Abbott

de

i-STAT TBI Cartridge
03S09-25
B3S091
793051-02A

i-STAT TBI Kartusche

NAME

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

VERWENDUNGSZWECK

Der i-STAT TBI Test umfasst eine Reihe von Immunassays für die *In-vitro*-Diagnostik zur quantitativen Messung von saurem Gliafaserprotein (GFAP) und Ubiquitin-Carboxyl-Terminal-Hydrolase L1 (UCH-L1) im Vollblut sowie zur semiquantitativen Auswertung der aus diesen Messungen gewonnenen Testergebnisse unter Verwendung des i-STAT Alinity Instruments. Die Auswertung der Testergebnisse wird in Verbindung mit anderen klinischen Informationen zur Beurteilung von Patienten ab 18 Jahren herangezogen, bei denen der Verdacht auf ein leichtes Schädel-Hirn-Trauma (Glasgow Coma Scale Score 13–15) besteht, wobei eines der folgenden vier klinischen Kriterien erfüllt sein kann: 1) Bewusstlosigkeit, 2) jeglicher Verlust des Gedächtnisses in Bezug auf Ereignisse unmittelbar vor und nach dem Unfall, 3) jegliche Veränderung des mentalen Zustands zum Zeitpunkt des Unfalls und/oder 4) fokale neurologische Ausfälle innerhalb von 24 Stunden nach der Verletzung. Dadurch kann die Notwendigkeit einer Untersuchung des Kopfes mittels Computertomographie (CT) besser bestimmt werden. Ein nicht erhöhtes Testergebnis weist auf das Nichtvorhandensein akuter traumatischer intrakranieller Läsionen hin, die auf einer CT-Aufnahme des Kopfes sichtbar sind.

Der Test ist für die Verwendung mit venösem Vollblut vorgesehen, das mit EDTA-Antikoagulans am Pflegeort oder im klinischen Laborbereich von medizinischem Fachpersonal entnommen wurde.

ZUSAMMENFASSUNG UND ERLÄUTERUNG/KLINISCHE SIGNIFIKANZ

Testprinzip

Die i-STAT TBI-Kartusche ist ein Multiplex-Immunassay, der Assays für saures Gliafaserprotein (GFAP) und Ubiquitin-Carboxyl-Terminal-Hydrolase L1 (UCH-L1) umfasst. Die Assays dienen zum Nachweis dieser Biomarker in einer einzigen Vollblutprobe und liefern innerhalb von etwa 15 Minuten eine semiquantitative Testauswertung auf der Grundlage der Messungen von GFAP und UCH-L1. Die i-STAT TBI Kartusche ist ausschließlich für die Verwendung mit dem i-STAT Alinity Instrument vorgesehen.

Bei beiden Assays der Kartusche kommt die Sandwichmethode des ELISA-Verfahrens (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) mit elektrochemischer Detektion des resultierenden Enzymsignals zum Einsatz. Die für die Antigene (GFAP und UCH-L1) spezifischen Fängerantikörper sind jeweils auf einem separaten elektrochemischen Sensor immobilisiert, der auf einem Siliziumchip aufgebracht ist. An einer anderen Stelle des Siliziumchips des Sensors befinden sich die mit dem alkalischen Phosphatase-

Enzym konjugierten Nachweisantikörper (Nachweisantikörper-AP-Konjugate), die für einen separaten Bereich oder Epitop jedes Antigens spezifisch sind. Die Vollblutprobe wird mit den Sensoren in Kontakt gebracht, wodurch sich die Nachweisantikörper-AP-Konjugate in der Probe auflösen. Die in der Probe vorhandenen Antigene interagieren sowohl mit den Nachweisantikörper-AP-Konjugaten als auch mit den immobilisierten Fängerantikörpern und bilden während einer Inkubationszeit von etwa zwölf Minuten ein „Sandwich“ (Nachweisantikörper-AP/Antigen/Fängerantikörper) auf den Oberflächen ihrer jeweiligen elektrochemischen Sensoren. Die Probe und überschüssige Nachweisantikörper-AP-Konjugate werden anschließend von den Sensoren abgewaschen. In der Waschflüssigkeit befindet sich ein Substrat für das AP-Enzym. Das AP-Enzym im Sandwich spaltet das Substrat und setzt dabei ein elektrochemisch erkennbares Produkt frei. Der elektrochemische (amperometrische) Sensor für jeden Assay misst dieses Enzymprodukt, das proportional zur Konzentration von GFAP und UCH-L1 in der Probe ist.

Die i-STAT TBI Kartusche ist eine Testkartusche für den einmaligen Gebrauch. Die Kartusche enthält einen Biosensorchip und alle für die Durchführung des Testzyklus erforderlichen Reagenzien. Alle Flüssigkeitsbewegungen (Testprobe oder Reagenz) werden automatisch vom i-STAT Alinity Instrument durch elektromechanische Interaktion mit der Kartusche gesteuert. Für die Verwendung der Kartusche sind keine zusätzlichen Reagenzien oder Schritte erforderlich.

Klinische Signifikanz

Ein Schädel-Hirn-Trauma (SHT) ist eine strukturelle Verletzung oder physiologische Störung der Gehirnfunktion, die durch die Einwirkung einer äußeren mechanischen Kraft auf das Gehirn verursacht wird. Die dadurch verursachte Verletzung kann anhand der klinischen Symptome, des Bewusstseinsgrades und neurobildgebender Verfahren als leicht bis schwer eingestuft werden. Ein schweres SHT geht mit offensichtlicheren Symptomen einher, wohingegen die Diagnose eines leichten SHT nach wie vor schwierig ist. Die Computertomographie (CT), das am häufigsten eingesetzte neurobildgebende Verfahren bei der akuten Beurteilung von Patienten mit Kopfverletzungen, bietet gegenüber der Magnetresonanztomographie (MRT) Vorteile aufgrund der schnellen Bildaufnahme und der hohen räumlichen Auflösung für detaillierte anatomische Strukturen im Kopf. Schätzungsweise 90 % der Kopf-CT-Untersuchungen bei Patienten mit Verdacht auf ein leichtes SHT liefern negative Ergebnisse hinsichtlich klinisch relevanter Hirnverletzungen [1]. Bei einer einzigen CT-Untersuchung des Kopfes ohne Kontrastmittel wird ein Patient einer Strahlendosis ausgesetzt, die mit der Hintergrundstrahlung über acht Monate vergleichbar ist [2]. Die Vermeidung unnötiger neurobildgebender Verfahren und der damit verbundenen Strahlenbelastung ist in der Patientenversorgung sehr wichtig, insbesondere um die Entstehung von Katarakten oder bösartigen Tumoren in strahlenempfindlichen Organen wie Speicheldrüsen, Schilddrüse und Netzhaut zu verhindern. Die Messung des aus dem Gehirn ins Blut freigesetzten sauren Gliafaserproteins (GFAP) und der Ubiquitin-Carboxyl-Terminal-Hydrolase L1 (UCH-L1) soll als Methode zur Verringerung unnötiger Strahlenbelastung bei Patienten mit Verdacht auf ein leichtes SHT dienen und eine Möglichkeit bieten, die Versorgung dieser Patientengruppe zu verbessern [3,4].

Saures Gliafaserprotein

Das saure Gliafaserprotein (GFAP) ist ein Strukturprotein der Astrozyten. GFAP kommt im Hirnparenchym vor. Die Forschungsergebnisse von Metting et al. belegen, dass das GFAP im Serum bei Patienten mit SHT und auffälligem CT-Befund erhöht war. Außerdem war das GFAP bei Patienten mit axonaler Verletzung im MRT drei Monate nach der Verletzung erhöht [5]. In einer von Papa et al. durchgeführten Studie war GFAP weniger als eine Stunde nach einer Kopfverletzung im Serum nachweisbar und ermöglichte eine zuverlässige Unterscheidung zwischen Traumapatienten mit leichtem SHT und solchen ohne Kopfverletzung [6]. In derselben Studie waren die GFAP-Werte im Blut bei Patienten mit traumatischen intrakraniellen Anomalien im CT im Vergleich zu Patienten ohne

Läsionen erhöht und konnten auch zur Vorhersage der Patienten verwendet werden, bei denen ein neurochirurgischer Eingriff erforderlich war [6].

Ubiquitin-Carboxyl-Terminal-Hydrolase L1

Die Ubiquitin-Carboxyl-Terminal-Hydrolase L1 (UCH-L1) ist ein Protein, das am Ubiquitin-Stoffwechsel in Neuronen beteiligt ist [7]. Erhöhte UCH-L1-Werte im Blut wurden innerhalb einer Stunde nach der Verletzung im Serum von Patienten mit leichtem und mittelschwerem SHT festgestellt[8]. Die innerhalb von 4 Stunden nach der Verletzung gemessenen Werte waren bei Patienten mit SHT-Läsionen im CT signifikant höher als bei Patienten mit normalem intrakraniellen Befund im CT. Anhand der Blutkonzentrationen von UCH-L1 ließen sich Patienten mit leichtem SHT von Patienten ohne Kopfverletzungen unterscheiden. Ähnlich wie bei GFAP waren die UCH-L1-Konzentrationen bei Patienten, bei denen ein neurochirurgischer Eingriff erforderlich war, deutlich höher [8].

REAGENZIEN

Inhalt

Jede i-STAT TBI Kartusche umfasst alle zur Messung erforderlichen Reagenzien. Die Kartusche enthält einen Puffer und Konservierungsstoffe. Nachfolgend finden Sie eine Liste der reaktiven Bestandteile:

Reaktiver Bestandteil	Biologische Herkunft	Mindestmenge
Konjugat aus Antikörper/alkalischer Phosphatase	Maus-IgG/Rinderdarm	0,005 µg
IgG	Maus-IgG	18,0 µg
IgG	Ziegen-IgG	12,0 µg
IgG	Kaninchen-IgG	18,0 µg
IgM	Maus-IgM	0,60 µg
Natrium-Aminophenylphosphat	n. z.	3 mg
Heparin	Schweinedarm	0,5 IU

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- Für die *In-vitro*-Diagnostik.
- NICHT WIEDER VERWENDEN – Kartuschen sind nur für den einmaligen Gebrauch bestimmt.
- Obwohl sich die Probe in der Kartusche befindet, sollten die Kartuschen gemäß den geltenden gesetzlichen, lokalen und nationalen Vorschriften als biogefährlicher Abfall entsorgt werden.
- Das i-STAT-System führt bei jedem Test einer Probe automatisch eine umfassende Reihe von Qualitätskontrollen der Instrument- und Kartuschenleistung durch. Dieses interne Qualitätssicherungssystem unterdrückt Ergebnisse (durch Erstellen eines Qualitätsprüffehlers (Quality Check Failure, QCF)), wenn das Instrument oder die Kartusche bestimmte Spezifikationen nicht erfüllt. Um die Wahrscheinlichkeit, ein Ergebnis mit medizinisch bedeutsamen Fehlern zu liefern, zu minimieren, sind die internen Spezifikationen sehr streng. Es ist typisch für das System, einen sehr kleinen Prozentsatz der Ergebnisse im Normalbetrieb zu unterdrücken, da diese Spezifikationen sehr streng sind. Wenn jedoch die Integrität des Instruments oder der Kartuschen beeinträchtigt wurde, kann es sein, dass die Ergebnisse dauerhaft unterdrückt werden; in diesem Fall ist ein Austausch des Instruments oder der Kartuschen notwendig, um die normalen Betriebsbedingungen wiederherzustellen. Sollte die fehlende Verfügbarkeit von Resultaten während des Wartens auf Ersatzgeräte oder -kartuschen nicht akzeptabel sein, empfiehlt Abbott Point of Care

Inc., sowohl ein i-STAT Alinity Sicherungsgerät als auch Kartuschen mit einer anderen Chargennummer vorzuhalten.

- Wenn ein QCF auftritt, werden eine Codenummer und die nächsten zu ergreifenden Maßnahmen auf dem i-STAT Instrument angezeigt. Zusätzliche Informationen zu QCFs finden Sie im i-STAT Alinity Systembetriebshandbuch. Die Ausfallrate aufgrund von QCFs kann bis zu 3,41 % betragen. Die Ausfallrate für zwei aufeinanderfolgende Kartuschen aufgrund von QCFs kann bis zu 0,34 % betragen.

Weitere Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen in Bezug auf das i-STAT Alinity System finden Sie im i-STAT Alinity Systembetriebshandbuch unter www.globalpointofcare.abbott.

Lagerbedingungen

Hinweis: Für eine optimale Leistung wird die Lagerung der Kartuschen bei 2 bis 8 °C empfohlen.

- Das auf der Verpackung angegebene Verfallsdatum, ausgedrückt als JJJJ-MM-TT, gibt den letzten Tag an, an dem das Produkt verwendet werden darf.
- Gekühlt bei 2 bis 8 ºC bis zum Verfallsdatum.
- Ungekühlt bei 18 bis 30 ºC bis zu 14 Tage lang.
- Lassen Sie gekühlte Kartuschen vor der Verwendung gemäß der unten beschriebenen Vorgehensweise für Kartuschenprüfungen 5 Minuten lang (bei einer einzelnen Kartusche) bzw. 1 Stunde lang (bei einem ganzen Karton) auf Raumtemperatur kommen. Kartuschen müssen Raumtemperatur haben, bevor sie aus der Einzelverpackung entnommen werden.

INSTRUMENTE

Die i-STAT TBI Kartusche ist für die Verwendung mit dem i-STAT Alinity Instrument vorgesehen.

Eine detaillierte Beschreibung des Instruments und der Systemverfahren finden Sie im i-STAT Alinity Systembetriebshandbuch unter www.globalpointofcare.abbott.

PROBENENTNAHME UND VORBEREITUNG FÜR DIE ANALYSE

Probentypen

Venöses Vollblut, entnommen mit EDTA-Antikoagulans

Probenvolumen: 20 µL

Blutentnahmeoptionen und Testzeit (Zeit ab der Entnahme bis zur Kartuschenfüllung)

Assay	Vakuumröhrchen	Zeitplan
GFAP UCH-L1	EDTA Röhrchen gemäß den Empfehlungen des Herstellers befüllen	1 Stunde

VORGEHENSWEISE BEI KARTUSCHENTESTS

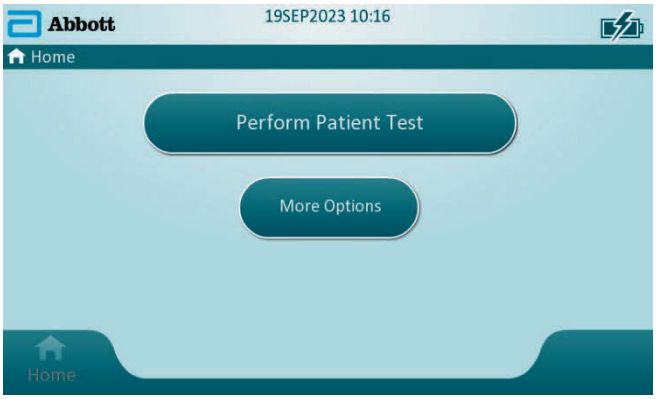
Das i-STAT-System sollte nur von geschulten und zertifizierten medizinischen Fachkräften in Übereinstimmung mit den Richtlinien und Verfahren der jeweiligen Einrichtung verwendet werden.

Jede Kartusche ist zum Schutz während der Lagerung in einer Einzelverpackung eingeschweißt. Verwenden Sie die Kartusche nicht, wenn die Einzelverpackung beschädigt oder durchstochen ist.

- Eine Kartusche sollte erst aus ihrer Einzelverpackung entnommen werden, wenn sie Raumtemperatur erreicht hat (18-30 °C or 64-86 °F). Um beste Ergebnisse zu erzielen, sollte die Kartusche und das Instrument Raumtemperatur haben.
- Da Kondensation auf einer kalten Kartusche einen korrekten Kontakt mit dem Instrument verhindern kann, lassen Sie gekühlte Kartuschen vor der Verwendung 5 Minuten lang (bei einer einzelnen Kartusche) bzw. 1 Stunde lang (bei einem ganzen Karton) auf Raumtemperatur kommen.
- Verwenden Sie eine Kartusche immer unmittelbar nach ihrer Entnahme aus der Einzelverpackung – wird eine Kartusche nicht unverzüglich verwendet, kann es passieren, dass sie die Qualitätsprüfung nicht besteht.
- Legen Sie ungeöffnete, zuvor gekühlte Kartuschen nicht in den Kühlschrank zurück.
- Kartuschen können für den auf der Kartuschenpackung angegebenen Zeitraum bei Zimmertemperatur gelagert werden.

Durchführung der Patientenanalyse

1. Drücken Sie den Ein-/Aus-Schalter, um das Instrument einzuschalten.
2. Tippen Sie auf dem Bildschirm *Home* (Start) auf *Perform Patient Test* (Patiententest durchführen). Hierdurch wird der Patiententestpfad initiiert.



3. Befolgen Sie die Bildschirmanweisung „Scan or Enter OPERATOR ID“ (BEDIENER-ID scannen oder eingeben).
4. Befolgen Sie die Bildschirmanweisung „Scan or Enter PATIENT ID“ (PATIENTEN-ID scannen oder eingeben).
5. Befolgen Sie die Anweisungen auf dem Bildschirm weiter, um mit dem Patiententest fortzufahren. „Scan (CARTRIDGE POUCH) Barcode“ (Barcode (DES KARTUSCHENBEUTELS) scannen), ein Scanvorgang ist erforderlich. Sie können diese Informationen nicht manuell eingeben.
6. Befolgen Sie die Bildschirmanweisung „Close and Insert Filled Cartridge“ (Gefüllte Kartusche schließen und einsetzen). Mit den Aktions-Schaltflächen unten auf dem

Bildschirm können Sie vor oder zurück gehen oder den Vorgang anhalten.

Befüllen und Verschließen der Kartusche

7. Legen Sie die auf Raumtemperatur temperierte Kartusche auf eine ebene Oberfläche.
8. Drehen Sie das EDTA-Blutabnahmeröhrchen mindestens 10 Mal um. Entnehmen Sie eine kleine Probe aus dem EDTA-Röhrchen.
9. Befüllen Sie die Kartusche umgehend, indem Sie die Spitze der Transfervorrichtung in die Probenmulde der Kartusche richten.
10. Geben Sie die Probe langsam hinzu, bis die Probe die auf der Kartusche angegebene Füllstandslinie erreicht. Die Kartusche ist korrekt befüllt, wenn die Probe die Füllstandslinie erreicht und sich eine geringe Menge der Probe in der Probenmulde befindet. Die Probe sollte gleichmäßig sein, ohne Blasen oder Brüche.
11. Schieben Sie den Verschlussclip der Kartusche über die Probenmulde.
12. Setzen Sie die versiegelte Kartusche **umgehend** in den Kartuschenschacht, bis sie einrastet. Nachdem die Kartusche eingelegt wurde, wird die Information „Contacting Cartridge**“** (Kartusche kontaktieren) angezeigt, gefolgt von einer Fortschrittsleiste. Die folgenden Warnhinweise werden angezeigt: „Cartridge locked in instrument. Do not attempt to remove the Cartridge“ (Kartusche im Instrument gesperrt. Nicht versuchen, die Kartusche zu entnehmen.) und „Testing – Instrument Must Remain Level“ (Test läuft – Instrument muss waagerecht bleiben).
13. Warten Sie, bis der Test abgeschlossen ist. Wenn der Test abgeschlossen ist, werden die Ergebnisse angezeigt.

Analysedauer

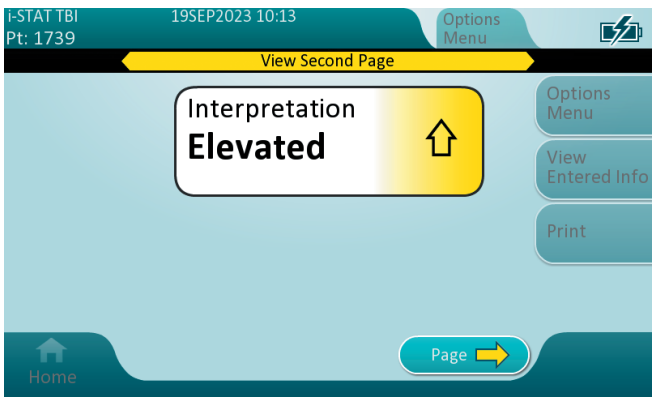
15 Minuten.

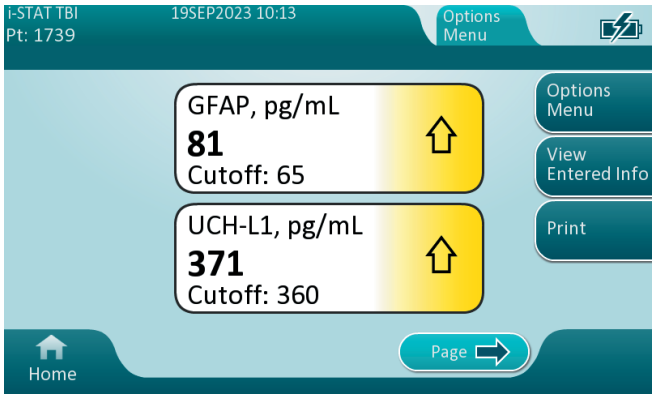
Ergebnisse

Bei dem i-STAT TBI Test handelt es sich um einen semiquantitativen Assay.

Interpretation der Ergebnisse

Die i-STAT TBI Ergebnisse werden auf zwei Seiten auf dem i-STAT Alinity Instrument angezeigt. Die erste Seite enthält die Testauswertung („Elevated“ [erhöht], „Not Elevated“ [nicht erhöht], „Repeat Test“ [Test wiederholen]), wie in der Tabelle unten dargestellt. Die zweite Seite zeigt die quantitativen Ergebnisse. Wenn ein Test wiederholt werden muss, ist die zweite Seite nicht verfügbar. Ein Beispiel für die Auswertungs- und Ergebnisseiten finden Sie unten.





- Im Beispiel sind die Ergebnisblasen gelb markiert. Auf der Auswertungsseite kennzeichnet Gelb ein erhöhtes Ergebnis. Auf der Ergebnisseite kennzeichnet Gelb quantitative Ergebnisse oberhalb des Grenzwerts. Damit soll die Aufmerksamkeit des Bedieners geweckt werden.
- Die blinkende Seitenschaltfläche unten auf dem Bildschirm wird angezeigt, wenn mehr als eine Seite mit Ergebnissen vorliegt. Alle Aktionsregisterkarten sind inaktiv, bis die zweite Seite mit Ergebnisse angezeigt wurde.
- Wenn die Ergebnisse bereitstehen, wird ein entsprechender Ton ausgegeben. Tippen Sie auf **Silence** (Stumm), oder entfernen Sie die Kartusche, um den Ton auszuschalten.

Die folgende Tabelle zeigt die Testauswertungsmatrix basierend auf den GFAP- und UCH-L1-Assay-Ergebnissen in Bezug auf die Grenzwerte. Die Assay-Grenzwerte wurden auf 65 pg/mL für GFAP und 360 pg/mL für UCH-L1 festgelegt.

Testauswertungsmatrix

GFAP-Assay-Ergebnis (im Verhältnis zum Grenzwert von 65 pg/mL)	UCH-L1-Assay-Ergebnis (im Verhältnis zum Grenzwert von 360 pg/mL)	Testinterpretation
Niedriger	Niedriger	Nicht erhöht
Niedriger	Gleich oder höher	Erhöht
Gleich oder höher	Niedriger	Erhöht
Gleich oder höher	Gleich oder höher	Erhöht
Gleich oder höher	***†	Erhöht
Niedriger	Nicht nachgewiesen	Test wiederholen‡
***†	Gleich oder höher	Erhöht
Nicht nachgewiesen	Niedriger	Test wiederholen‡
Nicht nachgewiesen	Nicht nachgewiesen	Test wiederholen‡

†Starout-Bedingung. Anstelle eines quantitativen Ergebnisses wird „***“ angezeigt. Das Instrument kann aufgrund der Erkennung eines untypischen Signals vom Sensor kein quantitatives Ergebnis von einem bestimmten Sensor auf der Kartusche ermitteln. Da der andere Assay ein Ergebnis am oder über dem Grenzwert liefert, kann ein Testergebnis angezeigt werden. Zusätzliche Informationen zu Starouts finden Sie im i-STAT Alinity Systembetriebshandbuch.

‡Für beide Assays sind keine Ergebnisse verfügbar oder für einen Assay liegt ein Ergebnis unterhalb des Grenzwerts vor. Der Wiederholungstest wird als Qualitätsprüffehler (QCF) mit dem Fehlercode 152-01 angezeigt. Wiederholen Sie den Test mit einer frisch gefüllten Kartusche. Wenn der gleiche QCF angezeigt wird, wenden Sie sich an den Systemadministrator, um weitere Informationen zu erhalten. Zusätzliche Informationen zu QCFs finden Sie im i-STAT Alinity Systembetriebshandbuch.

Ein nicht erhöhtes Testergebnis weist auf das Nichtvorhandensein akuter traumatischer intrakranieller Läsionen hin, die auf einer CT-Aufnahme des Kopfes sichtbar sind.

Bei einem erhöhten Testergebnis sollte eine weitere Untersuchung mittels CT-Aufnahme des Kopfes in Betracht gezogen werden.

NACHWEISBEREICH

Assay	Untere Grenze des Nachweisbereichs (pg/mL)	Obere Grenze des Nachweisbereichs (pg/mL)
GFAP	47	10000
UCH-L1	87	3200

Den Ergebnissen werden die Symbole für größer als (>) oder kleiner als (<) vorangestellt, wenn sie außerhalb des Nachweisbereichs liegen.

VORGEHENSWEISE BEI QUALITÄTSSICHERUNGSTESTS

Qualitätskontrolle

Informationen zur Durchführung von Qualitätskontrollen bei Flüssigkeiten finden Sie in der Gebrauchsanweisung für die i-STAT TBI Kontrollstufen 1, 2 unter www.globalpointofcare.abbott.

Kalibrationsprüfung

Informationen zur Durchführung von Kalibrationsprüfungen finden Sie in der Gebrauchsanweisung für die i-STAT TBI Kalibrationsprüfungsstufen 1–3 unter www.globalpointofcare.abbott.

Alle Labore müssen die örtlichen, staatlichen und nationalen Vorschriften hinsichtlich Qualitätskontrollmaterialien einhalten.

MESSTECHNISCHE RÜCKVERFOLGBARKEIT

Der i-STAT Systemtest für saures Gliafaserprotein (GFAP) und Ubiquitin-Carboxyl-Terminal-Hydrolase L1 (UCH-L1) dient zur Messung der GFAP- und UCH-L1-Substanzkonzentration im Plasmaanteil von Vollblut (Einheit: pg/mL) für die *In-vitro*-Diagnostik.

Es gibt keine international anerkannten Standardreferenzmaterialien für saures Gliafaserprotein (GFAP) und Ubiquitin-Carboxyl-Terminal-Hydrolase L1 (UCH-L1). Die GFAP- und UCH-L1-Werte, die den i-STAT Kontrollen und Materialien für die Kalibrationsprüfung zugewiesen sind, sind rückführbar auf die Arbeitskalibratoren von Abbott, die unter Verwendung von rekombinantem GFAP und UCH-L1 (aus *E. coli* exprimiert und gereinigt) hergestellt wurden. Die Arbeitskalibratoren sind rückführbar auf einen internen Referenzstandard, der aus rekombinantem GFAP und UCH-L1 (aus *E. coli* exprimiert und gereinigt) hergestellt wurde.

i-STAT Systemkontrolllösungen und Materialien für die Kalibrationsprüfung sind nur für das i-STAT System validiert und zugewiesene Werte treffen u. U. nicht auf andere Verfahren zu. Nähere Informationen über die messtechnische Rückverfolgbarkeit erhalten Sie bei der Abbott Point of Care Inc.

Zusätzliche Informationen und technischen Support erhalten Sie auf der Unternehmenswebsite unter www.globalpointofcare.abbott.

ERWARTETE WERTE

Eine Referenzintervallstudie wurde gemäß CLSI EP28-A3c[9] an einer allgemeinen Population in den USA durchgeführt. Venöse Vollblutproben von 150 Teilnehmern im Alter zwischen 18 und 83 Jahren, die angaben, innerhalb des letzten Jahres keine neurologischen Erkrankungen gehabt zu haben, wurden mit der i-STAT TBI Kartusche und dem i-STAT Alinity System zur Bestimmung der GFAP- und UCH-L1- Konzentrationen getestet. Auf der Grundlage der Testergebnisse wurde ein 95-%-Referenzintervall einer allem Anschein nach gesunden Population für jeden Biomarker auf < 47–53 pg/mL für GFAP und < 87–251 pg/mL für UCH-L1 festgelegt.

Der Anteil der GFAP- und UCH-L1-Messwerte, die unterhalb der unteren Grenze des Assay-Bereichs lagen, betrug 94,0 % (141/150) bzw. 56,7 % (85/150). Basierend auf den Testergebnissen mit der i-STAT TBI Kartusche und dem i-STAT Alinity System wiesen 0,7 % (1/150) der Teilnehmer aus einer allem Anschein nach gesunden Population einen „erhöhten" Biomarkerwert auf.

KLINISCHE LEISTUNGSFÄHIGKEIT

Zur Ermittlung der klinischen Leistungsfähigkeit des i-STAT TBI Tests wurde eine Schlüsselstudie unter Verwendung prospektiv entnommener venöser Vollblutproben durchgeführt. Die Untersuchung der Vollblutproben erfolgte an zwanzig klinischen Prüfzentren in den USA. Die verwendeten Räumlichkeiten und das Studienpersonal, das die Tests durchführte, entsprachen repräsentativ den Endnutzern am Pflegeort (Point-of-Care, POC). Zum Studienpersonal, das die Tests durchführte, gehörten Ärzte, Pflegekräfte, Studienkoordinatoren, Forschungsassistenten, wissenschaftliche Mitarbeiter, Laborassistenten und Phlebologen.

Die Proben wurden im Rahmen einer prospektiven, multizentrischen klinischen Studie entnommen, an der Männer und Frauen ab 18 Jahren teilnahmen, die sich mit Verdacht auf ein Schädel-Hirn-Trauma und einem anfänglichen Glasgow Coma Scale Score (GCS-Score) von 13 bis 15 in die Notaufnahme begaben und bei denen im Rahmen der üblichen klinischen Versorgung eine Computertomographie (CT) angeordnet wurde. Die Teilnehmer wurden an 20 klinischen Prüfzentren in den USA aufgenommen.

Die CT-Untersuchungen wurden gemäß den Behandlungsstandards des jeweiligen klinischen Prüfzentrums durchgeführt. Die Aufnahmen wurden an ein zentrales Datenerfassungssystem übertragen. Die Aufnahmen wurden von mindestens zwei Neuroradiologen ausgewertet, denen keine weiteren klinischen Daten oder Laborwerte bekannt waren. Die Verfahren zur Beurteilung der Aufnahmen wurden vor der Bildauswertung festgelegt. Das klinische Ergebnis basierte auf der gemeinsamen Auslegung zweier Neuroradiologen, wobei bei Bedarf ein dritter Neuroradiologe hinzugezogen wurde. Die Ergebnisse wurden als positiv oder negativ definiert, je nachdem, ob akute traumatische intrakranielle Läsionen vorlagen oder nicht. Eine akute intrakranielle Läsion wurde als jeder durch ein Trauma verursachte oder damit zusammenhängende Befund definiert, der im Kopf-CT sichtbar war.

Innerhalb von 24 Stunden nach der Kopfverletzung wurde jedem Teilnehmer mittels Venenpunktion venöses Vollblut in K2EDTA-Blutentnahmeröhrchen entnommen. Proben von 970 Teilnehmern wurden in die Analyse einbezogen.

Die demografischen Merkmale der Teilnehmer, auf die sich die klinische Leistungsanalyse bezieht, sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst.

Demografische Merkmale

Merkmal	Ergebnis der Kopf-CT-Untersuchung		Summe
	Positiv	Negativ	
N	283	687	970
Alter (Jahre)			
Mittelwert	51,1	45,0	46,8
Medianwert	52,0	42,0	46,0
Standardabweichung	19,68	18,92	19,33
Minimum	18	18	18
Maximum	96	97	97
Geschlecht, N (%)			
Männlich	187 (66,1 %)	434 (63,2 %)	621 (64,0 %)
Weiblich	94 (33,2 %)	252 (36,7 %)	346 (35,7 %)
Keine Angabe/Nicht nachgewiesen	2 (0,7 %)	1 (0,1 %)	3 (0,3 %)
Ethnische Zugehörigkeit, N (%)			
Weiß	224 (79,2 %)	441 (64,2 %)	665 (68,6 %)
Schwarz oder afroamerikanisch	20 (7,1 %)	152 (22,1 %)	172 (17,7 %)
Asiatisch	11 (3,9 %)	38 (5,5 %)	49 (5,1 %)
Hawaiianischer Ureinwohner/Pazifikinsulaner	4 (1,4 %)	6 (0,9 %)	10 (1,0 %)
Amerikanischer oder alaskischer Ureinwohner	4 (1,4 %)	8 (1,2 %)	12 (1,2 %)
Asiatisch, weiß	2 (0,7 %)	3 (0,4 %)	5 (0,5 %)
Asiatisch, schwarz oder afroamerikanisch	0 (0,0 %)	1 (0,1 %)	1 (0,1 %)
Schwarz oder afroamerikanisch, amerikanischer oder alaskischer Ureinwohner	0 (0,0 %)	2 (0,3 %)	2 (0,2 %)
Weiß, schwarz oder afroamerikanisch	0 (0,0 %)	5 (0,7 %)	5 (0,5 %)
Nicht nachgewiesen	10 (3,5 %)	19 (2,8 %)	29 (3,0 %)
Unbekannt	8 (2,8 %)	12 (1,7 %)	20 (2,1 %)
Ethnische Gruppe, N (%)			
Hispanisch oder lateinamerikanisch	67 (23,7 %)	121 (17,6 %)	188 (19,4 %)
Nicht hispanisch oder lateinamerikanisch	209 (73,9 %)	551 (80,2 %)	760 (78,4 %)
Unbekannt	6 (2,1 %)	6 (0,9 %)	12 (1,2 %)
Nicht nachgewiesen	1 (0,4 %)	9 (1,3 %)	10 (1,0 %)

Die Merkmale der Kopfverletzungen der 970 Teilnehmer der Leistungsanalyse wurden tabellarisch aufgeführt. Informationen zum Zeitraum zwischen Kopfverletzung und Untersuchung, zwischen Kopfverletzung und CT-Scan sowie zwischen Kopfverletzung und Blutentnahme sowie zum GCS, zur neurologischen Untersuchung, zum Verletzungsmechanismus und zu den physischen Anzeichen eines Traumas, kategorisiert nach den Ergebnissen des Kopf-CT-Scans, sind in der folgenden Tabelle aufgeführt.

Merkmale der Kopfverletzung

Untersuchung	Ergebnis der Kopf-CT-Untersuchung		Summe
	Positiv	Negativ	
N	283	687	970
Zeit von der Kopfverletzung bis zur ersten Beurteilung (in Stunden)*			
Mittelwert	2,0	1,3	1,5
Medianwert	1,0	0,8	0,9
Standardabweichung	2,01	1,45	1,67
Bereich	(1,0, 10,2)	(0,8, 10,0)	(0,8, 10,2)
Zeit von der Kopfverletzung bis zum CT-Scan (in Stunden)*			
Mittelwert	2,6	2,5	2,6
Medianwert	1,7	2,0	1,9
Standardabweichung	2,37	1,80	1,98
Bereich	(0,2, 11,4)	(0,3, 10,7)	(0,2, 11,4)
Zeit von der Kopfverletzung bis zur Blutentnahme (in Stunden)*			
Mittelwert	14,5	8,8	10,4
Medianwert	13,5	5,8	8,1
Standardabweichung	6,65	6,43	6,99
Bereich	(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 %)
Neurologische Untersuchung – Anzahl (%) der Teilnehmer mit folgenden Symptomen:			
Bewusstlosigkeit	225 (79,5 %)	450 (65,5 %)	675 (69,6 %)
Verwirrtheit/Bewusstseinsveränderung	195 (68,9 %)	504 (73,4 %)	699 (72,1 %)
Erbrechen	24 (8,5 %)	21 (3,1 %)	45 (4,6 %)
Posttraumatische Amnesie (PTA)	196 (69,3 %)	409 (59,5 %)	605 (62,4 %)
Posttraumatische Krampfanfälle	3 (1,1 %)	0 (0,0 %)	3 (0,3 %)
Teilnehmer mit Drogenintoxikation zum Zeitpunkt der Vorstellung in der Einrichtung	48 (17,0 %)	66 (9,6 %)	114 (11,8 %)
Teilnehmer mit Alkoholintoxikation zum Zeitpunkt der Vorstellung in der Einrichtung	49 (17,3 %)	61 (8,9 %)	110 (11,3 %)
Verletzungsmechanismus – Anzahl (%) der betroffenen Teilnehmer:			
Beschleunigung/Abbremsung	68 (24,0 %)	221 (32,2 %)	289 (29,8 %)

Untersuchung	Ergebnis der Kopf-CT-Untersuchung		Summe
	Positiv	Negativ	
Direkter Aufprall (Schlag auf Kopf)	44 (15,5 %)	85 (12,4 %)	129 (13,3 %)
Direkter Aufprall (Kopf gegen Gegenstand)	157 (55,5 %)	437 (63,6 %)	594 (61,2 %)
Quetschung	0 (0,0 %)	3 (0,4 %)	3 (0,3 %)
Explosion	0 (0,0 %)	1 (0,1 %)	1 (0,1 %)
Sturz aus Bodennähe	82 (29,0 %)	170 (24,7 %)	252 (26,0 %)
Sturz aus einer Höhe von > 1 Meter	39 (13,8 %)	79 (11,5 %)	118 (12,2 %)
Sonstiges	15 (2,2 %)	7 (2,5 %)	22 (2,3 %)
Physische Anzeichen* – Anzahl (%) der Teilnehmer mit folgenden Symptomen:			
Sichtbares Trauma oberhalb des Schlüsselbeins	214 (75,6 %)	422 (61,4 %)	636 (65,6 %)
Anzeichen einer Schädelbasisfraktur	37 (13,1 %)	7 (1,0 %)	44 (4,5 %)

* Basierend auf dem Zeitpunkt, zu dem der Teilnehmer zur neurologischen Untersuchung im Prüfzentrum eintraf.

Die Schätzwerte zur klinischen Leistungsfähigkeit des i-STAT TBI Tests sind in der folgenden Tabelle aufgeführt. Von den 970 Teilnehmern wiesen 283 positive CT-Scan-Ergebnisse auf. Von diesen 283 Teilnehmern hatten 273 ein erhöhtes i-STAT TBI Testergebnis anhand von venösen Vollblutproben (klinische Sensitivität = 96,5 % (273/283)). Bei zehn Teilnehmern mit positiven CT-Befunden ergab der i-STAT TBI Test ein nicht erhöhtes Ergebnis. Der Anteil der falsch-negativen (FN) Ergebnisse betrug 3,5 % (10/283). Bei den zehn Teilnehmern, bei denen der i-STAT-TBI Test anhand der venösen Vollblutproben ein falsch-negatives Ergebnis ergab, wurden keine Läsionen festgestellt, die einen chirurgischen Eingriff erforderlich gemacht hätten. Bei 14 Teilnehmern wurden Läsionen festgestellt, die einen chirurgischen Eingriff erforderten, wobei das Ergebnis des i-STAT TBI Tests bei allen 14 CT-positiven Teilnehmern korrekt als erhöht eingestuft wurde. Von den 687 Teilnehmern mit negativen CT-Ergebnissen wiesen 277 ein nicht erhöhtes Ergebnis des i-STAT TBI Tests auf (klinische Spezifität = 40,3 % (277/687)). Der Anteil der falsch-positiven (FP) Ergebnisse betrug 59,6 % (410/687).

In der klinischen Studie lag die Prävalenz der nach CT-Scan als positiv bewerteten Teilnehmer bei 29,2 % (283/970). Insgesamt war bei 287 Teilnehmern das Ergebnis des i-STAT-TBI Tests nicht erhöht. Davon wiesen 277 Teilnehmer negative CT-Scan-Ergebnisse auf. Der negative prädiktive Wert (NPV) des Assays betrug 96,5 % (277/287) bei einer Prävalenz von 29,2 %. Der Wert des NPV bei einer Prävalenz von 6 % beträgt 99,4 % (95-%-KI: 99,0 %, 99,7 %).

Klinische Leistungsfähigkeit

i-STAT TBI Testauswertung	Ausgewertetes Ergebnis der CT-Untersuchung		Summe
	Positiv	Negativ	
Erhöht	273	410	683
Nicht erhöht	10	277	287
Summe	283	687	970

Klinische Leistungsparameter	N = 970	95-%-Konfidenzintervall
Prävalenz von CT-positiven Teilnehmer	29,2 % (283/970)	n. z.
Klinische Sensitivität	96,5 % (273/283)	(93,6 %, 98,1 %)*
Klinische Spezifität	40,3 % (277/687)	(36,7 %, 44,0 %)*
Negativer prädiktiver Wert (NPV)	96,5 % (277/287)	(93,7 %, 98,1 %)†
Positiver prädiktiver Wert (PPV)	40,0 % (273/683)	(38,4 %, 41,5 %)†
Negatives Wahrscheinlichkeitsverhältnis (LRN)	0,09	(0,05, 0,16)‡
Positives Wahrscheinlichkeitsverhältnis (LRP)	1,62	(1,52, 1,73)‡

* 95-%-Konfidenzintervalle werden unter Verwendung der Wilson-Score-Methode für einen binomialen Anteil berechnet (siehe CLSI EP12-Ed3).

† 95-%-Konfidenzintervalle für prädiktive Werte werden auf der Grundlage der Konfidenzintervalle der entsprechenden Wahrscheinlichkeitsverhältnisse berechnet.

‡ 95-%-Konfidenzintervalle werden unter Verwendung der asymptotischen Methode für ein Verhältnis von zwei binomialen Anteilen berechnet.

LEISTUNGSMERKMALE

Die typische Leistungsfähigkeit der GFAP- und UCH-L1-Assays in der i-STAT TBI Kartusche in Verbindung mit dem i-STAT Alinity System ist nachfolgend zusammengefasst.

Präzision

Eine Studie wurde am Pflegeort an drei (3) klinischen Prüfzentren basierend auf der CLSI-Leitlinie EP05-A3 [10] durchgeführt. An jedem Prüfzentrum wurden venöse Vollblutproben mit GFAP- und UCH-L1-Konzentrationen im Nachweisbereich aufbereitet (acht (8) GFAP- und acht (8) UCH-L1-Proben am Prüfzentrum 1; acht (8) GFAP- und 13 UCH-L1-Proben am Prüfzentrum 2; sieben (7) GFAP- und acht (8) UCH-L1-Proben am Prüfzentrum 3). An jedem Prüfzentrum wurde jede Probe am selben Tag von zwei (2) Laboranten in drei (3) Durchläufen mit vier (4) Messungen pro Durchlauf getestet, insgesamt also 24 Messungen pro Probe und Prüfzentrum. Für jede Probe an jedem Prüfzentrum wurden die Wiederholbarkeit sowie die Abweichungen zwischen den Instrumenten, zwischen den Laboranten und innerhalb des Prüfzentrums für die GFAP- und UCH-L1-Assays berechnet. Die Ergebnisse sind in den folgenden Tabellen aufgeführt. Die Abweichung innerhalb eines Prüfzentrums bezieht sich auf die Wiederholbarkeit, die Abweichung zwischen verschiedenen Instrumenten und die Abweichung zwischen verschiedenen Laboranten.

Präzision des GFAP-Assays in Vollblut an Prüfzentrum 1

Probe	N	Mittelwert	Wiederholbarkeit		Zwischen Instrumenten		Zwischen Laboranten		Innerhalb des Prüfzentrums	
			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

Präzision des GFAP-Assays in Vollblut an Prüfzentrum 2

Probe	N	Mittelwert	Wiederholbarkeit		Zwischen Instrumenten		Zwischen Laboranten		Innerhalb des Prüfzentrums	
			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

Präzision des GFAP-Assays in Vollblut an Prüfzentrum 3

Probe	N	Mittelwert	Wiederholbarkeit		Zwischen Instrumenten		Zwischen Laboranten		Innerhalb des Prüfzentrums	
			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

‡ Ein (1) Ergebnis konnte aufgrund eines Qualitätsprüffehlers (QCF) oder eines Starout-Fehlers nicht ermittelt werden.
§ Zwei (2) Ergebnisse konnten aufgrund eines Qualitätsprüffehlers (QCF) oder eines Starout-Fehlers nicht ermittelt werden.
¶ Ein (1) Ergebnis konnte aufgrund eines Bedienfehlers nicht ermittelt werden.

Präzision des UCH-L1-Assays in Vollblut an Prüfzentrum 1

Probe	N	Mittelwert	Wiederholbarkeit		Zwischen Instrumenten		Zwischen Laboranten		Innerhalb des Prüfzentrums	
			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

Präzision des UCH-L1-Assays in Vollblut an Prüfzentrum 2

Probe	N	Mittelwert	Wiederholbarkeit		Zwischen Instrumenten		Zwischen Laboranten		Innerhalb des Prüfzentrums	
			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

Präzision des UCH-L1-Assays in Vollblut an Prüfzentrum 3

Probe	N	Mittelwert	Wiederholbarkeit		Zwischen Instrumenten		Zwischen Laboranten		Innerhalb des Prüfzentrums	
			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

‡ Ein (1) Ergebnis konnte aufgrund eines Qualitätsprüffehlers (QCF) oder eines Starout-Fehlers nicht ermittelt werden.

§ Drei (3) Ergebnisse konnten aufgrund eines Qualitätsprüffehlers (QCF) oder eines Starout-Fehlers nicht ermittelt werden.

¶ Ein (1) Ergebnis konnte aufgrund eines Bedienfehlers nicht ermittelt werden.

‖ Ein (1) Ergebnis konnte nicht ermittelt werden, da es außerhalb des Messbereichs lag.

Drei (3) Ergebnisse konnten nicht ermittelt werden, da sie außerhalb des Messbereichs lagen.

Plasma und Kontrollen – Präzision innerhalb des Labors

Zur Beurteilung der Assay-Präzision wurden Plasmaproben verwendet, die fünf (5) Konzentrationen von GFAP und sechs (6) Konzentrationen von UCH-L1 über den Nachweisbereich hinweg repräsentieren, sowie die i-STAT TBI-Kontrollstufen 1 (L1) und 2 (L2). Eine Studie an einem Prüfzentrum umfasste drei (3) Kartuschenchargen und wurde basierend auf der CLSI-Leitlinie EP05-A3[10] durchgeführt. Jede Probe wurde mindestens 20 Tage lang in zwei (2) Durchläufen pro Tag mit zwei (2) Ergebnissen pro Durchlauf getestet, insgesamt also 80 Messungen pro Probe und Kartuschencharge. Zwischen den einzelnen Durchläufen lag ein Mindestabstand von zwei Stunden.

Die Wiederholbarkeit sowie die Abweichungen zwischen den einzelnen Durchläufen, Tagen und Chargen für die GFAP- und UCH-L1-Assays sind in den folgenden Tabellen aufgeführt.

Präzision des GFAP-Assays

Probe	N	Mittelwert (pg/mL)	Wiederholbarkeit		Zwischen Durchläufen		Zwischen Tagen		Zwischen Chargen		Innerhalb des Labors	
			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

Präzision des UCH-L1-Assays

Probe	N	Mittelwert (pg/mL)	Wiederholbarkeit		Zwischen Durchläufen		Zwischen Tagen		Zwischen Chargen		Innerhalb des Labors	
			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

Probe	N	Mittelwert (pg/mL)	Wiederholbarkeit		Zwischen Durchläufen		Zwischen Tagen		Zwischen Chargen		Innerhalb des Labors	
			SD (pg/mL)	CV (%)	SD (pg/mL)	CV (%)	SD pg/mL	CV (%)	SD (pg/mL)	CV (%)	SD (pg/mL)	CV (%)
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

Die mit den i-STAT TBI Kontrollen über drei Kartuschenchargen beobachtete Präzisionsleistung ist in der folgenden Tabelle aufgeführt.

Präzision des GFAP- und UCH-L1-Assays mit i-STAT TBI Kontrollen

Probe	N	Mittelwert (pg/mL)	Wiederholbarkeit		Zwischen Durchläufen		Zwischen Tagen		Zwischen Chargen		Innerhalb des Labors	
			SD (pg/mL)	CV (%)	SD (pg/mL)	CV (%)	SD (pg/mL)	CV (%)	SD (pg/mL)	CV (%)	SD (pg/mL)	CV (%)
GFAP-Assay												
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-Assay												
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

Linearität

Die Linearität der GFAP- und UCH-L1-Assays wurde anhand von venösen Vollblutproben mit unterschiedlichen Antigenniveaus ermittelt, die sowohl für GFAP als auch für UCH-L1 unterhalb der unteren Grenze des Nachweisbereichs bis oberhalb der oberen Grenze des Nachweisbereichs lagen. Die Studie basierte auf den CLSI-Leitlinien EP06-Ed2[11]. Die Linearität für GFAP und UCH-L1 wurde über den Nachweisbereich für jeden Assay in der i-STAT TBI Kartusche unter Verwendung des i-STAT Alinity Instruments nachgewiesen. Die Regressionsgleichung für den linearen Bereich des GFAP-Assays lautet y=1,01x-3,49. Die Abweichungen von der Linearität lagen bei höchstens 15 %. Die Regressionsgleichung für den linearen Bereich des UCH-L1-Assays lautet y=0,98x+2,66. Die Abweichungen von der Linearität lagen bei höchstens 10 %.

Linearität über den Nachweisbereich

Assay	Steigung	Achsenabschnitt	r^2	Bereich (pg/mL)
GFAP	1,01	-3,49	0,9990	24,3–11.303,9
UCH-L1	0,98	2,66	0,9977	86,4–3281,5

Bestimmungsgrenze

Die Bestimmungsgrenze (LoQ) ist definiert als die geringste Menge einer Messgröße in einer Probe, die mit einer Ungenauigkeit von %CV ≤ 20 % gemessen werden kann. Eine Studie zur Bestimmung der LoQ wurde basierend auf der CLSI-Leitlinie EP17-A2[12] mit Anpassung für die Untersuchung von Vollblutproben durchgeführt. Die Tests wurden mit drei (3) Kartuschenchargen durchgeführt, die zur Untersuchung von zwölf (12) niedrigen Analytkonzentrationen der Biomarker GFAP und UCH-L1 in venösen Vollblutproben verwendet wurden. Die geschätzte LoQ für den i-STAT TBI Test dieser Studie betrug 47 pg/mL für den GFAP-Assay und 32 pg/mL für den UCH-L1-Assay. Basierend auf dem Konzentrationsbereich in der Linearitätsstudie beträgt die angegebene LoQ des UCH-L1-Assays 87 pg/mL.

High-Dose-Hook-Effekt

Die GFAP- und UCH-L1-Assays in der *i-STAT TBI* Kartusche auf dem *i-STAT Alinity* System wurden auf den High-Dose-Hook-Effekt untersucht. Die Tests wurden unter Verwendung venöser Vollblutproben durchgeführt, die für jeden Assay mit einem hohen Antigengehalt versetzt wurden. Bei jeder Probe wurde überprüft, ob das gemessene Signal größer ist als das nominale GFAP-Ziel von 10.000 pg/mL und das nominale UCH-L1-Ziel von 4000 pg/mL. Bei den GFAP- und UCH-L1-Assays mit Vollblutproben mit Antigenkonzentrationen von über 100.000 pg/mL wurde kein Hook-Effekt beobachtet.

GRENZEN DES VERFAHRENS

- Der i-STAT TBI Test ist nicht für die Verwendung als eigenständiges System vorgesehen, sondern als Ergänzung zu anderen klinischen Informationen zur Beurteilung von Patienten, bei denen eine neurobildgebende Standarduntersuchung in Erwägung gezogen wird.
- Das Ergebnis „Nicht erhöht" weist in der Regel auf das Nichtvorhandensein akuter intrakranieller Läsionen hin. Für die Diagnose akuter intrakranieller Läsionen ist eine entsprechende neurobildgebende Methode erforderlich.
- Dieses Produkt ist für den Einsatz durch medizinisches Fachpersonal am Pflegeort oder im klinischen Laborbereich vorgesehen.
- Die Häufigkeit nicht ausgegebener Ergebnisse wird durch den Luftdruck beeinflusst. Die Häufigkeit nicht ausgegebener Ergebnisse kann mit steigender Höhenlage (verringerter barometrischer Druck) zunehmen und kann zum Dauerzustand werden, wenn über 2286 Meter über dem Meeresspiegel getestet wird. Sollte die Nichtverfügbarkeit von Testergebnissen nicht annehmbar sein, empfiehlt Abbott eine alternative Testmethode zum Ausschluss eines Schädel-Hirn-Traumas.
- Proben von Patienten, die mit Tieren in Kontakt waren oder die therapeutische oder diagnostische Verfahren mit Immunglobulinen oder aus Immunglobulinen gewonnenen Reagenzien erhalten haben, enthalten möglicherweise Antikörper, z. B. HAMA oder andere heterophile Antikörper, die mit Immunassays in Wechselwirkung treten und zu fehlerhaften Ergebnissen führen können [13-19]. Die Bildung von potenziell störenden Antikörpern als Reaktion auf bakterielle Infektionen wurde berichtet [15]. Dieses Produkt enthält zwar Reagenzien, die die Auswirkungen dieser Störsubstanzen minimieren, und QC-Algorithmen, die zur Erkennung deren Auswirkungen entwickelt wurden, jedoch sollte die Möglichkeit, dass Störungen fehlerhafte Ergebnisse verursachen, im Falle von Unstimmigkeiten in den klinischen Informationen sorgfältig geprüft werden.
- Das Instrument sollte während des Tests auf einer flachen Oberfläche mit der Anzeige nach oben liegen. Wird das Instrument während des Tests bewegt, kann dies die Häufigkeit von nicht ausgegebenen Ergebnissen oder Qualitätsprüffehlern erhöhen. Wenn sich das Instrument in der Basisstation befindet, zählt dies auch als ebene Oberfläche.
- Die Testergebnisse sollten in Verbindung mit den Symptomen des Patienten, der klinischen Untersuchung und anderen Befunden beurteilt werden. Wenn die Ergebnisse vom klinischen Befund abzuweichen scheinen, sollte die Patientenprobe erneut mit einer anderen Kartusche getestet werden.

Faktoren, die die Ergebnisse beeinflussen

Faktor	Assay	Wirkung
Hämolyse	GFAP UCH-L1	Stark hämolysierte Proben können eine verringerte Aktivität der alkalischen Phosphatase, erhöhte Assay-Hintergründe und/oder Qualitätsprüffehler zur Folge haben. In hämolysierten Proben wurde ein Anstieg der UCH-L1-Konzentration beobachtet.
Probenbehandlung	GFAP UCH-L1	Ein Vortexen und mechanisches Drehen der Blutprobe sollte vermieden werden. Diese Art der Bewegung führt erwiesenermaßen zu einer Verringerung der GFAP-Konzentration und zu einer Erhöhung der UCH-L1-Konzentration.
Betriebshöhe	GFAP UCH-L1	Die Funktionsweise des i-STAT TBI Tests in einer Betriebshöhe von > 7,500 feet (2.286 Metern) wurde nicht bewertet. Bei einer Betriebshöhe bis zu 2.286 Metern wurden keine Auswirkungen auf die Leistung festgestellt.

Interferenztest

Interferenzuntersuchungen wurden auf Grundlage der CLSI-Richtlinie EP07 (3. Auflage) [20] durchgeführt. Die aufgeführten Stoffe wurden in venösem Vollblut für relevante Assays bewertet. Für diejenigen, die als Störstoffe identifiziert wurden, ist die Interferenz in der folgenden Tabelle beschrieben. Die unten aufgeführten Stoffe, die keine Interferenz aufweisen, hatten keinen signifikanten Einfluss (weniger als 10 %) auf den GFAP- oder UCH-L1-Assay.

Prüfung auf Störstoffe

Substanz	Testkonzentration		Assay	Interferenz	Anmerkung
	µmol/L	mg/dL		(Ja/Nein)	
Acetaminophen [a]	1324	20	GFAP	Nein	
			UCH-L1	Nein	
Acetylsalicylsäure [a]	3620	65,22	GFAP	Nein	
			UCH-L1	Nein	
Albumin	150 g/L	15 g/dL	GFAP	Nein	
			UCH-L1	Ja	Verringerte Ergebnisse bei > 12,1 g/dL. Die höchste Konzentration im Referenzintervall nach CLSI EP37 beträgt 5,2 g/dL.
Amphetamin	2,44	0,033	GFAP	Ja	Verringerte Ergebnisse bei > 1,83 µmol/L. Die höchste Wirkstoffkonzentration unter therapeutischer Behandlung nach CLSI EP37 beträgt 0,815 µmol/L.
			UCH-L1	Nein	
Ascorbinsäure	298	5,90	GFAP	Nein	
			UCH-L1	Nein	
Benzoylecgonin [a]	8,64	2,5 µg/mL	GFAP	Nein	
			UCH-L1	Nein	
Bilirubin	684	40	GFAP	Nein	
			UCH-L1	Nein	
Bilirubin (konjugiert)	475	40	GFAP	Nein	
			UCH-L1	Nein	
Koffein	556	10,8	GFAP	Nein	
			UCH-L1	Nein	

Substanz	Testkonzentration		Assay	Interferenz	Anmerkung
	µmol/L	mg/dL		(Ja/Nein)	
Chloramphenicol	241	7,79	GFAP	Nein	
			UCH-L1	Nein	
Clopidogrel [a]	21,4	0,90	GFAP	Nein	
			UCH-L1	Nein	
Kokain [a]	3,46 µg/mL	0,346	GFAP	Nein	
			UCH-L1	Ja	Verringerte Ergebnisse bei > 2,595 µg/mL. Die mittlere maximale Plasmakonzentration (Cmax) gemäß Literaturangaben beträgt 0,115 µg/mL [21].
Diazepam	105	2,99	GFAP	Nein	
			UCH-L1	Nein	
Diclofenac	81	2,58	GFAP	Nein	
			UCH-L1	Nein	
Dopamin	4,06	0,077	GFAP	Nein	
			UCH-L1	Nein	
EDDP† [a]	0,33	125 ng/mL	GFAP	Nein	
			UCH-L1	Nein	
Erythromycin	188	13,80	GFAP	Nein	
			UCH-L1	Nein	
Ethanol	130 mmol/l	599	GFAP	Nein	
			UCH-L1	Nein	
Hämoglobin	10 g/L	1000	GFAP	Nein	
			UCH-L1	Nein	
Humane Anti-Maus-Antikörper (HAMA) [a]	> 80x [b]	n. z.	GFAP	Nein	
			UCH-L1	Nein	
Ibuprofen [a]	2425	50,0	GFAP	Nein	
			UCH-L1	Nein	
Intralipid (Intralipid 20 %)	n. z.	7075	GFAP	Nein	
			UCH-L1	Nein	
Methadon	10,3	0,319	GFAP	Ja	Verringerte Ergebnisse bei > 7,725 µmol/L. Die höchste Wirkstoffkonzentration unter therapeutischer Behandlung nach CLSI EP37 beträgt 3,43 µmol/L.
			UCH-L1	Nein	
d-Methamphetamin [a]	1,86	278,3 ng/mL	GFAP	Ja	Verringerte Ergebnisse bei > 208,8 ng/mL. Die mittlere maximale Plasmakonzentration (Cmax) gemäß Literaturangaben beträgt 92,8 µg/mL.[22]
			UCH-L1	Nein	
Methaqualon [a]	32,36	8,1 µg/mL	GFAP	Nein	
			UCH-L1	Nein	
Metoprolol [a]	18,7	1,28	GFAP	Nein	

Substanz	Testkonzentration		Assay	Interferenz	Anmerkung
	µmol/L	mg/dL		(Ja/Nein)	
			UCH-L1	Ja	Verringerte Ergebnisse bei > 14,025 µmol/L. Die höchste Wirkstoffkonzentration unter therapeutischer Behandlung nach CLSI EP37 beträgt 1,875 µmol/L.
Morphin	27,3	0,78	GFAP	Nein	
			UCH-L1	Nein	
Nicardipinhydrochlorid	0,97	0,05	GFAP	Nein	
			UCH-L1	Nein	
Nikotin	5,97	0,097	GFAP	Nein	
			UCH-L1	Nein	
Oxazepam	15,1	0,43	GFAP	Nein	
			UCH-L1	Nein	
Phencyclidin [a]	0,0357	8,7 ng/mL	GFAP	Nein	
			UCH-L1	Nein	
Phenytoin	238	6,0	GFAP	Nein	
			UCH-L1	Nein	
Propoxyphen [a]	9,46	0,32	GFAP	Nein	
			UCH-L1	Ja	Verringerte Ergebnisse bei > 7,095 µmol/L. Die höchste Wirkstoffkonzentration unter therapeutischer Behandlung nach CLSI EP37 beträgt 3,15 µmol/L.
Rheumafaktor (RF) [a]	1000 IU/mL	n. z.	GFAP	Nein	
			UCH-L1	Ja	Verringerte Ergebnisse bei > 875 IU/mL
Secobarbital	66,8	1,59	GFAP	Nein	
			UCH-L1	Nein	
Triglyceride [a]	33,88 mmol/L	3000	GFAP	Nein	
			UCH-L1	Nein	
Warfarin	243	7,5	GFAP	Nein	
			UCH-L1	Nein	

† 2-Ethyliden-1,5-dimethyl-3,3-diphenylpyrrolidin

[a] Die für diesen Stoff verwendete Testkonzentration stammt nicht aus der CLSI-Leitlinie EP37 (1. Auflage). [23]

[b] Der angegebene „x"-Faktor gibt an, um wie viel Mal die Aktivität eines bekannten Negativproben in einem Maus-System-Assay zur Vernetzung von Antikörpern höher ist.

[c] Bei einer der fünf Proben, die reich an RF waren, trat ein Interferenzeffekt auf. Beachten Sie den Hinweis zu HAMA oder anderen heterophilen Antikörpern im Abschnitt „Grenzen des Verfahrens" oben.

Hierbei handelt es sich um repräsentative Daten und die Ergebnisse können aufgrund von Matrixeffekten von Studie zu Studie abweichen. Viskosität, Oberflächenspannung, Trübung, Ionenstärke und pH-Wert sind häufige Ursachen von Matrixeffekten. Es ist möglich, dass andere Störstoffe vorgefunden werden als die, auf die getestet wurde. Der Grad der Interferenz bei anderen als den aufgeführten Konzentrationen wurde nicht getestet.

Analytische Spezifität

Die i-STAT TBI-Kartusche dient speziell zur Messung von saurem Gliafaserprotein (GFAP) und Ubiquitin-Carboxyl-Terminal-Hydrolase L1 (UCH-L1). Die folgenden Proteine in der Tabelle unten, die eine signifikante Homologie zu GFAP oder UCH-L1 aufweisen, wurden bei den höchsten bekannten physiologischen Konzentrationen getestet. Keines dieser Proteine hatte einen signifikanten Einfluss auf die gemessenen GFAP- oder UCH-L1-Konzentrationen.

Kreuzreaktivitätstests

Substanz	Testkonzentration pg/mL	Assay	Kreuzreaktivität (Ja/Nein)
Keratin Typ II	10 000	GFAP	Nein
Internexin	77 000	GFAP	Nein
Neurofilament mittel	8 600	GFAP	Nein
Neurofilament schwer	77 000	GFAP	Nein
Neurofilament leicht	68	GFAP	Nein
Peripherin	5 000	GFAP	Nein
Desmin	127 000	GFAP	Nein
Vimentin	354 000	GFAP	Nein
Ubiquitin-Carboxyl-Terminal-Hydrolase L3 (UCH-L3)	354 000	UCH-L1	Nein

Sensitivität gegenüber Hämatokrit

Die Assays in der i-STAT TBI Kartusche wurden anhand von venösen Vollblutproben mit Hämatokritwerten von bis zu 60 % PCV charakterisiert. Bei Proben mit Hämatokritwerten über 56 % PCV wurden Ungenauigkeiten (CV) und Abweichungen von mehr als 10 % beobachtet.

LEGENDE DER SYMBOLE

Symbol	Definition/Verwendung
	14 Tage Lagerung bei Raumtemperatur von 18 bis 30 °C.
	Verwendbar bis/Verfallsdatum. Das Verfallsdatum, ausgedrückt als JJJJ-MM-TT, gibt den letzten Tag an, an dem das Produkt verwendet werden darf.
	Chargennummer oder Chargencode des Herstellers. Die Chargennummer oder der Chargencode wird neben diesem Symbol angezeigt.
	Ausreichend für <n> Tests.
	Autorisierter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft
	Temperaturbegrenzungen. Die Ober- und Untergrenzen für die Lagerung stehen jeweils neben dem oberen und dem unteren Strich.
	Katalognummer, Listennummer oder Referenz
	Nicht wiederverwenden.
	Hersteller.
	Siehe Gebrauchsanweisung oder Systemhandbuch.
	In-vitro-Diagnostikum.
	Eine Kennzeichnung, die die Einhaltung der gesetzlichen Anforderungen der geltenden Richtlinie(n) und Verordnung(en) der Europäischen Union (EU) hinsichtlich Sicherheit, Gesundheit, Umwelt und Verbraucherschutz bestätigt.
	Verschreibungspflichtig.
	Nur zur Benutzung mit dem i-STAT Alinity System.
	Gerät für patientennahe Tests
	Importeur in der Europäischen Gemeinschaft
	Britisches Konformitätszeichen

Zusätzliche Informationen: Zusätzliche Produktinformationen und technischen Support erhalten Sie auf der Unternehmenswebsite von Abbott unter www.globalpointofcare.abbott

Produktprobleme und unerwünschte Ereignisse müssen Sie Abbott über Ihren Kundendienst des Abbott Point of Care melden. Für Patienten/Anwender/Dritte in der Europäischen Union und in Ländern mit identischen Vorschriften (Verordnung 2017/746/EU über In-vitro-Diagnostika): Wenn während der Verwendung dieses Produkts oder infolge der Verwendung dieses Produkts ein schwerer Zwischenfall auftritt, melden Sie dies bitte an Abbott und/oder seinem autorisierten Vertreter und Ihrer nationalen Behörde.

REFERENZEN

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.

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

0344

IVD

Rx ONLY

Technische Unterstützung: Serviceinformationen erhalten Sie von Ihrem lokalen Dienstleister.

Für Kunden innerhalb der Europäischen Union: Eine Zusammenfassung zur Sicherheit und Leistung (SSP) für dieses Gerät finden Sie unter https://ec.europa.eu/tools/eudamed/ nach der Einführung der europäischen Datenbank für Medizinprodukte. Suchen Sie nach dem Gerät mithilfe der UDI-DI, die auf der Außenverpackung des Geräts angegeben ist. Außerdem können Sie eine Kopie der SSP vom autorisierten europäischen Vertreter oder dem Hersteller anfordern.

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