

Point-of-care D-dimer testing Friend or foe?

Dr. Wim Lucassen, huisarts en senior-onderzoeker AUMC, locatie AMC

Geen disclosures

Definitie point-of-care test

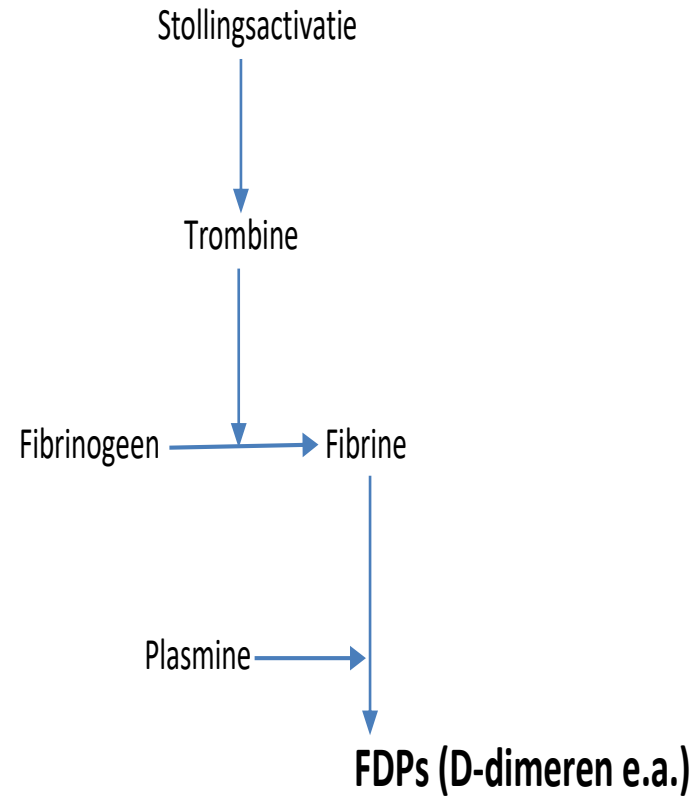
A point-of-care test in family practice is a test to support clinical decision making:

- performed by a qualified member of the practice staff nearby the patient.
- during or very close to the time of consultation.
- the results should be known at the time of the clinical decision making.
- to help the patient and physician to decide upon the best suited approach.

International definition of a point-of-care test in family practice: a modified e-Delphi procedure

Angela Schols et al, Fam Pract, 2018 Jul 23;35(4):475-480,

Wat is een D-dimeer?



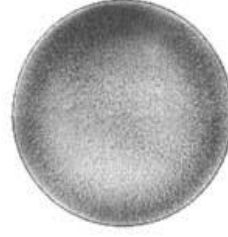
D-dimeer concentratie stijgt ook bij niet-trombotische aandoeningen zoals o.a. maligniteit, infectie, zwangerschap maar ook bij toename leeftijd.

Sensitiviteit van de D-dimeer test is hoog maar specificiteit is laag

SimpliRed



**Negative
D-Dimer
(no agglutination)**



**Weakly Positive
D-Dimer**



**Strongly Positive
D-Dimer**

Lage vooraf kans	DVT+	DVT-	
D-dimer +	7	66	73
D-dimer -	1	205	206
	8	271	279

Sens	88%
Spec	76%
PPV	10%
NPV	99.5%
prevalentie	2.9%

Excluding venous thromboembolism using point of care D-dimer tests in outpatients: a diagnostic meta-analysis

G J Geersing et al, BMJ 2009 Aug 14

	Sens	Spec	Kans op VTE na neg test in laag risico groep
SimpliRed	0.85	0.74	1.1%
Simplify	0.87	0.62	1.1%
Cardiac	0.96	0.57	0.4%
Triage	0.93	0.48	0.9%

Conclusies:

1. In een laag risico groep kunnen alle testen veilig VTE uitsluiten.
2. Kwalitatieve POC-dimeer testen lagere sensitiviteit maar hogere specificiteit dan de twee kwantitatieve D-dimeertesten (Cardiac en Triage). Die laatste twee beter geschikt voor het uitsluiten van VTE.

Safe exclusion of pulmonary embolism using the Wells rule and qualitative D-dimer testing in primary care: prospective cohort study

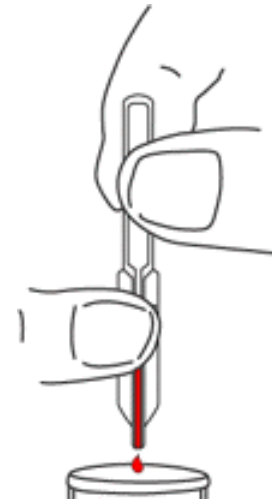
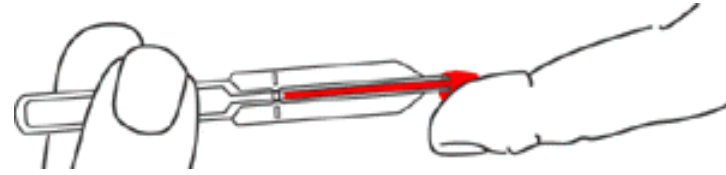
Geert-Jan Geersing *general practitioner*¹, Petra M G Erkens *clinical epidemiologist*², Wim A M Lucassen *general practitioner*³, Harry R Büller *professor of medicine*⁴,

BMJ 2012

The logo consists of the word 'amuse' in a lowercase, rounded font. The letters are colored as follows: 'a' is pink, 'm' is orange, 'u' is blue, 's' is yellow, and 'e' is green. Below the 'm' and 'u' is a thin horizontal line. To the right of this line is a vertical double-line symbol resembling the Roman numeral 'II'.

Simplify D-dimertest

- Capillary blood 35 μ l
- 2 drops of test reagent
- Test read within 3-10 minuts.



Study patients n=598 suspected of pulmonary embolism	
Number of patients with Wells score ≤ 4 and negative D-dimer test (low risk patients)	272
Number of failures	4
Failure rate (95%CI)	1.5% (0.4%-3.7%)
Efficiency (95%CI)	45.5% (41.5-49.5%)

Bij n=39 pat (6.5%) D-dimeer test niet interpreteabel

Na 2012

Sneltesten in de huisartsenpraktijk

J.Cals et al, Ned Tijdschr Geneesk. 2014;158:A8210

Vragenlijst-onderzoek onder 2129 huisartsen (response 30%= 639)

1. Huisartsen verwachten dat sneltesten een positief effect hebben op patiënt tevredenheid, diagnostische zekerheid en leiden tot minder verwijzingen naar de 2e lijn.
2. Het meest gewenst zijn sneltesten voor D-dimeren (70% van 639 huisartsen).

NHG-standaard DVT en longembolie

1^e herziening 2015

- Gebruik beslisregel en D-dimeer (kwalitatief POC of kwantitatief in extern lab) voor veilig uitsluiten VTE.

Waarom geen POC D-dimeer?

Kwalitatieve testen (SimpliRed/Simplify)

- te vaak niet interpreteerbaar
- niet beschikbaar
- minder interessant vanwege ontwikkeling leeftijdsafhankelijk afkappunt en daardoor wens kwantitatieve POC-test

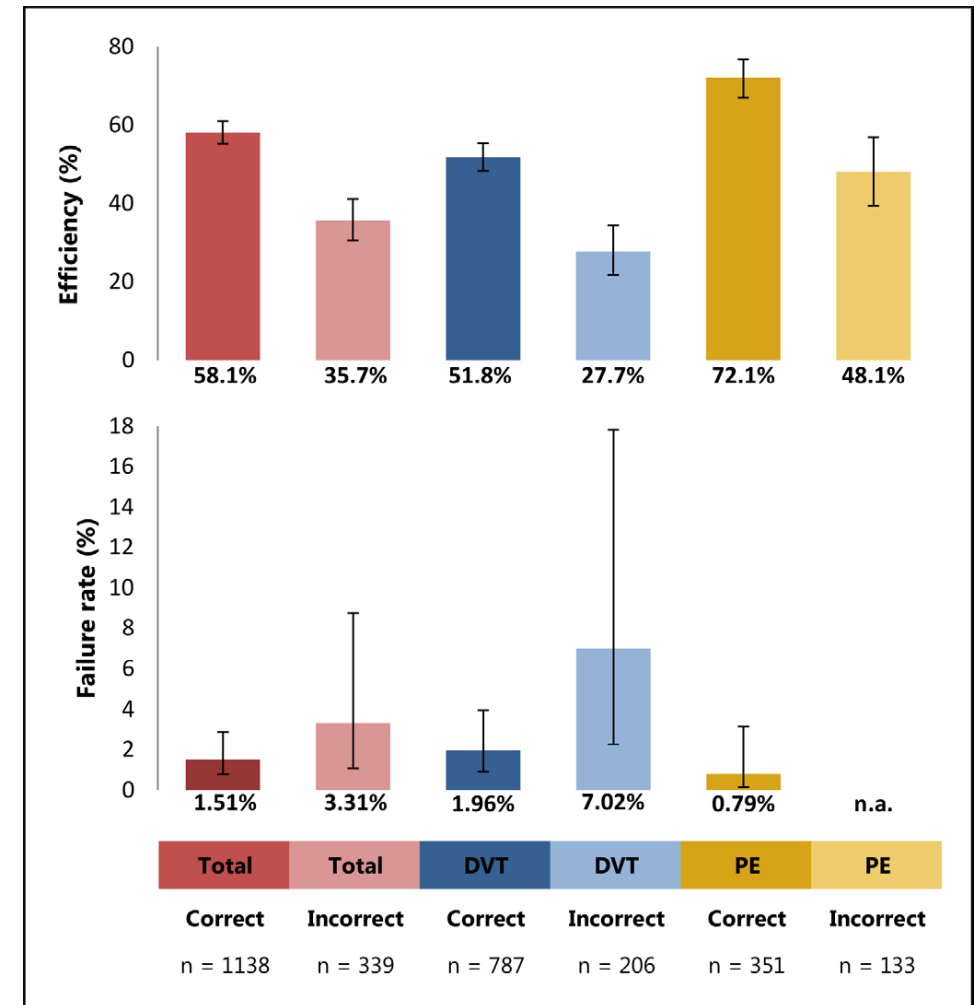
Kwantitatieve test:

- Analyse-apparatuur vereist
- Duur in aanschaf voor individuele huisarts
- Kwaliteitsborging vereist (samenwerking met laboratoriumspecialist klinische chemie)

Real-life impact of clinical prediction rules for VTE in primary care: a cross-sectional cohort study

van Maanen et al, BMJ open 2020

- Totaal 1477 pat
DVT N=993 en LE n=484
- Incidentie $267/1477 = 18\%$
(23.2% DVT en 7.9% LE)



CPR incorrectly used, <i>n</i> (%)	206 (20.7%)
Inappropriate CPR for PE used, <i>n</i> (%)	3 (1.5%)
Inappropriate patients, <i>n</i> (%)	59 (28.6%)
<i>Already using anticoagulants</i>	47
<i>Pregnant or postpartum</i>	9
<i>Age <18 years</i>	3
Incorrect summation of CPR points*, <i>n</i> (%)	22 (10.7%)
Inappropriate use of D-dimer test, <i>n</i> (%)	104 (50.5%)
<i>Unnecessary D-dimer when CPR ≥4</i>	64
<i>Omitted D-dimer when CPR ≤3</i>	39
Deviation from referral recommendation, <i>n</i> (%)	18 (8.7%)
<i>Referred when CPR ≤3 and/or D-dimer -</i>	14
<i>Not referred when CPR ≥4 or D-dimer +</i>	4

Zorginstituut Nederland 2021 :

Verbetersignalement DVT en longembolie

1. 69% van patiënten met verdenking LE wordt verwezen.
Volgens literatuur zou dit tussen 28-55% moeten zijn bij juist toepassen
beslisregel+ D-dimeertest.
2. Bij 32% van patiënten met verdenking LE wordt D-dimeer bepaald.
Volgens literatuur zou dit 70% moeten zijn.

Aanbevelingen zorginstituut

1. Bevorder het gebruik van de Wells beslisregel en D-dimeerbepalingen bij verdenking op longembolie.
2. Verbeter de beschikbaarheid en het gebruik van de D-dimeerbepalingen.

Onderzoek implementatie van POC D-dimeer in de huisartsenpraktijk

Universiteit van Utrecht: o.a. Geert-Jan Geersing

AUMC: Wim Lucassen

- 1. Scoping review
- 2. Vragenlijstonderzoek stake holders

Scoping review

- 1. Barriers and facilitators for implementation (n=7 studies)
- 2. Novel POC-D-dimer tests in primary care setting (n=2)

Facilitators	Barriers
In combinatie met beslisregel kan de test veilig VTE uitsluiten.	Overdiagnostiek.
Vergroot diagnostische zekerheid huisarts.	Kosten aanschaf apparatuur.
Vergemakkelijkt diagnostiek VTE huisarts	Vergoeding voor uitvoeren test.
Vermindert aantal verwijzingen.	Samenwerking met lab/klinisch chemicus.
Patiënt vriendelijk.	Bij implementatie niet alleen kijken naar analytische validiteit maar ook naar klinische validiteit.
Vermindert kosten gezondheidszorg.	Assays niet gestandaardiseerd: meten andere D-dimeren/epitopen, afkappunten verschillen.

Analytical performance and user-friendliness of five novel point-of-care D-dimer assays

Heerink et al, SCANDINAVIAN JOURNAL OF CLINICAL AND LABORATORY INVESTIGATION 2020,

- Vergelijken 5 nieuwe assays met een standaard laboratorium assay (STA-Liatest)
- **Conclusie:**
- Analytische performance van de testen was voldoende (op één test na) en ook gebruiksgemak was voldoende (op één test na) met testuitslag < 15 min.

Vragenlijstonderzoek

Huisartsen(posten), internisten, longartsen, radiologen, klinisch chemici

- 1. Hebben huisartsen voldoende klinische expertise op het gebied van VTE om de POC D-dimeer veilig te kunnen inzetten?
- 2. Is de implementatie van een POC D-dimeertest in de huisartsenpraktijk een goede ontwikkeling?
- 3. Verbetert de implementatie de kwaliteit van de diagnostiek van LE en DVT?
- 4. Zal de implementatie tot minder verwijzingen leiden of juist tot overdiagnostiek en meer verwijzingen?

Toekomst

- Implementatie onderzoek van een POC D-dimeer test met klinische uitkomsten.
- Vragen:
 1. Willen we wel een implementatie onderzoek?
 2. Zo ja, een prospectieve cohort studie (conform AMUSE2), management studie of toch een cluster RCT?
 3. Onderzoek DVT? LE? Of beide?