



**P.O.C. Belcolle**  
**U.O. Servizio di Immunoematologia**  
Direttore- Dr. Luca Pierelli  
**U.O. Farmacia**  
Direttore- Dr. Luigi Aquilanti



**Regione Lazio**

Ospedale Bel Colle - Viterbo, Ospedale Civile Montefiascone, Ospedale S. Anna - Ronciglione  
Strada San Martinese - 01100 Viterbo- tel.0761/3391

## **LINEE GUIDA ALL'USO DELL'ALBUMINA UMANA**

**“Linee guida e modulo richiesta cortesemente concessi dal Dr. Oswald Prinoth  
del S.I.M.T. Azienda Speciale U.S.L. Centro-Sud-Bolzano”**

### **Considerazioni sugli impieghi terapeutici**

L'albumina viene spesso impiegata in due gruppi di condizioni cliniche, in alcune delle quali con motivazioni fisiopatologiche multiple:

1. **Condizioni acute** in cui è necessaria l'espansione di volume ed il mantenimento della portata: shock, ipotensione acuta da perdita di sangue intero, plasma o liquidi, emorragie, ustioni, interventi chirurgici “maggiori”, traumi.
2. **Condizioni croniche** a bassa albuminemia: cirrosi epatica in fase avanzata, sindrome nefrosica, denutrizione.

All'interno di queste indicazioni e al di fuori di esse l'impiego terapeutico dell'albumina è stato spesso giudicato inappropriato. In uno studio condotto in 15 centri ospedalieri universitari degli Stati Uniti (2), il 76% delle prescrizioni di albumina erano inappropriate, cioè non coerenti con le linee guida elaborate in una precedente Consensus Conference Nazionale di esperti (3) e diffuse negli stessi centri. Questa frequenza di impieghi inappropriati di albumina giustifica un riesame delle prove o indizi dell'efficacia di questa terapia.

### **Valutazione delle prove (o indizi) di efficacia delle infusioni di albumina**

Questa valutazione è basata su una revisione sistematica di articoli identificati e selezionati su banche dati informatiche (Medline) e sulla bibliografia, con particolare attenzione a reviews sistematiche (meta-analisi), studi controllati randomizzati e linee guida. È stata valutata l'infusione di albumina rispetto ad altri colloidi, a cristalloidi o al non trattamento. L'analisi è stata effettuata tenendo conto di parametri appropriati per ogni condizione: sopravvivenza, rapidità di risoluzione della condizione critica o delle modifiche emodinamiche, durata dell'ospedalizzazione e costi.

Sulla base di questi dati sono state elaborate le linee guida per l'uso corretto contenute nella tabella allegata, di cui qui di seguito vengono esposte le considerazioni tecniche.

## **DETTAGLIO DELLE MOTIVAZIONI ALLE LINEE GUIDA**

### **1° gruppo: condizioni con ipovolemia acuta da perdita di sangue, plasma o liquidi (“critically ill patients”)**

L'infusione endovena di liquidi allo scopo di mantenere o aumentare il volume intravascolare è un trattamento comunemente adottato in pazienti con ipovolemia acuta. Fra i liquidi impiegati è stata confrontata l'efficacia dell'albumina con quella di altri colloidi o di soluzioni di cristalloidi.

Due recenti meta-analisi pubblicate sul British Medical Journal (4,5) hanno dimostrato che l'uso dell'albumina si associa ad un più elevato rischio di mortalità. La prima meta-analisi (4), che include 37 studi, riporta un eccesso di mortalità del 4% con l'uso di colloidi (e tra questi dell'albumina al 5% o più concentrata) rispetto alle soluzioni cristalloidi, prevalentemente Ringer lattato. La seconda meta-analisi (5), pubblicata dalla “Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers”, che include 24 studi, riporta un eccesso di mortalità del 6% con l'uso di albumina al 5% o più concentrata, rispetto all'assenza di trattamento infusionale o all'impiego di soluzioni cristalloidi in pazienti con “malattie critiche “ ed ipovolemia da trauma o postchirurgica, ustioni e ipovolemia; l'eccesso di mortalità è confermata in ognuna di queste categorie.

Tuttavia, una successiva meta-analisi di 55 trials (6), non ha dimostrato un significativo aumento del rischio di mortalità fra i pazienti trattati con albumina.

## DETTAGLIO DELLE MOTIVAZIONI ALLE LINEE GUIDA

### 1° gruppo: condizioni con ipovolemia acuta da perdita di sangue, plasma o liquidi (“critically ill patients”)

L'infusione endovena di liquidi allo scopo di mantenere o aumentare il volume intravascolare è un trattamento comunemente adottato in pazienti con ipovolemia acuta. Fra i liquidi impiegati è stata confrontata l'efficacia dell'albumina con quella di altri colloidali o di soluzioni di cristalloidi.

Due recenti meta-analisi pubblicate sul British Medical Journal (4,5) hanno dimostrato che l'uso dell'albumina si associa ad un più elevato rischio di mortalità. La prima meta-analisi (4), che include 37 studi, riporta un eccesso di mortalità del 4% con l'uso di colloidali (e tra questi dell'albumina al 5% o più concentrata) rispetto alle soluzioni cristalloidi, prevalentemente Ringer lattato. La seconda meta-analisi (5), pubblicata dalla “Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers”, che include 24 studi, riporta un eccesso di mortalità del 6% con l'uso di albumina al 5% o più concentrata, rispetto all'assenza di trattamento infusionale o all'impiego di soluzioni cristalloidi in pazienti con “malattie critiche” ed ipovolemia da trauma o postchirurgica, ustioni e ipovolemia; l'eccesso di mortalità è confermata in ognuna di queste categorie.

Tuttavia, una successiva meta-analisi di 55 trials (6), non ha dimostrato un significativo aumento del rischio di mortalità fra i pazienti trattati con albumina.

L'insicurezza causata nei clinici dai risultati contrastanti di queste meta-analisi ha indotto un gruppo di esperti australiani e neozelandesi a condurre, su 7.000 pazienti con ipovolemia acuta, un trial randomizzato, in doppio cieco, confrontando, in 28ª giornata dopo la randomizzazione, l'“outcome” del gruppo di pazienti trattato con albumina al 4% con quello dei pazienti trattato con soluzione fisiologica (7).

Questo ampio studio ha dimostrato che:

- l'albumina e la soluzione fisiologica sono clinicamente equivalenti
- solo nei pazienti con trauma cranico esiste un aumento della mortalità nel gruppo trattato con albumina.

Questo nuovo studio sembra aver ricondotto a “indicazione impropria” quella che per la Cochrane risultava una “controindicazione” all'uso di albumina.

Se la non-utilità dell'albumina nel trattamento delle patologie da perdita acuta di sangue è stata confermata solo di recente, esiste concordanza fra i diversi trials pubblicati negli anni scorsi sulle altre indicazioni appropriate e non appropriate all'impiego dell'albumina.

Sembra quindi utile considerare le linee guida per l'uso dell'albumina umana, dei colloidali non proteici e delle soluzioni cristalloidi compilate nel 1995 dalla Consensus Conference dello University Hospital Consortium USA (3), e tener conto delle indicazioni del trattato di Dollery (8), nonché delle indicazioni contenute in pubblicazioni più recenti sull'impiego dell'albumina in epatologia (9,10,11,12,13).

#### **Shock emorragico**

Le soluzioni cristalloidi devono essere considerate il trattamento iniziale di scelta, mentre l'uso associato di colloidali può essere appropriato quando non siano disponibili immediatamente sangue o suoi componenti; sulla base del rapporto costo/efficacia si deve favorire l'impiego di colloidali non proteici rispetto a quello dell'albumina, fatta eccezione per i seguenti casi:

- quando è richiesta una restrizione del sodio (albumina al 20% diluita al 5% con soluzione glucosata)
- quando è presente una documentata sensibilizzazione del paziente ai colloidali non proteici (albumina al 5%)

Le soluzioni di cristalloidi e di colloidali non devono essere considerate quali sostituti del sangue o di suoi componenti quando è ridotta la capacità di trasporto dell'ossigeno o quando esiste un fabbisogno di fattori della coagulazione o di piastrine.

I pazienti che presentano sintomi di shock nel corso di emodialisi devono essere trattati con soluzioni di cristalloidi.

#### **Shock non emorragico (da alterazioni della distribuzione)**

Le soluzioni di cristalloidi devono essere considerate il trattamento di prima scelta; l'efficacia delle soluzioni di colloidali nel trattamento della sepsi non è dimostrata da studi clinici; tuttavia in presenza di “capillary leak” con edema polmonare e/o periferico, o dopo somministrazione di almeno 2 litri di soluzione di cristalloidi senza comparsa di effetti favorevoli possono essere usati colloidali non proteici; l'albumina solo nel caso di controindicazioni di questi ultimi.

#### **Interventi di chirurgia maggiore**

Nel caso di una resezione che interessi più del 40% del fegato si raccomanda, per il controllo della volemia, l'uso di soluzioni di cristalloidi. L'impiego di soluzioni di colloidali non proteici e di albumina potrebbe essere appropriato quando richiesto dalla funzionalità del fegato residuo e dallo stato emodinamico; in questi casi il rapporto costo/efficacia raccomanda l'uso di colloidali non proteici; l'uso di albumina può essere indicato nei soggetti con albuminemia inferiore a 2g/dl dopo la normalizzazione della volemia. Per qualunque tipo di intervento, l'uso immediato di albumina nel postoperatorio è sempre sconsigliato.

#### **Ustioni**

Il trattamento iniziale (prime 24 ore) si deve basare sull'impiego di soluzioni cristalloidi; la somministrazione, in associazione ai cristalloidi, di colloidali è giustificata solo se coesistono le seguenti condizioni:

- le ustioni interessano più del 50% della superficie corporea;
- sono trascorse più di 24 ore dal momento in cui sono avvenute le ustioni;
- il trattamento con cristalloidi non ha corretto l'ipovolemia.

Salvo in caso di controindicazione al loro impiego, il rapporto costo/efficacia raccomanda l'uso di colloidali non proteici.

#### **Ischemia cerebrale**

Le soluzioni di colloidali non devono essere usate nell'ischemia cerebrale acuta e nell'emorragia subaracnoidea in quanto non esiste dimostrazione della loro utilità; possono rappresentare un'eccezione i pazienti che presentano all'ingresso un ematocrito inferiore a 40%. I pazienti con livello di ematocrito elevato devono essere trattati con soluzioni di cristalloidi al fine di aumentare il

volume intravascolare e determinare ipovolemia con emodiluizione (ematocrito di circa il 30% per favorire la perfusione cerebrale). Le soluzioni di colloidi (sia albumina che colloidi non proteici), anche in base allo sfavorevole rapporto costo/beneficio, non devono essere utilizzate.

### **Cardiochirurgia**

La somministrazione di soluzione di cristalloidi costituisce il trattamento di prima scelta nel caso di “cardiopulmonary bypass pumps”; l’impiego di soluzioni di colloidi in aggiunta a quelle di cristalloidi potrebbe essere preferibile quando sia molto importante evitare l’accumulo di liquido interstiziale nei polmoni. Per l’espansione postoperatoria della volemia, i cristalloidi rappresentano il trattamento di prima scelta, i colloidi non proteici quello di seconda scelta e l’albumina la terza scelta. I colloidi non proteici possono essere efficaci per ridurre un edema sistemico.

### **Trapianto d’organo**

Non esiste dimostrazione conclusiva che la somministrazione di albumina e/o di colloidi non proteici sia efficace durante e/o dopo trapianto di rene. La somministrazione di albumina può essere utile nel periodo postoperatorio di un trapianto di fegato per il controllo dell’ascite e dell’edema periferico solo quando sono presenti tutte le condizioni seguenti:

- livelli di albumina serica inferiore a 2,5g/dl;
- pressione nei capillari polmonari inferiore a 12 mm Hg;
- Ht>30%.

In questi casi, sebbene non ben documentato in letteratura, l’impiego di albumina potrebbe essere utile per rimpiazzare la perdita di liquido ascitico dal catetere di drenaggio.

### **Plasmaferesi**

Nel caso che il volume di plasma scambiato superi i 20 ml/Kg in una seduta o 20 ml/Kg/sett. in sedute successive, l’impiego di albumina è appropriato. Quando si tratta di piccoli volumi di plasma è bene considerare per motivi di costo/efficacia, l’impiego di soluzioni di cristalloidi o dell’associazione albumina/cristalloidi.

### **Paracentesi**

È complessivamente buona l’evidenza di efficacia dell’albumina nei pazienti cirrotici dopo paracentesi di grandi volumi di liquido ascitico (≥5L). La paracentesi determina una riduzione della volemia efficace con attivazione del sistema renina-angiotensina e del sistema adrenergico; il significato teleologico è un tentativo di compenso, ma le conseguenze sono l’insufficienza renale funzionale e/o una iponatremia clinicamente significativa. Questa sindrome si definisce “disfunzione circolatoria post-paracentesi” (9) ed è associata ad elevata mortalità e ad una maggiore probabilità di riammissione in ospedale per rapida riformazione di ascite, encefalopatia e insufficienza renale (10). Almeno tre studi (10, 11, 12) hanno dimostrato che l’infusione di albumina (8 g/L di liquido estratto) riduce la probabilità e intensità della disfunzione circolatoria post paracentesi ed il rischio delle complicanze ad essa dovute. In questo impiego l’albumina si è dimostrata significativamente più efficace di altri plasma-expanders come l’Emagel o il destrano nel ridurre l’incidenza di disfunzione circolatoria post-paracentesi, ma non nel ridurre la mortalità (10).

Quando vengono rimossi meno di 5 litri di liquido ascitico, sostituiti sintetici del plasma (destrano-70 o Emagel) mostrano un’efficacia paragonabile a quella dell’albumina (11).

Non sono disponibili dati che dimostrino un’efficacia maggiore di dosaggi più elevati o più bassi di albumina (11).

### **Peritonite batterica spontanea in cirrosi**

La complicanza più temibile della peritonite batterica spontanea è la sindrome epato-renale, che compare in circa 30% dei casi, con elevato rischio di mortalità. L’infusione di albumina (1,5 g/Kg alla diagnosi e 1g/Kg dopo 48 ore), associata alla somministrazione di farmaci vasocostrittori, aiuta a prevenire la sindrome epato-renale ed aumenta la probabilità di sopravvivenza (11).

### **Sindrome epato-renale**

Compare in circa 10% dei pazienti con cirrosi ed ascite.

Senza terapia adeguata la prognosi è infausta, con aspettativa di vita inferiore al mese.

La combinazione di farmaci vasocostrittori e albumina (1g/Kg il 1. giorno, poi 20-40 g/die per 5-15 giorni, fino alla riduzione della creatinina sotto 1,5 mg/dl) si è dimostrata efficace in circa due terzi dei pazienti, elevando così la probabilità di allungare la loro sopravvivenza fino al trapianto di fegato.

Va però considerato che queste informazioni si basano solo su studi non randomizzati, comprendenti un piccolo numero di pazienti (10).

### **2° gruppo: condizioni croniche con bassa albuminemia**

Nella **cirrosi epatica ascitica** avanzata, non vi sono studi che dimostrino vantaggi dell’uso dell’albumina in pazienti non sottoposti a paracentesi evacuativa. In un piccolo studio non recente (13), pazienti trattati con diuretici e con albumina non avevano riduzione della mortalità o delle complicanze, né indizi di miglior risposta terapeutica, rispetto ai controlli trattati solo con diuretici. Allo stato attuale non vi sono dati che giustifichino l’uso dell’albumina per correggere l’ipoalbuminemia cronica nel paziente con cirrosi epatica. Considerazioni di ordine fisiopatologico possono però suggerire l’opportunità di saggiare se in pazienti con albuminemia inferiore a 20 g/L non responsivi ai diuretici la correzione dell’ipoalbuminemia può ripristinare la risposta diuretica. Si deve tuttavia considerare che pazienti in questo stadio di malattia sono fortemente a rischio di emorragia da rotture di varici, che può essere provocata dall’aumento di pressione portale conseguente all’aumento di volemia post-infusione di albumina.

Benché le già citate linee guida (3), confermate da studi recenti (19), escludano l’impiego di albumina, sola o in associazione ai diuretici, nel paziente ascitico, più recenti indagini (20) sembrano indicare una più favorevole gestione di questo paziente con il ricorso alla somministrazione, durante la fase di ospedalizzazione, di 12,5 g/die di albumina. Tale trattamento prevedrebbe anche un trattamento domiciliare settimanale dei pazienti con 25 g/settimana di albumina somministrati con il coinvolgimento del curante. Poiché lo studio è assai recente, l’efficacia di questo approccio va verificata con ulteriori studi; a tal proposito la Commissione per il Buon Uso dell’Albumina, istituita presso l’Università di Genova su proposta del Ministero della Sanità, con il coinvolgimento di un gruppo misto di medici ospedalieri e di medicina generale sta partendo con uno studio di verifica di un

protocollo analogo.

Nella **sindrome nefrosica** vi sono dati controversi. Due piccoli studi recenti hanno contraddetto i risultati di studi osservazionali precedenti. Nel 1° studio (14), effettuato in pazienti con "minimal change nephrosis" trattati con albumina la remissione era ritardata e l'incidenza di riacutizzazioni più elevata rispetto ai controlli. Nel 2° studio (15), pazienti trattati con furosemide non hanno avuto incremento della diuresi e della natriuresi con l'infusione di albumina. Le già citate linee guida (3) sostengono che l'impiego a breve termine di albumina in associazione con terapia diuretica è appropriato nei pazienti con sindrome nefrosica che presentano edema polmonare o edema periferico grave ed acuto. Un aspetto particolare della sindrome nefrosica è l'aumento della proteinuria post-infusione di albumina, che ne vanifica in tempi brevi ogni effetto sull'albuminemia e sulla volemia. Anche in questo caso considerazioni di ordine fisiopatologico possono suggerire l'impiego di albumina in pazienti con severa ipoalbuminemia (<20 g/L) che presentino manifestazioni cliniche di grave ipovolemia (shock, insufficienza renale funzionale) o edema polmonare (3, 16).

Nei pazienti sottoposti a **dialisi**, l'albumina, secondo il parere della Società di Urologia è controindicata.

Nelle **sindromi da iponutrizione** l'albuminemia è un indice dello stato di nutrizione e un importante indicatore prognostico (17). Per impropria estrapolazione da questi dati, l'albumina esogena è stata largamente impiegata per ristabilire i normali livelli albuminici in caso di malnutrizione, prevalentemente in preparazione di interventi chirurgici, ma non vi sono basi fisiopatologiche né studi clinici osservazionali che giustifichino questo impiego. L'ipoalbuminemia è una conseguenza della malnutrizione e un indice della severità della prognosi; di per sé non determina conseguenze negative. Inoltre, l'albumina non è un buon nutriente. La sua composizione è sbilanciata e relativamente carente di alcuni aminoacidi; può interferire con la sintesi proteica e con quella della stessa albumina plasmatica. Per questo, e perché accelera la degradazione dell'albumina endogena, può in breve tempo accentuare l'ipoalbuminemia. Per fini nutrizionali, l'albumina dev'essere sostituita dalla nutrizione enterale, usando formulazioni basate su peptidi, o dalla nutrizione parenterale totale.

Le già citate linee guida (3) concordano nello specificare che l'albumina non dev'essere utilizzata come fonte supplementare di proteine dei pazienti che necessitano di interventi nutrizionali, compresi ovviamente i malati terminali. Tuttavia esse indicano che nei pazienti con diarrea associata ad intolleranza alla nutrizione enterale la somministrazione di albumina può essere utile se coesistono tutte le seguenti condizioni:

- volume della diarrea maggiore di 2 L/die;
- albumina serica minore di 20 g/L, prosecuzione della diarrea nonostante la somministrazione di peptidi a catena corta e formulazioni di minerali,
- nessun'altra causa che giustifichi la diarrea.

### **Reazioni avverse indotte dalla somministrazione di albumina**

Reazioni immediate possono essere di tipo allergico con febbre, brividi, nausea, vomito, orticaria, ipotensione, aumento della salivazione, effetti su respiro e frequenza cardiaca. Uno studio multicentrico prospettivo sull'incidenza di reazioni anafilattoidi ai sostituti colloidali del plasma riporta valori dello 0,099% con l'albumina, dello 0,058% all'idrossietilamido. L'incidenza è più elevata con destrano e gelatine (0,34%) (18).

L'infusione molto rapida (20-50 ml/minuto) di albumina umana può produrre una rapida caduta della pressione arteriosa media (da 20 mm Hg al collasso cardiocircolatorio). Ciò è dovuto alla presenza di attività attivante la precallicreina (PKA) e di frammenti di fattore di Hageman. Sebbene la determinazione della PKA sia inclusa nei controlli dell'albumina umana, non tutti i preparati sono totalmente esenti da questo rischio.

Nell'anziano, l'infusione di albumina dovrebbe essere accompagnata da monitoraggio delle condizioni cliniche per evitare il rischio di precipitare lo scompenso cardiaco. Lo stesso vale per i pazienti che potrebbero sviluppare insufficienza cardiaca congestizia, nei quali sono più pericolose le soluzioni di albumina al 20-25%.

Una possibilità teorica è che l'albumina possa trasmettere l'agente responsabile della malattia di Creutzfeld-Jakob. Per questo vi è una legislazione in evoluzione che riguarda la donazione.

## CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

### L'albumina non è indicata nelle seguenti condizioni:

- In assenza di edemi ed ipotensione acuta
- Malnutrizione: l'albumina non modifica la prognosi
- Cicatrizzazione ferite: utilizzo privo di fondamento scientifico
- Mobilizzazione ascite: inefficace
- Ustione, nelle prime 24 ore: a causa dell'alterata permeabilità
- Nefrosi cronica: rapidamente escreta; non ha effetto sugli edemi né sulle lesioni renali
- Enteropatie protidodisperdenti e malassorbimento
- Pancreatiti acute e croniche
- Dialisi
- Ischemia cerebrale

**In generale, l'albumina non è indicata in tutte le ipoalbuminemie croniche.**

### Indicazioni occasionalmente appropriate (ove siano soddisfatti ulteriori criteri):

- Shock: i cristalloidi sono preferibili salvo per alcuni pazienti con età avanzata, ipoalbuminemia (<2,5 g/dl), chirurgia addominale estesa oppure batteriemia, insufficienza renale o coma epatico;
- Ustioni: comuni solo dopo le prime 24 ore; secondo alcuni i cristalloidi sono sempre preferibili
- ARDS: l'uso terapeutico in combinazione con diuretici può ridurre l'edema polmonare e aumentare l'ossigenazione, tuttavia l'uso profilattico può essere addirittura pericoloso
- By-pass cardio-polmonare: per il riempimento iniziale della macchina cuore-polmone
- Sindrome nefrosica acuta: all'inizio della terapia steroidea
- Dialisi: uso occasionale per prevenire l'ipotensione in soggetti particolarmente anemici dopo la dialisi
- Dermatite esfoliativa: con ipoalbuminemia (<2,5 g/dl)
- Insufficienza epatica acuta: con ipoalbuminemia (<2,5 g/dl); uso occasionale per legare l'eccesso di bilirubina e supportare la pressione oncotica

**In quasi tutte le precedenti indicazioni occorre tener presente che i colloidii sintetici sono preferibili all'albumina, salvo casi documentati di ipersensibilità.**

### Indicazioni generalmente appropriate all'uso di albumina:

- Ittero neonatale grave: per legare la bilirubina indiretta;
- Plasma-exchange: liquido di rimpiazzo (salvo i pochi casi in cui è indicato il plasma);
- Dopo paracentesi per ascite in pazienti cirrotici;
- Interventi di chirurgia maggiore con albuminemia < 20 g/L dopo normalizzazione della volemia;
- Sindrome nefrosica: solo nei pazienti con albuminemia <20 g/L associata ad edema polmonare e/o periferico acuto e grave;
- Iponutrizione associata a intolleranza alla nutrizione enterale, diarrea abbondante e albuminemia inferiore a 20 g/L.

## Aspetti organizzativi

### Linee guida

Queste linee guida, scaturite dagli ultimi dati di letteratura, dimostrano che l'impiego terapeutico attuale dell'albumina va molto oltre le evidenze di una sua utilità clinica e che, in quasi tutte le indicazioni sopra riportate, i colloidii sintetici sono preferibili all'albumina, salvo casi documentati di ipersensibilità.

In alcuni casi le indicazioni tradizionali risultano, secondo le più recenti revisioni comparse in letteratura, inappropriate in base allo sfavorevole rapporto costo/beneficio, in altri casi risultano addirittura dannose e causa di aumento della mortalità.

### Modulo di richiesta

Viene decisa una modifica del modulo di richiesta dell'albumina (v. allegato) tenendo conto dei risultati dell'analisi della letteratura. In questo modulo sono inserite linee-guida sintetiche come promemoria per il medico che prescrive. Nella stessa ottica sono riportati gli obiettivi terapeutici. Si ritiene opportuno richiedere rigorosamente l'inserimento dei parametri di laboratorio necessari per la prescrizione motivata. Va segnalato ai Colleghi la necessità di documentare in cartella clinica i risultati del trattamento terapeutico, includendo anche gli opportuni dati di laboratorio.

### Valutazione dell'adesione alle linee-guida

Il Comitato per il Buon Uso del Sangue deciderà di verificare periodicamente (indagine a campione) l'adesione alle linee-guida. Tale verifica avverrà in particolare qualora l'utilizzo eccedesse considerevolmente il consumo previsto, considerata la complessiva rarità delle indicazioni appropriate.

## Bibliografia

1. Utilisation des solutions d'albumine humaine en anesthésie-réanimation chirurgicale de l'adulte. Recommandations du jury. *ann. Fr. Anesth. Réanim.* 15: 414-423, 1996
2. Yim J.M. *et al.* Albumin and protein colloid solution use in US Academic Health Centers. *Arch. Interna. Med.* 155: 2450-2554, 1995
3. Vermeleum L.C. *et al.* A paradigm for consensus. The University Hospital Consortium guidelines for the use of albumin, non protein colloid and crystalloid solutions. *Arch. Intern. Med.* 155: 373-379, 1995
4. Schierhout G. *et al.* Fluid resuscitation with colloid or crystalloid solutions in critically ill patients: a systematic review of randomized trials. *BMJ* 316: 961-964, 1998
5. Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers. Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomized controlled trials. *BMJ* 316: 235-240, 1998
6. Wilkes MM, Navickis RJ. Patient survival after Human Albumin Administration. A meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med.* 2001; 135:149-64
7. The SAFE Study Investigators. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med* 350: 2247-2256, 2004
8. Therapeutic Drugs. C. Dollery (Ed.) Churchill Livingstone, London UK, 1991
9. Ruiz-Del-Arbol L. *et al.* Paracentesis-induced circulatory dysfunction: mechanism and effect on hepatic hemodynamics in cirrhosis. *Gastroenterology* 113: 579-586, 1997
10. Gines P, Càrdenas A, Arroyo V and Rodès J. Management of Cirrhosis and Ascites. *N Engl J Med* 2004; **350**:1646-1654.
11. Moore KP, Wong F, Gines P, *et al.* The Management of Ascites in Cirrhosis: Report on the Consensus Conference of the International Ascites Club. *Hepatology* 2003;**38**:258-266.
12. Garcia-Campàan D. *et al.* Total therapeutic paracentesis (TTP) with and without intravenous albumin in the treatment of cirrhotic tense ascites: a randomized controlled trial. *Liver* 13: 233-238, 1993
13. Wilkinson P. *et al.* The effect of repeated albumin infusion in patients with cirrhosis. *Lancet* 2: 1125-1129, 1962
14. Yoshimura A. *et al.* Aggravation of minimal change nephrotic syndrome by administration of human albumin *Clin. Nephrol.* 37: 109-114, 1992
15. Akcicek F. *et al.* Diuretic effect of furosemide in patients with nephrotic syndrome: it is potentiated by intravenous albumin? *BMJ* 310: 162-163, 1992
16. Hastings G.E. *et al.* The therapeutic use of albumin. *Arch. Fam. Med.* 1: 281-287, 1992
17. Goldwasser P. *et al.* Association of serum albumin and mortality risk. *J. Clin. Epidemiol* 50: 693-703, 1997
18. Laxenaire M.C. *et al.* Le Groupe français d'étude de la tolérance des substituts plasmatiques. Réactions anaphylactoides aux substituts plasmatiques. Réactions anaphylactoides aux substituts colloïdaux du plasma: incidence, facteurs de risque, mécanismes. Enquete prospective multicentrique français. *Ann. Fr. Anesth. Réanim.* 13: 301-310, 1994
19. Runyon B.A. Management of adult patients with ascites caused by cirrhosis. *Hepatology* 27: 264-272, 1998
20. Gentilini P. *et al.* Albumin improves the response to diuretics in patients with cirrhosis and ascites: results of a randomized, controlled trial. *J. Hepathol.* 30: 639-645, 1999
21. Ministero della Salute. Note AIFA 2004: nota 15- Albumina umana

## RICHIESTA DI ALBUMINA

Paziente: \_\_\_\_\_ data di nascita: \_\_\_\_\_ Reparto: \_\_\_\_\_

Peso (kg).....Albuminemia (g/dl) ..... (<2,5g/dl) Protidemia totale (g/dl) ..... (<5 g/dl) in data.....

### INDICAZIONI *INAPPROPRIATE* ALL'USO DELL'ALBUMINA

<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Albuminemia &gt; 2,5g/dl</li> <li>▪ Malnutrizione</li> <li>▪ Cicatrizzazione delle ferite</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ipoalbuminemia cronica in assenza di edemi e/o ipotensione acuta</li> <li>▪ Mobilizzazione ascite (inefficace!)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Dialisi (albumina controindicata)</li> <li>▪ Ischemia cerebrale (unica scelta: soluzioni cristalloidi)</li> </ul>
---	---	--

INDICAZIONE (barrare)	LINEE GUIDA PER L'USO DI ALBUMINA
<input type="checkbox"/> Ittero neonatale grave	<b>Albumina non in associazione a fototerapia; ovviamente non prima di eventuale exsanguino trasfusione</b>
<input type="checkbox"/> Plasma-exchange	<b>Albumina per scambi &gt; 20 ml/Kg in una seduta o &gt; 20 ml/Kg/settimana in sedute successive</b>
<input type="checkbox"/> Shock emorragico e non emorragico	1. scelta: soluzioni di cristalloidi; 2. scelta: soluzioni di colloid non proteici in caso di edema polmonare e/o periferico o in assenza di risposta dopo infusione di almeno 2 litri di cristalloidi. <b>L'albumina, in genere controindicata, può essere usata solo:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• se necessaria una restrizione di Na (albumina al 20% diluita al 5% con soluzione glucosata)</li> <li>• se documentata sensibilizzazione ai colloid non proteici.</li> </ul>
<input type="checkbox"/> ARDS	<b>Albumina solo dopo normalizzazione della permeabilità dei capillari polmonari (uso profilattico può essere pericoloso).</b> Obiettivo: albuminemia ≥ 2g/dl; protidemia ≥ 3,5g/dl.
<input type="checkbox"/> Intervento di chirurgia maggiore	1. scelta: soluzioni di cristalloidi; 2. scelta: soluzioni di colloid non proteici. <b>Unica indicazione all'uso albumina: albuminemia &lt; 2 g/dl dopo normalizzazione della volemia.</b>
<input type="checkbox"/> Ustione grave	1. scelta: soluzioni di cristalloidi; 2. scelta: associazione di colloid non proteici solo se coesistono le seguenti condizioni: <ul style="list-style-type: none"> <li>• le ustioni interessano più del 50% della superficie corporea;</li> <li>• il trattamento con cristalloidi non ha corretto l'ipovolemia dopo più di 24 ore.</li> </ul> <b>Albumina solo se documentata sensibilizzazione ai colloid non proteici.</b>
<input type="checkbox"/> Trapianto d'organo	1. scelta: soluzioni di cristalloidi. <b>Albumina utile solo nel postoperatorio del trapianto di fegato per il controllo dell'ascite e dell'edema periferico solo nella seguente condizione: albuminemia &lt; 2,5g/dl con Ht &gt; 30%.</b>
<input type="checkbox"/> Paracentesi	<b>1. scelta: 8 g di albumina/litro di liquido ascitico estratto, dopo paracentesi di volumi superiori ai 5 litri, in unica soluzione al termine della paracentesi.</b>
<input type="checkbox"/> Cirrosi epatica ascitica	<b>Albumina generalmente inefficace</b> <b>In pazienti con albuminemia &lt; 2g/dl, se non responsivi alla terapia diuretica: durante ricovero ospedaliero infusione di 12.5 g/die di albumina eventualmente seguita da 25g/sett. in terapia domiciliare.</b>
<input type="checkbox"/> Peritonite batterica spontanea in cirrosi	<b>Albumina (1,5 g/Kg il 1.giorno e 1g/Kg dopo 48 ore)</b> associata alla somministrazione di farmaci vasocostrittori
<input type="checkbox"/> Sindrome epato-renale	<b>Albumina (1 g/Kg il 1. giorno , poi 20-40 g/die per 5-15 giorni, fino alla riduzione della creatinina sotto 1,5 mg/dl)</b> associata alla somministrazione di farmaci vasocostrittori
<input type="checkbox"/> Enteropatia proteino disperdente	<b>Albumina solo nei pazienti con albuminemia &lt; 2g/dl e con diarrea &gt; 2 l/die.</b>
<input type="checkbox"/> Sindrome nefrosica	<b>Albumina solo nei pazienti con albuminemia &lt; 2g/dl con ipovolemia e/o edema polmonare.</b>
<input type="checkbox"/> Altro	

### Dosaggio

Portare il valore dell'albuminemia a 2.5-3 g/dl. La dose necessaria viene calcolata applicando la seguente formula:

$$\text{DOSE (in g)} = [\text{albuminemia desiderata (g/L)} - \text{albuminemia attuale (g/L)}] \times \text{vol. plasmatico (0.04L/kg)} \times 2 \text{ (se disponib. Albuminemia)}$$

$$\text{DOSE (in g)} = [\text{protidemia desiderata (g/L)} - \text{protidemia attuale (g/L)}] \times \text{vol. plasmatico (0.04L/kg)} \times 2 \text{ (se disponib. Protidemia totale)}$$

**Tempo di emivita dell'albumina = 21 gg. in assenza di una sindrome proteino-disperdente**

Albumina necessaria (g)..... N. confezioni al 20% da 50ml .....

Data..... Timbro e firma del medico richiedente.....  
Riservato alla Farmacia

Data..... Numero flaconi consegnati..... Lotti.....

Firma di chi ritira..... Il.....

Motivo della mancata evasione .....