NANODUCT
Neonatal svettanalyssystem

# Användarmanual

M2188-1A

COPYRIGHT 2002 WESCOR, INC
(Translation 2003)

© 2002  Wescor, Inc. Alla rättigheter förbehållna.
Tryckt i Amerikas förenta stater.
Wescor, Nanoduct och Pilogel är varumärken från Wescor Inc.
Andra varumärken som används i denna manual kan vara respektives ägares varumärken som enbart finns med som information.
U.S patentnummer 6,198,953
Allt informationsinnehåll i denna manual kan ändras utan föregående meddelande.

avsnitt 1
INTRODUKTION
1.1 Kundsupport ..... 7
1.2 Översikt användarmanual ..... 8
1.3 Systembeskrivning ..... 9

avsnitt 2
SVETTINDUKTION OCH ANALYS
2.1 Utföra svettesten ..... 17

avsnitt 3
TOLKNING AV SVETTANALYSEN
3.1 Konduktivitetsenheter ..... 27
3.2 Automatiskt medelvärde ..... 29
3.3 Diagnostiskt gränsområde ..... 30
3.4 Initial svetthastighet ..... 31

avsnitt 4
UNDERHÅLL OCH FELSÖKNING
4.1 Felsökning ..... 35
4.2 Rengöring av elektroderna ..... 36
4.3 Batteribyte ..... 37
4.4 Kalibrering och kontroll av kontrollvärden ..... 38

BILAGA A
Instrumentspecifikationer ..... 41

BILAGA B
Tillbehör, utrustning och reservdelar ..... 45

APPENDIX C (IN ENGLISH)
Cystic Fibrosis: ABrief Description of the Disease ..... 51
Evolution of Sweat Test Methods ..... 53
Development of the Nanoduct Neonatal Sweat Analysis System ..... 54
References ..... 56

BILAGA D
Instrumentinställningsmeny ..... 59

# AVSNITT 1
# INTRODUKTION

# INTRODUKTION

Tack för att ni har köpt Nanoduct svettanalyssystem Vi är övertygade om att det är det bästa tillgängliga diagnostiska svettestsystemet för nyfödda. Vi är övertygade om att ni kommer bli nöjd med vår produkt. Wescor ser som sin uppgift att bistå med både praktisk och teoretiskt hjälp. Wescor har i 20-års tid varit världsledande i utvecklingen av instrument för diagnos av cystisk fibros med hjälp av svettest. Wescor är villiga att hjälpa till att lösa problem med handhavandet och/eller testförfarandet hos Nanoduct Neonatal analyssystem för svett. Om det inte går att att lösa ett problem med hjälp av manualen, var vänlig och kontakta oss. Kunder i U. S. A. ombeds att kontakta oss via telefon eller e-post. Utanför U. S. A. erbjuder många av våra auktoriserade återförsäljare fullständig service och support.

Telefon 435 752 6011
Kostadsfritt (USA och Canada) 800 453 2725

| | | | |
|---|---|---|---|
| Ankn | 0 | - | Växel |
| | 171 | - | Order |
| | 172 | - | Service |

Fax 435 752 4127

E-MAIL service@wescor.com

WEBSITE: www.wescor.com/biomedical

Återförsäljare: Triolab AB
Box 2109
431 02 Mölndal

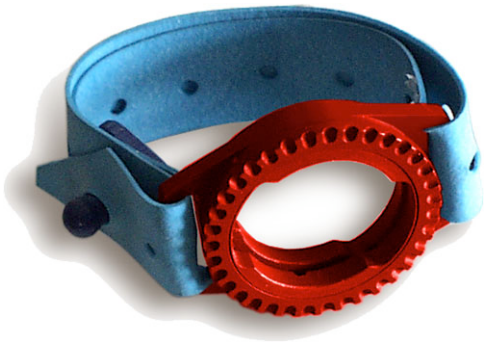
INTRODUKTION

Denna manual beskriver hela laboratorieproceduren för cystisk fibrosdiagnostik, speciellt för den tidiga neonatalperioden som sker genom undersökning av elektrolytkoncentration hos svett med hjälp av elektrisk ledningsförmåga. Avsnitt 1 ger en kortfattad beskrivning av systemet och dess komponenter. Avsnitt 2 beskriver stimulerings-
proceduren och svettanalysen. Avsnitt 3 ger nödvändig information om svettanalysen. I avsnitt 4 finns instruktioner om felsökning och underhåll. I bilaga C finns en detaljerad beskrivning över utvecklingen av Nanoduct systemet *. Utför aldrig en svettest på Nanoduct förrän en noggrann genomgång skett av både tillvägagångssätt och försiktighetsåtgärder, som finns beskrivet i manualen. Förkortade instruktioner, tryckta på andra ställen finns med endast som referenser. De skall inte användas som ersättning för det kompletta informationsinnehållet i denna manual. DETALJERAD BESKRIVNING FÖR SÄKERT ANVÄNDANDE: Att använda denna apparat på ett sätt som inte är specificerat av Wescor, Inc. kan eventuellt försämra säkerhetsskyddet och detta kan leda till skador. REDOGÖRELSE AV OMGIVNINGSBEGRÄNSNINGAR Denna utrustning är konstruerad för att fungera säkert i 15 till 30 °C med en maximal relativ luftfuktighet på 80%.

*In English

NANODUCT
WESCOR

Nanoduct är ett komplett integrerat system för svettinduktion och analys av svett för diagnos av cystisk fibros (CF) under tiden patienten är ansluten till systemet. Detta reducerar risken för interna fel samtidigt som att man kan få opåverkade prover från nyfödda som analyseras på plats. I Nanoduct finns inkorpererat den klassiska metoden för induction av svett med pilokarpin-jontofores. Pilokarpinet förs in i huden på patienten med hjälp av kontrollerad likström från Nanoduct Inducer/Analyzer. Detta följs av kontinuerlig flödesanalys med hjälp av den unika sensorn. Resultatet visas snabbt på skärmen hos Inducer/Analyzer. Under förloppet sköter användaren installationen och borttagandet av de olika komponenter som passar i hållarna enligt nedanstående beskrivning. En beskrivning av de olika ingående komponenter hos Nanoduct systemet följer:



Hållare

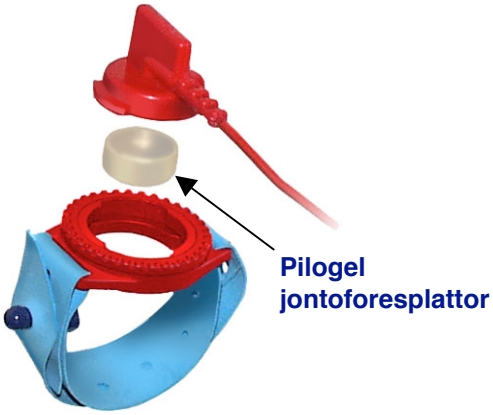
Två plasthållare är säkrade till patienten med bekväma men pålitliga gummiband. I dessa hållare sätts elektroderna och därefter sensorn fast, och hålls säkert på plats mot patientens hud med hjälp av att dess flänsar låser sig. Hållarna är färgkodade, en röd till (positiva) anoden och följaktligen den röda sensorn samt en svart till (negativa) katoden.

Jontoforeselektroderna

Två färgkodade elektroder, en röd för anod (positiv) och en svart för katod (negativ) är annars identiska med en liten rostfri platta som elektrodplatta Dessa elektroder är kopplade till induktion/analys modulen via en kabel som även inkluderar anslutningen för fastsättning av den separata sensorn. Båda elektroderna har utskjutande tappar för att låsa elektroderna i hållarringen. Elektroderna ger ström från modulen genom Pilogelplattan under jontoforesen. Den svarta katodelektroden detekterar även svettflöde till sensorn under analysfasen.

Elektrodkabelsammansättning

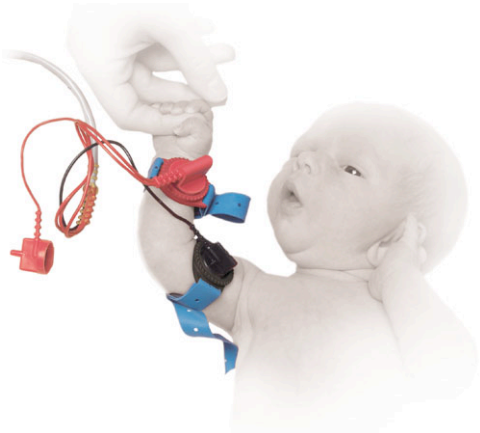
Denna kabel med dubbla funktioner innehåller en röd anod och en svart katod jontoforeselektrod samt en röd analyssensor. Kabeln ansluts till Induction/Analysis modulen vid kabelanslutningens uttag. Den svarta elektroden fungerar även som en referenselektrod för svetthastigheten mätkretsmodulen.




Pilogel® Iontophoretic plattor
Pilogelplattor är små (ytan är 2,5 $cm^2$) dessa sätts in i elektrodsammansättningen innan jontoforesen. Dessa plattor är specialgjorda för nyfödda och har en pilokarpin-koncentration på 1,5% för optimal stimulering av svettkörtlarna och för att reducera jontoforestiden till cirka 2,5 minuter.

Pilogelplattorna innehåller tillräcklig mängd av glycerol för att ge avsevärt gelskydd mot oväntad nedfrysning. Spruckna plattor beroende på nedfrysning kan ge upphov till brännskador.

Pilogel innehåller trinatriumcitrat som är en utmärkt buffert i pH skalans sura del. Detta reducerar anodens surgörning av gelen under jontoforesen med 90%. Ökningen av pilokarpin vid katoden fungerar som en bra buffert vid moderat basiskt pH och reducerar jontoforetisk ackumulation av alkali. Bufferkapaciteten förhindrar brännskador på huden beroende på pH förändringar i gelen. Varje egenskap bidrar till en säker procedur.



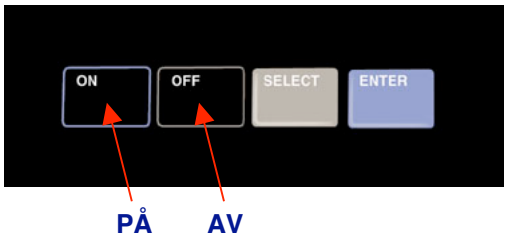
Sensor
med färgkod, röd, har två externa flänsar (som elektroderna) för låsning till den röda hållaren. Sensorbasen är en grund skålformad yta och dess centrum leder till en ingångsport samt därifrån till en intern tunn kanal som passerar två analys mikroelektroder som bildar en mikrokonduktivitetscell.

Sensorerna har genomgått en sträng kvalitetskontroll innan de lämnar Wescor. Varje sats av sensorer måste ha en jämn och hög kvalité för att bli godkända.

INDUKTION/ANALYSMODUL
Den batteristyrda elektronikbaserade induktion/analysmodulen kontrollerar Nanoductsystemet. Modulen har 5 separata funktioner;

Ger en planerad och kontrollerad ström för jontoforetisk svettstimulering.
Mäter den elektriska ledningsförmågan hos utsöndrad svett under analysfasen.
Beräkning av medelvärdet för ledningsförmåga sker automatiskt för en definierad 5 minutersperiod.
Beräknar automatiskt den initiala svetthastigheten.
Visar all information på skärmen.

KONTROLLER OCH KOPPLINGAR
Sensoruttaget
Uttaget på kabeln ansluter elektrod-/sensorkabelsamlingen för att ge elektrisk ström till svettstimulering och för att mottaga sensorsignaler till analysmodulen under analysfasen.
Tangentknappar
ON på knappsatsen kontrollerar strömmen till modulen. Den måste vara påslagen under jontofores och analys.
OFF stänger av strömmen till modulen.
Anmärkning:
För att spara på batterierna, låt strömmen vara avslagen förutom under analysering (efter det att medelkonduktiviteten har visats på skärmen och registrerats). Förutom detta stängs instrumentet automatiskt av efter 10 minuter och måste slås på igen för att fullfölja analysen eller för att erhålla ett resultat.




VÄLJ/ ENTER
Används för att välja olika möjligheter och för att starta jontoforesen och analysfasen av svettest. Ett varningston kommer att ljuda om ett fel inträffar – som en öppen elektrod eller kretsfel. Dessa feltillstånd visas och återställs genom att trycka ENTER. Jontoforesströmmen kan avslutas när som helst genom att trycka OFF.

SKÄRM

LCD-skärmens alfanumeriska läsning visar alla funktioner och resultat när de sker inklusive jontoforesstatus och analyssvar. Användaren svarar på förfrågningar på skärmen för att aktivera olika funktioner. Instrumentet avger en kort pip när jontoforesen är slutförd.

Instrumentet visar konduktivitetsmätningarna i mmol/L (likvärdigt NaCl) under analys. Den visade konduktiviteten är faktorkalibrerad för en standardiserad NaCl-lösning i 31,5 °C, den har utvärderats som den medeltemperatur som sensormikrokonduktivitetscellerna uppnår efter 3 till 4 minuter på patientens arm, och är kalibrerad till motsvarande resistans. Det är möjligt att välja bort visning av mätvärden på skärmen.

Indikator FÖR SVAGT BATTERI

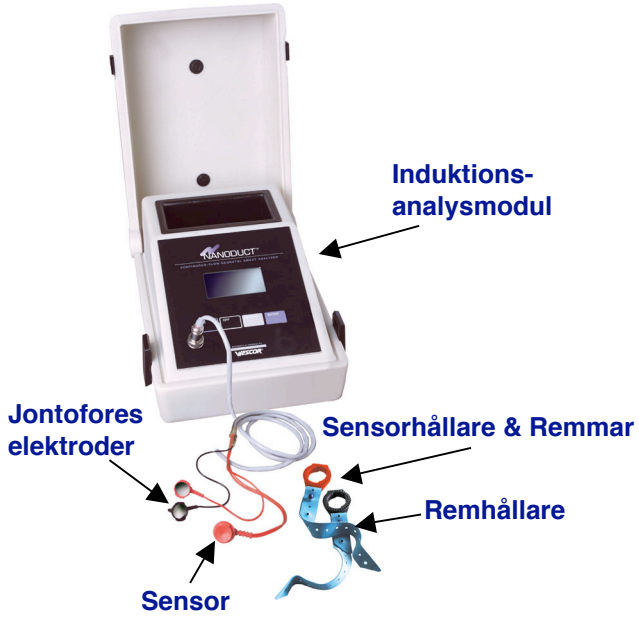
Om batteriets spänning sjunker under en förinställd nivå när instumentet slås på, kommer indikatorn för svagt batteri visas på skärmen samtidigt som en varningston ljuder. Oftast kan 1 till 2 tester avslutas innan batteriet kommer att visas som förbrukat. Om batteriet är för svagt för att avsluta analysen kommer modulen automatiskt att stänga av och jontoforesen kan inte startas. För att kunna fortsätta måste batterierna bytas ut. Se kapitel 4.3 för fullständig information.

Anmärkning:

Inducer/Analysatorn drivs av en 9 voltscell som ger som minimum 150 analyser med ett standard alkalinbatteri eller 300 analyser med ett litiumbatteri.

AVSNITT 2

# SVETTINDUKTION OCH ANALYS

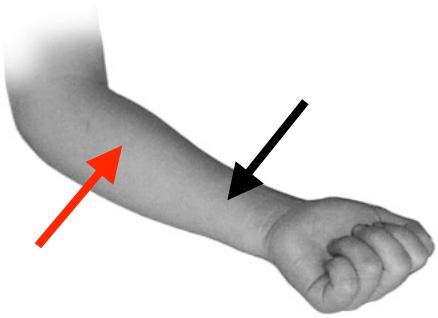


VARNING!
Utför aldrig en jontofores på en patient som får syrgasbehandling i syrgastält beroende på risken av gnistbildning. Flytta patienten från omgivningen under jontoforesen efter inhämtat medicinskt tillstånd.

**1 Sätt ihop utrustning och tillbehör**
Säkerställ att allt finns tillhands för hela proceduren.
Svettinduktion/analysmodul.
Två hållare.
Två remhållare med remmar.
Två Pilogelplattor.
En sensor.
Kabel för anslutning av jontoforeselektroden och sensorelektroden till induktion/analysmodulen.

Ytterligare tillbehör som avjoniserat vatten, alkohol, bomullstussar eller kompresser behövs och en rulle med kirurgisk tape c:a 2,5 cm bredd (3M Transpore™ rekommenderas).
Säkerställ att batterierna är brukbara till svettinduktion/analysmodulen och att gelplattorna är gummiartade, genomskinliga samt att de inte är spruckna eller skadade.

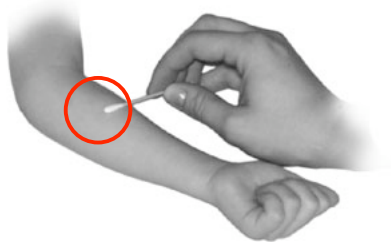
**2 Kontrollera elektroder, ledningar och kablar**
Rengör elektroder om nödvändigt (se avsnitt 4.2). Kontrollera ledningar och isolering att de är oskadade.



**3 Rengör de utvalda hudområdena**
Välj det hudområdet med flest svettkörtlar till anod (positiv). Stället skall vara långt ifrån handleden där rörelser i senor och ligament kan orsaka instabilitet i den fastsatta enheten. Hos nyfödda är det optimala området på den övre delen av böjmuskeln av underarmen halvvägs mellan handled och armbåge.

Katod (negativ) elektrodens placering är inte lika avgörande utan kan placeras (ett par centimeter) 2-5 centimeter från anoden mot handleden.

VARNING!
**Placera aldrig elektroder tvärs över bröstet eller på motsatta armen. Även om den likriktade jontoforesströmmen är ytterst svag finns det en mycket liten risk för interferens med hjärtrytmen**. Kontrollera de utvalda områdena. Huden måste vara utan fissurer och andra strukturella abnormiteter. Det får inte finnas någon inflammation eller tecken på eksem. Förutom att sjukdomsförloppet kan förvärras finns även möjligheten att svett kontamineras av serösa exsudat.



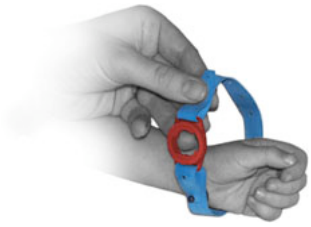
För att minska den elektriska impedansen (resistansen) i huden skall så mycket som möjligt av döda epitelceller, smuts och feta substanser avlägsnas genom att området tvättas med sprit därefter sköljs huden av med destillerat eller avjoniserat vatten.

Avlägna därefter överskottet av vatten.

**4 Anslut hållarna**
ANMÄRKNING: Wescor kan tillhandahålla perforerade elastiska remmar av olika längd som passar barn, äldre barn och vuxna.

För att spara tid förbered sammansättningar av remhållare för att passa patienter av olika storlekar.
Välj den röda hållaren och sätt fast en gummirem med rätt storlek enligt följande:

a. Sätt fast remmen på ena sedan av hållaren genom att sätta in, underifrån, genom springan på hållaren, lägg den runt änden på remmen och ner så det bildas en ögla. Rikta in två hål i öglan och tryck remhållarepinnen genom de inställda hålen så att pinnen pekar bort från patienten. (Vid användning skall uppsamlingsdelen vila mot patientens hud.)



b. Dra den lösa delen av remmen underifrån genom den motsatta springan. Låt öglan vara kvar medan patientens arm förs upp igenom öglan.

c. Placera hållaren precis på det rengjorda hudområdet utvalt för svettstimulering och tryck ner den medan den fria delen av remmen dras ner och runt armen. Dra åt remmen, sträck något och fäst den med hållarpinnen.

Tag hållaren och lyft upp den från huden helt kort, för att justera åtdragningen av remmen på varje sida av hållaren, placera därefter tillbaka den på huden. Justera åtdragningen av remmen som behövs för att säkerställa riktig kontakt.
ANMÄRKNING Spänn fast remmen ordentligt men undvik onödig åtstramning. Korrekt tillämpad, kommer hållaren att greppa huden tillräckligt ordentligt för att motstå moderat försök att flyttas från sin position. Det omgivande hudområdet skall röra sig med hållaren när den rör sig.

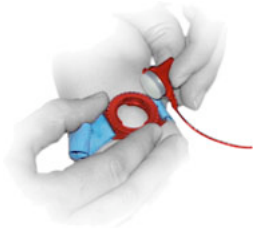
e. Dra tillbaka huden runt hållaren för att få bort underliggande rynkor i huden.
15

f. Sätt den negativa (**svarta**) hållaren (på samma arm) i rätt läge på samma vis som ovan.

**5 Sätt i Pilogeler i elektroderna.**
Placera en eller två droppar av avjoniserat vatten på elektrodens metallyta och sätt in en gel i varje elektrodsammansättning. Tryck lätt och rotera den för att säkerställa en luftfri och en fuktig gränsyta mellan elektrodplattan och gelen.

**6 Sätt fast elektroderna i deras färgmatchade hållare**
. a. Innan elektroderna sätts fast, placera en droppe avjoniserat vatten på huden innanför varje hållares område.

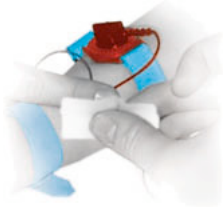
b. Rotera den övre ringen på den röda hållaren för att justera enligt samma mall för den underliggande hållaren. Justera låsflänsar på elektroden med hjälp av mall och sätt in den i hållaren med hjälp av ett lätt tryck.

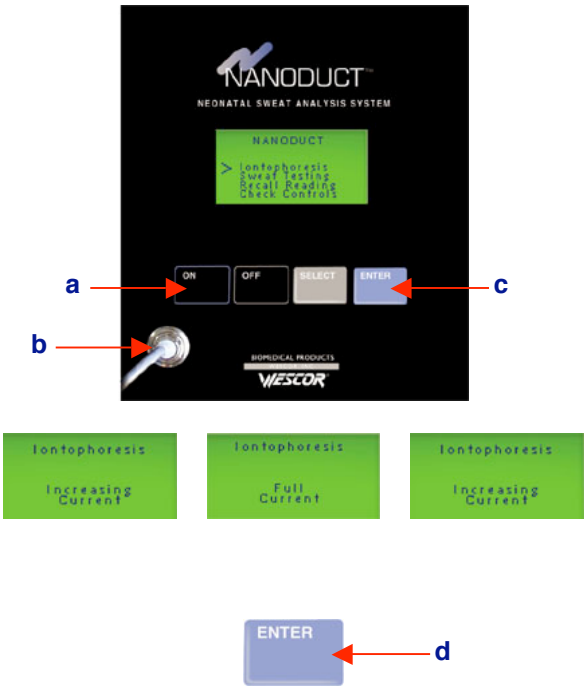


c. Under tiden trycket upprätthålls roteras ringen tilläckligt mycket för att koppla ihop låsningen. Släpp på trycket på elektroden och rotera sakta den övre ringen c.a 90° i samma riktning tills den snäpps på plats.

d. Sätt i den svarta elektroden på samma sätt.

ANMÄRKNING: Elektrodkablarna måste tejpas fast ordentligt på patientens arm för att förhindra att gel-hudkontakten rubbas under jontoforesen, Använd 2,5 cm bred kirurgtejp för att säkerställa att kablarna ligger fast mot huden ungefär 5 cm ifrån där varje åtstramning upphör. Lämna det lite löst mellan det tejpade området och elektroderna för att förhindra spänning i elektrodsammansättningen.






**7 Aktivera jontoforesen**

a. Slå på strömmen. Kontrollera på skärmen om batterierna är svaga. Pilen på skärmen skall visa jontofores på menyn.

b. Anslut elektrod/sensorkabeln till induktion/analysenheten.

c. Tryck ENTER för att starta jontoforesen. Skärmen kommer att visa: **INCREASING CURRENT** (ökande ström). Så fort strömmen har nått 0,5 mA kommer skärmen att visa **FULL CURRENT** (full strömstyrka) och den nivån kommer att bistå i 2 minuter. Strömmen kommer därefter att sjunka till noll (indikeras med ett kort pip). Skärmen kommer att visa: **IONTOPHORESIS COMPLETE** (jontofores slutförd).

d. Tryck ENTER för att återgå till huvudmeny.

**8 Tag bort den röda elektroden**

Tryck på den röda elekroden med pekfingret samtidigt som rotering av den övre ringen sker i c:a 90° tills mallen stämmer med elektrodflänsarna. Tag därefter bort elektroden.

**FÖRSIKTIGHET**:
Rubba inte eller tag bort den röda hållaren. Den måste finnas kvar under analys. Dessutom skall den negativa (svarta) elektroden, gelhållaren och tejpningen vara kvar för att ge jordkontakt för hastighetsbestämning.

**9 Rengör och torka huden i uppsamlingsområdet**

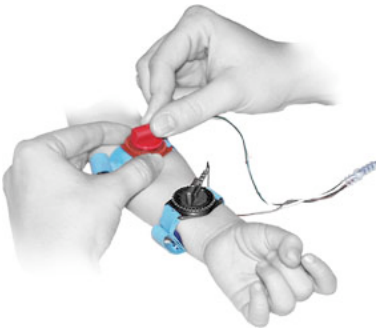
Använd bomullspinnar och avjoniserat vatten för tvättning av hela hudområdet inom den cirkulära hållaren följt av torra bomullspinnar för att helt torka området. Sätt in sensorn utan dröjsmål (steg 10).

**VARNING!**
Om inte sensorn sätts fast omedelbart skall rengörings- och avtorkningsproceduren upprepas innan sensorn sätts fast.

**10 Anslut sensorn till röd kontakt på den kombinerade kabeln**

Se till att uppsamlingsytan inte vidrörs, sätt in sensorn helt i den röda sensorkontakten på kabeln så att hanen kommer på plats i honkontakten (orienteringen har ingen betydelse).

**11 Sätt in sensor/anslutningsdelen**



Lås monteringen till den röda hållaren som beskrivs i steg 6, se till att inte rubba hållaren. Säkerställ att den övre ytan på sensorkroppen är horisontellt inriktad med den övre ytan av hållaren, den lägre koniska uppsamlingsytan måste vara helt plan och i jämn kontakt med huden. Konfirmera att Induktion/Analysmodulen är påslagen (ON).

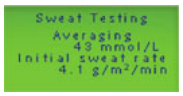
ANMÄRKNING: Sensorkabeln måste vara ordentligt fasttejpad på patientens arm c:a 5 cm från där åtstramningen upphör. Säkerställ att lämna tillräckligt med lös kabel på sensorsidan av fasttejpningen för att skydda den mot oavsiktlig dragning. Säkerställ att tejpningen inte utövar kraft som stör sensorns jämna kontakt med hudytan. Säkerställ att den svarta elektrodkabeln är ordentligt fasttejpad.

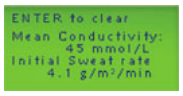
**12 Aktivera svettkonduktivitetsanalysen**

Direkt efter att sensorn har placerats i hållaren, tryck **ENTER**.

Instrumentet kommer då med förfrågan om val att visa mätningarna under analys eller att undertrycka mätningarna för att visas vid senare tillfälle. Tryck SELECT för att välja och därefter **ENTER**.

**13 Registrera resultatet**



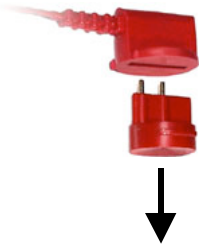




Med sensorn på plats, kommer skärmen att visa svettkontakt med den första elektroden inom några minuter. Efter ytterligare 2 till 6 minuter (all tid är ungefärlig) skall konduktiviten visa kontinuerliga värden (Om **DISPLAY READING** har valts). Samtidigt visas den första svetthastigheten i g/m$^2$/min.

De kontinuerliga värdena finns kvar på skärmen och efter 3 minuter visar skärmbilden att medelvärdesberäkning har påbörjats. Efter 5 minuter visas medelsvetthastigheten. Dessa värden jämförs med fastställda gränsvärden för konduktivitet för barn under 16 år (**normalt 0 till 60 mmol/L tvetydig 60 till 80 mmol/L och CF mer än 80 mmol/L**) för en diagnostisk bedömning och kommer att bli det rapporterade analysresultatet. En karaktäristisk slutlig skärmbild visas till vänster. Se kapitel 3 för fullständig information.

Så fort analysen är klar kommer skärmbilden att indikera det och kontrollmodulen kommer att avge tre korta pip.

Tryck **ENTER** för att återgå till huvudmeny.

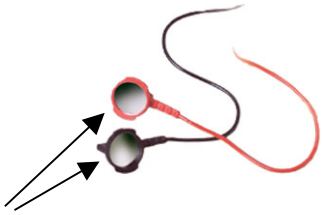


**14 Tag bort hållare, sensor och rengör elektroder**

Koppla loss kabeln från sensorn, tag bort sensorn från hållaren och släng den använda sensorn. Ta ur kontakten från uttaget på svett induktion/analysmodulen och stäng av (**OFF**) strömmen.

Tag bort hållaren från patienten, tvätta och torka försiktigt det i analysen involverade hudområdet.

Tvätta och torka elektrodplattorna.



**tvätta & torka metallplattor**

**15 Återkalla skärmbildsavläsningarna**

Om **SUPPRESS READING** valdes eller om kontrollenheten stängts av kan den sista mätningen tas fram genom valet **RECALL READING** på skärmens meny följt av **ENTER**.

# AVSNITT 3
# TOLKNING AV SVETTESTET

Elektrisk konduktivitet är i grunden en elektrisk mätning och skall lämpligen mätas med siemens/cm. Vi använder dock konduktiviteten för att indirekt mäta elektrolytkoncentrationen. Inom den medicinska professionen är man mer van vid kemiska standardenheter (som mmol/L) för koncentration, siemens/cm har inte använts som konduktivitetsvärde i praktisk klinisk kemi för att förhindra sammanblandning. Wescor har behållit mmol/L (motsvarande NaCl) enhet som använts till andra svettkonduktivitetsinstrument under lång tid. Tyvärr har även denna enhet orsakat förvirring.

Det är därför nödvändigt att definiera och förklara meningen av detta uttryck. Avläsningarna, både de kontinuerligt visade och som det elektroniska medelvärdet uttrycks i mmol/L (ekvivalent NaCl).

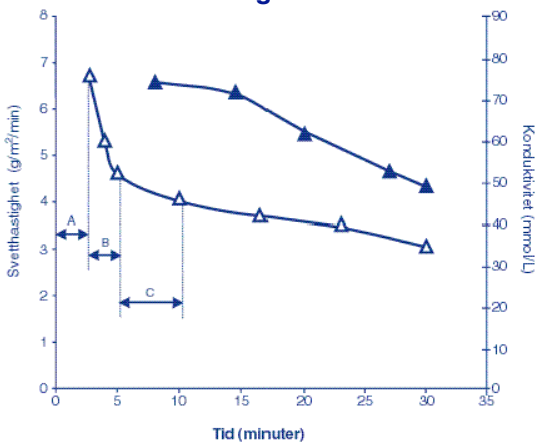
Detta betyder att svettprovet har en elektrisk konduktivitet som är ekvivalent till en NaCl lösning av den visade mmol/L koncentrationen (vid samma temperatur). **MÄTVÄRDEN I DENNA SORTS ENHET REPRESENTERAR INTE DEN AKTUELLA KONCENTRATIONEN AV ANTINGEN NATRIUM ELLER KLORID I SVETTEN**.

Elektriska konduktivitetsnivån är en funktion av molarkoncentrationen av joniserade molekyler i en lösning. Svettprover består av natrium, kalium och ett litet tillskott av ammonium som katjondel. Anjonerna som utjämnar detta är i huvudsak klorid med laktat och bikarbonat. Konduktiviteten kan ses som ett mått på den totala elektrolyten i mmol/L. Kliniska prövningar har visat att totalelektrolyt hos svett och svettklorid är lika verkningsfulla i CF diagnos. Eftersom det finns andra joner än natrium- och kloridjoner som bidrar till konduktiviteten, kommer mmol/L (ekviv. NaCl) värdet på svettprovet alltid att överstiga konduktivitetsenheten för faktisk molar natrium- eller kloridkoncentration om specialanalys utförs.

Det diagnostiska intervallet är därför annorlunda än fastställt intervall för klorid.

Den valda elektrolyten som kalibreringsreferens är av en tillfällighet natriumklorid men kunde lika gärna ha varit ett annat salt. Kalibreringslösningens kemiska natur är oviktig, beroende på att referensområdet för svettkonduktivitet baseras på en jämförelse med kalibreringsvärdet och är därför giltig oavsett vilken elektrolyt som används som referens. T.ex. Om litiumnitrat hade valts som referenssalt hade det antagligen givit en lika pålitlig men troligtvis annorlunda referensområde. Konduktivitetsvärdena hade då uttryckts som mmol/L (ekvivalent $LiNO_3$). Fastän att sådan kalibreringsalternativ inte är rekommenderat hade det haft fördelen att inte natrium och klorid har omnämnts och att resultatet inte kommer av misstag stå för aktuella natrium- eller kloridnivåer i svett.

**Fig. 1**




△ **Konduktivitet mot Tid**

▲ **Svetthastighet mot Tid**

**Automatiskt medelvärde**

Undersökning av data som visar förhållandet mellan svettkonduktivitet och tid efter fastsättning av sensorn som erhållits från alla försökspersoner i orginaltestning av systemet, visas typiskt i Fig.1 tillät urvalet av optimala inställningar för medelkretssystemet. Efter en variabel tidsperiod (period A, fig.1), när svetten gradvis fyller sensorkanalen, når det den andra elektroden och sluter därmed konduktivitetscellens krets och ger en visad konduktivitetsavläsning. Under nästkommande 3 minuter (period B, fig.1), är det vanligen observerat att avläsningarna sjunker markant och efter detta antar en jämn hastighetsminskning som därefter bibehålls.

Denna initiala första snabba förändring har kallats ”första provfenomenet” och anledningen till det är inte klarlagt. I den stabila fasen av konduktivitetsminskning är minskningens medelhastighet c:a 15% per 10 minuter (under perioden 10 till 20 minuter efter första avläsningen). Den bästa tidsperioden för att påbörja beräkningen av medelvärdet är efter det att den snabba sänkningen har stabiliserats, som är 3 minuter från första avläsningen. På så sätt undviker man ”första provfenomenet”. Detta fortsätter i följande fem minuter (period C, fig.1) under det att svetthastigheten nästan är maximal.

Kontroll/analysmodulen är därför programmerad att beräkna en genomsnittlig uppskattning av konduktiviteten genom att registrera när första konduktivitetsaväsningen visades som tillåter en tidsperiod på 3 minuter, därefter börjar en 5 minuters period av medelvärdesberäkning och därefter visas medelvärdet.

Med användning av värden som visas i Fig.1 som visar både svetthastighet och konduktivitetsvariation över tiden efter stimulering, var det beräknade medelvärde av Nanoduct (under period C) 46 mmol/L. Detta kan jämföras med värdet 47 mmol/L som teoretiskt hade fåtts med Macroduct-erhållen blandad svettproduktion under 30 minuter som är en standardiserad uppsamlingstid som används i kliniska prövningar* som ligger till grund för de nuvarande gränsområdena normal, tvetydig och CF. Det är klart att resultaten från Nanoduct kan med visshet utvärderas med referens till dessa gränsvärden, för barn under 16 år, normal 0 till 60 mmol/L, tvetydiga 60 till 80 mmol/L och CF mer än 80 mmol/L. (ekvivalent NaCl).

Hos vuxna med ingen CF, måste det påpekas att normalområdet ofta utvidgas till den tvetydiga nivån men aldrig tillräckligt för att ge en falsk positiv diagnos.

En av betydelserna med den unika sensorn med kontinuerligt flöde hos Nanoductsystemet är att den beräknar den initiala svetthastigheten. Volymen på utrymmet i sensorkanalen, specifikt mellan första elektroden till den andra elektrodkontakten, är känd som arean på uppsamlingsytan. Efter det att sensorn har satts fast på armen mäts det, med hjälp av Induktion/Analysmodulen, hur lång tid det tar att fylla denna volym med svett.

Med användning av en algoritm för fyllnadstid som enda variabel möjliggör detta en visning av den initiala svetthastigheten i enheten gram per $cm^2$ av hudyta per minut. Denna information finns tillgänglig när första avläsningen visas vid den kontinuerliga konduktivitetsregistreringen.

# AVSNITT 4
# UNDERHÅLL OCH FÖREBYGGANDE UNDERHÅLL

| SYMTOM | SANNOLIK ORSAK/LÖSNING |
|---|---|
| Hög resitans under jontofores. | Högt hud- eller elektrod mot hud resistans. Inspektera elektroder och rengör om nödvändigt. Placera en droppe avjoniserat vatten på den rengjorda huden direkt under pilogelplattan. Säkerställ att elektroderna är tillräckligt fast åtspända på patientens arm. |
| Brutet kretslopp under jontofores. | Lös elektrod eller kabelbrott. Kontrollera för att säkerställa att båda elektroderna har satts fast i hållarna och att kabeln är ansluten till kontrollenheten. |
| För hög strömstyrka under jontofores | Skadad kontrollenhet. Fortsätt inte att använda kontrollenheten. Kontakta Wescor för ytterligare instruktioner. |
| Kontrollenheten stänger av sig med en gång. | Batterispänningen är för låg. Byt batteri |
| Visning av svagt batteri. | Låg batterispänning. Byt batteri. |
| Skärmen är blank trots påslagen. | Batteriet slut.Byt batteri. |
| Skärmen ändras inte från SVETTANALYS. | Inget svett detekterat. Kontrollera utgångsdatum på Pilogel. Kontrollera att remmarna är fastspända och att kabeln är ansluten till kontrollenheten. Inspektera om kabeln är skadad. Patientens svetthastighet kan vara mycket för låg. Vänta tillräckligt länge att svett tillåts flöda. |

Elektroder måste rengöras efter varje jontofores omgång.

1. Tag bort återstoden av gel från elektroder.

2 Använd en bomullspinne eller svamp med destillerat vatten för att grundligt rengöra varje elektrod.

3 Om elektroderna verkar vara smutsiga efter att ha varit oanvända en lång period eller om de inte blir rengjorda med steg 1 och 2, försök med en liten rund skrubb av lättrengöringstyp (som 3M Scotch Bright ™#7445) för polering av elektrodytan.

FÖRSIKTIGHET!
Använd aldrig hårdslipande medel som stålull, sandpapper eller smärgelduk för rengöring av elektroder. Skrapa aldrig elektroder med metallverktyg. Om elektroden är skrapad eller är gropig, kommer den inte fungera enligt angivelser utan den måste bytas ut.

## 4.3 Byte av batteri

1. Tag bort locket för att visa batteriet i facket.

2. Tag bort det förbrukade batteriet.

3. Ersätt med ett 9 volts litium- eller alkalinbatteri.

4. Sätt tillbaka locket.

5. Förbrukade batterier skall omhändertas enligt tillverkarens instruktioner.

ANMÄRKNING:
Instrumentet använder en extremt stabil enpunktskalibrering. Kalibreringsplattan finns för att verifiera att instrumentet fungerar ordentligt och för att rekalibrera om nödvändigt.

Kalibreringsplattan har ett kalibreringsvärde, 80 mmol(L (ekvivalent NaCl) och tre kontrollvärden: 40, 60, and 120 mmol/L (ekvivalent NaCl). **Instruktioner:**

1 Välj **CHECK CONTROLS** på skärmens meny.

2 Anslut kabeln till instrumentet och anslut sensor-anslutningen till kalibreringsplattan. Instrumentet läser av ekvivalent NaCl och ger möjligheten att kalibrera till 80 mmol/L ekvivalent NaCl värde. Efter kalibreringen skall avläsningen ligga inom ±1 mmol/L ekvivalent NaCl för varje kontrollvärde.

**Se följande sida hur proceduren följs med hjälp av skärmbildernas markör**.

1

NANODUCT
> Iontophoresis
Sweat Testing
Recall Reading
Check Controls

SELECT
3 x

2

NANODUCT
Iontophoresis
Sweat Testing
Recall Reading
> Check Controls

ENTER

3

Check Controls
Conductivity
81mmol/L
> Exit
Calibrate

SELECT

4

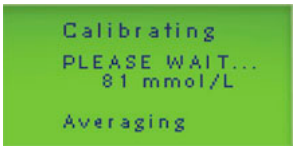
Check Controls
Conductivity
81mmol/L
Exit
> Calibrate

ENTER

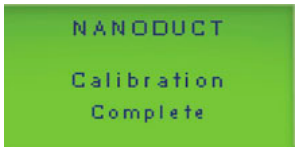
5

Calibrating
PLEASE WAIT...

6


Calibrating
PLEASE WAIT...
81 mmol/L
Averaging

7


NANODUCT
Calibration
Complete

8

Check Controls
Conductivity
80mmol/L
> Exit
Calibrate

ENTER

# BILAGA A
# SPECIFIKATIONER

Avläsning .....128 x 64 punktsgrafik. Stödjer upp till 8 rader med 16 tecken eller nummer med stöd för flera språk.

Ljud .....Uppmärksamhets- och larmsignal.

Tangentbord .....PÅ, AV och ENTER knapp.

Koppling .....5 stiftskoppling för hoppsättning med induktion/konduktivitetscell.

Elektricitet .....Ett 9 volts litiumbatteri (alkalinbatteri kan användas) 100 milliwatts kapacitet används vid arbete. Karaktäristisk solid state överslagsskydd.

Svettinduktionskontroll .....Strömprofilen kontrollerad för användning med Pilogel®Iontophoretic plattor med fördubblad felsäkerhetskrets för att begränsa ström. Normalvärdet för ström är 0,5 mA i 2,5 minuter. Maximal felsäkerhetsstöm begränsad till 5 mA.

Svettanalys .....Konduktivitet med avläsning i mmol/L (ekvivalent NaCl). Område 0 till 200 mmol/L (ekvivalent NaCl). Fel 1 % eller mindre från 25 till 150 mmol/L (ekvivalent NaCl). Initiala svetthastighetsavläsningar 0 till 10 g/m$^2$/min. Automatisk enpunktskalibrering 80 mmol/L (ekvivalent NaCl).

Drifttemperatur .....15 till 30 °grader Celsius

Lagringstemperatur .....0 till 60 °grader Celsius

Regelverk .....Uppfyller EN 61326 Standard för EMC kompatibilitet. Uppfyller IEC 60601 säkerhetsstandard . Tillverkad enligt Wescors kvalitetssystem (ISO 9001). Försedd med CE märkning enligt medicinsk teknisk anordning klass II. Certifikat utfärdat av BSI 0086.

Yttre .....Förvarad i en bärbar låda. Lagringsfack för tillbehör. Handtag för att göra det lättburet.

Höjd .....16 cm

Bredd .....23 cm

Djup .....33 cm

Vikt .....Mindre än 2,25 kg.

# BILAGA B
# TILLBEHÖR,UTRUSTNING, & RESERVDELAR

## TILLBEHÖR

Kalibreringsplatta ..... AC-081

## UTRUSTNING

Nanoduct tillbehörssats (material för 6 svettester) ..... SS-043
Nanoduct användarmanual ..... M2188

## RESERVDELAR

Modell 3200 kontroll PCB sammansättning. ..... 321408
Elektrodkabeluppsättning ..... 321424
Modell 3200 skärmuppsättning ..... 321502
Fästbandshållare ..... 110751
Positiv röd elektrod och sensorcellshållare ..... 110654
Negativ svart elektrodhållare ..... 110655
Fästbandshållare, litet, 1 st. ..... 121419
Fästbandshållare, normalt, 1 st. ..... 121420
Fästbandshållare, normalt, 1 st. ..... 121421
Boxlås, 1 st. ..... 17-0816

BILAGA C (IN ENGLISH)
SUPPLEMENTAL INFORMATION.

Cystic fibrosis of the pancreas (or mucoviscidosis) is due to one of the many known 'inborn errors of metabolism'that are fundamentally the result of aberrations in the structure of the genetic material. It is classed as lethal because of the very poor prognosis afforded to sufferers. The inheritance is autosomal recessive, so that an affected child must inherit one defective gene from each of the parents to be homozygotic. Such parents must then at the least be carriers (heterozygotes). The distribution of the genetic anomaly varies with racial types. It is predominantly associated with Caucasians in whom it occurs in about 1 in every 1500 to 2000 live births.

The symptoms of the disease are manifold, however they are not strictly specific and hence physicians often have difficulty in distinguishing CF from other childhood diseases on the basis of medical diagnosis alone. The most serious clinical features are the pulmonary problems stemming from abnormally viscous exudates in the lungs, requiring urgent physiotherapy and antibiotic treatment to offset the everpresent risk of pneumonia. The pancreas is also affected by over-viscous secretions that reduce its output of digestive enzymes, thus the child tends to fail to thrive because the food ingested passes through the alimentary canal without the normal enzymic breakdown necessary for absorption of nutrients. Fortunately, the latter problem is relatively easily corrected by the addition of animal pancreatic extracts to the diet. The use of "pancreas" in the disease name arose because of the identification (in 1938) of pancreatic abnormalities during post-mortem examination of children that had died with a set of symptoms that were not as yet associated with a specific illness. It should be noted here that CF sufferers may differ quite widely in the degree to which they exhibit the various symptoms. Some may be relatively less affected in the respiratory airways, others may show more serious pancreatic problems. Afeature of the inheritance is that carriers do not exhibit the symptoms of CF.

In 1953, it was found that children afflicted by the disease are prone to acute hyponatremia during hot weather. Investigations on the cause of the loss of sodium showed that the eccrine sweat of children with CF contains 3 to 4 times as much salt as that of unaffected subjects. Subsequent work showed that this salt increase is not observed in presumed carriers. This was the first intimation that a laboratory test for the disease was conceivable. The sweat test was born, and remains to this day the principal laboratory diagnostic test for this disease. In recent years the discovery of "the CF gene" promised a new laboratory diagnostic approach. Intensive studies of this gene have revealed hundreds of variants that may, or may not, produce the typical CF symptoms.

There is no doubt that this research will in the future illuminate the effects of different genetic abnormalities on the biochemical patterns of the individual. However, the sweat test will remain the definitive laboratory diagnostic test for some time yet.

The sweat test has traditionally involved three separate, sequential procedures — stimulation of the sweat glands, collection of their secretion, and sweat analysis. Early stimulation procedures involved total body heating followed by placing the patient in a bag, or, later by heating followed by collection from a limited area of skin covered by a hermetically-sealed absorptive pad. Both of these methods endangered the infants and proved unsatisfactory. The heating was eventually avoided by using pilocarpine iontophoresis to induce the glands to sweat maximally. Following this, the sweat was collected in a pre-weighed pad and re-weighed, eluted and analyzed.

The method is usually known as the Gibson and Cooke 1 pad absorption sweat test or the QPIT(quantitative pilocarpine iontophoresis test). This procedure has persisted over the years and is still being performed, particularly by CF centers. It is time-consuming and tedious, requiring many manipulations where human error may intervene, and in one particular step offers technical difficulties that virtually ensure some degree of error, particularly when the sweat sample size is very small.

Laboratorians in CF centers who specialize in this method develop the requisite skill to maintain reasonably accurate results, but this is generally not the case in outlying clinics and hospitals, where the test is only occasionally requested, leading to unacceptably high risk of false results.

While the iontophoretic transport of pilocarpine into the glands has remained the universally preferred method of sweat stimulation to this day, the need for a simpler method of collection and analysis spawned the development of alternative procedures during the late 60's and early 70's. Principally among these were the cup-collection systems, which used electrical conductivity for analysis, and the direct skin chloride electrode system.

These methods were highly innovative, procedurally simpler than the Gibson and Cooke method, and were initially commercially successful. They nevertheless failed in their objective to eliminate false diagnostic results. The adoption of these new procedures on a wide scale exacerbated the problem, evoking a storm of criticism in the professional literature, with calls for a return to the original pad-absorption which was now regarded as the "reference method" 2, 3, 4 . In fact, CF referral centers in the United States, operating under accreditation of the Cystic Fibrosis Foundation were forbidden to use any sweat test method other than the QPIT.

These early attempts to simplify the sweat test failed for two principal reasons: (1) error intrinsic to the method of collection and beyond the control of the operator, or (2) extreme susceptibility to variations in operator technique. The direct skin chloride electrode, though offering unrivaled simplicity, was very prone to operator variability in manual skill, and gave poor results due mainly to great difficulties experienced in the control of evaporation error.

The cup collection method was examined for potential intrinsic error by Webster 5 who found that the phenomenon of condensate formation on the walls of the plastic cups was the principal cause of the trouble. His quantitative measurements of the degree to which this occurred in unheated plastic cups showed that the error was always significant and very often reached proportions sufficient to produce false positive results. The error was avoided by using a metal collector cup that was maintained at above skin temperature throughout sweat collection, condensation was prevented and the error disappeared.

In 1978, Wescor introduced the Model 3500 Webster Sweat Collection System that employed an electrically-heated metallic collector cup. 6 It was the first “simplified” sweat collection system worthy of comparison with the Gibson and Cooke method, it enjoyed considerable success, and was free from any criticism by users and related professionals. It was however burdened by a problem common to all cup-collection systems, that is, the need to “harvest” the sweat accumulated beneath the cup during collection.

Wescor’s determined commitment to resolve this problem eventually led to the invention of the MACRODUCT®Sweat Collector. 7 This innovation completely supplanted the heated cup, while retaining its advantages by the use of a collector that anaerobically collected sweat by using the hydraulic pressure of the sweat glands to pump the secretion directly from the ducts into a fine-bore capillary tube. This system has been very successfully employed both in the US and internationally since 1983.

Vested in Wescor’s scientific and engineering staff is a combination of many years experience in laboratory sweat testing and in the development of modern electronic instrumentation. The Wescor aim in the field of sweat testing has always been to provide Quality Instrumentation to meet a number of criteria.

1.Elimination of all intrinsic sources of error concomitant to previous collection methods

. 2. Ensuring impeccable accuracy in the diagnostic result by reducing human error potential to the lowest possible level.

3.Maximization of patient safety and comfort.

4.Maximization of operator convenience within the strictures imposed by objectives 1, 2 and 3

. These objectives have led to considerable innovative improvements in all aspects of sweat testing, iontophoretic safety measures, collection methods and also in the analytical phase of the test. With the introduction of the Model 3600 MACRODUCT Sweat Collection System in 1983, all of the comprehensive objectives had been accomplished. Paramount among the system’s several unique features was the innovative MACRODUCTdisposable sweat collector.

APPENDIX C Development of the Nanoduct Neonatal Sweat Analysis System
SUPPLEMENTAL INFORMATION

During almost twenty years of successful deployment of the Macroduct Sweat-Chek System it began to be realized that a truly neonatal sweat test was needed, one that preserved the error-free anaerobic handling of the sweat sample employed in Macroduct, yet at the same time was particularly designed to meet the special requirements of the newborn infant during the first two weeks of life.

In the interests of effective early management of newborn CF patients it is highly desirable that a definitive laboratory diagnosis be made as early as possible, allowing prompt initiation of appropriate medical procedures, especially those correcting malnutrition due to pancreatic deficiency and those protecting the infant from airway problems. The frequency of “insufficient sweat”, or “no sweat” reports from laboratories has been unsatisfactorily high throughout the history of sweat testing on very young infants. Recent years has seen increasing emphasis on “screening tests” to newborns, particularly the combination of immuno-reactive trypsin assays and genotype analysis. Both of these have been very useful, but have not reached the status of a definitively diagnostic procedure as has the sweat electrolyte test.

The reason for sweat test failures is well understood by those professionally charged with sweat test performance. The size of iontophoretic electrodes and collection paraphernalia is usually inappropriately large for effective use on the extremely small and frail limbs of the newborn. Many technologists are wary of attempting this daunting task due to the distinct possibility of causing a burn, and also because of the risk of producing a false result in the padabsorption test by inability to control evaporation and condensation errors, particularly when handling tiny infants and dealing with low sweat yields. The Macroduct System, which employs the smallest electrodes and collector of all methods used up to 1998, is nevertheless frequently found to be inappropriately-sized for tests with neonates.It is obvious that any attempt to devise a sweat test for newborn babies must involve, as a fundamental requirement, equipment for iontophoresis and collection that is scaled down to minimal dimensions, enabling their effective application to extremely small limbs.

It is also evident that this approach, taken alone, would merely aggravate the problem by limiting even further the number of sweat glands involved and thereby reduce the sweat yield to as little as 3-6 microliters in 15 minutes collection. In such cases the traditional methods for gathering the sample, storing it in a sealed container, and taking aliquots for presentation to an instrument for analysis would clearly not be feasible, because the potential for serious error would be very difficult, if not impossible, to control. Such limitations could be avoided if no attempt was made to collect the minute sweat yield. Instead, the sweat is channeled from the sweat duct openings in such a way that it passes directly and anaerobically into a conical collecting interface, just as it does in the Macroduct device, and thence to a microbore tube within the collector that is equipped with

Development of the Nanoduct Neonatal Sweat Analysis System

electrodes and becomes a conductivity cell for analysis of electrolyte concentration. Research and development at Wescor provided evidence that this approach was feasible, and sweat tests using the prototype equipment illustrated the simplicity and ease of operation of the method and the speed at which definitive results could be obtained.

In effect, the apparatus, called the Nanoduct Neonatal Sweat Analysis System, incorporates a flow-through conductivity cell that provides, in situ, continuous readings as the sweat enters it from the sweat ducts. This type of data has not been available in any test method to date, making the Nanoduct unique. All other methods involve analysis of a mixed sample obtained over the whole collection period. The sweat is not seen, nor is it collected as a visible sample,

With the development of this neonatal procedure, the opportunity presented itself to make desirable modifications with the aim of improving the safety and shortening the time of iontophoresis, and to provide the electrode gels with protection against accidental freezing. The method was published in the Annals of Clinical Biochemistry in 2000. While preparations for Clinical Trials have yet to be concluded, laboratories in the United States and Great Britain have reported favorably after applying it to infants and children.

1. Gibson, L. E., Cooke, R. E., Atest for concentration of electrolytes in sweat in cystic fibrosis of the pancreas utilizing pilocarpine iontophoresis. Pediatrics 1959; 23: 545-9.
2. Gibson, L. E., The Decline of the Sweat Test. Comments on Pitfalls and Reliability. Clin Pediatr. 1973; 12: 450-3.
3. Rosenstein, B. J., Langbaum, T. S., Gordes, E., and Brusilow, S. W., Cystic fibrosis: problems encountered with sweat testing, JAMA, 240, 1987, 1978.
4. Gibson, L. E., Cooperative study comparing three methods of performing sweat tests to diagnose cystic fibrosis.
5. Webster, H. L., and Lochlin, H., Cystic fibrosis screening by sweat analysis. Acritical review of techniques, Med J. Aust., 1, 923, 1977.
6. Webster, H. L., and Barlow, W. K., New approach to cystic fibrosis diagnosis by use of an improved sweat-induction/collection system and osmometry, Clin. Chem., 27, 385, 1981.
7. Barlow W. K., and Webster H. L., Asimplified method of sweat collection for diagnosis of cystic fibrosis. Proceedings of the 9th International Cystic Fibrosis Congress. Brighton, England, June 9th-15th 1984. Lawson D. (ed), John Wiley & Sons, New York; 1984; 204.
8. Webster H. L., Quirante C. G., Micro-flowcell conductometric sweat analysis for cystic fibrosis diagnosis. Ann Clin Biochem, 2000 Vol. 37, 399-407.

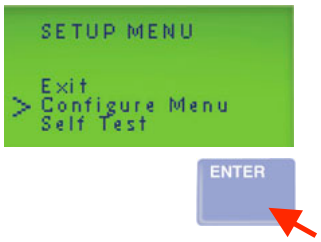
# BILAGA D
# ANVÄNDA INSTÄLLNINGSMENYN

Inställningsmenyn tillåter val av språk som används på skärmen, visa eller undertrycka visning av analysresultat eller att köra en självtest. Dessa egenskaper hämtas genom inställningsmenyn.

Tryck samtidigt

**Hämtning av inställningsmenyn:**
1. Tryck på ON tangenten samtidigt som SELECT och ENTER tangenterna trycks ner.
Skärmen kommer att visa:

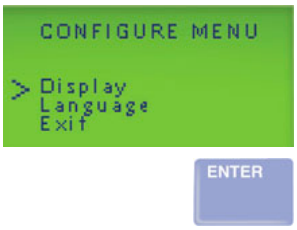
Välj genom att trycka ENTER när markören står intill val.
Välj Exit för att återgå till huvudmeny.



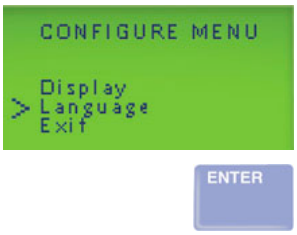

**Användning av konfigurationsvalen**.

Konfigurationsvalen tillåter byte av skärmspråk eller att undertrycka/visa analysresultat.

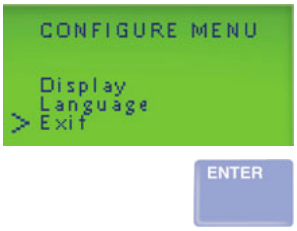
Välj konfigurationsmenyn från inställningsmenyn och tryck ENTER




2 För att visa eller inte visa svettanalysresultat under pågående analys välj **Display** och tryck **ENTER**.




3 För att ändra det visade språket, välj Language.




4 Välj **EXIT** för att lämna konfigurationsvalen.

Användning av valet för självtest.
Med självtesten kan man analysera strömutveckling, konduktivitet och batterispänning.

För att använda självtesten välj **Self Test** i konfigurationsmenyn (Configure menu).

FÖRSIKTIGHET:
Gör inte en självtest när modulen är ansluten till patient.