

HİPOALBÜMİNEMİ TEDAVİSİ NASIL YAPILMALIDIR?

Ercüment YENTÜR

Plazma albümin konsantrasyonu intravasküler albümin kütesinin plazma hacmine oranı olarak ifade edilebilir. Plazmadaki albümin miktarı sentezin azalması, katabolizmanın artışı, kayıplardaki artışlar (yanıklardaki eksudatif kayıplar, nefrotik sendrom, kanamalar ve barsak yolu ile ortaya çıkan kayıplar) ve redistribüsyon (hemodilüsyon, kapiller permeabilite artışı, lenfatik klirensin azalması) ile azalır.

Plazmadaki albüminin azalması sonucunda ligand bağlanmasında azalma ve plazma kolloid onkotik basıncının azalması ve ödem görülür. Ödem oluşumunu ise sıvı akışının hızı ve sıvının lenfatikler tarafından klirensi belirler.

Kritik durumdaki hastalarda kolloid osmotik basıncı ile total protein arasında albümin ile olduğundan daha güçlü bir korelasyon vardır ve bu hastalarda azalmış olan albümin akut faz proteinlerdeki bir artış ile karşılanır. Albüminin damar dışına kaçışında bir artış vardır ve bu da sıvıyı beraberinde sürükler. Lenfoid fonksiyon burada rol oynar ve kapiller permeabilite artışı lenfoid fonksiyonun kapasitesini aşarsa ödem oluşur. Lenfoid disfonksiyon kritik hastalık durumundaki ödem oluşumunda belirgin bir rol oynar.

HİPOALBÜMİNEMİYE EŞLİK EDEN HASTALIKLAR

Malnütrisyon

Açlıkta serum albümini azalmayabilir. Vücut serum albüminini, kas proteinlerini yıkmak pahasına bir düzeyde tutabilir. Albüminin sentezi azalır, redistribüsyonu artar, katabolizması azalır. Erişkinlerde albümin düzeyindeki azalma izole protein enerji malnütrisyonunun değil eşlik eden başka bir hastalığın göstergesidir. 1970'li yılların başlarındaki çalışmalarda hipoalbüminemi malnütrisyonu bağlanıyorsa da daha sonraki çalışmalar hipoalbüminemiye yol açan çok ve çeşitli mekanizmalar bulunduğunu ve birçok durumda malnütrisyonun çok küçük bir rol oynadığını göstermiştir.

Karaciğer disfonksiyonu

Albümin karaciğer disfonksiyonuna ait iyi bir gösterge değildir. Protrombin zamanı çok daha güvenilir bir göstergedir.

Böbrek hastalığı

Nefropatilerde (nefrotik sendrom) albümin kaybı olur. Diyaliz devrelerinden de küçük miktarda albümin yitirilir.

Preeklampsi

Normal gebelikte plazma hacminde bir artış vardır. Preeklampside plazma hacminde ve kapiller kaçak sendromunda paradoksal bir azalma vardır.

Stres yanıtı

İnterlökinler albümin dışındaki plazma proteinlerinin sentezinde belirgin bir azalmaya neden olurlar. Albümin ve

transferrin stres yanıtı ile azalır. Bu olaya "negatif akut faz proteinleri" adı verilir. IL6 albümin messenger RNA'nın ekspresyonunu doğrudan azaltır. Stres yanıtında genel tablo:

1. başlangıçta albüminde bir azalma, akut faz proteinlerdeki artışın buna eşlik etmesi

2. bunun peşinden karaciğerdeki albümin dahil protein sentezinde global bir artış.

Yanıklar

Yanık yerinden masif bir protein kaybı olur. Damar geçirgenliği ileri derecede artar, albümin sentezi azalır, protein kaybına yol açan nefropati gelişir.

Travma

Redistribüsyon olur ve albüminin transkapiller kaçışı artar.

Cerrahi

Preoperatif dönemde serum albüminindeki azalma kötü bir akıbetin (outcome) bağımsız bir göstergesidir.

Sepsis

SIRS'ta bakteriyel endotoksin ve sitotoksik T hücrelerinin etkisi ile kapiller permeabilite artar. Sepsiste belirgin sıvı kaymaları ile birlikte plazma albümininde derin bir düşüş vardır.

Prognoz göstergesi olarak albümin

Birçok hastalıkta albümin düzeyi düşer. Kritik hastalarda albüminin prognozun iyi bir göstergesi olup olmadığı tartışmalıdır.

"Akut ve kronik hastalarda serum albümin konsantrasyonu ölüm riski ile ters orantılıdır. Spesifik kriterlere uyan cohort çalışmaları içeren bir sistematik derleme serum albümin konsantrasyonundaki her 2.5 g/L azalma ile ölüm riskinde % 24 - % 56 arasında bir artış olduğunu hesaplamıştır (5). Serum albümin konsantrasyonları hastalığın şiddeti ve seyir süresi ile orantılı olarak düşer. Bu nedenle de serum albümin düzeyinin düşüklüğü ile daha kötü akıbetler arasında bir ilişki bulunması şaşırtıcı olmaz (4). Serum albümin düzeylerinin izlenmesi önemli olabilir; başlangıçtaki düşmeler olayın ciddiyetini gösterirken daha sonra giderek yükselmeye başlaması olayın gerilemeye başladığını gösterebilir (6).

HİPOALBÜMİNEMİNİN DÜZELTİLMESİ

Hipoalbüminemiye yol açan çok ve çeşitli mekanizmalar bulunmaktadır. Bu mekanizmalar interstisyel hastalığa bağlı dilüsyon, protein alımının azalması, gastrointestinal kayıpların artmasıdır. Hastalık koşullarında fizyolojik uyumun bozulması ile birçok homeostatik mekanizma bozulur. Hipoalbüminemi de bu bozuklukların yalnızca birisidir ve üstelik bu bozuklukların çok küçük bir bölümünü oluşturur. Hastalık

koşullarında ortaya çıkan bu bozuklukların en önemlileri ekstrasellüler volüm genişlemesi, immüno-supresyon, kas gücü azalması, sitokinlerin aktivasyonu ve vücut sıcaklığında bozukluklardır.

Serum albümin düzeyinin düşüklüğü bir hastalığın doğal seyri sırasında birçok etkinin sonucu olarak ortaya çıkar. Bu nedenle özgül tedavisi olan bir hastalık olarak değil bir hastalık belirteci (marker) olarak tanımlanabilir. Konjenital analbüminemili hastalar normal bir yaşam sürdürebilirler (2). Olguların çoğunda altta yatan hastalığın tedavisinin başarılı olması giderek serum albümininin de normal düzeylere yükselmesini sağlayacaktır. Hipoalbümineminin semptomatik tedavisi koşullar uygun olduğunda su ve sodyum kısıtlaması ve diüretiklerin verilmesi ile ekstrasellüler sıvı volümünün azaltılmasını amaçlamalıdır.

Hipoalbüminemi spesifik nütrisyonel bir belirteç de değildir. Açlık nedeni ile ölen hastalarda serum albümin düzeyi normal bulunabilir.

Serum albümin düzeyinin düşüklüğü ile hastalığının sonuçlarının daha kötü olması arasında korelasyon bulunması basit olarak albümin düzeyinin yükseltilmesinin sonucu olumlu etkileyebileceğini düşündürebilir. Ancak albümin infüzyonu ile serum albümin konsantrasyonunun yükseltilmeye çalışılması istenilen sonuçların elde edilmesini sağlamaz hatta tersi de olabilir. Bu nedenle albümin tedavisi hipoalbümineminin üç ana nedeni ile ilişkili olarak düşünülmelidir: inflamasyonla birlikte redistribüsyon, kristalloidlerle dilüsyon ve metabolizmadaki değişiklikler. Ayrıca hastalıkların post akut devresinde plazma hacmindeki düşüşler eşliğinde bulunması da tedavi sırasında gözönünde bulundurulması gereken önemli bir noktadır (1).

Sağlıklı insanlarda intravasküler alandan kapiller membran boyunca sürekli bir çıkış ve lenfatik sistem aracılığı ile de geri dönüş söz konusudur. Bu akış albümin sentez hızını yaklaşık olarak on katıdır. Yaralanma, infeksiyon, inflamasyon veya kanser damar geçirgenliğini artırarak bu kaçışı artırır. Sonuçta albümin dolaşımdan interstisyel aralığa geçerek redistribüsyona uğrar. Bu etki travma ve sepsisten sonra görülen dolaşımdaki volümün azalması ve şok oluşumuna katkı yapar. Akut hastalığıdaki hipovolemi koşullarında verilen albüminin de dolaşımdan hızla dışarı çıkacağı, bu nedenle de verilmesinin doğru olmadığı önemli bir tartışma konusu oluşturur. Dolaşımdaki yarı ömürleri albüminde daha kısa olan plazma volüm genişleticilerinin akut hastalık ve yaralanma koşullarında plazma yarı ömürleri daha uzun olabilir ve akut fazda volüm genişletici olarak genellikle tercih edilmelidirler (7). Burada güdülmeli gereken asıl amaç intravasküler volümü sürdürerek dolaşımı korumaktır ve albümin konsantrasyonu ile uğraşılmasına gerek yoktur. Redistribüsyona bağlı hipoalbümineminin tedavisinde nedene yönelmeli ve infeksiyonun tedavisi, anti-inflamasyon gibi tedaviler

öncelik taşınmalıdır. Nedene yönelik tedavi başarıya ulaştığında albümin konsantrasyonu da zaman içinde ve uygun beslenme ile normale dönecektir.

Serum albümin konsantrasyonu düşüklüğü sadece inflamasyona bağlı redistribüsyon sonucunda değil sıvı infüzyonlarına bağlı dilüsyon sonucunda da oluşabilir. Aşırı sodyum ve su yüklenmesinden kaçınmak ve beslenmeyi de düşük volümlü düşük sodyumlu tutmak albüminin dilüsyonunu ve postoperatif dönemdeki komplikasyonları azaltabilir (1)

Birçok hastalığın akut safhasındaki şokun resüsitasyonunda albümin infüzyonları gereksiz ise de belirli koşullarda özellikle de pediatri de bu infüzyonların kullanımı yararlı olabilir. Akut olayın başlangıcında 1-2 hafta sonra post akut dönemde önceden kullanılmış olan su ve sodyuma bağlı ödem bulunabilir. Santral ven basıncının yüksek bulunduğu bu dönemde diüretiklerin kullanımı ile yeterli yanıt alınabilir. İnterstisyel yüklenmeye yara ve fistüllerden seröz kayıplara bağlı olarak santral ven basıncında düşüş eşlik ediyorsa tek başına diüretik kullanımı durumu daha da kötüleştirebileceğinden düşük tuz içeren albümin kullanılabilir. Bu durumda kullanılan albümin de hipoalbüminemi tedavi etmek amacı ile değil hipovolemiyi düzeltme amacı taşımaktadır.

Hastada daha önceden ağır bir malnütrisyon tablosu bulunmuyorsa hastalığın akut fazındaki hipoalbümineminin nütrisyonel veya metabolik bir nedeni yoktur. Albüminin yarılanma ömrü 18-21 gün olduğundan ortaya çıkabilecek metabolik bir etki dilüsyon ve redistribüsyon etkisine bağlı olabileceğe kıyasla çok daha yavaş olması beklenir. Tek başına albümin düzeyinin ölçümü de nütrisyon durumunun değerlendirilmesinde pek bir önem taşımaz. Primer ve sekonder (septik nedenlere, tedavi yan etkilerine bağlı olabilen) karaciğer fonksiyon bozukluğunda albümin sentezi azalabilir. Nefrotik sendromda, protein kaybına yol açan enteropatilerde veya yara ve fistüllerden oluşan eksternal kayıplarda da karaciğerin sentez kapasitesini aşabilir ancak bu durumlarda da tedavi temelindeki hastalığı hedef almalı ve protein ve enerji alımı da buna göre ayarlanmalıdır.

Kritik hastaların tedavisinde human albümin veya plazma protein fraksiyonu verilmesinin mortalite üzerine etkisinin değerlendirildiği 30 randomize kontrollü çalışmanın sonuçlarını içeren bir sistematik derlemede albümin ile tedavi edilen gruplarda ölüm riskinin karşılaştırılan gruplardan daha yüksek olduğu bildirilmiştir (3).

Sonuç olarak hipoalbümineminin eksojen albümin solüsyonlarının infüzyonu ile bir tedavisi yoktur. Tedavi hipoalbüminemiye ortaya çıkartan koşulları hedef almalı, su ve tuz yüklenmesinden kaçınılmalı, inflamasyon ve sepsise yönelik cerrahi ve medikal tedavi en kısa zamanda başlatılmalı ve bu arada hastaya en uygun nütrisyon desteği sağlanmalıdır.

KAYNAKLAR

- 1- Allison SP, Lobo DN, Stanga Z: The treatment of hypoalbuminemia, *Clin Nutr* 20:275 (2001).
- 2- Baldo-Enzi G, Baiocchi MR, Vigna G, Andrian C, Mosconi C, Fellini R: Analbuminemia: a natural model of metabolic compensatory systems, *J Inherit Metab Dis* 10:317 (1987).
- 3- Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers: Excess mortality after human albumin administration in critically ill patients, *Brit Med J* 317:235 (1998).
- 4- Gibbs J, Cull W, Henderson W, Daley J, Hur K, Khuri SF: Preoperative serum albumin level as a predictor of operative mortality and morbidity: results from the National VA Surgical Risk Study, *Arch Surg* 134:36 (1999).
- 5- Goldwasser P, Feldman J: Association of serum albumin and mortality risk, *J Clin Epidemiol* 50:693 (1997).
- 6- Neligen P: What's all the fuss about albumin? <http://www.irishanaesthesia.com/tutorials/pat/alb.asp>
- 7- Salmon JB, Mythen MG: Pharmacology and physiology of colloids, *Blood Rev* 7:114 (1993).