

Albumin eller fysiologisk saltvand til volumendepleterede intensivpatienter?

Overlæge Peter C. Gøtzsche, e-mail: pcg@cochrane.dk
overlæge Ann M. Møller & centerdirektør Tom Pedersen

H:S Rigshospitalet, Det Nordiske Cochrane Center og
HovedOrtoCentret, og
Amtssygehuset i Herlev, Anæstesi- og Intensivafdelingen

I 1998 blev der publiceret en metaanalyse, der viste, at behandling af kritisk syge patienter med humant albumin øgede den totale mortalitet signifikant, sammenlignet med saltvand og andre krystalloider [1]. Der var mange små randomiserede forsøg af vekslende kvalitet i metaanalysen, og forfatterne konkluderede forsigtigt, at der ikke er evidens for, at albumin reducerer dødeligheden, men at resultaterne tyder stærkt på, at albumin øger dødeligheden.

Forfatterne foreslog, at albumin kun burde anvendes i randomiserede forsøg. Metaanalysen førte da også til, at albuminforbruget i Storbritannien faldt til under halvdelen i løbet af få måneder. Metaanalysen gav imidlertid anledning til megen debat, også herhjemme [2, 3], og nogle fortsatte med at bruge albumin, fordi de ikke var overbevist. Andre publicerede efterfølgende en metaanalyse, der ikke viste øget mortalitet [4].

Heldigvis tog nogle opfordringen alvorligt, og der foreligger nu et meget stort og veltilrettelagt blindet forsøg på 6.997 patienter, der må siges at have løst kontroversen [5]. Patienterne var volumendepleterede og blev randomiseret til enten 4% albumin eller fysiologisk saltvand gennem fire uger under indlæggelse på intensivafsnit. Der var ingen forskel i dødeligheden; 726 dødsfald i albumingruppen og 729 dødsfald i saltvandsgruppen (relativ risiko 0,99, 95% sikkerhedsinterval 0,91-1,09).

En af de ting, man har været nervøs for ved at benytte saltvand i stedet for albumin, har været at påføre patienten et væskeoverskud. De patienter, der fik saltvand, fik da også mere væske indgivet, men forskellen var lille, volumenet af saltvand var kun 1,4 gange så stort som volumenet af albumin. Og hvad vigtigere er, var der ingen forskelle i blodtryk, og en ubetyde-

lig forskel i det centrale venetryk på omkring 0,5-1 mm Hg, der selvfølgelig var signifikant, fordi der var så mange patienter i forsøget. Der var heller ingen forskel i antallet af patienter med enkelt- eller multiorgansvigt.

Forfatterne foretog forskellige subgruppeanalyser, men dem gør man bedst i at gå let hen over, idet subgruppeanalyser plejer at være misvisende, når der ikke i den totale analyse er påvist meningsfulde forskelle imellem to behandlinger. De kan kun bruges til at rejse hypoteser, som kan testes i andre randomiserede forsøg.

Det er indlysende, at man må fæste større lid til dette meget velgennemførte store forsøg end til en metaanalyse af små forsøg. Da albumin er dyrt, må man konkludere, at fysiologisk saltvand bør foretrækkes frem for albumin til behandling af volumendepleterede patienter.

Det er overraskende, at et meget stort forsøg ikke kunne påvise øget mortalitet i albumingruppen, fordi metaanalyser sædvanligvis undervurderer skadelige effekter på grund af den hyppige bias, der er i medicinsk forskning. Vi kender ikke andre eksempler på, at en metaanalyse først har påvist en signifikant skadelig effekt af en behandling, hvorefter et stort randomiseret forsøg ikke finder nogen forskel. Derimod er der mange eksempler på, at en metaanalyse af små forsøg har påvist en signifikant gavnlig effekt, som ikke efterfølgende har kunnet bekræftes i store randomiserede forsøg.

Det forhold, at man i en efterfølgende metaanalyse af de små albuminforsøg ikke kunne påvise nogen skadelig effekt, blev af nogle anæstesiologer taget til indtægt for, at de kunne fortsætte med at bruge albumin til kritisk syge patienter. Denne tankegang forekommer ikke rationel. Man må kræve, at de behandlinger, man bruger, har en påvist signifikant gavnlig effekt, snarere end at diskutere frem og tilbage om en behandling har en signifikant skadelig effekt eller slet ingen effekt har. I ingen af tilfældene er der jo nogen grund til at bruge behandlingen.

Litteratur

1. Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers. Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ* 1998;317:235-40.
2. Jørgensen BG, Rasmussen LS, Heslet L. Mortalitet efter humant albumin hos kritisk syge patienter med hypovolæmi. En analyse af et systematisk Cochrane-review. *Ugeskr Læger* 2001;163:600-2.
3. Møller AM, Pedersen T. Human albumin til kritisk syge patienter. *Ugeskr Læger* 2001;163:2259.
4. Wilkes MM, Navickis RJ. Patient survival after human albumin administration. *Ann Intern Med* 2001;135:149-64.
5. Finfer S, Bellomo R, Boyce N et al. SAFE Study Investigators. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med* 2004;350:2247-56.

Albumin er ikke bedre end fysiologisk saltvand til volumendepleterede intensivpatienter.

Fysiologisk saltvand bør foretrækkes frem for albumin til behandling af volumendepleterede patienter.