

ebminfo.at

ärzteinformativszentrum

EbM Ärzteinformativszentrum · www.ebminfo.at
Department für Evidenzbasierte Medizin und Klinische Epidemiologie
Donau-Universität Krems

Antwortdokument zur Anfrage

Ist bei älteren PatientInnen mit geringem klinischen Verdacht einer venösen Thrombembolie, die Anwendung eines altersspezifischen Grenzwertes beim D-Dimer Test sinnvoll?

erstellt 5 / 2013 · www.ebminfo.at/altersspezifischer-D-Dimer-Test

QUICK INFO

Anfrage

Ist bei älteren PatientInnen mit geringem klinischen Verdacht einer venösen Thrombembolie, die Anwendung eines altersspezifischen Grenzwertes beim D-Dimer Test sinnvoll?

Ergebnisse

Die Stärke der Evidenz ist moderat, dass bei Personen ab dem 51. Lebensjahr mit geringem Risiko einer venösen Thrombembolie mittels Anwendung eines altersspezifischen D-Dimer-Tests (Alter x 10 µg/L bei PatientInnen > 50 Jahren) im Vergleich zum konventionellen Cut-Off-Wert (500 µg/L) eine Reduktion von falsch positiven Diagnosen bei nahezu gleichbleibender Anzahl richtig als positiv erkannter venöser Thrombemboliefälle erreicht werden kann. Bei über 80-jährigen könnte durch eine Anpassung der D-Dimer Diagnostik an das Alter der PatientInnen eine Steigerung der Spezifität um 20% bei nahezu gleichbleibender Sensitivität erreicht werden.

Eine rezente systematische Übersichtsarbeit mit Meta-Analyse bewertete 5 Studien mit 13 inkludierten Kohorten, die sowohl mittels herkömmlicher D-Dimer-Diagnostik als auch unter Anwendung eines altersangepassten Cut-Off Werts untersucht wurden.[1]

Das Ergebnis zeigte bei insgesamt 12.497 PatientInnen mit klinisch geringer Wahrscheinlichkeit einer Thrombembolie, dass bei Verwendung eines alters-angepassten D-Dimer Cut-Off Werts (Alter x 10 µg/L bei PatientInnen > 50 Jahren) bei PatientInnen mit mehr als 50 Jahren deutlich mehr Fälle ausgeschlossen werden können als bei Verwendung des konventionellen Cut-Off-Werts (500 µg/L). Der Anteil der korrekt diagnostizierten Fälle (Sensitivität) des D-Dimer Tests blieb unabhängig vom Alter mit > 97% konstant. Beispielsweise traten bei PatientInnen mit über 80 Jahren mit einer mittleren Prävalenz einer Thrombembolie, hochgerechnet auf 1.000 PatientInnen 152 venöse Thrombembolien auf. Der D-Dimer Test mit konventionellem Cut-Off-Wert konnte bei über 80-jährigen PatientInnen bei 124 pro 1.000 PatientInnen eine venöse Thrombembolie ausschließen, während mit dem altersabhängigen D-Dimer Test bei 303 pro 1.000 PatientInnen eine venöse Thrombembolie ausgeschlossen wurde. In der Altersgruppe der 51 bis 60-jährigen traten bei Berücksichtigung der mittleren Prävalenzrate, hochgerechnet auf 1.000 PatientInnen 134 venöse Thrombembolien auf. Der Anzahl an zusätzlichen falsch negativen Fällen mit 1-4 pro 1.000 PatientInnen bei Anwendung des altersabhängigen D-Dimer Tests stehen 303 (bei > 80-jährigen) bis 540 (bei 51-60-jährigen) pro 1.000 PatientInnen gegenüber, bei denen ein weiteres bildgebendes Verfahren vermieden werden kann. Die Falsch-Negativ-Rate ist mit jener der < 50-jährigen mit 3 von 1.000 Personen bei Anwendung des konventionellen Cut-Off-Werts vergleichbar.

Methoden

Um relevante Studien zu finden, wurde in folgenden Datenbanken recherchiert: Cochrane Library, Embase, PubMed, Clinical Evidence, Trip Database, UpToDate. Wir verwendeten Suchbegriffe, die sich vom MeSH (Medical Subject Headings) System der National Library of Congress bzw. von den Emtree Terms von Embase ableiteten. Zusätzlich wurde mittels Freitext gesucht. Dies ist kein systematisches Review, sondern eine Zusammenfassung der besten Evidenz, die in den obengenannten Datenbanken zu diesem Thema durch Literatursuche gewonnen werden konnte.

Resultate

Eine rezente systematische Übersichtsarbeit mit Meta-Analyse bewertete 5 Studien, die 13 Studienkohorten beinhaltete (12 prospektive diagnostische Studien und 1 Studie, deren Daten retrospektiv gesammelt wurden).[1] Die untersuchte Population umfasste insgesamt 12.497 PatientInnen mit einer geringen („non-high“)¹ klinischen Wahrscheinlichkeit für eine venöse Thromboembolie, die jeweils mit einem konventionellen D-Dimer Cut-Off Wert (500 µg/L) als auch mit einem altersspezifischen Cut-Off Wert getestet wurden (Alter x 10 µg/L bei PatientInnen > 50 Jahren).[1] Die mittlere Prävalenz der venösen Thromboembolie reichte von 12,3% bei PatientInnen ≤ 50 Jahren bis 21,5% in der Altersgruppe von 71-80 Jahren.

Bei Anwendung des konventionellen D-Dimer-Cut-Off-Werts, sank der Anteil an korrekt negativen Resultaten (Spezifität) mit steigendem Alter von 66,8% (95% Konfidenzintervall [KI] 61,3%-72%) bei PatientInnen mit ≤ 50 Jahren auf 14,7% (95% KI 11,3%-18,6%) bei PatientInnen mit > 80 Jahren. Der Anteil an korrekt positiven Resultaten (Sensitivität) mit > 97% zeigte kaum eine altersabhängige Variation. Die Anwendung des altersabhängigen Cut-Off-Werts (Alter x 10 µg/L bei PatientInnen > 50 Jahren) zeigte ebenfalls eine mit steigendem Alter abnehmende Spezifität mit 35,2% (95% KI 29,4%-41,5%) bei PatientInnen > 80 Jahren.

Für die jeweiligen Altersklassen wurde die Anzahl der zusätzlich korrekten Ausschlüsse durch Anwendung des altersabhängigen D-Dimer-Tests anhand hypothetischer Kohorten von 1.000 PatientInnen berechnet:

Alter 51- 60 Jahre: 134 venöse Thromboembolien hochgerechnet auf 1.000 Personen.

38-41 zusätzliche korrekte Ausschlüsse auf Kosten von 0-4 falsch negativen Ausschlüssen pro 1.000 PatientInnen.

¹ *„non-high“: für die Diagnose „Pulmonalembolie“: Revised Geneva Score: ≤ 10 oder Wells Score ≤ 4; für die Diagnose „Tiefe Beinvenenthrombose“ (TVT): Wells Score ≤ 2 oder ≤ 1; in einer Studie wurde die Wahrscheinlichkeit für eine TVT klinisch durch einen Arzt bestimmt und mit < 80% angegeben

Alter 61-70 Jahre: 156 venöse Thrombembolien hochgerechnet auf 1.000 Personen.

81-86 zusätzliche korrekte Ausschlüsse auf Kosten von 2-5 falsch negativen Ausschlüssen pro 1.000 PatientInnen.

Alter 71-80 Jahre: 215 venöse Thrombembolien hochgerechnet auf 1.000 Personen.

141-164 zusätzliche korrekte Ausschlüsse auf Kosten von 2-4 falsch negativen Ausschlüssen pro 1.000 PatientInnen.

Alter > 80 Jahre: 152 venöse Thrombembolien hochgerechnet auf 1.000 Personen.

153-194 zusätzliche korrekte Ausschlüsse auf Kosten von 2-6 falsch negativen Ausschlüssen pro 1.000 PatientInnen.

Der D-Dimer Test mit konventionellem Cut-Off-Wert schloss eine venöse Thrombembolie bei 124 pro 1.000 PatientInnen > 80 Jahren (mit geringem klinischen Verdacht für eine Thrombembolie) aus, während bei Anwendung des altersabhängigen D-Dimer Tests bei 303 pro 1.000 PatientInnen eine venöse Thrombembolie ausgeschlossen werden konnte. Der positive prädiktive Wert (Wahrscheinlichkeit der Krankheit bei positivem Testergebnis) bei Anwendung des altersabhängigen Cut-Off-Werts war 21% bei PatientInnen > 80 Jahren im Vergleich zu 29 % bei PatientInnen ≤ 50 Jahren.

Der geringen Anzahl an zusätzlichen falsch negativen Fällen von 1-4 pro 1.000 PatientInnen bei Anwendung des altersabhängigen D-Dimer Tests stehen 303 (Alter > 80 Jahre) bis 540 (Alter: 51-60 Jahre) pro 1.000 PatientInnen gegenüber, bei denen ein weiteres bildgebendes Verfahren vermieden werden kann. Die Anzahl an falsch negativen Fällen des altersabhängigen D-Dimer-Tests ist vergleichbar mit der Falsch-Negativ-Rate bei ≤ 50-jährigen mit 3 von 1.000 Personen bei Anwendung des konventionellen Cut-Off-Werts. Die relative Leistung des altersabhängigen D-Dimer Tests war höher bei niedriger Prävalenz der Thrombembolie (5-7%) mit zusätzlichen 44 bis 194 korrekt negativen ausgeschlossenen versus 0-2 falsch negativ ausgeschlossenen Fällen. Auch im Falle einer höheren Prävalenzrate (27-35%) der Thrombembolie stehen einer geringen zusätzlichen Anzahl an falsch negativen Fällen (2-7 pro 1.000 PatientInnen) 31 bis 150 pro 1.000 PatientInnen gegenüber, bei denen ein nicht notwendiges bildgebendes Verfahren umgangen werden kann. Bei älteren PatientInnen könnte eine unnötige Verlängerung des Krankenhausaufenthaltes vermieden werden. Kontrastmittel assoziierte Komplikationen, die bei älteren Personen mit eingeschränkter Nierenfunktion häufiger vorkommen, könnten ebenfalls vermieden werden.

Als Limitationen der systematischen Übersichtsarbeit führen die Autoren an, dass die Resultate nicht auf PatientInnen mit klinisch höherer Wahrscheinlichkeit für eine Thrombembolie angewandt werden können. In allen untersuchten Studien wurde die Diagnose bei einem negativen D-Dimer Ergebnis nicht mittels bildgebenden Verfahren verifiziert: Falsch negative Ergebnisse wurden durch Verschlechterung oder Wiederauftreten der Symptome innerhalb von 3 Monaten und weiterführende Untersuchungen identifiziert. Dies könnte zu einer Überschätzung der Genauigkeit eines altersspezifischen D-Dimer Tests führen, da kleine Thromben möglicherweise übersehen wurden.

Fazit

Zusammenfassend zeigt eine systematische Übersichtsarbeit mit insgesamt 12.497 PatientInnen mit einer „non-high“ clinical probability, dass bei Verwendung des altersspezifischen D-Dimer Cut-Off Werts bei PatientInnen mit > 50 Jahren deutlich mehr Fälle ausgeschlossen werden können als bei Verwendung des konventionellen Cut-Off-Werts. Die Sensitivität des D-Dimer Tests (> 97%) zeigte kaum eine altersabhängige Variation. Der höheren Spezifität bei Anwendung des alters-spezifischen Cut-Off Werts steht eine geringe zusätzliche Anzahl an falsch negativen Ergebnissen gegenüber. Die Anzahl an falsch negativen Fällen des altersabhängigen D-Dimer-Tests ist vergleichbar mit der Falsch-Negativ-Rate bei ≤ 50-jährigen bei Anwendung des konventionellen Cut-Off-Werts. Wichtig ist, dass diese Ergebnisse **nicht bei PatientInnen mit hohem klinischen Verdacht** für eine venöse Thrombembolie gelten. Bei PatientInnen mit hoher klinischer Wahrscheinlichkeit für eine venöse Thrombembolie könnten trotz negativem D-Dimer-Ergebnis weiterführende Untersuchungen erforderlich sein.

Stärke der Evidenz

Die Stärke der Evidenz ist moderat, dass bei Personen ab dem 51. Lebensjahr mit geringem Risiko einer venösen Thrombembolie mittels Anwendung eines altersspezifischen D-Dimer-Tests im Vergleich zum konventionellen Cut-Off-Wert eine Reduktion von falsch positiven Diagnosen bei nahezu gleichbleibender Anzahl richtig als positiv erkannter venöser Thrombemboliefälle erreicht werden kann.



Hoch

Die Stärke der Evidenz ist hoch. Es ist unwahrscheinlich, dass neue Studien die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention verändern werden.



Moderat

Die Stärke der Evidenz ist moderat. Neue Studien werden möglicherweise aber einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention haben.



Niedrig

Die Stärke der Evidenz ist niedrig. Neue Studien werden mit Sicherheit einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Behandlungseffektes / der Intervention haben.



Insuffizient

Die Evidenz ist unzureichend oder fehlend, um die Wirksamkeit und Sicherheit der Behandlung/der Intervention einschätzen zu können.

Suchstrategien - Mai 2013

PubMed:

- #1 Search ("fibrin fragment D"[nm] OR "fibrin fragment D"[all] OR "d dimer"[all]) AND ("test"[tiab] or "tests"[tiab] or "testing"[tiab]) (1812)
- #2 Search "Aged"[Mesh] (2178635)
- #3 Search (#1 AND #2) (641)
- #4 Search ("Pulmonary Embolism"[Mesh] OR "Venous Thrombosis"[Mesh]) (65847)
- #5 Search (#3 AND #4) (337)
- #7 Search "Sensitivity and Specificity"[Mesh] (379026)
- #8 Search (#5 AND #7) (211)
- #9 Search "Cohort Studies"[Mesh] (1236913)
- #10 Search (#8 AND #9) (121)

Cochrane:

- #1 fibrin fragment D (Word variations have been searched) (1)
- #2 d dimer (Word variations have been searched) (752)
- #3 #1 or #2 (752)
- #4 aged (Word variations have been searched) (319942)
- #5 #3 and #4 (547)
- #6 pulmonary embolism (Word variations have been searched) (2054)
- #7 venous thrombosis (Word variations have been searched) (2283)
- #8 #5 and (#6 or #7) (107)

EMBASE:

- #1 'd dimer'/exp OR 'd dimer' (10,998)
- #2 'fibrin fragment'/exp OR 'fibrin fragment' (3,376)

- #3 'fibrin degradation product'/exp (3,293)
- #4 #1 OR #2 OR #3 (13,350)
- #5 'aged'/exp AND ('lung embolism'/de OR 'vein thrombosis'/de) (16,257)
- #6 #4 AND #5 (636)
- #7 'cohort analysis'/exp (142,559)
- #8 #6 AND #7 (27)

Referenzen

1. Schouten, H.J., et al., *Diagnostic accuracy of conventional or age adjusted D-dimer cut-off values in older patients with suspected venous thromboembolism: systematic review and meta-analysis*. BMJ, 2013. **346**: p. f2492.

Partner

Das EbM Ärztinformationszentrum wird durch eine Kooperation des niederösterreichischen Gesundheits- und Sozialfonds · www.noegus.at · und der Donau-Universität Krems · www.donau-uni.ac.at/ebm · ermöglicht.

Disclaimer

Dieses Dokument wurde vom EbM Ärztinformationszentrum des Departments für Evidenzbasierte Medizin und Klinische Epidemiologie der Donau-Universität Krems - basierend auf der Anfrage eines praktizierenden Arztes / einer praktizierenden Ärztin - verfasst.

Das Dokument spiegelt die Evidenzlage zu einem medizinischen Thema zum Zeitpunkt der Literatursuche wider. Das EbM Ärztinformationszentrum übernimmt keine Verantwortung für individuelle PatientInnentherapien.

PARTNER

Landeskliniken-Holding 
IHRE GESUNDHEIT. UNSER ZIEL.

