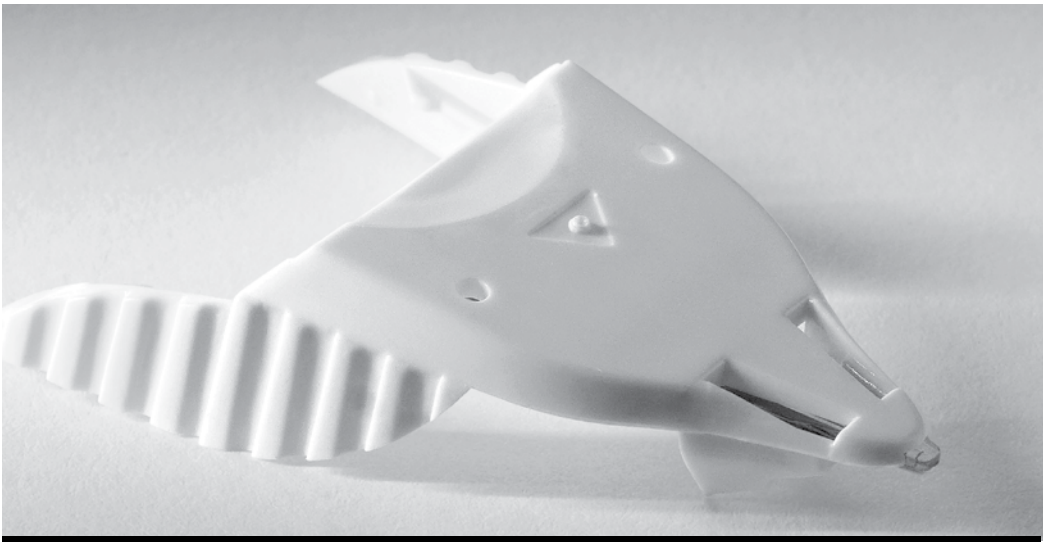


OSMOLARITY **TEST CARDS**

Instructions for Use

930088 REV M ©2019 TearLab Corporation

TearLab®

TABLE OF CONTENTS

ENGLISH	**4**
БЪЛГАРСКИ	**7**
ČESKY	**11**
DANSK	**15**
NEDERLANDS	**18**
SUOMI	**22**
FRANÇAIS	**26**
DEUTSCH	**30**
ΕΛΛΗΝΙΚΑ	**34**
ITALIANO	**38**
日本語	**42**
한국어	**46**
NORSK	**50**
PORTUGUÊS	**53**
РУССКИЙ	**57**
简体中文	**61**
SLOVENČINA	**64**
ESPAÑOL	**68**
SVENSKA	**72**
TÜRKÇE	**75**
עברית	**84**
PORTUGUÊS	**85**
POLSKI	**89**

For professional in vitro diagnostic use. CLIA Complexity: Waived

CLIA CONSIDERATIONS

The TearLab® Osmolarity System is a CLIA-waived test system for human tears. Each laboratory or testing site using the TearLab Osmolarity System must have a CLIA Certificate of Waiver before starting testing. To obtain a Certificate of Waiver, call your state department of health or TearLab Customer Support at 1-858-455-6006 for an application (Form CMS-116). TearLab can provide the phone number of your state department of health and assist you in filling out the application. The TearLab Osmolarity System is a waived test so long as it is used according to the instructions in the Package Insert. Any modification by the laboratory to the test system or the test system instructions will result in this test no longer meeting the requirements for waived categorization. A modified test is considered to be high complexity and is subject to all applicable CLIA requirements.

INTENDED USE

The TearLab Osmolarity System is intended to measure the osmolarity of human tears to aid in the diagnosis of Dry Eye Disease in patients suspected of having Dry Eye Disease, in conjunction with other methods of clinical evaluation.

SUMMARY AND EXPLANATION OF THE TEST

Tears fulfill an essential role in maintaining ocular surface integrity, protecting against microbial challenge, and preserving visual acuity.[1] Hyperosmolarity has been described in the literature as a primary marker of tear film integrity.[2] When either the quantity or the quality of secreted tears is compromised, the total osmolarity of the tear film is increased due to increased evaporation. As a result, basal tear equilibrium is shifted to a saltier solution, which places stress on the corneal epithelia and conjunctiva. The TearLab® Osmolarity Test Card, in conjunction with the TearLab Osmolarity System, provides a quick and simple method for determining tear osmolarity using nanoliter (nL) volumes of tear fluid collected directly from the ocular surface.

PRINCIPLES OF THE PROCEDURE

The TearLab Osmolarity test utilizes a temperature-corrected impedance measurement of tear fluid to provide an indirect assessment of osmolarity.[3] A voltage is applied to the tear fluid, and the electrical impedance of the dissolved tear fluid particles is monitored over time. After application of a calibration curve to the steady-state electrical impedance of the tear fluid, osmolarity is calculated and displayed as a quantitative numerical value.

MATERIALS

TearLab Osmolarity Test Card: A single-use, individually packaged, nonsterile, polycarbonate microchip containing (a) a microfluidic channel to collect 50 nanoliters (nL) of tear fluid by passive capillary action, and (b) gold electrodes embedded in the polycarbonate card to enable measurement of the impedance of the tear fluid sample in the microfluidic channel. Each Test Card is clinically hygienic and contains a protective cover. Test Cards are designed to work in conjunction with the TearLab Osmolarity System.

REAGENTS

Test Cards contain no reagents or chemicals.

Materials provided: Osmolarity Test Cards

Materials Not Provided: TearLab Osmolarity System, consisting of:

Reader, Pens, and Electronic Check Cards

Accessories: Normal and High Osmolarity Control Solutions

PRECAUTIONS

1. For *in vitro* diagnostic use only.
2. Leave the Test Card in its sealed pouch until just before use.
3. Do not remove the protective cover until the Test Card is attached onto a Pen and immediately prior to tear collection.
4. Avoid touching the tip of the Test Card.
5. Do not use a Test Card past its expiration date.
6. Test Cards are single-use only.
7. Use only at ambient temperature of 15° - 30°C/59° - 86°F.
8. The American Academy of Ophthalmology (AAO) states that "human tears are not considered to contain significant amounts of bloodborne pathogens, and thus do not require OSHA's [Occupational Safety and Health Administration's] bloodborne pathogens precautions; but exposure to human tears does require good office hygiene practices such as hand washing. However, contact with tears contaminated with blood, such as in minor surgery, requires the use of bloodborne pathogen precautions."
9. TearLab is designed to collect samples of tear fluid from the eye, a nonsterile environment. The AAO has issued guidance to minimize the transmission of ocular surface infectious agents.[4] Prevention of transmission of these pathogens requires good hygienic techniques, such as hand washing and the cleanliness of instruments that would contact the eye. TearLab Osmolarity Test Cards are single-use, are clinically hygienic and contain a protective cover, and are individually packaged. No cleaning is required.

Although the device is manufactured to a level of disinfection deemed appropriate by the CDC (Division of Healthcare Quality Promotion; "Disinfection and Sterilization of Patient-Care Equipment, 1985"; last modified June 22, 2005), it is not sterile and there is a minimal risk of infection, ocular abrasion, or vision loss, as there is with any foreign object that is brought in contact with the eye. Appropriate hygiene and care should be adhered to.

STORAGE AND STABILITY

Store Osmolarity Test Cards at controlled room temperature (20° - 25°C/68° - 77°F); excursions are permitted to (15° - 30°C/59° - 86°F).

IMPORTANT: Test Cards not stored at room temperature should be at ambient temperature before use. Cold Test Cards may require several minutes to reach ambient temperature. Osmolarity Test Cards are stable until the expiration date marked on the label.

CALIBRATION DATA

To determine clinical performance for tear film hyperosmolarity in the diagnosis of Dry Eye Disease, a meta-analysis was performed on historical published data for tear osmolarity in samples of Normal and Dry Eye subjects.[5] An osmolarity referent 316 mOsms/L was found to yield sensitivity of 69%, specificity of 92%, and an overall predictive accuracy of 82% for the diagnosis of Dry Eye Disease. Studies in the meta-analysis used earlier osmolarity devices, not TearLab.

PERFORMANCE OF OSMOLARITY IN META-ANALYSIS

	Normal	Dry Eye	Total	
≤316	750	192	942	80% NPV
>316	65	429	494	87% PPV
Total	815	621	1,436	
	Specificity 92%	Sensitivity 69%		

PERFORMANCE ON PATIENTS WITH OBJECTIVE SIGNS OF DRY EYE

140 subjects were enrolled in a multicenter study (n = 45 Normal, n = 95 Dry Eye). To qualify as a Dry Eye patient, subjects were required to have a positive score on the Ocular Surface Disease Index (OSDI) and 2 or more positive indications of Tear Film Breakup Time (TBUT), Schirmer Test, Corneal Staining, Conjunctival Staining, or Meibomian Gland Dysfunction. Performance of the TearLab® Osmolarity System using these selection criteria is shown in the table below.

TEARLAB OSMOLARITY DIAGNOSTIC PERFORMANCE FOR DRY EYE DISEASE				
	Normal	Dry Eye	Total	
≤316	32	34	66	48% NPV
>316	13	61	74	82% PPV
Total	45	95	140	
	Specificity 71%	Sensitivity 64%		

Figures 1 & 2. Distribution of Osmolarities in Normal and Dry Eye Disease subjects

Figure 1.

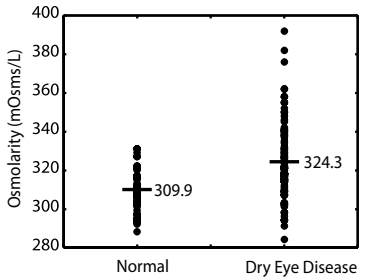
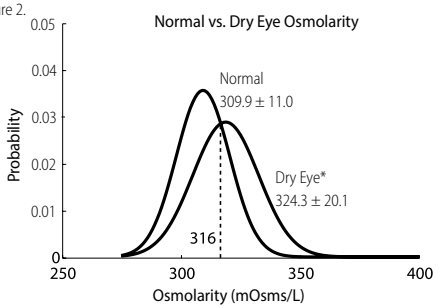


Figure 2.



* Dry Eye distribution is not normal. It is skewed toward 400 mOsms/L.

OSMOLARITY WAIVER DATA

An "untrained user" study was conducted in which participants were given only the test instructions and asked to perform testing of 360 total masked, randomized samples. The samples consisted of tear matrix solution aliquoted across four levels over normal, mild, moderate and high osmolarity. The participants were not given any training on the use of the test. A total of 11 participants were enrolled from three sites, representing a diverse demographic (education, age, gender, etc.) population.

RESULTS OF UNTRAINED USER STUDY			
	Trained User Average	UO Average	Regression Analysis (N=360 samples)
Level 1	295.3 ± 7.5	295.2 ± 6.6	y = 0.98 x + 6.51
Level 2	323.3 ± 8.4	322.9 ± 7.9	r2 = 0.9503
Level 3	339.6 ± 7.4	339.1 ± 6.7	Slope 95% CI = (0.95, 1.00)
Level 4	377.2 ± 7.2	377.0 ± 7.1	Intercept 95% CI = (-1.3, 14.3)

CONTRAINDICATIONS

Human tear fluid samples may be used. Collect tear fluid samples directly from the eye. Refer to the TearLab Osmolarity System User Manual for proper tear collection technique. Tear collection should be performed at the lateral (temporal) extent of the eyelid where the risk of inadvertent injury to the cornea can be minimized, rather than adjacent to the cornea where injury is more likely.

- Do not collect tear fluid from a patient within two hours of medicinal eye drop use or use of topical medications.
- Do not collect or store tear fluid samples for transport or testing at a later time.
- Do not collect tear fluid after ocular surface staining.
- Do not collect tear fluid within 15 minutes of use of anesthetic or mydriatic (dilating) eye drops or after other invasive ocular diagnostic testing.
- Do not collect tear fluid within 15 minutes after a slit lamp examination.
- Do not collect tear fluid within 15 minutes from a patient who has been crying.

PATIENT TESTING PROCEDURE

(Refer to the TearLab Osmolarity System User Manual for more information.)

1. Turn the Reader on.
2. Remove a Test Card from its package.
3. Attach a Test Card by sliding the wings of the Test Card onto the TearLab Pen. The Pen will light up and beep when the card is attached properly. The green light will stay on until you collect tears or the Pen times out (after two minutes).
4. While holding the Test Card wings, remove the protective cover from the Test Card just before tear collection.
5. Collect a tear fluid sample as described in the TearLab Osmolarity System User Manual or Quick Reference Guide.

IMPORTANT: Any Test Card that does not contain a protective cover should not be used for patient testing.

6. Dock the Pen into the Reader within 40 seconds. Do NOT remove the Test Card from the Pen before docking, or all data will be lost.
7. Locate the code on the top of the Test Card. Press the RECALL key below the UP and DOWN arrows on the Reader keypad to match the Test Card code. Press OK or wait eight seconds for the Reader to accept the code.
8. The Reader will display the Test Result in a few seconds. Record the Test Result in the patient's chart.
9. Remove the Test Card by pressing your thumb forward on top of the Test Card. Do not pull from the wings. Dispose in an appropriate container (refer to number eight in PRECAUTIONS).

QUALITY CONTROL

Electronic Check Card

Run the Electronic Check Card on each Pen before each day of patient testing to confirm that the system is within the manufactured calibration specifications. Refer to the Electronic Check Cards/Quality Control section in the TearLab Osmolarity System User Manual for more information.

Control Solutions

Good laboratory practice suggests the use of Normal and High Osmolarity Control Solutions to ensure that 1) Test Cards are working, and 2) the test is being performed correctly.

Test both levels of control solution with each new shipment of Test Cards (even if the lot number is the same), with each new lot number, and monthly to check storage. Read the control solution instruction sheet for expected values.

- Attach a Test Card to the Pen (refer to the TearLab Quick Reference Guide).
- Do NOT collect tears.
- Instead of collecting tears, use a control solution.
- Use the blue sleeve to snap off the top of an ampule.
- Turn the ampule upside down (the fluid will not spill out).
- Touch the tip of the Pen to the control solution.
- Return the Pen to the Reader, and enter the code.
- Check control result to the expected value.
- If within the expected range, patient testing may proceed.

• If not within the expected range, you should not perform patient testing. Contact TearLab Customer Support in your area or call TearLab at (858) 455-6006.

To ensure proper performance with the TearLab Osmolarity System, only TearLab Osmolarity Control Solutions should be used. Osmolarity Control Solutions are not included with the TearLab Osmolarity System or the TearLab Osmolarity Test Cards. Osmolarity Control Solutions are single-use ampules; they should be kept at room temperature and used within their expiration date.

RESULT INTERPRETATION

TearLab test results are displayed on the LCD of the Reader in units of osmolarity or mOsms/L. No calculations are required. Osmotic concentration determinations are often expressed as either osmolarity (milliosmoles/liter, i.e., mOsms/L, or as centiosmoles/liter, i.e., cOsms/L) or osmolality (milliosmoles/kilogram, i.e., mOsms/kg, or as centiosmoles/kilogram, i.e., cOsms/kg). In tear fluid the difference between osmolarity and osmolality is less than 1%. It is common in the clinical literature to use the terms interchangeably, as the difference is insignificant.[6] TearLab measurement range is linear from 275 mOsms/L to 400 mOsms/L. Test results outside this measurement range will be reported as either "Below Range," indicating a measurement below 275 mOsms/L, or "Above Range," indicating a measurement above 400 mOsms/L.

LIMITATIONS OF THE PROCEDURE

The results of the TearLab Osmometer should be evaluated with all clinical and laboratory data available. If the results do not agree with the clinical evaluation, additional tests should be performed. Osmolarities above or below the measurement range are very rare and should generally be confirmed with a subsequent test, as values outside the measurement range may indicate an error (e.g., user error during the test). Test only on human tears or TearLab Osmolarity Control Solutions. If no result is obtained or you encounter device problems, contact TearLab Customer Support in your area or call TearLab at (858) 455-6006.

EXPECTED RESULTS

Reference tear osmolarity values for Normal and Dry Eye Disease patients:
Normal Mean 309.9 mOsms/L ± 11.0 (288–331 mOsms/L; 90% CI 288–331)
Dry Eye Disease: Mean 324.3 mOsms/L ± 20.1 (291–382 mOsms/L; 90% CI 284–392)

Osmolarity may differ from left to right eye, and each eye should be tested and assessed to determine which eye represents the higher osmolarity.[7]

HUMAN FACTOR AND SAFETY

Human factor usability and tear sampling discomfort and safety were evaluated at three physician office sites. Results concluded that the TearLab Osmolarity System has a positive usability factor of 4.8 out of 5.0. Among 234 subjects, the average discomfort index (1=none to 4=severe) was 1.14. Physician examination pre– and post–tear collection indicated no trauma to the cornea or conjunctiva.

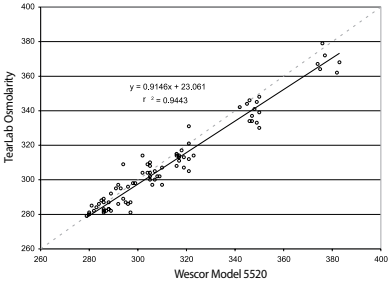
PRECISION The results below come from a TearLab instrument calibrated against a reference standard solution prepared from dried, high-purity sodium chloride traceable to the National Institute of Standards and Technology (NIST).

AVERAGE OSMOLARITY (MOSMS/L)	WITHIN RUN (SD)	WITHIN RUN (CV%)	TOTAL (SD)	TOTAL (CV%)
280	3.8	1.34%	5.2	1.87%
294	5.5	1.85%	7.3	2.47%
316	4.5	1.41%	6.6	2.08%
345	4.5	1.30%	8.0	2.33%

ACCURACY (METHOD COMPARISON)

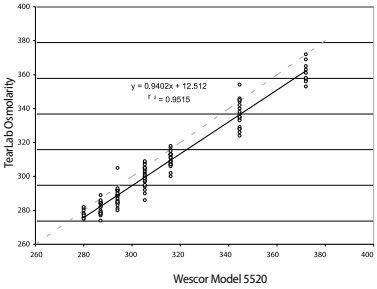
The correlation study was performed internally by the manufacturer using contrived tear samples of various osmolarity levels within the clinical reference range on both the TearLab Osmolarity System and the Wescor Model 5520 vapor pressure osmometer calibrated to NIST-traceable standards.

NO. SITES	N	REGRESSION LINE	R^2
1	80	y = 0.9146x + 23.061	0.9443



At each of the three physician office sites, 40 contrived tear specimens across seven levels of the clinically significant range were prepared and measured on the TearLab Osmolarity System. The physician office laboratories did not have access to the Wescor 5520 Vapro® vapor pressure osmometer. Wescor values were determined from an average of two to three measurements on each level of osmolarity immediately prior to the beginning of the study.

NO. SITES	N	REGRESSION LINE	R^2
3	120	y = 0.9402x + 12.512	0.9515



INTERFERING SUBSTANCES

Tear samples are to be collected directly from the eye. Do not collect tears within two hours of medicinal or staining eye drop use or within 15 minutes of use of anesthetic or mydriatic (dilating) eye drops. Do not collect tears within 15 minutes from patients who have been crying.

FDA MEDWATCH

Report a serious adverse event, product quality problem, product use error, or therapeutic inequivalence/failure that you suspect is associated with the use of the TearLab Osmolarity System to TearLab Customer Support (Tel: 858-455-6006) and/or to FDA MedWatch (Tel: 800-FDA-1088), (Fax: 800-FDA-0178), or (www.fda.gov/medwatch).

За употреба от медицински специалисти за in vitro диагностика. Сложност на CLIA: Отказ

СЪОБРАЖЕНИЯ ВЪВ ВРЪЗКА С CLIA

Системата за измерване на осмотична концентрация на TearLab е тестова система за изследване на човешките сълзи с отказ за спазване на CLIA. Всяка лаборатория или център за тестване, използващи системата за измерване на осмотична концентрация на TearLab, трябва да имат сертификат за отказ от спазване на CLIA, преди да се започне тестването. За да получите сертификат за отказ от спазване, свържете се с Министерство на здравеопазването на Вашата страна или с Отдела за обслужване на клиенти на TearLab на 1-858-455-6006 за заявление (Формуляр CMS-116). TearLab може да предостави телефонния номер на Министерство на здравеопазването на Вашата страна и да Ви съдейства в попълването на заявлението. Системата за измерване на осмотична концентрация на TearLab засега е тест с отказ за спазване на стандарта, тъй като се използва съгласно с набора указания в листовката. Всякакви модификации на тестовата система или на указанията за тестовата система от страна на лабораторията ще доведе до това тестът да не отговаря повече на изискванията за категоризация за отказ от спазване на стандарта. Модифицираният тест се счита за такъв с висока сложност и подлежи на спазване на всички приложими изисквания, свързани с CLIA.

ПРЕДНАЗНАЧЕНИЕ

Системата за изследване на осмотична концентрация TearLab е предназначена за измерване на осмоларитета на човешките сълзи, за подпомагане на диагностицирането на очни заболявания при пациенти, за които се подозира, че страдат от синдрома "сухи очи", съвместно с други методи за клинична оценка.

КРАТКО ИЗЛОЖЕНИЕ И ОБЯСНЕНИЕ НА ТЕСТА

Сълзите имат съществена роля за поддържането на целостта на очната повърхност, като защитават окото от бактериални въздействия и опазват зрителната острота.[1] Хиперосмоларитетът е описан в литературата като основен маркер за целостта на сълзния филм.[2] Когато количеството или качеството на сълзната секреция се наруши, общият осмоларитет на сълзния филм се увеличава поради увеличаването на изпарението. В резултат на това, равновесието на базалната сълзна секреция се променя към по-солен разтвор, който създава напрежение върху корнеалния епител и конюнктивата. Тестовата карта за осмотична концентрация на TearLab, заедно със системата за измерване на осмоларитет на компанията, осигуряват бърз и лесен метод за определяне на осмотичната концентрация на сълзите чрез използване на нанолитрови (nL) обеми сълзна течност, събрана директно от очната повърхност.

ПРИНЦИПИ НА ПРОЦЕДУРАТА

Тестът за осмотична концентрация на TearLab използва температурно коригирано импедансно измерване на сълзната течност за осигуряване на индиректна оценка на осмотичната концентрация.[3] Върху сълзната течност се прилага напрежение и електрическият импеданс на разтворените частици в сълзната течност се проследява във времето. След прилагане на калибрационна крива върху електрическия импеданс на сълзната течност в равновесно състояние, осмоларитетът се изчислява и изразява като количествена цифрова стойност.

МАТЕРИАЛИ

Тестова карта за осмотична концентрация на TearLab®: Представлява отделно пакетиран, нестерилен, поликарбонатен микрочип, съдържащ (a) микрофлуиден канал за събиране на 50 нанолитра (nL) сълзна течност чрез пасивно капилярно всмукване и (b) златни електроди, вградени в поликарбонатната карта, които позволяват измерване на импеданса на пробата от сълзна течност в микрофлуидния канал. Всяка тестова карта е клинично хигиенична и съдържа защитно капаче. Тестовите карти са предназначени за използване със системата за измерване на осмотична концентрация TearLab.

РЕАГЕНТИ

Тестовите карти не съдържат реагенти или химикали.

Материали, които се предоставят: Тестови карти за осмотична концентрация

Материали, които не се предоставят: Система за измерване на осмотична концентрация TearLab, състояща се от:

Четец, писалки и електронни карти за проверка

Аксесоари: Контролни разтвори с нормална и висока осмотична концентрация

ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ

1. Само за ин витро диагностика.
2. Оставяйте тестовата карта в запечатаната ѝ опаковка непосредствено до момента на използването ѝ.
3. Не отстранявайте защитното капаче до закрепването на тестовата карта на писалката и непосредствено до момента на вземане на проба от сълзна течност.
4. Избягвайте да докосвате върха на тестовата карта.
5. Не използвайте тестова карта след изтичане на срока ѝ на годност.
6. Тестовите карти са само за еднократна употреба.
7. Използвайте само при околна температура 15° - 30°C/59° - 86°F.
8. Американската академия по офталмология (American Academy of Ophthalmology, AAO) декларира, че „счита се, че човешките сълзи не съдържат значителни количества патогени, пренасяни по кръвен път и поради това те не налагат предпазни мерки съобразно изискванията на Агенцията за безопасност и здраве при работа (Occupational Safety and Health Administration, OSHA) за патогени, пренасяни по кръвен път, но контактът с човешки сълзи изисква добри хигиенни практики в кабинета, като измиване на ръцете. Въпреки това, контактът със сълзи, замърсени с кръв, като при малка хирургична намеса, изисква употребата на предпазни мерки срещу патогени, пренасяни по кръвен път".
9. TearLab е предназначена за вземане на проби от сълзна течност от окото в нестерилна среда. AAO издаде указания за намаляване на пренасянето на инфекциозни агенти от очната повърхност.[4] Предпазването от пренасяне на такива патогени изисква добри хигиенни техники, като измиване на ръцете и чистота на инструментите, които ще влизат в контакт с окото. Тестовите карти за осмотична концентрация на TearLab са за еднократна употреба; те са клинично хигиенични, индивидуално пакетирани и имат защитно капаче. Не е необходимо да бъдат почиствани.

Въпреки че устройството се произвежда дезинфектирано до ниво, считано за подходящо от CDC (Division of Healthcare Quality Promotion; "Disinfection and Sterilization of Patient-Care Equipment, 1985"; последна модификация от 22 юни 2005), то не е стерилно и съществува минимален риск от инфекция, абразия на окото или загуба на зрение, както и при всяко чуждо тяло, което има контакт с окото; трябва да се спазват съответните мерки за хигиена и грижи.

СЪХРАНЕНИЕ И СТАБИЛНОСТ

Съхранявайте тестовите карти за осмотична концентрация при контролирана стайна температура (20 - 25 C / 68 - 77 F); разрешават се отклонения до 15 - 30 C / 59 - 86 F.

ВАЖНО: Тестовите карти, които не се съхраняват при стайна температура, трябва да достигнат такава преди употреба. За студените тестови карти може да са необходими няколко минути за

достигане на околната температура. Тестовите карти за осмотична концентрация са стабилни в рамките на срока на годност, посочен върху етикета.

ДАННИ ЗА КАЛИБРИРАНЕ

За да се определят клиничните характеристики за определяне на хиперосмоларитета на слъзния филм при диагноза "сухи очи", е направен мета-анализ на публикуваните по-рано данни за осмотична концентрация на сълзи в проби от участници с нормална слъзна секреция и участници със синдром на сухи очи.[5] Референтната осмотична концентрация 316 mOsm/L е показала, че тестовата карта има чувствителност 69%, специфичност 92% и обща показателна точност за диагнозата "сухо око" 82%. Проучванията с мета-анализ са използвали предходни устройства за определяне на осмотична концентрация, а не TearLab.

ОПРЕДЕЛЯНЕ НА ОСМОТИЧНА КОНЦЕНТРАЦИЯ ПРИ МЕТА-АНАЛИЗА

	Участници с нормална слъзна секреция	Участници със "сухи очи"	Общо	
≤316	750	192	942	80% NPV
>316	65	429	494	87% PPV
Общо	815	621	1,436	
	Специфичност 92%	Чувствителност 69%		

РАБОТНИ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ОБЕКТИВНИ ПРИЗНАЦИ НА "СУХИ ОЧИ"

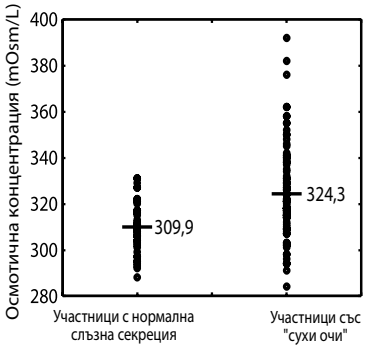
Били са включени 140 участника в многоцентрово проучване (n = 45 "нормални", n = 95 "сухи очи"). За да бъдат класифицирани като участници със "сухи очи", участниците е трябвало да имат положителен резултат за Индекса за заболяване на очната повърхност (OSDI) и 2 или повече положителни индикации за Време за разкъсване на слъзния филм (TBUT), тест на Schirmer, корнеално багрене, конюнктивално багрене или дисфункция на мейбомиевите жлези. Характеристиките на системата за осмотична концентрация на TearLab®, като се използват тези критерии за подбор, са показани в таблицата по-долу.

РАБОТНИ ХАРАКТЕРИСТИКИ НА СИСТЕМАТА ЗА ОСМОТИЧНА КОНЦЕНТРАЦИЯ НА TEARLAB ЗА ДИАГНОСТИКА НА СИНДРОМА НА СУХИ ОЧИ

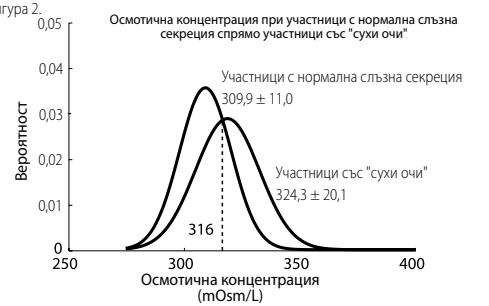
	Участници с нормална слъзна секреция	Участници със "сухи очи"	Общо	
≤316	32	34	66	48% NPV
>316	13	61	74	82% PPV
Общо	45	95	140	
	Специфичност 71%	Чувствителност 64%		

Фигури 1 и 2. Разпределение на осмотичните концентрации при участници с нормална слъзна секреция и със синдрома „сухи очи"

Фигура 1.



Фигура 2.



* Разпределението на резултатите на участниците със "сухи очи" не е равномено. Кривата е отклонена към 400 mOsm/L.

ДАННИ ЗА ОТКАЗ ОТ СПАЗВАНЕ НА СТАНДАРТА ЗА ТЕСТВАНЕ НА ОСМОЛАРИТЕТ

Проведено е проучване с "необучени потребители", в което на участниците са били дадени само указанията за теста и те са били поканени да извършат тестване на 360 напълно маскирани рандомизирани проби. Пробите са се състояли от слъзен разтвор, разделен на аликвоти на четири нива с нормален, нисък, умерено висок и висок осмоларитет. На участниците не е било осигурено никакво обучение в употребата на теста. Били са включени общо 11 участници от три центъра, представляващи разнообразна демографска популация (по отношение на образование, възраст, пол и т.н.).

РЕЗУЛТАТИ ОТ ПРОУЧВАНЕ С НЕОБУЧЕНИ ПОТРЕБИТЕЛИ

	Обучени потр. средно	OU средно	Регресионен анализ (N=360 проби)
Ниво 1	295,3 ± 7,5	295,2 ± 6,6	y = 0,98 x + 6,51
Ниво 2	323,3 ± 8,4	322,9 ± 7,9	r2 = 0,9503
Ниво 3	339,6 ± 7,4	339,1 ± 6,7	Наклон 95% ДИ = (0,95, 1,00)
Ниво 4	377,2 ± 7,2	377,0 ± 7,1	Отрязък 95% ДИ = (-1,3, 14,3)

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Могат да се използват проби от човешка слъзна течност. Вземайте проби от слъзна течност директно от окото. Направете справка в Ръководството за потребителя на системата за измерване на осмотичната концентрация TearLab за правилната техника на вземане на проби от слъзна течност. Вземането на проби от слъзна течност трябва да се извършва в латералния (слепоочния) край на клепача, където рискът от нараняване по невнимание на корнеята може да се сведе до минимум, а не в съседство до корнеята, където нараняването е по-вероятно.

- Не вземайте слъзна течност от пациент в рамките на два часа от използването на лекарство под формата на капки за очи или употребата на топикални медикаменти.
- Не вземайте и не съхранявайте проби от слъзна течност за транспортиране или тестване в по-късен момент.
- Не вземайте проби от слъзна течност след багрене на очната повърхност.
- Не вземайте проби от слъзна течност в рамките на 15 минути след употребата на анестетични или мидриатични (дилатиращи) капки за очи и след други инвазивни диагностични очни тестове.
- Не вземайте проби от слъзна течност в рамките на 15 минути след изследване с биомикроскоп.
- Не вземайте проби от слъзна течност от пациент, който е плакал в рамките на 15 минути преди това.

ПРОЦЕДУРА ЗА ТЕСТВАНЕ НА ПАЦИЕНТ

(Направете справка в Ръководството за потребителя на системата за измерване на осмотичната концентрация TearLab за повече информация.)

1. Включете четеца.
2. Извадете една тестова карта от опаковката.
3. Поставете тестова карта чрез плъзване на крилцата на тестовата карта по писалката TearLab. Писалката ще светне и ще издаде звуков сигнал при правилно поставяне на картата. Зелената светлина ще продължи да свети, докато вземате слзната проба или докато изтече времето на активност на писалката (след две минути).
4. Докато държите крилцата на тестовата карта, отстранете предпазното капаче от картата непосредствено преди вземането на слзна проба.
5. Вземет епроба от слзна течност както е описано в ръководството за потребителя или в наръчника за бърза справка на системата за определяне на осмотична концентрация TearLab.

ВАЖНО: Всяка тестова карта, която няма защитно капаче, не трябва да се използва за тестване на пациенти.

6. Поставете писалката в четеца в рамките на 40 секунди. НЕ отстранявайте тестовата карта от писалката преди да я поставите в четеца, в противен случай всички данни ще се загубят.
7. Намерете кода върху тестовата карта. Натиснете клавиша RECALL (Повикване) под стрелките нагоре и надолу на клавиатурата на четеца, за да се намери съответния код на тестовата карта. Натиснете клавиша OK (Потвърждаване) или изчакайте осем секунди, за да може четецът да приеме кода.
8. Четецът ще покаже резултата от теста след няколко секунди. Запишете резултата от теста в листа на пациента.
9. Извадете тестовата карта, като избутате напред върха на тестовата карта с палеца си. Не я издърпвайте за крилцата. Изхвърлете в подходящ контейнер (вижте номер осем в ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ).

КАЧЕСТВЕН КОНТРОЛ

Електронна карта за проверка

Направете проверка на всяка писалка с електронната карта за проверка преди всеки ден за тестване на пациенти, за да потвърдите, че системата е в рамките на производствените калибрационни спецификации. Направете справка в раздела за електронни карти за проверка/качествен контрол в ръководството за потребителя на системата за измерване на осмотична концентрация TearLab за повече информация.

Контролни разтвори

Добрата лабораторна практика препоръчва да се използват контролни разтвори с нормална и висока осмотична концентрация, за да се гарантира, че 1) тестовите карти функционират и 2) тестът се извършва правилно.

Тествайте и двете нива на контролни разтвори с всяка нова пратка тестови карти (дори ако партидният номер е един и същ), с всеки нов партиден номер и ежемесечно, за да се провери съхранението. Прочетете листовката с указания на контролния разтвор за очакваните стойности.

- Закрепете тестова карта към писалката (вижте наръчника за бърза справка на TearLab).
- НЕ вземайте проба от сълзи.
- Вместо да вземате слзна проба, използвайте контролен разтвор.
- Използвайте синия ръкав, за да отчупите горната част на една ампула.
- Обърнете ампулата обратно (течността няма да се излее).
- Докоснете върха на писалката до контролния разтвор.
- Върнете писалката в четеца, въведете кода.
- Проверете резултата на контролния разтвор спрямо очакваната стойност.
- Ако е в рамките на очаквания диапазон, тестването на пациенти може да продължи.
- Ако не е в рамките на очаквания диапазон, не трябва да извършвате тестване на пациенти. Свържете се с Отдела за обслужване на клиенти на TearLab за Вашия регион или се свържете с TearLab на 1-858-455-6006.

За да се гарантира правилното функциониране със системата за измерване на осмотична концентрация на TearLab, трябва да се използват само контролни разтвори за осмоларитет на TearLab. Осмотичните контролни разтвори не се доставят заедно със системата и тестовите карти за измерване на осмотична концентрация на TearLab. Осмотичните контролни разтвори са ампули за еднократна употреба, трябва да се държат на стайна температура и да се използват в рамките на срока им на годност.

ИНТЕРПРЕТИРАНЕ НА РЕЗУЛТАТИТЕ

Тестовите резултати от TearLab се показват на LCD екрана на четеца в единици за осмоларитет или в mOsm/L. Не са необходими изчисления. Определянията на осмотичната концентрация често се изразяват като осмоларитет (милиосмоли/литър, т.е. mOsm/L, или сантиосмоли/литър, т.е. cOsms/L) или като осмолалитет (милиосмоли/килограм, т.е. mOsm/kg, или сантиосмоли/килограм, т.е. cOsms/kg). При слзната течност разликата между осмоларитет и осмолалитет е под 1%. Често в медицинската литература двата термина са взаимозаменяеми, тъй като разликата е незначителна.[6] Диапазонът за измерване на TearLab е линеен от 275 mOsm/L до 400 mOsm/L. Резултатите извън диапазона на измерване ще се отчитат или като "Под диапазона на измерване," показващ измерване под 275 mOsm/L, или "Над диапазона на измерване," показващ измерване над 400 mOsm/L.

ОГРАНИЧЕНИЯ НА ПРОЦЕДУРАТА

Резултатите от осмометъра на TearLab трябва да се преценяват заедно с всички налични клинични и лабораторни данни. Ако резултатите не са в съгласие с клиничната преценка, трябва да се направят допълнителни изследвания. Осмотични концентрации над или под посочения диапазон са много редки и по принцип трябва да бъдат потвърдени с последващ тест, тъй като стойности извън диапазона на измерване може да са признак на грешка (например грешка на потребителя по време на теста). За системата за измерване на осмотична концентрация TearLab трябва да се използват само осмотични разтвори на TearLab. Тестове трябва да се правят само с човешки слзи или контролни разтвори за осмоларитет на TearLab. Ако не се получи никакъв резултат или срещнете проблеми с устройството, свържете се с Отдела за обслужване на клиенти на TearLab за Вашия регион или се обадете на TearLab на 1-858-455-6006.

ОЧАКВАНИ РЕЗУЛТАТИ

Еталонни стойности на осмотичната концентрация на слзите за пациенти с нормална слзна секреция и пациенти със синдром "сухи очи":

Средно 309,9 mOsm/L ± 11,0 (288–331 mOsm/L; 90% CI 288–331)

Синдром на сухи очи: Средно 324,3 mOsm/L ± 20,1 (291–382 mOsm/L; 90% CI 284–392)

Осмоларитетът на лявото и дясното око може да е различен и всяко око трябва да се тества и оцени, за да се определи кое око има по-висок осмоларитет.[7]

ЧОВЕШКИЯТ ФАКТОР И БЕЗОПАСНОСТТА

Използваемостта на човешкия фактор и дискомфорта и безопасността при вземане на проби от сълзи са били оценявани в три центъра, представляващи лекарски кабинети. Резултатите са

показали, че системата за определяне на осмотична конецнтрация на TearLab има положителен коефициент на използваемост 4,8 от 5,0. От 234 участника средният индекс на дискомфорт (1=никаква до 4=тежка) е бил 1,14. Лекарският преглед преди и след вземането на слъзна проба е показал, че няма травмиране на роговицата или конюнктивата.

ПРЕЦИЗНОСТ

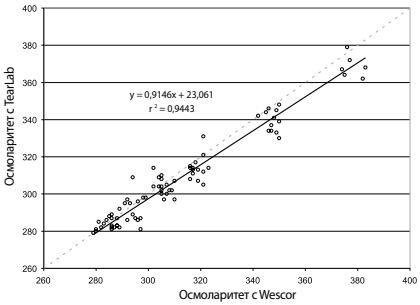
Показаните по-долу резултати са от апарат на TearLab, калибриран спрямо еталонен стандартен разтвор, приготвен от изсушен натриев хлорид с висока чистота, проследим до National Institute of Standards and Technology (NIST).

СРЕДЕН ОСМОЛАРИТЕТ (MOSM/L)	В РАМКИТЕ НА ЕДНО ИЗМЕРВАНЕ (SD)	В РАМКИТЕ НА ЕДНО ИЗМЕРВАНЕ (CV%)	ОБЩО (SD)	ОБЩО (CV%)
280	3,8	1,34%	5,2	1,87%
294	5,5	1,85%	7,3	2,47%
316	4,5	1,41%	6,6	2,08%
345	4,5	1,30%	8,0	2,33%

ТОЧНОСТ (СРАВНЕНИЕ НА МЕТОДИТЕ)

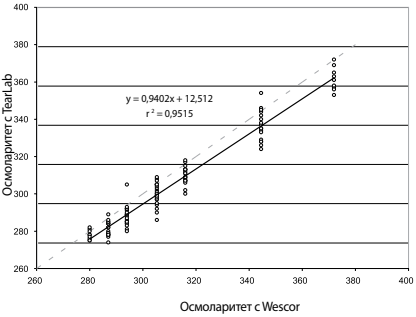
Корелационното проучване беше извършено вътрешно от производителя с използване на подготвени образци от сълзи с различни нива на осмотична концентрация в клиничния еталонен диапазон, едновременно на системата за осмотична концентрация TearLab и осмометъра с парно налягане Wescor модел 5520, калибриран според стандарти, които могат да бъдат проследени до Националния институт по стандарти и технологии (NIST).

БРОЙ ЦЕНТРОВЕ	N	РЕГРЕСИОННА ПОРЕДИЦА	R2
1	80	y = 0,9146x + 23,061	0,9443



Във всеки от трите центъра в лекарски кабинети са били приготвени и измерени със системата за определяне на осмотична концентрация TearLab по 40 образци от сълзи със седем нива от клинично еталонен диапазон на осмотична концентрация. Лабораториите в лекарските кабинети не са имали достъп до осмометъра с парно налягане Wescor 5520 Vapro®. Стойностите с Wescor са били определени от средната стойност на две до три измервания на всяко ниво на осмоларитет непосредствено преди започването на проучването.

БРОЙ ЦЕНТРОВЕ	N	РЕГРЕСИОННА ПОРЕДИЦА	R2
3	120	y = 0,9402x + 12,512	0,9515



ВЕЩЕСТВА, СЪЗДАВАЩИ ПРОБЛЕМИ

Пробите от слъзна течност трябва да се вземат директно от окото. Не вземайте слъзни проби в рамките на два часа след използване на медицински или багрещи очни капки или в рамките на 15 минути от прилагането на анестетични или мидриатични (дилатиращи) капки. Не вземайте проби от слъзна течност след багрене на очната повърхност. Не вземайте проби от пациенти, които са плакали в рамките на 15 минути преди това.

FDA MEDWATCH

Съобщавайте за сериозни нежелани събития, проблеми с качеството на продукта, грешки при използване на продукта или терапевтична нееквивалентност/нефункциониране, за което се съмнявате, че е свързано с употребата на системата за измерване на осмотична концентрация на TearLab на Отдела за обслужване на клиенти на TearLab (Тел.: 1-858-455-6006) и/или на FDA MedWatch (Тел.: 800-FDA-1088), (Факс: 800-FDA-0178), или (www.fda.gov/medwatch).

K profesionálnímu použití v diagnostice in vitro. Komplexita dle CLIA: zjednodušená (CLIA waived)

INFORMACE DLE CLIA

Osmometr TearLab je testovací systém se zjednodušenou validací a verifikací dle CLIA (angl. „CLIA-waived test") určený pro provádění stanovení v lidských slzách. Každá laboratoř či testovací zařízení používající osmometr TearLab musí mít před zahájením užívání této metody certifikát pro zjednodušené testování dle CLIA (CLIA Certificate of Waiver). K získání informací o tomto certifikátu kontaktujte Vaše Ministerstvo zdravotnictví nebo zákaznickou linku společnosti TearLab na čísle 1-858-455-6006, která Vám poskytne formulář (formulář CMS-116). Společnost TearLab Vám poskytne telefonní číslo příslušného oddělení Vašeho Ministerstva zdravotnictví a pomůže Vám s vyplněním formuláře. Osmometr TearLab je při dodržení postupu dle návodu v příbalovém letáku testovacím systémem se zjednodušenou validací a verifikací. Jakákoli laboratoří zavedená modifikace zařízení nebo změna postupu jeho použití způsobí ztrátu kategorizace testu „CLIA waived". Modifikovaný test bude považován za test s vysokou komplexitou dle CLIA a bude muset plně odpovídat všem standardním požadavkům dle CLIA.

POUŽITÍ

Systém osmolarity TearLab je určen k měření osmolarity lidských slz jako pomůcka při diagnostice nemocí očí u pacientů s podezřením na syndrom suchého oka ve spojení s dalšími metodami klinického hodnocení.

SOUHRN A VYSVĚTLENÍ TESTU

Slzy plní zásadní roli při udržování neporušenosti očního povrchu, ochraně před bakteriálním napadením a zachování ostrosti vidění.[1] Hyperosmolarita je v literatuře popsána jako hlavní ukazatel celistvosti vrstvy slz.[2] Když je narušeno množství nebo kvalita vylučovaných slz, zvyšuje se celková osmolarity vrstvy slz v důsledku zvýšeného odpařování. Vede to k posunu bazické rovnováhy slz ke slanějšímu roztoku, což zatěžuje epitel rohovky a spojivky. Testovací karta TearLab Osmolarity ve spojení se systémem TearLab Osmolarity přináší rychlou a jednoduchou metodu pro stanovení osmolarity slz pomocí nanolitrových (nl) objemů slz odebraných přímo z očního povrchu.

PRINCIP VÝKONU

Test osmolarity TearLab využívá teplotně korigované měření impedance tekutiny slz pro nepřímé stanovení osmolarity.[3] Na tekutinu slz je aplikováno napětí a elektrická impedance rozpuštěných částiček slz je sledována během času. Po aplikaci kalibrační křivky na proměnlivou elektrickou impedanci tekutiny slz se spočítá impedance a je zobrazena jako kvantitativní číselná hodnota.

MATERIÁLY

Testovací karta TearLab® Osmolarity: Pro jednorázové použití, individuálně zabalený, nesterilní, polykarbonátový mikročip obsahující (a) mikrofluidní kanálek pro odběr 50 nanolitrů (nl) slz pasivním kapilárním působením a (b) obsahuje zlaté elektrody zabudované do polykarbonátu, které umožňují měření osmolarity vzorku slz v mikrofluidním kanálku. Každá testovací karta je klinicky hygienická a obsahuje ochranný kryt. Karty jsou určeny k použití v kombinaci s detekčním systémem osmolarity TearLab.

ČINIDLA

Testovací karta neobsahuje žádná činidla ani chemické látky.

Dodávaný materiál: Testovací karta Osmolarity

Materiál, který není součástí balení: Detekční systém osmolarity TearLab, které se skládá ze:

čtečky, per a elektronických kontrolních karet

Příslušenství: Kontrolní roztoky s normální a vysokou osmolaritou

UPOZORNĚNÍ

1. Pouze pro diagnostiku in vitro.
2. Až do použití ponechte testovací kartu v uzavřeném vaku.
3. Neodstraňujte ochranný kryt, dokud není testovací karta připevněna na pero a těsně před odběrem slz.
4. Nedotýkejte se hrotu testovací karty.
5. Testovací kartu nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti.
6. Testovací karty jsou jednorázové.
7. Používejte pouze při teplotě 15° - 30°C až 59° - 86°F.
8. Americká akademie oftalmologů (American Academy of Ophthalmology, AAO) uvádí, že „lidské slzy nejsou považovány za materiál obsahující významné množství krví přenosných patogenů, a tedy nejsou vyžadovány preventivní opatření pro případ přítomnosti krví přenosných patogenů podle OSHA [Occupational Safety and Health Administration], ale expozice lidským slzám vyžaduje dodržování správné hygieny, například umytí rukou. Kontakt se slzami kontaminovanými krví, například pro drobném operačním zákroku, preventivní opatření pro případ krví přenosných patogenů však vyžaduje."
9. TearLab je určen k odběru vzorků slz z oka, což je nesterilní prostředí. Doporučujeme se seznámit s doporučeními k zamezení přenosu infekce z oka a do něj, např. s pokyny Americké akademie oftalmologů (AAO).[4] Prevence přenosu takových patogenů vyžaduje správný hygienický postup, například mytí rukou a čistotu nástrojů, které se dostanou do kontaktu s okem. TearLab Osmolarity Test Cards are single-use, are clinically hygienic and contain a protective cover, and are individually packaged. Čištění není nutné.

Přestože je zařízení vyráběno s úrovní desinfekce považovanou za vhodnou podle dokumentu CDC (Division of Healthcare Quality Promotion; „Disinfection and Sterilization of Patient-Care Equipment, 1985"; naposledy upraveno 22. června 2005), není sterilní a existuje minimální riziko infekce, podráždění oka nebo ztráty vidění jako v případě, kdy se jakýkoli cizorodý předmět dostane do kontaktu s okem, a je třeba dodržovat vhodnou hygienu a péči.

UCHOVÁNÍ A STABILITA

Testovací karty osmolarity uchovávejte při regulované teplotě (20-25C až 68 - 77F); krátkodobé výkyvy povoleny na 15-30C až 59 - 86F

DŮLEŽITÉ UPOZORNĚNÍ: Karty skladované při teplotě jiné než pokojové nechte před testem vytemperovat na teplotu okolí. Studené karty se mohou temperovat i několik minut. Testovací karty jsou stabilní až do uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku.

ÚDAJE O KALIBRACI

Pro určení klinických parametrů při určování hyperosmolarity slz při diagnostice syndromu suchého oka byla provedena metaanalýza historicky publikovaných dat osmolarity slz ve vzorcích slz subjektů se syndromem suchého oka a zdravých subjektů.[5] Bylo zjištěno, že osmolarita 316 mOsms/l dává citlivost 69 %, specificitu 92 % a celkovou prediktivní přesnost 82 % pro diagnózu syndromu suchého oka. Studie v těchto metaanalýzách využívaly starší zařízení na měření osmolarity, nikoli TearLab.

PARAMETRY OSMOLARITY V METAANALÝZÁCH				
	Normální	Suché oko	Celkem	
≤316	750	192	942	80 % NPV
>316	65	429	494	87 % PPV
Celkem	815	621	1 436	
	Specificita 92 %	Citlivost 69 %		

VÝKON U PACIENTŮ S OBJEKTIVNÍMI PŘÍZNAKY SYNDROMU SUCHÉHO OKA

Do multicentrické studie bylo zařazeno 140 subjektů (n = 45 normálních, n = 95 syndrom suchého oka). Pacient kvalifikovaných na syndrom

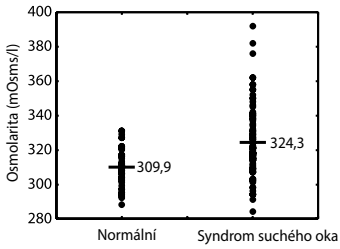
suchého oka musel mít pozitivní skóre na indexu nemocí očního povrchu (OSDI) a 2 nebo více indikací doby porušení vrstvy slz (TBUT), Schirmerův test, zbarvení rohovky, zbarvení spojivek nebo dysfunkce žláz očního víčka. Výkon detekčního systému osmolarity TearLab® využívajícího tato kritéria výběru je uveden v následující tabulce.

VÝKON DIAGNOSTICKÉHO SYSTÉMU OSMOLARITY TEARLAB V PŘÍPADĚ SYNDROMU SUCHÉHO OKA

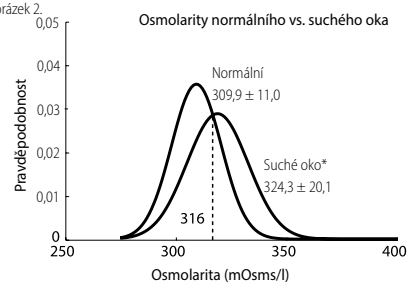
	Normální	Suché oko	Celkem	
≤316	32	34	66	48 % NPV
>316	13	61	74	82 % PPV
Celkem	45	95	140	
	Specificita 71 %	Citlivost 64 %		

Obrázky 1 a 2. Distribuce osmolarit u subjektů s normálním okem a se syndromem suchého oka

Obrázek 1.



Obrázek 2.



* Distribuce u syndromu suchého oka není normální. Je zdeformována směrem k 400 mOsms/l.

INFORMACE O ZJEDNODUŠENÉ VALIDACI A VERIFIKACI TESTOVÁNÍ OSMOLARITY

Studie s „neškolenými uživateli" byla provedena tak, že účastníkům byl poskytnut pouze návod k testování, s kterým následně provedli 360 randomizovaných slepých měření. Vzorky obsahovaly čtyři ředění slzného roztoku, jejichž hodnota osmolarity se pohybovala od normální, přes mírně a středně zvýšenou až po zvýšenou hodnotu. Účastníkům testu nebylo poskytnuto žádné školení. Studie zahrnovala 11 účastníků s odlišnými demografickými atributy (vzdělání, věk, pohlaví atd.) a původem ze tří různých zařízení.

VÝSLEDKY STUDIE S NEŠKOLENÝMI UŽIVATEL

	Průměr u školeného uživatele	Průměr OU	Regresní analýza (N=360 vzorků)
Hladina 1	295,3 ± 7,5	295,2 ± 6,6	y = 0,98 x + 6,51
Hladina 2	323,3 ± 8,4	322,9 ± 7,9	r2 = 0,9503
Hladina 3	339,6 ± 7,4	339,1 ± 6,7	směrnice 95 % IS = (0,95, 1,00)
Hladina 4	377,2 ± 7,2	377,0 ± 7,1	Intercept 95 % IS = (-1,3, 14,3)

KONTRAINDIKACE

K detekci lze použít vzorky lidských slz. Slzy odebírejte přímo z oka. Další informace o správním odběru naleznete v návodu k obsluze detekčního systému osmolarity TearLab. Odběr slz by měl být proveden v laterálním (temporálním) výběžku očního víčka, kde je riziko náhodného poranění rohovky minimalizováno, a nikoli v místě vedle rohovky, kde je poranění pravděpodobnější.

- Neodebírejte slzy od pacientů během dvou hodin po použití očních kapek nebo jiných topických léků.
- Neodebírejte vzorky k dalšímu transportu nebo skladování a pozdějšímu měření.
- Neodebírejte slzy po barvení očního povrchu.
- Neodebírejte slzy během 15 minut po použití anestetických nebo mydriatických (dilatačních) očních kapek a po jiném invazivním diagnostickém vyšetření očí.
- Neodebírejte vzorky slz od pacientů dříve než za 15 minut po vyšetření štěrbinovou lampou.
- Nepoužívejte slzy od pacienta během 15 minut od doby, kdy plakal.

POSTUP VYŠETŘENÍ PACIENTA

(Další informace naleznete v návodu k obsluze detekčního systému osmolarity TearLab.)

1. Zapněte čtečku.
2. Vyjměte testovací kartu z obalu.
3. Upevněte testovací kartu nasunutím křídel testovací karty na pero TearLab. Jakmile kartu správně nasadíte, pero se rozsvítí a zapíská. Zelené světlo zůstane svítit, dokud neodeberete slzy nebo vyprší doba zapnutí pera (po dvou minutách).
4. Držte křídla testovací karty a odstraňte ochranný kryt z testovací karty těsně před odběrem vzorku slz.
5. Odeberte vzorek slz, jak je popsáno v návodu k použití nebo ve stručném návodu detekčního systému osmolarity TearLab.

DŮLEŽITÉ UPOZORNĚNÍ: Jakákoliv testovací karta, která nemá ochranný kryt, by se neměla používat k testování pacienta.

6. Uložte pero do kolébky na čtečce do 40 sekund. NEODSTRAŇUJTE testovací kartu z bera před vložením do kolébky, protože by došlo ke ztrátě všech dat.
7. Vyhledejte kód na horní straně testovací karty. Stiskněte klávesu RECALL (VYVOLAT) pod šipkami nahoru a dolů na klávesnici čtečky pro nalezení odpovídajícího kódu testovací karty. Pro přijetí kódu čtečkou stiskněte klávesu OK nebo počkejte osm sekund.
8. Výsledek testu čtečka zobrazí během několik sekund. Do grafu pacienta zaznamenejte datum a výsledky testu.
9. Vyjměte testovací kartu tím, že palcem zatlačíte horní stranu testovací karty dopředu. Nevytahujte z křidélek. Vyhoďte do vhodné nádoby (viz bod osm v části UPOZORNĚNÍ).

KONTROLA KVALITY

Elektronická kontrolní karta

Na začátku každého dne zkoušení pacientů spusťte elektronickou kontrolní kartu na každém peru, abyste ověřili, že je systém v kalibračních mezích výrobce. Další informace naleznete v návodu k obsluze detekčního systému osmolarity TearLab v části Elektronické kontrolní karty/kontrola kvality.

Kontrolní roztoky

Správná laboratorní praxe doporučuje používat kontrolní roztoky o normální a vysoké osmolaritě k zajištění 1) že testovací karty fungují a 2) že se test řádně provádí.

Test obou koncentrací kontrolního roztoku proveďte po každém dodání nových testovacích karet (i v případě shody čísla šarže), s každým novým číslem šarže a každý měsíc pro ověření podmínek skladování. Očekávané hodnoty naleznete v návodu k použití kontrolního roztoku.

- Testovací kartu připevněte na pero (viz Rychlý referenční průvodce TearLab).
- NEODEBÍREJTE slzy.
- Namísto odebraných slz použijte kontrolní roztok.
- K odstranění uzávěru ampulky použijte modrý nástavec.

- Ampulku obraťte vzhůru nohama (tekutina nebude vytékat).
- Špičkou pera se dotkněte hladiny kontrolního roztoku.
- Pero vložte zpět do čtecího zařízení a zadejte kód.
- Porovnejte hodnotu kontrolního měření s očekávanou hodnotou.
- Je-li hodnota uvnitř očekávaného rozmezí, lze pokračovat testováním pacienta.
- Není-li hodnota uvnitř očekávaného rozmezí, testování pacienta neprovádějte. Kontaktujte místní zákaznickou podporu společnosti TearLab nebo volejte americkou pobočku společnosti TearLab na čísle 1-858-455-6006.

Správnou funkci osmometru TearLab lze zaručit pouze při použití kontrolních roztoků značky TearLab. Kontrolní roztoky osmolarity nejsou součástí dodávky osmometru TearLab ani dodávky testovacích karet TearLab. Kontrolní roztoky osmolarity jsou ampule určené pro jedno použití, je třeba je uchovávat při pokojové teplotě a spotřebovat do data exspirace.

INTERPRETACE VÝSLEDKŮ

Výsledky testu TearLab se zobrazí na LCD čtečky v jednotkách osmolarity nebo mOsms/l. Není zapotřebí žádných výpočtů. Osmotická koncentrace se standardně vyjadřuje jako osmolarita (miliosmoly/litr, tj. mOsm/l, nebo centiosmoly/litr, tj. cOsm/l) nebo osmolalita (miliosmoly/kilogram, tj. mOsm/kg, nebo centiosmoly/kilogram, tj. cOsm/kg). V tekutině slz je rozdíl mezi osmolaritou a osmolalitou menší než 1 %. V klinické literatuře se tyto pojmy běžně zaměňují, protože rozdíl je nevýznamný.[6] Rozsah měření TearLab je lineární od 275 do 400 mOsms/l. Výsledky testů mimo toto rozpětí budou hlášeny buď jako „nižší než rozsah", což znamená naměřenou hodnotu pod 275 mOsms/l, nebo „vyšší než rozsah", což znamená hodnotu nad 400 mOsms/l.

OMEZENÍ VÝKONU

Výsledky osmometru TearLab by měly být posouzeny společně se všemi dostupnými klinickými a laboratorními daty. Pokud výsledky nesouhlasí s klinickým hodnocení, je třeba provést další testy. Osmolarity nad nebo pod uvedeným rozsahem měření jsou velmi vzácné a měly by být potvrzeny následným testem, protože hodnoty mimo rozsah měření mohou být známkou chyby (např. uživatelská chyba během testu). Testy provádějte pouze pro lidské slzy nebo s kontrolními roztoky TearLab Osmolarity. Nezměří-li Váš přístroj žádnou hodnotu nebo se vyskytnou problémy s přístrojem, kontaktujte místní zákaznickou podporu společnosti TearLab nebo volejte americkou pobočku společnosti TearLab na čísle 1-858-455-6006.

OČEKÁVANÉ VÝSLEDKY

Referenční hodnoty osmolarity slz pro normální osoby a pacienty se syndromem suchého oka:

Průměr 309,9 mOsms/l ± 11,0 (288–331 mOsms/l; 90% interval spolehlivosti 288–331)

Syndrom suchého oka: Průměr 324,3 mOsms/l ± 20,1 (291–382 mOsms/l; 90% interval spolehlivosti 284–392)

Osmolarita se může lišit mezi levým a pravým okem a každé oko by mělo být testováno pro určení, které oko vykazuje vyšší osmolaritu.[7]

LIDSKÝ FAKTOR A BEZPEČNOST

Lidský faktor použitelnosti a nepohodlí a bezpečnosti při odběru vzorku slz byl posouzen na třech lékařských pracovištích. Výsledky vedly k výsledku, že systém TearLab Osmolarity má pozitivní faktor použitelnosti 4,8 z 5,0. Mezi 234 subjekty byl průměrný index nepohodlí (1 = žádné až 4 = vážný) roven 1,14. Lékaři vyšetřující oko před a po odběru slz nezjistili žádné známky traumatu rohovky nebo spojivek.

PŘESNOST

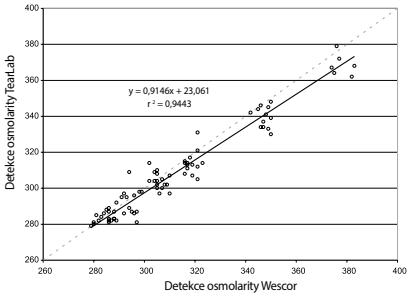
Níže uvedené výsledky byly určeny na přístroji TearLab kalibrovaném proti referenčnímu standardnímu roztoku připravenému ze sušeného, vysoce čistého chloridu sodného vysledovatelného podle National Institute of Standards and Technology (NIST).

PRŮMĚR OSMOLARITA (MOSMS/L)	V RÁMCI ANALÝZY (SD)	V RÁMCI ANALÝZY (%CV)	CELKEM (SD)	CELKEM (%CV)
280	3,8	1,34 %	5,2	1,87 %
294	5,5	1,85 %	7,3	2,47 %
316	4,5	1,41 %	6,6	2,08 %
345	4,5	1,30 %	8,0	2,33 %

PŘESNOST (POROVNÁNÍ METOD)

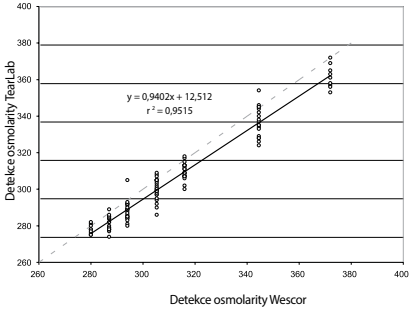
Korelační analýza byla provedena interně výrobcem s použitím vzorků umělých slz s různou osmolaritou v referenčním klinickém rozsahu, a to jak na detekčním systému osmolarity TearLab, tak i na osmometru Wescor Model 5520 měřícím tlak par a kalibrovaném podle norem Národního ústav pro normy a technologii USA (NIST).

POČET MÍST	N	REGRESNÍ KŘIVKA	R2
1	80	y = 0,9146x + 23,061	0,9443



Na každém lékařském pracovišti bylo připraveno 40 vzorků umělých slz ve všech sedmi úrovních klinicky významného rozsahu a změřeno detekčním systémem osmolarity TearLab. Laboratoře lékařů neměly přístup k osmometru tlaku par Wescor 5520 Vapro®. Hodnoty Wescor byly určeny z průměru dvou ze dvou až třech měření pro každou úroveň osmolarity bezprostředně před začátkem studie.

POČET MÍST	N	REGRESNÍ KŘIVKA	R2
3	120	y = 0,9402x + 12,512	0,9515



INTERFERUJÍCÍ LÁTKY

Vzorky slz je nutno odebírat přímo z oka. Neodebírejte slzy během dvou hodin od použití lékařských nebo barvicích kapek nebo během 15 minut po použití anestetických či mydriatických (dilatačních) očních kapek. Slzy neodebírejte od pacientů, kteří v předchozích 15 minutách plakali.

FDA MEDWATCH

Při podezření na jakékoli závažné nežádoucí účinky, problémy s kvalitou, chyby při použití produktu či terapeutickou nonekvivalenci/selhání způsobené osmometrem TearLab kontaktujte zákaznickou podporu společnosti (tel.: 1-858-455-6006) anebo organizaci FDA MedWatch (tel.: 800-FDA-1088, fax: 800-FDA-0178, www.fda.gov/medwatch).

Kun til faglig in vitro-diagnostik. CLIA-kompleksitet: Godkendt

BETRAGTNINGER VEDR. CLIA-CERTIFICERING

TearLab® osmolaritetssystemet er et af CLIA godkendt testsystem til human tårevæske. Alle laboratorier eller testcentre, der bruger TearLab osmolaritetssystemet, skal have et CLIA-godkendelsescertifikat (CLIA Certificate of Waiver), før testen startes. Et godkendelsescertifikat opnås ved at ringe til sundhedsmyndighederne i dit land eller til TearLab kundesupport på +1-858-455-6006 for at få en ansøgning (Form CMS-116). TearLab kan give dig telefonnummeret til sundhedsmyndighederne i dit land og hjælpe dig med at udfylde ansøgningen. TearLab osmolaritetssystemet er en dispensationstest, så længe det anvendes i overensstemmelse med instruktionerne i indlægssedlen. Enhver ændring, som laboratoriet foretager i testsystemet eller testsystemets instruktioner, vil medføre, at testen ikke længere opfylder kravene til godkendt kategorisering. En modificeret test anses for at have høj kompleksitet og er underlagt alle gældende CLIA-krav.

TILTÆNKT BRUG

TearLab osmolaritetssystemet er, sammen med andre kliniske evalueringer, beregnet til at måle osmoliteten i human tårevæske som en hjælp til diagnosticering af tørre øjne hos patienter, der mistænkes for at have tørre øjne.

SAMMENDRAG OG FORKLARING AF TESTEN

Tårer spiller en vigtig rolle med hensyn til at opretholde integriteten af øjets overflade, beskytte mod mikrobiel challenge og bevare synsstyrken.[1] Hyperosmolaritet er i litteraturen blevet beskrevet som en primær markør for tårefilmintegritet.[2] Når enten mængden eller kvaliteten af udskilte tårer er kompromitteret, øges tårefilmens samlede osmolaritet som følge af øget fordampning. Som følge heraf forskydes den basale tårebalance til en mere saltholdig opløsning, hvilket belaster corneas epitel og conjunctiva. TearLab® osmolaritets-testkortet udgør sammen med TearLab osmolaritetssystemet en hurtig og enkel metode til at bestemme tårevæskens osmolaritet ud fra nanolitermængder (nl) tårevæske, der opsamles direkte fra øjenkanten.

METODENS PRINCIPPER

TearLab osmolaritetstesten anvender en temperaturkorrigeret impedansmåling af tårevæske til at tilvejebringe en indirekte vurdering af osmolaritet.[3] Der sættes spænding på tårevæsken, og den elektriske impedans af de opløste tårevæskepartikler overvåges over tid. Efter at have lagt en kalibreringskurve på den elektriske steady-state impedans af tårevæsken beregnes osmolariteten, der vises som en kvantitativ talværdi.

MATERIALER

TearLab osmolaritets-testkort: En individuelt pakket, ikke-steril mikrochip af polykarbonat til engangsbrug, som indeholder (a) en mikrokanal til opsamling af 50 nanoliter (nl) tårevæske ved hjælp af passiv kapillaritet og (b) indstøbte guldelektroder i polykarbonatkortet med henblik på måling af tårevæskeprøvens impedans i mikrokanalen. Hvert testkort er klinisk hygiejnisk og indeholder en beskyttelseskappe. Testkortene er designet til at fungere i kombination med TearLab osmolaritetssystemet.

REAGENSER

Testkortet indeholder ingen reagenser eller kemikalier.

Medfølgende materialer: Osmolaritets-testkort

Ikke medfølgende materialer: TearLab osmolaritetssystem, der består af:

Læser, penne og elektroniske kontrolkort

Tilbehør: Kontroloplosninger med normal og høj osmolaritet

FORHOLDSREGLER

1. Kun til faglig *in vitro*-diagnostik.
2. Lad testkortet blive i den forseglede pose, indtil umiddelbart før den skal bruges.
3. Fjern ikke beskyttelseskappen før testkortet er fastgjort på en pen og umiddelbart før tåreopsamlingen.
4. Undgå at berøre spidsen af testkortet.
5. Testkortet må ikke bruges efter udløbsdatoen.
6. Testkort er kun til engangsbrug.
7. Må kun anvendes ved en omgivende temperatur på 15–30 °C (59–86 °F).
8. I henhold til American Academy of Ophthalmology (AAO) anses "Human tårevæske ikke for at indeholde signifikante mængder blodbårne patogener, og OSHA's (Occupational Safety and Health Administration's (arbejdsmiljøagenturets)) forholdsregler for blodbårne patogener behøver derfor ikke følges. Ved eksponering for human tårevæske kræves der dog god klinikhygiejne, fx i form af håndvaskning. Ved kontakt med tårevæske, der er kontamineret med blod, fx i forbindelse med en mindre operation, kræves det dog, at forholdsreglerne for blodbårne patogener følges".
9. TearLab er beregnet til at opsamle prøver af tårevæske fra øjet, et ikke-sterilt miljø. AAO har udstedt vejledende information om, hvordan overførslen af smitstoffer på øjenoverfladen mindskes.[4] Overførslen af disse patogener forebygges ved at kræve, at der anvendes gode hygiejniske teknikker, såsom at vaske hænder og renholde instrumenter, der kan komme i kontakt med øjet. TearLab osmolaritets-testkortene er til engangsbrug, er klinisk hygiejniske, indeholder en beskyttelseskappe og er pakket individuelt. Rengøring er ikke nødvendig.

Skønt udstyret er fremstillet ved et passende desinfektionsniveau ifølge publikationen "Disinfection and Sterilization of Patient-Care Equipment, 1985", sidst ændret d. 22. juni 2005, fra CDC (Division of Healthcare Quality Promotion (Afdeling til fremme af kvaliteten i den kliniske sundhedspleje)), er det ikke sterilt, og der er en minimal risiko for infektion, okulær abrasion eller synstab, som der er ved ethvert fremmedlegeme, der kommer i kontakt med øjet. Der skal anvendes passende hygiejne og pleje.

OPBEVARING OG STABILITET

Osmolaritets-testkort skal opbevares ved kontrolleret stuetemperatur (20–25 °C/68–77 °F); udsving er tilladt til (15–30 °C/59–86 °F).

VIGTIGT: Testkort, som ikke opbevares ved stuetemperatur, skal nå den omgivende temperatur før brugen. Det kan tage flere minutter for kolde testkort at nå den omgivende temperatur. Osmolaritets-testkort er stabile indtil den udløbsdato, der er angivet på etiketten.

KALIBRERINGSDATA

Med henblik på bestemmelse af den kliniske præstation forbundet med tårefilmens hyperosmolaritet ved diagnosticering af tørre øjne udførtes en metaanalyse på historiske publicerede data for tårevæskers osmolaritet i prøver fra forsøgspersoner med normale øjne og forsøgspersoner med tørre øjne.[5] En referenceværdi for osmolaritet på 316 mOsms/l viste sig at medføre en følsomhed på 69 %, en specificitet på 92 % og en overordnet prædiktiv nøjagtighed på 82 % til diagnosticering af tørre øjne. I forsøgene i metaanalysen anvendtes tidligere udstyr til måling af osmolaritet, ikke TearLab.

PRÆSTATION FOR OSMOLARITET I METAANALYSE

	Normale øjne	Tørre øjne	I alt	
≤316	750	192	942	80 % NPV
>316	65	429	494	87 % PPV
I alt	815	621	1436	
	Specificitet 92 %	Følsomhed 69 %		

PRÆSTATION HOS PATIENTER MED OBJEKTIVE TEGN PÅ TØRRE ØJNE

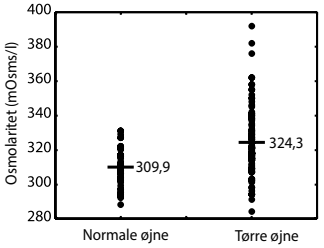
140 forsøgspersoner var tilmeldt et multicenter-forsøg (n = 45 normale, n = 95 tørre øjne). For at være kvalificeret som en patient med tørre øjne skulle forsøgspersoner have en positiv score på Ocular Surface Disease Index (OSDI) (indeks for okulær overfladesygdom) og 2 eller flere positive indikationer på Tear Film Breakup Time (TBUT) (tårefilmens nedbrydningstid), Schirmers test, farvning af cornea, farvning af conjunctiva eller dysfunktion af de Meibomske

kirtler. TearLab® osmolaritetssystemets præstation ved anvendelse af disse udvælgelseskriterier fremgår af skemaet nedenfor.

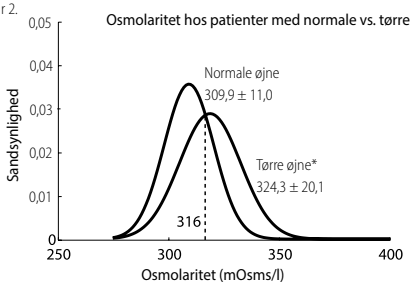
TEARLAB OSMOLARITETSSYSTEMETS PRÆSTATION TIL DIAGNOSTICERING AF TØRRE ØJNE				
	Normale øjne	Tørre øjne	I alt	
≤316	32	34	66	48 % NPV
>316	13	61	74	82 % PPV
I alt	45	95	140	
	Specificitet 71 %	Følsomhed 64 %		

Figur 1 og 2. Osmolaritetsfordeling hos forsøgspersoner med normale øjne og med tørre øjne

Figur 1.



Figur 2.



* Fordelingen af tørre øjne er ikke normal. Der er en skæv fordeling mod 400 mOsms/l.

DATA FOR OSMOLARITETSGODKENDELSE

Der blev afholdt et forsøg med "utrænede brugere", hvor deltagerne kun fik testinstruktionerne og blev bedt om at teste ialt 360 maskerede, randomiserede prøver. Prøverne bestod af en tårematrixopløsning, der var alikvoteret fire niveauer over normal, mild, moderat og høj osmolaritet. Deltagerne fik ingen træning i, hvordan testen skulle udføres. Der inkluderedes i alt 11 deltagere fra tre centre, hvilket repræsenterede et bredt udvalg med hensyn til demografisk (uddannelse, alder, køn, etc.) population.

RESULTATER AF FORSØG MED UTRÆNEDE BRUGERE			
	Gennemsnit for trænede brugere	Gennemsnit for utrænede brugere	Regressionsanalyse (N=360 prøver)
Niveau 1	295,3 ± 7,5	295,2 ± 6,6	y = 0,98 x + 6,51
Niveau 2	323,3 ± 8,4	322,9 ± 7,9	r2 = 0,9503
Niveau 3	339,6 ± 7,4	339,1 ± 6,7	Hældning 95 % CI = (0,95, 1,00)
Niveau 4	377,2 ± 7,2	377,0 ± 7,1	Skæringspunkt 95 % CI = (-1,3, 14,3)

KONTRAINDIKATIONER

Prøver af human tårevæske kan bruges. Tårevæskeprøver tages direkte fra øjet. God teknik for tåreopsamling er beskrevet i TearLab-brugervejledningen for osmolaritetssystemet. Tårevæsken skal opsamles i den laterale (temporale) udkant af øjenlåget, hvor risikoen for utilsigtet skade af cornea kan minimeres, frem for tæt op ad cornea, hvor der lettere kan ske skade.

- Foretag ikke opsamling af tårevæske fra en patient, som har anvendt medicinske øjendråber eller topiske lægemidler i de seneste to timer.
- Foretag ikke opsamling eller lagring af tårevæskeprøver med henblik på transport eller testning på et senere tidspunkt.
- Foretag ikke opsamling af tårevæske efter farvning af øjenoverfladen.
- Foretag ikke opsamling af tårevæske inden for 15 minutter efter brug af anæstetiske eller mydriatiske (dilaterende) øjendråber eller efter anden invasiv okulær diagnostisk testning.
- Foretag ikke opsamling af tårevæske inden for 15 minutter efter undersøgelse med spaltelampe.
- Foretag ikke opsamling af tårevæske fra en patient, som har grædt inden for de sidste 15 minutter.

FREMGANGSMÅDE VED TESTNING AF PATIENTER

(Yderligere oplysninger er indeholdt i TearLab-brugervejledningen for osmolaritetssystemet.)

1. Tænd for læseren.
2. Tag testkortet ud af emballagen.
3. Fastgør et testkort ved at køre testkortets vinger ind på TearLab-pennen. Pennen lyser op og bipper, når kortet er korrekt påsat. Den grønne lampe forbliver tændt, indtil der opsamles tårevæske, eller pennen tidsudkobler (efter to minutter).
4. Idet testkortets vinger fastholdes, aftages beskyttelseskappen fra testkortet, umiddelbart før tåreopsamlingen.
5. Opsaml en tårevæskeprøve som beskrevet i TearLab-brugervejledningen for osmolaritetssystemet eller den hurtige referencevejledning.

VIGTIGT: Et testkort, som ikke har en beskyttelseskappe, må ikke anvendes til prøvetagning på en patient.

6. Dock pennen på læseren inden for 40 sekunder. Testkortet må IKKE fjernes fra pennen før docking, da det vil medføre, at alle data mistes.
7. Find koden oven på testkortet. Tryk på RECALL- (tilbagekald) tasten under PIL OP- og PIL NED-tasterne på læserens tastatur for at to matche testkortets kode. Tryk på knappen OK, eller vent 8 sekunder for at acceptere koden.
8. Læseren viser testresultatet efter nogle få sekunder. Registrer testresultatet i patientens journal.
9. Fjern testkortet ved trykke tommelfingeren fremefter på toppen af testkortet. Træk ikke i vingerne. Bortskaf i en passende beholder (se under 8 under FORHOLDSREGLER).

KVALITETSKONTROL

Elektronisk kontrolkort

Kør det elektroniske kontrolkort på hver pen før hver dag en patient testes for at bekræfte, at systemet befinder sig inden for de fremstillede kalibreringsspecifikationer. Yderligere oplysninger findes i afsnittet Elektroniske kontrolkort/kvalitetskontrol i TearLab-brugervejledningen for osmolaritetssystemet for yderligere oplysninger.

Kontroloplø sninger

I henhold til god laboratoriepraksis anbefales det at bruge normal og høj osmolaritetskontrol for at sikre, at 1) testkortene fungerer og 2) testen gennemføres korrekt.

Afprøv begge niveauer af kontroloplø sning med hver ny forsendelse af testkort (også selv om partinummeret er det samme) med hvert nyt partinummer og en gang om måneden for at kontrollere opbevaringen. De forventede værdier fremgår af instruktionsarket til kontroloplø sningerne.

- Fastgør et testkort til pennen (se TearLab hurtig referencevejledning).
- Udfør IKKE opsamling af tårevæske.
- I stedet for at opsamle tårevæske anvendes en kontroloplø sning.
- Brug den blå hætte til at brække toppen af en ampul.
- Vend ampullen på hovedet (væsken løber ikke ud).
- Rør ved kontroloplø sningen med spidsen af pennen.

- Sæt pennen tilbage på læseren og indtast koden.
- Sammenlign kontrolresultatet med den forventede værdi.
- Hvis resultatet er inden for det forventede område kan der udføres prøvetagning på patienten.
- Hvis det ikke er inden for det forventede område, må du ikke foretage testning af patienten. Kontakt TearLabs kundeservice i dit område, eller ring til TearLab på (858) 455-6006.

For at opnå den bedste præstation med TearLab osmolaritetssystemet må der kun anvendes TearLab osmolaritets-kontrolopløsninger. Osmolaritets-kontrolopløsninger leveres ikke sammen med TearLab osmolaritetssystemet eller TearLab osmolaritets-testkortene. Osmolaritets-kontrolopløsninger er ampuller til engangsbrug. De skal opbevares ved stuetemperatur og anvendes inden deres udløbsdato.

RESULTATFORTOLKNING

TearLab-testresultater vises på LCD-skærmen i mOsms/l. Der kræves ikke yderligere beregninger. Bestemmelser af osmotisk koncentration udtrykkes ofte enten som osmolaritet (milliosmol/liter, dvs. mOsms/l, eller som centiosmol/liter, dvs. cOsms/l) eller osmolalitet (milliosmol/kilogram, dvs. mOsms/kg, eller som centiosmol/kilogram, dvs. cOsms/kg). I tårevæske er forskellen mellem osmolaritet og osmolalitet mindre end 1 %. Det er almindeligt i den kliniske litteratur at bruge udtrykkene i flæng, da forskellen er ubetydelig.[6] TearLab-måleområdet er lineært fra 275 mOsms/l til 400 mOsms/l. Testresultater uden for dette måleområde rapporteres som enten "Under området", hvilket indikerer en måling under 275 mOsms/l, eller "Over området", hvilket indikerer en måling over 400 mOsms/l.

BEGRÆNSNINGER VED FREMGANGSMÅDEN

TearLab osmometerets resultater skal evalueres ved anvendelse af alle tilgængelige kliniske og laboratoriemæssige data. Hvis resultaterne ikke er i overensstemmelse med den kliniske evaluering, skal der udføres yderligere tests. Osmolaritet over eller under måleområdet forekommer meget sjældent og skal generelt bekræftes med en efterfølgende test, da værdier uden for måleområdet kan være tegn på en fejl (fx brugerfejl under testen). Anvend kun human tårevæske eller TearLab osmolaritets-kontrolopløsninger. Hvis der ikke er opnået nogen resultater, eller du støder på problemer med anordningen, skal du kontakte TearLabs kundeservice i dit område eller ringe til TearLab på (858) 455-6006.

FORVENTEDE RESULTATER

Referenceværdier for osmolaritet i tårevæske hos patienter med normale øjne og patienter med tørre øjne:

Normal middel 309,9 mOsms/l ± 11,0 (288–331 mOsms/l; 90 % CI 288–331)

Tørre øjne: Middel 324,3 mOsms/l ± 20,1 (291–382 mOsms/l; 90 % CI 284–392)

Osmolariteten kan variere fra venstre til højre øje, og hvert øje skal testes og vurderes for at bestemme, hvilket øje der har den højeste osmolaritet.[7]

MENNESKELIG FAKTOR OG SIKKERHED

Anvendeligheden af den menneskelige faktor og ubehaget ved tåreopsamling samt sikkerhed blev evalueret ved tre klinikcentre. Konklusionen fra resultaterne var, at TearLab osmolaritetssystemet har en positiv anvendelighedsfaktor på 4,8 ud af 5,0. For 234 forsøgspersoner var det gennemsnitlige ubehagsindeks (1=ingen til 4=alvorlig) 1,14. Lægeundersøgelse før og efter tåreopsamling viste ingen traume på cornea eller conjunctiva.

PRECISION

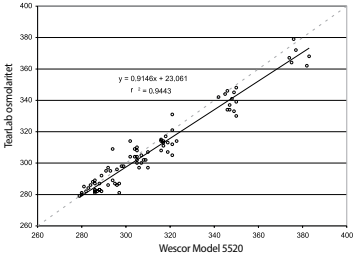
Nedenstående resultater kommer fra et TearLab-instrument, der er kalibreret i forhold til en standard referenceopløsning, som fremstilles af tørret natriumchlorid med en høj renhedsgrad og som kan spores til National Institute of Standards and Technology (NIST) (Det Nationale Institut for Standarder og Teknologi).

GENNEMSNITLIG OSMOLARITET (MOSMS/L)	I KØRSEL (SD)	I KØRSEL (CV%)	I ALT (SD)	I ALT (CV%)
280	3,8	1,34 %	5,2	1,87 %
294	5,5	1,85 %	7,3	2,47 %
316	4,5	1,41 %	6,6	2,08 %
345	4,5	1,30 %	8,0	2,33 %

NØJAGTIGHED (METODESAMMENLIGNING)

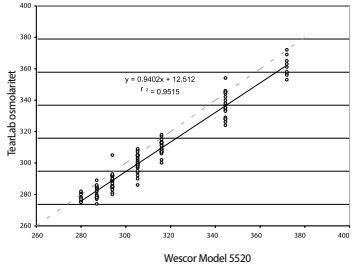
Korrelationsundersøgelsen udførtes internt af producenten ved anvendelse af tilvejebragte tåreprøver med forskellige osmolaritetsniveauer inden for det kliniske referenceområde, både på TearLab osmolaritetssystemet og Wescor Model 5520 damptryksosmometeret, som er kalibreret i henhold til NIST-sporbare standarder.

ANTAL CENTRE	N	REGRESSIONSLINIE	R^2
1	80	y = 0,9146x + 23,061	0,9443



Tre klinikcentre klargjorde hver 40 prøver af tilvejebragt tårevæske på tværs af syv niveauer inden for det klinisk signifikante område, og prøverne måltes på TearLab osmolaritetssystemet. Klinikkernes laboratorier havde ikke adgang til Wescor 5520 Vapro® damptryksosmometeret. Wescor-værdier blev bestemt vha. et gennemsnit af to-tre målinger på hvert osmolaritetsniveau umiddelbart før begyndelsen af undersøgelsen.

ANTAL CENTRE	N	REGRESSIONSLINIE	R^2
3	120	y = 0,9402x + 12,512	0,9515



FORSTYRRENDE STOFFER

Tåreprøver skal opsamles direkte fra øjet. Opsaml ikke tårer indenfor to timer efter brug af medicinske eller af farvende øjendråber eller inden for 15 minutters efter brug af anæstetiske eller mydriatiske (dilaterende) øjendråber. Foretag ikke opsamling af tårer fra patienter, som har grædt inden for de sidste 15 minutter.

FDA MEDWATCH

En alvorlig utilsigtet hændelse, et problem med produktets kvalitet, en fejl i forbindelse med brugen af produktet eller terapeutisk uoverensstemmelse/fejl, som du mistænker for at være forbundet med brugen af TearLab osmolaritetssystemet, skal rapporteres til TearLabs kundeservice (Tlf.: 858-455-6006) og/eller til FDA MedWatch (Tlf.: 800-FDA-1088), (Fax: 800-FDA-0178) eller (www.fda.gov/medwatch).

Voor professioneel in-vitro diagnostisch gebruik. CLIA-complexiteit: ontheffing

CLIA-OVERWEGINGEN

Het TearLab osmolariteitssysteem is een testsysteem met CLIA-ontheffing voor menselijke tranen. Elk laboratorium dat of testlocatie die het TearLab osmolariteitssysteem gebruikt, dient over een CLIA-certificaat voor ontheffing te beschikken. Om een certificaat voor ontheffing te verkrijgen, dient u contact op te nemen met uw lokale departement voor Volksgezondheid of met TearLab klantenservice via het telefoonnummer 1-858-455-6006 voor een aanvraagformulier (Formulier CMS-116). TearLab kan u het telefoonnummer geven voor uw lokale departement voor Volksgezondheid en u helpen bij het invullen van het aanvraagformulier. Het TearLab osmolariteitssysteem is een test met ontheffing zolang als het wordt gebruikt volgens de instructies op de bijsluiter. Elke modificatie van het testsysteem of de testsysteeminstructies door het laboratorium zal ertoe leiden dat de test niet langer voldoet aan de voorwaarden, passend bij de ontheffingscategorie. Een gemodificeerde test wordt beschouwd als een test met hoge complexiteit en dient te voldoen aan alle toepasselijke CLIA-vereisten.

BEOOGD GEBRUIK

Het TearLab-osmolariteitsysteem is bedoeld voor het meten van de osmolariteit van menselijk traanvocht als hulpmiddel voor het stellen van oogziektediagnoses bij patiënten waarvan vermoed wordt dat deze lijden aan droge-ogenziekte, naast andere methoden van klinische beoordeling.

SAMENVATTING EN UITLEG VAN DE TEST

Traanvocht is van essentieel belang voor het behouden van een gezond oogoppervlak, het beschermen tegen micro-organismen en het behouden van een goed zichtvermogen.[1] Hyperosmolariteit is in de literatuur beschreven als een primaire indicator voor de integriteit van de traanvochtlaag.[2] Als de hoeveelheid of kwaliteit van het afgescheiden traanvocht tekort schiet, wordt de totale osmolariteit van de traanvochtlaag hoger door verhoogde verdamping. Hierdoor verschuift het basale traanvochtevenwicht naar een zoutere oplossing, wat het cornea-epitheel en de conjunctiva onder druk zet. De TearLab-osmolariteittestkaart voorziet samen met het TearLab-osmolariteitsysteem in een snelle en eenvoudige methode voor het bepalen van de traanvochtosmolariteit met behulp van nanoliters (nL) traanvocht, die direct van het oogoppervlak worden afgenomen.

PRINCIPES VAN DE PROCEDURE

De TearLab-osmolariteittest maakt gebruik van een temperatuurgecorrigeerde impedantiemeting van traanvocht voor indirecte bepaling van de osmolariteit.[3] Het traanvocht wordt onder spanning gezet, waarna de elektrische impedantie van de opgeloste traanvochtdeeltjes in de tijd wordt gemeten. Na toepassing van een kalibratiecurve op de stabiele elektrische impedantie van het traanvocht wordt de osmolariteit berekend en als kwantitatieve getalswaarde weergegeven.

MATERIALEN

TearLab®-osmolariteittestkaart: een eenmalig bruikbare, apart verpakte, niet-steriele, polycarbonaat microchip, die bevat (a) een microvloeistofkanaal om 50 nanoliter (nL) traanvocht af te nemen door passieve capillaire werking en (b) gouden elektroden ingebed in de polycarbonaatkaart voor meting van de impedantie van het traanvochtmonster in het microvloeistofkanaal. Elke testkaart is klinisch hygiënisch en heeft een beschermende afdekking. De testkaarten zijn ontworpen voor gebruik samen met het TearLab-osmolariteitsysteem.

REAGENTIA

De testkaarten bevatten geen reagentia of chemicaliën.

Geleverde materialen: osmolariteittestkaarten

Niet-geleverde materialen: het TearLab-osmolariteitsysteem bestaande uit: lezer, pennen en elektronische controlekaarten

Accessoires: controleoplossingen voor normale en hoge osmolariteit

VOORZORGSMAATREGELEN

1. Alleen voor *in vitro* diagnostisch gebruik.
2. Laat de testkaarten in de afgedichte zak tot direct voor gebruik.
3. Verwijder de beschermende afdekking niet voordat de testkaart op een pen is aangebracht en direct voorafgaand aan traanvochtafname.
4. Raak de punt van de testkaart niet aan.
5. Gebruik testkaarten niet na de verloopdatum.
6. Testkaarten zijn voor eenmalig gebruik.
7. Alleen gebruiken bij een omgevingstemperatuur van 15° - 30°C/59° - 86°F.
8. De American Academy of Ophthalmology (AAO) stelt dat "traanvocht geen significante hoeveelheden bloedgebonden pathogenen bevat, en daarom geen OSHA-voorzorgmaatregelen [Occupational Safety and Health Administration's] voor bloedgebonden pathogenen vereist. Blootstelling aan menselijk traanvocht vereist echter normale hygiënemaatregelen, zoals handen wassen. Contact met traanvocht dat met bloed is verontreinigd, zoals bij kleine ingrepen, vereist echter voorzorgsmaatregelen tegen bloedgebonden pathogenen."
9. De TearLab is ontworpen voor het afnemen van monsters van traanvocht van het oog, een niet-steriele omgeving. De AAO heeft een richtlijn uitgegeven om de overdracht van besmettelijke agentia vanaf het oogoppervlak te beperken.[4] Het voorkomen van overdracht van deze pathogenen vereist goede hygiënische technieken, zoals het wassen van handen en het schoon zijn van instrumenten die in contact kunnen komen met het oog. TearLab-osmolariteittestkaarten zijn voor eenmalig gebruik, klinisch hygiënisch, apart verpakt, en bevatten een beschermende afdekking. Er is geen reiniging nodig.

Hoewel het instrument bij fabrikage op een desinfectieniveau is gebracht dat als voldoende wordt beschouwd door de CDC (Division of Healthcare Quality Promotion; "Disinfection and Sterilization of Patient-Care Equipment, 1985"; laatst gewijzigd 22 juni 2005), is het niet steriel en is er een minimale kans op infectie, schaven van het oog of zichtverlies, net als bij elk lichaamsvreemd object dat in contact met het oog wordt gebracht, en moeten de juiste hygiëne en zorg in acht worden genomen.

OPSLAG EN STABILITEIT

Sla osmolariteittestkaarten op bij een geregelde kamertemperatuur (20-25°C / 68 - 77°F), met toegestane uitschieters tot 15° - 30°C/59° - 86°F.

BELANGRIJK: testkaarten die niet bij kamertemperatuur zijn opgeslagen, moeten voordat ermee getest wordt op kamertemperatuur zijn. Het kan enige minuten duren voordat koude testkaarten kamertemperatuur bereiken. Testkaarten voor osmolariteittests zijn stabiel tot de verloopdatum, zoals aangegeven op het etiket, verstrijkt.

KALIBRATIEGEGEVENS

Voor het bepalen van de klinische prestaties van traanvochtlaaghyperosmolariteit bij de diagnose van droge-ogenziekte is een meta-analyse uitgevoerd op historische gepubliceerde gegevens over traanvochtosmolariteit in monsters van proefpersonen met normale of droge ogen.[5] Een osmolariteitsreferentie van 316 mOsms/L bleek een opbrengstgevoeligheid van 69%, een specificiteit van 92% en een totale voorspellingsnauwkeurigheid van 82% te hebben voor de diagnose van droge-ogenziekte. De onderzoeken in de meta-analyse maakten gebruik van vroegere osmolariteitsinstrumenten, en niet van TearLab.

PRESTATIES VAN OSMOLARITEIT IN META-ANALYSE				
	Normaal	Droge ogen	Totaal	
≤316	750	192	942	80% NPV
>316	65	429	494	87% PPV
Totaal	815	621	1.436	
	Specificiteit 92%	Gevoeligheid 69%		

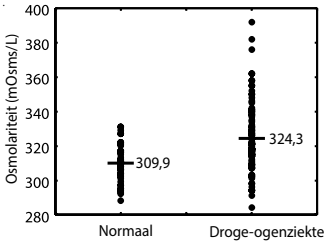
PRESTATIES BIJ PATIËNTEN MET OBJECTIEVE TEKENEN VAN DROGE OGEN

Er werden 140 proefpersonen opgenomen in een multicentrumonderzoek (n = 45 normaal, n = 95 droge ogen). Om aangemerkt te worden als droge-ogenpatiënt moesten proefpersonen een positieve score hebben op de oogoppervlakziektetest (OSDI) en 2 of meer positieve indicaties op traanvochtlaagverstoringstijd (TBUT), Schirmer-test, corneakleuring, conjunctivakleuring of meibomklier-dysfunctie. In de onderstaande tabel wordt de prestatie van het TearLab®-osmolariteitsysteem met deze selectiecriteria weergegeven.

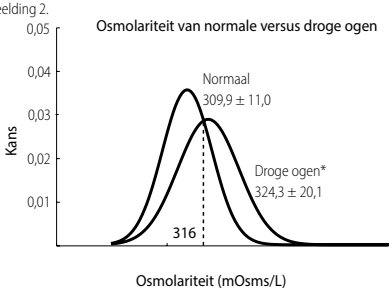
PRESTATIE TEARLAB-OSMOLARITEITDIAGNOSTIEK VOOR DROGE-OGENZIEKTE				
	Normaal	Droge ogen	Totaal	
≤316	32	34	66	48% NPV
>316	13	61	74	82% PPV
Totaal	45	95	140	
	Specificiteit 71%	Gevoeligheid 64%		

Afbeelding 1 en 2: verdeling van osmolariteiten bij proefpersonen met normale en droge ogen

Afbeelding 1.



Afbeelding 2.



* De droge-ogenverdeling is niet normaal. Deze is verschoven naar 400 mOsms/L.

OSMOLARITEIT ONTHEFFINGSGEGEVENS

Er is een 'ongetrainde' gebruiker-studie uitgevoerd waarbij deelnemers alleen de beschikking hadden over de testinstructies en werd verzocht tests uit te voeren op 360 totaal gemaskeerde, gerandomiseerde monsters. De monsters bestonden uit traanmatrixoplossing, verdeeld over vier niveaus met normale, milde, matige en hoge osmolariteit. De deelnemers werden niet getraind in het gebruik van de test. In totaal deden 11 deelnemers, afkomstig van drie locaties, mee die een diverse demografische (opleiding, leeftijd, geslacht, etc.) populatie vormden.

RESULTATEN VAN DE ONGETRAINDE GEBRUIKER-STUDIE			
	Gemiddelde getrainde gebruiker	OU-gemiddelde	Regressieanalyse (N=360 monsters)
Niveau 1	295,3 ± 7,5	295,2 ± 6,6	y = 0,98 x + 6,51
Niveau 2	323,3 ± 8,4	322,9 ± 7,9	r2 = 0,9503
Niveau 3	339,6 ± 7,4	339,1 ± 6,7	Helling 95% BI = (0,95, 1,00)
Niveau 4	377,2 ± 7,2	377,0 ± 7,1	Intercept 95% BI = (-1,3, 14,3)

CONTRA-INDICATIES

Er kunnen monsters van menselijk traanvocht worden gebruikt. Verzamel deze traanvochtmonsters direct uit het oog. Raadpleeg de gebruikshandleiding van het TearLab-osmolariteitsysteem voor de juiste traanvochtverzameltechniek. Het verzamelen van traanvocht moet aan de laterale (temporale) kant van het ooglid worden uitgevoerd, waar het risico van onbedoeld letsel aan de cornea zo klein mogelijk kan worden gehouden, in plaats van naast de cornea, waar letsel waarschijnlijker is.

- Neem geen traanvocht af bij een patiënt binnen twee uur na gebruik van medicinale oogdruppels of lokaal toegediende medicatie.
- Verzamel of bewaar geen traanvochtmonsters voor transport of testen op een later tijdstip.
- Verzamel geen traanvocht na kleuring van het oogoppervlak.
- Verzamel geen traanvocht binnen 15 minuten na gebruik van verdovende of pupilverwijdende oogdruppels of na andere invasieve oogdiagnostiek.
- Verzamel geen traanvocht binnen 15 minuten na een onderzoek met een spleetlamp.
- Verzamel geen traanvocht binnen 15 minuten van een patiënt die gehuild heeft.

PATIËNTTESTPROCEDURE

(Raadpleeg de gebruikershandleiding van het TearLab-osmolariteitsysteem voor meer informatie.)

1. Schakel de lezer in.
2. Haal een testkaart uit zijn verpakking.
3. Breng een testkaart aan door de vleugels van de testkaart op de TearLab-pen te schuiven. De pen licht op en piept als de kaart op de juiste wijze is bevestigd. Het groene licht blijft aan tot traanvocht is afgenomen of de pen zichzelf uitschakelt (na twee minuten).
4. Verwijder net voor het verzamelen van het traanvocht en terwijl u de vleugels van de testkaart vasthoudt de beschermende afdekking van de testkaart.
5. Neem een traanvochtmonster zoals beschreven in de gebruikershandleiding of de verkorte handleiding van het TearLab-osmolariteitsysteem.

BELANGRIJK: testkaarten zonder beschermende afdekking mogen niet voor patiënttesten worden gebruikt.

6. Plaats de pen binnen 40 seconden in de lezer. Verwijder de testkaart NIET uit de pen voordat deze wordt geplaatst, anders gaan alle gegevens verloren.
7. Kijk naar de code bovenop de testkaart. Druk op RECALL (ophalen) onder de pijltoetsen op het toetsenblok van de lezer voor het controleren van de code. Druk op OK of wacht acht seconden, zodat de lezer de code kan accepteren.
8. Het testresultaat wordt binnen enkele seconden op de lezer weergegeven. Noteer het testresultaat op de kaart van de patiënt.
9. Verwijder de testkaart door met uw duim naar voren te drukken op de bovenzijde van de testkaart. Trek niet aan de vleugels. Werp de kaart weg in de juiste bak (zie nummer acht van de Voorzorgsmaatregelen).

KWALITEITSCONTROLE

Elektronische controlekaart

Controleer elke dag voorafgaand aan het testen van patiënten alle pennen met de elektronische controlekaart, ter bevestiging dat het systeem binnen de fabrikagekalibratiespecificaties werkt. Raadpleeg het gedeelte over elektronische controlekaarten en kwaliteitscontrole in de gebruikershandleiding van het TearLab-osmolariteitsysteem voor meer informatie.

Controleoplossingen

Voor goede laboratoriumpraktijk wordt het gebruik van controleoplossingen voor normale en hoge osmolariteit aanbevolen om te verzekeren dat 1) de testkaarten werken en 2) de test correct is uitgevoerd.

Test beide niveaus controle-oplossing bij elke nieuwe zending testkaarten (ook al is het lotnummer hetzelfde), zendingen met een nieuw lotnummer en maandelijks om de voorraad te controleren. Raadpleeg het instructieblad bij de controle-oplossing voor de te verwachten waardes.

- Bevestig een testkaart aan de pen (raadpleeg de TearLab beknopte referentiehandleiding).
- Neem GEEN tranen af.
- Gebruik een controle-oplossing in plaats van tranen af te nemen.
- Gebruik de blauwe huls om de bovenzijde van een ampul af te breken.
- Draai de ampul ondersteboven (de vloeistof zal er niet uitlopen).
- Raak met de punt van de pen de controle-oplossing aan.
- Plaats de pen terug in de reader en voer de code in.
- Controleer of het controleresultaat de verwachte waarde geeft.
- Als het resultaat binnen de verwachte marge blijft, kan de test bij de patiënt worden uitgevoerd.
- Als het resultaat niet binnen de verwachte marge valt, mag u de test bij de patiënt niet uitvoeren. Neem contact op met de TearLab klantenservice in uw gebied of bel met TearLab via 1-(858) 455-6006.

Om zeker te zijn van een juiste werking van het TearLab-osmolariteitssysteem, mogen uitsluitend TearLab-osmolariteitscontrole-oplossingen worden gebruikt. Osmolariteitscontrole-oplossingen worden niet meegeleverd met het TearLab-osmolariteitssysteem of met de TearLab-osmolariteittestkaarten. Osmolariteitscontrole-oplossingen zijn ampullen voor eenmalig gebruik, welke bij kamertemperatuur moeten worden bewaard en vóór de uiterste gebruiksdatum moeten worden gebruikt.

RESULTAATINTERPRETATIE

De TearLab-testresultaten worden op het lcd-scherm van de lezer weergegeven in osmolariteitseenheden of mOsms/L. Berekeningen zijn niet vereist. Osmotische concentratiewaardes worden vaak uitgedrukt als osmolariteit (milliosmolen/liter, d.w.z. mOsms/L of als centiosmolen/liter, d.w.z. cOsms/L) of osmolaliteit (milliosmolen/kilogram, d.w.z. mOsms/kg of als centiosmolen/kilogram, d.w.z. cOsms/kg). In traanvocht is het verschil tussen osmolariteit en osmolaliteit minder dan 1%. Aangezien het verschil tussen osmolariteit en osmolaliteit verwaarloosbaar is, is het gebruikelijk in de klinische literatuur de termen door elkaar te gebruiken.[6] Het TearLab-meetbereik is lineair van 275 tot 400 mOsms/L. Testresultaten buiten dit meetbereik worden gerapporteerd als ofwel "Onder bereik", wat een meting onder 275 mOsms/L aangeeft, ofwel "Boven bereik" wat een meting boven 400 mOsms/L aangeeft.

BEPERKINGEN VAN DE PROCEDURE

De resultaten van de TearLab-osmometer moeten worden beoordeeld met alle klinische en laboratoriumgegevens die beschikbaar zijn. Als de resultaten niet met de klinische beoordeling overeenkomen, moeten aanvullende tests worden uitgevoerd. Osmolariteiten buiten het meetbereik zijn zeer zeldzaam en moeten in het algemeen worden bevestigd met een aanvullende test, daar waarden buiten het meetbereik een indicatie van een fout kunnen zijn (zoals een gebruikersfout tijdens de test). Test alleen menselijk traanvocht of TearLab-osmolariteitcontrole oplossingen. Als u geen resultaat krijgt of als u problemen met het apparaat hebt, neemt u contact op met de TearLab klantenservice in uw gebied of belt u met TearLab via 1-(858) 455-6006.

VERWACHTE RESULTATEN

Raadpleeg de osmolariteitwaarden voor traanvocht van patiënten met normale ogen en patiënten met droge-ogenziekte:

Gemiddeld 309,9 mOsms/L ± 11,0 (288–331 mOsms/L; 90% CI 288–331)

Droge-ogenziekte: gemiddeld 324,3 mOsms/L ± 20,1 (291–382 mOsms/L; 90% CI 284–392)

De osmolariteit van het linkeroog en het rechteroog kan verschillend zijn. Elk oog moet worden getest en beoordeeld om te bepalen welk oog de hoogste osmolariteit heeft.[7]

MENSELIJKE FACTOR EN VEILIGHEID

Menselijke factor-bruikbaarheid en ongemak en veiligheid van traanvochtmonstername zijn op drie artsenpraktijken beoordeeld. Uit de resultaten werd geconcludeerd dat het TearLab-osmolariteitsysteem een positieve bruikbaarheidsfactor van 4,8 op 5,0 heeft. Onder 234 proefpersonen was de gemiddelde ongemakindex 1,14 (1 = geen tot 4 = zwaar). Artsonderzoek voor en na traanvochtmonstername gaf geen trauma aan cornea of conjunctiva te zien.

PRECISIE

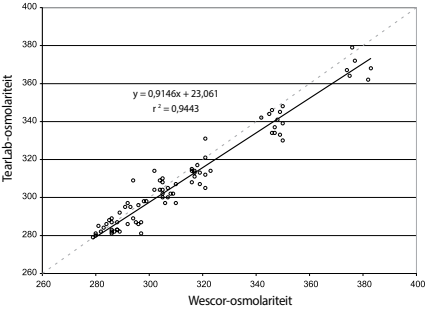
De onderstaande resultaten zijn afkomstig van een TearLab-instrument, dat is gekalibreerd met een referentiestandaardoplossing, gemaakt van gedroogd natriumchloride van hoge zuiverheid, dat terug te voeren is op het National Institute of Standards and Technology (NIST).

GEMIDDELDE OSMOLARITEIT (MOSMS/L)	BINNEN RUN (SD)	BINNEN RUN (CV%)	TOTAAL (SD)	TOTAAL (CV%)
280	3,8	1,34%	5,2	1,87%
294	5,5	1,85%	7,3	2,47%
316	4,5	1,41%	6,6	2,08%
345	4,5	1,30%	8,0	2,33%

NAUWKEURIGHEID (METHODEVERGELIJKING)

Het correlatieonderzoek is intern door de fabrikant uitgevoerd met kunstmatige traanvochtmonsters van diverse osmolariteitniveaus binnen het klinisch referentiebereik, op zowel het TearLab-osmolariteitsysteem als de Wescor-stoomdrukosmometer, model 5520, gekalibreerd naar de herleidbare standaarden van het NIST.

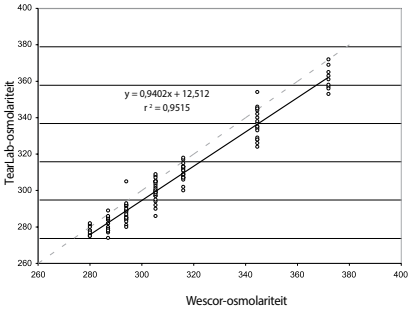
AANTAL LOCATIES	N	REGRESSIELIJN	R2
1	80	y = 0,9146x + 23,061	0,9443



Op elk van de drie artsenpraktijken werden 40 kunstmatige traanvochtmonsters over zeven niveaus van het klinisch significante bereik gemaakt en gemeten op het TearLab-osmolariteitsysteem. De

laboratoria van de artsenpraktijken hadden geen beschikking over de Wescor 5520 Vapro®-dampdrukosmometer. De Wescor-waarden werden direct voor aanvang van het onderzoek bepaald uit het gemiddelde van twee tot drie metingen op elk osmolariteitniveau.

AANTAL LOCATIES	N	REGRESSIELIJN	R2
3	120	y = 0,9402x + 12,512	0,9515



VERSTORENDE STOFFEN

Traanvochtmonsters dienen direct uit het oog te worden afgenomen. Neem geen tranen af binnen twee uur na gebruik van medicinale of kleurende oogdruppels of binnen 15 minuten na het gebruik van verdovende of mydriatische (dilaterende) oogdruppels. Neem geen tranen af bij patiënten binnen 15 minuten nadat zij hebben gehuild.

FDA MEDWATCH

Meld een ernstige bijwerking, productkwaliteitsprobleem, productgebruiksfout of therapeutische ongelijkwaardigheid/falen waarvan u vermoedt dat het verband houdt met het gebruik van het TearLab osmolariteitssysteem, bij de TearLab klantenservice (tel.: 1-858-455-6006) en/of bij FDA MedWatch (Tel: 1-800-FDA-1088), (Fax: 1-800-FDA-0178) of (www.fda.gov/medwatch).

Vain ammattimaiseen in vitro diagnostiikkaan. CLIA kompleksisuus: ei vaadittu

CLIA HUOMIOITAVAA

TearLab osmolariteettijärjestelmä on CLIA sallittu testijärjestelmä ihmiskyynelille. Jokaisella TearLab osmolariteettijärjestelmää käyttävällä laboratoriolla tai testauspaikalla on oltava CLIA suorittamislupa ennen testausten aloittamista. Voit pyytää hakemuslomakkeen (Form CMS-116) lupatodistuksen saamiseksi osavaltion terveysosastolta tai TearLab asiakastuesta numerosta 1-858-455-6006. TearLab voi antaa osavaltiosi terveysosaston puhelinnumeron ja auttaa sinua hakemuksen täyttämisessä. TearLab osmolariteettijärjestelmä on sallittu testi edellyttäen, että sitä käytetään pakkauksessa olevien ohjeiden mukaisesti. Mikä tahansa laboratorion tekemä muutos testijärjestelmään tai testijärjestelmän ohjeisiin aiheuttaa testin siirtymisen ei vapaasti suoritettavien testin luokkaan. Muokatun testin katsotaan olevan monimutkainen ja senvuoksi sen on täytettävä kaikki sovellettavat CLIA vaatimukset.

KÄYTTÖTARKOITUS

TearLab-osmolariteettijärjestelmä on tarkoitettu mittaamaan ihmisen kyynelten osmolariteettia, joka yhdessä muiden kliinisten arviointimenetelmien kanssa auttaa silmäsairausdiagnoosissa potilailla, joiden epäillään kärsivän kuivasilmäisyydestä.

YHTEENVETO JA TESTIN SELITYS

Kyyneleillä on tärkeä tehtävä silmän pinnan eheyden säilyttämisessä, mikrobihyökkäyksiä vastaan suojautumisessa ja tarkkanäköisyyden säilyttämisessä.[1] Hyperosmolariteettia on pidetty kirjallisuudessa ensisijaisena merkkinä kyynelkalvon eheydestä.[2] Kun erittyneiden kyynelten määrä tai laatu heikkenee, kyynelkalvon kokonaisosmolariteetti lisääntyy kasvaneen evaporaation johdosta. Tämän tuloksena kyyneliuoksen perustasapaino muuttuu suolaisemmaksi, joka rasittaa sarveiskalvon epiteeliä ja konjunktiivaa. TearLab osmolariteetin testikortti yhdessä TearLab osmolariteettijärjestelmän kanssa on nopea ja yksinkertainen menetelmä kyyneleen osmolariteetin määrittämiseen käyttäen nanolitra (nL) määriä suoraan silmäluomen reunasta kerättyä kyynelnestettä.

TOIMENPITEEN PERUSTEET

TearLab-osmolariteettitestissä käytetään lämpötilasäädettyä kyynelnesteen impedanssin mittausta, jonka avulla osmolariteettia voidaan epäsuorasti arvioida.[3] Kyynelnesteeseen asetetaan jännite, ja liuenneiden kyynelnestehiukkasten sähköistä impedanssia arvioidaan asteittain. Kun kalibrointikäyrä on asetettu kyynelnesteen sähköisen impedanssin vakaaseen tilaan, osmolariteetti lasketaan ja se näkyy näytöllä lukuina.

MATERIAALIT

TearLab® osmolariteetin testikortti: Kertakäyttöinen, yksittäispakattu, epästeriili, polykarbonaattimikrosirulla, jossa on (a) mikronestekanava keräämään 50 nanolitraa (nL) kyynelnestettä passiivisella kapillaaritoiminnolla ja (b) polykarbonaattiin upotetut kullatut elektrodit kyynelnestenäytteen impedanssin mittaamiseen mikronestekanavassa. Jokainen testikortti on kliinisesti hygieninen ja sisältää suojakalvon. Testikortteja käytetään yhdessä TearLab Osmolariteettijärjestelmän kanssa.

REAGENSSIT

Testikortit eivät sisällä reagensseja tai kemikaaleja.

Toimitukseen kuuluvat materiaalit: Osmolariteetin testikortit

Toimitukseen eivät kuulu seuraavat materiaalit: TearLab osmolariteettijärjestelmä, joka sisältää:

lukijan, kynät, ja elektroniset tarkistuskortit

Lisätarvikkeet: Normaalin ja korkean osmolariteetin kontrolliliuokset

VAROTOIMENPITEET

1. Vain ammattimaiseen *in vitro* diagnostiikkaan.
2. Testikortti on pidettävä suljetussa pussissaan käyttöhetkeen asti.
3. Suojakalvoa ei saa poistaa ennen, kuin testikortti on kiinnitetty kynään ja juuri ennen kyyneleen keräämistä.
4. Testikortin kärjen koskettamista on vältettävä.
5. Testikorttia ei saa käyttää viimeisen käyttöpäivän jälkeen.
6. Testikortit ovat kertakäyttöisiä.
7. Käytettävä vain ympäristön lämpötilan ollessa alueella 15° - 30°C (59° - 86°F).
8. American Academy of Ophthalmology (AAO) antaman lausunnon mukaan "ihmisen kyynelten ei katsota sisältävän merkittäviä määriä verisyntyisiä patogeenejä. Kyynelten käsittely ei sen vuoksi vaadi Euroopan työturvallisuus- ja työterveysvirasto OSHA:n [Occupational Safety and Health Administration's] asettamia verisyntyisiä patogeenejä koskevia varotoimenpiteitä. Ihmisen kyynelten käsittely tosin edellyttää hyvien hygieniakäytäntöjen noudattamista, kuten käsienpesun. Tästä huolimatta verestä esim. pienissä leikkaustoimenpiteissä kontaminoituneiden kyynelten käsittely sitä vastoin edellyttää verisyntyisiä patogeenejä koskevia varotoimenpiteitä."
9. TearLabin tarkoituksena on kerätä kyynelnestenäytteitä silmästä, joka on epästeriili ympäristö. AAO (Yhdysvaltojen oftalmologian akatemia) on julkaissut ohjeet silmän pinnan infektioaineiden siirtymisen minimoimiseksi.[4] Näiden patogeenien siirtymisen estäminen vaatii hyviä hygieniatekniikoita, kuten käsien pesua ja silmää koskettavien instrumenttien puhtautta. TearLab osmolariteetin testikortit ovat kertakäyttöisiä, kliinisesti hygieenisiä, yksittäispakattuja ja sisältävät suojakalvon. Niitä ei tarvitse puhdistaa.

Vaikka laite on valmistettu noudattaen Yhdysvaltojen tartuntatautien valvonta- ja ehkäisykeskuksen (Division of Healthcare Quality Promotion "Disinfection and Sterilization of Patient-Care Equipment, 1985"; viimeisin versio 22. kesäkuuta 2005) ohjeita, laite ei ole steriili ja on olemassa pieni infektion, silmän haavoittumisen tai näön menettämisen riski, kuten aina, jos vieras esine joutuu kosketuksiin silmän kanssa. Tämän vuoksi on noudatettava asianmukaisia hygieniakäytäntöjä.

VARASTOINTI JA STABILITEETTI

Osmolariteetin testikortit on varastoitava valvotussa huoneenlämmössä (20° - 25°C/68° - 77°F), jossa lämpötila saa vaihdella välillä: 15° - 30°C/59° - 86°F.

TÄRKEÄÄ: Viileässä tilassa säilytetyt testikortit tulee pitää ennen käyttöä huoneenlämmössä. Kylmiltä testikorteilta vie useita minuutteja saavuttaa ympäristön lämpötila. Osmolariteetin testikortit ovat käyttökelpoisia etikettiin merkittyyn viimeiseen käyttöpäivään asti.

KALIBROINTITIEDOT

Kyynelkalvon hyperosmolariteetin kliinisen suorituskyvyn määrittämiseksi kuivasilmäisyyden diagnoosissa, suoritettiin meta-analyysi verrattuna aikaisemmin julkaistuihin kyynelten osmolariteetin näytetietoihin normaaleissa ja kuivissa silmissä.[5] 316 mOsms/L:n osmolariteetin havaittiin tuottavan herkästi 69%:ssa, spesifisesti 92%:ssa, ja yleisen ennustettavuuden tarkkuudella 82%:ssa kuivasilmäisyyden diagnoosi. Meta-analyysitutkimuksissa käytettiin aikaisemmin käytettyjä osmolariteetin laitteita, ei TearLab-laitteita.

OSMOLARITEETIN SUORITUSKYKY META-ANALYYSISSÄ				
	Normaali	Kuiva silmä	Kokonais	
≤316	750	192	942	80% NPV
>316	65	429	494	87% PPV
Kokonais	815	621	1 436	
	Spesifisyys 92%	Herkkyys 69%		

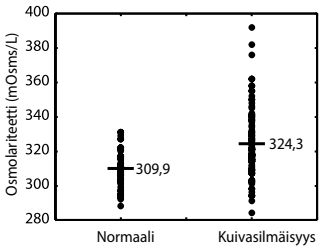
SUORITUSKYKY POTILAILLA, JOILLA ON OBJEKTIIVISIA MERKKEJÄ KUIVASILMÄISYYDESTÄ

140 tutkittavaa osallistui monikeskiseen tutkimukseen (n = 45 normaali, n = 95 kuiva silmä). Kuivasilmäiseksi luokitellun potilaan tuli saada positiivinen pistemäärä silmän pinnan tauti-indeksistä (OSDI) ja 2 tai useampi positiivinen merkki koskien kyynelkalvon repeämisaikaa (TBUT)„ Schirmerin testiä, sarveiskalvon värjäytymistä, tai talirauhasen vajaatoimintaa. TearLab® osmolariteettijärjestelmän suorituskyky näiden valintakriteerien perusteella näkyy alla olevassa taulukossa.

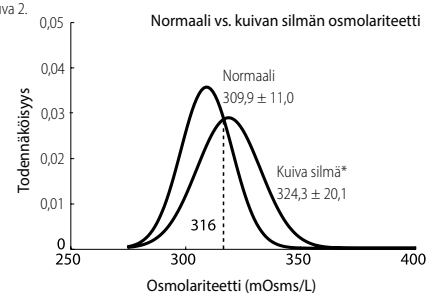
TEARLAB OSMOLARITEETIN DIAGNOSTIIKAN SUORITUSKYKY KUIVASILMÄISYYTEEN				
	Normaali	Kuiva silmä	Kokonais	
≤316	32	34	66	48% NPziV
>316	13	61	74	82% PPV
Kokonais	45	95	140	
	Spesifisyys 71%	Herkkyys 64%		

Kuvat 1 ja 2. Osmolariteettien jakautuminen normaaleilla ja kuivasilmäisillä potilailla

Kuva 1.



Kuva 2.



* Kuivassa silmässä jakautuminen ei ole normaalia. Se kohdistuu 400 mOsms/L:ään.

OSMOLARITEETTI LUPATIEDOT

"Kouluttamaton käyttäjä" -tutkimus suoritettiin, jossa osallistujille annettiin vain testiohjeet ja heitä pyydettiin suorittamaan yhteensä 360 täysin peitetyn satunnaisotoksen testaus. Esimerkit sisälsivät kyynelmatriisiliuoksen, jossa oli neljä osmolariteetin osatasoa, normaali, mieto, kohtuullinen ja korkea. Osallistujille ei annettu mitään testin käyttökoulutusta. Yhteensä osallistujia oli 11, kolmesta eri testauspaikasta ja he edustivat monipuolisesti väestöjakaumaa (koulutus, ikä, sukupuoli jne.).

KOULUTTAMATON KÄYTTJÄ -TUTKIMUKSEN TULOKSET			
	Koulutettu käyttäjä keskiarvo	OU keskiarvo	Regressioanalyysi (N=360 näytettä)
Taso 1	295,3 ± 7,5	295,2 ± 6,6	y = 0,98 x + 6,51
Taso 2	323,3 ± 8,4	322,9 ± 7,9	r2 = 0,9503
Taso 3	339,6 ± 7,4	339,1 ± 6,7	Kulmakerroin 95% CI = (0,95, 1,00)
Taso 4	377,2 ± 7,2	377,0 ± 7,1	Leikkauspiste 95% CI = (-1,3, 14,3)

KONTRAINDIKAATIOT

Ihmisen kyynelnestenäytteitä voidaan käyttää. Kerää kyynelnestenäytteet suoraan silmästä. Ohjeet asianmukaiseen kyynelnestenäytteiden keräämistekniikkaan löytyvät TearLab-osmolariteettijärjestelmän käyttäjän ohjekirjasta. Kyynelneste tulee kerätä lateraalisesta (ohimonpuoleisesta) silmäluomen nurkasta, jossa tahattoman sarveiskalvovaurion aiheutumisriski voidaan minimoida, toisin kuin sarveiskalvon läheisyydessä, jossa vaurion todennäköisyys on suurempi.

- Kyynelnestettä ei saa kerätä potilaan silmästä ennen kuin silmätippojen tai paikallisten lääkkeiden käytöstä on kulunut kaksi tuntia.
- Kyynelnestenäytteitä ei saa kerätä tai varastoida kuljetusta tai myöhempää testausta varten.
- Kyynelnestettä ei saa kerätä silmän pinnan likaantumisen jälkeen.
- Kyynelnestettä ei saa kerätä ennen, kuin nukutusaineen tai pupillia laajentavien silmätippojen käytöstä on kulunut 15 minuuttia. Keräys on suoritettava muiden invasiivisten silmiin kohdistuvien diagnostiikkatestausten jälkeen.
- Kyynelnestettä ei saa kerätä ennen, kuin rakolamppututkimuksesta on kulunut 15 minuuttia.
- Kyynelnestettä ei saa kerätä 15 minuuttiin potilaalta, joka on itkenyt.

POTILAAN TESTAUSTOIMENPIDE

(ks. lisätietoja TearLab-osmolariteettijärjestelmän käyttäjän ohjekirjasta.)

1. Käynnistä lukija.
2. Poista testikortti pakkauksestaan.
3. Kiinnitä testikortti asettamalla testikortin siivekkeet TearLab-kynän päälle. Kynä antaa äänimerkin ja vihreä valo palaa kortin ollessa asianmukaisesti liitettynä kynään. Vihreä valo palaa, kunnes kyyneleet on kerätty tai kynän viiveaika loppuu (kahden minuutin jälkeen).
4. Pidä kiinni testikortin siivekkeistä ja irrota suojakalvo testikortista juuri ennen kyyneleiden keräämistä.
5. Kerää kyynelnestenäyte TearLab-osmolariteettijärjestelmän käyttäjän oppaassa tai nopeassa viiteoppaassa neuvotulla tavalla.

TÄRKEÄÄ: Suojakalvotonta testikorttia ei saa käyttää potilastestiin.

6. Telakoi kynä lukijaan 40 sekunnin kuluessa. Testikorttia EI SAA poistaa kynästä ennen telakointia tai kaikki tiedot menetetään.
7. Sijoita koodi testikortin yläosaan. Paina lukijan näppäimistöltä ylös- tai alas-nuolinäppäinten alapuolella olevaa RECALL (PALAUTA)-näppäintä ja yhdistä testikortin koodi. Hyväksy koodi painamalla OK -näppäintä tai odottamalla kahdeksan sekuntia.
8. Testitulos tulee näytölle muutamassa sekunnissa. Tallenna päiväys ja testitulos potilastietoihin.
9. Poista testikortti painamalla peukalolla testikortin yläpäätä eteenpäin. Siivekkeistä ei saa vetää. Hävitä asianmukaiseen jäteastiaan (ks. VAROTOIMENPITEET-osion kohtaa kahdeksan).

LAADUNVARMENNUS

Elektroninen tarkistuskortti

Käytä elektronista tarkistuskorttia jokaisessa kynässä ennen potilaan testaamista. Näin varmistetaan, että järjestelmä on valmistajan kalibrointimääritysten mukainen. Katso lisätietoja TearLab-osmolariteettijärjestelmän käyttäjän ohjekirjan elektroniset tarkistuskortit / laadunvarmennus-osiosta.

Kontrolliliuokset

Hyvä laboratoriokäytäntö edellyttää normaalin ja korkean osmolariteetin kontrolliliuosten käyttöä varmistamaan että 1) testikortit toimivat asianmukaisesti ja, että 2) testi on suoritettu oikein.

Testaa kontrollinesteen molemmat tasot jokaiselle uusien testikorttien toimitukselle (vaikka eränumero olisi sama), jokaiselle uudelle eränumerolle ja kuukausittain varaston tarkistamiseksi. Lue odotettavissa olevat arvot kontrollinesteen ohjeista.

- Liitä testikortti kynään (ks. TearLab-pikaopas).
- ÄLÄ kerää kyyneliä.
- Kyynelten keräämisen sijaan käytä kontrollinestettä.
- Käytä sinistä holkkia ampullin kaulan katkaisemiseksi.
- Käännä ampulli ylösalaisin (neste ei valu ulos).
- Kosketa kynän kärjellä kontrollinestettä.
- Laita kynä takaisin lukijaan ja anna koodi.
- Vertaa kontrollitulosta odotettuun arvoon.
- Jos tulos on odotetun alueen puitteissa, potilastestaus voidaan suorittaa.
- Jos tulos ei ole odotetun alueen puitteissa, potilastestausta ei saa suorittaa. Ota yhteys alueesi TearLab asiakastukeen tai soita TearLab:iin numeroon (858) 455-6006.

TearLab osmolariteettijärjestelmän asianmukaisen suorituskyvyn varmistamiseksi ainoastaan TearLab osmolariteettijärjestelmän nesteiden käyttö on sallittu. Osmolariteetin kontrolliliuokset eivät sisälly TearLab osmolariteettijärjestelmän tai TearLab osmolariteetin tarkistuskorttien toimitukseen. Osmolariteetin kontrolliliuokset ovat kertakäyttöampulleja, jotka on pidettävä huoneenlämmössä ja käytettävä ennen viimeistä käyttöpäivää.

TULOKSEN TULKITSEMINEN

TearLab-tulokset näkyvät lukijan LCD-näytöllä osmolariteetin yksikköinä mOsms/L. Mitään laskutoimituksia ei tarvita. Osmoottinen väkevyys ilmaistaan usein joko asmolaarisuutena (milliosmooleja/litra, ts. mOsms/l tai senttiosmooleja/litra ts. cOsms/l) tai osmolaattisuutena (milliosmooleja/kilogramma ts. mOsms/kg tai senttiosmooleja/kilogramma ts. cOsms/kg). Kyynelnesteessä osmolariteetin ja osmolaliteetin välinen ero on alle 1%. Näiden kahden mittaustavan ero on merkityksetön ja on tavanomaista, että kliininen kirjallisuus käsittelee niitä samanarvoisina ja keskenään vaihdettavina.[6] TearLab-mittausalue on lineaarinen alueella 275 mOsms/L-400 mOsms/L. Testitulokset tämän alueen ulkopuolella raportoidaan joko viestillä "Alle alueen" ilmoittaen alle 275 mOsms/L mittaustuloksen, tai "Yli alueen" viestillä ilmoittaen mittaustuloksen arvon olevan yli 400 mOsms/L.

TOIMENPITEEN RAJOITUKSET

TearLab-osmometrin tuloksia tulisi arvioida kaikilla saatavilla olevilla kliinisillä ja laboratorioarvoilla. Jos tulokset eivät ole yhteneväiset kliiniset arvion kanssa, on suoritettava lisätestejä. Mittausalueen ulkopuolella olevat arvot ovat hyvin harvinaisia ja ne tulisikin varmentaa uudella testillä, koska mittausalueen ulkopuoliset arvot saattavat indikoida virhettä (esim. käyttäjävirhe testin aikana). Testattaviksi soveltuvat vain ihmisen kyyneleet tai TearLab-osmolariteetin kontrolliliuokset. Jos mitään tulosta ei saada tai sinulla on laiteongelmia, ota yhteys alueesi TearLab asiakastukeen tai soita TearLab:iin numeroon (858) 455-6006.

ODOTETUT TULOKSET

Normaali ja kuivasilmäisyydestä kärsivien potilaiden kyynelten referenssi osmolariteettiarvot ovat seuraavat:

Keskiarvo 309,9 mOsms/L ± 11,0 (288–331 mOsms/L; 90% CI 288–331)

Kuivasilmäisyys. Keskiarvo 324,3 mOsms/L ± 20,1 (291–382 mOsms/L; 90% CI 284–392)

Osmolariteetissa voi olla eroja vasemman ja oikean silmän välillä. Molemmat silmät on testattava ja arvioitava, jotta voidaan määrittää kummassa silmässä on korkeampi osmolariteetti.[7]

INHIMILLINEN TEKIJÄ JA TURVALLISUUS

Inhimillisen tekijän käytettävyyttä ja kyynelnäytteiden epämukavuutta ja turvallisuutta arvioitiin kolmella lääkärin vastaanotolla. Tulosten perusteella todettiin yhteenvetona, että TearLab-osmolariteettijärjestelmällä on positiivinen käytettävyystekijä 4,8 / 5,0. 234 tutkittavan joukossa keskimääräinen epämukavuusindeksi (1= ei yhtään, 4= vaikea) oli 1,14. Lääkärin tarkastukset kyynelten keräämistä ennen ja sen jälkeen osoittivat, että sarveiskalvoon tai konjunktiivaan ei aiheutunut traumoja.

TARKKUUS

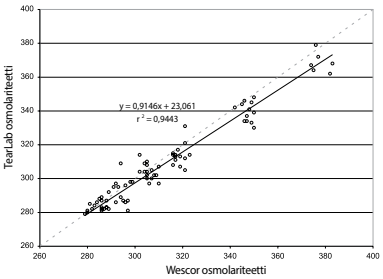
Alla olevat tulokset tulevat TearLab-instrumentista, joka on kalibroitu suhteessa referenssi vakioliuokseen, joka on valmistettu Yhdysvaltain National Institute of Standards and Technology (NIST)-instituuttiin jäljitettävissä olevasta kuivatusta, puhtaasta natriumkloridista.

KESKIARVO OSMOLARI-TEETTI (MOSMS/L)	TESTISTÄ TESTIIN (SD)	TESTISTÄ TESTIIN (CV%)	KOKO-NAIS (SD)	KOKO-NAIS (CV%)
280	3,8	1,34%	5,2	1,87%
294	5,5	1,85%	7,3	2,47%
316	4,5	1,41%	6,6	2,08%
345	4,5	1,30%	8,0	2,33%

TARKKUUS (MENETELMÄVERTAILU)

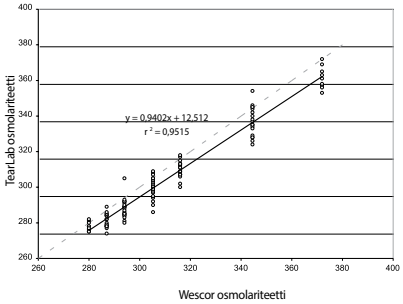
Valmistaja suoritti korrelaatiotutkimuksen sisäisesti eri osmolariteettitason kyynelnäytteillä kliinisellä referenssialueella käyttäen sekä TearLab-osmolariteettijärjestelmää että Wescor malli 5520 höyrypaineosmometriä, joka oli (NIST) standardien mukaisesti.

PAIKKOJEN MÄÄRÄ	N	REGRESSIOLINJA	R2
1	80	y = 0,9146x + 23,061	0,9443



Jokaisella kolmella lääkärin vastaanotolla valmistettiin 40 kyyneltyyppiä seitsemällä kliinisesti merkittävällä alueella ja mitattiin TearLab-osmolariteettijärjestelmällä. Lääkärien vastaanottolaboratorioilla ei ollut käytössään Wescor 5520 Vapro®-höyrypaineosmometriä. Wescor-arvot määritettiin kahdesta kolmeen mittauksen keskiarvosta jokaisella osmolariteetin tasolla juuri ennen tutkimuksen aloittamista.

PAIKKOJEN MÄÄRÄ	N	REGRESSIOLINJA	R2
3	120	y = 0,9402x + 12,512	0,9515



HÄIRITSEVÄT AINEET

Kyynelnäytteet tulee ottaa suoraan silmästä. Kyynelnestettä ei saa kerätä kahteen tuntiin lääke- tai värjäävien silmätippojen käytön jälkeen eikä 15 minuuttiin nukutusaineen tai pupillia laajentavien silmätippojen käytöstä. Kyynelnestettä ei saa kerätä 15 minuuttiin potilaalta, joka on itkenyt.

FDA MEDWATCH

Raportoi vakava haittavaikutus, tuotteen laatuongelma, tuotteen käyttövirhe tai hoitovajavuus/vika, jonka epäilet liittyvän TearLab osmolariteettijärjestelmän käyttöön TearLab asiakastukeen (puh.: 858-455-6006) ja/tai FDA MedWatch:iin (puh.: 800-FDA-1088), (faksi: 800-FDA-0178) tai (www.fda.gov/medwatch).

Usage réservé au diagnostic in vitro professionnel. Certification CLIA complexe : exempté

CONSIDÉRATIONS RELATIVES À LA CERTIFICATION CLIA

Le système d'osmolarité TearLab est un système d'analyse des larmes humaines exempté de certification CLIA. Chaque laboratoire ou site d'analyse utilisant le système d'osmolarité TearLab doit posséder un certificat d'exemption de certification CLIA avant de débuter les tests. Pour obtenir un formulaire de demande de certificat d'exemption (formulaire CMS-116), appeler le département d'État à la santé ou le service clientèle TearLab au +1-858-455-6006. TearLab pourra communiquer le numéro de téléphone du département d'État à la santé et aider à remplir le formulaire de demande. Le système d'osmolarité TearLab est exempté dans la mesure où il est utilisé conformément aux instructions énoncées dans la notice. Toute modification apportée au système d'analyse ou à ses instructions par le laboratoire entraîne une non-conformité de ce test aux exigences d'exemption.. Un test modifié est considéré comme étant d'une grande complexité et est soumis à toutes les exigences du CLIA applicables.

APPLICATION

Le système d'osmolarité TearLab est destiné à mesurer l'osmolarité des larmes humaines afin de faciliter le diagnostic de pathologie oculaire chez les patients suspectés de souffrir d'une kératoconjonctivite sèche, conjointement à d'autres méthodes d'examen clinique.

RÉSUMÉ ET EXPLICATION DU TEST

Les larmes jouent un rôle essentiel dans le maintien de l'intégrité de la surface oculaire, car elles protègent contre le défi microbien et préservent l'acuité visuelle.[1] Dans la littérature, l'hyperosmolarité a été décrite comme le principal marqueur d'intégrité du film lacrymal.[2] Lorsque la quantité ou la qualité des larmes sécrétées est compromise, l'osmolarité totale du film lacrymal augmente en raison de l'évaporation accrue. L'équilibre lacrymal basal s'oriente donc vers une solution plus saline, qui applique une contrainte sur l'épithélium et la conjonctive cornéens. La carte de test d'osmolarité TearLab, utilisée conjointement au système d'osmolarité TearLab, est une méthode simple et rapide qui permet de déterminer l'osmolarité des larmes à l'aide de volumes de liquide lacrymal de l'ordre du nanolitre (nL) prélevés directement sur la surface oculaire.

PRINCIPES DU TEST

Le test d'osmolarité TearLab fait appel à une mesure d'impédance corrigée par température du liquide lacrymal pour obtenir une évaluation indirecte de l'osmolarité.[3] Une tension est appliquée sur le liquide lacrymal et l'impédance électrique des particules de liquide lacrymal dissoutes est surveillée dans le temps. Après application d'une courbe d'étalonnage à l'impédance électrique stable du liquide lacrymal, l'osmolarité est calculée et affichée sous forme de valeur numérique quantitative.

MATÉRIEL

Carte de test d'osmolarité TearLab® : Micropuce en polycarbonate à usage unique, conditionnée à l'unité de manière non stérile et contenant (a) un canal microfluidique pour recueillir 50 nanolitres (nL) de liquide lacrymal par action capillaire passive et (b) des électrodes dorées intégrées dans la carte en polycarbonate pour mesurer l'impédance de l'échantillon de liquide lacrymal dans le canal microfluidique. Chaque carte de test est cliniquement hygiénique et contient un cache protecteur. Elle est conçue pour être utilisée avec le système d'osmolarité TearLab.

RÉACTIFS

Les cartes de test ne contiennent aucun réactif, ni produit chimique.
Matériel fourni : Cartes de test d'osmolarité
Matériel non fourni : Système d'osmolarité TearLab, qui se compose des éléments suivants :
Lecteur, stylets et cartes de contrôle électronique
Accessoires : Solutions de contrôle d'osmolarité normale à élevée

PRÉCAUTIONS

1. À usage diagnostique *in vitro* exclusivement.
2. Sortir la carte de test dans son sachet scellé juste avant de l'utiliser.
3. Retirer le cache protecteur une fois la carte de test fixée sur un stylet et juste avant le prélèvement de la larme.
4. Éviter de toucher l'extrémité de la carte de test.
5. Ne pas utiliser une carte de test après sa date de péremption.
6. Les cartes de test sont à usage unique.
7. Utiliser uniquement à température ambiante (15° - 30°C/59° - 86°F).
8. L'American Academy of Ophthalmology (AAO) indique que « l'on considère que les larmes humaines ne contiennent pas de quantités significatives de pathogènes hématogènes et ne nécessitent donc pas d'employer les précautions relatives aux pathogènes hématogènes de l'OSHA [Occupational Safety and Health Administration], mais que l'exposition aux larmes humaines requiert de bonnes pratiques d'hygiène en cabinet, notamment le lavage des mains. Cependant, le contact avec des larmes contaminées par du sang, notamment dans le cadre d'une chirurgie mineure, nécessite l'emploi de précautions relatives aux pathogènes hématogènes. »
9. Le dispositif TearLab est conçu pour prélever les échantillons de liquide lacrymal dans les yeux, dans un environnement non stérile. L'AAO a émis une directive visant à limiter la transmission d'agents infectieux de la surface oculaire.[4] La prévention de la transmission de ces pathogènes nécessite de bonnes techniques hygiéniques, comme le lavage des mains et le nettoyage des instruments entrant en contact avec les yeux. Les cartes de test d'osmolarité TearLab sont à usage unique, sont cliniquement hygiéniques, contiennent un cache protecteur et sont conditionnées à l'unité. Aucun nettoyage n'est nécessaire.

Bien que le dispositif soit fabriqué à un niveau de désinfection jugé approprié par le CDC (Division of Healthcare Quality Promotion; "Disinfection and Sterilization of Patient-Care Equipment, 1985" ; dernière modification le 22 juin 2005), il n'est pas stérile et il existe un risque minime d'infection, d'abrasion oculaire ou de perte de vision comme avec tout corps étranger mis en contact avec l'œil et une hygiène et un soin appropriés doivent être appliqués.

CONSERVATION ET STABILITÉ

Conserver les cartes de test d'osmolarité à température ambiante contrôlée (20° - 25°C/68° - 77°F) ; des variations à 15° - 30°C/59° - 86°F sont autorisées.

IMPORTANT : Les cartes de test qui ne sont pas conservées à température ambiante doivent y être portées avant usage. Cela peut prendre quelques minutes. Les cartes de test d'osmolarité sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette.

DONNÉES D'ÉTALONNAGE

Pour déterminer la performance clinique de l'hyperosmolarité du film lacrymal dans le diagnostic de la kératoconjonctivite sèche, une méta-analyse a été menée sur des données historiques publiées concernant l'osmolarité des larmes dans des échantillons de patients aux yeux sains et secs.[5] Une osmolarité de référence de 316 mOsms/L a produit une sensibilité de 69 %, une spécificité de 92 % et une exactitude de prévision globale de 82 % pour le diagnostic de la kératoconjonctivite sèche. Les études menées dans le cadre de la méta-analyse ont utilisé d'anciens dispositifs d'osmolarité, pas TearLab.

PERFORMANCE DE L'OSMOLARITÉ DANS LE CADRE DE LA MÉTA-ANALYSE				
	Normal	Oeil sec	Total	
≤316	750	192	942	80 % NPV
>316	65	429	494	87 % PPV
Total	815	621	1 436	
	Specificité 92 %	Sensibilité 69 %		

PERFORMANCE SUR LES PATIENTS PRÉSENTANT DES SIGNES OBJECTIFS DE KÉRATOCONJONCTIVITE SÈCHE

140 sujets ont été inscrits à une étude multicentrique (n = 45 sujet sains, n = 95 sujets souffrant de kératoconjonctivite sèche). Pour qualifier un patient souffrant de kératoconjonctivite sèche, il devait obtenir un score OSDI (Ocular Surface Disease Index) positif et 2 indications positives ou plus de temps de rupture du film lacrymal (TBUT), test de Schirmer, coloration cornéenne, coloration conjonctivale ou dysfonctionnement de la glande de Meibomius. La performance du système d'osmolarité TearLab® avec ces critères de sélection est présentée dans le tableau ci-dessous.

PERFORMANCE DU DIAGNOSTIC D'OSMOLARITÉ TEARLAB POUR LA KÉRATOCONJONCTIVITE SÈCHE				
	Normal	Oeil sec	Total	
≤316	32	34	66	48 % NPV
>316	13	61	74	82 % PPV
Total	45	95	140	
	Specificité 71 %	Sensibilité 64 %		

Figures 1 et 2. Répartition des osmolarités entre les sujets sains et ceux qui souffrent de kératoconjonctivite sèche

Figure 1.

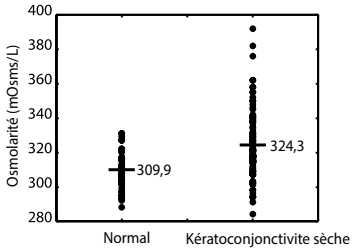
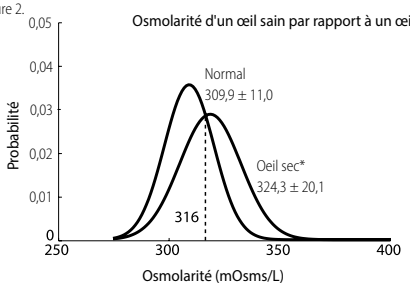


Figure 2.



* La répartition des cas de kératoconjonctivite sèche n'est pas normale. Elle est biaisée vers 400 mOsms/L.

DONNÉES D'EXEMPTION POUR L'OSMOLARITÉ

Une étude a été menée sur des « utilisateurs non formés » qui ont seulement reçu les instructions de test et a qui l'on a demandé d'analyser 360 échantillons au total masqués de manière aléatoire. Les échantillons se composaient d'une solution à base de matrice lacrymale aliquotée sur quatre niveaux d'osmolarité : normal, moyen, modéré à élevé. Les participants n'ont pas reçu de formation à l'utilisation du test. Au total, 11 participants représentant une population diverse au plan démographique (formation, âge, sexe, etc.) ont été inscrits sur trois sites.

RÉSULTATS DE L'ÉTUDE SUR LES UTILISATEURS NON FORMÉS			
	Moyenne des utilisateurs formés	Moyenne OU	Analyse par régression (N=360 échantillons)
Niveau 1	295,3 ± 7,5	295,2 ± 6,6	y = 0,98 x + 6,51
Niveau 2	323,3 ± 8,4	322,9 ± 7,9	r2 = 0,9503
Niveau 3	339,6 ± 7,4	339,1 ± 6,7	Pente (IC à 95 %) = (0,95, 1,00)
Niveau 4	377,2 ± 7,2	377,0 ± 7,1	Ordonnée à l'origine (IC à 95 %) = (-1,3, 14,3)

CONTRE-INDICATIONS

Des échantillons de liquide lacrymal humain peuvent être utilisés. Les prélever directement dans l'œil. Se reporter au manuel de l'utilisateur du système d'osmolarité TearLab concernant la technique de prélèvement de larme appropriée. Le prélèvement de larme doit être effectué selon une portée latérale (temporale) de la paupière car le risque de blessure involontaire de la cornée est moindre par rapport à une technique adjacente à la cornée, où une blessure est plus probable.

- Ne pas prélever le liquide lacrymal d'un patient dans les deux heures suivant l'usage de gouttes oculaires médicales ou de médicaments topiques.
- Ne pas prélever ni conserver les échantillons de liquide lacrymal pour les transporter ou les analyser ultérieurement.
- Ne pas prélever le liquide lacrymal après coloration de la surface oculaire.
- Ne pas prélever de liquide lacrymal dans les 15 minutes suivant l'utilisation de gouttes oculaires anesthésiques ou mydriatiques (dilatantes), ni après tout autre examen diagnostique invasif de l'œil.
- Ne pas prélever de liquide lacrymal dans les 15 minutes suivant un examen au biomicroscope.
- Ne pas prélever de liquide lacrymal dans les 15 minutes sur un patient qui a pleuré.

PROCÉDURE D'EXAMEN DU PATIENT

(Se reporter au manuel de l'utilisateur du système d'osmolarité TearLab pour de plus amples informations.)

1. Allumer le lecteur.
2. Retirer la carte de test de son emballage.
3. Fixer la carte de test en faisant glisser ses ailettes dans le stylet TearLab. Le stylet s'allume et émet un bip lorsque la carte est correctement fixée. Le voyant vert reste allumé jusqu'au prélèvement des larmes ou jusqu'à ce que le stylet s'arrête (après deux minutes).
4. Tout en maintenant les ailettes de la carte de test, retirer le cache protecteur juste avant le prélèvement lacrymal.
5. Prélever un échantillon de liquide lacrymal comme indiqué dans le manuel de l'utilisateur ou le guide de référence rapide du système d'osmolarité TearLab.

IMPORTANT : Ne pas utiliser de carte de test sans cache protecteur pour tester un patient.

6. Insérer le stylet dans le lecteur dans les 40 secondes. Ne PAS retirer la carte de test du stylet avant l'insertion de ce dernier, sinon, toutes les données seront perdues.
7. Localiser le code sur la partie supérieure de la carte de test. Appuyer sur la touche RECALL (Rappel) au-dessous des touches fléchées haut et bas du clavier du lecteur afin de mettre le code en correspondance avec celui de la carte de test. Appuyer sur OK ou attendre huit secondes que le lecteur accepte le code.
8. Le lecteur affiche le résultat du test en quelques secondes. Les enregistrer dans le dossier du patient.
9. Retirer la carte de test en poussant sa partie supérieure avec le pouce. Ne pas tirer sur les ailettes. Éliminer dans un conteneur approprié (se reporter au point huit de la section PRÉCAUTIONS).

CONTRÔLE QUALITÉ

Carte de contrôle électronique

Placer la carte de contrôle électronique sur chaque stylet avant chaque jour de tests de patients pour vérifier que le système est conforme aux caractéristiques d'étalonnage. Se reporter à la section Cartes de contrôle électronique/Contrôle qualité du manuel de l'utilisateur du système d'osmolarité TearLab pour de plus amples informations.

Solutions de contrôle

Les bonnes pratiques de laboratoire recommandent d'utiliser des solutions de contrôle d'osmolarité normale et élevée pour s'assurer 1) que les cartes de test fonctionnent et 2) que le test est effectué correctement. Tester les deux niveaux de solution de contrôle avec chaque nouveau carton de cartes de test (même si le numéro de lot est identique), avec chaque nouveau numéro de lot et mensuellement pour vérifier le stockage. Lire la fiche d'instructions de la solution de contrôle concernant les valeurs attendues.

- Fixer une carte de test sur le stylet (voir le Guide de référence rapide TearLab).
- Ne PAS prélever de larmes.
- Plutôt que de recueillir des larmes, utiliser une solution de contrôle.
- Utiliser le manchon bleu pour rabattre la partie supérieure d'une ampoule et la fermer.
- Retourner l'ampoule (le liquide ne se déverse pas).
- Passer l'extrémité du stylet légèrement sur la solution de contrôle.
- Replacer le stylet dans le lecteur et saisir le code.
- Vérifier le résultat du contrôle par rapport à la valeur attendue.
- Si le résultat se trouve dans la plage attendue, les analyses de patients peuvent débuter.
- Si le résultat ne se situe pas dans la plage attendue, ne pas réaliser d'analyses de patients. Contacter le service clientèle TearLab local ou appeler TearLab au +1 858 455-6006.

Pour garantir les bonnes performances du système d'osmolarité TearLab, utiliser exclusivement les solutions de contrôle d'osmolarité TearLab. Les solutions de contrôle d'osmolarité ne sont pas jointes au système d'osmolarité TearLab ni aux cartes de test d'osmolarité TearLab. Il s'agit d'ampoules à usage unique qui doivent être conservées à température ambiante et utilisées avant leur date de péremption.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Les résultats de test TearLab s'affichent sur l'écran LCD du lecteur en unités d'osmolarité ou mOsms/L. Aucun calcul n'est requis. Les concentrations osmotiques sont souvent exprimées en termes d'osmolarité (milliosmoles/litre [mOsms/L] ou centiosmoles/litre [cOsms/L]) ou en termes d'osmolalité (milliosmoles/kilogramme [mOsms/kg] ou centiosmoles/kilogrammes [cOsms/kg]). Dans le liquide lacrymal, la différence entre osmolarité et osmolalité est inférieure à 1 %. La littérature clinique intervertit souvent les deux termes car la différence est insignifiante.[6] La plage de mesures TearLab est linéaire entre 275 mOsms/L et 400 mOsms/L. Les résultats de test hors gamme seront signalés par « Au-dessous de la plage », pour indiquer que la mesure est inférieure à 275 mOsms/L, ou par « Au-dessus de la plage », pour indiquer une mesure supérieure à 400 mOsms/L.

LIMITES DU TEST

Les résultats de l'osmomètre TearLab doivent être évalués avec toutes les données cliniques et de laboratoire à disposition. S'ils ne concordent pas avec l'examen clinique, des tests complémentaires doivent être effectués. Les osmolarités supérieures ou inférieures à la plage de mesures sont très rares et doivent généralement être confirmées par un test ultérieur car les mesures hors gamme peuvent indiquer une erreur (par ex. erreur de l'utilisateur pendant le test). Pratiquer le test exclusivement sur des larmes humaines ou sur les solutions de contrôle d'osmolarité TearLab. Si aucun résultat n'est obtenu ou en cas de problème avec le dispositif, contacter le service clientèle TearLab local ou appeler TearLab au +1 858 455-6006.

RÉSULTATS ATTENDUS

Valeurs d'osmolarité lacrymale de référence pour des patients ayant les yeux sains et ceux qui souffrent de kératoconjonctivite sèche :

Moyenne 309,9 mOsms/L ± 11,0 (288–331 mOsms/L ; 90 % CI 288–331)

Kératoconjonctivite sèche : Moyenne 324,3 mOsms/L ± 20,1 (291–382 mOsms/L ; 90 % CI 284–392)

L'osmolarité peut différer entre l'œil gauche et l'œil droit ; chaque œil doit donc être testé et examiné pour déterminer s'il représente une plus forte osmolarité. [7]

FACTEUR HUMAIN ET SÉCURITÉ

L'ergonomie du facteur humain, l'inconfort lors de l'échantillonnage lacrymal et l'innocuité ont été évalués dans trois cabinets médicaux. Les résultats ont permis de conclure que le système d'osmolarité TearLab possédait un facteur d'ergonomie positif de 4,8 sur 5,0. Parmi les 234 sujets, l'index d'inconfort moyen (1 = aucun à 4 = sévère) était de 1,14. L'examen par le médecin pré et post-prélèvement lacrymal n'a révélé aucun traumatisme de la cornée ou de la conjonctive.

PRÉCISION

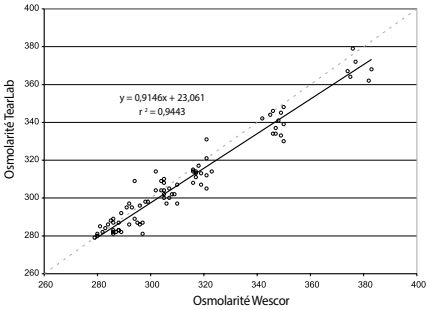
Les résultats ci-dessous proviennent d'un instrument TearLab étalonné par rapport à une solution standard de référence préparée à partir de chlorure de sodium séché et de haute pureté, conformément à National Institute of Standards and Technology (NIST).

OSMOLARITÉ MOYENNE (MOSMS/L)	INTRA-TEST (ET)	INTRA-TEST CV (%)	TOTAL (ET)	TOTAL CV (%)
280	3,8	1,34 %	5,2	1,87 %
294	5,5	1,85 %	7,3	2,47 %
316	4,5	1,41 %	6,6	2,08 %
345	4,5	1,30 %	8,0	2,33 %

EXACTITUDE (COMPARAISON DES MÉTHODES)

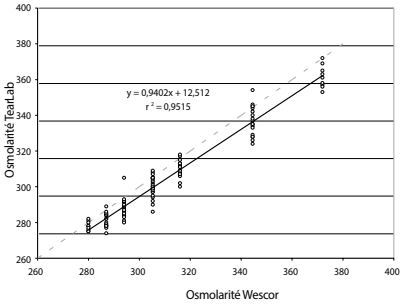
L'étude de corrélation a été réalisée en interne par le fabricant, à l'aide d'échantillons lacrymaux artificiels à divers niveaux d'osmolarité, dans la plage clinique de référence, sur le système d'osmolarité TearLab et l'osmomètre à pression de vapeur Wescor modèle 5520 étalonné selon les normes de traçabilité du NIST.

NOMBRE DE SITES	N	LIGNE DE RÉGRESSION	R2
1	80	y = 0,9146x + 23,061	0,9443



Dans chacun des trois cabinets médicaux, 40 échantillons lacrymaux artificiels répartis sur les sept niveaux de la plage cliniquement significative ont été préparés et mesurés sur le système d'osmolarité TearLab. Les laboratoires des cabinets médicaux n'ont pas eu accès à l'osmomètre à pression de vapeur Wescor 5520 Vapro®. Les valeurs Wescor ont été déterminées à partir d'une moyenne de deux à trois mesures sur chaque niveau d'osmolarité juste avant le début de l'étude.

NOMBRE DE SITES	N	LIGNE DE RÉGRESSION	R2
3	120	y = 0,9402x + 12,512	0,9515



SUBSTANCES INTERFÉRENTES

Les échantillons lacrymaux doivent être prélevés directement dans l'œil. Ne pas prélever les larmes dans les deux heures suivant l'emploi de gouttes oculaires médicinales ou de coloration, ni dans les 15 minutes suivant l'application de gouttes oculaires aneshtésiques ou mydriatiques (dilatantes). Ne pas prélever de larmes dans les 15 minutes sur des patients ayant pleuré.

FDA MEDWATCH

Signaler tout événement indésirable sérieux, tout problème de qualité du produit, toute erreur d'utilisation du produit ou toute absence d'équivalence/défaillance thérapeutique soupçonnés d'être associés à l'utilisation du système d'osmolarité TearLab au service clientèle de TearLab (tél. : +1 858-455-6006) et/ou à la FDA MedWatch (tél. : 800-FDA-1088), (fax : 800-FDA-0178) ou (www.fda.gov/medwatch).

Für den professionellen in vitro-diagnostischen Gebrauch. CLIA-Komplexität: Befreit

CLIA-ÜBERLEGUNGEN

Das TearLab Osmolaritätssystem ist ein Testsystem für menschliche Tränen, das von der CLIA befreit ist. Jede Labor- oder Testeinrichtung, die das TearLab Osmolaritätssystem verwendet, benötigt eine CLIA-Befreiungsbescheinigung, bevor Tests beginnen. Um eine Befreiungsbescheinigung zu erhalten, wenden Sie sich an Ihre Gesundheitsbehörde oder den TearLab-Kundendienst unter +1-858-455-6006, um einen Antrag (Formular CMS-116) zu erhalten. TearLab kann Ihnen die Telefonnummer Ihrer örtlichen Gesundheitsbehörde geben und Ihnen beim Ausfüllen des Antrags helfen. Das TearLab Osmolaritätssystem ist ein Test, für den keine Bescheinigung erforderlich ist, solange es gemäß der Anweisungen der Packungsbeilage verwendet wird. Alle Änderungen des Labors am Testsystem oder den Testsystemanweisungen führt dazu, dass dieser Test nicht mehr die Anforderungen für die befreite Kategorisierung erfüllt. Ein modifizierter Test wird als hochkomplex angesehen und unterliegt allen anwendbaren CLIA-Anforderungen.

ANWENDUNGSZWECK

Das TearLab Osmolaritätssystem ist dazu vorgesehen, die Osmolarität menschlicher Tränen zu messen, um die Diagnose bei Patienten zu erleichtern, bei welchen ein Trockenes Auge vermutet wird, zusammen mit anderen Methoden der klinischen Evaluierung.

ÜBERBLICK UND ERLÄUTERUNG DES TESTS

Tränen spielen eine wesentliche Rolle bei der Erhaltung der Integrität der Augenoberfläche, beim Schutz vor Mikroben und beim Erhalt der Sehschärfe.[1] In der Literatur ist Hyperosmolarität als Hauptmarker für die Tränenfilmintegrität beschrieben.[2] Wenn entweder die Quantität oder die Qualität der abgesonderten Tränen beeinträchtigt ist, ist die Gesamtosmolarität des Tränenfilms aufgrund einer gesteigerten Verdunstung erhöht. Infolgedessen verschiebt sich das Basengleichgewicht der Tränenflüssigkeit zugunsten eines höheren Salzgehalts, was eine Belastung für das Hornhautepithel und die Bindehaut darstellt. Die TearLab Osmolaritätstestkarte bietet in Kombination mit dem TearLab Osmolaritätssystem eine schnelle und einfache Methode zur Bestimmung der Tränenosmolarität mithilfe von direkt von der Augenoberfläche entnommener Tränenflüssigkeit in Nanolitermengen (nl).

VERFAHRENSPRINZIPIEN

Beim TearLab Osmolaritätstest wird die Osmolarität indirekt über eine temperaturkorrigierte Impedanzmessung der Tränenflüssigkeit gemessen.[3] Es wird Spannung an die Tränenflüssigkeit angelegt und die elektrische Impedanz der gelösten Tränenflüssigkeitspartikel in Abhängigkeit von der Zeit ermittelt. Mithilfe einer Kalibrationskurve wird aus der stationären elektrischen Impedanz der Tränenflüssigkeit die Osmolarität berechnet und als quantitativer numerischer Wert angezeigt.

MATERIALIEN

TearLab® Osmolaritätstestkarte: Ein einzeln verpackter, nicht steriler Polycarbonatmikrochip für den Einmalgebrauch, der (a) einen Mikroflüssigkeitskanal für die kapillare Entnahme von 50 Nanolitern (nl) Tränenflüssigkeit und (b) in die Polycarbonatkarte integrierte Goldelektroden zur Ermöglichung der Impedanzmessung der Tränenflüssigkeitsprobe in dem Mikroflüssigkeitskanal enthält. Jede Testkarte ist klinisch hygienisch und mit einer Schutzhülle versehen. Die Testkarten sind so konzipiert, dass sie zusammen mit dem TearLab Osmolaritätssystem verwendet werden können.

REAGENZIEN

Die Testkarten enthalten keine Reagenzien oder Chemikalien.
Gelieferte Materialien: Osmolaritätstestkarten
Nicht gelieferte Materialien: TearLab Osmolaritätssystem, bestehend aus:
Lese-Tool, Sonden und elektronischen Prüfkarten
Zubehör: Normale und hohe Osmolaritätskontrolllösungen

VORSICHTSMASSNAHMEN

1. Nur für den *in vitro*-diagnostischen Gebrauch.
2. Belassen Sie die Testkarte bis kurz vor der Verwendung in ihrem versiegelten Beutel.
3. Entfernen Sie die Schutzhülle erst, wenn sich die Testkarte in der Sonde befindet und unmittelbar vor der Tränenentnahme.
4. Vermeiden Sie es, die Testkarte oben zu berühren.
5. Verwenden Sie keine Testkarten, deren Verfallsdatum abgelaufen ist.
6. Die Testkarten sind nur für den Einmalgebrauch bestimmt.
7. Verwendung nur bei einer Umgebungstemperatur von 15° - 30°C/ 59° - 86°F.
8. Gemäß der American Academy of Ophthalmology (AAO) „gelten menschliche Tränen nicht als Träger signifikanter Mengen von Pathogenen, die durch Blut übertragen werden, und erfordern deshalb nicht die Befolgung der Vorsichtsmaßnahmen der OSHA [Occupational Safety and Health Administration] für durch Blut übertragene Pathogene; die Exposition gegenüber menschlichen Tränen erfordert jedoch gute Hygienepraktiken wie Händewaschen. Der Kontakt mit blutkontaminierten Tränen hingegen, zum Beispiel in der Kleinchirurgie, erfordert die Einhaltung der Vorsichtsmaßnahmen zum Umgang mit durch Blut übertragbaren Pathogenen."
9. TearLab ist dazu vorgesehen, Tränenflüssigkeitsproben aus dem Auge, einer nicht sterilen Umgebung, zu entnehmen. Die AAO hat einen Leitfaden zur Minimierung der Übertragung von infektiösen Erregern der Augenoberfläche herausgegeben.[4] Die Vorbeugung der Übertragung dieser Pathogene erfordert gute Hygienepraktiken wie Händewaschen und Sauberkeit der Instrumente, die mit den Augen in Kontakt kommen können. Die TearLab Osmolaritätstestkarten sind für den Einmalgebrauch, klinisch hygienisch, mit einer Schutzhülle versehen und einzeln verpackt. Reinigen ist nicht erforderlich.

Obwohl der Desinfektionsgrad des Geräts bei der Herstellung von der CDC (Division of Healthcare Quality Promotion; "Disinfection and Sterilization of Patient-Care Equipment, 1985"; zuletzt geändert am 22. Juni 2005) als angemessen betrachtet wird, ist es nicht steril und es besteht ein minimales Risiko der Infektion, okularen Abrasion oder von Sehverlust, wie bei jedem Fremdkörper, der mit dem Auge in Kontakt gebracht wird, und eine angemessene Hygiene und Sorgfalt sollten selbstverständlich sein.

LAGERUNG UND STABILITÄT

Lagern Sie die Osmolaritätstestkarten bei kontrollierter Raumtemperatur (20° - 25°C/68° - 77°F); Abweichungen von 15° - 30°C/59° - 86°F sind gestattet.

WICHTIG: Die Testkarten, die nicht bei Raumtemperatur gelagert werden, sollten vor Verwendung Umgebungs-temperatur erreichen. Kalte Testkarten benötigen eventuell einige Minuten, bis sie Umgebungs-temperatur erreichen. Osmolaritätstestkarten sind bis zum auf dem Etikett vermerkten Ablaufdatum stabil.

KALIBRIERUNGSDATEN

Zur Bestimmung der klinischen Eignung der Tränenfilmhyperosmolarität bei der Diagnose von Trockenem Auge wurde eine Metaanalyse mit historischen veröffentlichten Daten zur Tränenosmolarität mit Proben von Probanden mit Normalem und Trockenem Auge durchgeführt[5]. Ein Osmolaritätsbezugswert von 316 mOsms/L ergab eine Sensitivität von 69 %, eine Spezifität von 92 % und eine prognostizierbare

Gesamtgenauigkeit von 82 % bei der Diagnose von Trockenem Auge. In den Studien der Metaanalyse wurde nicht TearLab verwendet, sondern ältere Osmolaritätssysteme.

EIGNUNG DER OSMOLARITÄT BEI DER METAANALYSE				
	Normal	Trockenes Auge	Gesamt	
≤316	750	192	942	80 % NPV
>316	65	429	494	87 % PPV
Gesamt	815	621	1.436	
	Spezifität 92 %	Sensitivität 69 %		

EIGNUNG FÜR PATIENTEN MIT OBJEKTIVEN ANZEICHEN VON TROCKENEM AUGE

Es wurden 140 Probanden in eine multizentrische Studie (n = 45 Normal, n = 95 Trockenes Auge) aufgenommen. Um als Patient mit Trockenem Auge qualifiziert zu werden, mussten die Probanden einen positiven Wert auf dem Augenoberflächenkrankheitsindex (OSDI) und 2 oder mehr positive Indikationen für Tränenfilm-Aufrisszeit (TBUT), Schirmer Test, Hornhauttrübungen, Bindehauttrübungen oder Meibom-Drüsen-Dysfunktion aufweisen. Die Eignung des TearLab® Osmolaritätssystems unter Anwendung dieser Auswahlkriterien ist in der folgenden Tabelle ersichtlich.

DIAGNOSTISCHE EIGNUNG DER TEARLAB OSMOLARITÄT BEIM TROCKENEN AUGE				
	Normal	Trockenes Auge	Gesamt	
≤316	32	34	66	48 % NPV
>316	13	61	74	82 % PPV
Gesamt	45	95	140	
	Spezifität 71 %	Sensitivität 64 %		

Abbildungen 1 & 2. Verteilung der Osmolaritäten bei Probanden mit Normalem und Trockenem Auge

Abbildung 1.

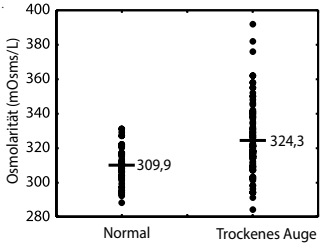
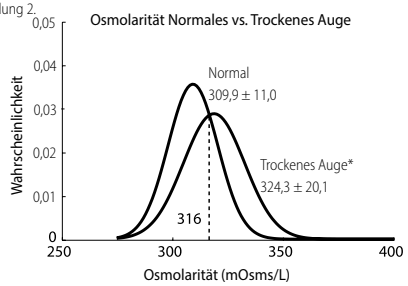


Abbildung 2.



* Die Verteilung für das Trockene Auge ist nicht normal. Sie tendiert zu 400 mOsms/L.

OSMOLARITÄT-BEFREIUNGSDATEN

Eine Studie mit "ungeschulten Anwendern" wurde durchgeführt, bei der Teilnehmer nur die Testanweisungen erhielten und gebeten wurden, insgesamt 360 vollständig maskierte, randomisierte Proben zu testen. Die Proben bestanden aus Tränenmatrixlösung, die über vier Stufen mit normaler, leichter, mittlerer und hoher Osmolarität verteilt waren. Die Teilnehmer erhielten keine Schulung zum Gebrauch des Tests. Insgesamt wurden aus drei Einrichtungen 11 Teilnehmer angemeldet, die verschiedene demographische (Bildung, Alter, Geschlecht, etc.) Populationen darstellen.

STUDIENERGEBNISSE UNGESCHULTE ANWENDER			
	Durchschn. gesch. Anwender	Durchschnitt UO	Regressionsanalyse (N=360 Proben)
Pegel 1	295,3 ± 7,5	295,2 ± 6,6	y = 0,98 x + 6,51
Pegel 2	323,3 ± 8,4	322,9 ± 7,9	r2 = 0,9503
Pegel 3	339,6 ± 7,4	339,1 ± 6,7	Anstieg 95 % CI = (9,95, 1,00)
Pegel 4	377,2 ± 7,2	377,0 ± 7,1	Schnittpunkt 95 % CI = -1,3, 14,3)

KONTRAINDIKATIONEN

Es können menschliche Tränenflüssigkeitsproben verwendet werden. Entnehmen Sie die Tränenflüssigkeitsproben direkt aus dem Auge. Lesen Sie das Benutzerhandbuch des TearLab Osmolaritätssystems für die richtige Tränenentnahmetechnik. Die Tränenentnahme sollte im lateralen (temporalen) Bereich des Augenlids erfolgen, wo das Risiko einer versehentlichen Verletzung der Hornhaut minimiert werden kann, und nicht direkt angrenzend an die Hornhaut, wo das Verletzungsrisiko höher ist.

- Entnehmen Sie keine Tränenflüssigkeit bei einem Patienten, wenn innerhalb der letzten zwei Stunden medizinische Augentropfen oder topische Medikamente verwendet wurden.
- Entnehmen oder lagern Sie Tränenflüssigkeitsproben nicht für den Transport oder für Tests zu einem späteren Zeitpunkt.
- Entnehmen Sie keine Tränenflüssigkeit bei Trübungen der Augenoberfläche.
- Entnehmen Sie keine Tränenflüssigkeit innerhalb von 15 Minuten nach der Verwendung von Anästhetika oder mydriatischen (dilatierenden) Augentropfen oder nach anderen invasiven Augendiagnosetests.
- Entnehmen Sie keine Tränenflüssigkeit innerhalb von 15 Minuten nach der Untersuchung mit einer Schlitzlampe.
- Entnehmen Sie keine Tränenflüssigkeit innerhalb von 15 Minuten nachdem der Patient geweint hat.

TESTVERFAHREN

(Lesen Sie das Benutzerhandbuch des TearLab Osmolaritätssystems für mehr Informationen.)

1. Schalten Sie das Lese-Tool ein.
2. Nehmen Sie eine Testkarte aus deren Verpackung.
3. Bringen Sie eine Testkarte an, indem Sie die Flügel der Testkarte auf die TearLab Sonde schieben. Die Sonde leuchtet auf und piepst, wenn die Karte ordnungsgemäß angebracht ist. Das grüne Licht bleibt an, bis Sie Tränen entnehmen oder die Sondenzeit abläuft (nach zwei Minuten).
4. Halten Sie die Flügel der Testkarte, um die Schutzhülle unmittelbar vor der Tränenentnahme von der Testkarte zu entfernen.
5. Entnehmen Sie gemäß den Anweisungen im Benutzerhandbuch des TearLab Osmolaritätssystems oder der Kurzanleitung eine Tränenflüssigkeitsprobe.

WICHTIG: Testkarten ohne Schutzhülle dürfen nicht für Patiententests verwendet werden.

6. Docken Sie die Sonde innerhalb von 40 Sekunden in das Lese-Tool ein. Entfernen Sie die Testkarte NICHT vor dem EINDOCKEN von der Sonde. Andernfalls gehen alle Daten verloren.
7. Sehen Sie nach dem Code oben auf der Testkarte. Drücken Sie die RECALL (RÜCKRUF) Taste unterhalb der Auf- und Ab-Pfeile auf der Tastatur des Lese-Tools, um den Code der Testkarte abzugleichen. Drücken Sie OK oder warten Sie acht Sekunden, bis das Lese-Tool den Code akzeptiert.

8. Das Lese-Tool zeigt das Testergebnis nach wenigen Sekunden an. Tragen Sie das Testergebnis in der Patientenakte ein.
9. Entnehmen Sie die Testkarte, indem Sie mit Ihrem Daumen gegen den oberen Bereich der Testkarte drücken. Ziehen Sie nicht an den Flügeln. Entsorgen Sie sie in einem entsprechenden Behälter (siehe Nummer Acht unter VORSICHTSMASSNAHMEN).

QUALITÄTSKONTROLLE

Elektronische Prüfkarte

Führen Sie einmal täglich vor den Patiententests mit jeder Sonde eine Kontrolle mit der elektronischen Prüfkarte durch, um zu überprüfen, ob sich das System innerhalb der werksseitig vorgegebenen Kalibrierungsspezifikationen befindet. Lesen Sie den Abschnitt Elektronische Prüfkarten/Qualitätskontrolle in dem Benutzerhandbuch des TearLab Osmolaritätssystems für mehr Informationen.

Kontrolllösungen

Gemäß der guten Laborpraxis sollten Normale und Hohe Osmolaritätskontrolllösungen verwendet werden, um sicherzustellen, dass 1) die Testkarten funktionieren und 2) der Test ordnungsgemäß durchgeführt wird.

Testen Sie beide Kontrolllösungspegel mit jeder neuen Lieferung Testkarten (selbst wenn die Chargennummer gleich ist), mit jeder neuen Chargennummer und jeden Monat, um die Lagerung zu überprüfen. Die erwarteten Werte finden Sie auf dem Anleitungsblatt der Kontrolllösung.

- Befestigen Sie eine Testkarte am Stift (siehe TearLab-Schnellanleitung).
- KEINE Tränen entnehmen.
- Entnehmen Sie keine Tränen, sondern verwenden Sie Kontrolllösung.
- Brechen Sie mit der blauen Hülse die Oberseite einer Ampulle ab.
- Drehen Sie die Ampulle auf den Kopf (die Flüssigkeit fließt nicht heraus).
- Berühren Sie die Spitze des Stifts zur Kontrolllösung.
- Legen Sie den Stift zurück zum Lesegerät um den Code einzugeben.
- Überprüfen Sie die Kontrolllösung auf den erwarteten Wert.
- Liegt der Wert innerhalb des erwarteten Bereichs, kann der Patiententest fortgesetzt werden.
- Liegt er nicht innerhalb des erwarteten Bereichs, sollten Sie den Patiententest nicht durchführen. Wenden Sie sich an den TearLab-Kundenservice in Ihrer Gegend oder rufen Sie TearLab unter +1 (858) 455-6006 an.

Um die korrekte Funktion mit dem TearLab Osmolaritätssystem sicherzustellen, sollten ausschließlich TearLab Osmolaritätskontrolllösungen verwendet werden. Osmolaritätskontrolllösungen sind nicht im Lieferumfang des TearLab Osmolaritätssystems bzw. des TearLab Osmolaritätstestkarten enthalten. Osmolaritätskontrolllösungen sind Einwegampullen, die bei Raumtemperatur gelagert und vor dem Mindesthaltbarkeitsdatum verbraucht werden sollten.

INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

Die TearLab Testergebnisse werden auf dem LCD des Lese-Tools in der Einheit der Osmolarität oder mOsms/L angezeigt. Es sind keine Berechnungen erforderlich. Bestimmungen der osmotischen Konzentration werden häufig als Osmolarität (Milliosmol/Liter, d. h. mOsm/L, oder Zentiosmol/Liter, d. h. cOsm/L) oder Osmolalität (Milliosmol/Kilogramm, d. h. mOsm/kg, oder Zentiosmol/Kilogramm, d. h. cOsm/kg) angegeben. Bei Tränenflüssigkeit beträgt der Unterschied zwischen Osmolarität und Osmolalität weniger als 1 %. In der klinischen Literatur werden die Begriffe häufig gleichbedeutend verwendet, da der Unterschied unbedeutend ist.[6] Der TearLab Messbereich ist linear von 275 mOsms/L bis 400 mOsms/L. Die Testergebnisse außerhalb des Messbereichs werden entweder als "Messbereich nach unten überschritten" berichtet, was einen Messwert von weniger als 275 mOsms/L bedeutet, oder "Messbereich nach oben überschritten", was einen Messwert von mehr als 400 mOsms/L bedeutet.

BEGRENZUNGEN DES VERFAHRENS

Die Ergebnisse des TearLab Osmometers sollten mit allen verfügbaren klinischen und Labordaten evaluiert werden. Wenn die Ergebnisse nicht mit der klinischen Evaluierung übereinstimmen, sollten zusätzliche Tests durchgeführt werden. Osmolaritäten oberhalb oder unterhalb des Messbereichs sind sehr selten und sollten generell mit einem weiteren Test bestätigt werden, da Werte außerhalb des Messbereichs auf einen Fehler hindeuten können (z. B. Anwenderfehler während des Tests). Testen Sie nur mit menschlichen Tränen oder TearLab Osmolaritätskontrolllösungen. Wird kein Ergebnis erreicht oder wenn Sie auf Geräteprobleme stoßen, wenden Sie sich an den TearLab-Kundenservice in Ihrer Gegend oder rufen Sie TearLab unter +1 (858) 455-6006 an.

ERWARTETE ERGEBNISSE

Bezugswerte für Tränenosmolarität bei Patienten mit Normalem und Trockenem Auge:

Durchschnittlich 309,9 mOsms/L ± 11,0 (288–331 mOsms/L; 90 % CI 288–331)

Trockenes Auge: Durchschnittlich 324,3 mOsms/L ± 20,1 (291–382 mOsms/L; 90 % CI 284–392)

Die Osmolarität kann sich zwischen dem linken und dem rechten Auge unterscheiden, weshalb jedes Auge getestet und beurteilt werden sollte, um zu bestimmen, welches Auge eine höhere Osmolarität aufweist.[7]

PRAKTIKABILITÄT AM PATIENTEN UND SICHERHEIT

Die Praktikabilität am Patienten, Missempfindungen bei der Tränenentnahme sowie die Sicherheit des Verfahrens wurden in drei Arztpraxen evaluiert. Die Ergebnisse zeigten, dass das TearLab Osmolaritätssystem einen positiven Praktikabilitätsfaktor von 4,8 von maximal 5,0 erreicht. Von 234 Probanden war der durchschnittliche Index für Missempfindungen 1,14 (1=keine bis 4=schwere Missempfindungen). Die ärztliche Untersuchung vor und nach der Tränenentnahme wies kein Trauma an der Hornhaut oder Bindehaut auf.

PRÄZISION

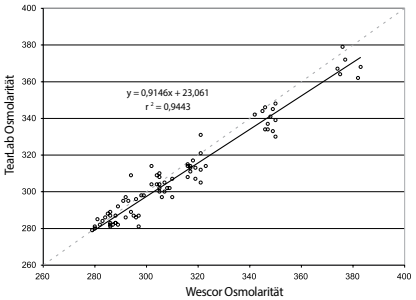
Die folgenden Ergebnisse kommen von einem TearLab Instrument, das gegen eine Bezugsstandardlösung kalibriert wurde, die aus trockenem, hochreinem Natriumchlorid nach Vorgaben des National Institute of Standards and Technology (NIST) zubereitet wurde.

DURCHSCHNITT OSMOLARITÄT (MOSMS/L)	WÄHREND DURCH-LAUF (SD)	WÄHREND DURCH-LAUF (CV%)	GESAMT (SD)	GESAMT (CV%)
280	3,8	1,34 %	5,2	1,87 %
294	5,5	1,85 %	7,3	2,47 %
316	4,5	1,41 %	6,6	2,08 %
345	4,5	1,30 %	8,0	2,33 %

GENAUIGKEIT (METHODENVERGLEICH)

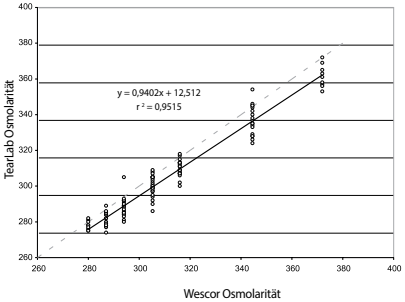
Die Korrelationsstudie wurde intern durch den Hersteller unter Verwendung künstlicher Tränenproben verschiedener Osmolaritätsniveaus innerhalb des klinischen Referenzbereichs sowohl mit dem TearLab Osmolaritätssystem als auch mit dem Wescor Modell 5520 Dampfdruckosmometer, die gemäß NIST-Standards kalibriert wurden, durchgeführt.

ANZ. STANDORTE	N	REGRESSIONSLINIE	R2
1	80	y = 0,9146x + 23,061	0,9443



In jeder der drei Arztpraxen wurden 40 künstliche Tränenproben sieben verschiedener Niveaus des klinisch signifikanten Bereichs vorbereitet und mit dem TearLab Osmolaritätssystem gemessen. Die Labors der Arztpraxen hatten keinen Zugang zu dem Wescor 5520 Vapro® Dampfdruckosmometer. Die Wescor-Werte wurden mit durchschnittlich zwei bis drei Messungen auf jedem Osmolaritätsniveau unmittelbar vor Durchführung der Studie bestimmt.

ANZ. STANDORTE	N	REGRESSIONSLINIE	R2
3	120	y = 0,9402x + 12,512	0,9515



STÖRENDE SUBSTANZEN

Tränenproben müssen direkt aus dem Auge entnommen werden. Entnehmen Sie keine Tränen, wenn innerhalb der letzten zwei Stunden medizinische oder färbende Augentropfen bzw. innerhalb der letzten 15 Minuten anästhetische oder mydriatische (erweiternde) Augentropfen verwendet wurden. Entnehmen Sie keine Tränen von Patienten, die in den letzten 15 Minuten geweint haben.

FDA MEDWATCH

Melden Sie schwere Nebenwirkungen, Probleme mit der Produktqualität, Fehler beim Produktgebrauch oder therapeutische Ungleichheiten/ Versagen, von denen Sie vermuten, dass Sie mit dem Gebrauch des TearLab Osmolaritätssystem in Zusammenhang stehen, an den TearLab-Kundenservice (Tel: +1-858-455-6006) bzw. an FDA MedWatch (Tel: +1-800-FDA-1088), Fax: +1-800-FDA-0178) oder (www.fda.gov/medwatch).

Για επαγγελματική in vitro διαγνωστική χρήση. Πολυπλοκότητα CLIA: Αίρεται

ΖΗΤΗΜΑΤΑ CLIA

Το σύστημα οσμωμοριακότητας κατ' όγκο της TearLab είναι ένα σύστημα εξετάσεων για τα ανθρώπινα δάκρυα που απαλλάσσεται από τις απαιτήσεις των CLIA. Το κάθε εργαστήριο ή χώρος εξέτασης που κάνει χρήση του συστήματος οσμωμοριακότητας κατ' όγκο της TearLab πρέπει να διαθέτει ένα πιστοποιητικό απαλλαγής των CLIA πριν την έναρξη της εξέτασης. Για την απόκτηση του πιστοποιητικού απαλλαγής, καλέστε τη δημόσια αρχή υγείας ή την εξυπηρέτηση πελατών της TearLab στο 1-858-455-6006 για να λάβετε μια αίτηση (Έντυπο CMS-116). Η TearLab μπορεί να σας παράσχει τον αριθμό τηλεφώνου της τοπικής δημόσιας αρχής υγείας και να σας βοηθήσει στη συμπλήρωση της αίτησης. Το σύστημα οσμωμοριακότητας κατ' όγκο της TearLab είναι μια εξέταση που υπόκειται στην απαλλαγή εφόσον χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις οδηγίες του ένθετου της συσκευασίας. Η οποιαδήποτε τροποποίηση του συστήματος εξέτασης ή των οδηγιών του συστήματος εξέτασης από το εργαστήριο θα έχει ως αποτέλεσμα τη μη συμμόρφωση της εξέτασης με τις απαιτήσεις της κατηγορίας απαλλαγής. Μια τροποποιημένη εξέταση θεωρείται ότι είναι υψηλής πολυπλοκότητας και υπόκειται σε όλες τις ισχύουσες απαιτήσεις των CLIA.

ΧΡΗΣΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΠΡΟΟΡΙΖΕΤΑΙ

Το Σύστημα οσμωμοριακότητας κατ'όγκο της TearLab προορίζεται για τη μέτρηση της οσμωμοριακότητας κατ'όγκο των ανθρώπινων δακρύων που βοηθά στη διάγνωση της οφθαλμικής νόσου σε ασθενείς που υποψιάζεστε ότι πάσχουν από ξηροφθαλμία σε συνδυασμό με άλλες μεθόδους κλινικής αξιολόγησης.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΚΑΙ ΕΠΕΞΗΓΗΣΗ ΤΗΣ ΕΞΕΤΑΣΗΣ

Τα δάκρυα παίζουν σημαντικό ρόλο στη διατήρηση της ακεραιότητας της οφθαλμικής επιφάνειας, καθώς προστατεύουν από τα μικρόβια και διατηρούν την οπτική οξύτητα.[1] Η υπεροσμωτικότητα περιγράφεται στη σχετική βιβλιογραφία ως πρωταρχική ένδειξη της ακεραιότητας του στρώματος δακρύων.[2] Όταν η ποσότητα ή η ποιότητα των δακρύων που εκκρίνονται συμβιβάζεται, η συνολική οσμωμοριακότητα κατ'όγκο του στρώματος δακρύων αυξάνεται εξαιτίας της αυξημένης εξάτμισης. Ως αποτέλεσμα, η βασική ισορροπία των δακρύων αλλάζει σε μεγαλύτερη συμπύκνωση άλατος που ασκεί πίεση στο κερατοειδικό επιθήλιο και στον επιπεφυκότα. Η Κάρτα εξέτασης της οσμωμοριακότητας κατ'όγκο της TearLab, σε συνδυασμό με το Σύστημα οσμωμοριακότητας κατ'όγκο της TearLab, παρέχει μία απλή και γρήγορη μέθοδο προσδιορισμού της οσμωμοριακότητας κατ'όγκο των δακρύων με νανόλιτρα (nL) δακρύων που συλλέγονται απευθείας από την επιφάνεια του οφθαλμού.

ΑΡΧΕΣ ΤΗΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ

Η Εξέταση οσμωμοριακότητας κατ'όγκο της TearLab εφαρμόζει μέτρηση της εμπέδησης με διόρθωση της θερμοκρασίας του υγρού των δακρύων με στόχο την παροχή μίας έμμεσης αξιολόγησης της οσμωμοριακότητας κατ'όγκο.[3] Στο υγρό των δακρύων εφαρμόζεται μία τάση και η ηλεκτρική εμπέδηση των διαλυμένων σωματιδίων του υγρού των δακρύων παρακολουθείται για ένα ορισμένο χρονικό διάστημα. Μετά την εφαρμογή μίας καμπύλης βαθμονόμησης στην σταθερή ηλεκτρική εμπέδηση του υγρού των δακρύων, η οσμωμοριακότητα κατ'όγκο υπολογίζεται και εμφανίζεται ως ποσοτική αριθμητική τιμή.

ΥΛΙΚΑ

Κάρτα εξέτασης οσμωμοριακότητας κατ' όγκο της TearLab®: Ένα μη στείρο μικροτσίπ μίας χρήσης από πολυανθρακικό υλικό σε μεμονωμένη συσκευασία που περιέχει (α) έναν μικροαυλό για τη συλλογή 50 νανόλιτρων (nL) υγρού δακρύων μέσω παθητικής τριχοειδούς δράσης και (β) χρυσά ηλεκτρόδια ενσωματωμένα στο πολυανθρακικό υλικό για τη μέτρηση της εμπέδησης του δείγματος του υγρού των δακρύων στον μικροαυλό. Η κάθε κάρτα εξέτασης είναι κλινικά καθαρή και περιλαμβάνει ένα προστατευτικό κάλυμμα. Οι κάρτες εξέτασης έχουν σχεδιαστεί για λειτουργία σε συνδυασμό με το Σύστημα οσμωμοριακότητας κατ'όγκο της TearLab.

ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΑ

Οι κάρτες εξέτασης δεν περιέχουν αντιδραστήρια ή χημικά.

Υλικά που παρέχονται: Κάρτες εξέτασης οσμωμοριακότητας κατ'όγκο

Υλικά που δεν παρέχονται: Σύστημα οσμωμοριακότητας κατ'όγκο της TearLab το οποίο αποτελείται από:

Συσκευή ανάγνωσης, στυλό και Κάρτες ηλεκτρονικού ελέγχου

Εξαρτήματα: Διαλύματα ελέγχου κανονικής και υψηλής οσμωμοριακότητας κατ'όγκο

ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ

1. Αποκλειστικά για *in vitro* διαγνωστική χρήση.
2. Αφήστε την Κάρτα εξέτασης στη σφραγισμένη σακούλα της μέχρι τη χρήση.
3. Μην αφαιρείτε το προστατευτικό κάλυμμα μέχρι να έχετε τοποθετήσει την Κάρτα εξέτασης σε ένα Στυλό και αμέσως πριν από τη συλλογή των δακρύων.
4. Αποφεύγετε να αγγίζετε το άκρο της Κάρτας εξέτασης.
5. Μη χρησιμοποιείτε τις Κάρτες εξέτασης πέραν της ημερομηνίας λήξης τους.
6. Οι Κάρτες εξέτασης προορίζονται για μία χρήση μόνο.
7. Χρησιμοποιείτε μόνο σε θερμοκρασία περιβάλλοντος 15° - 30°C/59° - 86°F.
8. Η American Academy of Ophthalmology (AAO) δηλώνει ότι "Τα ανθρώπινα δάκρυα δεν θεωρούνται ότι περιέχουν σημαντικές ποσότητες παθογόνων που μεταφέρονται με το αίμα και, επομένως, δεν απαιτούν την εφαρμογή των προφυλάξεων παθογόνων που μεταφέρονται με το αίμα της OSHA [Occupational Safety and Health Administration], όμως η έκθεση σε ανθρώπινα δάκρυα απαιτεί την εφαρμογή καλής υγιεινής, όπως πλύσιμο των χεριών. Η επαφή, όμως, με δάκρυα που έχουν μολυνθεί με αίμα, όπως κατά τη διάρκεια απλών χειρουργικών επεμβάσεων, απαιτεί την εφαρμογή των προφυλάξεων κατά των παθογόνων που μεταφέρονται με το αίμα".
9. Η συσκευή TearLab έχει σχεδιαστεί για τη συλλογή δειγμάτων υγρού δακρύων από το μάτι, ένα περιβάλλον που δεν είναι αποστειρωμένο. Η AAO παρέχει οδηγίες για την ελαχιστοποίηση της μετάδοσης μολυσματικών παραγόντων από την οφθαλμική επιφάνεια.[4] Η πρόληψη της μετάδοσης αυτών των παθογόνων απαιτεί την εφαρμογή καλών τεχνικών υγιεινής, όπως πλύσιμο των χεριών και καθαριότητα των οργάνων που έρχονται σε επαφή με το μάτι. Οι Κάρτες εξέτασης οσμωμοριακότητας κατ' όγκο της TearLab προορίζονται για μία μόνο χρήση, είναι κλινικά καθαρές, περιέχουν ένα προστατευτικό κάλυμμα και είναι συσκευασμένες μεμονωμένα. Δεν απαιτείται καθαρισμός.

Παρά το γεγονός ότι αυτή η συσκευή παράγεται σε επίπεδο απολύμανσης που θεωρείται κατάλληλο από τον οργανισμό CDC (Division of Healthcare Quality Promotion; "Disinfection and Sterilization of Patient-Care Equipment, 1985", τελευταία τροποποίηση 22 Ιουνίου, 2005), δεν είναι αποστειρωμένη και υπάρχει ένας ελάχιστος κίνδυνος λοίμωξης, οφθαλμικής απόξεσης ή απώλειας της όρασης, όπως και με κάθε ξένο αντικείμενο που έρχεται σε επαφή με το μάτι και θα πρέπει να ακολουθείτε αυστηρά τις κατάλληλες διαδικασίες υγιεινής και φροντίδας.

ΦΥΛΑΞΗ ΚΑΙ ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑ

Να φυλάσσετε τις Κάρτες εξέτασης της οσμωμοριακότητας κατ'όγκο σε ελεγχόμενη θερμοκρασία δωματίου (20-25C / 68 - 77F). Επιτρέπεται η σύντομη έκθεση σε θερμοκρασίες 15-30C / 59 - 86F.

ΣΗΜΑΝΤΙΚΟ: Οι κάρτες εξέτασης που δεν φυλάσσονται σε θερμοκρασία δωματίου πρέπει να έχουν αποκτήσει τη θερμοκρασία του περιβάλλοντος

πριν να χρησιμοποιηθούν. Οι κρύες κάρτες εξέτασης μπορεί να χρειαστούν αρκετά λεπτά για να έρθουν σε θερμοκρασία περιβάλλοντος. Οι κάρτες εξέτασης της οσμωμοριακότητας κατ'όγκο είναι σταθερές έως την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην ετικέτα.

ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΒΑΘΜΟΝΟΜΗΣΗΣ

Για να καθοριστεί η κλινική απόδοση της υπεροσμωτικότητας του στρώματος δακρύων για τη διάγνωση της ξηροφθαλμίας, μία μετα-ανάλυση διεξήχθη σε ιστορικά δημοσιευμένα δεδομένα για την οσμωμοριακότητα κατ' όγκο των δακρύων σε δείγματα από άτομα με φυσιολογικούς και ξηρούς οφθαλμούς.[5] Μία αναφορική τιμή οσμωμοριακότητας κατ' όγκο 316 mOsms/L βρέθηκε ότι αποδίδει ευαισθησία ίση με 69%, ειδικότητα 92% και γενική προγνωστική ακρίβεια 82% στη διάγνωση της ξηροφθαλμίας. Οι μελέτες στα πλαίσια της μετα-ανάλυσης έκαναν χρήση προηγούμενων συσκευών οσμωμοριακότητας κατ' όγκο και όχι συσκευών TearLab.

ΑΠΟΔΟΣΗ ΟΣΜΩΜΟΡΙΑΚΟΤΗΤΑΣ ΚΑΤ' ΟΓΚΟ ΣΤΗ ΜΕΤΑ-ΑΝΑΛΥΣΗ

	Κανονική	Ξηροφθαλμία	Σύνολο	
≤316	750	192	942	80% NPV
>316	65	429	494	87% PPV
Σύνολο	815	621	1.436	
	Ειδικότητα 92%	Ευαισθησία 69%		

ΑΠΟΔΟΣΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΞΗΡΟΦΘΑΛΜΙΑΣ

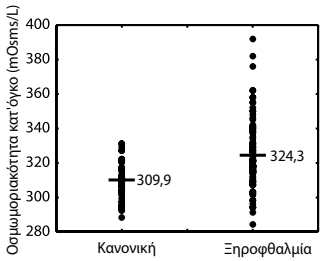
140 άτομα πήραν μέρος σε μία πολυκεντρική μελέτη (n = 45 κανονικά, n = 95 με ξηροφθαλμία). Για να θεωρηθούν ασθενείς με ξηροφθαλμία, τα άτομα έπρεπε να έχουν θετικό σκορ Δείκτη Νόσου της Οφθαλμικής Επιφάνειας (OSDI) και 2 ακόμη θετικές ενδείξεις Χρόνου Διαχωρισμού του Στρώματος Δακρύων (TBUT), Τεστ Schirmer, Χρώσης Κερατοειδούς, Χρώσης Επιπεφυκότα ή Δυσλειτουργίας Μειβομιανών Αδένων. Η απόδοση του Συστήματος οσμωμοριακότητας κατ'όγκο TearLab® με χρήση αυτών των κριτηρίων επιλογής απεικονίζεται στον παρακάτω πίνακα.

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΑΠΟΔΟΣΗ ΣΥΣΚΕΥΗΣ TEARLAB ΟΣΜΩΜΟΡΙΑΚΟΤΗΤΑΣ ΚΑΤ'ΟΓΚΟ ΓΙΑ ΞΗΡΟΦΘΑΛΜΙΑ

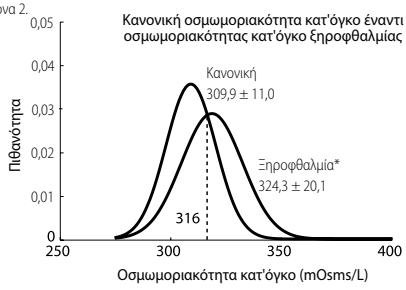
	Κανονική	Ξηροφθαλμία	Σύνολο	
≤316	32	34	66	48% NPV
>316	13	61	74	82% PPV
Σύνολο	45	95	140	
	Ειδικότητα 71%	Ευαισθησία 64%		

Εικόνες 1 και 2. Διανομή οσμωμοριακοτήτων κατ'όγκο σε άτομα με κανονικούς οφθαλμούς και σε άτομα με ξηροφθαλμία

Εικόνα 1.



Εικόνα 2.



* Η διανομή της ξηροφθαλμίας δεν είναι κανονική. Κλίνει προς τα 400 mOsms/L.

ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΠΑΛΛΑΓΗΣ ΟΣΜΩΜΟΡΙΑΚΟΤΗΤΑΣ ΚΑΤ' ΟΓΚΟ

Πραγματοποιήθηκε μια μελέτη με «ανεκπαίδευτους χρήστες» στην οποία δόθηκαν στους συμμετέχοντες μόνο οι οδηγίες της εξέτασης και τους ζητήθηκε να διεξάγουν εξετάσεις σε συνολικά 360 καλυμμένα και τυχαιοποιημένα δείγματα. Τα δείγματα αποτελούνταν από διάλυμα πλέγματος δακρύων μοιρασμένο σε τέσσερα επίπεδα οσμωμοριακότητας κατ'όγκο ως εξής, κανονικό, ήπιο, μέτριο και υψηλό. Οι συμμετέχοντες δεν έλαβαν καμία εκπαίδευση όσον αφορά την εκτέλεση της εξέτασης. Συνολικά έλαβαν μέρος 11 συμμετέχοντες από τρεις περιοχές, που αντιπροσώπευαν ένα ευρύ δημογραφικό πληθυσμό (μόρφωση, ηλικία, φύλο, κ.λπ.).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΜΕΛΕΤΗΣ ΑΝΕΚΠΑΙΔΕΥΤΩΝ ΧΡΗΣΤΩΝ

	Μέσος όρος εκπαιδευμένω χρηστών	Μέσος όρος OU	Ανάλυση παλινδρόμησης (N=360 δείγματα)
Επίπεδο 1	295,3 ± 7,5	295,2 ± 6,6	y = 0,98 x + 6,51
Επίπεδο 2	323,3 ± 8,4	322,9 ± 7,9	r2 = 0,9503
Επίπεδο 3	339,6 ± 7,4	339,1 ± 6,7	Κλίση 95% CI = (0,95, 1,00)
Επίπεδο 4	377,2 ± 7,2	377,0 ± 7,1	Σημείο τομής 95% CI = (-1,3, 14,3)

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Μπορούν να χρησιμοποιηθούν δείγματα ανθρώπινων δακρύων. Συλλέγετε τα δείγματα δακρύων απευθείας από το μάτι. Ανατρέξτε στο Εγχειρίδιο Χρήστη του Συστήματος Οσμωμοριακότητας κατ'όγκο TearLab τη σωστή τεχνική συλλογής των δακρύων. Η συλλογή των δακρύων θα πρέπει να γίνεται στην πλάγια (κροταφική) περιοχή του βλεφάρου, όπου ο κίνδυνος ακούσιου τραυματισμού στον κερατοειδή μπορεί να ελαχιστοποιηθεί, παρά κοντά στον κερατοειδή, όπου ο τραυματισμός είναι πιο πιθανός.

- Μην συλλέγετε υγρό δακρύων από έναν ασθενή μέσα σε δύο ώρες από την χρήση φαρμακευτικών οφθαλμικών σταγόνων ή τη χρήση τοπικών φαρμάκων.
- Μη συλλέγετε ή φυλάσσετε δείγματα υγρού δακρύων για μεταφορά ή δοκιμή σε μεταγενέστερο χρόνο.
- Μη συλλέγετε υγρό δακρύων μετά από χρώση της οφθαλμικής επιφάνειας.
- Μη συλλέγετε υγρό δακρύων εντός 15 λεπτών από τη χρήση αναισθητικών ή μυδριατικών (διασταλτικών) κολλυρίων και έπειτα από άλλη επεμβατική οφθαλμική διαγνωστική επέμβαση.
- Μη συλλέγετε υγρό δακρύων εντός 15 λεπτών έπειτα από εξέταση με σχισμοειδή λυχνία.
- Μη συλλέγετε υγρό δακρύων εντός 15 λεπτών από ασθενείς που έκλαιγαν πρόσφατα.

ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΕΞΕΤΑΣΗΣ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

(Ανατρέξτε στο Εγχειρίδιο Χρήστη του Συστήματος Οσμωμοριακότητας κατ'όγκο TearLab για περισσότερες πληροφορίες.)

1. Ανάψτε τη Συσκευή ανάγνωσης.
2. Βγάλτε μία Κάρτα εξέτασης από τη συσκευασία της.
3. Τοποθετήστε μία Κάρτα εξέτασης πιέζοντας τα πτερύγια της Κάρτας εξέτασης επάνω στο Στυλό TearLab. Το Στυλό θα ανάψει και θα εκπέμψει ένα ηχητικό σήμα εφόσον η κάρτα έχει τοποθετηθεί σωστά. Το πράσινο φως θα παραμείνει αναμμένο μέχρι να συλλέξετε τα δάκρυα ή μέχρι να περάσει ο χρόνος ενεργής λειτουργίας του Στυλό (έπειτα από δύο λεπτά).
4. Ενώ κρατάτε τα πτερύγια της Κάρτας εξέτασης, αφαιρέστε το προστατευτικό κάλυμμα της Κάρτας εξέτασης αμέσως πριν τη συλλογή των δακρύων.
5. Συλλέξτε ένα δείγμα υγρού δακρύων όπως περιγράφεται στο Εγχειρίδιο Χρήστη του Συστήματος Οσμωμοριακότητας κατ' όγκο TearLab ή στον Οδηγό γρήγορης αναφοράς.

ΣΗΜΑΝΤΙΚΟ: Οποιαδήποτε Κάρτα εξέτασης που δεν έχει προστατευτικό κάλυμμα δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για την εξέταση ασθενούς.

6. Τοποθετήστε το Στυλό στη Συσκευή ανάγνωσης εντός 40 δευτερολέπτων. ΜΗΝ αφαιρείτε την Κάρτα εξέτασης από το Στύλο πριν από την τοποθέτηση στη Συσκευή ανάγνωσης, ειδάλλως όλα τα δεδομένα θα χαθούν.
7. Εντοπίστε τον κωδικό στην κορυφή της Κάρτας εξέτασης. Πιέστε το πλήκτρο RECALL (ανάκληση) κάτω από τα βέλη κατεύθυνσης στο πληκτρολόγιο της Συσκευής ανάγνωσης για αντιστοίχιση με τον κωδικό της Κάρτας εξέτασης. Πιέστε το πλήκτρο OK (εντάξει) ή περιμένετε οκτώ δευτερόλεπτα για να κάνει η Συσκευή ανάγνωσης αποδοχή του κωδικού.
8. Η Συσκευή ανάγνωσης θα εμφανίσει το αποτέλεσμα της εξέτασης σε μερικά δευτερόλεπτα. Καταγράψτε το αποτέλεσμα της εξέτασης στο αρχείο του ασθενούς.
9. Αφαιρέστε την Κάρτα εξέτασης πιέζοντας προς τα εμπρός στην κορυφή της Κάρτας εξέτασης με τον αντίχειρά σας. Μην τραβάτε από τα πτερύγια. Απορρίψτε σε κατάλληλο δοχείο (ανατρέξτε στον αριθμό οκτώ στις ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ).

ΠΟΙΟΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Κάρτα ηλεκτρονικού ελέγχου

Λειτουργήστε το κάθε Στυλό με την Κάρτα ηλεκτρονικού ελέγχου πριν από κάθε ημέρα εξέτασης ασθενών για να επιβεβαιώσετε ότι το σύστημα βρίσκεται εντός των εργοστασιακών προδιαγραφών βαθμονόμησης. Ανατρέξτε στην ενότητα Καρτών ηλεκτρονικού ελέγχου/ Ποιοτικού ελέγχου στο Εγχειρίδιο Χρήστη του Συστήματος Οσμωμοριακότητας κατ'όγκο TearLab για περισσότερες πληροφορίες.

Διαλύματα ελέγχου

Η σωστή εργαστηριακή πρακτική υπαγορεύει τη χρήση Διαλυμάτων ελέγχου κανονικής και υψηλής οσμωμοριακότητας κατ' όγκο για να εξασφαλίζεται ότι 1) οι Κάρτες εξέτασης λειτουργούν και 2) η εξέταση διεξάγεται σωστά.

Εξετάστε και τα δύο επίπεδα του διαλύματος του μάρτυρα με κάθε νέα αποστολή καρτών εξετάσεων (ακόμη και αν ο αριθμός παρτίδας είναι ο ίδιος) με κάθε νέο αριθμό παρτίδας, και μηνιαίως για να ελέγξετε την επίδραση της αποθήκευσης. Διαβάστε το φύλλο οδηγιών του διαλύματος του μάρτυρα για τις αναμενόμενες τιμές.

- Τοποθετήστε μια κάρτα εξέτασης στο στυλό (ανατρέξτε στον γρήγορο οδηγό αναφοράς της TearLab).
- ΜΗΝ συλλέξετε δάκρυα.
- Αντί για τη συλλογή δακρύων χρησιμοποιήστε το διάλυμα του μάρτυρα.
- Χρησιμοποιήστε το μπλε βραχίονα για να κόψετε την κορυφή της αμπούλας.
- Αναποδογυρίστε την αμπούλα (το υγρό δεν θα χυθεί έξω).
- Αγγίξτε το άκρο του στυλό στο διάλυμα του μάρτυρα.
- Επιστρέψτε το στυλό στη συσκευή ανάγνωσης και εισάγετε τον κωδικό.
- Συγκρίνετε το αποτέλεσμα του μάρτυρα με την αναμενόμενη τιμή.
- Αν βρίσκεται μέσα στο αναμενόμενο εύρος εξέτασης του ασθενούς μπορείτε να συνεχίσετε.
- Αν δεν βρίσκεται μέσα στο αναμενόμενο εύρος δεν θα πρέπει να εκτελέσετε την εξέταση του ασθενούς. Επικοινωνήστε με την υποστήριξη πελατών της TearLab στην περιοχή σας ή καλέστε την TearLab στο (858) 455-6006.

Για τη διασφάλιση της κατάλληλης απόδοσης με το σύστημα ελέγχου οσμωμοριακότητας κατ'όγκο της TearLab, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο διαλύματα ελέγχου οσμωμοριακότητας κατ' όγκο της TearLab. Τα διαλύματα ελέγχου οσμωμοριακότητας κατ' όγκο δεν περιλαμβάνονται στο σύστημα οσμωμοριακότητας κατ' όγκο της TearLab ή στις κάρτες ελέγχου οσμωμοριακότητας κατ'όγκο της TearLab. Τα διαλύματα ελέγχου οσμωμοριακότητας κατ'όγκο θα πρέπει να φυλάσσονται σε θερμοκρασία δωματίου και να χρησιμοποιούνται πριν από την ημερομηνία λήξης.

ΕΠΕΞΗΓΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

Τα αποτελέσματα της εξέτασης TearLab εμφανίζονται στην οθόνη LCD της Συσκευής ανάγνωσης σε μονάδες οσμωμοριακότητας κατ'όγκο ή mOsms/L. Δεν απαιτείται η διεξαγωγή υπολογισμών. Οι προσδιορισμοί της οσμωτικής συγκέντρωση συχνά εκφράζονται είτε ως ωσμομοριακότητα κατ' όγκο (milliosmoles/λίτρο, δηλ. mOsms/L ή ως centiosmoles/λίτρο, δηλ. cOsms/L) ή ως ωσμομοριακότητα κατά βάρος (milliosmoles/κιλό, δηλ. mOsms/kg ή ως centiosmoles/κιλό, δηλ. cOsms/kg). Στο υγρό δακρύων, η διαφορά μεταξύ οσμωμοριακότητας κατ' όγκο και κατά βάρος είναι μικρότερη από 1%. Συχνά οι όροι αυτοί έχουν την ίδια σημασία στην κλινική βιβλιογραφία, καθώς η διαφορά είναι αμελητέα.[6] Το εύρος μετρήσεων της TearLab είναι γραμμικό, από 275 mOsm/L έως 400 mOsm/L. Αποτελέσματα εξετάσεων εκτός αυτού του εύρους μετρήσεων θα αναφέρονται είτε ως "Κάτω από το εύρος", δηλώνοντας ότι η μέτρηση είναι μικρότερη από 275 mOsm/L ή "Πάνω από το εύρος", δηλώνοντας ότι η μέτρηση είναι μεγαλύτερη από 400 mOsm/L.

ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ

Τα αποτελέσματα του οσμώμετρου TearLab θα πρέπει να αξιολογούνται με όλα τα διαθέσιμα κλινικά και εργαστηριακά δεδομένα. Εάν τα αποτελέσματα δεν συμφωνούν με την κλινική αξιολόγηση, θα πρέπει να διεξαχθούν επιπρόσθετες εξετάσεις. Οι οσμωμοριακότητες κατ'όγκο άνω ή κάτω από το μετρηθέν εύρος είναι πολύ σπάνιες και θα πρέπει γενικά να επιβεβαιώνονται με μία επόμενη εξέταση, καθώς οι τιμές εκτός του εύρους μέτρησης μπορεί να αποτελούν ένδειξη σφάλματος (δηλ. σφάλμα του χρήστη κατά την εξέταση). Να κάνετε εξέταση μόνο με ανθρώπινα δάκρυα ή με Διαλύματα ελέγχου οσμωμοριακότητας κατ'όγκο TearLab. Αν δεν είναι εφικτές οι μετρήσεις ή αν συναντήσετε προβλήματα με τη συσκευή, επικοινωνήστε με την υποστήριξη πελατών της TearLab στην περιοχή σας ή καλέστε την TearLab στο (858) 455-6006.

ΑΝΑΜΕΝΟΜΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Τιμές αναφοράς οσμωμοριακότητας κατ'όγκο δακρύων για ασθενείς με φυσιολογικούς και ξηρούς οφθαλμούς:

Μέσος όρος 309,9 mOsms/L ± 11,0 (288–331 mOsms/L, 90% CI 288–331)

Ξηροφθαλμία: Μέσος όρος 324,3 mOsms/L ± 20,1 (291–382 mOsms/L, 90% CI 284–392)

Η οσμωμοριακότητα κατ'όγκο μπορεί να διαφέρει στο αριστερό και το δεξί μάτι και το κάθε μάτι θα πρέπει να εξετάζεται και να αξιολογείται για να προσδιορίζεται ποιο μάτι αντιπροσωπεύει την υψηλότερη οσμωμοριακότητα κατ'όγκο.[7]

ΑΝΘΡΩΠΙΝΟΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ ΚΑΙ ΑΣΦΑΛΕΙΑ

Ο ανθρώπινος παράγοντας χρηστικότητας και η δυσφορία και η ασφάλεια της λήψης των δειγμάτων δακρύων αξιολογήθηκαν σε τρία ιατρεία. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το Σύστημα οσμωμοριακότητας κατ'όγκο TearLab έχει παράγοντα θετικής χρηστικότητας 4,8 από 5,0. Σε 234 άτομα, ο μέσος δείκτης δυσφορίας (1=καθόλου έως 4=σοβαρή) ήταν 1,14. Η εξέταση ιατρού πριν και μετά τη συλλογή των δακρύων δεν κατέδειξε τραυματισμό στον κερατοειδή ή τον επιπεφυκότα.

ΑΚΡΙΒΕΙΑ

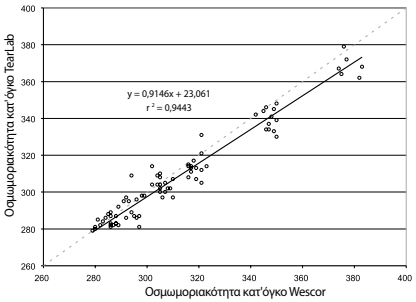
Τα παρακάτω αποτελέσματα προέρχονται από ένα όργανο TearLab που βαθμονομείται σύμφωνα με ένα πρότυπο διάλυμα αναφοράς που παρασκευάζεται από αποξηραμένο, καθαρό χλωριούχο νάτριο ιχνηλάσιμο στο National Institute of Standards and Technology (NIST).

ΜΕΣΗ ΟΣΜΩΜΟΡΙΑΚΟΤΗΤΑ ΚΑΤ'ΟΓΚΟ (MOSMS/L)	ΕΝΤΟΣ ΑΝΑΛΥΣΗΣ (SD)	ΕΝΤΟΣ ΑΝΑΛΥΣΗΣ (CV%)	ΣΥΝΟΛΟ (SD)	ΣΥΝΟΛΟ (CV%)
280	3,8	1,34%	5,2	1,87%
294	5,5	1,85%	7,3	2,47%
316	4,5	1,41%	6,6	2,08%
345	4,5	1,30%	8,0	2,33%

ΑΚΡΙΒΕΙΑ (ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕΘΟΔΩΝ)

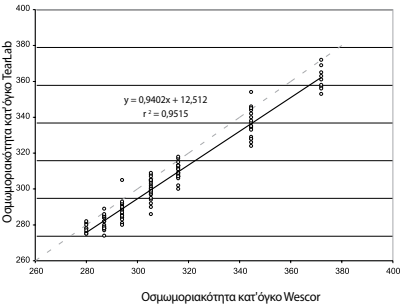
Η μελέτη συσχέτισης πραγματοποιήθηκε εσωτερικά από τον κατασκευαστή με χρήση δειγμάτων δακρύων γνωστών τιμών, με διαφορετικά επίπεδα οσμωμοριακότητας εντός του κλινικού εύρους αναφοράς στο Σύστημα Οσμωμοριακότητας TearLab και στο οσμώμετρο πίεσης ατμού Wescor μοντέλου 5520, τα οποία έχουν βαθμονομηθεί σύμφωνα με τα πρότυπα ανίχνευσης του NIST.

ΑΡ. ΤΟΠΟΘΕΣΙΩΝ	N	ΓΡΑΜΜΗ ΠΑΛΙΝΔΡΟΜΗΣΗΣ	R2
1	80	y = 0,9146x + 23,061	0,9443



Σε κάθε ένα από τα τρία ιατρεία, παρασκευάστηκαν 40 ληφθέντα δείγματα δακρύων σε επτά επίπεδα του κλινικά σημαντικού εύρους και μετρήθηκαν με το Σύστημα οσμωμοριακότητας κατ'όγκο TearLab. Τα εργαστήρια των ιατρείων δεν είχαν πρόσβαση στο οσμώμετρο πίεσης ατμού Wescor 5520 Vapro®. Οι τιμές Wescor προσδιορίστηκαν από έναν μέσο όρο δύο έως τριών μετρήσεων σε κάθε επίπεδο οσμωμοριακότητας κατ'όγκο αμέσως πριν από την έναρξη της μελέτης.

ΑΡ. ΤΟΠΟΘΕΣΙΩΝ	N	ΓΡΑΜΜΗ ΠΑΛΙΝΔΡΟΜΗΣΗΣ	R2
3	120	y = 0,9402x + 12,512	0,9515



ΟΥΣΙΕΣ ΠΑΡΕΜΠΟΔΙΣΗΣ

Τα δείγματα πρέπει να συλλέγονται κατευθείαν από το μάτι. Μην συλλέγετε τα δάκρυα πριν περάσουν δύο ώρες από τη χρήση οφθαλμικών φαρμακευτικών σταγόνων ή σταγόνων χρώσης ή αν δεν περάσουν 15 λεπτά από τη χρήση αναισθητικών ή μυδριατικών (διαστολής) οφθαλμικών σταγόνων. Μην συλλέγετε δείγματα δακρύων από ασθενείς οι οποίοι έχουν κλάψει εντός 15 λεπτών.

FDA MEDWATCH

Αναφέρετε στην υποστήριξη πελατών της TearLab ένα σοβαρό ανεπιθύμητο περιστατικό, ένα πρόβλημα ποιότητας προϊόντος, ένα σφάλμα στη χρήση προϊόντος, ή την έλλειψη θεραπευτικής ισοδυναμίας/αστοχίας που υποψιάζεστε ότι σχετίζεται με τη χρήση του συστήματος οσμωμοριακότητας κατ'όγκο της TearLab (Τηλ.: 858-455-6006) ή/και FDA MedWatch (Τηλ: 800-FDA-1088), (Φαξ: 800-FDA-0178) ή (www.fda.gov/MedWatch).

Per l'uso professionale diagnostico in vitro. Complessità CLIA: deroga

CONSIDERAZIONE CLIA

Il sistema di osmolarità TearLab è un sistema di test dispensato dai requisiti CLIA per il liquido lacrimale umano. Ogni laboratorio o sede del test che utilizzi il Sistema di osmolarità TearLab deve disporre di un certificato di esonero dal CLIA prima di iniziare il test. Per ottenere il certificato di esonero, rivolgersi all'Ufficio regionale del Ministero della sanità o al Servizio di assistenza alla clientela TearLab al numero 1-858-455-6006 richiedendo l'apposito modulo di domanda (Modulo CMS-116). TearLab potrà comunicarvi il numero di telefono dell'Ufficio regionale del Ministero della sanità ed aiutarvi a compilare il modulo. Il Sistema di osmolarità TearLab è un test esente, fintantoché viene utilizzato nel rispetto dello istruzioni indicate nel foglio illustrativo. Ogni deroga intentata dal laboratorio al sistema di test o alle istruzioni accluse al sistema di test comporterà il mancato soddisfacimento dei requisiti di esenzione del test per la categoria. Un test modificato è considerato altamente complesso ed è soggetto a tutti i requisiti CLIA applicabili.

USO PREVISTO

Il sistema di osmolarità TearLab è destinato alla misurazione dell'osmolarità del liquido lacrimale umano in ausilio alla diagnosi di patologie oculari in pazienti con sospetta sindrome da occhio secco, insieme ad altri metodi di valutazione clinica.

SOMMARIO E SPIEGAZIONE DEL TEST

Le lacrime adempiono ad un ruolo essenziale nel mantenimento dell'integrità della superficie oculare, proteggendo contro attacchi microbici e conservando l'acuità visiva.[1] L'iper-osmolarità è stata descritta in letteratura come marker primario dell'integrità del film lacrimale.[2] Quando viene compromessa la quantità o la qualità della secrezione lacrimale, l'osmolarità del film lacrimale aumenta per l'aumento dell'evaporazione. Di conseguenza, l'equilibrio lacrimale basale muta in una soluzione più salata, che sollecita l'epitelio corneale e la congiuntiva. La scheda per il test dell'osmolarità di TearLab, insieme al sistema di osmolarità TearLab, offre un metodo rapido e semplice per la determinazione dell'osmolarità lacrimale mediante l'uso di volumi di nanolitri (nL) di liquido lacrimale prelevati direttamente dalla superficie oculare.

PRINCIPI DELLA PROCEDURA

Il test per osmolarità di TearLab utilizza un valore di impedenza del liquido lacrimale corretto da temperatura per ottenere una valutazione indiretta dell'osmolarità.[3] Al liquido lacrimale viene applicata una tensione e viene monitorata nel tempo l'impedenza elettrica delle particelle di liquido lacrimale dissolto. Dopo l'applicazione di una curva di taratura all'impedenza elettrica a regime del liquido lacrimale, l'osmolarità viene calcolata e visualizzata come valore numerico quantitativo.

MATERIALI

Scheda per test dell'osmolarità TearLab®: un microchip monouso in policarbonato, in confezione singola, non sterile, contenente (a) un canale microfluidico per la raccolta di 50 nanolotri (nL) di liquido lacrimale per azione capillare passiva e (b) elettrodi d'oro integrati nella scheda in policarbonato per consentire la misurazione dell'impedenza del campione di liquido lacrimale nel canale microfluidico. Ciascuna scheda per il test è clinicamente igienica e contiene un rivestimento protettivo. Le schede per il test sono progettate per essere usate congiuntamente al sistema per l'osmolarità di TearLab.

REAGENTI

Le schede per il test non contengono reagenti né componenti chimici.
Materiali forniti: schede per il test dell'osmolarità
Materiali non forniti: sistema di osmolarità di TearLab, composto da:
Lettore, penne e schede elettroniche di controllo
Accessori: soluzioni per il controllo dell'osmolarità normale e elevata

AVVERTENZE

1. Esclusivamente per l'uso diagnostico *in vitro*.
2. Lasciare la scheda per il test nella busta sigillata fino ad un momento prima dell'uso.
3. Non rimuovere il rivestimento protettivo finché la scheda per il test non viene fissata ad una penna e immediatamente prima del prelievo lacrimale.
4. Evitare di toccare la punta della scheda per il test.
5. Non utilizzare una scheda per il test dopo la sua data di scadenza.
6. Le schede per il test sono unicamente monouso.
7. Utilizzare solo a temperatura ambiente compresa fra 15°C e 30°C / 59°F e 86°F.
8. La American Academy of Ophthalmology (AAO) dichiara che poiché "non si ritiene che le lacrime umane contengano quantità significative di patogeni a trasmissione ematica, esse non richiedono norme precauzionali verso tali patogeni della OSHA [Occupational Safety and Health Administration]; ma l'esposizione alle lacrime umane richiede buone pratiche igieniche di laboratorio, quali il lavaggio delle mani. Tuttavia, il contatto di lacrime contaminate con sangue, come nel caso di intervento chirurgico minore, richiede l'utilizzo di precauzioni nei confronti di patogeni a trasmissione ematica".
9. TearLab è progettato per il prelievo di campioni di liquido lacrimale direttamente dall'occhio, un ambiente non sterile. La AAO ha pubblicato una guida per ridurre la trasmissione degli agenti infettivi della superficie oculare.[4] Per prevenire la trasmissione di questi agenti patogeni è necessario adottare tecniche igieniche efficaci, come il lavaggio delle mani e la pulizia degli strumenti che entrano a contatto con gli occhi. Le schede per il test dell'osmolarità TearLab sono monouso, igienicamente pulite, sono dotate di un rivestimento protettivo e in confezione singola. Non è necessaria ulteriore pulizia.

Anche se il dispositivo viene prodotto ad un livello di disinfezione giudicato appropriato dalla CDC (Division of Healthcare Quality Promotion; "Disinfection and Sterilization of Patient-Care Equipment, 1985"; ultima modifica del 22 giugno 2005), esso non è sterile e vi è un minimo rischio di infezione, di abrasione oculare o di perdita visiva, come con qualunque oggetto estraneo che entra a contatto con l'occhio; il che rende necessario osservare norme igieniche e di attenzione appropriate.

CONSERVAZIONE E STABILITÀ

Conservare le schede per test dell'osmolarità a temperatura ambientale controllata (20° - 25°C/68° - 77°F); escursioni permesse di 15° - 30°C/ 59° - 86°F.

IMPORTANTE: le schede per il test che non sono conservate a temperatura ambiente, devono essere portate a temperatura ambiente prima dell'utilizzo. Per le schede per il test conservate a basse temperature possono essere necessari parecchi minuti prima di raggiungere la temperatura ambiente. Le schede per il test dell'osmolarità restano stabili fino alla data di scadenza stampata sull'etichetta.

DATI DI TARATURA

Per la determinazione della performance clinica dell'iper-osmolarità del liquido lacrimale nella diagnosi della sindrome da occhio secco, è stata condotta una meta-analisi sui dati storici pubblicati riguardo all'osmolarità lacrimale in campioni di soggetti normali e con sindrome da occhio secco.[5] È stato trovato un referente 316 mOsms/L che fornisce sensibilità al 69%, specificità al 92% e un'accuratezza predittiva generale dell'82% per la diagnosi della sindrome da occhio secco. In studi di meta-analisi sono stati utilizzati i primi dispositivi per osmolarità, non di TearLab.

PERFORMANCE DELL'OSMOLARITÀ NELLA META-ANALISI				
	Normale	Occhio secco	Totale	
≤316	750	192	942	80% NPV
>316	65	429	494	87% PPV
Totale	815	621	1.436	
	Specificità del 92%	Sensibilità del 69%		

PERFORMANCE SU PAZIENTI CON SEGNI OGGETTIVI DI SINDROME DA OCCHIO SECCO

Sono stati reclutati 140 soggetti per uno studio multicentro (n = 45 normali, n = 95 con occhio secco). Per essere idonei come pazienti con occhio secco, ai soggetti veniva richiesto una valutazione positiva all'Indice della compromissione della superficie oculare [Ocular Surface Disease Index (OSDI)] e a 2 o più indicazioni tra Tempo di rottura del film lacrimale [Tear Film Breakup Time (TFBT), test di Schirmer, staining corneale, staining congiuntivale o disfunzione della ghiandola di Meibomio. La tavola che segue illustra la performance del sistema TearLab® per osmolarità che utilizza questi criteri di selezione.

PERFORMANCE DIAGNOSTICA DELL'OSMOLARITÀ TEARLAB PER LA SINDROME DA OCCHIO SECCO				
	Normale	Occhio secco	Totale	
≤316	32	34	66	48% NPV
>316	13	61	74	82% PPV
Totale	45	95	140	
	Specificità del 71%	Sensibilità del 64%		

Figure 1 e 2. Distribuzione delle osmolarità nei soggetti normali e affetti da sindrome da occhio secco

Figura 1.

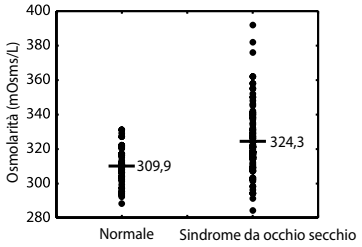
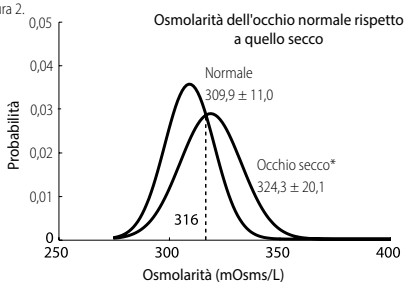


Figura 2.



* La distribuzione dell'occhio secco non è normale. Subisce una distorsione verso i 400 mOsms/L.

DATI DI ESENZIONE DELL'OSMOLARITÀ

È stato condotto uno studio su "soggetti non addestrati" cui venivano consegnate unicamente le istruzioni necessarie per l'esecuzione del test e si richiedeva di eseguirlo su un totale di 360 campioni randomizzati mascherati. I campioni erano costituiti da una matrice di liquido lacrimale in soluzione addizionata per osmolarità in quattro livelli: normale, leggera, moderata ed elevata. Ai partecipanti non era impartita alcuna formazione all'uso del test. I partecipanti erano in totale 11 provenienti da tre sedi in rappresentanza di una popolazione demografica diversa (per istruzione, età, sesso ecc.).

RISULTATI DELLO STUDIO SU UN OCCHIO NON ADDESTRATO			
	Media utenti addestrati	Media OU	Analisi della regressione (N = 360 campioni)
Livello 1	295,3 ± 7,5	295,2 ± 6,6	y = 0,98 x + 6,51
Livello 2	323,3 ± 8,4	322,9 ± 7,9	r2 = 0,9503
Livello 3	339,6 ± 7,4	339,1 ± 6,7	Pendenza 95% CI = (0,95, 1,00)
Livello 4	377,2 ± 7,2	377,0 ± 7,1	Intersezione 95% CI = (-1,3, 14,3)

CONTROINDICAZIONI

Usare campioni di liquido lacrimale umano. Prelevare il campione di liquido lacrimale direttamente dall'occhio. Per conoscere la tecnica appropriata di prelievo lacrimale, fare riferimento al Manuale d'uso del Sistema di osmolarità di TearLab. Il prelievo lacrimale deve essere eseguito sull'area laterale (temporale) della palpebra in cui è minimo il rischio di danneggiare involontariamente la cornea, piuttosto che vicino alla cornea in cui è più probabile che si possano causare danni.

- Non prelevare liquido lacrimale da un paziente prima che siano passate due ore dall'instillazione di gocce oftalmiche o dall'uso di farmaci topici.
- Non prelevare o conservare i campioni di liquido lacrimale per trasportarli o testarli in un secondo momento.
- Non prelevare liquido lacrimale dopo lo staining della superficie oculare.
- Non prelevare liquido lacrimale prima che siano trascorsi 15 minuti dall'uso di gocce oculari anestetiche o midriatiche (dilatanti) e da altri test diagnostici oculari invasivi.
- Non prelevare liquido lacrimale se non sono trascorsi almeno 15 minuti dall'esame con microscopio corneale.
- Se un paziente ha pianto, non prelevare liquido lacrimale prima che siano trascorsi 15 minuti.

PROCEDURA DI TEST SUL PAZIENTE

(Per maggiori informazioni fare riferimento al Manuale d'uso del Sistema di osmolarità di TearLab.)

1. Accendere il lettore.
2. Rimuovere una scheda per il test dalla confezione.
3. Fissare una scheda per il test facendone scorrere le alette sulla penna TearLab. Se la scheda è fissata correttamente, la penna si accende ed emette una tonalità. La spia verde rimarrà accesa fino a quando vengono prelevate le lacrime o fino all'esaurimento del tempo della penna (dopo 2 minuti).
4. Tenendo per le alette la scheda per il test, rimuovere da essa il rivestimento protettivo subito prima del prelievo.
5. Prelevare un campione di liquido lacrimale come descritto sul Manuale d'uso del sistema di osmolarità TearLab o sulla Guida rapida.

IMPORTANTE: qualunque scheda per il test che non abbia il rivestimento protettivo non deve essere usata sul paziente.

6. Inserire la penna nel lettore entro 40 secondi. NON rimuovere la scheda per il test prima di inserirla per non perdere tutti i dati.
7. Reperire il codice sulla parte superiore della scheda per il test. Premere il tasto RECALL [RICHIAMA] al di sotto delle frecce su e giù sul tastierino del lettore per abbinare il codice della scheda per il test. Premere OK o aspettare otto secondi perché il lettore accetti il codice.
8. Dopo pochi secondi il lettore visualizza i risultati del test. Registrare i risultati del test sulla cartella del paziente.
9. Rimuovere la scheda per il test premendo con il pollice in avanti verso la parte superiore della scheda. Non tirare le alette. Smaltire in un contenitore appropriato (fare riferimento al numero otto delle PRECAUZIONI).

CONTROLLO QUALITÀ

Schede di controllo elettronico

Utilizzare la scheda elettronica di controllo su ciascuna penna prima di iniziare i test sui pazienti ogni giorno, per verificare che le specifiche del sistema siano comprese nei valori di taratura di fabbrica. Per maggiori informazioni fare riferimento alla sezione Schede elettroniche di controllo / Controllo della qualità del Manuale d'Uso del Sistema di osmolarità di TearLab.

Soluzioni di controllo

Buone pratiche di laboratorio consigliano l'uso di soluzioni di controllo dell'osmolarità normale ed elevata per accertarsi che 1) le schede per il test funzionino e che 2) il test venga eseguito correttamente.

Eseguire il test per entrambi i livelli della soluzione di controllo per ogni nuova spedizione di schede di test (anche se il numero di lotto è uguale), per ogni nuovo numero di lotto e mensilmente per controllarne la conservazione a magazzino. Per i valori attesi, leggere il foglio delle istruzioni della soluzione.

- Fissare una scheda di test alla penna (fare riferimento alla Guida rapida di riferimento TearLab).
- NON prelevare il liquido lacrimale.
- Invece di utilizzare il liquido lacrimale, utilizzare una soluzione di controllo.
- Utilizzare il manicotto blu per aprire il cappuccio della fiala.
- Capovolgere la fiala (il liquido non fuoriesce).
- Toccare con la punta della penna la soluzione di controllo.
- Avvicinare la penna al lettore e immettere il codice.
- Confrontare il risultato del controllo con i valori attesi.
- Se rientrano nell'intervallo atteso, procedere al test del paziente.
- Se non rientrano nei valori attesi, non eseguire il test sul paziente. Rivolgersi al Servizio di assistenza alla clientela TearLab di zona o telefonare a TearLab al numero 1-858-455-6006.

Per garantire una performance corretta del sistema di osmolarità TearLab si devono utilizzare unicamente soluzioni di controllo dell'osmolarità TearLab. Le soluzioni di controllo dell'osmolarità non sono incluse nel sistema di osmolarità Tearlab né nelle schede per il test del sistema di osmolarità Tearlab. Queste soluzioni sono contenute in fiale monodose da conservare a temperatura ambiente e utilizzare non oltre la data di scadenza.

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

I risultati del test TearLab vengono visualizzati sul display LCD del lettore in unità di osmolarità o mOsms/L. Non sono necessari calcoli. Le determinazioni di concentrazione osmotica vengono spesso espresse come osmolarità (milliosmoli/litro, cioè mOsms/L), come centiosmoli/litro (vale a dire cOsms/L), osmolalità (milliosmoli/chilogrammo, cioè mOsms/kg) o centiosmoli/chilogrammo, cioè cOsms/kg). Nel liquido lacrimale la differenza tra osmolarità e osmolalità è inferiore al 1%. Nella letteratura clinica è normale utilizzare i termini in modo intercambiabile, dal momento che la differenza è insignificante.[6] L'intervallo di misura di TearLab è lineare da 275 mOsm/L a 400 mOsm/L. I risultati del test al di fuori di questo intervallo di misurazione verranno riportati come "Inferiori alla soglia", il che indica una misura inferiore a 275 mOsm/L o "Superiori alla soglia", il che indica una misura superiore a 400 mOsm/L.

LIMITI DELLA PROCEDURA

I risultati dell'osmometro TearLab devono essere valutati con tutti i dati clinici e di laboratorio disponibili. Se i risultati concordano con la valutazione clinica, è necessaria l'esecuzione di ulteriori test. Osmolarità al di sopra o al di sotto dell'intervallo di misurazione sono molto rare e devono essere normalmente confermate con un successivo test, dal momento che i valori al di fuori dell'intervallo di misurazione possono indicare un errore (ad es. un errore dell'utente durante il test). Testare solo su lacrime umane o soluzioni di controllo dell'osmolarità TearLab. Se non si ottengono risultati o se si riscontrano problemi del dispositivo, rivolgersi al Servizio di assistenza alla clientela TearLab di zona o telefonare a TearLab al numero 1-858-455-6006.

RISULTATI PREVISTI

I valori di riferimento per l'osmolarità del liquido lacrimale in pazienti in condizioni normali o con sindrome da occhio secco:

Media 309,9 mOsms/L ± 11.0 (288–331 mOsms/L; 90% CI 288–331)

Sindrome da occhio secco: media 324,3 mOsms/L ± 20.1 (291–382 mOsms/L; 90% CI 284–392)

L'osmolarità può essere diversa dall'occhio sinistro a quello destro e ciascun occhio deve essere testato e valutato per determinare quale presenta l'osmolarità più elevata.[7]

FATTORE UMANO E SICUREZZA

In tre studi medici sono stati valutati l'usabilità del fattore umano, il disagio del campionamento lacrimale e la sicurezza. I risultati provavano che il sistema di osmolarità TearLab ha un fattore positivo di usabilità di 4,8 su 5,0. Tra i 234 soggetti, l'indice medio di disagio (da 1=nessuno a 4=grave) era 1,14. L'esame dei medici prima e dopo il prelievo lacrimale indicava l'assenza di trauma della cornea o della congiuntiva.

PRECISIONE

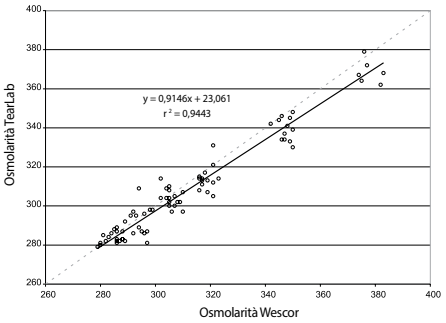
I risultati qui di seguito derivano da uno strumento TearLab tarato su una soluzione standard di riferimento preparata con cloruro di sodio ad alta purezza, tracciabile secondo il National Institute of Standards and Technology (NIST).

OSMOLARITÀ MEDIA (MOSMS/L)	INTRA-SESSIONE (SD)	INTRA-SESSIONE (CV%)	TOTALE (SD)	TOTALE (CV%)
280	3,8	1,34%	5,2	1,87%
294	5,5	1,85%	7,3	2,47%
316	4,5	1,41%	6,6	2,08%
345	4,5	1,30%	8,0	2,33%

ACCURATEZZA (COMPARAZIONE DI METODO)

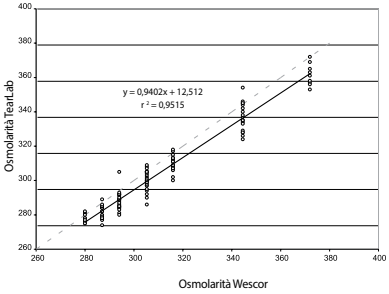
Lo studio di correlazione è stato effettuato internamente dal produttore utilizzando campioni di liquido lacrimale artificiale con diversi livelli di osmolarità entro l'intervallo di riferimento clinico sia sul Sistema di osmolarità TearLab sia sull'osmometro a pressione di vapore del modello 5520 Wescor calibrato sugli standard tracciabili del NIST.

N° SEDI	N	LINEA DI REGRESSIONE	R2
1	80	y = 0,9146x + 23,061	0,9443



In ciascuna delle tre sedi di studio medico, sono stati preparati 40 campioni lacrimali prelevati su sette livelli di intervallo clinicamente significativo e quindi misurati con il sistema di osmolarità TearLab. I laboratori degli studi medici non avevano accesso all'osmometro a pressione di vapore Wescor 5520 Vapro®. I valori Wescor erano stabiliti da una media di due - tre misurazioni su ciascun livello di osmolarità immediatamente all'inizio dello studio.

N° SEDI	N	LINEA DI REGRESSIONE	R2
3	120	y = 0,9402x + 12,512	0,9515



SOSTANZE INTERFERENTI

I campioni di liquido lacrimale devono essere prelevati direttamente dall'occhio. Non prelevare liquido lacrimale prima delle due ore successive all'uso di gocce oculari medicinali o di colorazione o prima di 15 minuti successivi all'instillazione di gocce anestetiche o midriatiche (dilatanti). Non prelevare liquido lacrimale prima di 15 minuti se il paziente ha pianto.

FDA MEDWATCH

Riferire di ogni evento avverso, problema di qualità del prodotto, errore nell'uso del prodotto o mancata equivalenza/errore terapeutico che si sospetti sia associato all'uso del Sistema di osmolarità TearLab al Servizio di assistenza alla clientela TearLab (Tel: 1-858-455-6006) e/o a FDA MedWatch (Tel: 800-FDA-1088), (Fax: 800-FDA-0178), o (www.fda.gov/medwatch).

専門家によるインビトロの診断用に使用できます。CLIA (臨床試験室改善法)複雑性:免除

CLIAに関する注意事項

TearLab® 浸透圧モル濃度測定システムはCLIA放棄のヒト涙液試験システムです。TearLabを使用する医療機関または試験機関は、測定を実施する前にCLIA放棄認定を受ける必要があります。放棄認定の取得にかかる申請書(Form CMS-116)は、州の保健機関にご連絡いただくか、またはTearLabカスタマーサポート(電話番号:1-858-455-6006)までお問い合わせください。TearLabは、お客様の地域の州保健機関の電話番号および申請書の記入についてご案内いたします。TearLab浸透圧モル濃度測定システムは、添付使用説明書の通りに使用した場合においてのみ放棄試験とみなされます。測定システムまたは測定システムの使用にいかなる変更があった場合も放棄カテゴリーの要件を満たす試験ではなくなります。変更された試験は高度に複雑とみなされ、すべてのCLIA要件が適用されます。

用途

TearLab 浸透圧モル濃度測定システムは、ドライアイ疾患が疑われる患者について、涙液の浸透圧を測定することで、ドライアイ疾患の診断を助けるもので、他の臨床評価方法と組み合わせて使用します。

テストのサマリーおよび説明

涙液は、眼表面を正常な状態に保つための重要な役割を担っており、微生物の侵入から保護し、視力を保ちます。[1]高浸透圧は、多くの文献で涙膜の健全性を測る初歩的な指標であると説明されています。[2]分泌される涙液の量または質が低下すると、蒸発率の上昇により涙膜の総浸透圧が高くなります。その結果、基礎涙の平衡が高い塩分率に傾き、角膜上皮および結膜に負担がかかります。TearLab®浸透圧測定カードは、TearLab浸透圧モル濃度測定システムと併せて使用することで、眼球表面から直接採取したナノリットル (nL) の涙液を使って涙液の浸透圧を診断するすばやく簡単な方法を可能にします。

手順の原理

TearLab 浸透圧測定は、涙液の温度補正インピーダンス測定を使って浸透圧の間接的評価を行います。[3] 電圧が涙液にかけられ、分解された涙液粒子の電気インピーダンスを時間経過とともにモニタリングします。涙液について検量線が電気インピーダンスの定常状態になると、浸透圧が計算され、定量的数値で表示されます。

構成品

TearLab 浸透圧測定カード:単回使用、個別包装、非無菌、ポリカーボネートのマイクロチップであり、(a) 受動的細管吸収によって50ナノリットル(nL)の涙液を採取する微小流体チャネル、(b) ポリカーボネートカードに金電極が搭載されているため、微小流体チャネルで涙液サンプルのインピーダンス測定が可能です。各測定カードは、臨床上衛生的で保護カバーが付いています。測定カードは、TearLab 浸透圧モル濃度測定システムと併せて使用するように設計されています。

試薬

測定カードには試薬や化学薬品は含まれていません。

同梱内容: 浸透圧測定カード

同梱されていないもの: TearLab 浸透圧モル濃度測定システムを構成するもの:

リーダー、ペン、電子チェックカード

アクセサリー: 正常および高の浸透圧コントロール溶液

使用に際しての注意

1. 専門家による*インビトロ*の診断用のみに使用できます。
2. 測定カードは使用する直前まで密封された袋に入れたままにしてください。
3. 測定カードをペンに装着し、涙を採取する直前まで保護カバーを取り外さないでください。
4. 測定カードの先端に触らないようにしてください。
5. 使用期限が過ぎた測定カードは使用しないでください。
6. 測定カードは単回使用のみのものです。
7. 15℃ ～ 30℃ / 59°F ～ 86°F の室温でのみ使用できます。
8. 米国眼科学会(AAO:American Academy of Ophthalmology)によると「ヒトの涙には血液媒介病原体(BBP) が多く含まれないと考えられており、そのため 米国労働安全衛生庁 (OSHA: Occupational Safety and Health Administration) の血液媒介病原体に対する安全措置は適用されませんが、ヒトの涙への暴露があるため、手を洗う等の医療機関での衛生慣行は必要です。しかし、小手術など血液の混じった涙との接触があれば、血液媒介病原体に対する安全措置の適用が必要になります。」
9. TearLabは、非無菌の環境にある眼から涙液サンプルを採取するように設計されています。AAO は、眼表面の感染性病原体の伝染を最小限に抑えるためのガイダンスを発表しています。[4]これら病原体の伝染を防ぐには、手の洗浄や眼に触れる器具を清潔に保つなど、優良な衛生状態のための手順が必要です。TearLab 浸透圧測定カードは、単回使用を目的としたもので、臨床上衛生的で保護カバーが付いており、個別に包装されています。洗浄は必要ありません。

器具は米国疾病予防管理センター (CDC)によって消毒が適切とみなされるレベルで製造されていますが(医療の質プロモーション部門、「Disinfection and Sterilization of Patient-Care Equipment, 1985」(医療器具・器材の消毒・滅菌、1985)、最新更新2005年6月22日)、殺菌はされておらず、眼に直接触れる物についても、感染、眼表面の剥離、視力喪失のリスクはわずかです。注意を払い適切に衛生状態を保つ必要があります。

保管および一貫性

浸透圧測定カードは管理された室温 (20℃～25℃/68°F～77°F)、許容される逸脱範囲は(15°C～30°C/ 59°F～86°F)です。

重要: 室温に保管されていなかった測定カードは、使用前に室温になるようにします。冷たい測定カードは、室温に戻るまで数分かかることがあります。浸透圧測定カードは、ラベル上に記載の使用期限まで良好な状態が保たれます。

キャリブレーション データ

ドライアイ症の診断に関して涙膜の高浸透圧の臨床パフォーマンスを判断するために、正常およびドライアイの被験者サンプルの涙液浸透圧についての過去の発表データを基準に使い、メタアナリシスが実施されました。[5] 316 mOsms/L の浸透圧指標値が明らかになり、ドライアイ症の診断において、感度 69%、特異度 92%、総合的な予測精度 82% が導き出されました。メタアナリシスの試験は、TearLab ではなく、以前の浸透圧測定装置を使用しました。

メタアナリシスでの浸透圧パフォーマンス

	正常	ドライアイ	合計	
≤316	750	192	942	80% NPV
>316	65	429	494	87% PPV
合計	815	621	1,436	
	特異度 92%	感度 69%		

ドライアイの客観的兆候のある患者におけるパフォーマンス

多施設試験に140 の被験者が参加 (n = 45 正常、n = 95 ドライアイ)。ドライアイの患者として資格を得るには、被験者は眼表

面疾患指数 (OSDI：Ocular Surface Disease Index) の陽性スコアがあり、涙液層破壊時間 (TBUT)、シルマーテスト、角膜染色、結膜染色、マイボーム腺機能不全 (MGD) のいずれか 2 つ以上で陽性の兆候が必要としました。これらの選択基準を用いたTearLab®浸透圧モル濃度測定システムのパフォーマンスは、次の表の通りです。

ドライアイ症の TEARLAB 浸透圧診断パフォーマンス				
	正常	ドライアイ	合計	
≤316	32	34	66	48% NPV
>316	13	61	74	82% PPV
合計	45	95	140	
	特異度 71%	感度 64%		

図 1 と 2 正常とドライアイ症の被験者における浸透圧の分布

図 1

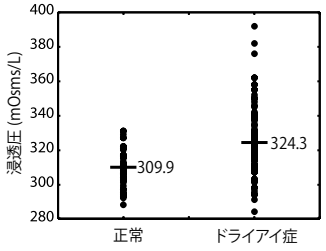
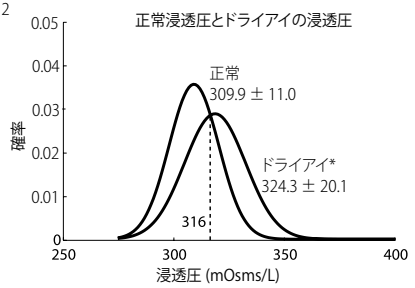


図 2



*ドライアイは正規分布ではありません。400 mOsms/L に偏っています。

浸透圧モル濃度測定の免除データ

「非熟練ユーザー」の試験は、参加者は測定手順だけを知らされ、360人のサンプルに無作為盲検を実施するように指示された試験において行われました。サンプルは、正常、軽、中等、高の4段階の浸透圧レベルに分けられた涙マトリックス溶液からなります。試験参加者は、測定の使用について何ら訓練を受けていません。さまざまな背景（教育、年齢、性別など）を持つ人、合計11人が3ヵ所の医療機関から 参加しました。

非熟練ユーザーの試験結果			
	熟練ユーザーの平均	非熟練ユーザーの平均値	回帰分析 (N=360 サンプル)
レベル 1	295.3 ± 7.5	295.2 ± 6.6	y = 0.98 x + 6.51
レベル 2	323.3 ± 8.4	322.9 ± 7.9	r2 = 0.9503
レベル 3	339.6 ± 7.4	339.1 ± 6.7	傾き 95% CI = (0.95、1.00)
レベル 4	377.2 ± 7.2	377.0 ± 7.1	切片 95% CI = (-1.3、14.3)

禁忌

ヒトの涙液サンプルを使用できます。眼から涙液サンプルを直接採取します。正しい涙液採取の方法は、TearLab Osmolarity System User Manual（TearLab浸透圧モル濃度測定システムユーザーマニュアル）を参照してください。涙液の採取は、損傷がより起きやすい角膜に隣接した部分で行うのではなく、まぶたの側部で行い、不注意による角膜への損傷リスクを最小限に抑えます。

- 点眼薬または外用薬を使用してから 2 時間は、患者様から涙液を採取しないでください。
- 輸送する目的または後で測定するために、涙液サンプルを採取または保管しないでください。
- 眼表面の染色を行った後は、涙液を採取しないでください。
- 麻酔または散瞳 (散大) 点眼薬を使用してから 15 分間、あるいはその他の侵襲的な眼の診断検査を行った後は、涙液を採取しないで下さい。
- 眼のスリットランプ検査を行ってから 15 分間は涙液を採取しないでください。
- 泣いていた患者様からは、15 分間は涙液を採取しないでください。

患者様の試験手順

（詳細はTearLab Osmolarity System User Manual（TearLab浸透圧モル濃度測定システムユーザーマニュアル）を参照してください。）

1. リーダーの電源を入れます。
2. パッケージから測定カードを取り出します。
3. 測定カードのウィングをTearLabペンにスライドさせて、測定カードを取り付けます。カードが正しく取り付けられると、ペンがライトが点灯し、ビープ音が鳴ります。緑のライトは涙液が採取されるまで、あるいはペンが時間切れ (2 分後) となるまで点灯したままです。
4. 測定カードのウィングを持ち、涙液採取の直前に測定カードから保護カバーを取り外します。
5. TearLab Osmolarity System User Manual（TearLab浸透圧モル濃度測定システムユーザーマニュアル）またはQuick Reference Guide（クイックリファレンスガイド）の説明どおりに、涙液サンプルを採取します。

重要: 測定カードに保護カバーがない場合は、患者様の試験に使用してはなりません。

6. 40 秒以内に、ペンをリーダーに収納します。データが失われるため、リーダーへの収納前に決してペンから測定カードを取り外さないでください。
7. 測定カードの上にコードを置きます。リーダーキーパッドの上方向矢印と下方向矢印の下にあるリコールキーを押し、測定カードのコードを合致させます。OKを押すか、リーダーがコードを承認する間 8 秒待ちます。
8. 測定結果は、リーダーに数秒で表示されます。患者様のチャートに測定結果を記録します。
9. 測定カードの上部を親指で前に押し、測定カードを取り外します。ウィングから引っ張らないでください。適切なコンテナに廃棄します（「使用に際しての注意」の8番を参照してください）。

品質管理

電子チェックカード

毎日患者様の試験を行う前に、各ペンで電子チェックカードを使った試験を行い、システムが製造時のキャリブレーション仕様の範囲内で機能していることを確認します。詳細な情報はTearLab Osmolarity System User Manual（TearLab浸透圧モル濃度測定システムユーザーマニュアル）の「電子チェックカード/品質管理」のセクションをご覧ください。

コントロール溶液
優良試験所規範 (GLP、Good Laboratory Practice) は、正常と高の浸透圧コントロール溶液を使用して、(1) 測定カードが機能していること、(2) 測定が適切に機能していることを確認することを提示しています。
測定カードが新しく届くたび (ロット番号が同じ場合でも)、新しいロット番号があるたび、毎月の在庫確認においても、両レベルのコントロール溶液で試験を行います。予測される値について、コントロール溶液の説明シートを読みます。
- 測定カードをペンに取り付けます (TearLab Quick Reference Guide (TearLabクイック リファレンス ガイド) を参照してください)。
- 絶対に涙液を採取しないでください。
- 涙液を採取する代わりに、コントロール溶液を使用します。
- 青色のスリーブを使用して、アンプル容器の上部を折ります。
- アンプルを上下逆さまにひっくり返します (液体はこぼれ出ません)。
- ペンの先端をコントロール溶液に浸します。
- リーダーにペンを戻して、コードを入力します。
- コントロールの結果を、予測値に照らして確認します。
- 予測範囲内にあれば、患者様の試験に進むことができます。
- 予測範囲内にない場合は、患者様の試験を行うべきではありません。ご使用の地域の TearLab カスタマーサポートにご連絡いただくか、TearLab (858) 455-6006 までお電話でご連絡ください。

TearLab 浸透圧モル濃度測定システムの適切なパフォーマンスを確実にするために、TearLab 浸透圧コントロール溶液のみを使用してください。浸透圧コントロール溶液は TearLab 浸透圧モル濃度測定システムまたはTearLab 浸透圧測定カードに付属していません。浸透圧コントロール溶液は単回使用のアンプル容器に入っており、室温で保管し使用期限までに使用してください。

結果の解釈
TearLab 測定結果は、リーダーのLCDに浸透圧の単位 (mOsms/L) で表示されます。計算は必要ありません。浸透圧濃度の判断は、しばしば容積モル浸透圧濃度 (ミリオスモル/リットルの mOsms/L、またはセンチオスモル/リットルの cOsms/L) あるいは重量モル浸透圧濃度 (ミリオスモル/キログラムの mOsms/kg、またはセンチオスモル/キログラムの cOsms/kg) で示されます。涙液における容積モル浸透圧濃度と重量モル浸透圧濃度の違いは、1% 未満です。違いが小さいため、これらは臨床文献で区別せずに使用されることがよくあります。[6] TearLab 測定範囲は 275～400 mOsms/L の直線間です。この範囲から外れる測定結果があれば、275 mOsms/L を下回る測定を意味する「範囲未満」、または 400 mOsms/L を上回る測定を意味する「範囲超過」のいずれかが表示されます。

測定における限度
TearLab 浸透圧モル濃度測定器からの結果は、使用できるすべての臨床および研究データと共に評価されるべきです。結果が臨床評価と合致しない場合は、追加の測定を実施する必要があります。測定範囲を上回るまたは下回る浸透圧はとても珍しく、測定範囲から外れる値はエラー (たとえば、測定中のユーザーのエラー) を暗示していることもあるため、概して追加の試験を行って確認する必要があります。ヒトの涙液または TearLab 浸透圧コントロール溶液でのみ試験を行ってください。結果が表示されない、または装置に問題が発生した場合は、TearLab カスタマーサポート (電話: (858) 455-6006) にご連絡ください。

予測される結果
正常およびドライアイ症の患者様の浸透圧レベルについて、涙液浸透圧の参照値です。

正常平均値 309.9 mOsms/L ± 11.0 (288～331 mOsms/L、90% CI 288～331)
ドライアイ症: 平均値 324.3 mOsms/L ± 20.1 (291～382 mOsms/L、90% CI 284～392)
浸透圧は左右の眼で異なることがあるため、各眼を検査して、どちらの眼がより高い浸透圧を示すかを診断することが必要です。[7]

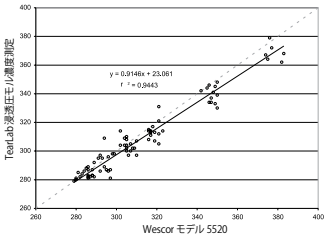
人的要因および安全
人的要因ユーザビリティおよび涙液採取の不快感と安全性について、3ヵ所の医療施設で評価されました。その結果TearLab 浸透圧モル濃度測定システムは、5.0のうち4.8という良好なユーザビリティの値を示しています。234人の被験者において、平均的な不快感指数 (1=なし ～ 4=重度) は1.14でした。医師による涙液採取前と後の試験では、角膜または結膜への外傷が示されることはありませんでした。

正確性
以下の結果は、米国国立標準技術研究所 (NIST: National Institute of Standards and Technology) が追跡可能な乾燥高純度塩化ナトリウムから作った参照標準を比較基準としてキャリブレーションしたTearLab装置を使って得たものです。

平均浸透圧 (MOSMS/L)	同時 (SD)	同時 (CV%)	合計 (SD)	合計 (CV%)
280	3.8	1.34%	5.2	1.87%
294	5.5	1.85%	7.3	2.47%
316	4.5	1.41%	6.6	2.08%
345	4.5	1.30%	8.0	2.33%

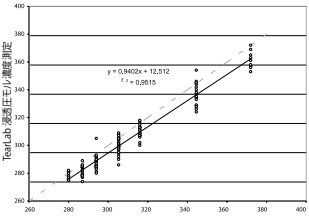
精度 (方法による比較)
TearLab 浸透圧モル濃度測定システム、およびNIST 追跡可能基準でキャリブレーションされた Wescor モデル 5520 蒸気圧浸透圧測定装置の両方で、臨床参照範囲内にありながら異なる浸透圧レベルの人為的に用意された涙液サンプルを使用した相関分析が製造元の社内で実施されました。

施設数	N	回帰直線	R^2
1	80	y = 0.9146x + 23.061	0.9443



3 か所の医療施設それぞれにおいて、臨床的に有意な範囲にある 7 レベルにある 40 の人為的に集められた涙液サンプルが、TearLab浸透圧モル濃度測定システムで、採取および測定されました。診療所の研究室は、Wescor 5520 Vapro® 蒸気圧浸透圧測定装置を使用できませんでした。Wescor の値は、本試験を開始する直前の、浸透圧の各レベルにおける 2 ～ 3 の測定の平均から導き出されました。

施設数	N	回帰直線	R^2
3	120	y = 0.9402x + 12.512	0.9515



干渉物質

涙液サンプルは眼から直接採取されます。点眼薬または染色点眼を使用してから2時間、麻酔または散瞳 (散大) 点眼薬を使用してから15分間は涙液を採取しないでください。泣いていた患者様からは、15分間は涙を採取しないでください。

FDA MEDWATCH

TearLab 浸透圧モル濃度測定システムの使用に関連していると推測される、重大な有害事象、製品品質に関する問題、製品の使用エラー、または治療学的非同等性/失敗は、TearLab カスタマーサポート (電話: (858) 455-6006) および/または FDA MedWatch (電話: (800) FDA-1088)、(Fax: (800) FDA-0178)、または (www.fda.gov/medwatch) までご報告ください。

전문가에 의한 체외진단용. CLIA 복잡성: 면제

CLIA 고려사항

TearLab 삼투질 농도 시스템은 사람의 눈물용 CLIA 면제 테스트 시스템입니다. TearLab 삼투질농도 시스템을 사용하는 각 실험실이나 실험장에는 테스트를 시작하기 전에 CLIA 면제 증명서가 있어야 합니다. 면제 증명서를 취득하려면 주 보건부 또는 TearLab 고객 지원실 1-858-455-6006으로 전화해 신청하십시오(양식 CMS-116). TearLab은 주 보건부 전화 번호를 제공하고 신청서 작성에 도움을 드릴 수 있습니다. 동봉된 지침에 따라 사용된 경우 TearLab 삼투질농도 시스템은 면제되는 테스트입니다. 실험실에서 테스트 시스템이나 테스트 시스템 지침을 변경하는 경우 본 테스트는 면제 범주의 요건을 충족하지 않습니다. 변경된 테스트는 고복잡도로 간주되며 모든 해당 CLIA 요건이 적용됩니다.

용도

TearLab 삼투질농도 시스템은 다른 임상 평가 방법과 연동하여 안구 건조증을 앓고 있는 것으로 의심되는 환자에서 안구 질환을 진단하기 위해 인간 눈물의 삼투질농도를 측정하는 데 사용됩니다.

테스트 요약 및 설명

눈물은 안구표면 무결성을 유지하고 세균으로부터 보호하며 시력을 유지하는 데 중요한 역할을 합니다.[1] 높은 삼투질농도는 눈물막의 주요 마커로 문헌에 설명되어 있습니다.[2] 누액의 양 또는 질에 문제가 생긴 경우 눈물막의 총 삼투질농도는 증발의 증가로 인해 높아집니다. 결과적으로 기저 눈물 평형은 각막 상피와 결막에 스트레스를 주는 염분이 더 많은 용액 쪽으로 이동합니다. TearLab 삼투질농도 시스템과 함께 TearLab 삼투질농도 테스트 카드를 사용하면 눈꺼풀 가장자리에서 직접 수집한 누액을 나노리터(nL) 단위로 빠르고 간단한 방법으로 눈물의 삼투질농도를 파악할 수 있습니다.

검사 절차 원리

TearLab 삼투질농도 테스트는 눈물의 온도 보정된 임피던스 측정을 이용하여 삼투질농도를 간접 측정합니다.[3] 전압은 눈물에 적용되며 용해된 눈물 입자의 전기 임피던스는 시간이 지남에 따라 모니터링됩니다. 교정 곡선을 눈물의 항정 상태 전기 임피던스에 적용한 후에 삼투질농도가 계산되고 정량적 수치로 표시됩니다.

구성품

TearLab® 삼투질농도 테스트 카드: (a) 수동 모세관 작용에 의해 50나노리터(nL)의 눈물을 수집하기 위한 미세유체 채널 및 (b) 미세유체 채널에서 눈물 시료의 임피던스 측정이 가능한 폴리카보네이트 카드에 내장된 금전극을 포함한 일회용으로 개별 포장된 멸균되지 않은 폴리카보네이트 마이크로칩. 각 테스트 카드는 위생적이며 보호 커버가 있습니다. 본 검사 카드 제품은 TearLab 삼투질농도 시스템과 함께 사용하도록 고안되었습니다.

시약

본 테스트 카드에는 어떠한 시약이나 화학물질도 포함되어 있지 않습니다.

제공되는 구성품: 삼투질농도 테스트 카드

제공되지 않는 구성품: TearLab 삼투질농도 시스템, 구성:

- 판독기, 펜 및 전자 체크 카드
- 부속품: 표준 고삼투질농도 보정 용액

유의 사항

1. 체외진단용.
2. 테스트 카드를 사용하기 전에는 밀봉된 주머니에 그래로 둡니다.
3. 테스트 카드를 펜에 부착하여 눈물을 수집할 때까지 보호 커버를 제거하지 마십시오.
4. 테스트 카드 끝을 만지지 않아야 합니다.
5. 만료일이 지난 경우 테스트 카드를 사용하지 마십시오.
6. 테스트 카드는 일회용입니다.
7. 15° - 30°C/59° - 86°F의 실온에서만 사용하십시오.
8. American Academy of Ophthalmology (AAO)에서는 "인간의 눈물은 많은 양의 혈액 전염 병원체를 포함하고 있지 않아서 OSHA [Occupational Safety and Health Administration's] 혈액 전염 병원체 주의 사항을 요구하지 않지만 사람의 눈물에 노출될 경우 손 씻기 같은 적절한 위생 조치를 취하는 것이 좋습니다. 그러나 간단한 수술에서 나온 혈액으로 오염된 눈물과 접촉하면 혈액 전염 병원체 주의 사항을 따라야 합니다."라고 언급했습니다.
9. TearLab은 비살균된 환경에서 누액 검체를 수집하기 위한 장비입니다. 미국안과학회(AAO)는 안구표면 감염원 전파를 최소화하기 위한 지침을 발행했습니다.[4] 이러한 병원체 전파를 예방하기 위해서는 손씻기와 안구 접촉 기구의 청결 상태 유지와 같은 좋은 위생관리기법이 요구됩니다. TearLab 삼투질농도 테스트 카드는 1회용이며 임상적으로 위생적인 개별 포장되어 있고 보호 커버 안에 들어있습니다. 별도로 세척할 필요가 없습니다.

장치는 CDC(Division of Healthcare Quality Promotion; "Disinfection and Sterilization of Patient-Care Equipment, 1985", 2005년 6월 22일 최종 수정)에 적합하도록 소독된 상태로 제조되었습니다. 멸균 제품이 아니며 눈에 접촉 시 이물질로 인한 최소한의 감염, 안구 마모 또는 시력 손실 위험이 있습니다. 적절한 위생 상태를 유지하고 취급해야 합니다.

보관 및 안정성

삼투질농도 테스트 카드는 실내 온도 20-25C / 68 - 77F, 실외 온도 15-30C / 59 - 86F에서 보관하십시오.

중요: 실온에 보관하지 않은 테스트 카드는 사용하기 전에 실온이 되도록 해야 합니다. 저온 보관된 검사 카드는 실온에 도달하려면 수 분 정도 걸릴 수 있습니다. 오스몰 검사 카드는 레이블에 표기된 유통기한까지 안정성이 유지됩니다.

교정 데이터

안구 건조증의 진단 시 눈물막의 높은 삼투질농도에 대한 임상 성능을 확인하기 위해 정상 및 안구 건조 상태 샘플에서 지금까지 발표된 눈물의 삼투질농도 데이터에 대한 메타 분석을 실시했습니다.[5] 기준치 삼투질농도 316 mOsms/L는 안구 건조증 진단에 대한 산출도 69%, 특별성 92%, 전반적인 예측 정확도는 82%로 나타났습니다. 메타 분석의 연구에는 TearLab가 아닌 이전 삼투질농도 기기를 사용하였습니다.

메타 분석 내 삼투질농도 측정

	정상	안구 건조	총계	
≤316	750	192	942	80% NPV
>316	65	429	494	87% PPV
총계	815	621	1,436	
	특별성 92%	감도 69%		

타각적 안구 건조 징후를 가진 환자에 대한 수행도

140명의 실험 대상이 멀티센터 연구에 등록했습니다(n = 45 정상, n = 95 안구 건조). 안구 건조증 환자 자격을 심사하기 위해 실험 대상자는 안구 표면 질환 지수(OSDI)에서 양성

점수를 받아야 하는 동시에 눈물막 파열 시간(TBUT), 눈물량 테스트, 각막 오염, 결막 오염 또는 마이봄선 기능 이상 중 두 가지 이상 양성 반응을 보여야 합니다. 이러한 선택 기준을 사용한 TearLab® 삼투질농도 시스템의 성과는 아래 표에 나타나 있습니다.

안구 건조증에 대한 TearLab 삼투질농도 진단 측정

	정상	안구 건조	총계	
≤316	32	34	66	48% NPV
>316	13	61	74	82% PPV
총계	45	95	140	
	특별성 71%	감도 64%		

그림 1 및 2. 정상 및 안구 건조증 상태의 삼투질농도 분포

그림 1.

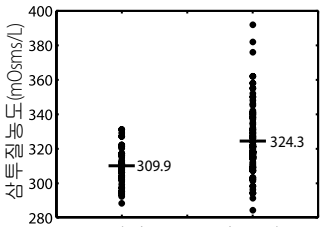
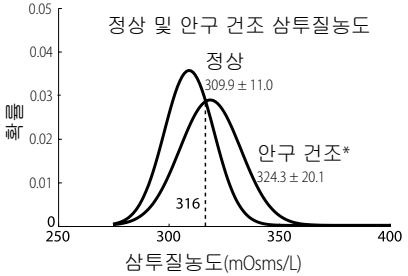


그림 2.



* 안구 건조 분포도가 정상이 아닙니다. 400mOsms/L 방향으로 편향되었습니다.

삼투질농도 면제 데이터

참가자들은 테스트 지침만 받은 상태에서 총 360개의 비공개 무작위 샘플 테스트를 실행하는 "비전문 사용자" 연구가 수행되었습니다. 샘플은 눈물 기반 용액으로 일반, 저, 중, 고 오스몰의 네 단계에 걸쳐 표본 추출되었습니다. 참가자들은 테스트 사용과 관련된 교육을 받지 않았습니다. 다양한 인구학적 분포(교육 수준, 나이, 성별 등)를 대표한 총 11명의 참가자가 세 곳으로부터 등록했습니다.

비숙련 사용자 연구 결과

	숙련된 사용자 평균	OU 평균	회귀선 분석 (N=360 시료)
1단계	295.3 ± 7.5	295.2 ± 6.6	y = 0.98 x + 6.51
2단계	323.3 ± 8.4	322.9 ± 7.9	r2 = 0.9503
3단계	339.6 ± 7.4	339.1 ± 6.7	경사 95% CI = (0.95, 1.00)
4단계	377.2 ± 7.2	377.0 ± 7.1	절편 95% CI = (-1.3, 14.3)

금지 사항

인간의 눈물액 검체를 사용할 수 있습니다. 안구에서 직접 눈물액 검체를 수집하십시오. 적절한 눈물 수집 방법은 자세한 내용은 TearLab 오스몰 시스템 사용자 설명서를 참조하십시오. 눈물은 손상 위험이 높은 각막 근처보다는 부주의로 인한 각막 손상 위험을 최소화할 수 있는 눈꺼풀 외측(관자놀이)에서 수집해야 합니다.

- 점안액이나 국소 약물을 사용한 후 2시간 이내에는 환자에게서 눈물을 수집하지 마십시오.
- 차후 운송이나 테스트를 위한 누액 검체를 수집하거나 보관하지 마십시오.
- 안구 표면이 오염된 경우 누액을 수집하지 마십시오.
- 마취 또는 동공 확장(확대)을 목적으로 한 점안액 사용 및 기타 침입성 안구 진단 테스트 후 15분 이내에 누액을 수집하지 마십시오.
- 세극등 검사 후 15분 이내에 누액을 수집하지 마십시오.
- 환자가 운 지 15분 이내에 누액을 수집하지 마십시오.

환자 테스트 절차

(자세한 내용은 TearLab 오스몰 시스템 사용자 설명서를 참조하십시오.)

1. 판독기 전원을 켭니다.
2. 테스트 카드 포장을 벗깁니다.
3. 테스트 카드 윙 부분을 TearLab 펜에 밀어 넣어 테스트 카드를 부착합니다. 카드가 제대로 부착되었으면 펜에 불이 켜지고 소리가 납니다. 녹색 표시등은 눈물을 모을 때까지 또는 펜의 시간이 종료될 때까지(2분 후) 켜져 있습니다.
4. 테스트 카드 윙을 잡고 눈물 수집 전에 테스트 카드에서 보호 커버를 제거합니다.
5. TearLab 오스몰 시스템 사용자 설명서 또는 빠른 참조 안내서의 설명에 따라 누액 검체를 수집합니다.

중요: 보호 커버가 없는 테스트 카드는 환자 테스트용으로 사용하지 않아야 합니다.

6. 40초 정도 펜을 판독기에 걸어 놓습니다. 걸기 전 펜에서 테스트 카드를 제거하지 마십시오. 제거할 경우 모든 데이터가 손실됩니다.
7. 테스트 카드 상단의 코드를 확인합니다. 판독기 키패드에 있는 위 또는 아래 화살표 아래에 있는 RECALL(조회) 키를 눌러 동일한 테스트 카드 코드를 입력합니다. OK(확인)를 누르거나 8초 동안 기다려 코드를 수락합니다.
8. 검사 후에 테스트 결과가 표시됩니다. 환자 차트에 테스트 결과를 기록합니다.
9. 엄지로 테스트 카드 상단을 눌러 사용한 테스트 카드를 펜에서 제거합니다. 윙에서 빼내지 마십시오. 적절한 용기에 폐기하십시오(주의 사항 8번 참조).

품질 관리

전자 체크 카드

매일 환자 테스트 전에 각 펜에 있는 전자 체크 카드를 실행하여 시스템이 제조된 보정 사양 내에 있는지 확인하십시오. 자세한 내용은 TearLab 오스몰 시스템 사용자 설명서의 전자 체크 카드/품질 관리 섹션을 참조하십시오.

보정 용액

우수실험실관리기준 (GLP) 에서는 표준 고삼투질농도 보정 용액을 사용하여 1) 테스트 카드가작동하고 2) 테스트를 올바르게 수행할 수 있습니다.

새 로트 번호가 있는 새로운 테스트 카드(로트 번호가 동일하더라도)로 두 가지 수준의 보정 용액을 시험하고 월별로 보관양을 확인합니다. 예상치에 대한 보정 용액 지침서를 읽습니다.

- 펜에 테스트 카드를 부착합니다(TearLab 빠른 참조 안내서 참조).
- 눈물을 수집하지 마십시오.
- 눈물을 수집하는 대신 보정 용액을 사용합니다.
- 보호캡을 사용하여 앰플의 윗부분을 제거합니다.
- 앰플을 뒤집습니다(용액은 쏟아지지 않습니다).

- 펜의 끝을 보정 용액에 살짝 댑니다.
- 펜을 판독기로 다시 가져와 코드를 입력합니다.
- 결과를 예상치와 비교해 확인합니다.
- 예상 범위 내에 있는 경우 환자의 테스트를 진행할 수 있습니다.
- 예상 범위 내에 있지 않은 경우에는 환자의 테스트를 진행해서는 안 됩니다. TearLab의 지역별 고객 지원실이나 **1-858-455-6006**으로 문의하십시오.

TearLab 삼투질농도 시스템의 성능을 보장하기 위해 TearLab 삼투질농도 보정 용액을 사용해야 합니다. 삼투질농도 보정 용액은 TearLab 삼투질농도 시스템 또는 TearLab 삼투질농도 테스트 카드에 포함되어 있지 않습니다. 삼투질농도 보정 용액은 일회용 앰플로 실온에서 보관하고 유효 기간 이내에 사용해야 합니다.

결과 해석

TearLab 테스트 결과는 삼투질농도 단위 또는 mOsms/L로 판독기의 LCD 에 표시됩니다. 계산은 필요하지 않습니다. 삼투 농도는 종종 오스몰 농도(milliosmoles/liter, 즉 mOsms/L 또는 centiosmonles/liter, 즉 cOsms/L) 또는 삼투압 농도(milliosmoles/kilogram, 즉 mOsms/kg 또는 centiosmoles/kilogram, 즉 cOsms/kg)로 나타냅니다. 눈물의 삼투질농도와 삼투압농도의 차이는 1% 미만입니다. 임상적으로 차이가 크지 않으므로 해당 용어가 혼용되는 것이 일반적입니다.[6] TearLab 의 측정 범위는 275 mOsms/L ~ 400 mOsms/L에서 선형적입니다. 이 측정 범위를 벗어난 테스트 결과는 "범위 미달" (275mOsms/L 미만의 측정치를 나타냄) 또는 "범위 초과"(400mOsms/L 초과하는 칙정치를 나타냄) 중 하나로 보고됩니다.

검사 절차 제한

TearLab 삼투질농도 결과는 모든 가능한 임상 및 검사 데이터와 함께 평가해야 합니다. 결과가 임상 평가와 일치하지 않을 경우 추가 테스트를 수행해야 합니다. 측정 범위를 벗어난 삼투질농도가 표시되는 것은 매우 드문 일로, 오류가 있을 경우 측정 범위를 벗어나는 값이 나타날 수 있기 때문에 후속 테스트를 실시하여 확인해야 합니다(예: 테스트 중 사용자 실수). 사람의 눈물 또는 TearLab 삼투질농도 보정 용액만 테스트하십시오. 결과를 얻지 못하거나 장치 문제가 발생한 경우에는 지역별 TearLab 고객 지원실에 문의하거나 1-858-455-600으로 TearLab에 문의하십시오.

예상 결과

정상 및 안구건조증 환자에 대한 기준 눈물 삼투질농도 값:

평균 309.9 mOsms/L ± 11.0 (288–331 mOsms/L; 90% CI 288–331)

안구 건조증: Mean 324.3 mOsms/L ± 20.1 (291–382 mOsms/L; 90% CI 284–392)

삼투질농도는 왼쪽과 오른쪽 눈에 차이가 있을 수 있으며 각 눈을 테스트하고 평가하여 어느 눈이 더 높은 삼투질농도를 보이는지 확인해야 합니다.[7]

사용성 및 안전

세 곳의 병원에서 사용성과 눈물 시료 채취 시 불쾌감 및 안전을 평가하였습니다. 결과는 TearLab 오스몰 시스템이 4.8/5.0으로 긍정적인 사용성을 제공하는 것으로 나타났습니다. 234명의 실험 대상 중 평균 불쾌감 지수(1= 없음 ~ 4=심각)는 1.14였습니다. 눈물 수집 전과 후에 검진 결과 각막 또는 결막에 외상을 주지 않는 것으로 나타났습니다.

정밀도

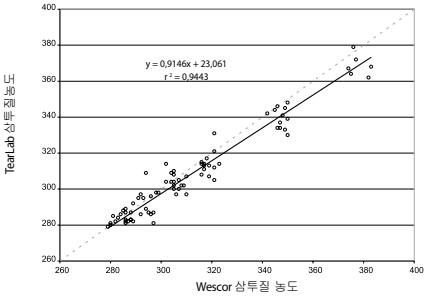
아래의 결과는 National Institute of Standards and Technology (NIST)의 표준에 따라 건조된 고순도 염화나트륨으로 제조된 참조용 기준 용액에 대해 보정된 TearLab 기기에서 나온 것입니다.

평균 삼투질농도 (MOSMS/L)	검사 중 정밀도 (SD)	검사 중 정밀도 (CV%)	총계 (SD)	총계 (CV%)
280	3.8	1.34%	5.2	1.87%
294	5.5	1.85%	7.3	2.47%
316	4.5	1.41%	6.6	2.08%
345	4.5	1.30%	8.0	2.33%

정확도(측정법 비교)

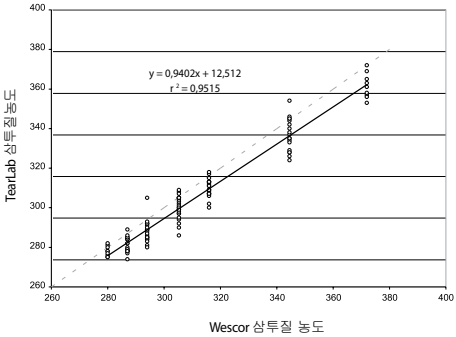
NIST 의 추적 가능 표준에 보정된 Wescor 모델 5520 증기압 삼투압계와 TearLab 오스몰 시스템이 모두에 대해 임상 기준 범위 내에서 다양한 삼투질농도 수준의 대상 눈물 검체를 사용하여 상관관계 연구를 수행했습니다.

사이트 수	N	회귀선	R2
1	80	y = 0.9146x + 23.061	0.9443



3곳의 병원에서 임상적으로 중요한 7개 농도, 40개의 인공 눈물 표본을 준비하여 TearLab 삼투질농도 시스템으로 측정했습니다. 병원 실험실은 Wescor 5520 Vapro® 증기압 삼투계가 구비되어 있지 않았습니다. Wescor 값은 연구 시작 전 삼투질농도의 각 농도에서 2~3회 측정한 값을 평균하여 결정되었습니다.

사이트 수	N	회귀선	R2
3	120	y = 0.9402x + 12.512	0.9515



방해 물질
안구에서 직접 눈물 검체를 수집합니다. 의약용 또는 오염된 안약을 사용한 후 2시간 이내 또는 마취나 동공 확장(확대)을 목적으로 한 점안액을 사용한 후 15분 이내에는 눈물을 수집하지 마십시오. 또한 환자가 운 지 15분 이내에 눈물을 수집하지 마십시오.

FDA MEDWATCH
심각한 부작용, 제품 품질 문제, 제품 사용 과실 또는 TearLab 삼투질농도 시스템의 사용과 관련이 있다고 의심되는 치료학적 불일치/실패는 TearLab 고객 지원실(전화: 1-858-455-6006) 및/또는 FDA MedWatch(전화: 800- FDA-1088), (팩스: 800-FDA-0178) 또는 웹 사이트(www.fda.gov/medwatch)로 보고하십시오.

Til profesjonell in vitro diagnostisk bruk. CLIA-kompleksitet: Fraskrevet

CLIA-VURDERINGER

TearLab osmolaritetssystem er et CLIA-fraskrevet testsystem for humane tårer. Hvert laboratorium eller teststed som benytter TearLab osmolaritetssystem, må ha en CLIA-fraskrivelsesattest før testingen kan starte. En fraskrivelsesattest kan fås etter søknad til helsemyndighetene eller TearLab kundestøtte på 1-858-455-6006 (skjema CMS-116). TearLab kan oppgi helsemyndighetenes telefonnummer og hjelpe deg med å fylle ut søknaden. TearLab osmolaritetssystem er en fraskrevet test såfremt den benyttes i henhold til anvisningene som er gitt i pakningsinnlegget. Enhver modifikasjon av testsystemet eller anvisningene for testsystemet fra laboratoriets side vil føre til at denne testen ikke lenger oppfyller kravene for fraskrevet kategorisering. En modifisert test anses å være høy kompleksitet og er underlagt alle CLIA-kravene.

BEREGNET BRUK

TearLab osmolaritetssystem måler osmolariteten i humane tårer ved diagnostisering av øyesykdom hos pasienter hvor det er mistanke om tørt øye-sykdom, sammen med andre metoder for klinisk vurdering.

SAMMENDRAG OG FORKLARING AV TESTEN

Tårer spiller en viktig rolle ved opprettholdelse av okular overflateintegritet ved å beskytte mot mikrobiell utfordring og opprettholde visuell akuitet[1]. Hyperosmolaritet er i litteraturen beskrevet som en primær markør for tårefilmens integritet[2]. Når enten kvantiteten eller kvaliteten på tåresekresjonen påvirkes, økes den totale osmolariteten på tårefilmen som følge av økt fordampning. Som et resultat blir grunnleggende tårelikevekt til en saltere løsning, som skaper stress på cornea epithelium og konjunktiva. TearLab testkort for osmolaritet, sammen med TearLab osmolaritetssystem, gir en rask og enkel metode for å bestemme tåreosmolaritet ved bruk av nanoliter (nL)-volum med tåreväske innsamlet direkte fra øyelokkgrensen.

PROSEDYREPRINSIPPER

TearLab osmolaritetstest bruker en temperaturkorrigert impedansmåling av tåreväske for å gi en indirekte vurdering av osmolaritet. [3] Det påføres spenning på tåreväsken og den elektriske impedansen av de oppløste tåreväskepartiklene overvåkes over tid. Etter anvendelse av en kalibreringskurve av steady-state på tåreväskens elektriske impedans, beregnes osmolaritet som vises som en kvantitativ, numerisk verdi.

MATERIALER

TearLab testkort for osmolaritet: Hvert testkort er til engangsbruk, individuelt pakket, ikke-sterilt; det er en polykarbonatbrikke som inneholder (a) mikrofluidkanal for oppsamling av 50 nanoliter (nL) tåreväske ved hjelp av passiv kapillæreffekt og (b) gullelektroder nedfelt i polykarbonatet for å muliggjøre måling på kortet av tåreosmolaritet. Testkortene er konstruert for å fungere sammen med TearLab osmolaritetssystem.

REAGENSER

Testkortene inneholder ingen reagenser eller kjemikalier.

Materialer som følger med: Testkort for osmolaritet

Materialer som ikke følger med: TearLab osmolaritetssystem, som består av:

Avleser, penner og elektroniske kontrollkort

Tilbehør: Kontrolløsninger for normal og høy osmolaritet

FORHOLDSREGLER

1. Kun for profesjonell in vitro diagnostisk bruk.
2. La testkortet være i den forseglede posen helt til like før det skal brukes.
3. Ikke fjern beskyttelsesdekselet før teskortet er festet til en penn og umiddelbart før oppsamling av tårer.
4. Unngå å berøre tuppen på testkortet.
5. Ikke bruk et testkort etter utløpsdatoen.
6. Testkort er bare til bruk på én person.
7. Kun til bruk ved en omgivelsestemperatur på 15° - 30°C/59° - 86°F.
8. The American Academy of Ophthalmology (AAO) erklærer: "Humane tårer betraktes ikke å inneholde signifikante mengder blodbårne patogener, og krever dermed ikke OSHAs [Occupational Safety and Health Administration] forholdsregler for blodbårne patogener, men eksponering overfor menneskelige tårer krever god praksis, som håndvask. Derimot krever eksponering overfor menneskelige tårer kontaminert med blod, som ved mindre kirurgiske inngrep, bruk av forholdsregler for blodbårne patogener.
9. TearLab er konstruert for oppsamling av tårevæske fra øyet, et ikke-sterilt miljø. AAO har utgitt en veiledning for å minimalisere overføring av infeksiøse stoffer på øyeoverflaten.[4] Å hindre overføring av disse patogenene krever gode hygieniske teknikker, så som vask av hender og instrumenter som kommer i kontakt med øyet. TearLab testkort for osmolaritet er kun til engangsbruk, de er klinisk hygieniske, har et beskyttelsesdeksel og er pakket individuelt. De krever ingen rengjøring.

Selv om utstyret er produsert til et steriliseringsnivå ansett som egnet av CDC (Division of Healthcare Quality Promotion; "Disinfection and Sterilization of Patient-Care Equipment, 1985"); sist endret 22. juni 2005), er det ikke sterilt, og det finnes en minimal risiko for infeksjon, okular abrasjon eller synstap, som med alle fremmedlegemer som kommer i kontakt med øyet, så det er viktig med riktig håndvask og pleie.

LAGRING OG STABILITET

Oppbevar osmolaritetstestkortene ved kontrollert romtemperatur (20-25C / 68 - 77F); tillatt temperaturintervall til 15-30C / 59 - 86F.

VIKTIG: Testkort som ikke lagres ved romtemperatur må holde omgivelsestemperatur før de brukes. Kalde testkort kan trenge flere minutter for å nå omgivelsestemperatur. Osmolaritetstestkort er stabile inntil utløpsdatoen som er angitt på etiketten.

KALIBRERINGSDATA

For å fastsette den kliniske ytelsen til tårefilmens hyperosmolaritet ved diagnostisering av tørt øye-sykdom, ble det utført en metaanalyse på grunnlag av historiske publiserte data for tåreosmolaritet i prøver hos personer med normalt og tørt øye.[5] En osmolaritetsreferent 316 mOsms/L ble funnet å gi en sensitivitet på 69 %, en spesifisitet på 92 % og en samlet prediktiv nøyaktighet på 82 % for diagnosen tørt øye sykdom. Undersøkelsene i metaanalysen anvendte tidligere osmolaritetsutstyr, ikke TearLab.

OSMOLARITETSYTELSE I METAANALYSE				
	Normal	Tørt øye	Totalt	
≤316	750	192	942	80 % NPV
>316	65	429	494	87 % PPV
Totalt	815	621	1 436	
	Spesifisitet 92 %	Sensitivitet 69 %		

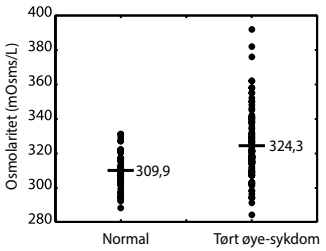
YTELSE HOS PASIENTER MED OBJEKTIVE TEGN TIL TØRT ØYE-SYKDOM.

140 personer deltok i en multisenterstudie (n = 45 normal, n = 95 tørt øye). For å bli ansett for å ha tørt øye-sykdom måtte pasientene ha en positiv score på sykdomsindeksen for okular overflate (OSDI) og 2 eller flere positive indikasjoner på (TBUT), Schirmers test, farging av cornea, farging av konjunktiva eller Meibomian Gland Dysfunction. Ytelsen til TearLab® osmolaritetssystem ved bruk av disse utvalgte kriteriene er vist i tabellen under.

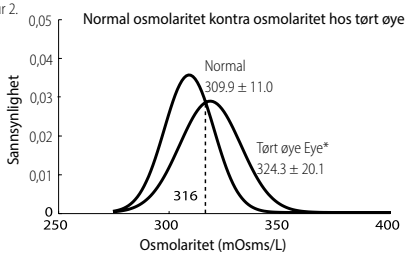
TEARLAB OSMOLARITET DIAGNOSTISK YTELSE FOR TØRT ØYE SYKDOM				
	Normal	Tørt øye	Totalt	
≤316	32	34	66	48 % NPV
>316	13	61	74	82 % PPV
Totalt	45	95	140	
	Sepsifisitet 71 %	Sensitivitet 64 %		

Figur 1 & 2. Fordeling av osmolaritet hos pasienter med normalt øye og tørt øye sykdom

Figur 1.



Figur 2.



* Fordelingen av tørt øye er ikke normal. Den heller mot 400 mOsms/L.

FRASKRIVELSESDATA FOR OSMOLARITET

En studie av "uopplærte brukere" ble utført der deltakerne bare ble gitt testanvisningene og bedt om å utføre testing av 360 helt maskerte randomiserte prøver. Prøvene bestod av tårematriksvæske fordelt på fire nivåer med normal, mild, moderat og høy osmolaritet. Brukerne fikk ingen opplæring i bruk av testen. Totalt 11 deltakere ble inkludert fra tre steder, og representerte en mangfoldig demografisk gruppe (utdanning, alder, kjønn osv.).

RESULTATER AV STUDIE AV UOPPLÆRTE BRUKERE			
	Gj.snitt for opplært bruker	UO-gjennoms-nitt	Regresjonsanalyse (N=360 prøver)
Nivå 1	295,3 ± 7,5	295,2 ± 6,6	y = 0,98 x + 6,51
Nivå 2	323,3 ± 8,4	322,9 ± 7,9	r2 = 0,9503
Nivå 3	339,6 ± 7,4	339,1 ± 6,7	Helning 95% CI = (0,95, 1,00)
Nivå 4	377,2 ± 7,2	377,0 ± 7,1	Avskjæring 95% CI = (-1,3, 14,3)

KONTRAINDIKASJONER

Det kan brukes prøver av humane tårer. Samle opp prøver av tårevæske direkte fra øyet. Se brukerhåndboken for TearLab osmolaritetssystem for korrekt teknikk for tåreoppsamling. Tåreoppsamlingen bør gjøres fra det laterale (temporale) området av øyelokket hvor risikoen for utilsiktet skade på cornea kan minimaliseres, og ikke i nærheten av cornea hvor det er mer sannsynlig med skade.

- Ikke innhent tårevæske fra en pasient innen to timer etter bruk av medisinske øyendråper eller bruk av topiske medisiner
- Ikke samle opp eller lagre tårevæskeprøver for å transportere dem eller teste dem senere.
- Ikke samle opp tårevæske etter farging av den okulare overflaten.
- Ikke samle opp tårevæske før det har gått 15 minutter etter bruk av anestetiske eller mydriatiske (utvidende) øye-dråper og etter annen invasiv okular diagnostisk testing.
- Ikke samle opp tårevæske før det er gått 15 minutter etter en spaltelampeundersøkelse.
- Ikke samle opp tårevæske før det har gått 15 minutter etter at pasienten har grått.

TESTPROSEDYRE FOR PASIENT

Se brukerhåndboken for TearLab osmolaritetssystem for mer informasjon.

1. Slå på avleseren.
2. Ta ut et testkort fra pakken.
3. Fest et testkort ved å skyve flikene på testkortet inn på TearLab-pennen. Pennen lyser og piper når kortet er riktig festet. Det grønne lyset vil fortsette å lyse helt til du samler opp tårer, eller tidsinnstillingen til pennen går ut (etter 2 minutter).
4. Hold testkortet i flikene og fjern beskyttelsesdekselet fra testkortet like før oppsamling av tårer.
5. Samle opp en prøve tårevæske som beskrevet i brukerhåndboken for TearLab osmolaritetssystem eller hurtigreferanse.

VIKTIG: Et testkort som ikke har et beskyttende deksel bør ikke brukes til pasienttesting.

6. Sett pennen inn i avleseren innen 40 sekunder. IKKE fjern testkortet fra pennen før docking da alle data vil gå tapt.
7. Finn koden øverst på testkortet. Trykk på RECALL (GJENOPPKALL)-tasten under oppover- og nedoverpilene på avleserens tastatur for å få samme testkortkode. Trykk på OK-tasten eller vent i åtte sekunder for at avleseren skal godta koden.
8. Avleseren viser testresultatet i løpet av noen få sekunder. Noter ned datoen og testresultatet i pasientskjemaet.
9. Fjern det brukte testkortet fra pennen ved å trykke fremover øverst på testkortet med tommelen. Ikke dra fra flikene. Legg kortet i en beholder (se pkt. 8 under FORHOLDSREGLER).

KVALITETSKONTROLL

Elektronisk kontrollkort

Bruk det elektroniske kontrollkortet på hver penn hver dag før testing av pasienter for å bekrefte at systemet er i overensstemmelse med den fabbrikkinnstilte kalibreringsspesifikasjonen. Se avsnittet om elektroniske kontrollkort/kvalitetskontroll i brukerhåndboken for TearLab osmolaritetssystem for mer informasjon.

Kontrollvæsker

God laboratoriepraksis anbefaler bruk av normale og høye osmolaritetskontrollvæsker for å sikre at 1) Testkortene virker som de skal, og 2) Testen blir riktig utført.

Test begge nivåene med kontrollvæske med hver ny testkortforsendelse (selv om partinummeret er det samme), med hvert nye partinummer samt månedlig for å kontrollere oppbevaringen. Les instruksjonsarket for kontrollvæsken angående forventede verdier.

- Legg ved et testkort med pennen (se TearLab hurtigveiledning).
- IKKE samle opp tårer.
- Bruk en kontrollvæske i stedet for å samle opp tårer.
- Bruk den blå hylsen til å brekke av toppen på en ampulle.
- Snu ampullen opp-ned (væsken vil ikke renne ut).
- Berør kontrolløsningen med spissen på pennen.
- Sett pennen tilbake i avleseren og skriv inn koden.
- Sjekk kontrollresultatet i forhold til forventet verdi.
- Hvis den er innenfor forventet område, kan pasienttestingen fortsette.
- Hvis den ikke er innenfor forventet område, må pasienttestingen ikke utføres. Ta kontakt med TearLab kundestøtte i din region eller ring TearLab på 1-858-455-6006.

For å sikre riktig ytelse med TearLab osmolaritetssystem, må bare TearLabs kontrollvæske for osmolaritet brukes. Kontrollvæsker for osmolaritet leveres ikke med TearLab osmolaritetssystem eller TearLab osmolaritetstestekort. Kontrollvæsker for osmolaritet er engangsampuller, skal oppbevares i romtemperatur og skal brukes innen utløpsdatoen.

TOLKNING AV RESULTATER

TearLab testresultater vises på LCD-en til avleseren i enhetene osmolaritet eller mOsms/L. Det kreves ingen beregning. Fastsettelser av osmotisk konsentrasjon uttrykkes ofte enten som osmolaritet (milliosmol/liter, dvs. mOsms/L, eller som centiosmol/liter, dvs. cOsms/L) eller som osmolalitet (milliosmol/kg, dvs. mOsms/kg, eller som centiosmol/kg, dvs. cOsms/kg). I tårevæske er forskjellen mellom osmolaritet og osmolalitet mindre enn 1 %. I klinisk litteratur er det vanlig å bruke termene om hverandre, siden forskjellen er ubetydelig.[6] TearLabs måleområde er lineært fra 275 mOsms/L til 400 mOsms/L. Testresultater utenfor dette området vil rapporteres som enten "Under måleområdet", som indikerer en måling under 275 mOsms/L, eller "Over måleområdet", som indikerer en måling over 400 mOsms/L.

PROSEDYRENS BEGRENSNINGER

Resultatene av TearLab osmometer skal vurderes med alle kliniske data og laboratoriedata tilgjengelig. Dersom resultatene ikke er i overensstemmelse med en kliniske undersøkelsen, skal det utføres ytterligere tester. Osmolariteter over eller under det angitte måleområdet er svært sjeldne og bør bekreftes med en påfølgende test, ettersom verdien utenfor måleområdet kan tyde på en feil (f. eks. brukerfeil under testen). Test kun på humane tårer eller TearLab kontrollvæske for osmolaritet. Hvis ingen resultater oppnås eller det oppstår problemer med enheten, ta kontakt med TearLab kundestøtte i din region eller ring TearLab på 1-858-455-6006.

FORVENTEDE RESULTATER

Disse osmolaritetsverdiene er referanser for pasienter med normale øyne og tørt øye-sykdom:

Snitt 309.9 mOsms/L ± 11.0 (288–331 mOsms/L; 90 % CI 288–331)

Tørt øye-sykdom: Snitt 324.3 mOsms/L ± 20.1 (291–382 mOsms/L; 90 % CI 284–392)

Osmolaritet kan være forskjellig på venstre og høyre øye, og hvert øye skal testes og vurderes for å fastsette hvilket øye som har høyest osmolaritet.[7]

MENNESKELIG FAKTOR OG SIKKERHET

Brukbarhetsfaktor på mennesker, ubehag ved tåreoppsamling og sikkerhet ble vurdert ved tre forskjellige legesentre. Resultatene viste at TearLab osmolaritetssystem har en positiv brukbarhetsfaktor på 4,8 av 5,0. Blant 234 pasienter var gjennomsnittet for ubehagsindeks (1=ingen til 4=alvorlig) var 1,14. Legeundersøkelse før og etter oppsamling av tårer indikerte ingen trauma på cornea eller konjunktiva.

PRESISJON

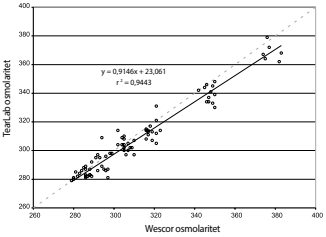
Resultatene under er fra et TearLab-instrument som er kalibrert mot en standardisert referansevæske som er preparert av tørket, høyrent jodklorid som kan spores tilbake til National Institute of Standards and Technology (NIST).

GJENNOMSNITT OSMOLARITET (MOSMS/L)	PRØVER I SERIE (SD)	PRØVER I SERIE (CV %)	TO-TALT (SD)	TOTALT (CV %)
280	3,8	1,34%	5,2	1,87%
294	5,5	1,85%	7,3	2,47%
316	4,5	1,41%	6,6	2,08%
345	4,5	1,30%	8,0	2,33%

NØYAKTIGHET (METODESAMMENLIGNING)

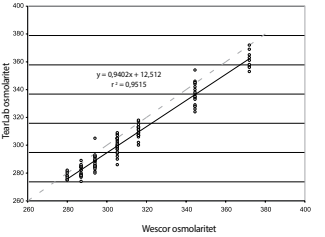
Korrelasjonsstudien ble utført internt av produsenten ved bruk av tåreprøver fra forskjellige osmolaritetsnivåer innenfor det kliniske referanseområdet for både TearLab Osmolarity System og Wescor Model 5520 damptrykkosmometer kalibrert til de sporbare standardene til (NIST).

ANTALL STEDER	N	REGRESJONSLINJE	R2
1	80	y = 0,9146x + 23,061	0,9443



Ved hvert av de 3 legesentrene ble 40 innhentede tåreprøver over syv nivåer av det kliniske signifikante området forberedt og målt med TearLab osmolaritetssystem. Legesentrenes laboratorier hadde ikke tilgang til Wescor 5520 Vapro® damptrykksosmometer. Wescor-verdiene ble fastsatt ut fra et gjennomsnitt på to til tre målinger av hvert osmolaritetsnivå umiddelbart før undersøkelsene begynte.

ANTALL STEDER	N	REGRESJONSLINJE	R2
3	120	y = 0,9402x + 12,512	0,9515



FORSTYRRENDE STOFFER

Tåreprøver skal samles opp direkte fra øyet. Ikke samle opp tårer innen to timer etter bruk av medisinske eller fargede øyendråper, eller innen 15 minutter etter bruk av anestetiske eller mydriatiske (utvidende) øyendråper. Ikke samle opp tårer innen 15 minutter fra pasienter som nettopp har grått.

FDA MEDWATCH

Alvorlige bivirkninger, problemer med produktkvaliteten, feil bruk av produktet eller behandlingsmessig inekvivalens/feil som mistenkes å være forbundet med bruk av TearLab osmolaritetssystem, rapporteres til TearLab kundestøtte (tlf. 1-858-455-6006) og/eller til FDA MedWatch (tlf. 800-FDA-1088), (faks: 800-FDA-0178) eller (www.fda.gov/medwatch).

Para utilização em diagnóstico in vitro por profissionais. Complexidade CLIA: isento

CONSIDERAÇÕES CLIA

O Sistema de Osmolaridade da TearLab é um sistema de teste isento para lágrimas humanas. Cada laboratório ou local de teste que use o Sistema de Osmolaridade da TearLab tem de ter um Certificado de Isenção da CLIA antes de poder dar início aos testes. Para obter um Certificado de Isenção, ligue para o departamento de estado da saúde ou para o Apoio ao Cliente da TearLab pelo 1-858-455-6006 para requerê-lo (Formulário CMS-116). A TearLab pode fornecer o número de telefone do departamento de estado da saúde e auxiliá-lo a preencher o requerimento. O Sistema de Osmolaridade da TearLab é teste isento, desde que seja usado de acordo com as instruções da Documentação Inclusa. Qualquer modificação feita pelo laboratório no sistema de teste ou nas instruções do sistema de teste fará com que este teste deixe de cumprir os requisitos de categorização como isento. Um teste modificado é considerado altamente complexo e está sujeito a todos os requisitos aplicáveis da CLIA.

UTILIZAÇÃO PREVISTA

O Sistema de Osmolaridade da TearLab destina-se a medir a osmolaridade de lágrimas humanas para ajudar no diagnóstico de Doença Ocular em doentes com suspeita de sofrerem de Secura Ocular, em conjunto com outros métodos de avaliação clínica.

RESUMO E EXPLICAÇÃO DO TESTE

As lágrimas têm um papel essencial na preservação da integridade da superfície ocular, protegendo contra o desafio microbiológico e preservando a acuidade visual.[1] A hiperosmolaridade tem sido descrita na literatura como um marcador importante da integridade da película lacrimal.[2] Quando a quantidade ou a qualidade das lágrimas segregadas fica comprometida, a osmolaridade total da película lacrimal é aumentada devido a um aumento da evaporação. Como resultado, o equilíbrio lacrimal basal é alterado para uma solução mais salgada, colocando os epitélio corneano e a conjuntiva sob tensão. O Cartão de Teste de Osmolaridade da TearLab, em conjunto com o Sistema de Osmolaridade da TearLab, providencia um método rápido e simples para determinar a osmolaridade lacrimal utilizando volumes em nanolitros (nL) do líquido lacrimal colhido directamente da superfície ocular.

PRINCÍPIOS DO PROCEDIMENTO

O Teste de Osmolaridade da TearLab utiliza uma medição de impedância com correcção da temperatura do líquido lacrimal para fornecer uma avaliação indirecta da osmolaridade.[3] Neste processo, é aplicada uma tensão ao líquido lacrimal e a impedância eléctrica das partículas de líquido lacrimal dissolvido é monitorizada ao longo do tempo. Após a aplicação de uma curva de calibração à impedância eléctrica, em condições de estabilidade do líquido lacrimal, a osmolaridade é calculada e apresentada sob a forma de um valor numérico quantitativo.

MATERIAIS

Cartão de Teste de Osmolaridade da TearLab®: Um micro-chip de policarbonato de utilização única, embalado individualmente e não esterilizado, contendo (a) um canal microfluídico para colher 50 nanolitros (nL) de líquido lacrimal por acção capilar passiva e (b) eléctrodos dourados impregnados no cartão de policarbonato para permitir a medição da impedância da amostra de líquido lacrimal no canal microfluídico. Cada Cartão de Teste apresenta-se em condições de higiene clínica e contém um revestimento de protecção. Os Cartões de Teste destinam-se a funcionar em conjunto com o Sistema de Osmolaridade da TearLab.

REAGENTES

Os Cartões de Teste não contêm nenhum reagente ou químico.
Materiais fornecidos: Cartões de Teste de Osmolaridade
Materiais não fornecidos: Sistema de Osmolaridade da TearLab, composto por:

Leitor, Canetas e Cartões de Controlo Electrónico

Acessórios: Soluções de Controlo de Osmolaridade de Nível Normal e Elevado

PRECAUÇÕES

1. Apenas para utilização em diagnóstico *in vitro*.
2. Deixe o Cartão de Teste na bolsa selada até ao momento da utilização.
3. Não retire o revestimento de protecção até o Cartão de Teste ser fixado a uma Caneta e imediatamente antes da colheita de lágrimas.
4. Evite tocar na ponta do Cartão de Teste.
5. Não utilize um Cartão de Teste expirado.
6. Os Cartões de Teste destinam-se a uma única utilização.
7. Utilize apenas à temperatura ambiente de 15° - 30°C/59° - 86°F.
8. A American Academy of Ophthalmology (AAO) afirma que "não se considera que as lágrimas humanas contenham quantidades significativas de agentes patogénicos transportados no sangue e, por conseguinte, não é necessário aplicar as precauções da OSHA [Occupational Safety and Health Administration] relativamente aos agentes patogénicos transportados no sangue; no entanto, a exposição às lágrimas humanas requer que sejam cumpridas as boas práticas de higiene no local de trabalho como, por exemplo, a lavagem das mãos. Contudo, o contacto com lágrimas contaminadas com sangue como, por exemplo, no caso de uma pequena cirurgia, requer a aplicação das precauções relativamente aos agentes patogénicos transportados no sangue".
9. O aparelho da TearLab destina-se à colheita de amostras de líquido lacrimal do olho, num ambiente não esterilizado. A AAO publicou linhas de orientação para minimizar a transmissão de agentes infecciosos da superfície ocular.[4] A prevenção da transmissão destes agentes patogénicos requer boas práticas de higiene, tais como a lavagem das mãos e a limpeza dos instrumentos que possam entrar em contacto com o olho. Os Cartões de Teste de Osmolaridade da TearLab destinam-se a uma única utilização, apresentam-se em condições de higiene clínica, contêm um revestimento de protecção e são embalados individualmente. Não requerem limpeza.

Embora o dispositivo seja fabricado de acordo com um nível de desinfecção considerado apropriado pelo CDC (Division of Healthcare Quality Promotion; "Disinfection and Sterilization of Patient-Care Equipment, 1985"; última modificação em 22 de Junho de 2005), não está esterilizado e existe um risco mínimo de infecção, abrasão ocular ou perda de visão, tal como acontece com qualquer objecto estranho que entre em contacto com o olho, pelo que devem ser cumpridas as normas de higiene e precauções apropriadas.

ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE

Armazene os Cartões de Teste de Osmolaridade a uma temperatura ambiente controlada (20-25 ºC / 68 - 77 ºF); desvios permitidos de 15-30 ºC / 59 - 86 ºF.

IMPORTANTE: Os Cartões de Teste que não sejam armazenados à temperatura ambiente devem estar à temperatura ambiente antes da utilização. Os Cartões de Teste frios podem necessitar de vários minutos para atingir a temperatura ambiente. Os Cartões de Teste de Osmolaridade são estáveis até ao prazo de validade indicado no rótulo.

DADOS DE CALIBRAÇÃO

Para determinar o desempenho clínico da hiperosmolaridade no diagnóstico de Secura Ocular, foi realizada uma meta-análise com base em dados históricos publicados, em termos de osmolaridade lacrimal em

amostras de indivíduos com secura ocular e em condições normais.[5] Foi detectado que um valor de referência de osmolaridade de 316 mOsms/L produzia uma sensibilidade de 69%, uma especificidade de 92% e uma exactidão de previsão global de 82% quanto ao diagnóstico de Secura Ocular. Os estudos na meta-análise utilizaram dispositivos de osmolaridade mais antigos, em vez do TearLab.

DESEMPENHO DE OSMOLARIDADE NA META-ANÁLISE				
	Normal	Secura Ocular	Total	
≤316	750	192	942	80% NPV
>316	65	429	494	87% PPV
Total	815	621	1.436	
	Especificidade 92%	Sensibilidade 69%		

DESEMPENHO EM DOENTES COM SINAIS OBJECTIVOS DE SECURA OCULAR

140 indivíduos foram inscritos num estudo multicêntrico (n = 45 Normal, n = 95 Secura Ocular). Para se qualificarem como um doente com Secura Ocular, os indivíduos tinham de apresentar uma classificação positiva no Índice de Doença da Superfície Ocular (OSDI) e 2 ou mais indicações positivas de Tempo de Dissolução da Película Lacrimal (TBUT), Teste de Schirmer, Coloração da Córnea, Coloração da Conjuntiva ou Disfunção das Glândulas de Meibomius. O desempenho do Sistema de Osmolaridade da TearLab® utilizando estes critérios de selecção é apresentado na tabela seguinte.

DESEMPENHO DIAGNÓSTICO DE OSMOLARIDADE DA TEARLAB PARA A SECURA OCULAR				
	Normal	Secura Ocular	Total	
≤316	32	34	66	48% NPV
>316	13	61	74	82% PPV
Total	45	95	140	
	Especificidade 71%	Sensibilidade 64%		

Figuras 1 e 2. Distribuição de osmolaridades em indivíduos com secura ocular e em condições normais

Figura 1.

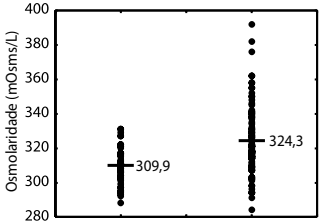
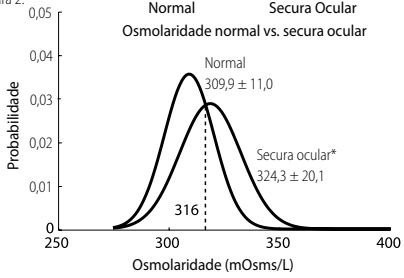


Figura 2.



* A distribuição da secura ocular não é normal. É observado um desvio para 400 mOsms/L.

DADOS DA ISENÇÃO DA OSMOLARIDADE

Foi realizado um estudo de "utilizador não treinado" em que aos participantes foram dadas apenas as instruções do teste, sendo-lhes pedido que efectuassem o teste de 360 amostras randomizadas totalmente mascaradas. As amostras consistiram numa solução de matriz de lágrimas numa alíquota de quatro níveis de osmolaridade normal, ligeira, moderada e alta. Os participantes não receberam formação sobre a utilização do teste. Foram incluídos, no total, 11 participantes de três locais, representando uma população demográfica (educacional, etária, de género, etc.) diversa.

RESULTADOS DO ESTUDO COM UTILIZADOR NÃO TREINADO			
	Média do Utilizador Treinado	Média OU	Análise regressiva (N = 360 amostras)
Nível 1	295,3 ± 7,5	295,2 ± 6,6	y = 0,98 x + 6,51
Nível 2	323,3 ± 8,4	322,9 ± 7,9	r2 = 0,9503
Nível 3	339,6 ± 7,4	339,1 ± 6,7	Declive 95% CI = (0,95, 1,00)
Nível 4	377,2 ± 7,2	377,0 ± 7,1	Intercepção 95% CI = (-1,3, 14,3)

CONTRA-INDICAÇÕES

Podem ser utilizadas amostras de líquido lacrimal humano. Proceda à colheita das amostras de líquido lacrimal directamente do olho. Consulte o Manual do Utilizador do Sistema de Osmolaridade da TearLab para mais informações sobre a técnica de colheita lacrimal adequada. A colheita de lágrimas deve ser realizada na extensão lateral (temporal) da pálpebra, onde o risco de uma lesão inadvertida na córnea pode ser minimizado, em vez de numa posição adjacente à córnea onde existe uma maior probabilidade de ocorrer uma lesão.

- Não proceda à colheita de líquido lacrimal de um doente no espaço de duas horas após a utilização de gotas oftálmicas medicinais ou a utilização de medicações tópicas.
- Não proceda à colheita nem armazene amostras de líquido lacrimal para transporte ou análise posterior.
- Não proceda à colheita de líquido lacrimal após a coloração da superfície ocular.
- Não proceda à colheita de líquido lacrimal no espaço de 15 minutos após a utilização de gotas oftálmicas anestésicas ou midriáticas (dilatadoras) e após outros testes de diagnóstico ocular invasivos.
- Não proceda à colheita de líquido lacrimal no espaço de 15 minutos após um exame com microscópio com lâmpada de fenda.
- Não proceda à colheita de líquido lacrimal no espaço de 15 minutos após um doente ter estado a chorar.

PROCEDIMENTO DE TESTE DO DOENTE

(Consulte o Manual do Utilizador do Sistema de Osmolaridade da TearLab para mais informações.)

1. Ligue o Leitor.
2. Retire um Cartão de Teste da embalagem.
3. Encaixe um Cartão de Teste, deslizando as abas do Cartão de Teste na Caneta da TearLab. A Caneta acender-se-á e emitirá um sinal sonoro quando o cartão estiver devidamente encaixado. A luz verde permanecerá acesa até proceder à colheita das lágrimas ou o tempo limite da Caneta terminar (ao fim de dois minutos).
4. Enquanto segura as abas do Cartão de Teste, retire o revestimento de protecção do Cartão de Teste, imediatamente antes da colheita das lágrimas.
5. Proceda à colheita de uma amostra de líquido lacrimal, conforme descrito no Manual do Utilizador do Sistema de Osmolaridade da TearLab ou no Guia de Referência Rápida.

IMPORTANTE: Qualquer Cartão de Teste que não contenha um revestimento de protecção não deve ser utilizado para testes em doentes.

6. Encaixe a Caneta no Leitor no espaço de 40 segundos. NÃO retire o Cartão de Teste da Caneta antes do encaixe, caso contrário todos os dados serão perdidos.
7. Localize o código na parte de cima do Cartão de Teste. Prima a tecla RECALL (Recuperar) por baixo das setas para cima ou para baixo no teclado do Leitor até obter uma correspondência com o código do Cartão de Teste. Prima OK ou aguarde oito segundos para o Leitor aceitar o código.
8. O Leitor apresentará o Resultado do Teste no espaço de apenas alguns segundos. Registe o Resultado do Teste na ficha do doente.
9. Retire o Cartão de Teste empurrando o polegar para a frente na parte superior do Cartão de Teste. Não puxe pelas abas. Elimine num recipiente apropriado (consulte o número oito em PRECAUÇÕES).

CONTROLO DE QUALIDADE

Cartão de controlo electrónico

Utilize o Cartão de Controlo Electrónico em cada Caneta antes de cada dia de testes nos doentes para confirmar que o sistema está dentro das especificações de calibração do fabricante. Consulte a secção sobre os Cartões de controlo electrónico/Controlo de qualidade no Manual do Utilizador do Sistema de Osmolaridade da TearLab para mais informações.

Soluções de controlo

As boas práticas laboratoriais sugerem a utilização de Soluções de Controlo de Osmolaridade de Nível Normal e Elevado para garantir que 1) os Cartões de Teste estão a funcionar e 2) o teste está a ser realizado correctamente.

Teste ambos os níveis da solução de controlo com cada nova remessa de cartões de teste (mesmo que o número de lote seja igual) com cada número de lote novo e mensalmente para verificar o armazenamento. Leia a folha de instruções da solução de controlo para ficar a saber os valores esperados.

- Prenda um cartão de teste à caneta (consulte o Guia de Referência Rápida da TearLab).
- NÃO proceda à colheita de lágrimas.
- Em vez de proceder à colheita de lágrimas, use uma solução de controlo.
- Use a manga azul para partir a parte de cima de uma ampola.
- Vire a ampola de cabeça para baixo (o líquido não irá cair).
- Toque com a ponta da caneta na solução de controlo.
- Volte a colocar a Caneta no leitor e introduza o código.
- Verifique o resultado de controlo face ao valor esperado.
- Se estiver nos limites esperados, poderá proceder ao teste do paciente.
- Se não estiver nos limites esperados, não deve proceder-se ao teste do paciente. Contacte o apoio ao cliente da TearLab na sua área ou ligue para a TearLab pelo 1-858-455-6006.

Para garantir o desempenho correcto com o Sistema de Osmolaridade da TearLab, só devem ser usadas Soluções de Controlo de Osmolaridade da TearLab. As Soluções de Controlo de Osmolaridade não estão incluídas no Sistema de Osmolaridade da TearLab nem nos Cartões de Teste de Osmolaridade da TearLab. As Soluções de Controlo de Osmolaridade são ampolas de utilização única e devem ser armazenadas à temperatura ambiente e usadas dentro do prazo de validade.

INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

Os resultados dos testes da TearLab são apresentados no LCD do Leitor em unidades de osmolaridade ou mOsms/L. Não são necessários quaisquer cálculos. As determinações de concentração de osmótica são, não raro, expressas em osmolaridade (milimoles/litro, ou seja, mOsms/L ou centimoles/litro, ou seja, cOsms/L) ou osmolaridade (milimoles/quilograma, ou seja, mOsms/kg ou em centimoles/quilograma, ou seja, cOsms/kg). No líquido lacrimal, a diferença entre osmolaridade e osmolalidade é inferior a 1%. É frequente a literatura clínica utilizar os termos intercaladamente, uma vez que a diferença é pouco significativa.[6] O intervalo de medição da TearLab é linear de 275 mOsms/L a 400 mOsms/L. Os resultados dos testes fora deste intervalo de medição serão referidos como "Abaixo do intervalo", indicando uma medição inferior a 275 mOsms/L ou "Acima do intervalo", indicando uma medição superior a 400 mOsms/L.

LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

Os resultados do Osmómetro da TearLab devem ser avaliados com todos os dados clínicos e laboratoriais disponíveis. Se os resultados não estiverem em conformidade com a avaliação clínica, devem ser realizados testes adicionais. Os valores de osmolaridade superiores ou inferiores ao intervalo de medição são muito raros e devem, de um modo geral, ser confirmados com um teste subsequente, uma vez que os valores fora do intervalo de medição podem indicar um erro (por exemplo, erro do utilizador durante o teste). Apenas devem ser testadas lágrimas humanas ou Soluções de Controlo de Osmolaridade da TearLab. Se não obtiver nenhum resultado, ou caso se depare com problemas no dispositivo, entre em contacto com o apoio ao cliente da TearLab na sua área ou ligue para a TearLab através do número 1-858-455-6006.

RESULTADOS ESPERADOS

Valores de referência da osmolaridade lacrimal para doentes em condições normais e com secura ocular:

Média 309.9 mOsms/L ± 11.0 (288–331 mOsms/L; 90% CI 288–331)

Secura Ocular: Média 324.3 mOsms/L ± 20.1 (291–382 mOsms/L; 90% CI 284–392)

A osmolaridade pode ser diferente no olho esquerdo e no direito e cada olho deve ser testado e avaliado individualmente, por forma a determinar qual o olho que apresenta o maior nível de osmolaridade.[7]

FACTOR HUMANO E SEGURANÇA

A usabilidade do factor humano, desconforto da amostragem lacrimal e segurança foram avaliados em três consultórios médicos. Através dos resultados foi possível concluir que o Sistema de Osmolaridade da TearLab possui um factor de usabilidade positivo de 4,8 em 5,0. Entre 234 indivíduos, o índice de desconforto médio (1=nenhum a 4=grave) foi de 1,14. O exame médico antes e após a colheita de lágrimas não revelou qualquer traumatismo na córnea ou conjuntiva.

PRECISÃO

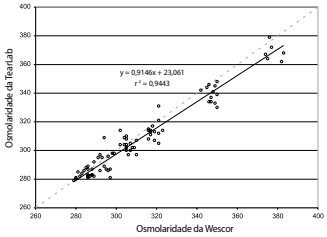
Os resultados em baixo foram obtidos com um instrumento da TearLab calibrado de acordo com uma solução padrão de referência, preparada a partir de cloreto de sódio seco e de elevada pureza rastreável ao National Institute of Standards and Technology (NIST).

MÉDIA OSMOLARIDADE (MOSMS/L)	INTRA-ENSAIO (SD)	INTRA-ENSAIO (CV%)	TOTAL (SD)	TOTAL (CV%)
280	3,8	1,34%	5,2	1,87%
294	5,5	1,85%	7,3	2,47%
316	4,5	1,41%	6,6	2,08%
345	4,5	1,30%	8,0	2,33%

EXACTIDÃO (COMPARAÇÃO DE MÉTODOS)

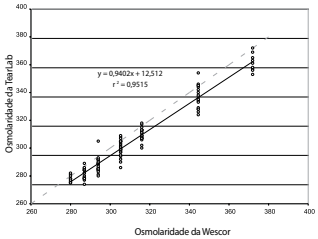
O estudo de correlação foi realizado a nível interno pelo fabricante, utilizando amostras lacrimais induzidas de vários níveis de osmolaridade dentro do intervalo de referência clínica do Sistema de Osmolaridade da TearLab e do Osmómetro de Pressão de Vapor Wescor, modelo 5520, calibrados segundo as normas rastreáveis ao NIST.

N.º DE LOCAIS	N	LINHA DE REGRESSÃO	R2
1	80	y = 0,9146x + 23,061	0,9443



Em cada um dos três consultórios, foram preparadas e medidas 40 amostras lacrimais induzidas, em sete níveis do intervalo de relevância clínica, no Sistema de Osmolaridade da TearLab. Os laboratórios dos consultórios não tinham acesso ao Osmómetro de Pressão de Vapor Wescor 5520 Vapro®. Os valores da Wescor foram determinados a partir de uma média de duas a três medições em cada nível de osmolaridade, imediatamente antes do início do estudo.

N.º DE LOCAIS	N	LINHA DE REGRESSÃO	R2
3	120	y = 0,9402x + 12,512	0,9515



SUBSTÂNCIAS INTERFERENTES

As amostras lacrimais devem ser colhidas directamente do olho. Não proceda à colheita de lágrimas no espaço de duas horas após a utilização de gotas oftálmicas medicinais ou de coloração ou no espaço de 15 minutos após a utilização de gotas oftálmicas anestésicas ou midriáticas (dilatadoras). Não proceda à colheita de lágrimas no espaço de 15 minutos após um doente ter estado a chorar.

FDA MEDWATCH

Notifique um evento adverso grave, problema de qualidade do produto, erro de utilização do produto, ou incompatibilidade/falha terapêutica que julga estarem associados ao uso do Sistema de Osmolaridade da TearLab ao Apoio ao Cliente da TearLab (Telefone: 1-858-455-6006 e/ou à FDA MedWatch (Tel: 800-FDA-1088), (Fax: 800-FDA-0178), ou (www.fda.gov/medwatch).

Для использования в профессиональной диагностике in vitro. СЛОЖНОСТЬ ПО CLIA (Clinical Laboratory Improvement Amendments - Стандарты улучшения работы клинических лабораторий): НЕ ПОДПАДАЕТ ПОД CLIA

УЧЕТ ТРЕБОВАНИЙ CLIA

Система определения осмолярности TearLab - это система анализа человеческих слез, не подпадающая под требования CLIA. В каждой лаборатории или центре. где используется система определения осмолярности TearLab, должен иметься Сертификат об освобождении от CLIA. Чтобы получить такой сертификат, свяжитесь с департаментом здравоохранения вашего штата или со службой технической поддержки TearLab по телефону 1-858-455-6006 для получения бланка заявки на сертификат (Форма CMS-116). Компания TearLab найдет для вас телефонный номер департамента здравоохранения вашего штата и поможет заполнить заявку на получение сертификата. Анализы, проводимые с помощью системы определения осмолярности TearLab, не подпадают под требования CLIA при условии, что система используется в соответствии с инструкциями листовки-вкладыша. При внесении лабораторией любых изменений в систему анализа или в инструкции к системе анализы, проводимые с помощью системы, перестанут удовлетворять требованиям, необходимым для освобождения от CLIA. После изменений анализ будет считаться сложным и к нему будут применяться все требования CLIA.

НАЗНАЧЕНИЕ

Система определения осмолярности TearLab предназначена для измерения осмолярности слезной жидкости человека как вспомогательное средство при диагностике заболеваний глаз у пациентов с подозрением на синдром сухого глаза в сочетании с другими методами клинического обследования.

КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ И РАЗЪЯСНЕНИЕ ТЕСТА

Слезы играют важную роль в поддержании целостности глазной поверхности, защищая глаз от микробной опасности и помогая сохранять остроту зрения.[1] По данным литературы, гиперосмолярность является первоочередным маркером целостности слезной пленки.[2] При нарушении количества или качества выделяемых слез общая осмолярность слезной пленки повышается из-за повышенного испарения. В результате этого общее равновесие в слезной жидкости смещается в сторону повышенной солености, что приводит к раздражению конъюнктивы и эпителия роговицы. Тест-карточка TearLab для анализа осмолярности и осмометр TearLab представляют собой быстрый и простой способ определения осмолярности слезной жидкости, использующий нанолитровые (nL) пробы слезной жидкости, взятые непосредственно с поверхности глазного яблока.

ПРИНЦИП ПРОВЕДЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

В тесте TearLab для определения осмолярности используется измерение полного электрического сопротивления слезной жидкости с поправкой на температуру, что позволяет косвенно оценить осмолярность.[3] К образцу слезной жидкости прикладывают напряжение и отслеживают изменение полного сопротивления частиц, растворенных в ней, с течением времени. После стабилизации значения полного сопротивления осмолярность слезной жидкости рассчитывается по калибровочной кривой и выводится в виде численного значения.

МАТЕРИАЛЫ

Тест-карточка для определения осмолярности TearLab®: одноразовая нестерильная микросхема из поликарбоната в индивидуальной упаковке, состоящая из (a) микрожидкостного канала для сбора 50 нанолитров (nL) слезной жидкости путем пассивного капиллярного эффекта и (b) золотых электродов, встроенных в поликарбонатный слой, для измерения полного сопротивления слезной жидкости, находящейся в микрожидкостном канале. Каждая тест-карточка отвечает клиническим санитарно-гигиеническим нормам и имеет защитное покрытие. Тест-карточки предназначены для использования вместе с системой для определения осмолярности TearLab.

РЕАГЕНТЫ

Тест-карточки не содержат реагентов или химических веществ.

Материалы, входящие в комплект поставки: тест-карточки для определения осмолярности

Материалы, не входящие в комплект поставки: система для определения осмолярности TearLab, состоящая из:

- считывателей, ручек и электронных контрольных карточек
- Вспомогательные принадлежности: контрольные растворы нормальной и высокой осмолярности

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

1. Только для диагностики *in vitro*.
2. Тест-карточка должна оставаться в герметически закрытой упаковке вплоть до момента непосредственного использования.
3. Не снимайте защитное покрытие вплоть до того момента, когда тест-карточка будет вставлена в ручку, а это следует делать непосредственно перед сбором слез.
4. Не касайтесь наконечника тест-карточки.
5. Запрещается использовать тест-карточки с истекшим сроком годности.
6. Тест-карточки предназначены для одноразового использования.
7. Использовать только при комнатной температуре 15° - 30°C/ 59° - 86°F.
8. Согласно заявлению American Academy of Ophthalmology (AAO), «человеческие слезы, как считается, не содержат значительных количеств патогенов, передающихся с кровью, и поэтому в отношении них не обязательно соблюдать меры предосторожности, предписываемые OSHA [Occupational Safety and Health Administration] в отношении патогенов, передающихся с кровью; но при контакте с человеческими слезами следует соблюдать общепринятые правила офисной гигиены, например, мыть руки. В то же время контакт со слезами, загрязненными кровью, как, например, в случае незначительных хирургических вмешательств, требует использования мер предосторожности, применяемых в отношении патогенов, передающихся с кровью».
9. Оборудование TearLab предназначено для взятия проб слезной жидкости из глаза, нестерильной среды. AAO разработала специальное руководство для минимизации риска переноса возбудителей инфекционных заболеваний глазной поверхности.[4] Для предотвращения переноса этих патогенов необходимо соблюдать основные гигиенические требования, такие как мытье рук и инструментов, контактирующих с глазом. Тест-карточки являются одноразовыми, соответствуют клиническим санитарно-гигиеническим нормам, имеют индивидуальную упаковку и защитное покрытие. Очистка не требуется.

Хотя при изготовлении этого устройства соблюдается уровень дезинфекции, считающийся приемлемым согласно документу CDC (Division of Healthcare Quality Promotion; «Disinfection and Sterilization of Patient-Care Equipment, 1985»; последние изменения от 22 июня 2005 года), оно все же нестерильно, и существует минимальный риск

инфекции, абразивного воздействия на поверхность глаза и потери зрения, как и в случае любого другого инородного предмета, контактирующего с глазом, поэтому следует соблюдать соответствующие правила гигиены и действовать осторожно.

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

Тест-карточки для определения осмолярности следует хранить при регулируемой комнатной температуре (20-25 C / 68 - 77 F); допускаются отклонения до 15-30 C / 59 - 86 F.

ВАЖНО! Если хранение тест-карточек осуществлялось при другой температуре, необходимо довести их до комнатной температуры перед использованием. Если тест-карточки холодные, то для этого может потребоваться несколько минут. Тест-карточки для определения осмолярности стабильны до истечения срока годности, указанного на этикетке.

ДАННЫЕ КАЛИБРОВКИ

Для определения клинических характеристик гиперосмолярности слезной пленки в ходе диагностики синдрома сухого глаза был проделан мета-анализ по историческим опубликованным данным относительно осмолярности слез в образцах, взятых из глаз здоровых людей и людей, страдающих ССГ.[5] Эталонное значение осмолярности, равное 316 mOsms/L, как оказалось, дает чувствительность, равную 69%, специфичность, равную 92% и общую точность прогноза при диагностике синдрома сухого глаза, равную 82%. В исследованиях, вошедших в мета-анализ, использовались более ранние варианты осмометров, а не приборы TearLab.

ПОКАЗАТЕЛИ ОСМОЛЯРНОСТИ В МЕТА-АНАЛИЗЕ

	Обычный глаз	Сухой глаз	Итого	
≤316	750	192	942	80% NPV
>316	65	429	494	87% PPV
Итого	815	621	1 436	
	Специфичность 92%	Чувствительность 69%		

ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАЦИЕНТОВ С ОБЪЕКТИВНЫМИ ПРИЗНАКАМИ СИНДРОМА СУХОГО ГЛАЗА

В многоцентровом исследовании участвовали 140 человек (n = 45 здоровых, n = 95 с синдромом сухого глаза). Чтобы быть принятым в качестве пациента с ССГ, участнику нужно было иметь положительный показатель заболеваний наружной поверхности глаза (OSDI) и 2 или более положительных результата по времени разрыва слезной пленки (TBUT), тесту Шримера, окрашиванию роговицы или конъюнктивы, или наличие дисфункции мейбомиевой железы. Показатели работы системы для определения осмолярности TearLab® с использованием указанных критериев отбора приведены в таблице ниже.

ПОКАЗАТЕЛИ РАБОТЫ СИСТЕМЫ ДИАГНОСТИКИ НА ОСНОВЕ ОСМОЛЯРНОСТИ TEARLAB ДЛЯ СИНДРОМА СУХОГО ГЛАЗА

	Обычный глаз	Сухой глаз	Итого	
≤316	32	34	66	48% NPV
>316	13	61	74	82% PPV
Итого	45	95	140	
	Специфичность 71%	Чувствительность 64%		

Рисунки 1 и 2. Распределение осмолярности у лиц со здоровыми глазами и с синдромом сухого глаза

Рисунок 1.

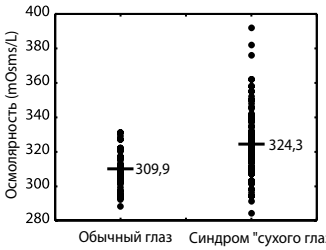
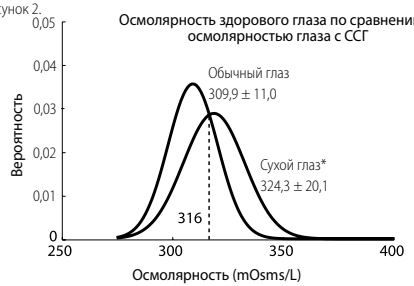


Рисунок 2.



*Распределение для сухих глаз не является нормальным. Оно сдвинуто в направлении 400 mOsms/L.

ДАННЫЕ ДЛЯ ОСВОБОЖДЕНИЯ ПРОЦЕССА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОСМОЛЯРНОСТИ ОТ ТРЕБОВАНИЙ CLIA

Было проведено исследование с участием "необученных пользователей". Участникам исследования дали только инструкции для анализа и попросили провести анализ маскированных рандомизированных образцов общим числом 360. Образцы состояли из матричного раствора слез, поделенного на аликвоты четырех уровней (с нормальной, слабой, умеренной и высокой осмолярностью). Дополнительное обучение участников по пользованию системой для анализа не проводилось. В общей сложности в исследовании было задействовано 11 участников из трех центров, представителей различных демографических групп (различающихся по образованию, возрасту, полу и т.п.).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ С УЧАСТИЕМ НЕОБУЧЕННЫХ ПОЛЬЗОВАТЕЛЕЙ

	Средний показатель для обученного пользователя	Среднее - UO	Регрессионный анализ (N=360)
Уровень 1	295,3 ± 7,5	295,2 ± 6,6	y = 0,98 x + 6,51
Уровень 2	323,3 ± 8,4	322,9 ± 7,9	r2 = 0,9503
Уровень 3	339,6 ± 7,4	339,1 ± 6,7	Наклон регрессионной прямой для доверительного интервала 95% CI = (0,95, 1,00)
Уровень 4	377,2 ± 7,2	377,0 ± 7,1	Сдвиг регрессионной прямой для доверительного интервала 95% CI = (-1,3, 14,3)

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Могут использоваться образцы слёзной жидкости человека. Пробы слёзной жидкости берутся непосредственно из глаза. Информация о надлежащем методе сбора слез содержится в руководстве пользователя осмометра TearLab. Собирать слезы следует с боковой (височной) поверхности века, тем самым сводя к минимум риск нечаянной травмы роговицы, но не вблизи самой роговицы, так как в

этом случае травма более вероятна.
- Запрещается отбирать слезную жидкость у пациента, который пользовался медицинскими глазными каплями или применял местные медикаментозные средства менее 2 часов назад.
- Пробы слезной жидкости нельзя отбирать для перевозки или последующего анализа, если он выполняется не сразу.
- Нельзя брать пробы слёзной жидкости после диагностического окрашивания.
- Нельзя отбирать пробы слезной жидкости в течение 15 минут после использования капель с анестетиком или капель для расширения зрачка, а также после инвазивных исследований глаза.
- Нельзя брать пробы слёзной жидкости в течение 15 минут после осмотра глаза с помощью щелевой лампы.
- Если пациент плачет, то с момента прекращения плача до момента отбора слезной жидкости на анализ должно пройти не менее 15 минут.

ПРОЦЕДУРА ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТА

(Более подробная информация содержится в руководстве пользователя осмометра TearLab).

1. Включите считыватель.
2. Выньте тест-карточку из упаковки.
3. Вставьте тест-карточку в ручку, направив ее боковые выступы в пазы на ручке TearLab. Если карточка вставлена верно, на ручке загорится световой индикатор и раздастся звуковой сигнал. Зеленый световой сигнал будет гореть до тех пор, пока вы будете собирать слезы или до момента окончания срока годности ручки (две минуты).
4. Придерживая боковые выступы тест-карточки, снимите защитное покрытие с карточки непосредственно перед сбором слез.
5. Соберите образец слезной жидкости, как описано в Руководстве пользователя осмометра TearLab или в кратком справочном руководстве.

ВАЖНО! Не используйте тест-карточку без защитного покрытия для взятия пробы у пациента.

6. Вставьте ручку в считыватель в течение 40 секунд. НЕ ВЫНИМАЙТЕ тест-карточку из ручки до этого времени, иначе все данные будут потеряны.
7. Найдите на тест-карточке код. Нажмите на кнопку RECALL (ВОСПРОИЗВЕДЕНИЕ) под стрелками «вверх» и «вниз» и проверьте, совпадает ли код с кодом тест-карточки. Нажмите кнопку OK (ОК) или подождите восемь секунд, пока считыватель примет код.
8. Считыватель выведет результат исследования на экран через несколько секунд. Запишите результаты анализа в медицинскую карту пациента.
9. Снимите использованную тест-карточку, нажав на нее сверху большим пальцем. Не тяните за боковые выступы. Выбросьте карточку в соответствующий контейнер (см. пункт восемь в разделе МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ).

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Электронная контрольная карточка

Тестируйте электронную контрольную карточку на каждой ручке перед началом каждого дня работы с пациентами для подтверждения того, что система отвечает техническим характеристикам калибровки, заданной производителем. См. дополнительную информацию в разделе, посвященном электронным контрольным карточкам и контролю качества в Руководстве пользователя осмометра TearLab.

Контрольные растворы

Надлежащая лабораторная практика предусматривает использование контрольных растворов нормальной и высокой концентрации для 1) проверки работоспособности тест-карточек и 2) обеспечения правильности выполняемых измерений.

Следует проверять контрольный раствор обоих уровней с каждым новым поступлением тест-карточек (даже если номер партии остался тем же), при изменении номера партии, а также ежемесячно для проверки условий хранения. Ожидаемые значения контрольных величин необходимо найти в инструкциях по работе с контрольными растворами.

- Прикрепите тест-карточку к ручке для забора проб. (Инструкции см. в Кратком справочнике TearLab).
- НЕ собирайте слезы.
- Вместо сбора слез используйте контрольный раствор.
- Пользуясь защитной синей оболочкой, отломите верхушку ампулы.
- Переверните ампулу вверх ногами (жидкость при этом не выльется).
- Коснитесь контрольного раствора кончиком ручки для забора проб.
- Верните ручку для забора проб в считывающее устройство и введите код.
- Проверьте соответствие контрольных результатов ожидаемым величинам.
- Если контрольные результаты находятся в ожидаемом диапазоне, работу можно продолжать.
- Если контрольные результаты не находятся в ожидаемом диапазоне, проводить анализ образцов, взятых у пациентов, нельзя. Свяжитесь с со службой технической поддержки TearLab, действующей в вашем районе, или позвоните в компанию TearLab по телефону (858) 455-6006.

Для обеспечения надлежащей работы системы определения осмолярности TearLab используйте только контрольные растворы для определения осмолярности TearLab. Контрольные растворы для определения осмолярности не входят в комплект поставки системы определения осмолярности TearLab или тест-карточек TearLab. Контрольные растворы для определения осмолярности представляют собой ампулы одноразового испльзования, которые следует хранить при комнатной температуре и использовать до окончания срока годности.

ОБРАБОТКА ДАННЫХ

Результаты испытания с помощью карточки TearLab отображаются на ЖК-дисплее считывателя в единицах осмолярности или в mOsms/L. Пересчета не требуется. При определении осмотических концентраций результат часто выражается в единицах осмолярности (миллиосмоль/л, т.е. mOsms/L) или осмоляльности (миллиосмоль/кг, т.е. mOsms/kg, или сантиосмоль/кг, cOsms/kg). В слезной жидкости разница между осмоляльностью и осмолярностью составляет менее 1%. В клинической литературе оба термина используются как взаимозаменяемые, поскольку разница не является существенной.[6] Диапазон измерений системы TearLab находится в пределах от 275 mOsms/L до 400 mOsms/L. Результаты, выходящие за пределы указанного диапазона, обозначаются либо как «Ниже пределов измерения», что указывает на результат измерения, меньший 275 mOsms/L, либо как «Выше пределов измерения», если результат измерения превышает 400 mOsms/L.

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

Результаты работы осмометра TearLab следует оценивать в совокупности со всеми имеющимися клиническими и лабораторными данными. Если результаты не согласуются с данными клинического обследования, необходимо выполнить дополнительные исследования. Значения осмолярности, лежащие выше или ниже пределов измерения прибора, встречаются очень редко и должны быть подкреплены повторными определениями, так как выход результатов измерения за пределы соответствующего диапазона может означать ошибку (например, ошибку пользователя во время проведения теста). Разрешается исследовать только человеческие слезы или контрольные растворы для определения осмолярности

TearLab. Если результат не удается получить или вы испытываете проблемы в работе с устройством, свяжитесь с со службой технической поддержки TearLab, действующей в вашем районе, или позвоните в компанию TearLab по телефону (858) 455-6006.

РАСЧЁТНЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Эталонные значения осмолярности слез здоровых пациентов и пациентов с синдромом сухого глаза:

Среднее значение 309,9 mOsms/L ± 11,0 (288–331 mOsms/L; 90% CI 288–331)

Синдром сухого глаза: среднее значение 324,3 mOsms/L ± 20,1 (291–382 mOsms/L; 90% CI 284–392)

Осмолярность слез в левом и правом глазу может отличаться, поэтому следует провести определение для обоих глаз и выявить тот, в котором осмолярность слез выше.[7]

ЧЕЛОВЕЧЕСКИЙ ФАКТОР И БЕЗОПАСНОСТЬ

Субъективное удобство использования, дискомфорт при отборе пробы слез и безопасность были оценены тремя врачами в своих приемных кабинетах. Результаты привели к заключению о том, что система для определения осмолярности TearLab имеет положительный коэффициент удобства в использовании, равный 4,8 баллов из 5,0. Среди 234 человек, принявших участие в обследовании, средний показатель дискомфорта (1 = отсутствует, 4 = сильный дискомфорт) составил 1,14 балла. Медицинское обследование до и после сбора слез показало что при этом ни роговица, ни конъюнктива не травмируются.

ПРЕЦИЗИОННОСТЬ

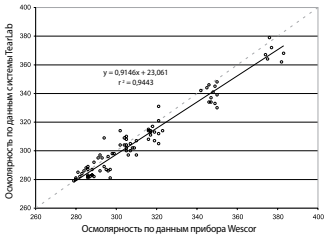
Приведенные ниже результаты получены на приборе TearLab, откалиброванном по эталонному стандартному раствору, который был приготовлен из высушенного очищенного хлорида натрия в соответствии с рекомендациями National Institute of Standards and Technology (NIST).

СРЕДНЯЯ ОСМОЛЯРНОСТЬ (MOSMS/L)	ВНУТРИСЕРИЙНАЯ (SD)	ВНУТРИСЕРИЙНАЯ (CV %)	ИТОГО (SD)	ИТОГО (CV %)
280	3,8	1,34%	5,2	1,87%
294	5,5	1,85%	7,3	2,47%
316	4,5	1,41%	6,6	2,08%
345	4,5	1,30%	8,0	2,33%

ТОЧНОСТЬ (МЕТОД СРАВНЕНИЯ)

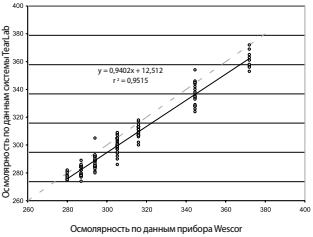
Корреляционное исследование проводилось силами производителя с использованием образцов искусственных слез разных уровней осмолярности в пределах диапазона нормальных значений при помощи системы для определения осмолярности TearLab и парового осмометра Wescor Model 5520, откалиброванного с соблюдением требований, восходящих к стандартам NIST.

КОЛ-ВО ТОЧЕК ПРОВЕДЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ	N	УРАВНЕНИЕ РЕГРЕССИИ	R2
1	80	y = 0,9146·x + 23,061	0,9443



В каждом из трех кабинетов приема офтальмологов были приготовлены и протестированы на системе для определения осмолярности TearLab 40 искусственных образцов слез с осмолярностью, находящейся в клинически значимом диапазоне, с распределением по семи уровням. В лабораториях этих офтальмологических кабинетов отсутствовал доступ к паровому осмометру Wescor 5520 Vapro®. Значения на приборе Wescor были определены как среднее значение двух или трех измерений для каждого уровня осмолярности непосредственно перед началом исследования.

КОЛ-ВО ТОЧЕК ПРОВЕДЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ	N	УРАВНЕНИЕ РЕГРЕССИИ	R2
3	120	y = 0,9402·x + 12,512	0,9515



ВЗАИМОВЛИЯЮЩИЕ ВЕЩЕСТВА

Пробы слёзной жидкости берутся непосредственно из глаза. Нельзя отбирать пробы ранее, чем через два часа после применения лекарственных или красящих капель или ранее, чем через 15 минут после применения глазных капель с анестетиком или средств для расширения зрачка. Если пациент плачет, то с момента прекращения плача до момента отбора слезной жидкости на анализ должно пройти не менее 15 минут.

FDA MEDWATCH

О серьезных побочных явлениях, проблемах с качеством продукта, ошибках в применении продукта и терапевтическом несоответствии или неудаче, которые могут быть связаны с применением системы определения осмолярности TearLab, сообщайте в службу технической поддержки TearLab (тел. 858-455-6006) и/или с программой FDA MedWatch (тел. 800-FDA-1088, факс 800-FDA-0178, веб-сайт www.fda.gov/medwatch).

适用于专业体外诊断用途。CLIA 复杂性：不予考虑

CLIA 考虑事项

TearLab® 渗透压系统是 CLIA 豁免的人眼泪检测系统。使用 TearLab 渗透压系统的每个实验室或检测试验点在开始检测之前必须有 CLIA 的豁免证书。为获取豁免证书，请联系您所在省份的卫生部门或拨打 TearLab 客户支持电话 (858) 455-6006 进行申请（表 CMS-116）。TearLab 可提供您所在省份卫生部门的电话号码并协助您填写申请表。TearLab 渗透压系统是一个免检测系统，只需按照说明书中的说明进行使用。任何由实验室对检测系统或检测系统说明所做的修改均会造成该测试不再符合豁免分类的要求。修改的检测被视为是高复杂性且遵守所有适用的 CLIA 要求。

预期用途

TearLab 渗透压系统旨在联用其他临床评估方法测量人眼泪渗透压，帮助诊断疑似干眼症患者是否患有该疾病。

检测摘要与解释

眼泪在维持眼表完整性、预防微生物挑战和保护视力方面起关键作用。[1] 高渗透压性在文献中被描述为泪膜完整性的一个首要标记。[2] 当分泌的眼泪数量或质量下降时，蒸发率增加导致泪膜的总渗透压增加。因此，基础泪液平衡转成较咸的液体，而对角膜和结膜上皮造成压力。TearLab® 渗透压检测卡联用 TearLab 渗透压系统可提供一种快速、简单方法，利用从眼表直接收集的泪液（容量单位为纳升 [nL]）来确定眼泪渗透压。

程序原理

TearLab 渗透压检测采用温度校正阻抗测量来间接评估渗透压。[3] 电压应用到泪液，且溶解的泪液粒子的电阻抗会在一段时间内受到监测。在将校准曲线应用到泪液的稳态电阻抗之后，渗透压可作为一个定量数值进行计算和显示。

材料

TearLab 渗透压检测卡：一次性、单独包装、非无菌、聚碳酸酯微型芯片，包含 (a) 微流体通道——通过被动毛细管作用收集 50 纳升 (nL) 泪液，和 (b) 嵌入聚碳酸酯微型卡的金电极——实现微流体通道中泪液样本的阻抗测量。每个检测卡在临床上是卫生的，并包含一个保护盖。检测卡旨在与 TearLab 渗透压系统联用。

试剂

检测卡不含任何试剂或化学物品。

提供的材料：渗透压检测卡

不提供的材料：TearLab 渗透压系统，包括：

读取器、检测笔和电子检查卡

附件：正常和高渗透压对照液

注意事项

1. 仅用于*体外*诊断用途。
2. 将检测卡保留在密封袋中直到马上要使用之前。
3. 在检测卡连接到检测笔上之前切勿拆除保护盖，应在眼泪收集之前迅速拆除。
4. 避免触摸检测卡尖端。
5. 切勿在过了检测卡有效期后使用检测卡。
6. 检测卡只可使用一次。
7. 仅在 15 至 30° C 环境温度下使用。
8. 美国眼科学会（AAO）称：“人眼泪不被认为含有大量血源性病原体，因此不需要美国职业安全与健康管理局（OSHA）血源性病原体注意事项；但暴露于人眼泪需要良好的诊疗室卫生规范（例如洗手）。但是，接触被血液污染的眼泪（例如在小手术中）需要使用血源性病原体注意事项。”
9. TearLab 旨在从眼部（一个非无菌环境）收集泪液样本。AAO 已发布指南，以最大程度减少眼表传染性病原体的传播。[4] 预防这些病原体的传播需要良好的卫生技术，例如洗手和会接触到眼部的仪器的清洁度。TearLab 渗透压检测卡是一次性使用，在临床上是卫生的，包含一个保护盖，并且单独包装。不需要清洁。

尽管该设备是按美国疾病控制预防中心 (CDC)（Division of Healthcare Quality Promotion; “Disinfection and Sterilization of Patient-Care Equipment（医疗保健质量促进科；“患者护理设备的消毒和灭菌）），1985”；最后修订于 2005 年 6 月 22 日）视为适当的消毒水平制造的，但它不是无菌的，并且当有任何异物与眼部直接接触时，即存在微小的感染、眼擦伤或视力丧失风险。应恪守适当的卫生和保养。

存储和稳定性

将渗透压检测卡存储在受控的室温下（20° C 至 25° C）；允许的偏离限于（15° C 至 30° C）。

重要：为存储在室温下的检测卡应在使用前达到环境温度。冷的检测卡可能需要几分钟才能达到环境温度。在标签标注的有效期之前，渗透压检测卡是稳定的。

校准数据

为了确定泪膜高渗透压性在干眼症诊断中的临床表现，对正常和干眼受试者样本眼泪渗透压历史出版数据实施了元分析。[5] 发现 316 mOsms/L 渗透压参考值对干眼症诊断可产生 69% 敏感度、92% 特异性和 82% 总体预测准确度。元分析研究使用了较早的渗透压设备，而非 TearLab。

渗透压在元分析中的表现

	正常	干眼	合计	
≤316	750	192	942	80% 阴性预测值
>316	65	429	494	87% 阳性预测值
合计	815	621	1,436	
	特异性 92%	敏感度 69%		

对具有干眼客观体征患者的表现

140 名受试者被纳入了多中心研究（n = 45 正常，n = 95 干眼）。为了使干眼患者具有选入资格，需要受试者眼表疾病指数（Ocular Surface Disease Index，OSDI）评分为阳性和 2 个或更多泪膜破裂时间（Tear Film Breakup Time，TBUT）、希尔默试验、角膜染色、结膜染色或睑板腺功能障碍阳性迹象。采用这些选入标准时的 TearLab® 渗透压系统性能列示于下表。

TEARLAB 渗透压对干眼症的诊断表现

	正常	干眼	合计	
≤316	32	34	66	48% 阴性预测值
>316	13	61	74	82% 阳性预测值
合计	45	95	140	
	特异性 71%	敏感度 64%		

图 1 和 2。正常和干眼症受试者渗透压的分布

图 1。

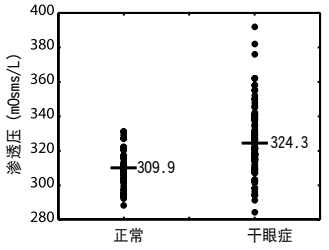
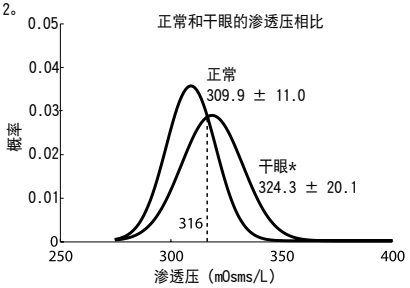


图 2。



*干眼分布不正常。分布向 400 mOsms/L 偏移。

渗透压豁免数据

进行了一个“用户未受培训”的研究，在研究中，参与者仅被告知检测说明并被要求执行 360 个全盲、随机样本。样本是由正常、轻、中和高渗透压等四个水平中等份眼泪基质溶液所组成。参与者没有给予任何有关如何使用检测的培训。总共有 11 名来自三个试验点的参与者纳入，代表多元化人口组成（教育、年龄、性别等等） 的群体。

未受培训用户研究的结果			
	受培训用户评价	未受培训用户平均	回归分析 (N=360 份样本)
水平 1	295.3 ± 7.5	295.2 ± 6.6	y = 0.98 x + 6.51
水平 2	323.3 ± 8.4	322.9 ± 7.9	r2 = 0.9503
水平 3	339.6 ± 7.4	339.1 ± 6.7	斜率 95% CI = (0.95, 1.00)
水平 4	377.2 ± 7.2	377.0 ± 7.1	截距 95% CI = (-1.3, 14.3)

禁忌症

可使用人泪液样本。直接从眼部收集泪液样本。参阅 TearLab 渗透压系统使用手册以了解眼泪收集的正确方法。眼泪收集应在眼睑横向范围（颞部）进行实施，在此可最大程度减少角膜意外损伤风险，若在角膜附近实施，更有可能会导致损伤。

- 切勿在使用滴眼药水或外用药后 2 小时内收集患者泪液。
- 切勿收集或存储泪液样本用于运输或以后再进行检测。
- 切勿在眼表染色之后收集泪液。
- 切勿在使用麻醉剂或散瞳（扩张瞳孔）滴眼液后或在其他侵入性眼部诊断检测后 15 分钟内收集泪液。
- 切勿在裂隙灯检查后 15 分钟内收集泪液。
- 切勿在患者哭泣后 15 分钟内收集泪液。

患者检测程序

（参阅 TearLab 渗透压系统使用手册以了解更多信息。）

1. 开启读取器。
2. 从检测卡的包装取出检测卡。
3. 将检测卡的两翼滑到 TearLab 检测笔上，连接检测卡。当检测卡正确连接时，检测笔将亮起并发出哔哔声。绿灯将一直维持发亮，直到您收集眼泪或检测笔使用超时（2 分钟后）。
4. 夹住检测卡的双翼，拆除保护盖之后，即收集眼泪。
5. 如 TearLab 渗透压系统使用手册或快速参考指南所述收集泪液样本。

重要：任何不包含保护盖的检测卡都不应该用于患者检测。

6. 在 40 秒内将检测笔连接到读取器。在连接前，切勿从检测笔拆除检测卡，否则所有的数据将丢失。
7. 在检测卡顶端找到代码。按读取器上向上和向下箭头下方的 RECALL（记忆）键以匹配检测卡代码。按 OK（确认）键或等待 8 秒，使读取器接受代码。
8. 读取器会在几秒后显示检测结果。将检测结果记录在患者病历中。
9. 用拇指向前按检测卡的顶端，将用过的检测卡从检测笔上拆除。切勿拉动双翼。丢弃于适当容器内（请采用“注意事项”中第八项）。

质量控制

电子检查卡

在每天患者检测之前，使电子检查卡在检测笔上运行以确认该系统在制造校准规格范围内工作。参阅 TearLab 渗透压系统使用手册的“电子检查卡/质量控制”部分以了解更多信息。

对照液

良好实验室规范建议使用正常及高渗透压对照液来确保 1）检测卡可正常工作，且 2）正在正确执行检测。

以每批新运送的检测卡（即使批号相同）和每个新批号检测卡检测两种渗透压水平的对照液，并按月检查存储情况。有关预期值，请参阅对照液说明书。

- 将一个检测卡连接到检测笔（参阅 TearLab 快速参考指南）。
- 切勿收集眼泪。
- 使用对照液代替收集眼泪。
- 使用蓝色套筒折断针剂瓶顶端。
- 将针剂瓶倒立（液体不会溅出）。
- 使检测笔的尖端接触对照液。
- 将检测笔放回读取器，然后输入代码。
- 检查对照结果是否符合预期值。
- 如果在预期范围内，患者检测可继续进行。
- 如果不在预期范围内，您不应该执行患者检测。联系您所在地区的 TearLab 客户支持中心，或拨打（858）455-6006 致电 TearLab。

为了确保 TearLab 渗透压系统拥有适当性能，仅应使用 TearLab 渗透压对照液。渗透压对照液不包括在 TearLab 渗透压系统或 TearLab 渗透压检测卡内。渗透压对照液为单次使用针剂瓶；应该在室温下保存并在有效期内使用。

结果解读

TearLab 检测结果显示在 LCD 上，单位 mOsms/L。不需要计算。渗透浓度的测定通常表示为容量渗透摩尔浓度（毫渗量/升，即，mOsms/L，或厘渗量/升，即，cOsms/L）或重量渗透摩尔浓度（毫渗量/千克，即，mOsms/kg 或厘渗量/千克，即，cOsms/kg）。在泪液中，渗透压和克分子渗透压浓度之间的差异小于 1%。由于差异不明显，因此在临床文献中交换使用这两个术语是很常见的。[6]TearLab 测量范围从 275 到 400 mOsms/L 是线性的。在此范围外的检测结果将被报告为“Below Range”（低于范围值）——表明测量低于 275 mOsms/L，或“Above Range”（高于范围值）——表明测量高于 400 mOsms/L。

程序限制

TearLab 渗透压计结果应以所有可用的临床及实验室数据进行评估。如果结果与临床评估不一致，应该执行更多检测。高于或低于测量范围的渗透压很少见，通常应该以随后检测进行确认，这是因为测量范围外的值可能指明一个错误（例如，检测过程中的用户错误）。仅对人眼泪或 TearLab 渗透压对照液检测。如果未获取结果或您遇到设备问题，请联系您所在地区的 TearLab 客户支持中心或拨打（858）455-6006 致电 TearLab。

预期结果

正常和干眼患者的参考眼泪渗透压值：

平均 309.9 mOsms/L ± 11.0（288-331 mOsms/L；90% CI 288-331）

干眼症：平均 324.3 mOsms/L ± 20.1（291 382 mOsms/L；90% CI 284 392）

左右眼的渗透压可能不同，每只眼均应进行检测和评估，以确定哪只眼表现较高的渗透压。[7]

人类因素和安全性

在三个医生诊疗室试验点评价了人类因素可用性和眼泪取样不适以及安全性。结果表明 TearLab 渗透压系统在 5.0 中有 4.8 个积极可用性因素。在 234 个受试者中，平均不适指数（1=无至 4=严重）为 1.14。收集泪液前和收集泪液后的医生检查指明没有对角膜或结膜造成创伤。

精度

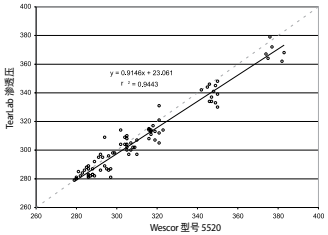
下列结果来自按照可追溯至美国国家标准与技术学会（NIST）的高纯度干氯化钠制备的参考标准溶液校准的 TearLab 仪器。

平均渗透压（MOSMS/L）	运行内（标准差）	运行内（变异系数%）	合计（标准差）	合计（变异系数%）
280	3.8	1.34%	5.2	1.87%
294	5.5	1.85%	7.3	2.47%
316	4.5	1.41%	6.6	2.08%
345	4.5	1.30%	8.0	2.33%

精确度（方法对照）

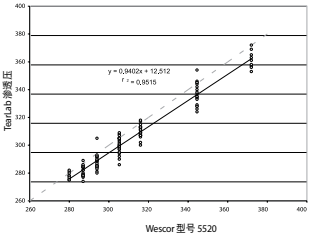
制造商采用各种渗透压水平的人造眼泪样本在临床参考范围内通过经校准符合 NIST 可跟踪标准的 TearLab 渗透压系统且 Wescor 5520 型蒸汽压渗透压计在内部执行了相关性研究。

试验点数	样本数	回归线	R^2
1	80	y = 0.9146x + 23.061	0.9443



在三个医生诊疗室试验点的每一个，均制备了 40 个包括 7 种在临床上严重的水平范围的人造眼泪样本，并通过 TearLab 渗透压系统进行了测量。医生办公实验室不可以使用 Wescor 5520 Vapro® 蒸汽压渗透压计。Wescor 值通过在研究开始之前立即对每种水平渗透压 2 到 3 次测量的平均值进行了确定。

试验点数	样本数	回归线	R^2
3	120	y = 0.9402x + 12.512	0.9515



干扰物质

泪液样本应直接从眼睛收集。切勿在用药或染色滴眼液两个小时内或在使用麻醉剂或散瞳（扩张瞳孔）滴眼液后 15 分钟内收集眼泪。切勿在患者哭泣后 15 分钟内收集眼泪。

FDA 安全性信息和不良事件报告系统（MEDWATCH）

向 TearLab 客户支持中心（电话：858-455-6006）和/或 FDA MedWatch（电话：800-FDA-1088）（传真：800-FDA-0178）或（www.fda.gov/medwatch）报告您怀疑与使用 TearLab 渗透压系统相关的严重不良事件、产品质量问题、产品使用错误或疗效不相等/治疗失败。

Určené na profesionálne diagnostické použitie in-vitro. Zložitosť testov podľa legislatívy CLIA: udelená výnimka

INFORMÁCIE V SÚVISLOSTI S LEGISLATÍVOU CLIA

Systém na meranie osmolarity TearLab je testovací systém na ľudské slzy, ktorý má výnimku podľa legislatívy CLIA (Clinical Laboratory Improvement Amendments – legislatíva USA v súvislosti so zlepšovaním praxe v klinických laboratóriách). Každé laboratórium alebo testovacie pracovisko, ktoré používa systém na meranie osmolarity TearLab, musí mať pred začiatkom testovania certifikát na výnimku podľa legislatívy CLIA. Ak chcete získať certifikát na výnimku, zavolajte na ministerstvo zdravotníctva vášho štátu alebo na oddelenie podpory zákazníkov spoločnosti TearLab na číslo +1-858-455-6006 a požiadajte o formulár žiadosti (formulár CMS-116). Spoločnosť TearLab môže poskytnúť telefónne číslo ministerstva zdravotníctva vášho štátu a pomôcť vám pri vypĺňaní žiadosti. Systém na meranie osmolarity TearLab je testom, ktorý má výnimku, za predpokladu, že sa používa podľa návodu v príbalovom letáku. Keď laboratórium vykoná akúkoľvek úpravu testovacieho systému alebo návodu na použitie testovacieho systému, tento test už nebude spĺňať požiadavky na kategorizáciu pre výnimku. Upravený test sa považuje za test vysokej zložitosti a podlieha všetkým platným požiadavkám legislatívy CLIA.

ÚČEL POUŽITIA

Systém na testovanie osmolarity TearLab je určený na meranie osmolarity ľudských sĺz ako pomôcka pri diagnostike ochorenia očí u pacientov s podozrením na syndróm suchého oka, a to spolu s ďalšími metódami klinického hodnotenia.

SÚHRN A VYSVETLENIE TESTU

Slzy zohrávajú zásadnú úlohu pri zachovaní neporušenosti očného povrchu, chránia pred mikrobiálnym napadnutím a súčasne chránia ostrosť zraku.[1] Hyperosmolarita je v literatúre uvádzaná ako primárny marker celistvosti slzného filmu.[2] Keď sa naruší množstvo alebo kvalita vylučovaných sĺz, celková osmolarita slzného filmu sa zvýši v dôsledku väčšieho odparovania. Výsledok je ten, že základná slzná vyváženosť sa zmení na slanejší roztok, čo predstavuje záťaž pre epitel rohovky a spojovky. Karta na testovanie osmolarity TearLab spolu so systémom na testovanie osmolarity TearLab predstavuje rýchly a jednoduchý spôsob určenia slznej osmolarity, pri ktorom sa používajú nanolitrové (nL) objemy slznej tekutiny, odobratej priamo z očného povrchu.

PRINCÍPY POSTUPU

Test osmolarity TearLab využíva merania tepelne upravenej impedancie slznej tekutiny, čoho výsledkom je nepriame hodnotenie osmolarity.[3] V slznej tekutine sa aplikuje napätie a monitoruje sa elektrický odpor rozpustených častíc slznej tekutiny v čase. Po aplikácii kalibračnej krivky na elektrický odpor slznej tekutiny v stabilizovanom stave sa vypočíta osmolarita a jej hodnota sa zobrazí ako kvantitatívna číselná hodnota.

MATERIÁLY

Karta na testovanie osmolarity TearLab®: Jednorazový, jednotlivo balený, nesterilný polykarbonátový mikročip obsahujúci (a) mikrofluidický kanálik na odber 50 nanolitrov (nL) slznej tekutiny formou pasívnej vzlínavosti a (b) zlaté elektródy zatavené v polykarbonátovej karte na vykonávanie merania odporu vzorky slznej tekutiny v mikrofluidickom kanáliku. Každá karta na testovanie je klinicky hygienická a obsahuje ochranný kryt. Karty na testovanie sú určené na použitie spolu so systémom na meranie osmolarity TearLab.

REAGENCIE

Karty na testovanie neobsahujú žiadne reagencie ani chemikálie.
Dodávané materiály: Karty na testovanie osmolarity
Materiály, ktoré sa nedodávajú: Systém na testovanie osmolarity TearLab, ktorý sa skladá z nasledujúcich súčastí:
Čítačka, perá a elektronické kontrolné karty
Príslušenstvo: Kontrolné roztoky (normálna a vysoká osmolarita)

PREVENTÍVNE OPATRENIA

1. Určené iba na diagnostické použitie *in-vitro*.
2. Kartu na testovanie ponechajte v uzatvorenom vrecku až do použitia.
3. Neodstraňujte ochranný kryt dovtedy, kým kartu na testovanie nepripojíte k peru a bezprostredne pred odberom sĺz.
4. Nedotýkajte sa hrotu karty na testovanie.
5. Nepoužívajte kartu na testovanie po uplynutí dátumu exspirácie.
6. Karty na testovanie sú určené iba na jednorazové použitie.
7. Používajte iba pri teplote okolia 15° - 30°C/59° - 86°F.
8. American Academy of Opthalmology (AAO) uvádza, že „ľudské slzy sa nepovažujú za tekutinu obsahujúcu významné množstvá krvou prenášaných patogénov, a preto sa nevyžaduje dodržiavanie preventívnych opatrení týkajúcich sa krvou prenášaných patogénov podľa spoločnosti OSHA [Occupational Safety and Health Administration], avšak vystavenie sa pôsobeniu ľudských sĺz vyžaduje vhodné hygienické postupy (napríklad umývanie rúk). Kontakt so slzami kontaminovanými krvou (napríklad pri menšom chirurgickom zákroku) však vyžaduje dodržiavanie preventívnych opatrení vzťahujúcich sa na krvou prenášané patogény".
9. Systém TearLab slúži na odber slzných vzoriek z oka v nesterilnom prostredí. Spoločnosť AAO vydala pokyny na minimalizáciu prenosu infekčných látok z povrchu oka.[4] Zabránenie prenosu týchto patogénov vyžaduje vhodné hygienické postupy (napríklad umývanie rúk) a dodržiavanie čistoty nástrojov, ktoré dochádzajú do kontaktu s okom. Karty na testovanie osmolarity TearLab sú určené na jedno použitie, sú klinicky hygienické, obsahujú ochranný kryt a sú jednotlivo balené. Nevyžaduje sa žiadne čistenie.

Aj napriek tomu, že toto zariadenie je vyrobené na úrovni dezinfekcie považovanej spoločnosťou CDC (Division of Healthcare Quality Promotion; „Disinfection and Sterilization of Patient-Care Equipment, 1985", dátum poslednej úpravy 22. jún 2005) za postačujúcu, toto zariadenie nie je sterilné a existuje minimálne riziko infekcie, erózie oka alebo straty zraku (rovnako ako v prípade kontaktu akéhokoľkvek cudzieho predmetu s okom), a preto je potrebné dodržiavať potrebnú úroveň hygieny a starostlivosti.

SKLADOVANIE A STABILITA

Karty na testovanie osmolarity je potrebné skladovať pri kontrolovanej izbovej teplote (20° - 25°C/68° - 77°F) s povolenou odchýlkou v rozsahu 15° - 30°C/59° - 86°F.

DÔLEŽITÉ UPOZORNENIE: Karty na testovanie, ktoré sa neskladujú pri izbovej teplote, je pred použitím potrebné nechať určitý čas pri izbovej teplote. Na dosiahnutie izbovej teploty studených kariet na testovanie sa môže vyžadovať niekoľko minút. Karty na testovanie osmolarity sú stabilné až do dátumu exspirácie vyznačeného na štítku.

KALIBRAČNÉ ÚDAJE

Na stanovenie klinickej účinnosti pre hyperosmolaritu slzného filmu v rámci diagnostiky syndrómu suchého oka bola vykonaná metaanalýza v minulosti publikovaných údajov o osmolarite sĺz na vzorkách získaných od zdravých pacientov a od pacientov so syndrómom suchého oka.[5] U referenčnej osmolarity s hodnotou 316 mOsms/L bola dosiahnutá citlivosť 69 %, špecificita 92 % a celková prediktívna presnosť 82 % diagnostiky syndrómu suchého oka. Štúdie v rámci metaanalýz používali staršie zariadenia na stanovenie osmolarity (nie zariadenie od spoločnosti TearLab).

ÚČINNOSŤ STANOVOVANIA OSMOLARITY V RÁMCI METAANALÝZY				
	Zdraví pacienti	Syndróm suchého oka	Celkom	
≤316	750	192	942	80 % NPV
>316	65	429	494	87 % PPV
Celkom	815	621	1 436	
	Špecificita 92 %	Citlivosť 69 %		

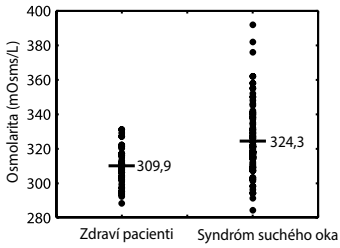
ÚČINNOSŤ U PACIENTOV S OBJEKTÍVNYMI PRÍZNAKMI SUCHÉHO OKA

Uskutočnila sa multicentrická štúdia, ktorej sa zúčastnilo 140 pacientov (n = 45 (zdraví pacienti), n = 95 (syndróm suchého oka). Na to, aby sa pacienti kvalifikovali do štúdie ako pacienti so syndrómom suchého oka, bolo potrebné, aby dosiahli kladné skóre indexu ochorenia očného povrchu (OSDI) a najmenej 2 pozitívne indikácie času narušenia slzného filmu (TBUT), Schirmerovho testu, farbenia rohovky, farbenia spojovky alebo dysfunkcie Meibomovej žľazy. Účinnosť systému na testovanie osmolarity TearLab® použitím uvedených kritérií výberu je uvedená v tabuľke nižšie.

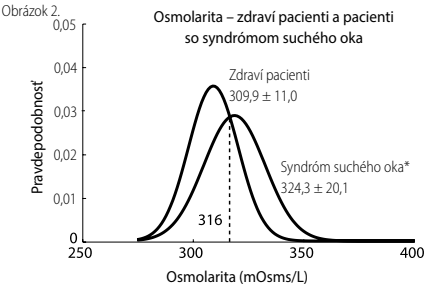
DIAGNOSTICKÁ ÚČINNOSŤ SYSTÉMU NA TESTOVANIE OSMOLARITY TEARLAB V PRÍPADE SYNDRÓMU SUCHÉHO OKA				
	Zdraví pacienti	Syndróm suchého oka	Celkom	
≤316	32	34	66	48 % NPV
>316	13	61	74	82 % PPV
Celkom	45	95	140	
	Špecificita 71 %	Citlivosť 64 %		

Obrázok 1 a 2. Distribúcia osmolarít u zdravých pacientov a pacientov so syndrómom suchého oka

Obrázok 1.



Obrázok 2.



* Distribúcia u paicientov so syndrómom suchého oka je abnormálna. Jej hodnota je skosená smerom k 400 mOsms/L.

ÚDAJE V SÚVISLOSTI S VÝNIMKOU PRE TEST OSMOLARITY

Uskutočnila sa štúdia „nezaškolených používateľov", pri ktorej sa účastníkom poskytol len návod na uskutočnenie testu a následne boli požiadaní, aby uskutočnili testovanie 360 celkových maskovaných randomizovaných vzoriek. Vzorky pozostávali z roztoku slznej tekutiny rozdelenej na štyri úrovne s normálnou, slabou, miernou a vysokou osmolaritou. Účastníkom sa neposkytlo žiadne zaškolenie v používaní testu. Na štúdii sa zúčastnilo 11 účastníkov z troch lokalít, ktorí predstavovali rozmanitú demografickú populáciu (vzhľadom na vzdelanie, vek, pohlavie atď.).

VÝSLEDKY ŠTÚDIE NEZAŠKOLENÝCH POUŽÍVATEĽOV			
	Priemer zaškolených používateľov	Priemer OU	Regresná analýza (N = 360 vzoriek)
Úroveň 1	295,3 ± 7,5	295,2 ± 6,6	y = 0,98 x + 6,51
Úroveň 2	323,3 ± 8,4	322,9 ± 7,9	r2 = 0,9503
Úroveň 3	339,6 ± 7,4	339,1 ± 6,7	smernica 95 % CI = (0,95, 1,00)
Úroveň 4	377,2 ± 7,2	377,0 ± 7,1	priesečník 95 % CI = (-1,3, 14,3)

KONTRAINDIKÁCIE

Je možné použiť vzorky ľudskej slznej tekutiny. Vzorky slznej tekutiny odoberajte priamo z oka. Informácie o správnom postupe odberu nájdete v používateľskej príručke k systému na testovanie osmolarity TearLab. Odber sĺz by sa mal uskutočňovať na laterálnej (spánkovej) časti očného viečka, v ktorej je možné minimalizovať riziko nežiaduceho poranenia rohovky (neodoberajte vzorku v blízkosti rohovky, v ktorej hrozí vyššia pravdepodobnosť zranenia).

- Neodoberajte slznú tekutinu pacientovi do dvoch hodín od použitia medikamentóznych očných kvapiek alebo lokálnej medikácie.
- Neodoberajte ani neskladujte vzorky slznej tekutiny na účely neskoršej prepravy alebo testovania.
- Neodoberajte slznú tekutinu po zafarbení očného povrchu.
- Neodoberajte slznú tekutinu do 15 minút od použitia anestetických alebo mydriatických (dilatujúcich) očných kvapiek, ani po uskutočnení iného invazívneho diagnostického očného testovania.
- Neodoberajte slznú tekutinu v priebehu 15 minút po vyšetrení štrbinovou lampou.
- Neodoberajte slznú tekutinu v priebehu 15 minút od pacienta, ktorý plakal.

POSTUP TESTOVANIA PACIENTA

(Ďalšie informácie nájdete v používateľskej príručke k systému na testovanie osmolarity TearLab.)

1. Zapnite čítačku.
2. Vytiahnite kartu na testovanie z obalu.
3. Pripojte kartu na testovanie zasunutím krídeliek karty na testovanie do pera TearLab. Keď je karta správne pripojená, pero sa rozsvieti a pípne. Zelený indikátor ostane svietiť dovtedy, kým neodoberiete slzy alebo kým neuplynie časový limit pera (po uplynutí dvoch minút).
4. Podržte krídelká karty na testovanie a odpojte ochranný kryt z karty na testovanie bezprostredne pred odberom sĺz.
5. V súlade s používateľskou príručkou k systému na testovanie osmolarity TearLab alebo stručnou referenčnou príručkou odoberte vzorku slznej tekutiny.

DÔLEŽITÉ UPOZORNENIE: Karta na testovanie bez ochranného krytu sa nesmie použiť na testovanie pacientov.

6. Do 40 sekúnd zasuňte pero do čítačky. Neodpájajte kartu na testovanie od pera pred zasunutím pera do čítačky – v opačnom prípade hrozí riziko straty všetkých údajov.

7. Vyhľadajte kód v hornej časti karty na testovanie. Stlačením klávesu RECALL (Vyvolať) pod šípkou nahor alebo nadol na klávesnici čítačky zosúladite kód karty na testovanie. Ak chcete akceptovať kód, stlačte tlačidlo OK alebo počkajte osem sekúnd.
8. Čítačka zobrazí výsledok testu o niekoľko sekúnd. Výsledok testu zaznamenajte do karty pacienta.
9. Odpojte kartu na testovanie zatlačením palca smerom dopredu na hornú časť karty na testovanie. Neťahajte za krídelká. Kartu zlikvidujte do vhodnej nádoby (prečítajte si bod osem v časti PREVENTÍVNE OPATRENIA).

KONTROLA KVALITY

Elektronická kontrolná karta

Elektronickú kontrolnú kartu spúšťajte v každom pere pred každým dňom testovania pacienta s cieľom overiť, či sú zachované výrobné kalibračné špecifikácie. Ďalšie informácie nájdete v časti Elektronické kontrolné karty/Kontrola kvality v používateľskej príručke k systému na testovanie osmolarity TearLab.

Kontrolné roztoky

Správna laboratórna prax vyžaduje použitie kontrolných roztokov s normálnou a vysokou osmolaritou na overenie, či 1) karty na testovanie fungujú správne a 2) či sa test vykonáva správnym spôsobom.

Pri každej novej zásielke testovacích kariet (aj v prípade rovnakého čísla šarže), pri každom novom čísle šarže a mesačne v rámci kontroly zásob testujte obe úrovne kontrolného roztoku. Predpokladané hodnoty nájdete v návode na použitie kontrolného roztoku.

- Pripevnite testovaciu kartu na pero (pozrite si stručnú referenčnú príručku TearLab).
- Neodoberajte slzy.
- Namiesto odberu sĺz použite kontrolný roztok.
- Odlomte hornú časť ampulky pomocou modrej manžety.
- Prevráťte ampulku hore dnom (tekutina sa nevyleje).
- Hrotom pera sa dotknite kontrolného roztoku.
- Vráťte pero do čítačky a zadajte kód.
- Porovnajte kontrolný výsledok s predpokladanou hodnotou.
- Ak je v predpokladanom rozmedzí, môžete pristúpiť k testovaniu pacienta.
- Ak nie je v predpokladanom rozmedzí, testovanie pacienta sa neodporúča. Obráťte sa na oddelenie podpory zákazníkov vo vašej oblasti alebo zavolajte do spoločnosti TearLab na číslo +1-858-455-6006.

V záujme zabezpečenia správnej funkčnosti by sa so systémom na meranie osmolarity TearLab mali používať len roztoky na kontrolu osmolarity TearLab. Roztoky na kontrolu osmolarity nie sú súčasťou systému na meranie osmolarity TearLab ani testovacích kariet osmolarity TearLab. Roztoky na kontrolu osmolarity sú jednorazové ampulky, uchovávajú sa pri teplote miestnosti a musia sa spotrebovať do dátumu exspirácie.

INTERPRETÁCIA VÝSLEDKOV

Výsledky testu TearLab sa zobrazia na displeji LCD čítačky v jednotkách osmolarity alebo v mOsms/L. Nevyžadujú sa žiadne výpočty. Určenia osmotických koncentrácií sa často vyjadrujú buď ako osmolarita (miliosmoly/liter, teda mOsm/l, alebo ako centiosmoly/liter, teda cOsm/l) alebo ako osmolalita (miliosmoly/kilogram, teda mOsm/kg, alebo ako centiosmoly/kilogram, teda cOsm/kg). V slznej tekutine je rozdiel medzi osmolaritou a osmolalitou menší než 1 %. V klinickej literatúre je bežné navzájom zameniteľné používanie týchto pojmov, pretože uvedený rozdiel je zanedbateľný.[6] Rozsah merania systému TearLab je lineárny od 275 mOsms/L do 400 mOsms/L. Výsledky testu mimo tohto rozsahu sa budú vykazovať ako „pod stanoveným rozsahom" (hodnota merania je nižšia než 275 mOsms/L) alebo „nad stanoveným rozsahom" (hodnota merania je vyššia než 400 mOsms/L).

OBMEDZENIA POSTUPU

Výsledky osmometra TearLab je potrebné zhodnotiť použitím všetkých dostupných klinických a laboratórnych údajov. Ak výsledky nesúhlasia s klinickým hodnotením, je potrebné vykonať ďalšie testy. Osmolarity s hodnotou nad alebo pod rozsahom merania sú veľmi zriedkavé a vo všeobecnosti je ich potrebné overiť prostredníctvom následného testu, pretože hodnoty mimo rozsahu merania môžu naznačovať chybu (napríklad chybu používateľa počas testu). Test vykonávajte výlučne s ľudskými slzami alebo kontrolnými roztokmi na testovanie osmolarity TearLab. Ak nezískate žiadne výsledky alebo ak narazíte na problémy so zariadením, obráťte sa na oddelenie podpory zákazníkov vo vašej oblasti alebo zavolajte do spoločnosti TearLab na číslo +1-858-455-6006.

PREDPOKLADANÉ VÝSLEDKY

Referenčné hodnoty osmolarity sĺz u zdravých pacientov a pacientov so syndrómom suchého oka:

Stredná hodnota 309,9 mOsms/L ± 11,0 (288 – 331 mOsms/L, 90 % CI 288 – 331)

Syndróm suchého oka: Stredná hodnota 324,3 mOsms/L ± 20,1 (291 – 382 mOsms/L, 90 % CI 284 – 392)

Osmolarita sa v ľavom a pravom oku môže odlišovať, a preto by sa malo testovať a hodnotiť každé oko, aby bolo možné stanoviť, v ktorom oku je vyššia osmolarita.[7]

ĽUDSKÝ FAKTOR A BEZPEČNOSŤ

Použiteľnosť ľudského faktora, problémy (nepohodlie) pri odbere vzoriek sĺz a bezpečnosť boli hodnotené v troch lekárskych centrách. Podľa dosiahnutých výsledkov má systém na testovanie osmolarity TearLab kladný faktor použiteľnosti (4,8 z 5,0). Priemerný index nepohodlia (1 = žiadne až 4 = závažné) dosiahol hodnotu 1,14. Lekárske vyšetrenie pred odberom sĺz a po ňom neuvádza žiadne zranenie rohovky alebo spojovky.

PRESNOSŤ

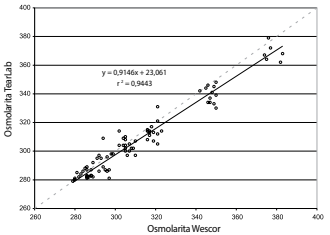
Výsledky uvedené nižšie pochádzajú zo zariadenia TearLab, kalibrovaného vzhľadom na referenčný štandardný roztok, pripravený zo sušeného chloridu sodného s vysokou čistotou a sledovateľnosťou pôvodu National Institute of Standards and Technology (NIST).

PRIEMERNÁ OSMOLARITA (MOSMS/L)	V RÁMCI CYKLU (SD)	V RÁMCI CYKLU (CV%)	CELKOM (SD)	CELKOM (CV%)
280	3,8	1,34 %	5,2	1,87 %
294	5,5	1,85 %	7,3	2,47 %
316	4,5	1,41 %	6,6	2,08 %
345	4,5	1,30 %	8,0	2,33 %

PRESNOSŤ (POROVNANIE METÓD)

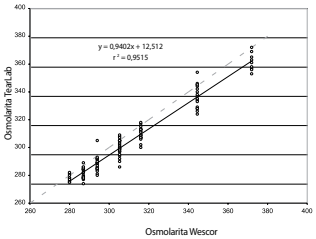
Výrobca uskutočnil internú korelačnú štúdiu použitím syntetických vzoriek s rôznou úrovňou osmolarity v rámci klinického referenčného rozsahu v systéme na testovanie osmolaroty TearLab a v osmometri Wescor, model 5520 (fungovanie založené na tlaku pár), ktoré boli kalibrované podľa štandardov sledovateľných inštitúciou NIST.

POČET STREDÍSK	N	REGRESNÁ KRIVKA	R2
1	80	y = 0,9146x + 23,061	0,9443



V každom z troch lekárskych stredísk bolo pripravených 40 syntetických slzných vzoriek v rozsahu siedmich úrovní klinickej významnosti a tieto vzorky boli merané pomocou systému na testovanie osmolarity TearLab. Laboratóriá uvedených stredísk nemali možnosť použiť osmometer Wescor 5520 Vapro® (funguje za základe tlaku pár). Hodnoty osmometra Wescor boli stanovené z priemeru dvoch alebo troch meraní na každej úrovni osmolarity bezprostredne po začatí štúdie.

POČET STRE-DÍSK	N	REGRESNÁ KRIVKA	R2
3	120	y = 0,9402x + 12,512	0,9515



RUŠIVÉ LÁTKY

Vzorky sĺz sa majú odoberať priamo z oka. Neodoberajte slzy do dvoch hodín od použitia medikamentóznych alebo farbiacich očných kvapiek a do 15 minút od použitia anestetických alebo mydriatických (dilatačných) očných kvapiek. Pacientom, ktorí plakali, neodoberajte slzy najmenej 15 minút.

FDA MEDWATCH

Vážne nežiaduce účinky, problémy s kvalitou produktu, chyby pri používaní produktu alebo terapeutickú neekvivalenciu alebo zlyhanie, u ktorého máte podozrenie, že je spojené s použitím systému na meranie osmolarity TearLab, hláste oddeleniu podpory zákazníkov spoločnosti TearLab (tel.: +1-858-455-6006) a/alebo na FDA MedWatch (tel.: +1-800-FDA-1088, fax: +1-800-FDA-0178 alebo www.fda.gov/medwatch).

Para uso profesional de diagnóstico in vitro. Complejidad de la CLIA: baja

CONSIDERACIONES DE CLIA

El sistema de osmolaridad de TearLab es un sistema de prueba de baja complejidad conforme a la CLIA para lágrimas humanas. Cada laboratorio o centro de pruebas que utilice el sistema de osmolaridad de TearLab debe tener un certificado de baja complejidad de la CLIA antes de empezar la prueba. Para obtener un Certificado de complejidad conforme a la CLIA, llame al departamento estatal de sanidad o a atención al cliente de TearLab al 1-858-455-6006 para obtener una solicitud (Formulario CMS-116). TearLab puede facilitarle el número de teléfono de su departamento estatal de sanidad y ayudarle a rellenar la solicitud. El sistema de osmolaridad de TearLab es una prueba de baja complejidad siempre que se utilice conforme a las instrucciones del prospecto del envase. Cualquier modificación que realice el laboratorio al sistema de prueba o el incumplimiento de las instrucciones del sistema de prueba conllevará que la prueba no cumpla con la categoría de baja complejidad. Una prueba modificada se considera de alta complejidad y está sujeta a todos los requisitos aplicables de la CLIA.

USO PREVISTO

El sistema de osmolaridad de TearLab está concebido para la medición de la osmolaridad de las lágrimas humanas como ayuda para el diagnóstico del síndrome de ojo seco en pacientes con sospechas de sufrir esta enfermedad, en combinación con otros métodos de evaluación clínica.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

Las lágrimas desempeñan una función esencial para mantener la integridad de la superficie ocular, protegerla de la acción microbiana y preservar la agudeza visual.[1] La hiperosmolaridad se ha descrito en la bibliografía médica como marcador primario de la integridad de la película lagrimal.[2] Cuando se ve disminuida la cantidad o la calidad de la secreción lagrimal, la osmolaridad total de la película lagrimal aumenta como consecuencia del aumento de las tasas de evaporación. Como resultado, el equilibrio lagrimal basal se desplaza hacia una solución más salina, lo que provoca estrés en el epitelio corneano y la conjuntiva. La tarjeta de la prueba de osmolaridad TearLab, junto con el sistema de osmolaridad TearLab, ofrece un método rápido y sencillo para determinar la osmolaridad lagrimal utilizando volúmenes en nanolitros (nl) de líquido lagrimal obtenido directamente del borde del párpado.

PRINCIPIOS DEL PROCEDIMIENTO

La prueba de osmolaridad TearLab utiliza una medición de la impedancia con corrección de la temperatura para lograr una evaluación indirecta de la osmolaridad.[3] Se aplica tensión al líquido lagrimal y se controla con el tiempo la impedancia eléctrica de las partículas disueltas del líquido lagrimal. Después de aplicar una curva de calibración a la impedancia eléctrica en estado estacionario del líquido lagrimal, se calcula la osmolaridad y se muestra como un valor numérico cuantitativo.

MATERIALES

Tarjeta de prueba de osmolaridad TearLab®: un microchip de policarbonato no estéril, de un solo uso y disponible en un envase individual que contiene lo siguiente: (a) conducto de microfluidos para recoger 50 nanolitros (nl) de líquido lagrimal por acción capilar pasiva, y (b) electrodos de oro incrustados en el policarbonato que permiten la medición de la impedancia de la muestra de líquido lagrimal en el conducto de microfluidos. Cada tarjeta de prueba está higiénicamente limpia y contiene una funda protectora. Las tarjetas de prueba están diseñadas para que funcionen junto con el sistema de osmolaridad TearLab.

REACTIVOS

Las tarjetas de prueba no contienen reactivos ni químicos.

Materiales provistos: tarjetas de prueba de osmolaridad

Materiales no provistos: el sistema de osmolaridad TearLab, que consta de: lector, sondas y tarjetas de verificación electrónica

Accesorios: soluciones de control de osmolaridad normal y alta

PRECAUCIONES

1. Solo para uso diagnóstico *in vitro*.
2. Deje la tarjeta de prueba en la bolsa sellada justo hasta antes de su uso.
3. No retire la funda protectora hasta haber acoplado la tarjeta a una sonda e inmediatamente antes de la recogida de las lágrimas.
4. Evite tocar la punta de la tarjeta de prueba.
5. No utilice una tarjeta de prueba después de la fecha de caducidad.
6. Las tarjetas de prueba son para un único uso.
7. Úselas solo a una temperatura ambiente de 15° - 30°C, 59° - 86°F.
8. La American Academy of Ophthalmology (AAO) afirma lo siguiente: "No se considera que las lágrimas humanas contengan cantidades significativas de agentes patógenos que se transmitan por la sangre, por lo que no es necesario aplicar las precauciones de la OSHA [Occupational Safety and Health Administration, organismo de seguridad y salud ocupacional] relativas a agentes patógenos de transmisión sanguínea; no obstante, para la exposición a lágrimas humanas contaminadas con sangre, se deben tomar precauciones correspondientes para agentes patógenos de transmisión sanguínea".
9. TearLab está diseñado para recoger muestras de líquido lagrimal del ojo en un entorno no estéril. La AAO ha publicado unas directrices para minimizar la transmisión de agentes infecciosos de la superficie ocular.[4] La prevención de la transmisión de estos patógenos requiere buenas técnicas higiénicas, tales como lavado de manos y la limpieza de los instrumentos que se pondrán en contacto con el ojo. Las tarjetas de prueba de osmolaridad TearLab son para un único uso, están higiénicamente limpias, tienen una funda protectora y están individualmente empaquetadas. No se requiere ninguna limpieza.

Aunque el dispositivo está fabricado con un nivel de desinfección que se considera apropiado por el CDC (Division of Healthcare Quality Promotion; "Disinfection and Sterilization of Patient-Care Equipment, 1985"; modificado por última vez el 22 de junio de 2005), no es estéril y existe un riesgo mínimo de infección, abrasión ocular o pérdida de visión, como sucede con cualquier objeto extraño que entre en contacto con el ojo, y se deben observar las medidas adecuadas de higiene y cuidados.

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Almacene las tarjetas de prueba de osmolaridad a temperatura ambiente controlada (20-25C / 68 - 77F); se permiten variaciones entre 15-30C / 59 - 86F.

IMPORTANTE: las tarjetas de prueba no almacenadas a temperatura ambiente deben tener una temperatura ambiente antes de la prueba. Las tarjetas de prueba frías pueden requerir varios minutos para alcanzar la temperatura ambiente. Las tarjetas de prueba de osmolaridad serán estables hasta la fecha de caducidad marcada en la etiqueta.

DATOS DE CALIBRACIÓN

Con el fin de determinar el rendimiento clínico de la hiperosmolaridad de la película lagrimal en el diagnóstico del síndrome del ojo seco, se llevó a cabo un metaanálisis sobre los datos históricos publicados para la osmolaridad lagrimal en muestras de pacientes con ojos secos enfermos y normales.[5] Se observó que el valor de referencia de osmolaridad de 316 mOsms/L dio lugar a una sensibilidad de 69%, una especificidad del 92% y una exactitud de predicción global del 82% para el diagnóstico del síndrome del ojo seco. Los estudios incluidos en el metaanálisis utilizaron dispositivos de osmolaridad anteriores, no TearLab.

COMPORTAMIENTO DE LA OSMOLARIDAD EN EL METAANÁLISIS				
	Normal	Ojo seco	Total	
≤316	750	192	942	80% NPV
>316	65	429	494	87% PPV
Total	815	621	1.436	
	Especificidad 92%	Sensibilidad 69%		

RENDIMIENTO EN PACIENTES CON SIGNOS OBJETIVOS DE OJO SECO

Se incluyeron 140 pacientes en un estudio multicéntrico (n = 45 normal, n = 95 ojo seco). Para cumplir los requisitos de paciente con ojo seco, los sujetos debían tener una puntuación positiva en el índice de enfermedad de la superficie ocular (OSDI) y dos o más señales positivas del tiempo de ruptura de la película lagrimal (TBUT), prueba de Schirmer, tinción de la córnea, tinción de la conjuntiva o disfunción de las glándulas de Meibomio. En la tabla siguiente se muestran los resultados del Sistema de osmolaridad TearLab® con estos criterios de selección.

RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE LA OSMOLARIDAD TEARLAB EN EL SÍNDROME DEL OJO SECO				
	Normal	Ojo seco	Total	
≤316	32	34	66	48% NPV
>316	13	61	74	82% PPV
Total	45	95	140	
	Especificidad 71%	Sensibilidad 64%		

Figuras 1 y 2. Distribución de osmolaridades en sujetos normales y con síndrome del ojo seco

Figura 1.

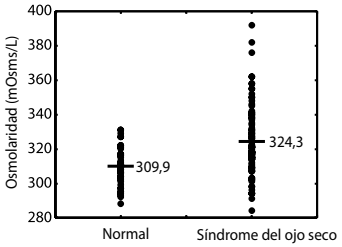
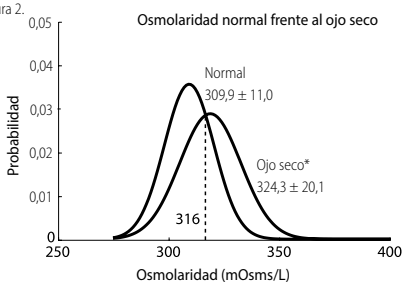


Figura 2.



* La distribución del ojo seco no es normal, sino que está sesgada hacia 400 mOsms/L.

DATOS DE BAJA COMPLEJIDAD DE OSMOLARIDAD

Se realizó un estudio entre "usuarios sin formación" en el que a los participantes se les dio únicamente las instrucciones de la prueba, y se les pidió que realizaran 360 pruebas a muestras aleatorizadas totalmente enmascaradas. Las muestras consistían en una solución matriz de lágrimas con cuatro niveles distintos de osmolaridad: normal, baja, moderada y alta. Los participantes no recibieron formación en el uso de la prueba. Participaron 11 personas de tres centros de con distintas características demográficas (educación, edad, sexo, etc.) representativas de la población.

RESULTADOS DEL ESTUDIO ENTRE USUARIOS SIN FORMACIÓN			
	Media usuario formado	Media de OU	Análisis de regresión (N=360 muestras)
Nivel 1	295,3 ± 7,5	295,2 ± 6,6	y = 0,98 x + 6,51
Nivel 2	323,3 ± 8,4	322,9 ± 7,9	r2 = 0,9503
Nivel 3	339,6 ± 7,4	339,1 ± 6,7	Pendiente, IC del 95% = (0,95, 1,00)
Nivel 4	377,2 ± 7,2	377,0 ± 7,1	Intersección, IC del 95% = (-1,3, 14,3)

CONTRAINDICACIONES

Se pueden usar muestras de líquidos lagrimales humanos. Recoja las muestras de líquido lagrimal directamente del ojo. Consulte el Manual del usuario del sistema de osmolaridad TearLab para conocer la técnica correcta de recogida de las lágrimas. La recogida de las lágrimas se debe realizar en el borde lateral (temporal) del párpado, donde se minimiza el riesgo de una lesión involuntaria de la córnea, en lugar de junto a la córnea, donde es más probable que se produzcan lesiones.

- No recoja muestras de líquidos lagrimales de pacientes que hayan usado gotas para ojos o medicamentos tópicos dos horas antes de la prueba.
- No recoja ni almacene muestras de líquidos lagrimales para llevar o probar en un momento posterior.
- No recoja líquido lagrimal después de una tinción de la superficie ocular.
- No recoja líquido lagrimal durante los 15 minutos posteriores al uso de gotas anestésicas o midriáticos (dilatación), o después de otras pruebas diagnósticas oculares invasivas.
- No recoja líquido lagrimal si aún no han transcurrido 15 minutos desde un examen con lámpara de hendidura.
- No recoja líquido lagrimal los 15 minutos posteriores a que un paciente haya estado llorando.

PROCEDIMIENTO DE PRUEBA EN PACIENTES

(Consulte el Manual del usuario del sistema de osmolaridad TearLab para más información.)

1. Encienda el lector.
2. Extraiga una tarjeta de prueba de su envoltorio.
3. Acople una tarjeta de prueba deslizando los extremos de la misma en la sonda TearLab. La sonda se encenderá y emitirá un pitido cuando se haya conectado la tarjeta correctamente. La luz verde seguirá encendida hasta que recoja las lágrimas o hasta que la sonda se apague por inactividad (después de dos minutos).
4. Mientras sujeta los extremos de la tarjeta de prueba, retire la funda protectora de la tarjeta justo antes de la recogida de las lágrimas.
5. Obtenga una muestra de líquido lagrimal según se describe en el Manual del usuario del sistema de osmolaridad TearLab o en la Guía de referencia rápida.

IMPORTANTE: las tarjetas de prueba que carezcan de funda protectora no se deben utilizar para realizar pruebas a los pacientes.

6. Conecte la sonda al lector antes de que transcurran 40 segundos. NO retire la tarjeta de prueba de la sonda antes de la conexión o perderá todos los datos.
7. Localice el código en la parte superior de la tarjeta de prueba. Pulse la tecla RECALL (Recuperar) situada debajo de las teclas arriba y abajo del teclado del lector para seleccionar el código de la tarjeta de la prueba. Pulse OK (Aceptar) o espere ocho segundos para que el lector acepte el código.

8. El lector mostrará el resultado de la prueba en unos segundos. Anote el resultado de la prueba en la ficha del paciente.
9. Retire la tarjeta de prueba empujándola por la parte superior hacia adelante con el pulgar. No tire de los extremos. Deséchela en un contenedor adecuado (consulte el punto número ocho en PRECAUCIONES).

CONTROL DE CALIDAD

Tarjeta de verificación electrónica

Utilice la tarjeta de verificación electrónica en cada sonda antes de cada día de pruebas de pacientes con el fin de confirmar que el sistema se encuentra dentro de las especificaciones de calibración del fabricante. Para más información, consulte la sección Tarjeta de verificación electrónica/Control de calidad en el Manual del usuario del sistema de osmolaridad TearLab.

Soluciones de control

La buena práctica de laboratorio recomienda el uso de soluciones de control de osmolaridad normal y alta para garantizar que: 1) las tarjetas de prueba estén funcionando adecuadamente y 2) las pruebas se estén realizando correctamente.

Pruebe ambos niveles de solución de control con cada nuevo envío de tarjetas de prueba (aunque el número de lote sea el mismo), con cada nuevo número de lote y cada mes para verificar el correcto almacenamiento. Consulte la ficha de instrucciones de la solución de control para ver los valores previstos.

- Coloque una tarjeta de prueba en la sonda (consulte la Guía de referencia rápida de TearLab).
- NO recoja lágrimas.
- En lugar de recoger lágrimas, utilice una solución de control.
- Use la funda azul para desprender la parte superior de las ampollas.
- Coloque la ampolla al revés (el líquido no se derramará).
- Toque la punta de la sonda con la solución de control.
- Devuelva la sonda al lector e introduzca el código.
- Compruebe que el resultado de control es el valor esperado.
- Si está en el intervalo esperado, puede realizar la prueba al paciente.
- Si no está en el intervalo esperado, no debe realizar la prueba al paciente. Contacte con atención al cliente de TearLab de su zona o llame a TearLab al (858) 455-6006.

Para garantizar el correcto funcionamiento del sistema de osmolaridad TearLab, solo se deben utilizar soluciones de control de osmolaridad TearLab. Las soluciones de control de osmolaridad no se incluyen con el sistema de osmolaridad TearLab ni con las tarjetas de prueba de osmolaridad TearLab. Las soluciones de control de osmolaridad son ampollas de un solo uso que deben mantenerse a temperatura ambiente y deben usarse antes de la fecha de caducidad.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Los resultados de las pruebas con TearLab aparecen en la pantalla LCD del lector expresados en unidades de osmolaridad o mOsms/L. No es preciso realizar ningún cálculo. Con frecuencia, a la hora de expresar las determinaciones de la concentración osmótica, se hace referencia bien a la osmolaridad (miliosmoles/litro, es decir, mOsms/L) o a la osmolalidad (miliosmoles/kilogramo, es decir, mOsms/kg, o centiosmoles/kilogramo, es decir, cOsms/kg). En el líquido lagrimal, la diferencia entre osmolaridad y osmolalidad es menor que el 1% y, por lo general, en la bibliografía clínica se usan ambos términos como sinónimos, dado que la diferencia es insignificante.[6] El rango de mediciones de TearLab es lineal entre 275 y 400 mOsms/L. Los resultados de las pruebas que queden fuera de este rango serán notificados como "Por debajo del rango", lo que significa un valor de medición inferior a 275 mOsms/L, o como "Por encima del rango", lo que significa un valor de medición superior a 400 mOsms/L.

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

Los resultados del osmómetro TearLab se deben evaluar junto con todos los datos clínicos y los datos analíticos disponibles. Si los resultados no están de acuerdo con la evaluación clínica, se han de realizar pruebas complementarias. Las osmolaridades por encima o por debajo del rango de medición son muy poco frecuentes y, por lo general, se deben confirmar con una prueba posterior, ya que los valores fuera del rango de medición puede indicar un error (p. ej., errores del usuario durante la prueba). Analice únicamente lágrimas humanas con las soluciones de control de osmolaridad TearLab. Si no obtiene resultados o tiene problemas con el dispositivo, contacte con atención al cliente de TearLab de su zona o llame a TearLab al (858) 455-6006.

RESULTADOS ESPERADOS

Valores de osmolaridad lagrimal de referencia para pacientes con ojos secos enfermos y normales:

media 309,9 mOsms/L ± 11,0 (288–331 mOsms/L; IC del 90% 288–331)

Síndrome del ojo seco: media 324,3 mOsms/L ± 20,1 (291–382 mOsms/L; IC del 90% 284–392)

La osmolaridad puede diferir del ojo izquierdo al derecho, y es necesario analizar y evaluar cada ojo de forma independiente con el fin de determinar cuál de los ojos presenta mayor osmolaridad.[7]

FACILIDAD DE USO Y SEGURIDAD

Se evaluaron la facilidad de uso, la incomodidad y la seguridad del muestreo de lágrimas en tres clínicas médicas. Los resultados concluyeron que el sistema de osmolaridad TearLab tiene un factor de facilidad de uso positivo de 4,8 de 5,0. Entre los 234 pacientes, el índice de incomodidad media (1 = nada a 4 = grave) fue de 1,14. La exploración médica antes y después de la recogida de las lágrimas no indicaron traumatismos en la córnea o la conjuntiva.

PRECISIÓN

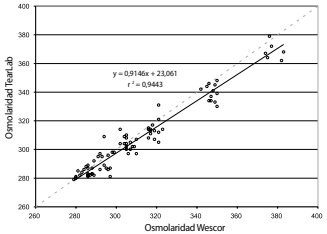
Los siguientes resultados se obtuvieron con un instrumento TearLab calibrado con una solución patrón de referencia preparada a partir de cloruro de sodio anhidro de alta pureza según los estándares del National Institute of Standards and Technology (NIST).

OSMOLARIDAD PROMEDIO (MOSMS/L)	EN LA PRUEBA (SD)	EN LA PRUEBA (CV%)	TOTAL (SD)	TOTAL (CV%)
280	3,8	1,34%	5,2	1,87%
294	5,5	1,85%	7,3	2,47%
316	4,5	1,41%	6,6	2,08%
345	4,5	1,30%	8,0	2,33%

PRECISIÓN (COMPARACIÓN DE MÉTODOS)

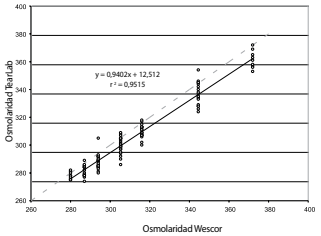
El fabricante realizó internamente un estudio de correlación utilizando muestras lagrimales artificiales de varios niveles de osmolaridad, dentro del rango de referencia clínico, en el sistema de osmolaridad TearLab y en el osmómetro de presión de vapor modelo 5520 de Wescor, calibrado según los estándares del NIST.

N.º DE CENTROS	N	RECTA DE REGRESIÓN	R2
1	80	y = 0,9146x + 23,061	0,9443



En cada una de las tres clínicas, se prepararon y se midieron en el sistema de osmolaridad TearLab 40 muestras lagrimales artificiales de siete niveles del rango clínicamente significativo. Los laboratorios de las clínicas no tenían acceso al osmómetro de presión de vapor Wescor 5520 Vapro®. Los valores Wescor se determinaron como promedio de dos a tres mediciones en cada nivel de la osmolaridad inmediatamente antes del comienzo del estudio.

N.º DE CENTROS	N	RECTA DE REGRESIÓN	R2
3	120	y = 0,9402x + 12,512	0,9515



SUSTANCIAS INTERFERENTES

Las muestras de lágrimas deben recogerse directamente del ojo. No recoja las lágrimas durante las dos horas posteriores al uso de gotas de tinción o medicinales, ni durante los 15 minutos posteriores al uso de gotas anestésicas o midriáticos (dilatación). No recoja muestras de pacientes en los 15 minutos posteriores a que hayan estado llorando.

FDA MEDWATCH

Puede informar de un acontecimiento adverso grave, problema de calidad del producto, error de uso del producto o fallo o inequivalencia terapéutica que sospeche que esté asociado con el uso del sistema de osmolaridad TearLab a atención al cliente de TearLab (Tel.: 858-455-6006) o a FDA MedWatch (Tel.: 800-FDA-1088), (Fax: 800-FDA-0178), o (www.fda.gov/medwatch).

För professionell användning för in vitro diagnostik. CLIA-komplexitet: Undantaget

CLIA-ÖVERVÄGANDE

TearLab osmolaritetssystem är ett testsystem för mänskliga tårar som är undantaget från CLIA:s krav. Varje laboratorium eller testplats som använder TearLab osmolaritetssystem måste ha ett intyg om undantag från CLIA:s krav innan testerna inleds. För att erhålla ett intyg om befrielse, kontakta hälsovårdsmyndigheten eller TearLab kundtjänst på 1-858-455-6006 för att få ett ansökningsformulär (blankett CMS-116). TearLab kan informera om telefonnumret till er hälsovårdsmyndighet och hjälpa dig fylla i ansökan. TearLab osmolaritetssystem är undantaget från kraven under förutsättning att det används enligt anvisningarna i bipacksedeln. Alla modifieringar av testsystemet eller testsystemets anvisningar från laboratoriets sida innebär att testet inte längre uppfyller villkoren för undantag från kategorisering. Ett modifierat test anses vara av hög komplexitet och omfattas av samtliga tillämpliga CLIA-krav.

AVSEDD ANVÄNDNING

TearLab osmolaritetssystem är avsedd för mätningen av osmolaritet i mänskliga tårar för att, tillsammans med andra kliniska undersökningsmetoder, underlätta diagnos av ögonsjukdom hos patienter med misstänkt förekomst av torra ögon.

SAMMANFATTNING OCH FÖRKLARING AV TESTET

Tårar fyller en viktig roll för att upprätthålla den okulära ytans integritet, skydda mot mikrobiala angrepp och bevara visuell skärpa.[1] Hyperosmolaritet har i litteraturen beskrivits som den främsta markören för tårfilmens integrit.[2] När antingen kvantiteten eller kvalitén på de utsöndrade tårarna förändras, ökar den totala osmolariteten i tårfilmen på grund av ökad avdunstning. Som ett resultat förändras den basala tårjämvikten till en saltare lösning, som påverkar det korneala epitelet och konjunktiva. TearLabs osmolaritettestkort ger, tillsammans med TearLabs osmolaritetssystem, en snabb och en enkel metod för att bestämma tårosmolaritet med hjälp av nanoliter-volymer (nL) av tårvätskan som samlas upp direkt från den okulära ytan.

PROCEDURENS GRUNDER

TearLabs osmolaritetstest använder en temperatur-korrigerat impedansmätning av tårvätskan för att ge en indirekt uppskattning av osmolariteten.[3] En spänning appliceras på tårvätskan och den elektriska impedansen i de upplösta tårvätskepartiklarna övervakas över tid. Efter skapande av en kalibreringskurvan över den stationära elektriska impedansen i tårvätskan, beräknas osmolariteten och visas som kvantitativt numeriskt värde.

MATERIAL

TearLab® osmolaritettestkort: Ett individuellt förpackat, icke-sterilt, mikrochip av karbonat för engångsbruk som innehåller (a) en mikrofluidisk kanal för att samla upp 50 nanoliter (nL) tårvätska genom en passiv kapillärprocess och (b) guldelektroder inbäddade i karbonatkortet för att kunna mäta impedansen i tårvätskeprovet i den mikrofluidiska kanalen. Alla testkort är kliniskt rena och har ett skyddshölje. Testkorten är utformade för att fungera tillsammans med TearLabs osmolaritetssystem.

REAGENSER

Testkorten innehåller inga reagenser eller kemikalier.

Medföljande material: Osmolaritettestkort

Material som inte medföljer: TearLabs osmolaritetssystem, bestående av:

Läsare, pennor och elektroniska kontrollkort

Tillbehör: Kontrollösningar för normal och hög osmolaritet

FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER

1. Endast för *in vitro* diagnostik.
2. Låt testkortet vara kvar i den förseglade påsen tills det ska användas.
3. Ta inte bort skyddshöljet förrän testkortet är anslutet till en penna och omedelbart före tåruppsamlingen.
4. Undvik att vidröra testkortets spets.
5. Använd inte ett testkort om utgångsdatumet överskridits.
6. Testkortet är endast avsedda för engångsbruk.
7. Använd endast i rumstemperaturer på 15° - 30°C/59° - 86°F.
8. American Academy of Ophthalmology (AAO) anger att "tårar från människor anses inte innehålla signifikanta mängder med blodburna patogener och behöver inte hanteras enligt OSHA's [Occupational Safety and Health Administration's] försiktighetsåtgärder mot blodburna patogener; men exponering för tårar från människor kräver god hygienpraxis som t.ex. handtvättning. Kontakt med tårar som kontaminerats av blod som vid lättare kirurgi, kräver försiktighetsåtgärder mot blodburna patogener."
9. TearLab är utformad för att samla upp prover av tårvätska från ögat, en icke-steril miljö. AAO har utfärdat riktlinjer för att minimera överföringen av infektiösa agenser.[4] Förhindrande av överföring av dessa patogener kräver goda hygienska tekniker, som t.ex. handtvättning och att de instrument som kommer i kontakt med ögat är rena. TearLab osmolaritettestkort är avsedda för engångsbruk, är kliniskt rena, har ett skyddshölje och är indviduellt förpackade. Ingen rengöring är nödvändig.

Även om enheten är tillverkad med en desinfektionsnivå som bedöms tillräcklig av CDC (Division of Healthcare Quality Promotion; "Disinfection and Sterilization of Patient-Care Equipment, 1985"; last modified June 22, 2005), är den inte steril och det finns en minimal risk för infektion, okulär abrasion eller synförlust som med alla främmande objekt som kommer i kontakt med ögat, och därför bör lämplig hygien och försiktighet iakttas.

FÖRVARING OCH STABILITET

Förvara osmolaritettestkorten i kontrollerad rumstemperatur (20° - 25°C/68° - 77°F); avvikelser tillåtna till 15° - 30°C/59° - 86°F.

VIKTIGT: Testkorten som inte förvaras i rumstemperatur ska hålla omgivningens temperatur före användning. Kalla testkort kan behöva flera minuter för att få omgivningstemperaturen. Osmolaritettestkorten är stabila fram till det utgångsdatum som finns angivet på etiketten.

KALIBRERINGSDATA

För att bestämma kliniska resultat för hyperosmolaritet i tårfilmen vid diagnos av sjukdomen torra ögon, har en metaanalys utförts på historiska data för tårosmolaritet i prover från individer med normala och torra ögon.[5] En osmolaritetsreferent på 316 mOsms/L gav en sensitivitet på 69%, noggrannhet på 92% och en samlad förutsägande precision på 82% för diagnosen torra ögon-sjukdom. Studierna i metaanalysen använde tidigare osmolaritetsenheter, inte TearLab.

UTFALL AV OSMOLARITET I METAANALYSEN

	Normala	Torra ögon	Totalt	
≤316	750	192	942	80% NPV
>316	65	429	494	87% PPV
Totalt	815	621	1 436	
	Noggrannhet 92%	Sensitivitet 69%		

UTFALL FÖR PATIENTER MED OBJEKTIVA TECKEN PÅ TORRA ÖGON

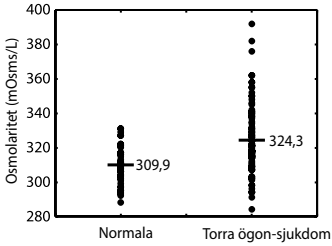
140 personer var engagerade i en multicenter studie (n = 45 normala, n = 95 torra ögon). För att räknas som en torra ögon-patient, krävdes att personen hade ett positivt resultat i okulär ytsjukdomsindexet (OSDI) och två eller fler positiva indikationer på tiden för uttorkning av ögats yta

(TBUT), Schirmer-test, korneal missfärgning, konjunktival missfärgning eller meibomian gland dysfunction. Utfall för TearLab® osmolaritetssystem för dessa tre urvalskriterier visas i tabellen nedan.

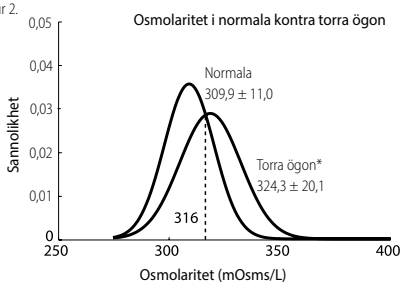
UTFALL FÖR TEARLAB OSMOLARITETSDIAGNOSTIK FÖR TORRA ÖGON-SJUKDOM				
	Normala	Torra ögon	Totalt	
≤316	32	34	66	48% NPV
>316	13	61	74	82% PPV
Totalt	45	95	140	
	Noggrannhet 71%	Sensitivitet 64%		

Figurer 1 & 2. Fördelning av osmolariteter för personer med normala och torra ögon

Figur 1.



Figur 2.



* Fördelning för torra ögon är inte normal. Den är förskjuten mot 400 mOsms/L.

INFORMATION OM UNDANTAGET FÖR OSMOLARITET

En studie genomfördes med "ovana användare" där deltagarna endast fick testanvisningarna och ombads utföra tester på 360 helt maskerade randomiserade prover. Proverna bestod av tårlösningar som var jämnt fördelade i fyra nivåer med normal, mild, måttlig och hög osmolaritet. Deltagarna fick ingen utbildning i hur testet används. Totalt 11 deltagare rekryterades från tre platser och de representerade en demografiskt diversifierad grupp (utbildning, ålder, kön mm).

RESULTATET AV STUDIEN MED OVANA ANVÄNDARE			
	Snitt van användare	Snitt OU	Regressionsanalys (N=360 prover)
Nivå 1	295,3 ± 7,5	295,2 ± 6,6	y = 0,98 x + 6,51
Nivå 2	323,3 ± 8,4	322,9 ± 7,9	r2 = 0,9503
Nivå 3	339,6 ± 7,4	339,1 ± 6,7	Lutning 95 % CL = (0,95, 1,00)
Nivå 4	377,2 ± 7,2	377,0 ± 7,1	Intercept 95 % CI = (-1,3, 14,3)

KONTRAINDIKATIONER

Tårvätskeprov från människor kan användas. Samla upp tårvätska direkt från ögat. Läs bruksanvisningen till TearLab osmolaritetssystem om korrekt uppsamlingsteknik. Tåruppsamling ska utföras vid den laterala (temporala) nivån av ögonlocket där risken för oavsiktlig skada på hornhinnan kan minimeras, inte i närheten av hornhinnan där skador lättare kan uppstå.

- Samla inte upp tårvätska från en patient inom två timmar efter att medicinska ögondroppar eller topikal medicinering använts.
- Samla inte upp och spara tårvätskeprover för transport och testning vid ett senare tillfälle.
- Samla inte upp tårvätska efter missfärgning av den okulära ytan.
- Samla inte upp tårvätska inom 15 minuter efter användning av anestetiska eller pupillvidgande ögondroppar och efter andra invasiva okulära diagnostiseringstester.
- Samla inte upp tårvätska inom 15 minuter efter undersökning med spaltlampa.
- Samla inte upp tårvätska inom 15 minuter från en patient som har gråtit.

PROCEDUR FÖR PATIENTTESTNING

(Mer information finns i bruksanvisningen till TearLab osmolaritetssystem.)

1. Sätt på läsaren.
2. Ta ut en testkort ur förpackningen.
3. Anslut ett testkort genom att skjuta sidorna på testkortet på TearLab pennan. Pennan lyses upp och avger en ljudsignal när kortet är korrekt isatt. Den gröna lampan lyser tills du samlat upp tårvätska eller pennan tidsutlöser (efter två minuter).
4. Håll i testkortets sidor och ta bort skyddshöljet från testkorten precis före tåruppsamlingen.
5. Samla upp en tårvätskeprov som beskrivs i bruksanvisningen eller snabbguiden till TearLab osmolaritetssystem.

VIKTIGT: Testkort som saknar skyddshölje ska inte användas för patienttestning.

6. Sätt i pennan i läsaren inom 40 sekunder. Om testkortet tas bort från pennan före dockningen går alla data förlorade.
7. Lokalisera koden överst på testkortet. Tryck på RECALL (ÅTERSTÄLL)-knappen nedanför uppåt- och nedåtpilarma på läsaren för matcha testkortets kod. Tryck på OK eller vänta åtta sekunder tills läsaren har accepterat koden.
8. Läsaren visar testresultaten efter några sekunder. Skriv ner testresultaten i patientens journal.
9. Ta bort testkorten genom att trycka med tummarna framåt på testkortet. Dra inte från sidorna. Kassera i en lämplig behållare (läs mer under punkt åtta i FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER).

KVALITETSKONTROLL

Elektroniskt kontrollkort

Använd det elektroniska kontrollkort på pennorna varje dag med patienttestning för att kontrollera att systemet håller tillverkarens specifikationer för kalibrering. Mer information finns i avsnittet Elektroniskt kontrollkort/Kvalitetskontroll i bruksanvisningen till TearLab osmolaritetssystem.

Kontrollösningar

God laboratoriepraxis innebär användning av kontrollösningar av normal och hög osmolaritet för att garantera att 1) testkorten fungerar och 2) testet har utförts korrekt.

Kontrollera båda nivåerna av kontrollösning vid varje ny leverans av testkort (även om de har samma satsnummer som testkort som mottagits tidigare), vid varje nytt satsnummer, och månadsvis för att kontrollera lagringen. För förväntade värden, se anvisningarna för kontrollösningen.

- Fäst ett testkort i pennan (se TearLabs snabbguide).
- Samla INTE upp tårar.
- Istället för att samla upp tårar, använd en kontrollösning.
- Använd den blå hylsan till att bryta av toppen av en ampull.
- Vänd ampullen upp och ned (vätskan rinner inte ut).
- Rör med pennspetsen vid kontrollösningen.
- Sätt pennan i läsare, ange koden.
- Jämför kontrollresultatet med det förväntade värdet.
- Om resultatet faller inom det förväntade intervallet kan man gå vidare till att testa patienter.

• Om resultatet inte faller inom det förväntade intervallet ska patienttester inte utföras. Kontakta TearLabs lokala kundtjänst eller ring TearLab på 1 858 455-6006.

För att TearLab osmolaritetssystem ska fungera korrekt ska endast TearLab kontrollösningar för osmolaritet användas. Kontrollösningar för osmolaritet är inte inkluderade i TearLab osmolaritetssystem eller TearLab testkort för osmolaritet. Kontrollösningar för osmolaritet är ampuller för engångsbruk och de ska förvaras i rumstemperatur och användas före utgångsdatumet.

TOLKNING AV RESULTAT

TearLabs testresultat visas på skärmen på läsaren i enheterna för osmolaritet eller mOsms/L. Inga beräkningar krävs. Osmotisk koncentration uttrycks ofta som antingen osmolaritet (millimol/liter, dvs. mOsms/L, eller centimol/liter, dvs. cOsms/L) eller osmolalitet (millimol/kilogram, dvs. mOsms/kg, eller centimol/kilogram, dvs., cOsms/kg). I tårvätska är skillnaden mellan osmolaritet och osmolalitet mindre än 1%. I den kliniska litteraturen är termerna utbytbara eftersom skillnaden är obetydlig.[6] TearLabs mätintervall är linjärt från 275 mOsms/L ill 400 mOsms/L. Testresultat utanför detta mätintervall visas antingen som Under mätintervall indikerande ett mått under 275 mOsms/L, eller Över mätintervall indikerande mått över 400 mOsms/L.

PROCEDURENS BEGRÄNSNINGAR

Resultaten från TearLabs osmometer ska utvärderas med alla kliniska och laboratoriedata tillgängliga. Om resultaten inte stämmer med den kliniska bedömningen, ska ytterligare tester utföras. Osmolariteter över eller under mätintervallet är mycket sällsynta och ska i allmänhet bekräftas i ytterligare test eftersom värden utanför mätintervallet kan indikera felaktigheter (t.ex. användarfel under testet). Testa endast tårar från människor eller TearLabs osmolaritetskontrollösningar. Om resultat uteblir eller om det uppstår problem med apparaten, kontakta TearLabs lokala kundtjänst eller ring TearLab på 1-858-455-6006.

FÖRVÄNTADE RESULTAT

Referensvärden för tårosmolaritet för patienter med normal och torra ögon:

Medelvärde 309,9 mOsms/L ± 11,0 (288–331 mOsms/L; 90% CI 288–331)

Torra ögon-sjukdom: Medelvärde 324,3 mOsms/L ± 20,1 (291–382 mOsms/L; 90% CI 284–392)

Osmolariteten kan variera mellan vänster och höger öga och båda ögonen ska testas och bedömas för att bestämma vilket öga som visar på den högre osmolariteten.[7]

MÄNSKLIGA FAKTORN OCH SÄKERHET

Användbarhet och obehag vid tåruppsamlingen har studerats av tre kliniker. Resultaten visar att TearLab osmolaritetssystem har en positiv användbarhetsfaktor på 4,8 av 5,0. Hos 234 personer var det genomsnittliga obehagsindexet 1,14 (1=inget till 4=stort). Läkarundersökning före och efter tåruppsamlingen indikerar inga skador på hornhinnan eller konjunktiva.

PRECISION

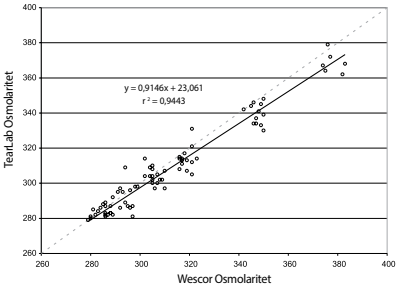
Resultaten nedan kommer från ett instrument kalibrerat av TearLab mot en referensstandardlösning från torkad, högrenad natriumklorid från National Institute of Standards and Technology (NIST).

MEDELTAL OSMOLARITET (MOSMS/L)	I TEST (SD)	I TEST (CV%)	TOTALT (SD)	TOTALT (CV%)
280	3,8	1,34%	5,2	1,87%
294	5,5	1,85%	7,3	2,47%
316	4,5	1,41%	6,6	2,08%
345	4,5	1,30%	8,0	2,33%

NOGGRANNHET (METODJÄMFÖRELSE)

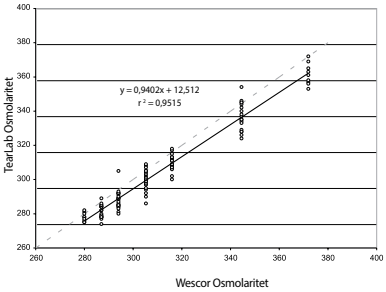
Korrelationsstudien utfördes internt av tillverkaren med konstlade tårprover med varierande osmolaritetsnivåer inom det kliniska referensintervallet med både TearLab osmolaritetssystem och Wescor Model 5520 ångstrycksosmometer kalibrerade enligt NIST-standarder.

ANTAL KLINIKER	N	REGRESSIONSLINJE	R2
1	80	y = 0,9146x + 23,061	0,9443



Vid alla tre klinikerna, förbereddes och mättes 40 konstlade tårprover inom sju nivåer av det kliniskt signifikanta intervallet med TearLab osmolaritetssystem. De kliniska laboratorierna hade inte tillgång till Wescor 5520 Vapro® ångtrycksosmometer. Värden från Wescor bestämdes från två till tre mätningar före studiens början.

ANTAL KLINIKER	N	REGRESSIONSLINJE	R2
3	120	y = 0,9402x + 12,512	0,9515



STÖRANDE SUBSTANSER

Tårvätskan ska samlas upp direkt från ögat. Samla inte upp tårvätska inom två timmar efter användning av medicinska eller infärgande ögondroppar eller inom 15 minuter efter användning av anestetiska eller pupillutvidgande ögondroppar. Samla inte upp tårvätska inom 15 minuter efter att en patient har gråtit.

FDA MEDWATCH

Anmäl allvarliga biverkningar, problem med produktkvaliteten, fel vid produktanvändning eller terapeutisk inekvivalens/fel som du misstänker kan knytas till användningen av TearLab osmolaritetssystem till TearLab kundtjänst (Tel: 1-858-455-6006) och/eller till FDA MedWatch (Tel: 1-800-FDA-1088), (Fax: 1-800-FDA-0178), eller (www.fda.gov/medwatch).

Profesyonel in vitro tanısal kullanım içindir. CLIA Kompleksitesi: Muaf Tutuldu

CLIA İLE İLGİLİ KONULAR

TearLab Osmolarite Sistemi insan gözyaşı sıvısı için CLIA'dan muaf tutulan bir test sistemidir. TearLab Osmolarite Sistemi'ni kullanan her laboratuar veya test merkezi test yapmaya başlamadan önce bir CLIA Muafiyet Sertifikası almalıdır. Muafiyet Sertifikası almak için, eyalet sağlık müdürlüğünüzü veya 1-858-455-6006 numaralı telefondan TearLab Müşteri Desteği'ni arayarak başvuruda bulunun (Form CMS-116). TearLab, eyalet sağlık müdürlüğünüzün telefon numarasını temin edip başvuru formunu doldurmanıza yardımcı olur. TearLab Osmolarite Sistemi, Paket Prospektüsü'nde belirtilen talimatlar doğrultusunda kullanıldığı sürece CLIA'dan muaf tutulan bir testtir. Test sisteminde veya test sistemi talimatlarında laboratuar tarafından yapılacak herhangi bir değişiklik bu testin muafiyet kategorisinde yer alması için gerekli koşulları karşılayamamasına yol açar. Değişiklik yapılmış bir testin yüksek kompleksiteye sahip olduğu varsayılır ve tüm geçerli CLIA koşullarına tabi olur.

KULLANIM AMACI

TearLab Osmolarite Sistemi, diğer klinik değerlendirme metotlarıyla beraber, Kuru Göz Hastalığı bulunduğundan şüphelenilen hastalarda Göz Hastalığı'nın tanısına yardımcı olması için insan gözyaşının osmolaritesini ölçmek amacıyla tasarlanmıştır.

TESTİN ÖZETİ VE AÇIKLAMASI

Gözyaşları oküler yüzey bütünlüğünün sağlanmasında, mikrobiyal saldırıya karşı korunmada ve vizüel keskinliğin sürdürülmesinde yaşamsal bir rol oynarlar.[1] Hiperosmolarite, literatürde gözyaşı filmi bütünlüğünün ilk işareti olarak tanımlanmaktadır.[2] Salgılanan gözyaşlarının miktarı ya da kalitesi değiştiğinde, artan buharlaşmaya bağlı olarak gözyaşı filminin toplam osmolaritesi artar. Sonuç olarak, bazal gözyaşı dengesi daha tuzlu bir solüsyona doğru kayar, bu da kornea epiteli ve konjonktivaya stres yükler. TearLab Osmolarite Testi Kartı, TearLab Osmolarite Sistemi ile birlikte doğrudan oküler yüzeyden toplanan nanolitre (nL) gözyaşı sıvısı hacimlerinde gözyaşı osmolaritesini belirlemenin hızlı ve basit bir yöntemini sağlar.

İŞLEM PRENSİPLERİ

TearLab Osmolarite testi osmolaritenin dolaylı bir değerlendirmesini sağlamak amacıyla gözyaşı sıvısının ısısı düzeltilmiş bir empedans ölçümünü kullanır.[3] Gözyaşı sıvısına voltaj verilir ve çözülen gözyaşı sıvısı partiküllerinin elektriksel empedansı zaman içinde gözlemlenir. Gözyaşı sıvısının sabit durumdaki elektriksel empedansına bir kalibrasyon eğrisi uygulandıktan sonra, osmolarite hesaplanır ve kantitatif rakamsal değer olarak gösterilir.

MATERYALLER

TearLab® Osmolarite Test Kartı: (a) pasif kapiller etkiyle 50 nanolitre (nL) gözyaşı sıvısı toplamak için bir mikrosıvı kanalı ve (b) mikrosıvı kanalındaki gözyaşı sıvısı örneğinin empedansını ölçmeyi sağlayan polikarbonat karta gömülü altın elektrotları bulunan, tek kullanımlık, ayrı ayrı ambalajlanmış, steril olmayan, polikarbonat bir mikroçiptir. Her bir Test Kartı klinik olarak hijyeniktir ve koruyucu bir kılıfı bulunur. Test Kartları, TearLab Osmolarite Sistemi ile beraber kullanılmak üzere tasarlanmıştır.

AYRAÇLAR

Test Kartları ayraç veya kimyasal içermez.

Temin edilen materyaller: Osmolarite Test Kartları

Temin Edilmeyen Materyaller: Şunlardan oluşan TearLab Osmolarite Sistemi

Okuyucu, Kalemler ve Elektronik Kontrol Kartları

Aksesuarlar: Normal ve Yüksek Osmolarite Kontrol Solüsyonları

ÖNLEMLER

1. Sadece *in vitro* tanısal kullanım içindir.
2. Test Kartı'nı kullanımdan hemen öncesine kadar mühürlü poşetinden çıkarmayın.
3. Test Kartı bir Kalem'e takılana ve gözyaşı toplanmasının hemen öncesine dek koruyucu kılıfı çıkarmayın.
4. Test Kartı'nın ucuna dokunmaktan kaçının.
5. Son kullanma tarihi geçmiş bir Test Kartı'nı kullanmayın.
6. Test Kartları sadece tek kullanımlıktır.
7. Sadece 15° - 30°C/59° - 86°F arasındaki oda sıcaklığında kullanın.
8. American Academy of Ophthalmology (AAO) "insan gözyaşının önemli miktarda kanla taşınan patojen taşımadığını ve dolayısıyla OSHA'nın [Occupational Safety and Health Administration's] kanla taşınan patojen önlemlerinin alınmasını gerektirmediğini ama insan gözyaşına maruz kalmanın el yıkamak gibi hijyen uygulamaları gerektirdiğini belirtmiştir. Ancak, minör ameliyatlarda olduğu gibi, kanla kontamine olmuş gözyaşlarıyla temas halinde kanla taşınan patojen önlemlerinin uygulanması gerekir.
9. TearLab steril olmayan bir ortam olan gözden gözyaşı sıvısı örnekleri toplamak üzere tasarlanmıştır. AAO oküler yüzey enfeksiyon ajanlarının iletimini en aza indirmek için kılavuz hazırlamıştır.[4] Bu patojenlerin iletiminin önlenmesi için ellerin yıkanması ve gözle temas edecek aletlerin temizliği gibi hijyenik teknikler gerekir. TearLab Osmolarite Test Kartları tek kullanımlıktır, klinik olarak hijyeniktir, koruyucu bir kapak içerir ve ayrı ayrı ambalajlanmıştır. Temizlik gerekmez.

Cihaz CDC (Division of Healthcare Quality Promotion; "Disinfection and Sterilization of Patient-Care Equipment, 1985"; last modified June 22, 2005) tarafından uygun bulunan bir dezenfeksiyon seviyesine göre üretilmiş olsa da, steril değildir ve gözle temas eden herhangi bir yabancı cisim söz konusu olduğunda mevcut olan, enfeksiyon, oküler abrazyon veya vizüel kayıp minimal riski mevcuttur ve uygun hijyen ve bakım uygulanmalıdır.

DEPOLAMA VE STABİLİTE

Osmolarite Test Kartları'nı kontrollü oda sıcaklığında (20-25C / 68 - 77F) saklayın; 15-30C / 59 - 86F arasındaki oynamalara izin verilir.

ÖNEMLİ: Oda sıcaklığında saklanmamış Test Kartları kullanımdan önce oda sıcaklığında olmalıdır. Soğuk Test Kartları'nın oda sıcaklığına ulaşması birkaç dakika sürebilir. Osmolarite Test Kartları etiket üzerinde belirtilen son kullanma tarihine dek stabildir.

KALİBRASYON VERİSİ

Kuru Göz Hastalığı'nın tanısında gözyaşı filmi hiperosmolitesi için klinik performansı belirlemek amacıyla, Normal ve Kuru Göz deneklerinin örneklerindeki gözyaşı osmolaritesi ile ilgili yayınlanmış veriler üzerinde bir meta-analiz gerçekleştirilmiştir.[5] 316 mOsms/L osmolaritede % 69'luk verim hassasiyeti, % 92'lik özgüllük ve Kuru Göz Hastalığı'nın tanısında %82'lik genel tahmin doğruluğu tespit edilmiştir. Meta-analizde kullanılan çalışmalar TearLab değil, daha önceki osmolarite cihazlarını kullanmıştır.

META-ANALİZDE OSMOLARİTENİN PERFORMANSI

	Normal	Kuru Göz	Toplam	
≤316	750	192	942	% 80 NPV
>316	65	429	494	% 87 PPV
Toplam	815	621	1.436	
	Özgüllük % 92	Hassasiyet % 69		

KURU GÖZ'E DAİR OBJEKTİF İŞARETLERİ BULUNAN HASTALARDA PERFORMANSI

140 denek çok merkezli bir çalışmaya kaydedilmiştir (n = 45 Normal, n = 95 Kuru Göz). Kuru Göz hastası olarak kabul edilmek için, deneklerin Oküler Yüzey Hastalığı Endeksi'nde (OSDI) pozitif bir puan almış olmaları ve Gözyaşı Filmi Ayrılma Süresi (TBUT), Schirmer Testi, Kornea Boyaması,

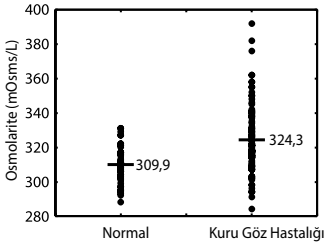
Konjonktiva Boyaması veya Meibomian Bezi Disfonksiyonu için 2 veya daha fazla pozitif endikasyon gösteriyor olmaları gerekmekteydi. TearLab® Osmolarite Sistemi'nin bu seçim kriterlerini kullanan performansı aşağıdaki tabloda gösterilmektedir.

KURU GÖZ HASTALIĞI İÇİN TEARLAB OSMOLARİTE TANISAL PERFORMANSI

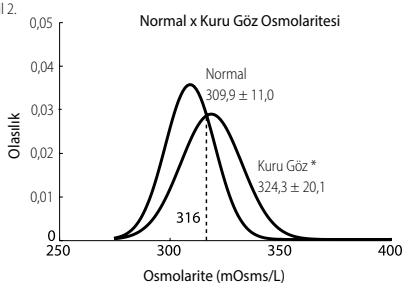
	Normal	Kuru Göz	Toplam	
≤316	32	34	66	% 48 NPV
>316	13	61	74	% 82 PPV
Toplam	45	95	140	
	Özgüllük % 71	Hassasiyet % 64		

Şekil 1 ve 2. Normal ve Kuru Göz Hastası deneklerde Osmolaritelerin Dağılımı

Şekil 1.



Şekil 2.



* Kuru Göz dağılımı normal değil. 400 mOsms/L'ye doğru eğiliyor.

OSMOLARİTE MUAFİYET VERİLERİ

Katılımcılara sadece test talimatlarının verildiği ve 360 tamamen maskelenmiş rastgele örneğe test uygulamalarının istendiği bir "eğitimsiz kullanıcı" çalışması yapıldı. Örnekler normal, yumuşak, moderat ve yüksek osmolaritede dört seviyeye alikuot olarak yerleştirilmiş gözyaşı matrisi solüsyonundan oluşmaktaydı. Katılımcılara testin kullanımı hakkında hiç bir eğitim verilmedi. Üç bölgeden çeşitlilik gösteren bir demografik (eğitim, yaş, cinsiyet, vb) popülasyonu temsil eden toplam 11 katılımcı kayıt oldu.

EĞİTİMSİZ KULLANICI ÇALIŞMASI SONUÇLARI

	Eğitimli Kullanıcı Ortalaması	OU Ortalaması	Regresyon Analizi (N=360 örnek)
Seviye 1	295,3 ± 7,5	295,2 ± 6,6	y = 0,98 x + 6,51
Seviye 2	323,3 ± 8,4	322,9 ± 7,9	r2 = 0,9503
Seviye 3	339,6 ± 7,4	339,1 ± 6,7	Eğim % 95 CI = (0,95, 1,00)
Seviye 4	377,2 ± 7,2	377,0 ± 7,1	Kesişim % 95 CI = (-1,3, 14,3)

KONTRENDİKASYONLARI

İnsan gözyaşı sıvısı örnekleri kullanılabilir. Gözyaşı sıvısı örneklerini doğrudan gözden alınız. Doğru gözyaşı toplama tekniği için TearLab Osmolarite Sistemi Kullanıcı El Kitabı'na bakınız. Gözyaşı toplaması yaralanmanın daha olası olduğu korneanın yanından değil, korneaya kazara zarar verilmesi riskinin aza indirilebileceği yer olan göz kapağının lateral (temporal) uzamında gerçekleştirilmelidir.

- Tıbbi göz damlası kullanımını veya topikal ilaç kullanımını takip eden iki saat içinde hastadan gözyaşı sıvısı almayın.
- Daha sonra test etmek veya transport etmek için gözyaşı sıvısı örneği almayın veya saklamayın.
- Oküler yüzey boyamasından sonra gözyaşı sıvısı almayın.
- Anestezik ya da midriyatik (genleştirici) göz damlalarının ve diğer invazif oküler tanısal testlerin kullanımından sonraki 15 dakika boyunca gözyaşı sıvısı almayın.
- Gözyaşı sıvısını bir biyomikroskop muayenesinden sonraki 15 dakika içinde toplamayın.
- Ağlamış bir hastadan 15 dakika boyunca gözyaşı sıvısı almayın.

HASTA TEST PROSEDÜRÜ

(Daha fazla bilgi için TearLab Osmolarite Sistemi Kullanıcı El Kitabı'na bakın.)

1. Okuyucu'yu açın.
2. Bir Test Kartı'nı paketinden çıkarın.
3. Test Kartı'nı kanatlarını TearLab Kalem'in üzerinde kaydırarak takın. Kart uygun şekilde takıldığında Kalem'in ışığı yanar ve bip sesi çıkarır. Siz gözyaşlarını toplayıncaya veya Kalem'in süresi bitene dek (iki dakikadan sonra) yeşil ışık açık kalır.
4. Gözyaşı toplamadan hemen önce, bir yandan Test Kartı'nın kanatlarını tutarken Test Kartı'nın koruyucu kılıfını çıkarın.
5. TearLab Osmolarite Sistemi Kullanıcı El Kitabı'nda veya Hızlı Bakış Kılavuzu'nda tarif edilen şekilde gözyaşı sıvısı örneği toplayın.

ÖNEMLİ: Koruyucu bir kapak içermeyen bir Test Kartı hasta testi için kullanılmamalıdır.

6. Kalem'i Okuyucu'ya 40 saniye içinde yerleştirin. Test Kartı'nı Kalem'i yerleştirmeden önce ÇIKARMAYIN, tüm veriler kaybolur.
7. Test Kartı'nın üzerindeki kodu bulun. Test Kartı kodu ile eşleştirmek için Okuyucu tuş takımındaki yukarı veya aşağı okların altında bulunan RECALL (GERİ ÇAĞIR) tuşuna basın. Okuyucu'nun kodu kabul etmesi için OK (TAMAM) tuşuna basın veya sekiz saniye bekleyin.
8. Okuyucu birkaç saniye içinde Test Sonucu'nu gösterir. Test Sonucu'nu hastanın dosyasına kaydedin.
9. Başparmağınızı Test Kartı'nın üst kısmına ileri doğru bastırarak Test Kartı'nı çıkarın. Kanatlardan çekmeyin. Uygun bir konteynere atın (ÖNLEMLER bölümü numara sekiz bakın).

KALİTE KONTROL

Elektronik Kontrol Kartı

Sistemin üretimdeki kalibrasyon özelliklerini taşımakta olduğunu doğrulamak için hasta testinden önceki her gün her bir Kalem'i Elektronik Kontrol Kartı ile kontrol edin. Daha fazla bilgi için TearLab Osmolarite Sistemi Kullanıcı El Kitabı'ndaki Elektronik Kontrol Kartları/Kalite Kontrol bölümüne bakın.

Kontrol Solüsyonları

İyi laboratuvar uygulamaları 1) Test Kartlarının çalıştığından ve 2) testin doğru yapıldığından emin olmak için Normal ve Yüksek Osmolarite Kontrol Solüsyonları kullanılmasını önerir.

Her yeni test kartı yüklemesiyle (lot numarası aynı dahi olsa), her yeni lot numarasıyla ve aylık olarak stoğu kontrol ederken kontrol solüsyonunun her iki seviyesini de test edin. Beklenen değerler için kontrol solüsyonu talimat ekini okuyun.

- Kaleme bir test kartı takın (TearLab Hızlı Bakış Kılavuzu'na bakın).
- Gözyaşı sıvısı ALMAYIN.

• Gözyaşı sıvısı almak yerine bir kontrol solüsyonu kullanın.
• Ampulün tepesini kapatmak için mavi manşonu kullanın.
• Ampulü baş aşağı çevirin (sıvı dökülmeyecektir).
• Kalemin ucunu kontrol solüsyonuna değdirin.
• Kalemi okuyucuya götürün, kodu girin.
• Kontrol sonucunu beklenen değerle kontrol edin.
• Beklenen aralık içerisindeyse hasta testine geçilebilir.
• Beklenen aralık içerisinde değilse hasta testini yapmayın. Bölgenizdeki TearLab müşteri desteği ile veya (1-858) 455-6006 numaralı telefondan TearLab ile temasa geçin.

Doğru performans için TearLab Osmolarite Sistemi ile sadece TearLab Osmolarite Kontrol Solüsyonları kullanılmalıdır. Osmolarite Kontrol Solüsyonları TearLab Osmolarite Sistemi veya TearLab Osmolarite Test Kartlarıyla beraber sağlanmaz. Osmolarite Kontrol Solüsyonları tek kullanımlık ampullerdir, oda sıcaklığında saklanmalı ve son kullanma tarihlerinden önce kullanılmalıdırlar.

SONUÇ YORUMLANMASI

TearLab test sonuçları Okuyucu'nun LCD'sinde osmolarite birimleri veya mOsms/L olarak görüntülenir. Hesaplama gerekmez. Osmotik konsantrasyon belirlemeleri sıklıkla ya osmolarite (miliosmol/litre, yani, mOsms/L veya santiosmol/litre, yani, cOsms/L) veya osmolalite (miliosmol/kilogram, yani, mOsms/kg veya santiosmol/kilogram, yani, cOsms/kg) olarak ifade edilir. Gözyaşı sıvısında osmolarite ve osmolalite arasındaki fark % 1'den azdır. Fark önemsiz olduğundan, klinik yayınlarda bu iki terim sıklıkla birbiri yerine kullanılır.[6] TearLab ölçüm aralığı 275 mOsm/L'den 400 mOsm/L'ye lineerdir. Bu aralık dışındaki test sonuçları ya 275 mOsm/L altındaki bir ölçüme işaret edecek şekilde "Aralık Altı" veya 400 mOsm/L üzerinde bir ölçüme işaret edecek şekilde "Aralık Üstü" olarak bildirilir.

PROSEDÜRÜN SINIRLAMALARI

TearLab Osmometre'nin sonuçları mevcut tüm klinik ve laboratuar verileriyle beraber değerlendirilmelidir. Eğer sonuçlar klinik değerlendirmeyle uyumlu değilse, ek testler yapılmalıdır. Ölçüm aralığının altındaki veya üzerindeki osmolariteler çok nadir görülür ve genel olarak takip eden bir testle doğrulanmalıdır çünkü ölçüm aralığı dışındaki değerler bir hataya işaret edebilir (örn. test sırasında kullanıcı hatası). Sadece insan gözyaşı veya TearLab Osmolarite Kontrol Solüsyonları ile test yapın. Hiçbir sonuç elde edilemezse veya cihazla ilgili sorun yaşarsanız, bölgenizdeki TearLab müşteri desteği ile veya (1-858) 455-6006 numaralı telefondan TearLab ile temasa geçin. Hiçbir sonuç elde edilemezse veya cihazla ilgili sorun yaşarsanız, bölgenizdeki TearLab müşteri desteği ile veya (1-858) 455-6006 numaralı telefondan TearLab ile temasa geçin.

BEKLENEN SONUÇLAR

Normal ve Kuru Göz Hastalığı bulunan hastalar için referans gözyaşı osmolarite değerleri:

Ortalama 309,9 mOsms/L ± 11,0 (288–331 mOsms/L; % 90 CI 288–331)

Kuru Göz Hastalığı: Ortalama 324,3 mOsms/L ± 20,1 (291–382 mOsms/L; % 90 CI 284–392)

Osmolarite sol gözden sağa göze farklılık gösterebilir, hangi gözün daha yüksek osmolarite gösterdiğinin belirlenmesi için her bir göz test edilmeli ve değerlendirilmelidir.[7]

İNSAN FAKTÖRÜ VE GÜVENLİK

İnsan faktörü kullanılabilirliği ve gözyaşı örnek toplama rahatsızlığı ve güvenliği üç hekim muayenehanesinde değerlendirilmiştir. Sonuçlar TearLab Osmolarite Sistemi'nin 5,0 üzerinden 4,8 olumlu kullanılabilirlik faktörüne sahip olduğunu göstermiştir. 234 denk arasında, ortalama rahatsızlık endeksi (1=yok, 4=ciddi derecede) 1,14 idi. Gözyaşı toplaması öncesinde ve sonrasında yapılan hekim incelemesi kornea veya konjonktivaya herhangi travma olmadığını göstermiştir.

PREZİSYON

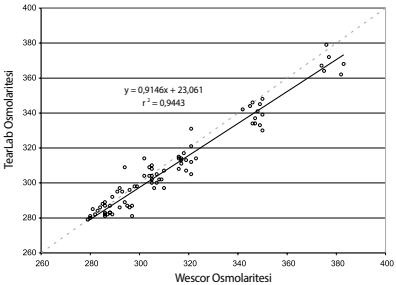
Aşağıdaki sonuçlar National Institute of Standards and Technology (NIST) tarafından izlenebilen, kurutulmuş, yüksek saflıkta sodyum klorürden hazırlanan bir referans standart solüsyonuna göre kalibre edilmiş bir TearLab enstrümanından gelmektedir.

ORTALAMA OSMOLARİTE (MOSMS/L)	ÇALIŞMA SIRASINDA (SD)	ÇALIŞMA SIRASINDA (CV %)	TOPLAM (SD)	TOPLAM (CV %)
280	3,8	% 1,34	5,2	% 1,87
294	5,5	% 1,85	7,3	% 2,47
316	4,5	% 1,41	6,6	% 2,08
345	4,5	% 1,30	8,0	% 2,33

DOĞRULUK (METOT KIYASLAMASI)

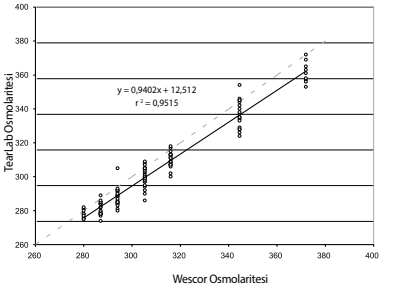
Korelasyon çalışması dahili olarak üretici tarafından hem Ulusal Standartlar Enstitüsü (NIST) izlenebilir standartlarına göre kalibre edilmiş Wescor Model 5520 buhar basıncı osmometresi hem de TearLab Osmolarite Sistemi'nde klinik referans aralığı içinde bulunan farklı osmolarite seviyelerinde gözyaşı örnekleri kullanılarak yapıldı.

ALAN NO.	N	REGRESYON HATTI	R2
1	80	y = 0,9146x + 23,061	0,9443



Üç hekim muayenehanesinin her birinde, klinik olarak belirgin aralığın yedi seviyesinde 40 gözyaşı örneği hazırlanmış ve TearLab Osmolarite Sistemi'nde ölçülmüştür. Hekim muayenehanesi laboratuarlarının Wescor 5520 Vapro® buhar basıncı osmometresine erişimi yoktu. Wescor değerleri çalışmanın hemen başlangıcını takiben her bir osmolarite seviyesinde iki veya üç ölçümün ortalamasından elde edilmiştir.

ALAN NO.	N	REGRESYON HATTI	R2
3	120	y = 0,9402x + 12,512	0,9515



ETKİLEŞEN MADDELER

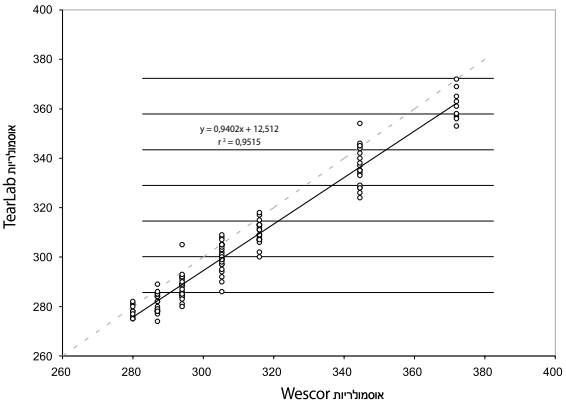
Gözyaşı örnekleri doğrudan gözden alınmalıdır. Tıbbi veya boyalı gözyaşı damlası kullanımından sonraki iki saat boyunca veya anestezik ya da midriyatik (genleştirici) göz damlalarının kullanımından sonraki 15 dakika boyunca gözyaşı sıvısı almayın. Ağlamış hastalardan 15 dakika boyunca gözyaşı sıvısı almayın.

FDA MEDWATCH

Ciddi advers olayları, ürün kalitesi sorunlarını, ürün kullanım hatasını veya TearLab Osmolarite Sistemi'nin kullanımıyla ilişkili olduğundan şüphelendiğiniz terapötik denk olmama/hata durumlarını TearLab Müşteri Desteği'ne (Tel: 1-858-455-6006) ve/veya FDA MedWatch'a (Tel: 800-FDA-1088), (Faks: 800-FDA-0178) veya (www.fda.gov/medwatch) bildirin.

בכל אחד משלושת האתרי בדיקה נדגמו ונבדקו במערכת אוסמולריות TearLab ארבעים (40) דגימות מקבילות בשבע רמות של טווח קליני רלוונטי. ברשות המעבדות באתרי בדיקה לא היה מד אוסמולריות בלחץ אדים Wescor 5520 Vapro®. ערכי Wescor נקבעו מתוך ממוצע של שנים עד שלוש מדידות בכל רמה של אוסמולריות מיד לפני תחילת המחקר.

מס' אתרים	N	עקומת רגרסיה	R2
3	120	$y = 0.9402x + 12.512$	0.9515



חומרים מפריעים

יש לאסוף את דגימות הדמעה ישירות מתוך העין. אין לאסוף דמעה אם עברו פחות משעתיים מזמן שימוש בטיפות עיניים לצורך ריפוי או צביעה או אם עברו פחות מ-15 דקות מזמן שימוש בטיפות עיניים מרדימות או מרחיבות. אין לאסוף דגימת דמעה לאחר צביעת משטח העין. אין לאסוף נוזל דמעה אם המטופל בכה ב-15 דקות שקדמו לבדיקה.

FDA MEDWATCH

במקרה של אירועים שליליים חמורים, בעיות באיכות המוצר, שגיאות בשימוש במוצר או אי-שקילויות/כשלים טיפוליים שאתה חושד כי הם קשורים לשימוש במערכת האוסמולריות של TearLab, דווח לגורמים הבאים: שירות הלקוחות של TearLab (טל' 16006-455-858-) ו/או FDA MedWatch (טל' 800-FDA-1088, פקס 800-FDA-0178 או באתר www.fda.gov/medwatch).

ממוצע: 309.9 mOsms/L ± 11.0 (288-331 mOsms/L; 90% CI)

תסמונת העין היבשה: (ממוצע324.3 mOsms/L ± 20.1 (291–382 mOsms/L; 90% CI 284

אוסמולריות יכולה להיות שונה בעין שמאל ועין ימין לכן יש לבדוק כל עין בנפרד ואז לקבוע איזו עין מייצגת אוסמולריות גבוהה יותר.[7]

גורם אנוש ובטיחות

שימושיות הגורם האנושי ובטיחות דגימת הדמעה נבדקו בשלושה אתרי קבלת רופא. התוצאות מראות כי למערכת אוסמולריות TearLab פקטור שימושיות חיובי של 4.8 מתוך 5.0. בקרב 234 מטופלים נמדד מדד האי-נוחות של 1.14 (מ-1 = לא מורגש עד 4 = אי נוחות חריפה). בדיקות רופא לפני ואחרי איסוף הדמעה גילו חוסר פגיעות בקרנית או בלחמית.

הדירות

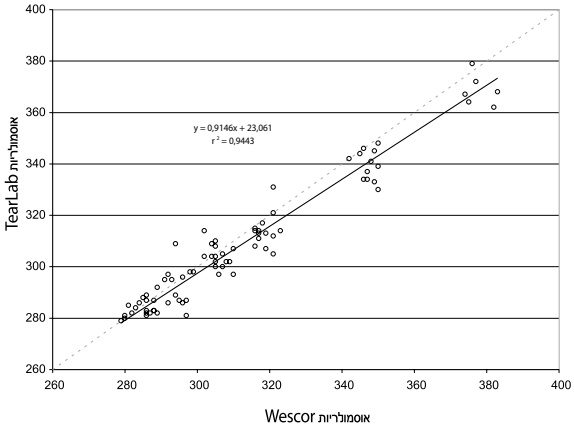
תוצאות הבאות נלקחו ממכשיר TearLab המכויל כנגד תמיסת ייחוס שהוכנה מנתרן כלוריד יבש בדרגת ניקיון גבוהה התואם למכון לאומי לסטנדרטים וטכנולוגיה (NIST).

ממוצע אוסמולריות (MOSMS/L)	בגבולות הרצה (SD)	בגבולות הרצה (CV%)	סה"כ (SD)	סה"כ (CV%)
280	3.8	1.34%	5.2	1.87%
294	5.5	1.85%	7.3	2.47%
316	4.5	1.41%	6.6	2.08%
345	4.5	1.30%	8.0	2.33%

דיוק (השוואה בין השיטות)

נערך מחקר קורלציה פנימי ע"י היצרן תוך שימוש בדגימות דמעה מקבילות כשכולם נמצאות בתוך טווח הייחוס הקליני. המחקר נערך באמצעות מערכת האוסמולריות TearLab ומד האוסמולריות בלחץ אדים מתוצרת Wescor דגם 5520, אשר כוילו בעזרת סטנדרטים תקניים של המכון הלאומי לתקנים וטכנולוגיה (NIST).

מס' אתרים	N	עקומת רגרסיה	R2
1	80	y = 0.9146x + 23.061	0.9443



4. רגע לפני איסוף הדמעה מחזיקים את כנפי כרטיס הבדיקה ומסירים את כיסוי המגן.
5. אוספים דגימת נוזל דמעה כמתואר במדריך למשתמש של מערכת אוסמולריות TearLab או במדריך המקוצר.
חשוב: אין להשתמש לבדיקת מטופל בכל כרטיס בדיקה שלא כולל כיסוי מגן.
6. התקן את העט בתוך הקורא למשך 40 שניות. אין לנתק את כרטיס הבדיקה לפני ההתקנה אחרת כל הנתונים נמחקים.
7. אתר את הקוד על גבי כרטיס בדיקה. לחץ כפתור RECALL (קריאה) הממוקם מתחת לחצים מעלה או מטה על המקלדת של קורא כדי להתאים את הקוד של כרטיס הבדיקה. לחץ כפתור OK או המתן שמונה שניות לקבלת הקוד ע"י קורא.
8. לאחר כמה שניות הקורא יציג את תוצאת הבדיקה. רשום את תוצאת הבדיקה בגיליון המטופל.
9. הסר את כרטיס הבדיקה ע"י לחיצה עם האגודל בכיוון קדימה מעל כרטיס הבדיקה. אין למשוך מהכנפיים. סלק בתוך מיכל יעודי (ראה סעיף 8 של אמצעי זהירות).

בקרת איכות

כרטיס בדיקה אלקטרוני

הרץ כרטיס בדיקה אלקטרוני על כל עט בכל יום של בדיקת מטופלים על מנת לוודא כי המערכת תואמת למפרט הכיול ההתחלתי. לקבלת מידע נוסף פנה לחלק "כרטיסי בדיקה אלקטרוניים\בקרת איכות" במדריך למשתמש של מערכת אוסמולריות TearLab.

תמיסות בקרה

התנהלות מעבדתית נאותה מכתיבה להשתמש בתמיסות בקרה בעלות אוסמולריות רגילה וגבוהה על מנת לוודא כי (1) כרטיסי בדיקה עובדים כראוי ו-(2) הבדיקה מבוצעת כראוי.
בחן את שתי הרמות של תמיסת בקרה עבור כל משלוח חדש של כרטיסי בחינה (אפילו כשמספר המנה זהה), עבור כל מספר מנה חדש ופעם בחודש על מנת לבדוק את המלאי. קרא את גליון ההנחיות של תמיסת הבקרה כדי לברר מהם הערכים המצופים.
• הצמד כרטיס בחינה לעט (עיין במדריך ההתמצאות המהירה של TearLab.
• אל תאסוף דמעות.
• במקום לאסוף דמעות, השתמש בתמיסת בקרה.
• השתמש בשרוול הכחול על מנת לקטום את ראש האמפולה.
• הפוך את האמפולה (הנוזל לא יישפך החוצה).
• גע בקצה העט בתמיסת הבקרה.
• החזר את העט לקורא, הזן את הקוד.
• השווה את תוצאת הבקרה לערך המצופה.
• אם היא בתוך התחום המצופה, ניתן להתקדם לבחינת המטופל.
• אם היא אינה בתוך התחום המצופה, אסור לך לבצע בחינה של המטופל. צור קשר עם שירות הלקוחות האזורי של TearLab או התקשר אל TearLab למספר 16006-455-858-.
על מנת להבטיח ביצועים תקינים של מערכת האוסמולריות של TearLab יש להשתמש רק בתמיסות בקרת האוסמולריות של TearLab תמיסות בקרת האוסמולריות אינן מגיעות עם מערכת האוסמולריות של TearLab או עם כרטיסי בחינת האוסמולריות של TearLab. תמיסות בקרת האוסמולריות הן אמפולות לשימוש חד-פעמי, יש לשמור אותן בטמפרטורת החדר ולהשתמש בהן לפני שתוקפן פג.

פירוש התוצאות

תוצאות בדיקת TearLab מוצגות על גבי מסך LCD של הקורא ביחידות של אוסמולריות או mOsms/L. לא נדרשים חישובים נוספים. קביעת הריכוזים האוסמוטיים מבוטאת לרוב כאוסמולריות (מילי-אוסמול/ליטר - כלומר mOsms/L, או סנטי-אוסמול/ליטר - כלומר cOsms/L) או כאוסמולליות (מילי-אוסמול/קילוגרם - כלומר mOsms/kg, או סנטי-אוסמול/קילוגרם - כלומר cOsms/kg) בדמעות ההפרש בין אוסמולריות ואוסמולליות פחות מ- 1%. מאחר וההבדל אינו משמעותי מקובל בספרות קלינית להשתמש בשתי היחידות.[6] טווח מדידה ליניארי של TearLab נמצא בין 275 mOsms/L לבין 400 mOsms/L. תוצאות בדיקה שחורגות מטווח זה ידווחו כ-"נמוך מהטווח" בשביל תוצאה שערכה נמוך מ- 275 mOsm/L או "גבוה מהטווח" בשביל תוצאה הגבוהה מ- 400 mOsm/L.

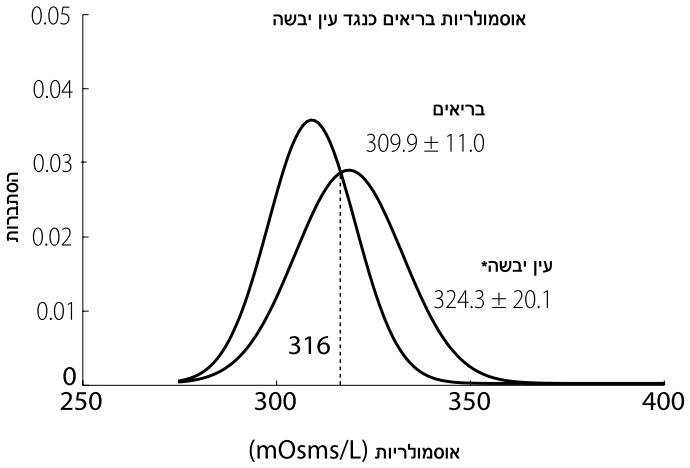
הגבלות ההליך

תוצאות של מד אוסמולריות TearLab צריכות להיבחן בשילוב עם כל מידע קליני ומעבדתי זמין. אם התוצאות אינן מתאימות להערכה הקלינית, יש לבצע בדיקות נוספות. תוצאות אוס ולריות מחוץ לתחום המדידה נדירים מאוד וצריכות להיות מאומתות ע"י בדיקות חוזרות מאחר וקיימת אפשרות של טעות (למשל טעות בביצוע הבדיקה). יש לבדוק רק דמעה של בני אדם או תמיסות בקרת אוסמולריות TearLab. אם שום תוצאה אינה מתקבלת או אם אתה נתקל בבעיות בהתקן, צור קשר עם שירות הלקוחות האזורי של TearLab או התקשר אל TearLab ל -16006-455-858-.

תוצאות צפויות

ערכי ייחוס לאוסמולריות הדמעה של מטופלים בריאים, וכאלו הסובלים מתסמונת עין יבשה:

איור 2.



* התפלגות עין יבשה אינה נורמלית. הינה מוסתת לכיוון 400 mOsms/L.

אוסמולריות – נתוני פטור

נערך מחקר "משתמש חסר-הכשרה", שבו המשתתפים קיבלו אך ורק את הנחיות הבחינה והתבקשו לבצע בחינה של 360 מדגמים אקראיים מוסווים. המדגמים הורכבו ממנות קצובות של תמיסת מַשְׁתִּית (מטריצת) דמעות, שהתפלגו בין ארבע רמות אוסמולריות: נורמלית, עדינה, בינונית וגבוהה. המשתתפים לא קיבלו שום הכשרה לגבי השימוש בבחינה. סה"כ נלקחו חלק בניסוי 11 משתתפים משלושה אתרים, המייצגים אוכלוסייה דמוגרפית מגוונת (חינוך, גיל, מין וכו').

תוצאות מחקר "משתמש חסר-הכשרה"			
	ממוצע משתמש שהוכשר	ממוצע OU	ניתוח רגרסיה (N=360 מדגמים)
רמה 1	295.3 ± 7.5	295.2 ± 6.6	y = 0.98 x + 6.51
רמה 2	323.3 ± 8.4	322.9 ± 7.9	r2 = 0.9503
רמה 3	339.6 ± 7.4	339.1 ± 6.7	95% CI = (0.95, 1.00)
רמה 4	377.2 ± 7.2	377.0 ± 7.1	95% CI = (1.3, 14.3)

התוויות נגד

ניתן להשתמש בדגימות נוזל דמעה אנושית. את דגימות הנוזל יש לאסוף ישירות מתוך העין. לייעוץ בנושא טכניקה נכונה לאיסוף הדמעה יש לעיין במדריך למשתמש של מערכת אוסמולריות TearLab. איסוף דמעה צריך להתבצע בצדי העפעף ולא באזור הקרנית על מנת להקטין סיכוי לפגיעה בקרנית.

- אל תאסוף נוזל דמעות ממטופל במהלך השעתיים הראשונות שלאחר השימוש בטיפות עיניים רפואיות או בתרופות מקומיות.
- אין לאסוף או לאחסן דגימות נוזל דמעה לצורך שינוע או בדיקה במועד מאוחר יותר.
- אין לאסוף דגימת דמעה לאחר צביעת משטח העין.
- אין לאסוף נוזל דמעה אם עברו פחות מ-15 דקות מזמן שימוש בטיפות עיניים להרדמה או הרחבה או לאחר בדיקת עיניים חודרנית אחרת.
- אין לאסוף דגימת נוזל דמעה במשך 15 דקות לאחר סיומה של בדיקת מנורת סדק.
- אין לאסוף נוזל דמעה אם המטופל בכה ב-15 דקות הקודמות לבדיקה.

הליך בדיקת מטופל

(לקבלת מידע נוסף פנה למדריך למשתמש של מערכת אוסמולריות TearLab).

1. הפעל את הקורא
2. הוצא את כרטיס הבדיקה מהאריזה שלו.
3. חבר את כרטיס הבדיקה ע"י החלקת כנפיים של כרטיס בדיקה בתוך העט TearLab. אם הכרטיס מחובר נכון לעט, תידלק מנורה ויישמע צפצוף. אור ירוק יישאר דלוק בזמן איסוף הדמעה ולאחר שתי דקות העט נכבה.

אחסון ויציבות

יש לשמור כרטיסי בדיקת אוסמולריות בטמפרטורת חדר מבוקרת (בין 68°F-77°F/20°C-25°C), מותרות סטיות בין 59°F-86°F/15°C-30°C.

חשוב: כרטסי בדיקה שלא נשמרו בטמפרטורת החדר צריכים להגיע לטמפרטורת הסביבה לפני השימוש. יתכן וידרשו מספר דקות כדי להביא כרטיסי בדיקה קרים לטמפרטורת החדר. כרטיסי בדיקת האוסמולריות מתאימים לשימוש כל עוד לא חלף תאריך התפוגה הרשום על התווית.

נתוני כיול

על מנת להעריך ביצועים קליניים של היפראוסמולריות של שכבת הדמעה באבחון תסמונת עין יבשה בוצע ניתוח-על לגבי נתונים ספרותיים היסטוריים על אוסמולריות של דגימות מאנשים בריאים וסובלים מתסמונת עין יבשה.[5] ערך ייחוס של אוסמולריות 316 mOsms/L הביא לרגישות של 69%, סגוליות של 92% ודיוק החיזוי הכללי של 82% לאבחון של תסמונת העין היבשה. מחקרים שהשתתפו בניתוח-על השתמשו במכשירים למדידת אוסמולריות מדור קודם ולא ב- TearLab.

ביצועים של אוסמולריות בניתוח-על				
	בריאים	עין יבשה	סה"כ	
≤316	750	192	942	80% NPV
>316	65	429	494	87% PPV
סה"כ	815	621	1,436	
	סגוליות 92%	רגישות 69%		

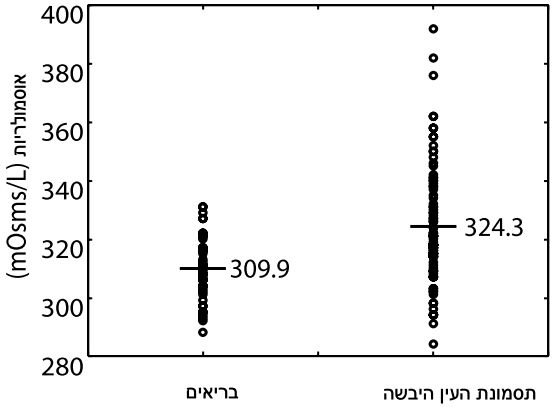
ביצועים אצל מטופלים עם סמנים אובייקטיביים של עין יבשה

140 בני אדם השתתפו במחקר רב-מרכזי (n=45 בריאים, n=95 עין יבשה). סיווג בתור מטופל תסמונת עין יבשה היה מותנה בציון חיובי בסקלה OSDI® (Ocular Surface Disease) ו- 2 או יותר התוויות חיוביות של זמן הפרדה של שכבת דמעה (TBUT), טסט שירמר, צביעת קרנית, צביעת לחמית או דיספונקציה של בלוטת מיבומיאן. ביצועים של מערכת אוסמולריות TearLab® עם קריטריוני בחירה אלו מוצגים בטבלה למטה.

ביצועי אוסמולריות TEARLAB באבחון תסמונת העין היבשה				
	בריאים	עין יבשה	סה"כ	
≤ 316	32	34	66	48% NPV
> 316	13	61	74	82% PPV
סה"כ	45	95	140	
	סגוליות 71%	רגישות 64%		

איורים 1 ו- 2. התפלגות של אוסמולריות אצל אנשים בריאים וסובלים מתסמונת העין היבשה

איור 1.



לשימוש מקצועי למטרות אבחון בתנאי *in vitro*. מורכבות *CLIA*: פטור

שיקולי CLIA

מערכת האוסמולריות של TearLab היא מערכת בחינה לדמעות אדם בעלת פטור CLIA. בבעלותם של כל מעבדה או אתר בחינה המשתמשים במערכת האוסמולריות של TearLab חייבת להיות, קודם להתחלת הבחינה, תעודת פטור CLIA. בשביל לקבל תעודת פטור, התקשר למשרד הבריאות במדינתך או אל שירות הלקוחות של TearLab, למספר 1-858-455-6006, לצורך הגשת בקשה (טופס CMS-116). Tearlab יכולה למסור לך את מספר הטלפון של משרד הבריאות במדינתך ולעזור במילוי טופס הבקשה. מערכת האוסמולריות של TearLab היא בחינה פטורה כל עוד נעשה בה שימוש בהתאם להנחיות המוגדרות בתחיב (אינסרט) החבילה. כל שינוי שייעשה על ידי המעבדה במערכת הבחינה או בהנחיות הנוגעות למערכת הבחינה יוביל להפסקת עמידתה של הבחינה הזאת בדרישות של קטגוריית הפטור. בחינה שעברה שינוי נחשבת כבעלת מורכבות גבוהה וכפופה לכל הדרישות הרלוונטיות של CLIA.

שימוש מיועד

מערכת אוסמולריות TearLab מיועדת למדידת אוסמולריות של דמעות אצל בני אדם במטרה לאבחן מחלת עין יבשה אצל מטופלים עם חשד למחלה זאת בשילוב עם שיטות אחרות להערכה קלינית.

סיכום והסבר אודות הבדיקה

לדמעות תפקיד חשוב בשמירה על שלמות פני השטח של העין, הגנה מפני זיהום מיקרוביאלי ושימור חדות הראיה.[1] היפראוסמולריות מובאת בספרות בתור סמן ראשי לשלמות שכבת הדמעות.[2] כאשר כמות או איכות של הדמעות המופרשות נפגמת, האוסמולריות הכוללת של שכבת הדמעות עולה בשל התאדות מוגברת. כתוצאה מכך שיווי משקל הדמעות מוסת לכיוון תמיסה מלוחה יותר, מה שגורם לסטרס של אפיתל הקרנית ולחמית. כרטיס בדיקת אוסמולריות TearLab בשילוב עם מערכת אוסמולריות TearLab מספקים שיטה פשוטה לקביעת אוסמולריות הדמעות תוך שימוש בנפחים ננוליטרים (nL) של נוזל הדמעות שנאסף ישירות מפני השטח של העין.

עקרונות ההליך

בדיקת אוסמולריות TearLab משתמשת במדידת התנגדות מתוקנת לטמפרטורה של נוזל הדמעה לשם קביעה עקיפה של אוסמולריות.[3] מתח חשמלי מופעל על נוזל הדמעה והתנגדות חשמלית של חלקיקי נוזל דמעה מומסים נמדדת לאורך זמן. לאחר הפעלת עקומת כיול על התנגדות חשמלית של נוזל הדמעה אוסמולריות מחושבת ומוצגת כערך כמותי מספרי.

חומרים

כרטיס בדיקת אוסמולריות TearLab®: שבב לא סטרילי המיוצר מפוליקרבונט, ארוז בנפרד ומיועד לשימוש חד-פעמי אשר מכיל (א) תעלה זעירה לאיסוף 50 ננוליטרים (nL) של נוזל הדמעה בעזרת נימיות ו-(ב) אלקטרודות זהב המובנות בתוך הכרטיס מפוליקרבונט אשר מאפשרות מדידת התנגדות חשמלית של דוגמת הנוזל הדמעה בתוך התעלה הזעירה. כל כרטיס בדיקה היגייני ומכיל כיסוי מגן. כרטיסי הבדיקה מיועדים לשימוש יחד עם מערכת האוסמולריות TearLab.

ריאגנטים

כרטיסי הבדיקה אינם מכילים ריאגנטים או חומרים כימיים.

חומרים מסופקים: כרטיסי בדיקת אוסמולריות

חומרים שאינם מסופקים: מערכת האוסמולריות TearLab המכילה:

קורא, עטים וכרטיסי בדיקה אלקטרוניים

אביזרים נלווים: תמיסות ייחוס אוסמולריות רגילה וגבוהה

אמצעי זהירות

1. מיועד לאבחון בתנאי in vitro בלבד.
2. יש לשמור את כרטיס הבדיקה בכיסוי מגן אטום עד השימוש.
3. אין להסיר את כיסוי המגן עד אשר כרטיס הבדיקה מחובר לעט מיד לפני איסוף הדמעה.
4. יש להימנע מנגיעה בקצה של כרטיס הבדיקה.
5. אין להשתמש בכרטיס בדיקה לאחר שפג תוקפו.
6. כרטיסי הבדיקה מיועדים לשימוש חד פעמי בלבד.
7. לשימוש רק בטמפרטורת סביבה של 59°-86°F/15°-30°C.
8. American Acadamy of Ophthalmology (AAO) מכריזה כי "דמעות של בני אדם אינם נחשבים למכילים רמות משמעותיות של פתוגנים ממקור דמי ולכן לא מציכות נקיטת אמצעי זהירות של (Occupational Safety and Health Administration) ביחס לפתוגנים ממקור דמי אך חשיפה לדמעות של בני אדם כן מצריכה התנהגות היגיינית נאותה כגון שטיפת ידיים. מצד שני מגע עם דמעות מזוהמות בדם, כמו במקרה של ניתוח זעיר, דורש נקיטת אמצעי זהירות ביחס לפתוגנים ממקור דמי".
9. TearLab מתוכנן לאיסוף דגימות של דמעה מהעין, הסביבה הלא סטרילית. AOA פרסמה הנחיות למזעור העברה של גורמי זיהום מפני השטח של העין.[4] מניעה של העברה של פתוגנים אלה מצריכה טכניקות היגיינה נאות כגון שטיפת ידיים וניקיון של כלים הבאים במגע עם העין.

כרטיסי בדיקת אוסמולריות TearLab ארוזים בנפרד, כוללים כיסוי מגן, הינם היגייניים קלינית ומיועדים לשימוש חד פעמי. אין צורך לנקותם. למרות שהמכשיר מיוצר ברמת חיטוי התואמת את דרישת "Disinfection and Sterilization of Patient-Care Equipment, 1985", עדכון אחרון מ-22 ביולי 2005), אינו סטרילי וקיים סיכון מינימלי של זיהום, שפשוף העין או איבוד ראיה, כמו במקרה של כל חפץ הבא במגע עם העין, לכן יש לדגול בהיגיינה וטיפול נאותים.

Para uso em diagnósticos profissionais in vitro. Complexidade CLIA: Isento

CONSIDERAÇÕES DA CLIA

O sistema de osmolaridade TearLab® é um sistema de teste isento de certificação pela CLIA para lágrimas humanas. Cada laboratório ou local de testes que utiliza o Sistema de Osmolaridade da TearLab deve ter um Certificado de Isenção da CLIA antes de iniciar os testes. Para obter um Certificado de Isenção, ligue para o seu departamento estadual de saúde ou para o Apoio ao Cliente da TearLab em 1-858-455-6006 para fazer uma solicitação (Formulário CMS-116). A TearLab pode oferecer o número de telefone do seu departamento estadual de saúde e ajudá-lo a preencher a solicitação. O Sistema de Osmolaridade da TearLab é um teste isento de certificação desde que seja usado de acordo com as instruções na bula. Qualquer modificação do sistema de teste ou das instruções do sistema de teste feita pelo laboratório fará com que este teste deixe de atender às exigências para a categorização de isenção de certificação. Um teste modificado é considerado de alta complexidade e está sujeito a todas as exigências aplicáveis da CLIA.

INDICAÇÕES DE USO

O Sistema de Osmolaridade da TearLab destina-se a medir a osmolaridade de lágrimas humanas para auxiliar no diagnóstico da Síndrome do olho seco em pacientes suspeitos de portar a síndrome, em conjunto com outros métodos de avaliação clínica.

RESUMO E EXPLICAÇÃO DO TESTE

As lágrimas têm um papel essencial na manutenção da integridade da superfície ocular, protegendo contra desafios microbianos e preservando a acuidade visual.[1] A hiperosmolaridade tem sido descrita na literatura como marcador importante da integridade do filme lacrimal.[2] Quando a qualidade ou a quantidade das lágrimas secretadas é comprometida, a osmolaridade total do filme lacrimal é aumentada, devido à maior evaporação. Como resultado, o equilíbrio basal da lágrima é alterado para uma solução mais salina, o que causa tensão no epitélio corneano e na conjuntiva. O cartão de teste de osmolaridade TearLab®, em conjunto com o sistema de osmolaridade TearLab, oferece um método rápido e simples para determinar a osmolaridade lacrimal usando volumes em nanolitro (nL) de fluido lacrimal coletado diretamente da superfície ocular.

PRINCÍPIOS DO PROCEDIMENTO

O teste de osmolaridade TearLab utiliza uma medição de impedância corrigida por temperatura do fluido lacrimal para fornecer uma avaliação indireta de osmolaridade.[3] Uma tensão é aplicada ao fluido lacrimal e a impedância elétrica das partículas dissolvidas do fluido lacrimal é monitorada por um período de tempo. Depois da aplicação de uma curva de calibração na impedância elétrica no estado constante do fluido lacrimal, a osmolaridade será calculada e exibida como um valor numérico quantitativo.

MATERIAIS

Cartão de teste de osmolaridade TearLab: Um microchip de policarbonato de uso único, embalado individualmente, não estéril, contendo (a) um canal microfluídico para coletar 50 nanolitros (nL) de fluido lacrimal por capilaridade passiva, e (b) eletrodos de ouro integrados no canal microfluídico de policarbonato para permitir a medição da impedância do fluido lacrimal no canal microfluídico. Cada cartão de teste é clinicamente higiênico e contém uma cobertura protetora. Os cartões de teste foram criados para trabalhar em conjunto com o sistema de osmolaridade TearLab.

REAGENTES

Os cartões de teste não contêm nenhum reagente ou produto químico.
Materiais fornecidos: Cartões de Teste de Osmolaridade
Materiais não fornecidos: Sistema de osmolaridade TearLab consistindo em:

Leitor, sondas e cartões de verificação eletrônica
Acessórios: Soluções de controle de osmolaridade normal e alta

PRECAUÇÕES

1. Para uso em diagnóstico *in vitro*.
2. Mantenha o cartão de teste em sua embalagem lacrada até o uso.
3. Não remova a cobertura protetora do cartão de teste, antes que ele esteja preso em uma sonda e a tire apenas no momento em que for coletar a lágrima.
4. Evite tocar a ponta do Cartão de Teste.
5. Não use um cartão de teste se tiver fora da data de validade.
6. Os cartões de teste são para uso único apenas.
7. Use apenas na temperatura ambiente de 15 °C a 30 °C/59 °F a 86 °F.
8. A Academia Americana de Oftalmologia (AAO, American Academy of Ophtalmology) afirma que "as lágrimas humanas não são consideradas portadoras de quantias significativas de agentes patogênicos transmissíveis pelo sangue, e por isso não exigem as precauções da OSHA [Occupational Safety and Health Administration, Administração de Saúde e Segurança Ocupacional] para esses agentes, mas a exposição a lágrimas humanas exige boas práticas de higiene no consultório, como lavar as mãos. No entanto, o contato com lágrimas contaminadas com sangue, como em cirurgias menores, exige o uso de precauções contra agentes patogênicos transmissíveis pelo sangue".
9. O TearLab foi projetado para coletar amostras de fluido lacrimal do olho, em ambiente não estéril. A AAO emitiu orientação para minimizar a transmissão de agentes infecciosos pela superfície ocular.[4] A prevenção da transmissão desses agentes patogênicos requer boas técnicas de higiene, como lavar as mãos e manter a limpeza dos instrumentos que entram em contato com o olho. Os cartões de teste de osmolaridade da TearLab são para uso único, são clinicamente higiênicos e individualmente embalados, além de conter uma cobertura protetora. Não é necessária limpeza.

Embora o dispositivo seja fabricado de acordo com um nível de desinfecção considerado apropriado pela CDC (Division of Healthcare Quality Promotion; "Disinfection and Sterilization of Patient-Care Equipment, 1985"; última modificação em 22 de junho de 2005), ele não é estéril e há um risco mínimo de infecção, abrasão ocular ou perda de visão, assim como com qualquer objeto estranho que seja colocado em contato direto com o olho. Higiene e cuidado adequados devem ser adotados.

ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE

Armazene os cartões de teste de osmolaridade em temperatura ambiente (20 °C a 25 °C/68 °F a 77 °F); desvios são permitidos para (15 °C a 30 °C/59 °F a 86 °F).

IMPORTANTE: Os cartões de teste não armazenados em temperatura ambiente deverão estar na temperatura ambientes antes do uso. Cartões de teste frios podem precisar de vários minutos para atingir a temperatura ambiente. Os Cartões de Teste de Osmolaridade são estáveis até a data de expiração marcada na etiqueta.

DADOS DE CALIBRAÇÃO

Para determinar o desempenho clínico com relação à hiperosmolaridade do filme lacrimal no diagnóstico da síndrome do olho seco, uma metanálise foi realizada nos dados históricos publicados para a osmolaridade lacrimal em amostras de sujeitos com olho normal e com olho seco.[5] Um referente de osmolaridade 316 mOsms/L foi encontrado para produzir uma sensibilidade de 69%, uma especificidade de 92% e uma precisão preditiva geral de 82% para o diagnóstico da síndrome do olho seco. Os estudos na metanálise utilizaram dispositivos anteriores de osmolaridade, não o da TearLab.

DESEMPENHO DA OSMOLARIDADE NA METANÁLISE				
	Normal	Olho seco	Total	
≤316	750	192	942	80% VPN
>316	65	429	494	87% VPP
Total	815	621	1,436	
	Especificidade 92%	Sensibilidade 69%		

DESEMPENHO EM PACIENTES COM SINAIS OBJETIVOS DE SECURA OCULAR

140 sujeitos foram inscritos em um estudo com vários centros (n = 45 normais, n = 95 olho seco). Para serem qualificados como pacientes com Olho seco, os sujeitos precisavam ter uma pontuação positiva no Ocular Surface Disease Index (OSDI, Índice de Doença da Superfície Ocular) e 2 ou mais indicações positivas de Tempo de Ruptura do Filme Lacrimal (TRFL), Teste de Schirmer, Coloração corneana, Coloração Conjuntiva ou Disfunção das Glândulas de Meibomius. O desempenho do sistema de osmolaridade TearLab® usando esses critérios de seleção é mostrado na tabela abaixo.

DESEMPENHO DO DIAGNÓSTICO DE OSMOLARIDADE TEARLAB PARA SÍNDROME DO OLHO SECO				
	Normal	Olho seco	Total	
≤316	32	34	66	48% VPN
>316	13	61	74	82% VPP
Total	45	95	140	
	Especificidade 71%	Sensibilidade 64%		

Figuras 1 e 2. Distribuição das osmolaridades em sujeitos normais e com síndrome do olho seco

Figura 1.

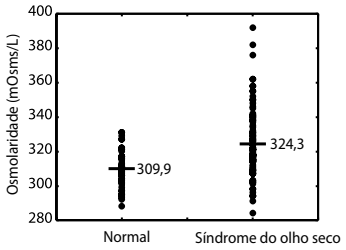
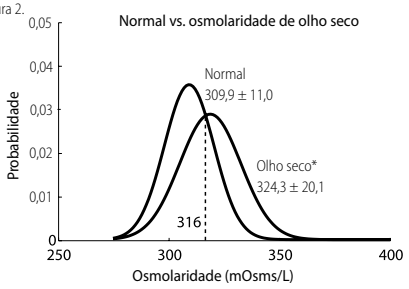


Figura 2.



* A distribuição de olho seco não é normal. Está enviesada para 400 mOsms/L.

DADOS DE ISENÇÃO DA OSMOLARIDADE

Um estudo de "usuário não treinado" foi realizado, no qual os participantes receberam apenas as instruções do teste e foi pedido que realizassem um teste em 360 amostras mascaradas e randomizadas. As amostras consistiam em uma solução matriz de lágrima dividida em alíquotas em quatro níveis de osmolaridade normal, leve, moderada e alta. Os participantes não receberam nenhum treinamento sobre o uso do teste. Um total de 11 participantes foram inscritos de três locais diferentes, representando uma população demográfica (educação, idade, gênero, etc.) diversa.

RESULTADOS DO ESTUDO DE USUÁRIOS NÃO TREINADOS			
	Média de usuários treinados	Média de usuários não treinandos	Análise de regressão (N=360 amostras)
Nível 1	295,3 ± 7,5	295,2 ± 6,6	y = 0,98 x + 6,51
Nível 2	323,3 ± 8,4	322,9 ± 7,9	r2 = 0,9503
Nível 3	339,6 ± 7,4	339,1 ± 6,7	Inclinação de 95% CI = (0,95, 1,00)
Nível 4	377,2 ± 7,2	377,0 ± 7,1	Intercepção de 95% CI = (-1,3, 14,3)

CONTRAINDICAÇÕES

Podem ser usadas amostras de fluido lacrimal humano. Colete amostras de fluido lacrimal diretamente do olho. Consulte o manual do usuário do sistema de osmolaridade TearLab para obter uma técnica adequada de coleta de lágrimas. A coleta de lágrimas deve ser realizada na extensão lateral (temporal) da pálpebra, onde o risco de uma lesão acidental à córnea pode ser minimizado, e não próximo à córnea, onde é mais provável uma lesão.

- Não colete fluido lacrimal de um paciente no período de duas horas depois do uso de colírio medicinal ou de medicações tópicas.
- Não colete ou guarde amostras de fluido lacrimal para transportar ou testar posteriormente.
- Não colete fluido lacrimal depois da coloração da superfície ocular.
- Não colete fluido lacrimal no período de 15 minutos depois do uso de colírio anestésico ou midriático (dilatador), ou depois de outros testes invasivos de diagnóstico ocular.
- Não colete fluido lacrimal no período de 15 minutos depois de exame na lâmpada de fenda.
- Não colete fluido lacrimal no período de 15 minutos depois que o paciente tiver chorado.

PROCEDIMENTO DE TESTE DO PACIENTE

(Consulte o Manual do usuário do sistema de osmolaridade TearLab para obter mais informações.)

1. Ligue o leitor.
2. Remova um cartão de teste da embalagem.
3. Prenda um cartão de teste deslizando as abas do cartão na sonda TearLab. A sonda emitirá um bipe e se acenderá quando o Cartão estiver encaixado corretamente. A luz verde permanecerá acesa, até que as lágrimas sejam coletadas ou que o tempo da sonda expire (depois de dois minutos).
4. Enquanto estiver segurando as abas do cartão de teste, remova a cobertura protetora do cartão de teste, pouco antes da coleta das lágrimas.
5. Colete uma amostra de fluido lacrimal, conforme descrito no Manual do usuário ou no Guia de referência rápida do sistema de osmolaridade TearLab.

IMPORTANTE: Qualquer cartão de teste que não contenha uma cobertura protetora não deve ser usado para testes com pacientes.

6. Encaixe a sonda no leitor em 40 segundos. NÃO remova o cartão de teste da sonda antes de encaixar, ou todos os dados serão perdidos.
7. Localize o código na parte superior do cartão de teste. Pressione a tecla RECUPERAÇÃO embaixo das setas para CIMA e para BAIXO no teclado do leitor para corresponder ao código do cartão de teste. Pressione a tecla OK ou aguarde oito segundos para o leitor aceitar o código.
8. O leitor exibirá o resultado do teste em alguns segundos. Registre o resultado do teste no prontuário do paciente.
9. Remova o cartão de teste pressionando o polegar para a frente na parte superior do cartão de teste. Não o puxe pelas abas laterais. Descarte em um recipiente adequado (consulte o número oito em PRECAUÇÕES).

CONTROLE DE QUALIDADE

Cartão de Verificação Eletrônica

Execute o cartão de verificação eletrônica em cada sonda, antes de cada dia de teste do paciente, para confirmar se o sistema está dentro das especificações de calibração do fabricante. Consulte a seção Cartões de verificação eletrônica/Controle de qualidade no Manual do usuário do sistema de osmolaridade TearLab para obter mais informações.

Soluções de controle

A boa prática de laboratório sugere o uso de soluções de controle de osmolaridade normal e alta para garantir que 1) os cartões de teste estejam funcionando e 2) o teste esteja sendo realizado corretamente.

Teste os dois níveis da solução de controle com cada nova remessa de cartões de teste (mesmo se o número do lote for o mesmo), com cada novo número de lote, e mensalmente para verificar o armazenamento. Leia a folha de instruções da solução de controle sobre os valores esperados.

- Encaixe um cartão de teste na sonda (consulte o Guia de referência rápida da TearLab).
- NÃO colete lágrimas.
- Em vez de coletar lágrimas, use uma solução de controle.
- Utilize o invólucro azul para quebrar a parte superior de uma ampola.
- Vire a ampola de cabeça para baixo (o líquido não se derramará).
- Toque a ponta da sonda na solução de controle.
- Volte a sonda para o leitor e insira o código.
- Verifique o resultado do controle em relação ao valor esperado.
- Se estiver dentro do intervalo esperado, o teste com o paciente pode prosseguir.
- Se não estiver dentro do intervalo esperado, você não deverá realizar o teste com o paciente. Entre em contato com o Suporte técnico da TearLab da sua área ou ligue para a TearLab no número (858) 455-6006.

Para garantir o desempenho adequado com o Sistema de Osmolaridade da TearLab, somente as Soluções de Controle de Osmolaridade da TearLab devem ser usadas. As Soluções de Controle de Osmolaridade não estão inclusas no Sistema de Osmolaridade da TearLab nem nos Cartões de Teste de Osmolaridade da TearLab. As soluções de controle de osmolaridade são ampolas para um único uso e devem ser guardadas na temperatura ambiente e usadas antes da data de validade.

INTERPRETAÇÃO DE RESULTADOS

Os resultados de testes da TearLab são exibidos no LCD do leitor em unidades de osmolaridade ou mOsms/L. Nenhum cálculo é necessário. As determinações de concentração osmótica geralmente são expressas como osmolaridade (miliosmoles/litro, ou seja, mOsms/L, ou centiosmoles/litro, ou seja, cOsms/L) ou como osmolalidade (miliosmoles/quilograma, ou seja, mOsms/kg ou centiosmoles/quilograma, ou seja, cOsms/kg). No fluido lacrimal, a diferença entre osmolaridade e osmolalidade é menos de 1%. É comum, na literatura clínica, usar os termos de forma intercambiável, pois a diferença é insignificante.[6] O intervalo de medição da TearLab é linear, de 275 mOsms/L a 400 mOsms/L. Os resultados de testes fora desse intervalo de medição serão informados como "Abaixo do intervalo", indicando uma medição abaixo de 275 mOsms/L ou como "Acima do intervalo", indicando uma medição acima de 400 mOsms/L.

LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

Os resultados do Osmômetro da TearLab devem ser avaliados com todos os dados clínicos e laboratoriais disponíveis. Se os resultados não estiverem de acordo com a avaliação clínica, devem ser realizados testes adicionais. As osmolaridades acima ou abaixo do intervalo de medição são muito raras e devem, em geral, ser confirmadas com um teste subsequente, pois os valores fora do intervalo de medição podem indicar um erro (por ex., erro do usuário durante o teste). Teste apenas em lágrimas humanas ou Soluções de Controle de Osmolaridade da TearLab.

Se nenhum resultado for obtido ou se você encontrar problemas no dispositivo, entre em contato com o Suporte técnico da TearLab da sua área ou ligue para a TearLab no número (858) 455-6006.

RESULTADOS ESPERADOS

Consulte os valores de osmolaridade lacrimal para os níveis de osmolaridade normal e no caso de síndrome dos olhos secos:

Média normal 309,9 mOsms/L ± 11,0 (288–331 mOsms/L; IC 90% 288–331)

Síndrome do olho seco: Média 324,3 mOsms/L ± 20,1 (291a 382 mOsms/L; IC 90% 284 a 392)

A osmolaridade pode diferir do olho esquerdo para o direito, e cada olho deve ser testado e avaliado para determinar qual olho representa a maior osmolaridade.[7]

FATOR HUMANO E SEGURANÇA

A usabilidade do fator humano e o desconforto da coleta de amostras de lágrimas e a segurança foram avaliados em três clínicas. Os resultados concluíram que o sistema de osmolaridade TearLab tem um fator de usabilidade positivo de 4,8 do total de 5,0. Entre 234 pacientes, o índice de desconforto médio (1=nenhum a 4=grave) foi de 1,14. O exame do médico antes e depois da coleta de lágrimas não indicou nenhum trauma na córnea ou na conjuntiva.

PRECISÃO

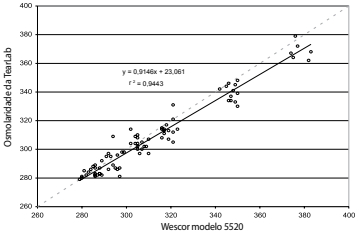
Os resultados a seguir vêm de um instrumento TearLab calibrado em relação a uma solução padrão de referência preparada a partir de cloreto de sódio seco de alta pureza rastreável de acordo com o National Institute of Standards and Technology (NIST, Instituto Nacional de Normas e Tecnologia).

OSMOLARIDADE MÉDIA (MOSMS/L)	DENTRO DA EXECUÇÃO (SD)	DENTRO DA EXECUÇÃO (CV%)	TOTAL (SD)	TOTAL (CV%)
280	3,8	1,34%	5,2	1,87%
294	5,5	1,85%	7,3	2,47%
316	4,5	1,41%	6,6	2,08%
345	4,5	1,30%	8,0	2,33%

PRECISÃO (COMPARAÇÃO DE MÉTODOS)

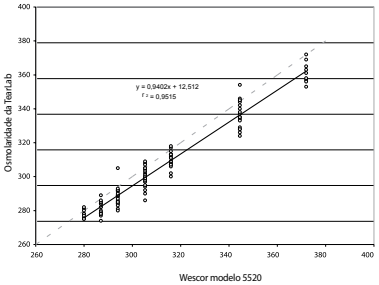
O estudo de correlação foi realizado internamente pelo fabricante usando amostras lacrimais induzidas de vários níveis de osmolaridade dentro do intervalo de referência clínica, tanto no sistema de Osmolaridade da TearLab quanto no osmômetro de pressão de vapor Wescor modelo 5520, calibrado de acordo com os padrões rastreáveis do NIST.

Nº CENTROS	N	LINHA DE REGRESSÃO	R^2
1	80	y = 0,9146x + 23,061	0,9443



Em cada uma das três clínicas, 40 amostras lacrimais induzidas em sete níveis do intervalo clinicamente significativo foram preparadas e medidas no sistema de osmolaridade TearLab. Os laboratórios de consultórios médicos não tiveram acesso ao osmômetro de pressão de vapor Wescor 5520 Vapro®. Os valores do Wescor foram determinados por uma média de duas a três medições em cada nível de osmolaridade, imediatamente antes do início do estudo.

Nº CENTROS	N	LINHA DE REGRESSÃO	R^2
3	120	y = 0,9402x + 12,512	0,9515



SUBSTÂNCIAS INTERFERENTES

Amostras de lágrimas devem ser coletadas diretamente do olho. Não colete lágrimas no período de duas horas depois do uso de colírio medicinal ou de coloração ou no período de 15 minutos do uso de colírio anestésico ou midriático (dilatador). Não colete lágrimas no período de 15 minutos depois que o paciente tiver chorado.

FDA MEDWATCH

Relate um evento adverso grave, problema de qualidade do produto, erro de uso do produto ou inequivalência/falha terapêutica que suspeite estar associada com o uso do sistema de osmolaridade da TearLab ao Suporte técnico da TearLab (Tel.: 858-455-6006 e/ou ao FDA MedWatch (Tel.: 800-FDA-1088), (Fax: 800-FDA-0178), ou (www.fda.gov/medwatch).

Do stosowania w profesjonalnej diagnostyce in vitro. Złożoność według CLIA: Zwolniony

ZGODNOŚĆ ZE STANDARDEM CLIA

Aparat do badania osmolarności TearLab® jest aparatem do badania ludzkich łez zwolnionym według standardu CLIA. Każde laboratorium lub placówka badawcza stosująca aparat do badania osmolarności TearLab musi posiadać Certyfikat Zwolnienia CLIA zanim rozpocznie badania. Aby uzyskać Certyfikat Zwolnienia, należy zadzwonić do departamentu zdrowia danego stanu lub Działu Obsługi Klienta TearLab, tel. 1-858-455-6006, który dostarczy formularz podania (formularz CMS-116). TearLab może dostarczyć numer telefonu departamentu zdrowia danego stanu i zapewnić pomoc w wypełnianiu formularza podania. Aparat do badania osmolarności TearLab jest testem objętym zwolnieniem pod warunkiem, że jest stosowany zgodnie z instrukcjami zawartymi w ulotce dołączonej do opakowania. Wszelkie modyfikacje aparatu do badania lub instrukcji do aparatu do badania wprowadzone przez dane laboratorium spowodują, że test przestanie spełniać warunki zakwalifikowania go do zwolnienia. Test zmodyfikowany jest uznawany za badanie o wysokim stopniu złożoności i podlega wszystkim obowiązującym wymaganiom CLIA.

PRZEZNACZENIE

Aparat do badania osmolarności TearLab jest przeznaczony do mierzenia osmolarności ludzkich łez, jako pomoc w diagnozowaniu zespołu suchego oka u pacjentów z podejrzeniem zespołu suchego oka, w połączeniu z innymi metodami oceny klinicznej.

STRESZCZENIE I OBJAŚNIENIE BADANIA

Łzy odgrywają kluczową rolę w utrzymywaniu integralności powierzchni oka, zapewniając ochronę przeciw mikrobom oraz zachowanie ostrości widzenia.[1] W piśmiennictwie wskazano hiperosmolarność jako główny znacznik integralności filmu łzowego.[2] Gdy ilość lub jakość wydzielanych łez ulega pogorszeniu, zwiększa się całkowita osmolarność filmu łzowego z powodu wzrostu parowania. Wskutek tego równowaga łez bazowych przesuwa się w kierunku bardziej słonego roztworu, co stwarza obciążenie dla spojówki i nabłonka rogówki. Karta do badania osmolarności TearLab®, w połączeniu z aparatem do badania osmolarności TearLab, zapewnia szybką i prostą metodę ustalania osmolarności łez, z wykorzystaniem objętości w nanolitrach (nl) płynu łzowego pobranego bezpośrednio z powierzchni oka.

ZASADY PROCEDURY

Test osmolarności TearLab wykorzystuje pomiar impedancji płynu łzowego z poprawką na temperaturę w celu wykonania pośredniej oceny osmolarności.[3] Płyn łzowy zostaje poddany działaniu prądu elektrycznego, po czym impedancja elektryczna rozpuszczonych cząstek płynu łzowego jest monitorowana na przestrzeni czasu. Po zastosowaniu krzywej kalibracyjnej do elektrycznej impedancji płynu łzowego w stanie ustalonym, osmolarność zostaje obliczona i wyświetlona jako ilościowa wartość numeryczna.

MATERIAŁY

Karta do badania osmolarności: Jednorazowy, niesterylny mikroczip z poliwęglanu w indywidualnym opakowaniu, wyposażony w (a) mikrokanał przepływu płynu, w celu pobrania 50 nanolitrów (nl) płynu łzowego drogą biernej kapilarności oraz (b) złote elektrody wtopione w kartę z poliwęglanu, umożliwiające pomiar impedancji próbki płynu łzowego w mikrokanale przepływu płynu. Każda karta odpowiada zasadom higieny klinicznej i posiada osłonę ochronną. Karty do badania są przeznaczone do stosowania łącznie z aparatem do badania osmolarności TearLab.

ODCZYNNIKI

Karty do badania nie zawierają żadnych odczynników ani środków chemicznych.

Materiały dostarczone: Karty do badania osmolarności

Materiały niedostarczone: Aparat do badania osmolarności TearLab, w skład którego wchodzą:

Czytnik, sondy i elektroniczne karty kontrolne

Materiały dodatkowe: Płyny kontrolne o normalnej i wysokiej osmolarności

ŚRODKI OSTROŻNOŚCI

1. Wyłącznie do stosowania w diagnostyce *in vitro*.
2. Karta do badania powinna pozostawać w szczelnie zamkniętym woreczku do chwili bezpośrednio przed użyciem.
3. Nie wolno zdejmować osłony ochronnej do chwili, gdy karta do badania zostanie umocowana na sondzie, tuż przed pobraniem łez.
4. Należy unikać dotykania końcówki karty do badania.
5. Nie używać karty do badania po upływie jej terminu ważności.
6. Karty do badania służą wyłącznie do jednorazowego użytku.
7. Stosować wyłącznie w temperaturze otoczenia 15 °C - 30 °C/59 °F - 86 °F.
8. American Academy of Ophthalmology (AAO) (Amerykańska Akademia Okulistyki) stwierdza, że „ludzkie łzy nie są uznawane za zawierające znaczne ilości patogenów przenoszonych drogą krwi, zatem nie wymagają one środków ostrożności dotyczących patogenów przenoszonych drogą krwi według OSHA [Occupational Safety and Health Administration] (Administracja Bezpieczeństwa i Higieny Pracy USA), jednak stykanie się z ludzkimi łzami wymaga przestrzegania zasad higieny pracy, takich jak mycie rąk. Natomiast kontakt z ludzkimi łzami zanieczyszczonymi krwią, np. przy drobnym zabiegu chirurgicznym, wymaga zachowania środków ostrożności dotyczących patogenów przenoszonych drogą krwi."
9. TearLab służy do pobierania próbek płynu łzowego z oka, w środowisku niesterylnym. Organizacja AAO opublikowała wskazówki dotyczące minimalizacji przenoszenia czynników infekcji powierzchni oka.[4] Zapobieganie przenoszeniu tych patogenów wymaga przestrzegania zasad higieny, takich jak mycie rąk i czystość przyrządów, które zetkną się z okiem. Karty do badania osmolarności TearLab służą do jednorazowego użytku, są klinicznie higieniczne i wyposażone osłonę ochronną oraz znajdują się w indywidualnych opakowaniach. Nie jest wymagane żadne czyszczenie.

Chociaż przy produkcji wyrobu zachowany jest poziom odkażenia uznawany za odpowiedni przez CDC [Centers for Disease Control and Prevention], (Centrum Zwalczania i Zapobiegania Chorobom) (Division of Healthcare Quality Promotion (Wydział Promocji Jakości Służby Zdrowia); „Disinfection and Sterilization of Patient-Care Equipment, 1985"; ostatnia modyfikacja 22 czerwca 2005), nie jest on sterylny, zatem istnieje minimalne ryzyko infekcji, urazu (otarcia) oka lub utraty wzroku, podobnie jak w przypadku każdego ciała obcego stykającego się z okiem. Należy przestrzegać odpowiednich zasad higieny i pielęgnacji.

PRZECHOWYWANIE I STABILNOŚĆ

Karty do badania osmolarności należy przechowywać w kontrolowanej temperaturze pokojowej (20 °C - 25 °C/68 °F - 77 °F); dopuszczalne są odchylenia do (15 °C - 30 °C/59 °F - 86 °F).

WAŻNE: Karty do badania, które nie były przechowywane w temperaturze pokojowej, powinny przed użyciem osiągnąć temperaturę otoczenia. Osiągnięcie temperatury otoczenia przez zimne karty do badania może wymagać kilku minut. Karty do badania osmolarności są stabilne do terminu ważności zaznaczonego na etykiecie.

DANE KALIBRACJI

W celu ustalenia skuteczności klinicznej hiperosmolarności filmu łzowego w diagnozowaniu zespołu suchego oka wykonano meta-analizę opublikowanych danych historycznych dotyczących osmolarności łez w

próbkach pobranych od pacjentów zdrowych i cierpiących na zespół suchego oka.[5] Stwierdzono, że współczynnik osmolarności 316 mOsms/l zapewnia czułość 69%, specyficzność 92% i ogólną dokładność przewidywania równą 82% w diagnozowaniu zespołu suchego oka. Badania w zakresie meta-analizy prowadzono z wykorzystaniem wcześniejszych przyrządów do oceny osmolarności, innych niż TearLab.

SKUTECZNOŚĆ OSMOLARNOŚCI W META-ANALIZIE				
	Zdrowe oko	Zespół suchego oka	Łącznie	
≤316	750	192	942	80% NPV (ujemna wartość predykcyjna)
>316	65	429	494	87% PPV (dodatnia wartość predykcyjna)
Łącznie	815	621	1.436	
	Specyficzność 92%	Czułość 69%		

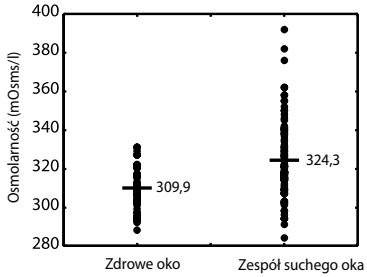
SKUTECZNOŚĆ U PACJENTÓW Z OBIEKTYWNYMI OZNAKAMI SUCHEGO OKA

140 pacjentów wzięło udział w badaniu wieloośrodkowym (n = 45 zdrowych, n = 95 z zespołem suchego oka). Zakwalifikowanie się jako pacjent z zespołem suchego oka wymagało uzyskania dodatniej wartości Ocular Surface Disease Index (OSDI) (wskaźnika choroby powierzchni oka) i 2 lub więcej Tear Film Breakup Time (TBUT) (dodatni wskaźnik czasu przerwania filmu łzowego), testu Schirmera, plam na rogówce, plam na spojówce lub dysfunkcji gruczołów Meiboma. Skuteczność aparatu do badania osmolarności TearLab® z wykorzystaniem tych kryteriów selekcji przedstawiono w poniższej tabeli.

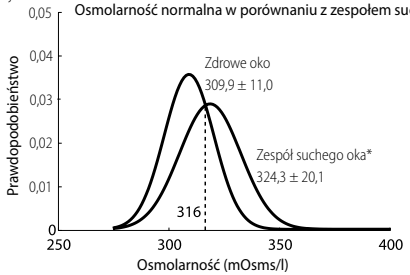
SKUTECZNOŚĆ DIAGNOSTYCZNA OSMOLARNOŚCI TEARLAB W KIERUNKU ZESPOŁU SUCHEGO OKA				
	Zdrowe oko	Zespół suchego oka	Łącznie	
≤316	32	34	66	48% NPV (ujemna wartość predykcyjna)
>316	13	61	74	82% PPV (dodatnia wartość predykcyjna)
Łącznie	45	95	140	
	Specyficzność 71%	Czułość 64%		

Ilustracje 1 i 2. Dystrybucja osmolarności u pacjentów zdrowych i cierpiących na zespół suchego oka

Ilustracja 1.



Ilustracja 2.



* Dystrybucja suchego oka nie jest normalna. Wykazuje ona odchylenie w stronę 400 mOsms/l.

DANE OSMOLARNOŚCI DOTYCZĄCE ZWOLNIENIA

Przeprowadzono badanie z udziałem „nieprzeszkolonych użytkowników", w którym uczestnikom udzielono tylko wskazówek w zakresie wykonywania testu i poproszono ich o przebadanie łącznie 360 zamaskowanych zrandomizowanych próbek. Próbki składały się z roztworu matrycy łzowej odmierzonego według czterech poziomów osmolarności: normalnej, łagodnej, umiarkowanej i wysokiej. Uczestnikom nie zapewniono żadnego szkolenia w zakresie wykonywania testu. Udział wzięło łącznie 11 uczestników z trzech ośrodków, reprezentujących różne grupy demograficzne (wykształcenie, wiek, płeć itp.).

WYNIKI BADANIA Z UDZIAŁEM NIEPRZESZKOLONYCH UŻYTKOWNIKÓW			
	Średnia w przypadku przeszkolonego użytkownika	Średnia NU	Analiza regresji (N=360 próbek)
Poziom 1	295,3 ± 7,5	295,2 ± 6,6	y = 0,98 x + 6,51
Poziom 2	323,3 ± 8,4	322,9 ± 7,9	r2 = 0,9503
Poziom 3	339,6 ± 7,4	339,1 ± 6,7	Nachylenie 95% CI (przedział ufności) = (0,95, 1,00)
Poziom 4	377,2 ± 7,2	377,0 ± 7,1	Miejsce zerowe 95% CI (przedział ufności) = (-1,3, 14,3)

PRZECIWWSKAZANIA

Można użyć próbek ludzkiego płynu łzowego. Pobrać próbki płynu łzowego bezpośrednio z oka. Opis prawidłowej techniki pobierania łez zamieszczono w instrukcji użycia aparatu do badania osmolarności TearLab. Łzy należy pobierać w okolicy bocznej (skroniowej) powieki, gdzie ryzyko nieumyślnego urazu rogówki może zostać zminimalizowane, a nie w bezpośrednim sąsiedztwie rogówki, gdzie spowodowanie urazu jest bardziej prawdopodobne.

- Nie należy pobierać płynu łzowego w ciągu dwóch godzin po zaaplikowaniu pacjentowi leczniczych kropli do oczu lub miejscowym zastosowaniu leku.
- Nie należy pobierać ani przechowywać próbek płynu łzowego w celu transportu lub późniejszego badania.
- Nie należy pobierać płynu łzowego po zaplamieniu powierzchni oka.
- Nie należy pobierać płynu łzowego w ciągu 15 minut po zastosowaniu znieczulających lub rozszerzających kropli do oczu ani po innym inwazyjnym badaniu diagnostycznym oka.
- Nie należy pobierać płynu łzowego w ciągu 15 minut po badaniu lampą szczelinową.
- Nie należy pobierać płynu łzowego w ciągu 15 minut od pacjenta, który płakał.

PROCEDURA BADANIA PACJENTA

(Więcej informacji zawiera instrukcja użycia aparatu do badania osmolarności TearLab.)

1. Włączyć czytnik.
2. Wyjąć z opakowania kartę do badania.

3. Umocować kartę do badania, wsuwając skrzydełka karty do badania na sondę TearLab. Gdy karta zostanie prawidłowo umocowana, sonda zaświeci się i wyemituje sygnał dźwiękowy. Zielone światło pozostanie zapalone do chwili zakończenia pobierania łez lub upływu czasu sondy (po dwóch minutach).
4. Trzymając za skrzydełka karty do badania, zdjąć z karty do badania osłonę ochronną tuż przed pobraniem łez.
5. Pobrać próbkę płynu łzowego zgodnie z opisem w instrukcji użycia aparatu do badania osmolarności TearLab lub w krótkim przewodniku referencyjnym.

WAŻNE: Jeśli karta do badania nie posiada osłony ochronnej, nie należy jej używać do badania pacjenta.

6. Wprowadzić sondę do czytnika w ciągu 40 sekund. NIE wyjmować z sondy karty do badania przed wprowadzeniem do czytnika, w przeciwnym razie może dojść do utraty wszystkich danych.
7. Zlokalizować kod u góry karty do badania. Nacisnąć przycisk PRZYWOŁAJ poniżej strzałek W GÓRĘ i W DÓŁ na klawiaturze czytnika, aby uzyskać zgodność z kodem karty do badania. Nacisnąć przycisk OK lub odczekać osiem sekund, aby czytnik zaakceptował kod.
8. Czytnik wyświetli wynik badania po upływie kilku sekund. Odnotować wynik badania w karcie pacjenta.
9. Zdjąć kartę do badania naciskając kciukiem u góry karty do badania w kierunku do przodu. Nie pociągać za skrzydełka. Wyrzucić do odpowiedniego pojemnika (patrz numer osiem pod nagłówkiem ŚRODKI OSTROŻNOŚCI).

KONTROLA JAKOŚCI

Elektroniczna karta kontrolna

Należy użyć elektronicznej karty kontrolnej do każdej sondy w każdym dniu badania pacjentów, aby potwierdzić, że aparat mieści się w zakresie specyfikacji kalibracji producenta. Więcej informacji zamieszczono w rozdziale Elektroniczne karty kontrolne/kontrola jakości w instrukcji użycia aparatu do badania osmolarności TearLab.

Płyny kontrolne

Dobra praktyka laboratoryjna sugeruje stosowanie płynów kontrolnych o normalnej i wysokiej osmolarności w celu zapewnienia, że 1) karty do badania funkcjonują i 2) badanie jest wykonywane prawidłowo.

Należy badać oba poziomy płynu kontrolnego z każdą nową dostawą kart do badania (nawet jeśli numer partii jest ten sam), przy każdym nowym numerze partii i co miesiąc, aby sprawdzić warunki przechowywania. Przewidywane wartości należy sprawdzić w arkuszu instrukcji dołączonym do płynu kontrolnego.

- Umocować kartę do badania na sondzie (patrz krótki przewodnik referencyjny TearLab).
- NIE pobierać łez.
- Zamiast pobranych łez użyć płynu kontrolnego.
- Za pomocą niebieskiego rękawa odłamać górną część ampułki.
- Obrócić ampułkę do góry dnem (płyn nie wyleje się).
- Dotknąć płynu kontrolnego końcówką sondy.
- Ponownie włożyć sondę do czytnika i wprowadzić kod.
- Sprawdzić, czy wynik dla płynu kontrolnego odpowiada spodziewanej wartości.
- Jeśli mieści się on w przewidywanym zakresie, można wykonać badanie pacjenta.
- Jeśli nie mieści się on w przewidywanym zakresie, nie należy wykonywać badania pacjenta. Skontaktować się z lokalnym Działem Obsługi Klienta TearLab lub zadzwonić do TearLab, tel. (858) 455-6006.

Aby zapewnić odpowiednie działanie aparatu do badania osmolarności TearLab należy stosować wyłącznie płyny kontrolne do badania osmolarności TearLab. Płyny kontrolne do badania osmolarności nie wchodzą w skład zestawu aparatu do badania osmolarności TearLab ani kart do badania osmolarności TearLab. Płyny do badania osmolarności są w postaci jednorazowych ampułek. Należy je przechowywać w temperaturze pokojowej i użyć przed upływem terminu ważności.

INTERPRETACJA WYNIKÓW

Wyniki testu TearLab są wyświetlane na ekranie LCD czytnika w jednostkach osmolarności mOsms/l. Nie są wymagane żadne obliczenia. Wartości stężenia osmotycznego są często wyrażane albo w postaci osmolarności (miliosmole/litr, tj. mOsms/l lub centiosmole/litr, tj. cOsms/l), albo osmolalności (milimole/kilogram, tj. mOsms/kg lub centiosmole/kilogram, tj. cOsms/kg). Dla płynu łzowego różnica między osmolarnością a osmolalnością jest mniejsza niż 1%. W piśmiennictwie klinicznym powszechnie używa się tych terminów wymiennie, gdyż różnica jest nieznaczna.[6] Zakres pomiaru TearLab jest liniowy, od 275 mOsms/l do 400 mOsms/l. Wyniki testu poza zakresem pomiaru będą zgłaszane jako „Below Range (poniżej zakresu)," co oznacza zmierzony wynik poniżej 275 mOsms/l, albo jako „Above Range (powyżej zakresu)," co oznacza zmierzony wynik powyżej 400 mOsms/l.

OGRANICZENIA PROCEDURY

Wyniki osmometru TearLab należy oceniać w świetle wszelkich dostępnych danych klinicznych i laboratoryjnych. Jeśli wyniki są niezgodne z oceną kliniczną, należy wykonać dodatkowe badania. Wartości osmolarności powyżej i poniżej zakresu pomiaru występują bardzo rzadko i na ogół należy je potwierdzić nowym badaniem, gdyż wartości wykraczające poza zakres pomiaru mogą świadczyć o błędzie (np. błąd użytkownika podczas badania). Badanie należy wykonywać wyłącznie na ludzkich łzach lub płynach kontrolnych do badania osmolarności TearLab. Jeśli użytkownik nie uzyska żadnego wyniku lub napotka problem z urządzeniem, należy się skontaktować z lokalnym Działem Obsługi Klienta TearLab lub zadzwonić do TearLab, tel. (858) 455-6006.

SPODZIEWANE WYNIKI

Należy brać pod uwagę wartości osmolarności dla pacjentów zdrowych i cierpiących na zespół suchego oka:

Normalna średnia 309,9 mOsms/l ± 11,0 (288–331 mOsms/l; 90% CI (przedział ufności) 288–331)

Zespół suchego oka: Średnia 324,3 mOsms/l ± 20,1 (291–382 mOsms/l; 90% CI (przedział ufności) 284–392)

Osmolarność może być różna dla lewego i prawego oka, zatem należy zbadać i ocenić każde oko, aby ustalić, w którym oku występuje wyższa osmolarność.[7]

CZYNNIK LUDZKI I BEZPIECZEŃSTWO

Czynnik ludzki w aspekcie użyteczności i dyskomfort oraz bezpieczeństwo przy pobieraniu łez oceniono w trzech gabinetach lekarskich. Wyniki wykazały, że aparat do badania osmolarności TearLab ma dodatni czynnik użyteczności wynoszący 4,8 z 5,0. Na podstawie oceny 234 podmiotów, średni współczynnik dyskomfortu (1=brak, do 4=silny) wynosił 1,14. Badanie lekarskie przed i po pobraniu łez wykazało brak urazów rogówki i spojówki.

PRECYZJA

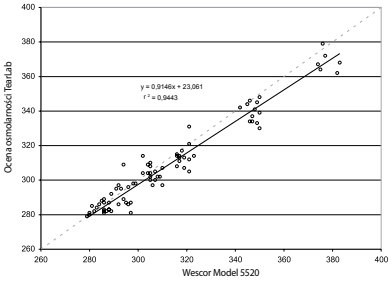
Poniższe wyniki uzyskano za pomocą przyrządu TearLab skalibrowanego w stosunku do standardowego roztworu referencyjnego przygotowanego z wysuszonego chlorku sodu o wysokim stopniu czystości posiadającego odniesienie do standardów National Institute of Standards and Technology (NIST) (Narodowy Instytut Standaryzacji i Technologii USA).

ŚREDNIA OSMOLARNOŚĆ (MOSMS/L)	W OBRĘBIE SERII (SD) (ODCHYLENIE STANDARDOWE)	W OBRĘBIE SERII (CV%) (PRZEDZIAŁ UFNOŚCI)	ŁĄCZNIE (SD) (ODCHYLENIE STANDARDOWE)	ŁĄCZNIE (CV%) (PRZEDZIAŁ UFNOŚCI)
280	3,8	1,34%	5,2	1,87%
294	5,5	1,85%	7,3	2,47%
316	4,5	1,41%	6,6	2,08%
345	4,5	1,30%	8,0	2,33%

DOKŁADNOŚĆ (PORÓWNANIE METOD)

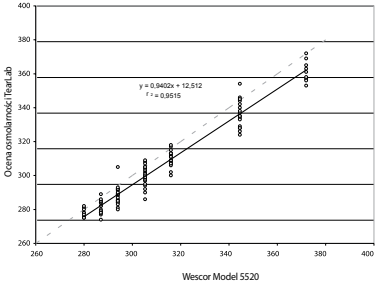
Producent przeprowadził wewnętrzne badanie korelacji z użyciem sztucznie przygotowanych próbek łez na różnych poziomach osmolarności w obrębie klinicznego zakresu referencyjnego, stosując aparat do badania osmolarności TearLab i osmometr Wescor Model 5520 wykorzystujący ciśnienie pary, skalibrowany do standardów posiadających odniesienie do NIST.

LICZBA PLACÓWEK	N	LINIA REGRESJI	R^2
1	80	y = 0,9146x + 23,061	0,9443



W każdym z trzech gabinetów lekarskich przygotowano 40 sztucznych próbek łez na siedmiu poziomach w obrębie klinicznie znaczącego zakresu i zmierzono je aparatem do badania osmolarności TearLab. Laboratoria gabinetów lekarskich nie miały dostępu do osmometru Wescor 5520 Vapro® wykorzystującego ciśnienie pary. Wartości Wescor uzyskano na podstawie średniej z dwóch do trzech pomiarów na każdym poziomie osmolarności bezpośrednio przed rozpoczęciem badania.

LICZBA PLACÓWEK	N	LINIA REGRESJI	R^2
3	120	y = 0,9402x + 12,512	0,9515



SUBSTANCJE ZAKŁÓCAJĄCE

Próbki łez należy pobierać bezpośrednio z oka. Nie należy pobierać płynu łzowego w ciągu dwóch godzin po podaniu leczniczych lub barwiących kropli do oczu ani w ciągu 15 minut po zastosowaniu znieczulających lub rozszerzających kropli do oczu. Nie należy pobierać płynu łzowego w ciągu 15 minut od pacjentów, którzy płakali.

FDA MEDWATCH

Poważne zdarzenia niepożądane, problemy z jakością produktu lub niedostatki/ niepowodzenia terapeutyczne, co do których istnieje podejrzenie, że są związane ze stosowaniem aparatu do badania osmolarności TearLab należy zgłaszać do Działu Obsługi Klienta TearLab (Tel.: +1 858-455-6006) i/lub do FDA MedWatch (Tel.: +1 800-FDA-1088), (Faks: +1 800-FDA-0178), lub (www.fda.gov/medwatch).

This page was intentionally left blank for your notes.

This page was intentionally left blank for your notes.

This page was intentionally left blank for your notes.

For ordering information, contact your local sales representative or TearLab Customer Support in your area.

1. Sullivan DA, Dartt DA, et al. Lacrimal Gland, Tear Film, and Dry Eye Syndromes 2: Basic Science and Clinical Relevance. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 1998; 438.
2. Definition and Classification of Dry Eye. Report of the Diagnosis and Classification Subcommittee of the Dry Eye Workshop (DEWS). *The Ocular Surface*. 2007;5(2):75-92.
3. Pedersen-Bjergaard K, Smidt BC. Electrolytic Conductivity, Osmotic Pressure, and Hydrogen Ion Concentration of Human Lachrymal Fluid. *Acta Derm Venereol Suppl* (Stockh). 1952;32(29):261-7.
4. Minimizing Transmission of Bloodborne Pathogens and Surface Infectious Agents in Ophthalmic Offices and Operating Rooms. American Academy of Ophthalmology, Information Statement, Available at: http://one.aao.org/CE/PracticeGuidelines/ClinicalStatements.aspx?p=3 Accessed March 1, 2003.
5. Tomlinson A, Khanal S, Ramaesh K, Diaper C, McFadyen A. Tear Film Osmolarity: Determination of a Referent for Dry Eye Diagnosis. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. October 2006;47(10): 4309-4315.
6. Erstad BL., Osmolality and Osmolarity: Narrowing the Terminology Gap. *Pharmacotherapy.* 2003;23(9):1085-6.
7. Lemp MA, Bron AJ, Baudouin C, et al. Tear Osmolarity in the Diagnosis and Management of Dry Eye Disease. *Am J Ophthalmol* 2011: ePub February 2011.

TearLab Corporation, 150 La Terraza Blvd. Suite 101 Escondido, CA 92025, USA, 1-858-455-6006, www.tearlab.com

EC REP Emergo Europe, Prinsessegracht 20, 2514 AP The Hague, The Netherlands

For complete instructions for use, please refer to the TearLab Osmolarity System User Manual.

IVD For In Vitro Diagnostic Use

CE

US Pat. # 7,017,394, 7,051,569, 7,111,502, 7,129,717, 7,204,122, 8,020,433, 7,987,702, 7,905,134, 7,810,380, 7,574,902

930088 REV H

©2019 TearLab Corporation

TearLab