism pre-pregnancy and during pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2013; (11). Tilgjengelig fra: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD008633.pub3/abstract</p> <p>Vi har kontaktet forfatterne av oversikten og vil få beskjed dersom det kommer en oppdatering.</p> <p>1 Måten vi fremstiller resultatene på er ved bruk av standardiserte setninger. Trolig tilsvarer at vi har middels tillit. Muligens tilsvarer liten tillit. Hvis vi har svært liten tillit betyr det at effektestimatet er svært usikkert. Les mer om dette hos Cochrane Norway http://www.cochrane.no/sites/cochrane.no/files/public/uploads/checklist_for_cochrane_pls_28th_feb_2017_0.pdf</p> <p>2 Påliteligheten til resultatet angir hvor sannsynlig det er at forskningsresultatet ligger nær den sanne effekt. Jo større tillit, desto sikrere kan vi være på at resultatet ligger nær den sanne effekt. GRADE: The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation har fire nivåer, høy, middels, liten til svært liten. Svært liten tillit betyr at ny forskning kan endre resultatene. Les mer om dette hos det internasjonale samarbeidet http://www.gradeworkinggroup.org/</p>				

Effekt av radiojod

Resultater for voksne med Graves: hva skjer? ¹	Kontrollgruppen fikk metimazol	Radiojod Resultater (konfidensintervall)	Antall personer (studier)	Resultatets pålitelighet GRADE ²
Sykdomssymptomer (relapse of hyperthyroidism) Radiojod gir færre sykdomssymptomer sammenlignet med metimazol, men vi kan ikke være sikre på effekten fordi resultatets pålitelighet er svært liten	256 per 1000	51 per 1000 (fra 3 til 680)	417 personer (2 studier)	Svært liten (fordi det var stor forskjell i resultatene fra studiene og det var et bredt konfidensintervall)
Livskvalitet Vi vet ikke effekten fordi det er lite data om dette i dokumentasjonsgrunnlaget			425 personer (2 studier)	To studier oppga at de hadde målt dette, men oppga ikke tall bare at det var ingen statistiske signifikante forskjeller
Dødelighet Vi vet ikke effekten fordi det er lite data om dette i dokumentasjonsgrunnlaget				Det var ikke rapportert noen tilfeller av dødsfall i studiene
Øyeplager (utvikling, eller forverring, av Graves' øyesykdom) Radiojod gi muligens flere øyeplager sammenlignet med metimazol	186 per 1000	361 per 1000 (fra 260 til 502)	471 personer (2 studier)	Liten (fordi det var flere svakheter i forskningsmetoden som ble brukt i studiene og det var et bredt konfidensintervall)
Bivirkninger eller uønskede hendelser Vi vet ikke effekten fordi det er lite data om dette i dokumentasjonsgrunnlaget			215 personer (2 studier)	Svært liten (fordi det var flere svakheter i forskningsmetoden som ble brukt i studiene og det var et bredt konfidensintervall)

				23 av 215 deltakere (11 %) oppga at de fikk bivirkninger som sansynligvis kunne relateres til methimazol
Kardiovaskulær sykdom Utvikling av antistoffer (TRAS) Resultater for utfallene er ikke rapportert i oversikten			Ingen studier per 2015	
<p>Resultatene er hentet fra denne oversikten: Ma C, Xie J, Wang H, Li J, Chen S. Radioiodine therapy versus antithyroid medications for Graves' disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 2. Art. No.: CD010094.</p> <p>Det finnes også en oppsummering av kliniske svar fra Cochrane om denne oversikten. Tilgjengelig fra: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD010094.pub2/abstract http://cochraneclinicalanswers.com/doi/10.1002/cca.1288/full</p> <p>1 Måten vi fremstiller resultatene på er ved bruk av standardiserte setninger. Trolig tilsvarer at vi har middels tillit. Muligens tilsvarer liten tillit. Hvis vi har svært liten tillit betyr det at effektestimatet er svært usikkert. Les mer om dette hos Cochrane Norway http://www.cochrane.no/sites/cochrane.no/files/public/uploads/checklist_for_cochrane_pls_28th_feb_2017_0.pdf</p> <p>2 Påliteligheten til resultatet angir hvor sannsynlig det er at forskningsresultatet ligger nær den sanne effekt. Jo større tillit, desto sikrere kan vi være på at resultatet ligger nær den sanne effekt. GRADE: The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation har fire nivåer, høy, middels, liten til svært liten. Svært liten tillit betyr at ny forskning kan endre resultatene. Les mer om dette hos det internasjonale samarbeidet http://www.gradeworkinggroup.org/</p>				



Utgitt av Folkehelseinstituttet
April 2018
Postboks 4404 Nydalen
NO-0403 Oslo
Telefon: 21 07 70 00
Rapporten kan lastes ned gratis fra
Folkehelseinstituttets nettsider www.fhi.no