

PROTOCOLLO PER L'USO APPROPRIATO DELL'ALBUMINA

AUTORIZZAZIONI					
Redazione / Aggiornamento		Verifica		Approvazione	
Data 09/09/08	Gruppo di lavoro del COBUS	Data 09/09/08	Dott. Vincenzo De Angelis Dott. Giovanni Guarrera	Data 09/09/08	COBUS
Firma		Firma		Firma	

RIFERIMENTI CHIAVE DELLA LINEA GUIDA			
Albumina	Ipoalbuminemia	Paziente critico	Appropriatezza

INDICE

1. Elaborazione del protocollo	Pag. 3
2. Selezione delle evidenze	Pag. 3
3. Oggetto	Pag. 4
4. Campo di applicazione	Pag. 5
5. Destinatari	Pag. 5
6. Indicazioni all'uso dell'albumina	Pag. 5
7. Distribuzione del protocollo	Pag. 11
8. Modalità di richiesta dell'albumina	Pag. 11
9. Storia del protocollo	Pag. 11
10. Indicatori e monitoraggio	Pag. 11
11. Aggiornamento del protocollo	Pag. 12
12. Riferimenti bibliografici	Pag. 13
13. Allegati alla Linea Guida	Pag. 16

1) Elaborazione del protocollo

Il protocollo è stato elaborato sulla base delle evidenze scientifiche riportate in letteratura.

Sono stati inoltre esaminati protocolli e linee guida già in uso presso altre strutture ospedaliere (Azienda Ospedaliera di Bologna – Policlinico S. Orsola Malpigi, Azienda Ospedaliera di Bari Giovanni XXIII; Azienda Sanitaria dell'Alto Adige – comprensorio sanitario di Bolzano).

Le prove di efficacia reperite in letteratura sono state discusse da un panel multidisciplinare costituito dai seguenti componenti del Comitato Ospedaliero per il Buon Uso del Sangue:

Prof. Giorgio Della Rocca	Clinica di Anestesia e Terapia Intensiva
Dott. Giovanni Guarrera	Unità per la Valutazione delle Tecnologie Sanitarie
Dott.ssa Blanca Martinez	SOC Anestesia e Rianimazione 2
Dott.ssa Laura Mattioni	SOC Farmacia
Dott.ssa Francesca Patriarca	Clinica Ematologica
Dott.ssa Cristina Rinaldi	SOC Medicina Trasfusionale
Dott. Giorgio Soardo	Clinica Medica
Dott.ssa Barbara Solazzo	SOC Farmacia (tirocinante)
Dott.ssa Maria Grazia Troncon	SOC Farmacia

2) Selezione delle evidenze

La selezione delle evidenze scientifiche ai fini dell'elaborazione del seguente protocollo ha adottato le seguenti definizioni di livelli di prova di efficacia e di forza delle raccomandazioni secondo il Manuale Metodologico del programma nazionale delle linee guida dell'Istituto Superiore di Sanità (www.snlg-iss.it):

Livelli di prova di efficacia

- Livello I: prove ottenute da più studi clinici controllati randomizzati e/o da revisioni sistematiche di studi randomizzati
- Livello II: prove ottenute da un solo studio randomizzati di disegno adeguato
- Livello III: prove ottenute da studi di coorte non randomizzati con controlli concorrenti o storici o loro metanalisi
- Livello IV: prove ottenute da studi retrospettivi tipo caso-controllo o loro metanalisi
- Livello V: prove ottenute da studi di casistica (“serie di casi”) senza gruppo di controllo
- Livello VI: prove basate sull'opinione di esperti autorevoli o di comitati di esperti come indicato in linee guida o consensus conference, o basata su opinioni dei membri del gruppo di lavoro responsabile di queste linee guida

Forza delle raccomandazioni

- Grado A: l'esecuzione della procedura è fortemente raccomandata. Indica una particolare raccomandazione sostenuta da prove scientifiche di buona qualità, anche se non necessariamente di tipo I e II
- Grado B: si nutrono dei dubbi sul fatto che la procedura o l'intervento debba essere sempre raccomandata, ma si ritiene che la sua esecuzione debba essere attentamente considerata.
- Grado C: esiste una sostanziale incertezza a favore o contro la raccomandazione di eseguire la procedura o l'intervento
- Grado D: l'esecuzione della procedura non è raccomandata
- Grado E: si sconsiglia fortemente l'esecuzione della procedura

3) Oggetto

Le discussioni sull'uso clinico appropriato dell'albumina umana sono state promosse dalla limitata disponibilità che essa presenta rispetto ad altre strategie terapeutiche, quali le soluzioni di cristalloidi (*fisiologica, glucosata al 5%, Ringer lattato*) e di colloidali sintetici (*destrani, idrossietilamido e derivati della gelatina*), dal costo elevato e da un utilizzo poco appropriato della stessa.

La relazione tra ipoalbuminemia e gravità della prognosi è stabilita in vari studi epidemiologici¹⁻³. Negli ultimi anni sono stati effettuati diversi studi e diverse revisioni della letteratura tuttavia non è mai stato possibile dimostrare che l'utilizzo dell'albumina come plasma-expander in situazioni critiche quali trauma, shock settico, ustioni, interventi di chirurgia maggiore, contribuisca a migliorare mortalità, morbilità o parametri quali ad esempio il numero di giornate di degenza in Unità di Terapia Intensiva.

Le evidenze cliniche dimostrano che l'albumina è spesso impiegata in due gruppi di condizioni patologiche:

1. **Condizioni acute nelle quali è necessaria l'espansione volemica e il mantenimento della portata:** 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, malnutrizione.

In entrambi i gruppi il razionale per l'uso dell'albumina è costituito essenzialmente dalla sua azione sulla pressione oncotica e sull'espansione volumetrica e dalla sua funzione regolatoria sull'equilibrio acido-base.

L'ipoalbuminemia nei pazienti critici è riconducibile principalmente ad una alterata distribuzione tra il compartimento ematico e gli spazi extravascolari a causa di un aumento della permeabilità capillare con uno stravasamento netto aumentato del 300% in caso di shock settico e del 100% dopo interventi di cardiocirurgia^{4,8}.

Questo passaggio netto aggrava l'edema interstiziale peggiorando la perfusione d'organo in una fase nella quale anche il drenaggio linfatico è ostacolato⁵.

Non è ancora chiaro se vi sia un livello soglia di concentrazione di albumina al di sotto della quale la sua funzione oncotica venga compromessa in modo rilevante ma vi è tuttavia consenso sul fatto che l'attività oncotica si mantenga ai livelli fisiologici quando i valori di albumina sono $\geq 2\text{g/dL}$ e quelli delle proteine totali $\geq 3.5\text{g/dL}$. Il tempo di emivita plasmatico dell'albumina endogena nell'individuo sano è di circa tre settimane, mentre quello dell'albumina emoderivata è di sole 12-16 ore ed è soggetta a notevole riduzione in presenza di condizioni di aumentata permeabilità capillare⁶⁻⁸.

Alcune meta-analisi⁹⁻¹¹, che hanno evidenziato un aumento di mortalità collegato all'uso di albumina, pur essendo oggetto di diverse critiche, hanno sottolineato la necessità di rivalutare l'efficacia e la sicurezza dell'uso dell'albumina e di elaborare delle linee guida appropriate per l'uso della stessa. E' da ricordare che l'albumina si è sempre e solo dimostrata di pari efficacia rispetto ai cristalloidi e ai colloidi sintetici nelle varie indicazioni cliniche¹²⁻¹⁴. Purtroppo la carenza di studi clinici randomizzati e controllati adeguati e di meta-analisi non rende facile, per alcune patologie, giungere a conclusioni fondate.

4) Campo di applicazione

Il protocollo si applica ogni qualvolta si ritenga necessario ricorrere alla somministrazione di albumina umana.

5) Destinatari

Il protocollo è destinato a tutti i dirigenti medici dell'azienda Ospedaliero- Universitaria S. Maria della Misericordia di Udine che possono intervenire nella prescrizione di Albumina.

6) Indicazioni all'uso di albumina

Di seguito vengono riportati i casi in cui l'albumina umana è indicata come trattamento di prima, seconda o terza scelta o i casi in cui il suo utilizzo non è appropriato. E' opportuno precisare che l'ipoalbuminemia, di per sé, non è una condizione che giustifichi l'impiego terapeutico di albumina.

Inoltre, la prescrizione dell'albumina a domicilio in Italia è regolata dalla Nota 15, che prevede l'utilizzo a carico del SSN, su diagnosi e piano terapeutico di strutture specialistiche delle Aziende Sanitarie, limitatamente alle seguenti condizioni:

- dopo paracentesi evacuativa a largo volume nella cirrosi epatica
- grave ritenzione idrosalina nella cirrosi ascitica, nella sindrome nefrosica o nelle sindromi da malassorbimento (per esempio intestino corto post chirurgico o da proteino-dispersione), non responsiva a un trattamento diuretico appropriato, specie se associata a ipoalbuminemia e in particolare a segni clinici di ipovolemia

CONDIZIONI ACUTE

Instabilità emodinamica da shock: La grande maggioranza delle linee guida e degli studi clinici concorda sull'impiego dei cristalloidi e dei colloidi artificiali per espandere il volume circolante quando non siano subito disponibili sangue e derivati, se indicati sulla base di un livello critico del trasporto di ossigeno verso i tessuti e di carenza dei fattori della coagulazione e di piastrine^{15,16}. Sulla base del rapporto costo/efficacia l'albumina non rappresenta mai la prima scelta per correggere l'ipovolemia ed è quindi opportuno favorire l'impiego di colloidi sintetici^{17,18}, ad eccezione dei seguenti casi:

- quando è necessaria la restrizione di sodio
- quando è presente una documentata sensibilizzazione del paziente ai colloidi non proteici

E' evidente che le soluzioni di cristalloidi e colloidi non devono essere considerate quali sostituti del sangue o dei suoi componenti quando è ridotta la sua capacità di trasporto dell'ossigeno.

Secondo alcuni autori l'infusione di idrossietilamido a peso molecolare medio può, in associazione con i cristalloidi, ridurre il volume di liquido infuso in pazienti con ipovolemia acuta o grave in corso di emorragia¹⁹.

Interventi di chirurgia maggiore: Le soluzioni di cristalloidi vengono raccomandate per il controllo della volemia in soggetti che vengono sottoposti ad interventi di chirurgia maggiore quali per esempio le resezioni che interessino più del 40% del fegato ed ampie resezioni intestinali¹⁸⁻²⁰. E' necessario usare l'albumina solo quando i colloidi sintetici sono controindicati o se, dopo normalizzazione della volemia, l'albuminemia è inferiore ai 2g/dL²⁰. Per qualunque altro tipo di intervento, l'uso immediato dell'albumina nel post-operatorio è sempre sconsigliato.

Ustioni: Non c'è indicazione sull'uso di albumina nelle prime 24 ore, nella fase in cui si ha un elevato aumento della permeabilità capillare. Il trattamento in questo primo intervallo di tempo si deve basare sull'infusione di cristalloidi e l'associazione di colloidi è giustificata solo se sussistono tutte 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 la volemia
- i colloidi sintetici sono controindicati

Inoltre, in pazienti con ustioni di grado severo e volemia inizialmente mantenuta con l'uso di cristalloidi la somministrazione di albumina ha determinato una significativa diminuzione del filtrato glomerulare con una normalizzazione dei livelli plasmatici di aldosterone e di renina²¹.

Salvo in caso di controindicazione al loro impiego, il rapporto costo/efficacia suggerisce l'uso di colloidi non proteici, rispetto all'albumina.

Interventi di cardiocirurgia: Nella chirurgia cardiaca, in circolazione extracorporea, l'emodiluizione viene utilizzata sia per il riempimento dei circuiti della macchina cuore-polmoni, sia per il trattamento iniziale di situazioni che necessitano di una rapida espansione volemica. La somministrazione di soluzioni cristalloidi costituisce il trattamento di prima scelta per il riempimento dei circuiti delle pompe nei bypass cardiopolmonari tuttavia l'associazione di colloidali sintetici si rivela utile nel caso in cui sia molto importante evitare edemi sistemici e l'accumulo di liquidi nel tessuto interstiziale dei polmoni. **Le soluzioni di cristalloidi sono la prima scelta** anche per l'espansione post-operatoria della volemia mentre colloidali sintetici e albumina vanno considerati rispettivamente come seconda e terza scelta. L'albumina in tutti i confronti diretti si è sempre dimostrata di efficacia non superiore all'idrossietilamido²³⁻²⁵ ma una meta-analisi, volta a misurare le perdite ematiche nelle 24 ore post intervento, ha evidenziato come queste risultassero significativamente inferiori con l'impiego di albumina rispetto all'idrossietilamido²⁶.

Trapianti d'organo: Nel post-operatorio del trapianto di fegato l'albumina può essere utile per il controllo dell'ascite e dell'edema periferico e va somministrata se sono presenti le seguenti condizioni²⁷:

- Albuminemia inferiore a 2,5 g/dL
- Ematocrito maggiore del 30%
- Pressione dei capillari polmonari inferiore a 12 mmHg

Non esiste una dimostrazione definitiva che l'albumina e i colloidali non proteici possano essere utili durante e/o dopo il trapianto di rene.

Plasmaferesi: L'impiego di albumina è appropriato solo quando il volume di plasma scambiato supera i 20mL/Kg in un'unica seduta o è maggiore di 20mL/kg/settimana in sedute successive. Le soluzioni di cristalloidi o l'associazione di queste con albumina vanno considerate come alternative giustificate, sulla base del rapporto costo/efficacia, quando i volumi di plasma scambiati siano più piccoli^{28,29}.

CONDIZIONI CRONICHE CON BASSA ALBUMINEMIA

Cirrosi epatica con ascite refrattaria: L'ascite è una delle più frequenti complicanze della cirrosi di cui viene colpito più del 50% dei pazienti entro 10 anni dalla diagnosi³⁰⁻³². Ad oggi non vi sono studi che dimostrino vantaggi della somministrazione a lungo termine dell'albumina in pazienti ascitici con ipoalbuminemia cronica e non sottoposti a paracentesi, anche se diversi epatologi si sono dimostrati concordi all'utilizzo dell'albumina per questa categoria di pazienti sostenendo un miglioramento delle condizioni generali e del benessere degli stessi, nonché una diminuzione dei tempi di ricovero³³⁻³⁵.

Tuttavia, come suggerito dai risultati di un RCT³⁴, i pazienti che più possono trarre beneficio dal trattamento sono quelli non altrimenti trattabili e non responsivi ai diuretici: in questo caso la somministrazione di 12.5g/die

di albumina sembrano indicare una più favorevole gestione del paziente. L'albumina, infatti, ha la potenzialità di migliorare la risposta diuretica e prevenire le complicanze relative al trattamento favorendo il passaggio di liquido dallo spazio peritoneale a quello vascolare³⁶.

Paracentesi di largo volume: La paracentesi evacuativa associata all'utilizzo di plasma expanders è considerata il trattamento di prima scelta nei pazienti cirrotici con ascite tesa o refrattaria e l'associazione con i plasma expanders è ampiamente utilizzata e approvata³⁷⁻³⁹. Dopo paracentesi di volume > 5L l'infusione di albumina (4-8g per litro di liquido rimosso) si è dimostrata significativamente più efficace di altri plasma-expanders quali, ad esempio, il destrano⁴⁰. L'albumina, infatti, è concordemente giudicata efficace nell'evitare l'ipovolemia e il conseguente deficit della funzione renale. Se però la quantità di liquido ascitico rimosso è minore a 4 litri l'infusione di cristalloidi rappresenta la scelta corretta.

Sindrome epato-renale: la SER è definita come una condizione clinica che si sviluppa in pazienti con epatopatia cronica, insufficienza epatica in stadio avanzato e ipertensione portale ed è caratterizzata da alterata funzionalità renale, marcate alterazioni della circolazione arteriosa e dell'attività dei sistemi vasoattivi endogeni^{41,42}. Circa il 10% dei pazienti con cirrosi ed ascite sviluppa la sindrome epato-renale⁴¹. Il trattamento di scelta è il trapianto epatico ma la combinazione di farmaci vasocostrittori (Terlipressina) e albumina, ha dimostrato di diminuire i valori di creatinina sierica, aumentare la pressione arteriosa e diminuire l'attivazione del sistema renina-angiotensina in maniera statisticamente superiore rispetto alla sola Terlipressina⁴³.

Peritonite batterica spontanea: La peritonite batterica spontanea (SBP) rappresenta la complicanza comune e grave della cirrosi ascitica e si verifica nel 20-30% dei casi e presenta un elevato rischio di mortalità. Essa è caratterizzata da infezione del liquido ascitico e la sua complicanza più temibile è l'insorgenza della sindrome epato-renale. E' stato dimostrato che in pazienti con SBP l'infusione di albumina associata alla terapia antibiotica (nelle dosi di 1.5 g per Kg di peso corporeo all'atto della diagnosi e di una seconda dose di 1g/Kg al terzo giorno) aiuta a prevenire l'insorgenza della sindrome epato-renale e aumenta la probabilità di sopravvivenza^{44,45,39}.

Sindrome nefrosica: Nei pazienti con sindrome nefrosica non grave il trattamento con albumina dovrebbe essere evitato. Per contro, nei pazienti resistenti a diuretici con albuminemia minore di 2d/dL, ipovolemia, e/o edema periferico o polmonare grave, e/o insufficienza renale acuta il trattamento a breve termine con albumina è controverso^{27,29,46-48}.

ARDS (Sindrome da distress respiratorio nell'adulto): La sindrome da distress respiratorio dell'adulto è una condizione caratterizzata da grave insufficienza respiratoria acuta conseguente ad edema polmonare causato da un aumento della permeabilità della barriera alveolo-capillare. Un RCT eseguito però su un esiguo numero di

pazienti ha riscontrato che l'uso terapeutico dell'albumina in combinazione con furosemide può ridurre l'edema polmonare e migliorare gli scambi gassosi⁴⁹.

Sindromi da iponutrizione: Non vi è alcuna giustificazione all'utilizzo dell'albumina esogena per ristabilire i normali livelli di albuminemia in caso di malnutrizione per assenza di presupposti fisiopatologici e di trial o studi osservazionali a proposito. L'albumina non deve essere utilizzata ai fini nutrizionali e non è un buon nutriente. La sua composizione infatti è sbilanciata e carente di alcuni amminoacidi; può interferire con la sintesi proteica e con quella della stessa albumina plasmatica²⁷. Per questo, e perché accelera la degradazione dell'albumina endogena, può in breve tempo accentuare l'ipoalbuminemia. Per fini nutrizionali l'albumina deve essere sostituita dalla nutrizione enterale o da quella parenterale. Tuttavia nei pazienti con diarrea associata ad intolleranza alla nutrizione enterale la somministrazione di albumina può risultare utile se coesistono **tutte** le seguenti condizioni:

- volume diarrea superiore a 2L/die
- albuminemia sierica < 2g/dL
- prosecuzione diarrea nonostante la somministrazione di peptidi a catena corta
- nessuna altra causa che giustifichi la diarrea

APPROPRIATEZZA DELLE INDICAZIONI

Sono state delineate le indicazioni all'impiego dell'albumina basandosi sulle prove di efficacia reperite in letteratura:

Condizioni patologiche per le quali l'impiego di albumina viene ritenuto appropriato e di prima scelta:

- **Paracentesi** per volumi di liquido rimosso maggiori di 4L (**A1**)
- **Plasmaferesi** (**C6**)
- **Peritonite batterica spontanea** associando l'albumina ad una corretta terapia antibiotica- 1.5g/kg alla diagnosi e 3.0g/Kg in terza giornata (**A1**)
- **Sindrome epatorenale** associando vasocostrittori (**B2**)
- **Trapianto epatico** con albuminemia inferiore a 2.5g/dL, ematocrito maggiore del 30% e pressione dei capillari polmonari inferiore a 12mmHg (**C6**)

Condizioni patologiche per le quali l'impiego di albumina è ritenuto appropriato ma solo seconda o terza scelta :

- **Instabilità emodinamica da shock** dopo adeguata infusione di cristalloidi e colloidi, quando è necessaria la restrizione di sodio o quando vi sia presente una documentata sensibilizzazione del paziente ai colloid non proteici (**A1**)

- **Interventi di chirurgia maggiore** quali resezioni del fegato (più del 40%) ed ampie resezioni intestinali (A1)
- **Interventi di cardiocirurgia** solo come terza scelta (A1)
- **Ustioni** che interessino più del 50% della superficie corporea avvenute 24 ore prima dell'inizio della terapia e con valore di albuminemia inferiore ai 2g/dL. Inoltre il trattamento con cristalloidi non ha corretto l'ipovolemia (C6)
- **Cirrosi epatica con ascite refrattaria** in pazienti non altrimenti trattabili e non responsivi ai diuretici (A1)

Condizioni nelle quali l'uso di albumina non è appropriato:

Albuminemia > 2.0g/dL	Ipoalbuminemia in assenza di edemi e ipotensione acuta
Ischemia cerebrale	Cicatizzazione delle ferite
Ascite responsiva ai diuretici	Ustioni nelle prime 24 ore
Pancreatici acute o croniche	Enteropatie protido- disperdenti e malassorbimento
Dialisi	Iponutrizione <i>se non coesistono tutte le 4 condizioni precedentemente indicate</i>
Sindrome nefrosica	Mobilizzazione ascite

CALCOLO DELLA DOSE DI ALBUMINA DA SOMMINISTRARE

Dose (g) = [albuminemia desiderata (g/dL)-albuminemia attuale (g/L)] × volume plasmatico (0.4dL/Kg) × 2
oppure

Dose (g) = [protidemia desiderata (g/dL)-protidemia attuale (g/dL)] × volume plasmatico (0.4dL/Kg) × 2

Portare il valore dell'albuminemia intorno a 2.5- 3.0g/dL e il valore della protidemia intorno a 6.0g/L.

EFFETTI COLLATERALI E REAZIONI AVVERSE

Le reazioni avverse dovute all'infusione di albumina sono piuttosto rare e comprendono manifestazioni di tipo allergico con febbre, brividi, nausea, vomito, orticaria, ipotensione, aumento della salivazione, effetti sul respiro e sulla frequenza cardiaca. L'infusione molto rapida (20/50mL al minuto) può causare una rapida caduta della pressione arteriosa e indurre uno scompenso cardiaco congestizio in pazienti anziani o a rischio di insufficienza cardiaca congestizia. Per questo motivo l'infusione di albumina dovrebbe essere accompagnata da un attento monitoraggio delle condizioni cliniche.

7) Distribuzione del protocollo

La linea guida viene resa disponibile via internet e contemporaneamente in formato cartaceo presso la modulistica del reparto.

8) Modalità di richiesta dell'albumina

La richiesta deve essere formulata per singolo paziente utilizzando esclusivamente l'apposito modulo presente nel seguente protocollo.

Nella richiesta devono essere riportati:

1. I dati anagrafici del paziente, compresa l'etichetta del codice nosografico
2. I valori relativi all'indagine laboratoristica (albumina e proteine totali)
3. L'indicazione terapeutica tra quelle elencate, considerate appropriate

Il modulo, correttamente compilato in ogni parte, va consegnato alla Farmacia. I reparti attivano altresì la richiesta nel programma aziendale Ascot.

Il farmacista, dopo aver verificato la correttezza della prescrizione e valutato siano presenti le indicazioni appropriate sulla base del protocollo approvato dal COBUS, provvederà a calcolare la quantità di albumina necessaria ad evadere la richiesta.

Qualora la richiesta risulti incompleta verrà restituita al richiedente per poter dar seguito all'evasione.

9) Storia della Linea Guida

La presente linea guida costituisce la versione n. 1 del 09 settembre 2008.

Revisione	Data	Motivo	Prossima revisione/aggiornamento
1	09/09/2008	Creazione del primo format del documento	2 anni dall'ultima revisione o prima se necessario

10) Indicatori e monitoraggio

L'applicazione del protocollo decorre dal 01 ottobre 2008.

E' previsto un monitoraggio dell'applicazione del protocollo nei diversi ambiti assistenziali attraverso specifiche rilevazioni trimestrali dei consumi di albumina in relazione alle raccomandazioni cliniche e ai parametri laboratoristici indicati.

11) Aggiornamento del protocollo

I componenti del Comitato del Buon Uso del Sangue sono impegnati a controllare la più recente letteratura per individuare tempestivamente eventuali lavori ed evidenze che consentano di aggiornare il presente documento.

12) Riferimenti bibliografici

1. Apelgren K.N. et al.. *Comparison of nutritional indices and outcome in critically ill patients*. Crit Care Med. 1982; 10(5): 305-7
2. Goldwasser P. et al.. *Association of serum albumin and mortality risk*. J Clin Epidemiol. 1997; 50(6) : 693-703
3. Vincent J.L. et al.. *Hypoalbuminemia in acute illness : is there a rationale for intervention ?A meta-analysis of cohort studies and controlled trials*. Ann Surg. 2003; 237(3): 319-334
4. Sun X. et al.. *Physiologic variables and fluid resuscitation in the post operative intensive care unit patient*. Crit Care Med. 1993; 21(4): 555-61
5. Fleck A. et al.. *Increased vascular permeability : a major cause of hypoalbuminemia in disease and injury*. Lancet. 1985; 6; 1 (8432): 781-4
6. Doweiko J. et al.. *Role of albumin in human physiology and pathophysiology*. J Parenter Enteral Nutr. 1991; 15: 207-211
7. Mendez M. et al.. *Albumin therapy in clinical practice*. Nutr Clin Pract. 2005; 20:314-320
8. Nicholson J.P. et al.. *The role of albumin in critical illness*. BJA. 2000; 85(4): 599-610
9. Cochrane Injures Group Albumin Reviewers. *Human albumin administration in critically ill patients: a systematic review of randomised controlled trials*. BMJ 1998; 317(7153): 235-40
10. Schierhout G. et al.. *Fluid resuscitation with colloid or crystalloid solutions in critically ill patients: asystematic review of randomised trials*. BMJ 1998; 316(7136):961-4
11. Cochrane Injures Group Albumin Reviewers. *Human albumin solution for resuscitation and volume expansion in critically ill patients*. Cochrane Database Syst Rev. 2002; (1): CD001208
12. Wilkes M. et al.. *Patient survival after human albumin administration. A meta-analysis of randomized, controlled trials*. Ann Intern Med. 2001; 135:149-64
13. Finfer S. et al.. *A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit*. N Engl J Med. 2004; 350(22): 2247-56
14. Gloub R. et al.. *Efficacy of albumin supplementation in the surgical intensive care unit: a prospective, randomised study*. Crit Care Med. 1994 22(4): 613-9
15. Schierhout G., Roberts I.. *Fluid resuscitation with colloid or crystalloid solutions on critically ill patients: a sistematic review of randomised trials*. BMJ 1998; 16:961-4
16. Choi p.t. et al.. *Crystalloid vs colloid in fluid resuscitation : a systematic review*. Crit Care Med 1999; 27 (1): 200-10
17. Perel P., Robert I.. *Colloid versus crystalloid for fluid resuscitation in critically ill patients*. Cochrane Database Syst Rev. 2007 (4): CD000567. Review.
18. Alderson P. et al.. *Human albumin solution for resuscitation and volume expansion in critically ill patients*. Cochrane Database Syst Rev. 2004 (4): CD001208. Review.

19. Adams H.A. et al. *Volume replacement solutions-pharmacology and clinical use*. Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 1998;33(1):2-17
20. Vincent J.L. et al.. *Morbidity in hospitalized patients receiving human albumin: a meta-analysis of randomized, controlled trials*. Crit Care Med. 2004 Oct;32(10):2029-38
21. Gore D.C. et al.. *Colloid infusions reduce glomerular filtration in resuscitated burn victims*. J trauma 1996;40:365-60
22. Keyser EJ et al. *Pentastarch versus albumin in cardiopulmonary bypass prime: impact on blood loss*. J Card Surg. 1999 Jul-Aug;14(4):279-86; discussion 287.
23. Brutocao D et al. *Comparison of hetastarch with albumin for postoperative volume expansion in children after cardiopulmonary bypass*. J Cardiothorac Vasc Anesth. 1996 Apr;10(3):348-51.
24. Mastroianni L et al. *A comparison of 10% pentastarch and 5% albumin in patients undergoing open-heart surgery*. J Clin Pharmacol. 1994 Jan;34(1):34-40
25. Wilkes M.M. et al., *Albumin versus hydroxyethyl starch in cardiopulmonary bypass surgery : a meta-analysis of postoperative bleeding*. Ann Thorac Surg 2001; 72(2) : 527-534
26. Brambilla G. *Linee guida all'uso dell'albumina: concordanze e divergenze delle linee guida esistenti*. Istituto superiore di sanità. Rapporti ISTISAN 04/10
27. Vermeulen L.C. et al.. *A paradigm for consensus. The University Hospital Consortium guidelines for the use of albumin, nonprotein colloid, and crystalloid solutions*. Arch Intern Med. 1995 155(16):1817
28. Lasky L.C. et al.. *Protein and colloid osmotic pressure changes with albumin and/or saline replacement during plasma exchange*. Trasfusione 1984; 24: 256-9
29. Hasting G.E. et al.. *The therapeutic use of albumin*. Arch Fam Med 1992; 1(2): 281-7
30. Choudhury J. et al.. *Treatment of ascites*. Curr Treat Opt Gastroenterol. 2003; 6(6): 481-91
31. Moore K.P. et al. *The management of ascites in cirrhosis: Report on the consensus conference of the international ascites club*. Hepatology 2003; 38:258-266
32. Gines P. et al.. *The management of ascites and hyponatremia in cirrhosis*. Semin Liver Disease 2008; 28:43-58.
33. Gentilini P. et al.. *The rational use of albumin in patients with cirrhosis and ascites. A Delphi study for the attainment of a consensus on prescribing standards*. Dig Liver Dis 2004; 36:539-546
34. Gentilini P. et al.. *Albumin improves the response to diuretics in patients with cirrhosis and ascites: results of a randomized, controlled trial*. J Hepatol. 1999; 30(4): 639-45
35. Romanelli G.R. et al.. *Long-term albumin infusion improves survival in patients with cirrhosis and ascites: an unblinded randomized trial*. World J Gastroenterol. 2006; 12: 1403-7
36. Laffi G. et al.. *Is the use of albumin of value in the treatment of ascites in cirrhosis ? The case in favour*. Dig Liver Dis. 2003; 35: 660-3
37. Gines P. et al.. *Randomized comparative study of therapeutic paracentesis with and without intravenous albumin in cirrhosis*. Gastroenterology. 1988; 94: 1493-502
38. Garcia-compean D. et al.. *Treatment of cirrhotic ascites with dextran-40 versus albumin associated with large volume paracentesis: a randomized controlled trial*. Ann Hepatol. 2002; 1(1): 29-35

39. Salerno F. *Diagnosi e trattamento del paziente ascitico*. Commissione "Ascite" – Associazione Italiana per lo Studio del Fegato. (Raccolta 1996-2001).
40. Gines A. et al.. *Randomized Trial Comparing Albumin, Dextrane 70, and Polygeline in cirrhotic patients with ascites treated by paracentesis*. Gastroenterology. 1996; 111: 1002-1010
41. Ginès P. *Hepatorenal syndrome*. Lancet 2003; 362:1819-27
42. Arroyo V. et al.. *Pathogenesis and treatment of hepatorenal syndrome*. Semin Liver Dis 2008; 28:81-95.
43. Ortega R. et al.. *Terlipressin Therapy with and without albumin for patients with hepatorenal syndrome: results of prospective, nonrandomized study*. Hepatology. 2002 36(4 Pt 1): 941-8
44. Sort P. et al.. *Effect of intravenous albumin on renal impairment and mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis*. N Engl J Med 1999; 341:403-9
45. Fernández J. et al. *A randomized unblinded pilot study comparing albumin versus hydroxyethyl starch in spontaneous bacterial peritonitis*. Hepatology 2005; 42:627-634
46. Yoshimura A et al. *Aggravation of minimal change nephrotic syndrome by administration of human albumin*. Clin Nephrol. 1992 Mar;37(3):109-14.
47. Akcicek F et al. *Diuretic effect of frusemide in patients with nephrotic syndrome: is it potentiated by intravenous albumin?* BMJ. 1995 Jan 21;310(6973):162-3.
48. Haller C. *Hypoalbuminemia in renal failure: pathogenesis and therapeutic considerations*. Kidney Blood Press Res 2005; 28: 307-10
49. Martin GS et al. *Albumin and furosemide therapy in hypoproteinemic patients with acute lung injury*. Crit Care Med. 2002 Oct;30(10): 2175-82.

13) Allegati alla Linea Guida

Etichetta a Codice
Nosografico

MODULO RICHIESTA ALBUMINA

Soc/Sos Nome e Cognome Paziente Peso (kg).....
Dose/die Durata terapia Albuminemia desiderata.....

Indicazioni INAPPROPRIATE all'uso di albumina	
Albuminemia > 2g/dL	Ischemia Cerebrale
Malnutrizione	Dialisi
Cicatizzazione delle ferite	Mobilizzazione ascite
Ipoalbuminemia cronica in assenza di edemi e/o ipotensione	Sindrome Nefrosica

Albuminemia (g/dl).....

Protidemia (g/dl).....

Indicazioni all'IMPIEGO di albumina

1. INSTABILITA' EMODINAMICA DA SHOCK

- Dopo adeguata infusione di cristalloidi
- Dopo infusione di colloidi artificiali quali idrossietilamido 6% (IEA) utilizzabile in base alle condizioni cliniche sino un max. di 50 ml/kg/die

2. ARDS (Sindrome da distress respiratorio nell' adulto)

- Superata la fase acuta di alterazione della permeabilità capillare

3. USTIONI

- Sono trascorse più di 24 ore dall' ustione
- Il trattamento con cristalloidi non ha corretto l' ipovolemia
- Le ustioni interessano più del 30% della superficie corporea e l'albuminemia è inferiore a 2 g/dl
- Dopo infusione di colloidi artificiali quali IEA 6%, utilizzabile in base alle condizioni cliniche sino un max. di 50 ml/kg/die

4. CIRROSI EPATICA ASCITICA SCOMPENSATA

- Non responsiva al trattamento con diuretici
- Paracentesi di largo volume: prima scelta se rimozione > 5 Litri di liquido ascitico con dosaggio di 8 g di Albumina per Litro di liquido rimosso
- Peritonite batterica spontanea: prima scelta associando l'albumina ad una opportuna terapia antibiotica: 1.5g /kg alla diagnosi ; 3.0 g/Kg in terza giornata
- Sindrome epato- renale: in associazione con farmaci vasocostrittori

5. PLASMAFERESI

- Per plasmaferesi con plasma-exchange > 20 mL/kg in seduta unica o 20 mL/kg/ settimana in più sedute

6. INTERVENTI CHIRURGIA MAGGIORE

- Terza scelta dopo cristalloidi e colloidi artificiali quali IEA sino un max di 50 ml/kg/die in base alle condizioni cliniche
- Dopo normalizzazione della volemia, trascorse 24 ore dall' intervento con albuminemia < 2 g/dL
- Negli interventi di Cardiocirurgia come terza scelta per espansione volemica nell'immediato postoperatorio dopo cristalloidi e colloidi artificiali quali idrossietilamido 6% (IEA) utilizzabile in basi alle condizioni cliniche sino un max. di 50 ml/kg/die

7. TRAPIANTO D'ORGANO nel post-operatorio del trapianto di fegato sono presenti le seguenti condizioni:

- Albuminemia inferiore a 2,5 g/dL
- Ematocrito maggiore del 30%
- Pressione dei capillari polmonari inferiore a 12mmHg

8. ENTEROPATIA PROTEINO-DISPERDENTE

- solo in pazienti con albuminemia < 2 g/dL , con diarrea > 2L/die e resistente alla somministrazione di peptidi a catena corta

FIRMA MEDICO (leggibile)

Data Richiesta

Spazio riservato alla farmacia

Quantità spedita.....

Data Consegna