

i-STAT TBI-kassette

NAVN

i-STAT TBI-kassette (REF 03S09-25)



TILSIGTET BRUG

i-STAT TBI-testene er et panel af *in vitro*-diagnostiske immunanalyser til kvantitative målinger af glialt fibrillært surt protein (GFAP) og ubiquitin carboxy-terminal hydrolase L1 (UCH-L1) i fuldblod og en semikvantitativ fortolkning af testresultater afledt fra målinger, der bruger i-STAT Alinity-instrumentet. Fortolkningen af testresultater anvendes sammen med anden klinisk information for at hjælpe med evaluering af patienter, der er 18 år eller ældre, hvor der er mistanke om lettere traumatisk hjerneskade (Glasgow Coma Scale-score 13-15), hvilket kan omfatte en af følgende fire kliniske kriterier: 1) enhver periode med bevidsthedstab, 2) enhver ændring af den mentale tilstand lige før og efter ulykkestidspunktet 3), og/eller 4) neurologisk nedsat fokus, inden for 24 efter kvæstelsen for at assistere med at afgøre behovet for en CT (computertomografi)-scanning af hovedet. En "Ikke forhøjet"-testfortolkning sammenkædes med fraværet af akutte traumatiske intrakranielle læsioner, der kan ses på en CT-scanning af hovedet.

Testen anvendes med venøst fuldblod, der indsamles med EDTA-antikoagulant på behandlingssteder eller i kliniske laboratorier af professionelt sundhedspersonale.

OVERSIGT AND FORKLARING / KLINISK BETYDNING

Testprincip

i-STAT TBI-kassetten er en multipleks immunanalyse, der indeholder analysematerialer til både glialt fibrillært surt protein (GFAP) og ubiquitin carboxy-terminal hydrolase L1 (UCH-L1). Analysen tester efter tilstedeværelse af disse biomarkører i en enkelt fuldblodsprøve og giver en semikvantitativ testfortolkning baseret på målinger af både GFAP og UCH-L1 på omkring 15 minutter. i-STAT TBI-kassetten er designet til kun at blive kørt på i-STAT Alinity-instrumentet.

Begge analyser på kassetten anvender metoden ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) med elektrokemisk registrering af det resulterende enzymsignal. De bindende antistoffer, som er specifikke for antigenerne (GFAP og UCH-L1), immobiliseres hver især til en separat elektrokemisk sensor, der er placeret på en mikrochip. Et andet sted på mikrochippen med sensoren bliver de registrerende antistoffer konjugeret til basisk fosfatase-enzymet (registrerende antistof-AP-konjugater), der er specifikke for en separate region eller epitop af hvert antigen. Fuldblodsprøven bringes i kontakt med sensorerne, så de registrerende antistof-AP-konjugater kan opløse sig i prøven. Antigenerne, som findes i prøven, reagerer med både de registrerende antistof-AP-konjugater og de immobiliserede, bindende antistoffer til at lave en "sandwich" (registrerende antistof-AP/antigen/bindende antistof)

på overfladen af de pågældende elektrokemiske sensorer under inkubationsperioden i omtrent tolv minutter. Prøven og de overskydende registrerende antistof-AP-konjugater vaskes derefter af sensorerne. Der befinder sig et substrat til AP-enzymet i vaskevæsken. AP-enzymet i sandwich kløver substratet, så der frigøres et elektrokemiske registrebart produkt. Den elektrokemiske sensor (amperometrik) til hver analyse måler dette enzymprodukt, der er proportionalt med koncentrationen af GFAP og UCH-L1 i prøven.

i-STAT TBI-kassetten er en testkassette til engangsbrug. Kassetten indeholder en biosensorchip og alle reagenser, der kræves for at udføre testcyklussen. Alle væskebevægelser (testprøve eller reagens) kontrolleres automatisk af i-STAT Alinity-instrumentet ved hjælp af elektromekanisk interaktion med kassetten. Der kræves ingen yderligere reagenser eller trin for at køre kassetten.

Klinisk betydning

Traumatisk hjerneskade (TBI) er en strukturel skade eller fysiologisk forstyrrelse af hjernefunktionen, som skyldes et sammenstød med en udefrakommende mekanisk kraft på hjerne. Den resulterende skade kan rangeres fra let til alvorligt ud fra kliniske symptomer, bevidsthedsniveauet og neurologiske, billeddiagnostiske teknikker. Alvorlig TBI giver mere åbenbare symptomer, og patienter med let TBI er svære at diagnosticere objektivt. Computertomografi (CT), den mest almindeligt anvendte teknik til neurologisk billeddiagnostik ved akutte vurderinger af patienter med hovedskader, har fordele frem for magnetisk resonansscanning (MR) på grund af dens hurtighed og store rummelige opløsning af detaljerede anatomiske strukturer i hovedet. Det er estimeret, at 90 % af CT-scanner af hoveder på patienter, der er mistænkt for at have let TBI får negative resultater for klinisk vigtige hjerneskader [1]. En enkelt CT-scanning uden kontrast af hovedet udsætter en patient for en dosis stråling, der kan sammenlignes med otte måneders baggrundsstråling [2]. Det er vigtigt at forhindre unødvendig brug af neurologisk billeddiagnostik og tilhørende eksponering af stråling, når man behandler patienter. Særligt for at forhindre udvikling af grå stær eller ondartede tumorer, der involverer radiofølsomme organer såsom spytkirtlen, skjoldbruskkirtel og retina. Det er blevet foreslået at måle glialt fibrillært surt protein (GFAP) og ubiquitin carboxy-terminal hydrolase L1 (UCH-L1), som frigives fra hjernen til blodet, som en metode til at mindske unødvendig eksponering for stråling i patienter, hvor der er mistanke om let TBI, og for at give en mulighed for at forbedre plejen af denne patientgruppe [3,4].

Glialt fibrillært surt protein

Glialt fibrillært surt protein (GFAP) er et strukturelt astrocytprotein. GFAP findes i hjernens parenkymvæv. Metting og kolleger påviste, at GFAP-serum blev øget i TBI-patienter med unormalt CT, og påviste også, at GFAP blev forøget i patienter med axonal skade på MR tre måneder efter skaden [5]. I et studie af Papa og kolleger kunne GFAP registreres i serum mindre end 1 time efter hovedskade og det kunne pålideligt adskille traumapatienter med mild TBI fra dem uden hovedskade [6]. I det samme studie blev blodets GFAP-niveauer hævet i patienter med traumatiske, intrakranielle uregelmæssigheder på CT sammenlignet med dem uden læsioner og kunne også anvendes til at sammenligne de patienter, der krævede neurokirurgisk indgreb [6].

Ubiquitin carboxy-terminal hydrolase L1

Ubiquitin carboxy-terminal hydrolase-L1 (UCH-L1) er et protein, der er involveret i ubiquitins metabolisme i neuroner [7]. Der er blevet registreret en forøgelse af UCH-L1 i blodet på serum fra patienter med let til moderat TBI inden for en time efter skaden [8]. Niveauerne, der blev målt inden for 4 timer fra skaden, var markant højere i dem med TBI-læsioner på CT-scanning, end dem med et normalt intrakranielt udseende på CT. Blodets niveauer af UCH-L1 er blevet demonstreret at kunne adskille patienter med let TBI fra patienter uden hovedskader og, ligesom GFAP, var UCH-L1-niveauerne meget højere i patienter, der havde brug for neurokirurgiske indgreb [8].

REAGENSER

Indhold

Hver i-STAT TBI-kassette indeholder alle de nødvendige reagenser til at udføre testen. Kassetten indeholder en buffer and konserveringsmidler Der er angivet en liste over reaktive ingredienser nedenfor:

Reaktiv ingrediens	Biologisk kilde	Mindste mængde
Antistof / basisk fosfatasekonfugat	Murin IgG / bovin tarm	0,005 µg
IgG	Murin IgG	18,0 µg
IgG	Caprin IgG	12,0 µg
IgG	Leporin IgG	18,0 µg
IgM	Murin IgM	0,60 µg
Natrium aminofenyl fosfat	Ikke relevant	3 mg
Heparin	Porcin tarm	0,5 IU

Advarsler og forbehold

- Til *in vitro*-diagnostisk brug.
- MÅ IKKE GENBRUGES - Kassetter er kun beregnet til engangsbrug.
- Selvom prøven er indeholdt i kassetten, skal brugte kassetter bortskaffes som klinisk farligt affald i henhold til lokale, statslige og nationale retningslinjer.
- i-STAT systemet kører automatisk et omfattende sæt af kvalitetskontroller af instrument og kassetteydelse, hver gang en prøve testes. Dette interne kvalitetssystem vil undertrykke resultater ved at generere en kvalitetskontrolfejl (QCF - Quality Check Failure), hvis instrumentet eller kassetten ikke opfylder visse specifikationer. For at minimere sandsynligheden for at levere et resultat med en fejl, der er medicinsk signifikant, er de interne specifikationer meget strenge. Det er typisk for systemet at spærre en meget lille procentdel af resultaterne under normal drift i betragtning af, hvor stringente disse specifikationer er. Hvis instrumentet eller kassetterne er blevet kompromitteret, kan resultaterne dog vedvarende spærres, og en af de to skal udskiftes for at genoprette normale driftsforhold. I tilfælde hvor resultatmangel ved afventning af erstatningsinstrumenter eller -patroner ikke kan accepteres, anbefaler Abbott Point of Care Inc. at opretholde et backup i-STAT Alinity-instrument og -patroner fra et alternativt partinummer.
- Når der forekommer en QCF, bliver der vist en kode og det næste skridt at tage på i-STAT-instrumentet. Du kan få mere at vide om QCF'er i i-STAT Alinity-systemhåndbogen. Fejlfrekvensen på grund af QCF'er kan være helt op til 3,14 %. Fejlfrekvensen af to kassetter i træk på grund af QCF'er kan være helt op til 0,34 %.

For yderligere advarsler og forbehold vedrørende i-STAT Alinity-systemet henvises til i-STAT Alinity-systemhåndbogen på www.globalpointofcare.abbott.

Opbevaringsforhold

Bemærk: Det anbefales at opbevare kassetter ved 2 til 8 °C (35 til 46 °F) for at få dem til at fungere optimalt.

- Udløbsdatoen, der er udtrykt som ÅÅÅÅ-MM-DD på emballagen, angiver den sidste dag, hvor produktet kan anvendes.
- Nedkølet ved 2 til 8 °C (35 til 46 °F) indtil udløbsdatoen.

- Stuetemperatur ved 18 til 30 °C (64 til 86 °F) i op til 14 dage.
- Lad afkølede kassetter akklimatiseres ved stuetemperatur i 5 minutter for én enkelt kassette og 1 time for en hel kasse, før de anvendes, som beskrevet i Procedure for kassettetests nedenfor. Kassetter skal have stuetemperatur, inden de fjernes fra partipakken.

INSTRUMENTER

i-STAT TBI-kassetten er beregnet til brug med i-STAT Alinity-instrumentet.

Du kan finde en detaljeret beskrivelse af instrumentet og systemprocedurerne i i-STAT Alinity-systemhåndbogen på www.globalpointofcare.abbott.

PRØVETAGNING OG FORBEREDELSE TIL ANALYSE

Prøvetyper

Venøst fuldblod indsamles med EDTA-antikoagulant

Prøvevolumen: 20 µL

Blodprøvetagningsmuligheder og testtidsindstilling (tid fra prøvetagning til fyldning af kassetten)

Analyse	Evakuerede rør	Testtidsindstilling
GFAP UCH-L1	EDTA Fyld røret efter producentens anbefaling	1 time

PROCEDURE FOR KASSETTETESTS

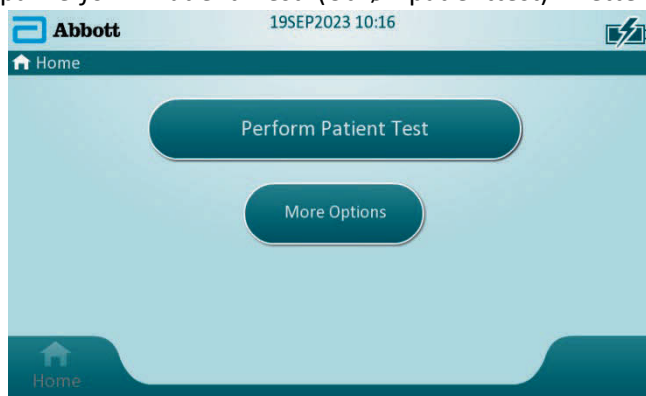
i-STAT systemet skal anvendes af professionelt sundhedspersonale, der er certificeret til brug af systemet, og bør anvendes i overensstemmelse med facilitetens politikker og procedurer.

Hver kassette er forseglet i en partipakke (individuel kassettepakke) til beskyttelse under opbevaring – må ikke bruges, hvis der er skade eller hul på partipakken.

- En kassette bør ikke fjernes fra beskyttelsesposen, før den har stuetemperatur (18-30 °C eller 64-86 °F). For at opnå de bedste resultater bør kassette og instrument have samme temperatur.
- Da kondens på en kold kassette kan forhindre korrekt kontakt med instrumentet, skal afkølede kassetter inden brug akklimatiseres til stuetemperatur i 5 minutter for én enkelt kassette og 1 time for en hel kasse.
- Brug en kassette med det samme, den er taget ud af dens beskyttelsespose; længerevarende eksponering kan få en kassette til at fejle en kvalitetskontrol.
- Sæt ikke uåbnede, tidligere afkølede kassetter tilbage i køleskabet.
- Kassetter kan opbevares ved stuetemperatur i den tidsperiode, der er angivet på kassetteboksen.

Udførsel af patientanalyse

1. Tryk på tænd/sluk-knappen for at tænde instrumentet.
2. Tryk fra startskærmen på *Perform Patient Test* (Udfør patienttest). Dette starter



patienttestforløbet.

3. For at starte skal du følge instruktionerne på skærmen "Scan or Enter OPERATOR ID" (Scan eller indtast OPERATØR-ID).
4. Følg instruktionerne på skærmen "Scan or Enter PATIENT ID" (Scan eller indtast PATIENT-ID).
5. Fortsæt med at følge vejledningen på skærmen for at gå videre med patienttesten. "Scan (CARTRIDGE POUCH) Barcode" (Scan (KASSETTEPOSENS) strejkode), scanning er påkrævet Disse oplysninger kan ikke indtastes manuelt.
6. Følg instruktionerne på skærmen "Close and Insert Filled Cartridge" (Scan eller indsæt fyldt kassette). Handlingstasterne nederst på skærmen giver muligheder at gå fremad, baglæns eller pause.

Fyldning og forsegling af kassetten

7. Placer kassetten, som er akklimatiseret til stuetemperatur, på en flad overflade.
8. Vend EDTA-blodprøveglasset mindst 10 gange. Fjern en lille prøve fra EDTA-glasset.
9. Fyld kassetten med det samme ved at pege spidsen af overførselsenheden ind mod kassettsens prøvebrønd.
10. Dosér langsomt prøven, indtil prøven når det påfyldningsmærke, der er angivet på kassetten. Kassetten er fyldt korrekt op, når prøven kommer op til mærket "Fill to" (Fyld til), og der er en lille mængde prøve i prøvebrønden. Prøven skal være ensartet og uden bobler eller ufyldte områder.
11. Skub kassetts lukkeklemme hen over prøvebrønden.
12. Sæt **med det samme** den forseglede kassette ind i kassetteporten, indtil den klikker på plads. Når kassetten er sat i, vises "Contacting Cartridge" (Kontakter kassette), efterfulgt af en nedtællingsbjælke. Følgende advarsler vises også: "Cartridge locked in instrument. Do not attempt to remove the Cartridge" (Kassette låst i instrument, prøv ikke at fjerne kassette) og "Testing - Instrument Must Remain Level" (Tester - Instrumentet skal holdes vandret).
13. Vent på, at testen gennemføres. Når testen er afsluttet, vises resultaterne.

Analysetid

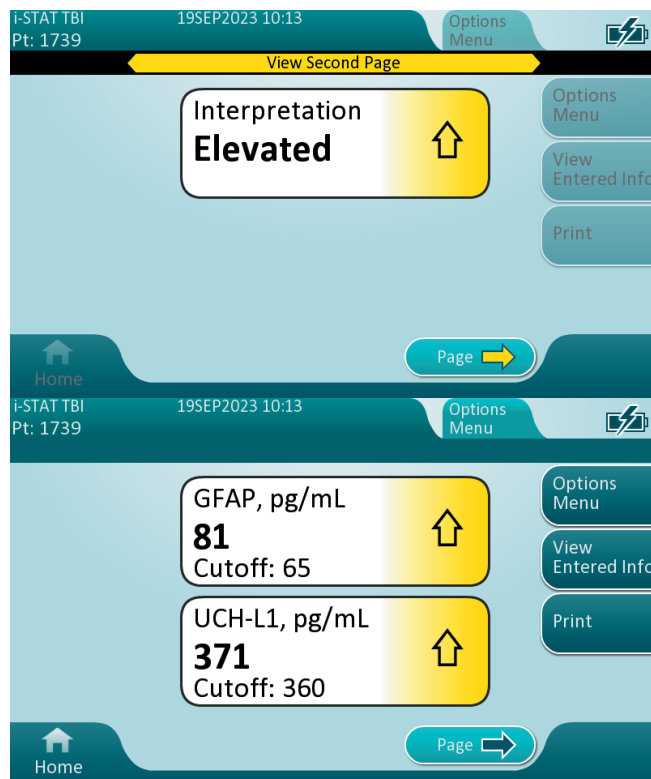
15 minutter.

Resultater

i-STAT TBI-testen er en semikvantitativ analyse.

Fortolkning af resultater

i-STAT TBI-resultaterne vises på to sider på i-STAT Alinity-instrumentet. Første side er testfortolkningen (Forhøjet, Ikke forhøjet, Gentag test), som er vist på tabellen nedenfor. Den anden side viser de kvantitative resultater. I tilfælde af en Gentag test-fortolkning er den anden side ikke tilgængelig. Der kan ses et eksempel på fortolkningen og resultatsiderne nedenfor.



- I eksemplet er resultatboblere markeret med gul. På fortolkningssiden indikerer gul en "forhøjet" fortolkning. På resultatsiden indikerer gul, at de kvantitative resultater er over grænsen. Det er beregnet til at tiltrække operatørens opmærksomhed.
- Den blinkende sidetast i bunden af skærmen vises, når der er mere end en side med resultater. Alle handlingsfaner er inaktive, indtil den anden side med resultater er blevet vist.
- Der høres en lyd, når resultaterne er klare. Tryk på **Silence**, eller tag kassetten ud for at slukke lyden.

Tabellen nedenfor skitserer testens fortolkningsmatrix baseret på GFAP- og UCH-L1-analysens resultater i forhold til grænser. Analysegrænserne blev etableret som 65 pg/mL for GFAP og 360 pg/mL for UCH-L1.

Testfortolkningsmatrix

GFAP-analyseresultat (relativt til grænse på 65 pg/mL)	UCH-L1-analyseresultat (relativt til grænse på 360 pg/mL)	Testfortolkning
Under	Under	Ikke forhøjet
Under	Lig med eller over	Forhøjet
Lig med eller over	Under	Forhøjet
Lig med eller over	Lig med eller over	Forhøjet
Lig med eller over	***†	Forhøjet
Under	Ikke rapporteret	Gentag test‡
***†	Lig med eller over	Forhøjet
Ikke rapporteret	Under	Gentag test‡
Ikke rapporteret	Ikke rapporteret	Gentag test‡

†Starout-betingelse. "****" vises frem for et kvantitativt resultat. Instrumentet er ikke i stand til at fastlægge et kvantitativt resultat fra en bestemt sensor på kassetten på grund af et signal fra sensoren, der er ukarakteristisk. Da den anden analyse giver et resultat ved eller over grænsen, kan der rapporteres en testfortolkning. Du kan få mere at vide om starouts i i-STAT Alinity-systemhåndbogen.

‡Der findes ikke resultater for begge analyser eller for en analyse, og den anden analyse giver et resultat under grænsen. Gentag test vises som en kvalitetskontrolfejl (QCF - Quality Check Failure)-skærm med fejlkode 152-01. Gentag testen med en nyopfyldt kassette. Hvis den samme QCF vises, kontakt systemadministratoren for yderligere vejledning. Du kan få mere at vide om QCF'er i i-STAT Alinity-systemhåndbogen.

"Ikke forhøjet"-testfortolkning sammenkædes med fraværet af akutte traumatiske intrakranielle læsioner, der kan ses på en CT-scanning af hovedet.

"Forhøjet"-testfortolkning antyder at yderligere evaluering af hovedet med en CT-scanning skal overvejes.

RAPPORTOMRÅDE

Analyse	Nedre grænse for rapportområde (pg/mL)	Øvre grænse for rapportområde (pg/mL)
GFAP	47	10000
UCH-L1	87	3200

Der kan foran resultaterne være symbolerne for større end (>) eller mindre end (<) uden for rapportområdet.

PROCEDURE FOR KVALITETSTEST

Kvalitetskontrol

Du kan finde information om kvalitetskontrol af væske henvises til brugervejledning for i-STAT TBI-kontrolniveauer 1, 2 på www.globalpointofcare.abbott..

Kalibreringsverificering

Du kan finde information om kvalitetskontrol i brugervejledningen for i-STAT TBI-kalibreringsverificering niveau 1-3 på www.globalpointofcare.abbott..

Alle laboratorier skal følge lokale, statslige og nationale regler angående materialer til kvalitetskontrol.

METROLOGISK SPORBARHED

i-STAT-systemtesten for glialt fibrillært surt protein (GFAP) eller ubiquitin carboxy-terminal hydrolase L1 (UCH-L1) måler stofkoncentrationen af GFAP og UCH-L1 i plasmafraktionen af fuldblod (enheder per mængde: pg/mL) til *in vitro*-diagnostisk brug.

Der er ingen tilgængelige internationalt anerkendte standardreferencematerialer for hverken glialt fibrillært surt protein (GFAP) eller ubiquitin carboxy-terminal hydrolase L1 (UCH-L1). GFAP- og UCH-L1-værdier tildelt til i-STAT-kontroller og materialer til kalibreringsverificering kan spores til Abbotts aktive kalibratorer ved at anvende rekombinant GFAP og UCH-L1 (udvundet og rensset fra *E. coli*). De aktive kalibratorer kan spores til en intern referencestandard, der er klargjort fra rekombinant GFAP og UCH-L1 (udvundet og rensset fra *E. coli*).

i-STAT-systemkontrollerne er kun valideret til brug sammen med i-STAT-systemet, og de tilknyttede værdier kan muligvis ikke sammenlignes med andre metoder. Yderligere oplysninger om metrologisk sporbarhed kan fås fra Abbott Point of Care Inc.

Du kan finde yderligere produktinformation og teknisk support på firmaets websted på www.globalpointofcare.abbott.

FORVENTEDE VÆRDIER

Der blev udført en undersøgelse af referenceintervaller i henhold til CLSI EP28-A3c^[9] med en general population i USA. Prøver af venøst fuldblod fra 150 forsøgspersoner i alderen 18 til 83 år, som selvrapporterede ikke at have nogen neurologisk sygdom inden for 1 år, blev testet med i-STAT TBI-kassetten med i-STAT Alinity-systemet for at bestemme GFAP- og UCH-L1-niveauer. Ud fra undersøgelsesresultaterne blev 95 % referenceinterval af en tilsyneladende sund population bestemt til <47 - 53 pg/mL for GFAP og <87 - 251 pg/mL for UCH-L1.

Andelen af GFAP- og UCH-L1-målinger, der lå under den nederste grænse af analyseområdet var henholdsvis 94,0 % (141/150) og 56,7 % (85/150). Ud fra undersøgelsesresultaterne med i-STAT TBI-kassetten med i-STAT Alinity-systemet havde 0,7 % (1/150) af individerne fra en tilsyneladende sund population en "forhøjet" undersøgelsesfortolkning for biomarkører.

KLINISK YDEEVNE

Der blev foretaget et afgørende studie med prospektivt indsamlede prøver af venøst fuldblod for at fastslå i-STAT TBI-testens kliniske ydeevne. Der blev foretaget test af fuldblodsprøverne på tyve klinikker i USA. De klinikker, der blev anvendt, og undersøgelsens personale, som udførte testene, blev repræsentanter for slutbrugere på behandlingsstederne. Undersøgelsespersonalet, som udførte testene omfattede læger, sygeplejersker, forskningskoordinatorer, forskningsassistenter, forskningsmedarbejdere, laboratorieassistenter og uddannede blodprøvetagere.

Prøverne blev indsamlet i et prospektivt klinisk studie på flere centre, der medtog mænd og kvinder i alderen 18 år eller ældre, som havde givet deres samtykke og kontaktede akutafdelinger med mistanke om traumatiske hjerneskader med indledende Glasgow Coma Scale (GCS)-score på 13-15, og der fik en computertomografisk (CT) scanning som led i deres standardmæssige kliniske behandling. Forsøgspersonerne blev indskrevet i undersøgelsen på 20 klinikker i USA.

Der blev foretaget CT-scanninger i henhold til klinikkens standardmæssige behandling. Der blev overført billeder til et centralt dataindsamlingssystem. Der blev fortolket billeder af mindst to neuroradiologer, som var afskåret fra andre klinik- og laboratedata. Der blev etableret procedurer

for bedømmelse af billederne, før gennemgangene blev foretaget. De kliniske resultater blev baseret på konsensusfortolkningen mellem to neuroradiologer med afgørelse fra en tredje neuroradiolog, hvis det var nødvendigt. Resultaterne var positive eller negative som defineret af tilstedeværelsen henholdsvis fraværet af akutte traumatiske intrakranielle læsioner. Akut intrakraniell læsion blev defineret som ethvert traumeinduceret eller -relateret fund, som kunne ses på CT-scanningen af hovederne.

Der blev indsamlet venøst fuldblod i K₂EDTA-blodprøveglas fra hver forsøgsperson med venepunktur inden for 24 timer fra, at hovedet fik sin skade. Der blev inkluderet prøver fra 970 forsøgspersoner i analysen.

Forsøgspersonernes demografiske egenskaber, som blev repræsenteret i analysen af den kliniske ydeevne, er sammenfattet i tabellen nedenfor.

Demografiske egenskaber

Egenskab	Resultat af CT-scanning af hoved		I alt
	Positiv	Negativ	
N	283	687	970
Alder (år)			
Gennemsnit	51,1	45,0	46,8
Median	52,0	42,0	46,0
Standardafvigelse	19,68	18,92	19,33
Minimum	18	18	18
Maksimum	96	97	97
Køn, N (%)			
Hankøn	187 (66,1 %)	434 (63,2 %)	621 (64,0 %)
Hunkøn	94 (33,2 %)	252 (36,7 %)	346 (35,7 %)
Ikke specificeret/ Ikke rapporteret	2 (0,7 %)	1 (0,1 %)	3 (0,3 %)
Race, N (%)			
Hvid	224 (79,2 %)	441 (64,2 %)	665 (68,6 %)
Sort eller afroamerikansk	20 (7,1 %)	152 (22,1 %)	172 (17,7 %)
Asiatisk	11 (3,9 %)	38 (5,5 %)	49 (5,1 %)
Oprindelig hawaiiansk/stillehavsøboer	4 (1,4 %)	6 (0,9 %)	10 (1,0 %)
Indianer eller oprindelig befolkning i Alaska	4 (1,4 %)	8 (1,2 %)	12 (1,2 %)
Asiatisk, hvid	2 (0,7 %)	3 (0,4 %)	5 (0,5 %)
Asiatisk, sort eller afroamerikansk	0 (0,0 %)	1 (0,1 %)	1 (0,1 %)
Sort eller afroamerikansk, indianer eller oprindelig befolkning i Alaska	0 (0,0 %)	2 (0,3 %)	2 (0,2 %)
Hvid, sort eller afroamerikansk	0 (0,0 %)	5 (0,7 %)	5 (0,5 %)
Ikke rapporteret	10 (3,5 %)	19 (2,8 %)	29 (3,0 %)
Ukendt	8 (2,8 %)	12 (1,7 %)	20 (2,1 %)
Etnicitet, N (%)			

Egenskab	Resultat af CT-scanning af hoved		I alt
	Positiv	Negativ	
Spansk eller latino	67 (23,7 %)	121 (17,6 %)	188 (19,4 %)
Ikke spansk eller latino	209 (73,9 %)	551 (80,2 %)	760 (78,4 %)
Ukendt	6 (2,1 %)	6 (0,9 %)	12 (1,2 %)
Ikke rapporteret	1 (0,4 %)	9 (1,3 %)	10 (1,0 %)

Egenskaberne for hovedskaderne på de 970 forsøgspersoner i ydeevneanalysen blev opstillet i tabelform. Information om tidsrummet fra skaden på hovedet til undersøgelsen, fra skaden på hovedet til CT-scanning og fra skaden på hovedet til blodprøvetagning samt GCS, neurologisk vurdering, kvæstelsesmekanisme og fysisk bevis for traume, som de blev kategoriseret af CT-scanningernes resultater, er vist i tabellen nedenfor.

Egenskaber ved hovedskade

Vurdering	Resultat af CT-scanning af hoved		I alt
	Positiv	Negativ	
N	283	687	970
Tid fra skade på hoved til første vurdering (timer)*			
Gennemsnit	2,0	1,3	1,5
Median	1,0	0,8	0,9
Standardafvigelse	2,01	1,45	1,67
Interval	(1,0, 10,2)	(0,8, 10,0)	(0,8, 10,2)
Tid fra skade på hoved til CT-scanning (timer)*			
Gennemsnit	2,6	2,5	2,6
Median	1,7	2,0	1,9
Standardafvigelse	2,37	1,80	1,98
Interval	(0,2, 11,4)	(0,3, 10,7)	(0,2, 11,4)
Tid fra skade på hoved til blodprøvetagning (timer)*			
Gennemsnit	14,5	8,8	10,4
Median	13,5	5,8	8,1
Standardafvigelse	6,65	6,43	6,99
Interval	(2,0, 24,0)	(1,5, 24,0)	(1,5, 24,0)
Glasgow Coma Score – 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 %)
Neurologisk vurdering - N (%) af forsøgspersoner oplever:			

Vurdering	Resultat af CT-scanning af hoved		I alt
	Positiv	Negativ	
Bevidsthedstab (LOC - Loss of Consciousness)	225 (79,5 %)	450 (65,5 %)	675 (69,6 %)
Forvirring/ændret bevidsthedstilstand (AOC - Confusion/Alteration of Consciousness)	195 (68,9 %)	504 (73,4 %)	699 (72,1 %)
Opkast	24 (8,5 %)	21 (3,1 %)	45 (4,6 %)
Posttraumatisk amnesi (PTA)	196 (69,3 %)	409 (59,5 %)	605 (62,4 %)
Posttraumatisk slagtilfælde	3 (1,1 %)	0 (0,0 %)	3 (0,3 %)
Forsøgsperson med narkotikapåvirkning på tidspunktet for tilstedeværelsen på klinikken	48 (17,0 %)	66 (9,6 %)	114 (11,8 %)
Forsøgsperson med alkoholpåvirkning på tidspunktet for tilstedeværelsen på klinikken	49 (17,3 %)	61 (8,9 %)	110 (11,3 %)
Kvæstelsesmekanisme - N (%) af forsøgspersoner påvirket:			
Acceleration/deceleration	68 (24,0 %)	221 (32,2 %)	289 (29,8 %)
Direkte sammenstød (slag til hovedet)	44 (15,5 %)	85 (12,4 %)	129 (13,3 %)
Direkte sammenstød (hoved mod genstand)	157 (55,5 %)	437 (63,6 %)	594 (61,2 %)
Knusning	0 (0,0 %)	3 (0,4 %)	3 (0,3 %)
Trykbølge/eksplosion	0 (0,0 %)	1 (0,1 %)	1 (0,1 %)
Fald fra terrænhøjde	82 (29,0 %)	170 (24,7 %)	252 (26,0 %)
Fald fra højde > 1 meter (3 fod)	39 (13,8 %)	79 (11,5 %)	118 (12,2 %)
Andet	15 (2,2 %)	7 (2,5 %)	22 (2,3 %)
Fysisk bevis* - N (%) af forsøgspersoner med:			
Synligt traume over kraveben	214 (75,6 %)	422 (61,4 %)	636 (65,6 %)
Tegn på basal kraniefraktur	37 (13,1 %)	7 (1,0 %)	44 (4,5 %)

*Baseret på tiden fra forsøgspersonens ankomst til undersøgelseshospitalet for neurologiske vurderinger.

Vurderingerne af i-STAT TBI-testens kliniske ydeevne er vist i tabellen nedenfor. Ud af de 970 forsøgspersoner havde 283 positive CT-scanningsresultater. Ud af de 283 forsøgspersoner havde 273 et "forhøjet" i-STAT TBI-testresultat i prøver med venøst fuldblod (klinisk følsomhed = 96,5 % (273/283)). Ti forsøgspersoner med positive CT-scanningsresultater havde i-STAT TBI-testresultatet "ikke forhøjet". Andelen af falsk negative (FN) resultater var 3,5 % (10/283). De ti forsøgspersoner, der blev identificeret som falsk negative med i-STAT TBI-testen til prøver med venøst fuldblod, blev ikke identificeret med læsioner, der krævede operativt indgreb. 14 forsøgspersoner blev knyttet til læsioner, som krævede operative indgreb, og i-STAT TBI-testen klassificerede korrekt testresultatet "forhøjet" for alle 14 forsøgspersoner med positive CT-scanninger. Ud af de 687 forsøgspersoner med negative CT-scanningsresultater havde 277 i-STAT TBI-testresultater "ikke forhøjet" (klinisk specificitet = 40,3 % (277/687)). Andelen af falsk positive (FP) resultater var 59,6 % (410/687).

I det kliniske studie var hyppigheden af forsøgspersoner med CT-scanninger, der blev bedømt positive, 29,2 % (283/970). Samlet set var der 287 forsøgspersoner med i-STAT TBI-testresultatet "ikke forhøjet". Af disse havde 277 forsøgspersoner negative CT-scanningsresultater. Analysens negative

prædiktive værdi (NPV) var 96,5 % (277/287) hyppighed på 29,2 %. Værdien af NPV på 6 % hyppighed er 99,4 % (95 % konfidensinterval: 99,0%, 99,7%).

Klinisk ydeevne

i-STAT TBI- testfortolkning	Bedømt CT-scanningsresultat		I alt
	Positiv	Negativ	
Forhøjet	273	410	683
Ikke forhøjet	10	277	287
I alt	283	687	970

Parametre for klinisk ydeevne	N=970	95 % konfidensinterval
Hyppighed af forsøgspersoner med positiv CT	29,2 % (283/970)	Ikke relevant
Klinisk følsomhed	96,5 % (273/283)	(93,6 %, 98,1 %)*
Klinisk specificitet	40,3 % (277/687)	(36,7 %, 44,0 %)*
Negativ prædiktiv værdi (NPV)	96,5 % (277/287)	(93,7 %, 98,1 %) [†]
Positiv prædiktiv værdi (PPV)	40,0 % (273/683)	(38,4 %, 41,5 %) [†]
Likelihood ratio for et negativt testresultat (LRN)	0,09	(0,05, 0,16) [‡]
Likelihood ratio for et positivt testresultat (LRP)	1,62	(1,52, 1,73) [‡]

*95 %-konfidensintervaller beregnes med Wilson-metoden for en binomial proportion (se CLSI EP12-Ed3)

[†]95 %-konfidensintervaller for prædiktive værdier beregnes ud fra konfidensintervallerne for de tilhørende likelihood ratios

[‡]95 %-konfidensintervaller beregnes med asymptotisk metode for et forhold mellem to binomiale proportioner

YDEEVNEGENSKABER

Den typiske ydeevne af GFAP- og UCH-L1-analyser i i-STAT TBI-kassetten med i-STAT Alinity-systemet er sammenfattet nedenfor.

Præcision

Der blev foretaget et studie med behandlingssteder som omgivelser på (3) klinikker i henhold til CLSI-retningslinje EP05-A3 [¹⁰]. Der blev klargjort prøver med venøst fuldblod, som repræsenterede GFAP- og UCH-L1-koncentration i hele rapportområdet, på hver klinik (otte (8) GFAP- og otte (8) UCH-L1-prøver på klinik 1; otte (8) GFAP- og 13 UCH-L1-prøver på klinik 2; syv (7) GFAP- og otte (8) UCH-L1-prøver på klinik 3). På hver klinik blev hver enkelt prøve testet den samme dag af to (2) operatører med tre (3) kørsler og fire (4) prøvemålinger per kørsel med samlet set 24 målinger per prøve per klinik. For hver prøve på hver enkelt klinik blev GFAP- og UCH-L1-analysernes repeterbarhed og unøjagtighed mellem instrumenter, mellem operatører og internt på klinikken beregnet og er vist i tabellen nedenfor. Unøjagtigheden internt på klinikken omfatter komponenterne repeterbarhed og unøjagtighed mellem instrumenter og mellem operatører.

GFAP-analysepræcision i fuldblod ved behandlingssted 1

Prøve	N	Gennemsnit	Repetérbarhed		Mellem instrumenter		Mellem operatører		Internt på klinik	
			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

GFAP-analysepræcision i fuldblod ved behandlingssted 2

Prøve	N	Gennemsnit	Repetérbarhed		Mellem instrumenter		Mellem operatører		Internt på klinik	
			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

GFAP-analysepræcision i fuldblod ved behandlingssted 3

Prøve	N	Gennemsnit	Repetérbarhed		Mellem instrumenter		Mellem operatører		Internt på klinik	
			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

‡ et (1) resultat ikke opnået på grund af kvalitetskontrolfejl (QCF) eller starout-fejl

§ to (2) resultater ikke opnået på grund af kvalitetskontrolfejl (QCF) eller starout-fejl

¶ et (1) resultat ikke opnået på grund af operatørfejl

UCH-L1-analysepræcision i fuldblod ved behandlingssted 1

Prøve	N	Gennemsnit	Repetérbarhed		Mellem instrumenter		Mellem operatører		Internt på klinik	
			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

UCH-L1-analysepræcision i fuldblod ved behandlingssted 2

Prøve	N	Gennemsnit	Repetérbarhed		Mellem instrumenter		Mellem operatører		Internt på klinik	
			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

UCH-L1-analysepræcision i fuldblod ved behandlingssted 3

Prøve	N	Gennemsnit	Repetérbarhed		Mellem instrumenter		Mellem operatører		Internt på klinik	
			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

‡ et (1) resultat ikke opnået på grund af kvalitetskontrolfejl (QCF) eller starout-fejl

§ tre (3) resultater ikke opnået på grund af kvalitetskontrolfejl (QCF) eller starout-fejl

¶ et (1) resultat ikke opnået på grund af operatørfejl

|| et (1) resultat kunne ikke måles, fordi det lå over måleområdet

tre (3) resultater kunne ikke måles, fordi de lå over måleområdet

Præcision for plasma og kontroller internt i laboratorie

Der blev til at vurdere analysepræcision anvendt plasmaprøver, som repræsenterede fem (5) koncentrationer af GFAP og seks (6) koncentrationer af UCH-L1 i hele rapportområdet samt i-STAT TBI-kontrolniveau 1 (L1) og -niveau 2 (L2). En undersøgelse på en enkelt klinik omfatter tre (3) kassettepartier og blev udført i henhold til CLSI-retningslinje EP05-A3^[10]. Hver enkelt prøve blev testet i mindst 20 dage med to (2) kørsler per dag og to (2) resultater per kørsel med samlet set 80 målinger per prøve per kassetteparti. Kørslerne var adskilt med minimum 2 timer.

Komponenterne repetérbarhed og unøjagtighed mellem kørsler, mellem dage og mellem partier for GFAP- og UCH-L1-analyser er vist i tabellerne nedenfor.

GFAP-analysepræcision

Prøve	N	Gennem snit (pg/mL)	Repeterbarhe d		Mellem kørsler		Mellem dage		Mellem partier		Internt i laboratorie	
			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
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

UCH-L1-analysepræcision

Prøve	N	Genne msnit (pg/mL)	Repeterbarhed		Mellem kørsler		Mellem dage		Mellem partier		Internt i laboratorie	
			SD (pg/mL)	CV (%)	SD (pg/mL)	CV (%)	SD pg/mL	CV (%)	SD (pg/mL)	CV (%)	SD (pg/mL)	CV (%)
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

Den observerede præcision med i-STAT TBI-kontroller på tværs af 3 kasettepartier er angivet i tabellen nedenfor.

GFAP- og UCH-L1-analysepræcision med i-STAT TBI-kontroller

Prøve	N	Gennem	Repeterbarhed	Mellem kørsler		Mellem dage		Mellem partier		Internt i laboratorie		
		snit	SD	CV	SD	CV	SD	CV	SD	CV	SD	CV
		(pg/mL)	(pg/mL)	(%)	(pg/mL)	(%)	(pg/mL)	(%)	(pg/mL)	(%)	(pg/mL)	(%)
GFAP-analyse												
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
UCH-L1-analyse												
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

Linearitet

Lineariteten af GFAP- og UCH-L1-analyserne blev fastsat ved hjælp af prøver med venøst fuldblod og varierende niveauer af antigener i området fra under den nedre grænse af rapportområdet til over den øvre grænse af rapportområdet for både GFAP og UCH-L1. Undersøgelsen var baseret på CLSI-retningslinje EP06-Ed2^[11]. Lineariteten for både GFAP og UCH-L1 blev med i-STAT Alinity-instrumentet demonstreret på tværs af rapportområdet for hver analyse i i-STAT TBI-kassetten. Regressionsligningen for det lineære område af GFAP-analysen er $y=1,01x-3,49$. Afvigelserne fra lineariteten var mindre end eller lig med 15 %. Regressionsligningen for det lineære område af UCH-L1-analysen er $y=0,98x+2,66$. Afvigelserne fra lineariteten var mindre end eller lig med 10 %.

Linearitet på tværs af rapportområde

Analyse	Fald	Registreret melding	r ²	Område (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

Kvantificeringsgrænse

Kvantificeringsgrænsen (LoQ - limit of quantitation) er defineret som den laveste værdi for en måling i en prøve, der kan måles med unøjagtigheden %CV ≤ 20 %. Der blev foretaget en undersøgelse for at fastsætte LoQ i henhold til CLSI-retningslinje EP17-A2^[12], tilpasset testning af fuldblodsprøver. Testningen blev udført med tre (3) kasettepartier, der blev anvendt til at teste tolv (12) lave analytiske niveauer af GFAP- og UCH-L1-biomarkører i prøver med venøst fuldblod. Den estimerede LoQ for i-STAT TBI-testen fra denne undersøgelse var 47 pg/mL for GFAP-analysen og 32 pg/mL for UCH-L1-analysen. Ud fra koncentrationsintervallet linearitetsundersøgelsen er den bedømte LoQ for UCH-L1-analysen 87 pg/mL.

Højddosis-Hook-effekt

GFAP- og UCH-L1-analyserne i *i-STAT TBI*-kassetten op *i-STAT Alinity*-systemet blev evalueret i forhold til højddosis-hook-effekt. Testningen blev udført med prøver af venøst fuldblod, der var spædet op til et højt antigenniveau for hver analyse. Hver prøve blev testet for at bekræfte, at det målte signal er større end et nominelt GFAP-mål på 10.000 pg/mL og et nominelt UCH-L1-mål på 4.000 pg/mL. Der blev ikke observeret nogen Hook-effekt for GFAP- og UCH-L1-analyserne, hvor der blev anvendt prøver med fuldblod og antigenkoncentrationer på over 100.000 pg/mL.

BEGRÆNSNINGER AF PROCEDUREN

- i-STAT TBI-testen er ikke beregnet til at blive brugt som en enkeltstående enhed, men som supplement til anden klinisk information for at evaluere patienter, der er i betragtning til standardmæssig neurologisk billeddiagnostik.
- Et "Ikke forhøjet"-resultat kan generelt set sammenkædes med fraværet af akutte intrakranielle læsioner. Der kræves en passende neurologisk billeddiagnostisk metode til at diagnosticere akutte intrakranielle læsioner.
- Dette udstyr er beregnet til brug af professionelt sundhedspersonale på behandlingssteder eller kliniske laboratorier.
- Hyppigheden af undertrykte resultater påvirkes af det atmosfæriske tryk. Andelen af undertrykte resultater kan blive større i højere luftlag (lavere lufttryk) og kan blive gennemgående, hvis testningen udføres ved mere end 7500 fod (2286 meter) over havet. Hvis manglende resultater ikke kan accepteres, anbefaler Abbott at have en alternativ metode til at udelukke traumatiske hjerneskader.
- Prøver fra patienter, der har været eksponeret for dyr, eller som har fået terapeutiske eller diagnostiske behandlinger og anvender immunglobuliner eller reagenser, der er afledte af immunglobuliner, kan indeholde antistoffer, f.eks. HAMA eller andre heterofile antistoffer, der kan forstyrre immunanalyser og skabe fejlbehæftede resultater^[13-19]. Der er blevet rapporteret dannelse af potentielt forstyrrende antistoffer ved reaktion på bakterielle infektioner ^[15]. Selv om dette produkt indeholder reagenser, der minimerer effekten af disse forstyrrelser og kvalitetskontrolalgoritmer, der er designet til at registrere deres effekt, så bør sandsynligheden for, at forstyrrelser skaber fejlbehæftede resultater, i hver enkelt tilfælde evalueres nøje, hvis de kliniske informationer er inkonsistente.

- Instrumentet skal forblive på en plan overflade, mens skærmen vender opad under testningen. Hvis instrumentet bevæges under testningen, kan det øge frekvensen af undertrykte resultater eller skabe fejl i kvalitetskontrollen. En vandret overflade inkluderer at køre instrumentet i basestationen.
- Testresultaterne skal vurderes sammenholdt med patientens symptomer, klinisk undersøgelse og andre fund. Hvis resultaterne synes at være uoverensstemmende med den kliniske vurdering, skal patientprøven testes igen med en anden kassette.

Faktorer, der har indflydelse på resultaterne

Faktor	Analyse	Effekt
Hæmolyse	GFAP UCH-L1	Meget hæmolyserede prøver kan mindske aktiviteten af basisk fosfatase, give mere baggrundsstøj og/eller fejl i kvalitetskontroller. Der er blevet observeret forøgelse i UCH-L1-koncentrationen af hæmolyserede prøver.
Håndtering af prøver	GFAP UCH-L1	Blodprøver bør ikke slynges eller roteres mekanisk. Denne type rystelse er blevet observeret at medføre en mindskelse af GFAP-koncentrationen og en forøgelse af UCH-L1-koncentrationen.
Højde	GFAP UCH-L1	i-STAT TBI-testen er ikke blevet evalueret i højder > 7.500 fod (2.286 meter). Der blev ikke fundet nogen påvirkning af ydeevnen i højder op til 7.500 fod (2.286 meter).

Interferenstest

Interferensundersøgelserne var baseret på CLSI-retningslinjens EP07 3. udgave [20] Listen over stoffer blev evalueret i venøst fuldblod for de relevante analyser. For dem der er identificeret som en interferant, er interferensen beskrevet i nedenstående tabel. Substanser, der blev identificeret nedenfor som ikke givende nogen interferens, havde ikke nogen markant effekt (mindre end 10 %) på hverken GFAP- eller UCH-L1-analyser.

Test for forstyrrende stoffer

Stof	Testkoncentration		Analyse	Interferens (Ja/Nej)	Bemærkning
	µmol/L	mg/dL			
Paracetamol ^a	1324	20	GFAP	Nej	
			UCH-L1	Nej	
Acetylsalicylsyre ^a	3620	65,22	GFAP	Nej	
			UCH-L1	Nej	
Albumin	150 g/L	15 g/dL	GFAP	Nej	
			UCH-L1	Ja	Formindskede resultater med >12,1 g/dL. Den højeste koncentration i det referenceinterval, der blev rapporteret af CLSI EP37 er 5,2 g/dL.
Amfetamin	2,44	0,033	GFAP	Ja	Formindskede resultater med >1,83 µmol/L. Den højeste rapporterede koncentration af stoffet under terapeutisk behandling af CLSI EP37 er 0,815 µmol/L.
			UCH-L1	Nej	
Askorbinsyre	298	5,90	GFAP	Nej	
			UCH-L1	Nej	
Benzoylcgonin ^a	8,64	2,5 µg/mL	GFAP	Nej	
			UCH-L1	Nej	

Stof	Testkoncentration		Analyse	Interferens (Ja/Nej)	Bemærkning
	µmol/L	mg/dL			
Bilirubin	684	40	GFAP	Nej	
			UCH-L1	Nej	
Bilirubin (konjugeret)	475	40	GFAP	Nej	
			UCH-L1	Nej	
Koffein	556	10,8	GFAP	Nej	
			UCH-L1	Nej	
Kloramfenikol	241	7,79	GFAP	Nej	
			UCH-L1	Nej	
Clopidogrel ^a	21,4	0,90	GFAP	Nej	
			UCH-L1	Nej	
Kokain ^a	3,46 µg/mL	0,346	GFAP	Nej	
			UCH-L1	Ja	Formindskede resultater med >2,595 µg/mL. Den gennemsnitlige plasmakoncentration (C _{max}) er ifølge litteraturen 0,115 µg/mL [21].
Diazepam	105	2,99	GFAP	Nej	
			UCH-L1	Nej	
Diclofenac	81	2,58	GFAP	Nej	
			UCH-L1	Nej	
Dopamin	4,06	0,077	GFAP	Nej	
			UCH-L1	Nej	
EDDP ⁺ ^a	0,33	125 ng/mL	GFAP	Nej	
			UCH-L1	Nej	
Erythromycin	188	13,80	GFAP	Nej	
			UCH-L1	Nej	
Etanol	130 mmol/L	599	GFAP	Nej	
			UCH-L1	Nej	
Hæmoglobin	10 g/L	1000	GFAP	Nej	
			UCH-L1	Nej	
Humant antimus-antistof (HAMA) ^a	>80x ^b	Ikke relevant	GFAP	Nej	
			UCH-L1	Nej	
Ibuprofen ^a	2425	50,0	GFAP	Nej	
			UCH-L1	Nej	
Intralipid (Intralipid 20 %)	Ikke relevant	7075	GFAP	Nej	
			UCH-L1	Nej	
Metadon	10,3	0,319	GFAP	Ja	Formindskede resultater med >7,725 µmol/L. Den højeste rapporterede koncentration af stoffet under terapeutisk behandling af CLSI EP37 er 3,43 µmol/L.
			UCH-L1	Nej	

Stof	Testkoncentration		Analyse	Interferens (Ja/Nej)	Bemærkning
	µmol/L	mg/dL			
d-metamfetamin ^a	1,86	278,3 ng/mL	GFAP	Ja	Formindskede resultater med >208,8 µg/mL. Den gennemsnitlige plasmakoncentration (Cmax) er ifølge litteraturen 92,8 µg/mL. ^[22] .
			UCH-L1	Nej	
Metakvalon ^a	32,36	8,1 µg/mL	GFAP	Nej	
			UCH-L1	Nej	
Metoprolol ^a	18,7	1,28	GFAP	Nej	Formindskede resultater med >14,025 µmol/L. Den højeste rapporterede koncentration af stoffet under terapeutisk behandling af CLSI EP37 er 1,875 µmol/L.
			UCH-L1	Ja	
Morfin	27,3	0,78	GFAP	Nej	
			UCH-L1	Nej	
Nicardipin-hydroklorid	0,97	0,05	GFAP	Nej	
			UCH-L1	Nej	
Nikotin	5,97	0,097	GFAP	Nej	
			UCH-L1	Nej	
Oxazepam	15,1	0,43	GFAP	Nej	
			UCH-L1	Nej	
Phencyclidin ^a	0,0357	8,7 ng/mL	GFAP	Nej	
			UCH-L1	Nej	
Fenytoin	238	6,0	GFAP	Nej	
			UCH-L1	Nej	
Propoxyfen ^a	9,46	0,32	GFAP	Nej	Formindskede resultater med >7,095 µmol/L. Den højeste rapporterede koncentration af stoffet under terapeutisk behandling af CLSI EP37 er 3,15 µmol/L.
			UCH-L1	Ja	
Reumafaktor (RF) ^a	1000 IU/mL	Ikke relevant	GFAP	Nej	Formindskede resultater med >875 IU/mL
			UCH-L1	Ja	
Secobarbital	66,8	1,59	GFAP	Nej	
			UCH-L1	Nej	
Triglycerider ^a	33,88 mmol/L	3000	GFAP	Nej	
			UCH-L1	Nej	
Warfarin	243	7,5	GFAP	Nej	
			UCH-L1	Nej	

†2-Etyliden-1,5-dimetyl-3,3-difenylpyrrolidin

^a Testkoncentrationen, der blev anvendt til dette stof, er ikke fra CLSI-retningslinje EP37 1. udgave ^[23]

^b "x"-faktoren på listen indikerer antallet af gange mere aktivitet end en kendt negativ prøve for dens evne til at krydsforbinde antistoffer i en musesystemanalyse.

^c En ud af fem prøver beriget for tilstedeværelsen af RF udviste en interferenseffekt. Se note om HAMA eller

andre heterofile antistoffer i afsnittet Begrænsninger af proceduren ovenfor.

Dette er repræsentativ data og resultaterne kan variere fra undersøgelse til undersøgelse på grund af matrixeffekter. Viskositet, overfladespænding, uklarhed, ionstyrke og pH er almindelige årsager til matrixeffekter. Det er muligt, at andre interfererende stoffer end de testede kan forekomme. Interferensgraden ved andre koncentrationer end de anførte er ikke blevet testet.

Analytisk specificitet

i-STAT TBI-kassetten er specifik for målingen af glialt fibrillært surt protein (GFAP) og ubiquitin carboxy-terminal hydrolase L1 (UCH-L1). Følgende proteiner i nedenstående tabel med markant homologi i forhold til GFAP eller UCH-L1 blev testet ved de højeste kendte fysiske niveauer, og ingen af den indikerede at have en markant indvirkning på de målte niveauer af GFAP eller UCH-L1.

Krydsreaktivitetstest

Stof	Testkoncentration pg/mL	Analyse	Krydsreaktivitet (Ja/Nej)
Keratin type II	10 000	GFAP	Nej
Internexin	77 000	GFAP	Nej
Neurofilament medium	8 600	GFAP	Nej
Neurofilament svær	77 000	GFAP	Nej
Neurofilament let	68	GFAP	Nej
Periferin	5 000	GFAP	Nej
Desmin	127 000	GFAP	Nej
Vimentin	354 000	GFAP	Nej
Ubiquitin carboxy-terminal hydrolase L3 (UCH-L3)	354 000	UCH-L1	Nej

Hæmatokrit-følsomhed

Analyserne på i-STAT TBI-kassetten er i prøver med venøst fuldblod blevet karakteriseret med hæmatokritniveauer på op til 60 % PCV. Unøjagtighed (CV) og bias, der overstiger 10 %, er blevet observeret for prøver med hæmatokritniveauer over 56 % PCV.

FORKLARING PÅ SYMBOLER

Symbol	Definition/anvendelse
14 	14 dages stuetemperaturopbevaring ved 18-30 °C
	Brug inden eller udløbsdato. Udløbsdatoen udtrykt som ÅÅÅÅ-MM-DD angiver den sidste dag, hvor produktet kan anvendes.
LOT	Producentens partinummer eller batchnummer. Partinummeret eller batchnummeret vises ved siden af dette symbol.
	Tilstrækkeligt til <N> tests
EU REP	Autoriseret repræsentant i Det Europæiske Fællesskab.
	Temperaturbegrænsninger. De øvre og nedre grænser for lagring er ved siden af de øvre og nedre arme.
REF	Katalognummer, listenummer eller reference.
	Må ikke genbruges.
	Producent.
	Vi henviser til brugervejledningerne eller systemvejledningen for instruktioner.
IVD	medicinsk udstyr til <i>in vitro</i> -diagnostik.
CE 0344	Et mærke, der angiver overensstemmelse med de juridiske krav i det eller de relevante EU-direktiver og -forordninger med hensyn til sikkerhed, sundhed, miljø og forbrugerbeskyttelse.
Rx ONLY	Receptpligtig brug.
i-STAT Alinity ONLY	Kun beregnet til brug med i-STAT Alinity-systemet.
	Enhed til patientnær test
	Importør i Det Europæiske Fællesskab
UK CA	UK Conformity Assessed-mærkning

Yderligere oplysninger: For at få yderligere produktinformation og teknisk support henvises til firmaets websted på www.globalpointofcare.abbott

Produktproblemer og bivirkning skal rapporteres til Abbott via din Abbott Point of Care-supportudbyder. Til en patient/bruger/tredjepart i Den Europæiske Union og i lande med identisk lovgivningsgrundlag (regulativ 2017/746/EU om medicinsk udstyr til In vitro-diagnostik); hvis der i under brug af denne enhed eller som resultat af dens brug er sket et alvorligt uheld, skal det rapporteres til Abbott og deres autoriserede repræsentant og til din nationale myndighed.

REFERENCER

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. Boscatto, 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.



Abbott Point of Care Inc.
400 College Road East
Princeton, NJ 08540 USA



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



Teknisk support: kontakt din lokale serviceudbyder for serviceoplysninger.

Til kunder i Den Europæiske Union: Der kan findes en sammenfatning af sikkerhed og ydeevne (SSP - safety and performance) for dette udstyr på <https://ec.europa.eu/tools/eudamed/> efter lanceringen af den europæiske database om medicinsk udstyr. Søg efter udstyret med det UDI-DI, som findes på udstyrets yderemballage. Der kan også anmodes om et eksemplar af SSP'en fra den autoriserede europæiske repræsentant eller producenten.

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