



# InflammaDry<sup>®</sup>

**Für die visuelle, qualitative Erkennung eines erhöhten MMP-9-Proteinspiegels in humanen Tränen.**

Vor der Verwendung des Produkts die Packungsbeilage und Qualitätskontrollverfahren ganz durchlesen. Bei der Durchführung des Tests die Gebrauchsanweisung genau befolgen. **HINWEIS:** Diese Packungsbeilage nicht verwerfen. In jeder Spenderbox ist nur eine (1) Packungsbeilage enthalten. Weitere Kopien der Packungsbeilage können von [quidel.com/ImflammaDry](http://quidel.com/ImflammaDry) heruntergeladen werden.



## VERWENDUNGSZWECK

Der InflammaDry ist ein Immunassay-Schnelltest für die visuelle, qualitative, *In-vitro*-Erkennung eines erhöhten MMP-9-Proteinspiegels in Tränenflüssigkeit von Patienten, bei denen ein Verdacht auf Trockenes-Auge-Syndrom besteht. Der InflammaDry dient der Unterstützung der Diagnose Trockenes-Auge-Syndrom in Verbindung mit anderen Methoden der klinischen Beurteilung. Dieser Test ist für den professionellen Einsatz in einer Praxis, einer Klinik oder einem Krankenhaus gedacht.

Zwischen 4°C bis 25°C (39°F bis 77°F) aufbewahren. Nicht zur Einnahme gedacht. Außerhalb der Reichweite von Kindern aufbewahren.

## ZUSAMMENFASSUNG UND ERKLÄRUNG

Das Trockene Auge bzw. Dysfunctional Tear Syndrome, wie von dem zweiten Dry Eye Workshop (DEWS II) bezeichnet, ist eine multifaktorielle Erkrankung der Augenoberfläche, die durch den Verlust der Homöostase des Tränenfilms charakterisiert ist und von Augensymptomen begleitet wird, bei welchen Tränenfilminstabilität und Hyperosmolarität, Augenoberflächenentzündung und -schädigung und neurosensorische Abnormalitäten eine ursächliche Rolle spielen.<sup>1</sup> Es hat sich gezeigt, dass eine Entzündung die zugrundeliegende Ursache des chronischen Trockenes-Auge-Syndroms ist.<sup>1</sup>

Das Trockene Auge ist eine äußerst häufige Erkrankung, die oft unterdiagnostiziert wird. Die Schwere des Trockenen Auges kann von episodischen Symptomen von Augenbeschwerden bis zu einer chronischen Erkrankung reichen, die eine therapeutische Intervention erfordert. Man nimmt an, dass Entzündungsmechanismen eine der möglichen grundlegenden Ursachen eines chronischen Trockenen Auges sind.<sup>1,4</sup> Derzeit basiert die Diagnose des Trockenen Auges auf einer klinischen Untersuchung, die von einigen Zusatztests erhärtet wird.

Die klinische Diagnose des Trockenen Auges umfasst auch die Auswertung einer Kombination von Symptomen und Anzeichen.<sup>1</sup> Typischerweise fragt der Arzt den Patienten, ihm über Brennen, Stechen, Schmerzen, übermäßigen Tränenfluss, Fremdkörpergefühl und Sehschwankungen zu berichten. Der Ocular Surface Disease Index (OSDI, Index zu Augenoberflächenenerkrankungen) wurde entwickelt, um die häufigsten mit einem Trockenen Auge verbundenen Symptome zu erfassen und zu quantifizieren. Dies ist das im Screening von Patienten mit Trockenem Auge für therapeutische Studien zum Trockenen Auge verwendete Standardinstrument.<sup>1-2</sup>

Zu den klinischen Anzeichen eines Trockenen Auges gehören auch Hornhautverfärbung und verringerte Tränenfilm-Aufrisszeit (Tear Break Up Time, TBUT). In vielen Fällen wird ein Schirmer-Tränentest zur

Bestätigung einer verringerten Tränenproduktion durchgeführt.<sup>1</sup> Andere Tests zum Trockenen Auge für die Messung der Osmolarität bzw. des Laktoferrins der Tränen, sind ebenfalls erhältlich.

Das Trockene Auge umfasst das Verhältnis zwischen der produzierten Tränenmenge, der Tränenverdunstungsrate und das Vorhandensein oder Fehlen einer Entzündung. Matrix-Metalloproteinasen (MMP) sind proteolytische Enzyme, die von gestressten Epithelzellen auf der Augenoberfläche produziert werden. Insbesondere MMP-9 ist ein nicht spezifischer Entzündungsmarker, der sich in den Tränen von Patienten mit Trockenem Auge durchgehend als erhöht erwiesen hat.<sup>3-19</sup> In Studien wurde nachgewiesen, dass bei Patienten mit einer schwereren Erkrankung ein erhöhter MMP-9-Spiegel vorliegt und dass der Spiegel mit den Befunden klinischer Untersuchungen und der Kontrastempfindlichkeit korreliert.<sup>4</sup> Eine Identifikation des Vorhandenseins einer Entzündung der Augenoberfläche durch objektive Maßnahmen kann sich stark auf den Behandlungsalgorithmus für das Trockene Auge auswirken.

## MMP-9 IN TRÄNEN

MMP-9 ist ein nicht spezifischer Entzündungsmarker, der sich in den Tränen von Patienten mit Trockenem Auge durchgehend als erhöht erwiesen hat. Der normale MMP-9-Spiegel (ng/ml) in human Tränen reicht von 3 ng/ml bis 40 ng/ml.<sup>3-8</sup>

Ein erhöhter MMP-9-Spiegel bei Patienten mit einem mittelschweren bis schweren Trockenes-Auge-Syndrom korreliert mit den Befunden klinischer Untersuchungen.<sup>4</sup> Eine veränderte Barrierefunktion des Hornhautepithels ist die Ursache für Augenreizungen und Sehstörungen beim Trockenes-Auge-Syndrom. MMP-9 scheint bei der Regulierung der Desquamation des Hornhautepithels eine physiologische Rolle zu spielen. Die erhöhte MMP-9-Aktivität beim Trockenen Auge trägt u. U. zu einer gestörten Barrierefunktion und einer erhöhten Desquamation des Hornhautepithels sowie Unregelmäßigkeit der Hornhautoberfläche bei.<sup>16</sup> Der InflammADry entdeckt einen erhöhten MMP-9-Spiegel  $\geq 40$  ng/ml in Tränen und bestätigt so die Diagnose des Trockenes-Auge-Syndroms bei Patienten mit Verdacht auf Trockenes Auge in Verbindung mit anderen Methoden der klinischen Beurteilung.

Normaler MMP-9-Spiegel in Tränen				
Studie	Normale Kontrollen	Durchschnittlicher MMP-9-Spiegel Werte (ng/ml)	Standardabweichung (ng/ml)	Oberer Bereich (ng/ml)
Acera et al. <sup>3</sup>	18	23,6	17,4	41,0
Chotikavanich et al <sup>4</sup>	16	8,4	4,7	13,0
Solomon et al <sup>5</sup>	17	7,2	2,1	9,0
Leonardi et al <sup>6</sup>	10	10,5	0,2	11,0
Lema et al <sup>7</sup>	20	6,9	1,4	8,0
Honda et al <sup>8</sup>	28	22,7	14,0	37,0
Markouilie et al <sup>9</sup>	38	11,6	15,2	Nicht verfügbar
Gesamt/Durchschn./Bereich	147	12,9	–	41,0

## GRUNDLAGEN DES VERFAHRENS

Der InflammADry arbeitet mit der Technologie Direct Sampling Micro-Filtration (Direktentnahme-Mikrofiltration) auf der Basis des Prinzips des chromatografischen Immunoassays. Ist MMP-9 in der Tränenprobe vorhanden, wird es von MMP-9-spezifischen monoklonalen Maus- und polyklonalen Ziegenantikörpern mit einer Konzentration von  $\geq 40$  ng/ml umschlossen. Dieser Antigen-Antikörper-Komplex wird von dem als Testlinie immobilisierten NeutrAvidin gebunden.

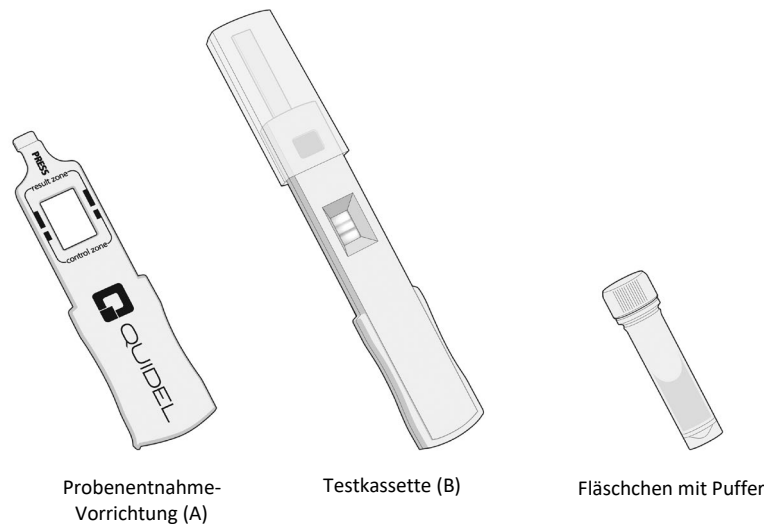
## REAGENZILIEN UND MATERIALIEN IN DER PACKUNG

### 20-Testkit:

- Einzel verpackte Probenentnahmeverrichtungen (20)

- Einzeln verpackte Testkassetten (20)
- Fläschchen mit Puffer (20): gepufferte Salzlösung mit 0,1 % Natriumazid als Konservierungsmittel
- Packungsbeilage (1)

Die Probenentnahmevorrichtung (A) ist eine separat verpackte sterile Komponente, die problemlos auf das Testkassettengehäuse (B) aufgesetzt werden kann. Zusätzlich garantiert das Testkassettengehäuse (B) einen korrekten Probentransfer auf den chromatografischen Teststreifen.



## IM KIT NICHT MITGELIEFERTE MATERIALIEN

- Zeitschaltuhr
- Handschuhe
- Material zu Qualitätskontrolle (siehe Abschnitt zu externen Kontrollen)

## WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN

- Nur für den Einsatz in der In-vitro-Diagnostik. Verschreibungspflichtig.
- Die Testkassette und die Probenentnahmevorrichtung bis kurz vor dem Gebrauch im Folienbeutel belassen.
- Das im Entnahmevlies verwendete Dacron® Material kann bei einigen Menschen allergische Reaktionen auslösen.
- Den InflammaDry nicht nach dem Ablaufdatum verwenden.
- Alle Proben sind als potenziell gefährlich zu betrachten und wie eine infektiöse Substanz zu handhaben.
- Bei der Handhabung der Proben Einweghandschuhe tragen und nach Beendigung des Tests die Hände waschen.
- Sowohl der InflammaDry als auch die Fläschchen mit Puffer sind Einwegartikel. Nicht für mehrere Proben wiederverwenden.
- Der InflammaDry muss visuell abgelesen werden. Das Testergebnis nicht auswerten, wenn die Farberkennung beeinträchtigt ist.
- Die Ergebnisauswertung erfordert eine hell erleuchtete Umgebung.
- Einen InflammaDry Test nur bei jeweils einem Patienten einsetzen.
- Der InflammaDry muss durchgeführt werden, bevor ein Augenanästhetikum, topisches Färbemittel eingetropt oder ein Schirmertest durchgeführt wird.
- Behälter und ungebrauchte Inhalte gemäß den staatlichen, bundesstaatlichen und örtlichen behördlichen Anforderungen entsorgen.
- Beim Umgang mit den Inhalten dieses Kits geeignete Schutzkleidung, Handschuhe und Schutzbrille/Gesichtsschutz tragen.
- Nach Gebrauch Hände gründlich waschen.

- Bitte lesen Sie das Sicherheitsdatenblatt (SDB) auf [quidel.com](http://quidel.com), um weitere Informationen zu Gefahrensymbolen, Sicherheit, Handhabung und Entsorgung der Komponenten in diesem Kit zu erhalten.

## AUFBEWAHRUNG UND STABILITÄT DES KITS

Den InflammaDry zwischen 4°C bis 25°C (39°F bis 77°F) aufbewahren. Sowohl der InflammaDry als auch der Puffer sind bis zu dem auf der jeweiligen Außenverpackung und dem Behälter angegebenen Ablaufdatum stabil.

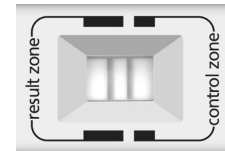
## QUALITÄTSKONTROLLE

Der InflammaDry verfügt über integrierte Verfahrenskontrollen (siehe unten). Für die tägliche Qualitätskontrolle empfiehlt Quidel die Aufzeichnung, dass diese internen Verfahrenskontrollen jeden Tag für die erste getestete Probe überprüft wurden.

## Verfahrenskontrollen

Eine nicht verwendete InflammaDry Vorrichtung weist einen violetten Flussindikator auf dem Teststreifen im Probentransferfenster (G) auf.

Die nicht verwendete Vorrichtung weist auch zwei (2) blassorange Linien im Ergebnisfenster (H) auf.



Ist der Test gültig, erscheint eine **BLAUE** Linie im Kontrollbereich.

Das Erscheinen der Kontrolllinie zeigt die Verwendung des richtigen Probenvolumens an. Die Kontrolllinie muss bei allen Tests aufscheinen, damit diese als gültig betrachtet werden können. Wenn die Kontrolllinie nicht erscheint, ist der Test als ungültig zu betrachten und muss durch eine erneute Probenentnahme vom Auge mit einem neuen InflammaDry Test wiederholt werden. Ungültige Testergebnisse NICHT aufzeichnen. Den Test nach 60 Minuten wiederholen.

Während der Laufzeit des Tests ist eine violette Flüssigkeitswelle zu beobachten, die quer über das Ergebnisfenster (H) läuft. Sobald der Hintergrund im Ergebnisfenster (H) weiß ist und 10 Minuten abgelaufen sind, kann der Test präzise abgelesen werden. **Ist im Hintergrund des Ergebnisfensters eine streifige Flüssigkeitswelle zu sehen oder der Test nach 10 Minuten negativ, sollte die Laufzeit des Tests vor der Auswertung um weitere 5-10 Minuten verlängert werden.**

## Externe Kontrollen

InflammaDry externe Kontrollen sind direkt bei Quidel erhältlich. Die InflammaDry externen Kontrollen bestehen aus zwei (2) Fläschchen (eine positive Kontrolle, die rekombinantes MMP-9-Protein enthält und eine negative Kontrolle) und eine Verdünnungslösung. InflammaDry externe Kontrolltests sollten bei jeder neuen Charge, Lieferung und alle 30 Tage durchgeführt werden.

Die Packungsbeilage der externen Kontrollen für Anweisungen zur Durchführung der externen Kontrolle einsehen. Auf jeder Verpackung der externen Kontrollen ist ein individuelles Ablaufdatum aufgedruckt. NICHT nach dem Ablaufdatum verwenden.

Wenn nicht die richtigen Kontrollergebnisse erhalten werden, die Testkontrolle wiederholen oder den technischen Kundendienst von Quidel unter 800.874.1517 (innerhalb der USA) oder +1-858.552.1100 (außerhalb der USA) kontaktieren.

Externe Kontrollen können separat beim Kundendienst von Quidel unter 800.874.1517 (innerhalb der USA) oder +1-858.552.1100 (außerhalb der USA) bestellt werden.

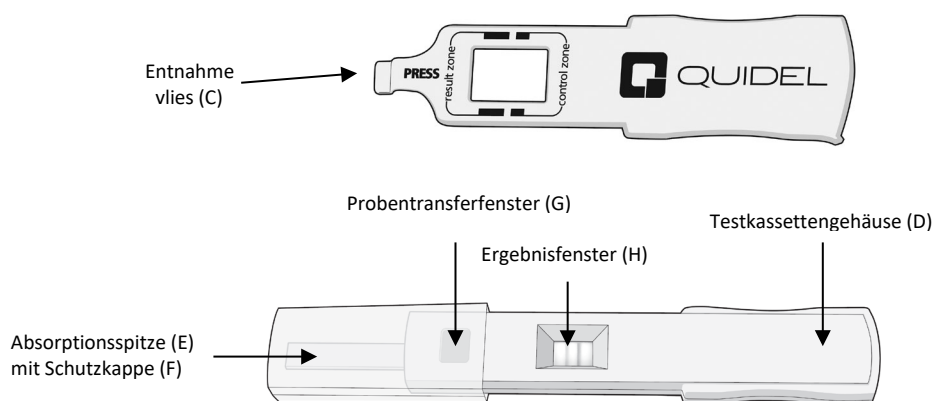
## TESTVERFAHREN

**Ablaufdatum:** Das Ablaufdatum auf allen Verpackungen prüfen. Sicherstellen, dass die Folienbeutel nicht beschädigt sind. Nicht verwenden, wenn die Folienbeutel beschädigt sind. *Nach Ablauf des auf dem Etikett aufgedruckten Verfallsdatums darf der Test nicht mehr verwendet werden.*

---

### Vorbereitung des Tests

Jeden Folienbeutel an der angegebenen Perforationsstelle aufreißen und den Inhalt herausnehmen. Das sterile Entnahmevlies (C) vor der Probenentnahme am Patienten nicht berühren.



### Probenentnahme

1. Das Entnahmevlies (C) an der Unterseite der Probenentnahmevorrichtung (A) lokalisieren.
2. Wenn ein Anästhetikum oder ein anderes topisches Medikament in das Auge eingebracht wurde, mindestens **2 Stunden** warten, bevor die Probe entnommen wird. Das untere Augenlid des Patienten zur Freilegung dessen Innenseite (Augenlidbindehaut) sanft nach unten ziehen.

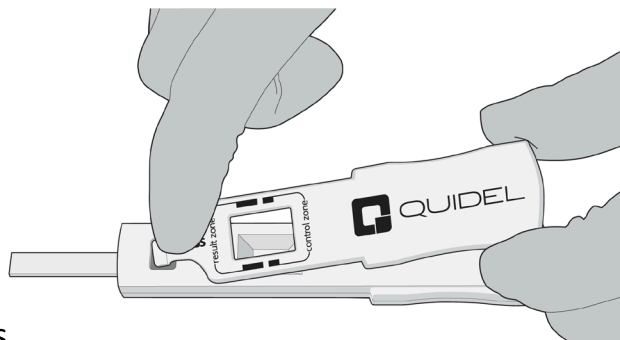


3. Das Entnahmevlies (C) 6-8 mal sanft auf mehrere Stellen entlang der Innenseite des unteren Augenlids (Augenlidbindehaut) tupfen. Um eine genügende Tränenprobenentnahme sicherzustellen:
  - Das Entnahmevlies entlang der Augenlidbindehaut von den Schläfen in Richtung Nase tupfen.
  - Das Lid nach 2-3 mal tupfen loslassen, damit der Patient blinzeln kann.
  - Nach 6-8 mal tupfen die Probenentnahmevorrichtung auf der unteren nasalen Augenlidbindehaut für weitere 5 Sekunden ruhen lassen.
  - Zur Probenentnahme tupfen. Keine Ziehbewegungen machen.

Bei schweren Erkrankungen kann zusätzliches Tupfen notwendig sein, um das Entnahmevlies zu befeuchten. Bei Sättigung mit Tränenflüssigkeit glänzt das Vlies. Basierend auf dem Volumen und der Zusammensetzung der Tränen erscheint die Farbe des Vlieses weiß oder ungleichmäßig rosa.

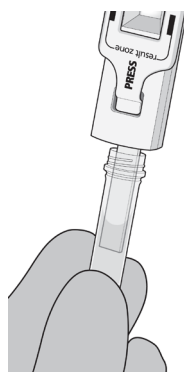
## Zusammensetzung des Tests

1. Die Testkassette (B) mit dem Testkassettengehäuse (D) und der Schutzkappe (F) lokalisieren. Die Schutzkappe (F) vom Test entfernen. Die geöffnete Testkassette muss innerhalb **1 Stunde** verwendet werden.
2. Den Test zusammensetzen, indem das Entnahmevlies (C) der Probenentnahmevorrichtung (A) vorsichtig in das Probentransferfenster (G) des Testkassettengehäuses (D) eingelegt wird.
3. An der angegebenen Stelle fest drücken, bis der Test gesichert ist. Ein Doppelklick zeigt an, dass der Test korrekt zusammengesetzt wurde.



## Durchführung des Tests

1. Das Fläschchen mit dem Puffer öffnen.
2. Die Absorptionsspitze (E) mindestens **20 Sekunden** lang in das Fläschchen mit dem Puffer eintauchen und sicherstellen, dass die Absorptionsspitze in keiner Weise gebogen wird.



3. Die Absorptionsspitze (E) aus dem Fläschchen mit dem Puffer nehmen, die Schutzkappe (F) wieder aufsetzen und den Test waagrecht für **10 Minuten** auf eine ebene Oberfläche legen.

---

## AUSWERTEN DER ERGEBNISSE

**HINWEIS: Den Test erst nach Ablauf der 10 Minuten Entwicklungszeit auswerten. Unter Umständen ist eine violette Flüssigkeitsschicht zu beobachten, die während der Laufzeit des Tests quer über das Ergebnisfenster (H) läuft.**

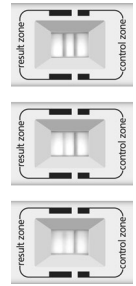
Sobald der Hintergrund im Ergebnisfenster (H) weiß ist und 10 Minuten abgelaufen sind, kann der Test präzise abgelesen werden. **Ist im Hintergrund des Ergebnisfensters eine streifige Flüssigkeitsschicht zu sehen oder der Test nach 10 Minuten negativ, sollte die Laufzeit des Tests vor der Auswertung um weitere 5-10 Minuten verlängert werden.** Der Test sollte innerhalb von **6 Stunden** nach Beendigung abgelesen werden. Nach diesem Zeitraum sind abweichende Ergebnisse möglich. Eine präzise visuelle Auswertung erfordert eine Untersuchung in einer hell erleuchteten Umgebung.

Die Ergebnisse des Tests werden mit zwei (2) Linien angezeigt, die im Ergebnisfenster (H) erscheinen: der Kontrolllinie und der Ergebnislinie. Die Kontrolllinie erscheint als **BLAUE** Linie im Kontrollbereich. Die

Kontrolllinie zeigt die korrekte Anwendung und Durchführung des Tests an und muss erscheinen, damit der Test gültig ist.

### Positives Ergebnis

Das Vorhandensein einer **BLAUEN** Linie im Kontrollbereich und einer **ROTEN** Linie im Ergebnisbereich weist auf ein positives Ergebnis hin. Eine ungleichmäßige oder unvollständige **ROTE** Linie ist auf eine ungleichmäßige Verteilung von Tränenflüssigkeit auf dem Entnahmevlies (C) zurückzuführen. Auch wenn die **ROTE** Linie nur farblich schwach, unvollständig über die Breite des Teststreifens verteilt oder farblich ungleichmäßig ist, muss sie als positiv gewertet werden. Ein positives Ergebnis weist auf das Vorhandensein von MMP-9  $\geq 40$  ng/ml hin.



Positives

Die Ergebnisse sollten mit allen vorhandenen klinischen und Labordaten beurteilt werden. Sollten die Ergebnisse nicht mit der klinischen Beurteilung übereinstimmen, sollten zusätzliche Tests durchgeführt werden.

### Negatives Ergebnis

Das Vorhandensein einer **BLAUEN** Linie im Kontrollbereich weist auf ein negatives Ergebnis hin. Ein negatives Ergebnis weist auf einen MMP-9-Spiegel  $< 40$  ng/ml hin.



Negatives

Die Ergebnisse sollten mit allen vorhandenen klinischen und Labordaten beurteilt werden. Sollten die Ergebnisse nicht mit der klinischen Beurteilung übereinstimmen, sollten zusätzliche Tests durchgeführt werden.

### Ungültiges Ergebnis

Erscheint keine **BLAUE** Linie, ist der Test u. U. ungültig. Die Absorptionsspitze (E) erneut für weitere 10 Sekunden in das Fläschchen mit dem Puffer tauchen. Erscheint immer noch keine **BLAUE** Linie, ist der Test zu verwerfen und der Patient muss durch eine erneute Probenentnahme vom Auge mit einem neuen InflammDry Test noch einmal getestet werden. Ungültige Testergebnisse NICHT aufzeichnen. Obwohl für den Test nur 10  $\mu$ l Flüssigkeit gebraucht werden, ist, wenn eine zweite Probe benötigt wird, beim wiederholten Abtupfen u. U. weniger Tränenflüssigkeit vorhanden und eine ausreichende Probe kann nicht entnommen werden. Jede zusätzliche Probenentnahme kann die auf den Test übertragene Menge an MMP-9-Antigenen verringern oder verändern. Ist eine zweite Probenentnahme nötig, kann sie **60 Minuten** später wiederholt werden.



Ungültiges

## EINSCHRÄNKUNGEN

- MMP-9 ist ein nicht spezifischer Indikator für das Vorhandensein einer Entzündung. Ein positives Testergebnis darf nicht als alleinige Grundlage für Therapien oder sonstige Behandlungsentscheidungen verwendet werden.
- Wenn Patienten an einem Trockenes-Auge-Syndrom mit schwerem Tränenmangel leiden und ein Probenvolumen von weniger als 6  $\mu$ l produzieren, kann das zu einem falsch positiven Ergebnis führen.
- Der InflammDry darf nicht innerhalb von 20 Minuten nach Durchführung eines Schirmer-Tränentests verwendet werden, da dies u. U. die Degranulierung von MMP-9 stimulieren und zu einem falsch positiven Ergebnis führen kann.
- Eine kürzlich durchgeführte Augenoperation oder Infektion, allergische Konjunktivitis oder andere Erkrankung der Augenoberfläche kann zu einem erhöhten MMP-9-Spiegel und damit zu einem falsch positiven Ergebnis führen.
- Bestimmte Medikamente wie z. B. systemische Immunmodulatoren, topische oder orale Steroide, Cyclosporin, Tetracyclin und topisches Azithromycin sind dafür bekannt, dass sie die Metallproteinase-Aktivität hemmen. Die Verwendung dieser Medikamente führt u. U. zu falsch negativen Ergebnissen.
- Mit diesem Test erzielte Ergebnisse sollten in Verbindung mit anderen, dem Arzt zugänglichen klinischen Informationen genutzt werden, insbesondere bei schwach sichtbaren Testlinien, die schwer auszuwerten sind.

- Die Durchführung des Tests in einer Umgebung mit einer Temperatur von 45°C oder höher und einer Luftfeuchtigkeit von 60 % oder höher kann die Sensitivität erhöhen und zu einem falsch positiven Ergebnis führen.
- Der InflammDry muss durchgeführt werden, bevor ein Augenanästhetikum, topisches Färbemittel eingetropt oder ein Schirmertest durchgeführt wird.
- Es ist eine Spaltlampen-Biomikroskopie notwendig, um Patienten mit einer aktiven intraokularen Entzündung auszuschließen.
- Patienten, die Kontaktlinsen tragen oder bei denen vor kurzem eine Augenoperation durchgeführt wurde, wurden nicht untersucht. Es gibt keine Daten, die Ansprüche auf Sicherheit und Wirksamkeit bei diesen Populationen unterstützen.

## ERWARTETE WERTE

Der normale MMP-9-Spiegel (ng/ml) in human Tränen reicht von 3 ng/ml bis 40 ng/ml.<sup>3-8</sup>

Das Trockene Auge tritt bei 5 % bis 30 % der Menschen im Alter von > 50 Jahren auf und betrifft schätzungsweise 21 Millionen Menschen in den USA.<sup>1,20-21</sup> Eine nationale Studie mit 2.003 Personen ergab, dass fast 40 % der US-Amerikaner an Symptomen des Trockenen Auges leiden; diese können Trockenheit, Brennen, Reizung, verschwommenes Sehen, Fremdkörpergefühl und übermäßigen Tränenfluss umfassen.<sup>1,22</sup>

Die Prävalenz des Trockenen Auges steigt mit zunehmendem Alter und ist bei Frauen weitaus häufiger. Zu den weiteren Risikofaktoren gehören die Verwendung bestimmter Medikamente, entzündliche Autoimmunerkrankungen, das Tragen von Kontaktlinsen, eine LASIK sowie ein refraktiver Eingriff und die Menopause.<sup>1</sup>

## LEISTUNGSSCHARAKTERISTIKA

Die Empfindlichkeit und Spezifität des InflammDry wurde an sieben (7) Prüfzentren mit klinischen Beurteilungen verglichen, wie sie anhand von üblicherweise verwendeten Kriterien zur Diagnose von Trockenem Auge definiert wurden, bestehend aus einer Kombination von: notwendiger klinischer Krankengeschichte, dargestellt durch einen hohen Wert des Ocular Surface Disease Index (OSDI) von  $\geq 13$ , und dem Vorhandensein eines Schirmer-Tränentests zur Bestätigung einer verringerten Tränenproduktion  $< 10$ , einer verringerten Tränenfilm-Aufrisszeit (TBUT)  $< 10$  und dem Vorhandensein einer Hornhaut-Bindehaut-Verfärbung. Normale Gesundheitskontrollen ohne Anzeichen und Symptome eines Trockenen Auges wurden ebenfalls durchgeführt und diese Patienten wiesen einen OSDI von  $< 7$ , einen Schirmer-Tränentest  $\geq 10$ , TBUT  $\geq 10$  und keine Hornhaut-Bindehaut-Verfärbung auf.

Die klinischen Ergebnisse sind nachfolgend zusammengefasst:

N-206		Wichtige Kriterien		P-Wert
		+	-	
InflammDry	+	121	4	
	-	22	59	
Empfindlichkeit		85 % (121/143) 95 % CI (78,7-90,5)		P < 0,0001
Spezifität		94 % (59/63) 95 % CI (87,6-99,7)		P < 0,0001
Allgemeine Übereinstimmung		87% (180/206) 95 % CI (82,9-91,9)		
Positiver Vorhersagewert		97 % (121/125) 95 % CI (93,7 %-99,9 %)		
Negativer Vorhersagewert		73% (59/81) 95 % CI (63,2 %-82,5 %)		



## CUTOFF

Der InflammDry Cutoff ( $C_{50}$ ) wurde anhand einer Reihe von Verdünnungen von humanem MMP-9 in humanen Tränen auf 40 ng/ml festgelegt. Der  $C_{50}$  ist definiert als die Konzentration im Bereich des Cutoffs, die beim das Testen zahlreicher Wiederholungen einer einzigen Probe zu 50 % positiven und 50 % negativen Ergebnissen führt.

## KREUZREAKTIVITÄT

Im Labor wurden verschiedene infektiöse, in Zellkulturen erzeugte Augenpathogene und wichtige Augenenzyme zur Bestimmung potenzieller Kreuzreaktivitäten mit InflammDry eingesetzt:

- Staphylococcus aureus
- Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus (MRSA)
- Moraxella catarrhalis
- Haemophilus influenzae
- Staphylococcus epidermis
- Staphylococcus pneumoniae
- Pseudomonas aeruginosa
- Matrix-Metalloproteinase 1, 2 und 3
- Gewebeschleimer von MMP MMP-1, MMP-2

Alle Isolate wurden aus humanen Proben kultiviert. Die Konzentrationen der Suspensionen lagen zwischen 500.000 und 1.500.000 Mikroorganismen (Viren, Bakterien) pro ml Supernatant. Beim Test von 10 µL der Kultursuspension entwickelten sich keine positiven Testlinien und es traten keine Kreuzreaktivitäten gegenüber diesen Spezies auf. Kein Augenenzym löste eine Kreuzreaktivität aus.

## SUBSTANZEN MIT WECHSELWIRKUNGEN

Folgende Augenmedikamente wurden auf Wechselwirkungen mit dem InflammDry getestet und zeigten keine Wechselwirkungen. Zur Prüfung auf Spezifität wurde ein unverdünntes reines Medikament auf das Entnahmeflies aufgetragen. Die Empfindlichkeit wurde mit 1:1-Mischungen von rekombinantem MMP-9-Protein in humanen Tränen am oberen Grenzwert und dem entsprechenden Medikament geprüft.

- |                              |  |
|------------------------------|--|
| ■ Alcon, Alcaine             | ■ AMO, Blink Tears                           |
| ■ Alcon, Azopt               | ■ AVS, Thera Tears                           |
| ■ Alcon, Econopred           | ■ Bausch + Lomb, Alrex                       |
| ■ Alcon, Nevanac             | ■ Bausch + Lomb, Lotemax                     |
| ■ Alcon, Pataday             | ■ Bausch + Lomb, Zylet                       |
| ■ Alcon, Systane             | ■ Falcon, Gentamicin Sulfate                 |
| ■ Alcon, Tobra Dex           | ■ Falcon, Polymyxin B Sulfate                |
| ■ Alcon, Travatan            | ■ Falcon, Timolol                            |
| ■ Alcon, Vigamox             | ■ Inspire, AzaSite                           |
| ■ Allergan, Acular LS        | ■ Ista, Bepreve                              |
| ■ Allergan, Alphagan         | ■ Ista, Xibrom                               |
| ■ Allergan, Combigan         | ■ Medpoint, Optivar                          |
| ■ Allergan, Elestat          | ■ Novartis, GenTeal                          |
| ■ Allergan, FML              | ■ Novartis, Voltaren                         |
| ■ Allergan, Lastacaft        | ■ Novartis, Zaditor                          |
| ■ Allergan, Lumigan          | ■ Pfizer, Visine                             |
| ■ Allergan, Optive           | ■ Pfizer, Xalatan                            |
| ■ Allergan, Pred Forte       | ■ Sigma-Aldrich, Human IgA (1 mg/ml)         |
| ■ Allergan, Refresh Liquigel | ■ Sigma-Aldrich, Human Lactoferrin (1 mg/ml) |
| ■ Allergan, Refresh Tears    | ■ Sigma-Aldrich, Transferrin (1 mg/ml)       |
| ■ Allergan, Zymar            | ■ Vistakon, Betimol                          |

Die folgenden Medikamente zeigen jedoch falsch positive oder falsch negative Ergebnisse. Deshalb sollten Patienten, bei denen die folgenden Medikamente innerhalb von 2 Stunden vor dem InflammADry Test in die Augen getropft wurden, nicht mit dem InflammADry getestet werden.

Medikamente mit Wechselwirkungen:

- Merck, Trusopt
- Vistakon, Iquix
- Vistakon, Quixin
- Wilson, Proparacaine

**Achtung:** Topische Augenmedikamente gibt es in verschiedenen Präparaten und manche (wie z. B. Gels, Salben, etc.) können länger als andere am Tränenfilm haften. Deshalb ist Vorsicht geboten, wenn der InflammADry Test an Patienten verwendet wird, die vielleicht ein solches Medikament erhalten, da bestimmte Medikamente zu falschen Resultaten führen können, wenn sie an der Augenoberfläche vorhanden sind. Außerdem können bestimmte Medikamente zu falschen Resultaten führen, wenn sie direkt vor der Probenentnahme verwendet werden. Wenn ein Augenanästhetikum oder ein anderes topisches Medikament am Auge angewendet wurde, mindestens 2 Stunden warten, bevor eine Probe entnommen wird.

## REPRODUZIERBARKEITSSTUDIE

Die Proben wurden in einem stabilisierenden Puffer mit gereinigtem MMP-9-Protein vorbereitet. Es wurden acht (8) Proben, bestehend aus einer Kombination auf schwach positiven und schwach negativen Proben, wie auch positiven und negativen Kontrollen, getestet. Insgesamt wurden über 20 aufeinanderfolgende Tage 160 Tests von Labortechnikern durchgeführt und von Laien ausgewertet. Die Inter-Assay-Präzision bei den Laien, die positiven und negativen Proben zu erkennen, lag bei 100 %, obwohl ihre Interpretation der Stärke des Signals bei schwach positiven Proben schwankte.

Die Reproduzierbarkeit von Charge zu Charge wurde mit drei (3) verschiedenen InflammADry Chargen getestet. Es gab zwischen den drei (3) Chargen keine Abweichungen, wie in Triplikaten mit sieben (7) verschiedenen Konzentrationen von MMP-9 in einem Bereich von 0 bis 160 ng/ml festgestellt wurde.

## HILFE

Wenn Sie eine Frage zur Verwendung dieses Produkts haben, wenden Sie sich bitte telefonisch an den technischen Support von Quidel unter 800.874.1517 (innerhalb der USA) oder +1-858.552.1100 (außerhalb der USA), Montag bis Freitag, zwischen 7:00 und 17:00 Uhr, Pacific Time (GMT-08:00). Falls Sie sich außerhalb der USA befinden, kontaktieren Sie [technicalsupport@quidel.com](mailto:technicalsupport@quidel.com) oder Ihren lokalen Händler.

## LITERATUR

1. Definition and Classification of Dry Eye. Report of the Diagnosis and Classification Subcommittee of the Dry Eye Work Shop (DEWS II). *Ocular Surface* 15 2017 July; 3:276-283.
2. Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, et al. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. *Arch Ophthalmol* 2000;118(5):615-621.
3. Acera A, Rocha G, Vecino E, et al. Inflammatory markers in the tears of patients with ocular surface disease. *Ophthalmic Res.* 2008 Oct; 40(6):315-21.
4. Chotikavanich S, de Paiva CS, Li de Q, et al. Production and activity of matrix metalloproteinase-9 on the ocular surface increase in dysfunctional tear syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2009 Jul; 50(7):3203-9.
5. Solomon A, Dursun D, Liu Z, et al. Pro- and anti-inflammatory forms of interleukin-1 in the tear fluid and conjunctiva of patients with dry-eye disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2001;42(10):2283-92.
6. Leonardi A, Brun P, Abatangelo G, et al. Tear levels and activity of matrix metalloproteinase (MMP)-1 and MMP-9 in vernal keratoconjunctivitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003;44(7):3052-8.

7. Lema I, Sobrino T, Durán JA, et al. Subclinical keratoconus and inflammatory molecules from tears. *Br J Ophthalmol*. 2009;93(6):820-4.
8. Honda N, Miyai T, Nejima R, et al. Effect of latanoprost on the expression of matrix metalloproteinases and tissue inhibitor of metalloproteinase 1 on the ocular surface. *Arch Ophthalmol*. 2010;128(4):466-71.
9. Markoulli M, Papas E, Cole N, et al. The effect of contact lens wear on the diurnal profile of matrix metalloproteinase-9 and its inhibitor in the tear film. Poster presented at the 6th International Conference on the Tear Film and Ocular Surface: Basic Science and Clinical Relevance. Florence, Italy. 24 Sept 2010.
10. Hadassah J, Bhuvaneshwari N, Rao U, et al. Evaluation of succinylated collagen bandage lenses in corneal healing by the expression of matrix metalloproteinases (MMP-2 and MMP-9) in tear fluid. *Ophthalmic Res*. 2009;42(2):64-72.
11. Sobrin L, Liu Z, Monroy DC, et al. Regulation of MMP-9 activity in human tear fluid and corneal epithelial culture supernatant. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000;41(7):1703-9.
12. Afonso AA, Sobrin L, Monroy DC, et al. Tear fluid gelatinase B activity correlates with IL-1alpha concentration and fluorescein clearance in ocular rosacea. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1999;40(11):2506-12.
13. Oh JY, In YS, Kim MK, et al. Protective effect of uridine on cornea in a rabbit dry eye model. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007;48(3):1102-9.
14. Pflugfelder SC, de Paiva CS, Tong L, et al. Stress-activated protein kinase signaling pathways in dry eye and ocular surface disease. *Ocul Surf*. 2005;3(4 Suppl):S154-7.
15. Luo L, Li DQ, Corrales RM, et al. Hyperosmolar saline is a proinflammatory stress on the mouse ocular surface. *Eye Contact Lens*. 2005;31(5):186-93.
16. De Paiva CS, Corrales RM, Villarreal AL, et al. Corticosteroid and doxycycline suppress MMP-9 and inflammatory cytokine expression, MAPK activation in the corneal epithelium in experimental dry eye. *Exp Eye Res*. 2006 Sep; 83(3):526-35.
17. Luo L, Li DQ, Doshi A, et al. Experimental dry eye stimulates production of inflammatory cytokines and MMP-9 and activates MAPK signaling pathways on the ocular surface. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004;45(12):4293-301.
18. Pflugfelder SC, Farley W, Luo L, et al. Matrix metalloproteinase-9 knockout confers resistance to corneal epithelial barrier disruption in experimental dry eye. *Am J Pathol*. 2005;166(1):61-71.
19. Li DQ, Chen Z, Song XJ, et al. Stimulation of matrix metalloproteinases by hyper osmolarity via a JNK pathway in human corneal epithelial cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004;45(12):4302-11.
20. Market Scope. Report on the Global Dry Eye Market. St. Louis, Mo: Market Scope, 2004.
21. Multi-sponsor surveys, Inc. Gallup study of dry eye sufferers. Princeton, NJ, 2006.
22. Schaumberg, DA, Buring JE, Sullivan DA, et al. Hormone replacement therapy and dry eye syndrome. *JAMA* 2001;286:2114-2119.

**REF** RPS-ID-20 InflammDry – 20 Test

**IVD**



**EC REP**

MDSS GmbH  
 Schiffgraben 41  
 30175 Hannover, Deutschland



**Quidel Corporation**  
10165 McKellar Court  
San Diego, CA 92121, USA  
[quidel.com](http://quidel.com)

**1344303DE00 (07/20)**



Katalog-Nr.



CE-Konformitätskennzeichnung



Autorisierte Vertretung in der Europäischen Gemeinschaft



Chargencode



Verwenden bis



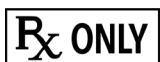
Hersteller



Temperaturbegrenzung



Verwendungszweck



Prescription Verwendung nur



Durch Bestrahlung sterilisiert



Achtung



Nicht zur Wiederverwendung



Gebrauchsanweisung lesen



Zur *In-vitro*-Diagnose



Inhalt ist ausreichend für 20 Bestimmungen



Inhalt/ Enthält