

Cartuș i-STAT TBI

DENUMIRE

Cartuș i-STAT TBI (REF 03S09-25)



UTILIZARE PRECONIZATĂ

Testul i-STAT TBI este un panel de imunoanalize diagnostice in vitro pentru măsurarea cantitativă a proteinei fibrilare gliale acide (GFAP) și a hidrolazei carboxi-terminală a ubiquitinei L1 (UCH-L1) în sângele integral și o interpretare semicantitativă a rezultatelor testelor obținute din aceste măsurători, utilizând instrumentul i-STAT Alinity. Interpretarea rezultatelor testului este utilizată, împreună cu alte informații clinice, pentru a ajuta la evaluarea pacienților cu vârstă de 18 ani sau mai mult, care prezintă suspiciune de leziune cerebrală traumatică ușoară (scor pe scala Glasgow de 13-15), care poate include unul dintre următoarele patru criterii clinice: 1) orice perioadă de pierdere a cunoștinței, 2) orice pierdere de memorie pentru evenimentele imediat anterioare și posterioare accidentului, 3) orice modificare a stării mentale în momentul accidentului și/sau 4) deficite neurologice focale, în termen de 24 de ore de la accident, pentru a ajuta la determinarea necesității unei tomografii computerizate (CT) a capului. O interpretare „Necrescută” a testului este asociată cu absența leziunilor intracraniene traumatiche acute vizualizate pe o tomografie computerizată a capului.

Testul trebuie utilizat cu sânge venos integral recoltat cu anticoagulant EDTA în unități medicale sau laboratoare clinice de către un profesionist din domeniul sănătății.

REZUMAT ȘI EXPLICAȚII / SEMNIFICAȚIA CLINICĂ

PRINCIPIUL TESTULUI

Cartușul i-STAT TBI este un test imunologic multiplex care conține teste atât pentru proteina glială fibrilară acidă (GFAP), cât și pentru hidrolaza carboxi-terminală a ubiquitinei L1 (UCH-L1). Testele verifică prezența acestor biomarkeri într-o singură probă de sânge integral și oferă o interpretare semicantitativă a testului pe baza măsurătorilor atât ale GFAP, cât și ale UCH-L1 în aproximativ 15 minute. Cartușul i-STAT TBI este conceput pentru a fi utilizat numai pe instrumentul i-STAT Alinity.

Ambele teste de pe cartuș utilizează metoda testului imunologic enzimatic tip sandwich (ELISA) cu detectarea electrochimică a semnalului enzimatic rezultat. Anticorpii de captare specifici pentru antigeni (GFAP și UCH-L1) sunt imobilizați fiecare pe un senzor electrochimic separat fabricat pe un cip de siliciu. De asemenea, într-o altă locație de pe cipul de siliciu al senzorului sunt depozitați anticorpii de detectare conjugați cu enzima fosfatază alcalină (conjugate anticorp de detectare-AP) care sunt specifici unei regiuni separate sau unui epitop al fiecărui antigen. Proba de sânge integral este adusă în contact cu senzorii, permițând conjugatelor anticorp-AP de detectare să se dizolve în probă. Antigenii prezenți în probă interacționează atât cu conjugatele anticorp-AP de detectare, cât și

cu anticorpii de captare imobilizați, formând un sandwich (anticorp de detectare-AP/antigen/anticorp de captare) pe suprafețele senzorilor electrochimici respectivi, în timpul unei perioade de incubare de aproximativ douăsprezece minute. Probele și conjugatele anticorp-AP pentru detectarea excesului sunt apoi spălate de pe senzori. În lichidul de spălare se află un substrat pentru enzima AP. Enzima AP din interiorul sandwich-ului scindează substratul, eliberând un produs detectabil electrochimic. Senzorul electrochimic (amperometric) pentru fiecare test măsoară acest produs enzimatic, care este proporțional cu concentrația de GFAP și UCH-L1 din probă.

Cartușul i-STAT TBI este un cartuș de testare de unică folosință. Cartușul conține un cip biosenzor și toți reactivi necesari pentru executarea ciclului de testare. Toate mișcările fluidelor (proba de testare sau reactivul) sunt controlate automat de instrumentul i-STAT Alinity prin interacțiunea electromecanică cu cartușul. Nu sunt necesari reactivi sau pași suplimentari pentru utilizarea cartușului.

Semnificația clinică

Leziunea cerebrală traumatică (TBI) este leziunea structurală sau perturbarea fiziologică a funcției cerebrale cauzată de impactul unei forțe mecanice externe asupra creierului. Leziunea rezultată poate fi clasificată de la ușoară la severă pe baza simptomelor clinice, a nivelului de conștiință și a tehnicilor de neuroimagică. În timp ce TBI severe prezintă simptome mai evidente, pacienții cu TBI ușoare rămân dificil de diagnosticat în mod obiectiv. Tomografia computerizată (CT), cea mai utilizată tehnică de neuroimagică în evaluarea acută a pacienților cu leziuni craniene, prezintă avantaje față de imagistica prin rezonanță magnetică (IRM) datorită achiziției rapide a imaginilor și rezoluției spațiale ridicate pentru structurile anatomice detaliate ale capului. Aproximativ 90% din tomografiile computerizate ale capului efectuate la pacienții suspecți de TBI ușoare au rezultate negative pentru leziuni cerebrale importante din punct de vedere clinic^[1]. O singură tomografie computerizată fără contrast a capului expune pacientul la o doză de radiații comparabilă cu opt luni de radiații de fond^[2]. Prevenirea utilizării inutile a neuroimagisticii și a expunerii asociate la radiații este importantă în îngrijirea pacienților, în special pentru prevenirea dezvoltării cataractei sau a tumorilor maligne care afectează organele radiosensibile, cum ar fi glanda salivară, glanda tiroidă și retina. Măsurarea proteinei fibrilare gliale acide (GFAP) și a hidrolazei carboxi-terminală a ubiquitinei L1 (UCH-L1) eliberate din creier în sânge a fost propusă ca metodă de reducere a expunerii inutile la radiații la pacienții suspecți de TBI ușoare și oferă o oportunitate de îmbunătățire a îngrijirii acestui grup de pacienți^[3,4].

Proteina glială fibrilară acidă

Proteina glială fibrilară acidă (GFAP) este o proteină structurală a astrocitelor. GFAP se găsește în parenchimul cerebral. Metting și colegii săi au demonstrat că GFAP seric era crescut la pacienții cu TBI cu CT anormal și au demonstrat, de asemenea, că GFAP era crescut la pacienții cu leziuni axonale la RMN la trei luni după leziune^[5]. Într-un studiu realizat de Papa și colegii săi, GFAP a fost detectabil în ser la mai puțin de o oră după traumatismul cranian și a permis distingerea în mod fiabil între pacienții cu TBI ușoare și cei fără traumatisme craniene^[6]. În același studiu, nivelurile de GFAP din sânge erau crescute la pacienții cu anomalii intracraniene traumatice la tomografia computerizată, comparativ cu cei fără leziuni, și puteau fi utilizate pentru a identifica pacienții care necesitau intervenție neurochirurgicală^[6].

Hidrolaza carboxi-terminală a ubiquitinei L1

Hidrolaza carboxi-terminală a ubiquitinei-L1 (UCH-L1) este o proteină implicată în metabolismul ubiquitinei în neuroni^[7]. Creșteri ale nivelului de UCH-L1 în sânge au fost detectate în serul pacienților cu TBI ușoare și moderate în decurs de o oră de la accident^[8]. Nivelurile măsurate în decurs de 4 ore de la accident au fost semnificativ mai ridicate la pacienții cu TBI la tomografia computerizată decât la

cei cu aspect intracranian normal la tomografia computerizată. S-a demonstrat că nivelurile sanguine ale UCH-L1 pot distinge pacienții cu TBI ușoare de pacienții fără traumatisme craniene și, similar cu GFAP, nivelurile UCH-L1 erau mult mai ridicate la pacienții care necesitau intervenție neurochirurgicală^[8].

REACTIVI

Cuprins

Fiecare cartuș i-STAT TBI conține toți reactivi necesari pentru efectuarea testului. Cartușul conține un tampon și conservanți. Mai jos este prezentată o listă cu ingredientele reactive:

Ingredient reactiv	Sursă biologică	Cantitate minimă
Conjugat anticorp / fosfatază alcalină	IgG murină / intestin bovin	0.005 µg
IgG	IgG murină	18,0 µg
IgG	IgG caprină	12,0 µg
IgG	IgG leprină	18,0 µg
IgM	IgM murină	0,60 µg
Fosfat de sodiu aminofenil	N/A	3 mg
Heparină	Intestin de porc	0,5 IU

Avertismente și precauții

- A se utiliza pentru diagnosticul *in vitro*.
- A NU SE REUTILIZA - Cartușele sunt de unică folosință.
- Cu toate că proba se află în cartuș, cartușele trebuie eliminate ca deșeuri periculoase biologic, în conformitate cu reglementările locale, statale și naționale.
- i-STAT System efectuează automat un set complet de controale de calitate ale performanțelor analizorului și ale cartușului, de fiecare dată când este testată o probă. Acest sistem de calitate intern va suprima rezultatele, prin generarea unui Cod de eșec al controlului calității (QCF) dacă instrumentul sau cartușul nu îndeplinesc specificațiile interne. Pentru a reduce la minim probabilitatea de a furniza un rezultat cu erori clinice semnificative, specificațiile interne sunt foarte stricte. Având în vedere strictețea acestor specificații, este normal ca sistemul să suprima un procent foarte mic de rezultate în timpul funcționării normale. Cu toate acestea, în cazul în care instrumentul sau cartușele au suferit daune, rezultatele pot fi suprimate în mod persistent, iar unul dintre acestea va trebui înlocuit pentru a restabili condițiile operative normale. În cazul în care, așteptarea de a înlocui cartușele și instrumentele nu este posibilă, Abbott Point of Care Inc. recomandă păstrarea atât a unui instrument i-STAT Alinity, cât a unor cartușe cu un număr de lot alternativ.
- Când se produce un QCF, pe instrumentul i-STAT se afișează un număr de cod și următorul pas care trebuie efectuat. Pentru informații suplimentare despre QCF-uri, consultați Manualul de utilizare al sistemului i-STAT Alinity. Rata de eșec datorată QCF poate ajunge până la 3,41%. Rata de defectare a două cartușe consecutive din cauza QCF poate ajunge până la 0,34%.

Pentru avertismente și precauții suplimentare privind sistemul i-STAT Alinity, consultați Manualul de utilizare al sistemului i-STAT Alinity, disponibil la adresa www.globalpointofcare.abbott.

Condiții de depozitare

Notă: Pentru performanțe optime, se recomandă depozitarea cartușelor la o temperatură cuprinsă între 2 și 8 °C (35 și 46 °F).

- Data de expirare exprimată sub forma AAAA-LL-ZZ pe ambalaj, și indică ultima zi în care produsul poate fi utilizat.
- Refrigerare la 2 - 8 °C (35 - 46 °F) până la data expirării.
- Temperatura camerei între 18 și 30 °C (64 și 86 °F) timp de până la 14 zile.
- Lăsați cartușele refrigerate să se echilibreze la temperatura camerei timp de 5 minute pentru un singur cartuș și 1 oră pentru o cutie întreagă înainte de utilizare, conform procedurii de testare a cartușelor descrise mai jos. Cartușele trebuie să fie la temperatura camerei înainte de a fi scoase din ambalajul individual.

INSTRUMENTE

Cartușul i-STAT TBI este destinat utilizării cu instrumentul i-STAT Alinity.

Pentru o descriere detaliată a instrumentului și a procedurilor sistemului, consultați Manualul de utilizare al sistemului i-STAT Alinity la www.pointofcare.abbott

RECOLTAREA ȘI PREGĂTIREA PROBELOR PENTRU ANALIZĂ

Tipuri de probe

Sânge venos integral recoltat cu anticoagulant EDTA

Volumul probei: 20 µL

Opțiuni de recoltare a sângelui și calendarul testului (timpul de la colectare până la umplerea cartușului)

Analiză	Eprubete cu vacuum	Momentul testării
GFAP UCH-L1	EDTA Umpleți tubul conform recomandărilor producătorului.	1 oră

PROCEDURA PENTRU TESTAREA CARTUȘULUI

i-STAT System trebuie să fie utilizat de către profesioniști din domeniul sănătății instruiți și certificați pentru utilizarea sistemului, iar acestea trebuie utilizate în conformitate cu politicile și procedurile instituției.

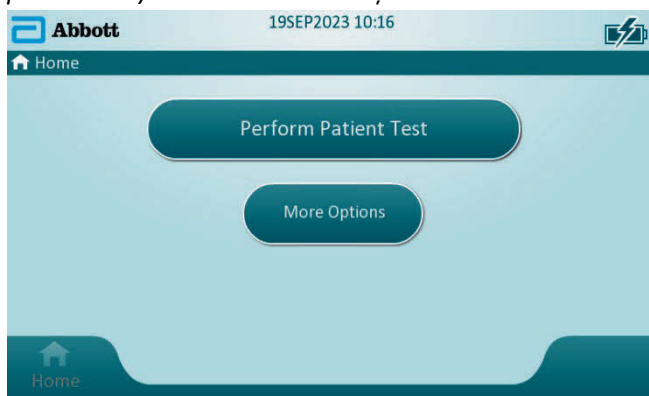
Fiecare cartuș este sigilat într-un ambalaj individual (ambalaj individual pentru cartuș) pentru protecție în timpul depozitării - nu utilizați dacă ambalajul individual a fost deteriorat sau perforat.

- Cartușul nu trebuie scos din ambalajul său protector până când nu ajunge la temperatura camerei (18-30 °C sau 64-86 °F). Pentru rezultate optime, cartușul și instrumentul trebuie să fie la temperatura camerei.
- Deoarece condensul de pe un cartuș rece poate împiedica contactul adecvat cu instrumentul, lăsați cartușele refrigerate să se echilibreze la temperatura camerei timp de 5 minute pentru un singur cartuș și 1 oră pentru o cutie întreagă înainte de utilizare.

- Folosiți un cartuș imediat după ce l-ați scos din pungă de protecție sau din pachetul porționat; expunerea prelungită poate face ca un cartuș să nu treacă testul de control al calității.
- Nu puneți înapoi la frigider cartușele nedeschise, refrigerate anterior.
- Cartușele pot fi depozitate la temperatura camerei pentru perioada indicată pe cutia de cartușe.

Efectuarea analizei pacientului

1. Apăsăți butonul de pornire pentru a porni instrumentul.
2. Din ecranul Home (ecranul de pornire), atingeți *Perform Patient Test* (Efectuați testul pacientului). Acesta inițiază calea de testare a pacientului.



3. Urmați instrucțiunile de pe ecran pentru „Scan or Enter OPERATOR ID (Scanare sau introducere ID OPERATOR)”.
4. Urmați instrucțiunile din ecranul „Scan or Enter PATIENT ID (Scanare sau introducere ID PACIENT)”
5. Continuați să urmați indicațiile de pe ecran pentru a continua testarea pacientului. „Scan (CARTRIDGE POUCH) Barcode (Scanare cod de bare (PUNGĂ CARTUȘ))”, este necesară scanarea. Informațiile nu pot fi introduse manual.
6. Urmați instrucțiunile din ecranul „Close and Insert Filled Cartridge (Închidere și introducere cartuș umplut)”. Butoanele de acțiune de la baza ecranului permit funcționalitatea înainte, înapoi și pauză.

Umplerea și sigilarea cartușului

7. Așezați cartușul echilibrat la temperatura camerei pe o suprafață plană.
8. Întoarceți tubul de recoltare a sângelui EDTA de cel puțin 10 ori. Prelevați o mică probă din tubul cu EDTA.
9. Umpleți cartușul imediat, îndreptând vârful dispozitivului de transfer către cavitatea pentru probă a cartușului.
10. Distribuți încet proba până când aceasta ajunge la marcajul „umpleți până la” indicat pe cartuș. Cartușul este umplut corespunzător când proba atinge marcajul „limită de umplere”, iar o mică cantitate de probă este în godeul de probe. Proba trebuie să fie continuă, fără bule sau întreruperi.
11. Glisați clema de închidere a cartușului peste godeul pentru probă.
12. Introduceți **imediat** cartușul sigilat în portul pentru cartuș până când se fixează în poziție. După introducerea cartușului, este afișat mesajul „Contacting Cartridge

(Contact cu cartușul în curs)” urmat de bara de numărătoare inversă. Sunt afișate și următoarele alerte: „Cartridge locked in instrument. Do not attempt to remove the Cartridge (Cartuș blocat în instrument. Nu încercați să scoateți cartușul)” și „Testing - Instrument Must Remain Level (Testare - Instrumentul trebuie să rămână în poziție plană)”.

13. Așteptați finalizarea testului. Când testarea este finalizată, sunt afișate rezultatele.

Durata analizei

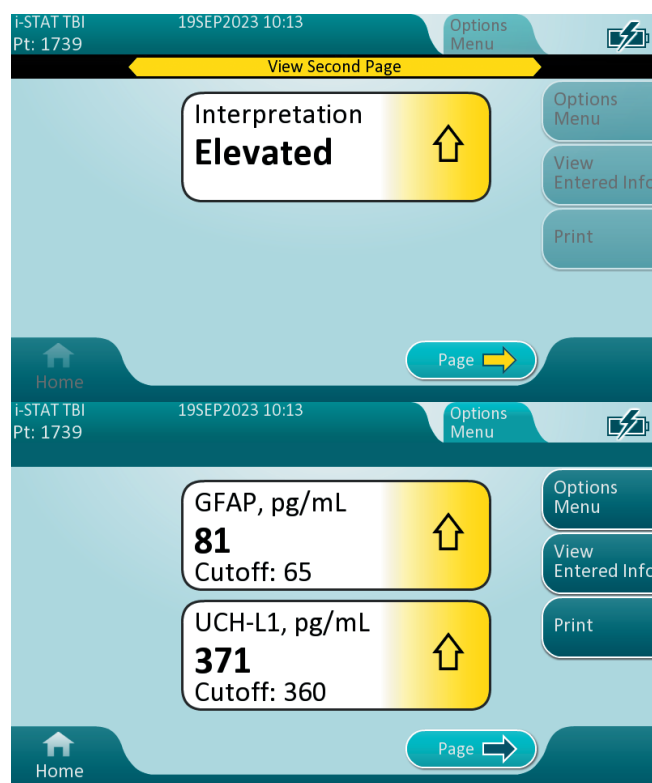
15 minute.

Rezultate

Testul i-STAT TBI este un test semicantitativ.

Interpretarea rezultatelor

Rezultatele i-STAT TBI sunt afișate pe două pagini ale instrumentului i-STAT Alinity. Prima pagină este interpretarea testului (crescută, necrescută, repetați testul) prezentată în tabelul de mai jos. A doua pagină prezintă rezultatele cantitative. În cazul interpretării unui test repetat, a doua pagină nu este disponibilă. Mai jos găsiți un exemplu de interpretare și pagini cu rezultate.



- În exemplu, cadrele cu rezultate sunt marcate cu galben. Pe pagina de interpretare, culoarea galbenă indică o interpretare „elevated (crescută)”. Pe pagina cu rezultate, culoarea galbenă indică rezultate cantitative peste pragul stabilit. Acest lucru are scopul de a atrage atenția operatorului.
- Butonul cu pagina intermitentă din partea de jos a ecranului apare atunci când există mai mult de o pagină de rezultate. Toate filele de acțiune sunt inactive până când a fost vizualizată a doua pagină a rezultatelor.
- Când rezultatele sunt disponibile, se va auzi un semnal sonor. Atingeți **Silence (Liniște)** sau scoateți cartușul pentru a opri sunetul.

Tabelul de mai jos prezintă matricea de interpretare a testului pe baza rezultatelor testelor GFAP și UCH-L1 în raport cu valorile limită. Limitele de referință ale testului au fost stabilite la 65 pg/ml pentru GFAP și 360 pg/ml pentru UCH-L1.

Matrice de interpretare a testelor

Rezultatul testului GFAP (în raport cu limita de 65 pg/ml)	Rezultatul testului UCH-L1 (în raport cu limita de 360 pg/ml)	Interpretarea testelor
Mai mic	Mai mic	Necrescută
Mai mic	Egal sau mai mare	Crescută
Egal sau mai mare	Mai mic	Crescută
Egal sau mai mare	Egal sau mai mare	Crescută
Egal sau mai mare	***†	Crescută
Mai mic	Neraportat	Repetăți testul†
***†	Egal sau mai mare	Crescută
Neraportat	Mai mic	Repetăți testul†
Neraportat	Neraportat	Repetăți testul†

† Condiție de pornire. Se afișează „***” în loc de un rezultat cantitativ. Instrumentul nu poate determina un rezultat cantitativ de la un senzor specific de pe cartuș din cauza detectării unui semnal necaracteristic de la senzor. Deoarece celălalt test oferă un rezultat egal sau superior valorii limită, se poate raporta o interpretare a testului. Consultați Manualul de utilizare al sistemului i-STAT Alinity pentru informații suplimentare despre condiția de pornire.

‡ Rezultatele nu sunt disponibile pentru ambele teste sau pentru unul dintre teste, iar celălalt test oferă un rezultat sub pragul de referință. Testul repetat va apărea ca ecran de eșec al verificării calității (QCF) cu codul de eroare 152-01. Repetați testul cu un cartuș proaspăt umplut. Dacă apare același QCF, contactați administratorul de sistem pentru instrucțiuni suplimentare. Pentru informații suplimentare despre QCF, consultați Manualul de utilizare al sistemului i-STAT Alinity.

Interpretarea testului „necrescută” este asociată cu absența leziunilor intracraniene traumatice acute vizualizate pe o tomografie computerizată a capului.

Interpretarea testului „crescută” sugerează că ar trebui luată în considerare o evaluare suplimentară prin tomografie computerizată a capului.

INTERVAL RAPORTABIL

Analiză	Limita inferioară a intervalului raportabil (pg/mL)	Limita superioară a intervalului raportabil (pg/mL)
GFAP	47	10000
UCH-L1	87	3200

Rezultatele sunt precedate de simbolurile mai mare decât (>) sau mai mic decât (<) dacă rezultatul se află în afara intervalului raportabil.

PROCEDURA DE TESTARE A CALITĂȚII:

Controlul calității

Pentru informații privind efectuarea controlului calității lichidului, consultați instrucțiunile de utilizare ale Nivelului 1, 2 Control i-STAT TBI disponibile la adresa www.globalpointofcare.abbott.

Verificarea calibrării

Pentru informații privind efectuarea testelor de verificare a calibrării, consultați instrucțiunile de utilizare Verificarea calibrării i-STAT TBI nivelurile 1-3 disponibile la adresa www.globalpointofcare.abbott.

Fiecare laborator trebuie să respecte reglementările locale, regionale și naționale privind materialele de control al calității.

TRASABILITATE METROLOGICĂ

Testul sistemului i-STAT pentru proteina glială fibrilară acidă (GFAP) sau hidrolaza carboxi-terminală a ubiquitinei L1 (UCH-L1) măsoară concentrația substanței GFAP și UCH-L1 în fracțiunea plasmatică a sângelui integral (unități de măsură: pg/mL) pentru utilizare în diagnosticarea *in vitro*.

Nu există materiale de referință standard recunoscute la nivel internațional pentru proteina glială fibrilară acidă (GFAP) sau pentru hidrolaza carboxi-terminală a ubiquitinei L1 (UCH-L1). Valorile GFAP și UCH-L1 atribuite controalelor i-STAT și materialelor de verificare a calibrării sunt trasabile până la calibratoarele de lucru Abbott preparate utilizând GFAP și UCH-L1 recombinante (exprimate și purificate din *E. coli*). Etaloanele de lucru sunt trasabile până la un standard de referință intern preparat din GFAP și UCH-L1 recombinante (exprimate și purificate din *E. coli*).

Controalele și materialele pentru verificarea calibrării sistemului i-STAT sunt validate pentru utilizarea numai cu sistemul i-STAT, iar valorile atribuite nu pot fi comutabile cu alte metode. Informații suplimentare cu privire la trasabilitatea metrologică sunt disponibile la Abbott Point of Care Inc.

Pentru a obține informații suplimentare și asistență tehnică, consultați site-ul web companiei la www.globalpointofcare.abbott.

VALORI PRECONIZATE

A fost realizat un studiu privind intervalul de referință în conformitate cu CLSI EP28-A3c^[9], pe o populație generală din SUA. Probele de sânge venos integral prelevate de la 150 de subiecți cu vârste cuprinse între 18 și 83 de ani, care au declarat că nu au avut antecedente de boli neurologice în ultimul an, au fost testate cu cartușul i-STAT TBI cu sistemul i-STAT Alinity pentru a determina nivelurile de GFAP și UCH-L1. Pe baza rezultatelor testelor, intervalul de referință de 95% al unei populații aparent sănătoase pentru fiecare biomarker a fost stabilit la <47 – 53 pg/mL pentru GFAP și <87 – 251 pg/mL pentru UCH-L1.

Proporția măsurărilor GFAP și UCH-L1 care au fost sub limita inferioară a intervalului de analiză a fost de 94,0% (141/150) și, respectiv, 56,7% (85/150). Pe baza rezultatelor testelor efectuate cu cartușul i-STAT TBI cu sistemul i-STAT Alinity, 0,7% (1/150) dintre persoanele dintr-o populație aparent sănătoasă au avut o interpretare a testului „crescută” pentru biomarkeri.

PERFORMANȚE CLINICE

A fost realizat un studiu pivotal utilizând probe de sânge integral venoscolectate prospectiv pentru a stabili performanța clinică a testului i-STAT TBI. Testarea probelor de sânge integral a fost efectuată în douăzeci de centre clinice din Statele Unite. Facilitățile utilizate și personalul de studiu care a efectuat testarea erau reprezentative pentru utilizatorii finali din punctele de îngrijire (POC). Personalul care a

efectuat testarea a inclus medici, asistente medicale, coordonatori de cercetare, asistenți de cercetare, colaboratori de cercetare, asistenți de laborator și flebotomiști..

Probele au fost colectate în cadrul unui studiu clinic prospectiv, multicentric, la care au participat bărbați și femei cu vârsta de peste 18 ani, care s-au prezentat la serviciile de urgență (SU) cu suspiciune de traumatism cranio-cerebral, cu scoruri inițiale pe scala Glasgow Coma Scale (GCS) de 13-15 și cărora li s-a prescris o tomografie computerizată (CT) ca parte a îngrijirii clinice standard. Subiecții au fost înregistrați în 20 de centre clinice din Statele Unite.

Tomografiile computerizate au fost efectuate în conformitate cu standardele de îngrijire ale centrului clinic. Imaginile au fost transmise către un sistem central de înregistrare a datelor. Imaginile au fost interpretate de cel puțin doi neuroradiologi care nu aveau acces la alte date clinice și de laborator; procedurile de evaluare a imaginilor au fost stabilite înainte de efectuarea examinării imaginilor. Rezultatul clinic s-a bazat pe interpretarea consensuală a doi neuroradiologi, cu arbitrajul unui al treilea neuroradiolog, dacă a fost necesar. Rezultatele au fost pozitive sau negative, în funcție de prezența sau absența leziunilor intracraniene traumatiche acute. Leziunea intracraniană acută a fost definită ca orice traumatism indus sau asociat, vizibil la tomografia computerizată a capului.

Sângele venos integral a fost recoltat în tuburi de recoltare a sângelui K2EDTA de la fiecare subiect în termen de 24 de ore de la traumatismul cranian, prin puncție venoasă. În analiză au fost incluse probe prelevate de la 970 de subiecți.

Caracteristicile demografice ale subiecților reprezentați în analiza performanței clinice sunt rezumate în tabelul de mai jos.

Caracteristici demografice

Caracteristică	Rezultatul tomografiei computerizate craniene		Total
	Pozitiv	Negativ	
N	283	687	970
Vârsta (ani)			
Medie	51,1	45,0	46,8
Median	52,0	42,0	46,0
Abaterea standard	19,68	18,92	19,33
Minim	18	18	18
Maxim	96	97	97
Sex, N (%)			
Masculin	187 (66,1%)	434 (63,2%)	621 (64,0%)
Feminin	94 (33,2%)	252 (36,7%)	346 (35,7%)
Nespecificat / Neraportat	2 (0,7%)	1 (0,1%)	3 (0,3%)
Rasa, N (%)			
Alb	224 (79,2%)	441 (64,2%)	665 (68,6%)
Negru sau afro-american	20 (7,1%)	152 (22,1%)	172 (17,7%)
Asiatic	11 (3,9%)	38 (5,5%)	49 (5,1%)
Nativ din Hawaii/Insulele Pacificului	4 (1,4%)	6 (0,9%)	10 (1,0%)
Indian american sau nativ din Alaska	4 (1,4%)	8 (1,2%)	12 (1,2%)

Caracteristică	Rezultatul tomografiei computerizate craniene		Total
	Pozitiv	Negativ	
Asiatic, Alb	2 (0,7%)	3 (0,4%)	5 (0,5%)
Asiatic, negru sau afro-american	0 (0,0%)	1 (0,1%)	1 (0,1%)
Negru sau afro-american, indian american sau nativ din Alaska	0 (0,0%)	2 (0,3%)	2 (0,2%)
Alb, negru sau afro-american	0 (0,0%)	5 (0,7%)	5 (0,5%)
Neraportat	10 (3,5%)	19 (2,8%)	29 (3,0%)
Necunoscut	8 (2,8%)	12 (1,7%)	20 (2,1%)
Etnie, N (%)			
Hispanic sau latino	67 (23,7%)	121 (17,6%)	188 (19,4%)
Diferit de hispanic sau latino	209 (73,9%)	551 (80,2%)	760 (78,4%)
Necunoscut	6 (2,1%)	6 (0,9%)	12 (1,2%)
Neraportat	1 (0,4%)	9 (1,3%)	10 (1,0%)

Caracteristicile leziunilor craniene ale celor 970 de subiecți incluși în analiza performanței au fost prezentate într-un tabel. Informațiile privind intervalul de timp dintre traumatismul cranian și examinarea medicală, traumatismul cranian și tomografia computerizată, traumatismul cranian și recoltarea de sânge, precum și GCS, evaluarea neurologică, mecanismul traumatismului și dovezile fizice ale traumatismului, clasificate în funcție de rezultatele tomografiei computerizate craniene, sunt prezentate în tabelul de mai jos.

Caracteristicile traumatismelor craniene

Evaluare	Rezultatul tomografiei computerizate craniene		Total
	Pozitiv	Negativ	
N	283	687	970
Timpul scurs de la traumatismul cranian până la evaluarea inițială (ore)*			
Medie	2,0	1,3	1,5
Median	1,0	0,8	0,9
Abaterea standard	2,01	1,45	1,67
Interval	(1,0; 10,2)	(0,8; 10,0)	(0,8; 10,2)
Timpul scurs de la traumatismul cranian până la efectuarea tomografiei computerizate (ore)*			
Medie	2,6	2,5	2,6
Median	1,7	2,0	1,9
Abaterea standard	2,37	1,80	1,98
Interval	(0,2; 11,4)	(0,3; 10,7)	(0,2; 11,4)
Timpul scurs de la traumatismul cranian până la recoltarea sângelui (ore)*			

Evaluare	Rezultatul tomografiei computerizate craniene		Total
	Pozitiv	Negativ	
Medie	14,5	8,8	10,4
Median	13,5	5,8	8,1
Abaterea standard	6,65	6,43	6,99
Interval	(2,0; 24,0)	(1,5; 24,0)	(1,5; 24,0)
Scor pe scara Glasgow – 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%)
Evaluare neurologică - N (%) subiecți care au prezentat:			
Pierderea cunoștinței (LOC)	225 (79,5%)	450 (65,5%)	675 (69,6%)
Confuzie / Alterarea conștiinței (AOC)	195 (68,9%)	504 (73,4%)	699 (72,1%)
Vomă	24 (8,5%)	21 (3,1%)	45 (4,6%)
Amnezie post-traumatică (PTA)	196 (69,3%)	409 (59,5%)	605 (62,4%)
Convulsii post-traumatice	3 (1,1%)	0 (0,0%)	3 (0,3%)
Subiecți cu intoxicație medicamentoasă la momentul prezentării la unitatea medicală	48 (17,0%)	66 (9,6%)	114 (11,8%)
Subiecți cu intoxicație alcoolică la momentul prezentării la unitatea medicală	49 (17,3%)	61 (8,9%)	110 (11,3%)
Mecanismul leziunii - N (%) subiecți afectați:			
Accelerare/Decelerare	68 (24,0%)	221 (32,2%)	289 (29,8%)
Impact direct (lovitură la cap)	44 (15,5%)	85 (12,4%)	129 (13,3%)
Impact direct (lovirea capului de un obiect)	157 (55,5%)	437 (63,6%)	594 (61,2%)
Strivire	0 (0,0%)	3 (0,4%)	3 (0,3%)
Explozie	0 (0,0%)	1 (0,1%)	1 (0,1%)
Cădere la nivelul solului	82 (29,0%)	170 (24,7%)	252 (26,0%)
Cădere de la înălțime > 1 metru (3 picioare)	39 (13,8%)	79 (11,5%)	118 (12,2%)
Altele	15 (2,2%)	7 (2,5%)	22 (2,3%)
Evaluare fizică* - N (%) subiecți care au prezentat:			
Traumatism vizibil deasupra claviculei	214 (75,6%)	422 (61,4%)	636 (65,6%)
Semne de fractură bazală a craniului	37 (13,1%)	7 (1,0%)	44 (4,5%)

*Pe baza orei la care pacientul a sosit la spitalul unde s-a efectuat studiul pentru evaluări neurologice.

Estimările privind performanța clinică a testului i-STAT TBI sunt prezentate în tabelul de mai jos. Dintre cei 970 de subiecți, 283 au avut rezultate pozitive la tomografia computerizată. Dintre acești 283 de subiecți, 273 au avut un rezultat „crescut” la testul i-STAT TBI cu probe de sânge venos integral

(sensibilitate clinică = 96,5% (273/283)). Zece subiecți cu rezultate pozitive la tomografia computerizată au avut un rezultat al testului i-STAT TBI „necrescut”. Rata rezultatelor fals negative (FN) a fost de 3,5% (10/283). Cele zece cazuri identificate ca fals negative folosind testul i-STAT TBI pentru probele de sânge venos integral nu au fost identificate cu leziuni care să necesite intervenție chirurgicală. 14 subiecți au prezentat leziuni care au necesitat intervenție chirurgicală, iar testul i-STAT TBI a clasificat corect toți cei 14 subiecți cu CT pozitiv, cu un rezultat al testului „crescut”. Dintre cei 687 de subiecți cu rezultate negative la tomografia computerizată, 277 au avut un rezultat al testului i-STAT TBI „necrescut” (specificitate clinică = 40,3% (277/687)). Rata rezultatelor fals pozitive (FP) a fost de 59,6% (410/687).

În studiul clinic, prevalența subiecților cu scanare CT pozitivă evaluată a fost de 29,2% (283/970). În total, au fost 287 de subiecți cu rezultate ale testului i-STAT TBI „necrescut”. Dintre aceștia, 277 de subiecți au avut rezultate negative la tomografia computerizată. Valoarea predictivă negativă (NPV) a testului a fost de 96,5% (277/287) pentru o prevalență de 29,2%. Valoarea NPV la o prevalență de 6% este de 99,4% (95% CI: 99,0%, 99,7%).

Performanțe clinice

Interpretarea testului i-STAT TBI	Rezultatul tomografiei computerizate evaluate		Total
	Pozitiv	Negativ	
Crescut	273	410	683
Necrescut	10	277	287
Total	283	687	970

Parametri de performanță clinică	N=970	Interval de încredere 95%
Prevalența subiecților cu CT pozitiv	29,2% (283/970)	N/A
Sensibilitate clinică	96,5% (273/283)	(93,6%, 98,1%)*
Specificitate clinică	40,3% (277/687)	(36,7%, 44,0%)*
Valoarea predictivă negativă (NPV)	96,5% (277/287)	(93,7%, 98,1%)†
Valoarea predictivă pozitivă (PPV)	40,0% (273/683)	(38,4%, 41,5%)†
Raportul de probabilitate negativ (LRN)	0,09	(0,05; 0,16)‡
Raportul de probabilitate pozitiv (LRP)	1,62	(1,52; 1,73)‡

*Intervalele de încredere de 95% sunt calculate utilizând metoda scorului Wilson pentru o porțiune binomială (a se vedea CLSI EP12-Ed3).

†95% intervalele de încredere pentru valorile predictive sunt calculate pe baza intervalelor de încredere ale raporturilor de probabilitate corespunzătoare

Intervalele de încredere de 95% sunt calculate utilizând metoda asimptotică pentru un raport între două proporții binomiale.

CARACTERISTICI DE PERFORMANȚĂ

Performanța tipică a testelor GFAP și UCH-L1 în cadrul cartușului i-STAT TBI cu sistemul i-STAT Alinity este rezumată mai jos.

Precizia

A fost realizat un studiu în unități medicale din trei (3) centre clinice, pe baza ghidului CLSI EP05-A3 [10]. Probele de sânge venos integral reprezentând concentrațiile de GFAP și UCH-L1 cuprinse în intervalul raportabil au fost preparate la fiecare locație (opt (8) probe GFAP și opt (8) probe UCH-L1 la Locația 1; opt (8) probe GFAP și 13 probe UCH-L1 la Locația 2; șapte (7) probe GFAP și opt (8) probe UCH-L1 la Locația 3). La fiecare locație, fiecare probă a fost testată în aceeași zi de către doi (2)

operatori, cu trei (3) serii și patru (4) măsurători per serie, pentru un total de 24 de măsurători per probă per locație. Pentru fiecare probă de la fiecare locație, s-au calculat repetabilitatea, imprecizia între instrumente, între operatori și în cadrul locației pentru testele GFAP și UCH-L1, care sunt prezentate în tabelele de mai jos. Imprecizia în cadrul unui singur loc include repetabilitatea, imprecizia între instrumente și imprecizia între operatori.

Precizia testului GFAP în sânge integral la punctul de îngrijire medicală 1

Probă	N	Medie	Repetabilitate		Între instrumente		Între operatori		În cadrul locației	
			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

Precizia testului GFAP în sânge integral la punctul de îngrijire medicală 2

Probă	N	Medie	Repetabilitate		Între instrumente		Între operatori		În cadrul locației	
			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

Precizia testului GFAP în sânge integral la punctul de îngrijire medicală 3

Probă	N	Medie	Repetabilitate		Între instrumente		Între operatori		În cadrul locației	
			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

‡ un (1) rezultat neobținut din cauza unei erori de verificare a calității (QCF) sau a unei erori de pornire

§ două (2) rezultate neobținute din cauza unei erori de verificare a calității (QCF) sau a unei erori de pornire

¶ un (1) rezultat neobținut din cauza unei erori a operatorului

Precizia testului UCH-L1 în sânge integral la punctul de îngrijire medicală 1

Probă	N	Medie	Repetabilitate		Între instrumente		Între operatori		În cadrul locației	
			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

Precizia testului UCH-L1 în sânge integral la punctul de îngrijire medicală 2

Probă	N	Medie	Repetabilitate		Între instrumente		Între operatori		În cadrul locației	
			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

Precizia testului UCH-L1 în sânge integral la punctul de îngrijire medicală 3

Probă	N	Medie	Repetabilitate		Între instrumente		Între operatori		În cadrul locației	
			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

‡ un (1) rezultat neobținut din cauza unei erori de verificare a calității (QCF) sau a unei erori de pornire

‡ trei (3) rezultate neobținute din cauza unei erori de verificare a calității (QCF) sau a unei erori de pornire

¶ un (1) rezultat neobținut din cauza unei erori a operatorului

|| un (1) rezultat nemăsurabil deoarece se află peste intervalul de măsurare

|| trei (3) rezultate nemăsurabile deoarece se află peste intervalul de măsurare

Plasma și controale de precizie în cadrul laboratorului

Pentru evaluarea preciziei testului au fost utilizate probe de plasmă reprezentând cinci (5) concentrații de GFAP și șase (6) concentrații de UCH-L1 care acoperă intervalul raportabil, precum și controalele i-STAT TBI de nivel 1 (L1) și nivel 2 (L2). Un studiu realizat într-o singură locație include trei (3) loturi de cartușe și a fost efectuat pe baza ghidului CLSI EP05-A3^[10]. Fiecare probă a fost testată timp de cel puțin 20 de zile, cu două (2) cicluri pe zi și două (2) rezultate per rulare, pentru un total de 80 de măsurători per probă per lot de cartușe. Ciclurile au fost efectuate la intervale de minim 2 ore.

Repetabilitatea, imprecizia între serii, între zile și între loturi pentru testele GFAP și UCH-L1 sunt prezentate în tabelele de mai jos.

Precizia testului GFAP

Probă	N	Medie (pg/mL)	Repetabilitate		Între cicluri		Între zile		Între loturi		În cadrul laboratorului	
			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

Precizia testului UCH-L1

Probă	N	Medie (pg/mL)	Repetabilitate		Între cicluri		Între zile		Între loturi		În cadrul laboratorului	
			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

Performanța de precizie observată cu Controalele i-STAT TBI efectuate pe 3 loturi de cartușe sunt prezentate în tabelul de mai jos.

Precizia testelor GFAP și UCH-L1 cu controale i-STAT TBI

Probă	N	Medie (pg/mL)	Repetabilitate		Între cicluri		Între zile		Între loturi		În cadrul laboratorului	
			SD	CV	SD	CV	SD	CV	SD	CV	SD	CV
			(pg/mL)	(%)	(pg/mL)	(%)	(pg/mL)	(%)	(pg/mL)	(%)	(pg/mL)	(%)
Test GFAP												
L1	240	161,2	6,80	4,22	1,77	1,10	1,78	1,11	2,54	1,57	7,76	4,81
L2	240	4645,0	166,40	3,58	45,04	0,97	45,91	0,99	148,68	3,20	234,60	5,05
Test UCH-L1												
L1	240	466,2	28,55	6,12	7,27	1,56	6,43	1,38	16,60	3,56	34,75	7,45
L2	240	1597,6	93,98	5,88	39,23	2,46	19,79	1,24	65,97	4,13	124,87	7,82

Liniaritate

Liniaritatea testelor GFAP și UCH-L1 a fost stabilită utilizând probe de sânge venos integral cu niveluri variabile de antigen, care variază de la sub limita inferioară a intervalului raportabil până la peste limita superioară a intervalului raportabil atât pentru GFAP, cât și pentru UCH-L1. Studiul s-a bazat pe ghidul CLSI EP06-Ed2^[11]. Liniaritatea atât pentru GFAP, cât și pentru UCH-L1 a fost demonstrată în intervalul raportabil pentru fiecare test din cartușul i-STAT TBI utilizând instrumentul i-STAT Alinity. Ecuația de regresie pentru intervalul liniar al testului GFAP este $y=1,01x-3,49$. Abaterile de la liniaritate au fost mai mici sau egale cu 15%. Ecuația de regresie pentru intervalul liniar al testului UCH-L1 este $y=0,98x+2,66$. Abaterile de la liniaritate au fost mai mici sau egale cu 10%.

Liniaritate în intervalul raportabil

Analiză	Pantă	Segment	r ²	Interval (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

Limita de cuantificare

Limita de cuantificare (LoQ) este definită ca fiind cea mai mică cantitate dintr-o probă care poate fi măsurată cu o imprecizie $\%CV \leq 20\%$. Un studiu pentru determinarea LoQ a fost realizat pe baza ghidului EP17-A2^[12], adaptat pentru testarea probelor de sânge integral. Testarea a fost efectuată utilizând trei (3) loturi de cartușe care au fost utilizate pentru a testa doisprezece (12) niveluri scăzute de analit GFAP și biomarkeri UCH-L1 în probe de sânge venos integral. Limita de detectabilitate estimată pentru testul i-STAT TBI din acest studiu a fost de 47 pg/ml pentru testul GFAP și de 32 pg/ml pentru testul UCH-L1. Pe baza intervalului de concentrație din studiul de liniaritate, LoQ declarat pentru testul UCH-L1 este de 87 pg/ml.

Efectul „Hook” la doză mare

Testele GFAP și UCH-L1 din cartușul *i-STAT TBI* al sistemului *i-STAT Alinity* au fost evaluate pentru efectul „Cârlig” la doze mari. Testarea a fost efectuată utilizând probe de sânge venos integral îmbogățite cu un nivel ridicat de antigen pentru fiecare test. Fiecare probă a fost testată pentru a verifica dacă semnalul măsurat este mai mare decât cel al unei ținte nominale GFAP de 10.000 pg/ml și al unei ținte nominale UCH-L1 de 4000 pg/ml. Efectul „Hook” nu a fost observat pentru testele GFAP și UCH-L1 utilizând probe de sânge integral cu concentrații de antigen care depășeau 100.000 pg/mL.

LIMITĂRILE PROCEDURII

- Testul i-STAT TBI nu este destinat utilizării ca dispozitiv independent, ci ca o completare a altor informații clinice pentru a ajuta la evaluarea pacienților care sunt luați în considerare pentru neuroimagistica standard.
- Un rezultat „necrescut” este asociat, în general, cu absența leziunilor intracraniene acute. Pentru diagnosticarea leziunilor intracraniene acute este necesară o metodă adecvată de neuroimagnostică.
- Acest dispozitiv este destinat utilizării de către personalul medical în cadrul unui punct de îngrijire medicală sau al unui laborator clinic.
- Frecvența rezultatelor suprimate este afectată de presiunea atmosferică. Ratele rezultatelor suprimate pot crește la altitudini mai mari (presiune barometrică scăzută) și pot deveni persistente dacă testarea se efectuează la peste 7500 de picioare (2286 metri) deasupra nivelului mării. În cazul în care indisponibilitatea rezultatelor este inacceptabilă, Abbott recomandă utilizarea unei metode alternative pentru excluderea leziunilor cerebrale traumatice.
- Probele prelevate de la pacienții care au fost expuși la animale sau care au fost supuși procedurilor terapeutice sau diagnostice care utilizează imunoglobuline sau reactivi derivați din imunoglobuline pot conține anticorpi, de exemplu HAMA sau alți anticorpi heterofili, care pot interfera cu testele imunologice și pot produce rezultate eronate ^[13-19]. S-a raportat generarea de anticorpi potențial interferenți ca răspuns la infecțiile bacteriene^[15]. Deși acest produs conține reactivi care minimizează efectul acestor interferențe și algoritmi QC concepuți pentru a detecta efectele acestora, posibilitatea ca interferențele să provoace rezultate eronate trebuie evaluată cu atenție în cazurile în care există neconcordanțe în informațiile clinice.
- În timpul testării, instrumentul trebuie să rămână pe o suprafață plană, cu afișajul orientat în sus. Mișcarea instrumentului în timpul testării poate crește frecvența

rezultatelor suprimate sau a eșecurilor verificării calității. O suprafață plană include funcționarea instrumentului în stația de bază.

- Rezultatele testului trebuie evaluate împreună cu simptomele pacientului, examenul clinic și alte constatări. Dacă rezultatele par inconsistente cu evaluarea clinică, proba pacientului trebuie testată din nou folosind un alt cartuș.

Factori care influențează rezultatele

Factor	Analiză	Efect
Hemoliza	GFAP UCH-L1	Probele cu hemoliză severă pot determina scăderea activității fosfatazei alcaline, creșterea valorilor de fond ale testului și/sau eșecuri ale verificării calității. Au fost observate creșteri ale concentrației de UCH-L1 în probele hemolizate.
Manipularea probelor	GFAP UCH-L1	Trebuie evitată agitarea și rotirea mecanică a probei de sânge. S-a observat că acest tip de agitare duce la scăderea concentrației de GFAP și la creșterea concentrației de UCH-L1.
Altitudine	GFAP UCH-L1	Testul i-STAT TBI nu a fost evaluat la altitudini >7.500 picioare. Nu s-a constatat niciun impact asupra performanței până la o altitudine de 7.500 de picioare.

Testarea interferențelor

Studiile privind interferența s-au bazat pe ghidul CLSI EP07, ediția a 3-a [20]. Substanțele enumerate au fost evaluate în sânge venos integral pentru teste relevante. Pentru cei identificați ca interferenți, interferența este descrisă în tabelul de mai jos. Substanțele identificate mai jos ca neavând nicio interferență nu au avut un efect semnificativ (mai puțin de 10%) asupra testelor GFAP sau UCH-L1.

Testarea substanțelor interferente

Substanță	Concentrație de testare		Analiză	Interferență (Da/Nu)	Comentarii
	μmol/L	mg/dL			
Acetaminofen ^a	1324	20	GFAP	Nu	
			UCH-L1	Nu	
Acid acetilsalicilic ^a	3620	65,22	GFAP	Nu	
			UCH-L1	Nu	
Albumină	150 g/l	15 g/dl	GFAP	Nu	
			UCH-L1	Da	Rezultate scăzute la >12,1 g/dl. Cea mai mare concentrație din intervalul de referință raportat de CLSI EP37 este de 5,2 g/dl.
Amfetamină	2,44	0,033	GFAP	Da	Rezultate scăzute la >1,83 μmol/L. Cea mai mare concentrație de medicament în tratamentul terapeutic raportată de CLSI EP37 este de 0,815 μmol/L.
			UCH-L1	Nu	
Acid ascorbic	298	5,90	GFAP	Nu	
			UCH-L1	Nu	
Benzoilecgonină ^a	8,64	2,5 μg/ml	GFAP	Nu	
			UCH-L1	Nu	
Bilirubină	684	40	GFAP	Nu	
			UCH-L1	Nu	
Bilirubină (conjugată)	475	40	GFAP	Nu	

Substanță	Concentrație de testare		Analiză	Interferență (Da/Nu)	Comentarii
	μmol/L	mg/dL			
			UCH-L1	Nu	
Cofeină	556	10,8	GFAP	Nu	
			UCH-L1	Nu	
Cloramfenicol	241	7,79	GFAP	Nu	
			UCH-L1	Nu	
Clopidogrel ^a	21,4	0,90	GFAP	Nu	
			UCH-L1	Nu	
Cocaină ^a	3,46 μg/ml	0,346	GFAP	Nu	
			UCH-L1	Da	Rezultate scăzute la >2,595 g/dl. Concentrația plasmatică maximă medie (Cmax) conform literaturii de specialitate este de 0,115 μg/ml [21].
Diazepam	105	2,99	GFAP	Nu	
			UCH-L1	Nu	
Diclofenac	81	2,58	GFAP	Nu	
			UCH-L1	Nu	
Dopamină	4,06	0,077	GFAP	Nu	
			UCH-L1	Nu	
EDDP ⁺ ^a	0,33	125 ng/ml	GFAP	Nu	
			UCH-L1	Nu	
Eritromicină	188	13,80	GFAP	Nu	
			UCH-L1	Nu	
Etanol	130 mmol/l	599	GFAP	Nu	
			UCH-L1	Nu	
Hemoglobină	10 g/L	1000	GFAP	Nu	
			UCH-L1	Nu	
Anticorpi umani anti-șoarece (HAMA) ^a	>80x ^b	N/A	GFAP	Nu	
			UCH-L1	Nu	
Ibuprofen ^a	2425	50,0	GFAP	Nu	
			UCH-L1	Nu	
Intralipid (Intralipid 20%)	N/A	7075	GFAP	Nu	
			UCH-L1	Nu	
Metadonă	10,3	0,319	GFAP	Da	Rezultate scăzute la >7,725 μmol/l. Cea mai mare concentrație de medicament în tratamentul terapeutic raportată de CLSI EP37 este de 3,43 μmol/l.
			UCH-L1	Nu	
d-metamfetamină ^a	1,86	278,3 ng/ml	GFAP	Da	Rezultate scăzute la >208,8 g/ml. Concentrația plasmatică maximă medie (Cmax) conform literaturii de specialitate este de 92,8 μg/ml [22]
			UCH-L1	Nu	
Metacualonă ^a	32,36	8,1 μg/ml	GFAP	Nu	
			UCH-L1	Nu	

Substanță	Concentrație de testare		Analiză	Interferență (Da/Nu)	Comentarii
	μmol/L	mg/dL			
Metoprolol ^a	18,7	1,28	GFAP	Nu	Rezultate scăzute la >14,025 μmol/l. Cea mai mare concentrație de medicament în tratamentul terapeutic raportată de CLSI EP37 este de 1,875 μmol/l.
			UCH-L1	Da	
Morfină	27,3	0,78	GFAP	Nu	
			UCH-L1	Nu	
Clorhidrat de nicardipină	0,97	0,05	GFAP	Nu	
			UCH-L1	Nu	
Nicotină	5,97	0,097	GFAP	Nu	
			UCH-L1	Nu	
Oxazepam	15,1	0,43	GFAP	Nu	
			UCH-L1	Nu	
Fenciclidină ^a	0,0357	8,7 ng/ml	GFAP	Nu	
			UCH-L1	Nu	
Fenitoină	238	6,0	GFAP	Nu	
			UCH-L1	Nu	
Propoxifen ^a	9,46	0,32	GFAP	Nu	Rezultate scăzute la >7,095 μmol/l. Cea mai mare concentrație de medicament în tratamentul terapeutic raportată de CLSI EP37 este de 3,15 μmol/l.
			UCH-L1	Da	
Factorul reumatoid (RF) ^a	1000 IU/ml	N/A	GFAP	Nu	Rezultate scăzute la >875 g/ml
			UCH-L1	Da	
Secobarbital	66,8	1,59	GFAP	Nu	
			UCH-L1	Nu	
Trigliceride ^a	33,88 mmol/L	3000	GFAP	Nu	
			UCH-L1	Nu	
Warfarină	243	7,5	GFAP	Nu	
			UCH-L1	Nu	

[†]2-Etiliden-1,5-dimetil-3,3-difenilpirolidină

^a Concentrația de testare utilizată pentru această substanță nu provine din ghidul CLSI EP37, ediția 1 [²³]

^b Factorul „x” indicat reprezintă numărul de ori mai mare decât o probă negativă cunoscută pentru capacitatea sa de a reticula anticorpii într-un test pe șoareci.

^c Una dintre cele cinci probe îmbogățite cu prezența RF a prezentat un efect de interferență. A se vedea nota referitoare la HAMA sau alți anticorpi heterofili din secțiunea „Limitări ale procedurii” de mai sus.

Acestea sunt date reprezentative, iar rezultatele pot varia de la un studiu la altul din cauza efectelor matricei. Vâscozitatea, tensiunea superficială, turbiditatea, puterea ionică și pH-ul sunt cauze comune ale efectelor matricei. Este posibil să se întâlnească alte substanțe interferente cu cele testate. Gradul de interferență la concentrații diferite de cele enumerate nu a fost testat.

Specificitatea analitică

Cartușul i-STAT TBI este specific pentru măsurarea proteinei gliale fibrilare acide (GFAP), cât și a hidrolazei carboxi-terminală a ubiquitinei L1 (UCH-L1). Următoarele proteine din tabelul de mai jos, cu omologie semnificativă cu GFAP sau UCH-L1, au fost testate la cele mai ridicate niveluri fiziologice cunoscute și niciuna nu a avut un impact semnificativ asupra nivelurilor măsurate de GFAP sau UCH-L1.

Testarea reactivității încrucișate

Substanță	Concentrație de testare		Reactivitate încrucișată (Da/Nu)
	pg/mL	Analiză	
Keratină de tip II	10 000	GFAP	Nu
Internexină	77 000	GFAP	Nu
Neurofilament mediu	8 600	GFAP	Nu
Neurofilament greu	77 000	GFAP	Nu
Neurofilament ușor	68	GFAP	Nu
Periferină	5 000	GFAP	Nu
Desmină	127 000	GFAP	Nu
Vimentină	354 000	GFAP	Nu
Hidrolaza carboxi-terminală a ubiquitinei L3 (UCH-L3)	354 000	UCH-L1	Nu

Sensibilitatea hematocritului

Testele efectuate pe cartușul i-STAT TBI au fost caracterizate în probe de sânge venos integral cu niveluri de hematocrit de până la 60% PCV. Au fost observate imprecizie (CV) și eroare sistematică mai mare de 10% pentru probele cu niveluri de hematocrit peste 56% PCV.

SEMNIFICAȚIA SIMBOLURILOR

Simbol	Definiție / Utilizare
14 	Depozitare 14 zile la temperatura camerei la 18–30 °C
	A se utiliza înainte de data de expirare. Data de expirare exprimată sub forma AAAA-LL-ZZ indică ultima zi în care produsul poate fi utilizat.
LOT	Numărul lotului sau codul seriei producătorului. Numărul lotului sau al seriei apare lângă acest simbol.
	Suficient pentru <n> teste
EU REP	Reprezentant autorizat în Comunitatea Europeană.
	Limite de temperatură. Limita inferioară și limita superioară pentru depozitare sunt indicate lângă brațul superior și cel inferior.
REF	Număr de catalog, număr de listă sau referință.
	A nu se reutiliza.
	Producător.
	Pentru instrucțiuni, consultați instrucțiunile de utilizare sau Manualul sistemului.
IVD	dispozitiv medical pentru diagnostic <i>in vitro</i> .
CE 0344	O marcă ce indică conformitatea cu cerințele legale ale directivei (directivelor) corespunzătoare ale Uniunii Europene (UE) și Regulamentelor în ceea ce privește siguranța, sănătatea, mediul și protecția consumatorilor.
Rx ONLY	A se utiliza doar cu recomandarea medicului.
i-STAT Alinity ONLY	Destinat utilizării numai cu sistemul i-STAT Alinity.
	Dispozitiv pentru testare lângă pacient
	Importator în Comunitatea Europeană
UK CA	Marca de conformitate pentru Regatul Unit

Informații suplimentare: Pentru a obține informații suplimentare cu privire la produs și asistență tehnică, consultați website-ul companiei la www.globalpointofcare.abbott

Problemele legate de produse și incidentele nedorite trebuie raportate către Abbott prin intermediul serviciului de asistență Abbott Point of Care. Pentru pacienți/utilizatori/părți terțe din Uniunea Europeană și din țările cu un regim de reglementare identic (Regulamentul 2017/746/UE privind Dispozitivele medicale de diagnosticare in vitro): în cazul în care, în timpul utilizării acestui dispozitiv sau ca urmare a utilizării sale, a avut loc un incident grav, vă rugăm să îl raportați producătorului Abbott și reprezentantului autorizat al acestuia și autorității naționale.

REFERINTE

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



Asistență tehnică: vă rugăm să contactați furnizorul local de servicii pentru informații despre servicii.

Pentru clienții din Uniunea Europeană: Pentru clienții din Uniunea Europeană: Un rezumat al siguranței și performanțelor (SSP) pentru acest dispozitiv este disponibil la adresa <https://ec.europa.eu/tools/eudamed/> după lansarea bazei de date europene privind Dispozitivele Medicale. Căutați dispozitivul utilizând UDI-DI furnizat pe ambalajul exterior al dispozitivului. O copie a SSP poate fi solicitată, de asemenea, de la reprezentantul autorizat european sau de la producător.

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