

# Nieuw model vereenvoudigt dosering protrombinecomplex

Om op eenvoudige wijze de juiste dosering protrombinecomplex te kunnen bepalen, heeft het Medisch Spectrum Twente een model ontwikkeld in Evidencio. Via dit online platform voor het delen van predictie- en beslismodellen kunnen voorschrijvers nu snel en eenvoudig een *evidence-based* doseringsadvies vinden.

22

Pharm weekbl 22 september 2017:152-38

Auteurs **Elze Vrijkorte**,  
**Kris Movig**,  
**Rick Pleijhuis** en  
**Thijs Oude Munnink**

Wanneer in acute situaties het effect van cumarines gecoupeerd moet worden, kan een arts protrombinecomplex toepassen. Voor de wijze waarop dit wordt gedoseerd, zijn in de literatuur een vijftiental verschillende doseerregimes beschreven [1]. De fabrikanten van protrombinecomplex hebben doseertabellen opgesteld die gebaseerd zijn op lichaamsgewicht, initiële INR en streef-INR. Bij de toepassing van de doseertabellen zijn enkele nadelen te noemen.

Zo staat slechts een beperkt aantal initiële INR's in de tabel en moeten lichaamsgewichten worden afgerond. Bovendien is het regime slechts voor twee streef-INR's (1,5 en 2,1) opgesteld, terwijl bijvoorbeeld in het Medisch Spectrum Twente (MST) een INR van <1,8 tevens een gebruikelijke streefwaarde is. Dit gaat ten koste van het snel, eenvoudig, nauwkeurig en *evidence-based* bepalen van een dosering.

## Doseertabellen

Het door het MST in Evidencio ontwikkelde model is gebaseerd op de gegevens die door de fabrikant van Beriplex zijn gebruikt om de klassieke doseertabellen op te stellen (zie figuur 1 op pw.nl). Door de voor de doseertabel gebruikte gegevens te fitten, kan de formule voor de relatie tussen INR en stollingsactiviteit worden afgeleid (zie figuur 2 op pw.nl). De toe te dienen dosis protrombinecomplex wordt daarna berekend door het gewicht te vermenigvuldigen met de ge-

wenste toename van de stollingsactiviteit. De gewenste toename van de stollingsactiviteit is afhankelijk van het verschil in stollingsactiviteit tussen de huidige INR en de streef-INR (streef-INR 1,5 = 30%; 1,8 = 20% en 2,1 = 15%) [2].

Zo kunnen op een gebruiksvriendelijke wijze initiële INR, lichaamsgewicht en streef-INR worden gekozen en kan de arts hieruit snel een dosering genereren. De figuur hiernaast illustreert de lay-out van dit model. Voordat het beschikbaar was, werd protrombinecomplex in het MST voornamelijk via twee manieren gedoseerd. Afhankelijk van de indicatie werden of vaste doseringen gebruikt, of was de dosis bepaald aan de hand van de klassieke doseertabellen van de fabrikant.

## Analyse

Om te evalueren hoe het model zich verhoudt tot de in de praktijk gegeven doseringen, hebben onderzoekers een retrospectieve analyse uitgevoerd. Hierbij zijn alle protrombinecomplexdoseringen die werden gegeven over een periode van een jaar vergeleken met de door Evidencio gegenereerde doseringen. Behandelingen waarbij de initiële INR, het lichaamsgewicht, de dosering van protrombinecomplex of de bereikte INR in het digitale patiëntendossier ontbraken, zijn geëxcludeerd.

Van 81 behandelingen waren alle benodigde gegevens bekend. Een tabel op pw.nl toont hiervan de kenmerken. In 18,5% van de

**MOGELIJK KAN  
DIT MODEL  
DE NOOD-  
ZAAK TOT  
MEERMALIGE  
GIFTEN  
VERMINDEREN**

behandelingen was een éénmalige gift van protrombinecomplex niet voldoende om de streef-INR te bereiken, waardoor meerdere giften noodzakelijk waren. In 60% van deze behandelingen zou het nieuwe model een hogere dosering hebben aanbevolen. Hierbij was het aannemelijk dat, in ieder geval voor een deel van deze behandelingen, een éénmalige gift waarschijnlijk voldoende was geweest, wanneer het Evidencio-doseeradvies zou zijn opgevolgd.

Bij de behandelingen met een eenmalige gift met protrombinecomplex (81,5%) week het doseringsadvies in het algemeen weinig af van de in de praktijk gegeven dosering. Gemiddeld was het voor streef-INR  $\leq 1,5$  7,9 ml meer dan de in de praktijk gegeven dosis en voor streef-INR 1,6-1,8 11 ml minder. Bij de streef-INR  $> 1,8$  was het verschil groter en zou er in het merendeel van de behandelingen een lagere dosering worden geadviseerd dan daadwerkelijk werd gegeven, gemiddeld 24 ml minder.

### Vervolgonderzoek

Uit de retrospectieve analyse lijken de doseringen van het Evidencio-model in het algemeen de in de praktijk gegeven doseringen te benaderen en daarmee non-inferieur te zijn aan de huidige doseringswijze. Mogelijk kan, door het toepassen van dit model, de noodzaak tot meermalige giften van protrombinecomplex zelfs voor een deel worden verminderd.

De grootste afwijking ten opzichte van de huidige doseringen werd gezien voor de streef-INR van 2,1. Een prospectief vervolgonderzoek moet uitwijzen of deze gemiddeld lagere dosisadvies in de praktijk ook daadwerkelijk zal leiden tot een onderdosering of dat het effect gelijk is en er dus een aanzienlijke besparing zal plaatsvinden. Het is namelijk niet duidelijk in hoeverre een bepaalde afwijkende dosis resulteert in een andere INR-waarde. Bovendien is er, wanneer een INR van 2,1 als streefwaarde wordt gekozen, sprake van een minder 'acute' situatie dan bij een streef-INR van 1,5 of 1,8, waardoor een eventuele onderdosering minder directe gevolgen zal hebben.

Het Evidencio-doseermodel toont zijn waarde aan doordat er, in tegenstelling tot de eerdere situatie, eenvoudig exacte initiële

## Schuifbalkje: nauwkeurig doseringsadvies

### DOSERING PROTROMBINE COMPLEX (BERIPLEX) VOOR COUPEREN ANTICOAGULANTIA

Bereken de benodigde dosering protrombine complex (Beriplex) voor het couperen van anticoagulantia. Het model is toepasbaar voor verschillende streef INR waarden (1,5, 1,8, and 2,1).



Auteurs: Dr. T.H. Oude Munnik

Algemene informatie Custom formula Studiekarakteristieken Bestanden & Referenties Validaties

Benodigde dosering protrombine complex: **40 ml**

Zie onderstaande details.

#### Initiële INR:

Uitgangswaarde van de International Normalized Ratio (INR) die u wilt couperen.



#### Lichaamsgewicht:

Lichaamsgewicht in kilogrammen.



#### Target INR:

Streefwaarde voor de INR na couperen. Binnen MST geldt voor de meest indicaties: INR = 1,5.



### RESULTAAT

Benodigde dosering protrombine complex: **40 ml**

Litkomst stratificatie

HET EVIDENCIO-PREDICTIEMODEL VOOR HET DOSERINGSADVIES VAN HET PROTROMBINECOMPLEX BERIPLEX. BIJ DE INITIËLE INR EN LICHAAMSGEWICHT KUNNEN ZOWEL ZELF WILLEKEURIGE WAARDEN WORDEN INGEVULD, ALS MIDDELS EEN SCHUIFBALK WAARDEN WORDEN GEKOZEN. HET MODEL BIEDT VERVOLGENS DE MOGELIJKHEID TE KIEZEN UIT DRIE STREEF-INR'S (1,5, 1,8 OF 2,1). DE AFGERONDE BENODIGDE DOSERING PROTROMBINECOMPLEX (IN AANTAL ML) WORDT BOVENAAN EN GECENTREERD WEERGEGEVEN. VERDERE TOELICHTING OVER DE DOSERING WORDT GEGEVEN ONDER 'RESULTAAT'.

INR's en lichaamsgewichten kunnen worden ingevoerd, meerdere streef-INR's gekozen kunnen worden en hierop snel een doseringsadvies wordt gegenereerd. Daarmee voorziet het in de behoefte om snel en eenvoudig een *evidence-based* advies te kunnen geven. Theoretische modellen worden omgezet naar praktische hulpmiddelen die uitermate geschikt zijn voor toepassing in de dagelijkse kliniek. ■

De auteurs zijn werkzaam bij Medisch Spectrum Twente in Enschede, Rick Pleijhuis is tevens initiatiefnemer van Evidencio in Haaksbergen.

Zie voor literatuurreferenties, twee figuren en een tabel: pw.nl.

## Zelf een beslismodel ontwikkelen

Predictie- en beslismodellen, met een wetenschappelijke basis als achtergrond, kunnen zorgverleners ondersteuning bieden bij de medische besluitvorming in de dagelijkse praktijk. Een voorwaarde hiervoor is dat de modellen op een eenvoudige en snelle wijze toe te passen zijn.

Dit kan met het online platform Evidencio ([www.evidencio.com](http://www.evidencio.com)), waarmee medische, praktijkgerichte predictie- en beslismodellen kunnen worden gedeeld. Het heeft een openbaar karakter, waarbij gebruikers zowel gebruik kunnen maken van de reeds beschikbare medische modellen, als ook zelf een model kunnen ontwikkelen.