

Het effect van de introductie van een *clinical decision support* tool op het percentage adequaat voorgeschreven LMWH-tromboseprofylaxe

F.T. van Gosliga ^{a*}, D. Pals ^b, A.L. van Ojik ^a en E.N. van Roon ^a

^a Afdeling klinische farmacie en farmacologie, Medisch Centrum Leeuwarden.

^b Faculteit Science and Engineering: Farmacie, Rijksuniversiteit Groningen.

* Correspondentie: froucke.van.gosliga@mcl.nl.

Geen belangenverstrengeling gemeld.

Citeer als: Van Gosliga FT, Pals D, van Ojik AL, van Roon EN. Het effect van de introductie van een *clinical decision support* tool op het percentage adequaat voorgeschreven LMWH-tromboseprofylaxe. Nederlands Platform voor Farmaceutisch Onderzoek. 2024;9:a1778.

KERNPUNTEN

- Een aanzienlijk deel van de opgenomen niet-chirurgische patiënten ontvangt ten onrechte geen tromboseprofylaxe met een laag-moleculgewicht heparine (LMWH).
- Implementatie van een *clinical decision support* tool in het elektronisch patiëntendossier had geen significant effect op het percentage adequaat voorgeschreven tromboseprofylaxe.
- Patiënten met een hoog risico op een veneuze trombo-embolie (VTE) kunnen goed geïdentificeerd worden met behulp van een *clinical decision support* tool.

INLEIDING

Veneuze trombo-embolie (VTE) is de op drie na meest voorkomende cardiovasculaire diagnose, met een jaarlijkse incidentie van ongeveer 1 per 1000 in personen van middelbare leeftijd tot bijna 1% in personen met een leeftijd tussen de 90 en 99 jaar [1]. Klinische patiënten hebben een verhoogde kans op het ontwikkelen van VTE. Ongeveer 3% van de opgenomen patiënten ontwikkelt een VTE en ongeveer 50% van alle gevallen van VTE treedt op tijdens of na een recente ziekenhuisopname

[2,3]. De kans op het ontwikkelen van een VTE tijdens een ziekenhuisopname is te verlagen door het geven van tromboseprofylaxe aan patiënten met een verhoogd risico op VTE [3,4]. In de richtlijn voor tromboseprofylaxe van het American College of Chest Physicians (ACCP) en de richtlijn Antitrombotisch beleid van de Nederlandse Internisten Vereniging (NIV) wordt tromboseprofylaxe met een laag-moleculgewicht heparine (LMWH) geadviseerd voor opgenomen patiënten met een verhoogd risico op VTE [5,6]. Voor het inschatten van het risico op VTE bij opgenomen niet-chirurgische patiënten wordt in deze richtlijnen de Padua Predictie Score (PPS) [3] als het best beschikbare model benoemd (tabel 1).

Uit onderzoek blijkt dat de naleving van de richtlijnen voor tromboseprofylaxe laag is [7-11]. Het Nivel publiceerde in 2017 een rapport waarin de toepassing van tromboseprofylaxe in Nederland werd geëvalueerd. Hieruit bleek dat 49% van de niet-chirurgische patiënten met een hoog risico op VTE tromboseprofylaxe kreeg conform de Nederlandse richtlijn [12]. Uit onderzoek van Jaspers et al. is gebleken dat een veelzijdige interventie de naleving van richtlijnen voor tromboseprofylaxe kan verbeteren, waarbij de ontwikkelde *clinical decision support* (CDS)-tool de meest effectieve interventie zou zijn [13]. Een CDS-tool is een ondersteuningstool voor klinische besluitvorming die informatie haalt uit het elektronisch patiëntendossier en op basis daarvan een geautomatiseerd advies aan de voorschrijver geeft. Het doel van deze studie is het verhogen van het percentage adequaat voorgeschreven LMWH-tromboseprofylaxe aan patiënten met een hoog risico op het ontwikkelen van een VTE door implementatie van een interventie bestaande uit een CDS-tool. Daarnaast is onderzocht hoe goed de CDS-tool in staat is om hoogrisicopatiënten te identificeren.

ABSTRACT

The effect of the implementation of a clinical decision support (CDS) tool on the percentage of adequately prescribed LMWH-thromboprophylaxis

Background

Non-surgical patients have an increased risk of developing a venous thromboembolism (VTE) during hospital admission. This risk can be reduced by thromboprophylaxis with low molecular weight heparins (LMWHs). In thromboprophylaxis guidelines the Padua Prediction Score (PPS) has been suggested as the best available model to assess the risk of VTE in these patients, but adherence to these guidelines is known to be low.

Objective

To increase the percentage of adequately prescribed thromboprophylaxis with a LMWH in patients with a high VTE risk by implementation of an intervention consisting of a clinical decision support (CDS) tool in the electronic health record. Secondary specificity and sensitivity of the CDS tool were determined.

Design and methods

Data on the PPS and thromboprophylaxis in non-surgical patients (≥ 18 years) were prospectively collected for a total of ten time points before and after the implementation of the intervention. Patients who recently (< 1 week) underwent a percutaneous coronary intervention, and palliative patients were excluded. A time series analysis was performed using an autoregressive integrated moving average (ARIMA) model to examine the effect of the intervention on the percentage of adequately prescribed LMWH thromboprophylaxis.

Results

400 patients were included, 200 patients pre- and 200 patients post-intervention. Assuming a direct effect of the intervention on the percentage of adequately prescribed LMWH thromboprophylaxis a level effect of 7.5% was calculated, this level effect was not significant ($P = 0.19$). The CDS tool had a sensitivity of 92% and a specificity of 68%.

Conclusion

The implementation of a CDS tool had no significant effect on the percentage of patients adequately treated with thromboprophylaxis in an interrupted time series analysis. The CDS tool was able to successfully identify patients with a high risk of developing a VTE.

METHODEN

De studie is uitgevoerd in het Medisch Centrum Leeuwarden, een topklinisch opleidingsziekenhuis met 653 bedden. De studie heeft een *interrupted time series design*, waarbij prospectief data over tromboseprofylaxe bij hoogrisicopatiënten is verzameld op vijf tijdstippen voor en vijf tijdstippen na interventie. De interventie bestond uit de implementatie van een CDS-tool bestaande uit een *Best Practice Advisory* (BPA) in Epic (Epic Systems, Verona, USA). De BPA geeft een geautomatiseerd advies aan de voorschrijver over de indicatie van LMWH-tromboseprofylaxe op basis van de PPS. Het advies wordt getoond als pop-up bij het openen van het patiëntendossier. Adequaet voorgeschreven tromboseprofylaxe is gedefinieerd als tromboseprofylaxe met een LMWH voorgeschreven bij patiënten met een PPS van ≥ 4 . Mogelijke contra-indicaties voor tromboseprofylaxe, zoals een actieve bloeding, zijn niet meegenomen. Niet-chirurgische patiënten ≥ 18 jaar die gedurende minimaal 48 uur opgenomen waren op een niet-chirurgische verpleegafdeling met een berekende PPS van ≥ 4 werden geïnccludeerd. Patiënten die recent (< 1 week) een percutane coronaire interventie (PCI) hadden ondergaan en patiënten met een palliatief of absternerend beleid werden geëxcludeerd. Data voor de verschillende tijdstippen is verzameld tussen juni 2022 en juli 2023, waarbij elk tijdstip staat voor een maand in de tijd. Data is verzameld vanaf de eerste werkdag van de maand, tot 40 patiënten per tijdstip waren geïnccludeerd. Het aantal te includeren patiënten per tijdstip is vastgesteld op basis van beschikbare literatuur met betrekking tot uitvoering van een *interrupted time series* analyse [14,15]. De interventie is in maart 2023 geïmplementeerd. Voor de berekening van de sensitiviteit en specificiteit van de CDS-tool zijn 150 niet-chirurgische patiënten ≥ 18 jaar die minimaal 48 uur opgenomen waren geïnccludeerd. De PPS is voor alle patiënten handmatig berekend, waarbij patiënten zijn verdeeld in laag- en hoogrisicopatiënten. Er is onderzocht bij welke patiënten de CDS-tool getriggerd heeft, om de sensitiviteit en specificiteit van de CDS-tool te kunnen berekenen. De statistische analyses zijn uitgevoerd in IBM SPSS (versie 28). Het primaire eindpunt werd getoetst met een *time series* analyse waarbij gebruik werd gemaakt van een ARIMA-model. Een secundaire analyse werd uitgevoerd met de Fisher-exacttoets. Voor het vergelijken van

TABEL 1 RISICOFACTOREN VAN DE PADUA PREDICTIE SCORE [3]

risicofactor	punten
actieve maligniteit *	3
eerdere VTE (exclusief oppervlakkige veneuze trombose)	3
verminderde mobiliteit †	3
reeds bekende trombofilie ‡	3
recent (< 1 maand) trauma en/of chirurgie	2
hogere leeftijd (> 70 jaar)	1
hart- en/of respiratoir falen	1
acuut myocardinfarct of ischemisch herseninfarct	1
acute infectie en/of reumatologische afwijking	1
obesitas (BMI ≥ 30)	1
gebruik van hormonale anticonceptie of suppletie therapie	1

* Patiënten met lokale of perifere metastasen en/of voor wie chemotherapie of radiotherapie is uitgevoerd in de afgelopen zes maanden.

† Geanticipeerde bedrust met toilet/douche privileges (zowel door beperkingen van de patiënt als door instructie van de behandelaar) gedurende tenminste drie dagen.

‡ Drager van deficiënties van antitrombine, proteïne C of S, of factor V Leiden, G20210A protrombine mutatie, antifosfolipiden syndroom.

VTE: veneuze trombo-embolie.

de patiëntkarakteristieken werd gebruik gemaakt van de Mann-Whitneytoets voor continue variabelen en de Fisher-exacttoets voor categorische variabelen. Een P-waarde van < 0,05 werd als significant beschouwd.

RESULTATEN

In totaal zijn 400 patiënten geïncludeerd, 40 patiënten per tijdstip. Patiëntkarakteristieken worden weergegeven in tabel 2.

Vóór implementatie van de CDS-tool was een niet-significante toename te zien in adequaat voorgeschreven tromboseprofylaxe (helling 1,4%; betrouwbaarheidsinterval [BI] -1,8-4,6; $P = 0,22$), wat niet wijst op de aanwezigheid van een trend pre-interventie (figuur 1). Na implementatie van de CDS-tool was er een direct niet-significant positief effect van 7,5% te zien op het percentage adequaat voorgeschreven tromboseprofylaxe ([BI] -4,4-19,5; $P = 0,19$). Dit effect nam niet verder toe in de tijd. De toename in adequaat voorgeschreven tromboseprofylaxe postinterventie was niet-significant (helling 0,4%; [BI] -4,4-19,5; $P = 0,67$, zie figuur 1).

Uit de secundaire analyse, waarbij de data van alle tijdstippen voor en na interventie gecombineerd en met elkaar vergeleken is, blijkt een significante toename in het percentage adequaat voorgeschreven tromboseprofylaxe van 78% tot 91% na implementatie van de CDS-tool ($P < 0,001$).

De geïmplementeerde CDS-tool behaalde een sensitiviteit van 92% en een specificiteit van 68%.

BESCHOUWING

De implementatie van een interventie bestaande uit een CDS-tool in het elektronisch patiëntendossier, die voorschrijvers ondersteunt bij het voorschrijven van tromboseprofylaxe aan hoogrisicopatiënten, leidt niet tot een hoger percentage voorgeschreven LMWH-tromboseprofylaxe. De geïmplementeerde CDS-tool bleek in staat om patiënten met een hoog risico op het ontwikkelen van een VTE met een sensitiviteit van 92% en een specificiteit van 68% te identificeren.

Voor implementatie van de interventie werd een gemiddeld percentage van 78% adequaat voorgeschreven

tromboseprofylaxe gevonden in de verschillende tijds-
punten. In recent Nederlands onderzoek van Jaspers et
al. werd een naleving van de tromboseprofylaxe richtlijn
gevonden van 54,5% voor niet-chirurgische patiënten
met een hoog risico op ontwikkelen van een VTE [13].
Een internationaal dwarsdoorsnedeonderzoek uitge-
voerd in 32 landen rapporteerde dat gemiddeld 39,5%
van de niet-chirurgische hoogrisicopatiënten adequate
tromboseprofylaxe ontving [8]. Het door ons gevonden
percentage van 78% pre-interventie is daarmee hoger
dan verwacht op basis van eerdere studies. Dit kan mo-
gelijk worden verklaard doordat in de afgelopen periode
meer aandacht was voor tromboseprofylaxe door aan-
passing van de landelijke doseeradviezen voor patiënten
met een hoog BMI [16] of door de COVID-19 pandemie.
De gevonden sensitiviteit en specificiteit van respectie-
velijk 92% en 68% komt overeen met andere ontwikkel-
de CDS-tools [17,18].

Een sterk punt van dit onderzoek is het *interrupted time
series design*. Door verzameling van data op verschillen-
de tijds punten voor en na interventie wordt de invloed
van potentiële onderliggende trends meegenomen. Dit is
tegelijkertijd ook de zwakte van deze studie, aangezien
de data verdeeld worden over verschillende tijds punten,
waarbij er voldoende tijds punten en patiënten per tijds-

punt moeten zijn om een significant effect te kunnen
aantonen. Er is geen gouden standaard voor het mini-
maal aantal datapunten en het minimaal aantal observa-
ties per datapunt [14,15]. Mogelijk was het aantal patiën-
ten (n = 40) per tijds punt in onze studie te klein om een
significant effect aan te kunnen tonen.

Met de komst van elektronische patiëntendossiers is het
mogelijk geworden om voorschrijvers te ondersteunen
in de klinische besluitvorming op basis van specifieke
patiëntkenmerken die zijn vastgelegd in het patiënten-
dossier. Om een goed advies te kunnen formuleren voor
de individuele patiënt is het noodzakelijk dat data op de
juiste manier en op de juiste plek in het dossier van de
patiënt worden vastgelegd en bijgehouden. Uit dit on-
derzoek is gebleken dat specifieke patiënten, in dit geval
patiënten met een hoog risico op het ontwikkelen van
een VTE, met een CDS-tool goed kunnen worden her-
kend. Dit biedt mogelijkheden voor de ontwikkeling
van CDS-tools om voorschrijvers te ondersteunen in de
klinische besluitvorming.

CONCLUSIE

Wij vonden in ons onderzoek dat de implementatie van
een CDS-tool voor het voorschrijven van tromboseprofy-

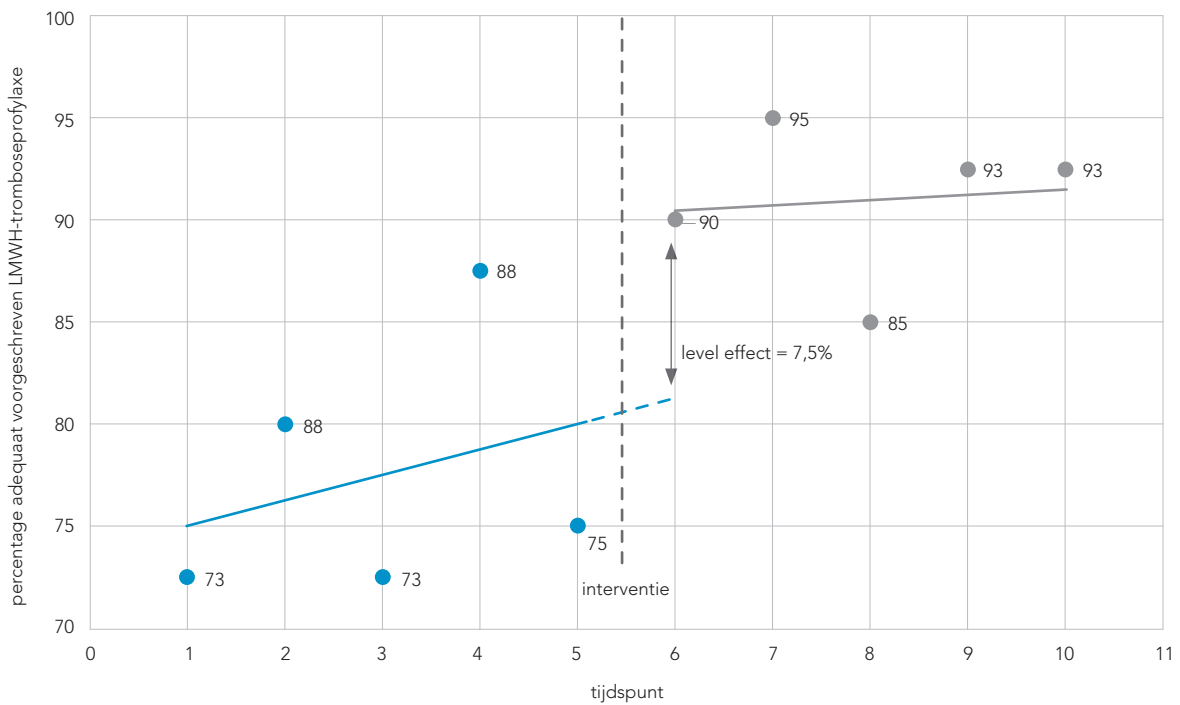
TABEL 2 PATIËNTKARAKTERISTIEKEN

kenmerk	pre-interventie [n = 200]	post-interventie [n = 200]	P-waarde
mannelijk geslacht, n [%]	102 [51,0]	101 [50,5]	0,92
leeftijd in jaren, mediaan [IQR]	76 [67,0-83,0]	74 [66,3-81,0]	0,11
gewicht in kg, mediaan [IQR]	78 [64,8-90,0]	77 [65,0-80,7]	0,49
body mass index in kg/m ² , mediaan [IQR]	26 [23,0-30,0]	26 [22,9-30,5]	0,75
verpleegafdeling, n [%]			< 0,001
interne geneeskunde	63 [31,5]	64 [32,0]	
neurologie	57 [28,5]	57 [28,5]	
longgeneeskunde	23 [11,5]	48 [24,0]	
geriatrie	26 [13,0]	21 [10,5]	
cardiologie	16 [8,0]	8 [4,0]	
overige verpleegafdelingen	15 [7,5]	2 [1,0]	

Gegevens zijn weergegeven als n (%) voor categorische variabelen of mediaan (interkwartielafstand) voor continue variabelen.

IQR: interkwartielafstand.

FIGUUR 1 ADEQUAAT VOORGESCHREVEN TROMBOSEPROFYLAXE VOOR EN NA INTERVENTIE



	effectschatting [95%-BI]	SE	P-waarde
helling pre-interventie	1,4 [-1,8-4,6]	0,999	0,22
helling post-interventie	0,4 [-2,7-3,6]	0,994	0,67
level effect	7,5 [-4,4-19,5]	4,201	0,19

LMWH: laag-moleculgewicht heparine, BI: betrouwbaarheidsinterval, SE: standaardfout.

laxe aan patiënten met een hoog risico op het ontwikkelen van een VTE volgens de PPS niet leidde tot een significante toename in het percentage adequaat voorgeschreven LMWH-tromboseprofylaxe. ■

Zie voor de literatuurreferenties: NPFO.nl.