

NOTA n.15


La prescrizione a carico del SSN, su diagnosi e piano terapeutico di strutture specialistiche delle Aziende Sanitarie, è limitata alle seguenti condizioni:

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

L'albumina non è rimborsata dal SSN per altre indicazioni autorizzate.

 [MOLECOLE](#)

 [COMMENTO](#)

 [BACK](#)


NOTA n.15

Principi attivi:

- Albumina umana.

 [NOTA](#)

 [COMMENTO](#)

 [BACK](#)

Motivazioni e criteri applicativi

Il trattamento con albumina ha indicazioni non frequenti ed è spesso soggetto ad uso incongruo, sia in ospedale sia nella pratica extraospedaliera. Secondo linee guida non recenti elaborate da una *Consensus Conference* (1), l'albumina può trovare indicazione in pazienti in condizioni critiche con ipovolemia, ustioni estese o ipoalbuminemia. Più recentemente sono state pubblicate 3 meta-analisi relative all'impiego terapeutico dell'albumina: tutte e tre contrastano con questa indicazione.


La prima e la seconda (quest'ultima è un aggiornamento della prima) (2, 3), rispettivamente di 23 e 30 *trial*, hanno esaminato gli effetti dell'albumina in pazienti in condizioni critiche e con ipovolemia, ustioni o ipoalbuminemia. Queste due meta-analisi mostrano una mortalità più alta nei pazienti trattati con albumina che in quelli trattati con soluzioni di cristalloidi sia nei pazienti con ipovolemia, che in quelli con ustioni o con ipoalbuminemia. I risultati della prima di queste due meta-analisi furono esaminati da un gruppo di esperti, riunito dal *Committee on Safety of Medicines* inglese, il quale concluse che "non c'è sufficiente evidenza per togliere l'albumina dal mercato", raccomandando tuttavia prudenza e, in particolare, la sorveglianza per eventuale sovraccarico circolatorio nell'eventuale uso dell'albumina in queste condizioni (4).

La terza meta-analisi (5) ha esaminato separatamente i *trial* sull'uso di albumina in differenti condizioni. Anche in essa, i dati mostrano una tendenza netta, anche se non significativa, all'aumento di mortalità dopo trattamento con albumina nei pazienti chirurgici o traumatizzati (rischio relativo 1,12, intervallo di confidenza 95%: 0,85-1,46), negli ustionati (rischio relativo 1,76, intervallo di confidenza 95%: 0,97-3,17), e nei pazienti con ipoalbuminemia (rischio relativo 1,59, intervallo di confidenza 95%: 0,91-2,78). Risultati sovrapponibili di effetti sfavorevoli dell'albumina si ritrovano in altre due revisioni sistematiche, che esaminavano i *trial* sull'uso di albumina o di altri colloidi (6, 7).

Di maggior interesse per la pratica extraospedaliera è l'eventuale impiego di albumina nella cirrosi e nelle sindromi nefrosiche. Nella cirrosi è generalmente ammesso, con qualche riserva, un effetto favorevole dell'albumina dopo paracentesi evacuativa (8, 9); più recentemente è stato riportato un effetto favorevole significativo di quantità molto alte di albumina sulla mortalità della peritonite batterica spontanea (SBP, dall'inglese *Spontaneous Bacterial Peritonitis*) (10).

 [NOTA](#)

 [MOLECOLE](#)

 [BACK](#)

 Segue


In entrambi i casi l'effetto sembra mediato attraverso la protezione della funzione renale. Uno schema di trattamento multifasico non usuale, studiato in un *trial*, ha mostrato un debole effetto favorevole di brevi cicli di albumina nei pazienti con grave ritenzione idrosalina non responsiva al trattamento diuretico (11); nello stesso *trial*, però, trattamenti prolungati non miglioravano la sopravvivenza né riducevano significativamente le complicanze. Nella meta-analisi di Wilkes e Navickis (5) sono inclusi quattro *trial* sull'uso di albumina nella cirrosi, esaminati separatamente da quelli condotti in altra patologia. Fra i quattro *trial* sono compresi i due sopracitati (10, 11). I risultati non sono significativi (rischio relativo 0,93, intervallo di confidenza 95%: 0,67-1,28), e la minima tendenza favorevole si azzerava se si prescindeva dal *trial* sull'uso dell'albumina nella SBP.

Una ulteriore linea di evidenza emerge dall'esame di revisioni non sistematiche e di trattati recenti, che non citano l'impiego dell'albumina come complemento alla terapia diuretica nella cirrosi ascitica (9, 12-14); fra queste revisioni, l'aggiornamento al maggio 2000 delle linee guida dello *University Hospital Consortium* limiterebbe l'uso dell'albumina alle paracentesi evacuative e conclude che "l'uso dell'albumina senza paracentesi dovrebbe essere evitato"(14).

Occasionalmente, l'uso dell'albumina può apparire logico nella sindrome nefrosica o nelle condizioni di malassorbimento o proteino-disperzione intestinale, in cui l'edema massivo è associato a ipovolemia clinicamente manifesta (ipotensione, tachicardia, oliguria).

 NOTA


 MOLECOLE

 BACK

 Segue

Bibliografia

1. Vermeulen LC, 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;155:373-9.
2. Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers. Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomised controlled *trial*. *BMJ* 1998;317:235-40.
3. The Albumin Reviewers (Alderson P et al). Human albumin solution for resuscitation and volume expansion in critically ill patients. (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, issue 3. Oxford: Update Software, 2001.
4. Woodman R. Doctors advised to take special care with human albumin. *BMJ* 1999;318:1643.
5. Wilkes MM, Navickis RJ. Patient survival after human albumin administration. A meta-analysis of randomized, controlled *trials*. *Ann Intern Med* 2001;135:149-64.
6. Schierhout G, Roberts I. Fluid resuscitation with colloid or crystalloid solutions in critically ill patients: a systematic review of randomized *trials*. *BMJ* 1998;316:961-4.
7. Choi PT, et al. Crystalloids vs colloid in fluid resuscitation: a systematic review. *Crit Care Med* 1999;27:200-10.
8. Gines A, et al. Randomized *trial* comparing albumin, dextran 70, and polygeline in cirrhotic patients with ascites treated with paracentesis. *Gastroenterology* 1996;111:1002-10.
9. Runyon BA. AASLD Practice Guidelines. Management of adult patients with ascites caused by cirrhosis. *Hepatology* 1998;27:264-72.
10. 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.
11. 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;30:639-45.
12. Gines P, et al. Ascites, hepatorenal syndrome, and spontaneous bacterial peritonitis: prevention and treatment. In: McDonald J, et al. Evidence-based gastroenterology and hepatology. BMJ Publ Group, eds. 1999:427-42.
13. Gines P, et al. Renal complications of liver disease. In: Schiff's diseases of the liver, 8th ed. Lippincott Williams et Wilkins, 1999.
14. University Hospital Consortium Guidelines. Technology Assessment: albumin, nonprotein colloid, and crystalloid solutions. UHC Publications, Update May 2000, Oak Brook Illinois:35-9.

 [NOTA](#)

 [MOLECOLE](#)

