



XXIX Congresso Nazionale SIFO
NAPOLI, Mostra D'Oltremare
12 - 15 Ottobre 2008

SIFO E ISTITUZIONI

Funzioni e competenze del farmacista
per un Paese ed un SSN in evoluzione

Minisimposio

Albumina: da rimpiazzo volemico a farmaco

Napoli, 13 ottobre 2008

Mostra D'Oltremare - Sala B
ore 12.30 - 14.00

LUNCH SYMPOSIUM

ALBUMINA: DA RIMPIAZZO VOLEMICO A FARMACO

Moderatori: *M. Bernardi (Bologna), E. M. Proli (Roma)*

- ♦ Albumina: proprietà biologiche
P. Angali (Padova)
- ♦ Albumina in rianimazione:
oltre il rimpiazzo volemico
P. Cairani (Milano)
- ♦ L'albumina in medicina
interna ed epatologia
A. Ascione (Napoli)

Si ringrazia per la collaborazione:

Baxter

CSL Behring
Biotecnologie S.p.A.

GRIFOLS

K
KERON

alpha



XXIX Congresso Nazionale SIFCO

Minisimposio

Albumina: da rimpiazzo volemico a farmaco

Napoli, 13 ottobre 2008

L'albumina in medicina interna ed epatologia



Antonio Ascione

Luca Fontanella

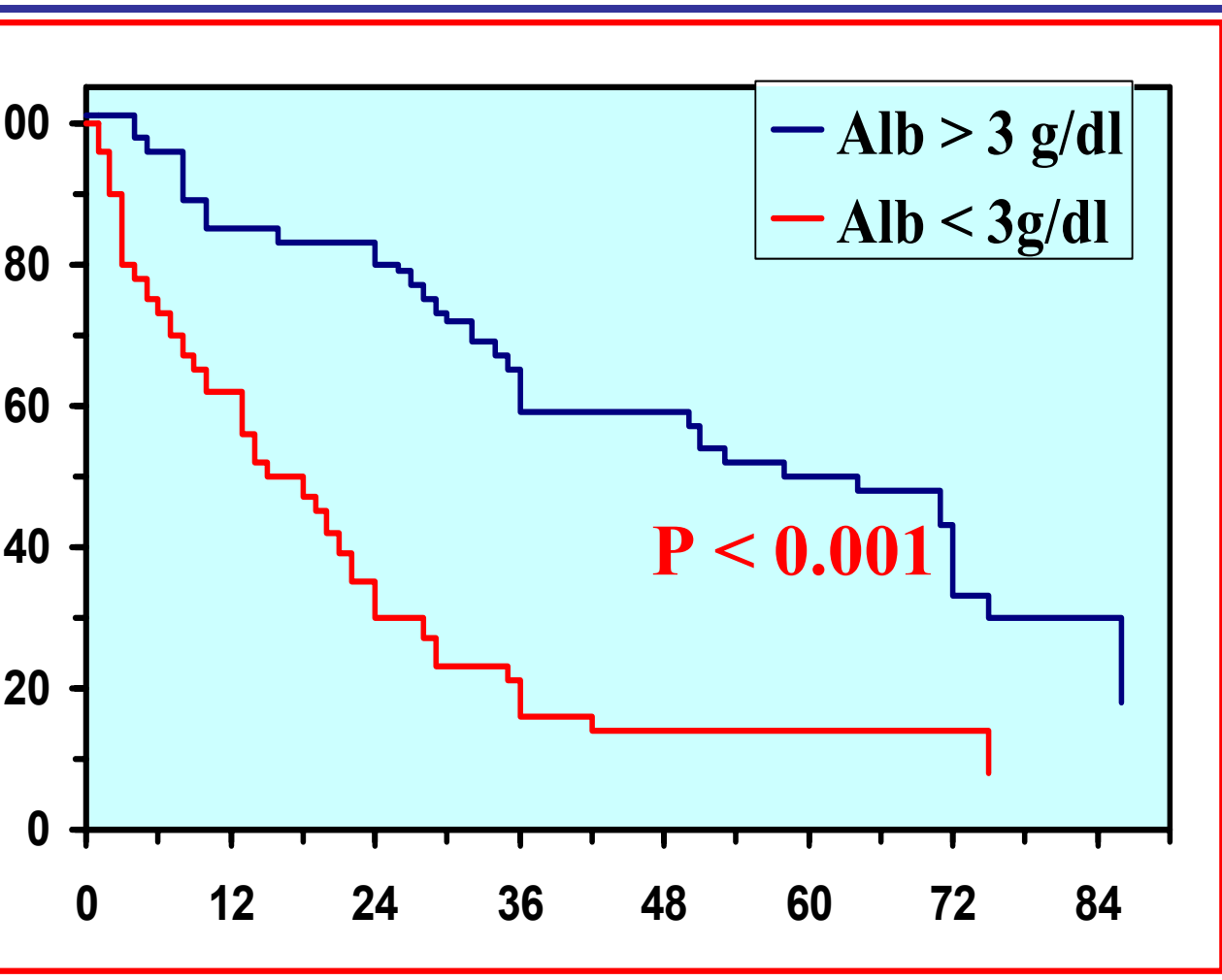
Dipartimento di Medicina

Centro per le malattie del fegato

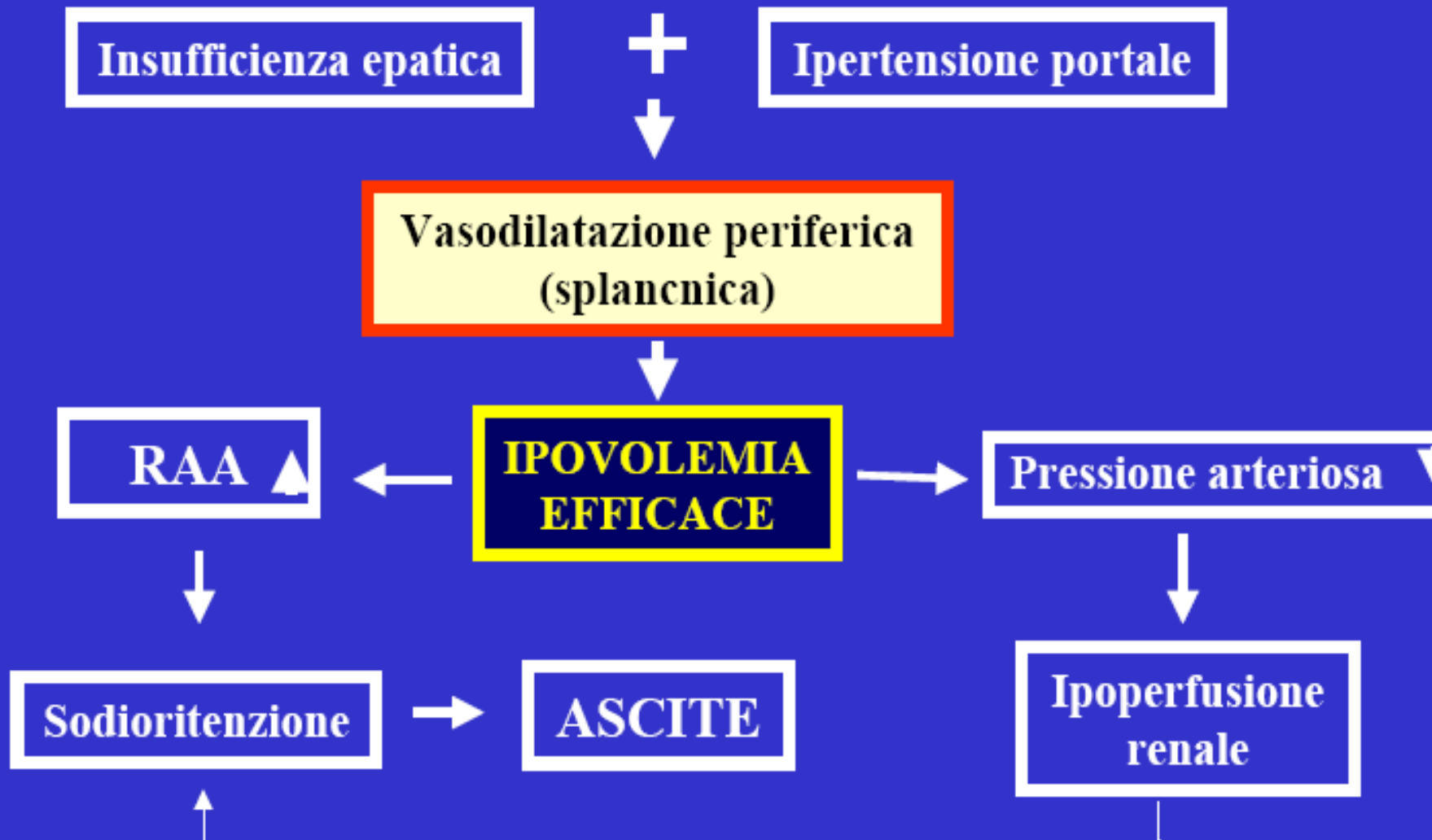
Ospedale Fatebenefratelli

Napoli

VALORE PROGNOSTICO DELL'IPOALBUMINEMIA



MECCANISMO DI FORMAZIONE DELL'ASCITE NEL CIRROTICO



PRINCIPALI INDICAZIONI

- **CIRROSI EPATICA SCOMPENSATA**

Uso continuativo e domiciliare

Nota 15

La prescrizione a carico del SSN, su diagnosi e piano terapeutico di strutture specialistiche delle Aziende

condizioni

•dopo pa

•grave

nella si

2,5 g/dL

ca;

critica,

ni 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

IMPIEGO DELL'ALBUMINA NELLA CIRROSI

~~↑ pressione oncotica plasmatica~~

↑ volume plasmatico (efficace)

Studio Delphi Albumina

The rational use of albumin in patients with cirrhosis and ascites
A Delphi study for the attainment of a consensus
on prescribing standards

P. Gentilini^{a,*}, M. Bernardi^b, L. Bolondi^c, A. Craxi^d, G. Gasbarrini^e, G. Ideo^f, G. Laffi^g,
G. La Villa^h, F. Salerno^g, E. Ventura^h, A. Pulazziniⁱ, L. Segantiniⁱ, R.G. Romanelli^h

^a Department of Internal Medicine, University of Florence, Viale Morgagni 85, 50134 Florence, Italy

^b Department of Internal Medicine, University of Bologna, Bologna, Italy

^c Department of Internal Medicine, University of Bologna, Bologna, Italy

^d Department of Internal Medicine, University of Palermo, Palermo, Italy

^e Department of Internal Medicine, Catholic University of Rome, Rome, Italy

^f Department of Gastroenterology, San Giuseppe Hospital, Milan, Italy

^g Department of Internal Medicine, University of Milan, Milan, Italy

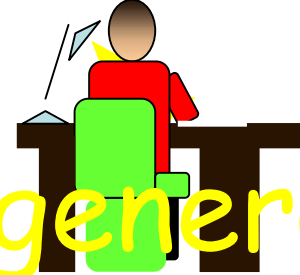
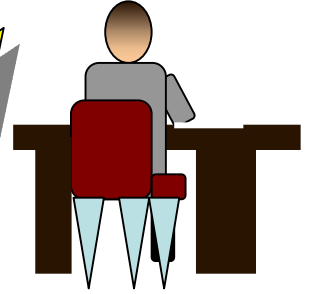
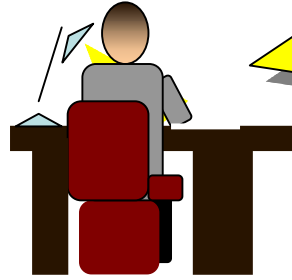
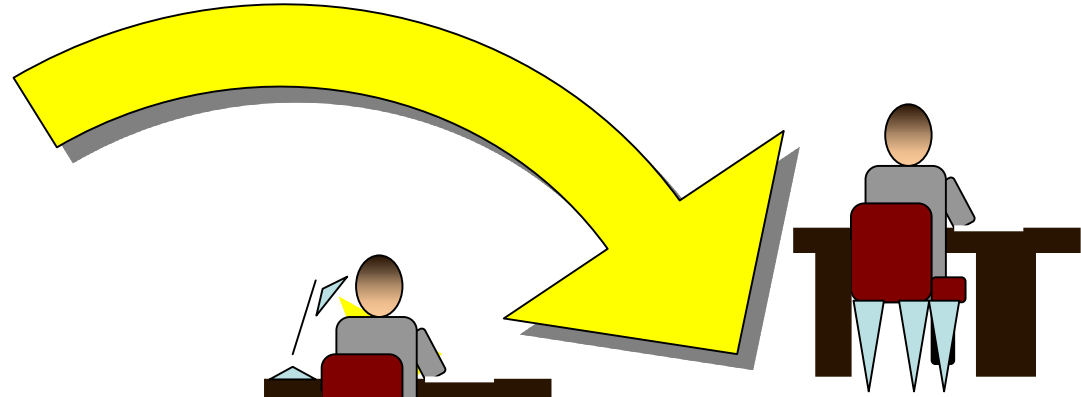
^h Department of Internal Medicine, University of Modena, Modena, Italy

ⁱ Think Tank, Milan, Italy

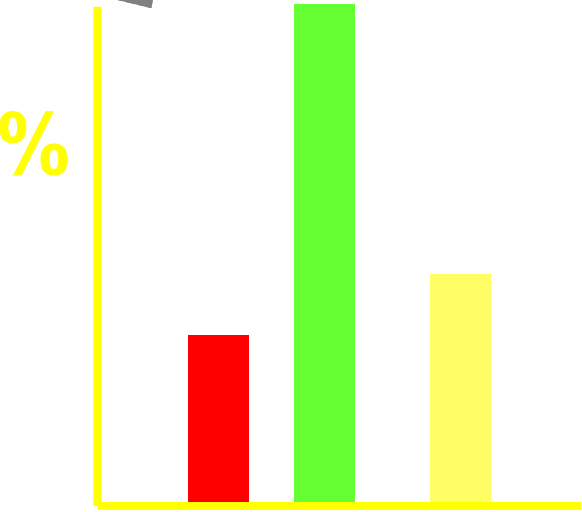
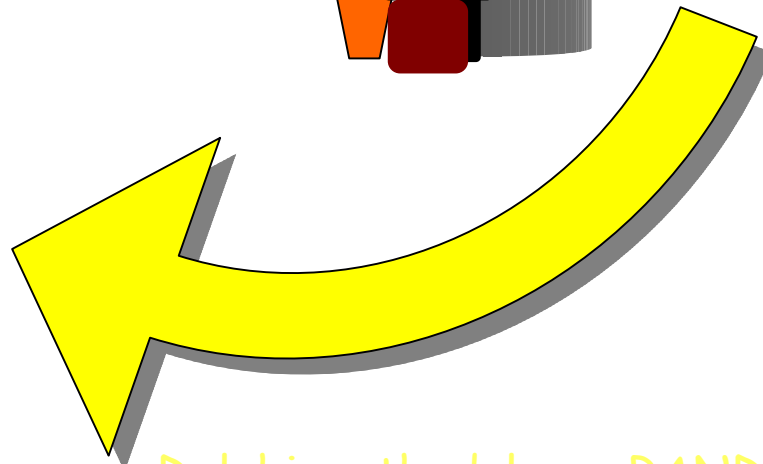
Received 1 December 2003; accepted 3 March 2004

Available online 7 June 2004

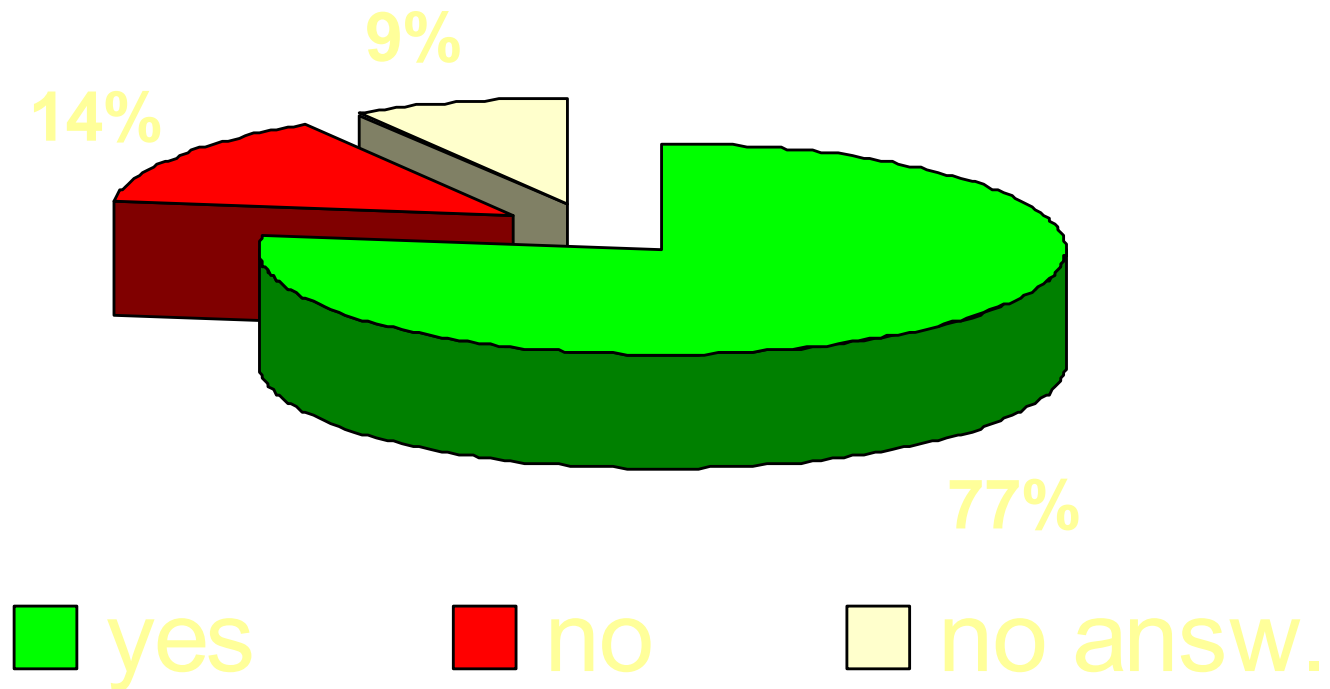
- 1. Item
- 2. Item
- 3. Item



Consensus generation

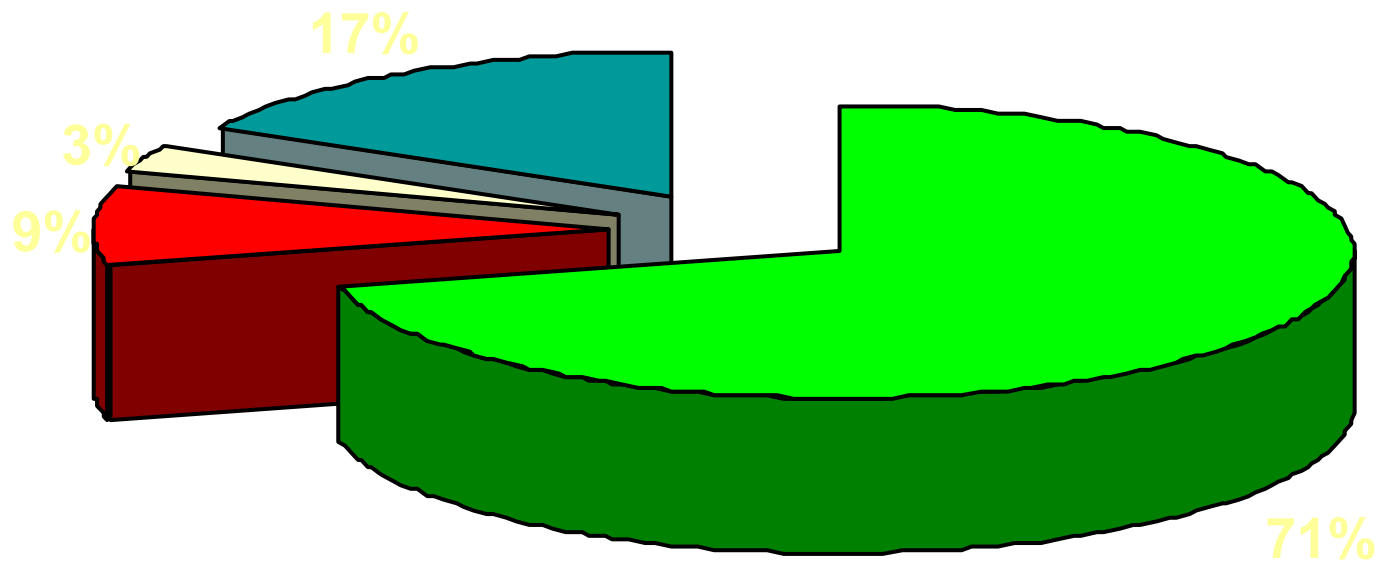


Does albumin therapy reduce the overall LENGTH OF HOSPITALIZATION.?



Median length of hospitalization difference: 5 days

Is the albumin therapy in home care suitable as to start/continue



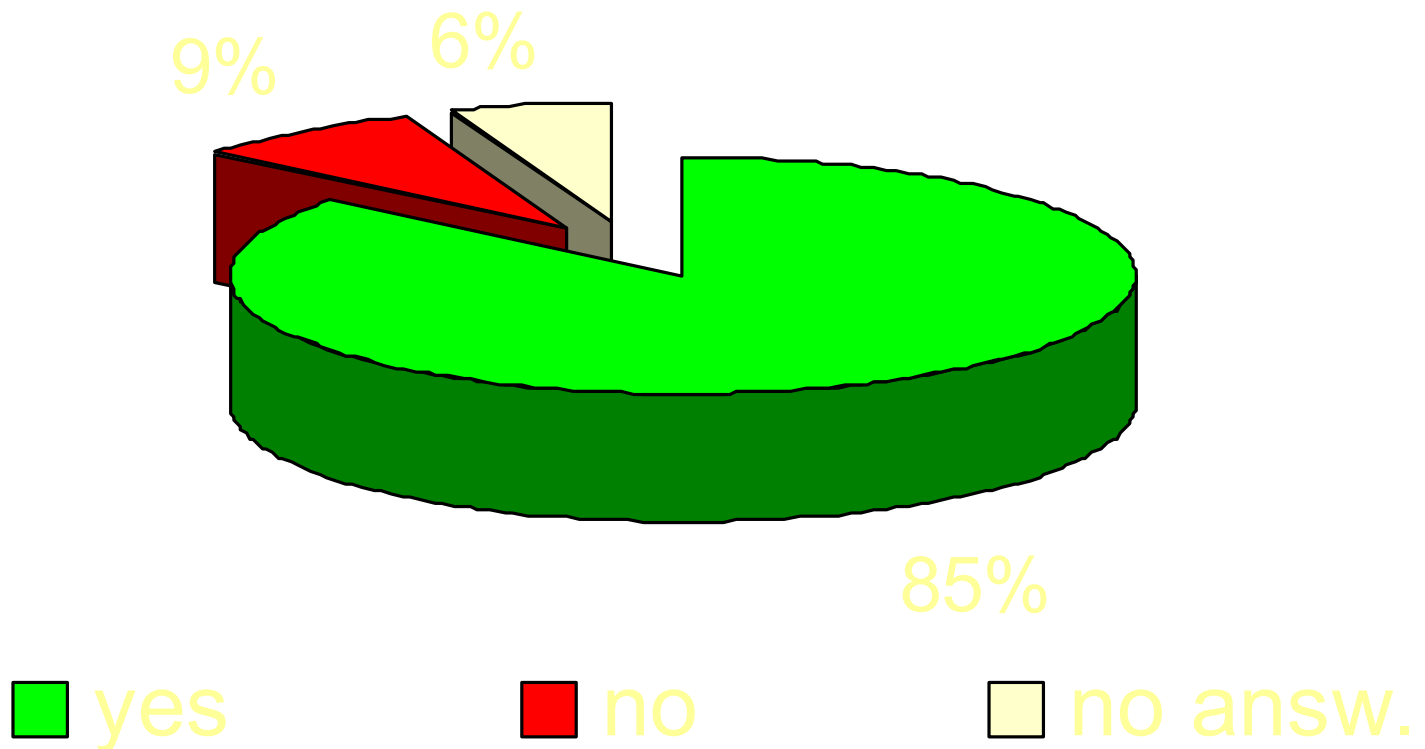
 No, more complex evaluation is needed

 Yes, 2,5 g/dl

 Yes, but 3 g/dl

 No answ.

Does [redacted] with albumin
reduce ascites recurrence and
improve overall response to diuretics?



**Esistono almeno 6 condizioni che
impongono l'uso di albumina nei pazienti
cirrotici con ascite (Conclusione DELPHY)**

**NON
SOPPORTO CHI
NON UTILIZZA LA
EVIDENCE BASED
MEDICINE**



INDICAZIONI DELL'ALBUMINA NEL CIRROTICO SCOMPENSATO

TABLE 2. STUDIES OF CHRONIC ALBUMIN INFUSION IN PATIENTS WITH END-STAGE LIVER DISEASE

<i>Author</i>	<i>Year</i>	<i>n</i>	<i>Duration of therapy</i>	<i>Response</i>
aneway (3)	1944	6	—	Minimal
aloon (4)	1949	29	Up to 8 mo	44 immediate to delayed improvement, 56% failure or indeterminant
Havens (5)	1950	8	Up to 6 mo	7/8 (88%) “varying degrees of disappearance of edema or ascites”
Patek (6)	1948	3	Up to 16 days	Negligible
Kunkel (7)	1948	15	Up to 16 mo	14/15 (93%) resolution of ascites
Watson (8)	1949	6	Up to 11 days	Negligible
Dykes (9)	1961	12	Up to 32 mo	7/12 (58%) “restored to normal life”
Thorn (10)	1946	5	Up to 27 days	2/3 (67%), disappearance of “all clinical evidence of ascites”
Post (11)	1954	34	Up to 23 wk	21/34 (62%) “loss of ascites and edema”
Schindler (12)	1999	12	Mean, 31 days	Significant body weight loss, 10.1 kg
Gentilini (13)	1999	38	Up to 2 years	Significant reduction in recurrence of ascites, readmission, and hospital days

Schindler C, Ramadori G. J Hepatol 1999;31:1132

Renal function parameters ($n=12$) before and after treatment

	Before treatment	After treatment
Serum albumin (g/dl)	2.8 ± 0.49	$4.2 \pm 0.66^*$
Serum creatinine (mg/dl)	0.89 ± 0.26	1.0 ± 0.27
Serum sodium (mmol/l)	134.3 ± 3.7	135.7 ± 2.1
Serum potassium (mmol/l)	3.9 ± 0.4	4.2 ± 0.34
Creatinine clearance (ml/min)	93.9 ± 28.2	89.2 ± 20.2
Urine volume/die (ml/die)	720 ± 230	$1265 \pm 238^*$
Urine sodium excretion (mmol/die)	48.7 ± 71.4	$109 \pm 29.5^{**}$
Bodyweight (kg)	77 ± 13.2	$66.9 \pm 15.1^*$

* $p < 0.02$; ** $p < 0.05$.

TABLE 1. LABORATORY VALUES AND WEIGHT BEFORE AND AFTER TREATMENT

	<i>Na</i>	<i>Cr</i>	<i>BUN</i>	<i>Hct</i>	<i>Bili</i>	<i>Alb</i>	<i>INR</i>	<i>Weight</i>	<i>MELD</i>
Before	133	1.08	19	36.0	3.9	2.5	1.6	187	15.1
After	135	1.06	21	33.7	5.4	3.5*	1.6	179†	16.3

Note. Na, serum sodium (mEq/L); Cr, serum creatinine (mg/dl); BUN, blood urea nitrogen (mg/dl); Hct, hematocrit (%); Bili, total serum bilirubin (mg/dl); Alb, serum albumin (g/dl); INR, international normalized ratio; weight, body weight (lb); MELD, Model for End-Stage Liver Disease score.

* $P = 0.005$.

† $P = 0.002$.

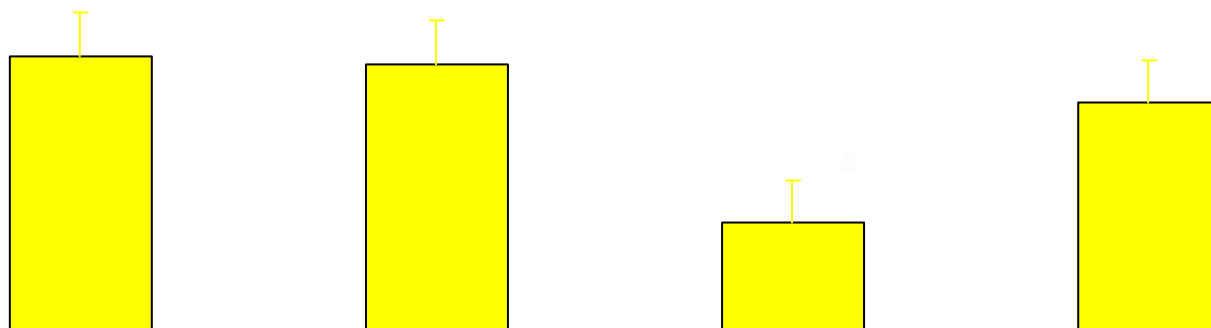
*Angeli P, Albino G, Carraro P,
Dalla Pria M, Merkel C, Caregaro L,
De Bei E, Bortoluzzi A, Plebani M,
Gatta A.*

*Cirrhosis and muscle cramps: evidence of a
causal relationship.*

Hepatology 1996 ; 23 : 264-273.

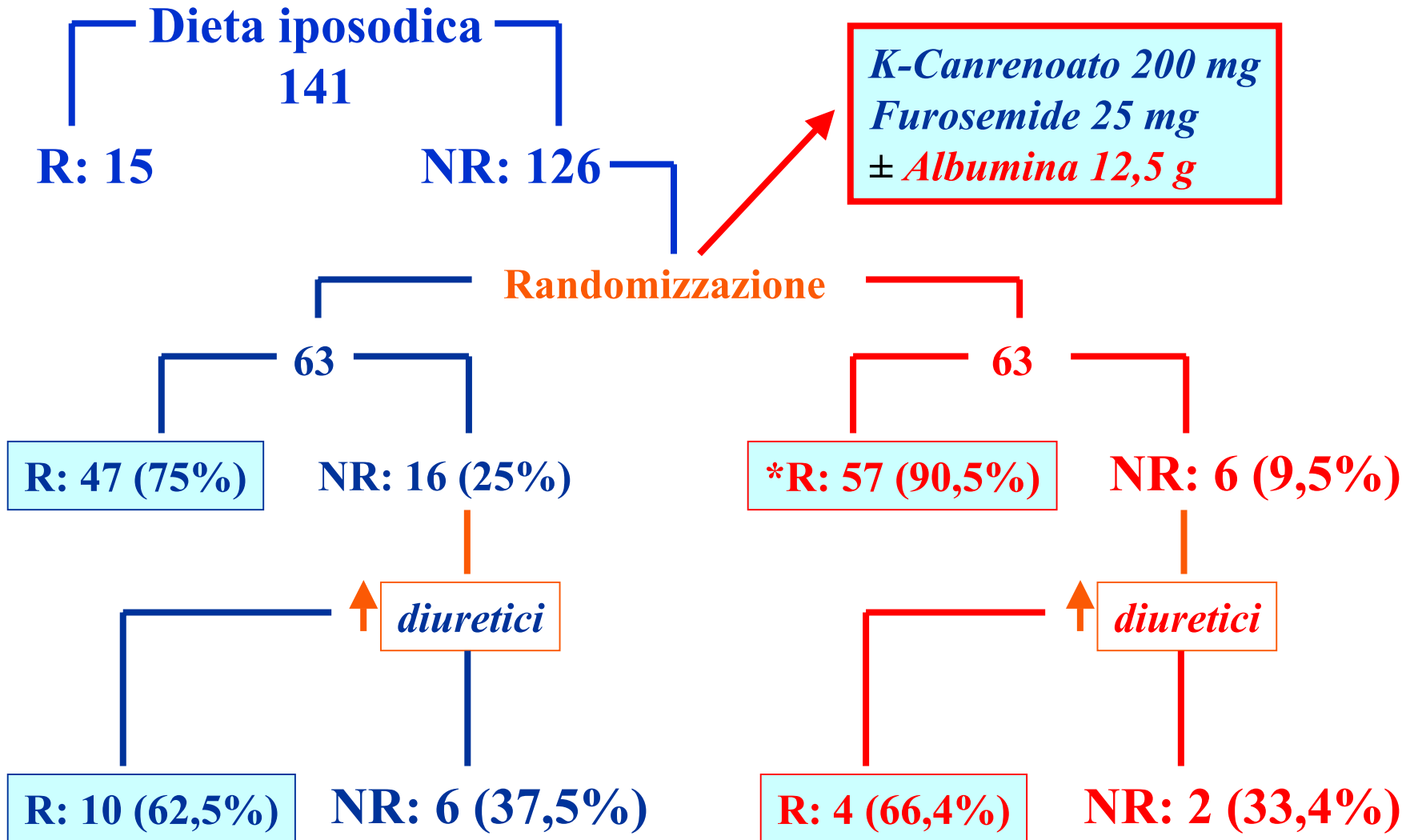
Mean number of episodes of cramps/week in patients with cirrhosis according to the treatment phase

* = P < 0.001



Angeli P. et al. Hepatology 1996 ; 23 : 264-273.

ALBUMINA NEL TRATTAMENTO DELL'ASCITE

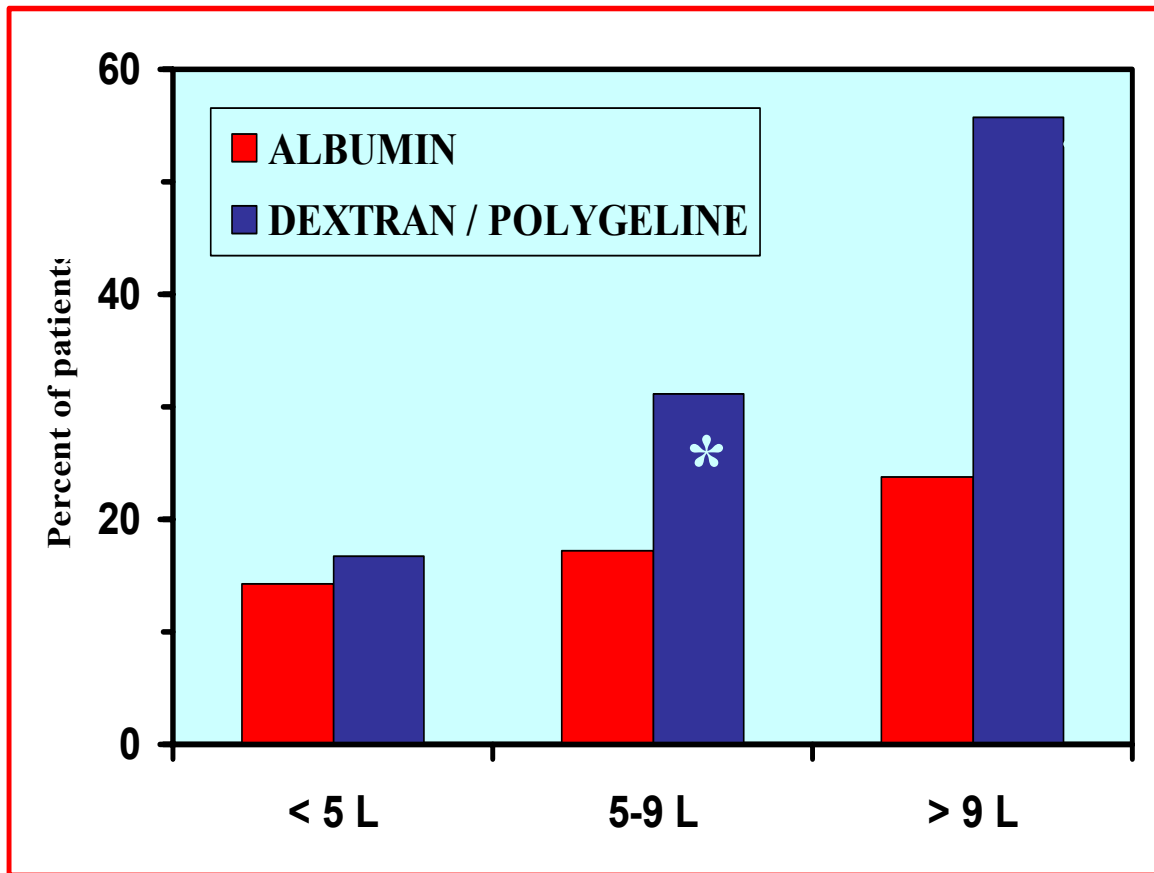


ALBUMINA E ASCITE

Gentilini, J Hepatol 1999

ALBUMINA COME PLASMA EXPANDER

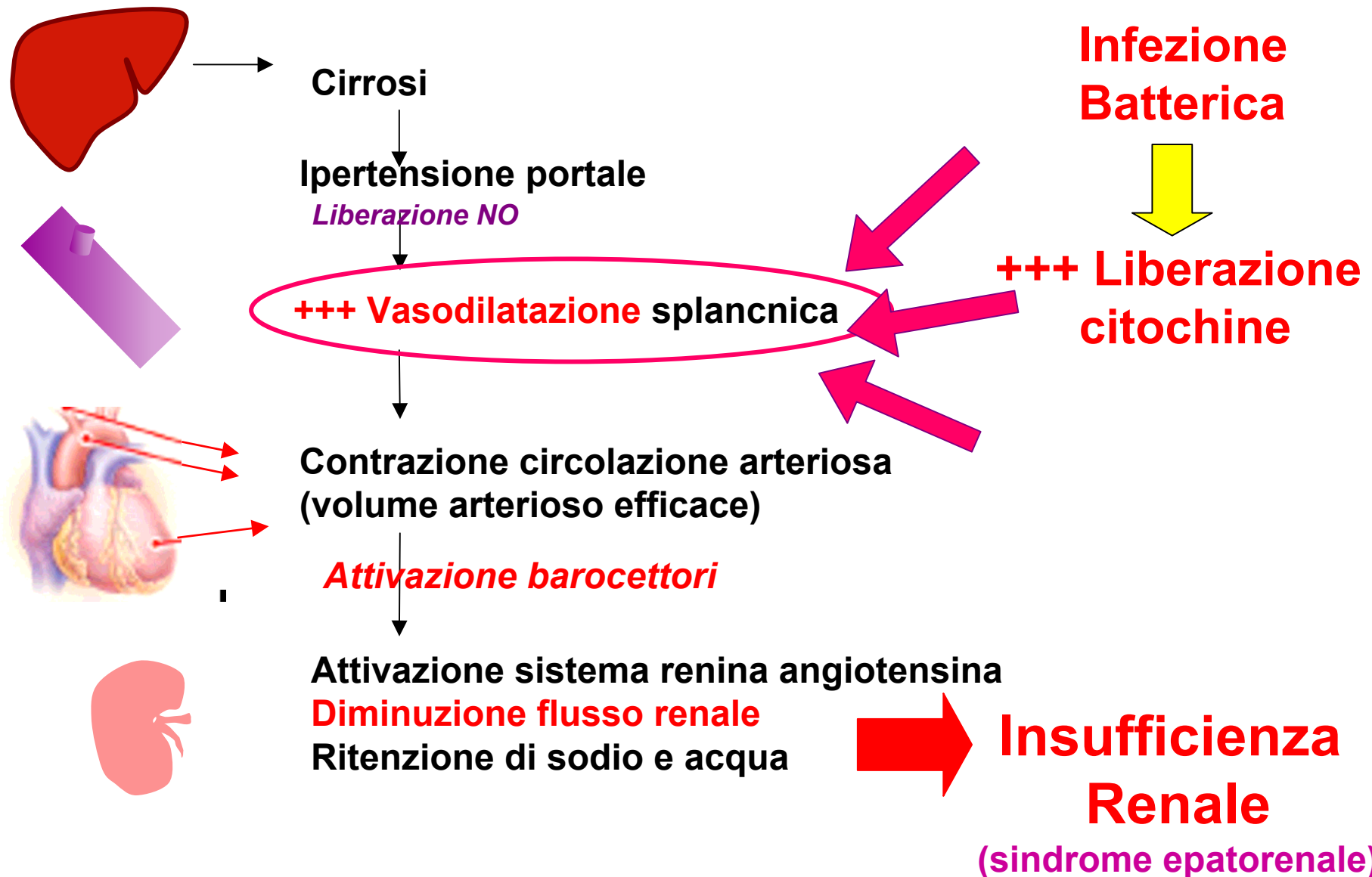
DISFUNZIONE CIRCOLATORIA POST-PARACENTESI - INCIDENZA



CONCLUSIONE

- **Maggiore efficacia dell'albumina rispetto a destrano 70 e poligelina nella prevenzione delle alterazioni circolatorie post-paracentesi (incremento dell'attività reninica plasmatica il sesto giorno dopo la paracentesi di più del 50% del valore pre-trattamento)**

Le complicanze dell'ascite la Peritonite Batterica Spontanea (PBS)



Un esempio pratico: la PBS

Metodi

Pazienti con ascite e PBS
N = 126

RANDOMIZZAZIONE

The diagram shows two dice, one white and one purple, with the word 'RANDOMIZZAZIONE' in red text above them. Two arrows, one light blue pointing left and one light yellow pointing right, originate from the dice, indicating the randomization process into two groups.

Trattamento antibiotico
standard
CEFOTAXIME 1-2 GR
OGNI 6/12 ORE EV

N = 63

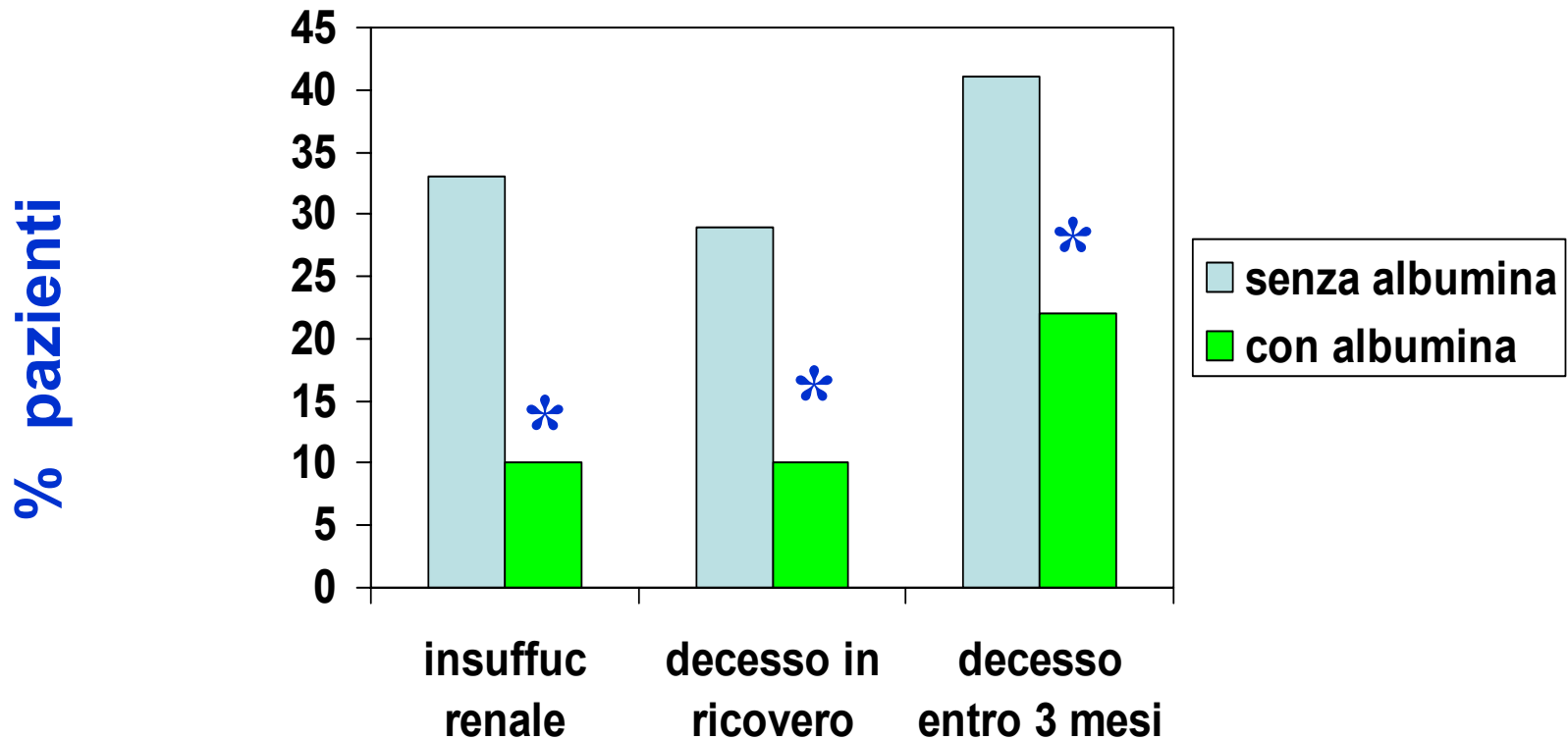
Trattamento antibiotico
standard
+ albumina
1,5 g/kg I giornata
1g/kg III giornata

N = 63

End point: Mortalità ospedaliera e a 3 mesi

PBS ed ALBUMINA

1.5 g/kg al tempo 0
1.0 g/kg al 3° giorno



* stat. sign

Sort et al., N Engl J Med 1999;341:403-9

ALBUMINA E PERITONITE BATTERICA SPONTANEA

Sort, New Engl J Med, 1999

SINDROME EPATORENALE

VASOCOSTRITTORI + ALBUMINA

MIDODRINA

Vasocostrizione sistemica

22,5 – 37,5 mg/die

ALBUMINA

Espansione plasmatica

20 – 40 g/die

↑ RPF, GFR, $U_{Na} V$
↓ PRA, ADH, GLUCAGONE

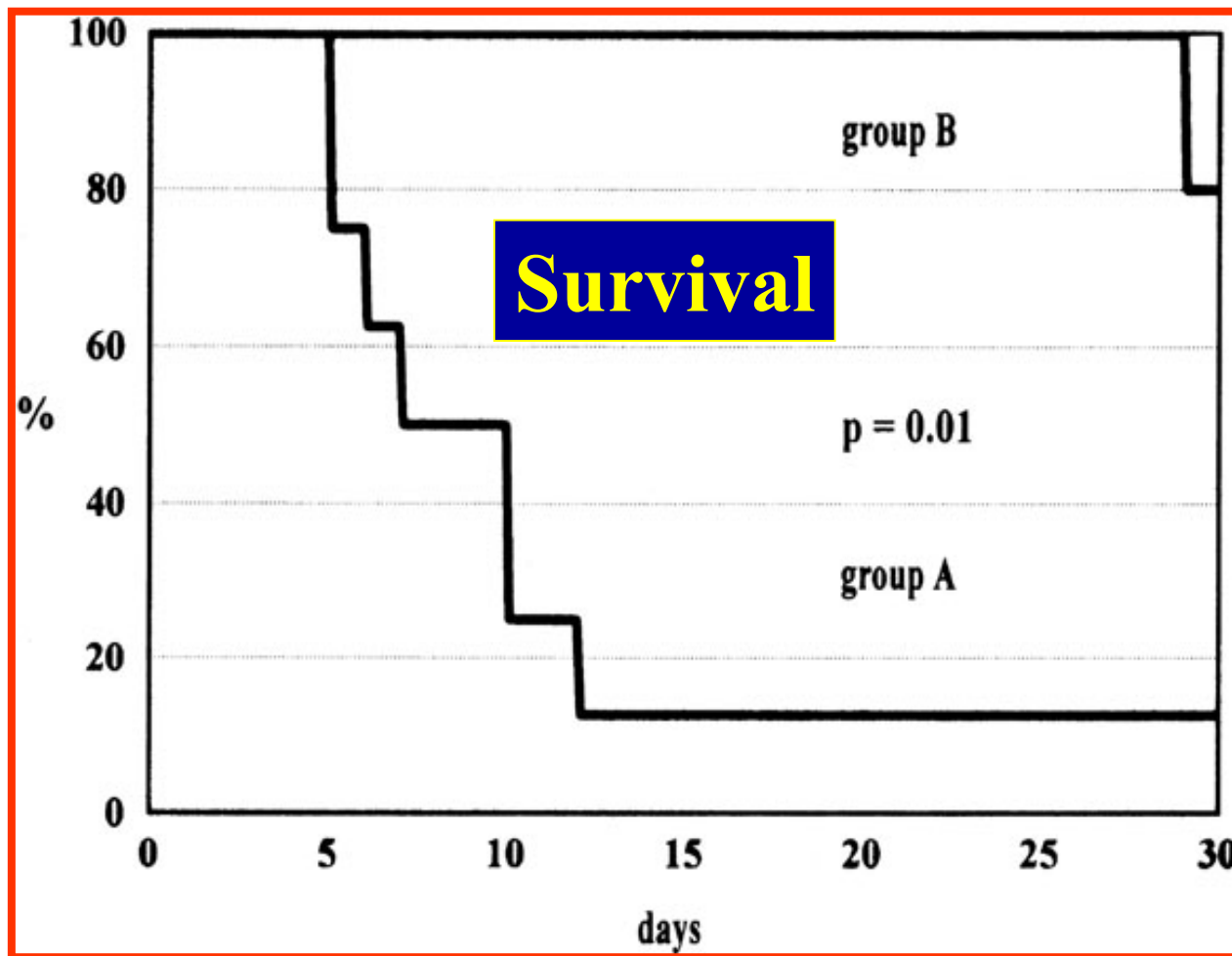
OCTREOTIDE

Inibizione vasodilatazione splancnica

300 – 600 µg/die

SINDROME EPATORENALE

MIDODRINA + OCTREOTIDE + ALBUMINA



Angeli et al., 1999

Albumina a lungo termine e/o in trattamento domiciliare nella cirrosi ascitica: sintesi degli studi

Autore, anno	Disegno	Indicazione clinica	Dosaggio g/settimana	Controllo	Esito
Angeli, 1996	Caso controllo	Crampi (>3/sett.)	50	placebo	Riduzione sostanziale dei crampi
Gentilini, 1999	Randomizzato In aperto	Ascite ricorrente	50*	Terapia standard (diuretici)	Riduzione di • recidive di ascite • ricoveri ospedalieri
Trotter 2005	Singolo braccio	Ascite refrattaria	50	N.A.	Riduzione ascite
Romanelli 2006	Randomizzato In aperto	Ascite ricorrente	25-50*	Terapia standard (diuretici)	Migliore sopravvivenza Migliore score CTP

**in associazione a diuretici*

ANALISI DE COSTI DELLA SOMMINISTRAZIONE DI ALBUMINA UMANA NEL PAZIENTE CIRROTICO CON ASCITE

Giovanni Fattore¹, Carlo Lazzaro

¹ SDM-CeRGAS

² CeRGAS

RESULTS

STRATEGY EVALUATED	sensitive parameter	-ALB	+ALB	Delta	Overall*
		€/pat.	€/pat.	€/pat.	Million €
In hosp. albumin therapy	Lenght Hosp Stay	1.358,26	761,85	596,41	3,64
Home therapy	Hospital admissions	3.551,88	1992,27	1559,61	1,02

- **Risultati Studio Delphi Albumina: sembra esistere un razionale *anche* economico alla gestione territoriale del paziente cirrotico con ascite.**
- **Occorrerebbe verificare, sul territorio, presenza e distribuzione di programmi di ospedalizzazione domiciliare disponibili per tale tipologia di paziente.**

RUOLI BEN DEFINITI DELL'ALBUMINA

L'ALBUMINA E' UN FARMACO

- Nel trattamento della peritonite batterica spontanea
- **Trattamento della sindrome**

CONCLUSIONI

- **C'è il razionale sufficiente per raccomandare l'uso dell'albumina in ambiente extraospedaliero.**

PROBLEMI APERTI

- **SAREBBE ESTREMAMENTE UTILE
PROGRAMMARE STUDI FARMACOECONOMIA
(DA EFFETTUARE CON LA COLLABORAZIONE
DEI FARMACISTI)**

Albumina e malattie del fegato

Razionali - Protocolli terapeutici - Schede posologiche



a cura di:

Dott. Antonio Ascione

Direttore Unità Complessa di Epatologia

Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale
e di Alta Specializzazione "A. Cardarelli" - Napoli

*Questo manualetto
è dedicato ai colleghi medici
che curano pazienti con cirrosi epatica
con l'auspicio che li possa aiutare
nella pratica quotidiana*

Isola di Procida (Napoli)

Porto della Corricella all'alba



Grazie