

i-STAT TBI-patron

NAVN

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



TILTENKT BRUK

i-STAT TBI-testen er et panel over *in vitro*-diagnostiske immunoassayer for kvantitative målinger av glial fibrillært surt protein (GFAP) og ubiquitin karboksyl-terminal hydrolase L1 (UCH-L1) i fullblod og en semi-kvantitativ tolkning av testresultater som kommer fra disse målingene, ved bruk av i-STAT Alinity-instrumentet. Tolkning av testresultater bidrar, sammen med annen klinisk informasjon, til evaluering av pasienter over 18 år som presenterer mulig mild traumatisk hjerneskade (Glasgow Coma Scale 13-15) for å avgjøre behovet for en CT-undersøkelse (computertomografi) av hodet. Dette kan inkludere ett av følgende fire kliniske kriterier: 1) enhver periode med bevissthetstap, 2) ethvert hukommelsestap knyttet til hendelser rett før og etter ulykken, 3) enhver endring i mental tilstand på ulykkestidspunktet, og/eller 4) fokale nevrologiske mangler, innen 24 timer etter skade. En «Not Elevated» (ikke forhøyet) testtolkning er assosiert med fravær av akutte traumatiske intrakranielle lesjoner visualisert på en CT-undersøkelse av hodet.

Testen er ment for å brukes med venøst fullblod innsamlet av helsepersonell med EDTA-antikoagulant i pasientnær eller klinisk laboratoriesetting.

OPPSUMMERING OG FORKLARING / KLINISK SIGNIFIKANS

Testprinsipp

i-STAT TBI-patronen er et multipleks immunoassay som inneholder analyser for både glial fibrillært surt protein (GFAP) og ubiquitin karboksyl-terminal hydrolase L1 (UCH-L1). Analysene tester for tilstedeværelse av disse biomarkørene i en enkelt fullblodsprøve og gir en semi-kvantitativ testtolkning basert på målinger av både GFAP og UCH-L1 i løpet av omtrent 15 minutter. i-STAT TBI-patronen er kun beregnet på bruk med i-STAT Alinity-instrumentet.

Begge analysene med patronen bruker metoden enzymkoblet immunadsorberende analyse (ELISA) med elektrokjemisk deteksjon av det resulterende enzymsignalet. Fangstantistoffene som er spesifikke for antigenene (GFAP og UCH-L1) er begge immobilisert til en separat elektrokjemisk sensor produsert på en silisumbrikke. Deteksjonsantistoffene konjugert til enzymet alkalisk fosfatase (AP-konjugat for deteksjonsantistoffer) som er spesifikke for en separat region eller epitop av hvert antigen, er også avsatt et annet sted på sensorens silisumbrikke. Fullblodsprøven bringes i kontakt med sensorene, slik at AP-konjugatene for deteksjonsantistoffer kan løses opp i prøven. Antigenene som er tilstede i prøven, samhandler med både AP-konjugat for deteksjonsantistoffer og immobiliserte fangstantistoffer for å danne en sandwich (deteksjonsantistoff-AP/antigen/fangstantistoff) på overflatene til deres respektive elektrokjemiske sensorer i løpet av en

inkubasjonsperiode på omtrent tolv minutter. Prøven og overflødige AP-konjugater for deteksjonsantistoffer vaskes deretter av sensorene. Vaskevæsken inneholder et substrat for AP-enzymet. AP-enzymet i sandwich spalter substratet og frigjør et elektrokjemisk detekterbart produkt. Den elektrokjemiske (amperometriske) sensoren for hver analyse måler dette enzymproduktet, som er proporsjonalt med konsentrasjonen av GFAP og UCH-L1 i prøven.

i-STAT TBI-patronen er en testpatron til engangsbruk. Patronen inneholder en biosensorbrikke og alle reagenser som kreves for å utføre testsyklusen. Alle væskebevegelser (testprøve eller reagens) styres automatisk av i-STAT Alinity-instrumentet via elektromekanisk samhandling med patronen. Ingen ekstra reagenser eller trinn er nødvendige for å kjøre patronen.

Klinisk signifikans

Traumatisk hjerneskade (TBI) er en strukturell skade eller fysiologisk forstyrrelse av hjernefunksjonen som skyldes en ytre mekanisk kraft på hjernen. Den resulterende skaden kan rangeres fra mild til alvorlig basert på kliniske symptomer, bevissthetsnivå og nevroavbildningsteknikker. Selv om alvorlig traumatisk hjerneskade (TBI) presenterer mer åpenbare symptomer, er det fortsatt vanskelig å diagnostisere pasienter med mild TBI objektivt. CT-undersøkelse (computertomografi), den mest brukte nevroavbildningsteknikken for akutt vurdering av hodeskadepasienter, har fordeler fremfor magnetisk resonansavbildning (MR) på grunn av rask avbildning og høy romlig oppløsning av detaljerte anatomiske strukturer i hodet. Anslagsvis 90 % av alle CT-undersøkelser av hodet hos pasienter med mistanke om mild traumatisk hjerneskade (TBI) har negative resultater for klinisk viktige hjerneskader [1]. En enkelt CT-undersøkelse av hodet uten kontrastmiddel eksponerer en pasient for en stråledose som kan sammenlignes med åtte måneder med bakgrunnsstråling [2]. Det er viktig å forhindre unødvendig bruk av nevroavbildning og tilhørende stråleeksponering i pasientbehandling, spesielt for å forhindre utvikling av grå stær eller ondartede svulster knyttet til strålefølsomme organer som spyttkjertelen, skjoldbruskkjertelen og netthinnen. Måling av glial fibrillært surt protein (GFAP) og ubiquitin karboksyl-terminal hydrolase L1 (UCH-L1) som frigjøres fra hjernen til blodet har blitt foreslått som en metode for å redusere unødvendig stråleeksponering hos pasienter som mistenkes for å ha mild traumatisk hjerneskade, og utgjør en mulighet til å forbedre behandlingen av denne pasientgruppen [3,4].

Glial fibrillært surt protein

Glial fibrillært surt protein (GFAP) er et strukturelt protein fra astrocytter. GFAP finnes i hjerneparenkym. Metting og kolleger viste at serum-GFAP var økt hos TBI-pasienter med unormal CT-undersøkelse, og viste også at GFAP var forhøyet hos pasienter med aksonal skade på MR tre måneder etter skade [5]. I en studie av Papa og kolleger var GFAP påviselig i serum mindre enn 1 time etter hodeskade, og det var mulig å skille pålitelig mellom traumepasienter med mild TBI og pasienter uten hodeskade [6]. I den samme studien ble det registrerte forhøyede GFAP-nivåer i blodet hos pasienter med traumatiske intrakranielle abnormaliteter på CT, sammenlignet med pasienter uten lesjoner, og dette kunne også brukes til å forutsi hvilke pasienter som trengte nevrokirurgisk inngrep [6].

Ubiquitin karboksyl-terminal hydrolase L1

Ubiquitin karboksyl-terminal hydrolase-L1 (UCH-L1) er et protein som er involvert i metabolismen av ubiquitin i nevroner [7]. Økning i blod UCH-L1 er påvist i serum hos pasienter med mild og moderat TBI innen en time etter skaden [8]. Nivåer målt innen 4 timer etter skaden var betydelig høyere hos de med påvist TBI-lesjoner på CT enn de med normalt intrakranielt utseende på CT. UCH-L1-blodnivåer har vist seg å kunne skille pasienter med mild TBI fra pasienter uten hodeskader, og i likhet med GFAP var UCH-L1-nivåene mye høyere hos pasienter som krevde nevrokirurgisk inngrep [8].

REAGENSER

Innhold

Hver i-STAT TBI-patron inneholder alle nødvendige reagenser som trengs for å utføre testen. Patronen inneholder en buffer og konserveringsmidler. En liste over reaktive ingredienser er gitt nedenfor:

Reaktiv ingrediens	Biologisk kilde	Minimumsmengde
Antistoff / alkalisk fosfatase-konjugat	Murine IgG / storfetarm	0,005 µg
IgG	Murine IgG	18,0 µg
IgG	Caprine IgG	12,0 µg
IgG	Leporine IgG	18,0 µg
IgM	Murine IgM	0,60 µg
Natrium-aminofenyl-fosfat	N/A	3 mg
Heparin	Svinetarm	0,5 IU

Advarsler og forholdsregler

- For *in vitro*-diagnostisk bruk.
- SKAL IKKE GJENBRUKES – patroner er kun tiltenkt for engangsbruk.
- Selv om prøven er beskyttet inne i patronen, bør brukte patroner deponeres som smittefarlig avfall i henhold til lokale, regionale og nasjonale retningslinjer.
- I-STAT-systemet utfører automatisk en rekke kvalitetskontroller for å sikre riktig funksjon av instrumentet og patronen før hver prøve blir testet. Hvis instrumentet eller patronen ikke oppfyller visse spesifikasjoner, vil dette interne kvalitetssystemet undertrykke resultater ved å generere en kvalitetskontrollfeil (QCF). For å minimere sannsynligheten for å levere et resultat med signifikant feil, er de interne spesifikasjonene svært strenge. Det er typisk for systemet å undertrykke en svært liten prosentandel av resultatene i normal drift gitt strengheten i disse spesifikasjonene. Hvis instrumentet eller patronene har blitt kompromittert, kan resultatene imidlertid vedvarende undertrykkes, og den ene eller den andre må byttes ut for å gjenopprette normale driftsforhold. Der manglende resultater ikke er akseptabelt under påvente av utskifting av instrumenter eller patroner, anbefaler Abbott Point of Care Inc. oppbevaring av et reserveinstrument for i-STAT Alinity og patroner fra et alternativt partinummer.
- Når en kvalitetskontrollfeil (QCF) oppstår, vises et kodennummer og neste trinn på i-STAT-instrumentet. Se i-STAT Alinity-systemhåndboken for ytterligere informasjon om kvalitetskontrollfeil. Feilraten på grunn av kvalitetskontrollfeil (QCF) kan være så høy som 3,41 %. Feilraten for to påfølgende patroner på grunn av kvalitetskontrollfeil (QCF) kan være så høy som 0,34 %.

For ytterligere advarsler og forholdsregler om i-STAT Alinity-systemet, se i-STAT Alinity-systemhåndboken på www.globalpointofcare.abbott.

Lagringsforhold

Merk: For optimal ytelse anbefales det å oppbevare patroner ved 2 til 8 °C (35 til 46 °F).

- Utløpsdatoen, uttrykt som ÅÅÅÅ-MM-DD på emballasjen, indikerer den siste dagen produktet kan brukes.
- Skal oppbevares ved 2 til 8 °C (35 til 46 °F) frem til utløpsdatoen.

- Kan oppbevares i romtemperatur ved 18 til 30 °C (64 til 86 °F) i opptil 14 dager.
- Nedkjølte patroner skal varmes opp til romtemperatur før bruk – 5 minutter for en enkelt patron og 1 time for patronesker – som beskrevet i prosedyren for patronesting nedenfor. Patronene må ha romtemperatur før de tas ut av porsjonspakningen.

INSTRUMENTER

i-STAT TBI-patronen er tiltenkt for bruk med i-STAT Alinity-instrumentet.

En detaljert beskrivelse av instrumentet og systemprosedyrene er gitt i driftshåndboken for i-STAT Alinity-systemet på www.globalpointofcare.abbott.

PRØVETAKING OG KLARGJØRING FOR ANALYSE

Prøvetyper

Venøst fullblod samlet med EDTA-antikoagulant

Prøvevolum: 20 µL

Alternativer for blodprøvetaking og testtid (tid fra prøvetaking til fylt patron)

Analyse	Utpumpede rør	Testtid
GFAP UCH-L1	EDTA Fyll røret i henhold til produsentens anbefaling	1 time

PROSEDYRE FOR PATRONTESING

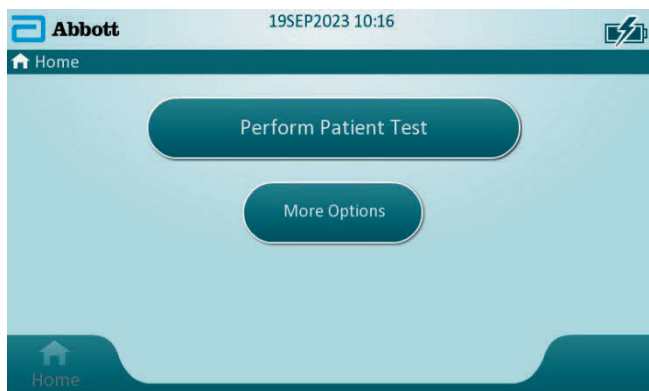
i-STAT-systemet skal brukes av helsepersonell som er opplært og sertifisert til å bruke systemet, og skal brukes i henhold til institusjonens retningslinjer og prosedyrer.

Hver patron er forseglet i en porsjonspakning (individuell patronpakning) for beskyttelse under lagring – må ikke brukes hvis porsjonspakningen er skadet eller punktert.

- En patron skal ikke fjernes fra den beskyttende porsjonspakken før den er ved romtemperatur (18-30 °C eller 64-86 °F). For beste resultater må patronen og instrumentet være ved romtemperatur.
- Da kondensering på en kald patron kan hindre riktig kontakt med instrumentet, skal nedkjølte patroner varmes opp til romtemperatur før bruk – 5 minutter for en enkelt patron og 1 time for patronesker.
- Patroner må brukes umiddelbart etter at de har blitt tatt ut av den beskyttende porsjonspakken – vedvarende eksponering kan føre til at patronen ikke består en kvalitetskontroll.
- Uåpnede patroner som tidligere har vært nedkjølt, skal ikke returneres til kjøleskapet.
- Patroner kan lagres ved romtemperatur i tidsperioden indikert på patronesken.

Utføring av pasientanalyse

1. Trykk på Power (av/på-knapp) for å slå på instrumentet.
2. Klikk på *Perform Patient Test* (utfør pasienttest) på startskjermen. Dette starter prosessen for pasienttest.



3. Følg instruksjonene på skjermen for å «Scan or Enter OPERATOR ID» (skanne eller skrive inn OPERATØR-ID).
4. Følg instruksjonene på skjermen for å «Scan or Enter PATIENT ID» (skanne eller skrive inn PASIENT-ID).
5. Fortsett å følge oppfordringene på skjermen for å begynne pasienttesting. «Scan (CARTRIDGE POUCH) Barcode» (skanne strekkode på PATRONPOSE), strekkoden må skannes. Denne informasjonen kan ikke oppgis manuelt.
6. Følg instruksjonene på skjermen for å «Close and Insert Filled Cartridge» (lukke og sett inn fylt patron). Handlingsknappene nederst på skjermen gjør det mulig å bevege seg frem og tilbake, eller å sette på pause.

Fylling og forsegling av patronen

7. Plasser den romtempererte patronen på en jevn overflate.
8. Snu EDTA-blodprøverøret minst 10 ganger. Ta en liten prøve fra EDTA-røret.
9. Fyll patronen umiddelbart ved å rette spissen av overføringsenheten inn i prøvebrønnen på patronen.
10. Dispenser prøven sakte i prøvebrønnen til den når «fyll til»-merket som er angitt på patronen. Patronen er riktig fylt når prøven når «fyll til»-merket, og en liten mengde av prøven er i prøvebrønnen. Prøven skal være jevn, uten bobler eller mellomrom.
11. Skyv lukkeklipsen på patronen over prøvebrønnen.
12. Skyv den forseglede patronen **umiddelbart** inn i patronporten til den klikker på plass. Når patronen er satt inn, vises «Contacting Cartridge» (kontakter patron) etterfulgt av nedtellingslinjen. Følgende varsler vises også: «Cartridge locked in instrument. Do not attempt to remove the Cartridge» (patron låst i instrument – ikke prøv å fjerne patronen) og «Testing – Instrument Must Remain Level» (testing pågår – instrumentet må forbli i vater).
13. Vent på at testen fullføres. Når testen er fullført, vises resultatene.

Analysetid

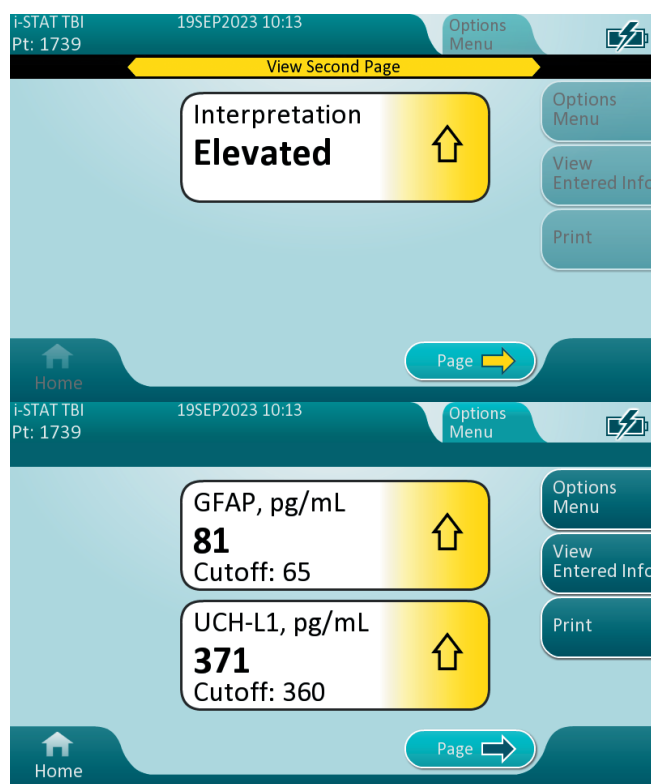
15 minutter.

Resultater

i-STAT TBI-testen er en semi-kvantitativ analyse.

Tolking av resultater

i-STAT TBI-resultatene vises på to sider på i-STAT Alinity-instrumentet. Den første siden er testtolkningen med «Elevated, Not Elevated og Repeat Test» (forhøyet, ikke forhøyet og gjenta test) som vist i tabellen nedenfor. Den andre siden viser de kvantitative resultatene. Hvis tolkning viser «Repeat Test» (gjenta test), vil ikke den andre siden være tilgjengelig. Et eksempel på tolknings- og resultatsidene er vist nedenfor.



- Resultatboblene er merket med gult i eksemplet. På tolkningssiden indikerer gult en «Elevated» (forhøyet) tolkning. På resultatsiden indikerer gult kvantitative resultater over grenseverdien. Dette er ment å tiltrekke seg operatørens oppmerksomhet.
- Den blinkende sideknappen nederst på skjermen vises når det er mer enn én side med resultater. Alle handlingsfaner er inaktive inntil den andre resultatsiden har blitt vist.
- Et akustisk signal lyder når resultatene er klare. Klikk på **Silence** (demp) eller fjern patronen for å stanse lyden.

Tabellen nedenfor viser matrisen for testtolkning basert på GFAP- og UCH-L1-analyseresultater i forhold til grenseverdier. Analysegrensene ble satt til 65 pg/mL for GFAP og 360 pg/mL for UCH-L1.

Matrise for testtolkning

GFAP-analyseresultat (i forhold til grenseverdien på 65 pg/mL)	UCH-L1 analyseresultat (i forhold til grenseverdien på 360 pg/mL)	Testtolkning
Under	Under	Not Elevated (ikke forhøyet)
Under	Lik eller over	Elevated (forhøyet)
Lik eller over	Under	Elevated (forhøyet)
Lik eller over	Lik eller over	Elevated (forhøyet)
Lik eller over	***†	Elevated (forhøyet)
Under	Ikke rapportert	Repeat Test (gjenta test)‡
***†	Lik eller over	Elevated (forhøyet)
Ikke rapportert	Under	Repeat Test (gjenta test)‡
Ikke rapportert	Ikke rapportert	Repeat Test (gjenta test)‡

†Starout-tilstand. «***» vises i stedet for et kvantitativt resultat. Instrumentet kan ikke bestemme et kvantitativt resultat fra en bestemt sensor på patronen grunnet deteksjon av et ukarakteristisk signal fra sensoren. Fordi den andre analysen gir et resultat på eller over grenseverdien, kan en testtolkning rapporteres. Se i-STAT Alinity-systemhåndboken for ytterligere informasjon om starout.

‡Resultater er ikke tilgjengelige for begge analysene, eller for én analyse og den andre analysen gir et resultat under grenseverdien. Repeat Test (gjenta test) vil vises som et skjermbilde for kvalitetskontrollfeil (QCF) med feilkode 152-01. Repeat Test (gjenta test) med en nyfylt patron. Hvis den samme kvalitetskontrollfeilen (QCF) vises, ta kontakt med systemadministrator for ytterligere instruksjoner. Se i-STAT Alinity-systemhåndboken for ytterligere informasjon om kvalitetskontrollfeil (QCF).

En «Not Elevated» (ikke forhøyet) testtolkning er assosiert med fravær av akutte traumatiske intrakranielle lesjoner visualisert på en CT-undersøkelse av hodet.

En «Elevated» (forhøyet) testtolkning antyder at ytterligere evaluering med CT-undersøkelse av hodet bør vurderes.

RAPPORTERBART OMRÅDE

Analyse	Nedre grense for rapporterbart område (pg/mL)	Øvre grense for rapporterbart område (pg/mL)
GFAP	47	10000
UCH-L1	87	3200

Resultatene innledes av symbolene for større enn (>) eller mindre enn (<) hvis resultatet er utenfor det rapporterbare området.

PROSEDYRE FOR KVALITETSTESTING

Kvalitetskontroll

For informasjon om utførelse av væskekvalitetskontroll, se brukerhåndboken for i-STAT TBI-kontrollnivåer 1, 2 tilgjengelig på www.globalpointofcare.abbott.

Kalibreringsverifisering

For informasjon om gjennomføring av testing for kalibreringsverifisering, se bruksanvisningen for i-STAT TBI-kalibreringsverifisering, nivå 1-3 som er tilgjengelig på www.globalpointofcare.abbott.

Hvert laboratorium skal følge lokale, statlige og nasjonale forskrifter angående kvalitetskontrollmaterialer.

METROLOGISK SPORBARHET

i-STAT-systemtesten for glial fibrillært surt protein (GFAP) eller ubiquitin karboksyl-terminal hydrolase L1 (UCH-L1) måler stoffmengden av GFAP og UCH-L1 i plasmafraksjonen av fullblod (måleenheter: pg/mL) for *in vitro*-diagnostisk bruk.

Det er ingen internasjonalt anerkjente standard referansematerialer tilgjengelige for verken glial fibrillært surt protein (GFAP) eller ubiquitin karboksyl-terminal hydrolase L1 (UCH-L1). GFAP- og UCH-L1-verdier som er tilordnet i-STAT-kontroller og materialer for kalibreringsverifisering, kan spores til Abbotts anvendte kalibratorer fremstilt av rekombinant GFAP og UCH-L1 (ekstrahert og rensset fra *E. coli*). De anvendte kalibratorene kan spores til en intern referansestandard fremstilt av rekombinant GFAP og UCH-L1 (ekstrahert og rensset fra *E. coli*).

i-STAT-systemkontroller og materialer for kalibreringsverifisering er utelukkende godkjent for bruk med i-STAT-systemet, og tilordnede verdier er ikke utbyttbare med andre metoder. Ytterligere informasjon om metrologisk sporbarhet er tilgjengelig fra Abbott Point of Care Inc.

For ekstra informasjon og teknisk support, se bedriftens nettsted på www.globalpointofcare.abbott.

FORVENTEDE VERDIER

En referanseintervallstudie ble utført i samsvar med CLSI EP28-A3c^[9], med en generell populasjon basert i USA. Venøse fullblodsprøver fra 150 personer mellom 18 og 83 år, som har selvrapportert ingen historikk med nevrologisk sykdom i løpet av 1 år, ble testet med i-STAT TBI-patronen med i-STAT Alinity-systemet for å bestemme GFAP- og UCH-L1-nivåer. Basert på testresultatene, ble et 95 % referanseintervall for en tilsynelatende frisk populasjon for hver biomarkør bestemt til å være <47–53 pg/mL for GFAP og <87–251 pg/mL UCH-L1.

Andelen GFAP- og UCH-L1-målinger som var under den nedre grensen for analyseområdet var henholdsvis 94,0 % (141/150) og 56,7 % (85/150). Basert på testresultatene med i-STAT TBI-patronen med i-STAT Alinity-systemet, hadde 0,7 % (1/150) av personene fra en tilsynelatende frisk populasjon en testtolkning med «forhøyede» biomarkører.

KLINISK YTELSE

En pivotal studie med prospektivt innsamlede venøse fullblodsprøver ble utført for å fastslå den kliniske ytelsen til i-STAT TBI-testen. Testingen av fullblodsprøvene ble utført på tyve kliniske steder i USA. Anleggene som ble brukt og studiepersonalet som utførte testingen var representative for sluttbrukere innen pasientnær testing (POC). Studiepersonalet som utførte testingen omfattet leger, sykepleiere, forskningskoordinatorer, forskningsassistenter, forskningsmedarbeidere, laboratorieassistenter og flebotomister.

Prøvene ble samlet inn i en prospektiv, multisenter klinisk studie som inkluderte samtykkende menn og kvinner over 18 år som oppsøkte akuttinntak med mulig traumatisk hjerneskade med innledende Glasgow Coma Scale (GCS) på 13-15 og som ble sendt til CT-undersøkelse (computertomografi) som en del av standard klinisk behandling. Personer ble registrert ved 20 kliniske steder i USA.

CT-undersøkelser ble utført i samsvar med klinisk standard for behandling. Bildene ble overført til et sentralt datafangstsystem. Bildene ble tolket av minst to nevreradiologer som var blinde i forhold til andre kliniske og laboratoriedata; prosedyrer for skåring av bilder ble etablert før bildegjennomgang. Det kliniske utfallet var basert på en konsensustolkning mellom to nevreradiologer med vurdering av en tredje nevreradiolog ved behov. Utfallene var positive eller negative, definert ved tilstedeværelse

eller fravær av akutte traumatiske intrakranielle lesjoner. Akutt intrakraniell lesjon ble definert som ethvert traumeindusert eller -relatert funn visualisert ved CT-undersøkelse av hodet.

Venøst fullblod ble samlet i K2EDTA-blodprøverør fra hver person innen 24 timer etter hodeskaden ved hjelp av venepunktur. Prøver fra 970 personer ble inkludert i analysen.

De demografiske kjennetegnene til personene som er representert i den kliniske ytelsesanalysen er oppsummert i tabellen nedenfor.

Demografiske kjennetegn

Egenskaper	Resultat av CT-undersøkelse av hode		Total
	Positiv	Negativ	
N	283	687	970
Alder (år)			
Gjennomsnitt	51,1	45,0	46,8
Median	52,0	42,0	46,0
Standardavvik	19,68	18,92	19,33
Minimum	18	18	18
Maksimum	96	97	97
Kjønn, N (%)			
Mannlig	187 (66,1 %)	434 (63,2 %)	621 (64,0 %)
Kvinnelig	94 (33,2 %)	252 (36,7 %)	346 (35,7 %)
Ikke spesifisert / ikke rapportert	2 (0,7 %)	1 (0,1 %)	3 (0,3 %)
Rase, N (%)			
Hvit	224 (79,2 %)	441 (64,2 %)	665 (68,6 %)
Svart eller afroamerikaner	20 (7,1 %)	152 (22,1 %)	172 (17,7 %)
Asiatisk	11 (3,9 %)	38 (5,5 %)	49 (5,1 %)
Hawaiisk urfolk / polynesere	4 (1,4 %)	6 (0,9 %)	10 (1,0 %)
Nordamerikanske urfolk	4 (1,4 %)	8 (1,2 %)	12 (1,2 %)
Asiatisk, hvit	2 (0,7 %)	3 (0,4 %)	5 (0,5 %)
Asiatisk, svart eller afroamerikaner	0 (0,0 %)	1 (0,1 %)	1 (0,1 %)
Svart eller afroamerikaner, nordamerikanske urfolk	0 (0,0 %)	2 (0,3 %)	2 (0,2 %)
Hvit, svart eller afroamerikaner	0 (0,0 %)	5 (0,7 %)	5 (0,5 %)
Ikke rapportert	10 (3,5 %)	19 (2,8 %)	29 (3,0 %)
Ukjent	8 (2,8 %)	12 (1,7 %)	20 (2,1 %)
Etnisitet, N (%)			
Latinamerikansk eller latino	67 (23,7 %)	121 (17,6 %)	188 (19,4 %)
Ikke latinamerikansk eller latino	209 (73,9 %)	551 (80,2 %)	760 (78,4 %)
Ukjent	6 (2,1 %)	6 (0,9 %)	12 (1,2 %)
Ikke rapportert	1 (0,4 %)	9 (1,3 %)	10 (1,0 %)

De ulike tegnene på hodeskade til de 970 personene i ytelsesanalysen ble tabellført. Informasjon om tid fra hodeskade til undersøkelse, hodeskade til CT-undersøkelse og hodeskade til blodprøvetaking, samt GCS, nevrologisk vurdering, skademekanisme og fysiske tegn på traume, kategorisert etter resultater av CT-undersøkelse av hode, vises i tabellen nedenfor.

Tegn på hodeskade

Vurdering	Resultat av CT-undersøkelse av hode		Total
	Positiv	Negativ	
N	283	687	970
Tid fra hodeskade til første vurdering (timer)*			
Gjennomsnitt	2,0	1,3	1,5
Median	1,0	0,8	0,9
Standardavvik	2,01	1,45	1,67
Område	(1,0, 10,2)	(0,8, 10,0)	(0,8, 10,2)
Tid fra hodeskade til CT-undersøkelse (timer)*			
Gjennomsnitt	2,6	2,5	2,6
Median	1,7	2,0	1,9
Standardavvik	2,37	1,80	1,98
Område	(0,2, 11,4)	(0,3, 10,7)	(0,2, 11,4)
Tid fra hodeskade til blodprøvetaking (timer)*			
Gjennomsnitt	14,5	8,8	10,4
Median	13,5	5,8	8,1
Standardavvik	6,65	6,43	6,99
Område	(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 %)
Nevrologisk vurdering – N (%) av personer som opplever:			
Bevissthetstap (LOC)	225 (79,5 %)	450 (65,5 %)	675 (69,6 %)
Forvirring / endring av bevissthet (AOC)	195 (68,9 %)	504 (73,4 %)	699 (72,1 %)
Oppkast	24 (8,5 %)	21 (3,1 %)	45 (4,6 %)
Posttraumatisk hukommelsestap (PTA)	196 (69,3 %)	409 (59,5 %)	605 (62,4 %)
Posttraumatiske anfall	3 (1,1 %)	0 (0,0 %)	3 (0,3 %)
Personer under ruspåvirkning ved tidspunktet for registrering på stedet	48 (17,0 %)	66 (9,6 %)	114 (11,8 %)

Vurdering	Resultat av CT-undersøkelse av hode		Total
	Positiv	Negativ	
Personer under alkoholpåvirkning ved tidspunktet for registrering på stedet	49 (17,3 %)	61 (8,9 %)	110 (11,3 %)
Skademekanisme – N (%) av berørte personer:			
Akselerasjon/retardasjon	68 (24,0 %)	221 (32,2 %)	289 (29,8 %)
Direkte støt (slag mot hode)	44 (15,5 %)	85 (12,4 %)	129 (13,3 %)
Direkte støt (hode mot gjenstand)	157 (55,5 %)	437 (63,6 %)	594 (61,2 %)
Knusing	0 (0,0 %)	3 (0,4 %)	3 (0,3 %)
Eksplisjon	0 (0,0 %)	1 (0,1 %)	1 (0,1 %)
Fall på bakkenivå	82 (29,0 %)	170 (24,7 %)	252 (26,0 %)
Fall fra høyde >1 meter (3 fot)	39 (13,8 %)	79 (11,5 %)	118 (12,2 %)
Annet	15 (2,2 %)	7 (2,5 %)	22 (2,3 %)
Fysisk bevis* – N (%) av personer med:			
Synlig traume over kragebenet	214 (75,6 %)	422 (61,4 %)	636 (65,6 %)
Tegn på basisfraktur	37 (13,1 %)	7 (1,0 %)	44 (4,5 %)

*Basert på tidspunktet da personen ankom studiesykehuset for nevrologiske vurderinger.

Estimatene for den kliniske ytelsen til i-STAT TBI-testen vises i tabellen nedenfor. Av de 970 personene hadde 283 personer positive resultater fra CT-undersøkelse. Av disse 283 personene hadde 273 et «Elevated» (forhøyet) i-STAT TBI-testresultat med venøse fullblodsprøver (klinisk sensitivitet = 96,5 % (273/283)). Ti personer med positive resultater fra CT-undersøkelse hadde et «Not Elevated» (ikke forhøyet) i-STAT TBI-testresultat. Andelen falskt negative resultater (FN) var 3,5 % (10/283). De ti personene som ble identifisert som falskt negative ved bruk av i-STAT TBI-testen for venøse fullblodsprøver, ble ikke identifisert med lesjoner som krever kirurgiske inngrep. 14 personer var assosiert med lesjoner som krevde kirurgiske inngrep, og i-STAT TBI-testen klassifiserte alle 14 CT-positive personer korrekt med testresultatet «Elevated» (forhøyet). Av de 687 personene med negative resultater fra CT-undersøkelse, hadde 277 et «Not Elevated» (ikke forhøyet) i-STAT TBI-testresultat (klinisk spesifisitet = 40,3 % (277/687)). Andelen falskt positive resultater (FN) var 59,6 % (410/687).

Den kliniske studien viste en prevalens av personer med CT-undersøkelser som var positive på 29,2 % (283/970). Totalt sett hadde 287 personer et «Not Elevated» (ikke forhøyet) i-STAT TBI-testresultat. Av disse hadde 277 personer negative resultater fra CT-undersøkelse. Den negative prediktive verdien (NPV) for analysen var 96,5 % (277/287) for en prevalens på 29,2 %. Verdien av NPV ved 6 % prevalens er 99,4 % (95 % KI: 99,0%, 99,7 %).

Klinisk ytelse

i-STAT TBI- testtolkning	Vurdert resultat av CT-undersøkelse		Total
	Positiv	Negativ	
Elevated (forhøyet)	273	410	683
Not Elevated (ikke forhøyet)	10	277	287
Total	283	687	970

Parametere for klinisk ytelse	N=970	95 % konfidensintervall
Prevalens av CT-positive personer	29,2% (283/970)	N/A
Klinisk sensitivitet	96,5% (273/283)	(93,6 %, 98,1 %)*
Klinisk spesifisitet	40,3 % (277/687)	(36,7 %, 44,0 %)*
Negativ prediktiv verdi (NPV)	96,5% (277/287)	(93,7 %, 98,1 %) [†]
Positiv prediktiv verdi (PPV)	40,0 % (273/683)	(38,4 %, 41,5 %) [†]
Sannsynlighetsforhold negativt (LRN)	0,09	(0,05, 0,16) [‡]
Sannsynlighetsforhold positivt (LRP)	1,62	(1,52, 1,73) [‡]

*95 % konfidensintervaller beregnes ved hjelp av Wilson score-metoden for en binomial del (se CLSI EP12-Ed3)

[†]95 % konfidensintervaller for prediktive verdier beregnes basert på konfidensintervallene til de tilsvarende sannsynlighetsforholdene

[‡]95 % konfidensintervaller beregnes ved hjelp av asymptotisk metode for forhold mellom to binomiale proporsjoner

YTELSESEGENSKAPER

Den typiske ytelsen til GFAP- og UCH-L1-analyser i i-STAT TBI-patronen med i-STAT Alinity-systemet er oppsummert nedenfor.

Nøyaktighet

En studie ble utført i pasientnære settinger på tre (3) kliniske steder basert på CLSI-retningslinjen EP05-A3 [10]. Venøse fullblodsprøver som representerte GFAP- og UCH-L1-konsentrasjoner som spenner over det rapporterbare området ble fremstilt på hvert sted (åtte (8) GFAP-prøver og åtte (8) UCH-L1-prøver på sted 1; åtte (8) GFAP-prøver og 13 UCH-L1-prøver på sted 2; sju (7) GFAP-prøver og åtte (8) UCH-L1-prøver på sted 3). På hvert sted ble hver prøve testet samme dag av to (2) operatører med tre (3) kjøring og fire (4) analysemålinger per kjøring, totalt 24 målinger per prøve per sted. For hver prøve på hvert sted ble repeterbarheten og unøyaktigheten mellom instrumenter, mellom operatører og innenfor stedene beregnet for GFAP- og UCH-L1-analyser, og disse er vist i tabellene nedenfor. Unøyaktighet innenfor stedet inkluderer repeterbarhet, mellom instrumenter og komponentene for unøyaktighet mellom operatører.

GFAP-analysenøyaktighet i fullblod på sted 1 for pasientnær testing

Prøve	N	Gjennomsnitt	Repeterbarhet		Mellom instrument		Mellom operatør		Innenfor stedet	
			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-analysenøyaktighet i fullblod på sted 2 for pasientnær testing

Prøve	N	Gjenno msnitt	Repeterbarhet		Mellom instrument		Mellom operatør		Innenfor stedet	
			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-analysenøyaktighet i fullblod på sted 3 for pasientnær testing

Prøve	N	Gjenno msnitt	Repeterbarhet		Mellom instrument		Mellom operatør		Innenfor stedet	
			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

‡ ett (1) resultat ikke oppnådd på grunn av kvalitetskontrollfeil (QCF) eller starout-feil

§ to (2) resultater ikke oppnådd på grunn av kvalitetskontrollfeil (QCF) eller starout-feil

¶ ett (1) resultat ikke oppnådd på grunn av operatørfeil

UCH-L1-analysenøyaktighet i fullblod på sted 1 for pasientnær testing

Prøve	N	Gjenno msnitt	Repeterbarhet		Mellom instrument		Mellom operatør		Innenfor stedet	
			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-analysenøyaktighet i fullblod på sted 2 for pasientnær testing

Prøve	N	Gjenno msnitt	Repeterbarhet		Mellom instrument		Mellom operatør		Innenfor stedet	
			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-analysenøyaktighet i fullblod på sted 3 for pasientnær testing

Prøve	N	Gjenno msnitt	Repeterbarhet		Mellom instrument		Mellom operatør		Innenfor stedet	
			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

‡ ett (1) resultat ikke oppnådd på grunn av kvalitetskontrollfeil (QCF) eller starout-feil

§ tre (3) resultater ikke oppnådd på grunn av kvalitetskontrollfeil (QCF) eller star-out-feil

¶ ett (1) resultat ikke oppnådd på grunn av operatørfeil

|| ett (1) resultat ikke målbart fordi det er over måleområdet

tre (3) resultater ikke målbare fordi de er over måleområdet

Plasma og kontroller innenfor laboriepresisjon

Plasmaprøver som representerte fem (5) konsentrasjoner av GFAP og seks (6) konsentrasjoner av UCH-L1 som spenner over det rapporterbare området, samt i-STAT TBI-kontrollnivå 1 (L1) og -nivå 2 (L2), ble brukt til å vurdere analysens presisjon. En studie på ett sted inkluderer tre (3) patronpartier og ble utført basert på CLSI-retningslinjen EP05-A3^[10]. Hver prøve ble testet i minst 20 dager med to (2) kjøring per dag og to (2) resultater per kjøring, totalt 80 målinger per prøve per patronparti. Kjøringene var atskilt med minst 2 timer.

Tabellene nedenfor viser komponentene for unøyaktighet for repeterbarhet, mellom kjøring, mellom dager og mellom partier for GFAP- og UCH-L1-analysene.

GFAP analysenøyaktighet

Prøve	N	Gjennom snitt (pg/mL)	Repeterbarhet		Mellom kjøring		Mellom dager		Mellom partier		Innenfor laboratoriet	
			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-analysenøyaktighet

Prøve	N	Gjenno msnitt (pg/mL)	Repeterbarhet		Mellom kjøring		Mellom dager		Mellom partier		Innenfor laboratoriet	
			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

Nøyaktighetsytelse observert med i-STAT TBI-kontrollene på tvers av 3 patronpartier er vist i tabellen nedenfor.

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

Prøve	N	Gjennom	Repeterbarhet		Mellom		Mellom dager		Mellom partier		Innenfor	
		snitt	SD	CV	kjøringer	SD	CV	SD	CV	SD	CV	laboratoriet
		(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 til GFAP- og UCH-L1-analysene ble fastslått ved bruk av venøse fullblodsprøver med varierende antigenivåer som varierte fra under den nedre grensen for det rapporterbare området til over det øvre rapporterbare området for både GFAP og UCH-L1. Studien ble basert på CLSI-retningslinjen EP06-Ed2^[11]. Lineariteten for både GFAP og UCH-L1 ble demonstrert over det rapporterbare området for hver analyse med i-STAT TBI-patronen ved bruk av i-STAT Alinity-instrumentet. Regresjonsligningen for det lineære området til GFAP-analysen er $y = 1,01x - 3,49$. Avvik fra linearitet var mindre enn eller lik 15 %. Regresjonsligningen for det lineære området til UCH-L1-analysen er $y = 0,98x + 2,66$. Avvik fra linearitet var mindre enn eller lik 10 %.

Linearitet på tvers av rapporterbart område

Analyse	Stigningstall	Skjæringspunkt	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

Kvantifiseringsgrense

Kvantifiseringsgrensen (LoQ) er definert som den laveste mengden av en målestørrelse i en prøve som kan måles med en unøyaktighet på $\% CV \leq 20 \%$. En studie for å bestemme LoQ ble utført basert på CLSI-retningslinjen EP17-A2^[12], tilpasset for testing av fullblodsprøver. Testingen ble utført med tre (3) patronpartier som ble brukt til å teste tolv (12) lave analyttnivåer med biomarkører for GFAP- og UCH-L1 i venøse fullblodsprøver. Den estimerte LoQ-verdien for i-STAT TBI-testen fra denne studien var 47 pg/mL for GFAP-analysen og 32 pg/mL for UCH-L1-analysen. Basert på konsentrasjonsområdet i linearitetsstudien er den påståtte LoQ-verdien for UCH-L1-analysen 87 pg/mL.

Hook-effekt ved høy dose

GFAP- og UCH-L1-analysene i i-STAT TBI-patronen med i-STAT Alinity-systemet ble evaluert for hook-effekt ved høy dose. Testingen ble utført med venøse fullblodsprøver tilsatt et høyt antigenivå for hver analyse. Hver prøve ble testet for å bekrefte at det målte signalet er større enn signalet for et nominelt GFAP-mål på 10 000 pg/mL og et nominelt UCH-L1-mål på 4000 pg/mL. Hook-effekt ble ikke observert for GFAP- og UCH-L1-analysene ved bruk av fullblodsprøver med antigenkonsentrasjoner over 100 000 pg/mL.

BEGRENSNINGER VED PROSEDYREN

- i-STAT TBI-testen er ikke ment å brukes som en frittstående enhet, men som et supplement til annen klinisk informasjon for å bidra til evalueringen av pasienter som vurderes for standard nevroavbildning.
- Et «Not Elevated» (ikke forhøyet) resultat er vanligvis assosiert med fravær av akutte intrakranielle lesjoner. En egnet nevroavbildningsmetode er nødvendig for diagnostisering av akutte intrakranielle lesjoner.
- Denne enheten er beregnet for bruk av helsepersonell i pasientnær eller klinisk laboratoriesetting.
- Hyppigheten av undertrykte resultater påvirkes av atmosfærisk trykk. Undertrykte resultatater kan øke i høyereliggende områder (reduert barometertrykk) og kan bli vedvarende hvis testingen utføres ved mer enn 2286 meter (7500 fot) over havet. Der manglende resultater ikke er akseptabelt, anbefaler Abbott tilgjengeligheten av en alternativ metode for å utelukke traumatisk hjerneskade (TBI).
- Prøver fra pasienter som har blitt eksponert for dyr, eller som har mottatt terapeutiske eller diagnostiske prosedyrer som bruker immunglobuliner eller reagenser avledet fra immunglobuliner, kan inneholde antistoffer, f.eks. HAMA eller andre heterofile antistoffer, som kan forstyrre immunoassayer og gi feilaktige resultater [13-19]. Det er rapportert [15] om generering av potensielt interfererende antistoffer som respons på bakterieinfeksjoner. Selv om dette produktet inneholder reagenser som minimerer effekten av disse forstyrrende stoffene og algoritmene for kvalitetskontroll som er utviklet for å oppdage effektene deres, bør muligheten for interferens som forårsaker feilaktige resultater vurderes nøye i tilfeller der det er uoverensstemmelser i den kliniske informasjonen.
- Instrumentet må stå på en flat overflate med skjermen vendt opp under testing. Bevegelse av instrumentet under testing kan øke hyppigheten av undertrykte resultater eller kvalitetskontrollfeil. En vannrett overflate inkluderer å kjøre instrumentet i basestasjonen.
- Testresultatene skal evalueres i sammenheng med pasientens sykehistorie, kliniske undersøkelser og andre funn. Hvis resultatene viser seg å være i uoverensstemmelse med den kliniske vurderingen, må pasientprøven testes på nytt med en annen patron.

Faktorer som påvirker resultatene

Faktor	Analyse	Effekt
Hemolyse	GFAP UCH-L1	Sterkt hemolyserte prøver kan forårsake redusert alkalisk fosfataseaktivitet, økte analysebakgrunner og/eller kvalitetskontrollfeil. Økninger i UCH-L1-konsentrasjonen er observert i hemolyserte prøver.
Prøvehåndtering	GFAP UCH-L1	Virvelbevegelse og mekanisk rotasjon av blodprøven bør unngås. Denne typen agitasjon har vist seg å føre til reduksjoner i GFAP-konsentrasjon og økninger i UCH-L1-konsentrasjon.
Høyde	GFAP UCH-L1	i-STAT TBI-patronen har ikke blitt evaluert i høyder på >7500 fot. Ingen innvirkning på ytelsen ble funnet i høyder opp til 7500 fot.

Interferenstesting

Interferensstudiene var basert på CLSI-retningslinjen EP07 3. utgave [20]. De oppførte stoffene ble evaluert i venøst fullblod for relevante analyser. For stoffene som er identifisert som en interferens, er interferensen beskrevet i tabellen nedenfor. Stoffene som er identifisert nedenfor som ikke-interfererende, og hadde ingen signifikant effekt (mindre enn 10 %) på verken GFAP- eller UCH-L1-analysene.

Testing for interfererende stoffer

Stoff	Testkonsentrasjon		Analyse	Interferens (Ja/Nei)	Kommentar
	µmol/L	mg/dL			
Acetaminofen ^a	1324	20	GFAP	Nei	
			UCH-L1	Nei	
Acetylsalicylsyre ^a	3620	65,22	GFAP	Nei	
			UCH-L1	Nei	
Albumin	150 g/L	15 g/dL	GFAP	Nei	
			UCH-L1	Ja	Reduserte resultater ved >12,1 g/dL. Den høyeste konsentrasjonen i referanseintervallet rapportert av CLSI EP37 er 5,2 g/dL.
Amfetamin	2,44	0,033	GFAP	Ja	Reduserte resultater ved >1,83 µmol/L. Den høyeste legemiddelkonsentrasjonen under terapeutisk behandling rapportert av CLSI EP37 er 0,815 µmol/L.
			UCH-L1	Nei	
Askorbinsyre	298	5,90	GFAP	Nei	
			UCH-L1	Nei	
Benzoylecgonin ^a	8,64	2,5 µg/mL	GFAP	Nei	
			UCH-L1	Nei	
Bilirubin	684	40	GFAP	Nei	
			UCH-L1	Nei	
Bilirubin (konjugert)	475	40	GFAP	Nei	
			UCH-L1	Nei	
Koffein	556	10,8	GFAP	Nei	
			UCH-L1	Nei	
Kloramfenikol	241	7,79	GFAP	Nei	
			UCH-L1	Nei	
Klopidogrel ^a	21,4	0,90	GFAP	Nei	
			UCH-L1	Nei	
Kokain ^a	3,46 µg/mL	0,346	GFAP	Nei	
			UCH-L1	Ja	Reduserte resultater ved >2,595 µg/mL. Gjennomsnittlig maksimal plasmakonsentrasjon (Cmax) per litteratur er 0,115 µg/mL [21].
Diazepam	105	2,99	GFAP	Nei	
			UCH-L1	Nei	
Diklofenak	81	2,58	GFAP	Nei	
			UCH-L1	Nei	
Dopamin	4,06	0,077	GFAP	Nei	
			UCH-L1	Nei	
EDDP ⁺ ^a	0,33	125 ng/mL	GFAP	Nei	
			UCH-L1	Nei	
Erytromycin	188	13,80	GFAP	Nei	

Stoff	Testkonsentrasjon		Analyse	Interferens (Ja/Nei)	Kommentar
	µmol/L	mg/dL			
			UCH-L1	Nei	
Etanol	130 mmol/L	599	GFAP	Nei	
			UCH-L1	Nei	
Hemoglobin	10 g/L	1000	GFAP	Nei	
			UCH-L1	Nei	
Humane anti-mus- antistoffer (HAMA) ^a	>80x ^b	N/A	GFAP	Nei	
			UCH-L1	Nei	
Ibuprofen ^a	2425	50,0	GFAP	Nei	
			UCH-L1	Nei	
Intralipid (Intralipid 20 %)	N/A	7075	GFAP	Nei	
			UCH-L1	Nei	
Metadon	10,3	0,319	GFAP	Ja	Reduserte resultater ved >7,725 µmol/L. Den høyeste legemiddelkonsentrasjonen under terapeutisk behandling rapportert av CLSI EP37 er 3,43 µmol/L.
			UCH-L1	Nei	
d-Metamfetamin ^a	1,86	278,3 ng/mL	GFAP	Ja	Reduserte resultater ved >208,8 ng/mL. Gjennomsnittlig maksimal plasmakonsentrasjon (Cmax) per litteratur er 92,8 ng/mL [22].
			UCH-L1	Nei	
Metakvalon ^a	32,36	8,1 µg/mL	GFAP	Nei	
			UCH-L1	Nei	
Metoprolol ^a	18,7	1,28	GFAP	Nei	
			UCH-L1	Ja	Reduserte resultater ved >14,025 µmol/L. Den høyeste legemiddelkonsentrasjonen under terapeutisk behandling rapportert av CLSI EP37 er 1,875 µmol/L.
Morfin	27,3	0,78	GFAP	Nei	
			UCH-L1	Nei	
Nikardipinhydroklorid	0,97	0,05	GFAP	Nei	
			UCH-L1	Nei	
Nikotin	5,97	0,097	GFAP	Nei	
			UCH-L1	Nei	
Oksazepam	15,1	0,43	GFAP	Nei	
			UCH-L1	Nei	
Fencyklidin ^a	0,0357	8,7 ng/mL	GFAP	Nei	
			UCH-L1	Nei	
Fenytoin	238	6,0	GFAP	Nei	
			UCH-L1	Nei	
Propoksyfen ^a	9,46	0,32	GFAP	Nei	

Stoff	Testkonsentrasjon		Analyse	Interferens (Ja/Nei)	Kommentar
	µmol/L	mg/dL			
			UCH-L1	Ja	Reduserte resultater ved >7,095 µmol/L. Den høyeste legemiddelkonsentrasjonen under terapeutisk behandling rapportert av CLSI EP37 er 3,15 µmol/L.
Revmatoid faktor (RF) ^a	1000 IU/mL	N/A	GFAP	Nei	
			UCH-L1	Ja	Reduserte resultater ved >875 IU/mL.
Sekobarbital	66,8	1,59	GFAP	Nei	
			UCH-L1	Nei	
Triglyserider ^a	33,88 mmol/L	3000	GFAP	Nei	
			UCH-L1	Nei	
Warfarin	243	7,5	GFAP	Nei	
			UCH-L1	Nei	

[†]2-etyliden-1,5-dimetyl-3,3-difenylpyrrolidin

^a Testkonsentrasjonen som brukes for dette stoffet er ikke fra CLSI-retningslinjen EP37 1. utgave [²³]

^b Den oppførte «x»-faktoren angir antall ganger mer aktivitet enn en kjent negativ prøve for dens evne til å kryssbinde antistoffer i en systemanalyse av mus.

^c En av de fem prøvene som ble beriket med RF viste en interferenseffekt. Se merknad angående HAMA eller andre heterofile antistoffer i avsnittet om «Begrensninger ved prosedyren» ovenfor.

Dette er representative data og resultatene kan variere fra studie til studie på grunn av matriseeffekter. Viskositet, overflatespenning, turbiditet, ionestyrke og pH er vanlige årsaker til matriseeffekter. Det er mulig at det kan forekomme andre interfererende stoffer enn de som ble testet. Graden av interferens ved andre konsentrasjoner enn de som er oppført, er ikke testet.

Analytisk spesifisitet

i-STAT TBI-patronen er ment for måling av glial fibrillært surt protein (GFAP) og ubiquitin karboksyl-terminal hydrolase L1 (UCH-L1). Følgende proteiner i tabellen nedenfor med signifikant homologi med GFAP eller UCH-L1 ble testet ved de høyeste kjente fysiologiske nivåene. Ingen av dem hadde signifikant innvirkning på de målte GFAP- eller UCH-L1-nivåene.

Testing for kryssreaktivitet

Stoff	Testkonsentrasjon pg/mL	Analyse	Kryssreaktivitet (Ja/Nei)
Keratin type II	10 000	GFAP	Nei
Internexin	77 000	GFAP	Nei
Neurofilament middels	8600	GFAP	Nei
Nevrofilament tungt	77 000	GFAP	Nei
Nevrofilament lett	68	GFAP	Nei
Periferin	5000	GFAP	Nei
Desmin	127 000	GFAP	Nei
Vimentin	354 000	GFAP	Nei
Ubiquitin karboksyl-terminal hydrolase L3 (UCH-L3)	354 000	UCH-L1	Nei

Hematokrit-sensitivitet

Analysene på i-STAT TBI-patronen har blitt karakterisert i venøse fullblodsprøver med hematokritnivåer på opptil 60 % PCV. Unøyaktighet (CV) og skjevhet på over 10 % er observert for prøver med hematokritnivåer over 56 % PCV.

SYMBOLFORKLARING

Symbol	Definisjon/bruk
14 	14 dagers oppbevaring i romtemperatur ved 18–30 °C.
	Bruk innen utløpsdato. Utløpsdatoen, uttrykt som ÅÅÅÅ-MM-DD, indikerer den siste dagen produktet kan brukes.
LOT	Produsents parti- eller batch-nummer. Partinummeret eller batchkoden vises ved siden av dette symbolet.
	Tilstrekkelig for <n> tester.
EU REP	Autorisert representant i Det europeiske fellesskap
	Temperaturbegrensninger. De øvre og nedre grensene for lagring er ved siden av de øvre og nedre armene.
REF	Katalognummer, listenummer eller referanse.
	Skal ikke brukes flere ganger.
	Produsent.
	Konsulter bruksanvisningen, eller se systemhåndboken for instruksjoner.
IVD	<i>in vitro</i> -diagnostisk medisinsk utstyr.
CE 0344	Et merke som indikerer samsvar med de juridiske kravene til relevante EU-direktiv og -forordninger med hensyn til sikkerhet, helse, miljø- og forbrukerbeskyttelse.
Rx ONLY	Kun reseptbelagt bruk.
i-STAT Alinity ONLY	Kun for bruk med i-STAT Alinity-system.
	Enhet for pasientnær testing
	Importør i Det europeiske fellesskap
UK CA	Britisk merke for samsvarsvurdering

Ytterligere informasjon: for mer informasjon om produktet og teknisk støtte, se Abbotts nettsted på www.globalpointofcare.abbott

Produktproblemer og uønskede hendelser skal rapporteres til Abbott gjennom din lokale kundeservice for Abbott Point of Care. Følgende gjelder for pasienter/brukere/tredjeparter i EU og i land med identisk regulatorisk regime (EU-forordning 2017/746/EU om in vitro-diagnostisk medisinsk utstyr): Hvis en alvorlig hendelse oppstår under bruken av denne enheten eller som et resultat av bruken, skal dette rapporteres til Abbott og dets autoriserte representant, samt den nasjonale myndigheten.

REFERANSER

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 støtte: kontakt din lokale leverandør for serviceinformasjon.

For kunder i Den europeiske union: Et sammendrag av sikkerhet og klinisk ytelse for denne enheten vi være tilgjengelig på <https://ec.europa.eu/tools/eudamed/> etter lansering av den europeiske databasen for medisinsk utstyr. Søk etter utstyret ved å bruke utstyrsidentifikatoren (UDI-DI) som er plassert på den ytre emballasjen til utstyret. Det kan også sendes en forespørsel om en kopi av SSP til den autoriserte europeiske representanten eller produsenten.

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