

## Human albümin replasmanının karaciğer alıcılarında serum albümin düzeyine etkisi

The effect of human albumin supplementation on serum albumin levels in liver recipients

Uyar M Bor C Acar L Demirağ K

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

### Özet

**Amaç:** Karaciğer transplant hastalarında düşük serum albumin düzeylerinin kötü prognoz belirtisi olduğu ve bu hastalarda erken postoperatif dönemde ciddi hipoalbüminemi gelişebileceği bildirilmiştir. Yoğun bakımımızda serum albumin düzeyi  $3.0 \text{ g.dL}^{-1}$  altında belirlenen karaciğer alıcılarına rutin olarak human albumin replasmanı uygulamaktadır. Çalışmamızın amacı karaciğer transplantasyonu uygulanan hastalarda postoperatif devrede uygulanan albumin replasmanı stratejisinin retrospektif olarak değerlendirilmesidir.

**Gereç ve Yöntem:** 81 karaciğer alıcısı 2 gruba ayrıldı. Albumin grubunu [Alb(+)] grubu,  $n=57$ ] serum albumin düzeyi  $3.0 \text{ g dL}^{-1}$  üzerine yükselene kadar % 20 human albumin replasmanı uygulanan hastalar oluşturdu. Diğer grubu [Alb(-)] grubu,  $n=24$ ] ise yatış süresince albumin replasmanı uygulanmayan hastalar yer aldı.

**Bulgular:** Alb(+) grubunda yatıştaki ortalama albumin düzeyi  $2.5 \pm 0.4 \text{ g.dL}^{-1}$ , taburcu olurken ortalama albumin düzeyi  $2.7 \pm 0.6 \text{ g.dL}^{-1}$  olarak belirlendi ( $p=0.075$ ). Elli yedi hastada uygulanan ortalama albumin miktarı  $239.9 \pm 206 \text{ mL}$  olarak hesaplandı. Alb(-) grubunda yatışta ve taburcu olurken ortalama albumin düzeyleri sırasıyla  $3.4 \pm 0.4$  ve  $3.1 \pm 0.5 \text{ g.dL}^{-1}$  olarak belirlendi ( $p=0.071$ ). Alb(+) grubunda üç hasta, Alb(-) grubunda ise bir hasta sepsis nedeniyle öldü.

**Sonuç:** Alb(-) grubunda serum albumin düzeyinde anlamlı azalma belirlenmedi. Alb(+) grubunda ise postoperatif devrede serum albumin düzeyi  $3.0 \text{ g.dL}^{-1}$  altında belirlenen karaciğer alıcılarına yaklaşık olarak ortalama  $240 \text{ mL}$  % 20 albumin uygulanmasına rağmen bu hastalarda yatışta ve taburcu olurken albumin düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmadı.

**Anahtar Sözcükler:** Albumin, karaciğer transplantasyonu.

### Summary

**Aim:** Low serum level of albumin has been shown as an adverse prognostic indicator in orthotopic liver transplant (OLT) patients and they can become profoundly hypoalbuminaemic in the early postoperative period. We routinely administer albumin to liver recipients having a serum albumin level less than  $3.0 \text{ g.dL}^{-1}$ . Our aim was to evaluate our albumin supplementation strategy retrospectively during the postoperative period in patients undergoing OLT.

**Materials and Methods:** Eighty one liver recipients admitted were divided into 2 groups. The albumin group [Group Alb(+),  $n=57$ ] received 20% albumin until serum albumin concentration increased over  $3.0 \text{ g.dL}^{-1}$ . The no-albumin group [Group Alb(-),  $n=24$ ] did not receive albumin.

**Results:** In Group Alb(+), the admission albumin level was  $2.5 \pm 0.4 \text{ g.dL}^{-1}$  and the discharge level was  $2.7 \pm 0.6 \text{ g.dL}^{-1}$  ( $p=0.075$ ). Average albumin supplementation in all 57 patients was  $239.9 \pm 206 \text{ mL}$ . In Group Alb(-), admission and discharge albumin levels were  $3.4 \pm 0.4$  and  $3.1 \pm 0.5 \text{ g.dL}^{-1}$ , respectively ( $p=0.071$ ). Three patients in Group Alb(+) and 1 patient in Group Alb(-) died in the ICU due to sepsis.

**Conclusion:** Albumin concentration did not decrease significantly in Group Alb(-). Despite this, we administered a mean volume of approximately  $240 \text{ mL}$  20% albumin to liver recipients who had a serum level of less than  $3.0 \text{ g.dL}^{-1}$  during the postoperative period. Serum albumin concentration did not show a significant difference between admission and discharge levels.

**Key Words:** Albumin, liver transplantation.

## Giriş

Albumin replasmanı uygulanmayan karaciğer transplantasyon alıcılarında erken postoperatif dönemde ciddi hipoalbuminemi gelişebilir. Düşük serum albumin düzeylerinin karaciğer transplant hastalarında retransplantasyona yol açan kötü prognostik göstergelerden birisi olduğu bildirilmiştir (1). Mortalite ve sepsis ile korelasyon gösterdiği bildirilen laboratuvar parametrelerinden birisi de transplantasyon sonrasında 30. gündeki albumin düzeyidir (2). Çocuklarda albumin ortotopik karaciğer transplantasyonu (OKT) sonrası sağkalımın anlamlı ve bağımsız bir göstergesidir (3). Ayrıca serum albumin düzeyinin OKT'den sonra artmış enfeksiyon riski (4) ve mortalite (5) ile korele olduğu gösterilmiştir.

Human albumin karaciğer transplant hastalarında kolloid onkotik basıncı artırarak plazma volümünün idamesi, organ fonksiyonlarının iyileştirilmesi ve yara iyileşmesinin artırılması amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır (6). Fakat bu hastalarda albumin desteği için yaygın olarak kabul edilmiş bir kılavuz yoktur. Bu durum bu ürünün uygunsuz kullanımına yol açabilmektedir. Bunun dışında karaciğer transplantasyonu sonrasında hipoalbumineminin etkilerini araştırarak çalışma sayısı da oldukça kısıtlıdır.

Yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) serum albumin düzeyi 3.0 g.dL<sup>-1</sup>'den düşük olan karaciğer alıcılarına rutin olarak albumin uygulanmaktadır. Bu çalışmada OKT sonrasında postoperatif dönemdeki hastalarda uygulanan albumin destek stratejisinin retrospektif olarak araştırılması amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Çalışmamızda karaciğer transplantasyonu uygulanmış ve YBÜ'de izlenmiş 81 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Yaş, tanı, mekanik ventilasyon süresi, YBÜ'de kalış süresi, YBÜ'ye yatışta ve taburcu olurken serum albumin düzeyleri ve infüze edilen albumin miktarı kaydedildi. Hastalar albumin desteğine göre iki gruba ayrıldı. Albumin grubunu [Alb(+)] grubu, n=57] serum albumin düzeyi 3.0 g.dL<sup>-1</sup> üzerine çıkana kadar %20 albumin uygulanan hastalar oluşturdu. Albumin uygulanmayan grupta ise [Alb(-)] grubu, n=24] ise hiç albumin uygulanmayan hastalar yer aldı. Her iki gruba ortalama arter basıncı, santral venöz basınç ve idrar çıkışı olağan sınırlarda olacak şekilde standard İV kristaloid ve albumin dışındaki kolloid infüzyonlarının uygulandığı belirlendi.

Sonuçlar ortalama ( $\pm$  standart sapma) olarak belirtildi. YBÜ'ye yatışta ve taburcu olurken serum albumin düzeyleri arasındaki anlamlılık, Student's *t* testi ile değerlendirildi;  $p < 0,05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Albumin (+) ve Albumin (-) gruplarının ortalama yaşları sırasıyla 37.9 $\pm$ 16.2 ve 37.5 $\pm$ 15.8 olarak belirlendi. Tanıda en sık karşılaşılan sebepler hepatit B, hepatit C ve kriptojenik sirozdu. YBÜ'ne yatışta ve taburcu olurken serum albumin düzeyleri, mekanik ventilasyon süreleri ve YBÜ'de yatış süreleri Tablo-1'de gösterilmiştir.

Gruplarda yatışta ve taburcu olurken serum albumin düzeyleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı [Alb(+)] grubu ( $p = 0,075$ ) ve Alb(-) grubu ( $p = 0,071$ )]. Alb(+)] grubunda üç hasta ve Alb(-) grubunda bir hasta yoğun bakımda izlemleri sırasında sepsis nedeniyle öldü.

**Tablo-1.** Mekanik ventilasyon ve yoğun bakımda kalış süreleri ile serum albumin düzeyleri arasındaki ilişki.

	Albumin verilen grup (n=57) Ortalama $\pm$ SD	Albumin verilmeyen grup (n=24) Ortalama $\pm$ SD
Yatıştaki albümin düzeyi (g/dL)	2.5 $\pm$ 0.4 (1.6-2.9)	3.4 $\pm$ 0.4 (3.0-4.6)
Taburculukta albümin düzeyi (g/dL)	2.7 $\pm$ 0.6(1.8-4.0)	3.1 $\pm$ 0.5 (2.5-4.4)
Total albümin desteği (mL)	239.0 $\pm$ 206 (50-900)	-
Mekanik ventilasyon süresi (saat)	14.4 $\pm$ 15.5 (3-72)	11.7 $\pm$ 6.3 (4-32)
Yoğun bakımda kalış süresi (saat)	43.5 $\pm$ 33.7 (12-144)	31.6 $\pm$ 15.6 (12-64)

## Tartışma

Karaciğer transplantasyonu sonrasında morbidite ve mortalitenin majör nedenlerinden birisi de serum albumin düzeyidir. Albumin düzeyindeki azalma birçok olumsuz süreci tetikleyebilmektedir (4). Bunlardan birisi olan postoperatif enfeksiyonun gelişiminde hipoalbumineminin de rol oynadığı bilinmektedir (4). Yedi yıl süren prospektif bir çalışmada karaciğer transplantasyonu sonrasında ortaya çıkan enfeksiyonların hastanede kalış süresini yaklaşık 24 gün kadar daha uzatabildiği ve mortaliteyi %10 arttırabildiği gösterilmiştir. Enfeksiyon ve hipoalbuminemi ilişkisini gösteren diğer bir kanıt ise 14 kez hepatik apse atağı geçiren 12 hastanın retrospektif olarak incelendiği bir çalışmadır. Bu çalışmada, bir hasta hariç tüm hastalarda hipoalbuminemi (<3.5 g.dL<sup>-1</sup>) belirlenmiştir (7).

Hipoalbuminemi pulmoner problemlere de yol açabilir. Ortotopik karaciğer transplantasyonu (OKT) hastalarında görülen pulmoner ödemin tek sebebi sıvı fazlalığı ve kardiyojenik yetmezlik değildir. Transplantasyon sonra-

sında artmış olan pulmoner kapiller permeabilite hipoalbuminemi ile birleştiğinde pulmoner ödeme yol açabilmektedir. Pulmoner ödeme neden olan etiyolojik faktörlerin araştırıldığı bir çalışmada perioperatif akut pulmoner ödem tablosu gözlenen 7 karaciğer transplant hastasında, hastaların hiçbirisinin kardiyojenik etiyoloji ile uyumlu hemodinamik parametresinin olmadığı bildirilmiştir (8). Hastaların 6 tanesinde sıvı karakterinin eksüda ile uyumlu olduğu tespit edilmiştir.

Bunun dışında, hipoalbuminemi ve anormal pulmoner vasküler permeabilite varlığında hidrostatik basınçtaki ılımlı artışların bile pulmoner ödeme yol açabileceği gösterilmiştir (9). Aduen ve ark. (9) 93 hastayı inceledikleri retrospektif çalışmalarında, OKT sonrasında pulmoner ödem insidansını araştırmışlar ve bu hastaların %32'sinde permeabilite tipi pulmoner ödem saptamışlardır.

Çalışmamızda serum albumin düzeyi albumin uygulanmayan grupta 3.4 g.dL<sup>-1</sup>'den 3.1 g.dL<sup>-1</sup>'ye düşmüş fakat bu düşüş istatistiksel anlamlılık göstermemiştir. Bu sonuç OKT hastalarında volüm replasmanı için sadece hidroksietilstarch (HES) solüsyonunun kullanıldığı Cohen ve ark'nın (6) sonuçlarıyla uyumludur. Bu çalışmada hiçbir hastaya albumin desteği verilmemesine rağmen,

OKT sonrasında yaklaşık 82 saatlik YBÜ izlemi boyunca serum albumin düzeyleri stabil seyretmiştir ve anlamlı bir azalma saptanmamıştır (6).

Biz 81 karaciğer alıcısının çoğuna (57 hasta) albumin infüzyonu uyguladığımızı saptadık. Postoperatif dönemde serum albumin düzeyi 3.0 g.dL<sup>-1</sup> altında olan hastalara ortalama 240 mL %20 albumin uygulanmasına rağmen YBÜ'ne yatışta ve taburcu olurken albumin düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmadı. Bu durum YBÜ'de yatan hastalarda artmış olan albuminin kapiller membran-dan distribüsyonuna bağlı olabilir (10). Majör cerrahiye bağlı artmış kapiller permeabilite de, replasmana rağmen albumin düzeyinin değişmemesinin diğer bir nedeni olabilir.

### Sonuç

Sonuçlarımız, karaciğer transplantasyon hastalarının postoperatif bakımında uyguladığımız albumin desteği stratejisinin tekrar gözden geçirilmesi gerektiğini düşündürmektedir. Yeni veriler elde edilmediği sürece ve albuminin maliyeti de göz önüne alındığında human albuminin bu hastalarda rutin kullanımı anlamlı gözükmemektedir.

### Kaynaklar

1. Meneu-Diaz JC, Moreno Gonzalez E, Moreno EA, et al. Liver recipients undergoing hepatic transplantation and subsequent retransplantation: A comparison between clinical characteristics. *Hepatogastroenterology* 2003;50(54):2143-8.
2. Mor E, Brown M, Michowiz R, et al. Cholestasis and hypoalbuminemia as predictors of outcome after liver transplantation. *Transplant Proc* 2003;35(2):617-8.
3. Rodeck B, Melter M, Kardorff R, et al. Liver transplantation in children with chronic end stage liver disease: Factors influencing survival after transplantation. *Transplantation* 1996;62(8):1071-6.
4. Hollenbeak CS, Alfrey EJ, Souba WW. The effect of surgical site infections on outcomes and resource utilization after liver transplantation. *Surgery* 2001;130(2):388-95.
5. Gayowski T, Marino IR, Singh N, et al. Orthotopic liver transplantation in high-risk patients: Risk factors associated with mortality and infectious morbidity. *Transplantation* 1998;65(4):499-504.
6. Cohen J, Shapiro M, Grozovski E, et al. Should hypoalbuminemia after liver transplantation be corrected? *Transplant Proc* 2001;33(6):2916-7.
7. Tachopoulou OA, Vogt DP, Henderson JM. Hepatic abscess after liver transplantation. *Transplantation* 2003;75(1):79-83.
8. Yost CS, Matthey MA, Gropper MA. Etiology of acute pulmonary edema during liver transplantation: a series of cases with analysis of the edema fluid. *Chest* 2001;119(1):219-23.
9. Aduen JF, Stapelfeldt WH, Johnson MM, et al. Clinical relevance of time of onset, duration, and type of pulmonary edema after liver transplantation. *Liver Transpl* 2003;9(7):764-71.
10. Fleck A, Raines G, Hawker F. Increased vascular permeability: A major cause of hypoalbuminemia in disease and injury. *Lancet* 1985;1(8432):781-4.