
Marija Miletić¹, Miloš Stojanović, Biljana Nedeljković Beleslin,
Mirjana Stojković, Jasmina Ćirić, Miloš Žarković

SVIM SPOREDNIM PUTEVIMA DO IZLEČENJA HIPERTIREOZE – ZAMKE I MOGUĆNOSTI

Apstrakt: Prikazana je pacijentkinja AJ, 36 godina, kod koje je hipertireoza lečena na manje uobičajenim terapijskim modelima, a nakon razvoja neželjenih reakcija na tireosupresivnu medikamentoznu terapiju. Postoje tri osnovna modaliteta u lečenju tireotoksikoze: medikamentna terapija tireosupresivima, ablacija radioaktivnim jodom i hirurško lečenje – tiroidektomija. Pacijenti kod kojih se ne postigne adekvatna kontrola tireotoksikoze imaju visok mortalitet usled mogućnosti razvoja tiroidne oluje. Primena medikamentne terapije hipertireoze, kao prve linije lečenja, udružena je sa pojavom različitih neželjenih efekata. Neželjeni efekti Metimazola su doznao zavisni, dok u slučaju primene Propiltiouracila nastanak neželjenih efekata nije jasno zavisao od doze. U slučaju opisane pacijentkinje bili su primenjeni svi alternativni, manje poznati modaliteti lečenja hipertireoze, nakon pojave neželjenih reakcija na tireosupresivnu terapiju. Natrijum-perhlorat, tj. natrijumova so perhlorne kiseline se retko koristi u lečenju hipertireoidizma, kao u slučajevima teških idiosinkratičnih reakcija na tionamide, agranulocitoze, hepatitisa, ako nije postignuto eumetabolično stanje i nije moguća aplikacija terapijske doze radijoda. Primenjuje se u vidu rastvora, najčešće 8%. U težim oblicima bolesti, kada je hipertireoidizam veoma izražen, daje se 4 do 6 puta po 10 do 15 kapi dnevno i doza se smanjuje nekada do minimalne doze održavanja. Terapijska razmena plazme (TPE) je vantelesna tehnika prečišćavanja krvi dizajnirana za uklanjanje supstanci velike molekularne težine vezanih za proteine plazme (patogena auto-antitela, imunokompleksi, krioglobulini, mijelomični laki lanci, endotoksini, holesterol koji sadrže lipoproteini i tiroidni hormoni). Efikasnost lečenja zavisi od volumena krvi koja se obrađuje, zapremine plazme koja se razmenjuje u svakom procesu, broja izvedenih procedura, učestalosti razmene i brzine mobilizacije, stabilizacije i ponovne sinteze ćelija ili komponenti plazme. TPE je efikasan alternativni tretman koji daje mogućnost pripreme pacijenata za definitivno lečenje: ablativnu terapiju poput RAI ablacije ili tireoi-

¹ Odeljenje za oboljenja štitaste žlezde, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Klinički centar Srbije, Email adresa: drmariamiletic@gmail.com

dektomiju. Terapijska plazmafereza, ako se izvodi u specijalističkim centrima, sigurna je, brza i efikasna metoda.

Ključne reči: hipertireoza, neželjene reakcije, kalijum jodid, natrijum perhlorat, terapijska izmena plazme

Prikaz slučaja

Pacijentkinja AJ, 36 godina, žali se na gubitak TT, nervozu, nesanicu, znojenje, podrhtavanje ruku, izostanak menstruacije. Anamnestički, hipertireoza dijagnostikovana u junu 2019, kada je uveden Tiastat u terapiju, nakon čega su se javile promene na koži, karakteristika urtikarije, te je lek zamenjen za Propiltiouracil (PTU). Nedugo po uvođenju leka javlja se grebanje u grlu, kožne manifestacije tipa eritema, primetila je da su joj požutele beonjače, dijagnostikovao je medikamentozni hepatitis, nakon čega je terapija obustavljena, te ubrzo dolazi do normalizacije hepatograma. U ličnoj anamnezi navodi alergiju na polen, pušač je, porodična anamneza je bez osobenosti. Pacijentkinja je svesna, orijentisana u vremenu, prostoru i prema licima, TT 62 kg, TV 171 cm, BMI 21 kg/m², afebrilna, u miru eupnoična, acijanotična, uredno prebojene, baršunaste, preznojene kože, uredno hidrirana, bez periferne limfadenopatije, izraženih eflorescenci i znakova hemoragijskog sindroma. Vrat cilindričan, aktivno i pasivno pokretan. Vene vrata neupadljive, nad karotidama nema šuma. Štitasta žlezda uvećana, meka, palpatorno bolno neosetljiva, pokretna pri gutanju, bez palpabilnih nodusa i regionalnih limfnih nodusa. Perkutorno prisutna sonornost, auskultatorno normalan disajni šum, bez propratnog nalaza. Srčana radnja aritmična, fr 120 /min, tonovi tiši, TA 100/60 mmHg. EKG: Sinusna tahikardija, fr. 24 u min., bez promena u ST segmentu ili T talasu. Radiografija srca i pluća uredna. Ultrazvuk vrata: Štitasta žlezda je niže položena, uvećana, istmus debljine oko 10 mm. Parenhim žlezde je hipoehogen, homogen, pojačanog CD signala, pseudonodularan. Paratrahealno LN promera do 10 mm. U jugularnim lancima nema patološki izmenjenih limfnih nodusa. Obe submandibularne i parotidne žlezde homogene ehostrukture, bez fokalnih promena (TIRADS DL1 LL1). Ultrazvuk abdomena urednog nalaza. Tiroidni status na prijemu: Tireostimulirajući hormon (TSH): <0.005 mIU/L [0.27–4.2], Tiroksin slobodan (fT4): >100.0 pmol/L [12.0–22.0], Trijodtironin slobodan (fT3): 44.85 pmol/L [3.1–6.8], Antitela na tireoidnu peroksidazu (anti-TPO): 66.0 IU/L [0.0–34.0], Antitela na tireoglobulin (anti-TG): 632.0 IU/L [0.0–115.0] TSH receptorska antitela: 7.0 IU/L.

U terapiju uveden KJ (Kalijum jodid, Lugolov rastvor), 3 x 7 gtt uz Pronison tbl 20+10 mg. Tiroidni status progresivno: fT4: 77.8... 60.9.... 44.5.... 41.3 pmol/L, fT3: 19.33... 13.55.... 10.45... 10.41 pmol/L. U daljem toku bolesti 18. dana nakon uvođenja terapije dolazi do izmicanja efektima KJ: FT4 44.4, FT3 22.1 pmol/l. Pacijentkinja na sopstveni zahtev i odgovornost biva otpuštena, da bi u kućnim uslovima sprovodila terapiju Na-perhloratom (NaClO₄) u dozi 4 x 15 gtt, a zatim 5 x

21 gtt, nakon čega dolazi do razvoja febrilnosti, dijareje i leukocitopenije, u sklopu neželjenih reakcija na lek. Terapija NaClO_4 je obustavljena i nastavljeno je lečenje visokim dozama beta blokatora do hospitalizacije. Odmah po obustavljanju terapije tegobe i febrilnost su se povukle. Urađen je test fiksacije radioaktivnog joda (RAI), procenat fiksacije nakon 24h: 56.4%. Doneta je odluka o lečenju radioaktivnim jodom, uz prethodnu primenu plazmafereze. Terapijska izmena plazme (TPE, Therapeutic Plasma Exchange) sprovedena je u pet ciklusa, bez neželjenih događaja, uz adekvatan odgovor i pad koncentracije tiroidnih hormona ($\text{FT3} > 50 \text{ pmol/l} \dots 5.92 \text{ mol/l}$, $\text{FT4} > 100 \text{ pmol/l} \dots 15.9 \text{ pmol/l}$). Pacijentkinja je upućena u Centar za nuklearnu medicinu, KCS, gde je primila terapiju radiojodom, nakon čega su u terapiju uvedene Pronison tbl 2 x 20 mg. Pacijentkinja je otpuštena u dobrom opštem stanju, biohemijski eutiroidna, uz terapiju: Propranolol tbl 3x60 mg, Pronison tbl 20+10 mg, Nolpaza tbl 40 mg, uz redovne kontrole na 14 dana.

Diskusija

Primena medikamentne terapije hipertireoze, kao prve linije lečenja, udružena je sa pojavom različitih neželjenih efekata. Neželjeni efekti Metimazola su dozno zavisni, dok u slučaju primene Propiltiouracila nastanak neželjenih efekata nije jasno zavisno od doze. Neželjeni efekti se mogu podeliti na „minor” i „major” oblike. „Minor” ili blagi neželjeni efekti se javljaju sa podjednakom zastupljenošću kod oba leka. Obuhvataju kožne promene (obično urtikariju ili makuloznu ospu) koje se javljaju u 4–6%, gastrointestinalne tegobe (1–5%), artralgijske (1–5%) i blage tranzitorne granulocitopenije sa podjednakom zastupljenošću za obe vrste leka. Veoma retko se mogu javiti i promene ukusa i mirisa, sialadenitis i glavobolje. Blage kožne reakcije se mogu rešiti dodavanjem antihistaminika, dok se terapija tireosupresivima nastavlja. Alternativno, pacijent se može prevesti sa jednog antitiroidnog leka na drugi. Međutim, ukrštena reakcija može postojati u oko 50%. Nastanak artralgijske, iako spada u „minor” neželjene efekte, zahteva hitno ukidanje leka, s obzirom na to da može dovesti do veoma teškog migratornog poliartritisisa poznatog kao „antitiroidni artritis sindrom”. „Major” ili teški neželjeni efekti se javljaju u 0,2–0,5% lečenih pacijenata i podrazumevaju poliartritis, ANCA pozitivni vaskulitis, hepatotoksičnost (imunoalergijski hepatitis iolestaza), agranulocitoza i veoma retko trombocitopenija, aplastična anemija, hipoprotrombinemija, pankreatitis i hipoglikemija. Tokom 1993. g. je objavljena moguća udružena antitiroidna antineutrofilnih citoplazmatskih antitela (MPO-ANCA) sa primenom antitiroidnih lekova uz mogućnost da antitela na mikrozomne antigene, koji se sastoje uglavnom od tiroidne peroksidaze, mogu ukršteno reagovati sa MPO. Hepatotoksičnost je još jedna teška komplikacija antitiroidne terapije, koja se javlja u 0,1–0,2% slučajeva. Postoje dva tipa medikamentne hepatotoksičnosti i to su direktna toksičnost i idiosinkrazija. Antitiroidni lekovi

dovode do lezije jetre po tipu idiosinkrazije. Nastanak lezije je nepredvidiv, odgovor nije dozno zavisin i može nastati bilo kada tokom uzimanja terapije. Ekstrahepatične reakcije hipersenzitivnosti, kao što su osip, groznica, artralgija, leukocitoza i eozinofilija postoje kod četvrtine pacijenata, što zajedno sa tokom bolesti sugerise da se radi o imunološki posredovanim reakcijama. Skorašnji rezultati pokazuju da u većini slučajeva i u idiosinkratskim reakcijama postoji direktna hepatotoksičnost, ali uzrokovana metabolitima češće nego intaktnim lekovima. Lek ili njegov metabolit se vezuju za ćelijsku komponentu domaćina stvarajući haptin, a imuni odgovor na ovaj neoantigen ima ulogu u patogenezi lezije jetre. Metimazol i Karbimazol izazivaju holestazu, dok Propiltiouracil izaziva nekrozu hepatocita. S obzirom na različite mehanizme hepatotoksičnosti u daljem lečenju je moguća primena alternativnog anti-tiroidnog leka. Agranulocitoza je najozbiljnija komplikacija tireosupresivne terapije.

Primena stabilnog jodida u terapiji hipertireoze poznata je od ere Von Basedova (1840) i Trousseaua (1863) (1–5). Iako je jodid korišćen tokom 19. i početkom 20. veka, ovaj oblik terapije je široko prihvaćen nakon pronicljivih zapažanja Neisera (1920), Loevija i Zondeka (1921) i Plummera (1923) (1,4). Naime, Plummer je u terapiju uvodio 10 kapi Lugolovog rastvora koji sadrži 5% I₂ i 10% kalijum-jodida (KI), u dozi približno 80–320 mg joda dnevno (5). Počev od 1930-ih, Thompson i saradnici (2) izvestili su o zadovoljavajućim rezultatima nakon što su pacijentima davali približno 6 mg joda dnevno u 64% blagih i 10% teških slučajeva Graves-Basedove hipertireoze.

Međutim, medicinska literatura sadrži obilje referenci o rizicima davanja supstrata joda pacijentima sa hipertiroidizmom. Terapija jodidom je donosila privremeno olakšanje, ali izmicanje od njegovih efekata pogoršavalo je kliničko stanje pacijenta (1). Stanbury 1998. izveštava o jodom izazvanoj hipertireozii, ali kao o komplikaciji koja je nastala kada je jod davan za endemsku strumu (6), osim nekoliko izveštaja i u neendemskom području (7). Nakon uvođenja terapije tionamidima i radioaktivnim jodom (RI), jodid se nije koristio u medicinskom lečenju hipertireoze (1).

Nakon uvođenja esejaja za određivanje tiroidnih hormona i nivoa TSH, početni efekti viška jodida (150–456 mg) na snižavanje nivoa T4 u serumu potvrđeni su u većini studija (8–12). Iako su zabeleženi trajno povišeni nivoi T3 i pojava "escape" mehanizma nakon 2–14 nedelja (8, 9), neki pacijenti su postigli eutiroidno stanje i održavali normalne nivoe T4 i T3 tokom nekoliko meseci (8, 9).

Zanimljivo je da su mehanizmi inhibitornog dejstva viška jodida na štitastu žlezdu razjašnjeni nakon što je upotreba jodida postala manje uobičajena za medicinsko lečenje hipertireoze, osim za preoperativnu pripremu ili u tirotoksičnoj krizi. 1948. godine Volff i Chaikoff (21) izvestili su da je organsko vezivanje I- u štitnjači belog pacova blokirano kada koncentracija I₂ plazme dostigne kritično visok prag (200–350 mg / L ili 1,6–2,8 mM). Korišćenjem svežih reznjeva štitaste žlezde pacova, koji daju izvrsnu količinu jodtironina in vitro, inhibitorni efekti na sintezu T3 ili T4 postali su očigledni kada je koncentracija jodida bila veća od 2,5 mM (22). Ova pojava, poznata

kao akutni Wolff-Chaikoff-ov efekat koji sugerise princip „Previše je loše, kao i premalo”, objašnjena je stvaranjem organskih jodojedinjenja, poput jodoheksadekanala, koji mogu biti uključeni u autoregulacione procese u štitnoj žlezdi (23). Međutim, pokazalo se da su inhibitorni efekti prolazni zbog smanjenja I-transporta izazvanog smanjenom aktivnošću Na^+ / I -simportera (24).

Inhibicija organifikacije jodida može delimično objasniti klinički efekat viška jodida na Gravesovu hipertireozu (25, 26). Međutim, efekat jodida na smanjenje nivoa serumskog tiroksina u Graves-ovoj hipertireozu javlja se ranije nego kod primene terapije tionamidima (1, 27). Sugerisano je da, za razliku od tionamida, višak jodida utiče na gotovo sve važne aspekte metabolizma joda u štitastoj žlezdi, uključujući ne samo organifikaciju joda, već i stvaranje cAMP, vaskularnost, transport jodida, konjugaciju i sekreciju tiroksina (27, 28). Štaviše, nekroza humanih epitelnih ćelija štitaste žlezde indukovana je u prisustvu više od 10 mM KI (29).

Nije jasno zašto se izmicanje od efekta viška jodida često primećuje kod nelečenih pacijenata sa Graves hipertireozom uprkos povećanom unosu jodida (25, 26), dok je jodidom indukovana hipotireoza česta kod hroničnog tiroiditisa (30–32) i zračenih ili operisanih pacijenata sa Gravesovim hipertiroidizmom (13).

Rezultati studije Okamura i saradnika su pokazali da su neki od pacijenata sa Gravesovim hipertiroidizmom takođe osetljivi na suprafiziološke koncentracije jodida, a samo jodidna terapija bila je efikasna kod 66% pacijenata koji su pokazali neželjene efekte na tionamidne lekove nakon povećanja doze KI na više od 100 mg dnevno. Zanimljivo je da je smanjenje aktivnosti TBII i smanjenje gušavosti, što je rezultiralo remisijom, primećeno kod 38,6% nakon 5–23 godine terapije jodidom. Kontroverzno je pitanje da li tionamidni lekovi imaju imunosupresivne efekte (33). Rezultati Okamuraine studije, zajedno sa nalazima izveštaja o smanjenju TBII nakon terapije perhloratom (34), nisu u skladu sa konceptom direktnih imunosupresivnih efekata tionamidnih lekova. Iako je pokazano da su životinje sa nedostatkom joda bile vrlo osetljive na Wolff-Chaikoff efekat (35), mehanizmi u osnovi razlika u osetljivosti na višak jodida u oblastima koje su jod-suficijentne su nepoznati (25). Uzimajući u obzir procenjeni sadržaj joda u štitastoj žlezdi i ukupnog telesnog joda od 10, odnosno 15 mg (36), potrebna je velika količina jodida da bi se održao dovoljan sadržaj intratiroidnog joda za suzbijanje funkcije štitne žlezde, moguće pasivnim I-transportom.

Potrebne su dalje studije kako bi se utvrdili načini predviđanja odgovora pacijenata na KI terapiju. Međutim, remisija je primećena kod 70,8% pacijenata čije je stanje kontrolisano sa manje od 200 mg KI, u poređenju sa samo 35,0% pacijenata kojima je bilo potrebno 200 mg ili više KI, što sugerise da je šansa za remisiju mala kod pacijenata neosetljivih na KI.

Prednost KI terapije je što su njeni efekti reverzibilni, bez ozbiljnih neželjenih efekata, poput leukocitopenije ili oštećenja jetre. Indukcija hipotiroidizma (13, 18, 30–32) ili prolazno povećanje aktivnosti TBII (20) mogu odražavati morfološke (29),

hemijske (32) ili imunološke (31) perturbacije u štitastoj žlezdi izazvane jodidom. Budući da smanjenje doze KI može izazvati pogoršanje tirotoksikoze kod Gravesovog hipertiroidizma, pacijenti su lečeni kombinovanom terapijom koja sadrži KI i sintetički L-tiroksin. Do sada nisu pronađeni nikakvi dokazi da je višak jodida uticao na organe bez Na⁺ / I⁻ simportera, ali su potrebne dalje studije kako bi se procenila bezbednost hronične KI terapije. Postoje spekulacije da je smanjena količina jodidnih jona u ćelijama štitaste žlezde direktan podsticaj ćelijske aktivnosti (38). Tireociti u difuznoj toksičnoj strumi mogu se ponašati kao da im nedostaje joda, a zapravo nisu jod-deficijentne. Ingbar (38) je predložio hipotezu o autoregulaciji štitaste žlezde, koja sugerise da se manifestacije Gravesove bolesti mogu odraziti, barem delimično, na žlezdu koja je izgubila sposobnost da oseti sopstveni sadržaj joda i otuda aktivira mehanizme autoregulacije koji moduliraju funkciju i rast štitne žlezde – takozvano resetovanje štitaste žlezde, jodostat. Studija Okamurae i saradnika sugerise da farmakološke doze jodida mogu da preusmere mnoge funkcionalne, anatomske (verovatno putem involucije) (39) i imunološke abnormalnosti difuznih toksičnih struma nakon dugog kliničkog toka kada je hiperplazija štitne žlezde blaga ili reverzibilna, što rezultira stanjem sličnim spontanoj remisiji. Nakon analize japanske studije, mora se naglasiti da, ako su pacijenti preferirali KI terapiju nakon što su pokazali neželjene efekte na tionamid, bila je potrebna kontinuirana primena velike količine KI do remisije, te da je bila potrebna brza ponovna procena lečenja kada je došlo do izmicanja ili kada je lečenje duže od 3 meseca zahtevalo više od 200 mg KI dnevno.

Perhlorat je anorganski anjon koji je moćan kompetitivni inhibitor natrijum-jodid-simportera (NIS) na bazolateralnoj membrani tiroidnih ćelija. U farmakološkim dozama, perhlorat smanjuje aktivni transport joda u štitastu žlezdu. Tokom 1950-ih, perhlorat (u velikim dozama 600–1000 mg dnevno) korišćen je za lečenje hipertireoze. Njegova upotreba se smanjila nakon što je primećeno nekoliko slučajeva aplastične anemije. Početkom 1980-ih, perhlorat u dozi do 900 mg dnevno korišćen je u terapijskim protokolima za lečenje Graves-ove bolesti bez ozbiljnih neželjenih efekata (41). Poslednjih decenija niže doze se koriste sigurno i efikasno u lečenju Gravesove bolesti i jodom indukovanoj hipertiroidizmu (42). NIS je identifikovan na molekularnom nivou i nekih ekstratireoidnih tkiva, poput mlečne žlezde u laktaciji (gde bi koncentrovanje joda bilo korisno za novorođenče), pljuvačnih žlezda i želuca i crevnih sluznica, u kojima su fiziološke funkcije transporta jodida još uvek nepotpuno rasvetljene (43).

Terapijska razmena plazme (TPE) je vantelesna tehnika prečišćavanja krvi dizajnirana za uklanjanje supstanci velike molekularne težine vezanih za proteine plazme (patogena auto-antitela, imunokompleksi, krioglobulini, mijelomični laki lanci, endotoksini, holesterol koji sadrže lipoproteini i tiroidni hormoni). Indikacije za aferezu samo za tireotoksikozu utvrdilo je Američko društvo za aferezu u okviru kategorije III (44). Kategorija III preporučuje da su dosadašnje procene bile neadekvatne i da je odluka o ovom terapijskom modalitetu individualna. Efikasnost lečenja zavisi od

volumena krvi koja se obrađuje, zapremine plazme koja se razmenjuje u svakom procesu, broj izvedenih procedura, učestalosti razmene i brzine mobilizacije, stabilizacije i ponovne sinteze ćelija ili komponenti plazme (45,46). Kao i svaki invazivni postupak, TPE takođe ima komplikacije. Krvarenja, hematomi i / ili infekcije se povezuju sa upotrebom katetera, kao i poremećaji koagulacije, hipokalcemija, hipotenzija, transfuzione reakcije, bolesti koje se prenose transfuzijom, plućni edem i / ili plućna embolija. Albumin ili sveže smrznuta plazma (FFP) koriste se kao zamena tečnosti u TPE u terapiji tireotoksičnih bolesnika (45, 46). Kroz prizmu literature i na osnovu iskustava Odeljenja za oboljenja štitaste žlezde KCS, TPE je efikasan alternativni tretman koji daje mogućnost pripreme pacijenata za definitivno lečenje: ablativnu terapiju poput RAI ablacije ili tireoidektomiju. Terapijska plazmafereza, ako se izvodi u specijalističkim centrima, sigurna je, brza i efikasna metoda.

Zaključak

Postoje tri osnovna modaliteta za lečenje tireotoksikoze: medikamentna terapija tireosupresivima, ablacija radioaktivnim jodom i hirurško lečenje. Pacijenti kod kojih se ne postigne adekvatna kontrola tirotoksikoze imaju visok mortalitet usled mogućnosti razvoja tiroidne oluje. Primena medikamentne terapije hipertireoze, kao prve linija lečenja, udružena je sa pojavom različitih neželjenih efekata. Neželjeni efekti Metimazola su dozno zavisni, dok u slučaju primene Propiltiouracila nastanak neželjenih efekata nije jasno zavisno od doze. U slučaju opisane pacijentkinje bili su primenjeni svi alternativni, manje poznati modaliteti lečenja hipertireoze, nakon pojave neželjenih reakcija na tireosupresivnu terapiju. Natrijum-perhlorat, tj. natrijumova so perhlorne kiseline se retko koristi u lečenju hipertireoidizma, kao u slučajevima teških idiosinkratičnih reakcija na tionamide, agranulocitoze, hepatitisa, ako nije postignuto eumetabolično stanje i nije moguća aplikacija terapijske doze radijoda. Primenjuje se u vidu rastvora, najčešće 8%. U težim oblicima bolesti, kada je hipertireoidizam veoma izražen, daje se 4 do 6 puta po 10 do 15 kapi dnevno i doza se smanjuje nekada do minimalne doze održavanja. Terapijska razmena plazme (TPE) je vantelesna tehnika prečišćavanja krvi dizajnirana za uklanjanje supstanci velike molekularne težine vezanih za proteine plazme (patogena auto-antitela, imunokompleksi, krioglobulini, mijelomični laki lanci, endotoksini, holesterol koji sadrže lipoproteini i tiroidni hormoni). Efikasnost lečenja zavisi od volumena krvi koja se obrađuje, zapremine plazme koja se razmenjuje u svakom procesu, broja izvedenih procedura, učestalosti razmene i brzine mobilizacije, stabilizacije i ponovne sinteze ćelija ili komponenti plazme. TPE je efikasan alternativni tretman koji daje mogućnost pripreme pacijenata za definitivno lečenje, kod kojih drugim terapijskim modalitetima, kao kod prikazane pacijentkinje, nije moguće uspostaviti adekvatnu metaboličku kontrolu: ablativnu terapiju poput RAI ablacije ili tireoidektomiju. Terapijska plazmafereza, ako se izvodi u specijalističkim centrima, sigurna je, brza i efikasna metoda.