

Bedienungsanleitung



Wescor

NANODUCT™

**Iontophorese-/Schweißsammel-
und Analysesystem für Neugeborene**

CE₀₀₈₆

**KREIENBAUM
Wissenschaftliche Meßsysteme e. K.
Leichlinger Str. 14**

D – 40764 Langenfeld

Tel.: ++49 (0) 21 73 - 27 05 50

Fax: ++49 (0) 21 73 - 27 05 60

E-Mail: info@wissmess.de

Bedienungsanleitung & Service-Manual

**Wescor
NANODUCT™**

CE0086

KREIENBAUM
Wissenschaftliche Meßsysteme e. K.

Leichlinger Str. 14
D - 40764 Langenfeld

Tel.: ++49 (0) 21 73 - 27 05 50
Fax: ++49 (0) 21 73 - 27 05 60
E-Mail: info@wissmess.de

Rev 2.1-0311-03

Inhalt

1. Einführung	5
1.1 Über diese Bedienungsanleitung + Kundendienst	6
1.2 Wichtige Informationen für den Anwender	7
1.3 Beschreibung des Systems	8
2. Induktion der Schweißsekretion und Analyse des Schweißes	14
2.1 Durchführung des Schweißtests	15
3. Interpretation des Schweißtests	25
3.1 Die Messung der Leitfähigkeit	26
3.2 Automatische Ermittlung des arithmetischen Mittels	28
3.3 Diagnostisch relevante Bereiche	29
3.4 Anfängliche Schweißsekretionsrate	30
4. Troubleshooting und Wartung	31
4.1 Troubleshooting	32
4.2 Reinigen des Geräts	33
4.3 Auswechseln der Batterie	34
4.4 Kalibrieren und Überprüfen der Kontrollwerte	35
Anhang A - Technische Daten	37
Anhang B - Ersatzteile, Zubehör und Verbrauchsmaterial	40
Anhang C - Weiterführende Informationen	42
Cystische Fibrose - eine kurze Beschreibung	43
Die Entwicklung der Testmethoden	44
Die Entwicklung des NANODUCT-Systems	46
Literatur	48
Anhang D - Das Menü SETUP	49
Anhang E - Pilocarpin-Iontophorese: Voraussetzungen und Risiken	52



Hinweis:

KREIENBAUM Wissenschaftliche Meßsysteme e.K. hat dieses Handbuch mit größter Sorgfalt erstellt. Dennoch können Fehler nicht ausgeschlossen werden. KREIENBAUM Wissenschaftliche Meßsysteme e. K. übernimmt keine Haftung für etwaige Fehler in diesem Handbuch oder möglicherweise daraus resultierende Folgen.

Diese Bedienungsanleitung darf ohne Genehmigung der Firma KREIENBAUM Wissenschaftliche Meßsysteme e. K. weder teilweise noch vollständig auf elektronische, (foto-) mechanische oder sonstige Weise vervielfältigt, übertragen oder zu Zwecken des Wettbewerbs unbefugt verwendet werden.

Wescor, NANODUCT und Pilogel sind Warenzeichen von Wescor, Inc.

Gegebenenfalls in dieser Bedienungsanleitung verwendete Markennamen anderer Hersteller dienen lediglich der Information.

US-Patentnummer: 6,198,953.

Änderungen vorbehalten.

Stand: Nov. 2003 · Rev 2.1-0311-03

1. Einführung

1.1 Über diese Bedienungsanleitung + Kundendienst

Herzlichen Dank, dass Sie sich für das Analysesystem für Neugeborenen-schweiß NANODUCT™ entschieden haben. Wir sind überzeugt, dass Sie eines der besten Systeme erworben haben, die für diesen Zweck zur Verfügung stehen. Sie werden mit diesem Gerät sicherlich zufrieden sein.

Diese Bedienungsanleitung soll Ihnen dabei helfen, mit dem NANODUCT-System möglichst vielseitig zu arbeiten und es optimal zu warten.

Sollten trotzdem bei der Arbeit Probleme auftreten, steht Kreienbaum Wissenschaftliche Meßsysteme gerne zu Ihrer Verfügung. Sollten die Angaben in der Bedienungsanleitung nicht ausreichen, um ein bestimmtes Problem zu lösen, rufen Sie einfach bei uns an. Wir helfen Ihnen gerne weiter.

Bei Funktionsstörungen Ihres NANODUCT-Systems wenden Sie sich bitte an den Kundendienst von

KREIENBAUM

Wissenschaftliche Meßsysteme e.K.

Leichlinger Str. 14
40764 Langenfeld

Telefon: 0 21 73 / 27 05 50

Telefax: 0 21 73 / 27 05 60

E-Mail: service@wissmess.de

Internet www.wissmess.de

1.2 Wichtige Informationen für den Anwender

In der vorliegenden Bedienungsanleitung werden alle Schritte zur Labordiagnose der cystischen Fibrose, insbesondere bei Neugeborenen, durch Bestimmung des Elektrolytgehalts im Schweiß ausführlich beschrieben.

BEABSICHTIGTER VERWENDUNGSZWECK UND KLASSIFIZIERUNG

Beabsichtigter Verwendungszweck

Das NANODUCT-System ist für die Labordiagnose der cystischen Fibrose vorgesehen durch entsprechend qualifiziertes und ausgebildetes Personal vorgesehen.

Es wird vorausgesetzt, dass dem Anwender der Inhalt Bedienungsanleitung bekannt ist, bevor ein Schweißtest durchgeführt wird. Die Verwendung gegebenenfalls erhältlichlicher Kurzanleitungen setzt die detaillierte Kenntnis der ausführlichen Bedienungsanleitung voraus.

Klassifizierung

Medizingerät, Typ BF, interne Stromversorgung.

Sichere Verwendung

Jede nicht bestimmungsgemäße Anwendung in einer Form, die nicht ausdrücklich in dieser Bedienungsanleitung beschrieben ist, gefährdet möglicherweise die Sicherheit und führt zu Verletzungsgefahr. Nicht in Gegenwart entflammbarer Anästhetika oder bei erhöhter Sauerstoffkonzentration anwenden.

Maximal zulässige Umgebungsbedingungen

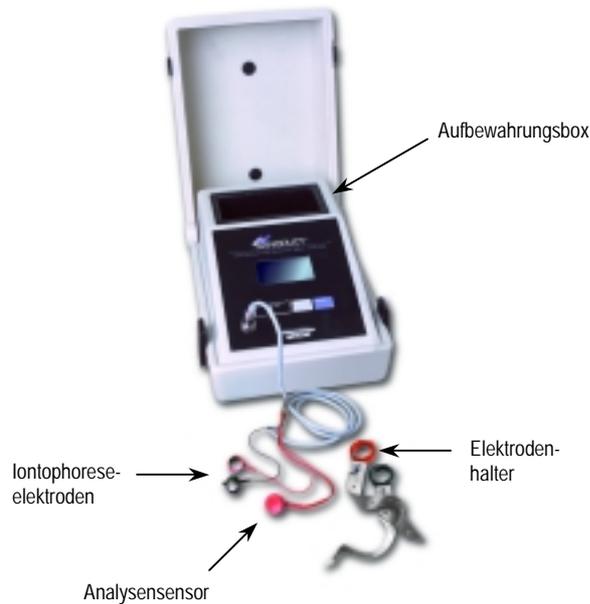
Temperaturbereich: 15 - 30 °C

Relative Luftfeuchtigkeit: 80 %

Auf dem Gerät verwendete Hinweissymbole

Medizingerät, Typ BF, nach der Norm für medizinische Geräte EN60601-1.

1.3 Beschreibung des Systems



NANODUCT ist ein integriertes System für die Induktion der Schweißsekretion und die Analyse des Schweißes zur Diagnostik der cystischen Fibrose (CF). Während der gesamten Prozedur bleibt das Gerät an den Patienten angeschlossen. Dies senkt die Gefahr interner Fehler, denn die für die Analyse verwendete Schweißprobe des Neugeborenen bleibt unverändert und wird *in situ* analysiert.

Die Induktion der Schweißsekretion wird mit der klassischen Methode der Pilocarpin-Iontophorese durchgeführt. Das NANODUCT-System führt das Pilocarpin mit Hilfe von genau eingestelltem elektrischen Gleichstrom in die Patientenhaut ein. Anschließend wird mit dem Speziatsensor eine Continuous-Flow-Analyse durchgeführt.

Das Ergebnis wird schon nach kurzer Zeit im Display angezeigt. Während der Analyse werden die jeweils benötigten Teile vom Anwender angeschlossen und wieder abgenommen.

1.3 Beschreibung des Systems

Das NANODUCT- System besteht aus den folgenden Bauteilen:

Halter

Am Patienten werden mittels bequemen und sicheren Gummibändern zwei Halter befestigt, in die die Elektroden bzw. der Sensor eingesetzt werden. Sie werden so an ihrem umbördelten Rand befestigt, das sie zuverlässig an die Patientenhaut angeedrückt werden. Die Halter sind farblich markiert. Der rote Halter nimmt die (positive) Anode und anschließend den roten Sensor auf, der schwarze Halter ist für die (negative) Kathode bestimmt.



Iontophoreseelektroden

Die Iontophoreselektroden sind farblich markiert. Die Anode ist rot, und die Kathode ist schwarz. Bis auf die Färbung sind die Elektroden identisch, beide haben eine Elektrode, die aus einer kleinen Edelstahlscheibe besteht. Sie werden mit einem gemeinsamen Verbindungskabel in das Induktions- und Analysenmodul eingesteckt. Dieses Kabel ist auch mit einem Stecker für den Zusatzsensor ausgestattet. Beide Elektroden haben einen vorstehenden, umbördelten Rand, mit dem sie in den Halteringen fixiert werden können. Während der Iontophorese lassen die Elektroden Strom aus dem Modul durch Pilogelscheiben fließen. Die schwarz gefärbte Kathode dient auch dazu, während der Analysenphase den Strom zu messen, der zum Sensor fließt.

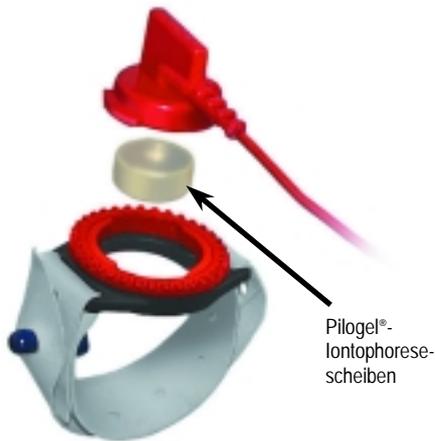


Verbindungskabel

Zum Verbindungskabel gehören sowohl die Iontophoreselektroden (rote Anode + schwarze Kathode) als auch der Anschluss für den roten Analysensensor. Das Kabel wird in den entsprechenden Sockel des Induktions- und Analysenmoduls eingesteckt. Die schwarze Elektrode dient außerdem während der Schweißmessung als Referenzelektrode.



1.3 Beschreibung des Systems



Pilogel®-
Iontophorese-
scheiben

Pilogel®-Iontophoresescheiben

Die Pilogelscheiben haben eine Oberfläche von nur 2,5 cm². Sie werden vor der Iontophorese in die Elektroden eingesetzt. Diese Scheiben sind speziell für Neugeborene vorgesehen. Sie haben eine Pilocarpin-Konzentration von 1,5 %. Dieser Wert ist ideal für die Stimulation der Schweißdrüsen. Nach etwa 2,5 Minuten ist eine Iontophorese beendet.

Die Pilogelscheiben enthalten ausreichend Glycerin, um das Gel gegen versehentliches Einfrieren zu schützen. Dies ist wichtig, denn Scheiben, die beim Einfrieren undicht werden, können Verbrennungen verursachen (s. Anhang E).

Das Pilogel enthält Trinatriumcitrat, das in einem sauren Milieu einen hervorragenden Puffer darstellt. Daher wird die Ansäuerung des Gels während der Iontophorese auf ein Zehntel reduziert. An der Kathode wird die iontophoretische Anreicherung von Alkali durch die erhöhte Pilocarpin-Konzentration verringert, denn bei einem leicht alkalischen Milieu stellt Pilocarpin einen wirksamen Puffer dar. Alle diese Merkmale tragen zur erhöhten Sicherheit des Verfahrens bei. Detaillierte Information zur Pilocarpin-Iontophorese finden Sie in Anhang E.



Sensor

Der rot markierte Sensor hat genau wie die Elektroden einen vorstehend, umbördelten Rand, mit dem er im roten Halter befestigt wird. Die Basis des Sensors hat eine leicht konkave Form und führt in der Mitte zu einem Eingang und weiter zu einem Innenkanal, der an zwei Mikromesselektroden vorbeiführt, die eine Mikroleitfähigkeitszelle bilden.

Vor dem Versand werden die Sensoren einer strengen Qualitätskontrolle unterzogen, um größtmögliche Gleichartigkeit zwischen einzelnen Chargen zu gewährleisten.

1.3 Beschreibung des Systems



Induktions- und Analysenmodul

Das Modul, das mit einer Batterie betrieben wird, steuert und kontrolliert alle Funktionen des NANODUCT-Systems. Es hat 5 verschiedene Funktionen.

- Kontrolle von Zeitdauer und Stromstärke bei der iontophoretischen Schweißdrüsenstimulation.
- Messung der elektrischen Leitfähigkeit des ausgeschiedenen Schweißes (während der Analysenphase).
- Automatische Bildung des arithmetischen Mittels der Leitfähigkeit über einen definierten 5-Minuten-Zeitraum.
- Automatische Berechnung der anfänglichen Schweißsekretionsgeschwindigkeit.
- Anzeige aller oben aufgeführten Werte im LCD-Display.

Tastatur, Display, Anschlüsse

Sensorstecker

Mit dem Sensorstecker wird das kombinierte Elektroden- und Sensorkabel angeschlossen. Über die einzelnen Kontakte wird es während der Stimulationsphase mit Strom versorgt und übermittelt während der Analysenphase die Messwerte.



Sensorstecker

Tastatur

Mit den Tasten ON (AN) und OFF (AUS) wird das NANODUCT-System an- und abgeschaltet. Bei der Iontophorese und während der Analysenphase muss das System eingeschaltet sein.

WICHTIG:

Um Batteriekapazität zu sparen, sollten Sie das System nach Ende der Messung und Auswertung abschalten. Aus demselben Grund schaltet es sich 10 Minuten nach der Analyse selbst aus, und zu Beginn einer neuen Messung muss es erst wieder eingeschaltet werden.

Mit den Tasten SELECT und ENTER treffen Sie Auswahlen und starten Iontophorese und Analyse. Bei einem Fehler (z.B. einer nicht angeschlossenen Elektrode) ertönt ein



An

Aus

akustisches Warnsignal. Der Fehler wird im Display angezeigt, und durch Drücken der Taste ENTER kann das System zurückgesetzt werden. Die Stromzuführung während der Iontophorese kann zu jedem beliebigen Zeitpunkt durch Drücken der Taste OFF beendet werden.

1.3 Beschreibung des Systems



Display

Das alphanumerische LCD-Display zeigt alle Funktionen und Ergebnisse in Echtzeit an, darunter auch den Iontophoresestatus und die Ergebnisse der Analyse. Für einige Funktionen werden Anzeigen im Display gemacht, unter denen der gewünschte Befehl ausgewählt werden kann. Sobald die Iontophorese beendet ist, ertönt ein kurzer Piepton.

Die Leitfähigkeit wird während der Analyse in mmol/l (NaCl Äquivalente) angezeigt. Die Anzeige ist firmenseitig auf eine Standardnatriumchloridlösung bei 31,5 °C kalibriert. Dies ist die mittlere Temperatur, die die Mikro-Sensor-Leitfähigkeitszelle annimmt, wenn sie sich 3-4 Minuten auf dem Arm eines Patienten befand. Die Anzeige der Werte kann auf Wunsch unterdrückt werden.



Anzeige LOW BATTERY – BATTERIE SCHWACH

Wenn die Batterie nach dem Anschalten des Gerätes eine vorgegebene Mindestspannung unterschreitet, wird im Display die Meldung LOW BATTERY angezeigt. Gleichzeitig ertönt ein Warnton. Beim ersten Mal ist es noch möglich, einen oder zwei Tests durchzuführen, bevor die Batterie vollständig leer ist. Reicht die Kapazität nicht aus, um einen vollständigen Test durchzuführen, schaltet sich das Gerät automatisch ab, und auch die Iontophorese wird nicht gestartet. Vor dem Weiterarbeiten muss der Akku gewechselt werden (s. Kapitel 4.3).

WICHTIG:

Die Arbeitsspannung beträgt 9 V. Eine Alkalibatterie reicht für 150 Tests, während mit einer Lithiumbatterie 300 Tests durchgeführt werden können.

2. Induktion der Schweißsekretion und Analyse des Schweißes

2.1 Durchführung des Schweißtests



WARNUNG:

Obwohl die Gefahr einer Entzündung vernachlässigbar gering ist, kann sie dennoch nicht völlig ausgeschlossen werden. Daher darf auf keinen Fall eine Iontophorese bei Patienten in einer Umgebung mit erhöhter Sauerstoffkonzentration durchgeführt werden. Ist dennoch eine Iontophorese dringend erforderlich, muss der entsprechende Patient erst mit zuvoriger ärztlicher Genehmigung in eine Atmosphäre mit normaler Sauerstoffkonzentration gebracht werden.

1 Zusammenbau des Gerätes

Überprüfen Sie, dass alle benötigten Teile zur Verfügung stehen:

- Induktions- und Analysenmodul.
- Zwei Halter.
- Zwei Pilogelscheiben.
- Ein Sensor.
- Kabel zum Anschließen von Iontophoreselektroden oder Sensor an das Induktions- und Analysenmodul.

Zusätzlich werden deionisiertes Wasser, Alkohol, Baumwollbällchen, Wattetupfer und eine Rolle mit 2,54 cm (1“) breitem Tape (z.B. Transpore™ von 3M). Achten Sie darauf, dass die Batterie für die vorgesehenen Tests ausreicht, und dass die Scheiben eine gummiartige Konsistenz haben und frei von Rissen oder anderen Beschädigungen sind.

2 Prüfen von Elektroden und Kabeln

Reinigen Sie gegebenenfalls die Elektroden (s. Kapitel 4.2). Prüfen Sie, ob Kabel und Isolierung unbeschädigt sind.



2.1 Durchführung des Schweißtests



3 Reinigen der gewünschten Hautstellen

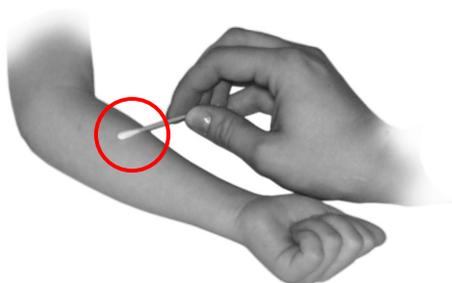
Suchen Sie für die Anode (Minuspol) eine Hautstelle mit möglichst vielen Schweißdrüsen. Die Stelle muss möglichst weit vom Handgelenk entfernt sein, weil sich durch die Bewegung von Sehnen oder Bändern das Gerät lockern könnte. Bei Neugeborenen befindet sich die optimale Stelle am Beugemuskel des Unterarms, etwa in der Mitte zwischen Handgelenk und Ellenbogen. Die Position der Kathode (Pluspol) ist weniger kritisch. Sie kann handgelenkwärts 2-5 cm von der Anode entfernt angelegt werden.

WARNUNG:

Elektroden auf keinen Fall auf Brust oder gegenüberliegenden Extremitäten abringen. Der verwendete Gleichstrom ist zwar sehr schwach, dennoch kann die Gefahr einer Wechselwirkung mit dem Schlagrhythmus des Herzens nicht völlig ausgeschlossen werden.

Prüfen Sie die ausgewählten Positionen. Die Haut muss dort glatt, faltenfrei und gesund sein. Bei Beschwerden wie Entzündungen oder Ekzemen würde die Gefahr bestehen, diese zu verstärken, außerdem kann nicht ausgeschlossen werden, dass der Schweiß durch Hautexsudate verunreinigt wird.

Verkleinern Sie die Impedanz (den elektrischen Scheinwiderstand) der Haut, indem Sie möglichst viel Schmutz, totes Epithel und Fett entfernen, indem Sie die Stelle feste mit einem Tupfer mit medizinischem Alkohol abreiben. Waschen Sie sie anschließend den Alkohol mit viel destilliertem oder deionisiertem Wasser ab. Trocknen Sie die Stelle.



4 Befestigen der Halter

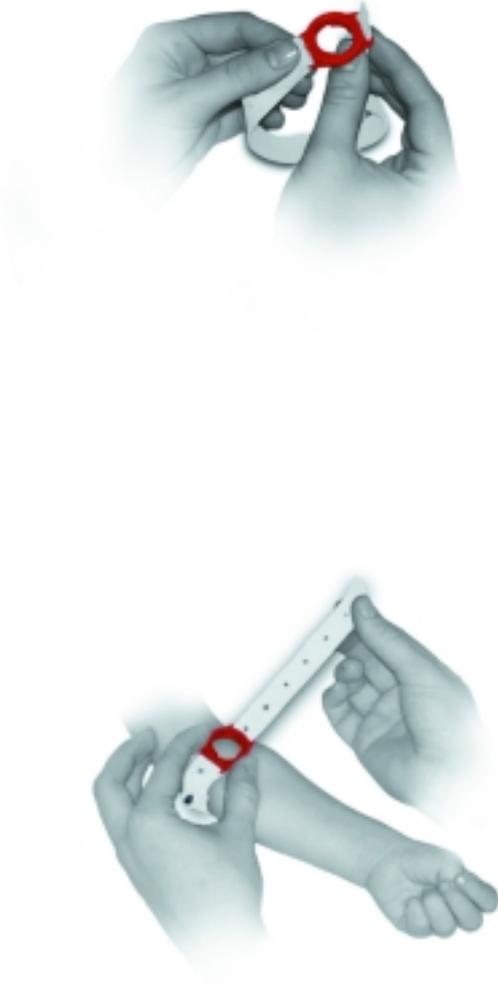
WICHTIG:

Kreienbaum Wissenschaftliche Meßsysteme bietet eine Auswahl perforierter elastischer Halteriemmen verschiedener Länge für Kleinkinder, ältere Kinder und Erwachsene an.

2.1 Durchführung des Schweißtests

Sie können Zeit sparen, indem Sie für Patienten mit verschiedener Körpergröße Systeme mit Halteriemen verschiedener Größe vorbereiten.

Nehmen Sie den roten Halter, und befestigen Sie daran wie folgt einen Gummieriemen passender Länge:



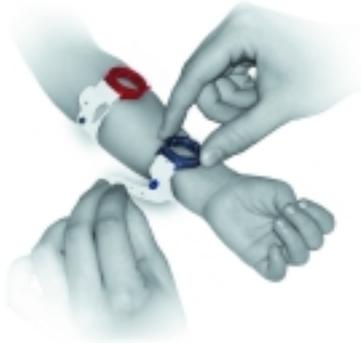
- a. Befestigen Sie den Halteriemen auf einer Seite des Halters, indem Sie ihn **von der Unterseite** nach unten durch den Schlitz des Halters einführen und dabei eine kleine Schleife formen. Legen Sie in dieser Schleife zwei Löcher aufeinander, und schieben Sie den Stift eines Riemenhalters so durch die Löcher, dass der Stift vom Arm des Patienten wegzeigt. (Während das System verwendet wird, muss die flache Halterbasis auf der Haut des Patienten ruhen.)
- b. Schieben Sie das freie Ende des Riemens **von unten** durch den Schlitz auf der anderen Seite. Halten Sie die Schleife geöffnet, und ziehen Sie den Arm des Patienten nach oben durch die Schleife.
- c. Halten Sie den Halter genau über die gereinigte Hautstelle, die Sie für die Stimulation der Schweißsekretion ausgewählt haben. Halten Sie ihn nach unten, während Sie das freie Ende des Riemens nach unten und um den Arm herum ziehen. Ziehen Sie den Riemen fest, streichen Sie ihn etwas glatt, und befestigen Sie ihn am Haltestift.
- d. Nehmen Sie den Halter und ziehen ihn etwas von der Haut ab, damit sich die Riemenspannung auf beiden Seiten ausgleicht. Lassen Sie den Halter wieder los. Gegebenenfalls muss die Spannung des Halteriemens korrigiert werden, damit der Halter richtig sitzt.

WICHTIG:

Der Riemen muss fest sitzen, darf aber nicht drücken. Wenn der Halter richtig sitzt, darf er sich durch mittelstarkes Ziehen am Riemen nicht verschieben. Wenn sich der Halter bewegt, muss die umgebende Haut mit verschoben werden.

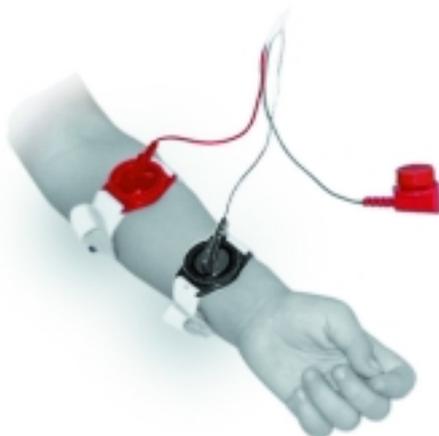
2.1 Durchführung des Schweißtests

- e. Ziehen Sie die Haut unter dem Halter glatt, und streichen Sie alle Hautfalten glatt.
- f. Befestigen Sie mit den schwarzen Halter (Minuspol) entsprechend.



5 Einlegen von Pilogel in die Elektroden

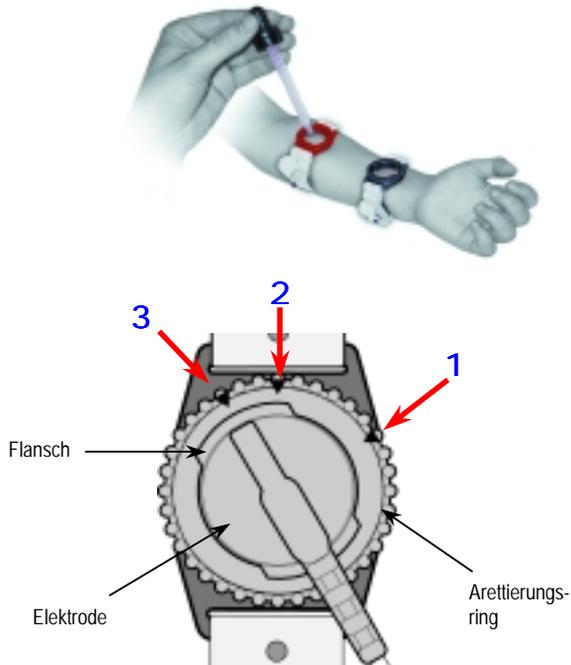
Geben Sie 1-2 Tropfen deionisiertes Wasser auf die Metalloberfläche der Elektroden, und setzen Sie bei jeder Elektrode eine Pilogelscheibe ein. Drücken Sie die Scheibe leicht an und machen Sie eine rotierende Bewegung, damit die Scheibe feucht und luftblasenfrei an der Elektrode anliegt.



6 Einsetzen der Elektroden in den Halter

Schieben Sie die rote Elektrode (positiv = Anode) in den Halter mit dem rotem und die schwarze Elektrode (negativ = Kathode) in den Halter mit dem schwarzen Verschlussring (s. nächste Seite):

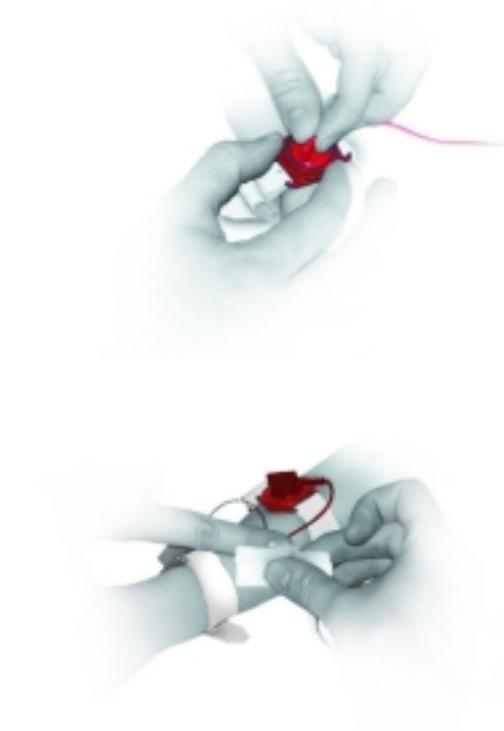
2.1 Durchführung des Schweißtests



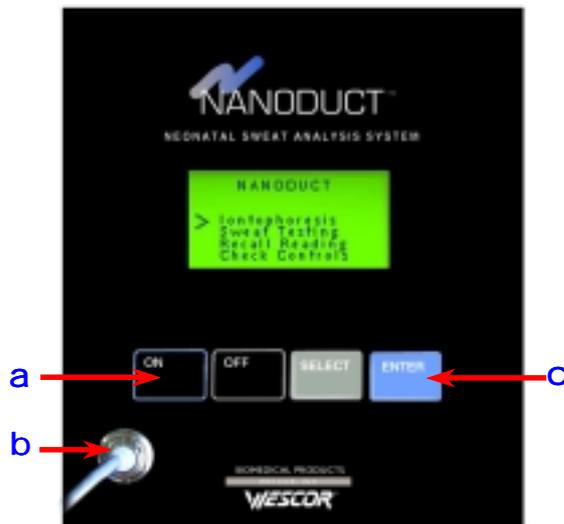
- Befeuchten Sie vor dem Einsetzen der Elektroden die Haut innerhalb der Halter mit einem Tropfen deionisiertem Wasser.
- Drehen Sie den arretierbaren Ring des Halters so, dass die Einkerbungen mit denen des darunter befindlichen Halters so zur Deckung gebracht werden, dass der Pfeil auf Position 1 zeigt (s. nebenstehende Abbildung). Bringen Sie die einrastenden Flansche der Elektrode mit den Einkerbungen zur Deckung und setzen Sie die Elektrode (in die Sie bereits das Pilogel eingelegt haben), in den Halter.
- Drücken Sie die Elektrode leicht nach unten auf die Haut. Drehen Sie währenddessen den arretierbaren Ring **gegen den Uhrzeigersinn**, bis der Pfeil sich mit den Halterriemenöffnungen deckt (nebenstehende Abbildung, Position 2). Drücken Sie die Elektrode nicht weiter nach unten. Drehen Sie den arretierbaren Ring langsam **gegen den Uhrzeigersinn** weiter, bis die Elektrode hörbar einrastet (nebenstehende Abbildung, Position 3).

WICHTIG:

Die Drähte der Elektrode müssen mit dem Klebeband fest am Arm des Patienten befestigt sein, damit der Kontakt zwischen Gel und Haut während der Iontophorese sichergestellt ist. Befestigen Sie die Drähte etwa 5 cm neben der Zugentlastung mit 2,54 cm (1“) breitem Tape. Lassen Sie etwas Spiel zwischen der Klebestelle und den Elektroden, um diese nicht zu belasten.



2.1 Durchführung des Schweißtests



7 Start der Iontophorese

a. Schalten Sie das Gerät ein (ON). Stellen Sie sicher, dass im Display nicht LOW BATTERY (Batterie schwach) angezeigt wird. Der Pfeil im Display muss auf die Anzeige IONTOPHORESIS zeigen.

b. Stecken Sie das Elektrode-/Sensorkabel in den Stecker des Induktions- und Analysenmoduls.

c. Drücken Sie die Taste ENTER, um die Iontophorese zu starten. Im Display wird die Meldung INCREASING CURRENT (Zunahme Strom) angezeigt. Sobald die Stromstärke auf 0,5 mA angestiegen ist, wird stattdessen FULL CURRENT (Strom erreicht) angezeigt. Diese wird für einen Zeitraum von 2 Minuten beibehalten. Danach fällt der Strom auf Null ab. Dies wird von einem kurzen Piepton angezeigt. Im Display erscheint die Meldung IONTOPHORESIS COMPLETE (Iontophorese fertig).

d. Drücken Sie die Taste ENTER, um zum Hauptmenü zurückzukehren.

2.1 Durchführung des Schweißtests

8 Lösen der roten Elektrode

Drücken Sie mit dem Zeigefinger auf die rote Elektrode. Drehen Sie gleichzeitig den oberen Ring etwa 90° im Uhrzeigersinn, bis Sie die Einkerbungen mit den Elektrodenflanschen zur Deckung gebracht haben. Danach nehmen Sie die Elektrode heraus.



WICHTIG:

Lassen Sie den roten Halter befestigt. Er darf während der Analyse nicht bewegt werden. Dies gilt auch für die schwarze Elektrode zusammen mit Halter und Klebeband. Dadurch ist eine gute Erdung für die Bestimmung der Ausgangsschweißrate sichergestellt.

9 Reinigen und Trocknen der Haut im Sammelbereich

Reinigen Sie die gesamte Haut im kreisförmigen Halter Haut mit Baumwollbällchen und deionisiertem Wasser. Trocknen Sie sie anschließend mit trockenen Tupfern gut ab. Führen Sie so schnell wie möglich den Sensor ein.



WICHTIG:

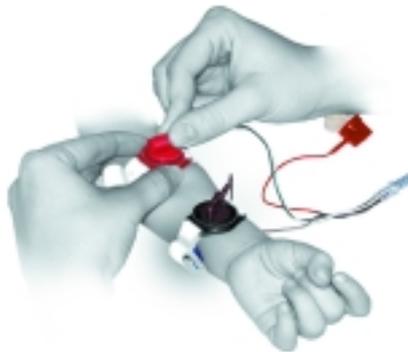
Kann der Sensor nicht sofort eingeführt werden, muss vor dem Befestigen des Sensors die Reinigung und Trocknung wiederholt werden.

2.1 Durchführung des Schweißtests



10 Einstecken des Sensors in den roten Sensorstecker

Achten Sie darauf, dass Sie die Sammeloberfläche nicht berühren. Stecken Sie den Sensor ganz in den roten Sensorstecker am Kabel, sodass die beiden Stifte in den entsprechenden Öffnungen sitzen (die Orientierung spielt keine Rolle).



11 Stecken Sie Sensor/Stecker in den roten Halter

Setzen Sie den Sensor in den (positiven) Halter mit dem roten Verschlussring, wie in den Schritten 6b und 6c beschrieben. Achten Sie darauf, den Halter nicht zu verschieben.

Das Analysen- und Induktionsmodul muss eingeschaltet sein.



WICHTIG:

Die Drähte der Elektrode müssen mit dem Klebeband etwa 5 cm neben der Zugentlastung fest am Arm des Patienten befestigt sein. Lassen Sie etwas Spiel zwischen der Klebestelle und dem Sensor, um diesen nicht durch Körperbewegungen und Zug zu belasten. Achten Sie darauf, dass das Klebeband nicht den gleichmäßigen Kontakt des Sensors mit der Haut unterbricht. Überzeugen Sie sich, dass das schwarze Elektrodenkabel immer noch festgeklebt ist.

2.1 Durchführung des Schweißtests



12 Aktivieren der Leitfähigkeitsmessung des Schweißes

Drücken Sie die Taste ENTER möglichst kurz, nachdem Sie den Sensor platziert haben.

Sie haben die Wahl, ob Sie die Werte sofort (DISPLAY READING - Anzeige) oder erst später (SUPPRESS READING - Anzeige abschalten) anzeigen wollen. Treffen Sie Ihre Wahl mit SELECT und bestätigen sie mit ENTER.

13 Messung und Auswertung

Wenn der Sensor befestigt ist, wird der Kontakt der ersten Elektrode mit dem Schweiß innerhalb weniger Minuten angezeigt. Nach weiteren etwa 2-6 Minuten werden (wenn Sie DISPLAY READING - ANZEIGE gewählt haben) fortlaufend Messwerte angezeigt. Neben der Leitfähigkeit wird auch die Anfangsschweißrate (ANFANGSRATE) in g/m²/min angezeigt.

Die kontinuierliche Datenaufnahme wird ca. 3 Minuten fortgesetzt. Danach wird 5 Minuten lang das arithmetische Mittel angezeigt. Dieser Wert wird mit Standardbereichen für Kinder unter 16 Jahren verglichen (**normal = 0-60 mmol/l**, **Graubereich = 61-80 mmol/l**, **CF > 80 mmol/l**). Dieser Wert stellt das endgültige Testergebnis dar. Eine typische Anzeige des Ergebnisses ist auf der linken Seite dargestellt. Weitere Einzelheiten s. Kapitel 3.

Wenn der Test beendet ist, wird dies im Display und durch 3 Pieptöne angezeigt.

Durch Drücken von ENTER kehren Sie zum Hauptmenü zurück.

2.1 Durchführung des Schweißtests



Metallplatten waschen und trocknen



14 Abnehmen von Haltern und Sensor, Reinigen der Elektroden

Nehmen Sie die Kabel vom Sensor ab, nehmen Sie den Sensor aus dem Halter, und werfen Sie den gebrauchten Sensor. Ziehen Sie den Kabelstecker aus dem Induktions- und Analysenmodul heraus, und schalten Sie das Gerät ab.

Nehmen Sie die Halter vom Patienten ab, und waschen und trocknen Sie vorsichtig die gesamte Hautfläche, die für den Test herangezogen wurde.

Waschen und trocknen Sie die Elektrodenplatten.

15 Aufrufen gespeicherter Messwerte

Wenn Sie die Anzeige während der Messung unterdrückt hatten (SUPPRESS READING – ANZEIGE ABSCHALTEN) oder bei einem Stromausfall, können Sie die letzte Messung durch Wahl des Menüpunkts RECALL READING (ERGEBNISSPEICHER) und anschließendes Drücken von ENTER aufrufen.

3. Interpretation des Schweißtests

3.1 Die Messung der Leitfähigkeit

Die elektrische Leitfähigkeit ist eine elektrische Messeinheit, die grundsätzlich in Siemens/cm angegeben wird. Da aber die Leitfähigkeit nur der Ausgangspunkt für die Bestimmung der Elektrolytkonzentration ist, wird dieser Wert entsprechend in mmol/l umgerechnet, eine Angabe, die für Laboranalytiker verständlich und eindeutig ist. Die Angabe von mmol/l entspricht der NaCl-Konzentration, aber auch sie hat leider teilweise zu Verwirrung geführt und ist daher erklärungsbedürftig.

Sowohl die einzelnen Messwerte, die kontinuierlich angezeigt werden, als auch deren arithmetisches Mittel werden in mmol/L (äquivalent zu NaCl) angezeigt.

Diese Angabe bedeutet, dass der Schweiß eine elektrische Leitfähigkeit besitzt, die (bei derselben Temperatur) der einer NaCl-Lösung mit der angegebenen Konzentration in mmol/l entspricht. **Dies bedeutet aber nicht, dass damit die echte Natrium- oder Chloridkonzentration im Schweiß angegeben wird.**

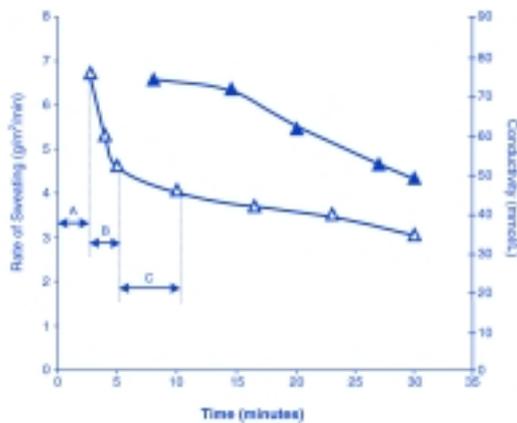
Die elektrische Leitfähigkeit ist eine Funktion der molaren Konzentration ionisierter Moleküle in einer Lösung. Schweiß enthält die Kationen Natrium, Kalium und wenig Ammonium. Die entsprechenden Anionen sind neben (vor allem) Chlorid Laktat und Bikarbonat. Daher ist die Leitfähigkeit ein Maß der Gesamtelektrolytkonzentration in mmol/l. Klinische Studien haben eindeutig gezeigt, dass die Bestimmung des Gesamtelektrolyt- und des Chloridgehalts von Schweiß beide gleich gut für die Diagnose von CF geeignet sind. Da die Leitfähigkeit nicht

3.1 Die Messung der Leitfähigkeit

ausschließlich von den Ionen Natrium und Chlorid bestimmt wird, ist die Konzentrationsangabe (mmol/l - äquivalent zu NaCl) bei einer Schweißprobe immer höher als die echte Konzentration dieser Ionen, wenn diese in einem spezifischen Test bestimmt werden. Daher unterscheidet sich der diagnostische Bereich von dem, der für Chlorid angegeben wird.

Als Referenz für die Kalibration wurde rein zufällig Natriumchlorid ausgewählt, jedoch spielt die Zusammensetzung des Kalibrators keine Rolle, weil die Referenzbereiche für die elektrische Leitfähigkeit von Schweiß auf einem Vergleich mit dem Wert des Kalibrators basieren und damit unabhängig vom verwendeten Elektrolyten gültig sind. Wäre zum Beispiel Lithiumnitrat als Referenzsalz verwendet worden, würde sich der Referenzbereich möglicherweise unterscheiden, aber er wäre dennoch brauchbar und zuverlässig. In diesem Fall müsste die Leitfähigkeit als mmol/l (äquivalent zu LiNO_3) angegeben werden. Eine derartige alternative Kalibration ist zwar nicht unbedingt zu empfehlen, aber sie hätte zumindest den Vorteil, dass die Ergebnisse nicht mit der echten Natrium- oder Chloridkonzentration im Schweiß zu verwechseln wären.

3.2 Automatische Ermittlung des arithmetischen Mittels



△ Conductivity v Time
= Leitfähigkeit pro Zeiteinheit

▲ Rate of Sweating v Time
= Schweißsekretion pro Zeiteinheit

Rate of Sweating
= Schweißsekretionsrate

Time (minutes)
= Zeit (Minuten)

Conductivity
= Leitfähigkeit

Typische Daten, wie sie für das Verhältnis zwischen der Leitfähigkeit von Schweiß und der Zeit nach Anlegen des Sensors erhalten werden, sind in der nebenstehenden Abbildung dargestellt. Ihre Untersuchung ermöglicht es, den optimalen Bereich für die Berechnung des Mittelwerts zu finden. Zunächst vergeht eine Zeitspanne (Phase A, nebenstehende Abbildung), während der sich der Kanal im Sensor allmählich mit Schweiß füllt, bis die zweite Elektrode erreicht wird, womit der Stromkreis geschlossen wird, sodass eine Messung und Anzeige der Leitfähigkeit möglich ist. Innerhalb der folgenden drei Minuten fällt dieser Wert meist stark (Phase B, nebenstehende Abbildung) und anschließend langsamer und gleichmäßig ab.

Für diese anfängliche schnelle Abnahme gibt es noch keine schlüssige Erklärung. Anschließend nimmt die Leitfähigkeit etwa 10-20 Minuten nach der Erfassung des ersten Wertes im Mittel um 15 % je 10 Minuten ab. Der beste Zeitraum für die Ermittlung des arithmetischen Mittels beginnt, nachdem sich die Abnahme ca. 3 nach der Erfassung des ersten Wertes stabilisiert hat. Er dauert ca. 5 Minuten, denn innerhalb dieser Zeit (Phase C, nebenstehende Abbildung) ist die Schweißsekretion noch fast am stärksten.

Daher ist das NANODUCT-System so programmiert, dass es bei Erfassung des ersten Messwertes (also nach Ende von Phase A noch 3 Minuten wartet (also bis Ende von Phase B) und dann über 5 Minuten (= Phase C) den Mittelwert bildet, der dann angezeigt wird.

3.3 Diagnostisch relevante Bereiche

Normal	= 0 - 60 mmol/l*
Graubereich	= 61 - 80 mmol/l*
Pathologisch	> 80 mmol/l*

* äquivalent zu NaCl

WICHTIG!
Dokumentieren Sie immer mit den Ergebnissen auch die Messmethode (=Leitfähigkeit)!

Aus der Abbildung auf der vorigen Seite ergibt sich für Phase C ein Mittelwert von 46 mmol/l.

Bei einer klinischen Studie, aus der die grundlegenden Ergebnisse für die Auswahl der diagnostischen Bereiche (normal, zweifelhaft, CF) abgeleitet wurden, hätte ein unter Verwendung eines Macroduct innerhalb von 30 Minuten gewonnener gemischter Schweiß den Wert von 47 mmol/l ergeben. Es hat sich gezeigt, dass die Werte des NANODUCT-Systems zuverlässig unter Verwendung dieser Referenzbereiche interpretiert werden können, d.h. bei Kindern unter 16 Jahren (**normal = 0-60 mmol/l, Graubereich = 61-80 mmol/l, CF > 80 mmol/l**).

Auch bei gesunden Erwachsenen kann sich der Wert bis in den Graubereich erhöhen. Er liegt aber nie im CF-Bereich, sodass keine falsch-positiven Ergebnisse zu befürchten sind.

Geben Sie immer mit den Ergebnissen auch die Messmethode an, um Fehlinterpretationen zu vermeiden, z.B.:

Schweißtest:
45 mmol/l NaCl Äquivalente
(Leitfähigkeit)

3.4 Anfängliche Schweißsekretionsrate

Ein besonderer Vorteil des Continuous-Flow-Sensors des NANODUCT-Systems besteht darin, dass die Bestimmung der anfänglichen Schweißsekretionsrate möglich ist. Das Volumen des Sensorkanals von der ersten Elektrode zum Kontakt der zweiten Elektrode ist genau bekannt, ebenso die Sammeloberfläche. Nachdem der Sensor am Arm befestigt wurde, wird die Zeit ermittelt, die benötigt wird, um dieses Volumen mit Schweiß zu füllen.

Ein Rechenalgorithmus, bei dem die Füllzeit die einzige Variable darstellt, ermöglicht die Berechnung der anfänglichen Schweißsekretionsrate mit der allgemein anerkannten Dimension Gramm pro Quadratmeter Hautoberfläche pro Minute. Dieser Wert steht zur Verfügung, wenn die erste Leitfähigkeitsmessung angezeigt wird.

4. Troubleshooting und Wartung

4.1 Troubleshooting

Fehler	Behebung
Hoher Widerstand während der Iontophorese.	Hoher Hautwiderstand oder hoher Widerstand zwischen Haut und Elektrode. Elektroden inspizieren und gegebenenfalls reinigen. 1 Tropfen deionisiertes Wasser direkt auf die saubere Haut neben der Pilogelscheibe geben. Sicherstellen, dass die Elektroden guten Körperkontakt haben.
Unterbrochener Stromkreislauf bei Iontophorese.	Lose Elektrode oder gebrochenes Kabel. Sicherstellen, dass Elektroden in die Halter eingesetzt sind und dass das Kabel an das Steuergerät angeschlossen ist.
Zu hohe Stromstärke bei Iontophorese.	Steuergerät defekt. Test abbrechen und Gerät nicht weiter verwenden. Mit Kundendienst von Kreienbaum in Verbindung setzen.
Steuergerät schaltet sich sofort aus.	Batterie nahezu leer. Neue Batterie einsetzen.
Anzeige LOW BATTERY	Batterie nahezu leer. Neue Batterie einsetzen.
Display bleibt nach Einschalten tot.	Batterie leer. Neue Batterie einsetzen.
Display zeigt unverändert SWEAT TESTING an.	Unzureichende Schweißsekretion. Verfallsdatum von Pilogel prüfen. Prüfen, ob die Riemen fest sitzen und ob das Kabel mit dem Steuergerät verbunden ist. Kabel auf Unversehrtheit prüfen. Patient schwitzt vielleicht sehr wenig. Wartezeit verlängern.

WICHTIG:

Das NANODUCT-System wurde so konstruiert, dass es im Test die Anforderungen der Norm EN61326 (Elektromagnetische Verträglichkeit für Laborgeräte) einhält. Sollten Sie dennoch Störungen aufgrund elektromagnetischer Felder vermuten, richten Sie das NANODUCT-System neu aus oder wechseln Sie den Standort.

4.2 Reinigen des Geräts



Wenn erforderlich, können die Oberflächen und das Zubehör des NANODUCT-Systems mit einem weichen, nicht fusselnden Tuch saubergewischt werden, das mit einer 10%-igen Haushaltsbleichlösung angefeuchtet ist.

Nach jeder Iontophorese müssen die Elektroden wie folgt gereinigt werden:

- 1 Reinigen Sie die Elektroden von Gelrückständen.
- 2 Wischen Sie jede Elektrode sorgfältig mit einem angefeuchteten (deionisiertes Wasser) Baumwollbällchen oder Wattetupfer.
- 3 Wenn die Elektrode längere Zeit nicht verwendet wurde oder sich mit der oben beschriebenen Maßnahme nicht reinigen lässt, kann die Elektrodenoberfläche mit einem runden Stück 3M Scotch Brite™ #7445 poliert werden.

HINWEIS:

Reinigen Sie die Elektroden nie mit rauen Materialien wie Stahlwolle oder Sandpapier. Bearbeiten Sie die Elektroden nicht mit Metallwerkzeugen. Kratzer oder Löcher auf der Elektrodenoberfläche führen dazu, dass die Elektrode nicht mehr die garantierten Leistungswerte einhält und ausgetauscht werden muss.

4.3 Auswechseln der Batterie



1 Nehmen Sie den Batteriehalter aus dem Gerät heraus.

2 Nehmen Sie die leere Batterie heraus.

3 Setzen Sie eine neue 9-V-Lithium- oder Alkalibatterie ein.

4 Setzen Sie den Halter wieder ein.



5 Bei der Entsorgung der Batterien sind die entsprechenden Gesetze bzw. Verordnungen der EG-Mitgliedsländer, der Bundesrepublik Deutschland und der Bundesländer sowie hausinterne Vorschriften zu beachten.

WICHTIG:

Nehmen Sie die Batterien aus dem NANODUCT-System, wenn Sie längere Zeit nicht mit dem Gerät arbeiten, um zu vermeiden, dass die Batterien auslaufen und elektronische Bauteile beschädigen.

4.4 Kalibrieren und Überprüfen der Kontrollwerte



WICHTIG:

Das NANODUCT-System arbeitet mit einer außergewöhnlich stabilen Einpunkt-Kalibration. Die mitgelieferte Kalibrierplatte dient der Überprüfung der Kalibration und gegebenenfalls der Neukalibrierung.

Die Kalibrierplatte hat einen Kalibrierwert, 80 mmol/l, und drei Kontrollwerte, 40, 60 und 120 mmol/l jeweils (äquivalent zu NaCl).

So arbeiten Sie mit der Kalibrierplatte:

- 1 Wählen Sie aus dem Menü im Display die Funktion **CHECK CONTROLS** (KONTROLLE).



- 2 Stecken Sie eine Seite des Kabels in das Gerät, und stecken Sie den Sensorstecker in die Kalibrierplatte. Das NANODUCT-System zeigt einen Wert (äquivalent zu NaCl) an und ermöglicht Ihnen, das System neu auf 80 mmol/l zu kalibrieren. Nach der Neukalibrierung muss die Anzeige beim Einlesen des Kontrollwerts in einem Bereich von ± 1 mmol/l (also zwischen 79 mmol/l und 81 mmol/l) liegen.

Führen Sie für eine Neukalibrierung die Schritte durch, die auf der nächsten Seite anhand der Displayanzeigen dargestellt sind.

4.4 Kalibrieren und Überprüfen der Kontrollwerte

1



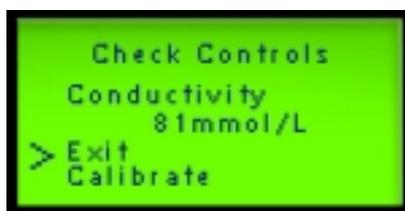
SELECT ← 3 x

2



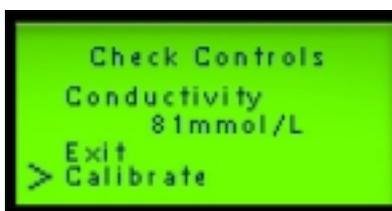
ENTER

3



SELECT

4



ENTER

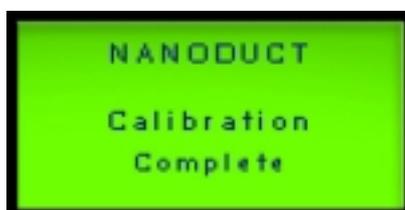
5



6



7



8



ENTER

Anhang A - Technische Daten

Anhang A - Technische Daten

Display

Graphisches Display, 128 x 64 Pixel.

Bis zu 8 Zeilen mit jeweils 16 Zeichen, Unterstützung verschiedener Sprachen.

Akustische Signale

Hinweise und Alarme.

Tastatur

Tasten ON (An), OFF (Aus) und ENTER (Eingabebestätigung).

Anschlüsse

Stecker mit 5 Stiften für Induktions-/Leitfähigkeitszelle

Stromanschluss

1 9-V-Batterie (Lithium- oder Alkalibatterie).

100 mW Stromverbrauch in Betrieb.

Festphasen-Überstromsicherung.

Induktion der Schweißsekretion

Stromprofil, gesteuert für die Verwendung von Pilogel®.

Iontophoresescheiben mit mehreren Fail-Safe-Schaltkreisen zur Stromlimitierung.

Der Nominalstrom beträgt 0,5 mA über einen Zeitraum von 2,5 Minuten.

Maximaler Fail-Safe-Strom limitiert auf 5 mA.

Analyse des Schweißes

Leitfähigkeitsmessung, Angabe in mmol/l (äquivalent zu NaCl).

Bereich 0 - 200 mmol/l (äquivalent zu NaCl).

Fehler im Bereich 25 - 150 mmol/l (äquivalent zu NaCl) < 1%.

Anzeige der anfänglichen Schweißsekretionsrate 0 - 20 g/m²/min.

Automatische Einpunkt-Kalibrierung bei 80 mmol/l (äquivalent zu NaCl).

Arbeitstemperatur

15 - 30 °C.

Temperatur für Lagerung und Transport

0 - 60 °C.

Einhaltung von Vorschriften und Normen

Einhaltung der Norm EN61326 (Elektromagnetische Verträglichkeit für Laborgeräte).

Einhaltung der Sicherheitsnorm IEC 60601.

Hergestellt unter dem Qualitätssystem von Wescor (ISO 9001). CE-Zeichen für Medizingeräte, Klasse IIa. Zertifiziert nach BS 0086.

Anhang A - Technische Daten

Konstruktion

Tragbares Koffergerät.
Vorratsfächer für Zubehör.
Handgriff zum Tragen.

Abmessungen

Breite: 230 mm
Höhe: 160 mm
Tiefe: 330 mm

Gewicht

< 2,25 kg

Anhang B

- Ersatzteile, Zubehör und Verbrauchsmaterial

Anhang B - Ersatzteile, Zubehör und Verbrauchsmaterial

Zubehör

Kalibrierplatte	AC-081
-----------------	--------

Verbrauchsmaterial

NANODUCT-Kit für die Durchführung von 6 Schweißtests	SS-043
Englische Bedienungsanleitung für NANODUCT-System	M2188
Deutsche Bedienungsanleitung für NANODUCT-System Kreienbaum	Auf Anfrage bei

Ersatzteile

NANODUCT-Kontroll-PCB	Nur für Servicearbeiten bei Einschicken
Elektrodenkabel	321424-01
Display	321502
Stift für Halteriemen-Halter	110751
Halter für rote (positive) Elektrode und Sensorzelle	310806-01
Halter für schwarze (negative) Elektrode	310806-02
Halteriemen, klein, je 1	121419-01
Halteriemen, mittelgroß, je 1	121420-01
Halteriemen, groß, je 1	121421-01
Schloss für Transportkoffer	17-0816

Anhang C - Weiterführende Informationen

Anhang C - Weiterführende Informationen

Cystische Fibrose - eine kurze Beschreibung

Die cystische Fibrose des Pankreas, auch Mukoviszidose genannt, ist eine angeborene Stoffwechselstörung, deren Ursache ein genetischer Defekt am Chromosom 7 ist. Trotz therapeutischer Fortschritte* ist sie unheilbar mit oft tödlichem Verlauf.

Die Vererbung ist autosomal rezessiv. Das bedeutet, dass eine erkranktes Kind das Merkmal von beiden Eltern geerbt hat, sodass es homozygot vorliegt. Dies bedeutet, dass beide Eltern zumindest Träger sein müssen, bei denen das Merkmal also heterozygot vorliegt. Die Verteilung diese Erbkrankheit ist abhängig von der Rasse. Bei Weißen tritt sie besonders häufig auf, etwa bei einem von 1500 bis 2000 Neugeborenen.

Die Symptome der Krankheit sind vielfältig und nicht unbedingt spezifisch. Daher ist es oft nicht möglich, die CF nur anhand einer ärztlichen Untersuchung von anderen Kinderkrankheiten zu unterscheiden. Das schwerwiegendste klinische Symptom besteht in vermehrtem, zähem und dickflüssigem Schleim in den Atemwegen, der dringend der Physiotherapie und Antibiotikabehandlung bedarf, um dem erhöhten Risiko einer Lungenentzündung vorzubeugen. Auch das Pankreas ist in Mitleidenschaft gezogen. Die viel zu zähe Sekretflüssigkeit vermindert die Absonderung von Verdauungsenzymen. Das Wachstum des Kindes leidet, weil die Nahrung bei ihrem Weg durch die Eingeweide nicht in der nötigen Weise enzymatisch abgebaut wird, um die Absorption der Nährstoffe zu ermöglichen. Dieses Problem ist zum Glück relativ leicht durch die Zugabe von tierischem Pankreas zur Nahrung zu beheben. Diese Pankreasstörungen wurden 1938 bei der

Autopsie von Kindern entdeckt, die eine Kombination von Symptomen aufwiesen, die sich nicht einer bestimmten Krankheit zuordnen ließen. Es ist auch bei CF so, dass die Ausprägung der unterschiedlichen Symptome sehr verschiedenartig ausfallen kann, dies gilt sowohl für die Symptomatik der Atemwege als auch für die Störungen des Pankreas. Personen, die nur (heterozygote) Träger sind, weisen überhaupt keine Symptome auf.

Im Jahr 1953 wurde festgestellt, dass Kinder mit CF bei heißem Wetter häufig zu akuter Hyponatriämie neigen. Als Ursache für den Natriumverlust fand man, dass der ekkrine Schweiß von Kindern mit CF drei- bis viermal soviel Salz wie der Schweiß von gesunden Kindern enthielt, während aber der Schweiß mutmaßlicher Träger einen normalen Salzgehalt hatte. Dies war der erste Hinweis darauf, dass ein Labortest auf CF möglich sein könnte. Der Schweißtest wurde entwickelt, und bis heute ist er der wichtigste labordiagnostische Test auf das Vorliegen dieser Krankheit geblieben. In den letzten Jahren hat die Entdeckung des CF-Gens weitere diagnostische Möglichkeiten eröffnet. Bei intensiven Untersuchungen dieses Gens wurden Hunderte von Varianten gefunden, von denen einige die typischen CF-Symptome erzeugen, andere hingegen nicht.

Zweifellos wird die Genforschung weitere wichtige Informationen über die Auswirkungen verschiedener Gendefekte auf die Biochemie der Betroffenen herausfinden. Dennoch wird der Schweißtest noch für längere Zeit der Labortest Nummer Eins für den Nachweis von CF bleiben.

*Zitiert nach: Dr. Karin Reischl, <http://www.infoline.at/mukoviszidose/erbkrankheit.htm>
Copyright 2003: ÄrzteWoche Zeitungsverlagsges.m.b.H., Wien

Verschlechtert sich die Lungenfunktion drastisch, kann eine Lungentransplantation in Erwägung gezogen werden die Überlebensraten liegen bei zirka 50 Prozent nach 5 Jahren.

Achtzig Prozent der Erkrankten erreichen mindestens das 19. Lebensjahr. Auch über 40 Jahre mit der Erkrankung zu leben, ist heute keine Seltenheit mehr. Voraussetzung allerdings ist, dass die Erkrankung rechtzeitig erkannt und kontinuierlich ärztlich behandelt wird.

Anhang C - Weiterführende Informationen

Die Entwicklung der Testmethoden

Üblicherweise besteht der Schweißtest aus drei verschiedenen Phasen, der Stimulation der Schweißdrüsen, der Gewinnung des Schweißes und der Analyse. Die ersten Stimulationsverfahren bestanden darin, dass der gesamte Körper des Kindes erwärmt wurde; anschließend wurde das Kind in einen Beutel gelegt. Später wurde der Schweiß dann von einer kleineren Hautfläche gewonnen, indem diese mit einem Tupfer zum Aufsaugen des Schweißes luftdicht abgedeckt wurde. Beide Methoden waren für das Kind gefährlich, erwiesen sich aber letzten Endes als nicht zufriedenstellend. Durch die Einführung der Pilocarpin-Iontophorese, mit der die Schweißdrüsen zu maximaler Sekretion stimuliert werden, konnte auf die Erwärmung des Körpers verzichtet werden. Anschließend wurde der Schweiß von einem Tupfer bekannten Gewichts aufgenommen, der anschließend erneut gewogen eluiert und analysiert wurde.

Dieser Test ist unter dem Namen GIBSON-COOKE Pilocarpin-Iontophorese-Schweißtest¹ (QPIT = Gibson-Cooke Quantitative Pilocarpine Iontophoresis Sweat Test) bekannt. Er hat die Jahre überdauert und wird immer noch - vor allem von CF-Diagnosezentren - durchgeführt. Der Test ist zeitraubend und umständlich, viele Handgriffe sind fehleranfällig, und bei einem Schritt treten technische Schwierigkeiten auf, die Fehler geradezu unvermeidbar machen, vor allem dann, wenn das Volumen der Schweißprobe sehr gering ist.

Laboranten und Labormediziner in CF-Diagnosezentren, die sich auf diese Methode spezialisiert haben, können aufgrund ihrer Übung die Arbeitstechnik soweit optimieren, dass sie brauchbare Ergebnisse erhalten. Dies gilt aber nicht für Krankenhäuser, bei denen der Test nur gelegentlich durchgeführt wird. In diesen Häusern ist die Gefahr, falsche Ergebnisse zu erhalten, unakzeptabel hoch.

Der iontophoretische Transport von Pilocarpin in die Schweißdrüsen ist bis heute die allgemein bevorzugte Methode geblieben, die Schweißsekretion zu stimulieren, aber die Methoden der Schweißgewinnung und -analyse haben sich wegen dieser Probleme in den späten Sechziger und frühen Siebziger Jahren stark weiterentwickelt. Zwei davon waren die Gewinnung von Schweiß in einem Becher mit anschließend konduktometrischer Messung und die direkte Bestimmung von Chlorid auf der Haut mit Hautelektroden.

Diese Methoden waren sehr innovativ und einfacher durchzuführen als der Gibson-Cooke Pilocarpin-Iontophorese-Schweißtest. Auch vom kommerziellen Standpunkt aus waren sie von vornherein erfolgreich. Trotzdem waren auch sie nicht in der Lage, falsche Ergebnisse auszuschließen. Durch die weite Verbreitung wurde das Problem verstärkt, und in der professionellen Literatur erhob sich ein Sturm der Kritik, und es wurde gefordert, zur Tupfertest zurückzukehren, der nun als „Referenzmethode“ galt^{2, 3, 4}. Es war sogar den CF-Referenzzentren in den USA, die unter der Genehmigung der Cystic Fibrosis Foundation arbeiteten, sogar verboten, eine andere Methode als den Gibson-Cooke Pilocarpin-Iontophorese-Schweißtest durchzuführen.

Diese frühen Versuche, den Schweißtest zu vereinfachen, scheiterten aus zwei Gründen: 1. die Fehleranfälligkeit der Schweißgewinnungsmethode, die vom Anwender nicht beeinflussbar war, 2. die extreme Anfälligkeit der Methode gegen Variationen bei der Versuchsdurchführung. Die direkte Messung mit der Hautelektrode war zwar unübertreffbar einfach, aber ihr Erfolg hing stark von Erfahrung und Geschicklichkeit des Durchführenden ab. Die Ergebnisse waren oft schlecht, weil der Verdampfungsfehler kaum zu eliminieren war.

Anhang C - Weiterführende Informationen

Die Entwicklung der Testmethoden

Die Methode, den Schweiß in einem Becher aufzufangen, war von WEBSTER⁵ auf ihren intrinsischen Fehler untersucht worden. Er fand heraus, dass die wesentliche Fehlerursache in Kondensatbildung an der Becherwand bestand. Seine quantitativen Messungen zeigten, dass dies auch bei nicht erwärmten Bechern immer zu einem signifikanten Fehler führte, der oft ausreichte, um falsch-positive Ergebnisse zu produzieren. Der Fehler konnte durch Verwendung eines Sammelbeckers aus Metall, der während der Schweißgewinnung auf eine höhere Temperatur als die Hauttemperatur erwärmt wurde, vermieden werden. Es gab keine Kondensation mehr, und die Fehlerursache war beseitigt.

Im Jahr 1978 führte Wescor das 3500 Webster Sweat Collection System ein, das mit einem elektrisch beheizten Metallbecher arbeitete⁶. Es handelte sich dabei um das erste vereinfachte Schweißsammelsystem, das einem Vergleich mit der Methode von GIBSON und COOKE standhält. Es erfreute sich eines beachtlichen Erfolgs, und es wurde weder von Anwendern noch von Medizinern kritisiert. Trotzdem war auch bei diesem System das eigentliche Problem aller Bechersysteme nicht gelöst worden, denn der Schweiß, der sich während der Stimulationszeit bildete, musste immer noch im Becher aufgefangen werden.

Wescor suchte weiter nach einer Lösung für dieses Problem und entwickelte schließlich den MACRODUCT® Sweat Collector⁷. Diese Entwicklung machte den Sammelbecher völlig überflüssig, ohne die Vorteile dieses System aufzugeben, denn der Schweiß wurde anaerob aufgefangen, indem der hydraulische Druck der Schweißdrüsen dazu herangezogen wurde, den Schweiß direkt aus den

Schweißdrüsen in eine Kapillare mit winzigem Durchmesser zu pumpen. Dieses System wurde seit 1983 sehr erfolgreich in der ganzen Welt eingesetzt.

Die Forschungs- und Entwicklungsabteilung von Wescor hat langjährige Erfahrung in Labortestmethoden für Schweiß und in der Entwicklung zeitgemäßer elektronischer Systeme. Wescor hatte sich immer zum Ziel gesetzt, Qualitätssysteme anzubieten, die den folgenden Kriterien genügen sollten:

1. Eliminierung aller intrinsischen Fehlerquellen, die untrennbarer Bestandteil früherer Schweißgewinnungsmethoden war.
2. Sicherstellung höchstmöglicher Richtigkeit des diagnostischen Ergebnisses durch weitestgehendes Ausschalten von auf die Bedienung zurückzuführenden Fehlerquellen.
3. Maximale Sicherheit und Bequemlichkeit für den Patienten.
4. Angenehmes und praktisches Arbeiten für den Anwender, soweit damit nicht die Ziele der Punkte 1-3 beeinträchtigt werden.

Diese Zielsetzung führte zu beachtlichen Verbesserungen bei allen Aspekten von Schweißtests, Sicherheitsmaßnahmen während der Iontophorese, Schweißgewinnungsmethoden und Analysenverfahren. Als im Jahr 1983 das 3600 MACRODUCT Sweat Collection System eingeführt wurde, wurden damit alle oben aufgeführten Ziele erreicht. Die dramatischste Neuigkeit von allen besonderen Eigenschaften dieses Systems bestand darin, dass das Schweißsammelsystem des MACRODUCT ein Einwegprodukt war.

Anhang C - Weiterführende Informationen

Die Entwicklung des NANODUCT-Systems

Ewa 20 Jahre lang wurde erfolgreich das MACRODUCT Sweat-Chek System verwendet. Während dieses Zeitraums wurde klar, dass ein wirklich innovatives Testsystem für Messungen im Schweiß von Neugeborenen gefordert war, das - wie auch das MACRODUCT - in der Lage war, den Schweiß anaerob zu verarbeiten, das aber auch gleichzeitig speziell für Neugeborene in den ersten beiden Lebenswochen ideal wäre.

Im Interesse einer möglichst effizienten Behandlung der CF bei Neugeborenen ist es erstrebenswert, dass so früh wie möglich das Ergebnis einer zuverlässigen Labordiagnose vorliegt. Dadurch wird es möglich, dass schnellstens die notwendigen medizinischen Behandlungsmaßnahmen eingeleitet werden können. Vor allem kommt es auf die Korrektur der durch die Unterfunktion des Pankreas verursachte Unterernährung an, ebenso darauf, dass Neugeborene vor atemwegsbezogenen Problemen zu schützen. Schweißtests bei sehr jungen Kleinkindern sind häufig daran gescheitert, dass die produzierte Schweißmenge nicht ausreichte, oder dass sogar so gut wie kein Schweiß produziert wurde. In den letzten Jahren wurden mehr und mehr Screeningtests für Neugeborene eingeführt, vor allem immunologische Trypsintests und DNA-Analysen des Genotyps. Beide Testmethoden haben sich als sehr nützlich erwiesen, aber sie haben noch nicht denselben Status eines definitiven Diagnostikverfahrens wie der Schweißtest erreicht.

Allen, die den Schweißtest selbst durchführen, sind die möglichen Fehlerquellen bekannt. Sowohl Iontophorese-Elektroden als auch das für die Schweißgewinnung verwendete Zubehör sind zu groß für die winzigen Gliedmaßen der Neugeborenen. Viele Laboranten stehen diesem entmutigenden Arbeitsschritt mit Misstrauen gegenüber; Verbrennungen sind (zumindest theoretisch)

nicht ausgeschlossen, und das Ergebnis kann wegen Verdunstung oder Kondensation fehlerhaft sein, vor allem bei Messungen an Kleinkindern und den damit verbundenen winzigen Schweißmengen. Selbst das MACRODUCT-System, das von allen bis zum Jahr 1998 verwendeten Methoden die kleinsten Elektroden und das kleinste Sammelgefäß hatte, war häufig für Messungen an Neugeborenen noch zu groß. Es liegt auf der Hand, dass jeder Versuch, einen Schweißtest für Neugeborene zu entwickeln, unbedingt mit der Verwendung kleinstmöglicher Elektroden und Sammelsysteme verbunden sein muss.

Natürlich führt gerade diese Maßnahme dazu, dass aufgrund der Flächenverkleinerung die Zahl der beteiligten Schweißdrüsen noch kleiner wird, sodass bei einer Sekretionszeit von 15 Minuten nur 3-6 Mikroliter Schweiß zu erwarten ist. Das bedeutet, dass die herkömmliche Methode, die Probe in einen Behälter aufzunehmen, verschlossen aufzubewahren und Aliquots für die Analyse zu entnehmen, nicht durchführbar ist, weil der damit verbundene mögliche Fehler riesig sein könnte.

Dieses Hindernis lässt sich umgehen, indem der Schweiß nicht erst gesammelt, sondern sofort von den Schweißdrüsen direkt und anaerob in ein konisches Sammelsystem - wie beim MACRODUCT - und von dort in eine Mikrokapillare weitergeleitet wird, die mit Elektroden ausgestattet ist, sodass sie als Leitfähigkeitsmesszelle für die Bestimmung der Elektrolytkonzentration verwendet werden kann. Die Ergebnisse, die bei Wescor mit einem derartigen System gewonnen wurden, zeigten klar, dass verwendbare Resultate erhalten wurden, und dass die Messung schnell und einfach durchzuführen war.

Anhang C - Weiterführende Informationen

Die Entwicklung des NANODUCT-Systems

Als Ergebnis wurde das NANODUCT-System entwickelt, das mit einer Durchfluss-Leitfähigkeitsmesszelle ausgestattet ist, mit der in situ kontinuierliche Messungen am direkt von den Schweißdrüsen kommenden Schweiß durchgeführt werden können. Derartige Daten standen bisher noch bei keinem Test zur Verfügung. Alle anderen Systeme analysierten eine Sammelschweißprobe, die über einen längeren Zeitraum gesammelt und gemischt wurde. Das NANODUCT-System ist einzigartig, denn es arbeitet mit winzigen, nicht sichtbaren Schweißmengen.

Zusätzliche methodische Verbesserungen bestanden darin, dass die Sicherheit des Systems verbessert und die Iontophoresezeit verkürzt wurde und die Elektrodengele gegen Einfrieren geschützt wurden.

Die Methode wurde im Jahr 2000 in den ANNALS OF CLINICAL BIOCHEMISTRY veröffentlicht⁸. Ergebnisse klinischer Studien liegen noch nicht vor, aber aus den USA und aus England liegen Erfolgsberichte über die Verwendung des NANODUCT-Systems bei Kleinkindern und Kindern vor.

Anhang C - Weiterführende Informationen

Die Entwicklung des NANODUCT-Systems

1. GIBSON LE, COOKE RE:
A test for concentration of electrolytes in sweat in cystic fibrosis of the pancreas utilizing pilocarpine iontophoresis.
Pediatrics 1959; 23: 545-549.
2. GIBSON LE:
The Decline of the Sewat Test. Comment on Pitfalls and Reliability.
Clin. Pediatr. 1973; 12: 450-453.
3. ROSENSTEIN BJ, LANGBAUM TS, GORDES E und BRUSILOW SW:
Cystic fibrosis: problems encountered with sweat testing.
JAMA 1989; 240: 1987.
4. GIBSON LE:
Cooperative study comparing three methods of performing sweat tests to diagnose cystic fibrosis.
5. WEBSTER HL und LOCHLIN H:
Cystic fibrosis screening by sweat analysis A critical review of techniques.
Med. J. Aust. 1997; 1: 923.
6. WEBSTER HL und BARLOW WK:
New approach to cystic fibrosis diagnosis by use of an improved sweat-induction/collection system and osmometry.
Clin. Chem. 1981; 27: 385.
7. BARLOW WK und WEBSTER HL:
A simplified method for 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 HL und QUIRANTE CG:
Micro-flowcell conductometric sweat analysis for cystic fibrosis diagnosis.
Ann. Clin. Biochem. 2000; 37: 399-407.

Anhang D - Das Menü SETUP

Anhang D - Das Menü SETUP



Gleichzeitig drücken



Im Menü SETUP können Sie

- die gewünschte Sprache einstellen,
- aussuchen, ob Sie die Testergebnisse sofort nach dem Test anzeigen wollen,
- einen Selbsttest durchführen.

Aufrufen des SETUP-Menüs

1 Drücken Sie gleichzeitig die Tasten SELECT, ENTER und ON*.

Im Display erscheint die Anzeige SETUP MENU.

Sie können die jeweils markierte Funktion durch Drücken der Taste ENTER aufrufen.

Mit EXIT kehren Sie zum Hauptmenü zurück.

* Sollten Sie Schwierigkeiten haben alle drei Tasten gleichzeitig zu drücken, halten sie nur die SELECT und ENTER Taste gleichzeitig gedrückt, während Sie anschließend bei gedrückter ENTER und SELECT Taste kurz die ON Taste betätigen.

Konfigurieren

Nach Aufrufen von CONFIGURE können Sie

- die gewünschte Sprache einstellen,
- aussuchen, ob Sie die Testergebnisse sofort nach dem Test anzeigen wollen..

1 Wählen Sie die Funktion CONFIGURE MENU und drücken Sie anschließend die Taste ENTER.

Anhang D - Das Menü SETUP



- 2 Zum Anzeigen oder Unterdrücken der Testergebnisse wählen Sie DISPLAY und drücken anschließend die Taste ENTER.



- 3 Zur Auswahl der Sprache, in der die Meldungen angezeigt werden sollen wählen Sie die Funktion LANGUAGE.



- 4 Mit EXIT kehren Sie zum Hauptmenü zurück.



Durchführen eines Selbsttests

Bei einem Selbsttest werden Ausgangsstrom, Leitfähigkeit und Batteriespannung gemessen.

Zum Durchführen eines Selbsttests wählen Sie die Funktion SELF TEST im Menü CONFIGURE.

ACHTUNG:

Führen Sie nie einen Selbsttest durch, während das Gerät an einen Patienten angeschlossen ist.



Anhang E – Pilocarpin-Iontophorese: Voraussetzungen und Risiken

Anhang E - Pilocarpin-Iontophorese: Voraussetzungen und Risiken

Alle Verfahren für die Schweißmessung zur Diagnose der cystischen Fibrose haben eine Gemeinsamkeit: Der Schweiß muss zunächst einmal produziert werden.

In der modernen Medizin werden die Schweißdrüsen auf einer kleinen Fläche durch die lokale Applizierung cholinergischer Substanzen, vor allem Pilocarpin, stimuliert. Pilocarpin wird mittels Iontophorese in die Schweißdrüsen eingeführt, wo es die Wirkung des natürlichen physiologischen Schweißdrüsenstimulators Acetylcholin nachahmt, der an den Drüsen durch Signale des autonomen Nervensystems freigesetzt wird. Bei der Iontophorese wird über die Elektroden kurzzeitig ein niedriger Gleichstrom auf der Haut freigesetzt. Die Anode (der Pluspol) schiebt die positiv geladenen Pilocarpinmoleküle aus dem Vorratsgefäß, sodass sie in die Schweißdrüsen eindringen.

Bei dem von Wescor verwendeten Pilocarpin handelt es sich in Übereinstimmung mit dem Wescor-Qualitätsverfahren um Pilocarpinnitrat von dem Reinheitsgrad, der in der USP (United States Pharmacopeia) für die Anwendung am Menschen festgelegt ist. Die Konzentration des wässrigen Pilocarpins muss ausreichen, um die Sekretion der Schweißdrüsen maximal zu stimulieren. Dies ist bei dem von Wescor für das NANODUCT-System verwendeten Pilocarpin bis zu einer minimalen Konzentration von 1,5 % der Fall. Wenn sich in der Lösung keine positiv geladene Salzionen, die mit dem iontophoretischen Transport konkurrieren, befinden, reicht sogar eine Konzentration von 1 % aus. Es gibt bisher keinerlei Hinweise von allergische Reaktionen gegen Pilocarpin.

Die von Wescor hergestellten Pilocarpin-Gelscheiben werden spektralphotometrisch auf ihre Reinheit überprüft, sodass für jede Charge die Einhaltung der USP-Vorschriften garantiert ist.

Verbrennungen durch Iontophorese

Schon seit den ersten Malen, bei denen eine Pilocarpin-Iontophorese durchgeführt wurde,

sind kleinere Hautverbrennungen als Nebenwirkung bekannt. Unter anderem wurde eine besonders starke Empfindlichkeit gegen Pilocarpin für diese Erscheinung verantwortlich gemacht, jedoch wurde für diese Annahme nie ein Beweis erbracht. Die Mehrheitsmeinung geht davon aus, dass das verwendete Stimulationsgerät die Ursache darstellt, vor allem dann, wenn das Verfahren fehlerhaft durchgeführt wird.

Bei der Verwendung von Wescor-Systemen treten derartige Verbrennungen extrem selten auf. Sie werden von einem Mikroprozessor gesteuert und arbeiten mit einem extrem niedrigen Strom (0,5 mA beim NANODUCT-System). Das Pilocarpin befindet sich in speziellen Behältern aus einem Gel. Auch dieses Gel enthält Substanzen, die die Patienten Haut schützen, indem sie Säureakkumulation vermeiden, die Gefahr eines Gelbruchs minimieren und die Zeit des elektrischen Substanztransports deutlich verkürzen. Damit ist die Gefahr von Hautverbrennungen zwar nicht völlig ausgeschlossen, aber deutlich erniedrigt.

Die meisten Patienten entwickeln an der Stimulationsstelle ein harmloses Erythem (Hautrötung). Manchmal bilden sich sogar Bläschen, die oft irrtümlich für Verbrennungen gehalten werden, die sich aber wahrscheinlich eher wegen des elektrischen Stroms bilden, der durch die Haut fließt. Die Blasen bilden sich grundsätzlich nach zwei bis drei Stunden zurück, ohne weitere Nachwirkungen zu hinterlassen.

Die aktuellen Daten und berichteten Fälle zeigen, dass bei Verwendung von Wescor-Geräten eine Verbrennung bei 50,000 Untersuchungen auftritt. Diese niedrige Inzidenz ist auf die genaue Einhaltung idealer Testbedingungen und außerdem auf die in die Geräte eingebauten Sicherheitseinrichtungen zurückzuführen. Es ist extrem unwahrscheinlich, dass während der Stimulationsphase des Schweißtests eine Verbrennung beim behandelten Patienten auftritt.

Wir sind uns im Klaren darüber, dass die nur einen geringen Trost für die Eltern bedeutet, deren Kind gerade die Nummer 50,000 war und eine Verbrennung erlitten hat. Wir möchten aus diesem Grund nochmals darauf hinweisen, dass die Verbrennungen sehr schwach sind und allenfalls eine winzige Narbe hinterlassen.