

NANODUCT®
Sistema di Analisi del Sudore
nel Neonato



Manuale d'Uso e Manutenzione

M 2188-3 rev A

© 2004 Wescor , Inc. . Tutti i diritti riservati,
Stampato negli USA.

Wescor, Nanoduct e Pilogel sono marchi
registrati della Wescor, Inc.

Altri nomi commerciali usati in questo
manuale potrebbero essere marchi
registrati dei loro rispettivi proprietari, qui
indicati a solo titolo informativo.

Numero di brevetto U.S. 6.198.953.

Tutte le informazioni contenute in questo
documento potranno essere modificate
senza alcun preavviso.

sezione

1

INTRODUZIONE

1.1 Servizio Clienti	3
1.2 Informazioni importanti per l'Utilizzatore	4
1.3 Descrizione del Sistema	5

sezione

2

STIMOLAZIONE ED ANALISI DEL SUDORE

2.1 Esecuzione del Test del Sudore	13
--	----

sezione

3

INTERPRETAZIONE DEL TEST DEL SUDORE

3.1 Unità di misura della Concentrazione e della Conduttività	25
3.2 Esecuzione automatica della Media	27
3.3 Range Diagnostici	28
3.4 Quantità di sudore iniziale	29

SOMMARIO

sezione

4

RICERCA ED ELIMINAZIONE DEI GUASTI E MANUTENZIONE PREVENTIVA

4.1 Ricerca ed Eliminazione dei Guasti	33
4.2 Pulizia dell'Apparecchio	34
4.3 Sostituzione della Batteria	35
4.4 Taratura e Verifica dei Valori di Controllo	36

ALLEGATO A

Caratteristiche Tecniche	41
--------------------------------	----

ALLEGATO B

Dispositivi, Accessori e Pezzi di Ricambio	45
--	----

ALLEGATO C

Informazioni Aggiuntive	
Fibrosi Cistica: Una breve descrizione della malattia	49
Evoluzione dei Metodi del Test del Sudore	50
Sviluppo del Sistema di Analisi del Sudore nel Neonato Nanoduct	52

ALLEGATO D

Menù di Setup dell'Apparecchio	57
--------------------------------------	----

ALLEGATO E

Somministrazione Iontoforetica di Pilocarpina: requisiti e rischi	61
--	----

INDICE ANALITICO	65
------------------------	----

SEZIONE 1
INTRODUZIONE



1.1 Servizio Clienti

Vi ringraziamo per aver acquistato il Sistema di Analisi del Sudore NANODUCT. Riteniamo che sia il migliore sistema diagnostico per l'analisi del sudore nei neonati. Siamo certi che sarete soddisfatti del nostro prodotto.

Wescor si dedica ad assistere ogni aspetto teorico e pratico del test del sudore. Wescor è il leader mondiale riconosciuto nello sviluppo di sistemi innovativi per la diagnosi della fibrosi cistica tramite il test del sudore.

Questo manuale contiene le informazioni basilari per la manutenzione, la localizzazione dei guasti e l'assistenza.

Wescor è pronta ad assistervi per risolvere qualsiasi problema di funzionamento o di rendimento del vostro Sistema di Analisi del Sudore NANODUCT. Se non riuscite a risolvere un problema seguendo le procedure descritte in questo manuale, contattateci.

I Clienti possono prendere contatto con Wescor per telefono, fax o e-mail. Al di fuori degli U.S.A., molti dei nostri rivenditori autorizzati offrono servizio ed assistenza ai clienti

TELEFONO

435 752 6011

Interno 0 - Centralino
171 - Ordini
172 - Assistenza
173 - Informazione Prodotti e Prezzi

NUMERO VERDE (USA e Canada)

800 453 2725

Interno 0 - Centralino
171 - Ordini
172 - Assistenza
173 - Informazione Prodotti e Prezzi

FAX

435 752 4127

E-MAIL

service@wescor.com

WEBSITE:

www.wescor.com/biomedical

INDIRIZZO POSTALE:

Wescor, Inc
Biomedical Products Division
459 South Main Street
Logan, Utah 84321-5294
USA

ATTENZIONE:

Il Rappresentante Europeo Autorizzato della Wescor per problemi relativi alla Direttiva è:



MT Promed Consulting GmbH
Altenhofstraße 80
D-66386 St. Ingbert, Germany
Tel. +49 6894 581020
Fax +49 6894 581021
email info@mt-procons.com

1.2 Informazioni Importanti per l'Utilizzatore

Questo manuale descrive la procedura completa per la diagnosi di laboratorio della fibrosi cistica, in particolare nel primo periodo neonatale, tramite l'esame della concentrazione elettrolitica del sudore con la misurazione della conduttività elettrica. La Sezione 1 fornisce una breve descrizione del sistema e dei suoi componenti. La Sezione 2 descrive la procedura per la stimolazione e l'analisi del sudore. La Sezione 3 fornisce le informazioni necessarie sull'analisi del sudore. Inoltre, le istruzioni per la localizzazione dei guasti e la manutenzione sono indicate nella Sezione 4. Nell'Appendice C viene presentata una descrizione dettagliata dello sviluppo del Sistema Nanoduct.

APPLICAZIONE E CLASSIFICAZIONE PREVISTE

APPLICAZIONE

Il Sistema Nanoduct è previsto per essere utilizzato in laboratorio da parte di personale qualificato per fornire la diagnosi della fibrosi cistica.

Chiunque utilizzi il Sistema Nanoduct deve avere molta familiarità con le procedure e le avvertenze dettagliate in questo manuale prima di provare ad eseguire un test del sudore. Le istruzioni abbreviate esistenti in altri punti sono fornite soltanto come riferimento. Non utilizzatele in sostituzione delle informazioni complete contenute in questo manuale.

CLASSIFICATION

Questa attrezzatura è classificata come **Attrezzatura Medica Tipo BF, comandata internamente.**

ISTRUZIONI PER UN USO SICURO:

L'utilizzo di questa attrezzatura in un modo non specificato dalla Wescor, potrebbe pregiudicare le protezioni di sicurezza e provocare lesioni. Non impiegare in presenza di un anestetico infiammabile o in qualsiasi ambiente con ossigeno arricchito.

LIMITI AMBIENTALI

Questa attrezzatura è progettata per lavorare in sicurezza da 15 a 30°C, con umidità relativa massima 80%.

SPIEGAZIONE DEI SIMBOLI INDICATI SULL'ATTREZZATURA



Attrezzatura tipo BF in conformità con le Norme di Sicurezza dei Dispositivi Medici EN60601-1.

1.3 *Descrizione del Sistema*



1.3 Descrizione del Sistema

Nanoduct è un sistema integrato che si applica al paziente per stimolare ed analizzare il sudore utilizzato per la diagnosi in laboratorio della fibrosi cistica (FC). Questo riduce la possibilità di errori intrinseci e permette di ottenere campioni originali dai neonati che sono successivamente analizzati sul posto.

Sebbene il Nanoduct sia progettata per l'esecuzione del test del sudore su neonati, esso è utilizzato da medici professionisti anche per analisi su pazienti di ogni età.

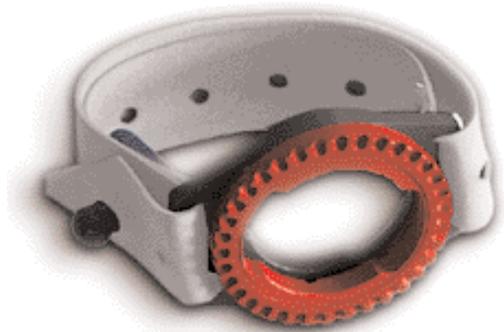
Il Nanoduct utilizza il metodo classico per la stimolazione del sudore tramite somministrazione iontoforetica di pilocarpina. La pilocarpina viene assorbita dalla pelle del paziente per mezzo di una corrente continua, controllata dallo Stimolatore/Analizzatore Nanoduct. Successivamente viene eseguita un'analisi a flusso continuo tramite il sensore.

I risultati appaiono rapidamente sul display dello Stimolatore / Analizzatore. Durante il processo, l'operatore inserisce e quindi rimuove i vari componenti che vengono introdotti negli anelli come descritto qui di seguito.

Segue la descrizione dei vari componenti del sistema Nanoduct:



1.3 Descrizione del Sistema



Anelli

Due anelli di plastica sono collegati al paziente con delle cinghie elastiche senza lattice confortevoli e ad alta tenuta. Questi anelli accolgono gli elettrodi e in seguito il sensore, trattenendoli saldamente contro la pelle del paziente chiudendoli con le loro flange.

Gli anelli hanno colori diversi, il rosso riceve l'anodo (positivo) e successivamente il sensore rosso; il nero riceve il catodo (negativo).



Elettrodi per Iontoforesi

I due elettrodi in colori diversi, il rosso per l'anodo (positivo) e il nero per il catodo (negativo) sono identici ed hanno entrambi un piccolo disco in acciaio inox che rappresenta la superficie dell'elettrodo.

Questi elettrodi sono collegati al modulo di analisi/stimolazione tramite un cavo singolo che comprende anche il connettore per il collegamento del sensore separato. Entrambi gli elettrodi hanno flange sporgenti per il loro fissaggio agli anelli-supporti. Durante la iontoforesi gli elettrodi forniscono la corrente dal modulo attraverso i dischetti di Pilogel. L'elettrodo (catodo, nero) serve anche per rilevare il flusso del sudore durante la fase dell'analisi.



Cavo Elettrodo

Questo cavo a duplice funzione comprende gli elettrodi per iontoforesi, il rosso per l'anodo e il nero per il catodo, ed anche il connettore rosso del sensore. Il cavo collega il modulo di analisi/stimolazione alla presa. Anche l'elettrodo nero serve come elettrodo di riferimento per il circuito nel modulo che misura la quantità di sudore.

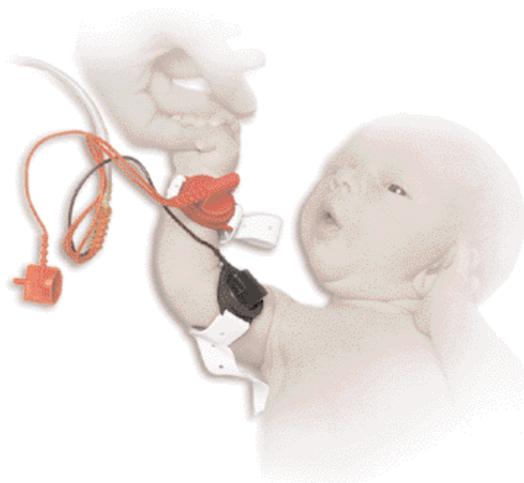
1.3 Descrizione del sistema



Dischetti per Iontoforesi Pilogel®

I Pilogel sono piccoli dischi (area superficiale 2,5 cm²) per iontoforesi che vengono introdotti nell'elettrodo prima della iontoforesi. Questi dischi sono studiati appositamente per neonati ed hanno una concentrazione di pilocarpina dell'1,5%, per una stimolazione ottimale della ghiandola sudoripara e per ridurre il tempo della iontoforesi a circa 2,5 minuti.

I dischetti Pilogel contengono abbastanza glicerina per fornire una notevole protezione al gel contro i danni del congelamento accidentale. Dischetti rotti a causa del congelamento potrebbero contribuire a provocare ustioni. Vedere l'Appendice E per ulteriori informazioni.



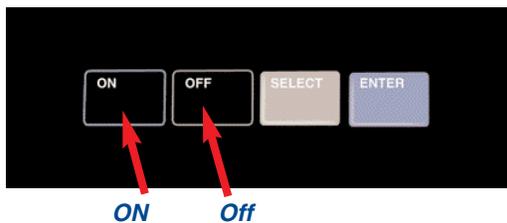
I Pilogel contengono trisodio citrato, un'eccellente soluzione tampone nel valore acido del pH. Questo riduce l'acidificazione anodica del gel durante la iontoforesi del 90%. Al catodo, l'aumentata pilocarpina, una buona soluzione tampone ad un pH moderatamente alcalino, riducono pure l'accumulo iontoforetico di alcali. Questo tampone evita ustioni della pelle provocate dalla variazione di pH del gel. Ognuna di queste caratteristiche contribuisce alla sicurezza della procedura. Vedi Appendice E per informazioni importanti relative alla iontoforesi della pilocarpina.

Sensore

Colorato di rosso, il sensore ha due flange esterne (come gli elettrodi) per il fissaggio all'anello. La base del sensore ha una leggera concavità che porta al centro un foro d'ingresso e da questo ad un piccolo canale interno che passa accanto a due micro-elettrodi dell'analizzatore formando una cella di microconduttività.

I sensori sono sottoposti a controlli di qualità severi prima della spedizione al cliente. Per essere accettati i sensori debbono essere estremamente uniformi per ogni lotto.

1.3 Descrizione del Sistema



MODULO DI STIMOLAZIONE/ANALISI

Il modulo di stimolazione/analisi elettronico comandato dalla batteria controlla il sistema Nanoduct. Il modulo esegue 5 funzioni separate:

- Fornisce una corrente regolata e controllata per la stimolazione iontoforetica del sudore.
- Misura la conduttività elettrica del sudore emesso durante la fase di analisi.
- Esegue la media automatica della lettura della conduttività su un periodo stabilito di 5 minuti.
- Calcola automaticamente il ritmo di sudorazione iniziale.
- Visualizza le informazioni precedenti sul display LCD.

CONTROLLO E COLLEGAMENTI

Preso del Sensore

La presa del cavo collega il cavo dell'elettrodo/sensore che fornisce la corrente elettrica per la stimolazione del sudore e che invia i segnali dal sensore al modulo dell'analizzatore durante la fase di analisi.

Tastiera

Il pulsante **ON** comanda l'invio della corrente al modulo. Questo deve essere ON durante la iontoforesi e l'analisi.

Il pulsante **OFF** disconnette la corrente dal modulo.

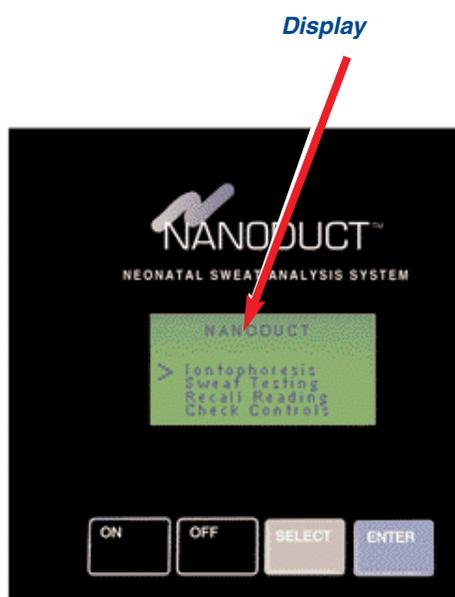
Nota:

Per risparmiare l'energia della batteria, lasciatela disattivata salvo quando eseguite una prova (dopo che la Conduttività Media è stata visualizzata e memorizzata). Inoltre lo strumento si spegne automaticamente dopo 10 minuti e deve essere riaccessibile per completare il collaudo o recuperare un risultato.

SELEZIONE e CONFERMA

Utilizzati per selezionare le opzioni ed iniziare le fasi di iontoforesi e analisi del test sudore. Se si verifica una condizione di errore - come un elettrodo aperto o un difetto di circuito - suona un segnale di avvertimento. La condizione di errore è visualizzata e resettata premendo **ENTER**. La corrente della iontoforesi può essere arrestata in qualsiasi momento premendo

1.3 Descrizione del Sistema



DISPLAY

Il display alfanumerico LCD visualizza tutte le funzioni ed i risultati man mano che si presentano, inclusa la situazione della ionoforesi ed i risultati dell'analisi. L'utilizzatore reagisce ai messaggi dello schermo attivando le varie funzioni. L'apparecchio emette un breve bip quando la ionoforesi è terminata.

L'apparecchio visualizza le misurazioni della concentrazione in mmol/L (NaCl equivalente) durante l'analisi. La visualizzazione della concentrazione viene tarata in stabilimento per una soluzione standard di NaCl a 31.5 °C che è stata stabilita come temperatura media raggiunta dalla cella di microconduttività del sensore dopo 3 o 4 minuti che è posizionata sul braccio del paziente, calibrata alla resistenza equivalente. Se lo si desidera, le letture del display possono essere eliminate e quindi non saranno visibili.

Indicatore di BATTERIA IN ESAURIMENTO

Se il voltaggio della batteria scende al di sotto di un livello prestabilito quando l'apparecchio è acceso, l'indicatore di Batteria in esaurimento appare sullo schermo accompagnato da un segnalatore acustico. Quando questo indicatore suona per la prima volta, potrete completare normalmente 1 o 2 test prima che la batteria si esaurisca completamente. Se la carica della batteria è insufficiente per completare il test, il modulo si spegnerà automaticamente e la ionoforesi non potrà avvenire. Per continuare dovrete sostituire la batteria. Vedi Sezione 4.3 per informazioni.

Nota:

L'induttore/analizzatore viene alimentato da una pila a 9V, che permetterà un minimo di 150 test con una batteria alcalina standard o 300 test con una batteria al litio.

SEZIONE 2
STIMOLAZIONE ED
ANALISI DEL SUDORE



2.1 Esecuzione del Test del Sudore

ATTENZIONE!

A causa della remota possibilità di ignizione, non eseguire mai la ionoforesi su un paziente sottoposto a ossigeno-terapia in uno spazio chiuso. Con l'approvazione del medico, allontanare il paziente da tale ambiente durante la ionoforesi.



1 Montaggio Attrezzature e Materiali di consumo

Assicuratevi di avere tutto sotto mano per completare la procedura:

- Modulo di Stimolazione / Analisi.
- Due Anelli-Supporti.
- Due cinghie per gli anelli-supporto con relativi arresti.
- Due dischetti Pilogel.
- Un sensore.
- Cavo elettrico per collegare gli elettrodi per ionoforesi o il sensore al modulo di stimolazione / analisi.

Avrete anche bisogno di acqua deionizzata, alcol, batuffoli di cotone o tamponi di garza, e Cotton fioc, ed un rotolo di cerotto in plastica (consigliato il 3M Transpore™). Assicuratevi che la batteria per il modulo di stimolazione / analisi non sia esaurita, e che i dischetti di gel siano gommosi, traslucidi e non fessurati o diversamente danneggiati.

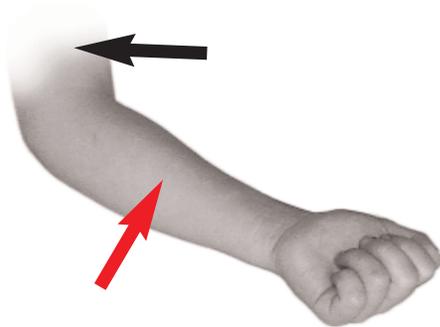


2 Controllo degli elettrodi, dei conduttori, dei cavi, e

successiva Calibrazione

Pulire gli elettrodi se necessario (vedi Sezione 4.2). Controllare eventuali danni dei fili dei conduttori e dell'isolamento. Controllare i comandi e **calibrare, se necessario** (vedi Sezione 4.4).

2.1 Esecuzione del Test del Sudore



3

Pulizia delle aree selezionate di pelle

Selezionate il punto anodico (positivo) della pelle per la maggiore densità di ghiandole sudoripare. Il punto deve essere ad una certa distanza dal polso in quanto il movimento di tendini o legamenti potrebbe alterare la stabilità degli elementi collegati. Nei neonati, il punto ottimale è il lato flessore dell'avambraccio, circa a mezza strada fra il polso ed il gomito. L'elettrodo catodico (negativo) non è così importante, posizionatelo ad uno o due pollici dall'anodo in direzione del polso oppure sulla parte superiore del braccio.

ATTENZIONE!

Non posizionate mai gli elettrodi sul torace oppure su arti opposti. Sebbene la corrente cc della iontoforesi sia estremamente bassa, esiste un rischio molto remoto di interferenza con il ritmo cardiaco.

Controllate attentamente i punti selezionati. La pelle deve essere priva di graffi e di qualsiasi anomalia strutturale. Non deve essere presente alcuna infiammazione o segno di eczema. Oltre a peggiorare il disturbo, esiste sempre la possibilità di contaminazione del sudore da parte di essudati sierosi.

Per ridurre al minimo l'impedenza elettrica (resistenza) della pelle, rimuovere per quanto possibile il tessuto epiteliale morto, la sporcizia e le sostanze grasse detergendo vigorosamente l'area con alcol, e in seguito con molta acqua distillata o deionizzata. Quindi rimuovere completamente l'eccesso di acqua.

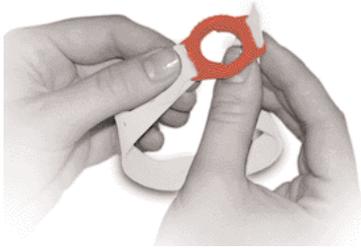


4

Fissaggio degli anelli

NOTA: Wescor fornisce delle cinghie elastiche perforate prive di lattice di varie lunghezze per adattarsi a neonati, bambini più grandi ed adulti.

2.1 Esecuzione del Test del Sudore



Per risparmiare tempo, predisporre gli anelli-supporti in modo che si adattino ai vari tipi di paziente.

Scegliete l'anello rosso e fissategli una cinghia elastica della dimensione adeguata nel modo seguente:

- a. Fissare la cinghia ad un lato dell'anello inserendolo, dal di sotto, attraverso la fessura dell'anello quindi verso il basso a formare un piccolo cerchio. Allineare due perforazioni di questo anello e inserire il pernetto di tenuta attraverso i fori allineati e spingere in direzione opposta rispetto al braccio del paziente (Durante l'uso, la base piatta del fissaggio dovrà appoggiare contro la pelle del paziente).
- b. Infilare il capo libero della cinghia nella fessura opposta dell'anello **dal di sotto**. Il cerchio formato dalla cinghia deve essere tenuto piuttosto ampio poiché ci dovrete infilare il braccio del paziente.
- c. Posizionare l'anello esattamente sull'area della pelle pulita selezionata per la stimolazione del sudore e trattenetelo mentre estraete il capo libero della cinghia verso il basso e attorno al braccio. Tendete la cinghia per serrare, tirando leggermente e fissatelo con il pernetto di tenuta.
- d. Afferrare l'anello e sollevatelo brevemente sopra la pelle per bilanciare la tensione della cinghia su ogni lato dell'anello, quindi riposizionarlo sulla superficie della pelle. Regolate la tensione della cinghia in modo da assicurare un contatto corretto.

NOTA *Fissare bene la cinghia, ma evitate una tensione eccessiva. Se applicato correttamente, l'anello dovrebbe aderire bene alla pelle tanto da resistere a tentativi di moderata entità di cambiare la sua posizione. Le zone di pelle circostanti dovrebbero spostarsi insieme all'anello quando questo viene spostato.*

2.1 Esecuzione del Test del Sudore

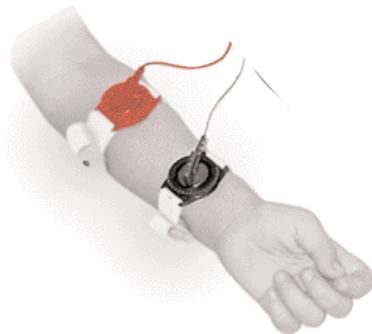


- e. Tirare indietro la pelle attorno all'anello per evitare che rimangano delle pieghe sotto l'anello.
- f. Posizionare l'anello negativo (**nero**) (sullo stesso arto) nello stesso modo.



5 Inserzione dei Pilogel negli Elettrodi

Inserire un dischetto di gel in ogni elettrodo. Premere leggermente e ruotare per assicurare una interfaccia senza aria né umidità tra la superficie dell'elettrodo ed il gel.



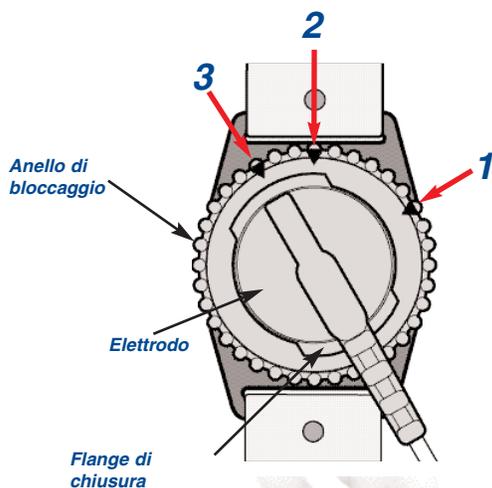
6 Inserzione degli Elettrodi negli Anelli

Inserire l'anodo rosso (positivo) nel supporto con l'anello rosso di bloccaggio e inserire il catodo nero (negativo) nel supporto con l'anello di bloccaggio nero come segue :

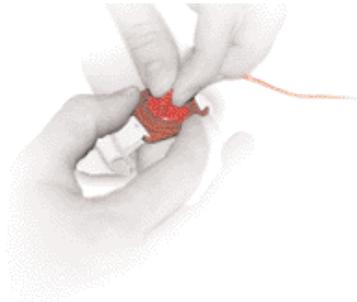
2.1 Esecuzione del Test del Sudore



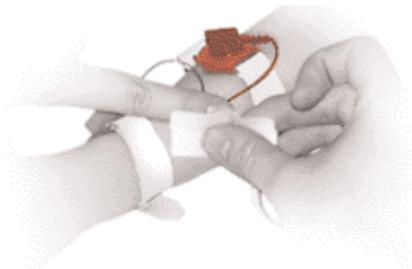
- a. Prima di inserire gli elettrodi, mettere una goccia di acqua deionizzata sulla pelle in ogni supporto.



- b. Ruotare l'anello di bloccaggio del supporto per allineare gli intagli con quelli del supporto sottostante. La freccia deve essere sulla Posizione 1 (vedi a sinistra). Accoppiare le flange di chiusura dell'elettrodo con gli intagli ed inserire l'elettrodo con il gel nell'anello-supporto.

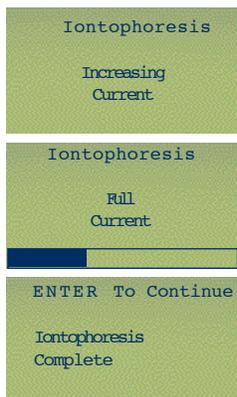
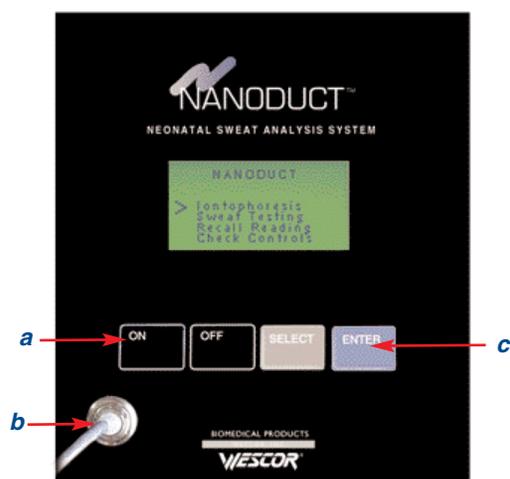


- c. Premere leggermente l'elettrodo contro la pelle e mantenere la pressione mentre si ruota l'anello di bloccaggio in senso antiorario fino a che l'indicatore a freccia è allineato con i fori della cinghia dell'anello-supporto (Posizione 2 a sinistra). Allentare la pressione sull'elettrodo continuando a ruotare lentamente l'anello di bloccaggio in senso orario fino allo scatto dell'elettrodo nel nottolino (Posizione 3 a sinistra).



NOTA: I fili dell'elettrodo devono essere saldamente fissati al braccio del paziente per evitare che intralcino il contatto gel-pelle durante la iontoforesi. Usare un cerotto da 1 pollice per assicurare i fili alla pelle a circa 2 pollici da ogni cinghia. Lasciare il filo allentato tra il punto di fissaggio del cerotto e gli elettrodi per evitare sollecitazioni all'elettrodo.

2.1 Esecuzione del Test del Sudore

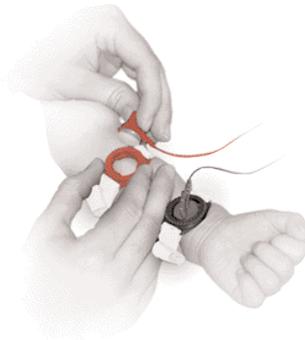


7

Attivazione della Iontoforesi

- a. Accendere l'apparecchio (**ON**). Verificare sul display la carica delle batterie. La freccia sul display dovrà indicare la Iontoforesi nel menù.
- b. Collegare il cavo elettrodo/sensore al modulo di stimolazione / analisi.
- c. Premere **ENTER** per iniziare la iontoforesi. Il display indicherà: **INCREASING CURRENT (CORRENTE IN AUMENTO)**. Dopo che la corrente avrà raggiunto i 0,5mA il display indicherà **FULL CURRENT (CORRENTE TOTALE)** ed il livello sarà mantenuto per 2 minuti. La corrente diminuirà quindi fino a zero (indicato da un breve bip). Il display indicherà: **IONTOPHORESIS COMPLETE (IONTOFORESI COMPLETATA)**.
- d. Premete **ENTER** per ritornare al menù principale.

2.1 Esecuzione del Test del Sudore



8 Rimozione dell'Elettrodo Rosso

Applicando una leggera pressione all'elettrodo rosso con il dito indice, ruotare l'anello superiore di circa 90° in senso orario fino a che gli intagli siano allineati con le flange dell'elettrodo. Quindi rimuovere l'elettrodo.

ATTENZIONE:

Non muovere o spostare l'anello rosso. Deve rimanere a posto durante l'analisi. Inoltre lasciare l'elettrodo negativo (nero), il gel, l'anello ed il cerotto in posizione per assicurare un buon contatto nella determinazione iniziale della quantità di sudore.

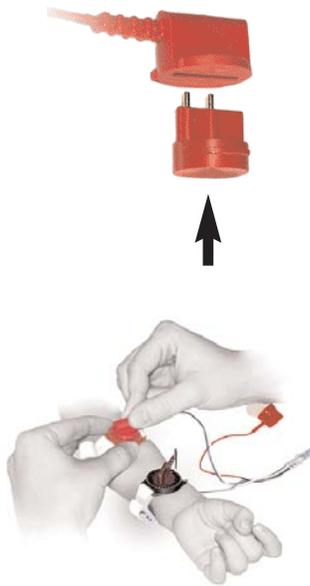


9 Pulire e Asciugare la Pelle nella Zona di Prelievo

Usare dei Cotton fioc e dell'acqua deionizzata per lavare tutta la zona di pelle all'interno del supporto circolare, quindi asciugare completamente la zona con Cotton fioc asciutti e puliti. Inserire immediatamente il sensore (Punto 10).

2.1 Esecuzione del Test del Sudore

NOTA: Se il sensore non viene inserito immediatamente, ripetere la procedura di pulizia ed asciugatura immediatamente prima di collegare il sensore.



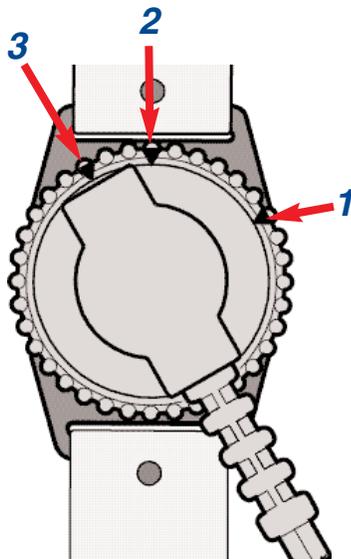
10 Collegamento del Sensore al Connettore Rosso

Evitando di toccare la superficie di raccolta, inserire il sensore completamente nel connettore rosso del cavo, in modo che le due spine dell'elettrodo entrino nella sede apposita (l'orientamento non è importante).

11 Inserire il Sensore/Connettore nell'Anello-Supporto positivo

Inserire il sensore nel supporto (anello di bloccaggio) come descritto nei punti **6b** e **6c**, cercando di non muovere il supporto.

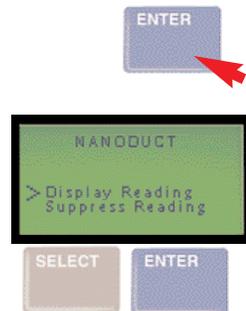
Assicuratevi che il modulo di Stimolazione /i Analisi sia acceso (**ON**).



NOTA: Il cavo del sensore deve essere fissato saldamente con il cerotto sul braccio del paziente a circa due pollici dalla cinghia. Assicuratevi di aver lasciato un gioco sufficiente al cavo sul lato del sensore fermato dal cerotto per proteggerlo da strattoni involontari. Assicuratevi che il cerotto non impedisca il contatto uniforme con la superficie della pelle. Assicuratevi che il cavo dell'elettrodo nero sia sempre saldamente fissato con il cerotto.

2.1 Esecuzione del Test del Sudore

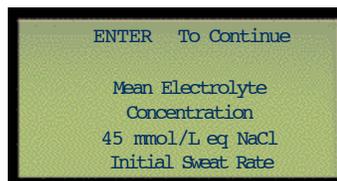
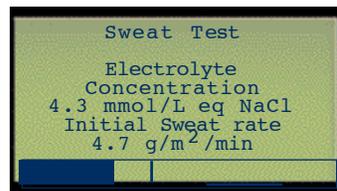
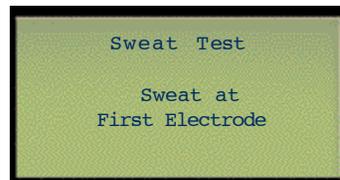
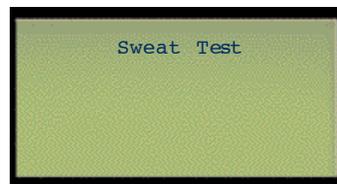
12 Inizio della Prova di Conduttività del Sudore



Immediatamente dopo che il sensore è stato inserito nel supporto, premere **ENTER**.

L'apparecchio vi chiederà di scegliere di visualizzare le letture durante la prova o di nasconderle per richiamarle successivamente. Premere **SELECT** per selezionare e quindi **ENTER**.

13 Registrazione dei Risultati



Con il sensore a posto, il display indica normalmente il contatto del sudore con il primo elettrodo entro pochi minuti. Dopo un periodo variabile da 2 a 6 minuti (tutti i tempi sono approssimati) il display della conduttività inizierà a visualizzare un flusso continuo di dati (se è stato selezionato **DISPLAY READING/LETTURA DISPLAY**). Contemporaneamente sarà visualizzata la quantità di sudore iniziale in $\text{g/m}^2/\text{min}$.

I dati continui restano sul display e dopo 3 minuti il display visualizza che è iniziato il calcolo della media. La concentrazione media degli elettroliti è visualizzata dopo altri 5 minuti. Questo valore viene comparato ai valori stabiliti di conduttività per bambini al di sotto dei 16 anni (normale = da 3 a 60 mmol/L ; dubbio = da 61 a 80 mmol/L e FC = al di sopra di 80 mmol/L) per una valutazione diagnostica, e diventa il risultato del test indicato. Sulla sinistra si vede una videata tipica finale. Vedi Sezione 3 per informazioni più dettagliate.

Dopo che il test è terminato, il display indica questa videata ed il modulo di controllo emette 3 brevi bip.

Premere **ENTER** per ritornare al menù principale.

2.1 Esecuzione del Test del Sudore



lavare e asciugare le superfici degli elettrodi

14 Rimozione degli Anelli-Supporti e del Sensore e Pulizia degli Elettrodi

Scollegare il cavo dal sensore, rimuovere il sensore dal supporto ed eliminare il sensore usato. Scollegare la spina del cavo dalla presa del modulo di Stimolazione/Analisi del Sudore e spegnere regolando su **OFF**.

Rimuovere gli anelli-supporti dal paziente e lavare ed asciugare tutte le zone della pelle interessate dal test.

Lavare ed asciugare le superfici degli elettrodi.

15 Come richiamare la Lettura del Display

Se avete selezionato **SUPPRESS READING (NASCONDI LETTURA)**, o se l'unità di controllo si spegne, l'ultima lettura può essere richiamata selezionando **RECALL READING (RICHIAMA LETTURA)** sul menù del display e premendo **ENTER**.

SEZIONE 3
INTERPRETAZIONE
DEL TEST DEL SUDORE

— |

| —

— |

| —

3.1 Unità di misura della Concentrazione e della Conduttività

La conduttività elettrica è misurata in siemens/cm. Tuttavia, la conduttività delle soluzioni elettrolitiche ad una data temperatura è in diretta correlazione con la concentrazione elettrolitica del sudore umano. Il risultato del test del sudore è indicato in unità di concentrazione adeguate di mmol/L (NaCl equivalente).

E' tuttavia importante definire e spiegare il significato di questa espressione. La lettura, sia quella visualizzata continuamente che il valore medio calcolato elettronicamente sono espressi in mmol/L (NaCl equivalente).

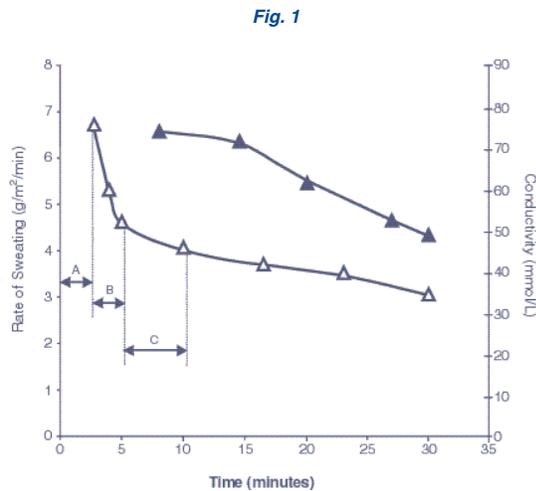
Ciò significa che il campione di sudore ha una conduttività elettrica equivalente a quella di una soluzione di NaCl della concentrazione di mmol/L visualizzata (alla stessa temperatura). **LE LETTURE IN TALI UNITA' NON RAPPRESENTANO LA REALE CONCENTRAZIONE DEL SODIO O O DEL CLORURO NEL SUDORE.**

Il livello di conduttività elettrica è in funzione della concentrazione molare delle molecole ionizzate in una soluzione e della temperatura della soluzione stessa. I campioni di sudore sono costituiti di sodio, potassio ed un piccolo apporto di ammonio quale apporto di cationi. Gli anioni che li bilanciano sono essenzialmente cloruri, con lattato e bicarbonato. Quindi la conduttività può essere indicata come la misura degli elettroliti totali in mmol/L. Prove cliniche hanno ampiamente dimostrato che sia gli elettroliti totali nel sudore che i cloruri nel sudore rappresentano analisi di laboratorio egualmente efficaci per la diagnosi della FC. Poiché ci sono altri ioni che contribuiscono alla conduttività diversi dal sodio e dal cloruro, il valore in mmol/L (NaCl equivalente) del campione di sudore sarà sempre superiore alla concentrazione di cloruro o di sodio molare reale specificatamente analizzata. Il range diagnostico è quindi diverso da quello definito per il cloruro.

3.1 Unità di misura della Concentrazione e della Conduttività

L'elettrolita selezionato per il riferimento nella calibrazione è il cloruro di sodio, tuttavia potrebbe essere qualsiasi altro sale. La natura chimica della soluzione di calibrazione è immateriale poiché i range di riferimento per la conduttività del sudore saranno basate sul paragone con il valore di calibrazione, e saranno valide qualunque sia l'elettrolita usato come riferimento. Per esempio, se si fosse scelto il nitrato di litio come sale di riferimento, il range di riferimento espresso potrebbe essere diverso ma ugualmente affidabile ed efficace. I valori di concentrazione sarebbero allora espressi in mmol/L (LiNO₃ equivalente). Sebbene questa opzione di calibrazione alternativa non sia consigliata, avrebbe il vantaggio che non essendoci menzione del sodio o del cloruro, i risultati non sarebbero erroneamente visti come la reale rappresentazione dei livelli di sodio o cloruro.

3.2 Esecuzione Automatica della Media



△ Conduttività rispetto al Tempo

▲ Quantità di Sudore rispetto al Tempo

L'esame dei dati che evidenziano il rapporto tra la concentrazione elettrolitica del sudore ed il tempo dopo il collegamento del sensore, ottenuto su tutti i soggetti nel test originale del sistema, ed illustrato nella Fig. 1, ha permesso la selezione di regolazioni ottimali per i componenti del circuito che calcola la media. Dopo un lasso di tempo variabile (Periodo A, Fig. 1) durante il quale il sudore riempie gradualmente il canale del sensore, esso raggiunge il secondo elettrodo, completando in tal modo il circuito della cella di conduttività e visualizzando la lettura della conduttività. Durante i successivi 4 minuti (Periodo B, Fig. 1), questa lettura normalmente scende in modo marcato e quindi assume un ritmo di diminuzione regolare che viene quindi mantenuto.

Questo cambiamento rapido iniziale è stato denominato il "fenomeno del primo campione" e la ragione di ciò non è ancora chiara. Nella fase regolare di discesa della conduttività, il ritmo medio di diminuzione è di circa 15% ogni 10 minuti (durante il periodo che va dai 10 ai 20 minuti dopo la prima lettura). Il periodo di tempo più indicato per fare la media comincia dopo che la rapida caduta iniziale si è stabilizzata, cioè 3 minuti dopo la prima lettura, evitando così il "fenomeno del primo campione". Esso continua quindi per i successivi cinque minuti (Periodo C, Fig. 1) durante i quali la quantità di sudore è ancora quasi al massimo.

Il modulo di stimolazione / analizzatore è quindi programmato per fare una valutazione della concentrazione media annotando il tempo nel quale viene visualizzato il primo risultato della conduttività, far trascorrere un lasso di tempo di 3 minuti e quindi iniziare un periodo di calcolo della media di 5 minuti, dopo di che viene visualizzato il valore medio. Le letture situate al di sotto del range (<3 mmol/L) non sono compresi nelle medie, ma periodo lunghi di letture al di sotto del range daranno origine ad un risultato "Non Valido".

3.3 Range Diagnostici

Normale = da 3 a 60 mmol/L*

Dubbio = da 61 a 80 mmol/L*

FC = oltre 80 mmol/L*

*NaCl equivalente

Utilizzando i dati illustrati nella Fig. 1, che mostra la quantità di sudore e la variazione nella conduttività con il tempo dopo la stimolazione, con il Nanoduct si è ottenuto il valore medio (sul periodo C) (46 mmol/L). Tale valore può essere paragonato con quello che si sarebbe ottenuto teoricamente usando un prodotto del sudore miscelato ottenuto con il sistema Macroduct in 30 minuti, il tempo standard di raccolta usato nella prova clinica che ha fornito i risultati di base generalmente stabiliti per la selezione dei range diagnostici : normale, dubbio e FC. E' chiaro che i risultati del Nanoduct possono essere valutati con fiducia con riferimento a questi range, per i bambini al di sotto dei 16 anni: **normale da 3 a 60 mmol/L, dubbio da 61 a 80 mmol/L e FC oltre 80 mmol/L (NaCl equivalente).**

Altri studi clinici hanno consigliato un range leggermente superiore per il risultato normale, ma la Wescor non è al corrente di dati clinici nei quali la conduttività del sudore in presenza di FC positiva dia una lettura al di sotto di 60 mmol/L.

In adulti con non-FC, il range normale si estende frequentemente nei livelli dubbi, ma mai abbastanza da dar origine a diagnosi positive sbagliate.

¹Hammond, KB, Tucios, NL, Gibson, LE, Clinical evaluation of the Macroduct Sweat Collection System and conductivity analyzer in the diagnosis of cystic fibrosis. J Pediatr 1994; 124: 255-60.

3.4 *Quantità di Sudore Iniziale*

Un vantaggio dell'unico dispositivo di rilevazione a flusso continuo del Sistema Nanoduct è che permette il calcolo della quantità di sudore iniziale. Il volume del canale del sensore dal contatto del primo elettrodo a quello del secondo elettrodo / dal primo elettrodo al contatto del secondo elettrodo è conosciuto esattamente, come pure la superficie di raccolta. Dopo che il sensore è collegato al braccio, il tempo di riempimento di questo volume con il sudore viene misurato dal modulo di Stimolazione / Analisi.

L'applicazione di un algoritmo al tempo di riempimento come unica variabile permette di visualizzare la velocità di sudore iniziale nell'unità di misura accettata convenzionalmente di grammi per metro quadro di superficie della pelle per minuto. Questo dato è disponibile quando è visualizzata la prima lettura relativa alla registrazione continua della concentrazione.

— |

| —

— |

| —

SEZIONE 4

RICERCA ED ELIMINAZIONE DEI GUASTI
E MANUTENZIONE PREVENTIVA



4.1 Ricerca ed Eliminazione dei Guasti

SINTOMO	CAUSA/SOLUZIONE
Guasto dovuto all'elevata resistenza durante la iontoforesi.	<p>Elevata resistenza della pelle o elettrodo-pelle.</p> <p>Controllare gli elettrodi e pulire, se necessario. Mettere una goccia di acqua deionizzata direttamente sulla pelle pulita al di sotto del dischetto di pilogel.</p> <p>Assicurarsi che gli elettrodi siano fissati saldamente all'arto del paziente.</p>
Guasto dovuto al circuito aperto durante la iontoforesi.	<p>Elettrodo allentato o cavo rotto.</p> <p>Assicurarsi che gli elettrodi siano inseriti negli anelli-supporti e che il cavo sia collegato all'unità di controllo.</p>
Guasto dovuto a sovraccarichi durante la iontoforesi.	<p>Unità di controllo danneggiata.</p> <p>Non continuare a far funzionare o ad usare l'unità di controllo. Contattare la Wescor per ulteriori istruzioni.</p>
Il gruppo di controllo si spegne immediatamente.	<p>Voltaggio batteria troppo basso. Sostituire la batteria.</p>
Visualizzazione Batteria in esaurimento (Low battery).	<p>Voltaggio batteria in esaurimento. Sostituire la batteria.</p>
Il display resta vuoto quando è acceso.	<p>Batteria esaurita. Sostituire la batteria.</p>
Il display resta su SWEAT TESTING.	<p>Non è stata rilevata alcuna sudorazione.</p> <p>Controllare la data di scadenza del Pilogel. Verificare che le cinghie siano assicurate e che il cavo sia collegato all'unità di controllo. Controllare eventuali danni del cavo.</p> <p>La sudorazione del paziente può essere molto bassa. Attendere il tempo sufficiente per permettere al sudore di defluire.</p>
Sull'apparecchio appare la lettura della concentrazione anche quando il cavo non è collegato al paziente.	<p>Difetto del Cavo.</p>

NOTA: Questo apparecchio è progettato e collaudato in conformità con le norme EN61326 sulla compatibilità elettromagnetica per le attrezzature di laboratorio. Tuttavia, se sospettate che esista una qualche suscettibilità alle interferenze elettromagnetiche, cambiare posizione all'attrezzatura per risolvere il problema.

4.2 Pulizia dell'Apparecchio



Quando è necessario, le superfici del Modulo di Stimolazione/Analizzatore e i suoi accessori dovranno essere puliti servendosi di un panno morbido inumidito con un detergente neutro o una soluzione di candeggina al 10%.

Gli elettrodi devono essere puliti dopo ogni trattamento iontoforetico nel modo seguente:

- 1** Rimuovere tutto il gel dagli elettrodi.
- 2** Usare un batuffolo di cotone o un cotton fioc inumidito con acqua depurata per pulire accuratamente ogni elettrodo.
- 3** Se l'elettrodo appare sporco dopo un lungo periodo d'inattività o non si riesce a pulire dopo i punti 1 e 2, usare un piccolo tampone rotondo per pulizie leggere (come il 3M Scotch Brite™ #7445) per ripristinare la superficie dell'elettrodo.

ATTENZIONE!

Non usare mai abrasivi troppo aggressivi come pagliette di ferro, carta vetro o tela smeriglio per pulire gli elettrodi. Non raschiare gli elettrodi con utensili metallici. Se la superficie dell'elettrodo è rigata o rovinata, questo non funzionerà adeguatamente e deve essere sostituito.

4.3 Sostituzione della Batteria



1 Togliere il vassoio per accedere alla batteria nello scomparto.

2 Togliere la batteria esaurita.

3 Sostituirla con una batteria da 9 volt al litio o alcalina (ANSI/NEDA 1604).

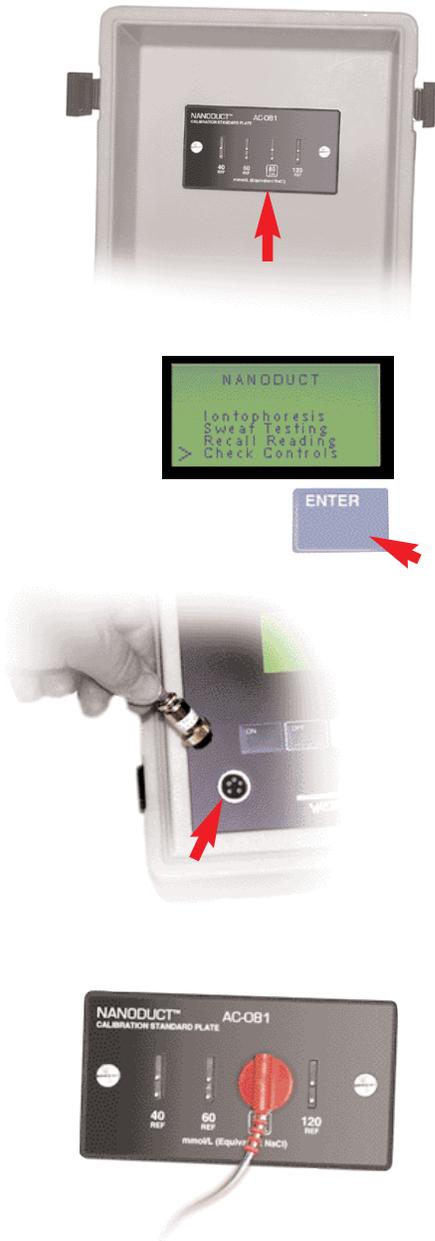


4 Riposizionare il vassoio di sostegno.

5 Smaltire la batteria usata secondo le istruzioni del produttore della batteria e le normative locali

NOTA: *Se l'apparecchio non dovesse essere utilizzato per un periodo di tempo prolungato, togliere la batteria. Le batterie possono perdere e danneggiare i morsetti.*

4.4 Taratura e Verifica dei Valori di Controllo



NOTA:

Questo apparecchio utilizza una taratura taratura con valore di riferimento unico estremamente stabile. La piastra di taratura permette di verificare che l'apparecchio funzioni correttamente e di eseguire l'eventuale ritaratura.

La piastra di taratura ha un valore di taratura, 80 mmol/L (NaCl equivalente) e tre valori di controllo: 40, 60, e 120 mmol/L (NaCl equivalente).

Istruzioni:

- 1 Selezionare **CHECK CONTROLS (VERIFICA CONTROLLI)** dal menù sullo schermo.

- 2 Collegare il cavo all'apparecchio e collegare il connettore del sensore alla piastra di taratura. L'apparecchio visualizzerà l'NaCl equivalente ed evidenzierà l'opzione per tarare al valore di 80 mmol/L NaCl equivalente. Dopo la taratura, la lettura dovrebbe normalmente indicare un valore ± 1 mmol/L di NaCl equivalente per ogni valore di controllo.

Nella pagina seguente si può vedere come seguire questa procedura servendosi dei messaggi del display.

4.4 Taratura e Verifica dei Valori di Controllo

1



SELECT

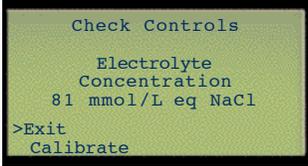
3 x

2



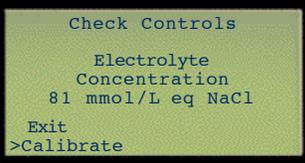
ENTER

3



SELECT

4

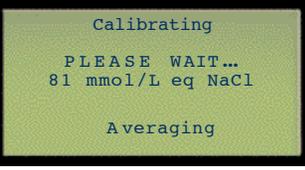


ENTER

5



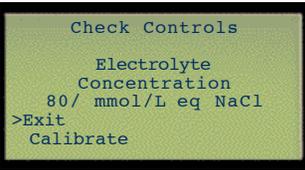
6



7



8



ENTER



ALLEGATO A
CARATTERISTICHE
TECNICHE

— |

| —

— |

| —



ALLEGATO B
DISPOSITIVI, ACCESSORI,
E PEZZI DI RICAMBIO

— |

| —

— |

| —

DISPOSITIVI

Piastra di Taratura	AC-081
Simulatore Paziente Nanoduct	AC-111

ACCESSORI

Kit Nanoduct per 6 test del sudore	SS-043
Manuale d'Uso del Nanoduct	M2188

PEZZI DI RICAMBIO

Scheda di controllo a circuito stampato Nanoduct	Soltanto Servizio di Stabilimento
Cavo Elettrodo	321424-01
Display Nanoduct	321502-01
Pernetto di Tenuta Cinghia	110751
Elettrodo Rosso Positivo e Supporto Cella Sensore	310806-01
Supporto Elettrodo Nero Negativo	310806-02
Cinghia dell'Anello-Supporto, Piccola, 1 per ogni apparecchio ..	121419-01
Cinghia dell'Anello-Supporto, Media, 1 per ogni apparecchio ..	121420-01
Cinghia dell'Anello-Supporto, Grande, 1 per ogni apparecchio ..	121421-01
Chiusura della Valigetta, 1 per ogni apparecchio	17-0816



ALLEGATO C
INFORMAZIONI ADDIZIONALI



Fibrosi Cistica: una Breve Descrizione della Malattia

La fibrosi cistica del pancreas (o mucoviscidosi) è dovuta ad uno dei molti "errori congeniti del metabolismo" conosciuti che sono essenzialmente il risultato di aberrazioni nella struttura del materiale genetico. Viene classificata come letale a causa della infausta prognosi diagnosticata alle persone che ne soffrono. L'ereditarietà è autosomica recessiva, quindi un bambino affetto può ereditare un gene difettoso da ognuno dei genitori che siano soggetti omozigoti. Tali genitori devono quindi almeno essere portatori (eterozigoti). La distribuzione dell'anomalia genetica varia secondo i tipi razziali. Essa è associata principalmente ai Caucasiche nei quali si manifesta in circa 1 caso ogni 1500-2000 nati vivi.

I sintomi della malattia sono molteplici, tuttavia non sono strettamente specifici e quindi i medici spesso hanno difficoltà nel distinguere la FC da altre malattie dell'infanzia sulla base della sola diagnosi medica. I sintomi clinici più seri sono i problemi polmonari derivanti da essudati anormalmente viscosi nei polmoni, che richiedono una fisioterapia urgente ed un trattamento antibiotico per contrastare il rischio di polmonite sempre presente. Il pancreas è anche colpito da secrezioni molto viscosi che riducono la sua produzione di enzimi digestivi, quindi il bambino tende a non crescere bene poiché il cibo ingerito passa attraverso il canale alimentare senza la normale demolizione enzimatica necessaria per l'assorbimento delle sostanze nutritive. Fortunatamente quest'ultimo problema viene corretto in modo relativamente semplice con l'aggiunta di estratti pancreatici animali alla dieta. L'uso di "pancreas" nel nome della malattia derivò dal fatto di aver individuato (nel 1938) anomalie pan-

creatiche durante l'esame post-mortem di bambini che erano deceduti con una serie di sintomi che non erano ancora stati associati ad una malattia specifica. Occorre notare che i vari sintomi evidenziati delle persone affette da FC possono differire ampiamente come grado. Alcuni possono essere relativamente meno colpiti nelle vie respiratorie, altri possono evidenziare problemi pancreatici più seri. Una caratteristica dell'ereditarietà è che i portatori non mostrano i sintomi della FC.

Nel 1953, si è scoperto che i bambini afflitti dalla malattia sono inclini ad una iponatreemia acuta durante i periodi caldi. Indagini sulla causa della perdita di sodio hanno evidenziato che il sudore eccrino dei bambini con FC contiene da 3 a 4 volte in più di sale rispetto a quello dei bambini non affetti. Esami successivi hanno rilevato che questo aumento di sale non è osservato nei portatori presunti. Questa è stata la prima indicazione che si poteva concepire un test di laboratorio per la malattia. Era nato il test del sudore che rimane a tutt'oggi il principale test diagnostico di laboratorio per questa malattia. Negli ultimi anni, la scoperta del "gene della FC" ha permesso un nuovo approccio diagnostico di laboratorio. Studi intensivi di questo gene hanno rivelato centinaia di varianti che possono o meno evidenziare i tipici sintomi della FC.

Non c'è alcun dubbio che questa ricerca potrà in futuro mettere in risalto gli effetti delle varie anomalie genetiche sui modelli biochimici dell'individuo. Tuttavia il test del sudore resterà il test diagnostico di laboratorio definitivo ancora per molto tempo.

Evoluzione dei Metodi del Test del Sudore

Il test del sudore interessa tradizionalmente tre procedure sequenziali separate - stimolazione delle ghiandole sudoripare, raccolta della loro secrezione ed analisi del sudore.

Le prime procedure di stimolazione implicavano il riscaldamento di tutto il corpo conseguente all'introduzione del paziente in un sacco di plastica, o, successivamente con il riscaldamento e la raccolta da una zona limitata di pelle ricoperta da un tampone assorbente sigillato ermeticamente. Entrambi questi metodi danneggiavano il neonato e risultavano insoddisfacenti. Il riscaldamento venne evitato alla fine con la somministrazione iontoforetica di pilocarpina per stimolare le ghiandole a produrre sudore al massimo grado. In seguito, il sudore era raccolto in un tampone pre-presato, poi ripesato, estratto ed analizzato.

Il metodo è normalmente conosciuto come test del sudore con tampone assorbente di Gibson & Cooke¹ o QPIT (test quantitativo per la somministrazione iontoforetica di pilocarpina). Questa procedura è andata avanti negli anni ed è ancora eseguita, specialmente nei centri FC. Richiede molto tempo ed è noiosa, richiede molte manipolazioni dove l'errore umano può intervenire e ad uno stadio particolare presenta difficoltà tecniche che permettono praticamente un certo grado di errore, in particolare quando la quantità del campione di sudore è molto piccola.

I tecnici di laboratorio che lavorano nei centri FC, specializzati in questo metodo, sviluppano l'abilità richiesta per ottenere risultati ragionevolmente accurati, ma ciò non si verifica nelle cliniche e negli ospedali periferici dove il test è richiesto solo occasionalmente e porta ad un elevato ed inaccettabile rischio di risultati sbagliati.

Sebbene il trasporto iontoforetico della pilocarpina nelle ghiandole sia rimasto fino ad oggi il metodo universalmente preferito per la stimolazione del sudore, la necessità di un metodo più facile di raccolta ed analisi ha generato lo sviluppo di procedure alternative durante la fine degli anni '60 ed i primi anni '70. Principalmente fra questi c'era il sistema di raccolta a tazza, che utilizzava la conduttività elettrica per l'analisi, ed il sistema con contatto diretto dell'elettrodo con la pelle con l'utilizzo di cloruro.

Questi metodi erano altamente innovativi, proceduralmente più semplici del metodo Gibson e Cooke, ed ebbero all'inizio un grande successo commerciale. Tuttavia essi non raggiungevano l'obiettivo di evitare risultati diagnostici sbagliati.

L'adozione di queste nuove procedure su larga scala aggravò il problema, attirando un nugolo di critiche nella letteratura professionale e richieste di ritornare al tampone assorbente originale che era ora ritenuto il "metodo di riferimento"^{2,3,4}. In effetti nei centri di riferimento della FC negli Stati Uniti, che operavano con il riconoscimento della Cystic Fibrosis Foundation, veniva proibito di usare qualsiasi test del sudore diverso dal QPIT.

Questi primi tentativi di semplificare il test del sudore fallirono per due ragioni principali: (1) l'errore intrinseco nel metodo di raccolta che era al di fuori del controllo dell'operatore, oppure (2) estrema suscettibilità alle variazioni nella tecnica dell'operatore. L'elettrodo cloruro, a contatto diretto con la pelle, sebbene offrisse una semplicità ineguagliata, tuttavia era molto soggetto alla variabilità dell'abilità manuale dell'operatore, e offriva scarsi risultati principalmente a causa della grande difficoltà che si incontrava nel controllo dell'errore di

Evoluzione dei Metodi del Test del Sudore

evaporazione.

Il metodo della raccolta a tazza fu esaminato da Webster⁵ riguardo agli errori intrinseci potenziali e scoprì che il fenomeno della formazione della condensa sulle pareti delle tazze di plastica era la causa principale del problema. Le sue misurazioni quantitative del grado con cui ciò succedeva utilizzando tazze di plastica non riscaldate evidenziò che l'errore era sempre significativo e molto spesso raggiungeva proporzioni tali da evidenziare risultati positivi errati. L'errore fu evitato utilizzando una tazza di raccolta in metallo che veniva mantenuta ad una temperatura superiore a quella della pelle per tutta la durata del test del sudore, si evitò così la condensazione e l'errore scomparve.

Nel 1978, la Wescor introdusse il Sistema di Raccolta del Sudore Webster Modello 3500, che utilizzava una tazza di raccolta metallica, riscaldata elettricamente.⁶ Era il primo sistema di raccolta del sudore "semplificato" in grado di essere paragonato al metodo Gibson e Cooke, ottenne un grande successo e non si riscontrarono critiche da parte degli utilizzatori e dei professionisti. Tuttavia presentava un problema comune a tutti i sistemi di raccolta tramite tazza, cioè, la necessità di "raccogliere" il sudore accumulato sotto la tazza durante la raccolta.

Il deciso impegno della Wescor per risolvere questo problema, portò alla fine all'invenzione del Raccoglitore di Sudore MACRODUCT®⁷. Questa innovazione soppiantò completamente la tazza riscaldata, pur mantenendone i vantaggi con l'utilizzo di un raccoglitore che raccoglieva anaerobicamente il sudore per mezzo della pressione idraulica esercitata dalle ghiandole sudoripare che pompavano la secrezione direttamente dai dotti in un tubo capillare con fori fini. Questo

sistema è stato impiegato con grande successo sia negli USA che internazionalmente fin dal 1983.

Lo staff scientifico e tecnico della Wescor possiede una combinazione di molti anni di esperienza nelle prove del sudore in laboratorio e nello sviluppo della moderna strumentazione elettronica. Lo scopo della Wescor nel campo dei test del sudore è sempre stato quello di fornire una strumentazione di qualità in grado di soddisfare un certo numero di criteri.

1. Eliminazione di tutte le fonti di errore intrinseche che si presentano durante i metodi di raccolta precedenti.
2. Assicurazione di una sicurezza praticamente assoluta nel risultato diagnostico con la riduzione del potenziale errore umano al minor livello possibile.
3. Livelli di sicurezza e di comfort del paziente ottimali.
4. Massimizzazione della comodità dell'operatore nell'ambito delle restrizioni imposti dagli obiettivi 1, 2 e 3.

Questi obiettivi hanno portato a notevoli miglioramenti innovativi per tutti gli aspetti del test del sudore, misure di sicurezza del trattamento iontoforetico, metodi di raccolta ed anche nella fase analitica del test. Con l'introduzione del Sistema di Raccolta del Sudore MACRODUCT Modello 3600 nel 1983, la totalità degli obiettivi era stata raggiunta. Fra le molte caratteristiche particolari del sistema era senz'altro la più importante l'innovativo raccoglitore di sudore MACRODUCT

Sviluppo del Sistema di Analisi del Sudore nel Neonato Nanoduct

monouso.

Durante i quasi venti anni di ottimo utilizzo del Sistema per il Test del Sudore Macroduct, si iniziò a rendersi conto che era necessario un vero e proprio test del sudore per neonati che preservasse le caratteristiche di raccolta anaerobica del campione di sudore impiegato nel Macroduct e che allo stesso tempo fosse concepito particolarmente per adattarsi alle esigenze del neonato durante le prime due settimane di vita.

INell'interesse di un trattamento precoce efficace dei pazienti con FC neonati è grandemente auspicabile che sia fatta una diagnosi di laboratorio definitiva al più presto possibile, per permettere l'inizio immediato di procedure mediche appropriate, soprattutto quelle richieste per correggere la malnutrizione dovuta alla deficienza pancreatico e quelle che proteggono il neonato da problemi riguardanti le vie aeree. La frequenza di rapporti dei laboratori indicanti "sudorazione insufficiente" o "mancanza di sudorazione" è stata insoddisfacentemente elevata durante la storia del test del sudore su bambini molto piccoli. Gli ultimi anni hanno visto una importanza crescente degli "screening" su neonati, in particolare la combinazione dei test della tripsina immunoreattiva e delle analisi del genotipo. Entrambe queste prove sono state molto utili ma non hanno raggiunto lo status di procedura diagnostica definitiva come il test sulla concentrazione degli elettroliti nel sudore.

La ragione degli insuccessi nel test del sudore è ben chiaro ai professionisti incaricati dell'esecuzione dell'analisi del sudore. Le dimensioni degli elettrodi per la ionoforesi e gli accessori per la raccolta sono normalmente eccessivamente grandi per essere utilizzati sugli arti estremamen-

te piccoli e fragili del neonato. Molti tecnologie sono cauti nell'apprestarsi a questo compito impegnativo a causa della possibilità di provocare delle ustioni, ed anche a causa del rischio di ottenere un risultato errato nella prova del tampone assorbente per l'impossibilità di controllare gli errori di evaporazione e di condensazione, in particolare quando si trattano neonati molto piccoli e si opera su quantità di sudore ridotte. Il Sistema Macroduct, che impiega gli elettrodi ed il collettore più piccoli di tutti i metodi usati fin dal 1998, tuttavia si rivela frequentemente inadeguato dal punto di vista dimensionale per i test con i neonati. E' ovvio che qualsiasi tentativo di creare un test del sudore per bambini neonati implicherà come requisito essenziale un'attrezzatura iontoforetica e di raccolta costruite in dimensioni ridotte, per permettere che siano efficacemente applicata su arti estremamente piccoli.

E' anche evidente che questo modo di impostare il problema, preso da solo, aggraverebbe soltanto il problema limitando ancora di più il numero di ghiandole sudoripare interessate e quindi ridurrebbe la produzione di sudore soltanto a 3-6 microlitri con una raccolta di 15 minuti. In questi casi, i metodi tradizionali di raccolta del campione, immagazzinaggio in un contenitore sigillato e prelievo di piccole quantità da conferire ad uno strumento per analisi non sarebbe ovviamente fattibile, dato che il potenziale per errori gravi sarebbe molto difficile, se non impossibile, da controllare.

Queste restrizioni potrebbero essere evitate se non ci fosse alcun tentativo di raccogliere la piccola produzione di sudore. Invece, il sudore viene incanalato dalle aperture del dotto sudoriparo in modo tale da passare direttamente ed anaerobica-

Sviluppo del Sistema di Analisi del Sudore nel Neonato Nanoduct

mente in una interfaccia conica di raccolta, proprio come succede nel dispositivo Macroduct, e quindi in un tubo a fori microscopici all'interno del collettore che è munito di elettrodi e diventa una cella di conduttività per l'analisi della concentrazione elettrolitica.

Il Reparto Ricerca e Sviluppo presso la Wescor diede la prova che questa impostazione era fattibile, e i test del sudore che utilizzavano l'attrezzatura prototipo evidenziavano la semplicità e facilità di funzionamento del metodo e la velocità alla quale si sarebbero potuti avere dei risultati definitivi. In effetti l'apparecchio, chiamato Sistema di Analisi del Sudore nel Neonato Nanoduct⁸, incorpora una cella di conduttività attraversata da un flusso continuo di sudore che penetra in essa spinto dai dotti sudoripari fornendo direttamente i valori di lettura del sudore. Questo tipo di risultati non è stato disponibile in alcun metodo di prova fino ad oggi, e rende il Nanoduct unico. Tutti gli altri metodi interessano l'analisi di un campione miscelato ottenuto durante tutto il periodo di raccolta. Il sudore non si vede, e non è nemmeno raccolto come campione visibile.

Con lo sviluppo di questa procedura neonatale, si è presentata l'occasione di eseguire delle modifiche auspicabili allo scopo di migliorare la sicurezza e di diminuire il tempo della procedura iontoforetica, oltre a fornire i dischetti di gel dell'elettrodo con una protezione contro il congelamento accidentale.

Il metodo è stato pubblicato negli Annali della Biochimica Clinica nel 2000⁸.

NOTA:

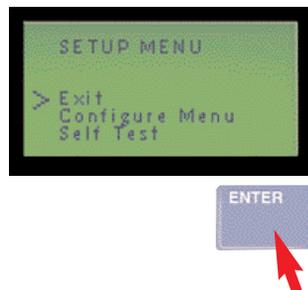
Sebbene il Nanoduct sia progettato per neonati, funziona egregiamente su pazienti di ogni età.

Referenze

1. Gibson, L. E., Cooke, R. E., A test 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. A critical 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., A simplified 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.

ALLEGATO D
USO DEL MENU
DI SETUP





Il Menù di Setup vi permette di scegliere il linguaggio del display, di visualizzare o nascondere il display con i risultati del test, o di eseguire un autotest dello strumento.

Accesso al Menù di Setup:

- 1 Premere i tasti **SELECT** e **ENTER**, mantenendoli premuti premere il tasto **ON**. Il display visualizzerà: **SETUP MENU**.

Eeguire le selezioni premendo **ENTER** quando il puntatore si trova accanto alla voce da voi selezionata.

Selezionare **Exit** per ritornare al menù principale.

Utilizzo dell'Opzione Configurazione

L'Opzione Configurazione permette di cambiare la lingua del display oppure di nascondere o visualizzare i risultati del test.

- 1 Selezionare **Configure Menu** dal Menù di Setup e premere **ENTER**.

Le istruzioni continuano sulla pagina seguente.



2 Per nascondere o visualizzare i risultati del test durante la prova, selezionare **Display** e premere **ENTER**.



3 Per cambiare la lingua del display, selezionare **Language**.



4 Per uscire dall'Opzione Configurazione, selezionare **EXIT**.



Opzione Autotest

L'Autotest permette di controllare l'intensità della corrente di stimolazione, la conduttività e la tensione della batteria.

Per eseguire l'Autotest, selezionare **Self Test** nel Menù di Configurazione.

ATTENZIONE:

Non attivare l'Autotest mentre il modulo è collegato ad un paziente.



ALLEGATO E
SOMMINISTRAZIONE
IONTOFORETICA
DI PILOCARPINA:
REQUISITI E RISCHI

— |

| —

— |

— |

In tutte le procedure del test del sudore per la diagnosi della fibrosi cistica, fin dalla creazione di tale test, il sudore deve essere stimolato per essere analizzato.

Nella pratica medica moderna le ghiandole sudoripare su un'area limitata della pelle sono stimolate con l'applicazione locale di farmaci colinergici, in particolare la pilocarpina. Tali sostanze sono introdotte nelle ghiandole tramite iontoforesi (nel caso della pilocarpina). Questi farmaci agiscono imitando l'azione dello stimolatore naturale fisiologico delle ghiandole, l'acetilcolina, che viene liberata nelle ghiandole tramite segnali da parte del sistema nervoso autonomo. La procedura iontoforetica dipende dall'applicazione di una leggera corrente diretta sulla pelle tramite elettrodi, l'anodo essendo positivo, porta la pilocarpina con carica positiva dal serbatoio del farmaco fino a raggiungere le ghiandole.

Per quanto riguarda i requisiti della Pilocarpina, come indicato nelle Procedure di Qualità Wescor, occorre innanzitutto che la forma e l'origine del medicinale siano pilocarpina nitrato e che la purezza sia quella specificata dalla United States Pharmacopeia (Classe USP). La concentrazione della soluzione acquosa di pilocarpina nitrato dovrebbe essere sufficiente per dare origine ad una risposta di raccolta massima di sudore dalle ghiandole. La concentrazione della Wescor per Nanoduct soddisfa tale esigenza ad un livello minimo dell'1.5%. Nel caso che ioni di sale con carica positiva (che agiscono come antagonisti nel trasporto iontoforetico) siano assenti dalla soluzione medicinale, il requisito può essere soddisfatto con pilocarpina all'1.0%. La letteratura sulla pilocarpina non riscontra casi di allergie al medicinale.

I serbatoi del medicinale sotto forma di gel della Wescor sono controllati dal punto di vista della qualità affinché soddisfino i requisiti richiesti al Pilogels. Essi sono controllati in produzione tramite le procedure spettrofotometriche per controllare il contenuto di pilocarpina nei gel in ogni lotto.

Ustioni durante la iontoforesi

Piccole ustioni della pelle sono state un effetto laterale negativo indesiderato della iontoforesi con pilocarpina fin dall'inizio. Talvolta si è ritenuto che la causa delle "bruciature" fosse dovuta ad una sensibilità eccezionale alla pilocarpina, tuttavia non c'è la prova certa di questa affermazione. L'opinione più diffusa sembra sostenere l'asserzione che alcuni tipi di apparecchi di stimolazione sono inclini a provocare delle ustioni se associati ad errori procedurali.

Tali ustioni sono estremamente rare con i sistemi di stimolazione del sudore Wescor. Essi utilizzano un sofisticato controller a microprocessore ed una corrente di alimentazione totale molto bassa (0.5 miliampere nel Sistema Nanoduct). La pilocarpina è contenuta in singoli dischetti di gel. I dischetti di gel comprendono anche dei composti che proteggono ulteriormente il paziente dai danni alla pelle evitando l'accumulo di acido, minimizzando il rischio di rottura del gel, e sostanzialmente riducendo il tempo di trasporto elettrico del farmaco. Queste caratteristiche riducono in modo notevole, tuttavia non eliminano completamente, la possibilità di ustioni della pelle.

La maggior parte delle persone mostra un moderato eritema (arrossamento) nella zone di stimolazione della pelle. In alcuni casi si possono anche formare una o più strisce con vescichette. Queste sono spesso scambiate per ustioni, ma sono piuttosto una reazione temporanea al passaggio della corrente elettrica. Queste "vescichette" invariabilmente scompaiono entro 2 o 3 ore, non lasciando alcun effetto secondario.

In base ai dati attuali ed agli eventi riportati, la quantità di ustioni apparenti con l'utilizzo degli apparecchi Wescor è meno di 1 su 50.000. Il numero minimo è dovuto alla insistenza della Wescor su procedure di prova adeguate insieme ad accessori di sicurezza incorporati che minimizzano il rischio di lesioni della pelle anche minimi. E' estremamente improbabile che i pazienti soffrano di un'ustione durante la fase di stimolazione del test del sudore.

Ci rendiamo conto che queste statistiche saranno di poco conforto per i genitori di un bambino che ha la sfortuna di subire quella "1 ustione su 50.000". Tuttavia, l'esperienza ci ha indicato che quando le ustioni sopravvengono, la lesione è minima, senza cicatrici o con un segno minimo.

INDICE



- Accessori 45**
- Accumulo di alcali (durante la iontoforesi) 8**
- Acidificazione anodica 8**
- Alimentazione 41**
- Anelli-supporto 7, 13, 14, 22**
 - cinghie 13, 14, 15
 - anelli 16, 17
- Batteria**
 - in esaurimento 10, 18, 33
 - sostituzione 10, 35
- Caratteristiche tecniche 41**
- Cavo 13, 18**
- Cella di microconduttività (vedi cella di conduttività)**
- Concentrazione e Conduttività**
 - media automatica 9, 27
 - pila 10
 - misurazione 9, 10, 21, 25, 26, 27
 - unità di 10, 21, 25, 26
- Condizione di Errore 9**
 - batteria in esaurimento 9, 10, 33
 - elettrodo aperto 9, 33
 - circuito 9, 33
- Corrente**
 - corrente continua 6
 - indicatore di flusso 18
- Dischetti per Iontoforesi Pilogel® 8, 13, 16, 33, 61, 62**
- Display 9, 10, 21**
 - impostazione lingua 57, 58
 - letture nascoste 10
- Dispositivi 45**
- Elettrodo(i)**
 - anodico (positivo) 7, 14, 18
 - cavo 7, 13
 - catodo (negativo) 7, 14
 - pulizia 34
 - controllo 13
 - installazione 16, 17
 - iontoforesi 7
 - referimento 7
- Esecuzione automatica della media 9, 27**
- Fenomeno del primo campione 27**
- Fibrosi Cistica (FC) 6, 49**
- Flange di chiusura 17**
- Glicerina 8**
- Guasto per Circuito Aperto 33**
- Indicatore batteria in esaurimento 10, 18, 33**
- Interruttore ON (vedi Tasti)**
- Iontoforesi 6, 9, 18, 61, 62**
 - corrente 6, 18, 61, 62
 - tempo 18
- Iontoforesi con Pilocarpina (vedi Iontoforesi)**
- Lettura a cristalli liquidi (Vedi Display)**
- Lettura nascosta 22**
- Limiti ambientali 4**
- Menù di Setup**
- Modulo di Stimolazione/Analisi 6, 7, 9, 10, 13, 22**
- Opzione Autotest 58**
- Opzione Configurazione (Configure option) 57, 58**
- Pelle**
 - condizioni 14, 61, 62
 - impedenza elettrica della 14
- Pezzi di ricambio 45**
- Pilocarpina 8, 61, 62**
- Presca connettore cavo 9**
- Range Diagnostici 28**
- Resistenza elevata 14, 33**
- Ricerca ed eliminazione dei guasti 33**
- Richiamo letture 22**
- Sensore 8, 13, 18, 20, 21, 27**
 - cavo 20
 - connettore 7, 13, 20
 - flange 8, 17
 - presa 9
- Servizio Clienti 3**
- Sudorazione Iniziale 9, 21, 29**
- Sudore**
 - analisi 6, 9, 10
 - risultati dell'analisi 10, 21
 - cloruro contenuto 26
 - contaminazione del 14
 - flusso 7
 - ghiandole 14, 61
 - livelli di sodio 26
 - stimolazione 9, 61
 - quantità 7, 21, 33
 - test 21
- Tampone (vedi Trisodio citrato)**
- Tampone citrato (vedi Trisodio citrato)**
- Taratura 36, 37**
- Tasti**
 - ON 9, 18
 - OFF 9, 22
 - ENTER 9, 18, 21
 - SELECT 9, 21, 80
- Trisodio Citrato nei Pilogel® 8, 61**
- Unità di Concentrazione e Conduttività 10, 21, 25, 26**
- Ustioni durante la iontoforesi 61, 62**

