

# Albuminforbruk ved norske sykehus – endringer etter Cochrane-rapporten i 1998

## Sammendrag

**Bakgrunn.** Cochrane-rapporten i 1998 førte til større oppmerksomhet rundt bruk av albumin. Vår hypotese var at det har vært endringer i albuminbruken i Norge i perioden 1998–2001 etter at denne rapporten kom.

**Materiale og metode.** Ved hjelp av det nasjonale plasmafraksjoneringsprosjektet, salgstall fra industrien og rapporter fra blodtransfusjonstjenesten i Norge skaffet vi oss informasjon om forbruk av albumin og andre relaterte produkter. I tillegg ble det sendt ut spørreskjemaer til aktuelle sykehusavdelinger.

**Resultater.** Det er påvist en betydelig reduksjon i forbruket av albumin. Fra å bruke 56 g per sykehusseng i 1998 har landsgjennomsnittet sunket til 32 g i 2001 (–43 %). De fleste sykehus reduserer sitt forbruk, men vi fant også det motsatte. De største og mest spesialiserte sykehusene bruker mest albumin. Sykehusene angir at reduksjonen er et resultat av ny medisinsk viten og anstrengt økonomi.

**Fortolkning.** Til tross for store forskjeller sykehusene imellom har man i løpet av de siste fire årene hatt en betydelig reduksjon i forbruket av albumin. Sterkere søkelys på temaet etter Cochrane-rapporten er sannsynligvis medvirkende til dette. En konsensuskonferanse om indikasjoner for albumin kunne være nyttig.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på [www.tidsskriftet.no](http://www.tidsskriftet.no)

> Se også side 1177

**Anders H. Knutsen**  
*anders.knutsen@oslo.frisurf.no*  
**Zorica Mitic**  
**Arve Nordbø**  
**Ulf E. Kongsgaard**  
Anestesiavdelingen  
Radiumhospitalet  
0310 Oslo

Albuminløsninger ble utviklet av det amerikanske forsvaret under den annen verdenskrig. De ønsket seg et bedre produkt enn blod og tørket plasma for å gjenopprette sirkulerende blodvolum hos skadede soldater (1). Produktet har få bivirkninger, men fra å være eneste tilgjengelige kolloid for over 50 år siden er albumin nå delvis erstattet av syntetiske kolloider (2, 3). I tillegg til å være et rent volumtilskudd har de viktigste indikasjoner for albumininfusjoner vært å opprettholde kolloidosmotisk trykk samt transport- og depotfunksjoner. Mange mener nå at albumin bare skal brukes på spesielle indikasjoner (4). Her i landet har det også vært diskusjoner om albumin, og det er tidligere blitt beskrevet reduksjoner i forbruket (5–7). Den gang postulerte man muligheter for ytterligere reduksjon (6).

## Cochrane-studien

Dokumentasjonen av effekten av albumininfusjon med tanke på mortalitet og morbiditet har vært mangelfull. En metaanalyse fra Cochrane Injuries Group konkluderte imidlertid med at pasienter som fikk albumin, kunne ha økt mortalitet sammenliknet med pasienter som kun fikk krystalloider (8). Rapporten fra Cochrane-gruppen har senere fått betydelig kritikk, og en annen metaanalyse har senere ikke kunnet bekrefte funnene (9, 10). Større studier av bedre kvalitet er underveis, og disse vil forhåpentligvis kunne bringe oss ytterligere kunnskap (11).

Vi ønsket å se på utviklingen av albuminforbruk i Norge i perioden 1998–2001 – dvs. i årene etter Cochrane-rapporten.

## Materiale og metode

Det norske albuminforbruket for årene 1998–2001 ble undersøkt. Norge har et plasmafraksjoneringsprosjekt som sikrer nasjonal selvforsyning av humanderiverte plasmaprodukter. Alle albuminløsninger til klinisk bruk kommer fra norske blodgivere gjennom kontrakt med Octapharma AG i

## Fakta

- Plasmafraksjoneringsprosjektet er et samarbeid mellom norske blodbanker og Octapharma AG. Prosjektet sikrer at Norge får prosessert sitt overskudds-plasma til nødvendige produkter, f.eks. koagulasjonsfaktorer og albumin
- Til tross for at albumin er et gammelt produkt – og dyrt – og brukes i stort omfang, vet man overraskende lite om egenskaper og klinisk betydning
- Man har gjennom årene sett et svært varierende forbruksmønster i de ulike land
- Cochrane-rapporten om albumin fra 1998 hadde en oppsiktsvekkende konklusjon. Mange ble provosert. Etter dette fikk man internasjonalt en oppblussing av diskusjonene om albumin

Østerrike. Octapharma har følgelig nær 100 % av markedet for albumin. Offentlige oversikter over legemiddelforbruk fra Folkehelseinstituttet tar ikke med Octapharma og gir følgelig ikke et utfyllende bilde (12). Vi har derfor brukt salgstall fra Octapharma som hoveddata (T.E. Svae, Octapharma AG, Wien, personlig meddelelse). Vi har sett innkjøpt mengde albumin som uttrykk for forbruket av albumin. Ved Oslo-sykehusene har man felles innkjøp av albumin gjennom Blodbanken i Oslo (BiO). Distribusjonstall herfra viser fordelingen av albumin til de enkelte Oslo-sykehus (H.E. Heier, personlig meddelelse). For disse sykehusene har vi omregnet fra prosentvis andel av totalt distribuert til prosentvis andel av innkjøpt albumin.

Forbrukstallene blir presentert som albumin i gram per sykehusseng. Informasjon om antall senger ved sykehusene er hentet fra SINTEF Unimeds Samdata sykehus (13). For årene 1998 og 1999 er sengetallene fra 1999 brukt, fra 2000 og 2001 tallene fra 2000. I enkelte tilfeller har vi fått tall direkte fra administrasjonen ved sykehusene.

Forbruket av albumin relatert til forbruket av andre blodprodukter kan antyde noe om medisinsk aktivitet og pasientsammensetning. Vi undersøkte derfor samtidig forbruket av SAG-blod (14). I tillegg ble endringer i forbruket av syntetiske kolloider for perioden 1999–2001 undersøkt ved hjelp av tall

fra produktoversikten IMS Health Norge AS (L. Taraldsen, Fresenius Kabi Norge AS, personlig meddelelse).

For å kunne forklare endringene i forbruket av albumin ved hvert enkelt sykehus og eventuelle forskjeller i forbruksmønster ble det sendt ut spørreskjemaer til alle anestesivdelinger ved avdelingsoverlegen og til dialyseavdelinger og enheter som utfører aferese/plasmaferese. Spørreskjemaet tok først og fremst for seg hvorvidt det hadde vært endring i forbruket av albumin og hvorfor. Følgende svaralternativer ble gitt for å forklare en ev. endring av albuminbruk: 1 – av økonomiske årsaker, 2 – pga. ny medisinsk viten, 3 – kombinasjonen av 1 og 2, 4 – vet ikke, 5 – annet.

### Resultater

Det totale albuminforbruk i Norge har gått betydelig ned i løpet av fireårsperioden 1998–2001 (fig 1). Det gjennomsnittlige forbruket av albumin i Norge per seng har også sunket; fra 56 g i 1998 til 32 g i 2001 (fig 2). Dette utgjør en reduksjon på ca. 43 %.

Som forventet fant vi betydelig spredning i forbruket (tab 1). Rikshospitalet bruker mest albumin. I 2001 brukte dette sykehuset alene om lag 25 % av alt albumin i Norge. Til sammenlikning utgjorde sengetallet på Rikshospitalet ca. 4 % av det totale sengetallet i Norge (13).

### Er det noen som øker forbruket?

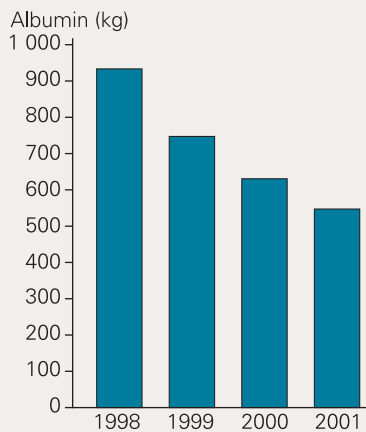
Ved de fleste sykehus reduserte man forbruket av albumin, men enkelte steder økte det. Ved å regne ut gjennomsnittlig forbruk for hvert enkelt sykehus i den aktuelle fireårsperioden og sammenlikne dette med forbruket i utgangsåret 1998 fant vi at ved ti sykehus, seks lokalsykehus og fire sentralsykehus, økte forbruket. Ved ett lokalsykehus var økningen størst (62 %).

### Ulike typer sykehus

Grupperer man sykehusene i lokalsykehus, sentralsykehus og regionsykehus, ser man at høyere nivå innebærer økt bruk av albumin (fig 2). Blant de 15 sykehusene med høyest forbruk er det kun ett lokalsykehus. De øvrige er samtlige regionsykehus og noen sentralsykehus. Likeledes finner man på bunnen kun ett sentralsykehus. De øvrige 14 er lokalsykehus. Grovt regnet bruker regionsykehusene dobbelt så mye albumin per seng som sentralsykehusene, som på sin side bruker dobbelt så mye som lokalsykehusene. Lokalsykehusene reduserte forbruket mest – med 47 %. Sentral- og regionsykehus reduserte forbruket med henholdsvis 42 % og 37 %.

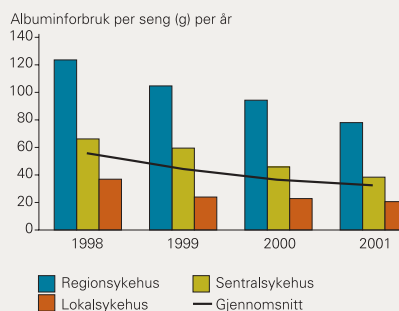
Rikshospitalet har et klart høyere forbruk av albumin enn andre norske sykehus. I oversikter for Rikshospitalet i 2001 (B.G. Solheim, personlig meddelelse) ser man at nevrokirurgisk og barnekirurgisk avdeling bruker overraskende mye albumin.

**Figur 1**



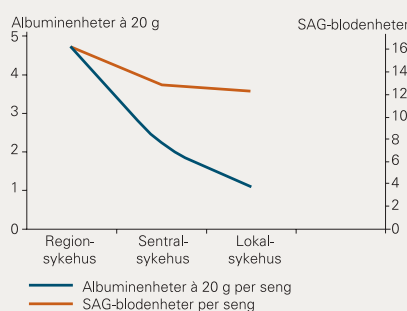
Totalforbruk av albumin, angitt i kilo, i Norge i perioden 1998–2001

**Figur 2**



Albuminforbruk i gram per sykehusseng for de ulike typer sykehus samt landsgjennomsnitt i Norge i perioden 1998–2001

**Figur 3**



Forbruk av albumin og SAG-blod ved de ulike typer sykehus i Norge i år 2000. Beregnet som enheter per sykehusseng

### Andre kolloider og SAG-blod

Totalt forbruk av kunstige kolloider har holdt seg nokså stabilt. Det er nedgang både når det gjelder dekstraner og gelatiner (–27 % og –32 % fra 1999 til 2001), mens forbruket av hetastivelsesprodukter økte (+63 % fra 1999 til 2001). Det synes som om

hetastivelsesprodukter erstatter mye av albuminforbruket. Utgiftene til kolloider er redusert (ca. 25 % fra 1999 til 2001), mest pga. en markant reduksjon av forbruket av kostbart albumin.

I år 2000 brukte regionsykehusene mer SAG-blod per seng enn sentralsykehusene gjorde. De på sin side igjen brukte mer enn lokalsykehusene. Disse forskjellene er derimot vesentlig mindre enn for albumin (fig 3).

### Årsaker til endret forbruk

Det ble sendt spørreskjemaer til 51 norske anestesivdelinger, og det kom svar fra 40 (80 %) – jevnt fordelt mellom de ulike typer sykehus. Åtte anestesivdelinger har prosedyrer for bruk av albumin. Dette er to regionsykehus, tre sentralsykehus og tre lokalsykehus. Av disse har kun tre sykehus prosedyrene skriftlig nedfelt, to lokalsykehus og ett sentralsykehus. To av disse igjen hadde endret instruksjonen i løpet av de siste fire årene: det ene av økonomiske årsaker og pga. ny medisinsk viten, det andre av årsaker som ikke lot seg spesifisere i vårt skjema.

Selv om de fleste anestesivdelinger ikke hadde prosedyrer, hadde det ved nesten alle skjedd en holdningsendring i forhold til albumin de siste fire årene (28 av de 32). De fleste sykehus angav kombinasjonen av ny medisinsk viten og økonomiske forhold som årsak til endret forbruk (21 av 32). Kun ni sykehus angav ny medisinsk viten som eneste årsak. To sykehus angav «annet» og ett «vet ikke».

Ved noen sykehus benyttet man ledig plass på spørreskjemaet og oppgav andre grunner til endret forbruk. Ved to lokalsykehus var ulike holdninger hos vikarer årsaken til varierende forbruk, mens fra et større sykehus ble det antydning at tilfeldige økonomiske forhold bestemte forbruket av kolloider ved aferese.

Rikshospitalets albuminforbruk skiller seg tydelig ut. Vi ønsket derfor å se nærmere på forbruket der. Mye tyder på at man i det nordiske nevrokirurgiske miljøet har foretrukket albumin fremfor kunstige kolloider. Argumentet har blant annet vært at det ikke var nevrokirurgiske pasienter med i Cochranerapporten i 1998. Ved barnekirurgisk avdeling antydning det at forbrukstallene er kunstig høye fordi en del albumin kastes, da enhetene er for store for deres bruk.

### Dialyse og aferese

Alle sentralsykehus og regionsykehus samt noen lokalsykehus utfører dialyse. Av 27 skjemaer ble 18 besvart (65 %). De fleste dialyseavdelinger svarte at de aldri eller kun svært sjelden bruker albumin. En sjelden gang gjøres det på spesialindikasjoner, som for eksempel ustabile intensivpasienter med pågående hemodialyse og blodtrykksfall. Bare fire sykehus svarte på spørsmål om aferese. Disse bekreftet at det regelmessig brukes albumin ved disse prosedyrene.

## Diskusjon

Vi vet at albuminforbruket i begynnelsen av 1990-årene var om lag 90 g per seng per år (6), og vi har nå funnet at det var 56 g per seng per år i 1998. Man hadde med andre ord en reduksjon på om lag 35 % i 1990-årene. I 1998 gav Cochrane-rapporten nye argumenter til dem som var kritisk til albuminforbruket, og i de siste fire årene er forbruket blitt ytterligere redusert, med om lag 43 %. Denne siste reduksjonen er tilsynelatende resultatet av ny medisinsk viten, i tillegg til økonomiske forhold.

### Hva er sant om albumin?

Rapporten fra Cochrane Injuries Group møtte raskt motbør. Manglende klinisk kunnskap, studiedesign og utvalg av primærstudier ble kritisert (9, 15–17). Diskusjoner fulgte, og senere har en liknende analyse vist motsatte funn (9, 10). Denne studien er imidlertid støttet økonomisk av en organisasjon som er sterkt knyttet til farmasøytisk industri som selger albumin. Senere har Cochrane kommet med en ny litteratursynspunkt (18). Til tross for usikkerhet er det grunn til å tro at all oppmerksomheten rettet mot albumin i denne tiden kan ha påvirket norske klinikere.

### Økonomi

I USA og Spania ble det funnet at 75 % av all albumin var gitt på feil indikasjon (19, 20), og i Tidsskriftet kunne man i 1986 lese om betydelige økonomiske innsparinger etter at Rikshospitalet hadde redusert albuminforbruket med 82 % over en seksårsperiode (7). I Fosse & Heiers arbeider fra 1996 ble det også antydning muligheter for økonomiske innsparinger ved å redusere bruken av albumin (6).

Anstrengt økonomi ved norske sykehus gjør det vanskelig å bruke kostbare legemidler uten tilstrekkelig vitenskapelig dokumentasjon. De økonomiske aspektene ved bruk av albumin er mer komplisert enn for andre medikamenter pga. plasmafraksjoneringsprosjektet og eksisterende gjenkjøpsavtaler etc. Like fullt hevder anestesivdelingene i vår undersøkelse at anstrengt økonomi er en av hovedårsakene til at man reduserer albuminforbruket. Forbruket av hetastivelse øker samtidig som utgiftene til kolloider totalt reduseres.

### Små sykehus bruker minst

De små sykehusene bruker minst albumin. Dette forklares ikke ut fra økonomiske forhold, men reflekterer medisinsk virksomhet. Reduksjonen har derimot vært minst ved de største sykehusene. Forbruk av SAG-blod er ganske likt for de ulike typer sykehus, dog er det et noe høyere forbruk ved regionsykehusene, mens diagrammene for albumin skiller klart mellom gruppene (fig 3). Det er sannsynlig at antall større kirurgiske inngrep, kompliserte medisinske tilstander og omfattende intensivmedisin er avgjørende for bru-

**Tabell 1** Utvikling av forbruk og spredning i forbruk av albumin ved norske sykehus, angitt i gram per sykehusseng, i Norge i perioden 1998–2001

År	1998	1999	2000	2001
Median-verdi	48	31	23	23
25-/75-percentil	27/67	18/59	13/48	12/38
Spredning	5–307	0–255	0–267	0–244

ken av albumin. Vi spekulerer på om årsaken til at reduksjonen har vært størst og kom raskest ved de små sykehusene kanskje kan forklares med at man her hadde forholdsmessig størst andel av «unødige» albumininfusjoner.

### Trengs det retningslinjer?

Det er store variasjoner i forbruket av albumin i de ulike landene i Europa (21), og konferanser ble avholdt både i Belgia (1994) og i Frankrike (1995). I 1995 kom en nordamerikansk konsensusuttalelse for bruken av albumin (22). De fleste hevder at albumin skal brukes på spesielle indikasjoner (4). Vi har funnet en endring ved norske sykehus, men mange steder er det ikke retningslinjer for bruk av albumin.

### Svakheter ved materialet

Man hadde helst sett forbrukstall basert på det offentlige statistikk, men dette er ikke mulig. Heller ikke finnes det presise tall for forbruket av albumin i Norge. Vårt materiale baserer seg på salgstall. Man kan ikke utelukke at det er forskjeller mellom innkjøp og forbruk, f.eks. at barneavdelingene kaster albumin. Liknende usikkerhet finnes for andre blodprodukter og syntetiske kolloider. Vår hensikt er i grove trekk å beskrive albuminforbruket i hele landet. Vi mener at disse usikkerhetene ikke trekker våre resultater i tvil. Antall tilbakemeldinger på spørreskjemaet til anestesivdelinger var bra (80 %), mens skjemaet til dialyse- og afereseavdelinger var dårligere besvart. Funnene tyder på at disse avdelingene ikke påvirker albuminforbruket i nevneverdig grad.

### Konklusjon

Forbruket av albumin i Norge har gått markant ned de siste fire år. Det har sannsynligvis vært en holdningsendring hos klinikere etter at Cochrane satte søkelys på albumin. Mer anstrengt økonomi må også regnes med som en sannsynlig årsak til endringen. Store sykehus bruker vesentlig mer albumin enn mindre, og enkelte peker seg spesielt ut, for eksempel Rikshospitalet. Utgiftene til albumin er fortsatt betydelige, og indikasjonene for bruk er ofte uklare. Det ville være nyttig med en norsk konsensuskonferanse om indikasjoner for albumin.

## Litteratur

Komplett litteraturliste finnes i artikkelen på [www.tidsskriftet.no](http://www.tidsskriftet.no)

- Boldt J. Colloids/crystalloids – does albumin influence the mortality risk? *Transfusion Alternatives in Transfusion Medicine* 2000; 2: 5–8.
- Fosse E, Heier HE. Endret bruk av albumin ved Oslos sykehus. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1996; 116: 54–7.
- Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomised controlled trials. *Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers*. *BMJ* 1998; 317: 235–40.
- Wilkes MM, Navickis RJ. Patient survival after human albumin administration. A meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 2001; 135: 149–64.
- Soni N. Lessons from a meta-analysis: the case of albumin. *Transfusion Alternatives in Transfusion Medicine* 2001; 3: 6–13.
- Rønning M, Blix HS, Harr LF, Littlekare I, Strøm H, Ullerud TG. Legemiddelforbruket i Norge 1997–2001. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2002.
- Flesland Ø, Bergan T, Ørjasæter H. Blodtransfusjonstjenesten i Norge. Statistikk for 2000. Oslo: Norsk forening for immunologi og transfusjonsmedisin, 2001.
- Horseley P. Albumin and hypovolaemia: is the Cochrane evidence to be trusted? *Lancet* 2002; 359: 70–2.
- Alderson P, Bunn F, Lefebvre C, Li WP, Li L, Roberts I et al. Human albumin solution for resuscitation and volume expansion in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; CD001208.
- Vermeulen L-CJ, Ratko TA, Erstad BL, Brecher ME, Matuszewski KA. 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.