

# ACİL SERVİSTE PLAZMAFEREZ UYGULAMALARI

Yıldırım C.

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı, Gaziantep

Doç. Dr. Cuma Yıldırım : Atatürk Mahallesi Prof. Dr. Ahmet Göğüs Sk. Sena Apt. 7/7 27300 Gaziantep  
Tlf: 0-342 360 44 40 Fax: 0-342 360 39 28 E-mail : cyildirim@gantep.edu.tr

## ÖZET :

Plazmaferез, nonspesifik ekstrakorporal kanı temizleme yöntemi olup, bir çok immünolojik ve toksikolojik hastalıkta kullanılır. Kan eritrosit, lökosit, trombosit ve plazma olmak üzere dört temel yapıdan oluşur. Bu yapılardan herhangi birisinde bozukluk varsa aferez ile değiştirilebilir. Plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanan ve vücut sıvılarında düşük volümde dağılan ilaçlarla olan zehirlenmelerde plazmaferез, en etkili tedavi yöntemidir. Trisiklik (amitriptilin) ve tetrasiklik (maprotilin) antidepresanlar olan, hayatı tehdit eden zehirlenmelerde plazmaferез hayat kurtarıcıdır. Mantar zehirlenmelerinde de tedavi amaçlı kullanılır. Yılan zehiri, hematotoksik ve nörotoksik etkili düşük moleküler ağırlıklı peptit ve enzimleri içerir. Yılan ısırıklarının ancak %20-30'unda klinik semptomlar vardır (Diğerleri kuru ısıraktır). Bu hastalarda disemine intravasküler koagülasyon ve diğer kanamalar olabilir (Gastrointestinal sistem, oral, genitoüriner ve dermal). Bu çalışmada amaç, acil serviste plazmaferезin gerekliliğini tartışmaktır.

**ANAHTAR SÖZCÜKLER :** Plazmaferез, Acil Servis, İlaç Zehirlenmeleri, Yılan Isırmaları

## CURRENT APPLICATIONS OF PLASMAPHERESIS IN EMERGENCY MEDICINE

### SUMMARY

If plasmapheresis is a nonspecific extra-corporeal blood cleansing treatment, that is used in many immunologic and toxicologic disorders. The four basic components of blood include red blood cells, white blood cells, platelets and plasma. Abnormal in content or quantity, it can be removed by an apheresis procedure. Clearance of drugs by plasmapheresis is the most effective for toxins that are highly bound to plasma proteins and that also have a low volume of distribution in the body. Plasmapheresis is effective in the treatment of life-threatening intoxications with tricyclic (amitriptyline) and tetracyclic (maprotiline) antidepressants. And it is also used mostly to treat phalloid mushroom intoxications. Snake venoms consist of low molecular weight peptides and enzymes that have hematotoxic and neurotoxic properties. Approximately 20–30% of patients with clinical symptoms and signs after snake bite (the others being “dry” bites), hematological abnormalities such as disseminated intravascular coagulation and other bleeding (i.e., gastrointestinal, nasal, oral, genitourinary, and dermal), may occur. The objective of this study is to evaluate the necessity of plasmapheresis in emergency medicine.

**KEY WORDS :** Plasmapheresis, emergency medicine, drug poisoning, phalloid intoxication, snake bite

Plazmaferез; Bir çok immünolojik ve toksikolojik rahatsızlıkta kullanılan ekstrakorporal olarak kanı temizleyen nonspesifik bir tedavi yöntemidir. Aferez, Yunanca bir terim olup çıkarmak, dışarı atmak anlamına gelmektedir.

### TARİHÇE

1970'lerde araştırmacılar Müsküler Distrofi gibi otoimmün hastalıkların tedavisinde yeni bir tedavi yaklaşımını tarif ettiler. Otoimmün hastalıkların tedavisinde tıbbi tedavinin yanında antikorların mekanik yollarla da temizlenmesinin yollarını aradılar. Yapay böbrek ya da diyaliz gibi yolları gündeme getirdiler. Plazmaferез olarak isimlendirilen bu yöntem plazma separasyonu anlamına geliyordu ve plazma exchange olarak isimlendirildi.

Son yıllarda kullanım sınırlarında genişlemeler oldu. Bugün plazmaferез Myasthenia Gavis, Lambert-Eaton

sendromu, Guillain-Barré sendromu ve Kronik demiyelinizan polinöropati gibi hastalıkların tedavisinde oldukça kabul gören bir tedavi yöntemidir.

### TANIMLAMA

Kan başlıca dört bölümden oluşur: Eritrositler, Lökositler, Trombositler ve Plazma. Bu dört komponentten herhangi birisinde problem varsa aferez prosedürü ile temizlenebilir. Temel mantık kanın vücut dışına alınması, kan hücrelerinin plazmadan ayrılması ve kan hücrelerinin taze donmuş plazma ya da benzerleri ile karıştırılarak tekrar dolaşıma verilmesidir. Aşağıdaki aşamaları içerir:

- 1- Hastanın kanının dışarı alınması,
- 2- Alınan kanın sıvı ya da plazma kısmının kandan ayrılması,
- 3- Tüm eritrosit ve lökositlerin tekrar hastaya verilmesi, Viral enfeksiyon ve alerjik reaksiyon riski yüksek

olduğundan genelde taze donmuş plazma rutinde tercih edilmez. Bunun yerine bir çok merkezde salin solüsyonu ya da sterilize human albümin tercih edilir. Bir seansta iki-üç litre plazma değişimi yapılır. Geniş bir venden periferik damar yolu ya da santral damar yolu açılır. Santral yol yüksek akım hızına izin verir. Ancak özellikle bakteriyel olmak üzere enfeksiyon komplikasyonu riski yüksektir. Kan vücut dışına alındığında pıhtılaşma problemini çözmek gerekir. Bu amaçla antikoagülan ajanlar kullanılır. Bu ajanların bir kısmı işlem sırasında dolaşıma geçer. Üç yöntem vardır:

Fasılalı Sıvı sanfirügasyonu; Yalnızca bir vevöz kateter yeterlidir. Her seferinde yaklaşık 300 ml kan vücut dışına alınır. Plazma ve kan hücreleri ayrılır.

Devamlı sıvı santrigügasyonu; İki venöz yol kullanılır. Bu yöntemde bir seferde çok az bir kan volümü vücut dışına alınır.

Plazma filtrasyonu; İki venöz yol kullanılır. Plazma standart hemodiyaliz ekipmanı ile filtre edilir. Her seferinde 100 ml kan vücut dışına alınır.

### İŞLEM NASIL YAPILIR?

Her iki ön koldan venöz yol açılır. Bazı durumlarda tek damar yolu yeterli olabilir. Eğer ön kol venleri yeterli genişlikte değilse başka bir damar yolunu kullanılabilir. İşlem yaklaşık 1-3 saat sürer. Klinisyen aksi bir durum tespit etmediği sürece hasta öğün atlamamalı, normal yemeğini yemelidir. İşlem sırasında hasta sıvı içebilir. İşlemden önce hasta idrarını yapmalı, mesane boş olmalıdır. Gerekirse idrar sondası ya da lazımlık kullanılabilir.

### MUHEMEL YAN ETKİLERİ NELERDİR?

Kan basıncında azalma, bitkinlik, baş dönmesi ve bayılma, bulanık görme, üşüme, terleme ya da karın krampları olabilir. Nadiren de kanama problemleri ve allerjik reaksiyonlar görülebilir. Ancak bu problemler basit tıbbi tedbirlerle önlenir. Ateş, kızarıklık gibi hafif allerjik reaksiyonlar olabilir. Nadiren hayatı tehdit edecek anafilaktik reaksiyonlar olabilir. Özellikle santral venöz kateter kullanılıyorsa bakteriyel enfeksiyon riski yüksektir. Antikoagülan olarak kullanılan sitrata bağlı kramplar ve uyuşukluk olabilir. Sitrata metabolizmasına bağlı olarak böbrek fonksiyonlarında değişiklik olabilir. Plazma pıhtılaşma ile ilgili bazı ajanları ve kimyasalları içerir. Bu ajanlar ve kimyasallar kanın pıhtılaşmasını sağlarlar. Plazmaferez bu ajanlar ve kimyasalları değiştirir. Kanama, plazmaferezin nadir komplikasyonlarından. Ancak kanama olduğunda pıhtılaşma faktörlerinin replasmanı gerekir.

### ACİL SERVİSTE PLAZMAFEREZİN KULLANILMASI

Plazmaferez, bir çok immünolojik ve toksik hastalıkta kullanılan nonspesifik bir tedavi yöntemidir. Standart ve geleneksel tedavilere cevap vermeyen hastalarda

plazmaferez tedavisi ile düzelmeler olmuştur. Toksik madde alımında kandaki toksik maddeyi tamamen ya da kısmen hızlı bir şekilde uzaklaştırır.

Kanın vücut dışında temizlenmesi bir çok zehirlenme durumunda kullanılan bir yöntemdir. Bu yöntem, ciddi zehirlenmelerde seçilmiş hastalarda zehirin kandan hızlı bir şekilde temizlenmesini sağlar. Hastada ölümcül doz toksik madde alımı kesin olan ya da şüphesi olan hastalarda plazmaferez uygulamasının hayat kurtarıcı olduğu kabul edilmektedir.

Bu yöntemde kan ekstrakorporal olarak temizlenir. Özellikle plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanan ve plazma yarılanma ömrü uzun olan maddelerle olan zehirlenmelerde toksik maddenin hızlı bir şekilde atılımını sağlayan bir yöntemdir. Zehirlenmelerde sportif destek tedavisi ve geleneksel tedavilerin yanında uygulanan plazmaferez tedavisi iyileşme sürecini hızlandıran mortalite ve morbiditeyi azaltan bir yöntemdir. Hastanın aldığı ajanın ne olduğu bilinmiyorsa ve yüksek riskli ya da ölümcül bir tablo varsa bu durumda da plazmaferez uygulanabilir. Ekstrakorporal bir detoksifikasyon olan bu yöntemde iyi bir teknik ile komplikasyonlar minimize edilir. Toksik maddenin miktarı, sıvı içindeki çözünürlüğü, proteine bağlanıp bağlanmamasına göre farklı metodlar uygulanabilir. Etilen glikol ya da metanol gibi suda çözünen bir madde alımında hemodiyaliz en iyi yöntem iken fenobarbital zehirlenmesinde charcoal hemoperfüzyon en iyi tedavi yöntemidir.

Üçüncü bir grup madde vardır ki bunlar plazma proteinlerine bağlanırlar ve ne hemodiyaliz ne de hemoperfüzyon ile atılamazlar. Bu hasta grubunda plazmaferez en iyi yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır. Özellikle zehirlenme hastalarında küçük hasta gruplarında yapılan çalışmalar olduğu için halen kontrollü çalışmalar yoktur. Ciddi zehirlenme hastalarında yayınlanmış olgu sunumları mevcuttur. Bu çalışmalarda ya dramatik düzelmeler görülmüş ya da hiçbir etkisi olmamıştır. Zehirlenmenin bazı özel tiplerinde toksik maddenin kandan vücut dışına alınmasında halen plazmaferez etkisiz kalmaktadır. Plazmaferez ile zehirin kandan temizlenmesi plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanan ve vücutta düşük volümde dağılan toksinlerin temizlenmesinde etkilidir.

### MANTAR ZEHİRLEMELERİNDE PLAZMAFEREZ

Plazmaferez mantar zehirlenmelerinde yüksek başarı ile uygulanmaktadır. Amanita phalloides ölümcül olan amanita toksininden bol miktarda içerir. Tüm mantar zehirlenmelerinde bu toksin vardır. Mortalite oranı %25-50'dir. Bu hastalarda ilk başvuru anında hastanın kliniğine bakılmadan gastrointestinal lavaj ve aktif kömür uygulamasının yanında ya hemoperfüzyon ya da plazmaferezin uygulanması ile kanda bulunan toksinler dışarı alınır. Serumda ve idrarda radyoimmünoassay

yöntemi ile amatoksin gösterilerek 36 saat içinde plazmaferezin ne kadar etkili olduğu tespit edilebilir. Farklı serilerde plazmaferezin % 20'den fazla mortalite oranını azalttığı tespit edilmiştir. Plazmaferezin mantar zehirlenmelerinde en az hemoperfüzyon kadar potent olduğu ve mortaliteyi ciddi oranda azalttığı bilinmektedir. Ancak bu konuda geniş serilere ihtiyaç vardır.

## İLAÇLARI ELİMİNE ETMEK İÇİN PLAZMAFEREZ

Ciddi zehirlenme hastalarında proteinlere yüksek oranda bağlanmalarından dolayı bazı ilaçlarda hemodiyaliz ile iyi bir temizlenme olmaz. Bu hastalarda hemoperfüzyonun da etkisi tartışmalıdır. Bu hasta grubunda plazmaferez uygulanabilir. Amiltriptilin, teofilin, diltiazem, karbamazepin, cıva ve vanadat gibi ağır metaller ile olan zehirlenmelerde plazmaferez etkilidir. Bazı yazarlar plazmaferezin yalnızca plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanan (>80%) ve sıvı içinde dağılımı düşük olan (<0.2 l/kg bw) maddelerde etkili olduğunu savunmaktadırlar. Ancak ciddi kardiyak ve santral sinir sistemi toksisitelerinden dolayı ekstrakorporal eliminasyon şarttır. Bu ilaçlar diyaliz ile atılamazlar ve hemoperfüzyon ile de az atılırlar.

Trisiklik (Amiltriptilin) ve tetrasiklik (Maprotilin) antidepresanlar plazma proteinlerine yüksek orandan bağlanabilmelerine rağmen forse diürez ile iyi elimine edilirler. Ancak ciddi kardiyak ve santral sinir sistemi toksisitelerinden dolayı ekstrakorporal eliminasyon şarttır. Bu ilaçlar diyaliz ile atılamazlar ve hemoperfüzyon ile az atılırlar. Akut amiltriptilin zehirlenmesinde mass spektrofotometri ile gaz kromatografisi yöntemi kullanılarak basit plazmaferez öncesi ve sonrası amiltriptilinin plazma seviyesi ölçülebilir. Bu yöntemle % 63'lük bir azalma tespit edilmiştir. Proteinlere yüksek oranda bağlanan L-thyroxine, verapamil diltiazem ve karbamazepin zehirlenmelerinde de plazmaferez etkili bir tedavi yöntemidir.

Dijital zehirlenmelerinde plazmaferez, antidiyoksik antikor tedavisinde diyoksik-antidiyoksik komplekslerinin böbrek yetmezliği yapmasına engel olmak amacı ile yardımcı tedavi yöntemi olarak kullanılır. Plazmaferez, teofilinin eliminasyonunda da oldukça etkilidir. Teofilin zehirlenmelerinde oral aktif kömür oldukça etkili olmasına rağmen inatçı kusma, parolitik ileus, ve şuur bulanıklığı olan hastalarda yetersiz kalabilir. Dolaşımda bulunan teofilinin yaklaşık % 50-65'i proteinlere bağlıdır. Bunların klirensi düşüktür (0.7-1.0 ml/min/kg bw). Metabolizmaları büyük oranda hepatik yol ile olur. Sıvı içinde dağılımları düşüktür (<50% vücut ağırlığı). Teofilin zehirlenmelerinde plazmaferez önerilmesine rağmen serum teofilin düzeyi 80 mg/l'tin üzerinde olan ciddi hastalarda hemoperfüzyon önerilir. Potansiyel ölümcül zehirlenmelerde antidotun yeterli olmadığı durumlarda geleneksel tedavilerde Mortalite % 20 azalırken; plazmaferez mortaliteyi 30-50 azaltır. Plazmaferezde hemoperfüzyonda olduğu gibi trombositopeni ya da hipoglisemi riski yoktur. Ancak

hastalarda elektrolit bozuklukları, volüm bozuklukları olabilir. Hasta elektrolit ve volüm açığı açısından yakından takip edilmelidir.

## YILAN ISIRMALARINDA TEDAVİ YAKLAŞIMI

Elapidea, Viperidea, Hydropidae, Colubridae, and Crotalidae gibi bir çok yılan türü zararsızdır. Türkiyede en tehlikeli yılan türü Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde yaşayan *Vipera ammodytes meridionalis*'tir ve BOZ YILAN olarak bilinir. Yılan zehiri hematolojik, nörolojik, renal ve kardiyovasküler sistemi etkileyebilir. Bulgular çift görme, görme bozuklukları, hava yolu problemleri olabilir. Çene açık kalabilir. Yutma güçlüğü olabilir. Yılan ısırıkları genellikle kırsal alanda fazladır. Daha çok yaz aylarında görülür. Yılan zehiri düşük moleküler ağırlıklı peptit ve enzimlerden oluşur. Bu peptit ve enzimler hematotoksik ve nörotoksiktir.

Yılan ısırıklarının % 70-80'i kuru ısırıktır. Ancak % 20-30'u yaş ısırıktır. Bu hastalarda hematolojik bozukluklar vardır. Disemine intravasküler koagülasyon gelişebilir. Gastrointestinal, nasal, oral, genitoüriner, ve dermal kanamalar olabilir. Bazı zehirler ek olarak sitotoksiktir. Doku nekrozuna neden olurlar. Uygun olmayan ya da yetersiz tedavilerde ekstremitte kaybı ya da ölüm olabilir. Halihazırda yılan ısırıkları ya da zehirlenme hastalarında agresif ve iyi bir sportif tedavi tedavinin ana hatlarını oluşturur. Amerikan Aferez Derneği (the American Society for Apheresis (ASFA)) zehirlenme tedavisinde plazmaferezi Kategori-2 olarak önermiştir. Ancak yılan ısırıklarında henüz listeye girmemiştir. Yılan ısırması vakalarında yılan zehirini kandan uzaklaştırmak için plazmaferez faydalı olabilir. Zehir, kandan dokulara geçti ise plazmaferez etkili değildir. Ancak redistribüsyon ve eliminasyon ile hedef dokulardan kana tekrar geçiş olacağından aferez yapılabilir. Rasulov ve Berdymuradov yılan ısırması olan 24 hastaya plazmaferez uygulamışlar. Hastalar şifa ile taburcu edilmiş. Malayan krait (*Bungarus candidus*) yılanı ile olan ısırma ise plazmaferezin herhangi bir faydası olmadığı bulunmuş. Bunun muhtemel nedeni, yılan zehirinin nörotoksik etkisinin hızlı yayılmasından olması muhtemeldir. Diğer olgu serilerinde ise koagülopati ile birlikte olan yılan ısırıklarının tedavisinde plazmaferezin etkili olduğu bulunmuş. Kontrollü çalışma az olmasına rağmen hastanede kalma süresini kısaltma, minimal komplikasyon olması ve uzuv kaybını önlemesi açısından bu hastalarda plazmaferez önerilebilir. Ülkemizdeki yılan ısırıklarında genelde monovalan at serumu kullanılmaktadır. Ancak yılanın tipi bilinmediğinden hastaya spesifik serum üretilmemektedir. Koyunlardan üretilen serumlar diğerlerine göre daha az allerjiktir. Ancak ülkemizde yoktur. Yılan zehiri içinde bulunan enzimler ve düşük moleküler ağırlıklı peptitler koagülopatinin ana sebebidirler. Bu peptit ve enzimlerin selektif eliminasyonu imkansız olduğundan, nötralizasyonu genelde zordur. Bu açıdan önceki olgu sunumlarına da bakıldığında antivenom tedavisine rağmen koagülopatisi devam eden hastalarda plazmaferez yapılabilir. Bu hastalarda plazmaferezin

faydası plazmada bulunan enflamatuar peptitlerin eliminasyonu ile olur. PT, INR ve trombosit sayımı gibi seçilmiş laboratuvar parametreleri ile yapılan takiplerde plazmaferez sonrası hastaların işlemde fayda gördükleri tespit edilmiştir. Bizim tecrübelerimize göre yılan ısırıklarında plazmaferez ile hematolojik problemler azalmakta, uzuv kayıpları önlenmektedir. Ayrıca zehirlenmelerde de geleneksel tedavilerin yanında uygulanan plazmaferezin iyileşme sürecini hızlandırdığı, erken tedavinin bir parçası olması gerektiğidir.

## DİĞERLERİ

İlaç eliminasyonuna ek olarak plazmaferez, cıva ya da vanadat gibi proteinlere bağlanan ağır metallerin plazmadan atılımında kullanılmıştır. Organik fosfor zehirlenmesi ülkemizde çok sık görülür. Tedavisi zor ve sıkıntılıdır. Özellikle paraquat olmak üzere organik fosfor zehirlenmelerinde kullanılmıştır. Akut dimethoate zehirlenmelerinde kullanılmıştır. Başka bir çalışmada etkili

olmadığı bulunmuştur. Organik fosfor zehirlenmelerinde tek seans plazmaferez uygulaması ile plazma seviyeleri 213 mg/ml'den 180 mg/ml'ye (15.5%); 90 mg/ml'den 79 mg/ml'ye (12.3%) düşmüştür.

## SONUÇ

Plazmaferez mantar zehirlenmeleri, bazı ilaç zehirlenmeleri (Trisiklik antidepresan, tetrasiklik antidepresan, L-thyroxine, verapamil, diltiazem, karbamazepin) ve bazı ağır metal zehirlenmelerinde (Cıva ve vanadate gibi) başarı ile uygulanabilir. Yılan ısırıklarında özellikle hematotoksik ve nörotoksik olanlarda plazmaferez uygulaması mortaliteyi azaltacak, ekstremitte kayıplarını önleyecek hem de tedavi sürecini kısaltacaktır.

Tüm diğer endikasyonlarda plazma proteinlerine % 80'den fazla bağlanan ve volüm dağılımı düşük olan (<0.2 l/kg bw) maddelerin alımında diğer tedavilere yardımcı olarak önerilir.

## KAYNAKLAR

- Vesselin D. Nenov, Petko Marinov, Julia Sabeva and Dimitar S. Nenov. Current applications of plasmapheresis in clinical toxicology. *Nephrol Dial Transplant* (2003) 18 [Suppl 5]: v56-v58
- Dau PC, editor. Therapeutic plasma exchange compendium, 1st ed. Lakewood, CO: Cobe Laboratories Inc. 1983. p 15-21.
- Jones JS, Dougherty J. Current status of plasmapheresis in toxicology. *Ann Emerg Med* 1986;15:474-482.
- Nenov VD, Marinov P, Sabeva J, Nenov DS. Current applications of plasmapheresis in clinical toxicology. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:56-58.
- Shumak KH, Rock GA. Therapeutic plasma exchange. *N Engl J Med* 1984;22:762-771.
- Kalb R. (ed.) Multiple Sclerosis: The Questions You Have; The Answers You Need (3rd ed.). New York: Demos Medical Publishing, 2004.—Ch. 3 Treatments
- Source: Gale Encyclopedia of Medicine, Published December, 2002 by the Gale Group
- The Essay Author is Richard Robinson. This article was updated on 08-14-2006
- Samuels, Martin, and Steven Feske, editors. Office Practice of Neurology. New York: Churchill Livingstone, 1996.
- Ovadia S, Lysy L, Floru S. Emergency plasmapheresis for unstable angina in a patient with hyperviscosity syndrome. *Am J Emerg Med.* 2005 Oct;23(6):811-2.
- Lee LN, Lo SC, Lau HP, Jeng JS, Lin FC, Yang PC. Hepatitis C-associated cryoglobulinaemia presenting with refractory hypertensive crisis and acute pulmonary oedema. *Med J Aust.* 2005 Jan 3;182(1):38-40.
- Zhiliaev EG, Belen'kii VM. The Aesculapius mobile treatment and diagnostic unit in the system of treatment and evacuation support] *Voen Med Zh.* 1998 Dec;319(12):34-6, 95.
- Innes G. Guidelines for red blood cells and plasma transfusion for adults and children: an emergency physician's overview of the 1997 Canadian blood transfusion guidelines. Part 1: red blood cell transfusion. *Canadian Medical Association Expert Working Group. J Emerg Med.* 1998 Jan-Feb;16(1):129-31.
- Lanzer G, Tiltz GP. [Therapeutic separation of blood components in clinical emergency medicine] *Wien Med Wochenschr.* 1986 Mar 31;136(5-6):134-7.
- Ciaravino V, McCullough T, Cimino G, Sullivan T. Preclinical safety profile of plasma prepared using the INTERCEPT Blood System. *Vox Sang.* 2003 Oct;85(3):171-82.
- Nenov VD, Marinov P, Sabeva J, Nenov DS. Current applications of plasmapheresis in clinical toxicology. *Nephrol Dial Transplant.* 2003 Jul;18 Suppl 5:v56-58. Review.
- Peterson RG, Peterson LN. Cleansing the blood. Hemodialysis, peritoneal dialysis, exchange transfusion, charcoal hemoperfusion, forced diuresis. *Pediatr Clin North Am.* 1986 Jun;33(3):675-89.
- Jones JS, Dougherty J. Current status of plasmapheresis in toxicology. *Ann Emerg Med.* 1986 Apr;15(4):474-82. Review.
- Heath A. Elimination methods in neurotoxicology. *Acta Neurol Scand Suppl.* 1984;100:215-24.
- Berman LB. The art and science of clinical toxicology. *JAMA.* 1978 Jul 21;240(3):265-7. No abstract available.
- MDJeffrey S Jones and MD, FACEP James Dougherty Current status of plasmapheresis in toxicology, *Annals of Emergency Medicine* Volume 15, Issue 4, April 1986, Pages 474-482.
- Dau PC, editor. Therapeutic plasma exchange compendium, 1st ed. Lakewood, CO: Cobe Laboratories Inc. 1983. p 15-21.
- Jones JS, Dougherty J. Current status of plasmapheresis in toxicology. *Ann Emerg Med* 1986;15:474-482. Nenov VD, Marinov P, Sabeva J, Nenov DS. Current applications of plasmapheresis in clinical toxicology. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:56-58.
- Shumak KH, Rock GA. Therapeutic plasma exchange. *N Engl J Med* 1984;22:762-771.
- Heath A. Elimination methods in neurotoxicology. *Acta Neurol Scand Suppl* 1984;100:215-224.
- Winchester JF, Gelfand MC, Kneppshield JH, Schreiner GE. Dialysis and hemoperfusion of poisons and drugs: update.
- Trans Am Soc Artif Intern Organs 1977;23:762-842.
- White J. Why do people still die from brown-snake bites? *Emerg Med* 2000;12:204-206.
- Kornalik F, Vorlova Z. Non-specific therapy of a hemorrhagic diathesis after a bite by a young *Bothrops asper* (harba amarilla): a case report. *Toxicol* 1990;28:1497-1501.
- Miao YN, Chen MC, Huang Z. [Clinical observation on treatment of snake bite induced disseminated intravascular coagulation by qinwen baidi decoction.] *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi* 2003;23:590-592.
- McLeod BC. Clinical applications of therapeutic apheresis. *J Clin Apheresis* 2000;15:1-5.
- Rasulov AR, Berdymuradov DB. [Intensive therapy in bites of poisonous snakes]. *Anesteziol Reanimatol* 1994;3:59-60.
- Laussen P, Shann F, Butt W, Tibballs J. Use of plasmapheresis in acute theophylline toxicity. *Crit Care Med* 1991;19: 288-290.
- Jacobi J, Mowry JB. Use of plasmapheresis in acute theophylline toxicity. *Crit Care Med* 1992; 20:151.
- Duzova A, Baskin E, Usta Y, Ozen S. Carbamazepine poisoning: treatment with plasma exchange. *Human Exp Toxicol* 2001;20:175-177.
- Kuhlmann U, Schoenemann H, Muller TF, Keuchel M, Lange H. Plasmapheresis in fatal overdose with verapamil. *Intensive Care Med* 1999;12:1473.
- Madore F. Plasmapheresis. Technical aspects and indications. *Crit Care Clin* 2002;18:375-392.
- Lifshitz M, Kapelushnik J, Ben-Harosh M, Sofer S. Disseminated intravascular coagulation after cerastes viper envenomation in a 3-year-old child: a case report. *Toxicol* 2000;38:1593-1598.
- Laothong C, Sitprija V. Decreased parasympathetic activities in Malayan krait (*Bungarus candidus*) envenoming. *Toxicol* 2001;39:1353-1357.
- Ferguson LA, Morling A, Moraes C, Baker R. Investigation of coagulopathy in three cases of tiger snake (*Notechis ater occidentalis*) envenomation. *Pathology* 2002;34:157-161.
- Sano-Martins IS, Tomy SC, Campolina D, Dias MB, de Castro SC, de Sousa-e-Silva MC, Amaral CF- Rezende NA, Kamiguti AS, Warrell DA, Theakston RD. Coagulopathy following lethal and non-lethal envenoming of humans by the South American rattlesnake (*Crotalus durissus*) in Brazil. *QJM* 2001;94:551-559.
- Tibballs J, Kuruppu S, Hodgson WC, Carroll T, Hawdon G, Sourial M, Baker T, Winkel K. Cardiovascular, haematological and neurological effects of the venom of the Papua New Guinean small-eyed snake (*Micropechis ikheka*) and their neutralisation with CSL polyvalent and black snake antivenoms. *Toxicol* 2003;42:647-655.
- Ari AB. Patient with purely extraocular manifestations from pit viper snake bite (Agkistrodon halys brevicaudus). *Mil Med* 2001;166:667-669.
- Turchanyi B, Szalontay T, Zacher G. [Snake bite injuries]. *Orv Hetil* 2000;141:1067-1071.
- Juckett G, Hancox JG. Venomous snake bites in the United States: management review and update. *Am Fam Physician* 2002;65:1367-1374.