

HEMODİALİZ HASTALARINDA DÜZENLİ DÜŞÜK DOZ HUMAN ALBUMİN KULLANIMININ DEĞERLENDİRİLMESİ *

THE EVALUATION OF THE LOW DOSAGE OF HUMAN ALBUMIN ADMINISTRATION IN HEMODIALYSIS PATIENTS

Dr. Hakan Yurteri, Dr. İ. Oktay, Dr. Ü. Sulayan, Dr.E. Ermutlu

Bursa Devlet Hastanesi, Hemodiyaliz Servisi, BURSA

ÖZET

Albumin diagnostik ve prognostik özelliğinin yanı sıra çok kullanılan bir terapötik ajan olması nedeniyle önem kazanmaktadır. Albumin kullanım sahalarından biri de hemodiyaliz hastalarındaki hipoalbuminemi ve diyaliz sırasında oluşan şok, hipotansiyon ve kramp'tır. Bu nedenle hemodiyaliz hastalarında gerek diyalizörle oluşan albumin kaybını önlemek ve gerekse hemodiyaliz seansı sırasındaki hipotansiyon ve kramp sıklığını azaltmak amacıyla dializ seansında %20 Human Albumin solüsyonu uygulandı. On randomize hastaya 6 ay süre ile her diyaliz seansının 1. saatinde 25 cc olmak üzere %20 human albumin uygulandı. Diyaliz sırasındaki hipotansiyon ve kramp sıklığı ile tansiyon arteriyel değişimleri ve serum albumin, total protein, kalsiyum değerleri prospektif ve retrospektif olarak 6 aylık periyotlar içinde incelendi. Sonuçları istatistiksel olarak değerlendirildi. Her iki dönem arasında çekilen sıvı, arter akım hızları, membran ve UF katsayıları ve serum kalsiyum değerleri arasında bir farklılık yoktu. Bu hastaların serum albumin ortalamaları ilk altı ay için % 3.45 mg/dl iken human albumin uygulanan ikinci ayda %3.75 mg/dl, total protein içinse % 6.90 iken % 7.22 mg/dl oldu. İlk altı ayda hemodiyalize bağlı hipotansiyon sıklığı %20.47 iken human albumin uygulanan ikinci altı ayda % 4.89 ($p<0.01$) ve kramp sıklığı % 24.14 iken % 6.32 ($p<0.001$) oldu. Human albumin uygulanan periyotta albumin minimal hipertansiyona (A.D.) yol açtı. Sonuçta her iki periyodu karşılaştırdığımızda serum albumin düzeyindeki artışa ve hemodiyalize bağlı hipotansiyon ve kramp sıklığının azaltılmasında düşük doz human albumin uygulamasının hemodiyaliz hastalarında yararlı bir yaklaşım olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Hemodiyaliz, Human Albumin, Hipotansiyon, Kramp

SUMMARY

Albumin is an important diagnostic and prognostic determinant as well as a useful therapeutic agent. One of the indications for albumin is to use it in hypoalbuminemia and hemodialysis associated shock, hypotension and cramps. We evaluate 20 % albumin solution in 10 randomized hemodialysis patients because of the albumin leakage in all dialysers and hemodialysis associated hypotension and cramps. The amount of albumin administered in the first hour of the session were 25 cc per each dialysis over a 6 month period. In this prospective and retrospective study we evaluate the incidence of hemodialysis associated hypotension, cramps, blood pressure changes and serum albumin, total protein, calcium values in the 6 month period. The results were analyzed statistically. There was no difference in ultrafiltration volumes, blood flow membrane types and UF coefficient values. The mean albumin concentrations in the non albumin treated period were 3.45 % mg/dl in albumin treated period. And also total protein concentrations changed from 6.90 % mg/dl to 4.22 % mg/dl (N.S.) In albumin treated period albumin induced minimal arterial hypertension (N.S.) Also in this albumin treated period the incidence of hypotension changed from 20.4 % to 4.89 % ($p<0.01$) and cramp incidence changed from 24.14 % to 6.32 % which were statistically significant ($p<0.001$)

In conclusion when we compare the periods the in the serum albumin levels and reduction in the incidence of hemodialysis hypotension and cramps, low dosage of human albumin solution administration is an useful approach for the hemodialysis patients.

Key Words : Hemodialysis, Human, Albumin, Hypotension, Cramp

* Bu çalışma XII. Ulusal Böbrek Hastalarında J) ialisiz ve Tranplantasyon Kongresinde poster olarak sunulmuştur.

GİRİŞ

Albumin hepatik protein sentezinin majör bir ürünüdür. Her ne kadar ufak bir molekül olsa dahi, diagnostik ve prognostik özelliğinin yanında çok kullanılan bir terapötik ajan olması nedeniyle önem kazanmaktadır (1). Albumin terapötik kullanım sahaları ve kullanım kılavuzları tam belirlenmese de (2,3,4,5) plazmaferezis ve hemodializ sırasında oluşan şok, hipotansiyon ve krampta da kullanılmaktadır (4,6,7,8,9). Albumin normal fizyoloji içindeki önemli fonksiyonlarından biri de intravasküler alandaki normal onkotik basıncın % 75'ini sağlamasıdır (1).

Son yıllarda yapılan birçok çalışmada görülmüştür ki hipoalbuminemi (serum < 3.5mg/dl) Son Dönem Böbrek Yetmezlikli (SDBY) hemodializ hastalarında yüksek mortalite ile birliktedir (10-20). Ayrıca hemodializ seansı sırasında kullanılan tüm diyalizörlerle albumin hipotansiyon ve kramp sıklığını azaltmak amacıyla uzun süreli, düşük doz human albumin uygulaması yapılmıştır.

MATERYAL VE METOD

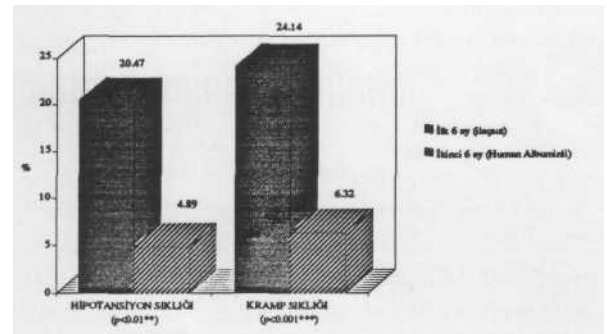
Bu çalışmada kronik hemodializ programında ki 10 hasta alınmıştır. Bu hastaların genel özellikleri Tablo I'de gösterilmiştir. Bu hastalara son altı aydır % 20 human albumin solüsyonunda her diyaliz seansının 1. saatinde i.v. olarak 25cc/seans olarak uygulanmıştır. Başlangıç döneminden itibaren hastalarda total protein, albumin, serum kalsiyum ve seans başı tansiyon arteriyel ölçümleri ile diyaliz ölçümleri ile diyaliz seansı sırasındaki hipotansiyon ve kramp sıklığı değerlendirilmiş ve ayrıca geriye dönük olarak 6 aylık human albumin almadıkları dönemdeki aynı parametrelerle karşılaştırılması yapılmıştır. Sonuçlar ise istatistiksel olarak eleştirilmiş t testi ile değerlendirilmiştir.

Hastalara sürekli UFR'si 4.5 olan Cuprophane tip membran kullanılmış. Volumetrik "TorayTR" makinelerle yapılan dializde kan akım hızı ortalamaları ilk 6 ayda 195 ml/dk ikinci 6 ayda ise 197 ml/dk hızla çalışmıştır. Bu hastalardan ilk altı ayda çekilen sıvı miktarları ortalama 2110 ml/seans, ikinci altı ayda 2221 ml/seans olmuştur. Kalsiyum değerleri ortalama 8.03 mg/dl karşın 7.94 mg/dl olan hastalardan antihipertansif alan 4 hastanın tipleri ve dozları değiştirilmiştir.

Tablo I. Hastaların genel özellikleri

* Yaş ortalaması	47.1
* Erkek/Kadın	8/2
* Diyaliz yaşı (ay)	39
* Kullanılan membran tipi	Cuprophane
* Ultrafiltrasyon katsayısı	4.5
* Kullanılan dializ makinası	Toray TR"
Hastaların kuru kiloları (Kgr)	
(ilk 6 ay)	59.985 ± 7.701
(ikinci 6 ay)	60.045 ± 7.752
* Çekilen sıvı miktarı (ml/seans)	
(ilk 6 ay)	2110.93 ± 302.70
(ikinci 6 ay)	2221.93 ± 200.21
* Arter akım hızları (ml/dk)	
(ilk 6 ay)	195.45 ± 4.09
(ikinci 6 ay)	197.07 ± 3.05
* Antihipertansif alan hasta	4

Düşük doz human albumin uygulaması sonucunda ilk altı ay 381 seansta 78 kez olan hipotansiyon atağı (% 20.47) ikinci altı ayda 490 seansta 24 kez olarak (%4.89) anlamlı derecede ($p < 0.01$) azalmıştır. Benzer biçimde ilk altı ayda 381 seansta 92 kez olan (% 24.14) kramp sıklığı ikinci altı ayda 490 seansta 31 kez (%6.32) olarak azalmıştır. Buradaki düşüşte istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0.001$) bulunmuştur (Şekil I.).



Şekil 1. Hipotansiyon ve kramp sıklığı

TARTIŞMA

Human albumin uygulamasının tıpta ve hemodializ hastalarında terapötik kullanımı ile ilgili hala tam bir görüş birliği oluşmamıştır (5). Hemodializ dializörlerle albumin kayıpları olmaktadır (12, 21). Hem bu nedenle hem de çeşitli nedenlerle hemodializ hastalarında oluşmuş hipoalbuminemide ve hemodializ sırasında oluşan şok, hipertansiyon ve krampta human albumin kullanılması gündemdir (4,6,7,8,9). Yapılan birçok çalışmada serum albumin düzeylerinin < 3.5mg/dl altında olması SDBY hastalarda yüksek mortalite ve morbidite ile ilişkili olduğunu göstermektedir (10-20).

Bizim çalışmamızda hastaların diyaliz seansı öncesi alınan serum albumin değerlerinin aylık ortalamaları ilk altı ayda 3.45 mg/dl iken ikinci ayda 3.75 mg/dl değerlerine ulaşmıştır. Düzelen hipoalbuminemi değerlerindeki bu artış istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber morbidite ve mortalite üzerine uzun dönemle olumlu etkilerinin olabileceğini düşünmekteyiz. Her ne kadar hastalarda ikinci altı ayda çekilen sıvı miktarları ortalama olarak 111 ml. fazla çekilmesi serum albumindeki bu artışın hemokonsantrasyondan olabileceği düşünülürse de gerek iki dönemdeki kuru kilolar arasındaki istatistiksel fark olmaması ve gerek albumin değerlerini diyaliz seansı öncesi dönemde bakıldığında bu olasılığı ekarte edebileceğimizi söyleyebiliriz

Diyaliz sırasında hipotansiyon ve kramp etiyolojisinin multifaktöriyel olduğu bilinmektedir. Ve halen hemodiyalizdeki hipotansiyon ve kramp komplikasyonlarını azaltacak en uygun tedavi yaklaşımı saptanmamıştır. Bizim çalışmamızda human albumin kullananları ve kullanılmayan dönemde hastalardan diyaliz seansı çekilen sıvı miktarları ve arter kan akım hızları aynı tutularak ve sabit UF katsayılı membran kullanılarak hipotansiyon ve kramp etiyolojisindeki multifaktöriyel etkenler azaltılmaya çalışılmıştır. Böylece düşük doz human albumin uygulamasının hipotansiyon sıklığı % 20.47'den % 4.89'a kramp sıklığı ise %24.14'den % 6.32'ye düşürdüğü görülmüştür. Sonuçlar istatistiksel yönden anlamlı olduğundan human albumin uygulamasının hemodiyaliz hastalarındaki hipotansiyon ve kramp tedavisinde etkin ilaç olduğunu düşünüyoruz.

Kullanılan human albumin solüsyonlarında doz tayini konusunda ise tam bir görüş birliği oluşmadığı (5) için bundan sonraki çalışmalarda human albuminin değişik dozlarda uygulamalarının karşılaştırılmasının faydalı olacağı düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. JP Doweiko, DJ Nompoggi. Role of albumin in human physiology and-psysiology.J of Paraneural and Enteral Nutrition. 1991; Vol:15(2) p207-11.
2. BL Estad, B J Gales.WD Rappaport.The use of albumin in clinical practice .Arch Intern Med. 1991; Vol: 151, p 901-11.
3. Subcommittee of the Victorian Drug Usage Advisory Committee.Human albumin solutions.Med J Aust(Australia) 1991; Vol: 154 (10) p:657-60.
4. M.Coroly. Criteria help guide albumin use.DUG criteria network. Drug utilization review. American Health Consultants Inc. publication. Atlanta, 1991.
5. LC Vermuelen ve ark. Görüş birliği için Albumin, protein olmayan kolloid ve kristaloid çözeltilerinin kullanım için üniversite hastaneleri kılavuzu. İç Hastalıkları Arşivi. 1995; Vol: 155, p:373-379.
6. SO Kayaalp. Normal insan serum albumini.Rasyonel tedavi yönünden tıbbi farmakoloji.Feryal yayınevi Ankara. 1984; 5.baskı, s: 1506-7.
7. Mc.S.Ligayo.Experience with the use of human albumin in renal patients at the Keyatta National Hospital.East AfrMed J (Kenya). 1993; Vol:70 (1) p,1-17.
8. F. Jardin et al. Hemodialysis in septic patients improvements in tolerance of fluid removal with central albumin es the priming fluid. Critical Care Medicine 1982; 10(10)650-2.
9. LE.Vlasov et al. Correction of disorders of systemic hemodynamics and indices of the blood in patients with chronic kidney failure hemo-dialysis.Trapevtichevskii Arkhiv (Russian) 1989; 61(7): s.73-5.
10. B.Kirchbaum.The decline in serum albumin after conversion to high efficiency dialysis. Artif Organs (U.S.) 1994; Vol: 18 (10), p.729-35.
11. RG Marcus et al. Serum albumin: association and significance in peritoneal dialysis.Adv Perit Dial(Canada). 1994;Vol:10,p.94-98.
12. TA İkizler.et al.Albumin acid and albumin losses during hemodialysis. Kidney Int (U.S.) 1994; Vol: 46 (3), p. 830-7.
13. GM Chertow et al.The association of intradialytic parenteral nutrition administration with survival in hemodialysis patients.Am J Kidney Dis (U.S.) 1994; Vol: 24(6), p. 912-20.
14. JD Kopple.Effect of nutrition morbidity and mortality in maintenance dialysis patients.Am J Kidney Dis (U.S.) 1994; Vol:24(6):p:1002-9.
15. M Salomone et al. The value of albumin and cholesterol blood levels as indicators of the risk of death in dialysis.Minerva Urol Nefrol (Italy). 1994; Vol:46(1), p. 37^1.
16. CP Capelli et al. Effect of intradialytic parenteral nutrition on mortality rates in ESRD care.Am J Kidney Dis (U.S.). 1994; Vol:23(6):p: 808-16.
17. P Goldwasser et al. Predictors of mortality in hemodialysis patients.J Am Soc Nephrol (US). 1994; Vol 3(9), 1613-22.
18. Comorbid conditions and correlations with mortality risk among 3,399 incident hemodialysis patients. Am J Kidney Dis (U.S.). 1992; Vol: 20 (5 Suppl 2), p:32.
19. SR Acchiardo et al.Morbidity and mortality in hemodialysis patients ASAIO Trans (U.S.).1990; Vol:36 (3), p: 148-51.
20. K Iseki et al. Serum albumin is a strong predictor of death chronic dialysis patients. Kidney Int (U.S.). 1993; Vol:44(1),p: 115-9.
21. MD Onuk ve ark.Çeşitli diyaliz yöntemlerinde protein kayıpları: X.Ulusal Böbrek hastalıkları, diyaliz ve Tx. kongresi özet kitabı: Syf:153-1993.