



## Contributi professionali

# L'appropriatezza prescrittiva dell'albumina migliora con l'implementazione di linee-guida

Catia Nadia Venanzi<sup>1</sup>, Antoine Jabbour<sup>1</sup>, Pierpaolo Tontini<sup>1</sup>, Graziano Piccinini<sup>2</sup>,  
Gennaro Briglia<sup>3</sup>, Francesco Picardi<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Farmacia, Azienda Ospedaliera "Ospedale San Salvatore", Pesaro

<sup>2</sup>Medicina Generale, Azienda Ospedaliera "Ospedale San Salvatore", Pesaro

<sup>3</sup>Servizio di Dietologia, Azienda Ospedaliera "Ospedale San Salvatore", Pesaro

<sup>4</sup>Servizio Trasfusionale, Azienda Ospedaliera "Ospedale San Salvatore", Pesaro

**Riassunto:** La scheda-protocollo, strumento della sorveglianza sul corretto utilizzo dell'albumina, è stata curata nei suoi diversi aggiornamenti dal gruppo di lavoro sul corretto utilizzo di questo emoderivato. Le informazioni contenute, esaminate giornalmente prima dell'erogazione del farmaco, hanno consentito di conoscere le condizioni locali di uso, il tasso di adesione al protocollo e le circostanze di impiego all'interno o al di fuori delle indicazioni di efficacia comprovata. L'implementazione di un sistema di costante verifica dell'appropriatezza prescrittiva ha determinato una chiara riduzione del consumo dell'albumina quasi del 60%. L'esercizio proposto in questo articolo, oltre a misurare sotto l'aspetto quantitativo l'efficacia dell'intervento effettuato, vuole esplorarne l'aspetto qualitativo in considerazione del fatto che il prescrittore si trova a dover esplicitare il razionale che sottende ogni trattamento. Nel nostro campione di trattamenti in esame (4 mesi del 2004 e 4 mesi del 2005) il 59% dei casi sorvegliati è risultato conforme agli usi suffragati dalle evidenze scientifiche, con un rimanente 41% di situazioni che sconfinano oltre (trattamenti non necessari sulla base delle evidenze fornite). Il 50% dei trattamenti sono effettuati in caso di reale ipoalbuminemia (albumina  $\leq 2$  g/dl) e il 62% in caso di reale ipoprotidemia (proteine totali  $\leq 5$  g/dl), mentre solo nel 23% del campione in esame sussistono contemporaneamente le due condizioni.

**Parole chiave:** albumina, linee-guida, monitoraggio prospettico.

**Abstract:** *The correct prescription of albumin improves with the application of guidelines.*

The application of the corrected guideline of use of albumin has created in our Hospital the occasion to see again the indications of this colloid and to monitoring the degree of compliance with the recommendations. The request form, instrument of the surveillance, is examined every day before the delivery of the drug. In this way we know the local condition of use and the circumstances of use outside of the indications of proven effectiveness. Consequently to the application of the local guideline has been taken place clear reduction of the expense for albumin, nearly 60%, with the consequent achievement of the self-sufficiency for blood derivatives. The exercise proposed in this article measuring the quantitative aspect of the work and explore the qualitative aspect of the prescriptive habits. In our champion of treatments in examination (four months of 2004 and four months of 2005) 59% of the cases albumin is used for diseases reported in guidelines, with remaining 41% of situations that are out of protocol. In 50% of the cases the value of albuminaemia are  $\leq 2$  g/dl, in 62% of the cases the total protein are  $\leq 5$  g/dl, but only in 23% of the treatments both the conditions are satisfied.

**Key words:** albumin, guidelines, perspective survey.

## Introduzione

In molti ambiti farmacologici si trova spesso una "distanza" più o meno accentuata tra le conoscenze scientifiche e la prassi clinica che rischia di vanificare uno dei principali obiettivi del SSN di razionalizzazione dell'allocatione delle risorse. Proprio dalla necessità di ridurre questa distanza e di misurarsi con basi e modalità scientifiche nascono le linee-guida che, se risultano opportunamente calate nello specifico contesto assistenziale, risultano essere strumenti estremamente validi per aiutare i clinici locali nelle decisioni in merito al carattere appropriato delle cure in determinate circostanze cliniche e in quel particolare assetto organizzativo. L'albumina a tutt'oggi rimane un esempio eclatante

di questa "distanza": pur avendo poche e ben precise indicazioni di uso di comprovata efficacia, è soggetta a fenomeni di abuso come testimoniano i dati di consumo di questo colloide ampiamente usato come espansore del plasma umano dagli anni '40.

Le possibili ricadute sulla qualità dell'assistenza e sul versante economico rendono rilevante la necessità di vigilare sull'uso dell'albumina, passando attraverso l'identificazione dei percorsi terapeutici che comportano il miglior uso delle risorse e contestualmente l'offerta di strumenti culturali di crescita professionale.

Nel recente passato, la meta-analisi del Cochrane Injuries Group degli studi clinici sull'albumina<sup>1-3</sup> ha sollevato serie riserve sulla sicurezza di uso di questa proteina plasmatica nei pazienti "critically ill" (ipovolemia acuta

da perdita di liquidi) con un incremento dei dati di mortalità nei pazienti trattati con albumina rispetto a quelli trattati con cristalloidi. Anche dopo la pubblicazione di ulteriori lavori sull'argomento, non si è ancora giunti a capire se l'albumina sia responsabile di questi decessi o per quale ragione possa essere dannosa in certe condizioni<sup>4-7</sup>. Recentemente, nello studio SAFE (Saline versus Albumin Fluid Evaluation), che ha coinvolto in un trial randomizzato 7000 pazienti<sup>6</sup>, e in una nuova meta-analisi del Cochrane Injuries Group<sup>7</sup>, che ha incluso anche lo studio SAFE, il rischio di morte è valutato sovrapponibile tra chi ha ricevuto albumina e chi invece ha ricevuto soluzione salina, senza però arrivare a risultati definitivi nei sottogruppi specifici che probabilmente richiederanno studi progettati in modo mirato. Di fatto, questa produzione di dati non conclusivi rende obbligatorio un uso ancora più attento della molecola, focalizzando l'attenzione sulle indicazioni di efficacia comprovata.

## Obiettivi

Valutare l'efficacia del monitoraggio dell'uso dell'albumina in termini di:

- promozione dell'uso corretto di una risorsa non facilmente reperibile;
- capacità della scheda di sorveglianza di cogliere le modalità locali di impiego dell'albumina;
- riduzione dei consumi di questo emoderivato come conseguenza del controllo degli usi incongrui;
- raggiungimento dell'autosufficienza aziendale in termini di albumina ricavata dal plasma fornito dal Servizio Trasfusionale alla Regione.

## Materiali e metodi

La frequente tendenza all'uso off-label dell'albumina rende necessario un programma costante di valutazione dell'andamento delle modalità di impiego tale da individuare le aree di criticità e, quindi, effettuare interventi mirati che, proprio perché basati su dati oggettivi, non possono non essere presi nella dovuta considerazione dagli utilizzatori. È quindi sul dialogo-scambio che ha voluto poggiare le proprie fondamenta il percorso di implementazione delle linee-guida locali, peraltro già diffuse da tempo (a partire dal '99) ma disattese con frequenza preoccupante. Basandoci sulle osservazioni-suggerimenti dei clinici utilizzatori, si è arrivati a definire uno strumento di sorveglianza prospettica (scheda-protocollo, Allegato 1) che favorisce in prima istanza gli usi convalidati dalla letteratura ma consente anche di farsi carico responsabilmente di un uso off-label, sapendo che poi questo sarà oggetto di valutazione da parte del gruppo di lavoro sul corretto impiego dell'albumina. Il monitoraggio giornaliero dei dati contenuti nella scheda, con l'eventuale intervento attivo sul caso specifico, se portato avanti con costanza massimizza l'efficacia dell'intervento e soprattutto porta a cambiamenti sostanziali e du-

raturati con riduzione dei consumi e del numero dei pazienti esposti a trattamenti non necessari (quando i rischi superano i benefici).

La Farmacia e il Servizio Trasfusionale, con la collaborazione di due medici internisti, hanno costituito il gruppo di lavoro sul corretto utilizzo dell'albumina con il compito di riesaminare la letteratura relativa all'albumina<sup>1-9</sup> e di promuoverne l'uso corretto attraverso il monitoraggio del suo impiego. La modulistica personalizzata adottata risponde bene a questa necessità visto che raccoglie e schematizza in forma immediata, con indicazioni specifiche e non ambigue, gli usi di documentata efficacia in cui questa proteina plasmatica è indicata in prima e soprattutto in seconda scelta. La sorveglianza è stata applicata in modo uniforme ai reparti dell'Azienda Ospedaliera come strumento di implementazione delle linee-guida interne.

La nuova scheda (Allegato 1), operativa da agosto 2004, non riporta casi di uso razionale non trattati nel nostro ospedale (per es., trapianto di fegato) e prevede la gestione di un campo che consente al clinico di esplicitare l'uso dell'albumina in ambiti diversi da quelli prestampati; per facilità, questi usi saranno raggruppati con il termine di "fuori indicazione" per il resto del testo.

L'elaborazione presentata in questo articolo fotografa la situazione relativa a 8 mesi di sorveglianza, ripartiti in 4 mesi del 2004 e 4 mesi del 2005 (settembre, ottobre, novembre, dicembre).

La gestione dei dati è stata effettuata utilizzando in modo integrato il pacchetto Access ed Epi-info.

## Risultati

### Aspetti farmacoepidemiologici

I reparti di ematologia, medicina e chirurgia da soli hanno fornito quasi il 70% delle schede pervenute in farmacia negli otto mesi di monitoraggio; dalla Tabella 1 si può vedere come hanno contribuito gli altri reparti.

Le caratteristiche del campione di trattamenti in esame sono consultabili dalla Tabella 2. In particolare, colpiscono alcuni dettagli:

1. Il dosaggio giornaliero e le durate dei trattamenti.

I pazienti sono stati trattati in media con 2 flaconi/die e per 4,3 giorni (di solito continuativi o solo brevemente interrotti). Se, per esempio, con l'applicazione della formula per il dosaggio si ottiene un valore di 80 g di albumina necessari a ripristinare i valori albuminemic, la si somministra, come schema più usuale nel nostro nosocomio, ripartendola in 4 giorni con somministrazioni di 2 flaconi/die infusi alla velocità di 1-2 ml/min impiegando, quindi, da 50 a 100 min (non vengono superate le 3 h di infusione come raccomandato dalla scheda tecnica). Dall'intervallo di variabilità della durata media (1-18 gg) si evince che il comportamento virtuoso non si estende a tutti i trattamenti, con conseguenti somministrazioni di un quantitativo superiore a quello necessario, anche in considerazione della lunga emivita dell'albumina (19 giorni).

Tabella 1. Distribuzione dei trattamenti per reparto e dati ematici (dati aggregati '04-'05).

Reparto	N	% sul totale trattamenti	%* trattamenti con album $\leq 2$ g/dL	%* trattamenti con prot tot $\leq 5$ g/dL
ematologia	297	34,1	51	69,8
medicina	166	19	34,9	53,6
chirurgia	131	15	69,4	76,8
malattie inf	79	9,1	69,1	56,4
nefro-dialisi	50	5,7	89,7	89,7
rianimazione	42	4,8	40,5	75,7
oncologia	35	4	48	68
pneumologia	26	3	50	57,1
ginec-ostet	10	1,1	0	100
cardiologia	8	0,9	45	34,4
ortopedia	10	1,2	0	75
UTIC	8	0,9	66,7	66,7
urologia	5	0,6	50	66,7
neurologia	4	0,5	100	100
missing	1	0,1		
	<b>872</b>	<b>100</b>	<b>50,3</b>	<b>62,4</b>

\*Percentuali calcolate sul totale schede per singolo reparto (colonna N)

Tabella 2. Quadro sinottico del campione di trattamenti sorvegliati (dati aggregati '04-'05).

Descrizione	N	%	Media (range)
N trattamenti in 8 mesi di monitoraggio	872		
N pazienti trattati con albumina	218		
N trattamenti in soggetti di sesso femminile	322	37%	
N trattamenti in soggetti di sesso maschile	550	63%	
N trattamenti con albuminemia $\leq 2$ g/dL	427	49%	
N trattamenti con protidemia totale $\leq 5$ g/dL	540	62%	
N trattamenti con album $\leq 2$ g/dL e prot tot $\leq 5$ g/dL	200	23%	
N medio trattamenti giornalieri (schede/die)			3,5 (1-10)
Età media (aa)			63,1 (15-99)
Ritardo medio tra la data degli esami clinici e la data della richiesta di albumina (gg)			2,5 (0-17)
Durata media trattamento con albumina (gg)			4,3 (1-18)
Dose media giornaliera (flaconi/die)			2,0 (1-12)
Albuminemia media			2,1 (0,2-4,4)
Protidemia media			4,8 (2-8)

## 2. Albuminemia e protidemia.

Nella scheda di monitoraggio è prevista la trascrizione sia dell'albuminemia sia della protidemia totale. Dall'analisi dei dati ematici risulta che mediamente i trattamenti sono effettuati in situazioni di reale ipoalbuminemia nel 50% dei trattamenti (albuminemia  $\leq 2$  g/dL) o reale ipoprotidemia nel 62% dei trattamenti (proteine totali  $\leq 5$  g/dL). Comunque, solo nel 23% dei trattamenti si

ha un quadro contemporaneo di albumina  $\leq 2$  g/dl e di proteine totali  $\leq 5$  g/dl. Il ritardo medio di quasi 3 giorni tra la data della richiesta di albumina e le date degli esami è giustificato dall'impiego di questo lasso di tempo per ripristinare i valori albuminemici desiderati. In altre parole, si continua a somministrare albumina sulla base di esami fatti alcuni giorni prima, cosa del tutto comprensibile solo se nei giorni subito successivi la verifica dell'albuminemia. Più critica, invece, appare la presenza di trattamenti basati su esami effettuati oltre 10-15 giorni prima, ma non ripetuti per le richieste successive di albumina. È consigliabile, invece, eseguire sempre il controllo dei valori ematici prima di effettuare di nuovo la somministrazione di questo emoderivato<sup>10</sup>.

## 3. Il rapporto flaconi/paziente.

Nel campione di trattamenti in esame, i pazienti sono trattati in media con 8,6 flaconi, collocandosi al di sotto rispetto ad altre realtà ospedaliere che, valutando con sorveglianze mirate lo stesso parametro, hanno rilevato una media di 10-14 flaconi<sup>11,12</sup>.

## Appropriatezza prescrittiva

Il profilo di distribuzione del razionale di uso (Tabella 3) mostra come tra le indicazioni di uso appropriate gli interventi di chirurgia maggiore, la sindrome nefrosica e la cirrosi epatica ascitica siano le più frequentemente chiamate in causa, seguite da paracentesi, anasarca e plasma-exchange. Colpisce che solo per le prime

due indicazioni più frequenti (interventi di chirurgia maggiore e sindrome nefrosica) oltre la metà ha reale ipoalbuminemia e/o ipoprotidemia, mentre per le rimanenti indicazioni le percentuali sono variabili.

I trattamenti per i quali il clinico ha effettuato una richiesta fuori indicazione sono il 41% dei casi (362/872) e di questi il 53% presenta ipoalbuminemia e il 77% ipoprotidemia; c'è, quindi, tendenzialmente per questo

Tabella 3. Distribuzione dei trattamenti per razionale di uso e dati ematici.

Razionale di uso	N	età media	%* maschi	%* trattamenti con album ≤2 g/dL	%* trattamenti con prot tot ≤5 g/dL
Interventi chirurgia maggiore	164	71	57,1	56,8	80,0
Sindrome nefrosica	113	59	53,8	63,5	72,3
Cirrosi epatica ascitica	82	68	55,0	66,8	13,1
Paracentesi	39	70	69,0	43,0	45,8
Anasarca	28	79	51,8	48,1	0,0
Plasma-exchange	22	44	100,0	0,0	6,3
Combinazioni di più motivazioni appropriate	18	67	43,1	24,7	0,0
Pancreatite necrotizzante grave	13	64	10,0	29,2	21,0
ARDS	8	44	50,0	50,0	50,0
Cirrosi con sindrome epato-renale	5	71	25,0	50,0	50,0
Cirrosi con peritonite spontanea	3	74	100,0	50,0	50,0
Shock emorragico	3	31	100,0	0,0	100,0
Ustioni	1	83	100,0	0,0	0,0
ALTRO (fuori indicazione)	362	51	62,9	53,0	77,2
Missing	11				
	872		57,8	52,0	60,3

\*Percentuali calcolate sul totale schede per singolo razionale di uso (colonna N)

sottogruppo rispetto al campione totale una minore attenzione all'albuminemia e una maggiore attenzione per la protidemia. Il dato disaggregato per i due anni di osservazione è sostanzialmente sovrapponibile ma evidenzia la perdita di un punto percentuale di appropriatezza nel 2005 (60% vs 59%) e valori analoghi per quanto riguarda l'attenzione agli esami ematici di riferimento. Per i trattamenti fuori indicazione, il dosaggio giornaliero medio non si discosta da quello generale, mentre le durate sono in media leggermente superiori (5,0 vs 4,3). Le durate maggiori, ossia i valori estremi della distribuzione, si registrano comunque per gli usi congrui.

Gli usi fuori indicazione provengono in misura maggiore da ematologia e medicina e, in percentuali ridotte, dagli altri reparti (≤4% presi singolarmente), come evidenziato con maggiore accuratezza dalla Figura 1, che raffronta i dati del 2004 a quelli del 2005. La chirurgia e l'UTIC hanno presentato, nel periodo di osservazione, un solo caso extra protocollo, ittero ostruttivo con edema da scompenso cardiaco e insufficienza renale rispettivamente. Dei 14 reparti richiedenti questo emoderivato, solo tre (ortopedia, urologia e cardiologia)

non hanno mai eluso il protocollo. La Figura 2 esplora l'aspetto qualitativo dell'uso fuori indicazione: gli edemi, il GVHD (Graft-Versus-Host Disease), i tumori ematologici sono le voci principali del quadro clinico, assorbendo la metà dei trattamenti. A fronte di un'appropriatezza leggermente in calo nel 2005, colpisce comunque favorevolmente che alcuni usi inappropriati siano in declino come evidenziato in parte dalla Figura 2; altri usi incongrui con numerosità al di sotto dell'1% non mostrati in Figura (decadimento organico, shock settico, diarrea, politrauma e ittero ostruttivo) sono scomparsi nel periodo di osservazione del secondo anno di sorveglianza.

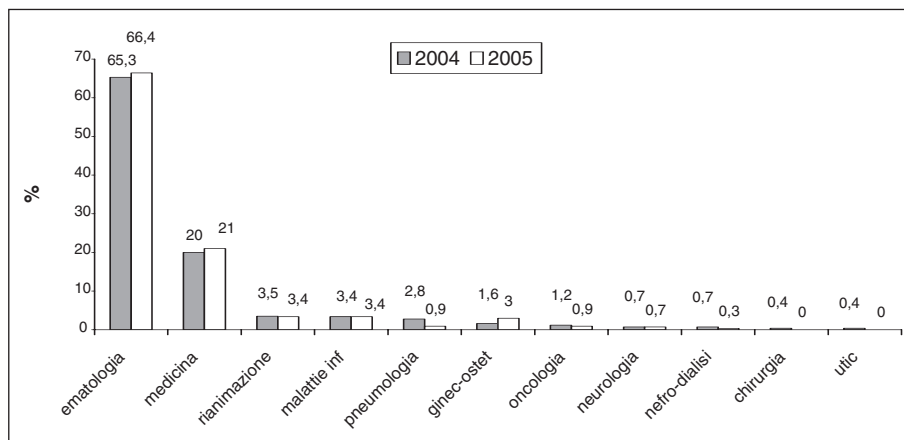


Figura 1. Percentuale di trattamenti fuori indicazione per reparto: 2004 vs 2005.

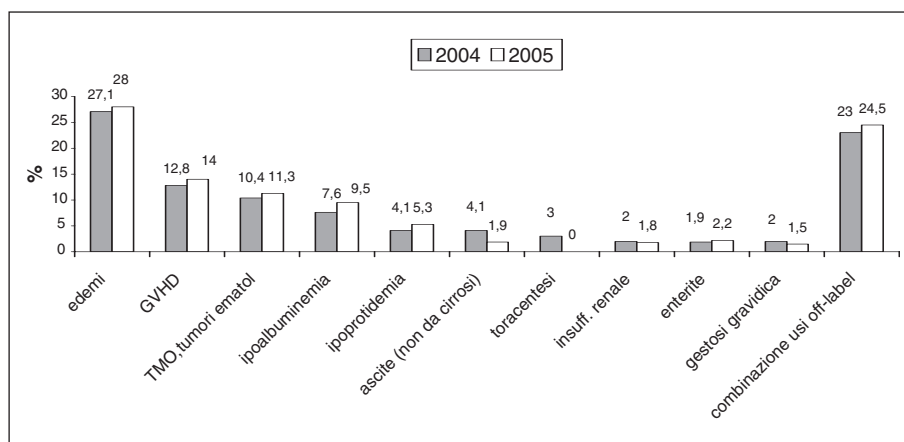


Figura 2. Percentuale di trattamenti fuori indicazione per motivazione: 2004 vs 2005.

### Aspetti farmacoeconomici

È importante considerare nel suo insieme il triennio '03-'05 in quanto l'anno 2004 ha risentito solo parzialmente della sorveglianza poiché il monitoraggio è stato avviato in agosto; conseguentemente, gli effetti si sono evidenziati appieno nell'anno successivo. Nel 2004 si è registrato un calo del 16,7% del consumo di albumina rispetto al 2003 (assenza di monitoraggio e interventi mirati), nel 2005 il trend in discesa si è confermato con una riduzione del 50,4% rispetto al 2004. Il decremento assume, quindi, dimensioni maggiori, quasi del 60%, se raffrontiamo il prima/dopo intervento (2003 vs 2005). Alla prova dei fatti, l'effetto più marcato, come era presumibile aspettarsi, è quello che si è registrato nel trimestre successivo l'avvio della sorveglianza, passando da una media mensile di 848 flaconi a 220, sicuramente legato al più stretto contatto con i medici prescrittori, necessario per assicurare una partenza condivisa del monitoraggio. Il declino dei consumi di albumina ha coinvolto tutti i reparti, ma è stato particolarmente evidente in alcuni: la pneumologia, l'oncologia, l'ortopedia, la nefrologia-dialisi, la medicina e la chirurgia hanno registrato un trend in discesa superiore al 70%.

Se assumiamo come verosimilmente trasferibili alla pratica clinica ordinaria i dati estrapolati dalla sorveglianza relativi alla dose/die e alla durata media di un trattamento con albumina possiamo calcolare il costo medio di un ciclo di terapia:

$$2,0 \text{ Fl} \times 4, 1 \text{ gg} \times 36,3^* \text{ €} = \text{circa } 297,7 \text{ €}$$

\*costo medio per flacone

Questo dato può essere, quindi, impiegato per una stima teorica di quanti trattamenti sono stati evitati nel 2005 rispetto al 2003, che equivale al beneficio ricavato in termini di trattamenti non necessari:

- (costo annuale 2003 - costo annuale 2005) / costo per ciclo di trattamento = numero di trattamenti evitati;
- 360.055 € - 148.409 € = 211.646 € / circa 297,7 € = circa 711 trattamenti evitati.

Il numero di trattamenti che sarebbe stato effettuato in più nel 2005, se non fossero intercorsi meccanismi di regolazione della richiesta, supera i 700, ma considerato che la quota di prescrizioni che aderiscono al protocollo è del 59% il numero è destinato a crescere con l'incremento della compliance alle indicazioni congrue.

Chiaramente le variabili chiamate in causa sono talmente tante da dover necessariamente considerare il calcolo effettuato un mero esercizio teorico che serve solo a dare un'idea di quanto un interven-

to mirato di implementazione di linee-guida locali possa perturbare le abitudini prescrittive di una realtà ospedaliera. Da rimarcare che attualmente l'albumina non viene acquistata in quanto è fornita dalla Regione Marche che commissiona la lavorazione del plasma fornito dagli ospedali; si è comunque deciso di dare un peso economico ai dati di scarico per centro di costo in modo che i valori elaborati e pubblicati sull'intranet aziendale contribuiscano a responsabilizzare gli utilizzatori.

### Discussione e considerazioni conclusive

Il monitoraggio prospettico e attivo dell'applicazione delle linee-guida di corretto uso dell'albumina ha comportato importanti cambiamenti nei dati di consumo nella nostra Azienda Ospedaliera legati alla presenza della modulistica personalizzata, deterrente per definizione, ma soprattutto all'attività di dialogo-scambio all'interno del gruppo di lavoro sul corretto utilizzo di questo emoderivato, essenziale per rendere la scheda da pratica burocratica, il rischio maggiore, a strumento di indagine epidemiologica.

L'informatizzazione e l'elaborazione dei dati hanno consentito di acquisire conoscenze che altrimenti sarebbero state impossibili da esaminare, in primo luogo per importanza, il tasso di adozione del protocollo o appropriatezza prescrittiva, la cui centralità nasce dall'esigenza di effettuare solo trattamenti basati su prove di efficacia e di utilizzare in modo razionale le risorse limitate destinate alla Sanità.

Misure dell'efficacia del percorso proposto sono il raggiungimento degli obiettivi prestabiliti:

- il miglioramento dell'appropriatezza della prescrizione attraverso l'uso di una scheda-protocollo che ricorda al medico le indicazioni con efficacia documentata;
- la riduzione dei consumi di albumina con una media mensile attuale di 335 flaconi (vs 824 nel 2003 e 706 nel 2004);
- il raggiungimento dell'autosufficienza aziendale per l'albumina.

Rimane comunque aperta la questione della bassa aderenza al protocollo fotografata e che dovrà essere affrontata dal gruppo di lavoro con maggiore intervento e con spirito costruttivo, senza dimenticare che ogni possibile approccio correttivo alla prescrizione di un farmaco si può unicamente basare su un assetto collaborativo e su un clima di condivisione degli obiettivi. Serve prima di tutto la consapevolezza che bisogna vigilare sulla prescrizione, ma soprattutto dobbiamo lavorare per adattarla all'evoluzione scientifica, il che è un compito molto difficile che vede barriere e ostacoli inerenti le abitudini, le attitudini e la motivazione personale dei professionisti coinvolti, oltre chiaramente alle difficoltà dell'organizzazione stessa ad adeguarsi ai cambiamenti. Il gruppo di lavoro sul corretto uso dell'albumina ha, infatti, in programmazione per l'anno 2006 degli incontri mirati con i reparti dove si concentrano le maggiori criticità; per esempio, la contemporanea somministrazione di nutrizione parenterale e albumina a pazienti con carenza nutrizionale vedrà coinvolto, come del resto già è avvenuto in passato, il medico nutrizionista, che interverrà evidenziandone l'irrazionalità. Peraltro, la Farmacia dispone di una camera bianca per l'allestimento di sacche di nutrizione parenterale che consente di personalizzare le formule in modo da correggere specificamente lo stato nutrizionale, la conoscenza dei nominativi dei pazienti a cui è destinata la terapia nutrizionale ci consente inoltre controlli incrociati con le schede di monitoraggio dell'albumina.

A prescindere dai nostri risultati, anche altre realtà ospedaliere hanno evidenziato un'endemica disattenzione alle linee-guida. La bassa conformità alle raccomandazioni di buon uso dell'albumina si evince dai dati di appropriatezza pubblicati in letteratura che vanno da un solo 24%<sup>13</sup>, a un 48%<sup>14</sup> e 50%<sup>15</sup>, con il limite che i criteri di classificazione appropriato/non appropriato possono non coincidere esattamente.

Siamo, comunque, coscienti del fatto che per quanto si possa auspicare un miglioramento della compliance al protocollo locale questa non sarà mai globale. Del resto, è fisiologico che il clinico ritenga talvolta di eluderlo per situazioni particolari di cui voglia farsi carico responsabilmente specificandolo nella scheda. L'inevitabile flessibilità che il gruppo di lavoro sull'albumina ha dimostrato è stata il risultato di un rapporto collaborativo e comunicativo con i reparti, proiettato a favorire la piena

responsabilizzazione e soddisfazione del medico prescrittore ma soprattutto la qualità dell'assistenza al paziente.

## Bibliografia

1. Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers. Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomized controlled trials. *BMJ* 1998; 352: 726-9.
2. Gill Schierhout, Ian Roberts. Fluid resuscitation with colloid or crystalloid solutions in critically ill patients: a systematic review of randomised trials. *BMJ* 1998; 316: 961-4.
3. Peter Horsey. Albumin and hypovolaemia: is the Cochrane evidence to be trusted? *Lancet* 2002; 359: 70-2.
4. Ian Roberts. Albumin and hypovolaemia: time to move on and generate new evidence. *Lancet* 2002; 359: 72-3.
5. Drage SM. Balancing benefits and harms in health care: new trial on albumin and saline should have been considered. *BMJ* 2004; 329: 457-8.
6. The SAFE study Investigators, 2004. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med* 2004; 350: 2247-56.
7. The Albumin Reviewers. Human albumin solution for resuscitation and volume expansion in critically ill patients. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2004; 18: CD001208.
8. <http://www.ospedale.perugia.it/Azienda/LineeguidaalbuminaPerugia.pdf>.
9. Proposte di linee guida al corretto uso dell'albumina. Il servizio Trasfusionale, maggio-giugno 2002; 3: 5-11.
10. Ministero della Salute Dipartimento dei medicinali e la farmacovigilanza. *BIF* 1998; 3: 25-30.
11. Barbieri A, Perazzo S, Bonetta S, et al. Farmacovigilanza del razionale uso clinico dell'albumina. *GIFC* 2004; 18: 3-7.
12. Barbieri A, Bonetta S, Carcò F, et al. Analisi retrospettiva sull'utilizzo di albumina nell'ASL 11 di Vercelli. *GIFC* 2002; 16: 149-55.
13. Yim JM, Vermeulen LC, Erstad BL, et al. Albumin and non protein colloid solution use in USA Academic Health Centers. *Arch Internal Med* 1995; 155: 2450-4.
14. Calabrò G, Colasanti R, Vesta MR, et al. Indagine sul consumo di albumina umana presso l'Azienda Universitaria Policlinico di Napoli Federico II. *Bollettino SIFO* 1998; 44: 117-21.
15. Talamo A, Galderisi S, Saponiero D, et al. Farmacosorveglianza sull'impiego clinico di albumina nell'Azienda Ospedaliera S. Giovanni di Dio e Ruggi D'Aragona. *Bollettino SIFO* 2003; 49: 111-3.

**ALLEGATO 1**



**Regione Marche - Azienda Ospedaliera "Ospedale S. Salvatore" – PESARO  
RICHIESTA GIORNALIERA DI ALBUMINA**

La somministrazione di albumina necessita di Consenso Informato ai sensi del D.M. 1.9.1995  
DA INVIARE ALLA U.O. FARMACIA

➤ Inserire i dati richiesti:

Paziente..... **Protidemia totale** (g/dL)..... (<5g/dl) **data esame** \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

data di nascita \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ **Albumina\***..... (<2g/dl) **data esame** \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Cartella Clinica:..... \*albumina=  $\frac{\% \text{ nel quadro elettroforetico} \times \text{protidemia}}{100}$

U.O.:..... **NOTE CLINICHE:**.....

➤ selezionare l'indicazione per la prescrizione: **Patologie acute**

<input type="checkbox"/> Ittero neonatale grave	Albumina non in associazione a fototerapia; mai prima di exanguino-trasfusione.
<input type="checkbox"/> Plasma-exchange	Albumina per scambi >20ml/kg in una seduta o >20 ml/kg/sett. in sedute successive
<input type="checkbox"/> Shock emorragico	1 <sup>a</sup> scelta: sol. cristalloidi; 2 <sup>a</sup> scelta: sol. colloidi non proteici. L'albumina, in genere controindicata, può essere usata se: ⊙ 1) necessaria restrizione di Na+ (albumina al 20% diluita al 5% con sol. glucosata); ⊙ 2) c'è documentata sensibilizzazione ai colloid non proteici.
<input type="checkbox"/> Shock non emorragico	1 <sup>a</sup> scelta: sol. cristalloidi; 2 <sup>a</sup> scelta: sol. colloid non proteici in caso di edema polmonare e/o periferico ed in assenza di risposta dopo infusione di almeno 2 l di sol. cristalloidi. ⊙ 1) albumina indicata solo se documentata sensibilizzazione ai colloid non proteici.
<input type="checkbox"/> ARDS	Albumina solo dopo normalizzazione della permeabilità dei capillari polmonari (l'uso profilattico può essere pericoloso). Obiettivo: albuminemia >=2g/dl; protidemia >=3,5 g/dl.
<input type="checkbox"/> Interventi chirurgia maggiore	<b>Valutare la necessità di un supporto nutrizionale negli interventi programmati.</b> 1 <sup>a</sup> scelta: sol. cristalloidi; 2 <sup>a</sup> scelta: sol. colloid non proteici; sconsigliato l'uso immediato post-intervento di albumina. Unica indicazione: ⊙ 1) albuminemia <2g/dl dopo normalizzazione della volemia.
<input type="checkbox"/> Ustioni	1 <sup>a</sup> scelta: sol. cristalloidi; 2 <sup>a</sup> scelta: associazione di sol. cristalloidi e sol. colloid non proteici se coesistono le seguenti condizioni: a) le ustioni interessano più del 50% della superficie corporea; b) sono trascorse più di 24 ore dal momento in cui sono avvenute le ustioni; c) il trattamento con cristalloidi non ha corretto l'ipovolemia. ⊙ 1) albumina indicata solo se documentata sensibilizzazione ai colloid non proteici.
<input type="checkbox"/> Paracentesi	<b>Valutare la necessità di un supporto nutrizionale.</b> 4-8 g di albumina per l di liquido ascitico rimosso, dopo paracentesi di volumi superiori ai 4 l in una unica soluzione al termine della paracentesi.
<input type="checkbox"/> Pancreatite necrotizzante grave	L'albumina è inappropriata se la pancreatite è non complicata.
<input type="checkbox"/> Manipolazione e criopreservazione di cellule staminali emopoietiche	

**Patologie croniche**

<input type="checkbox"/> Cirrosi epatica ascitica	<b>Valutare la necessità di un supporto nutrizionale.</b> L'albumina è generalmente inefficace. Uso appropriato solo se: ⊙ 1) paziente non responsivo alla terapia diuretica e albuminemia <2g/dl, allora somministrare 12,5 g/die di albumina seguita da 25 g/settimana.
<input type="checkbox"/> Cirrosi con sindrome epato-renale	L'uso di albumina è appropriato se in associazione a vasocostrittori.
<input type="checkbox"/> Cirrosi con peritonite batterica spontanea (liquido ascitico + positività per un ceppo batterico)	L'espansione plasmatica previene l'insufficienza renale, schema: 1,5 g/kg alla diagnosi e 1 g/kg in terza giornata (associare terapia antibatterica).
<input type="checkbox"/> Sindrome nefrosica	<b>Valutare la necessità di un supporto nutrizionale.</b> Uso appropriato solo se: ⊙ 1) albumina <2g/dl, con ipovolemia e/o edema polmonare.

**Altro** (specificare) .....

data della richiesta: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ **Dose giornaliera:**  N° flaconi da 50 ml (20%) richiesti **N° flaconi consegnati**

➔ **Timbro e firma del medico**..... ➔ Il farmacista.....

Formula per il dosaggio di albumina:

Dose (in g)= [albuminemia desiderata (g/l) – albuminemia attuale (g/l)] x volume plasmatico (0,04 l/kg) x 2 oppure  
Dose (in g)= [protidemia desiderata (g/l) – protidemia attuale (g/l)] x volume plasmatico (0,04 l/kg) x 2