

VIDAS® TBI (GFAP, UCH-L1)**VIDAS® TBI (GFAP) and VIDAS® TBI (UCH-L1)**

IVD

Destinația utilizării

Testul VIDAS® TBI (GFAP, UCH-L1) este alcătuit din două analize automate – VIDAS® TBI (GFAP) și VIDAS® TBI (UCH-L1) – de utilizat pe gama de instrumente VIDAS® pentru măsurarea cantitativă a proteinei acide fibrilare gliale (GFAP) și a ubiquitinei C-terminale hidrolază (UCH-L1) în ser uman, utilizând tehnica ELFA (analiza reacțiilor enzimactice în fluorescență). **Rezultatele ambelor analize sunt obligatorii pentru a obține o interpretare calitativă globală a testului.**

Rezultatul calitativ global al testului VIDAS® TBI (GFAP, UCH-L1) este utilizat împreună cu informații clinice, pentru a ajuta la evaluarea pacienților (cu vârsta de cel puțin 18 ani) care se prezintă în decurs de 12 ore de la producerea unei leziuni cerebrale traumatice ușoare suspectate (scor 13 – 15 pe scala de comă Glasgow), pentru a asista la stabilirea necesității unei scanări a capului prin tomografie computerizată (CT). O interpretare negativă a testului VIDAS® TBI (GFAP, UCH-L1) este asociată cu absența leziunilor intracraniene acute vizualizate pe o scanare CT a capului.

Sumar și explicație

Leziunea cerebrală traumatică (TBI) este o modificare a funcției creierului sau un alt semn de patologie cerebrală, cauzată de o forță externă.¹ Majoritatea cazurilor de TBI au o severitate ușoară [TBI ușoară (mTBI)] cu un scor de 13 până la 15 pe scala de comă Glasgow (GCS).²

Semnele clinice pot să nu fie observate în toate cazurile de TBI ușoară. Simptomele sunt esențiale pentru diagnostic.

În plus față de semnele și simptomele din momentul prezentării, TBI ușoară poate avea alte consecințe și complicații. Printre acestea, prezența leziunilor intracraniene (precum hemoragie intracraniană, fracturi sau edem cerebral) reflectă deteriorări structurale în urma unui eveniment traumatic. Astfel de leziuni, dominate de hemoragii, sunt identificate în faza acută în aproximativ 8% din cazuri.³ Complicațiile, majoritatea necesitând intervenție chirurgicală, apar în aproximativ 1% din cazuri. Un pacient din 1.000 care ajunge la spital cu o leziune cerebrală ușoară va deceda (0,1%).

Tomografia computerizată (CT) este o metodă de referință pentru a detecta aceste complicații intracraniene, mai ales hemoragia intracraniană acută.⁴ Strategiile de management se axează tot mai mult pe utilizarea selectivă a CT pentru a folosi în mod eficace resursele de asistență medicală. Managementul selectiv a beneficiat de mai multă atenție în urma unor rapoarte privind riscurile crescute de cancer ale scanărilor CT, estimate la 1 din 5.000 până la 10.000 pentru o singură scanare CT a capului la adulți tineri.⁵

Utilizarea selectivă a CT se bazează pe o evaluare a riscurilor detectării leziunilor intracraniene la pacienți cu mTBI suspectată, luând în considerare 3 grupuri de factori de risc:

1. caracteristicile pacienților și istoricul lor medical;
2. contextul, mecanismul și cinetica traumatismului;
3. semnele și simptomele clinice.

Comparațiile de diferiți factori de risc sunt grupate în reguli specifice de luare a deciziilor clinice (CDR) sau în orientări internaționale/naționale care nu se referă la o anumită regulă CDR.^{6,7}

Regula canadiană privind CT-urile craniene (CCHR) este recunoscută în prezent drept regula preferată de luare a deciziilor clinice pentru stabilirea necesității unei CT a capului, în mai multe orientări naționale privind TBI și mTBI.^{4, 8, 9}

Biomarkerii cerebrali bazați pe sânge, inclusiv GFAP și UCH-L1, au fost studiați în mod amplu pentru predicția absenței leziunilor intracraniene pe o scanare CT a capului în TBI ușoară.

GFAP este un biomarker astrogial al gliozei reactive și se găsește în scheletul astrogial atât al substanței albe, cât și al substanței cenușii a creierului. GFAP este exprimată aproape exclusiv în astrocite, inclusiv în astrocitele măduvei spinării.¹⁰ UCH-L1 este un biomarker al leziunilor cerebrale neuronale care se găsește din abundență în neuroni și care a fost utilizat anterior ca biomarker histologic. UCH-L1 este exprimată în mare măsură în sistemul nervos central (CNS), dar și în neuroni ai sistemului nervos periferic (PNS).

În urma unei leziuni cerebrale, din cauza perturbării astrocitelor și/sau a neuronilor, se consideră că aceste proteine sunt eliberate în lichidul cefalorahidian (LCR) și în sângele periferic, prin intermediul unei rupturi a barierei hematoencefalice (BHE). GFAP și UCH-L1 au fost evaluate la adulți cu mTBI în numeroase studii, separat și în asociere, iar nivelurile lor se corelează cu leziuni acute pe scanarea CT a capului. Întrucât UCH-L1 și GFAP par să reflecte mecanisme diferite de lezare a celulelor, combinația celor doi biomarkeri poate fi mai utilă decât oricare dintre aceștia individual pentru predicția leziunilor intracraniene pe scanarea CT.¹¹

În mTBI, atât GFAP, cât și UCH-L1 pot fi detectate în decurs de 1 oră de la producerea leziunii. GFAP atinge nivelul maxim la 20 de ore de la producerea leziunii și scade lent în următoarele 72 de ore. Nivelurile de GFAP pot fi detectate în continuare la 168 de ore (7 zile) de la producerea leziunii.¹² UCH-L1 crește rapid și atinge nivelul maxim la 8 ore de la producerea leziunii și scade rapid în următoarele 48 de ore.

La pacienții cu leziuni intracraniene traumatiche pe CT, nivelurile de GFAP și UCH-L1 sunt considerabil crescute în comparație cu cei fără leziuni.¹² Prin urmare, o concentrație serică de GFAP și de UCH-L1 sub o limită prestabilită la pacienții cu traumatism cranian ușor poate reprezenta un indicator fiabil și obiectiv pentru absența leziunilor intracraniene acute.

Acest lucru a fost confirmat într-un studiu ALERT-TBI, în care o combinație de proteine GFAP și UCH-L1, măsurate cu microplăci ELISA, a demonstrat o sensibilitate de 97,5%, o valoare predictivă negativă de 99,6% și o specificitate de 36,5% la 1.947 de pacienți mTBI care s-au prezentat în maximum 12 ore de la o leziune traumatică.¹³ Specificitatea a scăzut treptat după vârsta de 65 de ani, în timp ce atât sensibilitatea, cât și valoarea predictivă negativă au rămas neschimbate.¹⁴

În recomandările lor pentru practica profesională, experți francezi sugerează să se utilizeze analiza bazată pe sânge combinând UCH-L1 și GFAP, atunci când sunt disponibile, în decurs de 12 ore de la producerea unei leziuni cerebrale traumatiche ușoare, la pacienți cu risc intermediar, obiectivul fiind acela de a limita numărul de scanări ale creierului (opinie expertă, acord puternic).⁷

Principiu

Testul VIDAS® TBI (GFAP, UCH-L1) este compus din două analize: VIDAS® TBI (GFAP) și VIDAS® TBI (UCH-L1). Fiecare analiză combină o metodă de test imunoenzimatic de tip sandwich în 3 etape cu o detecție finală în fluorescență (ELFA) (consultați manualul de utilizare).

Receptaculul de fază solidă (SPR) de unică folosință servește atât drept fază solidă, cât și drept dispozitiv de pipetare. Reactivii pentru analiză sunt gata de utilizare și predistribuiți în stripurile de reactivi sigilate, de unică folosință.

Toți pașii analizei sunt efectuați în mod automat de către aparat. Mediul de reacție este circulat în interiorul și în exteriorul dispozitivului SPR de mai multe ori.

Proba este transferată în godeul care conține diluantul probei.

Amestecul probă/diluant este circulat în interiorul și în afara dispozitivului SPR de mai multe ori.

Această operațiune permite antigenului (GFAP sau UCH-L1) să se lege de imunoglobulinele care sunt fixate de peretele interior al dispozitivului SPR.

Componentele nelegate sunt eliminate în timpul etapelor de spălare.

După legarea analitului de anticorpii specifici și utilizând întotdeauna SPR, acest complex este prezentat anticorpilor marcați cu biotină (conjugat) pentru a forma un complex imun de tip sandwich.

Conjugatul nelegat este eliminat în timpul etapei de spălare.

Pentru a treia etapă imunologică, complexul este prezentat anticorpilor anti-biotină marcați cu fosfatază alcalină (trasor) utilizând SPR și formează complexul imun final „anticorp-analit-conjugat-trasor”.

Trasorul nelegat este eliminat în timpul etapelor de spălare.

În timpul etapei finale de detecție, substratul (4-metilumbeliferil fosfat) este circulat în interiorul și în afara dispozitivului SPR. Enzima conjugată catalizează hidroliza acestui substrat într-un produs fluorescent (4-metil-umbeliferonă), a cărui fluorescență este măsurată la 450 nm.

Intensitatea semnalului fluorescent este proporțională cu concentrația de antigen din probă.

La sfârșitul fiecărei analize, aparatul calculează automat rezultatele separate pentru VIDAS® TBI (GFAP) și VIDAS® TBI (UCH-L1). Se generează valorile de test și se imprimă rapoartele.

Interpretarea finală a testelor VIDAS® TBI (GFAP, UCH-L1), alcătuită din VIDAS® TBI (GFAP) și VIDAS® TBI (UCH-L1), este efectuată manual de către utilizator.

Conținutul kitului (30 sau 60 de teste)

VIDAS® TBI (GFAP, UCH-L1) conține un kit VIDAS® TBI (GFAP) și un kit VIDAS® TBI (UCH-L1) (a se vedea mai jos).

VIDAS® TBI (GFAP, UCH-L1) este disponibil în kituri a câte 30 de teste (Ref. 423615-30) sau în kituri a câte 60 de teste (Ref. 423615). Pentru informații suplimentare, contactați bioMérieux sau distribuitorul local.

Observație:

1 insert tehnic, care poate fi descărcat de pe www.biomerieux.com

Conținutul kitului VIDAS® TBI (GFAP) (30 sau 60 de teste)

Kit cu 30 de teste: 30 de stripuri GFAP ^(a)	STR	Gata de utilizare. De unică folosință.
Kit cu 60 de teste: 60 de stripuri GFAP ^(a)		
Kit cu 30 de teste: 30 de receptacule de fază solidă GFAP 1 x 30	SPR	Gata de utilizare. De unică folosință. Interiorul dispozitivului SPR este căptușit cu anticorpi IgG anti-GFAP monoclonali de șoarece.
Kit cu 60 de teste: 60 de receptacule de fază solidă GFAP 2 x 30		
Calibrator GFAP ^(b) 1 x 2,4 ml (lichid)	S1	Gata de utilizare. Diluant GFAP uman recombinant în soluție tampon + stabilizator de origine animală + agent de conservare. Datele MLE (Introducere lot etalon) indică concentrația calibratorului în pg/ml („Calibrator (S1) Dose Value”) și intervalul acceptabil în „Relative Fluorescence Value” (Calibrator (S1) RFV Range).
Control GFAP ^(b) 1 x 1,6 ml (lichid)	C1	Gata de utilizare. Diluant GFAP uman recombinant în soluție tampon + stabilizator de origine animală + agent de conservare. Datele MLE indică intervalul acceptabil în pg/ml („Control (C1) Dose Value Range”).
Specificații pentru datele implicite din fabrică necesare pentru a calibra analiza: Cod de bare MLE tipărit pe eticheta cutiei.		



(a) PERICOL

ATENȚIE



EUH208 / H317 / H318 / P261 / P280 / P302 + P352 / P305 + P351 + P338



(b) ATENȚIE

EUH208 / H317 / P261 / P280 / P302 + P352

Fraze de pericol

- H317: Poate provoca o reacție alergică a pielii.
- H318: Provoacă leziuni oculare grave.
- EUH208: Conține 2-metil-2H-izotiazolin-3-onă. Poate produce o reacție alergică.

Fraze de precauție

- P261: Evitați să inspirați praful/fumul/gazul/ceața/vaporii/spray-ul.
- P280: Purtați mănuși de protecție/îmbrăcăminte de protecție/echipament de protecție a ochilor/echipament de protecție a feței.
- P302 + P352: ÎN CAZ DE CONTACT CU PIELEA: spălați cu multă apă și săpun.
- P305 + P351 + P338: ÎN CAZ DE CONTACT CU OCHII: Clătiți cu atenție cu apă timp de mai multe minute. Scoateți lentilele de contact, dacă este cazul și dacă acest lucru se poate face cu ușurință. Continuați să clătiți.

Pentru mai multe informații, consultați Fișa Tehnică de Securitate.

Dispozitivul SPR

Fiecare dispozitiv SPR este identificat prin codul GFAP.

Scoateți din pungă doar numărul necesar de dispozitive SPR și resigilați punga cu atenție după deschidere.

Stripul cu reactivi

Stripul este format din 10 godeuri acoperite cu folie sigilatoare etichetată. Eticheta conține un cod de bare care indică în principal codul analizei, numărul de lot al kitului și data de expirare. Folia primului godeu este perforată pentru a facilita introducerea probei. Ultimul godeu al fiecărui strip este o cuvetă în care se realizează citirea fluorimetrică. Godeurile din secțiunea centrală a stripului conțin diferiți reactivi necesari pentru efectuarea analizei.

Descrierea stripului GFAP

Stripul conține dietanolamină și azidă de sodiu. Consultați frazele de pericol „H” și frazele de precauție „P” indicate mai sus.^(a)

Godeu	Reactivi
1	Godeul probei: distribuiți 200 µl de calibrator, control sau probă.
2	Diluantul probei: soluție tampon + stabilizator de origine animală + agent de conservare.
3	Soluție tampon de spălare: soluție tampon + agent de conservare.
4	Conjugat: anticorpi anti-GFAP monoclonali de șoarece conjugați cu biotină diluată în soluție tampon + stabilizator + agent de conservare.
5	Soluție tampon de spălare: soluție tampon + agent de conservare.
6	Trasor: anticorpi anti-biotină monoclonali de șoarece etichetați cu fosfatază alcalină + stabilizator de origine animală + agent de conservare.
7-8-9	Soluție tampon de spălare: soluție tampon + agent de conservare.
10	Cuvetă de citire cu substrat: 4-metil-umbeliferil fosfat (0,6 mmol/l) + agent de conservare.

Conținutul kitului VIDAS® TBI (UCH-L1) (30 sau 60 de teste)

Kit cu 30 de teste: 30 de stripuri UCH ^(a)	STR	Gata de utilizare. De unică folosință.
Kit cu 60 de teste: 60 de stripuri UCH ^(a)		
Kit cu 30 de teste: 30 de receptacule de fază solidă UCH 1 x 30	SPR	Gata de utilizare. De unică folosință. Interiorul dispozitivului SPR este căptușit cu anticorpi IgG anti-UCH-L1 monoclonali de șoarece.
Kit cu 60 de teste: 60 de receptacule de fază solidă UCH 2 x 30		
Calibrator UCH ^(b) 1 x 2,4 ml (lichid)	S1	Gata de utilizare. Diluant UCH-L1 uman recombinant în soluție tampon + stabilizator de origine animală + agent de conservare. Datele MLE (Introducere lot etalon) indică concentrația calibratorului în pg/ml („Calibrator (S1) Dose Value”) și intervalul acceptabil în „Relative Fluorescence Value” (Calibrator (S1) RFV Range).

Control UCH ^(b) 1 x 1,6 ml (lichid)	C1	Gata de utilizare. Diluant UCH-L1 uman recombinant în soluție tampon + stabilizator de origine animală + agent de conservare. Datele MLE indică intervalul acceptabil în pg/ml („Control (C1) Dose Value Range”).
Specificații pentru datele implicite din fabrică necesare pentru a calibra analiza: Cod de bare MLE tipărit pe eticheta cutiei.		

(a) PERICOL  ATENȚIE  EUH208 / H317 / H318 / P261 / P280 / P302 + P352 / P305 + P351 + P338

(b) ATENȚIE  EUH208 / H317 / P261 / P280 / P302 + P352

Fraze de pericol

- H317: Poate provoca o reacție alergică a pielii.
- H318: Provoacă leziuni oculare grave.
- EUH208: Conține 2-metil-2H-izotiazolin-3-onă. Poate produce o reacție alergică.

Fraze de precauție

- P261: Evitați să inspirați praful/fumul/gazul/ceapa/vaporii/spray-ul.
- P280: Purtați mănuși de protecție/îmbrăcăminte de protecție/echipament de protecție a ochilor/echipament de protecție a feței.
- P302 + P352: ÎN CAZ DE CONTACT CU PIELEA: spălați cu multă apă și săpun.
- P305 + P351 + P338: ÎN CAZ DE CONTACT CU OCHII: Clătiți cu atenție cu apă timp de mai multe minute. Scoateți lentilele de contact, dacă este cazul și dacă acest lucru se poate face cu ușurință. Continuați să clătiți.

Pentru mai multe informații, consultați Fișa Tehnică de Securitate.

Dispozitivul SPR

Fiecare dispozitiv SPR este identificat prin codul UCH.

Scoateți din pungă doar numărul necesar de dispozitive SPR și resigilați punga cu atenție după deschidere.

Stripul cu reactivi

Stripul este format din 10 godeuri acoperite cu folie sigilatoare etichetată. Eticheta conține un cod de bare care indică în principal codul analizei, numărul de lot al titlului și data de expirare. Folia primului godeu este perforată pentru a facilita introducerea probei. Ultimul godeu al fiecărui strip este o cuvetă în care se realizează citirea fluorimetrică. Godeurile din secțiunea centrală a stripului conțin diferiți reactivi necesari pentru efectuarea analizei.

Descrierea stripului UCH

Stripul conține dietanolamină și azidă de sodiu. Consultați frazele de pericol „H” și frazele de precauție „P” indicate mai sus.^(a)

Godeu	Reactivi
1	Godeul probei: distribuiți 200 µl de calibrator, control sau probă.
2	Diluantul probei: soluție tampon + agent de conservare.
3	Soluție tampon de spălare: soluție tampon + agent de conservare.
4	Conjugat: anticorpi anti-UCH-L1 monoclonali de șoarece conjugați cu biotină diluată în soluție tampon + stabilizator + agent de conservare.
5	Soluție tampon de spălare: soluție tampon + agent de conservare.
6	Trasor: anticorpi anti-biotină monoclonali de șoarece etichetați cu fosfatază alcalină diluați în soluție tampon + stabilizator de origine animală + agent de conservare.
7-8-9	Soluție tampon de spălare: soluție tampon + agent de conservare.
10	Cuvetă de citire cu substrat: 4-metil-umbeliferil fosfat (0,6 mmol/l) + agent de conservare.

Reactivi, materiale și consumabile necesare, dar nefurnizate

- Pipetă de unică folosință și/sau micropipete pentru distribuirea volumelor corespunzătoare.
- Mănuși de unică folosință, fără pudră.
- Aparare din gama VIDAS®: VIDAS® 3 sau VIDAS® KUBE™.
- Pentru alte materiale și consumabile de unică folosință specifice, vă rugăm să consultați Manualul de utilizare al aparatului.

Atenționări și măsuri de precauție

- Destinat numai diagnosticării *in vitro*.
- **Destinat exclusiv utilizării profesionale, de către personalul de laborator calificat, în laboratoarele clinice.**
- Acest kit nu conține produse de origine umană.
- Kitul conține produse de origine animală. Cunoașterea certificată a originii și/sau a stării sanitare a animalelor nu garantează în totalitate absența agenților patogeni transmisibili. De aceea, se recomandă ca aceste produse să fie tratate ca fiind potențial infecțioase și manipulate respectând măsurile de precauție obișnuite (a nu se ingera; a nu se inhala).
- Nu utilizați dispozitivele SPR dacă săculețul este perforat sau dacă punctul care sigilează dispozitivul SPR este dezlipit.
- Nu utilizați stripurile vizibil deteriorate (folie sau plastic deteriorat).
- Nu utilizați componentele vizibil deteriorate.
- Nu utilizați reactivii după data de expirare indicată pe eticheta cutiei.
- Nu amestecați reactivi (sau materiale de unică folosință) din loturi diferite.
- **Reactivii de analiză VIDAS® TBI (GFAP, UCH-L1) sunt destinați numai pentru utilizarea cu aparatele VIDAS® 3 și VIDAS® KUBE™.**
- Utilizați mănuși fără pudră, deoarece s-a raportat faptul că pudra induce rezultate false în cazul anumitor teste imunologice enzimatic.
- Reactivii din kit conțin azidă de sodiu, care poate reacționa cu plumbul sau cuprul din instalații, formând azide metalice explozive. Dacă vreun lichid conținând azidă de sodiu este aruncat în sistemul instalațiilor sanitare, scurgerile trebuie clătite cu apă din abundență, pentru a evita acumulările.
- Consultați frazele de pericol „H” și frazele de precauție „P” indicate mai sus.
- Picăturile scurse trebuie șterse în totalitate după tratament, cu detergent lichid sau cu o soluție de înălbitor casnic conținând cel puțin 0,5% hipoclorit de sodiu. Consultați Manualul de utilizare pentru modul de curățare a lichidelor vărsate pe sau în aparat. Nu autoclavați soluții ce conțin înălbitor.
- Aparatele trebuie curățate și decontaminate cu regularitate (consultați Manualul de utilizare, pentru operațiuni de întreținere efectuate de utilizator și operațiuni de întreținere preventivă).

Condiții de păstrare

- Păstrați kitul la +2 °C/+8 °C.
- **Nu congelați reactivii.**
- **Păstrați toți reactivii neutilizați la +2 °C/+8 °C.**
- După deschiderea kitului, verificați ca pungile SPR să fie sigilate în mod corect și nedeteriorate. În caz contrar, nu utilizați dispozitivele SPR.
- **După utilizare, resigilați cu atenție săculețul, cu desicantul în interior, pentru a menține stabilitatea dispozitivelor SPR, și depozitați din nou întregul kit la temperaturi între +2 °C și +8 °C.**
- Dacă se respectă condițiile recomandate pentru depozitare, toate componentele sunt stabile până la data expirării indicată pe eticheta cutiei. Pentru condițiile de depozitare speciale, consultați tabelul compoziției kitului.

Probe

Tipul și recoltarea probelor

- Ser uman

Tipurile de eprubete validate

- Eprubetă din plastic cu activator de coagulare
- Eprubetă din plastic cu activator de coagulare rapid
- Eprubete din plastic cu sau fără gel de separare

Observație:

- Nu utilizați seruri inactivate prin încălzire sau contaminate.
- Înainte de utilizare, limpeziți serurile conținând materie cu particule, prin centrifugare sau filtrare.

Observație: Rezultatele obținute cu eprubetele pentru prelevarea sângelui pot varia de la un producător la altul, în funcție de materialele și aditivii utilizați.

Este responsabilitatea fiecărui laborator să valideze tipul de eprubetă pentru probe utilizat și să respecte recomandările de utilizare ale producătorului.

Interferența asociată probei

Se recomandă să nu utilizați probe hemolizate, lipemice, icterice și, dacă este posibil, să recoltați o nouă probă.

Stabilitatea probelor

Pentru VIDAS® TBI (GFAP, UCH-L1), probele pot fi depozitate la:

- de la +18 °C până la +25 °C timp de 4 ore după centrifugare sau de la +2 °C până la +8 °C timp de 48 de ore.
- de la -19 °C până la -31 °C timp de 6 luni, cu un ciclu de congelare/decongelare.
- -60 °C timp de 6 luni, cu două cicluri de congelare/decongelare.

Instrucțiuni de utilizare

Pentru instrucțiuni complete, consultați Manualul de utilizare al aparatului.

Datele VIDAS® PTC (schimbarea protocolului de testare) și datele MLE

Observație:

Instalarea datelor VIDAS® PTC și citirea datelor MLE trebuie efectuate pentru testele VIDAS® TBI (GFAP) și VIDAS® TBI (UCH-L1).

Atunci când utilizați analiza pentru prima dată

Consultați Manualul utilizatorului corespunzător pentru a finaliza următoarele acțiuni:

1. Descărcați datele PTC de la www.biomerieux.com.
2. Instalați datele PTC pe aparat.

Când deschideți un nou lot de reactivi

Cu ajutorul cititorului extern de coduri de bare al aparatului, scanați datele MLE de pe eticheta cutiei înainte de efectuarea testului.

Observație:

- Datele lotului master se introduc doar o singură dată pentru fiecare lot.

Calibrare

Pentru analiza VIDAS® TBI (GFAP) sau VIDAS® TBI (UCH-L1), calibrarea utilizând calibratorul furnizat în fiecare kit trebuie efectuată de fiecare dată când deschideți un nou lot de reactivi, după introducerea datelor MLE, apoi o dată la 56 de zile.

Această operație furnizează curbe de calibrare specifice aparatului și compensează posibilele variații minore în semnalul analizei pe durata perioadei de valabilitate a kitului.

Calibratorul, identificat prin S1, trebuie testat în duplicat.

Valoarea calibratorului trebuie să se încadreze în intervalul RFV (Valoarea Fluorescenței Relative) stabilit. Dacă acest lucru nu se întâmplă, recalibrați.

Valorile așteptate pentru calibrator sunt memorate, de asemenea, utilizând datele MLE. Dacă valorile calibratorului deviază de la valorile așteptate, acestea vor fi marcate pe fișa de rezultate, iar rezultatul nu ar trebui raportat.

Controalele kitului

În aceste kituri sunt incluse două controale: Un control pentru VIDAS® TBI (GFAP) și un control pentru VIDAS® TBI (UCH-L1).

Controalele trebuie utilizate pentru a valida fiecare calibrare. Controalele trebuie utilizate imediat după deschiderea unui nou kit, pentru a vă asigura că performanța reactivilor nu a fost modificată.

Observație: Orice altă utilizare a controlului din kit se face pe răspunderea clientului.

Aparatul va verifica valoarea controlului numai dacă acesta este identificat prin C1.

Rezultatele nu pot fi validate dacă valoarea de control deviază de la valorile așteptate.

Procedura

1. **Scoateți kiturile de unde sunt depozitate la +2 °C/+8 °C și extrageți reactivii necesari. Resigilați cu atenție punga SPR și readuceți kitul la o temperatură cuprinsă între +2 °C și +8 °C.** Reactivii pot fi utilizați imediat.
2. Utilizați un strip GFAP și un dispozitiv SPR GFAP pentru fiecare probă, control sau calibrator care urmează a fi testat(ă).
Utilizați un strip UCH și un dispozitiv SPR UCH pentru fiecare probă, control sau calibrator care urmează a fi testat(ă).
Asigurați-vă că săculețul SPR a fost resigilat cu grijă după ce dispozitivele SPR necesare au fost scoase.
3. Testul VIDAS® TBI (GFAP) este identificat pe aparat prin codul GFAP. Calibratorii, identificați prin S1, trebuie testați în duplicat. Controalele, identificate prin C1, trebuie testate individual.
Testul VIDAS® TBI (UCH-L1) este identificat pe aparat prin codul UCH. Calibratorii, identificați prin S1, trebuie testați în duplicat. Controalele, identificate prin C1, trebuie testate individual.
4. Dacă este necesar, limpeziți probele prin centrifugare.
5. Amestecați calibratorii și controalele utilizând un mixer de tip vortex.
6. Pentru rezultate optime, consultați toate paragrafele din secțiunea **PROBELE**.
7. Înaintea pipetării, asigurați-vă că probele, calibratorii și controalele nu conțin bule.
8. **Pentru aceste analize, cantitatea de testare pentru calibratori, controale și probe este de 200 µl pentru VIDAS® TBI (GFAP) și de 200 µl pentru VIDAS® TBI (UCH-L1).**
9. **Analizele VIDAS® TBI (GFAP) și VIDAS® TBI (UCH-L1) pot fi efectuate în aceeași secțiune a aparatului.**
10. Introduceți dispozitivele SPR GFAP, stripurile GFAP, dispozitivele SPR UCH și stripurile UCH în aparat.
Verificați și asigurați-vă de faptul că etichetele colorate conținând codul analizei de pe dispozitivele SPR se potrivesc cu foliile termosudate ale reactivilor.
11. Începeți analiza conform instrucțiunilor din Manualul de utilizare. Toate etapele analizei sunt realizate în mod automat de către aparat.
Atenție: Începeți analiza în decurs de 20 de minute după ce proba este distribuită pe strip în interiorul aparatului.
12. După pipetare, închideți flacoanele și aduceți-le la temperatura necesară.
13. Analiza va fi finalizată în **aproximativ 39 de minute**. La finalizarea analizei, scoateți dispozitivele SPR și foliile termosudate din aparat.
14. Eliminați dispozitivele SPR și stripurile folosite într-un recipient corespunzător.

Controlul de calitate

Procedurile suplimentare de control al calității se pot efectua în conformitate cu reglementările locale aplicabile sau cu cerințele legate de acreditare, precum și cu cerințele definite în procedura de control al calității specifică laboratorului.

Rezultatele și interpretarea

După finalizarea testului, rezultatele sunt analizate automat de către computer. Fluorescența este măsurată de două ori în cuveta de citire a stripului cu reactivi, pentru fiecare probă testată. Prima citire este o citire de fundal a cuvetei substratului, înainte ca dispozitivul SPR să fie introdus în substrat.

A doua citire este realizată după incubarea substratului cu enzima care poate fi legată de interiorul dispozitivului SPR.

RFV (Valoarea relativă a fluorescenței) este calculată prin scăderea citirii de fundal din rezultatul final. Acest calcul apare pe fișa cu rezultate.

Pentru VIDAS® TBI (GFAP) și VIDAS® TBI (UCH-L1), concentrațiile în pg/ml sunt calculate automat de instrument folosind curbele de calibrare stocate de instrument (model matematic predefinit) și indicate în rapoartele cu rezultate. Interpretările calitative sunt, de asemenea, indicate în rapoartele cu rezultate.

Interpretarea finală a testelor VIDAS® TBI (GFAP, UCH-L1), alcătuită din VIDAS® TBI (GFAP) și VIDAS® TBI (UCH-L1), este efectuată manual de către utilizator.

Valorile limită și interpretarea rezultatelor

Observație: Rezultatele ambelor analize sunt obligatorii pentru a obține o interpretare calitativă globală a testului.

Interpretarea rezultatelor în funcție de valoarea testului este după cum urmează:

Rezultatul analizei VIDAS® TBI (GFAP) (relativ la limită) ^a	Rezultatul analizei VIDAS® TBI (UCH-L1) (relativ la limită) ^b	Interpretarea clinică a analizelor VIDAS® TBI (GFAP, UCH-L1)
Negativ	Negativ	Negativ
Pozitiv	Negativ sau nevalid	Pozitiv
Negativ sau nevalid	Pozitiv	Pozitiv
Pozitiv	Pozitiv	Pozitiv
Negativ	Nevalid	Neraportabil ^c
Nevalid	Negativ	Neraportabil ^c
Nevalid	Nevalid	Neraportabil ^c

^a **Pozitiv** înseamnă că concentrația de GFAP este egală cu sau mai mare decât valoarea limită (22,0 pg/ml), iar **negativ** înseamnă că concentrația de GFAP este sub valoarea limită (22,0 pg/ml).

^b **Pozitiv** înseamnă că concentrația de UCH-L1 este egală cu sau mai mare decât valoarea limită (327,0 pg/ml), iar **negativ** înseamnă că concentrația de UCH-L1 este sub valoarea limită (327,0 pg/ml).

^c Probele clinice cu **rezultate nevalide** care produc un rezultat **neraportabil** al testului VIDAS® TBI (GFAP, UCH-L1) trebuie retestate pentru a obține un rezultat **negativ** sau **pozitiv**.

O interpretare clinică pozitivă a testului VIDAS® TBI (GFAP, UCH-L1) poate fi asociată cu prezența leziunilor intracraniene acute vizualizate pe o scanare CT a capului. În schimb, o interpretare clinică negativă este asociată cu absența leziunilor intracraniene acute vizualizate pe o scanare CT a capului.

Trasabilitate metrologică

Calibrarea analizei VIDAS® TBI (GFAP, UCH-L1) poate fi urmărită la calibratori de referință interni pentru fiecare dintre cele două proteine.

Limitările metodei

- VIDAS® TBI (GFAP, UCH-L1) nu este destinat utilizării ca dispozitiv autonom, ci ca și completare la alte informații clinice pentru a ajuta la evaluarea pacienților care se prezintă după mTBI suspectată.
- Un rezultat negativ este asociat, în general, cu absența leziunilor intracraniene acute vizualizate pe o scanare CT a capului. Scanarea CT a capului rămâne metoda de referință pentru confirmarea complicațiilor (leziunilor) intracraniene posttraumatice.
- Interferența poate apărea în cazul anumitor probe conținând anticorpi împotriva componentelor reactivului. Din acest motiv, rezultatele analizei trebuie interpretate luând în considerare istoricul medical al pacientului și rezultatele oricăror alte teste efectuate.

Interval de referință

A fost efectuat un studiu privind intervalul de referință, în conformitate cu recomandările CLSI EP28-A3c.

Intervalele de referință au fost stabilite utilizând două cohorte de subiecți (N = 513) adulți (≥18 ani) aparent sănătoși, din SUA. Testarea a fost realizată în trei centre (un centru european intern și două centre externe din SUA), utilizând aparatul VIDAS® 3.

Intervalele de referință au fost definite de distribuția centrală de 95% a concentrației de GFAP și UCH-L1, și anume de a 2,5-a percentilă și a 97,5-a percentilă. Rezultatele sunt prezentate în tabelul de mai jos:

Grup de vârstă	Gen	VIDAS® TBI (GFAP) Interval de referință (pg/ml)	VIDAS® TBI (UCH-L1) Interval de referință (pg/ml)
≤ 30 (n = 102)	Feminin (n = 50)	[<10 – 17,43]	[<80 – 156,80]
	Masculin (n = 52)	[<10 – 18,39]	[<80 – 177,95]
31 – 45 (n = 129)	Feminin (n = 55)	[<10 – 16,84]	[<80 – 207,18]
	Masculin (n = 74)	[<10 – 15,77]	[<80 – 216,64]
46 – 60 (n = 162)	Feminin (n = 77)	[<10 – 32,22]	[<80 – 206,22]
	Masculin (n = 85)	[<10 – 30,35]	[<80 – 374,93]
≥61 (n = 120)	Feminin (n = 55)	[<10 – 68,57]	[<80 – 281,97]
	Masculin (n = 65)	[<10 – 36,84]	[<80 – 458,83]

Aceste rezultate vă sunt oferite orientativ. Se recomandă ca fiecare laborator să își stabilească propriul interval de referință în cadrul unui segment de populație riguros selectat.

Datele demografice și alte informații pentru cele două cohorte sunt indicate în tabelul de mai jos:

Tabel 1. Caracteristici demografice ale subiecților aparent sănătoși

Populația de referință – caracteristici demografice		
N		Toate
		513
Vârsta (ani)	medie [Q1 – Q3]	48,00 [34,00 – 59,00]
	min max	18,00 – 85,00
	medie [sd]	47,32 [15,88]
Gen	Masculin	276 (53,8%)
	Feminin	237 (46,2%)
Rasă/Etnie	Afro-americană	128 (25,0%)
	Asiatică	128 (25,0%)
	Caucaziană	130 (25,3%)
	Hispanică	127 (24,8%)
IMC (kg/m²)	medie [Q1 – Q3]	26,80 [23,40 – 30,50]
	min max	14,30 – 50,20
	medie [sd]	27,68 [6,00]
Fototip de piele	Fototip de piele Fitzpatrick II	3 (8,6%)
	Fototip de piele Fitzpatrick III	10 (28,6%)
	Fototip de piele Fitzpatrick IV	17 (48,6%)
	Fototip de piele Fitzpatrick V	5 (14,3%)

Populația de referință – caracteristici demografice		
N		Toate
		513
Grup de fototipuri de piele	Piele deschisă	134 (26,1%)
	Piele medie	294 (57,3%)
	Piele închisă	85 (16,6%)

[sd]: deviație standard

Performanța

Studiile efectuate utilizând analiza VIDAS® TBI (GFAP, UCH-L1) au generat următoarele rezultate:

Intervalul analitic de măsurare (AMI)

Intervalul analitic de măsurare (AMI) reprezintă intervalul valorilor care corespund limitelor de performanță acceptabile (precizie și liniaritate).

Intervalul analitic de măsurare (AMI) al analizei VIDAS® TBI (GFAP) este de la 10,0 pg/ml până la 320,0 pg/ml.

Intervalul analitic de măsurare (AMI) al analizei VIDAS® TBI (UCH-L1) este de la 80,0 pg/ml până la 2.560,0 pg/ml.

Linearitatea

Liniaritatea a fost evaluată în conformitate cu recomandările CLSI EP06-Ed2.

Analiza VIDAS® TBI (GFAP) prezintă liniaritate între 6,7 pg/ml și 354,5 pg/ml.

Analiza VIDAS® TBI (UCH-L1) prezintă liniaritate între 58,9 pg/ml și 2.769,1 pg/ml.

Limite de detecție

Limită	VIDAS® TBI (GFAP)	VIDAS® TBI (UCH-L1)
Limită de blank (LoB)	4,4 pg/ml	41,8 pg/ml
Limită de detecție (LoD)	5,4 pg/ml	48,1 pg/ml
Limită de cuantificare (LoQ)	5,4 pg/ml	48,1 pg/ml

Valorile LoB, LoD și LoQ au fost stabilite în conformitate cu recomandările CLSI EP17-A2 atât pentru VIDAS® TBI (GFAP), cât și pentru VIDAS® TBI (UCH-L1).

Limita de blank (LoB) este concentrația sub care se găsesc probe fără analit într-un procent de 95%.

Limita de detecție (LoD) este cea mai mică concentrație de analit dintr-o probă care poate fi diferențiată de proba fără analit cu o probabilitate de 95% (rezultatul observat mai mare decât LoB cu o probabilitate de 95%).

Limita de cuantificare (LoQ) este cea mai scăzută concentrație de analit care poate fi detectată și măsurată cu un nivel acceptabil de precizie.

Pentru testul VIDAS® TBI (GFAP, UCH-L1), nivelul acceptabil de precizie corespunde preciziei în cadrul lotului stabilită la 15% CV.

Efectul de tip „hook”

Pentru analiza VIDAS® TBI (GFAP), nu s-a constatat niciun efect de tip „hook” până la o concentrație de 200.000 pg/ml.

Pentru analiza VIDAS® TBI (UCH-L1), nu s-a constatat niciun efect de tip „hook” până la o concentrație de 400.000 pg/ml.

Precizie

A fost efectuat un studiu de precizie în conformitate cu recomandările CLSI EP05-A3.

Două serii de probe umane reprezentând diferite niveluri de concentrații de GFAP sau de UCH-L1 din AMI au fost analizate pe aparatul VIDAS® 3 astfel încât să fie cuprinse următoarele surse principale de variabilitate: repetabilitatea, ciclul de rulare, ziua, calibrarea și aparatul.

Repetabilitatea (precizia în cadrul ciclului de rulare), precizia în cadrul lotului și precizia în cadrul laboratorului (între loturi, cu același aparat) au fost estimate pentru fiecare probă.

Estimările preciziei obținute pentru fiecare probă sunt raportate în tabelul următor, fiind oferite orientativ.

VIDAS® TBI (GFAP, UCH-L1)	Probă	N	Medie [pg/ml]	Repetabilitate Precizia în cadrul ciclului de testare		În cadrul lotului cu același aparat		Precizie în cadrul laboratorului Între loturi, cu același aparat	
				Deviația standard [pg/ml]	CV (%)*	Deviația standard [pg/ml]	CV (%)*	Deviația standard [pg/ml]	CV (%)*
GFAP	Proba 1	75	15,34	0,95	6,2	1,03	6,7	1,05	6,8
	Proba 2	75	30,48	1,15	3,8	1,61	5,3	1,65	5,4
	Proba 3	75	74,01	4,69	6,3	5,19	7,0	5,63	7,6
	Proba 4	75	196,15	5,74	2,9	8,90	4,5	9,63	4,9
	Proba 5	75	277,31	8,09	2,9	12,51	4,5	13,96	5,0
UCH-L1	Proba 6	75	139,70	6,50	4,6	8,96	6,4	8,96	6,4
	Proba 7	75	271,71	10,61	3,9	13,08	4,8	13,08	4,8
	Proba 8	75	384,95	14,50	3,8	16,19	4,2	16,19	4,2
	Proba 9	75	828,76	29,97	3,6	40,84	4,9	40,84	4,9
	Proba 10	75	2.226,51	103,77	4,7	126,76	5,7	139,25	6,3

*CV (%): coeficient de variație(%)

Specificitatea analitică
Reactivitate încrucișată

Specificitatea analitică a testului **VIDAS® TBI (GFAP)** a fost stabilită prin testarea de compuși cu reactivitate încrucișată, în baza recomandărilor CLSI, documentul EP7-Ed3.

Reactivitatea încrucișată a fost evaluată prin adăugarea de compuși cu reactivitate încrucișată în probe de ser.

Rezultatele acestui studiu sunt raportate în următorul tabel.

Substanță testată	Concentrații testate [ng/ml]	Reactivitate încrucișată (%)
Desmină	127	Nu s-a detectat nicio interferență până la concentrația testată.
Internexină	77	
Keratină de tipul II	10	
Neurofilament-lumină	0,068	
Neurofilament-mediu	8,6	
Neurofilament greu	77	
Periferină	5	
Vimentină	354	

Specificitatea analitică a testului **VIDAS® TBI (UCH-L1)** a fost stabilită prin testarea de compuși cu reactivitate încrucișată, în baza recomandărilor CLSI, documentul EP7-Ed3.

Reactivitatea încrucișată a fost evaluată prin adăugarea de compuși cu reactivitate încrucișată în probe de ser.

Rezultatele acestui studiu sunt raportate în următorul tabel.

Substanță testată	Concentrații testate [ng/ml]	Reactivitate încrucișată (%)
UCH-L3	354	Nu s-a detectat nicio interferență până la concentrația testată.

Studiul medicamentelor și al altor substanțe potențial interferente

Interferența potențială dată de medicamente uzuale și alte substanțe a fost studiată în baza recomandărilor CLSI EP07-Ed3.

Nu a fost determinată o interferență semnificativă până la concentrațiile maxime indicate mai jos:

Medicament testat	VIDAS® TBI (GFAP, UCH-L1) Concentrație
Acetaminofen (paracetamol)	15,6 mg/dl
Acid acetilsalicilic (aspirină)	3,0 mg/dl
Tetrahidrat de benzoilecgonină	37,5 ng/ml
Cardenă	0,047 mg/dl
Coumadin (warfarină)	7,5 mg/dl
EDDP*	125 ng/ml
Etanol	600,1 mg/dl
Ibuprofen	21,9 mg/dl
Lopressor (metoprolol + tartrat de sodiu)	18,7 µmol/l
Clorhidrat de metadonă	0,318 mg/dl
D-metamfetamină	125 ng/ml
Soluție de metaqualonă	37,5 ng/ml
Metoclopramidă	0,225 mg/dl
Morfină monohidrat	0,78 mg/dl
Clorhidrat de ondansetron dihidrat	0,96 mg/dl
Oxazepam	0,435 mg/dl
Clorhidrat de fenciclidină	3,1 ng/ml
Plavix	4,5 mg/dl
Propoxifen	0,321 mg/dl
Secobarbital	1,59 mg/dl

* 2-etiliden-1,5-dimetil-3,3-difenilpirolidină

Substanță testată	VIDAS® TBI (GFAP) Concentrație	VIDAS® TBI (UCH-L1) Concentrație
Bilirubină (conjugată)	0,4 g/l (475 µmol/l)	0,4 g/l (475 µmol/l)
Bilirubină (neconjugată)	0,4 g/l (684 µmol/l)	0,4 g/l (684 µmol/l)
Biotină	3,84 µg/ml	3,51 µg/ml
Hemoglobină	10 g/l (620 µmol/l)	0,6 g/l (37,2 µmol/l)*
Albumină umană	60 g/l	60 g/l
Anticorpi umani anti-șoarece (Human Anti Mouse Antibodies, HAMA)	2.000 ng/ml	2.000 ng/ml
Lipide	30 g/l	30 g/l
Factor reumatoid	802 UI/ml	175 UI/ml**
Proteine totale	120 g/l	120 g/l

* Pentru VIDAS® TBI (UCH-L1), nu s-a observat nicio interferență pentru hemoglobină până la concentrația de 0,6 g/l. Peste această concentrație, interferența conduce la o creștere a rezultatelor VIDAS® TBI (UCH-L1).

** Pentru VIDAS® TBI (UCH-L1), nu s-a observat nicio interferență pentru factori reumatoizi până la concentrația de 175 UI/ml. Peste această concentrație, interferența conduce la o creștere a rezultatelor VIDAS® TBI (UCH-L1).

Performanță clinică

Performanța clinică a testului VIDAS® TBI (GFAP, UCH-L1) a fost evaluată într-un studiu multicentric, retrospectiv, transversal.

În testarea specimenelor au fost implicate trei laboratoare independente: un centru european intern și două centre externe din SUA. Fiecare probă a fost testată individual utilizându-se testul VIDAS® TBI (GFAP, UCH-L1) pe un aparat VIDAS® 3.

Performanța clinică a testului VIDAS® TBI (GFAP, UCH-L1) a fost evaluată utilizând 1.911 probe serice înghețate, de la subiecți înrolați în studiul ALERT-TBI între anii 2012 și 2014. Aproximativ două treimi din subiecți au fost înrolați în centre din SUA și o treime în centre europene.

Principalele criterii de includere pentru înrolare au fost următoarele:¹³

- pacienți cu vârsta ≥18 ani,
- care prezentau un scor de 13 – 15 pe scala de comă Glasgow (GCS) după o TBI suspectată, fără penetrare, ca urmare a unei forțe externe,
- scanare a capului prin tomografie computerizată (CT) fără substanță de contrast în conformitate cu standardul de asistență medicală al centrului clinic,
- recoltare de probe de sânge în decurs de 12 ore de la producerea leziunii și acordarea consimțământului informat în scris.

Un Comitet de examinare neuroimagică, alcătuit din trei neuroradiologi independenți de studiul ALERT-TBI, a efectuat o examinare oarbă independentă a fiecărei scanări CT, fără a avea acces la alte date clinice sau de laborator, cu excepția vârstei și a genului. Doi examinatori principali au evaluat în mod independent scanarea CT a fiecărui subiect pentru a stabili dacă a fost CT-positivă, CT-negativă, neconcludentă sau ilizibilă, în funcție de prezența sau absența leziunilor intracraniene acute, de prezența de leziuni intracraniene acute neevaluabile, respectiv de incapacitatea de a evalua pe deplin scanarea CT a capului. O leziune intracraniană acută a fost definită ca fiind orice traumatism indus sau orice constatare asociată vizualizată pe scanarea CT a capului, și poate să fi inclus: hematoame epidurale acute, hematoame subdurale acute, leziuni extraaxiale nedeterminate, contuzii corticale, hematoame parenchimale, contuzii nehemoragice, compresie a ventriculilor, blocare ventriculară, hernie cerebrală, hemoragie intraventriculară, hidrocefalie, hemoragie subarahnoidiană, hemoragie peteșială, edem cerebral global sau focalizat și ischemie posttraumatică.

Specificitate și sensibilitate

Rezultatele studiului sunt prezentate mai jos:

Tabel 2. Comparație între rezultatul testului VIDAS® TBI (GFAP, UCH-L1) și statusul scanării CT a capului

		Tabel de contingență (toate)		
		Rezultatele scanării CT a capului		Total
		Pozitiv	Negativ	
Rezultatul testului VIDAS® TBI (GFAP, UCH-L1)	Pozitiv	116	1.053	1.169
	Negativ	4	738	742
Total		120	1.791	1.911

Caracteristicile de performanță în ceea ce privește acuratețea diagnosticului pentru testul VIDAS® TBI (GFAP, UCH-L1) la cohorta de ALERTĂ sunt prezentate mai jos:

Tabel 3. Caracteristicile de performanță ale testului VIDAS® TBI (GFAP, UCH-L1)

Rezultatul testului VIDAS® TBI (GFAP, UCH-L1)		
	n/N	Valoare [95%CI]
Sensibilitate	116/120	96,7% [91,7%; 99,1%]
Specificitatea	738/1.791	41,2% [38,9%; 43,5%]
Valoare predictivă negativă (NPV)	738/742	99,5% [98,6%; 99,9%]
Valoare predictivă pozitivă (VPP)	116/1.169	9,9% [8,3%; 11,8%]
	Pozitiv	Negativ
Coeficient de probabilitate	1,6	0,1

Testul a fost pozitiv la toți pacienții cu care pot fi tratate neurochirurgical pe scanarea CT a capului (n = 5).

Datele demografice și alte informații pentru pacienții din studiu care se încadrează în utilizarea prevăzută sunt indicate în tabelul de mai jos:

Tabel 4. Caracteristicile demografice ale pacienților din cohorta ALERTĂ TBI, incluși în studiul prezent

Caracteristicile demografice ale cohortei ALERTĂ TBI				
N		Rezultatele scanării CT a capului		TOTAL
		Pozitiv	Negativ	
		120	1.791	
Vârsta (ani)	Medie (SD)	58,8 (18,29)	48,5 (21,02)	49,1 (21,00)
	Valoare mediană	58,5	48,0	49,0
	Interval (min – max)	(20 – 95)	(18 – 98)	(18 – 98)
Gen, n (%)	Masculin	70 (58,3%)	1.010 (56,4%)	1.080 (56,5%)
	Feminin	50 (41,7%)	781 (43,6%)	831 (43,5%)
Etnie, n (%)	Hispanică sau latino-americană	1 (0,8%)	89 (5,0%)	90 (4,7%)
	Non-hispanică sau latino-americană	118 (98,3%)	1.701 (95,0%)	1.819 (95,2%)
	Neraportată	1 (0,8%)	1 (0,1%)	2 (0,1%)
Rasă*, n (%)	Albă	98 (81,7%)	1.250 (69,8%)	1.348 (70,5%)
	Neagră sau afro-americană	16 (13,3%)	487 (27,2%)	503 (26,3%)
	Asiatică	5 (4,2%)	24 (1,3%)	29 (1,5%)
	Nativ havaian/locuitor al insulelor din Pacific	1 (0,8%)	2 (0,1%)	3 (0,2%)
	Indian american sau nativ al regiunii Alaska	1 (0,8%)	10 (0,6%)	11 (0,6%)
	Necunoscut	1 (0,8%)	27 (1,5%)	28 (1,5%)
Scor GCS	13	7 (5,8%)	15 (0,8%)	22 (1,2%)
	14	19 (15,8%)	72 (4,0%)	91 (4,8%)
	15	94 (78,3%)	1.704 (95,1%)	1.798 (94,1%)

(SD): deviație standard

*: S-ar putea ca subiecții să fi indicat mai mult de o rasă.

Îndepărtarea deșeurilor

Eliminați reactivii folosiți sau nefolosiți, precum și orice alte materiale de unică folosință contaminate respectând procedurile pentru produse infecțioase sau potențial infecțioase.

Este responsabilitatea fiecărui laborator de a manipula deșeurile și scurgerile produse conform tipului și gradului de pericolozitate al acestora și de a le trata și elimina (sau de a dispune tratarea și eliminarea acestora) în conformitate cu orice reglementări aplicabile.

Bibliografie

1. Menon DK, Schwab K, Wright DW, *et al.* Position statement: definition of traumatic brain injury. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2010; 91:1637.
2. Peterson B, Zhou H, Thomas KE, Daugherty J. CDC Surveillance Report 2017: Traumatic Brain Injury-related Hospitalizations and Deaths by Age Group, Sex, and Mechanism of Injury. <https://www.cdc.gov/traumaticbraininjury/pdf/TBI-surveillance-report-2016-2017-508.pdf> Accessed on March 15, 2023.
3. Haydel MJ, Preston CA, Mills TJ, Luber S, Blaudeau E, DeBlieux PM: Indications for computed tomography in patients with minor head injury. *N Engl J Med*. 2000, 343:100-105.

4. Marshall S, *et al.* Guideline for concussion/mild traumatic brain injury and prolonged symptoms: (for Adults 18+ years of age). *Ontario Neurotrauma Foundation*. 2018.
5. Smith-Bindman R, *et al.* Radiation dose associated with common computed tomography examinations and the associated lifetime attributable risk of cancer. *Arch Intern Med*. 2009 169:2078-2086.
6. Undén J, Ingebrigtsen T, Romner B, Scandinavian Neurotrauma Committee (SNC). Scandinavian guidelines for initial management of minimal, mild and moderate head injuries in adults: an evidence and consensus-based update. *BMC medicine*. 2013 Dec;11:1-4.
7. Gil-Jardiné C, *et al.* MANAGEMENT OF PATIENTS SUFFERING FROM MILD TRAUMATIC BRAIN INJURY 2023. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2023 Jun 5:101260.
8. Valente JH, *et al.* Clinical Policy: Critical Issues in the Management of Adult Patients Presenting to the Emergency Department With Mild Traumatic Brain Injury: Approved by ACEP Board of Directors, February 1, 2023 Clinical Policy Endorsed by the Emergency Nurses Association (April 5, 2023). *Annals of Emergency Medicine*. 2023 May 1;81(5):e63-105.
9. NICE. Head injury: assessment and early management. Mai 2023. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng232>.
10. Zetterberg H, Blennow K. Fluid biomarkers for mild traumatic brain injury and related conditions. *Nature Reviews Neurology*. 2016;12(10):563-574. doi:10.1038/nrneurol.2016.127.
11. Diaz-Arrastia R, Wang KKW, Papa L, *et al.* Acute biomarkers of traumatic brain injury: relationship between plasma levels of ubiquitin C-terminal hydrolase-L1 and glial fibrillary acidic protein. *J Neurotrauma*. 2014;31(1):19-25. doi:10.1089/neu.2013.3040.
12. Papa L, Brophy GM, Welch RD, *et al.* Time Course and Diagnostic Accuracy of Glial and Neuronal Blood Biomarkers GFAP and UCH-L1 in a Large Cohort of Trauma Patients With and Without Mild Traumatic Brain Injury. *JAMA Neurol*. 2016;73(5):551-560. doi:10.1001/jamaneurol.2016.0039.
13. Bazarian J, *et al.* Serum GFAP and UCH-L1 for prediction of absence of intracranial injuries on head CT (ALERT-TBI): a multicentre observational study. *Lancet Neurol*. 2018;17:782-789.
14. Ward MD, *et al.* Predictive performance of traumatic brain injury biomarkers in high-risk elderly patients. *J Appl Lab Med*. 2020;5:91-100.

Index al simbolurilor

Simbol	Semnificație
	Număr de catalog
	Dispozitiv medical pentru diagnosticare <i>In Vitro</i>
	Producător
	Limitare de temperatura
	A se utiliza pana la data de
	Cod lot
	A se consulta instrucțiunile de utilizare
	Conținut suficient pentru <n> teste
	Data fabricației

Garanție limitată

bioMérieux garantează performanța produsului pentru destinația de utilizare menționată cu condiția ca toate procedurile referitoare la utilizare, depozitare și manipulare, durată de depozitare (dacă este cazul) și măsuri de precauție să fie urmate cu strictețe, conform descrierii din Instrucțiunile de utilizare.

Cu excepția celor expres menționate mai sus, bioMérieux declină prin prezenta orice garanții, incluzând orice garanții implicite de vandabilitate și compatibilitate pentru un anumit scop sau o anumită utilizare, și declină orice responsabilitate directă, indirectă sau pe cale de consecință, pentru orice utilizare a reactivului, aplicației software, a instrumentului și consumabilelor („Sistemul”) diferită de cea exprimată în Instrucțiunile de utilizare.

Istoricul reviziilor

Categoriile tipurilor de modificări

N/A	Neaplicabil (Prima publicare)
Corectură	Corectarea anomaliilor de documentare
Modificare tehnică	Completări, revizuiți și/sau îndepărtarea de informații legate de produs
Administrativă	Implementarea de schimbări non-tehnice importante pentru utilizator

Notă: Modificările minore de tipar, gramaticale sau de format nu sunt incluse în istoricul reviziilor.

Data versiunii	Cod componentă	Tipul modificării	Sumarul modificărilor
2023-07	058517-01	N/A	Prima publicare
2024-04	058517-02	Modificare tehnică	Studiul medicamentelor și al altor substanțe potențial interferente
		Administrativă	Principiu Rezultatele și interpretarea

BIOMÉRIEUX, logo-ul BIOMÉRIEUX, SPR și VIDAS sunt mărci comerciale utilizate, înregistrate și/sau în curs de înregistrare, care aparțin bioMérieux sau uneia dintre filialele sau companiile sale.

CLSI este o marcă comercială aparținând Clinical Laboratory and Standards Institute, Inc.

Oricare altă denumire sau marcă comercială aparține proprietarului respectiv.

Pentru utilizatorii din Uniunea Europeană (Regulamentul (UE) 2017/746) și din țările cu cerințe similare: În cazul apariției unui incident grav în timpul utilizării acestui dispozitiv sau în urma utilizării acestuia, vă rugăm să raportați acest incident producătorului și/sau reprezentantului autorizat al acestuia, precum și autorității dvs. naționale.

Localizarea SSP (Summary of Safety and Performance (Rezumat de siguranță și performanță)) după lansarea bazei de date europene cu privire la dispozitivele medicale/Eudamed: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>.