

Lite tyder på at liberal albuminbruk er nyttig, bortsett fra for spesielle pasientkategorier

Albumin, kunstige kolloider eller saltløsninger?

Albumin utgjør over halvparten av den totale plasmaproteinmengden i kroppen, og står normalt for 70–80 % av plasmaets onkotiske (kolloid-osmotiske) effekt: Å binde vann intravaskulært og opprettholde plasmavolumet. I tillegg fungerer albumin som buffer, antioksidant og transport- og depotprotein for metabolitter og medikamenter. Ved normal kapillærveggfunksjon vil infunderte isotone kolloidløsninger forbli intravaskulært i flere timer fordi makromolekylene bare langsomt vil passere ut til interstitiet. Rene saltløsninger som Ringer-acetat og natriumklorid vil derimot fordele seg på hele ekstracellulærvæskene, slik at kun en firedel forblir intravaskulært. Bruk av kolloider krever derfor vesentlig mindre infusjonsvolum for å oppnå samme plasmavolumøkning og er tidsbesparende i sjokksituasjoner.

Fraksjonering av albumin fra plasma ble utviklet i USA for sjokkbehandling under den annen verdenskrig. Til tross for mange eksperimentelle og kliniske studier i de følgende 60 år har det ikke vært mulig sikkert å vise bedre resultater med albumin enn med rene saltløsninger. Én årsak kan være at kapillærveggenes permeabilitet for albumin og andre makromolekyler kan øke betydelig ved sepsis og store traumer uten infeksjon. Hypoalbuminemi er vist å være en sterk og uavhengig dødsrisikofaktor hos intensivpasienter, men det er ikke sikkert vist at albumininfusjon vil redusere morbiditet eller mortalitet (1). Det er videre vist at kunstige makromolekyler som dekstran 70 og hydroksyetylstivelse (HES) vil retineres intravaskulært i større grad enn naturlig albumin (2).

De tallrike sammenliknende kliniske studier vedrørende bruk av albumin versus kunstige kolloider eller rene saltløsninger er små og heterogene, og resultatene ikke entydige. Flere metaanalyser er derfor utført. Den mest kjente, og omdiskuterte, er en Cochrane-analyse publisert i *BMJ* i 1998 (3). Man fant ca. 6 % høyere absolutt mortalitet (seks flere dødsfall per 100 behandlede pasienter) ved traumer, større kirurgiske inngrep, sepsis, brannskader og hypoalbuminemi blant dem som fikk albumin enn blant dem som kun fikk saltløsninger. Studien er imidlertid blitt kritisert, ikke minst av erfarne klinikere (4). En ny og større metaanalyse publisert i 2001 (5) tok for seg 55 enkeltstudier, det vil si alle som ble brukt i Cochrane-analysen pluss 25 andre. Det ble her *ikke* påvist høyere mortalitet ved bruk av albumin enn ved bruk av rene saltløsninger, men det var en svak, ikke-signifikant tendens til økt mortalitet i albumingruppen. Analyse av kun de sju enkeltstudiene som oppfylte *alle* kvalitetskrav, trakk imidlertid i retning av lavere mortalitet ved albuminbehandling.

Spørsmålet om nytten av albuminterapi er dermed fortsatt uavklart. Det eneste som kan gi et endelig svar er store, randomiserte kliniske studier med tilstrekkelig statistisk styrke til å påvise små effektskjeller. Slike studier pågår i Frankrike og Australia/New Zealand. Når det gjelder nytten av albumin versus ulike kunstige kolloider, foreligger det for få og for små enkeltstudier til at metaanalyser kan vise sannsynlige forskjeller i behandlingsresultat (6). Lite tyder hittil på at liberal albuminbruk reduserer morbiditet og mortalitet, bortsett fra hos spesielle pasientkategorier, f.eks. ved svær levercirrhose med hypoalbuminemi, ascites og peritonitt (7).

Knutsen og medarbeidere viser i dette nummer av *Tidsskriftet* at den totale albuminbruken ved norske sykehus avtok med over 40 %

i løpet av fireårsperioden 1998–2001, mens bruken av nyere HES-preparater økte tilsvarende (8). De påviser stor forskjell i praksis mellom enkeltsykehus, der store, spesialiserte sykehus bruker mest albumin per sykehusseng. Som forfatterne påpeker er det vanskelig å prisberegne albuminforbruket ved norske sykehus (8). De dekker sitt forbruk ved albumin fra plasma fra egen blodbank gjennom en ekstern fraksjoneringsavtale, som gir nettoinntekter til sykehuset. Den reelle prisen for albumin er derfor for de fleste sykehus vesentlig lavere enn prisen i Felleskatalogen. Om all bruk av albuminløsninger opphørte til fordel for rene saltløsninger eller kunstige kolloider, ville innsparingen neppe bli større enn 5–10 millioner kroner for hele landet og dessuten være avhengig av at norsk albumin kunne selges utenlands til god pris. Den økonomiske siden av saken er derfor ikke særlig viktig. Ved Ullevål universitetssykehus ble albuminbruken redusert kraftig allerede fra 1994 med rent faglig begrunnelse (9).

Det vil fortsatt være indikasjoner for albumin bl.a. i neonatalmedisin og nevrokirurgisk intensivmedisin, ved plasmautskifting og kanskje ved ekstrem hypoalbuminemi hos spesielle pasientgrupper. Ved blødningshypovolemi ved traumer og kirurgi synes det sjelden å være grunnlag for å bruke albumin. Man kan sannsynligvis holde seg til saltløsninger/kunstige kolloider og erytrocyttkonsentrat (SAG) til pasienten har blødd minst hele blodvolumet. Deretter kan man bruke ferskfryst plasma for å erstatte tapet av koagulasjonsfaktorer og albumin.

Baard Ingvaldsen

Hans Erik Heier

hans.erik.heier@ullevaal.no

Baard Ingvaldsen (f. 1949) er overlege ved Anestesiavdelingen, Ullevål universitetssykehus.

Hans Erik Heier (f. 1944) er avdelingsoverlege ved Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin, Ullevål universitetssykehus, og president i International Society of Blood Transfusion (ISBT).

Baard Ingvaldsen har mottatt forelesningshonorar og reisetilskudd fra Fresenius-Kabi, som produserer infusjonsvæsker.

Litteratur

1. Vincent JL, Dubois MJ, Navickis RJ, Wilkes MM. Hypoalbuminemia in acute illness: is there a rationale for intervention? Meta-analysis of cohort studies and controlled trials. *Ann Surg* 2003; 237: 319–34.
2. Lamke LO, Liljedahl SO. Plasma volume changes after infusion of various plasma expanders. *Resuscitation* 1977; 5: 93–102.
3. Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers. Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ* 1998; 317: 235–40.
4. Horsey PJ. The Cochrane 1998 Albumin Review – not all it was cracked up to be. *Eur J Anaesthesiol* 2002; 19: 701–4.
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. Bunn F, Alderson P, Hawkins V. Colloid solutions for fluid resuscitation (Cochrane Review). I: *The Cochrane Library*, nr. 1, 2003. Oxford: Update Software, 2003.
7. Sort P, Navasa M, Arroyo V, Aldeguer X, Planas R, Ruiz-del-Arbol L et al. Effect of intravenous albumin on renal impairment and mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *N Engl J Med* 1999; 334: 403–9.
8. Knutsen AH, Mitic Z, Nordbø A, Kongsgaard UE. Albuminforbruk ved norske sykehus – endringer etter Cochrane-rapporten i 1998. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2003; 123: 1181–3.
9. Fosse E, Heier HE. Endret bruk av albumin ved Oslos sykehus. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1996; 116: 54–7.