

Hastanemizde Human Albumin İnfüzyon Endikasyonlarının Değerlendirilmesi

Mustafa YILMAZ*, Evren FİDAN**, Mehmet SÖNMEZ*, Sami FİDAN**,
Elif AKDOĞAN*, Süleyman S. KARTI*, Ercüment OVALI *

* Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

** Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, TRABZON

ÖZET

Bindokuzyüzkırk yıldan bu yana ticari albümin solüsyonları çeşitli endikasyonlarla kullanılmakla birlikte, son zamanlarda klinik uygulamadaki endikasyonların doğruluğu sorgulanmaktadır. Bu çalışmada hastanemizde albümin solüsyonlarının DUE kriterlerine uygun olarak kullanılıp kullanılmadığı değerlendirildi. Ocak 2003 ile Aralık 2003 tarihleri arasında KTÜ Tıp Fakültesi Farabi Hastanesinde albümin verilen 174 hasta retrospektif olarak analiz edildi. 174 hastada toplam 1343 adet albümin solüsyonu kullanıldı. İç hastalıkları ve genel cerrahi bölümleri en çok albümin kullanılan birimlerdi. En sık albümin kullanım sebebinin nutrisyonel destek ve hemorajik veya hemorajik olmayan şok olduğu izlendi. Endikasyonların uygunluğuna bakıldığında elde ettiğimiz verilere göre 118 hastada (%67,8) albümin kullanımının DUE kriterlerine uygun olmadığı tespit edildi. Pek çok üniteye olduğu gibi hastanemizde de albümin kullanım endikasyonlarının uygun olmadığı ve önemli oranda ekonomik kayba neden olduğu saptandı. Bu verilerin ışığında merkezimizde veya ülkemizde bu durumu değiştirmek için albümin uygulama klavuzlarının oluşturulması gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Albümin, Endikasyon

ABSTRACT

Evaluation of Human Albumin Infusion Indications in Our Hospital

Albumin has been used in various treatment modalities since 1940, but recently, its use in clinical practice has become very controversial. The aim of this study was to evaluate whether the use of human albumin solutions in our hospital matched the Drug Use Evaluation (DUE) criteria. We performed a retrospective study that included 174 patients receiving human albumin solutions in Farabi Hospital from January 2003-December 2003. During this period, 1343 vials of albumin were administered to 174 patients. The internal medicine and general surgery clinics used this drug most often. The most frequent indications were nutritional support and hemorrhagic or nonhemorrhagic shock. One hundred and eighteen (%67,8) prescriptions were considered as inappropriate according to DUE criteria. The use of albumin in our center is incorrect and has important economic repercussions. A guideline should be established to change this situation in our center and country.

Key Words: Albumin, Indication

GİRİŞ ve AMAÇ

Albümin, ana fonksiyonu kapiller onkotik basıncı regüle etmek olan bir proteindir. Ayrıca bazı fizyolojik maddelerin, toksinlerin, farmakolojik ajanların transportunda ve kanın asid-baz dengesinin düzenlenmesinde de etkili olmaktadır. Albuminin normal plazma konsantrasyonu 3.5-5.0 g/dl arasında olup, konsantrasyonu 2 g/dl'nin altına düştüğü zaman plazma onkotik basıncında azalma meydana gelmektedir. Albümin 1940'lı yıllardan itibaren ticari ürün olarak kullanılmakta ve klinik kullanım endikasyonları giderek artmaktadır. Albümin solusyonları genel olarak akut plazma volümü kayıplarında replasman veya hipoalbuminemi durumlarında hipoalbuminemi düzeltmek amacıyla kullanılmaktadır. Albümin solüsyonlarının elde edilme ve saflaştırılma sürecinin yüksek maliyet gerektirmesi, ayrıca enfeksiyon bulaşı ve alerjik reaksiyonlar gibi sorunlar bu ürünlerin endikasyon dışı kullanım alanlarının klavuzlarla sınırlanması gerektiği gerçeğini ortaya koymaktadır. Hastalara albümin verilmesinin uygunluğunu araştıran çalışmaların tamamında gereksiz kullanım oranlarının %50'nin üzerinde olduğu saptanmıştır (1,2). Bu gerekçelerle bazı gelişmiş ülkelerde ulusal klavuzlar oluşturularak albümin kullanımı sınırlandırılmaya çalışılmış ve Belçika'da elde edilen sonuçlar gereksiz albümin kullanımının önemli oranda azaldığını göstermiştir (3). Albümin kullanımının pahalı olması, enfeksiyon bulaşı gibi tehlikeler içermesi ve gereksiz kullanım endikasyonlarının yaygın olması nedeniyle bu çalışmada KTÜ Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi kliniklerinde yatan hastalarda albümin kullanım endikasyonlarının klavuzlara uygunluğunun araştırılması planlandı.

MATERYAL ve METOT

Ocak 2003–Aralık 2003 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi'nde albümin tedavisi uygulanan 174 hastada albümin solüsyonu verilme endikasyonlarının uygunluğu retrospektif olarak analiz edildi. Hastalar yatarak tedavi edilmekteydi ve albümin kullanım ihtiyacı servis konsültan hekimi tarafından belirlenmişti. Albümin kullanım endikasyonlarının doğruluğu Drug Use Evaluation (DUE) kriterlerine göre değerlendirildi (Tablo 1).

SONUÇLAR

Değerlendirilmeye alınan 174 hastaya 1343 kutu ticari insan albümin solüsyonu uygulandığı saptandı. Albümin kullanımının servislere göre dağılımına bakıldığında; iç hastalıkları kliniğinin %20.1 oranı ile en sık albümin kullanılan ünite olduğu, bunu genel cerrahi (%14.3) ve plastik cerrahi (%10.3) ünitelerinin izlediği tesbit edildi (Tablo 2). Hastalar albümin kullanım endikasyonlarına göre değerlendirildiğinde nutrisyonel amaçlı albümin kullanımının ön planda olduğu bunu; şok, yara iyileşmesini hızlandırmak ve nefrotik sendrom gibi endikasyonların takip ettiği saptandı (Tablo 3).

Albümin solüsyonlarının kullanım endikasyonlarının uygunluğu değerlendirildiğinde %67 oranında uygunsuz endikasyon ile albümin infüzyonu yapıldığı görüldü. En sık uygunsuz endikasyonlarının ise yara iyileşmesini hızlandırmak ve nutrisyonel amaçlı infüzyonlar olduğu saptandı (Tablo 4).

TARTIŞMA

Albümin solüsyonları kliniklerde yaygın olarak kullanılan ticari ürünlerdir. Başlıca endikasyonları; hemorajik şok, hipovolemik şok, hepatik rezeksiyon, yanıklar, nutrisyonel destek, kardiyak cerrahi, siroz ve parasentez, nefrotik sendrom, organ transplantasyonları ve plazmaferez uygulamalarıdır. Yayınlanan çalışmalarda albümin kullanımının çoğu hastada gereksiz olduğu belirtilmektedir. İspanya'da iki üniversite hastanesinde yapılan prospektif bir çalışmada 6 aylık bir süre içerisinde 197 hastada 3208 adet albümin solüsyonunun kullanıldığı ve albümin solüsyonlarının ağırlıklı olarak iç hastalıkları (%21.9) ve gastroenteroloji (%22.8) kliniklerinde kullanıldığı izlenmiştir. Bu çalışmada sirotik hastalarda parasentez esnasında (%25.9), kompanse olmayan sirozlu hastalarda hipoalbuminemi düzeltmek için (%18.3) ve nutrisyonel destek (%12) amacıyla albümin solüsyonu kullanıldığı tespit edildi. Endikasyonların uygunluğuna bakıldığında albümin solüsyonlarının yalnızca %8,1 vakada uygun endikasyonlarla verildiği, hastaların %90'dan fazlasında albümin verilme endikasyonlarının klavuzlara uygun olmadığı saptandı (1). Başka bir çalışmada Remohi ve arkadaşları 242 hastanın

Tablo 1. Albümin verilme endikasyonları (4,5)

DUE Kriterleri

- 1. Şok (Hipovolemik, Hemorajik, Kardiyojenik):** Minimum 2 litre sentetik kristaloid veya kolloid solüsyon infüzyonuna rağmen hipotansiyonu düzelmeyen hastalarda hedef serum albümin düzeyi 3 g/dl' e ulaşıncaya kadar albümin verilir
- 2. Yanıklar:** Serum albümin düzeyi <2.5 g/dl olan hastalarda >3 g/dl oluncaya kadar albümin verilir.
- 3. Nefrotik sendrom:** Serum albümin düzeyi <2.5 g/dl olan hastalarda tuz kısıtlaması ve diüretik tedavisi ile birlikte albümin seviyesi >3 g/dl oluncaya kadar verilir.
- 4. Düzeltilemeyen hipernatremi:** Hipovolemi ve dehidratasyon ile birlikte serum sodyum seviyeleri >155 mmol/l ise albümin verilir.
- 5. Malnutrisyon, enteropati ve kronik diyareye bağlı hipoproteinemi:** Serum albümin düzeyi <2.5 g/dl olan hastalarda albümin seviyesi >3 g/dl oluncaya kadar verilir.
- 6. Kardiyak cerrahi girişimler** esnasında ekstrakorporal sirkülasyon yapılan hastalarda albumin kullanılabilir.
- 7. Karaciğer sirozu olan veya karaciğer transplantasyonu yapılan hastalarda parasentez:** Haftada 3 defadan daha fazla ve bir seferde 2 litrenin üzerinde parasentez yapılacak hastalarda serum albümin düzeyi >3 g/dl oluncaya kadar verilir.
- 8. Torasentez yapılacak hastalar:** Haftada 2 defadan daha sık torasentez yapılacak hastalarda serum albümin düzeyi <2.5 g/dl ise albümin seviyesi >3 g/dl oluncaya kadar verilir.
- 9. Plazmaferez:** Yüksek volümlü plazmaferez (>20ml/kg) yapılacak hastalarda plazma ve albümin kullanılabilir.

59'unda (%24) albümin solüsyonlarının uygun endikasyonlarla kullanıldığını, 176 hastada ise (%76) endikasyonların uygunsuz olduğunu tesbit etmişlerdir. Bu araştırmada da yoğunluklu olarak iç hastalıkları (%37) ve genel cerrahi kliniklerinin (%17), albümin solüsyonlarını nutrisyonel destek ve parasentez endikasyonlarında kullandığı izlenmiştir (2). Bizim çalışmamızın da bu verilerle uyumlu olduğu izlenmekteydi. Hastanemizdeki albümin kullanımının servislere göre dağılımına bakıldığında iç hastalıkları kliniğinin %20.1 oranı ile en sık albümin solüsyonu kullanılan ünite ve nutrisyonel desteğin en sık kullanım endikasyonu olduğu görülmekteydi. Uygunsuz albümin kullanımının ise %67 oranında olduğu ve sonuçların bu konuda yapılmış diğer çalışmalara benzer özellik gösterdiği saptanmıştır.

Albümin solüsyonlarının gereksiz kullanımı önemli miktarlarda maddi kayba neden olmakta, ayrıca

Tablo 2. Kliniklere göre albümin kullanım oranlarının dağılımı

Klinik	Hasta sayısı - %
İç Hastalıkları	35 (%20.1)
Genel Cerrahi	25 (%14.3)
Plastik Cerrahi	18 (%10.3)
Çocuk Cerrahisi	18 (%10.3)
Çocuk Hastalıkları	14 (%8.04)
Kadın Hastalıkları ve Doğum	9 (%5,70)
Ortopedi	8 (%4.50)
Enfeksiyon hastalıkları	8 (%4.50)
Nöroloji	7 (%4.05)
Kardiyoloji	7 (%4.05)
Diğer	25 (%14.3)

Tablo 3. Endikasyonlara göre albümin kullanımının dağılımı

Endikasyon	Hasta sayısı-%	Kutu sayısı-%
Nutrisyonel destek	74 (%42)	428 (%31.8)
Şok	29 (%16)	232 (%18)
Nefrotik sendrom	21 (%12)	195 (%14.5)
Yara iyileşmesi	19 (%11)	182 (%13.5)
Hipoproteinemi	11 (%6.3)	139 (%10.3)
Parasentez	10 (%5.7)	106 (%7.9)
Torasentez	6 (%3.5)	43 (%3.2)
Yanık	4 (%2.2)	18 (%1.5)

Tablo 4. Hasta sayısına göre uygunsuz albümin kullanım endikasyonları

Endikasyon	Uygunsuzluk oranı (n-%)
Yara iyileşmesi	18/19 (%94)
Nutrisyonel destek	53/74 (%71.6)
Şok	20/29 (%71.1)
Torasentez	4/6 (%66.6)
Parasentez	5/10 (%50)
Yanık	2/4 (%50)
Nefrotik sendrom	10/21 (%47.5)
Hipoproteinemi	4/11 (%36.3)
Total	118/174 (%67.8)

nadir de olsa komplikasyonlara yol açabilmektedir. Vincent ve arkadaşları albümin kullanımı sonrası meydana gelen ölümcül ve ölümcül olmayan komplikasyon oranlarının her 10⁶ doz için 5.28 olduğunu belirtmektedirler (6). Bu komplikasyonlardan en önemlilerinin anafilaktik şok, solunum yetmezliği ve kardiyak arrest olduğu görülmektedir. Albümin solüsyonlarının yaygın olarak endikasyon dışı uygulanmasının getirdiği ağır ekonomik yük bazı ülkeleri ve hastaneleri bu konu-

da klavuzlar oluşturmaya ve albümin kullanımını denetim altında tutmaya yönlendirmiştir. Fransa'dan yayınlanan bir makalede 1989 yılında albümin kullanım endikasyonlarıyla ilgili bir konferans ile hekimlerin bilinçlendirilmesini takiben 1990 ve 1991 yılları içerisinde tüketilen albümin miktarında %40 oranında bir azalma olduğu belirtilmektedir (7). Avustralya'da albümin ve stabil plazma protein solüsyonlarının kullanımı ile ilgili bir klavuz oluşturulduktan sonra yapılan incelemelerde hipovolemi ve hipoalbüminemi gibi uygun klinik endikasyonlarda albümin preparatlarının doğru olarak kullanıldığı; nutrisyonel destek ve yara iyileşmesi gibi uygunsuz endikasyonlarda kullanımının olmadığı belirtilmiştir (8). Belçikada bir üniversite hastanesinde 1994 yılından itibaren DUE kriterlerine uygun lokal bir albümin uygulama klavuzu oluşturulduktan sonra ve 1994-2000 yılları arasında tüketilen albümin miktarlarına bakıldığında; gereksiz kullanım oranlarının %57 oranında azaldığı saptanmıştır.

Bizim çalışmamızın ve literatürdeki benzer çalışmaların sonuçları ticari albümin solüsyonlarının nutrisyonel destek ve yara iyileşmesini hızlandırmak gibi kesin olmayan ve pek çok uygunsuz endikasyonlarla yaygın olarak kullanıldığını göstermektedir. Bu durum hastaların tedavi maliyetini önemli miktarda artırmakta ve az da olsa gereksiz bir komplikasyon olasılığına neden olabilmektedir. Belçika, Fransa ve Avustralya gibi ülkelerde hastaneler düzeyinde veya ulusal

düzye de albümin kullanımını düzenleyen klavuzlar oluşturularak doğru olmayan endikasyonlarla albümin kullanımının sınırlanabildiği veya önlenebildiği gösterilmiştir. Ülkemizde de ithal edilen ve endikasyon dışı kullanım olasılığı yüksek olan albümin solüsyonları ile benzeri ticari preparatların daha doğru uygulanmasına olanak sağlamak amacıyla ulusal düzeyde veya lokal hastaneler bazında endikasyon ve uygulama klavuzları oluşturulması yararlı olacaktır. Albümin solüsyonlarının infüzyonlarının bu klavuzlar doğrultusunda yapılması ülke ekonomisine katkı sağlarken, aynı zamanda hastalarda oluşabilecek komplikasyonları da engelleyebilecektir.

KAYNAKLAR

1. Vargas E, de Miguel V, Portoles A, Avendano C, Ambit MI, Torralba A, Moreno A. Use of albumin in two Spanish university hospitals. *Eur J Clin Pharmacol*. 1997;52:465-70.
2. Remohi MJT, Arcos AS, Ramos BS, Paloma JB, Aznar MDG. Costs related to inappropriate use of albumin in Spain. *The Annals of Pharmacotherapy*. 2000;34:1198-1205.
3. Somers A, Bauters T, Robays H, Bogaert M, Colardyn F. Evaluation of human albumin use in a university hospital in Belgium. *Pharmacy World & Science*. 2002;24:111-116.
4. Bowman I. Drug use evaluation DUE: health-care utilization evaluation is over DUE. *Hospital Pharmacy*. 1996;3:5-8.
5. Phillips MS, Gayman JE, Todd MW. ASHP guidelines on medication-use evaluation. *American Society of Health-system Pharmacists. Am J Health Syst Pharm*. 1996;53:1953-5.
6. Vincent JL, Wilkes MM, Navickis RJ. Safety of human albumin--serious adverse events reported worldwide in 1998-2000. *Br J Anaesth*. 2003;91:625-30.
7. Durand-Zaleski I, Bonnet F, Rochant H, Bierling P, Lemaire F. Usefulness of consensus conferences: the case of albumin. *The Lancet*. 1992;340:1388-1390.
8. Subcommittee of the victorian drug usage advisory committee. Human albumin solutions: an audit of use in three major metropolitan hospitals. *The Medical J of Australia*. 1991;154:657-660.

Yazışma Adresi:

Dr. Mustafa YILMAZ
Karadeniz Teknik Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı
TRABZON

Tel: (0.462) 377 53 67
Faks: (0.462) 328 07 04
e-mail: myilmaz1971@yahoo.com