



LINEE GUIDA INTERNE: RACCOMANDAZIONI PER L'USO CLINICO DI ALBUMINA UMANA

SOMMARIO

SCOPO

CAMPO DI APPLICAZIONE

ELEMENTI DI FISILOGIA

INDICAZIONI

INDICAZIONI APPROPRIATE

INDICAZIONI OCCASIONALMENTE APPROPRIATE

INDICAZIONI INAPPROPRIATE

INDICAZIONI PARTICOLARI

INDICI DI MONITORAGGIO PER L'ATTIVAZIONE DELL'AUDIT CLINICO

EFFETTI COLLATERALI E REAZIONI AVVERSE

INDICATORI DI QUALITA'

BIBLIOGRAFIA

RACCOMANDAZIONI

LISTA DI DISTRIBUZIONE

| Redazione | Verifica | Approvazioni |
|------------------------|---|---|
| Data 15.09.2010 | Data 16.09.2010 | Data 15.09.2010 |
| Dr. Flavio Arienti | Responsabile s.s. MCQ Dr.ssa Anna Roli | Direttore s.c. SIMT Dr. Fernando Ravagnani |

| Descrizione | Data di emissione |
|-------------------------------|-------------------|
| Prima emissione del documento | 16.09.2010 |



SCOPO

Scopo del presente documento è quello di fornire raccomandazioni di best practice all'interno della Fondazione in merito all'uso di albumina umana al fine di uniformare i comportamenti clinici nell'uso del sangue e garantire l'appropriatezza trasfusionale.

CAMPO DI APPLICAZIONE

Le raccomandazioni contenute nella presente linea guida si applicano alle strutture di ricovero ordinario e day hospital nonché alle strutture ambulatoriali della Fondazione. I destinatari di questa linea guida si sostanziano nel personale medico.

ELEMENTI DI FISIOLOGIA

- ✓ L'albumina rappresenta il principale fattore determinante della pressione oncotica del sangue
- ✓ Il patrimonio corporeo di albumina è pari 4-5 g/kg
- ✓ **l'attività oncotica si mantiene a livelli fisiologicamente adeguati per valori di albumina ≥ 2 g/dL e di proteine totali $\geq 3,5$ g/dL.**
- ✓ L'emivita dell'albumina endogena è di circa tre settimane, mentre quella dell'albumina emoderivata è di 12-16 ore.
- ✓ Sono registrate preparazioni al 5%, al 20% e al 25%.
- ✓ Tutte le preparazioni contengono 130 - 160 mEq di sodio per litro.
- ✓ Nella Fondazione IRCCS-Istituto Nazionale Tumori sono disponibili unicamente flaconi da 50 mL al 20%: ogni flacone pertanto contiene albumina umana in quantità pari a 10 grammi.

INDICAZIONI

L'impiego dell'albumina, sulla base delle evidenze cliniche, può essere indicato in condizioni acute e in alcune condizioni croniche con bassa albuminemia.

➤ **Nota AIFA n.15 2006/2007 Albumina umana**

La prescrizione a carico del SSN, su diagnosi e piano terapeutico di strutture specialistiche delle Aziende Sanitarie, è limitata alle seguenti condizioni:

- dopo paracentesi evacuativa a largo volume nella cirrosi epatica;
- in caso di grave ritenzione idrosalina nella cirrosi ascitica, nella sindrome nefrosica o nelle sindromi da malassorbimento (ad es. intestino corto post-chirurgico o da proteino-dispersione), non responsiva a un trattamento diuretico appropriato, specie se associata ad ipoalbuminemia e in particolare a segni clinici di ipovolemia.

INDICAZIONI APPROPRIATE

| Condizioni cliniche | Note |
|---|--|
| Paracentesi evacuativa | La dose di 5 g di albumina per ogni litro di liquido ascitico estratto dopo paracentesi con volumi di liquido ascitico estratto superiori ai 5 litri |
| Plasmaferesi | Come liquido di rimpiazzo (albumina al 5%), eventualmente in associazione con plasma-expander, salvo quando è indicato il plasma |
| Peritonite batterica spontanea in cirrosi | Pazienti con albuminemia <2 g/dL |



INDICAZIONI OCCASIONALMENTE APPROPRIATE

| Condizioni cliniche | Note |
|---|--|
| Cirrosi epatica con ascite refrattaria | Pazienti con albuminemia <2g/dL se non responsivi alla terapia diuretica |
| Shock emorragico | Sono di prima scelta le soluzioni cristalloidi e di seconda scelta le soluzioni di colloidi non proteici ad eccezione dei seguenti casi: <ul style="list-style-type: none">➤ quando è richiesta una restrizione di sodio➤ quando è documentata una sensibilizzazione ai colloidi non proteici |
| Intervento chirurgico maggiore | Nei pazienti con albuminemia <2g/dL dopo normalizzazione della volemia |
| Enteropatia protidodisperdente | Nei pazienti con albuminemia <2g/dL e con diarrea > 2L/die |
| Insufficienza epatica acuta /sindrome epatorenale | Con ipoalbuminemia (<2g/dL); uso occasionale per legare l'eccesso di bilirubina e supportare la pressione oncotica |
| Sindrome nefrosica | In fase acuta o scompensata resistente alla terapia diuretica |
| Trapianto d'organo | Solo nel post-operatorio del trapianto di fegato per il controllo dell'ascite e dell'edema periferico se albuminemia <2,5g/dL con Ht>30% |

INDICAZIONI INAPPROPRIATE

L'albumina non è indicata nelle seguenti condizioni:

- albuminemia > 2,5 g/dL (ad eccezione di casi particolari sopra riportati);
- ipoalbuminemia in assenza di edemi e ipotensione acuta;
- malnutrizione;
- cicatrizzazione ferite;
- per mobilizzare l'ascite (inefficace);
- pancreatiti acute e croniche;
- emodialisi;
- ischemia cerebrale;

INDICAZIONI PARTICOLARI

- ✓ Impiego nella crioconservazione e infusione di cellule staminali emopoietiche.
- ✓ Protocollo ALBIOS per pazienti setticemici
- ✓ Priming del circuito

CALCOLO DELLA DOSE DI ALBUMINA DA SOMMINISTRARE

$$\text{Dose (g)} = (2,5 \text{ g/dL} - \text{albuminemia attuale}) \times (\text{kg} \times 0,8).$$

Legenda:

2,5 g/dL: valore di albumina desiderato;

kg: peso corporeo;

0,8: coefficiente per il calcolo del volume plasmatico.

INDICI DI MONITORAGGIO PER L'ATTIVAZIONE DELL'AUDIT CLINICO

Effettuazione di terapia con albumina nelle seguenti condizioni:

- Albuminemia > 2,5 g/dL.

EFFETTI COLLATERALI E REAZIONI AVVERSE

Sono possibili reazioni immediate di tipo allergico con febbre, brividi, nausea, vomito, orticaria, ipotensione, aumento della salivazione, effetto sulla respirazione e sulla frequenza cardiaca. In caso di infusione molto rapida (20 - 50 mL/minuto) si può verificare un rapida caduta della pressione arteriosa.

L'albumina è considerata un'emoderivato sicuro dal punto di vista infettivologico, con qualche interrogativo per la potenziale trasmissione di prioni.



RACCOMANDAZIONI

Si raccomanda di mantenere in cartella il modulo di consegna emesso dal SIMT al momento dell'assegnazione che riporta anche il numero di lotto.

INDICATORI DI QUALITA'

| | |
|---------------------------|--|
| Denominazione | % di richieste di albumina umana appropriate |
| Razionale | Valutare l'adesione ai criteri di indicazione terapeutica raccomandati |
| Numeratore | N° richieste di albumina umana appropriate |
| Denominatore | N° richieste di albumina umana |
| Categoria indicatore | Esito |
| Dimensione valutata | Appropriatezza |
| Fonte | Dati SIMT |
| Direzione dell'indicatore | In aumento |

BIBLIOGRAFIA

- 1) Virgilio RW, Rice CL, Smith DE, et al. Crystalloid vs.colloid resuscitation: is one better? A randomized clinical study. *Surgery* 1979; 85: 129-39.
- 2) Goldwasser P, Feldman J. Association of serum albumin and mortality risk. *J Clin Epidemiol* 1997; 50: 693-703.
- 3) No authors listed. Treatment of systematic capillary leak syndrome [letter]. *Lancet* 1988; 2: 1946.
- 4) Dollery C. *Therapeutic Drugs*. Edinburgh, UK, Churchill Livingstone; 1991. Vol. 1, p. H27-H30.
- 5) Yim JM, Vermeulen LC, Erstad BL, et al. Albumin and protein colloid solution use in US academic health centers. *Arch Intern Med* 1995; 155: 2450-5.
- 6) Vermeulen LC Jr, Ratko TA, Erstad BL, et al. A paradigm for consensus. The University Hospital Consortium guidelines for the use of albumin, non protein colloid and crystalloid solutions. *Arch Intern Med* 1995; 155: 373-9.
- 7) Gore DC, Dalton JM, Gehr TW. Colloid infusions reduce glomerular filtration in resuscitated burn victims. *J Trauma* 1996; 40: 356-60.
- 8) Schierhout G, Roberts I. Fluid resuscitation with colloid or crystalloid solutions in critically ill patients: a systematic review of randomized trials. *BMJ* 1998; 316: 961-4.
- 9) Offringa M. Excess mortality after human albumin administration in critically ill patients. Clinical and pathophysiological evidence suggests albumin is harmful [editorial]. *BMJ* 1998; 317: 223-4.
- 10) Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers: Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomized controlled trials. *BMJ* 1998; 317: 235-40.
- 11) Bunn F, Lefebvre C, Li Wan Po A, et al. Human albumin solution for resuscitation and volume expansion in critically ill patients: The albumin reviewers. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 2: CD001208.
- 12) Alderson P, Bunn F, Lefebvre C, et al. Human albumin solution for resuscitation and volume expansion in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; 1: CD001208.
- 13) Wilkes M, Navickis RJ. Patient survival after albumin administration. A meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 2001; 135: 149-64.
- 14) Haynes GR, Navickis RJ, Wilkes MM. Albumin administration: what is the evidence of clinical benefit? A systematic review of randomized controlled trials. *Eur J Anaesthesiol* 2003; 20: 771-93.
- 15) Alderson P, Bunn F, Lefebvre C, et al. Human albumin solution for resuscitation and volume expansion in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 4: CD001208.



- 16) Finfer S, Bellomo R, Boyce N, et al. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med* 2004; 350: 2247-56.
- 17) Vincent JL, Navickis RJ, Wilkes MM. Morbidity in hospitalized patients receiving human albumin: a metaanalysis of randomized, controlled trials. *Crit Care Med* 2004; 32: 2029-38.
- 18) Liberati A, Moja L, Moschetti I, et al. Human albumin solution for resuscitation and volume expansion in critically ill patients. *Intern Emerg Med* 2006; 1: 243-5.
- 19) Dubois MJ, Vincent JL. Use of albumin in the intensive care unit. *Curr Opin Crit Care* 2002; 8: 299-301.
- 20) Martin GS. A new twist on albumin therapy in the intensive care unit, again [editorial]. *Crit Care Med* 2006; 34: 2677-8.
- 21) Dubois MJ, Orellana-Jimenez C, Melot C, et al. Albumin administration improves organ function in critically ill hypoalbuminemic patients: A prospective, randomized, controlled, pilot study. *Crit Care Med* 2006; 34: 2536-40.
- 22) Barron ME, Wilkes MM, Navickis RJ. A Systematic review of the comparative safety of colloids. *Arch Surg* 2004; 139: 552-63.
- 23) Bellomo R, Morimatsu H, French C, et al. The effects of saline or albumin resuscitation on acid-base status and serum electrolytes. *Crit Care Med* 2006; 34: 2891-7.
- 24) Davidson IJ. Renal impact of fluid management with colloids: a comparative review. *Eur J Anaesthesiol* 2006; 23: 721-38.
- 25) SAFE Study Investigators, Finfer S, Bellomo R, McEvoy S, et al. Effect of baseline serum albumin concentration on outcome of resuscitation with albumin or saline in patients in intensive care units: analysis of data from the saline versus albumin fluid evaluation (SAFE) study. *BMJ* 2006; 333: 1044-9.
- 26) Vincent JL, Sakr Y, Reinhart K, et al. Is albumin administration in the acutely ill associated with increased mortality? Results of the SOAP study. *Crit Care* 2005; 9: 745-54.
- 27) Evans TW. Review article: albumin as a drug: biological effects of albumin unrelated to oncotic pressure. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16 (Suppl 5): 6-11.
- 28) Mendez CM, McClain CJ, Marsano LS. Albumin therapy in clinical practice. *Nutr Clin Pract* 2005; 20: 314-20.
- 29) Quinlan GJ, Martin GS, Evans TW. Albumin: biochemical properties and therapeutic potential. *Hepatology* 2005; 41: 1211-9.
- 30) Burnouf T. Modern plasma fractionation. *Transfus Med Rev* 2007; 21: 101-17.
- 31) Vincent JL, Dubois MJ, Navickis RJ, Wilkes MM. Hypoalbuminemia in acute illness: is there a rationale for intervention? A meta-analysis of cohort studies and controlled trials. *Ann Surg* 2003; 237: 319-34.
- 32) Prinoth O, Strada P. Proposta di linee guida al corretto uso dell'albumina. *Il Servizio Trasfusionale* 2002; 3: 5-10.
- 33) Prinoth O. Servizio Aziendale di Immunoematologia e Trasfusione - Comprensorio Sanitario di Bolzano. Terapia con emocomponenti e plasmaderivati: linee guida ed aspetti medico-legali. January 2007. Available at: [http://www.asbz.it/portal/it/document/IT/direzione/LINEE%20GUIDA%20ALLA%20TRASFUSIONEITALIA%20NE%20\(integrale\).pdf](http://www.asbz.it/portal/it/document/IT/direzione/LINEE%20GUIDA%20ALLA%20TRASFUSIONEITALIA%20NE%20(integrale).pdf).
- 34) Pulimood TB, Park GR. Debate: albumin administration should be avoided in the critically ill. *Crit Care* 2000; 4: 151-5.
- 35) Alderson P, Schierhout G, Roberts I, Bunn F. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 4: CD000567.
- 36) Bunn F, Alderson P, Hawkins V. Colloid solutions for resuscitation. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; 1: CD001319.
- 37) Roberts I, Alderson P, Bunn F, et al. Colloids vs crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 4: CD000567.



- 38) Perel P, Roberts I. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; **4**: CD000567.
- 39) Martin GS, Mangialardi RJ, Wheeler AP, et al. Albumin and furosemide therapy in hypoproteinemic patients with acute lung injury. *Crit Care Med* 2002; **30**: 2175-82.
- 40) Martin GS, Moss M, Wheeler AP, et al. A randomized controlled trial of furosemide with or without albumin in hypoproteinemic patients with acute lung injury. *Crit Care Med* 2005; **33**: 1681-7.
- 41) Parving HH, Worm AM, Rossing N. Plasma volume, intravascular albumin and its transcapillary escape rate in patients with extensive skin disease. *Br J Dermatol* 1976; **95**: 519-24.
- 42) Worm AM, Taaning E, Rossing N, et al. Distribution and degradation of albumin in extensive skin disease. *Br J Dermatol* 1981; **104**: 389-96.
- 43) Riegger LQ, Voepel-Lewis T, Kulik TJ, et al. Albumin versus crystalloid prime solution for cardiopulmonary bypass in young children. *Crit Care Med* 2002; **30**: 2649-54.
- 44) Russell JA, Navickis RJ, Wilkes MM. Albumin versus crystalloid for pump priming in cardiac surgery: metaanalysis of controlled trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2004; **18**: 429-37.
- 45) Molter GP, Soltesz S, Larsen R, et al. Haemodynamic effects following preoperative hypervolemic haemodilution with hypertonic hyperoncotic colloid solutions in coronary artery bypass graft surgery. *Anaesthetist* 2003; **52**: 905-18.
- 46) Schroth M, Plank C, Meissner U, et al. Hypertonic hyperoncotic solutions improve cardiac function in children after open-heart surgery. *Pediatrics* 2006; **118**: 76-84.
- 47) Johnson PN, Romanelli F, Smith KM, et al. Analysis of morbidity in liver transplant recipients following human albumin supplementation: a retrospective pilot study. *Prog Transplant* 2006; **16**: 197-205.
- 48) Lasky LC, Finnerty EP, Genis L, Polesky HF. Protein and colloid osmotic pressure changes with albumin and/or saline replacement during plasma exchange. *Transfusion* 1984; **24**: 256-9.
- 49) Quillen K, Berkman EM. Introduction to therapeutic apheresis. In: McLeod BC, Price TH, Weinstein R, eds. *Apheresis: Principles and Practice*, 2nd ed., Bethesda, MD: AABB Press; 2003. p. 49-69.
- 50) Crookston K, Simon TL. Physiology of apheresis. In: McLeod BC, Price TH, Weinstein R, eds. *Apheresis: Principles and Practice*, 2nd ed., Bethesda, MD: AABB Press; 2003. p. 71-93.
- 51) Gentilini P, Casini-Raggi V, Di Fiore G, et al. Albumin improves the response to diuretics in patients with cirrhosis and ascites: results of a randomized, controlled trial. *J Hepatol* 1999; **30**: 639-45.
- 52) Chalasani N, Gorski JC, Horlander JC, et al. Effects of albumin/furosemide mixtures on responses to furosemide in hypoalbuminemic patients. *J Am Soc Nephrol* 2001; **12**: 1010-6.
- 53) Vizzuti F, Romanelli RG, Casini Raggi V, et al. Diuretic and natriuretic effects of long term albumin infusion in patients with cirrhosis and ascites. A randomized controlled study [abstract]. *J Hepatol* 2001; **34** (Suppl 1): S17.
- 54) Laffi G, Gentilini P, Romanelli RG, La Villa G. Is the use of albumin of value in the treatment of ascites in cirrhosis? The case in favour. *Dig Liver Dis* 2003; **35**: 660-3.
- 55) Gines P, Cardenas A, Arroyo V, Rodes J. Management of cirrhosis and ascites. *N Engl J Med* 2004; **350**: 1646-54.
- 56) Runyon BA; Practice Guidelines Committee, American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD). Management of adult patients with ascites due to cirrhosis. *Hepatology* 2004; **39**: 841-56.
- 57) Gentilini P, Bernardi M, Bolondi L, et al. The rational use of albumin in patients with cirrhosis and ascites. A Delphi study for the attainment of a consensus on prescribing standards. *Dig Liver Dis* 2004; **36**: 539-46.
- 58) Moreau R, Valla DC, Durand-Zaleski I, et al. Comparison of outcome in patients with cirrhosis and ascites following treatment with albumin or a synthetic colloid: a randomised controlled pilot trial. *Liver Int* 2006; **26**: 46-54.
- 59) Romanelli RG, La Villa G, Barletta G, et al. Long-term albumin infusion improves survival in patients with cirrhosis and ascites: an unblinded randomized trial. *World J Gastroenterol* 2006; **12**: 1403-7.



- 60) Gines A, Fernandez-Esparrach G, Monescillo A, et al. Randomized trial comparing albumin, Dextran 70, and polygeline in cirrhotic patients with ascites treated by paracentesis. *Gastroenterology* 1996; **111**: 1002-10.
- 61) Gines P, Tito L, Arroyo V, et al. Randomized comparative study of therapeutic paracentesis with and without intravenous albumin in cirrhosis. *Gastroenterology* 1988; **94**: 1493-502.
- 62) Salerno F, Badalamenti S, Lorenzano E, et al. Randomized comparative study of hemagel vs albumin infusion after total paracentesis in cirrhotic patients with refractory ascites. *Hepatology* 1991; **13**: 707-13.
- 63) Fassio E, Terg R, Landeira G, et al. Paracentesis with dextran 70 vs. paracentesis with albumin in cirrhosis with tense ascites. Results of a randomized study. *J Hepatol* 1992; **14**: 310-6.
- 64) Planas R, Gines P, Arroyo V, et al. Dextran-70 vs albumin as plasma expanders in cirrhotic patients with tense ascites treated with total paracentesis. Results of a randomized study. *Gastroenterology* 1990; **99**: 1736-44.
- 65) Gines P, Guevara M, Arroyo V, Rodes J. Hepatorenal syndrome. *Lancet* 2003; **362**: 1819-27.
- 66) Cárdenas A, Arroyo V. Hepatorenal syndrome. *Ann Hepatol* 2003; **2**: 23-9.
- 67) Arroyo V, Terra C, Ginès P. New treatments of hepatorenal syndrome. *Semin Liver Dis* 2006; **26**: 254-64.
- 68) Cárdenas A, Ginès P. Therapy insight: management of hepatorenal syndrome. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2006; **3**: 338-48.
- 69) Sort P, Navasa M, Arroyo V, et al. Effect of intravenous albumin on renal impairment and mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *N Engl J Med* 1999; **341**: 403-9.
- 70) Runyon BA. Albumin infusion for spontaneous bacterial peritonitis. *Lancet*. 1999; **354**: 1838-9.
- 71) Rimola A, Garcia-Tsao G, Navasa M, et al. Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document. International Ascites Club. *J Hepatol* 2000; **32**: 142-53.
- 72) Wong F, Bernardi M, Balk R, et al. Sepsis in cirrhosis: report on the 7th meeting of the International Ascites Club. *Gut* 2005; **54**: 718-25.
- 73) Fernandez J, Monteagudo J, Bargallo X, et al. Randomized unblinded pilot study comparing albumin versus hydroxyethyl starch in spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 2005; **42**: 627-34.
- 74) Wong F. Volume expanders for spontaneous bacterial peritonitis: are we comparing oranges with oranges? *Hepatology* 2005; **42**: 533-5.
- 75) Yoshimura A, Ideura T, Iwasaki S, et al. Aggravation of minimal change nephrotic syndrome by administration of human albumin. *Clin Nephrol* 1992; **37**: 109-14.
- 76) Akcicek F, Yalniz T, Basci A, et al. Diuretic effect of furosemide in patients with nephrotic syndrome: is it potentiated by intravenous albumin? *BMJ* 1995; **310**: 162-3.
- 77) Haller C. Hypoalbuminemia in renal failure: pathogenesis and therapeutic considerations. *Kidney Blood Press Res* 2005; **28**: 307-10.
- 78) Margaron MP, Soni NC. Effects of albumin supplementation on microvascular permeability in septic patients. *J Appl Physiol* 2002; **92**: 2139-45.
- 79) Margaron MP, Soni NC. Changes in serum albumin concentration and volume expanding effects following a bolus of albumin 20% in septic patients. *Br J Anaesth* 2004; **92**: 821-7.
- 80) Emili S, Black NA, Paul RV, et al. A protocol-based treatment for intradialytic hypotension in hospitalized hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1999; **33**: 1107-14.
- 81) Knoll GA, Grabowski JA, Dervin GF, O'Rourke K. A randomized, controlled trial of albumin versus saline for the treatment of intradialytic hypotension. *J Am Soc Nephrol* 2004; **15**: 487-92.
- 82) Nakamoto H, Honda N, Mimura T, Suzuki H. Hypoalbuminemia is an important risk factor of hypotension during hemodialysis. *Hemodial Int* 2006; **10** (Suppl 2): S10-5.



- 83) Leon JB, Albert JM, Gilchrist G. Improving albumin levels among hemodialysis patients: a community-based randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis* 2006; **48**: 28-36.
- 84) Asplund K. Haemodilution for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; **4**: CD000103.
- 85) Ben-Chetrit A, Elda-Geva T, Gal M, et al. The questionable use of albumin for the prevention of ovarian hyperstimulation syndrome in an IVF programme: a randomized placebo-controlled trial. *Human Reprod* 2001; **16**: 1880-4.
- 86) Aboulghar M, Evers JH, Al-Inany H. Intra-venous albumin for preventing severe ovarian hyperstimulation syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; **2**: CD001302.
- 87) Bellver J, Muñoz EA, Ballesteros A, et al. Intravenous albumin does not prevent moderate-severe ovarian hyperstimulation syndrome in high-risk IVF patients: a randomized controlled study. *Human Reprod* 2003; **18**: 2283-8.
- 88) Laxenaire MC, Charpentier C, Feldman L. Anaphylactoid reactions to colloid plasma substitutes: incidence, risk factors, mechanisms. A French multicenter prospective study. *Ann Fr Anesth Reanim* 1994; **13**: 301-10.
- 89) Documento "La trasfusione di emocomponenti, emoderivati e farmaci emostatici, una guida al buon uso" approvato dall'Azienda Regionale dell'Emergenza Urgenza (AREU) in data 12 dicembre 2008
- 90) Caironi P, Gattinoni L. The clinical use of albumin: the point of view of a specialist in intensive care. *Blood Transf* 2009; **7**: 259-267
- 91) Garcovich M, Zocco MA, Gasbarrini A. Clinical use of albumin in hepatology. *Blood Transf* 2009; **7**: 268-277.

LISTA DI DISTRIBUZIONE

| Funzione | Numero copia controllata | Firma per avvenuta ricezione |
|--|--------------------------|------------------------------|
| s.s. MCQ | 1 | |
| Direttori Generale, Scientifico, Amministrativo, Sanitario | INTranet | |
| Direttori e RGQ Strutture Complesse e Semplici | INTranet | |