

Uložak i-STAT TBI

NAZIV

Uložak i-STAT TBI (REF 03S09-25)



NAMJENA

Test i-STAT TBI je skup *in vitro* dijagnostičkih imunoloških testova za kvantitativna mjerenja glijalnog fibrilarnog kiselog proteina (GFAP) i ubikvitin karboksil-terminalne hidrolaze L1 (UCH-L1) u punoj krvi i polukvantitativnu interpretaciju rezultata testa dobivenih iz tih mjerenja, upotrebom instrumenta i-STAT Alinity. Tumačenje rezultata testova upotrebljava se, u kombinaciji s ostalim kliničkim informacijama, za pomoć u procjeni pacijenata starijih od 18 godina koji se javljaju sa sumnjom na blagu traumatsku ozljedu mozga (Glasgowska ljestvica kome 13 – 15), a koja može uključivati jedan od sljedeća četiri klinička kriterija: 1) bilo koje razdoblje gubitka svijesti; 2) bilo koji gubitak pamćenja za događaje neposredno prije i nakon nesreće; 3) bilo kakva promjena mentalnog stanja u trenutku nesreće; i/ili 4) fokalni neurološki deficiti, unutar 24 sata od ozljede, kako bi se pomoglo u određivanju potrebe za CT-om (računalnom tomografijom) glave. Tumačenje testa „Nije povišeno“ povezano je s odsutnošću akutnih traumatskih intrakranijalnih lezija vidljivih na CT pregledu glave.

Test se koristi s venskom punom krvlju prikupljenom uz EDTA antikoagulans na mjestu pružanja zdravstvene skrbi ili u kliničkom laboratoriju, a provodi ga zdravstveni stručnjak.

SAŽETAK I OBJAŠNENJE / KLINIČKO ZNAČENJE

Načelo ispitivanja

Uložak i-STAT TBI je multipleksna imunološka analiza koja sadrži analize za glijalni fibrilarni kiseli protein (GFAP) i ubikvitin karboksil-terminalnu hidrolazu L1 (UCH-L1). Analize ispituju prisutnost ovih biomarkera u jednom uzorku pune krvi i daju polukvantitativno tumačenje testa na temelju mjerenja i GFAP-a i UCH-L1 u približno 15 minuta. Uložak i-STAT TBI predviđen je za upotrebu samo na instrumentu i-STAT Alinity.

Obje analize na ulošku koriste metodu „sandwich“ enzimski povezanog imunosorbentnog testa (ELISA) s elektrokemijskom detekcijom nastalog enzimski generiranog signala. Svako hvatajuće protutijelo specifično za antigene (GFAP i UCH-L1) imobilizira se na zaseban elektrokemijski senzor izrađen na silikonskom čipu. Nadalje, na drugome mjestu na silicijskom čipu senzora nalaze se detekcijska protutijela konjugirana s enzimom alkalne fosfataze (konjugati detekcijskog protutijela i AP) koja su specifična za zasebnu regiju ili epitop svakog antigena. Uzorak pune krvi dovodi se u doticaj sa senzorima, što omogućuje otapanje konjugata detekcijskih protutijela i AP-a u uzorku. Antigeni prisutni u uzorku reagiraju i s konjugatima detekcijskog protutijela s AP-om i s imobiliziranim hvatajućim protutijelima, stvarajući „sandwich“ (detekcijsko protutijelo-AP / antigen / hvatajuća protutijela) na

površinama svojih odgovarajućih elektrokemijskih senzora tijekom inkubacije od približno dvanaest minuta. Zatim se senzori ispiru kako bi se uklonili uzorak i višak konjugata detekcijskog protutijela s AP-om. Unutar tekućine za ispiranje nalazi se supstrat za AP enzim. Enzim AP unutar „sendviča“ razgrađuje supstrat, oslobađajući produkt koji se može elektrokemijski detektirati. Elektrokemijski (amperometrijski) senzor za svaku analizu mjeri ovaj enzimski produkt, koji je proporcionalan koncentraciji GFAP-a i UCH-L1 unutar uzorka.

Uložak i-STAT TBI je testni uložak za jednokratnu upotrebu. Uložak sadrži biosenzorski čip i sve reagensne potrebne za izvršavanje testnog ciklusa. Sva kretanja tekućine (uzorka za ispitivanje ili reagensa) automatski kontrolira instrument i-STAT Alinity elektromehaničkom interakcijom s uloškom. Za pokretanje uložka nisu potrebni dodatni reagensi ili koraci.

Kliničko značenje

Traumatska ozljeda mozga (TBI) strukturna je ozljeda ili fiziološki poremećaj moždane funkcije uzrokovan utjecajem vanjske mehaničke sile na mozak. Nastala ozljeda može se rangirati od blage do teške na temelju kliničkih simptoma, razine svijesti i tehnika neurosnimanja. Dok se teška traumatska ozljeda mozga manifestira s izraženijim simptomima, pacijente s blagom traumatskom ozljedom mozga i dalje je teško objektivno dijagnosticirati. Računalna tomografija (CT), najčešće korištena tehnika neurosnimanja u akutnoj procjeni pacijenata s ozljedama glave, ima prednosti u odnosu na magnetsku rezonanciju (MR) zbog brzog snimanja i visoke prostorne rezolucije za detaljne anatomske strukture u glavi. Procjenjuje se da 90 % CT snimki glave u pacijenata za koje se sumnja da imaju blagu traumatsku ozljedu mozga ima negativne rezultate za klinički važne ozljede mozga [1]. Jedna CT snimka glave bez kontrasta izlaže pacijenta dozi zračenja usporedivoj s osam mjeseci pozadinskog zračenja [2]. Sprječavanje nepotrebne upotrebe neurosnimanja i povezane izloženosti zračenju važno je u skrbi za pacijente, posebice za sprječavanje razvoja katarakte ili malignih tumora koji zahvaćaju radiosenzitivne organe poput slinovnica, štitnjače i mrežnice. Mjerenje glijalnog fibrilarnog kiselog proteina (GFAP) i ubikvitin karboksil-terminalne hidrolaze L1 (UCH-L1) koji se oslobađaju iz mozga u krv predloženo je kao metoda smanjenja nepotrebne izloženosti zračenju u pacijenata za koje se sumnja da imaju blagu traumatsku ozljedu mozga i pruža priliku za poboljšanje skrbi za ovu skupinu pacijenata [3,4].

Glijalni fibrilarni kiseli protein

Glijalni fibrilarni kiseli protein (GFAP) strukturni je protein astrocita. GFAP se nalazi u moždanom parenhimu. Metting i suradnici pokazali su da je razina GFAP-a u serumu povišena kod pacijenata s traumatskom ozljedom mozga i abnormalnim CT-om te su također pokazali da je GFAP povišen kod pacijenata s aksijalnom ozljedom vidljivom na MR-u tri mjeseca nakon ozljede [5]. U ispitivanju koje su proveli Papa i suradnici, GFAP je bio detektabilan u serumu za manje od jednog sata nakon ozljede glave te je pouzdano razlikovao pacijente s blagom traumatskom ozljedom mozga od onih bez ozljede glave [6]. U istom ispitivanju, razine GFAP-a u krvi bile su povišene kod pacijenata s traumatskim intrakranijalnim abnormalnostima na CT-u u usporedbi s onima bez lezija te bi se mogle koristiti i za predviđanje pacijenata kojima je potrebna neurokirurška intervencija [6].

Ubikvitin karboksil-terminalna hidrolaza L1

Ubikvitin karboksil-terminalna hidrolaza-L1 (UCH-L1) protein je koji je uključen u metabolizam ubikvitina unutar neurona [7]. Povećanje UCH-L1 u krvi otkriveno je u serumu pacijenata s blagom i umjerenom traumatskom ozljedom mozga unutar jednog sata od ozljede [8]. Razine izmjerene unutar četiri sata od ozljede bile su značajno više kod onih s lezijama traumatske ozljede mozga na CT-u nego kod onih s normalnim intrakranijalnim izgledom na CT-u. Pokazalo se da razine UCH-L1 u krvi mogu razlikovati pacijente s blagom traumatskom ozljedom mozga od pacijenata bez ozljeda glave, a slično

GFAP-u, razine UCH-L1 bile su znatno više kod pacijenata kojima je bila potrebna neurokirurška intervencija [8].

REAGENSI

Sadržaj

Svaki uložak i-STAT TBI sadrži sve potrebne reagense za izvođenje testa. Uložak sadrži pufer i konzervanse. Popis reaktivnih sastojaka nalazi se u nastavku:

Reaktivni sastojak	Biološki izvor	Minimalna količina
Konjugat protutijela / alkalne fosfataze	Mišji IgG / goveđe crijevo	0,005 µg
IgG	Mišji IgG	18,0 µg
IgG	Kozji IgG	12,0 µg
IgG	Leporinski IgG	18,0 µg
IgM	Mišji IgM	0,60 µg
Natrijev aminofenil fosfat	Nije primjenjivo	3 mg
Heparin	Svinjska crijeva	0,5 IU

Upozorenja i mjere opreza

- Za *in vitro* dijagnostičku upotrebu.
- NEMOJTE PONOVRNO UPOTREBLJAVATI – ulošci su namijenjeni samo jednokratnoj upotrebi.
- Iako se uzorak nalazi u ulošku, iskorištene uloške treba odlagati kao opasan biološki otpad u skladu s lokalnim, državnim i nacionalnim regulatornim smjernicama.
- Sustav i-STAT pri svakom testiranju uzorka provodi opsežan skup provjera kvalitete performansi instrumenta i uloška. Ovaj interni sustav kvalitete obustavit će isporuku rezultata generiranjem neuspjele provjere kvalitete (QCF) ako instrument ili uložak ne zadovoljavaju određene specifikacije. Kako bi se mogućnost isporuke rezultata koji sadrže medicinski značajne pogreške svela na najmanju moguću mjeru, interne su specifikacije vrlo stroge. Uz tako stroge specifikacije sustav će pri normalnom radu obustaviti vrlo mali postotak rezultata. No, rezultati bi se mogli početi redovito obustavljati ako je došlo do problema s instrumentima ili ulošcima te ako je potrebno zamijeniti jedno ili drugo kako bi se ponovno uspostavili normalni uvjeti rada. Kada nedostupnost rezultata tijekom čekanja na zamjenu instrumenata ili uložaka nije prihvatljiva, Abbott Point of Care preporučuje da uvijek imate rezervni instrument i-STAT Alinity te uloške s drugim serijskim brojem.
- Kada se dogodi QCF, na instrumentu i-STAT prikazat će se kodni broj i sljedeći korak koji treba poduzeti. Za dodatne informacije o QCF-ovima pogledajte Priručnik za rad sa sustavom i-STAT Alinity. Stopa kvara zbog QCF-ova može biti i do 3,41 %. Stopa kvara za dva uzastopna uloška zbog QCF-ova može biti i do 0,34 %.

Za dodatna upozorenja i mjere opreza u vezi sa sustavom i-STAT Alinity pogledajte priručnik za rad sustava i-STAT koji se nalazi na www.globalpointofcare.abbott.

Uvjeti skladištenja

Napomena: za optimalan učinak preporučuje se skladištenje uloška na temperaturi od 2 do 8 °C (35 do 46 °F).

- Rok valjanosti, izražen u formatu GGGG-MM-DD na pakiranju, označava posljednji dan kada se proizvod može upotrijebiti.

- Čuvati u hladnjaku na temperaturi od 2 do 8 °C (35 do 46 °F) do isteka roka valjanosti.
- Sobna temperatura od 18 do 30 °C (64 do 86 °F) do 14 dana.
- Ostavite rashlađene uloške da se uravnoteže na sobnoj temperaturi 5 minuta za jedna uložak i 1 sat za cijelu kutiju prije upotrebe kako je opisano u Postupku za testiranje uložaka u nastavku. Ulošci moraju biti na sobnoj temperaturi prije vađenja iz pakiranja.

INSTRUMENTI

Uložak i-STAT TBI namijenjen je upotrebi s instrumentom i-STAT Alinity.

Detaljan opis instrumenta i postupaka sustava potražite u priručniku za rad sustava i-STAT Alinity koji se nalazi na www.globalpointofcare.abbott.

UZIMANJE UZORKA I PRIPREMA ZA ANALIZU

Vrste uzoraka

Venska puna krv prikupljena uz EDTA antikoagulans

Volumen uzorka: 20 µL

Opcije prikupljanja krvi i trajanje testiranja (vrijeme od prikupljanja do punjenja uložka)

Analiza	Ispraznjene epruvete	Trajanje testiranja
GFAP UCH-L1	EDTA Napunite epruvetu prema preporuci proizvođača	1 sat

POSTUPAK TESTIRANJA ULOŠKA

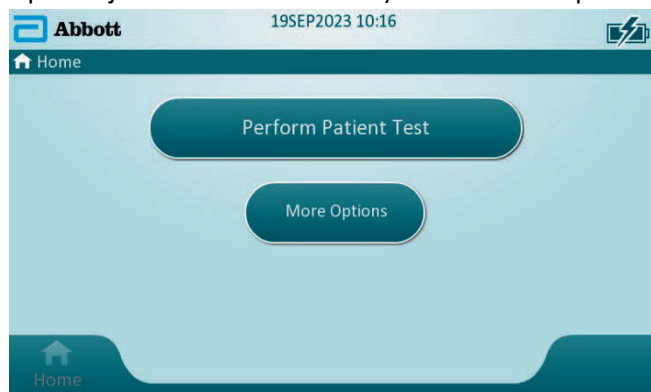
Sustav i-STAT trebaju upotrebljavati zdravstveni djelatnici obučeni i certificirani za korištenje sustavom i treba ih upotrebljavati u skladu s politikama i procedurama ustanove.

Svaki je uložak zatvoren u porcijskim pakiranjima (pojedinačno pakiranje uložaka) radi zaštite tijekom skladištenja – nemojte upotrebljavati ako je porcijski paket oštećen ili probušen.

- Uložak se ne smije vaditi iz zaštitnog pakiranja dok ne dosegne sobnu temperaturu (18 – 30 °C ili 64 – 86 °F). Za najbolje rezultate, uložak i instrument trebaju biti na sobnoj temperaturi.
- Budući da kondenzacija na hladnom ulošku može spriječiti pravilan kontakt s instrumentom, prije upotrebe ostavite rashlađene uloške da se ohlade na sobnoj temperaturi 5 minuta za jedan uložak i 1 sat za cijelu kutiju.
- Uložak upotrijebite neposredno nakon što ga izvadite iz zaštitnog paketa s ulošcima; zbog dugotrajne izloženosti može se dogoditi da uložak ne zadovolji provjeru kvalitete.
- Neotvorene uloške koji su prethodno bili u hladnjaku nemojte vraćati u hladnjak.
- Ulošci se mogu čuvati na sobnoj temperaturi tijekom vremenskog okvira naznačenog na kutiji s ulošcima.

Izvođenje analize pacijenta

1. Pritisnite gumb za napajanje da biste uključili instrument.
2. Kad je otvoren Home screen (Početni zaslon), *dodirnite Perform Patient Test* (Izvrši ispitivanje uzorka bolesnika). Time se pokreće put testiranja bolesnika.



3. Slijedite upute na zaslonu „Scan or Enter OPERATOR ID” (Skeniranje ili unos IDENTIFIKATORA OPERATERA)
4. Slijedite upute na zaslonu „Scan or Enter PATIENT ID” (Skeniranje ili unos IDENTIFIKATORA PACIJENTA)
5. Nastavite slijediti upute na zaslonu da biste nastavili s testiranjem pacijenta. „Scan (CARTRIDGE POUCH) Barcode” (Skeniraj crtični kod (VREĆICE ULOŠKA)), potrebno je skeniranje. Podatci se ne mogu unijeti ručno.
6. Slijedite upute na zaslonu „Close and Insert Filled Cartridge” (Zatvorite i umetnite napunjen uložak). Gumbi za radnju na dnu zaslona omogućuju funkciju za naprijed, natrag i pauzu.

Punjenje i zatvaranje uloška

7. Postavite uložak uravnotežen na sobnoj temperaturi na ravnu površinu.
8. Okrenite epruvetu za vađenje krvi s EDTA-om najmanje 10 puta. Uzmite mali uzorak iz EDTA epruvete.
9. Odmah napunite uložak usmjeravanjem vrha uređaja za prijenos u otvor za uzorak na ulošku.
10. Polako istiskujte uzorak dok ne dosegne oznaku punjenja naznačenu na ulošku. Uložak se pravilno puni kada uzorak dosegne oznaku „napuniti do” i kada je mala količina uzorka u otvoru za uzorak. Uzorak treba biti kontinuiran, bez mjehurića ili prekida.
11. Pomaknite zatvarač uloška preko otvora za uzorak.
12. **Odmah** gurnite zatvoreni uložak u otvor uloška dok ne klikne na svoje mjesto. Kada se uložak umetne, prikazat će se „Contacting Cartridge” (Kontaktiranje uloška) nakon čega slijedi traka za odbrojavanje. Prikazuju se i sljedeća upozorenja: „Cartridge locked in instrument. Do not attempt to remove the Cartridge” (Uložak zaključan u instrumentu. Nemojte pokušavati izvaditi ukloniti uložak) i „Testing – Instrument Must Remain Level” (Ispitivanje – instrument mora ostati vodoravan).
13. Pričekajte da se test dovrši. Kada se test završi, prikazuju se rezultati.

Vrijeme analize

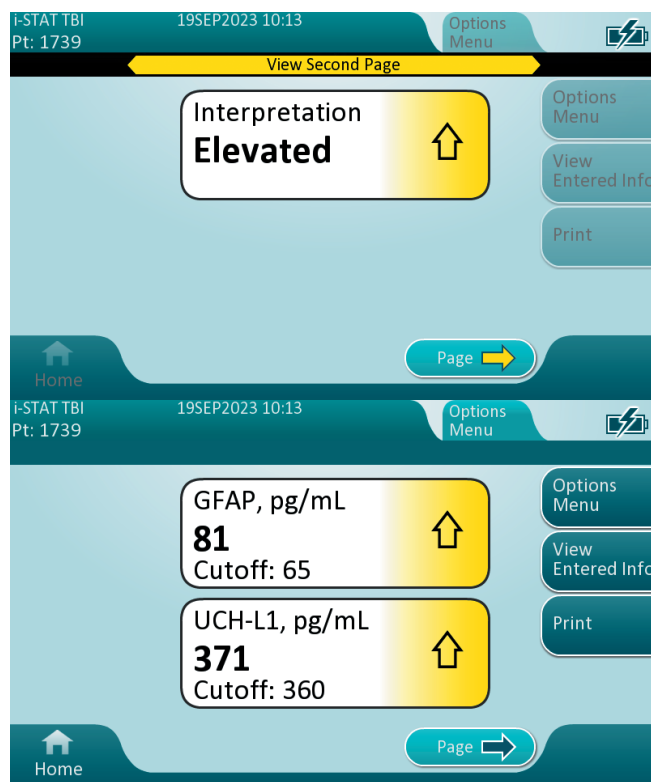
15 minuta.

Rezultati

Test i-STAT TBI je semikvantitativni test.

Tumačenje rezultata

Rezultati za i-STAT TBI prikazuju se na dvjema stranicama na instrumentu i-STAT Alinity. Prva je stranica tumačenje testa [Elevated, Not Elevated, Repeat Test (Povišeno, Nije povišeno, Ponovljeni test)] prikazana u tablici u nastavku. Druga stranica prikazuje kvantitativne rezultate. U slučaju tumačenja interpretacije ponovljenog testa, druga stranica nije dostupna. Primjer stranica s tumačenjem i rezultatima nalazi se u nastavku.



- U primjeru su mjehurići rezultata označeni žutom bojom. Na stranici za tumačenje žuta boja označava tumačenje „povišeno“. Na stranici s rezultatima žuta boja označava kvantitativne rezultate iznad granične vrijednosti. Namjera je privući pažnju rukovatelja.
- Treperеći gumb stranice na dnu zaslona pojavljuje se kada postoji više od jedne stranice rezultata. Sve akcijske kartice neaktivne su dok se ne pregleda druga stranica rezultata.
- Zvučni signal označava da su rezultati spremni. Dodirnite **Silence** (Utišaj) ili maknite uložak kako biste utišali.

Tablica u nastavku prikazuje matricu interpretacije testa na temelju rezultata analize GFAP i UCH-L1 u odnosu na granične vrijednosti. Granične vrijednosti testa utvrđene su na 65 pg/mL za GFAP i 360 pg/mL za UCH-L1.

Matrica tumačenja testa

Rezultat analize GFAP (u odnosu na granicu od 65 pg/mL)	Rezultat analize UCH-L1 (u odnosu na granicu od 360 pg/mL)	Tumačenje testa
Ispod	Ispod	Nije povišeno
Ispod	Jednako ili iznad	Povišeno
Jednako ili iznad	Ispod	Povišeno
Jednako ili iznad	Jednako ili iznad	Povišeno
Jednako ili iznad	*** †	Povišeno
Ispod	Nije prijavljeno	Ponovljeni test [‡]
*** †	Jednako ili iznad	Povišeno
Nije prijavljeno	Ispod	Ponovljeni test [‡]
Nije prijavljeno	Nije prijavljeno	Ponovljeni test [‡]

† Početno stanje. Umjesto kvantitativnog rezultata prikazuje se „***“. Instrument ne može odrediti kvantitativni rezultat s određenog senzora na ulošku zbog detekcije signala sa senzora koji nije karakterističan. Budući da druga analiza daje rezultat na granici ili iznad nje, može se izvijestiti tumačenje testa. Za dodatne informacije o početnim stanjima pogledajte Priručnik za rad sa sustavom i-STAT Alinity.

‡ Rezultati nisu dostupni za obje analize ili je rezultat jedne analize ispod granične vrijednosti dok za drugu analiza nije dostupna. Ponovljeni test prikazat će se kao zaslon Quality Check Failure (neuspješna provjera kvalitete, QCF) s kodom pogreške 152-01. Ponovite test sa svježe napunjenim uloškom. Ako se prikaže isti QCF, obratite se administratoru sustava za daljnje upute. Za dodatne informacije o QCF-ovima pogledajte Priručnik za rad sa sustavom i-STAT Alinity.

Tumačenje testa „Not Elevated“ (Nije povišeno) povezano je s odsutnošću akutnih traumatskih intrakranijalnih lezija vidljivih na CT pregledu glave.

Tumačenje testa „Elevated“ (Povišeno) sugerira da bi trebalo razmotriti daljnju procjenu pomoću CT snimanja glave.

IZVJEŠTAJNI RASPON

Analiza	Donja granica raspona izvješćivanja (pg/mL)	Gornja granica raspona izvješćivanja (pg/mL)
GFAP	47	10000
UCH-L1	87	3200

Rezultatima prethode simboli za veće od (>) ili manje od (<) ako je rezultat izvan raspona za izvješćivanje.

PROCEDURA ZA ISPITIVANJE KVALITETE

Kontrola kvalitete

Informacije o provođenju kontrole kvalitete tekućine potražite u uputama za upotrebu razina kontrole 1, 2 i-STAT TBI koje se nalaze na www.globalpointofcare.abbott.

Potvrda kalibracije

Informacije o provođenju provjere kalibracije potražite u uputama za upotrebu provjere kalibracije za razine 1 – 3 i-STAT TBI koje se nalaze na www.globalpointofcare.abbott.

Svaki laboratorij treba se pridržavati lokalnih, državnih i nacionalnih propisa u vezi s materijalima za kontrolu kvalitete.

MJERITELJSKA SLJEDIVOST

Test sustava i-STAT za glijalni fibrilarni kiseli protein (GFAP) ili ubikvitin karboksil-terminalnu hidrolazu L1 (UCH-L1) mjeri koncentraciju GFAP-a i UCH-L1 u plazmatskoj frakciji pune krvi (mjerne jedinice: pg/mL) za *in vitro* dijagnostičku upotrebu.

Ne postoje međunarodno priznati standardni referentni materijali dostupni ni za glijalni fibrilarni kiseli protein (GFAP) ni za ubikvitin karboksil-terminalnu hidrolazu L1 (UCH-L1). Vrijednosti GFAP i UCH-L1 dodijeljene kontrolama i materijalima i-STAT za provjeru kalibracije mogu se pratiti do radnih kalibratora tvrtke Abbott pripremljenih upotrebom rekombinantnog GFAP-a i UCH-L1 (ekspimiranog i pročišćenog iz *E. coli*). Radni kalibratori mogu se pratiti do internog referentnog standarda pripremljenog iz rekombinantnog GFAP-a i UCH-L1 (ekspimiranog i pročišćenog iz *E. coli*).

Kontrole sustava i-STAT i materijali za potvrdu kalibracije potvrđeni su za upotrebu samo sa sustavom i-STAT, a dodijeljene vrijednosti možda neće biti moguće razmjenjivati drugim metodama. Daljnje informacije o mjeriteljskoj sljedivosti pruža tvrtka Abbott Point of Care Inc.

Za dodatne informacije i tehničku podršku posjetite mrežno mjesto tvrtke www.globalpointofcare.abbott.

OČEKIVANE VRIJEDNOSTI

Ispitivanje referentnog intervala provedeno je u skladu s CLSI EP28-A3c^[9] na općoj populaciji SAD-a. Uzorci venske krvi od 150 ispitanika u dobi između 18 i 83 godine koji su sami prijavili da nisu imali neurološke bolesti unutar jedne godine testirani su uloškom i-STAT TBI pomoću sustava i-STAT Alinity kako bi se odredile razine GFAP-a i UCH-L1. Na temelju rezultata testa, referentni interval od 95 % za naizgled zdravu populaciju svakog biomarkera određen je kao < 47 – 53 pg/mL za GFAP i < 87 – 251 pg/mL za UCH-L1.

Udio mjerenja GFAP-a i UCH-L1 koja su bila ispod donje granice raspona testa bio je 94,0 % (141/150) odnosno 56,7 % (85/150). Na temelju rezultata testa s uloškom i-STAT TBI pomoću sustava i-STAT Alinity, 0,7% (1/150) ispitanika iz naizgled zdrave populacije imalo je tumačenje testa „povišeno“ za biomarkere.

KLINIČKA UČINKOVITOST

Provedeno je ključno ispitivanje upotrebom prospektivno prikupljenih uzoraka venske pune krvi kako bi se utvrdila klinička učinkovitost testa i-STAT TBI. Testiranje uzoraka pune krvi provedeno je na dvadeset kliničkih lokacija u Sjedinjenim Američkim Državama. Klinike i osoblje koje je provodilo testiranje bili su reprezentativni za krajnje korisnike u mjestu pružanja zdravstvene skrbi (engl. *point of care* – POC). Osoblje u ispitivanju koje je provodilo testiranje uključivalo je liječnike, medicinske sestre, koordinatore istraživanja, istraživačke asistente, istraživačke suradnike, laboratorijske asistente i flebotomiste.

Uzorci su prikupljeni u prospektivnom, multicentričnom kliničkom ispitivanju u koje su uključeni muškarci i žene u dobi od 18 godina ili stariji koji su dali pristanak, a koji su se javili na hitnu pomoć sa sumnjom na traumatsku ozljedu mozga s početnim rezultatima na Glasgowskoj ljestvici kome (GCS) od 13 do 15 i kojima je kao dio standardne kliničke skrbi naručena računalna tomografija (CT). Ispitanici su uključeni u 20 kliničkih centara u Sjedinjenim Američkim Državama.

CT pretrage provedene su u skladu sa standardima skrbi kliničkog centra. Snimke su prenesene u centralni sustav za prikupljanje podataka. Snimke su tumačila najmanje dva neuroradiologa koji nisu

imali pristup drugim kliničkim i laboratorijskim podacima; postupci za ocjenjivanje snimki uspostavljeni su prije provođenja pregleda. Klinički ishod temeljen je na konsenzusu između dvaju neuroradiologa, uz odluku trećeg neuroradiologa ako je bilo potrebno. Ishodi su bili pozitivni ili negativni definirani prisutnošću ili odsutnošću akutnih traumatskih intrakranijalnih lezija. Akutna intrakranijalna lezija definirana je kao bilo koji nalaz uzrokovan traumom ili povezan s njom, vidljiv na CT pregledu glave.

Venska puna krv prikupljena je od svakog ispitanika unutar 24 sata od ozljede glave pomoću venipunkcije u epruvete za sakupljanje krvi s K2EDTA antikoagulansom. U analizu su uključeni uzorci 970 ispitanika.

Demografske karakteristike ispitanika zastupljenih u analizi kliničke učinkovitosti sažete su u tablici u nastavku.

Demografske karakteristike

Karakteristika	Rezultat CT pretrage glave		Ukupno
	Positivan	Negativan	
N	283	687	970
Dob (godine)			
Srednja vrijednost	51,1	45,0	46,8
Medijan	52,0	42,0	46,0
Standardno odstupanje	19,68	18,92	19,33
Minimalno	18	18	18
Maksimalno	96	97	97
Spol, N (%)			
Muški	187 (66,1 %)	434 (63,2 %)	621 (64,0 %)
Ženski	94 (33,2 %)	252 (36,7 %)	346 (35,7 %)
Neodređeno / nije prijavljeno	2 (0,7 %)	1 (0,1 %)	3 (0,3 %)
Rasa, N (%)			
Bijela	224 (79,2 %)	441 (64,2 %)	665 (68,6 %)
Crnac ili Afroamerikanac	20 (7,1 %)	152 (22,1 %)	172 (17,7 %)
Azijat	11 (3,9 %)	38 (5,5 %)	49 (5,1 %)
Izvorni havajski/pacifički otočanin	4 (1,4 %)	6 (0,9 %)	10 (1,0 %)
Američki Indijanac ili domorodac Aljaske	4 (1,4 %)	8 (1,2 %)	12 (1,2 %)
Azijat, bijelac	2 (0,7 %)	3 (0,4 %)	5 (0,5 %)
Azijat, crnac ili Afroamerikanac	0 (0,0 %)	1 (0,1 %)	1 (0,1 %)
Afroamerikanac, američki Indijanac ili domorodac Aljaske	0 (0,0 %)	2 (0,3 %)	2 (0,2 %)
Bijelac, crnac ili Afroamerikanac	0 (0,0 %)	5 (0,7 %)	5 (0,5 %)
Nije prijavljeno	10 (3,5 %)	19 (2,8 %)	29 (3,0 %)
Nepoznato	8 (2,8 %)	12 (1,7 %)	20 (2,1 %)
Etnička pripadnost, N (%)			

Karakteristika	Rezultat CT pretrage glave		Ukupno
	Pozitivan	Negativan	
Hispanoamerikanac ili Latinoamerikanac	67 (23,7 %)	121 (17,6 %)	188 (19,4 %)
Nije Hispanoamerikanac ili Latinoamerikanac	209 (73,9 %)	551 (80,2 %)	760 (78,4 %)
Nepoznato	6 (2,1 %)	6 (0,9 %)	12 (1,2 %)
Nije prijavljeno	1 (0,4 %)	9 (1,3 %)	10 (1,0 %)

Karakteristike ozljeda glave 970 ispitanika u analizi učinka prikazane su u tablici. Informacije o vremenu od ozljede glave do pregleda, od ozljede glave do CT pretrage te od ozljede glave do vađenja krvi, zajedno s Glasgowskom ljestvicom kome (GCS), neurološkom procjenom, mehanizmom ozljede i fizičkim dokazima traume, kategorizirane prema rezultatima CT pretrage glave, prikazane su u tablici u nastavku.

Karakteristike ozljede glave

Procjena	Rezultat CT pretrage glave		Ukupno
	Pozitivan	Negativan	
N	283	687	970
Vrijeme od ozljede glave do početne procjene (sati)*			
Srednja vrijednost	2,0	1,3	1,5
Medijan	1,0	0,8	0,9
Standardno odstupanje	2,01	1,45	1,67
Raspon	(1,0, 10,2)	(0,8, 10,0)	(0,8, 10,2)
Vrijeme od ozljede glave do CT snimanja (sati)*			
Srednja vrijednost	2,6	2,5	2,6
Medijan	1,7	2,0	1,9
Standardno odstupanje	2,37	1,80	1,98
Raspon	(0,2, 11,4)	(0,3, 10,7)	(0,2, 11,4)
Vrijeme od ozljede glave do vađenja krvi (sati)*			
Srednja vrijednost	14,5	8,8	10,4
Medijan	13,5	5,8	8,1
Standardno odstupanje	6,65	6,43	6,99
Raspon	(2,0, 24,0)	(1,5, 24,0)	(1,5, 24,0)
Glasgowska ljestvica kome – N (%)			
13	28 (9,9 %)	11 (1,6 %)	39 (4,0 %)
14	79 (27,9 %)	90 (13,1 %)	169 (17,4 %)
15	176 (62,2 %)	586 (85,3 %)	762 (78,6 %)
Neurološka procjena – N (%) ispitanika koji su doživjeli sljedeće:			

Procjena	Rezultat CT pretrage glave		Ukupno
	Pozitivan	Negativan	
Gubitak svijesti (LOC)	225 (79,5 %)	450 (65,5 %)	675 (69,6 %)
Zbunjenost / promjena svijesti (ZPS)	195 (68,9 %)	504 (73,4 %)	699 (72,1 %)
Povraćanje	24 (8,5 %)	21 (3,1 %)	45 (4,6 %)
Posttraumatska amnezija (PTA)	196 (69,3 %)	409 (59,5 %)	605 (62,4 %)
Posttraumatski napadaji	3 (1,1 %)	0 (0,0 %)	3 (0,3 %)
Ispitanici pod utjecajem droga u trenutku dolaska u ustanovu	48 (17,0 %)	66 (9,6 %)	114 (11,8 %)
Ispitanici pod utjecajem alkohola u trenutku dolaska u ustanovu	49 (17,3 %)	61 (8,9 %)	110 (11,3 %)
Mehanizam ozljede – N (%) pogođenih ispitanika:			
Ubrzanje/usporavanje	68 (24,0 %)	221 (32,2 %)	289 (29,8 %)
Izravni udarac (udarac u glavu)	44 (15,5 %)	85 (12,4 %)	129 (13,3 %)
Izravni udarac (glava o predmet)	157 (55,5 %)	437 (63,6 %)	594 (61,2 %)
Zgnječenje	0 (0,0 %)	3 (0,4 %)	3 (0,3 %)
Eksplוזija	0 (0,0 %)	1 (0,1 %)	1 (0,1 %)
Pad s razine tla	82 (29,0 %)	170 (24,7 %)	252 (26,0 %)
Pad s visine > 1 metar (3 stope)	39 (13,8 %)	79 (11,5 %)	118 (12,2 %)
Ostalo	15 (2,2 %)	7 (2,5 %)	22 (2,3 %)
Fizički dokazi* – N (%) ispitanika s:			
Vidljivom traumom iznad ključne kosti	214 (75,6 %)	422 (61,4 %)	636 (65,6 %)
Znakovima frakture baze lubanje	37 (13,1 %)	7 (1,0 %)	44 (4,5 %)

* Na temelju vremena dolaska ispitanika u bolnicu na neurološke preglede.

Procjene kliničke učinkovitosti testa i-STAT TBI prikazane su u tablici u nastavku. Od 970 ispitanika, 283 ispitanika imala su pozitivne rezultate CT pretrage. Od tih 283 ispitanika, 273 imala su rezultat testa i-STAT TBI „povišeno“ s uzorcima venske pune krvi (klinička osjetljivost = 96,5 % (273/283)). Deset ispitanika s pozitivnim rezultatima CT pretrage imalo je rezultat testa i-STAT TBI „nije povišeno“. Stopa lažno negativnih (FN) rezultata iznosila je 3,5 % (10/283). Deset ispitanika identificiranih kao lažno negativni upotrebom testa i-STAT TBI na uzorcima venske pune krvi nisu imali lezije koje zahtijevaju kiruršku intervenciju. Četrnaest ispitanika imalo je lezije koje su zahtijevale kiruršku intervenciju, a test i-STAT TBI ispravno je klasificirao svih 14 CT-pozitivnih ispitanika s rezultatom testa „povišeno“. Od 687 ispitanika s negativnim rezultatima CT pretrage, 277 je imalo rezultat testa i-STAT TBI „nije povišeno“ (klinička specifičnost = 40,3 % (277/687)). Stopa lažno pozitivnih (FP) rezultata bila je 59,6 % (410/687).

U kliničkom ispitivanju, prevalencija ispitanika s pozitivnim CT snimkama bila je 29,2 % (283/970). Ukupno je bilo 287 ispitanika s rezultatom testa i-STAT TBI „nije povišeno“. Od njih, 277 ispitanika imalo je negativne rezultate CT snimanja. Negativna prediktivna vrijednost (NPV) testa bila je 96,5 % (277/287) za prevalenciju od 29,2 %. Vrijednost NPV-a pri prevalenciji od 6 % iznosi 99,4 % (95 % CI: 99,0 %, 99,7 %).

Klinička učinkovitost

Tumačenje testa i-STAT TBI	Procijenjeni rezultat CT pretrage		Ukupno
	Pozitivan	Negativan	
Povišeno	273	410	683
Nije povišeno	10	277	287
Ukupno	283	687	970

Klinički parametri učinkovitosti	N = 970	95 %-tni interval pouzdanosti
Prevalencija CT-pozitivnih ispitanika	29,2 % (283/970)	Nije primjenjivo
Klinička osjetljivost	96,5 % (273/283)	(93,6 %, 98,1 %)*
Klinička specifičnost	40,3 % (277/687)	(36,7 %, 44,0 %)*
Negativna prediktivna vrijednost (NPV)	96,5 % (277/287)	(93,7 %, 98,1 %) [†]
Pozitivna prediktivna vrijednost (PPV)	40,0 % (273/683)	(38,4 %, 41,5 %) [†]
Negativan omjer vjerojatnosti (LRN)	0,09	(0,05, 0,16) [‡]
Pozitivan omjer vjerojatnosti (LRP)	1,62	(1,52, 1,73) [‡]

* 95 %-tni intervali pouzdanosti izračunani su Wilsonovom metodom bodovanja za binomni dio (vidi CLSI EP12-Ed3)

[†] 95 %-tni intervali pouzdanosti za prediktivne vrijednosti izračunavaju se na temelju intervala pouzdanosti odgovarajućih omjera vjerojatnosti

[‡] 95 %-tni intervali pouzdanosti izračunavaju se asimptotskom metodom za omjer dvaju binomnih omjera

RADNE KARAKTERISTIKE

Tipična učinkovitost testova GFAP i UCH-L1 unutar uloška i-STAT TBI sa sustavom i-STAT Alinity prikazana je u nastavku.

Preciznost

Ispitivanje je provedeno u ustanovama za pružanje zdravstvene skrbi na trima (3) kliničkim mjestima na temelju smjernice CLSI-ja EP05-A3 ^[10]. Uzorci venske pune krvi koji predstavljaju koncentracije GFAP-a i UCH-L1 unutar izvještajnog raspona pripremljeni su na svakoj lokaciji (osam (8) GFAP i osam (8) UCH-L1 uzoraka na Lokaciji 1; osam (8) GFAP i 13 UCH-L1 uzoraka na Lokaciji 2; sedam (7) GFAP i osam (8) UCH-L1 uzoraka na Lokaciji 3). Na svakoj su lokaciji svaki uzorak istog dana testirala dva (2) operatera s tri (3) ponavljanja i četiri (4) mjerenja po analizi, što daje ukupno 24 mjerenja po uzorku po lokaciji. Za svaki uzorak na svakoj lokaciji izračunana je ponovljivost, razlika između instrumenata, razlika između operatora te unutarlokacijska nepreciznost testova GFAP i UCH-L1, a rezultati su prikazani u tablicama u nastavku. Nepreciznost unutar lokacije uključuje komponente ponovljivosti, između instrumenata i između operatora.

Preciznost analize GFAP u punoj krvi na mjestu pružanja zdravstvene zaštite 1

Uzorak	N	Srednja vrijednost	Ponovljivost		Između instrumenata		Između operatera		Unutar lokacije	
			SD (pg/mL)	CV (%)	SD (pg/mL)	CV (%)	SD (pg/mL)	CV (%)	SD (pg/mL)	CV (%)
1	24	63,3	9,84	15,53	0,00	0,00	2,98	4,70	10,28	16,23
2	23‡	64,3	11,72	18,23	6,76	10,51	4,25	6,61	14,18	22,06
3	24	103,5	10,85	10,48	0,00	0,00	2,22	2,14	11,07	10,70
4	23‡	128,5	14,51	11,29	0,00	0,00	0,00	0,00	14,51	11,29
5	24	986,3	88,48	8,97	0,00	0,00	0,00	0,00	88,48	8,97
6	24	3431,6	338,46	9,86	0,00	0,00	104,36	3,04	354,19	10,32
7	24	6371,3	637,41	10,00	0,00	0,00	162,96	2,56	657,91	10,33
8	24	7836,9	730,91	9,33	0,00	0,00	102,96	1,31	738,13	9,42

Preciznost analize GFAP u punoj krvi na mjestu pružanja zdravstvene zaštite 2

Uzorak	N	Srednja vrijednost	Ponovljivost		Između instrumenata		Između operatera		Unutar lokacije	
			SD (pg/mL)	CV (%)	SD (pg/mL)	CV (%)	SD (pg/mL)	CV (%)	SD (pg/mL)	CV (%)
1	24	60,9	11,08	18,18	0,00	0,00	2,15	3,53	11,28	18,52
2	24	57,7	7,24	12,56	4,60	7,97	5,28	9,16	10,07	17,47
3	24	148,1	12,08	8,16	0,00	0,00	0,00	0,00	12,08	8,16
4	24	83,7	6,98	8,34	0,00	0,00	0,00	0,00	6,98	8,34
5	24	900,6	28,89	3,21	10,84	1,20	0,00	0,00	30,85	3,43
6	24	3731,1	161,63	4,33	0,00	0,00	121,29	3,25	202,08	5,42
7	24	5762,3	289,18	5,02	0,00	0,00	0,00	0,00	289,18	5,02
8	24	8310,3	499,50	6,01	0,00	0,00	0,00	0,00	499,50	6,01

Preciznost analize GFAP u punoj krvi na mjestu pružanja zdravstvene zaštite 3

Uzorak	N	Srednja vrijednost	Ponovljivost		Između instrumenata		Između operatera		Unutar lokacije	
			SD (pg/mL)	CV (%)	SD (pg/mL)	CV (%)	SD (pg/mL)	CV (%)	SD (pg/mL)	CV (%)
1	23‡	58,9	4,47	7,59	2,60	4,41	0,00	0,00	5,17	8,78
2	22§	67,2	16,54	24,62	0,00	0,00	0,00	0,00	16,54	24,62
3	24	145,4	10,54	7,25	0,00	0,00	3,28	2,26	11,03	7,59
4	24	962,1	56,81	5,90	24,53	2,55	0,00	0,00	61,88	6,43
5	24	2954,5	167,36	5,66	0,00	0,00	3,12	0,11	167,39	5,67
6	24	6226,4	246,48	3,96	18,23	0,29	20,69	0,33	248,02	3,98
7	23¶	8366,9	502,57	6,01	0,00	0,00	168,21	2,01	529,97	6,33

‡ jedan (1) rezultat nije dobiven zbog neuspjeha kontrole kvalitete (QCF) ili pogreške početne vrijednosti

§ dva (2) rezultata nisu dobivena zbog neuspjeha kontrole kvalitete (QCF) ili pogreške početne vrijednosti

¶ jedan (1) rezultat nije dobiven zbog pogreške operatera

Preciznost analize UCH-L1 u punoj krvi na mjestu pružanja zdravstvene zaštite 1

Uzorak	N	Srednja vrijednost	Ponovljivost		Između instrumenata		Između operatera		Unutar lokacije	
			SD (pg/mL)	CV (%)	SD (pg/mL)	CV (%)	SD (pg/mL)	CV (%)	SD (pg/mL)	CV (%)
1	23‡	215,7	16,58	7,69	0,00	0,00	0,00	0,00	16,58	7,69
2	24	243,5	19,35	7,95	0,00	0,00	11,14	4,57	22,33	9,17
3	24	333,7	28,69	8,60	12,79	3,83	17,15	5,14	35,79	10,7
4	22	438,9	55,79	12,71	0,00	0,00	0,00	0,00	55,79	12,7
5	24	486,7	25,57	5,25	6,37	1,31	9,33	1,92	27,96	5,74
6	24	1451,4	106,30	7,32	0,00	0,00	70,00	4,82	127,28	8,77
7	24	1746,3	96,10	5,50	0,00	0,00	0,00	0,00	96,10	5,50
8	22‡¶	3020,3	146,12	4,84	20,19	0,67	57,99	1,92	158,50	5,25

Preciznost analize UCH-L1 u punoj krvi na mjestu pružanja zdravstvene zaštite 2

Uzorak	N	Srednja vrijednost	Ponovljivost		Između instrumenata		Između operatera		Unutar lokacije	
			SD (pg/mL)	CV (%)	SD (pg/mL)	CV (%)	SD (pg/mL)	CV (%)	SD (pg/mL)	CV (%)
1	24	183,0	15,28	8,35	2,89	1,58	0,00	0,00	15,55	8,50
2	24	220,2	19,75	8,97	0,00	0,00	0,00	0,00	19,75	8,97
3	24	232,3	15,71	6,76	0,00	0,00	0,00	0,00	15,71	6,76
4	24	360,8	26,99	7,48	18,27	5,06	0,00	0,00	32,59	9,03
5	24	413,0	38,18	9,25	10,68	2,59	5,52	1,34	40,03	9,69
6	24	535,1	61,35	11,47	0,00	0,00	10,79	2,02	62,29	11,64
7	23‡	630,5	49,93	7,92	0,00	0,00	5,97	0,95	50,29	7,98
8	24	675,0	50,54	7,49	20,74	3,07	0,00	0,00	54,63	8,09
9	23‡	935,1	62,83	6,72	20,06	2,15	0,00	0,00	65,95	7,05
10	21§	1114,1	59,38	5,33	0,00	0,00	0,00	0,00	59,38	5,33
11	23‡	2286,3	121,21	5,30	0,00	0,00	0,00	0,00	121,21	5,30
12	24	2319,1	139,38	6,01	42,48	1,83	66,90	6,91	160,34	6,91
13	21#	2945,8	141,67	4,81	0,00	0,00	0,00	0,00	141,67	4,81

Preciznost analize UCH-L1 u punoj krvi na mjestu pružanja zdravstvene zaštite 3

Uzorak	N	Srednja vrijednost	Ponovljivost		Između instrumenata		Između operatera		Unutar lokacije	
			SD (pg/mL)	CV (%)	SD (pg/mL)	CV (%)	SD (pg/mL)	CV (%)	SD (pg/mL)	CV (%)
1	24	182,5	14,24	7,80	0,00	0,00	0,48	0,26	14,25	7,81
2	24	204,2	16,51	8,08	0,00	0,00	11,65	5,71	20,21	9,90
3	24	357,1	35,46	9,93	0,00	0,00	5,71	1,60	35,92	10,06
4	24	392,8	39,52	10,06	12,15	3,09	0,00	0,00	41,35	10,53
5	24	522,6	42,40	8,11	0,00	0,00	9,55	1,83	43,46	8,32
6	24	1213,4	54,20	4,47	34,69	2,86	0,00	0,00	64,35	5,30
7	24	1947,1	118,94	6,11	0,00	0,00	0,00	0,00	118,94	6,11
8	21‡¶¶	2829,4	150,88	5,33	59,80	2,11	81,45	2,88	181,59	6,42

‡ jedan (1) rezultat nije dobiven zbog neuspješne kontrole kvalitete (QCF) ili pogreške početne vrijednosti

§ tri (3) rezultata nisu dobivena zbog neuspješne kontrole kvalitete (QCF) ili pogreške početne vrijednosti

¶ jedan (1) rezultat nije dobiven zbog pogreške operatora

¶¶ jedan (1) rezultat nije mjerljiv jer je izvan raspona mjerenja

tri (3) rezultata nisu mjerljiva jer su izvan raspona mjerenja

Plazma i kontrole unutar laboratorijske preciznosti

Uzorci koji predstavljaju pet (5) koncentracija GFAP-a i šest (6) koncentracija UCH-L1 unutar izvještajnog raspona, kao i kontrolni uzorci i-STAT TBI razine 1 (L1) i razine 2 (L2), upotrijebili su se za procjenu preciznosti analize. Ispitivanje na jednoj lokaciji uključuje tri (3) serije uložaka i provedeno je u skladu sa smjernicom CLSI-ja EP05-A3.^[10] Svaki uzorak testiran je najmanje 20 dana s dva (2) ponavljanja dnevno i dva (2) rezultata po ponavljanju, što daje ukupno 80 mjerenja po uzorku po seriji uložka. Ponavljanja su bila razdvojena minimalno 2 sata.

Ponovljivost, razlika između ponavljanja, razlika između dana i razlika između serija za analize GFAP i UCH-L1 prikazani su u tablicama u nastavku.

Preciznost analize GFAP-a

Uzorak	N	Srednja vrijednost	Ponovljivost		Između ponavljanja		Između dana		Između serija		Unutar laboratorija	
			SD (pg/mL)	CV (%)	SD (pg/mL)	CV (%)	SD (pg/mL)	CV (%)	SD (pg/mL)	CV (%)	SD (pg/mL)	CV (%)
1	240	78,8	3,04	3,86	0,85	1,07	0,57	0,72	2,17	2,76	3,90	4,95
2	240	98,6	6,03	6,12	1,40	1,42	0,72	0,73	2,57	2,61	6,78	6,87

Uzorak	N	Srednja vrijednost	Ponovljivost		Između ponavljanja		Između dana		Između serija		Unutar laboratorija	
		t	SD	CV	SD	CV	SD	CV	SD	CV	SD	CV
		(pg/mL)	(pg/mL)	(%)	(pg/mL)	(%)	(pg/mL)	(%)	(pg/mL)	(%)	(pg/mL)	(%)
3	240	880,6	21,29	2,42	15,78	1,79	1,66	0,19	9,76	1,11	28,79	3,27
4	240	4415,3	144,73	3,28	67,27	1,52	17,25	0,39	135,59	3,07	212,16	4,81
5	240	8346,7	285,03	3,41	151,07	1,81	56,69	0,68	347,63	4,16	479,49	5,74

Preciznost analize UCH-L1

Uzorak	N	Srednja vrijednost	Ponovljivost		Između ponavljanja		Između dana		Između serija		Unutar laboratorija	
		st	SD	CV	SD	CV	SD	CV	SD	CV	SD	CV
		(pg/mL)	(pg/mL)	(%)	(pg/mL)	(%)	pg/mL	(%)	(pg/mL)	(%)	(pg/mL)	(%)
1	240	159,9	11,91	7,45	3,44	2,15	0,76	0,48	4,92	3,08	13,54	8,47
2	240	255,7	18,11	7,08	4,97	1,94	3,17	1,24	6,21	2,43	20,33	7,95
3	240	488,8	26,47	5,42	15,02	3,07	5,93	1,21	11,56	2,37	33,53	6,86
4	240	826,2	49,40	5,98	23,07	2,79	12,72	1,54	24,38	2,95	61,92	7,49
5	240	1763,7	100,60	5,70	26,56	1,51	29,57	1,68	84,62	4,80	138,92	7,88
6	240	2190,3	126,88	5,79	46,79	2,14	23,66	1,08	105,13	4,80	176,27	8,05

Preciznost analize kontrola i-STAT TBI u trima serijama uložaka prikazana je u tablici u nastavku.

Preciznost analize GFAP i UCH-L1 s kontrolama i-STAT TBI

Uzorak	N	Srednja vrijednos	Ponovljivost		Između ponavljanja		Između dana		Između serija		Unutar laboratorija	
		t	SD	CV	SD	CV	SD	CV	SD	CV	SD	CV
		(pg/mL)	(pg/mL)	(%)	(pg/mL)	(%)	(pg/mL)	(%)	(pg/mL)	(%)	(pg/mL)	(%)
		Analiza GFAP										
L1	240	161,2	6,80	4,22	1,77	1,10	1,78	1,11	2,54	1,57	7,76	4,81
L2	240	4645,0	166,40	3,58	45,04	0,97	45,91	0,99	148,68	3,20	234,60	5,05
Analiza UCH-L1												
L1	240	466,2	28,55	6,12	7,27	1,56	6,43	1,38	16,60	3,56	34,75	7,45
L2	240	1597,6	93,98	5,88	39,23	2,46	19,79	1,24	65,97	4,13	124,87	7,82

Linearnost

Linearnost analiza GFAP i UCH-L1 utvrđena je upotrebom uzoraka venske pune krvi s različitim razinama antigena, koje se kreću od ispod donje granice izvještajnog raspona do iznad gornje granice izvještajnog raspona za oba markera, GFAP i UCH-L1. Ispitivanje je provedeno na temelju smjernica CLSI-ja EP06-Ed2^[11]. Linearnost za GFAP i UCH-L1 dokazana je u rasponu izvješća za svaku analizu u uložku i-STAT TBI pomoću instrumenta i-STAT Alinity. Regresijska jednadžba za linearni raspon analize GFAP je $y = 1,01x - 3,49$. Odstupanja od linearne ovisnosti bila su manja od ili jednaka 15 %. Regresijska jednadžba za linearni raspon analize UCH-L1 je $y = 0,98x + 2,66$. Odstupanja od linearne ovisnosti bila su manja od ili jednaka 10 %.

Linearnost u cijelom rasponu izvještavanja

Analiza	Nagib	Odsječak	r ²	Raspon (pg/mL)
GFAP	1,01	-3,49	0,9990	24,3 – 11303,9
UCH-L1	0,98	2,66	0,9977	86,4 – 3281,5

Granica kvantifikacije

Granica kvantifikacije (LoQ) definirana je kao najmanja količina mjerene tvari u uzorku koja se može izmjeriti s nepreciznošću $\%CV \leq 20\%$. Ispitivanje za određivanje LoQ provedeno je prema smjernicama CLSI-ja EP17-A2^[12], prilagođeno testiranju uzoraka pune krvi. Testiranje je provedeno upotrebom triju (3) serija uložaka za ispitivanje dvanaest (12) niskih razina analita biomarkera GFAP i UCH-L1 u uzorcima venske pune krvi. Procijenjena granica kvantifikacije (LoQ) analize i-STAT TBI iz ovog ispitivanja iznosila je 47 pg/mL za analizu GFAP i 32 pg/mL za analizu UCH-L1. Na temelju raspona koncentracija u ispitivanju linearnosti, navedena vrijednost LoQ analize UCH-L1 iznosi 87 pg/mL.

Efekt visokih doza

Analize GFAP i UCH-L1 u ulošku *i-STAT TBI* na sustavu *i-STAT Alinity* procijenjene su na efekt visoke doze. Testiranje je provedeno upotrebom uzoraka venske krvi obogaćenih visokom razinom antigena za svaku analizu. Svaki uzorak testiran je kako bi se potvrdilo da je izmjereni signal veći od nominalne vrijednosti cilja GFAP-a od 10.000 pg/mL i nominalne vrijednosti cilja UCH-L1 od 4.000 pg/mL. Efekt visokih doza nije uočen kod analiza GFAP-a i UCH-L1 upotrebom uzoraka pune krvi s koncentracijama antigena većima od 100.000 pg/mL.

OGRANIČENJA POSTUPKA

- Test i-STAT TBI nije namijenjen samostalnoj upotrebi, već kao dodatak drugim kliničkim informacijama kako bi se pomoglo u procjeni pacijenata koji se razmatraju za standardno neurosnimanje.
- Rezultat „Nije povišeno“ općenito je povezan s odsutnošću akutnih intrakranijalnih lezija. Za dijagnozu akutnih intrakranijalnih lezija potrebna je odgovarajuća metoda neurosnimanja.
- Ovaj uređaj namijenjen je zdravstvenim djelatnicima na mjestu pružanja zdravstvene skrbi ili u kliničkom laboratoriju.
- Učestalost potisnutih rezultata ovisi o atmosferskom tlaku. Stope potisnutih rezultata mogu se povećati s većim nadmorskim visinama (sniženi barometarski tlak) i mogu postati trajne ako se testiranje provodi na više od 2286 metara nadmorske visine. Tamo gdje je nedostupnost rezultata neprihvatljiva tvrtka Abbott preporučuje alternativnu metodu za isključivanje traumatske ozljede mozga.
- Uzorci pacijenata koji su bili izloženi životinjama ili koji su primili terapijske ili dijagnostičke postupke koristeći imunoglobuline ili reagense dobivene iz imunoglobulina mogu sadržavati protutijela, npr. HAMA ili druga heterofilna protutijela, koja mogu ometati imunološke analize i dovesti do netočnih rezultata. ^[13-19]. Prijavljeno je stvaranje potencijalno interferirajućih protutijela kao odgovor na bakterijske infekcije ^[15]. Iako ovaj proizvod sadrži reagense koji smanjuju učinak ovih interferenata te QC algoritme dizajnirane za otkrivanje njihovih učinaka, treba pažljivo procijeniti mogućnost da interferencija uzrokuje netočne rezultate u slučajevima kada postoje nedosljednosti u kliničkim podacima.
- Instrument mora ostati na ravnoj površini s prikazom okrenutim prema gore tijekom testiranja. Pomicanje instrumenta tijekom ispitivanja može povećati učestalost potisnutih rezultata ili neuspjeha u provjeri kvalitete. Ravna površina uključuje upotrebu instrumenta u baznoj stanici.
- Rezultate testa treba procijeniti zajedno s pacijentovim simptomima, kliničkim pregledom i drugim nalazima. Ako se rezultati čine nedosljednima s kliničkom procjenom, uzorak pacijenta treba ponovno testirati s drugim uloškom.

Čimbenici koji utječu na rezultate

Čimbenik	Analiza	Utjecaj
Hemoliza	GFAP UCH-L1	Jako hemolizirani uzorci mogu uzrokovati smanjenu aktivnost alkalne fosfataze, povećane pozadinske vrijednosti analize i/ili neuspjehe u provjeri kvalitete. Povećanje koncentracije UCH-L1 uočeno je u hemoliziranim uzorcima.
Rukovanje uzorkom	GFAP UCH-L1	Treba izbjegavati vrtloženje i mehaničko rotiranje uzorka krvi. Uočeno je da ova vrsta agitacije dovodi do smanjenja koncentracije GFAP-a i povećanja koncentracije UCH-L1.
Visina	GFAP UCH-L1	Test i-STAT TBI nije procijenjen na nadmorskim visinama većima od 2286 metara. Nije uočen utjecaj na izvedbu do nadmorske visine od 7.500 stopa.

Testiranje interferencija

Ispitivanja interferencije provedena su prema smjernici CLSI-ja EP07, 3. izdanje [20]. Navedene su tvari procijenjene u punoj venskoj krvi za relevantne analize. Za one koje su identificirane kao interferentne opisana je interferencija u tablici u nastavku. Tvari navedene u nastavku kao one koje ne uzrokuju interferenciju nisu imale značajan učinak (manje od 10 %) ni na analizu GFAP ni na analizu UCH-L1.

Testiranje tvari koje uzrokuju interferenciju

Tvar	Testna koncentracija		Analiza	Interferencija (Da/Ne)	Komentar
	μmol/L	mg/dL			
Acetaminofen ^a	1324	20	GFAP	Ne	
			UCH-L1	Ne	
Acetilsalicilna kiselina ^a	3620	65,22	GFAP	Ne	
			UCH-L1	Ne	
Albumin	150 g/L	15 g/dL	GFAP	Ne	
			UCH-L1	Da	Smanjeni rezultati pri >12,1 g/dL. Najviša koncentracija u referentnom rasponu prema CLSI-ju EP37 iznosi 5,2 g/dL.
Amfetamin	2,44	0,033	GFAP	Da	Smanjeni rezultati pri >1,83 μmol/L. Najviša koncentracija lijeka tijekom terapijskog liječenja koju je prijavio CLSI EP37 iznosi 0,815 μmol/L.
			UCH-L1	Ne	
Askorbinska kiselina	298	5,90	GFAP	Ne	
			UCH-L1	Ne	
Benzoilekgonin ^a	8,64	2,5 μg/mL	GFAP	Ne	
			UCH-L1	Ne	
Bilirubin	684	40	GFAP	Ne	
			UCH-L1	Ne	
Bilirubin (konjugirani)	475	40	GFAP	Ne	
			UCH-L1	Ne	
Kofein	556	10,8	GFAP	Ne	
			UCH-L1	Ne	
Kloramfenikol	241	7,79	GFAP	Ne	
			UCH-L1	Ne	
Klopidogrel ^a	21,4	0,90	GFAP	Ne	
			UCH-L1	Ne	

Tvar	Testna koncentracija		Analiza	Interferencija (Da/Ne)	Komentar
	μmol/L	mg/dL			
Kokain ^a	3,46 μg/mL	0,346	GFAP	Ne	Smanjeni rezultati pri >2,595 μg/mL. Prosječna maksimalna koncentracija u plazmi (Cmax) prema literaturi iznosi 0,115 μg/mL [21]
			UCH-L1	Da	
Diazepam	105	2,99	GFAP	Ne	
			UCH-L1	Ne	
Diklofenak	81	2,58	GFAP	Ne	
			UCH-L1	Ne	
Dopamin	4,06	0,077	GFAP	Ne	
			UCH-L1	Ne	
EDDP ⁺ ^a	0,33	125 ng/mL	GFAP	Ne	
			UCH-L1	Ne	
Eritromicin	188	13,80	GFAP	Ne	
			UCH-L1	Ne	
Etanol	130 mmol/L	599	GFAP	Ne	
			UCH-L1	Ne	
Hemoglobin	10 g/L	1000	GFAP	Ne	
			UCH-L1	Ne	
Ljudska antimišja protutijela (HAMA) ^a	>80x ^b	Nije primjenjivo	GFAP	Ne	
			UCH-L1	Ne	
Ibuprofen ^a	2425	50,0	GFAP	Ne	
			UCH-L1	Ne	
Intralipid (Intralipid 20 %)	Nije primjenjivo	7075	GFAP	Ne	
			UCH-L1	Ne	
Metadon	10,3	0,319	GFAP	Da	Smanjeni rezultati pri >7,725 μmol/L. Najviša koncentracija lijeka tijekom terapijskog liječenja koju je prijavio CLSI EP37 iznosi 3,43 μmol/L.
			UCH-L1	Ne	
d-Metamfetamin ^a	1,86	278,3 ng/mL	GFAP	Da	Smanjeni rezultati na >208,8 ng/mL. Prosječna maksimalna koncentracija u plazmi (Cmax) prema literaturi iznosi 92,8 μg/mL.[22]
			UCH-L1	Ne	
Metakvalon ^a	32,36	8,1 μg/mL	GFAP	Ne	
			UCH-L1	Ne	
Metoprolol ^a	18,7	1,28	GFAP	Ne	Smanjeni rezultati pri >14,025 μmol/L. Najviša koncentracija lijeka tijekom terapijskog liječenja koju je prijavio CLSI EP37 iznosi 1,875 μmol/L.
			UCH-L1	Da	
Morfij	27,3	0,78	GFAP	Ne	

Tvar	Testna koncentracija		Analiza	Interferencija (Da/Ne)	Komentar
	μmol/L	mg/dL			
			UCH-L1	Ne	
Nikardipin hidroklorid	0,97	0,05	GFAP	Ne	
			UCH-L1	Ne	
Nikotin	5,97	0,097	GFAP	Ne	
			UCH-L1	Ne	
Oksazepam	15,1	0,43	GFAP	Ne	
			UCH-L1	Ne	
Fenciklidin ^a	0,0357	8,7 ng/mL	GFAP	Ne	
			UCH-L1	Ne	
Fenitoin	238	6,0	GFAP	Ne	
			UCH-L1	Ne	
Propoksifen ^a	9,46	0,32	GFAP	Ne	
			UCH-L1	Da	Smanjeni rezultati pri >7,095 μmol/L. Najviša koncentracija lijeka tijekom terapijskog liječenja koju je prijavio CLSI EP37 iznosi 3,15 μmol/L.
Reumatoidni faktor (RF) ^a	1000 IU/mL	Nije primjenjivo	GFAP	Ne	
			UCH-L1	Da	Smanjeni rezultati pri >875 IU/mL
Sekobarbital	66,8	1,59	GFAP	Ne	
			UCH-L1	Ne	
Trigliceridi ^a	33,88 mmol/L	3000	GFAP	Ne	
			UCH-L1	Ne	
Varfarin	243	7,5	GFAP	Ne	
			UCH-L1	Ne	

†2-Etiliden-1,5-dimetil-3,3-difenilpirolidin

^a Koncentracija tvari korištena u ovom testu nije preuzeta iz smjernice CLSI-ja EP37, 1. izdanje. [23]

^b Navedeni faktor „x“ označava koliko je puta veća aktivnost poznatog negativnog uzorka u pogledu njegove sposobnosti umrežavanja protutijela u testu provedenom na sustavu miša.

^c Jedan od pet uzoraka obogaćenih prisutnošću RF-a pokazao je učinak interferencije. Pogledajte bilješku o HAMA-i ili drugim heterofilnim protutijelima u odjeljku Ograničenja postupka iznad.

Ovo su reprezentativni podatci i rezultati se mogu razlikovati ovisno o ispitivanju zbog učinaka matrice. Viskoznost, površinska napetost, zamućenost, ionska jakost i pH-vrijednost uobičajeni su uzroci učinaka matrice. Moguće je naići na druge ometajuće tvari osim onih koje se testiraju. Stupanj interferencije pri koncentracijama kod koncentracija koje nisu navedene nije testiran.

Analitička specifičnost

Uložak i-STAT TBI specifičan je za mjerenje glijalnog fibrilarnog kiselog proteina (GFAP) i ubikvitin karboksil-terminalne hidrolaze L1 (UCH-L1). Sljedeći proteini u tablici u nastavku, sa značajnom homologijom s GFAP-om ili UCH-L1, testirani su na najvišim poznatim fiziološkim razinama i nije uočen značajan utjecaj na izmjerene razine GFAP-a ili UCH-L1.

Testiranje unakrsne reaktivnosti

Tvar	Testna koncentracija pg/mL	Analiza	Križna reaktivnost (Da/Ne)
Keratin tipa II	10000	GFAP	Ne
Interneksin	77000	GFAP	Ne
Srednji neurofilament	8600	GFAP	Ne
Teški neurofilamenti	77000	GFAP	Ne
Lagani neurofilament	68	GFAP	Ne
Periferin	5000	GFAP	Ne
Desmin	127000	GFAP	Ne
Vimentin	354000	GFAP	Ne
Ubikvitin karboksil-terminalna hidrolaza L3 (UCH-L3)	354000	UCH-L1	Ne

Osjetljivost hematokrita

Analize na ulošku i-STAT TBI karakterizirane su u uzorcima venske pune krvi s razinama hematokrita do 60 % PCV. Nepreciznost (CV) i pristranost veća od 10 % uočena je kod uzoraka s razinama hematokrita iznad 56 % PCV.

LEGENDA SIMBOLA

Simbol	Definicija/upotreba
14 	Čuvati 14 dana na sobnoj temperaturi od 18 do 30 °C.
	Datum roka valjanosti. Datum isteka roka valjanosti, izražen kao GGGG-MM-DD, označava zadnji dan kada se proizvod smije koristiti.
LOT	Proizvođačev broj serije ili šifra šarže. Broj serije ili šifra šarže navedeni su pored ovog simbola.
	Dovoljno za <n> testova.
EU REP	Ovlašteni predstavnik u Europskoj zajednici.
	Ograničenja temperature. Gornja i donja granica za čuvanje navedene su uz gornji i donji krak.
REF	Kataloški broj, broj popisa ili referencije.
	Nemojte ponovno upotrebljavati.
	Proizvođač.
	Pogledajte upute za upotrebu ili pogledajte upute za sustav.
IVD	<i>in vitro</i> dijagnostički medicinski proizvod.
CE 0344	Oznaka koja označava usklađenost s pravnim zahtjevima odgovarajućih direktiva i uredbi Europske unije (EU) u pogledu sigurnosti, zdravlja, zaštite okoliša i potrošača.
Rx ONLY	Korištenje isključivo na recept.
i-STAT Alinity ONLY	Samo za upotrebu sa sustavom i-STAT Alinity.
	Proizvod za testiranje u blizini pacijenta
	Uvoznik u Europskoj zajednici
UK CA	Oznaka procjene sukladnosti u Ujedinjenom Kraljevstvu

Dodatne informacije: dodatne informacije o proizvodu i tehničku podršku potražite na mrežnome mjestu tvrtke Abbott na adresi www.globalpointofcare.abbott

Probleme s proizvodom i štetne događaje treba prijaviti tvrtki Abbott pomoću usluge za podršku Abbott Point of Care. Za bolesnika / korisnika / treću stranu u Europskoj uniji i u zemljama s istovjetnim regulatornim režimom (Uredba 2017/746/EU o *in vitro* dijagnostičkim medicinskim proizvodima); ako se tijekom upotrebe tog uređaja ili kao rezultat njegove upotrebe dogodio ozbiljan incident, prijavite to tvrtki Abbott i njezinu ovlaštenom predstavniku i svojem nadležnom nacionalnom tijelu.

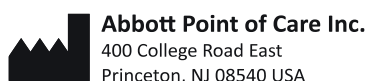
REFERENCIJE

1. Levine, Z. (2010) Mild traumatic brain injury: part 1: determining the need to scan. *Can Fam Physician*. **56**, 346-349
2. Smith-Bindman, R., Lipson, J., Marcus, R., Kim, K. P., Mahesh, M., Gould, R. *et al.* (2009) Radiation dose associated with common computed tomography examinations and the associated lifetime attributable risk of cancer. *Arch Intern Med*. **169**, 2078-2086
3. Bazarian, J. J., Biberthaler, P., Welch, R. D., Lewis, L. M., Barzo, P., Bogner-Flatz, V. *et al.* (2018) Serum GFAP and UCH-L1 for prediction of absence of intracranial injuries on head CT (ALERT-TBI): a multicentre observational study. *Lancet Neurol*. **17**, 782-789
4. Jones, A., and Jarvis, P. (2017) Review of the potential use of blood neuro-biomarkers in the diagnosis of mild traumatic brain injury. *Clin Exp Emerg Med*. **4**, 121-127
5. Metting, Z., Wilczak, N., Rodiger, L. A., Schaaf, J. M., and van der Naalt, J. (2012) GFAP and S100B in the acute phase of mild traumatic brain injury. *Neurology*. **78**, 1428-1433
6. Papa, L., Lewis, L. M., Falk, J. L., Zhang, Z., Silvestri, S., Giordano, P. *et al.* (2012) Elevated levels of serum glial fibrillary acidic protein breakdown products in mild and moderate traumatic brain injury are associated with intracranial lesions and neurosurgical intervention. *Ann Emerg Med*. **59**, 471-483
7. Tongaonkar, P., Chen, L., Lambertson, D., Ko, B., and Madura, K. (2000) Evidence for an interaction between ubiquitin-conjugating enzymes and the 26S proteasome. *Mol Cell Biol*. **20**, 4691-4698
8. Papa, L., Lewis, L. M., Silvestri, S., Falk, J. L., Giordano, P., Brophy, G. M. *et al.* (2012) Serum levels of ubiquitin C-terminal hydrolase distinguish mild traumatic brain injury from trauma controls and are elevated in mild and moderate traumatic brain injury patients with intracranial lesions and neurosurgical intervention. *J Trauma Acute Care Surg*. **72**, 1335-1344
9. CLSI. *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory*. 3rd ed. CLSI document EP28-A3c. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008
10. CLSI. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures*. 3rd ed. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014
11. CLSI. *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures*. 2nd ed. CLSI guideline EP06, Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2020.
12. CLSI. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures*. 2nd ed. CLSI document EP17-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012
13. Bjerner, J., Nustad, K., Norum, L. F., Olsen, K. H., and Bormer, O. P. (2002) Immunometric assay interference: incidence and prevention. *Clin Chem*. **48**, 613-621
14. Boscato, L. M., and Stuart, M. C. (1988) Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem*. **34**, 27-33
15. CLSI. *Immunoassay Interference by Endogenous Antibodies; Approved Guidelines*. CLSI document I/LA30-A. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008
16. Kricka, L. J. (2000) Interferences in immunoassay--still a threat. *Clin Chem*. **46**, 1037-1038
17. Nahm, M. H., and Hoffmann, J. W. (1990) Heteroantibody: phantom of the immunoassay. *Clin Chem*. **36**, 829
18. Primus, F. J., Kelley, E. A., Hansen, H. J., and Goldenberg, D. M. (1988) "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem*. **34**, 261-264
19. Schroff, R. W., Foon, K. A., Beatty, S. M., Oldham, R. K., and Morgan, A. C., Jr. (1985) Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res*. **45**, 879-885
20. CLSI. *Interference Testing in Clinical Chemistry*. 3rd ed. CLSI document EP07. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018
21. Scheidweiler, K. B., Spargo, E. A., Kelly, T. L., Cone, E. J., Barnes, A. J., and Huestis, M. A. (2010) Pharmacokinetics of cocaine and metabolites in human oral fluid and correlation with plasma concentrations after controlled administration. *Ther Drug Monit*. **32**, 628-637

22. Karch, S. (2008) Dissociative Anesthetics. In: *Karch's Pathology of Drug Abuse*, 4th ed. Boca Raton, FL: CRC Press
23. CLSI. *Supplemental Tables for Interference Testing in Clinical Chemistry*. 1st ed. CLSI supplement EP37. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018

i-STAT and Alinity are trademarks of Abbott.

All trademarks referenced are trademarks of either Abbott or their respective owners.



UK Responsible Person
Emergo Consulting (UK) Limited
c/o Cr 360 – UL International
Compass House, Vision Park Histon
Cambridge CB24 9BZ
United Kingdom



Tehnička podrška: obratite se svojem lokalnom pružatelju usluga za servisne informacije.

Za kupce u Europskoj uniji: Sažetak o sigurnosti i učinkovitosti (SSP) za ovaj uređaj dostupan je na <https://ec.europa.eu/tools/eudamed/> nakon pokretanja Europske baze podataka o medicinskim proizvodima. Potražite uređaj pomoću UDI-DI broja koji se nalazi na vanjskom pakiranju uređaja. Primjerak sažetka o sigurnosti i učinkovitosti također se može zatražiti od europskog ovlaštenog predstavnika ili proizvođača.

©2025 Abbott Point of Care Inc. All rights reserved. Printed in Germany.