

DOUBLE FİLTRASYON PLAZMAFEREZ İLE TEDAVİ EDİLEN OLGULARIMIZIN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

RETROSPECTIVE EVALUATION OF PATIENTS TREATED WITH DOUBLE FILTRATION PLASMAPHERESIS

Şerife Solmaz Medeni<sup>1</sup>, Ömür Gökmen Sevindik<sup>2</sup>, Celal Acar<sup>2</sup>, Doğuş Türkyılmaz<sup>2</sup>, Süreyya Yiğit Kaya<sup>2</sup>, İnci Alacacioğlu<sup>2</sup>, Özden Pişkin<sup>2</sup>, Mehmet Ali Özcan<sup>2</sup>, Fatih Demirkan<sup>2</sup>, Hayri Güner Özsan<sup>2</sup>, Bülent Ündar<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, İzmir

<sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi,Tıp Fakültesi Hematoloji ABD, İzmir

ÖZET

**Amaç:** Plazmaferez, dolaşımdaki antikor, immün kompleks ve toksin düzeylerini düşürmek için kullanılan bir ekstrakorporeal yöntemdir. İmmün süreçlerin neden olduğu standart tedaviye yanıtız hastalıklarda kullanılmaktadır. Double filtrasyon plazmaferezle ise daha çabuk yanıt alınmaktadır. Bu çalışmamızda double filtrasyon plazmaferez ile tedavi edilen olgu serimizi sunmak istedik.

**Yöntemler:** Çalışmamızda Ağustos 2011-Nisan 2014 tarihleri arasında double filtrasyon ile plazmaferez (DFP) tedavisi alan 29 hasta alındı. Hastaların tanı anındaki demografik özellikleri, DFP tedavi endikasyonları, DFP tedavi sıklığı, DFP komplikasyonları, DFP tedavi yanıt durumları retrospektif olarak araştırıldı.

**Bulgular:** DFP ile tedavi edilmiş 29 hasta alındı. Olgularımızın 19'u kadın(%70.3),10'u erkek(29.7) olup min 15-max 75 yaş aralığında ortanca 46 yaş olduğu görüldü. Olguların tanıları incelendiğinde Myastenia Graves(MG) %44.8, Sistemik lupus eritamatozis(SLE) %10.3, Kalp Transplant Rejeksiyonu %6.9, Hiperlipidemi %6.9, Wegener Sendromu %6.9, Renal Transplant rejeksiyonu(RTx) %3.4, İsaac Sendromu %3.4, polinöropati %3.4, amiloidoz %3.4,Nöromiyalji Optica(NO) %3.4, Multipl myelom(MM) %3.4, Gullain Barre Sendromu %3.4'dü. Hastaların 26sının (%89.7) DFP yanıtının olduğu, 3 ünün (%10.3) ise DFP yanıtız olduğu tespit edildi. Üç hastanın hastalık progresyonu nedeni ile kaybedildiği, diğer 26 hastanın yanıtız olduğu görüldü.

**Sonuç:** Sonuç olarak DFP; özellikle immün süreçlerin neden olduğu belli hastalıklarda immunsupresif ajan, IVIG tedavilerine yanıtız olduğunda tedaviye eklenebilir. DFP tedavisi ile erken yanıt ve daha az komplikasyon görülmektedir. DFP, standart plazmaferezin önüne geçmeye başlamıştır. Bu küçük olgu serimizde literatür destekler sonuçlar elde edilmiş olup, literatür verilerine katkı sağlamak amaçlı sunulmuştur.

**Anahtar kelimeler:** Double filtrasyon plazmaferez (DFP)

ABSTRACT

**Objective:** Plasmapheresis is an extracorporeal method for reducing the level of circulating antibody , immune complexes and toxins. Plasmapheresis is used at the immune mediated disease of refractory to standart treatment.The double filtration plasmapheresis is to respond quickly.This study, we wanted to present our series of patients treated with double filtration plasmapheresis.

Yazının alınma tarihi:01.06.2015,Kabül tarihi:21.10.2015,Online basım:28.10.2015

Yazışma adresi:

Dr Şerife Solmaz Medeni

E posta: solmazserife@yahoo.com

**Methods:** In our study, 29 patients were treated with double filtration plasmapheresis (DFP) between August 2011 and April 2014. The demographic characteristics of patients at diagnosis, treatment indications, DFP frequency, complications, response to treatment status were retrospectively evaluated.

**Results:** 29 patients were treated with DFP. 19 patients were female (70.3%), 10 were male (29.7%) and the median age is 46. The diagnoses examined Myasthenia Graves (MG) 44.8%, Systemic Lupus Erythematosus (SLE) 10.3%, Heart Transplant Rejection 6.9%, Hyperlipidemia 6.9%, Wegener's Syndrome 6.9%, Renal transplant rejection (RTX) 3.4%, Isaac Syndrome 3.4%, polyneuropathy 3.4%, amyloidosis 3.4%, Nöromiyalji Optica (NO) 3.4%, Multiple myeloma (MM) 3.4%, Gullace Barre Syndrome 3.4%. 26 of the patients (89.7%) that DFP response, three of reputation (10.3%) were found to be unresponsive to the DFP. 3 patients died of disease progression, response was observed in the other 26 patients.

**Conclusion:** As a result, DFP may be added to immunosuppressive agents, IVIG treatment are the unanswered in particular diseases caused by immune processes. DFP is seen early response to treatment and fewer complications. DFP began to take precedence over the standard plasmapheresis. This small case series supports results were obtained in our literature, is presented to provide contributions to the literature.

**Keywords:** Double filtration plasmapheresis (DFP)

## GİRİŞ

Plazmaferez, dolaşımdaki antikor, immün kompleks ve toksin düzeylerini hızla düşürmek için kullanılan bir ekstrakorporeal yöntemdir. Double filtrasyon plazmaferez (DFP) ise büyük moleküllerin daha selektif olarak filtre edildiği, plazma ayırıcısı ve plazma fraksiyoneri olarak adlandırılan iki membranın kullanıldığı özel bir filtrasyon şeklidir. DFP'in standart plazmafereze göre bazı avantajları vardır. Bizde bu çalışmamızda double filtrasyon plazmaferez ile tedavi edilen olgularımızın tedavi yanıtlarını sunmayı planladık.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamızda Ağustos 2011-Nisan 2014 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji ABD (DEÜTF) tarafından double filtrasyon plazmaferez (DFP) ile tedavisi alan hastaların tanı anındaki demografik özellikleri, DFP tedavi endikasyonları, DFP tedavi sıklığı, DFP komplikasyonları, DFP tedavi yanıt durumları retrospektif olarak araştırıldı. DFP ile tedavi edilmiş 29 hasta alındı. İstatistik analizde SPSS 15 programı kullanıldı.

## BULGULAR

Double filtrasyon plazmaferez (DFP) ile tedavi edilmiş 29 hasta alındı. Olgularımızın 19'u kadın (%70.3), 10'u erkek (29.7) olup min 15-max 75 yaş aralığında ortalama 46.2 yaş olduğu görüldü. DFP endikasyonları açısından incelendiğinde Myasthenia Graves (MG) %44.84, Sistemik lupus eritamatozis (SLE) %10.34, Kalp

Transplant Rejeksiyonu %6.89, Hiperlipidemi %6.89, Wegener Sendromu %6.89, Renal transplant rejeksiyonu (RTx) %3.45, Isaac Sendromu %3.45, polinöropati %3.45, amiloidoz %3.45, Nöromiyalji Optica (NO) %3.45, Multipl myelom (MM) %3.45, Gullain Barre Sendromu %3.45'dü. Hastalarda 19 tanesi (%65.5) nörolojik hastalık nedeniyle DFP yapıldığı gözlemlendi (Tablo 1). Hastalar %65.5 i nöroloji servisinden, %10.3 nefroloji, %10.3 hematoloji, %6.9 romatoloji ve %6.9 kalp damar cerrahisi servislerinden işleme alınmıştı. Hastaların DFP sayılarına bakıldığında minimum 2 kez, maximum 17 kez, ortalama 7 kez aferez işlemi yapıldığı, %72.4' ünün gün aşırı, %10.3 ünün her gün, %17.2' sinin ise düzensiz olarak aferez işlemine alındığı saptandı.

Tanı	Hasta sayısı	%
Myasthenia Graves (MG)	13	%44.84
Sistemik lupus eritamatozis (SLE)	3	%10.34
Kalp Transplant Rejeksiyonu	2	%6.89
Hiperlipidemi	2	%6.89
Wegener Sendromu	2	%6.89
Renal Transplant rejeksiyonu (RTx)	1	%3.45
İsaac Sendromu	1	%3.45
Polinöropati	1	%3.45
Amiloidoz	1	%3.45
Nöromiyalji Optica	1	%3.45
Multipl myelom (MM)	1	%3.45
Gullain Barre Sendromu	1	%3.45

Tablo 1: Hasta tanıları

Hastaların 26'sinin (%89.7) DFP yanıtının olduğu, 3 ünün (%10.3) ise DFP yanıtı olmadığı tespit edildi. Yanıt alınan ve yaşayan 24 olgunun yanıt zamanı açısından değerlendirildiğinde minimum 1, maksimum 10 aferezde ortalama 4.5 seansda, MG tanılı hastaların yanıt zamanı yönünden alt grup analizi ile değerlendirildiğinde ortalama 4. seansda yanıt olduğu görüldü.

Komplikasyon görülmeyen	N: 15	%51.8
Hipokalsemi	N: 6	%20.7
Hipotansiyon	N: 4	%13.8
Hipokalsemi, hipotansiyon	N: 3	%10.3
Aritmi	N: 1	%3.4

**Tablo2:** Aferez komplikasyonları

Hastalarımızın %51.7 sinde aferez komplikasyonu yaşanmazken, % 48.3 ünde ise komplikasyon görüldüğü izlendi. Bu komplikasyonların ise hipokalsemi %20.7, hipotansiyon %13.8, hipokalsemi ve hipotansiyon %10.3, aritmi %3.4 oluşturuyordu (Tablo 2).

Hipotansiyon yaşanan vakalarda DFP işleminde serum fizyolojik ile destek sıvı replasmanı yapılmıştır fakat hastalarda hipotansif senkop durumları devam etmesi üzerine diğer vakalarda ortalama 2-3 ünite TDP ile sıvı replasmanı uygulanmıştır. TDP replasmanı sonrasındaki işlemlerde hipotansiyon olayı yaşanmamıştır.

Hastalarımızda aferez öncesi ve sonrası bazı laboratuvar değerleri incelenmiş olup, bunlardan hemoglobin, trombosit, wbc, karaciğer fonksiyon testleri arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Bununla beraber kalsiyum, fibrinojen, kreatinin, albümin sonuçları arasında ise anlamlı farklılık olduğu tespit edilmiştir. Bu farklılıklar incelendiğinde ise hastaların aferez sonrasında fibrinojen değerlerinin azaldığı (min 0.5mg/dl-max 4 mg/dl, ortanca 1.8 mg/dl), kalsiyum değerlerinin azaldığı (min 6.4, max 9.5, ortanca 8.3), albümin değerlerinin azaldığı (min 2g/dl, max 5g/dl, ortanca 3.5 g/dl), kreatinin (min 0.5mg/dl, max 2.8 mg/dl, ortanca 1 mg/dl) olduğu izlenmiştir. Aferez sonrası kreatinin ve albümin değerlerindeki bu anlamlı değişimin SLE, MM, RTx tanılı hastaların kreatininlerinin yüksek ve albumin değerlerinin

düşüklüğünün etkisi olabileceği, ayrıca kateter enfeksiyonu ve pnömoni gibi enfeksiyöz süreçleri bulunan hastalardaki albümin düşüklüğünün negatif akut faz nedeni olmasından dolayı olduğu düşünülmüştür. Aferez sırasında kalsiyum kullanılmasına rağmen hastalarımızda postaferez hipokalsemi yaşanmıştır. Ayrıca hipofibrinojemi olduğu, fakat kanama komplikasyonu yaşanmadığı tespit edilmiştir.

Hastaların %10 unda (n:3) kateter enfeksiyonu geliştiği, 3 hastanın da aferez işleminden ilgisiz hastalık nedeni ile kaybedildiği, diğer 26 hastanın ise DFP tedavi yanıtı almış olarak yaşadığı izlenmiştir.

## TARTIŞMA

Temelinde "Filtrasyon Selektif Ayırma" işleminden olan DFP, bir terapötik plazmaferez işlemi olup, plazmanın filtre ile ayrılması ile oluşan bir aferez yöntemidir. Hücresel elemanlardan ayrılan plazma daha küçük çaplı porları olan ikinci bir filtreden geçirilir. DFP işleminde replasman sıvısı gereksinimi az olup, koagulopati ve hipogamaglobulinemi riski daha düşük olup istenmeyen büyük moleküllerin uzaklaştırılmasında yararlıdır. Ayrıca replasman kaynaklı alerji ve enfeksiyon oranı düşüktür. DFP işlemini ünitemizde plazma separatörü olarak plasmacure, plazma fraksiyoneri olarak da evaflex 3A kullanılmış olup, tüm hastalar standart en az 3 seans bir volüm plazma hacmi olarak başlanmış ve yanıt durumuna göre devam edilmiştir. Seans sırasında antikoagülan olarak heparin kullanılmış ve kalsiyum takviyesi yapılmıştır. Femoral venöz kateterden işlemleri yapılmıştır. İşlemlerde replasman sıvısı olarak serum fizyolojik kullanılmış, ancak hipotansiyon oluşan 7 vakada 2 ünite TDP replasmanı eklenmiştir. Ayrıca serum albumin <2.5 g/dl olanlarda albumin replasmanı uygulanmıştır.

Nörolojik hastalıklarda DFP Guillain- Barre Sendromunda, kronik fokal ensefalit (Rasmus sen ensefaliti) kronik inflamatuvar demiyelini zan poliradikulo nöropati (CIDP), Multipl skleroz hastalığında, M. Graviste Nöromiyelitis optika hastalığında önerilir. Ayrıca paraneoplastik nörolojik tablolarda, paraproteinemik polinöropati durumunda önerilmektedir (2). Bizim vakalarımızda da nörolojik M. gravisli 13 hastaya DFP tedavisi uygulanmıştır. Timektomi, immun supresif ( azatioprin vb ) ve IVIG tedavilerine yanıtı olmayan hastaların tedavisine DFP eklenmiş ve ortalama 4 seansta yanıt alınmıştır. M. Gravis hastaların da mekanik ventilasyon

ihtiyacı kalkması, solunum yetmezliğinin düzelmesi, yutma fonksiyonlarının normale dönmesi, motor kayıpta düzelme ile birlikte, hareket kabiliyetini tekrar kazanmaları tedaviye cevap olarak kabul edilmiştir.

Ayrıca diğer nörolojik hastalıklarda Gullain - Barre sendromlu 1 vakamız ve nöromiyaljiya optika tanısı alan 1 vakamız da tedavi sürecinde DFP tedavisinde yarar görülmüştür. Gullain-Barre Sendromu tanı alan 102 hastanın alındığı bir çalışmada terapötik plazma değişimi (TPD) ve DFP işlemleri karşılaştırılmış. 39 hastaya TPD, geri kalan 63 hastaya DFP uygulanmış. TPD olan hastaların 6'sında replasman sıvısı olarak % 5 albumin diğerlerinde TDP kullanılmış. DFP uygulanan hastaların replasman sıvısı olarak 37 hastada % 5 albumin, 26 hastada ise %0.9 normal salin infüzyonu kullanılmış. Olguların mortaliteleri açısından her iki grup arasında fark olmayıp erken dönem yanıtlar açısından DFP daha erken yanıtla görünmekle beraber geç dönme sonuçları arasında fark izlenmemiştir(3). Nöromiyaljiya Optika santral sinir sisteminin demiyelinizasyonu ve optik sinirlerin etkilenmesi ile giden patogenezinde su hemostazında görevli olan akuoporin-4'e karşı gelen IgG tipinde antikorların gösterildiği nöroimmun bir hastalıktır. Tedavisinde özellikle atakların önlenmesinde farmakolojik ajanlara ek olarak plazmaferez tedavileri uygulanmaktadır. NO'da randomize kontrollü çalışma olmamakla beraber terapötik aferez yöntemlerinin (TPD, DFP, İmmunadsorpsiyon) tedaviye yararı gösterilmiştir(4). Bizimde bir olgumuzda DFP ile erken yanıt alınmış ve hastada oldukça iyi klinik yanıt alınmıştır. Multipl Skleroz (MS)da NO gibi nöroimmunolojik hastalıkların arasında yer almakta olup tedavisinde deplazma değişimi etkindir, hastalık patogenezinde yer alan patojenik immun faktörlerin, inflamatuvar sitokinlerin, otoantikorların, immunkompleks ve komplemanların uzaklaştırılması için kullanılmaktadır. Plazma değişimi humoral immun yanıtta etkisi olmasa da sellüler immun yanıtta etkilidir. DFP işleminin MS kronik vakalarda etkisi kanıtlanamamıştır. Fakat MS akut atakta DFP tedavi yanıtı mevcut olduğunu gösteren yayınlar mevcuttur(5,6,7).

Renal tutulum ile giden romatizmal hastalıklar da immunsupresif tedavinin yetersiz kaldığı durumlarda immün komplekslerin kandan uzaklaştırılmasında DFP oldukça başarılı tedavi seçeneğidir. WG, SLE, Good-pasture sendromu gibi durumlarda plazmaferez tedavisine başvurulmaktadır. WG fulminan olgularda

günlük uygulamayı takiben her 2-3 günde devam eden toplam 6-9 işlem önerilir(2). Bizim olgumuzda da bu şekilde uygulanmış ve yanıt alınmıştır. Literatur verilerinde de pulmoner kanamalı bir olguda DFP ile başarılı tedavi yapıldığı gösterilmiştir(8,9). SLE tanılı bir vakamızda da DFP tedavisi pulse steroid, immunsupresif tedavi (siklofosomid) ile beraber yapılmış. Fakat hastamız kaybedilmiştir. Tayland'da yapılmış bir çalışmada farklı tanılarda yapılan 5 yıllık DFP sonuçları verilmiş ve lupus nefritli hastaların yanıtı gösterilmiştir (10). Renal transplantasyon vakalarında ABO uyumsuzluğu durumlarında renal rejeksiyonun önlenmesinde DFP işlemi yapılmakta olup Güngör ve arkadaşları 5 yıllık renal transplantasyonda plazmaferez tedavi deneyimlerini sunmuşlardır. TPD/DFP renal TX vakalarında akut humoral rejeksiyonu önlemede etkin olduğu gösterilmiştir(11).

Hipertrigliseridemi olan 3 kez akut pankreatit atağı geçiren hiperkolesterolemili olgumuzda da DFP sonrasında trigliserid düzeylerinde azalma saptanmış, pankreatit tekrarı gelişmemiştir. Zhang ve arkadaşlarının akut pankreatit geçiren hiperlipidemili 9 olguluğu seride de trigliserid seviyelerinde azalma tespit edilmiş, DFP efektif ve güvenli bulunmuştur(12).

Hiperviskozitesi, renal yetmezliği gelişen multipl myeloma tanılı hastamızda ise anti myelom tedaviye eklenen DFP işlemi 4 seans sonrasında böbrek fonksiyonlarında düzelme, kanama ve hiperviskozite bulgularında gerileme, konfüzyon gibi nörolojik bulgularında düzelme gözlenmiş ve 4 seans sonrası aferez işlemi stoplanmıştır. Fakat hastalık progresyonu sonucu DFP işlemlerinden bir ay sonra hasta kaybedilmiştir. Jiang ve arkadaşlarını serisinde de akut renal yetmezlik gelişen multipl myelom tanılı hastaların tedavisinde DFP tedavisi ile olumlu sonuç alınmıştır(13).

Jiann ve arkadaşları 20 M. Graves tanılı ve DFP işlemi yapılan hastaları hemodinamik süreç açısından takip etmişler ve DFP sırasında oluşan hipotansiyon gibi hemodinamik problemlerin işlemde kaybedilen protein miktarı ile ilişkili olduğu sonucuna varmışlardır(14). Jiann ve arkadaşları yine başka bir çalışmada 32 M. Graves tanısı olan olgularda yapılmış DFP işlemi sonrası 10 gün için de görülen hemostatik sistem anomalisi değerlendirilmiştir. %44 hastada 5 seans DFP işlemi sonrası fibrinojen seviyelerinin 70 mg/dl altına indiği görülmüştür. Fibrinojen seviyesine göre iki gruba ayrılmış (orta, ciddi hipofibrinojenemi)

Fakat kanama komplikasyonu açısından fark saptanmamış(15). Bizim olgularımızda da DFP işlemi sırasında hipokalsemi en sık işlem ilişkili komplikasyon olup , 2. sıklıkta ise hipotansiyon gözlenmiştir. Hipoalbuminemi de saptanmış ve albumin düşüklüğü ile hemodinamik instabilite arası ilişki saptanmıştır. Ayrıca orta derecede hipofibrinojemi oluştuğu, fakat kanama komplikasyonu yaşanmadığı tespit edilmiştir. Hastalarımızda hiç allerji gelişmemiş olup 9 hastada işlem sırasında kalsiyum replasmanına rağmen hipokalsemi gelişmiş ve ek kalsiyum replasman ihtiyacı görülmüştür. Bir hastamızda ise aritmi gelişmiştir. Bu komplikasyonlar dışında komplikasyon gözlenmemiştir. Hastalarımızın 3 tanesi hastalık ilişkili olarak kaybedilmiş diğer 26 hastamızın ise DFP işlemine yanıtı olduğu görülmüştür.

Sonuç olarak DFP özellikle immun süreçlerin neden olduğu başta nörolojik hastalıklar (MG,MS,NO vb), romatolojik hastalıklar, transplant rejeksiyon durumları olmak üzere belli tanılarda immunsupresif ajan, IVIG tedavilerine yanıtız olduğunda tedaviye eklenebilir. DFP son günlerde daha erken yanıt, komplikasyonun daha az olması gibi yararları ile standart plazmaferezin önüne geçmeye başlamıştır. Bizim olgularımızda da literatürü destekler sonuçlar elde edilmiş olup literatür verilerine katkı sağlamak amaçlı sunulmuştur.

#### KAYNAKLAR

1. Amber P. Sanchez, Robyn C , Ward D M. The selective therapeutic apheresis procedures. Asfa guidelines, 2013 p20-9.
2. Altıntaş F ve ark. Ulusal Terapötik Aferez Rehberi, Ankara 2013, p 40-60.
3. Rong-Kuo Lyu, Wei-Hung Chen ,Sung -Tsang Hsieh. Plasma exchange versus double filtration plasmapheresis in the treatment of Gullain-Barre syndrome. Therapeutic Apheresis 2002;6(2):163-6.
4. Matsuo H. Plasmapheresis in acute phase of multiple sclerosis and neuromyelitis optica. Nihon Rinsho 2014;72(11):1999-2002.
5. Nomura K. Therapeutic apheresis in multiple sclerosis. Nihon Rinsho 2003 ;61(8):1388-95.

6. Munemoto M, Otaki Y, Kasama S, Nanami M, Tokuyama M. Therapeutic efficacy of double filtration plasmapheresis in patients with anti-aquaporin-4 antibody-positive multiple sclerosis. J Clin Neurosci 2011 ;18(4):478-80.

7. Irene C, David RC. Therapeutic plasma exchange in neurology: 2012.2013;28(1):16-9.

8. Iwatani H, Uzu T, Kakihara M. et al. A case of Wegener's granulomatosis with pulmonary bleeding successfully treated with double filtration plasmapheresis. Clin Exp Nephrol 2004;8(4):369-74.

9. Zhang YY, Tang Z, Chen DM. Comparison of double filtration plasmapheresis with immunoadsorption therapy in patients with anti-glomerular basement membrane nephritis. BMC Nephrol 2014;15:128.

10. Lumlertgu D, Suteeka Y. et al. Double Filtration plasmapheresis in different diseases in Thailand. Ther Apher Dial 2013;17(1):99-116.

11. Gungör O, Sen S, Kırçelli F. et al. Plasmapheresis therapy in renal transplant patients: five-year experience .Transplant Proc. 2011;43(3):853-7.

12. Zhang G, Freng J, Xu QP, Huang HY. Double Filtration plasmapheresis in treatment of hiperlipidemic acute pancreatitis. Zhejiang Da Xue Bao Yi Xue Ban, 2008;37(1):93-6.

13. Jiang X, Feng J, Ye Y. Double -filtration plasmapheresis for treatment of acute renal failure in a multiple myeloma patient. Ther Apher Dial 2014;18 (3):318-9.

14. Jiann-Horng Yeh, Wei-Hung Chen, Hou-Chang Chiu. Hemodynamic study of serial double-Filtration Plasmapheresis. Journal of Clinical Apheresis 2002;17:33-7.

15. Jiann-Horng Yeh, Hou-Chang Chiu. Coagulation abnormalities in serial Double - Filtration Plasmapheresis. Journal of Clinical Apheresis 2001;16:139-42.