



Yoğun Bakımda Human Albumin Kullanımı

Dr. Lütfi TELCİ

Albumin sahip olduğu özellikleri ile en önemli damar içi proteindir. Yüksek konsantrasyon da bulunması ve küçük boyutta olması nedeni ile normal plazma onkotik basıncın yaklaşık % 75'ni oluşturur. Bu fonksiyonu dışında taşıyıcı, tamponlayıcı ve serbest oksijen radikal temizleyicisi gibi önemli özellikleri vardır. İnsan albumini 585 amino asitli tek bir polipeptiddir. Hesaplanan molekül ağırlığı 66.248, ölçülebilen molekül ağırlığı 66-69 k.D dur. Molekül ağırlığı 340 k.D olan fibrinojene ve molekül ağırlığı 150 k.D olan immunglobuline oranla molekül ağırlığı oldukça küçük olan bir plazma proteinidir.

Sağlıklı erişkinlerde karaciğer günde 9-12 g albumin sentezi yapar. Hepatositlerin % 20 – 30 kadarı albumin sentezine katılır. Uyarının en fazla olduğu noktada üretim ancak 2- 3 kat artabilir.

Üretimi etkileyen faktörler:

- 1.- Kolloid onkotik basınçtaki değişiklikler
- 2.- Karaciğerin damar dışı osmolalitesi
- 3.- Artmış insülin düzeyi
- 4.- Kortizol sentezi

Albuminin prekürsörleri olan aminoasitler (leucine, arginin, isoleucine ve valine) albumin üretiminin hızını ayarlar.

Albumin sentezini inhibe edenler;

- 1.- Asidoz
- 2.- Growth Faktör 1
- 3.- Serbest thyrosine ve tri-iodothyronine

Albumin sentezini arttıranlar;

- 1.-Azalmış serum onkotik basıncı
- 2.-Fazla protein alımı

Sitokinlerin yol açtığı akut faz cevapta plazmanın albumin dışındaki proteinlerinde (anti-proteazlar, C reaktif protein, fibrinojen, alfa 1 tripsin ve C3 kompleman) artış olurken albumin değeri aynı kalır veya azalır. Albumin ile birlikte transferrine aynı zamanda negatif akut faz proteinler

de denebilir. Albumin damar içi serbest oksijen bağlayıcılarının en önde gelenidir. Serbest bakır iyonunu bağlayarak reaktif oksijen radikallerinin artmasını sınırlar. Antikoagulan ve antitrombolitik özellikleri vardır. Subendotele bağlanır. İnterstisyel yapıda permeabiliteyi değiştirir. Klinikte, plazma albumin konsantrasyonu azaldığında vasküler permeabilite artışı görülebilir.

Albuminin plazma konsantrasyonu yaklaşık 40 g/l, interstisyel konsantrasyonu yaklaşık 14-15 g/l ve total damar dışı albumin 160 g dır. Yarılanma ömrü 18 gündür. Albumin damar içinden interstisyuma ve oradan da lenf yolu ile damar içine döner. Bu dolaşım kapiller ve interstisyel serbest albumin konsantrasyonuna ve kapillerlerin albumin geçirgenliğine bağlıdır. Ayrıca kompartmanlar içindeki konsantrasyonları ayarlayan dinamik bir denge vardır.

Sentez

12 g / gün

Plazma (3 litre)	kaçış	-----	İnterstisyum (11 litre)
40 g / l	% 5 saat		15 g / l
Toplam 120 g	lenf	-----	Toplam 165 g

Katabolizma

12 g / gün

Kapiller kaçışın artışı ikiye ayrılır.

1.- Hızlı kaçış

Travma

Sepsis

Büyük cerrahi girişimler

İleri devre kanser

2.- Yavaş kaçış

Hipertansiyon

Sigara içimi

Diyabet

Hipoksi

Metabolik asidoz

Noradrenalin

Dopamin



Adrenalin kapiller kaçıışı yavaşlatır.

Sağlıklı kişilerde serum proteini ile kapiller onkotik basınç (KOB) arasında linear bir ilişki vardır. Kritik hastalarda albumin konsantrasyonu ile KOB arasında doğrudan bir ilişki yoktur. Damar geçirgenliği daha da arttığı için proteinlerin kaçıışı artar ve plazma albumin düzeyi azalır. Bu hastalarda mevcut albumin düzeyi kolloid onkotik basıncı tam olarak yansıtamaz. Akut faz cevap artışı söz konusu olduğunda dolaşımda olabilecek albumin dışı proteinleri hesaba katmak gerekir.

Hiperalbuminemi ender görülür ve

- 1.-fazla verilmiş
- 2.-dehidratasyon
- 3.-gastrektomi sonrası (“dumping sendromu”) gibi nedenlere bağlıdır.

Hipoalbuminemi daha sık görülür ve

- 1.- dilüsyonel (fazla sıvı verilmesine bağlı)
- 2.- vazodilatasyon gibi nedenlerden sonra görülür.

Albumin konsantrasyonu albuminin dağılımından etkilenir. Sepsiste albuminin farmakokinetiğini şematize edersek;

Sentez	İnfüzyon	
? g / gün		
Plazma (3 litre)	kaçış =====	İnterstisyum (20 litre)
15 g / l	% 20 saat	8 g / l
45 g		160 g
	lenf _____	
Katabolizma	Üriner/ barsak	Kanama
? g / gün		

Kapiller duvarın geçirgenliği nispeten az olduğu için, bu geçişlerde konsantrasyon gradyentinin etkisi sınırlıdır. Ancak kapiller duvar daha geçirgen bir duruma gelirse veya lenf dönüş mekanizması bozulursa, kaçışın kompensasyonu azalır veya olmaz ve bu doğrultuda oluşan yeni dinamik denge sonucunda plazma albumin düzeyinde düşüş görülür (1).

Human albumin solüsyonları toplanmış plazma havuzundan elde edilir. Herhangi bir viral kontaminasyonu etkisiz hale (inaktive) getirmek için hazırlanışında filtrasyon, ısıtma ve fraksiyonlaştırma gibi yöntemler kullanılır. Normal plazma onkotik basıncın % 60-80’ nini karşılar.

Kullanım endikasyonları:

1.- Plazma Exchange sırasında veya başka nedenler ile azalmış plazma proteinlerini yerine koymak için

2.- Hipoproteine bağlı ve diüretiklere dirençli ödemi azaltmak için kullanılır. Pirojenik veya yaygın reaksiyonlar görülebilir (2).

Travmalı hastalarda serum albumin konsantrasyonu, travma öncesindeki beslenme durumundan bağımsız olarak;

- 1.- karaciğerde üretimin azalışı
- 2.- parçalanmanın artışı
- 3.- damar yatağı dışına kaçış gibi nedenlere bağlı olarak düşer. Bu nedenle travmada albumin değerini beslenme belirleyicisi olarak yorumlamak doğru değildir. Bu düşünceye ek olarak albumin değerini sistemik inflamasyonu gösteren yararlı bir kılavuz olarak kullanmak daha doğru olacaktır. Ağır katabolik stres altındaki hastalarda günde 20-30g üriner nitrojen kaybı olabilir. Nitrojen- protein hesabından yola çıkarak, bu kadar nitrojen kaybının günde yaklaşık 800- 900g kas kaybı demek olabileceği de ileri sürülebilir. Bir insanda kas kaybı yaklaşık % 50’ yi aşarsa ölüm kaçınılmazdır. Kritik hastalar için tahmin edilebilen rezerv ortalama 15 gün ile 1 ay kadardır. Bu yönü ile serum albumin düzeyi; devam eden sistemik inflamasyonun derecesi ve süresini tahmin etmek için önemli bir prediktör rolü alabilir. Halen geçerli ve tipik bir göstergedir (3).

ARDS tedavisinde yer alan tartışmalı konulardan önemli 2 tanesi, meydana gelen akciğer ödeminin nasıl tedavi edilmesi üzerinedir. Tedavi için,

- 1.- albumin verelim / vermiyelim
 - 2.- diüretik kullanalım / kullanmayalım
- Albuminin zararlı olduğu gösterilememiştir (4).

Yoğun bakım servislerinde hastalara rutin olarak uygulanan sıvı replasmanları ile bağlantılı randomize ve prospektif çalışma yapılmamıştır. Seçilen sıvı ile hastanın prognozunun değişebileceğini düşünmek ve söylemek güçtür. Ancak albumin içeren veya içermeyen, kristalloid veya kolloid solüsyonların, kritik ve kritik olmayan hastaların survini olan etkilerini araştıran bir meta analiz vardır. “Cochrane Injury” grubunun meta analizinde, 1419 hastayı kapsayan 24 çalışma değerlendirilmiştir. Albumin içeren sıvıların verildiği hastalarda kristalloid verilenlere oranla mutlak mortalitede % 6 artış olduğunu ileri sürmüşlerdir (5). Bu çalışmadan sonra 3504 hastayı kapsayan ve 55 çalışmayı içeren başka bir meta analiz çalışmasında, albumin içeren sıvıların verilmesi ile hastaların ölüm riskinde bir artış olmadığı gösterilmiştir (6).

Çelişkili meta analizleri okuyan klinisyenler albumin kullanımının doğru olup olmayacağı konusunda düşünce ayrılığına girmişlerdir. Klinik tartışmalar sürerken Avustralya ve Yeni Zelanda Yoğun Bakım Dernekleri, Avustralya ve Yeni Zelanda da bulunan 16 yoğun bakım



servisinin katılımı ile ortaklaşa “Saline versus Albumin Study” (SAFE) başlıklı çalışmayı gerçekleştirmişlerdir. %4 Albumin içeren kristalloid ile serum fizyolojinin (%0.9 NaCl), yoğun bakım hastalarındaki günlük sıvı rejiminde kullanımlarının 28 günlük mortaliteye etkili olup olmadığı araştırılmıştır.

2001-2003 yılları arasında kapalı tip yoğun bakım servisine yatırılmış 18 yaşından büyük hastaların;

1. grubuna %4 albumin
2. grubuna serum fizyolojik, klinik durumlarının gereği kadar verilmiştir. Çalışmaya alınan 7000 hastanın 4666’sı istatistiksel değerlendirmeye kabul edilmiştir.

Her iki grupta

- a.- yapay solunum ihtiyacı, yapay böbrek uygulaması, yoğun bakım yatış süresi ve hastane yatış süresi eşit bulunmuştur (istatiki anlamsız).
- b.- tek ve çoğul organ yetersizlikleri benzer bulunmuştur (istatiki anlamsız).

Albumin verilen gurubun mortalitesinde artış saptanmamıştır. Ayrıca albumin verilen guruptaki hastaların aldıkları toplam sıvı miktarının daha az olduğu görülmüştür. Albumin veya albumin içeren sıvıların verilmesini engelleyen bir neden yoktur (7).

Serum albumin düzeyi hepatik sentez ile albumin kaybı, yıkımı ve vucuttan atılması arasındaki dengeyi gösterir. Serum albumin aynı zamanda damar içi ve damar dışı kompartmanlardan ve su dağılımından etkilenir. Kronik beslenme bozukluğunda plazma albumin konsantrasyonu çoğunlukla normaldir. Kronik beslenme bozukluklarında yıkım azalır ve kompartmanlar arası geçişler gibi kompensasyonel mekanizmalar gelişebilir. İnfeksiyon, major cerrahi ve politravma gibi nedenlerle oluşan akut durumlarda, sentezin azalması, yıkımın artması, kapiller kaçışın olması ve büyük volümlü sıvı replasmanlarının yapılması gibi nedenlerin yol açtığı düşük plazma albumin düzeyleri görülebilir (8). Septik şokta, plazmadan damar

dışına kaçış nedeni ile albumin kaybı 3 kat artabilir (9). Klasik olarak albumin nutrisyonel protein gibi gözüksede, inflamasyonda ve stresli durumlarda albumin sentezinde depresyon meydana gelebilir. Aynı nedenler söz konusu iken, albumin konsantrasyonunun düşük olması, albumin sentezinde artış olsa bile, periferik albumin katabolizmasının artışına bağlıdır (10).

KAYNAKLAR

1. Margaron MP, Soni N (1997). Albumin physiology in the septic and postoperative patient. In JL Vincent (ed) Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine, pp 411-423.
2. Liesner R (1999) Drugs in critical care illness, Blood product therapy. In: Webb AR, Shapiro MJ, Singer M, Suter PM (eds) Oxford textbook of critical care. Oxford University Press, Oxford, pp 1237.
3. Sternberg JA, Rohovsky SA, Blackburn GL, Babineau JL (2000). Total parenteral nutrition for the critically ill patient. In: Shoemaker WC, Grenvik A, Ayres SM, Holbrook PR (eds) Textbook of Critical Care. WB Saunders, USA, pp1393-1404.
4. Shoemaker WC (2000). Pathophysiology and management and acute respiratory distress syndrome, trauma and other acute illnesses. In: Shoemaker WC, Grenvik A, Ayres SM, Holbrook PR (eds) Textbook of Critical Care. WB Saunders, USA, pp1393-1404.
5. Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers (1998). Human albumin administration in critically ill patients: Systematic review of randomized controlled trials. BMJ; 317: 235-240.
6. Cook D, Guyott G (2001). Colloid use for fluid resuscitation: evidence and spin. Ann Intern Med; 135: 2005-2008.
7. The SAFE Study Investigators (2004). A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. N Engl J Med 350; 22: 2247-2256.
8. Correia MITD (2002). Nutritional assessment of intensive care unit patients. In: Pichard C, Kudsk KA and Vincent JL(ed) From Nutrition Support to Pharmacologic Nutrition in the Intensive Care Unit
9. Jeejeebhoy KN (1998). Nutritional assessment. Gastroenterology Clinics 27: 347-369.
10. Mansoor O, Cayol M, Gachon P, Boirie Y, Schoffler P, Obled C ve ark. (1997). Albumin and fibrinogen synthesis increase while muscle protein synthesis decreases in head-injured patients. Am J Physiol 273: 898-902.