

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA' - CENTRO NAZIONALE SANGUE

Aula Pocchiari, Roma - 29 Marzo 2016

**PRESENTAZIONE DELLE RACCOMANDAZIONI AISF-SIMTI
SULL'USO DELL'ALBUMINA NEL PAZIENTE CON CIRROSI EPATICA**

Associazione Italiana per lo Studio del Fegato (AISF)

Società Italiana di Medicina Trasfusionale e Immunoematologia (SIMTI)



RACCOMANDAZIONI AISF-SIMTI

SULL'USO DELL'ALBUMINA NEL PAZIENTE CON CIRROSI EPATICA

Writing committee:

AISF experts: Paolo Caraceni, Paolo Angeli, Daniele Prati, Mauro Bernardi.

SIMTI experts: Giancarlo Maria Liumbruno, Francesco Bennardello, Pierluigi Piccoli, Claudio Velati.

Reviewers:

AISF experts: Carlo Alessandria, Oliviero Riggio, Francesco Salerno.

SIMTI experts: Pierluigi Berti, Giuseppina Facco, Francesco Fiorin.



CLASSIFICAZIONE DELLE RACCOMANDAZIONI

(adattato dal sistema GRADE)

Qualità delle prove di efficacia
A - Alta
È molto improbabile che ulteriori ricerche cambino la nostra fiducia nella stima dell'effetto. <ul style="list-style-type: none">• Diversi studi di alta qualità con risultati costanti• In casi particolari: un grande studio multicentrico di alta qualità
B - Moderata
È probabile che ulteriori ricerche abbiano un importante impatto sulla nostra fiducia nella stima dell'effetto e possano modificare la stima. <ul style="list-style-type: none">• Uno studio di alta qualità• Diversi studi con alcune limitazioni
C - Basso
È molto probabile che ulteriori ricerche abbiano un importante impatto sulla nostra fiducia nella stima dell'effetto ed è probabile che modifichino la stima. <ul style="list-style-type: none">• Uno o più studi con gravi limitazioni
D - Molto bassa
Qualsiasi stima di effetto è molto incerta. <ul style="list-style-type: none">• Opinione di un esperto• Nessuna diretta prova di efficacia sperimentale• Uno o più studi con limitazioni molto gravi
Forza della raccomandazione
1 - Forte
Fattori che influenzano la forza della raccomandazione includono la qualità delle prove di efficacia, presunti importanti risultati per il paziente, e il costo.
2 - Debole
Variabilità nelle scelte e nei valori, o maggiore incertezza: più probabile che sia giustificata una raccomandazione debole. La raccomandazione viene data con minor certezza: alto costo o consumo di risorse.



Contents lists available at ScienceDirect

Digestive and Liver Disease

journal homepage: www.elsevier.com/locate/dld



Position Paper

AISF-SIMTI Position Paper: The appropriate use of albumin in patients with liver cirrhosis

Italian Association for the Study of the Liver (AISF)
Italian Society of Transfusion Medicine and Immunohaematology (SIMTI)



AISF-SIMTI position paper: the appropriate use of albumin in patients with liver cirrhosis

Paolo Caraceni¹, Paolo Angeli², Daniele Prati³, Mauro Bernardi¹, on behalf of the Italian Association for the Study of the Liver (AISF); Giancarlo M. Liunbruno⁴, Francesco Bennardello⁵, Pierluigi Piccoli⁶, Claudio Velati⁷, on behalf of the Italian Society of Transfusion Medicine and Immunohaematology (SIMTI)

¹Department of Medical and Surgical Sciences, University of Bologna, Bologna; ²Department of Medicine, University of Padua, Padua; ³Department of Transfusion Medicine and Hematology, "Alessandro Manzoni" Hospital, Lecco; ⁴Italian National Blood Centre, National Institute of Health, Rome; ⁵Immunohaematology and Transfusion Medicine Centre, Provincial Health Authority n. 7, Ragusa - "R. Guzzardi" Hospital, Vittoria; ⁶Transfusion Medicine Unit, University Hospital of Verona, Verona; ⁷Transfusion Medicine and Immunohaematology Department of Bologna Metropolitan Area, Bologna, Italy

RECOMMENDATION

OUTLINE

Indicazioni cliniche basate sull'evidenza

- Prevenzione della disfunzione circolatoria post-paracentesi
- Prevenzione dell'insufficienza renale dopo peritonite batterica spontanea (PBS)
- Diagnosi e trattamento della sindrome epatorenale

Indicazioni cliniche non basate su evidenze scientifiche certe

- Trattamento a lungo termine dell'ascite
- Trattamento dell'iponatremia

Indicazioni cliniche in corso di valutazione

- Prevenzione dell'insufficienza renale dopo infezioni diverse dalla PBS
- Trattamento dello shock settico
- Trattamento dell'encefalopatia epatica



OUTLINE

Indicazioni cliniche basate sull'evidenza

- Prevenzione della disfunzione circolatoria post-paracentesi
- Prevenzione dell'insufficienza renale dopo peritonite batterica spontanea (PBS)
- Diagnosi e trattamento della sindrome epatorenale

Indicazioni cliniche non basate su evidenze scientifiche certe

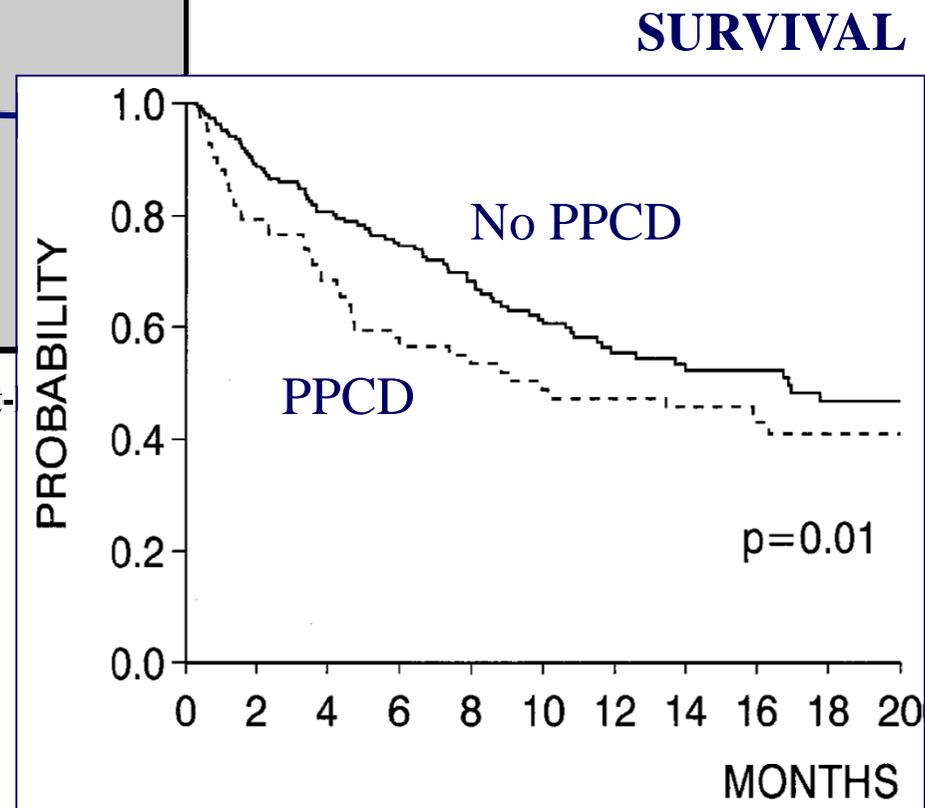
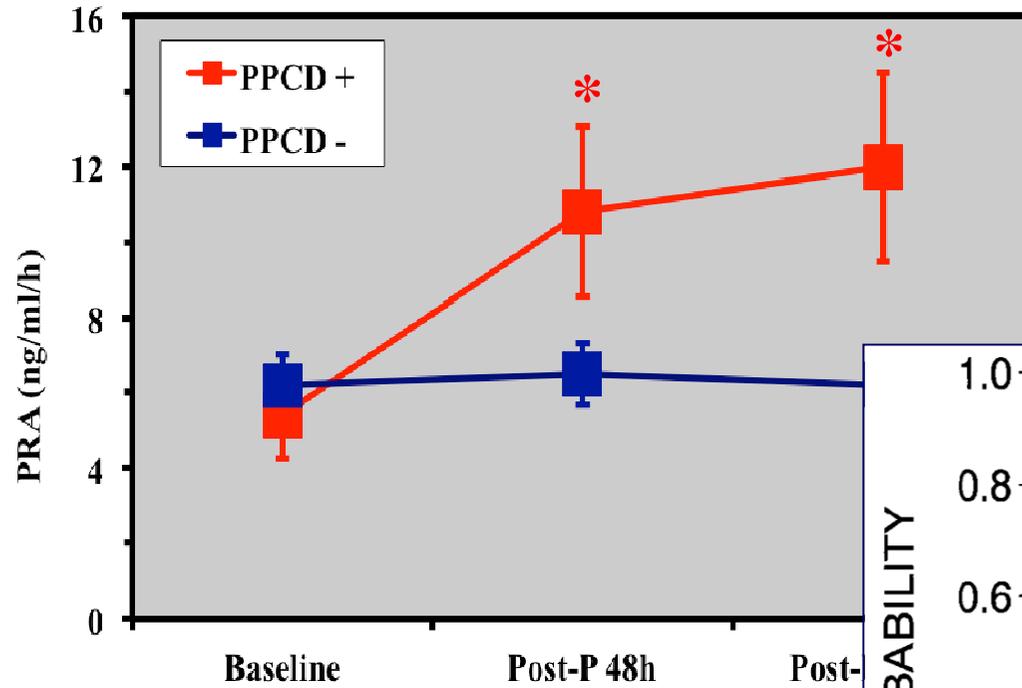
- Trattamento a lungo termine dell'ascite
- Trattamento dell'iponatremia

Indicazioni cliniche in corso di valutazione

- Prevenzione dell'insufficienza renale dopo infezioni diverse dalla PBS
- Trattamento dello shock settico
- Trattamento dell'encefalopatia epatica



POST-PARACENTESIS CIRCULATORY DYSFUNCTION



DISFUNZIONE CIRCOLATORIA POST-PARACENTESI

PREVENZIONE

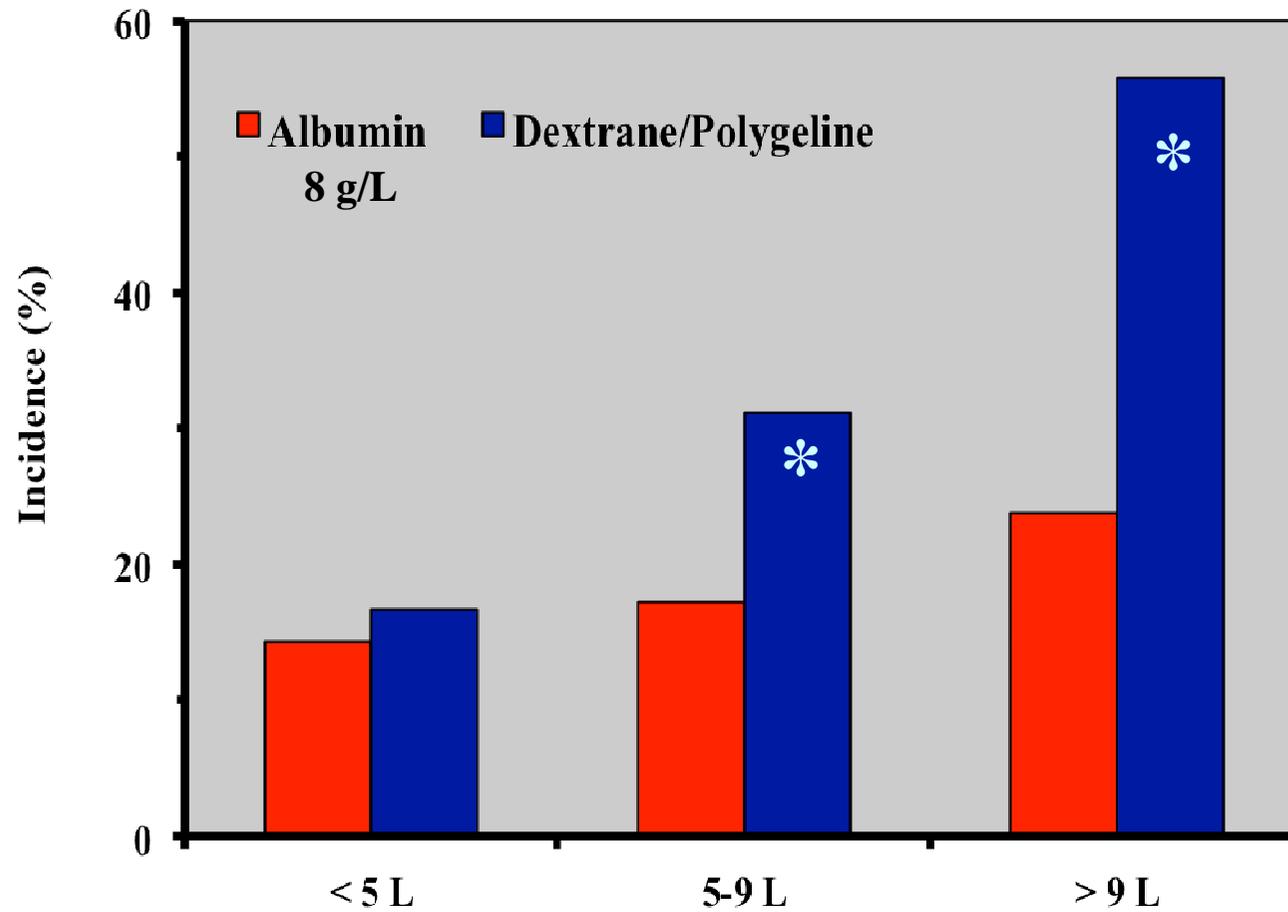
ESPANSIONE PLASMATICA MEDIANTE INFUSIONE DI:

- Albumina umana: 6-8 g/L
- Poligelina: 150 ml/L
- Destrano 70: 8 g/L
- Soluzione salina: 170 ml/L



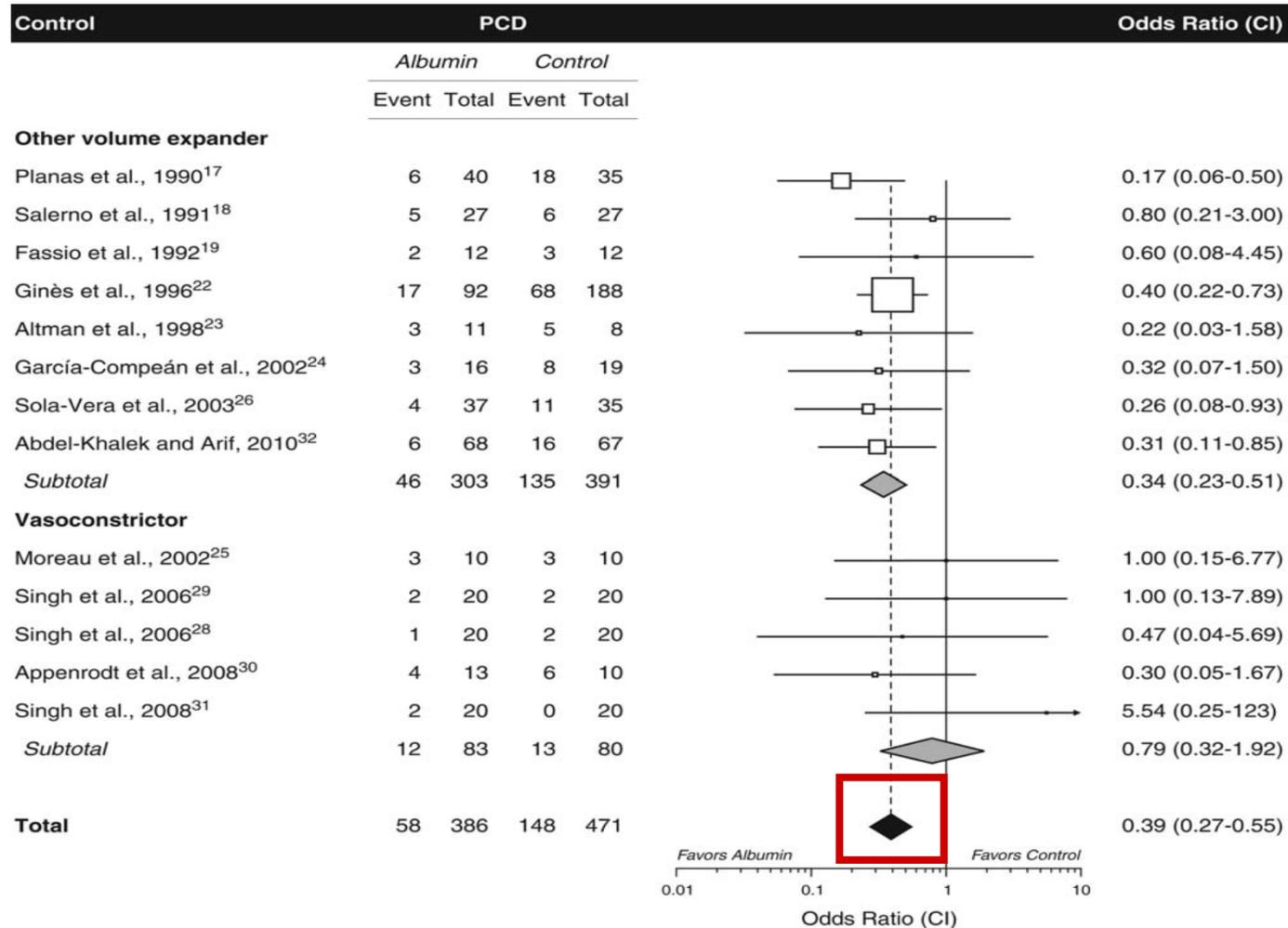
PREVENTION OF PPCD

ALBUMIN vs DEXTRANE/POLYGELINE



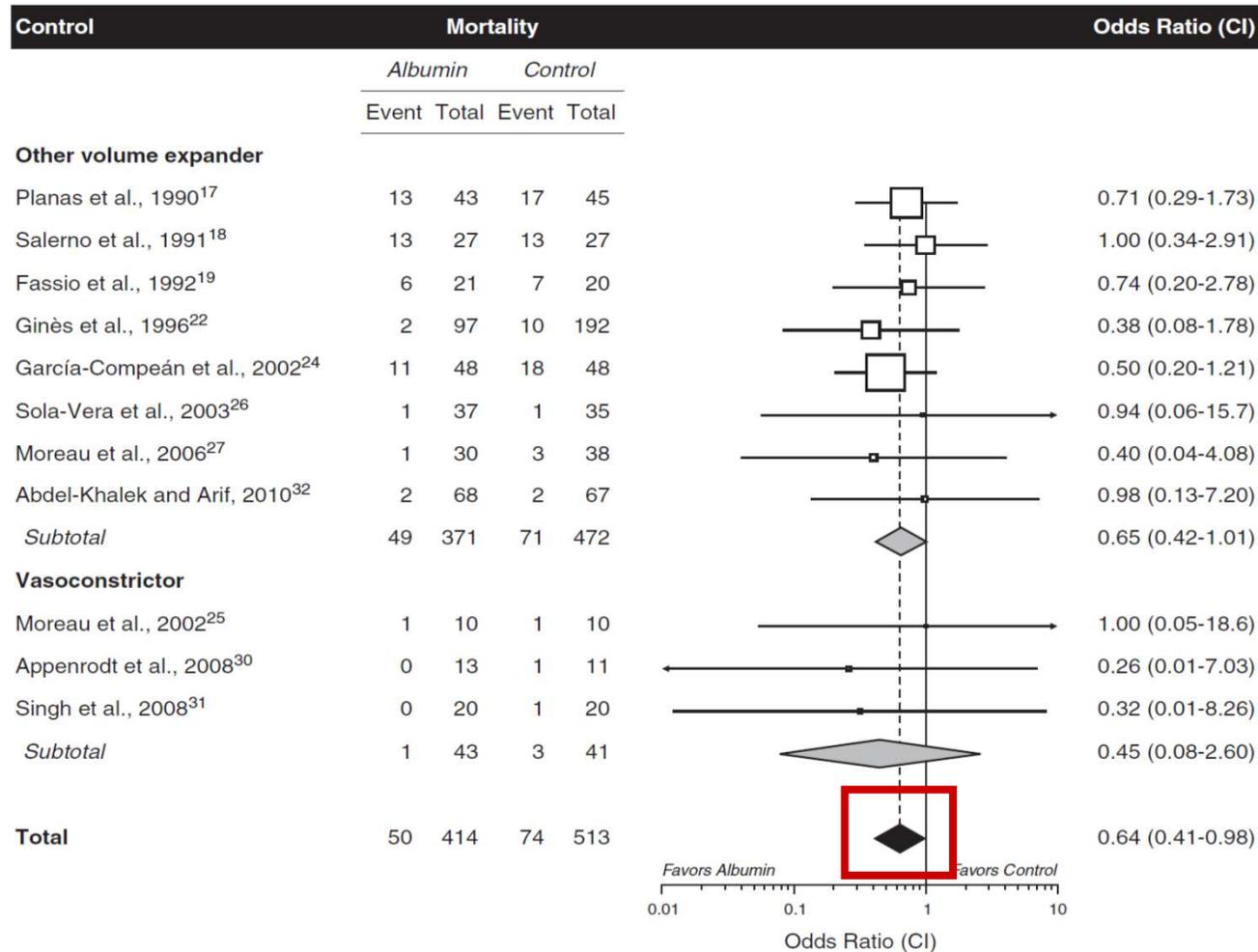
PREVENTION OF PPCD

ALBUMIN vs OTHER PLASMA-EXPANDERS and/or VASOCONSTRICTORS



MORTALITY AFTER PARACENTESIS

ALBUMIN vs OTHER PLASMA-EXPANDERS and/or VASOCONSTRICTORS



RACCOMANDAZIONI AISF-SIMTI

PREVENZIONE DELLA DISFUNZIONE CIRCOLATORIA POST-PARACENTESI

L'albumina deve essere somministrata dopo paracentesi superiore a 5 L alla dose di 6-8 g/L di ascite rimossa, in quanto riduce l'incidenza di DCPP e migliora l'esito clinico del paziente (A1).

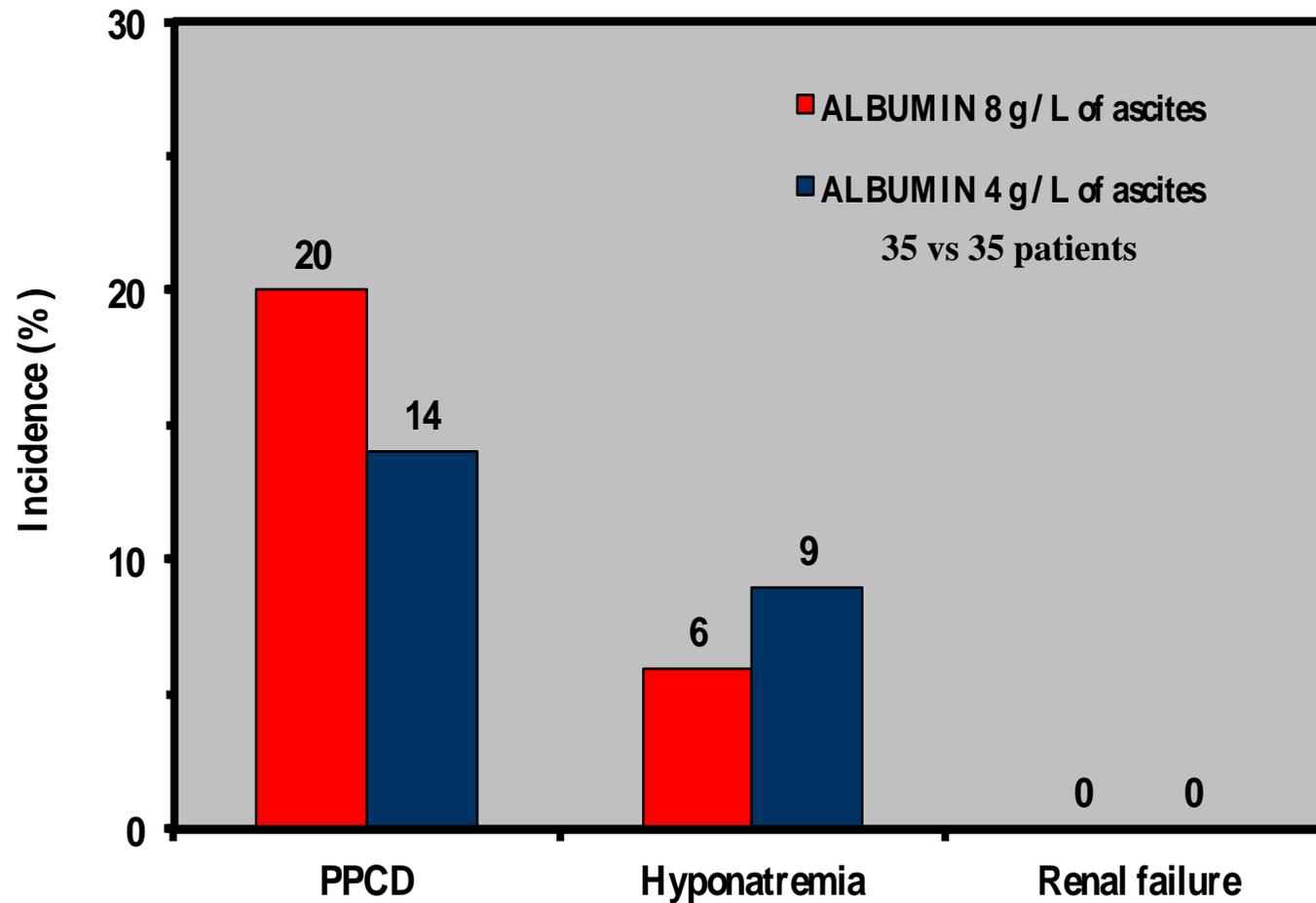
Quando la quantità di ascite rimossa è superiore a 5 L, l'uso di espansori plasmatici alternativi non è consigliato perché sono meno efficaci nella prevenzione della DCPP (A1). Inoltre non è raccomandato l'uso combinato dell'albumina e altri espansori plasmatici per ridurre la dose di albumina (D1).

Quando la quantità di ascite rimossa è inferiore a 5 L, l'albumina può essere utilizzata in presenza di possibili rischi legati alla somministrazione di cristalloidi o colloidi sintetici (sovraccarico di volume, insufficienza renale, coagulopatia) (B1).



PREVENTION OF PPCD

ALBUMIN STANDARD DOSE vs REDUCED DOSE



RACCOMANDAZIONI AISF-SIMTI

PREVENZIONE DELLA DISFUNZIONE CIRCOLATORIA POST-PARACENTESI

L'albumina deve essere somministrata dopo paracentesi superiore a 5 L alla dose di 6-8 g/L di ascite rimossa, in quanto riduce l'incidenza di DCPP e migliora l'esito clinico del paziente (A1).

Quando la quantità di ascite rimossa è superiore a 5 L, l'uso di espansori plasmatici alternativi non è consigliato perché sono meno efficaci nella prevenzione della DCPP (A1). Inoltre non è raccomandato l'uso combinato dell'albumina e altri espansori di plasma per ridurre la dose di albumina (D1).

Quando la quantità di ascite rimossa è inferiore a 5 L, l'albumina può essere utilizzata in presenza di possibili rischi legati alla somministrazione di cristalloidi o colloidi sintetici (sovraccarico di volume, insufficienza renale, coagulopatia) (B1).

L'uso di vasocostrittori invece dell'albumina o l'uso di dosi ridotte di albumina dovrebbe essere limitato a studi clinici controllati (C1).

OUTLINE

Indicazioni cliniche basate sull'evidenza

- Prevenzione della disfunzione circolatoria post-paracentesi
- Prevenzione dell'insufficienza renale dopo peritonite batterica spontanea (PBS)
- Diagnosi e trattamento della sindrome epatorenale

Indicazioni cliniche non basate su evidenze scientifiche certe

- Trattamento a lungo termine dell'ascite
- Trattamento dell'iponatremia

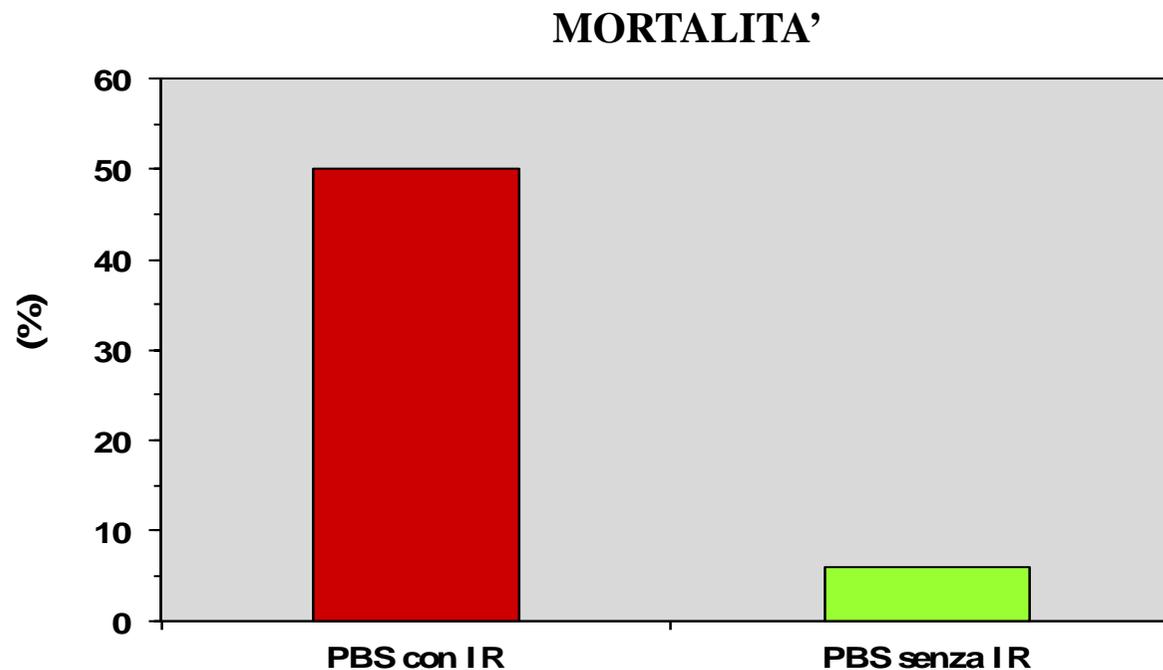
Indicazioni cliniche in corso di valutazione

- Prevenzione dell'insufficienza renale dopo infezioni diverse dalla PBS
- Trattamento dello shock settico
- Trattamento dell'encefalopatia epatica



PERITONITE BATTERICA SPONTANEA

- La peritonite batterica spontanea (PBS) è la più frequente infezione batterica nei pazienti con cirrosi e ascite.
- La PBS è spesso causa di insufficienza renale (IR) e insufficienza epatica acuta su cronica a cui si associa una elevata mortalità, inclusi i pazienti che risolvono l'infezione dell'ascite.



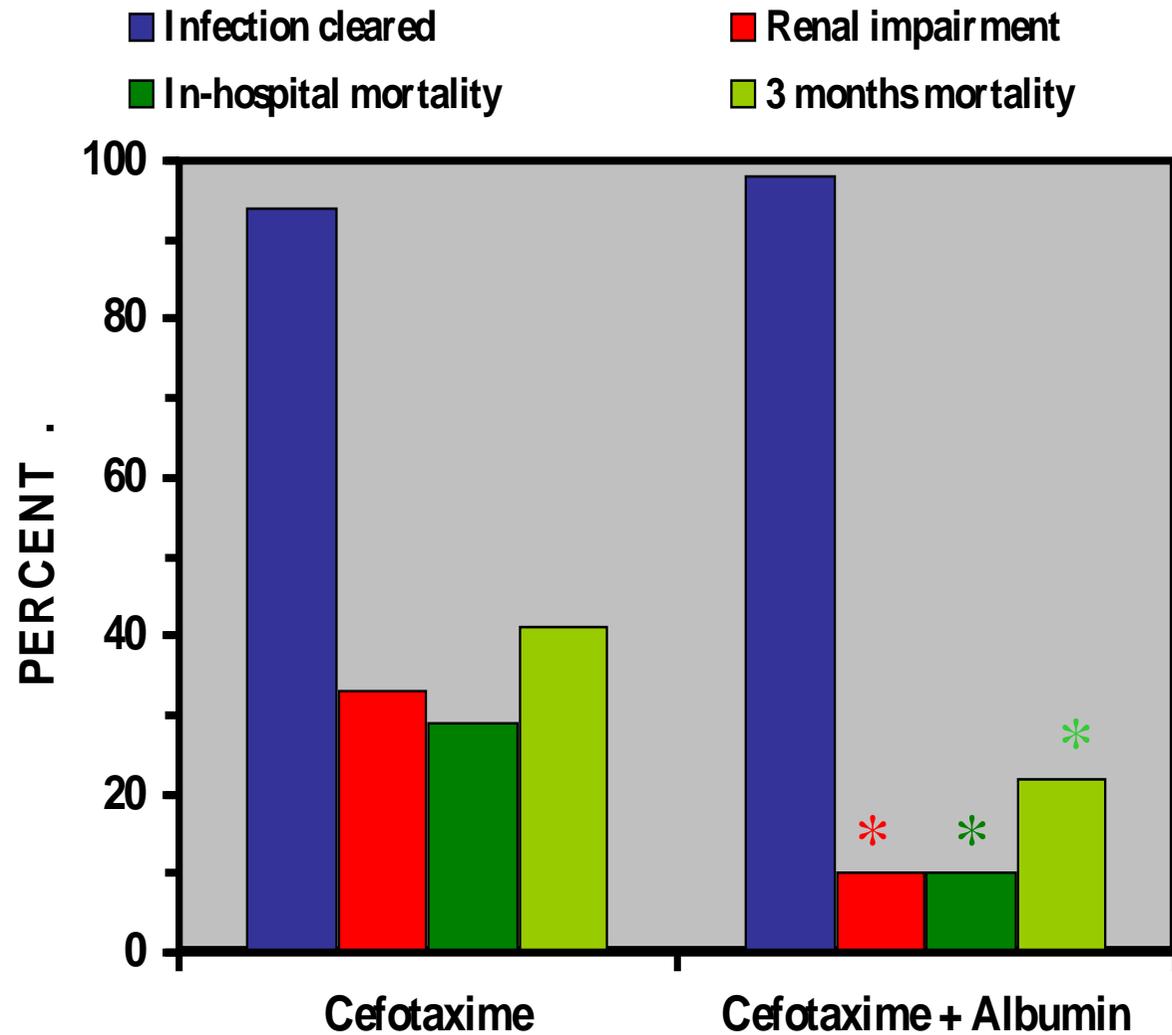
PREVENTION OF RENAL FAILURE AFTER SBP

EFFECT OF ALBUMIN



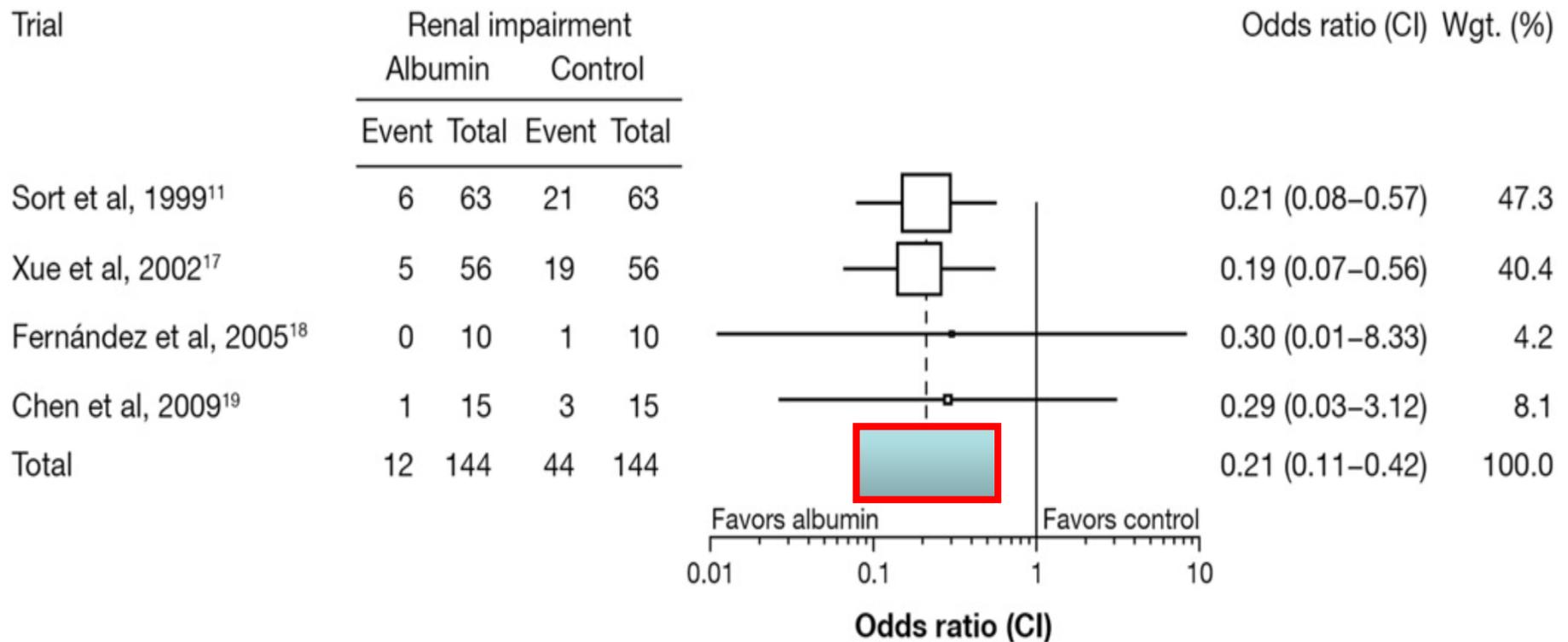
**1.5 g/Kg
at diagnosis**

**1 g/Kg
at day 3**



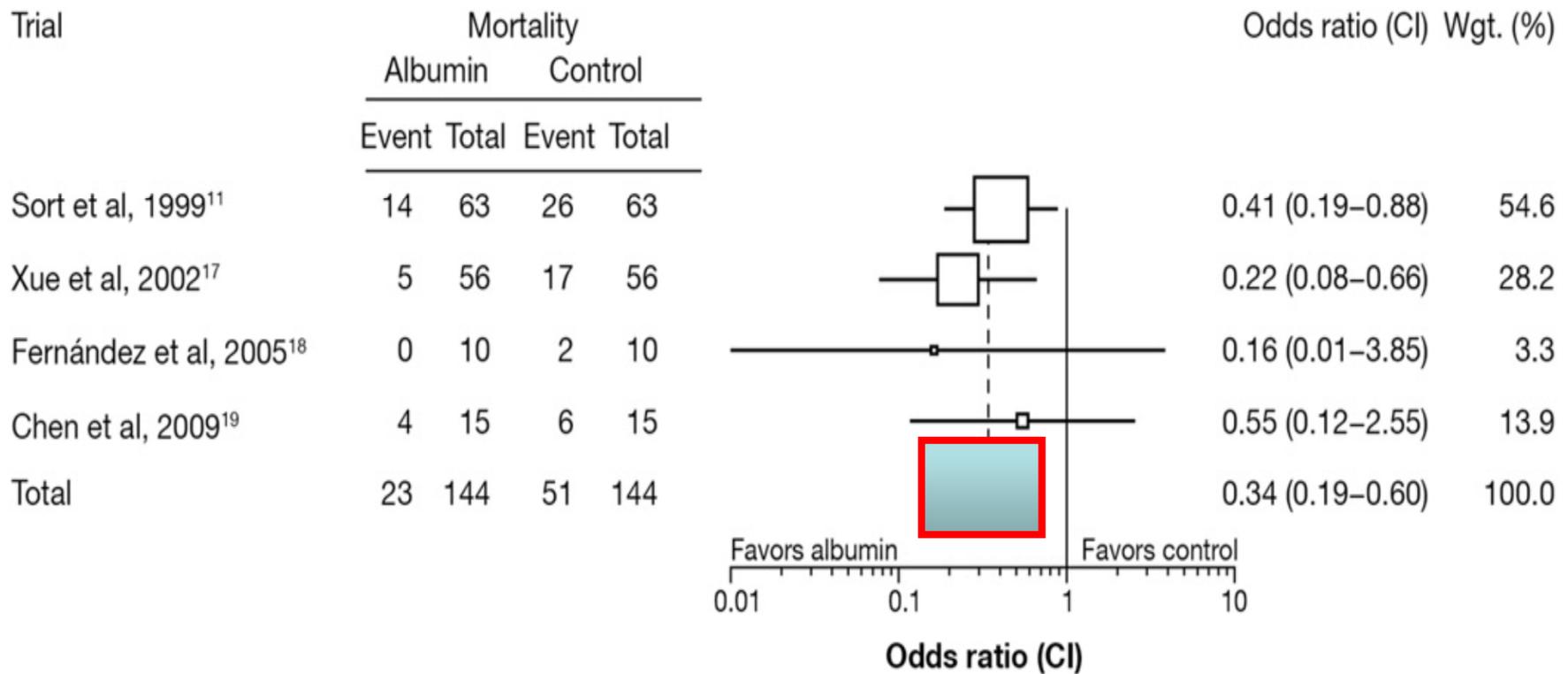
PREVENTION OF RENAL FAILURE AFTER SBP

EFFECT OF ALBUMIN



MORTALITY AFTER SBP

EFFECT OF ALBUMIN



RACCOMANDAZIONI AISF-SIMTI

PREVENZIONE DELLA INSUFFICIENZA RENALE DOPO PARACENTESI

L'albumina (1,5 g/kg di peso corporeo al momento della diagnosi e 1 g/kg di peso corporeo il giorno 3) deve essere somministrata in associazione con la terapia antibiotica nei pazienti cirrotici con PBS, dal momento che questo approccio riduce l'incidenza d'insufficienza renale e migliora la sopravvivenza (A1).

L'uso di cristalloidi e colloidi sintetici al posto dell'albumina o in associazione all'albumina non è raccomandato (D1).

PREVENTION OF RENAL FAILURE AFTER SBP

HIGH vs LOW-RISK PATIENTS



**1.5 g/Kg
at diagnosis**

**1 g/Kg
at day 3**

LOW-RISK PATIENTS

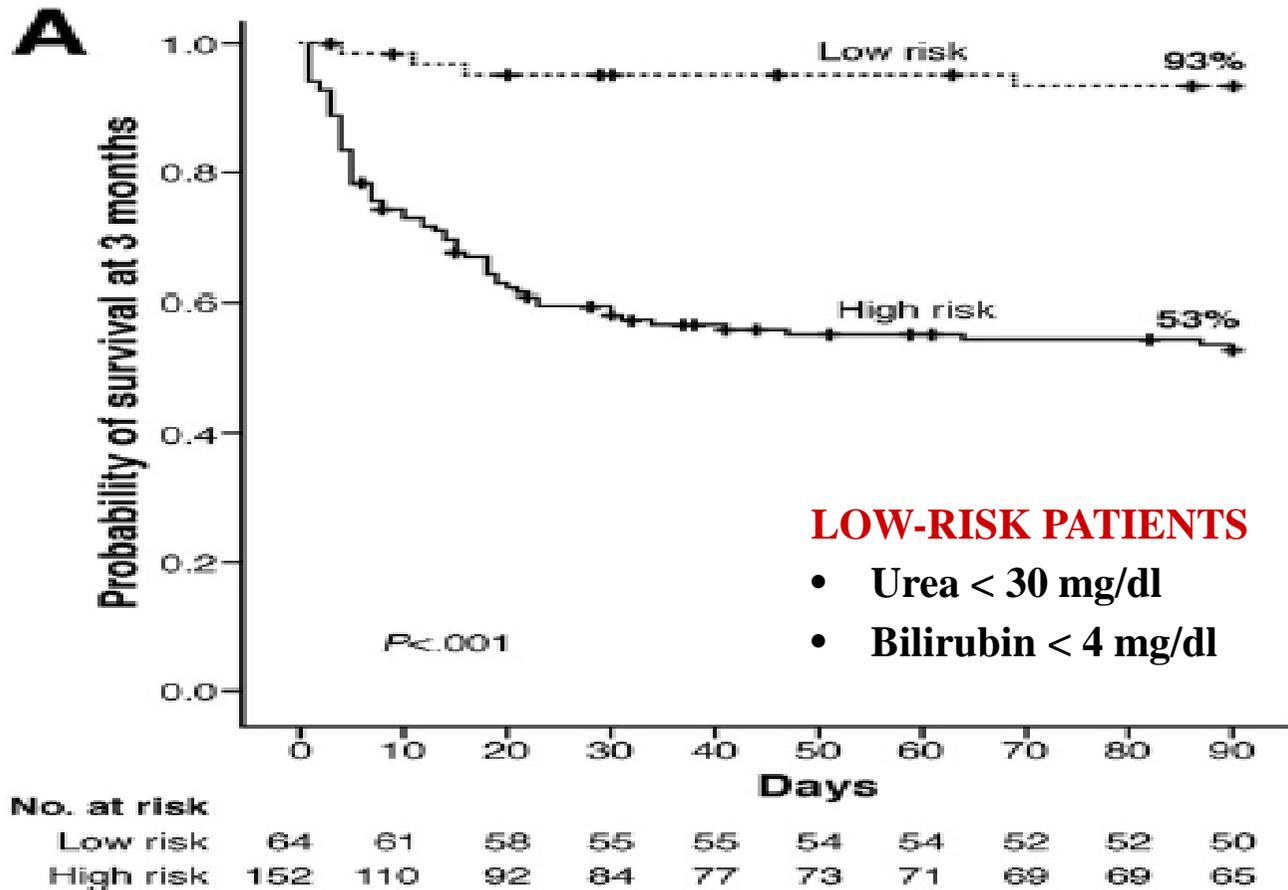
- Serum bilirubin < 4 mg/dl
- Serum creatinine < 1 mg/dl

RENAL IMPAIRMENT

	All patients	Low-risk patients
Cefotaxime	33%	7%
Cefotaxime + HA	10%	0%

SURVIVAL AFTER SBP

HIGH vs LOW-RISK PATIENTS



RACCOMANDAZIONI AISF-SIMTI

PREVENZIONE DELLA INSUFFICIENZA RENALE DOPO PARACENTESI

L'albumina (1,5 g/kg di peso corporeo al momento della diagnosi e 1 g/kg di peso corporeo il giorno 3) deve essere somministrata in associazione con la terapia antibiotica nei pazienti cirrotici con PBS, dal momento che questo approccio riduce l'incidenza d'insufficienza renale e migliora la sopravvivenza (A1).

L'uso di cristalloidi e colloidi sintetici invece dell'albumina o in associazione all'albumina non è raccomandato (D1).

I pazienti con bilirubina sierica al basale <4 mg/dL e creatinina sierica <1 mg/dL hanno un basso rischio di sviluppare insufficienza renale dopo PBS. In questo gruppo di pazienti il beneficio dell'albumina non è chiaro e la decisione della sua somministrazione dovrebbe essere individualizzata (B1).



PREVENTION OF PPCD

ALBUMIN STANDARD DOSE vs REDUCED DOSE

STANDARD DOSE:

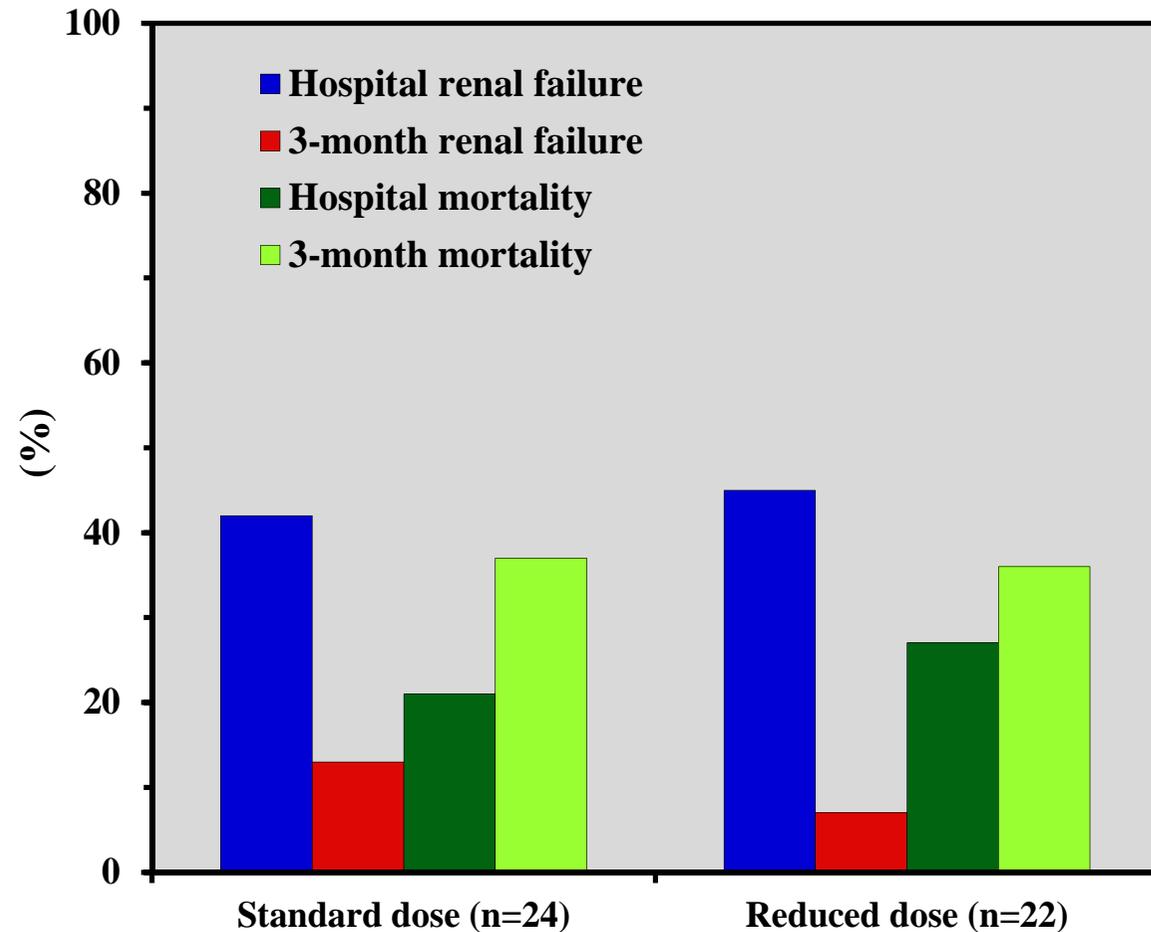
1.5 g/kg at diagnosis

1 g/kg at day 3

REDUCED DOSE:

1.0 g/kg at diagnosis

0.5 g/kg at day 3



RACCOMANDAZIONI AISF-SIMTI

PREVENZIONE DELLA INSUFFICIENZA RENALE DOPO PARACENTESI

L'albumina (1,5 g/kg di peso corporeo al momento della diagnosi e 1 g/kg di peso corporeo il giorno 3) deve essere somministrata in associazione con la terapia antibiotica nei pazienti cirrotici con PBS, dal momento che questo approccio riduce l'incidenza d'insufficienza renale e migliora la sopravvivenza (A1).

L'uso di cristalloidi e colloidi sintetici invece dell'AU o in associazione all'AU non è raccomandato (D1).

I pazienti con bilirubina sierica al basale <4 mg/dL e creatinina sierica <1 mg/dL hanno un basso rischio di sviluppare insufficienza renale dopo PBS. In questo gruppo di pazienti il beneficio dell'AU non è chiaro e la decisione della sua somministrazione dovrebbe essere individualizzata (B1).

L'uso di dosi ridotte di albumina dovrebbe essere limitato a studi clinici controllati (livello C1).

OUTLINE

Indicazioni cliniche basate sull'evidenza

- Prevenzione della disfunzione circolatoria post-paracentesi
- Prevenzione dell'insufficienza renale dopo peritonite batterica spontanea (PBS)
- Diagnosi e trattamento della sindrome epatorenale

Indicazioni cliniche non basate su evidenze scientifiche certe

- Trattamento a lungo termine dell'ascite
- Trattamento dell'iponatremia

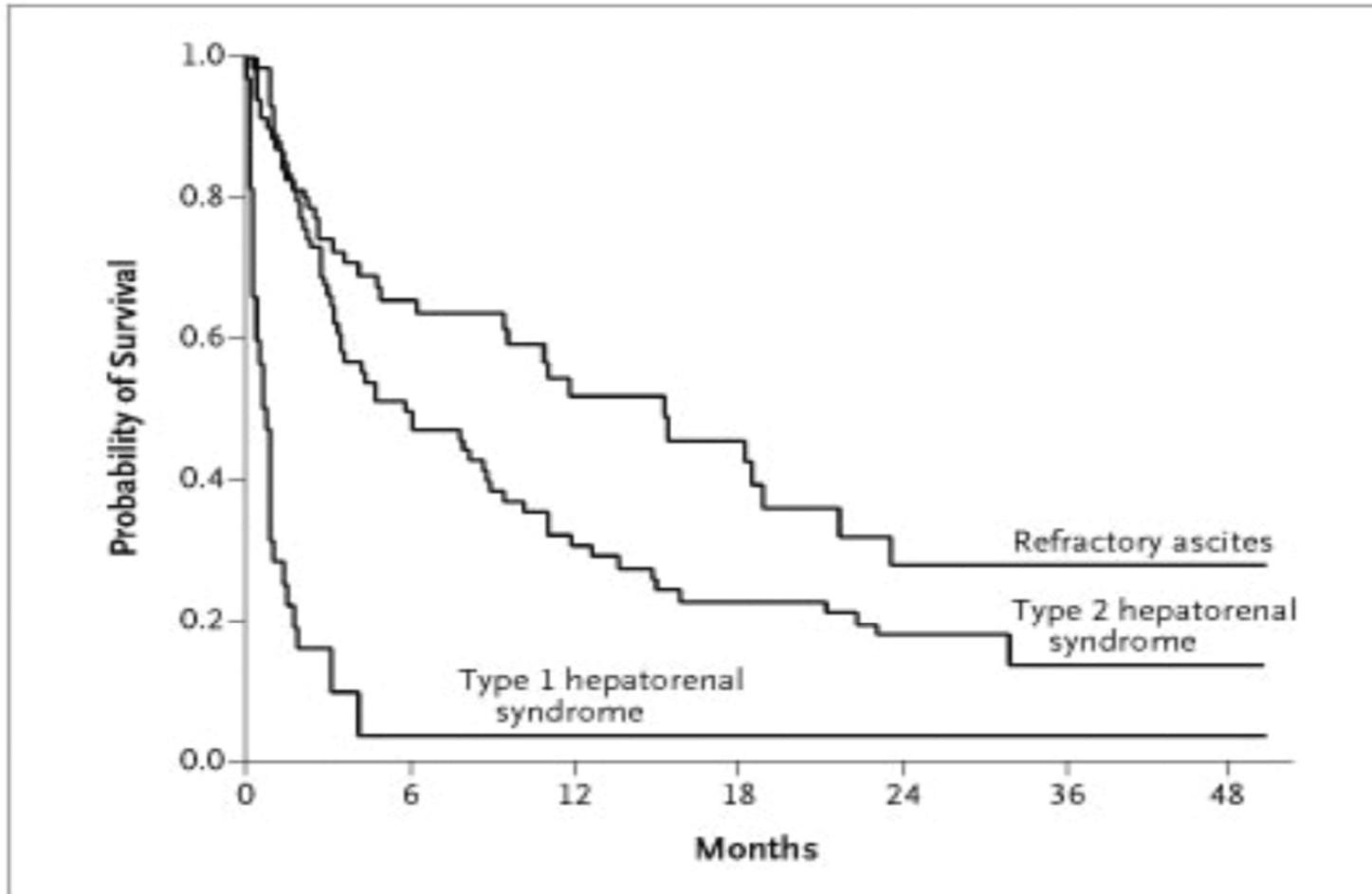
Indicazioni cliniche in corso di valutazione

- Prevenzione dell'insufficienza renale dopo infezioni diverse dalla PBS
- Trattamento dello shock settico
- Trattamento dell'encefalopatia epatica



SINDROME EPATORENALE

SOPRAVVIVENZA



SINDROME EPATORENALE

CRITERI DELL'INTERNATIONAL CLUB OF ASCITES (ICA)

- Cirrosi con ascite
- Creatininemia > 1.5 mg/dl
- **Assenza di riduzione¹ della creatininemia dopo almeno 2 giorni di sospensione dei diuretici e di espansione plasmatica²**
- Assenza di shock
- Non terapia recente con farmaci nefrotossici
- Assenza di nefropatia organica³ e/o alterazioni ecografiche

1 = creatininemia < 1.5 mg/dl

2 = albumina 1 g/kg peso corporeo al giorno sino ad un massimo di 100 grammi al giorno

3 = proteinuria > 500 mg al giorno; numero di eritrociti > 50 per campo

SINDROME EPATORENALE

CRITERI DELL'INTERNATIONAL CLUB OF ASCITES (ICA) 1996-2007

• **TIPO 1** → **Rapidamente progressiva**

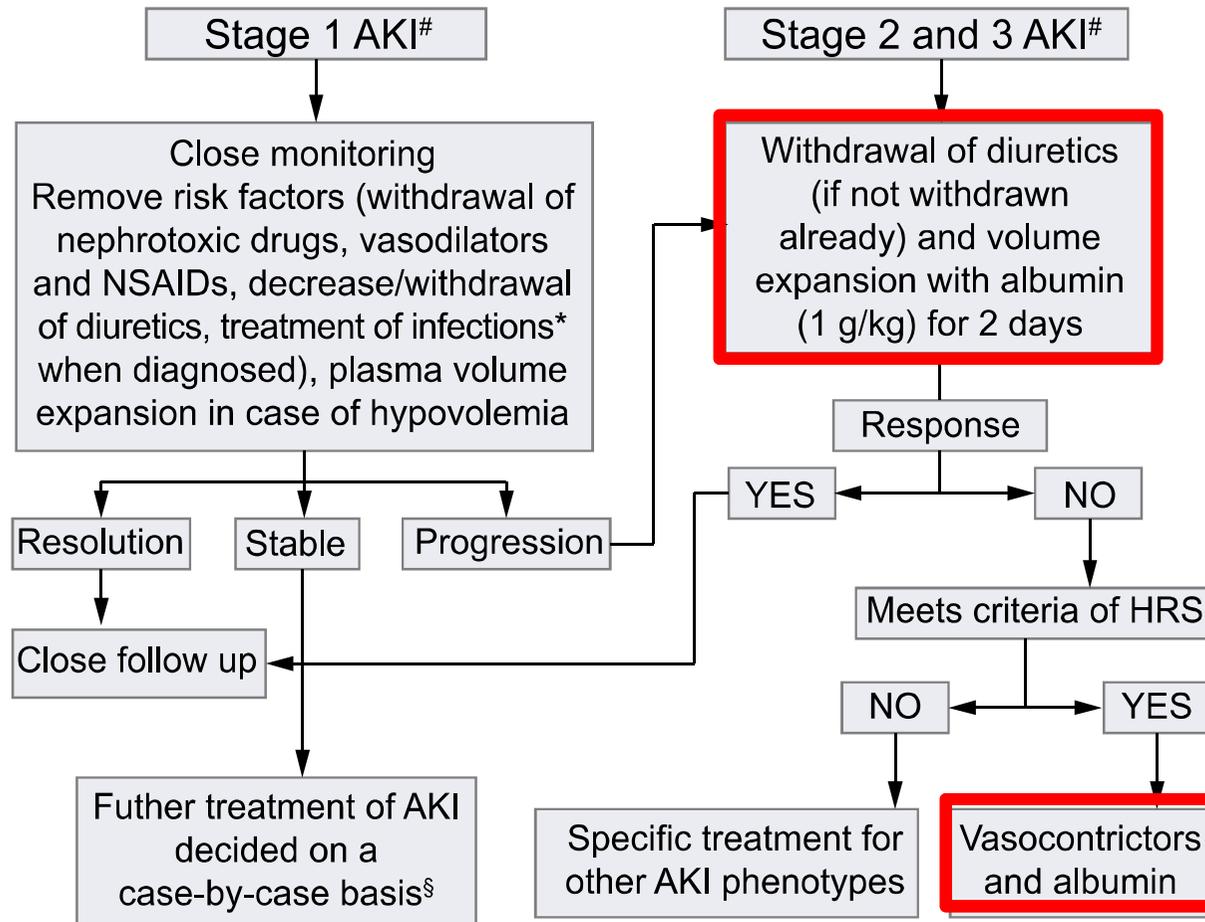
- Raddoppio della creatinina sino a > 2.5 mg/dl entro 2 settimane
- Spesso precipitata da infezioni batteriche

• **TIPO 2** → **Lentamente progressiva**

- Spesso associata ad ascite refrattaria

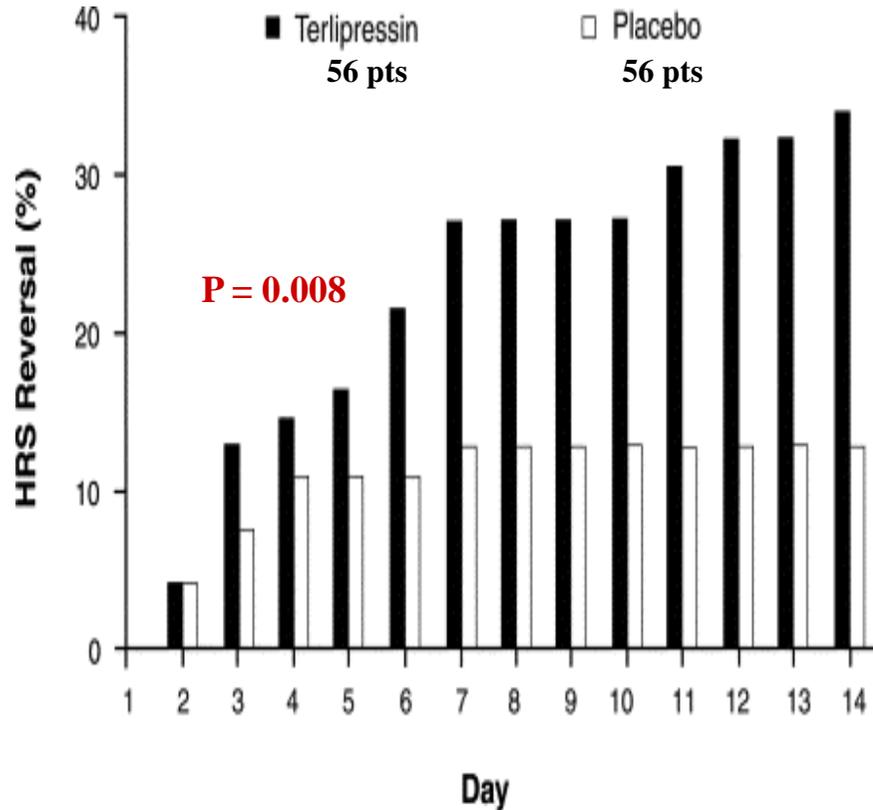
ACUTE KIDNEY INJURY

ALGORITHM OF MANAGEMENT PROPOSED BY ICA

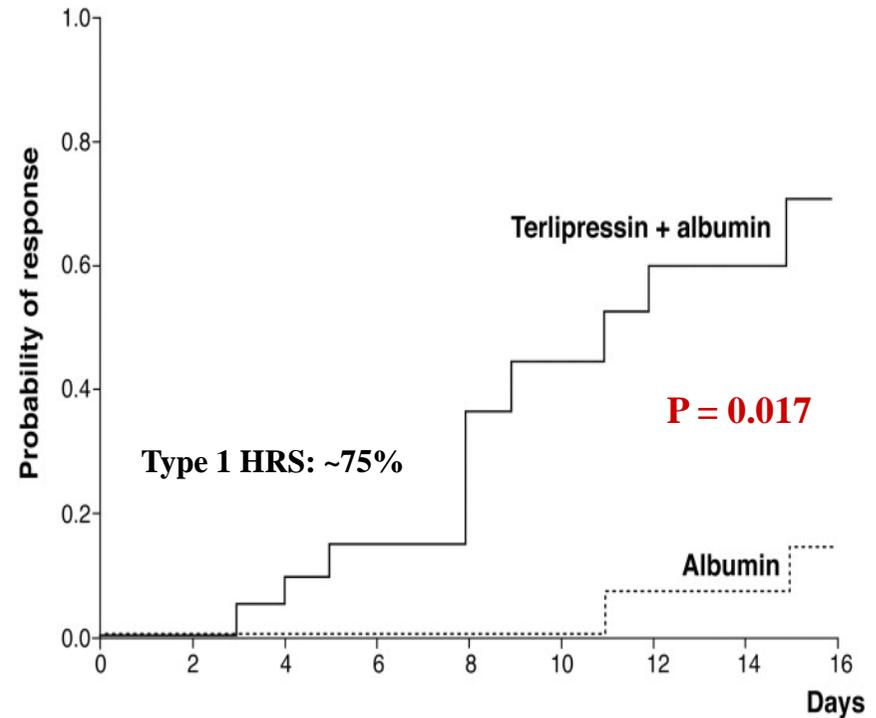


REVERSAL OF HEPATORENAL SYNDROME

TERLIPRESSIN + ALBUMIN



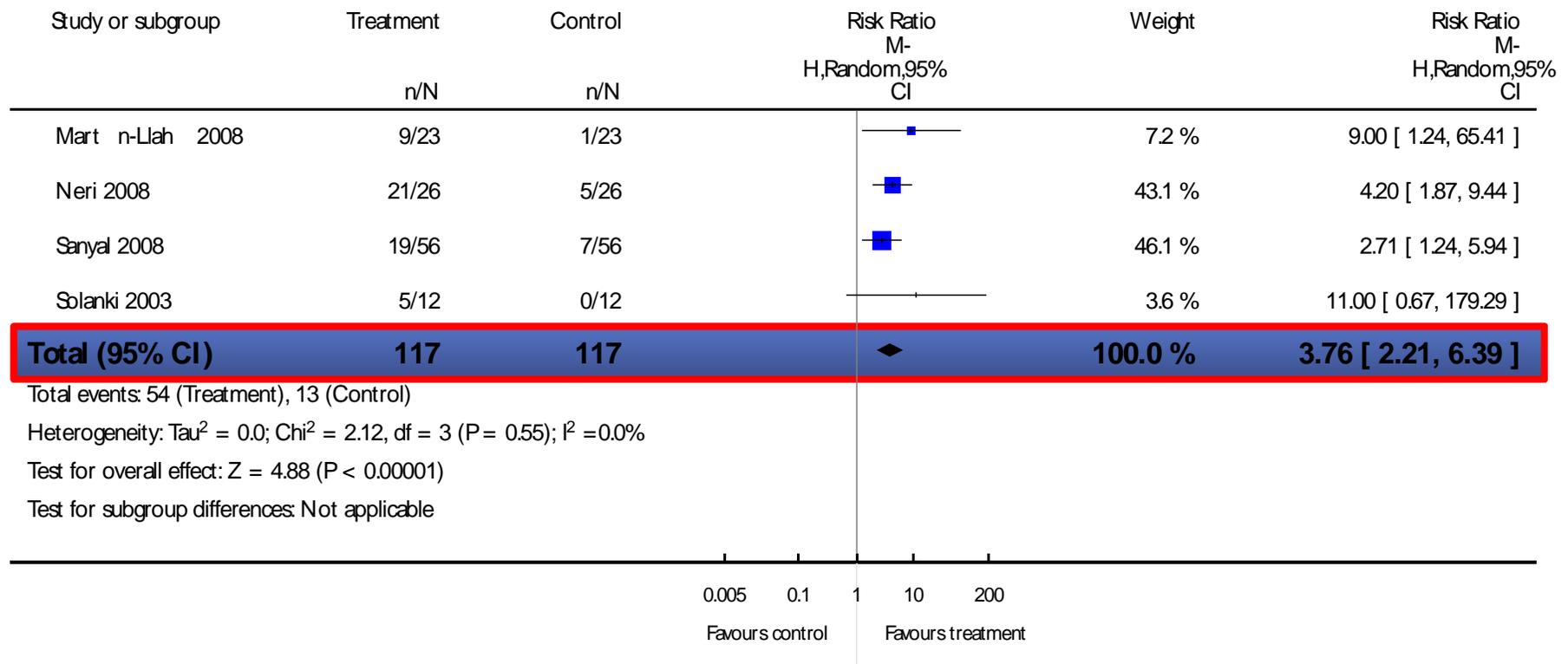
Complete response: Scr < 1.5 mg/dl
 Partial response: Scr ↓ 50%



23	22	19	17	14	12	12	11	10
23	21	18	18	17	16	16	15	15

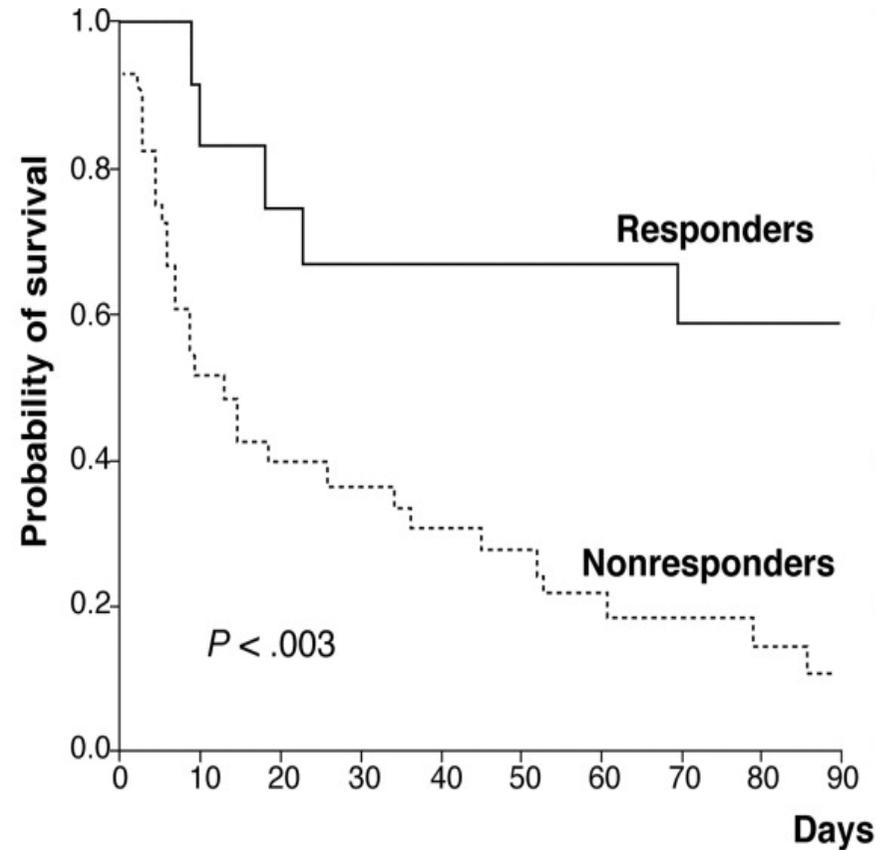
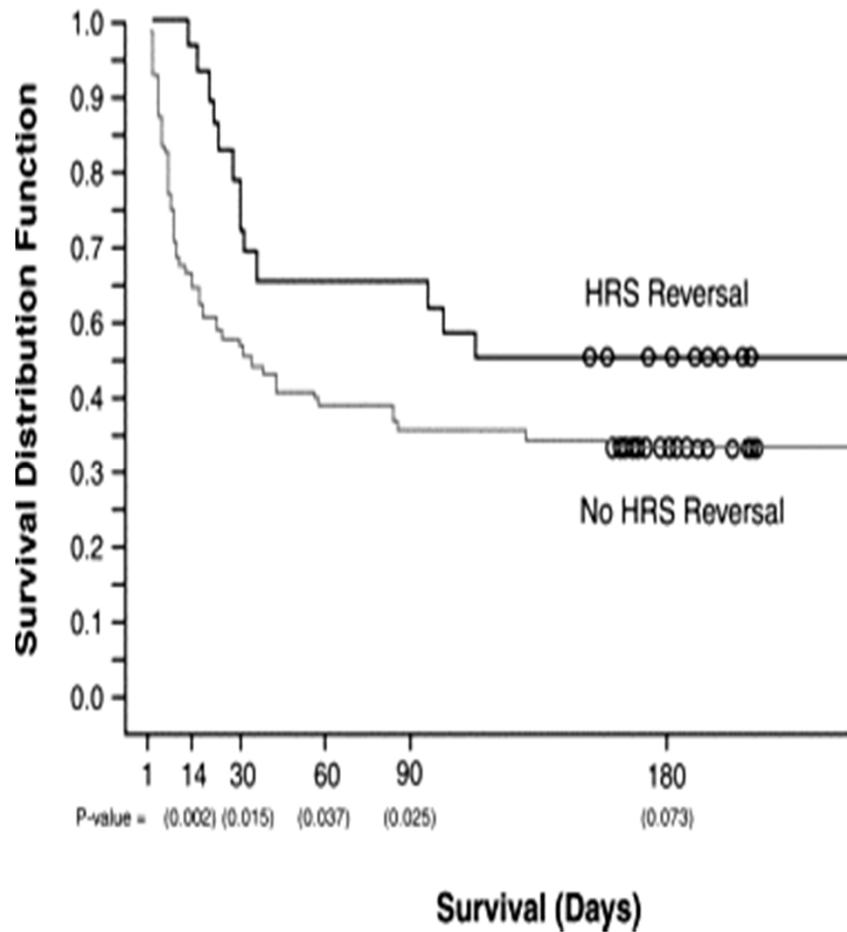
REVERSAL OF HEPATORENAL SYNDROME

TERLIPRESSIN + ALBUMIN



SURVIVAL AFTER HEPATORENAL SYNDROME

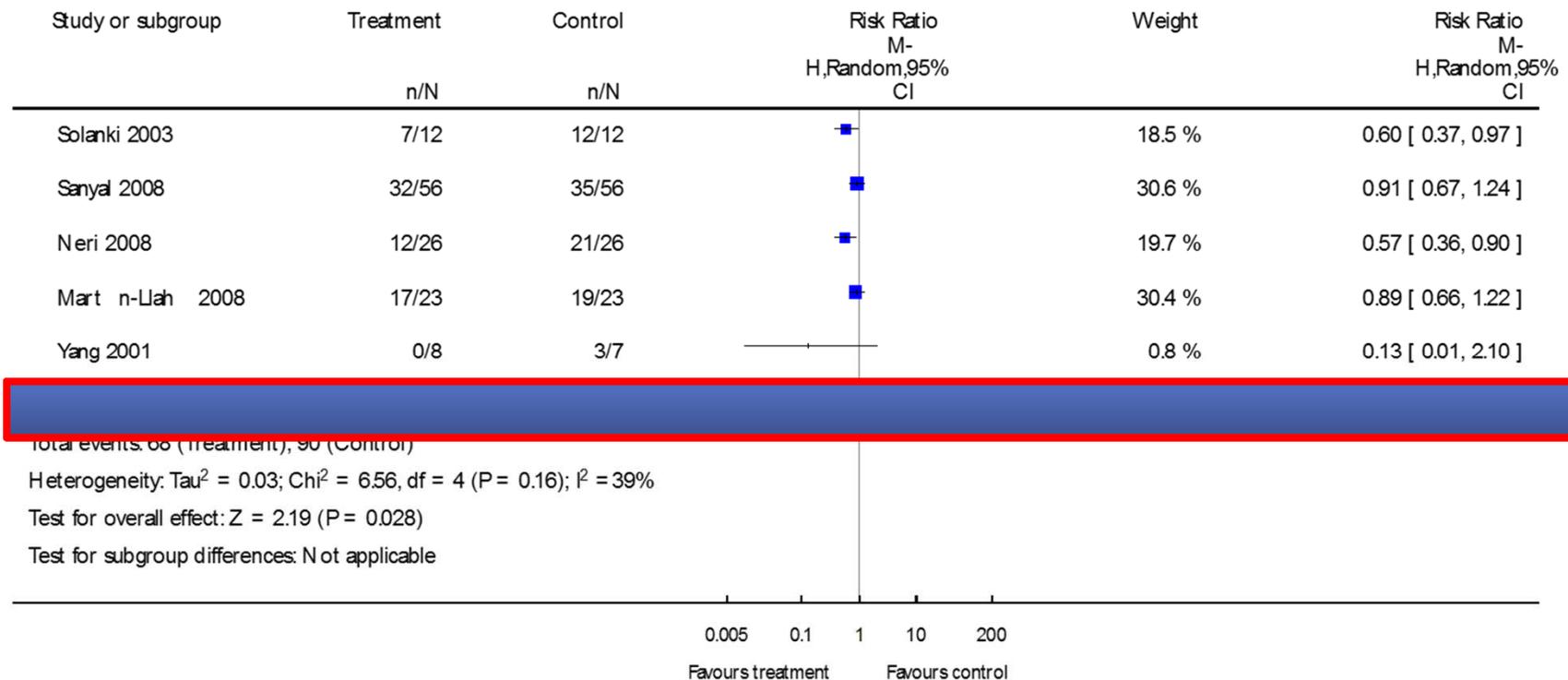
TERLIPRESSIN + ALBUMIN



12	10	9	8	8	8	8	7	7	7
34	17	13	12	10	9	6	5	4	3

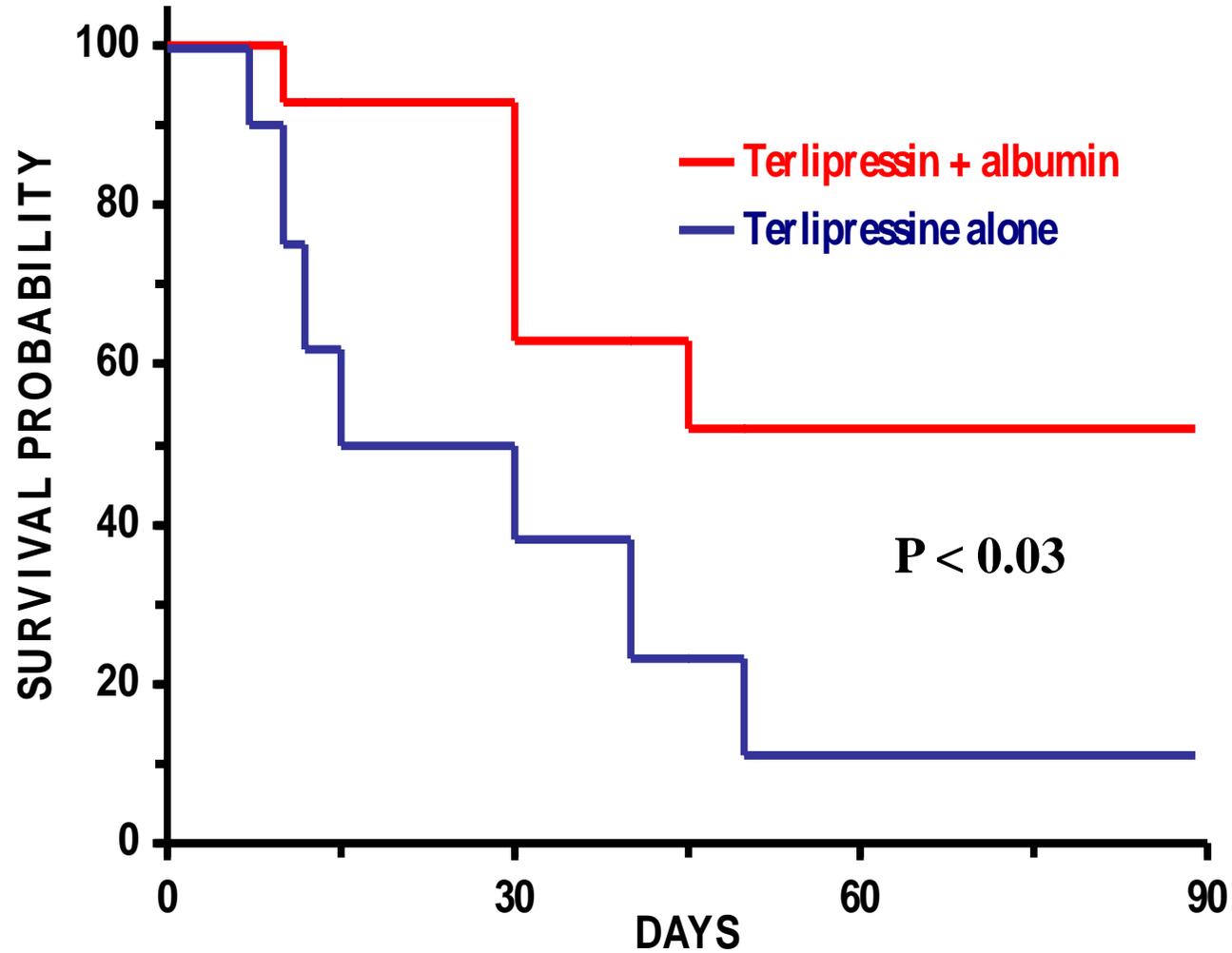
MORTALITY AFTER HEPATORENAL SYNDROME

TERLIPRESSIN + ALBUMIN



SURVIVAL AFTER HEPATORENAL SYNDROME

TERLIPRESSIN ± ALBUMIN



RACCOMANDAZIONI AISF-SIMTI

DIAGNOSI E TRATTAMENTO DELLA SINDROME EPATORENALE

La somministrazione di albumina (1 g/kg di peso corporeo per due giorni consecutivi) dovrebbe essere utilizzata per espandere il volume plasmatico per la diagnosi differenziale di sindrome epatorenale (D1).

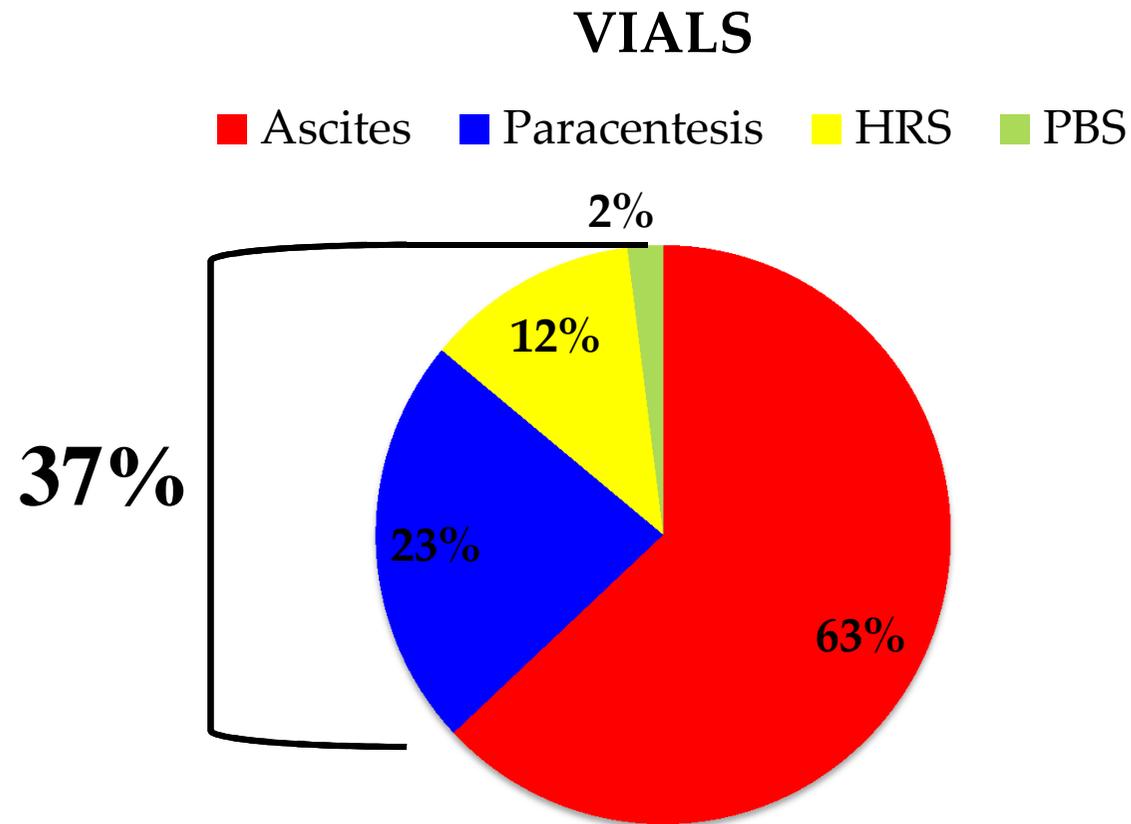
L'albumina deve essere somministrata con terlipressina in pazienti con SER di tipo 1 alla dose di 1 g/kg di peso corporeo il giorno 1 seguita da 20-40 g al giorno fino a quando la terlipressina viene sospesa (A1). Quando possibile, la dose dell'albumina dovrebbe essere calibrata in base al livello della pressione venosa centrale. In alternativa, l'albumina dovrebbe essere ridotta o interrotta in presenza di segni clinici di sovraccarico di volume e/o edema polmonare (A1).

L'albumina dovrebbe essere somministrata con altri vasocostrittori (noradrenalina o midodrina e octreotide) in pazienti con SER di tipo 1 alle stesse dosi usate con la terlipressina (A1).

Se i pazienti con SER di tipo 2 sono trattati con vasocostrittori, l'albumina dovrebbe essere aggiunta con i dosaggi utilizzati nella SER di tipo 1 (B1).



ALBUMIN USE AMONG PATIENTS WITH CIRRHOSIS AT S. ORSOLA-MALPIGHI HOSPITAL



OUTLINE

Indicazioni cliniche basate sull'evidenza

- Prevenzione della disfunzione circolatoria post-paracentesi
- Prevenzione dell'insufficienza renale dopo peritonite batterica spontanea (PBS)
- Diagnosi e trattamento della sindrome epatorenale

Indicazioni cliniche non basate su evidenze scientifiche certe

- Trattamento a lungo termine dell'ascite
- Trattamento dell'iponatremia

Indicazioni cliniche in corso di valutazione

- Prevenzione dell'insufficienza renale dopo infezioni diverse dalla PBS
- Trattamento dello shock settico
- Trattamento dell'encefalopatia epatica



TREATMENT OF ASCITES

LONG-TERM ALBUMIN ADMINISTRATION

PROs

Pathophysiological rationale

Endorsed by Italian hepatologists

Gentilini et al, Dig Liv Dis, 2002

CONs

Lack of solid scientific evidences

No mention in the International guidelines

EASL, 2010; AASLD, 2012

NOTA 15 AIFA

Classe A, limitatamente alle seguenti indicazioni:

- *grave ritenzione idrosalina nella cirrosi ascitica, nella sindrome nefrosica o nelle sindromi da malassorbimento non responsiva a un trattamento diuretico appropriato, specie se associata ad ipoalbuminemia ed in particolare a segni clinici di ipovolemia.*

RACCOMANDAZIONI AISF-SIMTI

TRATTAMENTO A LUNGO TERMINE DELL'ASCITE

La somministrazione a lungo termine di albumina può essere efficace nel trattamento dell'ascite in associazione con diuretici (C1).

L'efficacia, il dosaggio e la tempistica di somministrazione dell'albumina devono essere definiti da studi randomizzati controllati di numerosità adeguata.

**NO-PROFIT STUDY SPONSORED BY
THE ITALIAN DRUG AGENCY (A.I.F.A)**

**The use of human AlbumiN for the treatment of aScites
in patients With hEpatic ciRrhosis:
a multicenter, open-label randomized clinical trial.**



The ANSWER study

NCT01288794

Endorsed by

Associazione Italiana per lo Studio del Fegato (AISF) - Società Italiana di Gastroenterologia (SIGE)

• *Associazione Italiana Gastroenterologi Ospedalieri (AIGO)* •



ACKNOWLEDGEMENT

UNRESTRICTED SUPPORT

- **Baxter**
- **Biotest**
- **CSL Behring**
- **Grifols**
- **Kedrion**

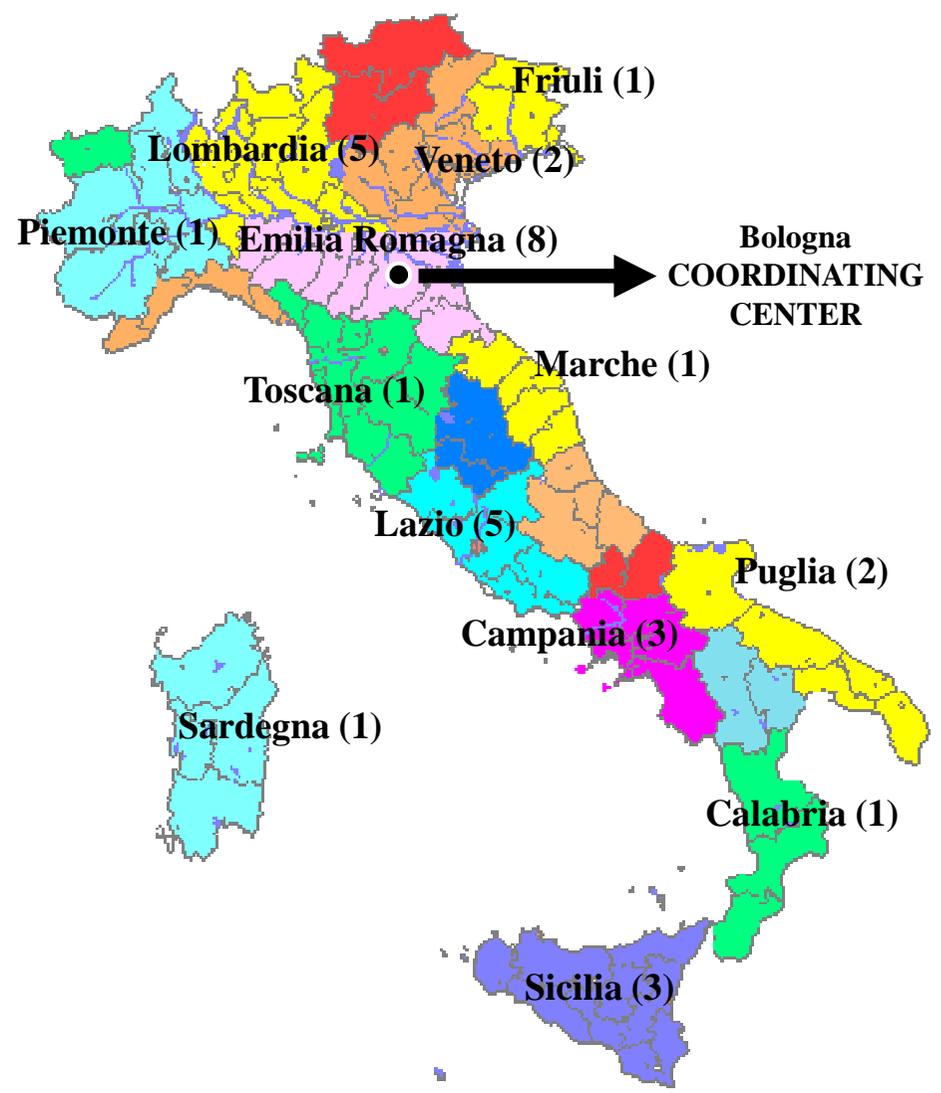


DECRETO 17 dicembre 2004.

Prescrizioni e condizioni di carattere generale, relative all'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali, con particolare riferimento a quelle ai fini del miglioramento della pratica clinica, quale parte integrante dell'assistenza sanitaria.



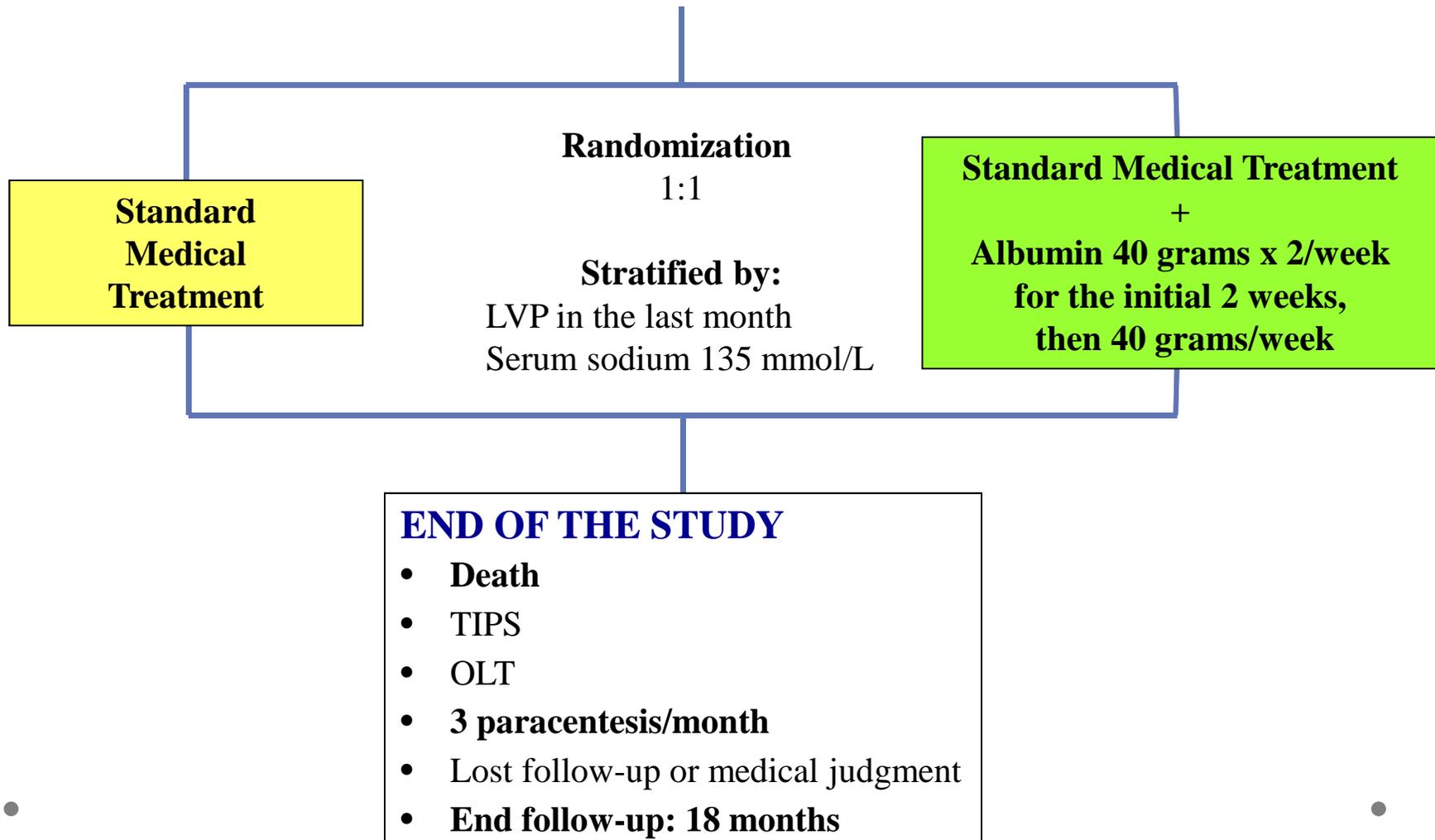
The ANSWER Study Group



- 1 M. RIZZETTO
- 2 D. CONTE
- 3 A. AIROLDI
- 4 F. SALERNO
- 5 G. SPINZI
- 6 S. FAGIUOLI
- 7 P. ANGELI
- 8 G. MARIN
- 9 F. DI MARIO
- 10 P. TONIUTTO
- 11 M. BERNARDI
- 12 M. VENTRUCCI
- 13 E. VILLA
- 14 G. ELIA
- 15 G. FOSCHI
- 16 G. BALLARDINI
- 17 S. BOCCIA
- 18 P. PAZZI
- 19 G. LAFFI
- 20 A. BENEDETTI
- 21 O. RIGGIO
- 22 G. DELLE FAVE
- 23 A. GASBARRINI
- 24 M. ANGELICO
- 25 C. PUOTI
- 26 N. CAPORASO
- 27 V. SANGIOVANNI
- 28 C. LOGUERCIO
- 29 R. COZZOLONGO
- 30 A. DI LEO
- 31 P. LEO
- 32 V. DI MARCO
- 33 G. RAIMONDO
- 34 S. NERI

DESIGN OF THE STUDY

440 PATIENTS WITH CIRRHOSIS and NON COMPLICATED ASCITES
ongoing treatment with anti-aldosteronics (≥ 200 mg/day) and furosemide (≥ 25 mg/die)



END-POINTS

PRIMARY END-POINT

- 18-month survival

SECONDARY END-POINTS

- Number of paracentesis
- Incidence of refractory ascites (ICA criteria)
- Number of patients reaching the indication to TIPS (3 paracentesis/month)
- Incidence of clinical complications of cirrhosis (SBP and other bacterial infections, renal failure, GI bleeding, hepatic encephalopathy)
- Quality of life (SF-36 and EQ 5D questionnaires)
- Cost-effectiveness analysis



OUTLINE

Indicazioni cliniche basate sull'evidenza

- Prevenzione della disfunzione circolatoria post-paracentesi
- Prevenzione dell'insufficienza renale dopo peritonite batterica spontanea (PBS)
- Diagnosi e trattamento della sindrome epatorenale

Indicazioni cliniche non basate su evidenze scientifiche certe

- Trattamento a lungo termine dell'ascite
- Trattamento dell'iponatremia

Indicazioni cliniche in corso di valutazione

- Prevenzione dell'insufficienza renale dopo infezioni diverse dalla PBS
- Trattamento dello shock settico
- Trattamento dell'encefalopatia epatica



RACCOMANDAZIONI AISF-SIMTI

TRATTAMENTO DELL'IPONATREMIA

Sulla base dei presupposti fisiopatologici, l'albumina potrebbe essere efficace per correggere l'iponatriemia severa non responsiva alle terapie standard, in particolare nei pazienti con sintomi correlati a iponatremia o in attesa di trapianto di fegato (D1).

OUTLINE

Indicazioni cliniche basate sull'evidenza

- Prevenzione della disfunzione circolatoria post-paracentesi
- Prevenzione dell'insufficienza renale dopo peritonite batterica spontanea (PBS)
- Diagnosi e trattamento della sindrome epatorenale

Indicazioni cliniche non basate su evidenze scientifiche certe

- Trattamento a lungo termine dell'ascite
- Trattamento dell'iponatremia

Indicazioni cliniche in corso di valutazione

- Prevenzione dell'insufficienza renale dopo infezioni diverse dalla PBS
- Trattamento dello shock settico
- Trattamento dell'encefalopatia epatica



RENAL FAILURE AFTER NON-SBP BACTERIAL INFECTIONS

EFFECT OF ALBUMIN

ANTIBIOTICS + ALBUMIN

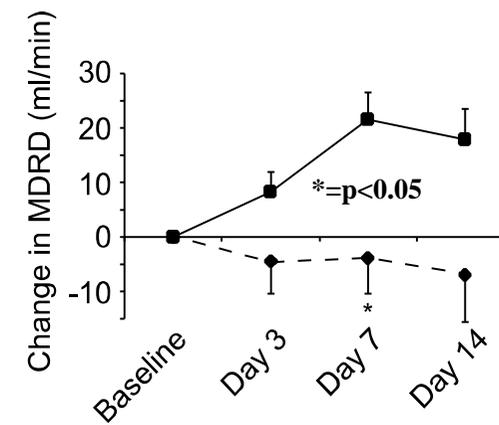
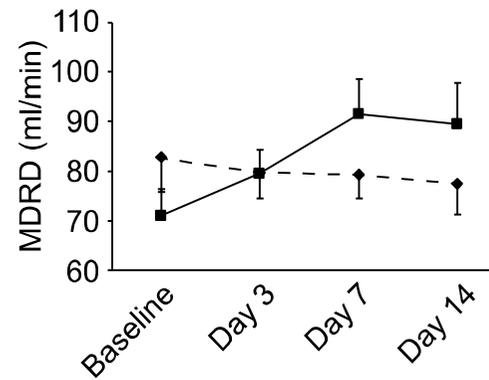
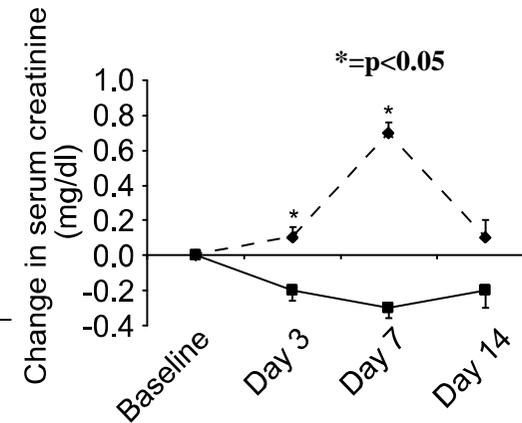
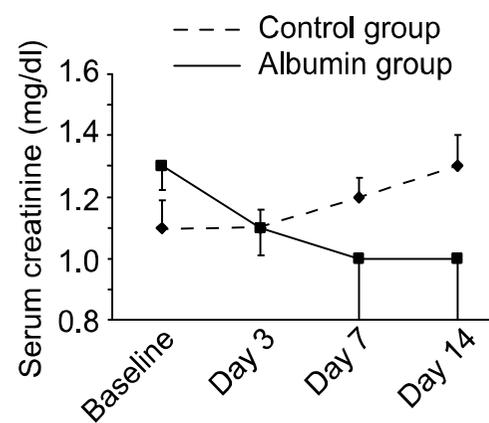
(n=46)

1.5 g/kg at diagnosis

1 g/kg at day 3

ANTIBIOTICS

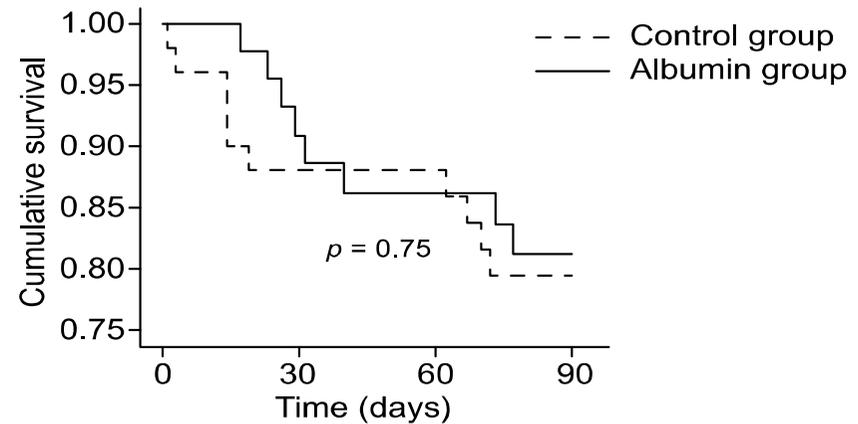
(n=51)



SURVIVAL AFTER NON-SBP BACTERIAL INFECTIONS

EFFECT OF ALBUMIN

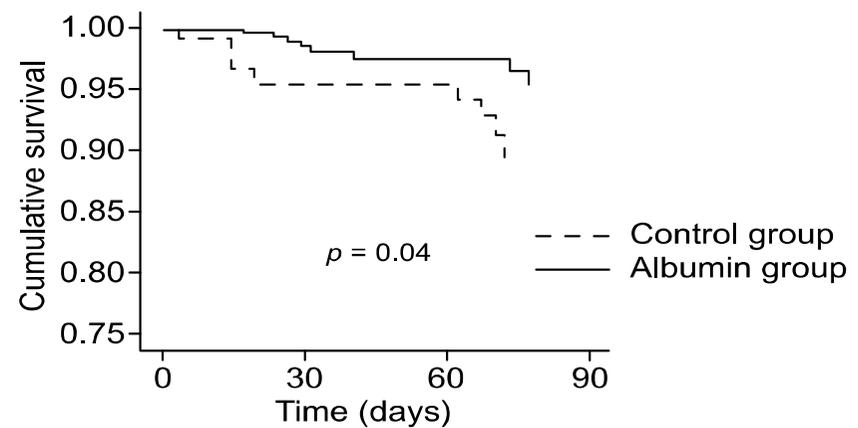
3-month survival



Patients at risk

Control group	51	45	42	38
Albumin group	46	40	35	32

3-month survival adjusted according the independent predictors of poor survival



RENAL FAILURE IN SEPSIS DUE TO NON-SBP BACTERIAL INFECTIONS

EFFECT OF ALBUMIN

ANTIBIOTICS + ALBUMIN

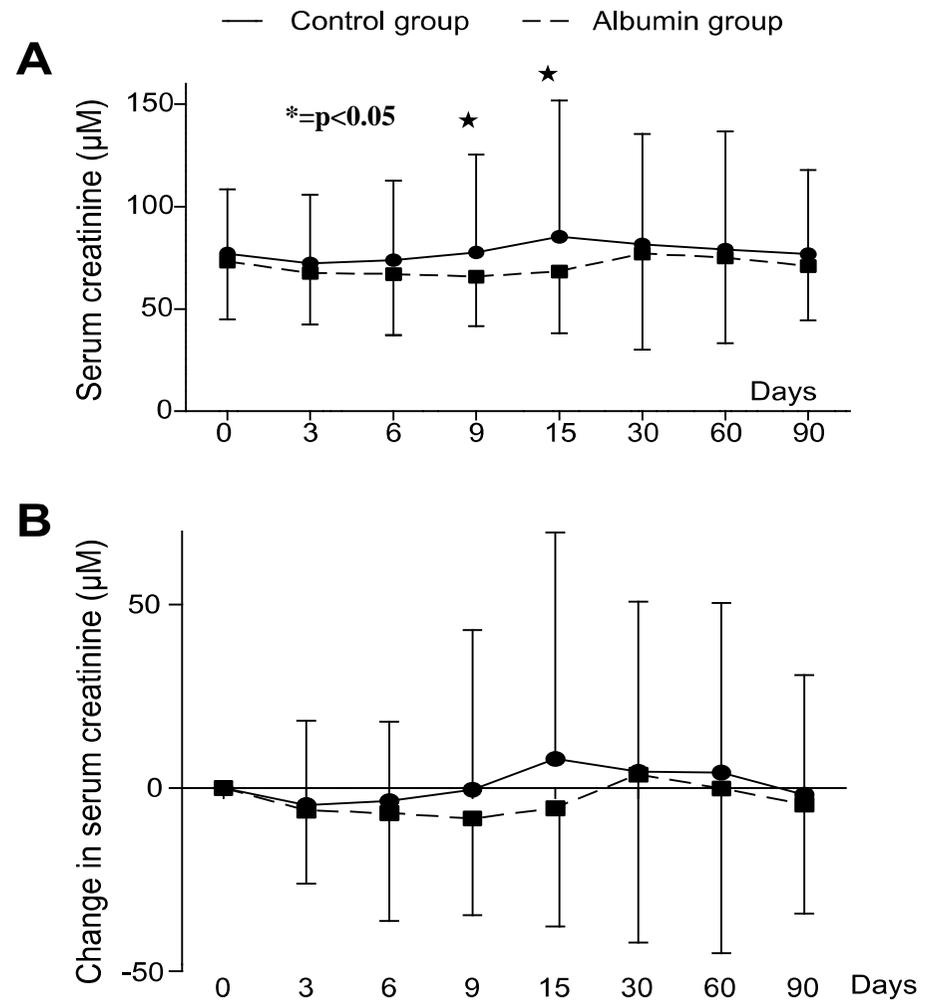
(n=96)

1.5 g/kg at diagnosis

1 g/kg at day 3

ANTIBIOTICS

(n=95)

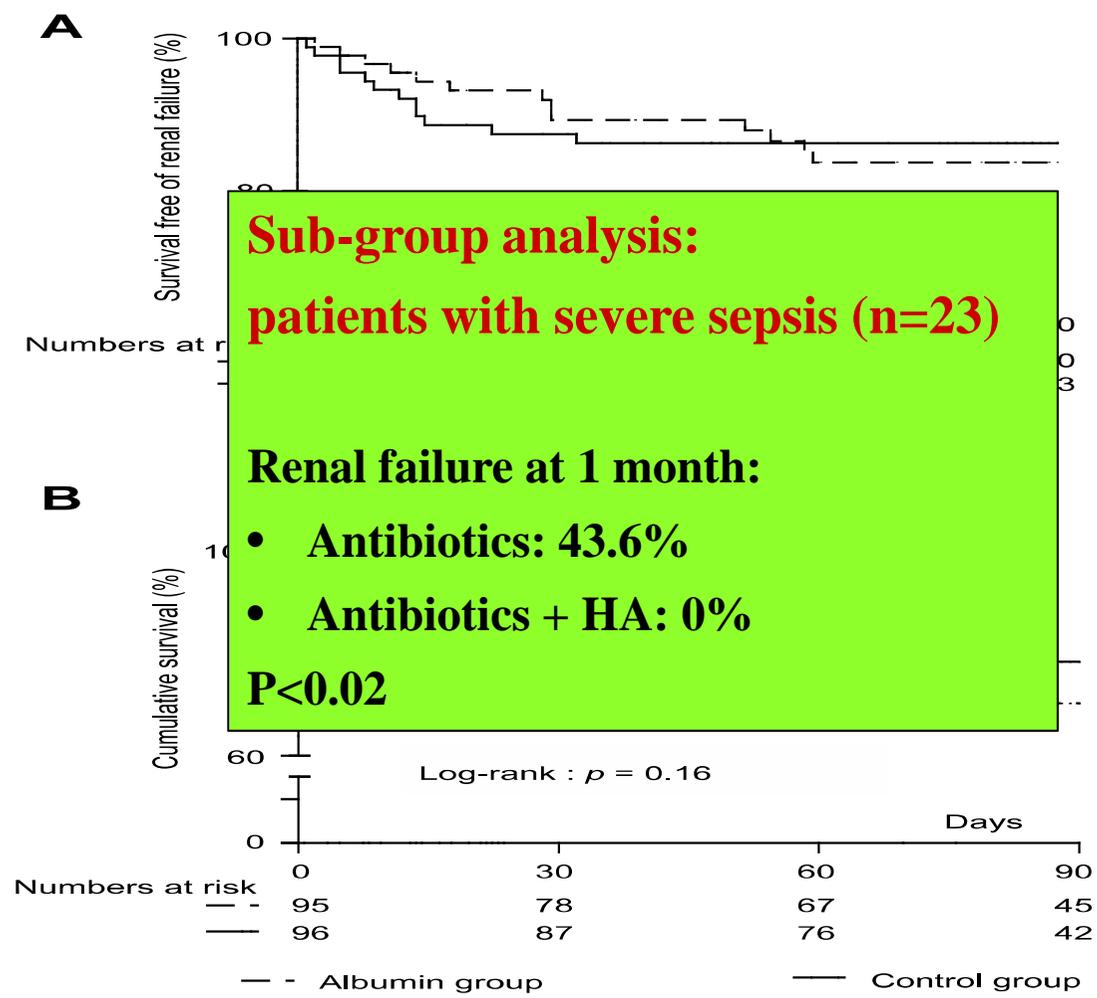


SURVIVAL IN SEPSIS DUE TO NON-SBP BACTERIAL INFECTIONS

EFFECT OF ALBUMIN

ANTIBIOTICS + ALBUMIN
(n=96)
1.5 g/kg at diagnosis
1 g/kg at day 3

ANTIBIOTICS
(n=95)



RACCOMANDAZIONI AISF-SIMTI
PREVENZIONE DELL'INSUFFICIENZA RENALE
DOPO INFEZIONI DIVERSE DALLA PBS

La somministrazione dell'albumina, in associazione con antibiotici, attualmente non è indicata in pazienti con cirrosi e infezioni batteriche diverse dalla PBS (B1).

OUTLINE

Indicazioni cliniche basate sull'evidenza

- Prevenzione della disfunzione circolatoria post-paracentesi
- Prevenzione dell'insufficienza renale dopo peritonite batterica spontanea (PBS)
- Diagnosi e trattamento della sindrome epatorenale

Indicazioni cliniche non basate su evidenze scientifiche certe

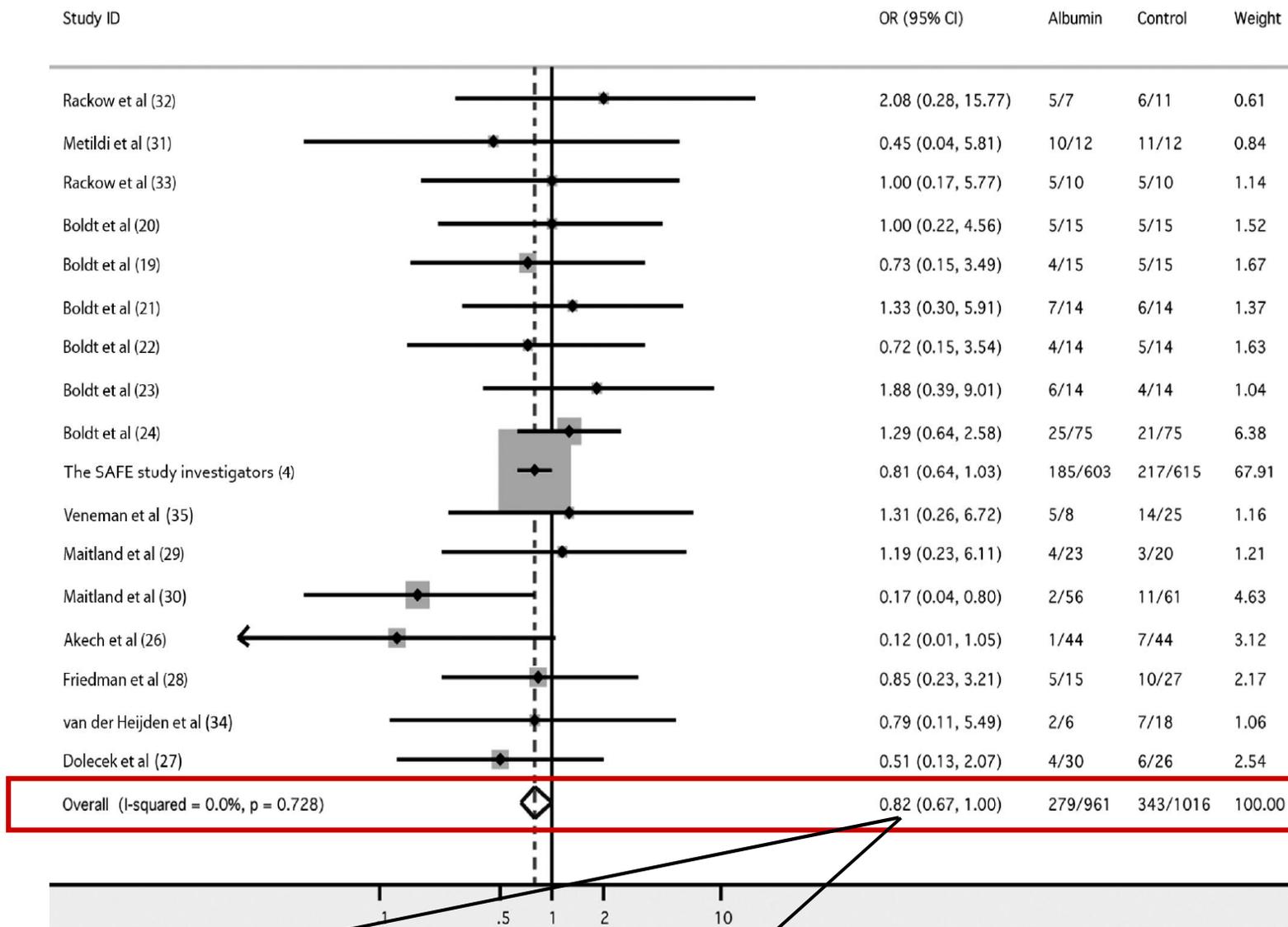
- Trattamento a lungo termine dell'ascite
- Trattamento dell'iponatremia

Indicazioni cliniche in corso di valutazione

- Prevenzione dell'insufficienza renale dopo infezioni diverse dalla PBS
- Trattamento dello shock settico
- Trattamento dell'encefalopatia epatica



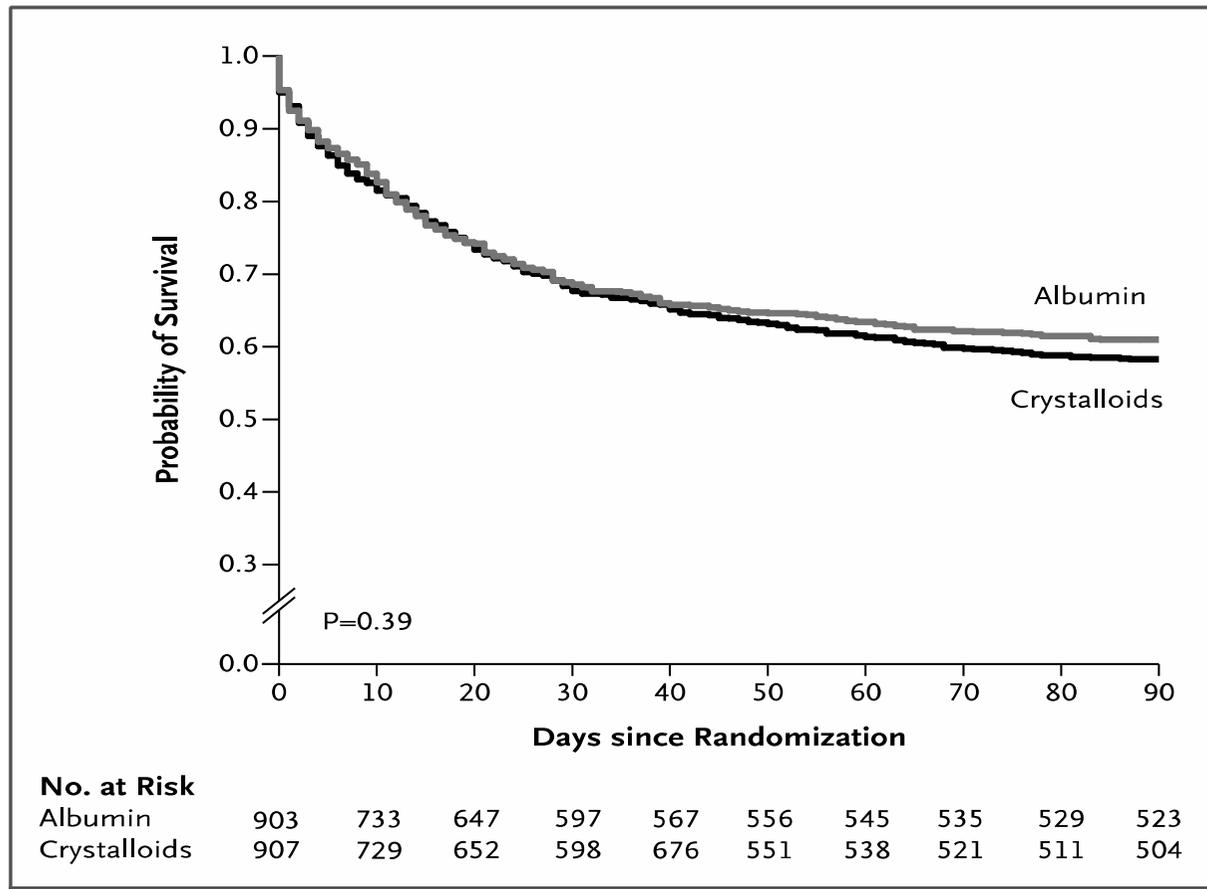
EFFECTS OF ALBUMIN IN PATIENTS WITH SEPSIS



0.82 (0.67-1.00) – P = 0.047

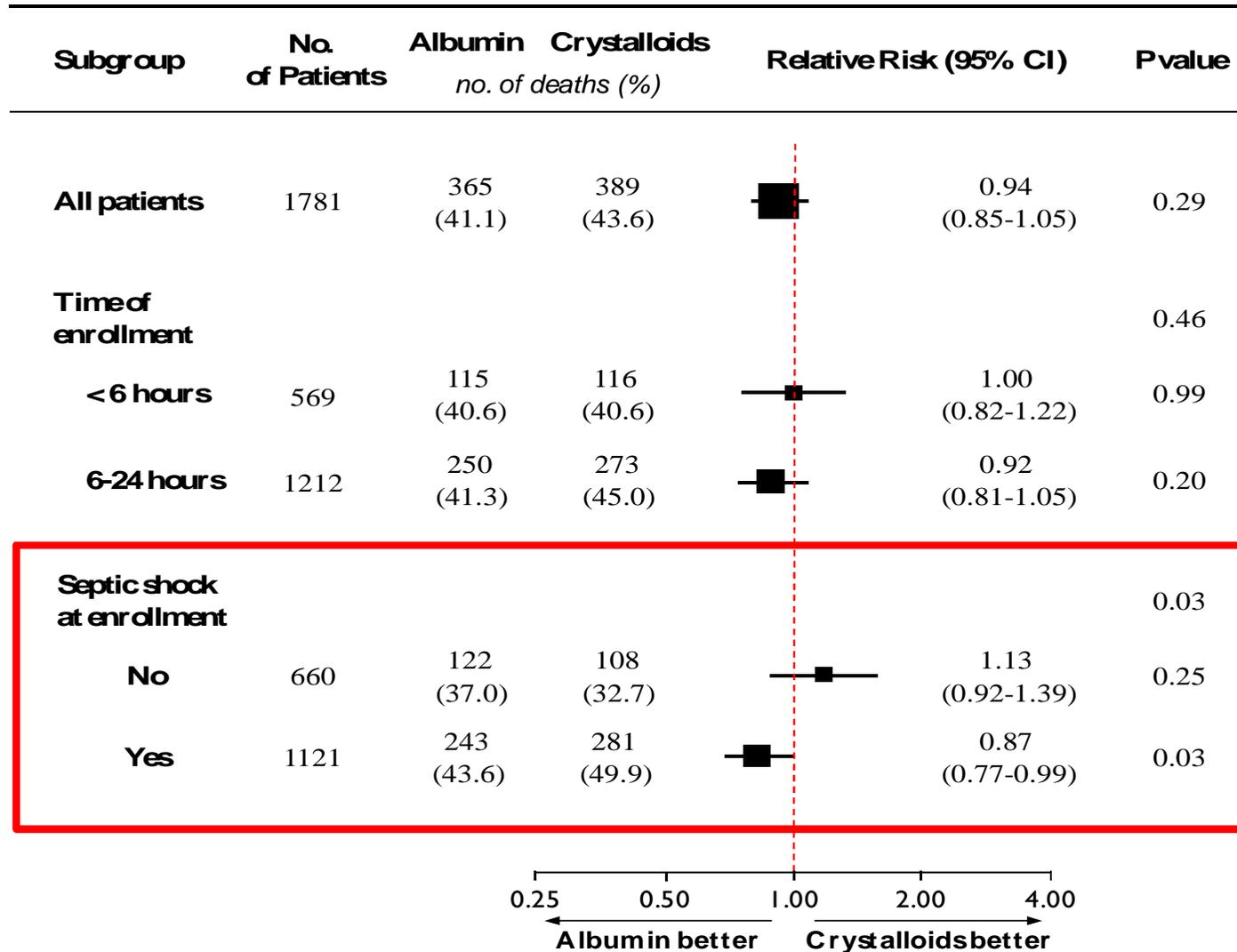
THE ALBIOS STUDY

PROBABILITY OF 90-DAY SURVIVAL IN PATIENTS WITH SEVERE SEPSIS



THE ALBIOS STUDY

RISK OF DEATH AT 90-DAY



RACCOMANDAZIONI AISF-SIMTI

TRATTAMENTO DELLO SHOCK SETTICO

L'albumina può risultare efficace e sicura nei pazienti cirrotici con shock settico (C1).

OUTLINE

Indicazioni cliniche basate sull'evidenza

- Prevenzione della disfunzione circolatoria post-paracentesi
- Prevenzione dell'insufficienza renale dopo peritonite batterica spontanea (PBS)
- Diagnosi e trattamento della sindrome epatorenale

Indicazioni cliniche non basate su evidenze scientifiche certe

- Trattamento a lungo termine dell'ascite
- Trattamento dell'iponatremia

Indicazioni cliniche in corso di valutazione

- Prevenzione dell'insufficienza renale dopo infezioni diverse dalla PBS
- Trattamento dello shock settico
- Trattamento dell'encefalopatia epatica



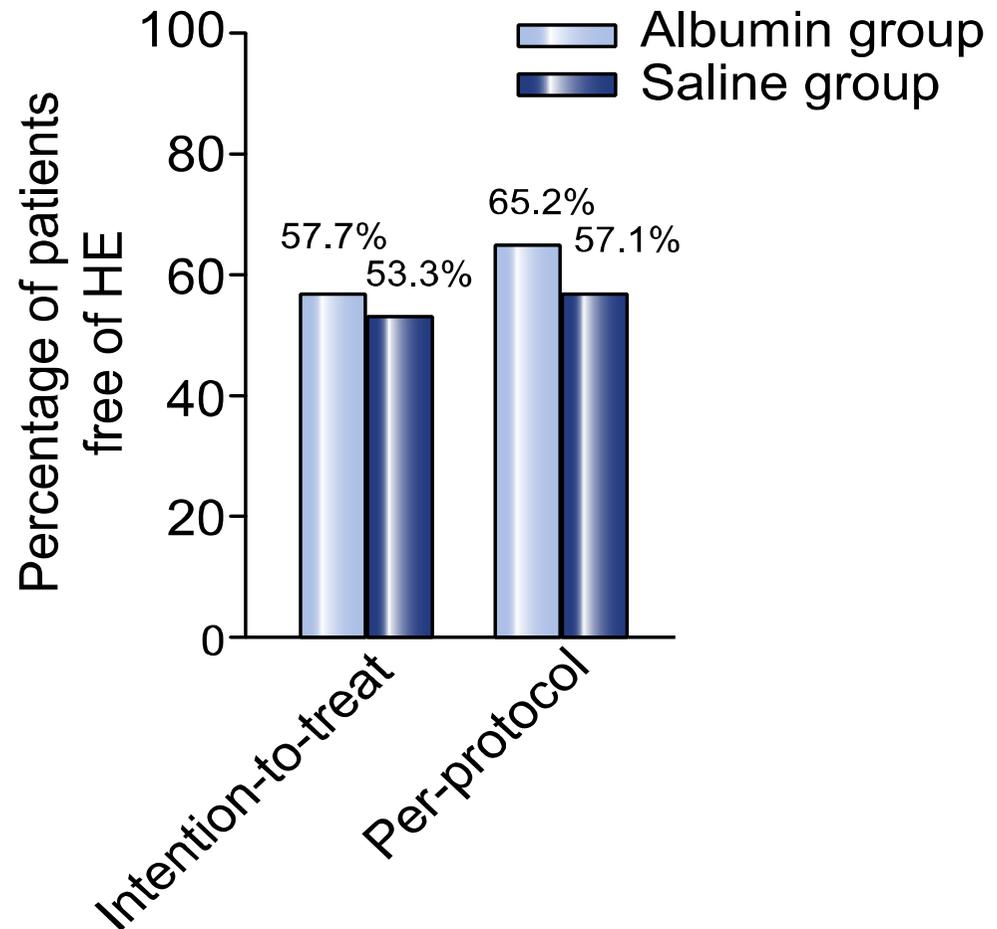
EPISODIC HEPATIC ENCEPHALOPATHY

EFFECT OF ALBUMIN

HE GRADE ≥ 2
(West-Heaven scale)

ALBUMIN (n=26)
1.5 g/kg at diagnosis
1 g/kg at day 3

SALINE SOLUTION (n=30)
Equivalent volume



EPISODIC HEPATIC ENCEPHALOPATHY

EFFECT OF ALBUMIN

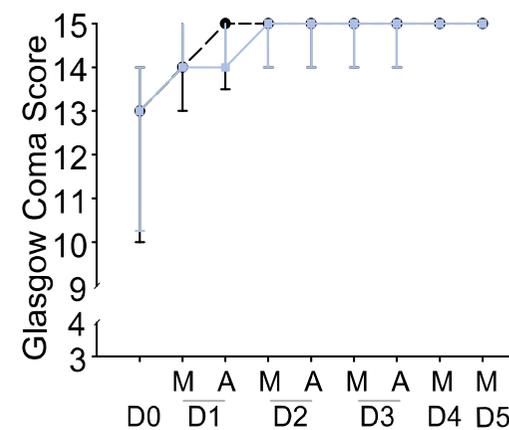
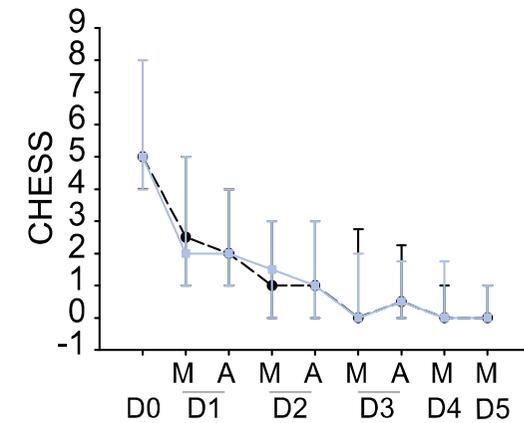
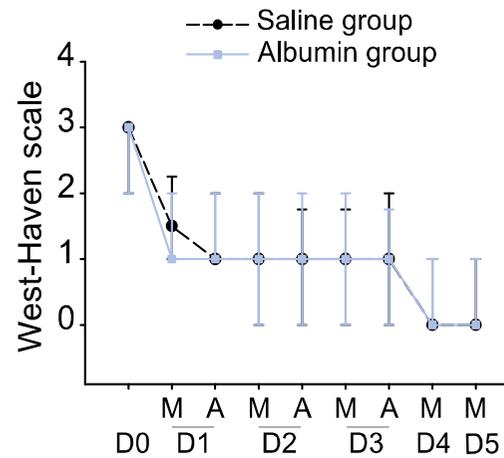
HE GRADE CHANGE:

- West-Heaven scale
- Clinical Hepatic Encephalopathy Scoring Scale (CHESS)
- Glasgow Coma Score

M = morning

A = afternoon

D = day



RACCOMANDAZIONI AISF-SIMTI

TRATTAMENTO DELL'ENCEFALOPATIA EPATICA

La somministrazione dell'albumina, in associazione con antibiotici, attualmente non è indicata per il trattamento dell'encefalopatia epatica (B1).

RACCOMANDAZIONI AISF-SIMTI

CLINICAL CONDITION		DOSES AND SCHEDULES OF ADMINISTRATION	INDICATION FOR THE USE OF HA	QUALITY OF EVIDENCE STRENGTH OF RECOMMENDATION
Prevention of PPCD	Paracentesis \geq 5 L	6-8 g per L of removed ascites	Mandatory in all patients	A1
	Paracentesis < 5 L		Preferred if concerns regarding use of synthetic colloids or crystalloids	B1
Prevention of renal failure after SBP	High-risk patients	1.5 g/kg at diagnosis + 1 g/kg on the 3 rd day	Mandatory in all patients	A1
	Low-risk patients*		Consider in individual patients	B1
Diagnosis of HRS		1 g/kg/die for 2 consecutive days	To be used regularly	D1
Treatment of type I HRS (in association with vasoconstrictors)		1 g/kg at diagnosis + 20-40 g/die until vasoconstrictors are stopped	Mandatory in all patients	A1
Long-term treatment of ascites		To be defined	Consider in difficult-to-treat ascites	C1
Treatment of severe hyponatraemia		To be defined	Consider if no response to standard measures	D1
Prevention of renal failure after non-SBP bacterial infections		-----	Not indicated at present	B1
Treatment of septic shock		To be defined	Consider in all patients	C1
Treatment of hepatic encephalopathy		-----	Not indicated at present	B1

RACCOMANDAZIONI AISF-SIMTI

ALBUMINEMIA

Nello specifico contesto dei pazienti con cirrosi avanzata, la presenza di ipoalbuminemia non deve essere il requisito necessario per la prescrizione dell'albumina (B1).

RIT. IDROSAL. CIRROSI NON RES	SI
DIAGNOSI	cirrosi epatica
ALBUMINEMIA	3 MG/dl
Posologia settimanale	4x2 sett
Firma richiedente	
FIRMA AUTORIZZAZIONE	
n. tel.	
VALIDAZIONE PIANO T.	paz non ipoalbuminemico
n. fax	ANNULLATO
Data prossimo app. to:	

Il Medico responsabile della procedura

LA TERAPIA CON ALBUMINA NON È MAI
INDICATA PER VALORI DI
ALBUMINEMIA > 2,5 g/die

RACCOMANDAZIONI AISF-SIMTI

ALBUMINEMIA

Nello specifico contesto dei pazienti con cirrosi avanzata, la presenza di ipoalbuminemia non deve essere il requisito necessario per la prescrizione dell'albumina (B1).

Come in altri contesti clinici, nei pazienti con cirrosi avanzata, l'ipoalbuminemia di per sé non è una indicazione per la prescrizione di albumina (B1).



**GRAZIE
PER
L'ATTENZIONE!**