


## Original Article

# Developing a clinical decision support system for prediction of warfarin dosage based on computer-interpretable guideline

Mahsa Setoudegan<sup>1</sup> , Shirin Ayani<sup>2</sup> , Mohammadali Akbarzadeh<sup>3</sup> , Sakineh Shekarchi<sup>4,5</sup> , Somayeh Nasiri<sup>6\*</sup> 

<sup>1</sup> Independent Researcher.

<sup>2</sup> PhD in Medical Informatics, Research Center, FANAP Co, Tehran, Iran.

<sup>3</sup> Associate Professor Department of Cardiology, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

<sup>4</sup> Research expert, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>5</sup> MSc, Medical Library and Information Sciences, School of Health Management and Information Sciences, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>6</sup> Assistant Professor, Department of Health Information Management, School of Health Management and Information Sciences, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

## ARTICLE INFO

Corresponding Author:  
**Somayeh Nasiri**  
e-mail addresses:  
**nasiri.so@iums.ac.ir**

Received: 28/Jun/2022  
Modified: 16/Sep/2022  
Accepted: 21/Sep/2022  
Available online: 15/Mar/2023

### Keywords:

Clinical Decision Support Systems  
Warfarin  
Computer-Interpreted Guidelines

## ABSTRACT

**Introduction:** Anticoagulation therapy is one of the most important strategies for preventing clot formation and subsequently reducing stroke, with warfarin representing the most widely used oral anticoagulant. However, predicting the outcomes of warfarin administration poses a major challenge for physicians because of the narrow boundary between the therapeutic and toxic levels of warfarin. The aim of this study was to develop a prototype Clinical Decision Support System (CDSS) for predicting warfarin doses according to computerized clinical guidelines.

**Methods:** This applied developmental study was conducted in two major steps. First, computer-interpretable guidelines were extracted from existing clinical guidelines as a workflow diagram for warfarin therapy and were subsequently evaluated by an expert panel. Second, a prototype CDSS was designed with PHP programming language and SQL database, and Nielsen's heuristic evaluation checklist was used for usability testing.

**Results:** In the first step, the findings were presented in two main workflows and two sub-workflows. In the second step, a prototype CDSS was designed. The overall usability of the prototype was determined to be at an "acceptable" level, with a rating percentage of 92.09.

**Conclusion:** The implementation of the CDSSs for warfarin drug dose estimation can lead to increased the quality of drug dose adjustment and the reduction of drug side effects. It is expected that the findings of this study will help to a better understanding of clinical guidelines, improve physicians' performance and design an efficient system to meet the needs of the users.

## Extended Abstract

**Introduction**

Cardiovascular diseases (CVDs) are a group of heart, cerebrovascular, and blood vessel disorders, including coronary heart disease, heart failure, rheumatic heart disease, and other diseases, leading to 17.9 million annual deaths globally [1-5]. The treatment goals in the management of CVDs include improving symptoms, reducing the risk of disease recurrence and exacerbation, and finally preventing serious complications, with each goal achieved through a specific therapeutic mechanism. Anticoagulation therapy is one of the most important treatment options to prevent clot formation and subsequently reduce stroke [6,7]. As an oral anticoagulant, warfarin has been effectively used in the treatment of atrial fibrillation, valvular disorders, deep vein thrombosis, pulmonary embolism, and heart attack over the past few decades [8,9]. Warfarin is also prescribed to patients at risk for stroke to reduce blood coagulability, thereby preventing blood clot formation and lowering the risk of thromboembolism significantly [10-14]. Warfarin is a potentially dangerous medication that poses significant problems in clinical practice due to interindividual variability in dose requirements, food–drug interactions, and the need for careful monitoring (with frequent blood tests) and dose adjustments [15,16]. Furthermore, inadequate dosing may result in the formation of life-threatening clots, and excessive doses may cause serious bleeding; therefore, it is very important to determine and adjust the appropriate dose of warfarin for each patient [17,18]. However, accurate measurement of various factors affecting warfarin dosings, such as age, gender, and body mass index, remains a challenging and complex task, given the lack of comprehensive patient information in paper medical records and the brief duration of clinical visits [19]. One of the

proposed approaches to patient care optimization is to use evidence-based clinical practice guidelines developed by experts. Two sets of clinical practice guidelines proposed by the American College of Cardiologists (ACC) for warfarin therapy include "evidence-based management of anticoagulant therapy" and "oral anticoagulant therapy" [8,9]. However, these guidelines are underutilized owing to various reasons, including physicians' unawareness of and unfamiliarity with the guidelines, the long time required to find recommendations suitable for each patient, and structural problems in the design of these guidelines (e.g., ambiguity, complexity, and inconsistency) [20-22]. Clinical guidelines are only truly effective when they are seamlessly integrated into the flow of care, enabling healthcare providers to access the appropriate recommendations at the right time. A wealth of research advocates the use of Decision Support Systems (DSSs) to enhance adherence to clinical guidelines and protocols while reducing medication errors and optimizing care delivery [23,24]. DSSs can also help bridge the gap between clinical observations and health knowledge, thus aiding physicians in making informed decisions during patient care [25]. The aim of this research was to develop and evaluate Clinical Decision Support Systems (CDSSs) according to rules extracted from the computer-interpretable guidelines "Evidence-Based Management for Anticoagulation Therapy" and "Oral Anticoagulation Therapy" to estimate the dose of warfarin.

**Methods**

The current research is an applied developmental study that was carried out in two steps. First, the clinical guidelines "evidence-based management of anticoagulant therapy" and "oral anticoagulant therapy" were interpreted.

Then, the diagram of the main and secondary workflow, and the data elements of the guides were extracted and illustrated using the Microsoft Visio tool, and finally, the accuracy of the workflow diagrams and data elements in the form of a discussion framework with the consensus method of experts was evaluated. In this way, by holding an expert panel, including 10 experts (five cardiologists and five experts in medical informatics and health information management) discussed and exchanged opinions about workflows and data elements. The consensus continued until a collective agreement was reached. The second step was based on the main sub-workflow charts and data elements confirmed in the previous step. A prototype CDSS for warfarin dose estimation was designed using SQL database and PHP programming language. Then, three cardiologists were selected to evaluate the usability of the prototype as a non-random-purposive sampling based on criteria. The data collection tool was "Nielsen's heuristic evaluation checklist" whose validity and reliability were confirmed in previous studies [26]. This checklist consisted of four parts, including the characteristics of the completer (six questions), learnability (13 questions), memorability (11 questions), and user satisfaction (16 questions). Each axis of this checklist was evaluated on one of the dimensions of the system prototype. The axis of "learnability" included the dimensions of "comprehension," "accessibility," "categorization," "communication," "control and guidance," and "required prerequisites"; the axis of "memorability" included the dimensions of "consistency and uniformity," "simplicity," "categorization," "concentration," and "routineness"; and the axis of "user

satisfaction" included the dimensions of "security," "ease of use," and "efficiency". For each of the questions, three options were considered: "unacceptable," "relatively acceptable," and "acceptable" with numerical values equal to "zero," "one," and "two," respectively [27]. Considering that there were three experts participating in the evaluation, each checklist had a maximum score of "six" and a minimum score of "zero." The prototype of the system was evaluated using a checklist. The findings of the usability evaluation of the designed CDSS prototype were analyzed with descriptive statistics (mean, frequency, and percentage) using SPSS (version 22). To evaluate the usability of the prototype of the system, first, the score for each checklist question was calculated according to the frequency of answers to the question, the assumed numerical value of each question, and the weighting factor of 1. Next, a scale was determined to measure the usability of the system, which is shown in Figure 1. Then, the final score of the question was reported as a percentage, and finally, the average percentage score of each axis and its related dimension was calculated. If the obtained results were reported at an acceptable level, the CDSS prototype was approved

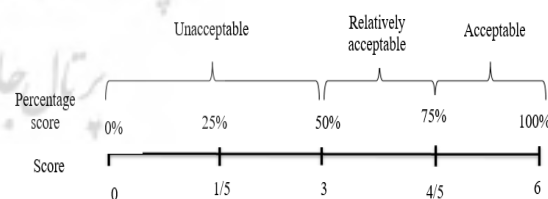


Fig 1: CDSS usability scale

## Results

The data elements required to estimate the dose of warfarin were determined in five subcategories, which are shown in Table 1.

**Clinical decision support system for prediction of warfarin dosage**

Table 1: Subsets and data elements required to estimate the dose of warfarin in cardiac patients

Subset	Data element
Demographic	Patient's name, patient's last name, gender, age, national ID number, address, phone
Medical	Doctor's name, doctor's last name, reason for warfarin use, target treatment range, drug start date, treatment stage, tablet dosage, additional information
Risk assessment	HAS_BLED test
Associated diseases	Identification code, disease name
Concomitant medications	Drug identification code, drug name
Side effects (adverse events)	Bleeding, blood clots, identification code, date, type of complication

Usability evaluation of the prototype CDSS for estimating the dose of warfarin in cardiac patients was performed based on the opinion of three cardiologists experienced in evaluating and passing the required training in the three axes of learnability, memorability, and user

satisfaction (Tables 2, 3, and 4, respectively). In addition, in the presented tables, the score of each axis is reported by the frequency of each answer (according to the score assigned to each answer) and in general (on a cumulative basis and as a percentage).

Table 2: The usability of the CDSS prototype in the learnability axis from the evaluators' point of view

Dimension	Criterion	Evaluators' opinion			Percentage points		
		Acceptable (2)	Relatively acceptable (1)	Unacceptable (0)	Acceptable	Relatively acceptable	Unacceptable
Comprehension	Comprehensibility of system messages for the user	3	0	0	100	-	-
	Comprehensibility of the names of the information components on the log-in and data display pages	3	0	0	100	-	-
Accessibility	Announcing messages (including warnings, reminders, and recommendations) in a specific place on the log in and data display pages	3	0	0	100	-	-
	The presence of buttons in a specific place on the log-in and data display pages	3	0	0	100	-	-
Grouping	Categorizing options available in menus and submenus	2	1	0	83.3	-	-
	Logical arrangement and classification of information components while performing a specific operation	3	0	0	100	-	-
	Distinguishing active and inactive categories of information components while performing a specific operation	3	0	0	100	-	-

Table 2: Continue

Dimension	Criterion	Evaluators' opinion			Percentage points		
		Acceptable (2)	Relatively acceptable (1)	Unacceptable (0)	Acceptable	Relatively acceptable	Unacceptable
Relationship	Relevance of the title of each page to its contents	3	0	0	100	-	-
	Relevance of menus to submenus based on the logical order of the work routine	3	0	0	100	-	-
	Existence of specific connections between data entry pages to perform a specific operation	3	0	0	100	-	-
Control and management	Directing the workflow through feedback and system messages (workflow control by the system)	3	0	0	100	-	-
	Presence of a guide according to the user's needs and search	0	0	3	-	-	0
Prerequisites	Using necessary presets related to information components in order to select the user	3	0	0	100	-	-

The findings of Table 2 showed that in the prototype of the designed CDSS, "the presence of a guide that guides the user according to the user's needs and search"

was unacceptable. In addition, other cases were reported as acceptable in the learnability axis.

Table 3: The usability of the CDSS prototype in the memorability axis from the evaluators' point of view

Dimension	Criterion	Evaluators' opinion			Percentage points		
		Acceptable (2)	Relatively acceptable (1)	Unacceptable (0)	Acceptable	Relatively acceptable	Unacceptable
Consistency and uniformity	Maintaining uniformity of menus and submenus in all parts of the DSS prototype (using the same color, shape, and size)	3	0	0	100	-	-
	Observing the uniformity of icons in all parts of the DSS prototype (using the same color, shape, and size)	3	0	0	100	-	-
	Observance of uniformity in the naming of menus and sub-menus in all parts of the DSS prototype	3	0	0	100	-	-
	Maintaining consistency in the naming of information components in all parts of the DSS prototype	3	0	0	100	-	-
	Compliance with uniformity in the naming of buttons in all parts of the DSS prototype (including storage, exit, and calculation)	3	0	0	100	-	-

## Clinical decision support system for prediction of warfarin dosage

Table 3: Continue

Dimension	Criterion	Evaluators' opinion			Percentage points		
		Acceptable (2)	Relatively acceptable (1)	Unacceptable (0)	Acceptable	Relatively acceptable	Unacceptable
Simplicity	Using simple icons related to the topic	3	0	0	100	-	-
	Using simple names in naming menus, submenus, buttons, and information components	3	0	0	100	-	-
Partial focus	Attracting the user's attention and making them memorable through the colors used in the system	3	0	0	100	-	-
	Specificity of items selected or recorded in the DSS prototype for a specific activity	3	0	0	100	-	-
	Clarity of the user's position through the colors used in all parts of the DSS prototype	3	0	0	100	-	-
Routine	Repetition of performing similar tasks on the basis of a specific routine after pressing the buttons on the log in pages and displaying data in all parts of the DSS prototype (repetition of decision-making patterns, calculation algorithms, and all executive operations)	3	0	0	100	-	-

The findings in Table 3 indicate that the status of all dimensions related to memorability was acceptable. The findings in Table 4 indicate that in the prototype of the designed system, "determining access

levels" was unacceptable, and "the ability to adjust by the user" was relatively acceptable.

Table 4: The usability of the CDSS prototype in the user satisfaction axis from the evaluators' point of view

Dimension	Criterion	Evaluators' opinion			Percentage points		
		Acceptable (2)	Relatively acceptable (1)	Unacceptable (0)	Acceptable	Relatively acceptable	Unacceptable
Security	Log in to the prototype DSS through a secure and untraceable username and password	3	0	0	100	-	-
	Determining access levels in the DSS prototype by authorized users	0	1	2	-	-	16.6
	Maintaining confidentiality of patient information	3	0	0	100	-	-
Ease of use	Using expressions (technical vocabulary) used by the user in all parts of the DSS prototype	3	0	0	100	-	-
	Possibility of setting the DSS prototype through the user interface (including changing the user code and so on)	0	3	0	-	50	-
	Ability to edit or delete data if needed	3	0	0	100	-	-
	Existence of necessary reports in order to obtain patient information and records	3	0	0	100	-	-
	The simplicity of using the prototype of the decision support system	3	0	0	100	-	-
Function	Appropriateness of response time of DSS prototype during storage and processing	3	0	0	100	-	-
	The correctness and accuracy of the results obtained from the implementation of the algorithm for estimating the dose of warfarin	3	0	0	100	-	-
	Correctness and precision of reporting decreases or increases in the estimated dose of warfarin	3	0	0	100	-	-
	Correctness and precision of the results obtained from the implementation of the algorithm for determining the time of the next visit	3	0	0	100	-	-
	Ease of estimating the dose of warfarin while using the DSS prototype	3	0	0	100	-	-
	Ease of monitoring the physical condition and drug side effects	3	0	0	100	-	-
	Ease of INR control to ensure adherence to the target therapeutic range	3	0	0	100	-	-

**Discussion**

In the present study, Nielsen's checklist was used to evaluate the system's usability using the heuristic method. The results showed that the overall usability of the system was at an "acceptable" level, with a percentage score of 92.09. Additionally, users' general

opinion of the system in terms of learnability, memorability, and user satisfaction was at an "acceptable" level, with average percentage scores of 90.73, 100, and 85.53, respectively. A previous empirical study [26] also evaluated the usability of a similar system by using

**Clinical decision support system for prediction of warfarin dosage**

Nielsen's checklist and reported an overall usability score of 90.48%, which is lower than the value obtained in the present study (92.09%). In this study, the usability evaluation results showed that the following dimensions were satisfactory: comprehensibility of messages and information components, ease of access to the tools and messages of the system, the way of groupings, and the existence of chain communication between activities. On the other hand, according to the evaluators' opinion, the dimension of "control and guidance" in the axis of learnability was deemed unacceptable. Therefore, it can be concluded that in order to address these inadequacies, it is necessary to create a comprehensive system guide and modify the categories of options

in the menus and sub-menus in the CDSS development stage. It is worth mentioning that these issues did not significantly impair the system's ability to estimate the dose of warfarin. In a similar study, Saleem et al. [28] evaluated a guideline-based DSS and acknowledged that the evaluation of the system in terms of learnability had issues that needed to be resolved. In the current study, the guidelines were interpreted, and it is expected that extracting the main and secondary workflows will increase the comprehensibility of the guidelines for doctors and computer system designers. The data elements extracted from the two mentioned guidelines can be useful in the design of computer-interpretable guidelines for conducting research in the field of warfarin therapy management.

**References**

1. Emamgholipour S, Baba akbari A, Pakdaman M, Geravandi S. Economic burden of cardiovascular disease in the southwest of Iran. *Int Cardiovasc Res J*. 2018;12(1):1-6.
2. Mendis S, Puska P, Norrving B. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control. Geneva: World Health Organization; 2011.
3. Ghazisaeedi M, Shahmoradi L, Ranjbar A, Sahraei Z, Tahmasebi F. Designing a mobile-based self-care application for patients with heart failure. *Journal of Health and Biomedical Informatics*. 2016.3(3):195-204. [In Persian]
4. Koochi F, Salehiniya H, Mohammadian HA. Trends in mortality from cardiovascular disease in Iran from 2006-2010. *Journal of Sabzevar University of Medical Sciences*. 2015; 22(4):630- 8. [In Persian]
5. Saki N, Karandish M, Cheraghian B, Heybar H, Hashemi SJ, Azhdari M. Prevalence of cardiovascular diseases and associated factors among adults from southwest Iran: Baseline data from Hoveyzeh cohort study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2022;22(1):309-19.
6. Colonna P, Andreotti F, Ageno W, Pengo V, Marchionni N. Clinical conundrums in antithrombotic therapy management: A delphi consensus panel. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2017;249:249-56.
7. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, Singh D, Rienstra M, Benjamin EJ, et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: A global burden of disease 2010 study. *Circulation*. 2013;129(8):837- 47.
8. Ageno W, Gallus AS, Wittkowsky A, Crowther M, Hylek EM, Palareti G. Oral anticoagulant therapy: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2012;141(2):e44S-e88S.
9. Holbrook A, Schulman S, Witt DM, Vandvik PO, Fish J, Kovacs MJ, et al. Evidence-based management of anticoagulant therapy: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2012;141(2):e152S-e84S.
10. Mianehsaz E, Raygan F, Moravveji S A, Daneshvar Kakhaki R, Mesdaginia A. Assessing the effective dose of warfarin in treatment course of the patients referring to Kashan Heart Clinic. *Feyz* 2011; 14 (4):431-438. [In Persian]
11. O'Neal WT, Sandesara PB, J'Neka SC, MacLehose RF, Chen LY, Bengtson LG, et al. Provider specialty, anticoagulation prescription patterns, and stroke risk in atrial fibrillation. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(6):e007943.



12. Tao Y, Zhang Y, Jiang B. Evolutionary learning-based modeling for warfarin dose prediction in Chinese. In: Proceedings of the Genetic and Evolutionary Computation Conference Companion; 2017 July 15 -19; Berlin, Germany. ACM; 2017. p.1380-6
13. Saffian S, Duffull S, Wright D. Warfarin dosing algorithms underpredict dose requirements in patients requiring  $\geq 7$  mg daily: A systematic review and meta analysis. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 2017;102(2):297-304.
14. Fang MC, Go AS, Chang Y, Borowsky LH, Pomernacki NK, Udaltsova N, et al. Warfarin discontinuation after starting warfarin for atrial fibrillation. *Circulation*. 2010;3(6):624- 31.
15. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016;37(38):2893-962.
16. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Conti JB, et al. 2014 aha/acc/hrs guideline for the management of patients with atrial fibrillation: A report of the American college of cardiology/american heart association task force on practice guidelines and the heart rhythm society. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(21):e1-e76.
17. Grossi E, Podda GM, Pugliano M, Gabba S, Verri A, Carpani G, et al. Prediction of optimal warfarin maintenance dose using advanced artificial neural networks. *Pharmacogenomics*. 2014;15(1):29-37.
18. Rad F, Hamidpour M, Saadat H, Poopak B. Evaluation of common polymorphism of CYP2C9 in warfarin-treated patients. *Sci J Iran Blood Transfus Organ*. 2016.;12(4):340-6. [In Persian]
19. Saffian SM, Wright DF, Roberts RL, Duffull SB. Methods for predicting warfarin dose requirements. *Ther Drug Monit*. 2015;37(4):531-8.
20. Peleg M, Tu SW. Design patterns for clinical guidelines. *Artif Intell Med*. 2009;47(1):1-24.
21. Cabana MD, Rand CS, Powe NR, Wu AW, Wilson MH, Abboud P-AC, et al. Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. *Jama*. 1999;282(15):1458-65.
22. Khodambashi S, Nytrø Ø. Filling the gap between guideline development and formalization process - a requirement analysis. *Stud Health Technol Inform*. 2015;210:233-5.
23. Taheri Moghadam S, Sadoughi F, Velayati F, Ehsanzadeh SJ, Poursharif S. The effects of clinical decision support system for prescribing medication on patient outcomes and physician practice performance: a systematic review and meta-analysis. *BMC medical informatics and decision making*. 2021 Dec;21(1):1-26.
24. Chen CC, Chen K, Hsu C-Y, Li Y-CJ. Developing guideline-based decision support systems using protégé and jess. *Comput Methods Programs Biomed*. 2011;102(3):288-94.
25. Martínez-Pérez B, de la Torre-Díez I, López-Coronado M, Sainz-de-Abajo B, Robles M, García-Gómez JM. Mobile clinical decision support systems and applications: A literature and commercial review. *J Med Syst*. 2014;38(1):4.
26. Ayani S. Design and evaluation of a clinical decision support system for estimating insulin dosage in type 1 diabetic patients [dissertation]. Tehran: Shahid Beheshti university of medical science; 2015. [In Persian]
27. Nielsen J. Usability engineering. Fremont: Morgan Kaufmann; 1994.
28. Saleem JJ, Patterson ES, Militello L, Anders S, Falciglia M, Wissman JA, et al. Impact of clinical reminder redesign on learnability, efficiency, usability, and workload for ambulatory clinic nurses. *Journal of the American Medical Informatics Association: JAMIA*. 2007;14(5):632-40. Tehran Univ Med J 2015; 73 (4):271-280. [In Persian]

## سیستم تصمیم‌یار بالینی برای تخمین دوز وارفارین مبتنی بر راهنمای تفسیر شده کامپیوتری

مهسا ستودگان<sup>۱</sup>، شیرین عیانی<sup>۲</sup>، محمدعلی اکبرزاده<sup>۳</sup>، سکینه شکارچی<sup>۴</sup>، سمیه نصیری<sup>۵\*</sup>

<sup>۱</sup> پژوهشگر مستقل.

<sup>۲</sup> دکتری تخصصی، مرکز تحقیقات، شرکت فتاب، تهران، ایران.

<sup>۳</sup> دانشیار گروه بیماری‌های قلب و عروق، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهیدبهشتی، تهران، ایران.

<sup>۴</sup> کارشناس پژوهش، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.

<sup>۵</sup> کارشناسی ارشد کتابداری و اطلاع‌رسانی پزشکی، دانشکده مدیریت و اطلاع‌رسانی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.

<sup>۶</sup> استادیار گروه مدیریت اطلاعات سلامت، دانشکده مدیریت و اطلاع‌رسانی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.

### اطلاعات مقاله

نویسنده مسئول:

سمیه نصیری

رایانامه:

nasiri.so@iums.ac.ir

وصول مقاله: ۱۴۰۱/۰۴/۰۷

اصلاح نهایی: ۱۴۰۱/۰۶/۲۵

پذیرش نهایی: ۱۴۰۱/۰۶/۳۰

انتشار آنلاین: ۱۴۰۱/۱۲/۲۴

### واژه‌های کلیدی:

سیستم‌های تصمیم‌یار بالینی

وارفارین

راهنمای تفسیر شده کامپیوتری

### چکیده

**مقدمه:** وارفارین یکی از پرکاربردترین داروهای ضد انعقاد است و از مهم‌ترین روش‌های درمانی است که برای پیشگیری از عارضه تشکیل لخته خون و متعاقب آن کاهش سکنه مغزی تجویز می‌شود. مرز باریک بین محدوده درمانی و سطح عارضه ساز وارفارین موجب می‌شود پیش‌بینی نتایج حاصل از تجویز آن برای پزشکان دشوار باشد. هدف این پژوهش ایجاد سیستم تصمیم‌یار بالینی بر اساس راهنمای تفسیر شده کامپیوتری برای تخمین دوز داروی وارفارین است.

**روش‌ها:** پژوهش حاضر از نوع توسعه‌ای-کاربردی است که در دو مرحله انجام شد. مرحله اول، راهنمای تفسیر شده کامپیوتری براساس گردش کار مدیریت درمان با وارفارین از راهنماهای بالینی «مدیریت مبتنی بر شواهد برای درمان ضد انعقادی» و «درمان ضد انعقادی خوراکی» استخراج و با روش هم‌اندیشی خبرگان ارزیابی شد. در مرحله دوم نمونه اولیه سیستم تصمیم‌یار بالینی با زبان برنامه‌نویسی پی‌اچ‌پی و پایگاه داده اس‌کیوال طراحی و در نهایت کاربردپذیری آن با استفاده از «چک‌لیست مکاشفه‌ای نیلسن» ارزیابی شد.

**یافته‌ها:** یافته‌های مرحله اول در قالب دو گردش کار اصلی «درمان و تعیین زمان مراجعه بعدی» و دو گردش کار فرعی «محدوده درمانی هدف برای تخمین و تنظیم دوز داروی وارفارین» نشان داده شد. نتایج نشان داد که کاربردپذیری کلی سیستم تصمیم‌یار بالینی در سطح «قابل قبول» و درصد امتیاز آن ۹۲/۰۹ است.

**نتیجه‌گیری:** پیاده‌سازی سیستم تصمیم‌یار بالینی تخمین دوز داروی وارفارین می‌تواند منجر به بهبود کیفیت تنظیم دوز دارو و کاهش عوارض دارویی شود. انتظار می‌رود نتایج پژوهش حاضر بتواند به درک بهتر دستورالعمل‌های بالینی، بهبود عملکرد پزشکان و طراحی سیستمی کارآمد منطبق با نیازهای کاربران کمک نماید.

سکته مغزی است. [۱۱، ۱۰] از جمله داروهای ضد انعقادی خوراکی وارفارین است که در طول چند دهه گذشته در درمان بیماری‌های فیبریلاسیون دهلیزی، اختلالات دریچه‌ای، ترومبوز ورید عمقی، آمبولی ریه و نیز حمله قلبی مؤثر بوده است. [۱۳، ۱۲] وارفارین برای بیمارانی تجویز می‌شود که عوامل خطر بالقوه‌ای برای سکته مغزی را دارند. این دارو با کاهش خاصیت انعقادپذیری خون از ایجاد لخته پیشگیری می‌کند و در نتیجه خطر ترومبوآمبولی را به‌طور قابل توجهی کاهش می‌دهد. [۱۴-۱۸] در کنار مزایای وارفارین، این دارو به ناپایداری خاصیت‌های درمانی نیز شهرت دارد. مرز باریک بین محدوده درمانی و سطح عارضه‌ساز وارفارین باعث می‌شود پیش‌بینی نتایج حاصل از تجویز برای پزشکان بسیار دشوار باشد. همچنین، وارفارین شایع‌ترین علت بستری مربوط به عوارض دارویی در بیماران بالای ۶۵ سال در ایالات متحده آمریکا بوده است، [۲۰، ۱۹] به‌طوری‌که سازمان غذا و داروی آمریکا (Food and Drug Administration (FDA)) وارفارین را در میان ده دارو با بیشترین تعداد عوارض جانبی جدی قرار داده است. [۲۱] وارفارین دارویی پرمخاطره است؛ نیاز متفاوت افراد مختلف به دوز دارو، تداخل دارو با غذا، لزوم نظارت دقیق با انجام مکرر آزمایش خون و تنظیم دوز دارو از جمله مشکلات درمان با وارفارین است. [۲۳، ۲۲] بنابراین، تعیین و تنظیم دوز مناسب وارفارین برای درمان هر بیمار اهمیت فراوانی دارد؛ زیرا مقادیر کمتر از دوز موردنیاز منجر به ایجاد لخته‌های تهدیدکننده حیات و مقادیر بیش‌ازحد آن با خونریزی‌های جدی همراه خواهد بود. [۲۴، ۲۰] عوامل زیادی مانند سن، جنسیت، شاخص توده بدنی، رژیم غذایی، نژاد، بیماری‌های همراه، استفاده از داروهای هم‌زمان و ژنتیک بر دوز وارفارین تأثیرگذار هستند. اندازه‌گیری متغیرهای وابسته به این عوامل با توجه به اطلاعات ناکافی در پرونده پزشکی کاغذی و در محدوده زمانی کوتاه مدت ویزیت، اقدامی چالش‌برانگیز و پیچیده است. [۲۵] یکی از رویکردهای پیشنهادی در اقدامات بالینی بهره‌گیری از راهنماهای اقدامات بالینی است که بر اساس

بیماری‌های قلبی-عروقی (Cardiovascular Diseases (CVDs)) شامل گروهی از اختلالات قلبی، عروق مغزی و رگ‌های خونی است که از جمله می‌توان به بیماری‌های عروق کرونر قلب، نارسایی قلبی، بیماری روماتیسمی قلبی و سایر بیماری‌ها اشاره کرد. CVD از مهم‌ترین و شایع‌ترین بیماری در جوامع بشری است که علاوه بر آمار بالای مرگ‌ومیر و بستری، از علل عمده ناتوانی و از کارافتادگی نیز محسوب می‌شود. [۵-۱] براساس آمار سازمان جهانی بهداشت سالانه ۱۷/۹ میلیون نفر در دنیا جان خود را به دلیل بیماری‌های قلبی-عروقی از دست می‌دهند و این تعداد ۳۲ درصد از کل موارد مرگ‌ومیر را شامل می‌شود. بیش از ۸۰ درصد مرگ‌ومیرهای بیماری‌های قلبی-عروقی به دلیل حملات قلبی و سکته مغزی است و یک سوم از این مرگ‌ها در افراد کمتر از ۷۰ سال رخ می‌دهد. همچنین، پیش‌بینی می‌شود با همین روند در سال ۲۰۳۰ میزان مرگ ناشی از این بیماری‌ها به بیش از ۲۳ میلیون نفر برسد. [۵، ۶] طبق پژوهش‌های بررسی‌شده در سطح جهان، بیماری‌های قلبی عروقی به دو برابر افزایش یافته که از ۲۷۱ میلیون در سال ۱۹۹۰ به ۵۲۳ میلیون در سال ۲۰۱۹ رسیده است. [۷] در ایران نیز گزارش‌ها نشان می‌دهد رتبه نخست علت مرگ به بیماری‌های قلبی-عروقی اختصاص دارد. [۵] علاوه بر این، ۴۶ درصد از کل مرگ‌ومیرها در کشور ناشی از بیماری‌های قلبی-عروقی است که این میزان بیش از نیمی از مرگ‌های مربوط به بیماری‌های غیرواگیر را به خود اختصاص داده است. [۹، ۵، ۸] اصول درمان در بیماری‌های قلبی-عروقی با توجه به بروز علائم و شرایط بیماری متفاوت است؛ اما به‌طور کلی اهداف درمانی در مدیریت بیماری‌های قلبی-عروقی مبتنی بر بهبود علائم، کاهش خطر عود بیماری و در نهایت پیشگیری از عوارض مهم مربوط به آن است که هرکدام از این اهداف مکانیسم درمانی مخصوص به خود را دارد. درمان ضد انعقادی یکی از مهم‌ترین روش‌های درمانی برای پیشگیری از عارضه تشکیل لخته و متعاقب آن کاهش

بالینی و ارائه پیشنهادها می‌تواند باعث بهبود عملکرد پزشکان شود. [۳۴] از این رو، پیاده‌سازی راهنماهای بالینی به صورت سیستم‌های کامپیوتری امکان شخصی‌سازی تشخیص و درمان بیماری، پیش‌بینی وضعیت بیمار و پیگیری آن بر اساس مشاهدات دقیق را فراهم نموده است. [۳۱] همچنین، وجود این راهنماها باعث شده اقدامات و مشاهدات کارکنان مراقبت سلامت مورد نظارت و ردیابی قرار گرفته و در صورت پیروی نکردن از راهنماها، سیستم پیشنهادهایی را به آنان توصیه می‌نماید. [۳۵] اما به دلیل مشکلاتی مانند نقص و ابهام برخی مفاهیم مندرج در راهنماهای بالینی، طراحی نشدن راهنماها بر اساس رویکرد نظام‌مند از کل به جزء، وجود خلأهای مدل تصمیم‌گیری و وجود نداشتن مدلی از جریان داده‌ها که در ذات راهنماهای بالینی وجود دارد، تبدیل راهنماهای بالینی به DSS را با مشکلات قابل توجهی مواجه کرده است. [۳۶] برای رفع مشکلات گفته‌شده، پژوهشگران ایجاد راهنماهای تفسیر شده کامپیوتری را پیشنهاد می‌کنند. از جمله مدل‌های ایجاد راهنماهای قابل تفسیر کامپیوتری می‌توان به آذربو، یون، گلیف و پروفورما اشاره کرد. می‌توان گفت پیش‌نیاز توسعه DSS مبتنی بر راهنما، ساخت نمونه‌های قابل تفسیر توسط کامپیوتر برگرفته از دانش موجود در راهنماهای بالینی است. [۳۷] با مکانیزه کردن راهنماها و دانش ضمنی خبرگان در CDSS زمینه را برای تصمیم‌گیری باکیفیت و ارائه اطلاعات در زمان موردنیاز برای پزشکان فراهم می‌شود. [۳۸] برای اینکه راهنماها از طریق DSS در محل مراقبت اعمال شوند؛ ابتدا باید در ساختاری تعریف شده و قابل تفسیر کامپیوتری تهیه شوند تا پزشکان بتوانند به صورت خودکار به داده‌های بیمار دسترسی داشته باشند و منطق تصمیم‌گیری خود را به صورت دقیق اجرا کنند. [۳۹،۴۰] بر همین اساس، استفاده از سیستم‌های مدیریت کامپیوتری می‌تواند مدت زمان تجویز درمان داروی ضد انعقاد خوراکی توسط پزشک را کاهش داده و کیفیت درمان را افزایش دهد. [۴۱،۴۲] با توجه به بررسی‌های انجام‌شده توسط پژوهشگر، تاکنون مطالعه‌ای در خصوص CDSS

شواهد مبتنی بر دانش روز و توسط متخصصین ایجاد شده است. از جمله این راهنماها در وارفارین درمانی می‌توان به دو راهنمای اقدامات بالینی متعلق به کالج آمریکایی پزشکان قلب شامل «مدیریت مبتنی بر شواهد برای درمان ضد انعقادی» و «درمان ضد انعقادی خوراکی» اشاره کرد. [۱۲،۱۳] پایین بودن کیفیت درمان، اختلاف عملکرد بین پزشکان متفاوت، چالش‌های مربوط به تصمیم‌گیری و نیز هزینه‌های مراقبت از جمله دلایل طراحی راهنمای بالینی است [۲۶]؛ اما این راهنماها که اکثراً به صورت توصیفی ایجاد می‌شود، به صورت گسترده در اقدامات بالینی روزانه استفاده نمی‌شوند. افزون بر این، عوامل متعددی پیروی پزشکان از راهنماهای بالینی را محدود کرده است، از جمله این عوامل می‌توان به نبود آگاهی و آشنایی پزشکان به موجود بودن راهنماهای بالینی در زمینه‌های مختلف، [۲۷] زمان بر بودن جهت یافتن توصیه‌های متناسب با موقعیت هر بیمار و نیز مشکلات ساختاری در طراحی این راهنماها مثل ابهام، پیچیدگی و ناسازگاری اشاره کرد. [۲۶،۲۸] در واقع راهنماهای بالینی برای اینکه مؤثر واقع شوند باید با جریان مراقبت ادغام شده تا توصیه‌های مناسب را در زمان موردنیاز به پزشک ارائه دهد. تحقیقات نشان می‌دهد بهره‌گیری از سیستم‌های تصمیم‌یار (Decision Support Systems) (DSS) می‌تواند ظرفیت ارائه خدماتی پایبند به راهنماهای بالینی و پروتکل‌ها را افزایش داده و نرخ خطای دارویی و بکارگیری مراقبت را کاهش دهد. [۲۹،۳۰] از این رو، پیوند مشاهدات بالینی با دانش سلامت به منظور تأثیر بر تصمیمات پزشکان در فرآیند مراقبت سلامت از جمله مشکلاتی است که توسط DSS قابل حل است. [۳۱] سیستم‌های تصمیم‌یار بالینی (Clinical Decision Support Systems (CDSS)) همواره به عنوان ابزاری برای بهبود پایبندی به راهنماهای بالینی و انتقال دانش مبتنی بر شواهد در فرآیند درمانی بیمار پیشنهاد می‌شود. [۳۲،۳۳] متداول‌ترین کاربرد CDSS در زمینه کاهش خطاهای تجویز دارو بوده که از طریق یادآورها، هشدارهای بی‌درنگ (Real-time)، رعایت دستورالعمل‌های

پزشکی شهید بهشتی و داشتن تجربه در حوزه ارزیابی رابط کاربری بود. ابزار گردآوری داده «ارزیابی مکاشفه‌ای-چک‌لیست نیلسن (Nielsen)» بود که در مطالعات قبلی روایی و پایایی آن تأیید شده بود. [۴۳] این چک‌لیست شامل چهار قسمت، دربرگیرنده مشخصات فرد تکمیل‌کننده (شش سؤال)، قابلیت یادگیری (۱۳ سؤال)، به خاطر سپاری (۱۱ سؤال) و رضایت کاربر (۱۶ سؤال) بود. هر یک از محورهای این چک‌لیست به ارزیابی یکی از ابعاد نمونه اولیه سیستم پرداخته شد. محور «قابلیت یادگیری» شامل ابعاد «درک مطلب»، «دسترس‌پذیری»، «دسته‌بندی»، «ارتباط»، «کنترل و راهبری» و «پیش‌گزیده‌های لازم»، محور «به خاطر سپاری» شامل ابعاد «سازگاری و یکنواختی»، «سادگی»، «دسته‌بندی»، «تمرکز بخشی» و «روال‌مندی» و محور «رضایت کاربر» شامل ابعاد «امنیت»، «سهولت کاربری» و «کارایی» بود. برای هر یک از سؤالات سه گزینه «غیر قابل قبول»، «نسبتاً قابل قبول» و «قابل قبول» با ارزش‌های عددی معادل «صفر»، «یک» و «دو» در نظر گرفته شد. [۴۴] با توجه به اینکه خبرگان شرکت‌کننده در ارزیابی سه نفر بودند، هر چک‌لیست دارای حداکثر امتیاز «شش» و حداقل امتیاز «صفر» بود. قبل از انجام ارزیابی، آموزش‌های مربوط به کاربری سیستم به ارزیابان داده شد. سپس، نمونه اولیه سیستم به مدت یک هفته در اختیار ارزیابان قرار گرفت و در نهایت با استفاده از چک‌لیست، نمونه اولیه سیستم ارزیابی شد. یافته‌های حاصل از ارزیابی کاربرپذیری نمونه اولیه CDSS طراحی شده با روش آمار توصیفی (میانگین، فراوانی و درصد) و با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ تحلیل شد. برای ارزیابی کاربرپذیری نمونه اولیه سیستم، ابتدا امتیازات هر یک از سؤالات چک‌لیست بر اساس فراوانی پاسخ به سؤالات، ارزش عددی مفروض هر سؤال و ضریب وزنی یک محاسبه گردید. سپس، مقیاسی برای سنجش ارزیابی قابلیت استفاده از سیستم مطابق شکل یک تعیین شد و امتیاز نهایی هر سؤال به درصد گزارش شد و در نهایت میانگین درصد امتیاز به تفکیک هر محور و بعد مربوط به آن محاسبه شد. چنانچه نتایج به دست آمده در سطح

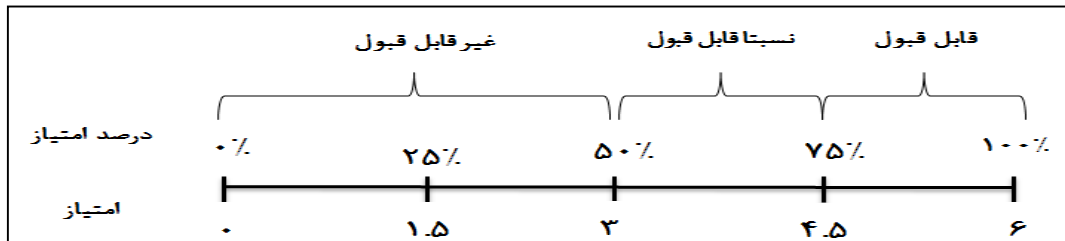
مبتنی بر راهنمای تفسیر شده کامپیوتری برای تخمین دوز داروی وارفارین انجام نشده است. انتظار می‌رود CDSS مبتنی بر راهنمای تفسیر شده کامپیوتری بتواند سبب افزایش اعتماد و تبعیت پزشکان از راهنماهای بالینی، بهینه کردن تصمیم‌گیری متخصصین مراقبت‌های بهداشتی در شرایط بالینی خاص شود. بنابراین، هدف از این پژوهش ایجاد CDSS بر اساس قوانین به دست آمده از راهنماهای تفسیر شده کامپیوتری «مدیریت مبتنی بر شواهد برای درمان ضد انعقادی» و «درمان ضد انعقادی خوراکی» برای تخمین دوز داروی وارفارین است.

#### روش‌ها

پژوهش حاضر از نوع کاربردی-توسعه‌ای است که در دو مرحله انجام شد. ابتدا راهنماهای بالینی «مدیریت مبتنی بر شواهد برای درمان ضد انعقادی» و «درمان ضد انعقادی خوراکی» تفسیر شد. سپس، گردش کار اصلی و فرعی و عناصر داده راهنماها استخراج شد و به روش نمودار مدیریت گردش کار (Workflow management diagram) با به کارگیری ابزار مایکروسافت ویزیو (Microsoft Visio) رسم گردید. در نهایت صحت نمودارهای گردش کار و عناصر داده در قالب چارچوب بحث با روش هم‌اندیشی خبرگان ارزیابی شد. بدین صورت که با برگزاری جلسه‌ای متشکل از ۱۰ نفر متخصص (پنج نفر متخصص قلب و عروق و پنج نفر متخصص انفورماتیک پزشکی و مدیریت اطلاعات سلامت) در خصوص گردش کارها و عناصر داده به بحث و تبادل نظر پرداخته شد. در نهایت، هم‌اندیشی تا رسیدن به توافق جمعی ادامه داشت. مرحله دوم براساس نمودارهای گردش کار اصلی و فرعی و نیز عناصر داده تأیید شده در مرحله قبل، نمونه اولیه CDSS تخمین دوز داروی وارفارین با استفاده از پایگاه داده SQL و زبان برنامه‌نویسی PHP طراحی شد. سپس، سه نفر از پزشکان متخصص قلب و عروق برای انجام ارزیابی کاربرپذیری نمونه اولیه سیستم به صورت نمونه‌گیری غیر تصادفی-هدفمند مبتنی بر معیار انتخاب شدند. معیار انتخاب خبرگان عضو هیئت علمی دانشگاه علوم

آمد. مواردی که نتایج آنها در سطح غیر قابل قبول قرار داشت؛ نیاز کاربر مجدد بررسی شد و براساس آنها، نمونه اولیه CDSS بازنگری شد.

قابل قبول گزارش شده بودند؛ نشان‌دهنده مورد تأیید بودن نمونه اولیه CDSS است. نتایج حاصله که در سطح نسبتاً قابل قبول قرار داشتند؛ جهت ارتقای سیستم اقدام لازم به عمل



شکل ۱: مقیاس ارزیابی کاربرپذیری CDSS

بنا آنته‌ها

محدوده درمانی هدف برای تخمین و تنظیم دوز داروی وارفارین بود. سپس، عناصر داده مورد نیاز برای تخمین دوز داروی وارفارین در پنج زیرمجموعه تعیین شد که در جدول یک نشان داده شده است. نمایی از نمونه اولیه CDSS مبتنی بر راهنمای تفسیر شده کامپیوتری برای تخمین دوز داروی وارفارین مبتنی بر وب در شکل‌های دو تا پنج به تصویر کشیده شده است.

ابتدا نمودارهای گردش کار راهنماها به منظور شناسایی فعالیت‌ها و جریان کاری آنها تهیه شد. برای مدیریت درمان با داروی وارفارین و تعیین زمان مراجعه آتی، دو گردش کار اصلی «درمان» و «مراجعه» از راهنماهای بالینی «مدیریت مبتنی بر شواهد برای درمان ضد انعقادی» و «درمان ضد انعقادی خوراکی» استخراج و ارزیابی شد. به همین ترتیب گردش کار اصلی درمان شامل دو گردش کار فرعی بر اساس

جدول ۱: زیرمجموعه و عناصر داده مورد نیاز برای تخمین دوز داروی وارفارین در بیماران قلبی

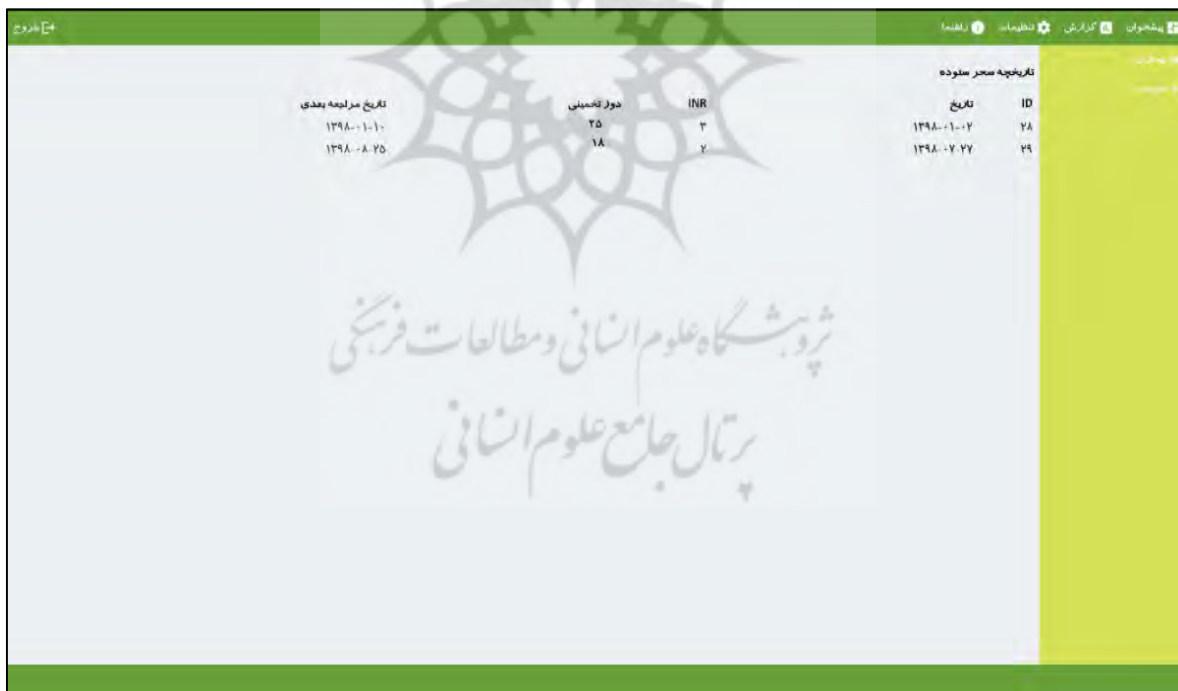
عناصر داده	زیرمجموعه
نام بیمار، نام خانوادگی بیمار، جنسیت، سن، شماره ملی، آدرس، تلفن	جمعیت شناختی
نام پزشک، نام خانوادگی پزشک، علت مصرف وارفارین، محدوده درمانی هدف، تاریخ شروع مصرف دارو، مرحله درمان، دوز قرص، توضیحات اضافی	پزشکی
آزمون HAS_BLED	ارزیابی ریسک
کد شناسایی، نام بیماری	بیماری‌های همراه
کد شناسایی دارو، نام دارو	داروهای مصرفی همزمان
خونریزی، لخته شدن خون، کد شناسایی، تاریخ، نوع عارضه	حوادث عوارض دارویی

شکل ۲: صفحه ثبت‌نام کاربر در CDSS

شکل ۳: ثبت بیمار جدید در CDSS



شکل ۴: دوز پیشنهادی و زمان مراجعه بعدی



شکل ۵: تاریخچه درمانی بیمار

و رضایت کاربر انجام شد که یافته‌های حاصل از نظرات ارزیابان به ترتیب در جداول دو، سه و چهار نشان داده شده است. ضمن اینکه در جداول ارائه شده امتیاز هر کدام از محورها به تفکیک فراوانی هر پاسخ (بر اساس نمره تخصیص داده شده به

ارزیابی کاربردپذیری «نمونه اولیه CDSS برای تخمین دوز داروی وارفارین در بیماران قلبی» بر اساس نظر سه نفر از متخصصان قلب و عروق دارای تجربه ارزیابی و گذراندن آموزش موردنیاز در سه محور قابلیت یادگیری، به خاطر سپاری



مورد، سایر موارد در محور قابلیت یادگیری قابل قبول گزارش شدند. به‌طور کلی براساس یافته‌های جدول دو، میانگین درصد امتیاز کسب‌شده برای محور قابلیت یادگیری ۹۰/۷۳ بود.

هر پاسخ) و به‌صورت کلی (بر اساس تجمعی و درصد) گزارش شده است. یافته‌های جدول دو نشان داد که در نمونه اولیه CDSS طراحی شده «وجود راهنما بر اساس نیاز و جستجوی کاربر» غیرقابل قبول بوده است. به غیر از این یک

جدول ۲: کاربردپذیری نمونه اولیه CDSS در محور قابلیت یادگیری از دیدگاه ارزیابان

بعد	معیار	نظر ارزیابان			درصد امتیاز		
		قابل قبول (۲)	نسبتاً قابل قبول (۱)	غیرقابل قبول (۰)	قابل قبول	نسبتاً قابل قبول	غیرقابل قبول
درک مطلب	قابل درک بودن پیام‌های سیستمی برای کاربر	۳	۰	۰	۱۰۰	-	-
	قابل درک بودن نام‌های مؤلفه‌های اطلاعاتی در صفحات ورود و نمایش داده	۳	۰	۰	۱۰۰	-	-
دسترسی پذیری	اعلام پیام‌ها (اعم از هشدارها، یادآورنده‌ها و توصیه‌ها) در جای مشخصی از صفحات ورود و نمایش داده	۳	۰	۰	۱۰۰	-	-
	وجود دکمه‌ها در جای مشخصی از صفحات ورود و نمایش داده	۳	۰	۰	۱۰۰	-	-
دسته‌بندی	دسته‌بندی گزینه‌های موجود در منوها و زیرمنوها	۲	۱	۰	۸۳/۳	-	-
	چینش و دسته‌بندی منطقی مؤلفه‌های اطلاعاتی ضمن انجام یک عملیات خاص	۳	۰	۰	۱۰۰	-	-
	تمایز دسته‌های فعال و غیرفعال مؤلفه‌های اطلاعاتی ضمن انجام یک عملیات خاص	۳	۰	۰	۱۰۰	-	-
ارتباط	مربوط بودن عنوان هر صفحه با محتویات آن	۳	۰	۰	۱۰۰	-	-
	مرتبط بودن منوها با زیرمنوها بر اساس ترتیب منطقی روال کار	۳	۰	۰	۱۰۰	-	-
کنترل و راهبری	وجود ارتباطات مشخص بین صفحات ورود داده برای انجام یک عملیات خاص	۳	۰	۰	۱۰۰	-	-
	هدایت‌کننده بودن جریان کار از طریق بازخوردها و پیام‌های سیستمی (کنترل جریان کار توسط سیستم)	۳	۰	۰	۱۰۰	-	-
پیش‌گزینه‌های لازم	وجود راهنما بر اساس نیاز و جستجوی کاربر	۰	۰	۳	-	-	۰
	استفاده از پیش‌گزینه‌های لازم مرتبط با مؤلفه‌های اطلاعاتی به منظور انتخاب کاربر	۳	۰	۰	۱۰۰	-	-

جدول سه، میانگین درصد امتیاز کسب‌شده برای محور به خاطر سپاری ۱۰۰ بود.

همان‌طور که مشاهده می‌شود، یافته‌های جدول سه حاکی از این است که وضعیت تمامی ابعاد مربوط به محور به خاطر سپاری قابل قبول بوده است. همچنین، براساس یافته‌های

جدول ۳: کاربردپذیری نمونه اولیه CDSS در محور به خاطر سپاری از دیدگاه ارزیابان

بهره	معیار	نظر ارزیابان			درصد امتیاز		
		قابل قبول (۲)	نسبتاً قابل قبول (۱)	غیر قابل قبول (۰)	قابل قبول	نسبتاً قابل قبول	غیر قابل قبول
سازگاری و یکنواختی	رعایت یکنواختی منوها و زیرمنوها در تمام قسمت - های نمونه اولیه DSS (با استفاده از رنگ، شکل و اندازه یکسان)	۳	۰	۰	۱۰۰	-	-
	رعایت یکنواختی آیکون‌ها در تمام قسمت‌های نمونه اولیه DSS (با استفاده از رنگ، شکل و اندازه یکسان)	۳	۰	۰	۱۰۰	-	-
	رعایت یکنواختی در نام‌گذاری منوها و زیرمنوها در تمام قسمت‌های نمونه اولیه DSS	۳	۰	۰	۱۰۰	-	-
	رعایت یکنواختی در نام‌گذاری مؤلفه‌های اطلاعاتی در تمام قسمت‌های نمونه اولیه DSS	۳	۰	۰	۱۰۰	-	-
	رعایت یکنواختی در نام‌گذاری دکمه‌ها در تمام قسمت‌های نمونه اولیه DSS (اعم از ذخیره‌سازی، خروج و انجام محاسبات)	۳	۰	۰	۱۰۰	-	-
سادگی	بکار بردن آیکون‌های ساده‌ی مرتبط با موضوع	۳	۰	۰	۱۰۰	-	-
	بکار بردن اسامی ساده در نام‌گذاری منوها، زیرمنوها، دکمه‌ها و مؤلفه‌های اطلاعاتی	۳	۰	۰	۱۰۰	-	-
تمرکز بر بی‌شخصی	جلب نظر کاربر و به‌خاطر سپاری از طریق رنگ‌های مورد استفاده سیستم	۳	۰	۰	۱۰۰	-	-
	مشخص بودن موارد انتخاب‌شده یا ثبت‌شده در نمونه اولیه DSS برای یک فعالیت خاص	۳	۰	۰	۱۰۰	-	-
روال مندی	مشخص بودن موقعیت کاربر از طریق رنگ‌های مورد استفاده در تمام قسمت‌های نمونه اولیه DSS	۳	۰	۰	۱۰۰	-	-
	تکرار انجام کارهای مشابه بر اساس روالی مشخص پس از فشردن دکمه‌های موجود در صفحات ورود و نمایش داده در تمام قسمت‌های نمونه اولیه DSS (تکرار شونده‌گی الگوهای تصمیم‌گیری و الگوریتم‌های محاسباتی و تمامی عملیات اجرایی)	۳	۰	۰	۱۰۰	-	-

کردن نمونه اولیه سیستم توسط کاربر» نسبتاً قابل قبول است. همچنین، براساس یافته‌های جدول چهار، میانگین درصد امتیاز کسب‌شده برای محور رضایت کاربر ۸۵/۵۳ بود.

همان‌طور که مشاهده می‌شود، یافته‌های جدول چهار حاکی از آن است که در نمونه اولیه سیستم طراحی شده «تعیین کردن سطوح دسترسی» غیر قابل قبول بوده و «امکان تنظیم

جدول ۴: کاربردپذیری نمونه اولیه CDSS در محور رضایت کاربر از دیدگاه ارزیابان

بعد	معیار	نظر ارزیابان			درصد امتیاز		
		قابل قبول (۲)	نسبتاً قابل قبول (۱)	غیر قابل قبول (۰)	قابل قبول	نسبتاً قابل قبول	غیر قابل قبول
آسانی	وارد شدن به نمونه اولیه DSS از طریق نام کاربری و رمز عبور ایمن و غیر قابل دستیابی	۳	۰	۰	۱۰۰	-	-
	تعیین کردن سطوح دسترسی در نمونه اولیه DSS توسط کاربران مجاز	۰	۱	۲	-	-	۱۶/۶
	حفظ محرمانگی اطلاعات بیمار	۳	۰	۰	۱۰۰	-	-
سهولت کاربری	استفاده کردن از عبارات (واژگان فنی) مورد استفاده-ی کاربر در تمامی قسمت‌های نمونه اولیه DSS	۳	۰	۰	۱۰۰	-	-
	امکان تنظیم کردن نمونه اولیه DSS از طریق کاربر (اعم از تغییر کد کاربری و غیره)	۰	۳	۰	-	۵۰	-
	امکان ویرایش و یا حذف داده‌ها در صورت نیاز	۳	۰	۰	۱۰۰	-	-
	وجود گزارش‌های لازم به منظور دستیابی به اطلاعات و سوابق بیمار	۳	۰	۰	۱۰۰	-	-
	ساده بودن کار با نمونه اولیه سیستم تصمیم‌یار	۳	۰	۰	۱۰۰	-	-
	مناسب بودن زمان پاسخگویی نمونه اولیه DSS در مواقع ذخیره‌سازی و پردازش	۳	۰	۰	۱۰۰	-	-
	درستی و دقت نتایج حاصل از اجرای الگوریتم تخمین دوز داروی وارفارین	۳	۰	۰	۱۰۰	-	-
سبکد	درستی و دقت گزارش ناشی از کاهش یا افزایش دوز تخمینی داروی وارفارین	۳	۰	۰	۱۰۰	-	-
	درستی و دقت نتایج حاصل از اجرای الگوریتم تعیین زمان مراجعه بعدی	۳	۰	۰	۱۰۰	-	-
	سهولت تخمین دوز داروی وارفارین ضمن استفاده از نمونه اولیه DSS	۳	۰	۰	۱۰۰	-	-
	سهولت پایش وضعیت جسمانی و عوارض دارویی	۳	۰	۰	۱۰۰	-	-
	سهولت کنترل INR به منظور قرارگیری در محدوده درمانی هدف	۳	۰	۰	۱۰۰	-	-

انعقادی خوراکی» شامل دو گردش کار اصلی «درمان و تعیین زمان مراجعه بعدی» و «تعیین عناصر داده تخمین دوز داروی وارفارین در بیماران قلبی» بود. همچنین، گردش کار

در پژوهش حاضر راهنمای تفسیر شده کامپیوتری «مدیریت مبتنی بر شواهد برای درمان ضد انعقادی» و «درمان ضد

هدف و راهنمای تفسیر شده با بیماری، تعداد و نوع گردش کار با یافته‌های پژوهش حاضر متفاوت بوده است. در پژوهش حاضر، نمونه اولیه CDSS تخمین دوز داروی وارفارین در قالب وبسایت بر اساس گردش کارهای استخراج شده با زبان برنامه‌نویسی PHP و پایگاه داده SQL طراحی شده است. برخی از مطالعات از سایر زبان‌های برنامه‌نویسی از جمله ASP.Net [۴۳] برای طراحی نمونه اولیه سیستم خود استفاده کرده‌اند؛ اما پایگاه داده آن‌ها همانند پژوهش حاضر، SQL بوده است. آقازاده و همکاران [۴۸] پژوهشی تحت عنوان «ایجاد شبکه عصبی مصنوعی جهت تعیین دوز وارفارین در بیماران دارای دریچه مصنوعی قلب» انجام دادند. در این مطالعه ابتدا نشانگرهای ضروری در تعیین دوز وارفارین مشخص و سپس، داده‌های گردآوری شده تحلیل شد. برای آموزش و ارزیابی شبکه‌های عصبی مصنوعی از داده‌های ۸۴۶ بیمار قلبی استفاده شد. در نهایت، نتایج نشان داد که شبکه‌های عصبی مصنوعی، دوز وارفارین مورد نیاز بیماران را با استفاده از ویژگی‌های تعیین شده با موفقیت پیش‌بینی کرده است. مطالعه تائو و همکاران [۱۶] با استفاده از روش مدل‌سازی مبتنی بر یادگیری تکاملی به منظور بهبود تعمیم‌پذیری و دقت در پیش‌بینی دوز وارفارین انجام شد که در این مطالعه از چندین شبکه عصبی و رگرسیون بردار پشتیبان (Support Vector Regression (SVR)) برای ساخت مدل پیشنهادی استفاده شد. براساس مطالعات مذکور، تاکنون DSS‌های متعددی با رویکردهای متفاوت برای کمک به تصمیم‌گیری در وارفارین درمانی ایجاد شده و خروجی این روش‌ها اکثراً مشابه بوده است. تفاوت اصلی این مطالعات در روش مدل‌سازی، تعداد و نوع ورودی‌ها بوده است. مدل‌های بکار گرفته شده در مطالعات پیشین عبارتند از: رگرسیون، [۴۶] شبکه بیزین، [۴۵] منطق فازی [۴۹] و شبکه عصبی مصنوعی [۴۷، ۴۸] و یادگیری تکاملی [۱۶]. از آنجایی که در پژوهش حاضر مدل‌سازی CDSS بر اساس راهنمای تفسیر شده کامپیوتری و با رویکرد مبتنی بر مدیریت گردش کار صورت گرفته است. لذا، از نظر

اصلی درمان براساس محدوده درمانی هدف برای تخمین و تنظیم دوز داروی وارفارین به گردش کارهای فرعی (محدوده INR هدف ۲ تا ۳ و ۲/۵ تا ۳/۵) تقسیم شد. یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که عناصر داده تخمین دوز داروی وارفارین شامل ۲۵ عنصر در پنج زیرمجموعه داده جمعیت شناختی، پزشکی، ارزیابی ریسک، بیماری‌های همراه، داروهای مصرفی همزمان و حوادث عوارض دارویی بود. علاوه بر عناصر داده مذکور، در مطالعه یت و همکاران [۴۵] از عناصر داده دیگری نیز برای پیش‌بینی دوز وارفارین استفاده شد که شامل بیماری‌های واگیردار، عدم تبعیت از نسخ دارویی، مصرف الکل، تأثیر دارو و ویتامین K بود. مطالعه اسپلمن و همکاران [۴۶] با هدف تخمین دوز وارفارین انجام شد که از پارامترهای بالینی، محیطی و ژنتیکی برای مقایسه عملکرد الگوریتم‌ها با تجویز تجربی دوز دارو استفاده شد. نتایج این مطالعه نشان داد که عملکرد الگوریتم‌های ارائه شده در سفیدپوستان نتایجی بهتری نسبت به تجویز تجربی پنج میلی‌گرم در روز داشته است، در حالی که این برتری در سیاه‌پوستان ناچیز بوده است. در مطالعه مذکور به عنصر نژاد و عوامل ژنتیک هم توجه شده که با یافته مطالعه حاضر همخوانی ندارد. مطالعه اروچی و همکاران [۴۷] از زیرمجموعه داده فردی (سن، جنسیت، قد و وزن)، بالینی و یافته‌های آزمایشگاهی (INR قبلی و بعدی و محدوده طبیعی آن و دوز قبلی و جدید وارفارین) برای تعیین دوز وارفارین برای بیماران دارای دریچه قلب مصنوعی با استفاده از شبکه عصبی استفاده شده است؛ اما از عنصر داده نظیر سابقه بیماری، تداخل دارویی و عوامل ژنتیکی در مطالعه مذکور استفاده نشد. این در حالی است که در مطالعه حاضر به عنصر سابقه بیماری و تداخل دارویی توجه شده؛ اما همانند مطالعه اروچی و همکاران [۴۷] عوامل ژنتیکی لحاظ نشده است. گردش کار مراقبتی در مطالعه عیانی [۴۳] با عنوان «طراحی و ارزیابی DSS تخمین دوز انسولین بیماران مبتلابه دیابت نوع یک» براساس دو راهنمای انسولین درمانی آمریکا و انگلیس بود. بنابراین، مطالعه ذکر شده از لحاظ نوع بیماری

روش مدل‌سازی با مطالعات مذکور متفاوت بوده است. CDSS طراحی شده در مطالعه حاضر علاوه بر تخمین دوز دارو برای تعیین زمان مراجعه بعدی نیز کارایی دارد. افزون بر این، ثبت تاریخچه ویزیت‌های بیمار، حذف یا اضافه شدن داروهای مصرفی همزمان، حذف یا اضافه شدن بیماری‌های همراه و همین‌طور حوادث عوارض دارویی نیز امکان‌پذیر است، درحالی‌که کلیه عوامل مذکور در سایر مطالعات به‌طور یکجا در نظر گرفته نشده است. [۴۵،۴۶،۴۸،۴۹] از طرف دیگر، هیچ‌کدام از سیستم‌های تصمیم‌یار بالینی که تاکنون بر اساس راهنمای تفسیرشده کامپیوتری طراحی شده‌اند در ارتباط با تخمین دوز داروی وارفارین نبوده‌اند. برای نمونه می‌توان به مطالعه قائم پناه و همکاران [۴۹] اشاره کرد که DSS برای تنظیم دوز نگهدارنده وارفارین با استفاده از منطق فازی طراحی شده است. درحالی‌که در مطالعه حاضر از راهنمای تفسیر شده کامپیوتری شامل جریان گردش کار اصلی و فرعی برای طراحی سیستم استفاده شده است. در مطالعه یت و همکاران [۴۵] سیستم تصمیم‌یاری برای مدیریت درمان با وارفارین با استفاده از شبکه‌های بیزین در بیمارستان سوئد طراحی شد با این هدف که به پزشکان در تصمیم‌گیری تنظیم دوز وارفارین و تعیین نوبت بعدی پیگیری کمک نماید. ساختار مدل بیزین و پارامترهای آن با استفاده از نتایج تحقیقات پزشکی، دانش متخصصین و مجموعه داده بیمارستان ایجاد شد. از نرم‌افزار جنی-اسمایل (Genie-SMILE) برای ساخت و محاسبه مدل شبکه بیزین استفاده شد. دقت خروجی مدل در تنظیم دوز وارفارین، ۸۴ درصد و در فواصل پیگیری ۷۹ درصد تخمین زده شد. برخلاف بسیاری از DSS های دیگر استفاده شده در درمان وارفارین، مدل بیزین به بررسی عواملی کمک می‌کند که ممکن است باعث تغییر در INR، خونریزی مغزی و خطرات سگته مغزی ناشی از درمان شود. از این مدل برای پیش‌بینی دوز نگهدارنده INR بیمار استفاده شد. نتایج مطالعه حاضر در خصوص ارزیابی کاربردپذیری سیستم تصمیم‌یار بالینی از نظر عملکرد سیستم نشان داد که کنترل INR به‌منظور

قرارگیری در محدوده درمانی هدف در سطح قابل‌قبولی قرار دارد. در پژوهش حاضر ارزیابی کاربردپذیری سیستم با روش مکاشفه‌ای و با استفاده از چک‌لیست نیلسن انجام شد. نتایج نشان داد که کاربردپذیری کلی سامانه در سطح «قابل‌قبول» و درصد امتیاز آن برابر ۹۲/۰۹ بود. همچنین، نظر کلی کاربران در خصوص استفاده از سیستم با محورهای قابلیت یادگیری، به‌خاطر سپاری و رضایت کاربر در سطح «قابل‌قبول» بود و میانگین درصد امتیازات آن‌ها به ترتیب ۹۰/۷۳، ۱۰۰ و ۸۵/۵۳ حاصل شد. کاربردپذیری سیستم طراحی شده در مطالعه عیانی [۴۳] همچون مطالعه حاضر با استفاده از چک‌لیست نیلسن ارزیابی شد. امتیاز کاربردپذیری سیستم مذکور به‌طورکلی ۹۰/۴۸ درصد گزارش شده که کمتر از مقادیر به‌دست آمده در پژوهش حاضر (۹۲/۰۹ درصد) است. نتایج ارزیابی کاربردپذیری سیستم در پژوهش حاضر نشان داد که ابعاد قابل‌درک بودن پیام‌ها و مؤلفه‌های اطلاعاتی، سهولت دسترسی به ابزارها و پیام‌های سیستم، نحوه گروه‌بندی‌های انجام شده در آن و وجود ارتباطات زنجیره‌ای بین فعالیت‌ها در وضعیت رضایت‌بخش قرار دارد. همچنین، در پژوهش حاضر براساس نظرات ارزیابان، وضعیت بُعد «کنترل و راهبری» در محور قابلیت یادگیری غیرقابل‌قبول بود. از طرف دیگر دسته‌بندی گزینه‌های موجود در منوها و زیرمنوها امتیاز ۸۳/۳ درصد بدست آورده است. بنابراین، می‌توان نتیجه گرفت که ایجاد راهنمای سیستمی براساس نیاز کاربر و اصلاح دسته‌بندی گزینه‌های موجود در منوها و زیر منوها در مرحله توسعه CDSS الزامی است. این در حالی است که سایر ابعاد در وضعیت قابل‌قبول قرار داشتند و مشکلات ذکر شده بر عملکرد سیستم به‌منظور تخمین دوز داروی وارفارین تأثیری نداشته است. در این راستا سلیم و همکاران [۵۰] در مطالعه خود به ارزیابی DSS مبتنی بر راهنما پرداختند؛ آن‌ها ادعان داشتند که ارزیابی سیستم از نظر محور قابلیت یادگیری دارای مشکلاتی است و برای رفع معضلات سیستم به بازنگری در این بخش را دارد. در پژوهش حاضر راهنماهای «مدیریت مبتنی بر شواهد برای درمان ضد

پیاده‌سازی CDSS تخمین دوز داروی وارفارین منجر به بهبود کیفیت تنظیم دوز داروی وارفارین و کاهش عوارض دارویی ناشی از مصرف آن شود. افزون بر این، پیشنهاد می‌شود راهنماهای بالینی بومی در زمینه فرایند درمان با وارفارین تهیه شود تا امکان استخراج گردش کارهای دقیق‌تری مطابق با فرایند مراقبت در مراکز بهداشتی و درمانی کشور فراهم گردد. در نهایت، با توجه به آشنا نبودن اغلب پزشکان با راهنمای بالینی، برنامه‌های آموزشی جهت آشنایی نامبردگان با نسخه‌های جدید راهنماهای بالینی مربوط به داروهای ضد انعقادهای خوراکی بالاخص وارفارین توصیه می‌گردد.

### ملاحظات اخلاقی

**رعایت دستورالعمل‌های اخلاقی:** این مقاله حاصل بخشی از پایان‌نامه با عنوان ارائه نمونه اولیه سیستم تصمیم‌یار بالینی برای تخمین دوز وارفارین مبتنی بر راهنمای تفسیر شده‌ی کامپیوتری، در مقطع کارشناسی ارشد، مصوب دانشگاه علوم پزشکی ایران در سال ۱۳۹۷ با کد اخلاق به شماره IR.IUMS.REC.1397.858 از کمیته ملی اخلاق در پژوهش‌های زیست پزشکی اخذ شده است.

**حمایت مالی:** این پژوهش با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی ایران انجام شده است.

**تضاد منافع:** نویسندگان اظهار داشتند که تضاد منافعی وجود ندارد.

**تشکر و قدردانی:** نویسندگان از تمام افرادی که در انجام این پژوهش یاری نمودند، کمال تشکر را دارند.

انعقادی» و «درمان ضد انعقادی خوراکی» تفسیر شد که انتظار می‌رود استخراج گردش کارهای اصلی و فرعی باعث افزایش قابلیت درک راهنماها برای پزشکان و نیز طراحان سیستم‌های کامپیوتری شود. از طرف دیگر، عناصر داده استخراج‌شده از دو راهنمای ذکر شده می‌تواند در طراحی راهنمای تفسیر شده کامپیوتری برای انجام تحقیقات حیطه مدیریت وارفارین درمانی مفید باشد. هرچند که در پژوهش حاضر در بُعد امنیت به مسئله محرمانگی و استفاده از رمز عبور برای ورود به سیستم توجه شده است؛ اما تعیین سطوح دسترسی برای نمونه اولیه سیستم طراحی شده در وضعیت غیرقابل قبول قرار دارد. بنابراین، می‌توان نتیجه گرفت هنگام توسعه سیستم، تعیین سطوح دسترسی براساس نقش و وظایف افراد الزامی است و نیاز به تدوین راهکارهایی در این زمینه جهت بهبود حفظ حریم خصوصی بیمار دارد.

نتایج پژوهش حاضر نشان داد، علاوه بر نتیجه آزمایش زمان پروترومبین (Prothrombin Time (PT))، ارزیابی بیمار در هر نوبت از ویزیت تأثیر به‌سزایی در تخمین صحیح دوز داروی وارفارین و خارج شدن بیمار از محدوده درمانی هدف دارد. لذا، پیشنهاد می‌گردد خود بیمار در فرآیند کلی سیستم از طریق وارد کردن نتایج آزمایش PT، حذف یا اضافه شدن دارو، بیماری همراه و رخ دادن عوارض دارویی، امکان تخمین و تنظیم صحیح‌تر دوز دارو مشارکت داشته باشد. همچنین، توصیه می‌شود که سیستم طراحی شده با دستگاه‌های خودکار آزمایش PT و پزشکی از راه دور ترکیب شود. بر اساس پیش‌گفته‌ها، می‌توان انتظار داشت که

### References

1. Emamgholipour S, Baba akbari A, Pakdaman M, Geravandi S. Economic burden of cardiovascular disease in the southwest of Iran. *Int Cardiovasc Res J*. 2018;12(1):1-6.
2. Mendis S, Puska P, Norrving B. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control. Geneva: World Health Organization; 2011.
3. Ghazisaeedi M, Shahmoradi L, Ranjbar A, Sahraei Z, Tahmasebi F. Designing a mobile-based self-care application for patients with heart failure. *Journal of Health and Biomedical Informatics*. 2016.3(3):195-204. [In Persian]
4. Koochi F, Salehiniya H, Mohammadian HA. Trends in mortality from cardiovascular disease in Iran from 2006-2010. *Journal of Sabzevar University of Medical Sciences*. 2015; 22(4):630- 8. [In Persian]

5. Saki N, Karandish M, Cheraghian B, Heybar H, Hashemi SJ, Azhdari M. Prevalence of cardiovascular diseases and associated factors among adults from southwest Iran: Baseline data from Hoveyze cohort study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2022;22(1):309-19.
6. Safdari R, Larti F, Fathi Salari K, Mohammadpour S. Determining the Information Requirements of Electronic Prescribing and Medication Administration System for Cardiovascular Patients. *Payavard Salamat.* 2020 Jul 10;14(3):250-63. [In Persian]
7. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, Addolorato G, Ammirati E, Baddour LM, et al. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990-2019: Update from the GBD 2019 study. *Journal of the American College of Cardiology.* 2020;76(25):2982-3021.
8. Jalali-Farahani S, Amiri P, Fakhredin H, Torshizi K, Cheraghi L, Khalili D, et al. Health-related quality of life in men and women who experienced cardiovascular diseases: Tehran lipid and glucose study. *Health and Quality of Life Outcomes.* 2021;19(1):225-35.
9. Sarrafzadegan N, Mohammadi N. Cardiovascular disease in Iran in the last 40 years: Prevalence, mortality, morbidity, challenges and strategies for cardiovascular prevention. *Arch Iran Med.* 2019;22(4):204-10.
10. Colonna P, Andreotti F, Ageno W, Pengo V, Marchionni N. Clinical conundrums in antithrombotic therapy management: A delphi consensus panel. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2017;249:249-56.
11. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, Singh D, Rienstra M, Benjamin EJ, et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: A global burden of disease 2010 study. *Circulation.* 2013;129(8):837-47.
12. Ageno W, Gallus AS, Wittkowsky A, Crowther M, Hylek EM, Palareti G. Oral anticoagulant therapy: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2012;141(2):e44S-e88S.
13. Holbrook A, Schulman S, Witt DM, Vandvik PO, Fish J, Kovacs MJ, et al. Evidence-based management of anticoagulant therapy: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2012;141(2):e152S-e84S.
14. Mianehsaz E, Raygan F, Moravveji S A, Daneshvar Kakhaki R, Mesdaginia A. Assessing the effective dose of warfarin in treatment course of the patients referring to Kashan Heart Clinic. *Feyz* 2011; 14 (4):431-438. [In Persian]
15. O'Neal WT, Sandesara PB, J'Neka SC, MacLehose RF, Chen LY, Bengtson LG, et al. Provider specialty, anticoagulation prescription patterns, and stroke risk in atrial fibrillation. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(6):e007943.
16. Tao Y, Zhang Y, Jiang B. Evolutionary learning-based modeling for warfarin dose prediction in Chinese. In: *Proceedings of the Genetic and Evolutionary Computation Conference Companion*; 2017 July 15 -19; Berlin, Germany. ACM; 2017. p.1380-6.
17. Saffian S, Duffull S, Wright D. Warfarin dosing algorithms underpredict dose requirements in patients requiring  $\geq 7$  mg daily: A systematic review and meta analysis. *Clinical Pharmacology & Therapeutics.* 2017;102(2):297-304.
18. Fang MC, Go AS, Chang Y, Borowsky LH, Pomernacki NK, Udaltsova N, et al. Warfarin discontinuation after starting warfarin for atrial fibrillation. *Circulation.* 2010;3(6):624-31.
19. Saleh MI, Alzubiedi S. Dosage individualization of warfarin using artificial neural networks. *Mol Diagn Ther.* 2014;18(3):371-9.

20. Grossi E, Podda GM, Pugliano M, Gabba S, Verri A, Carpani G, et al. Prediction of optimal warfarin maintenance dose using advanced artificial neural networks. *Pharmacogenomics*. 2014;15(1):29-37.
21. Cini M, Legnani C, Cosmi B, Guazzaloca G, Valdrè L, Frascaro M, et al. A new warfarin dosing algorithm including VKORC1 3730 G> a polymorphism: Comparison with results obtained by other published algorithms. *Eur J Clin Pharmacol*. 2012;68(8):1167-74.
22. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016;37(38):2893-962.
23. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Conti JB, et al. 2014 aha/acc/hrs guideline for the management of patients with atrial fibrillation: A report of the American college of cardiology/american heart association task force on practice guidelines and the heart rhythm society. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(21):e1-e76.
24. Rad F, Hamidpour M, Saadat H, Poopak B. Evaluation of common polymorphism of CYP2C9 in warfarin-treated patients. *Sci J Iran Blood Transfus Organ*. 2016.;12(4):340-6. [In Persian]
25. Saffian SM, Wright DF, Roberts RL, Duffull SB. Methods for predicting warfarin dose requirements. *Ther Drug Monit*. 2015;37(4):531-8.
26. Peleg M, Tu SW. Design patterns for clinical guidelines. *Artif Intell Med*. 2009;47(1):1-24.
27. Cabana MD, Rand CS, Powe NR, Wu AW, Wilson MH, Abboud P-AC, et al. Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. *Jama*. 1999;282(15):1458-65.
28. Khodambashi S, Nytrø Ø. Filling the gap between guideline development and formalization process - a requirement analysis. *Stud Health Technol Inform*. 2015;210:233-5.
29. Taheri Moghadam S, Sadoughi F, Velayati F, Ehsanzadeh SJ, Poursharif S. The effects of clinical decision support system for prescribing medication on patient outcomes and physician practice performance: a systematic review and meta-analysis. *BMC medical informatics and decision making*. 2021 Dec;21(1):1-26.
30. Chen CC, Chen K, Hsu C-Y, Li Y-CJ. Developing guideline-based decision support systems using protégé and jess. *Comput Methods Programs Biomed*. 2011;102(3):288-94.
31. Martínez-Pérez B, de la Torre-Díez I, López-Coronado M, Sainz-de-Abajo B, Robles M, García-Gómez JM. Mobile clinical decision support systems and applications: A literature and commercial review. *J Med Syst*. 2014;38(1):4.
32. Mohammadpour S, Sadoughi F, Arshi S, Ayani S, Fallahpour M, Bagherzadeh R. Asthma Management System in Primary Care Based on Global Initiative for Asthma and Snell's Drug Interaction: Accuracy and Usability. *TANAFOS (Respiration)*. 2022 Apr 1;21(2):193-200.
33. Martínez-Pérez B, De La Torre-Díez I, López-Coronado M, Herreros-González J. Mobile apps in cardiology. *JMIR mHealth and uHealth*. 2013;1(2):e15.
34. Taheri Moghadam S, Sadoughi F, Velayati F, Ehsanzadeh SJ, Poursharif S. The effects of clinical decision support system for prescribing medication on patient outcomes and physician practice performance: A systematic review and meta-analysis. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2021;21(1):98.
35. Kondylakis H, Tsiknakis M. Computerized clinical guidelines: Current status & principles for future research. *Stud Health Technol Inform*. 2012;180:432-6.
36. Sonnenberg F, Hagerty C. Computer-interpretable clinical practice guidelines. *Yearb Med Inform*. 2006;15(01):145-58.



37. Peleg M, Tu S, Bury J, Ciccarese P, Fox J, Greenes RA, et al. Comparing computer-interpretable guideline models: A case-study approach. *Journal of the American Medical Informatics Association*. 2003;10(1):52-68.
38. Sadoughi F, Mohammadpour S, Ayani S, Arshi S. Development of a conceptual model for asthma management system in primary care. *Journal of Health Administration*. 2020; 23 (2):11-27. [In Persian]
39. Peleg M, Boxwala AA, Tu S, Zeng Q, Ogunyemi O, Wang D, et al. The intermed approach to sharable computer-interpretable guidelines: A review. *J Am Med Inform Assoc*. 2004;11(1):1-10.
40. Boxwala AA, Peleg M, Tu S, Ogunyemi O, Zeng QT, Wang D, et al. GLIF3: A representation format for sharable computer-interpretable clinical practice guidelines. *J Biomed Inform*. 2004;37(3):147-61.
41. Friberg L, Bergfeldt L. Atrial fibrillation prevalence revisited. *J Intern Med*. 2013;274(5):461-8.
42. Rasmussen RS, Corell P, Madsen P, Overgaard K. Effects of computer-assisted oral anticoagulant therapy. *Thromb J*. 2012;10(1):17.
43. Ayani S. Design and evaluation of a clinical decision support system for estimating insulin dosage in type 1 diabetic patients [dissertation]. Tehran: Shahid Beheshti university of medical science; 2015. [In Persian]
44. Nielsen J. Usability engineering. Fremont: Morgan Kaufmann; 1994.
45. Yet B, Bastani K, Raharjo H, Lifvergren S, Marsh W, Bergman B. Decision support system for warfarin therapy management using Bayesian networks. *Decis Support Syst*. 2013;55(2):488-98.
46. Schelleman H, Chen J, Chen Z, Christie J, Newcomb CW, Brensinger CM, et al. Dosing algorithms to predict warfarin maintenance dose in Caucasians and African Americans. *Clin Pharmacol Ther*. 2008;84(3):332-9.
47. Orooji A, Langarizadeh M, Aghazadeh M, Kamkarhaghighi M, Ghazisaiedi M, Moghbeli F. Dosing of warfarin in Iranian adult patients with an artificial heart valve using artificial neural networks. *Payavard Salamat*. 2018;12(4):249-59. [In Persian]
48. Aghazadeh M. Dosing of warfarin in a patient with heart valve replacement using artificial neural networks [master's thesis]. Tehran: Tehran university of medical science; 2014. [In Persian]
49. Qaempanah Z, Arab-Alibeik H, Ghazi Saeed M I, Sadr-Ameli M A. A decision support system for boosting warfarin maintenance dose using fuzzy logic. A decision support system for boosting warfarin maintenance dose using fuzzy logic. Tehran University of Medical Sciences.
50. Saleem JJ, Patterson ES, Militello L, Anders S, Falciglia M, Wissman JA, et al. Impact of clinical reminder redesign on learnability, efficiency, usability, and workload for ambulatory clinic nurses. *Journal of the American Medical Informatics Association: JAMIA*. 2007;14(5):632-40. Tehran Univ Med J 2015; 73 (4):271-280. [In Persian]