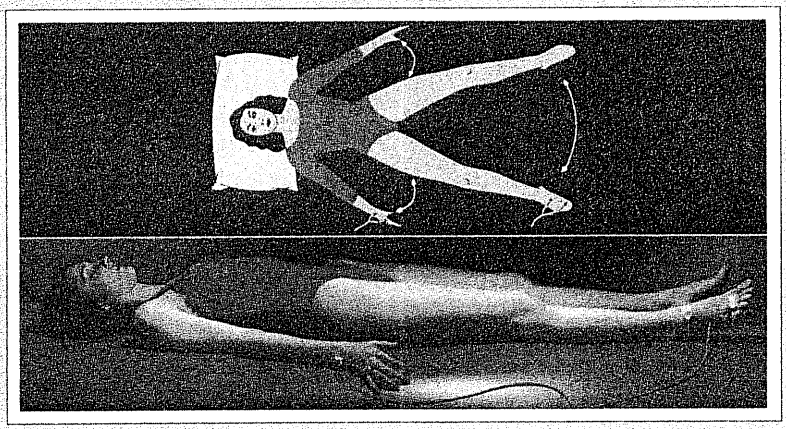
STEFANO BIASIOLI - TONY TALLURI

LA BIOIMPEDENZA IN NEFROLOGIA



EGIDA

LA BIOIMPEDENZA IN NEFROLOGIA

dalla A alla Z

STEFANO BIASIOLI
Servizio di Nefrologia e Dialisi, Ospedale di Legnago, Vicenza

TONY TALLURI
Akern s.r.l., Firenze

EGIDA

INDICE

1) INTRODUZIONE ..... p. 11

2) LE PROPRIETÀ ELETTRICHE DEI TESSUTI VIVENTI ..... " 14

3) LA BIOIMPEDENZA: PRESUPPOSTI E FISIOLOGIA ..... " 19

4) I MODELLI DI COMPOSIZIONE CORPOREA ..... " 29

5) LA VALUTAZIONE DELLA COMPOSIZIONE CORPOREA: MODELLI E METODI CLINICI ..... " 36

6) IL SISTEMA DI MISURA TETRAPOLARE ..... " 51

7) L'IMPEDENZA BIOELETTRICA: DALLA TEORIA ALLA PRATICA ..... " 60

8) LE ACQUISIZIONI CLINICHE DELLA BIOIMPEDENZA ..... " 80

- La composizione corporea dei soggetti sani ..... " 81
- La composizione corporea dei dializzati ..... " 85
- Lo studio dei fenomeni intradialitici ..... " 96
- La spettroscopia a bioimpedenza (BIS) ..... " 106
- La funzione cardiovascolare ..... " 110
- La cinetica ed i volumi dell'urea ..... " 116
- La bioimpedenza in continuo ..... " 119
- Le misure elettriche nella malnutrizione ..... " 122
- Le ultime acquisizioni ..... " 131

9) IL FUTURO DELLA BIOIMPEDENZA ..... " 141

10) BIBLIOGRAFIA ..... " 143

11) INDICE ANALITICO ..... " 154

CAPITOLO 1

INTRODUZIONE

L'applicazione di correnti elettriche al corpo umano ha avuto in campo medico un indirizzo prevalentemente terapeutico. Nel campo diagnostico, le difficoltà tecniche nell'ottenere in vivo accurate misure elettriche non invasive, la notevole complessità del modello elettrico dei tessuti umani e la difficile interpretazione clinica ne hanno rallentato la diffusione.

Le prime applicazioni, storicamente registrate, di correnti terapeutiche risalgono all'epoca degli imperatori romani: Tiberio utilizzava le scariche elettriche dei pesci torpedine per ottenere un effetto analgesico.

Qualche millennio dopo, sulla scia della "Gate Control Theory" di Wall e Melzak, la diffusione della TENS (Trancutaneous Electrical Nerve Simulation) per il controllo del dolore ha ottenuto il "consensus" della medicina ufficiale.

Oggi è normale prescrivere l'uso di correnti, impropriamente definite "Galvaniche" o "Faradiche", per trattare le più svariate patologie.

La FES (Functional Electrical Stimulation) è utilizzata come coadiuvante o sostitutivo di tutori ortopedici; la EMS (Electric Muscle Stimulation) trova numerose applicazioni che vanno dalla riabilitazione neuromuscolare al trattamento (LESS = Lateral Electric Surface Stimulation) delle scoliosi idiopatiche giovanili, fino al potenziamento muscolare in atletica (Correnti di Kotz) ed all'attivazione della pompa venosa per prevenire la stasi venosa e quindi la trombosi.

Gli enormi progressi dell'elettronica (che, insieme alla miniaturizzazione dei circuiti, ci permettono di generare, modulare, misurare, osservare, monitorare od, in altre parole, di manipolare con estrema sensibilità e precisione correnti di varia natura) hanno favorito l'estendersi delle conoscenze nel campo della diagnostica: è nata così una nuova scienza **"l'analisi dell'impedenza bioelettrica"**.

Il gap esistente fra l'elettroterapia e l'elettrodiagnostica si è velocemente ridotto e l'uso di correnti per scopi diagnostici si va estendendo in maniera molto significativa.

Si pensi all'elettrocardiografia: la prima dimostrazione di un ECG con elettrodi di superficie risale al 1887, tuttavia, si è dovuto attendere fino al 1932, quando Frank Wilson sviluppò presso l'Università del Michigan il sistema a sensori precordiali.

I primi strumenti commercialmente disponibili apparvero nel 1938 e dieci anni dopo l'elettrocardiogramma era già considerato un atto di normale routine: oggi è impensabile farne a meno.

Se passiamo alle **bioimpedenze**, vediamo che da semplice intuizione di Vigouroux (caposervizio del Servizio di Elettroterapia della Salpetrière, che già nel 1888 preconizzava l'uso dei valori di impedenza come elemento di diagnosi delle malattie) siamo giunti un secolo dopo al sistema non invasivo di **misura tetrapolare**, utilizzato in larga scala per diagnosticare la presenza di trombosi venose profonde, per valutare la gittata cardiaca, la perfusione tessutale periferica, per eseguire cardiografie ad impedenza, e per misurare e monitorare variazioni del contenuto idrico nel corpo umano.

Questa rapida evoluzione delle bio-impedenze è frutto dell'intenso lavoro di pionieri quali il francese Thommaset, gli americani Nyboer e Liedtke, il tedesco Schwan, il giapponese Hanai e molti altri ricercatori, famosi in tutto il mondo, che sono in questo campo delle "leggende viventi".

Non è possibile dimenticare gli studi di Cole sulla conduttività delle uova; di Hober, Fricke e Pauli sugli eritrociti; di Gildemeister sui cadaveri "freschi" (immediatamente post-mortem) e di numerosi altri ricercatori (quali Jossinet) che nel misurare l'**impedenza** di svariati tipi di tessuti hanno chiarito come questa sia composta da due vettori elettrici di diversa natura e non interdipendenti: la **Resistenza** e la **Reattanza**.

Nel campo di nostro interesse –l'analisi della composizione corporea– dobbiamo dare credito al fisico francese Thommaset di aver per primo **correlato** la bioimpedenza al contenuto idrico corporeo (acqua totale).

Ma una cosa è **correlare** ed altra cosa è **misurare** correttamente un volume.

La corretta applicazione dei principi della fisica ai tessuti biologici si deve a Nyboer, il quale dimostrò come variazioni volumetriche di contenuto idrico siano facilmente

registrabili e quantificabili attraverso le variazioni di impedenza bioelettrica, con la sua famosa equazione **V = D^2/Rz** (ove V = Volume e, D^2 = quadrato della distanza degli elettrodi di scansione, Rz = vettore resistivo del modulo della bioimpedenza).

A Liedtke si devono le prime realizzazioni commerciali di strumenti "sensibili alla fase" che hanno consentito l'applicazione "ad litteram" dell'equazione di Nyboer.

L'intento di questa monografia è quello di spiegare in modo semplice e comprensibile: come effettuare correttamente le misure bioelettriche; la differenza fra gli strumenti "sensibili alla fase" ed i semplici impedenziometri; l'uso ed il significato di segnali erogati in monofrequenza o plurifrequenza; la differenza tra misurazione ed analisi dei segnali; l'applicazione clinica, l'interpretazione e la validazione dei dati.

Per meglio comprendere l'importanza di strumenti sensibili alla fase, è opportuno a questo punto richiamarsi ad alcuni cenni di elettro-fisiologia.

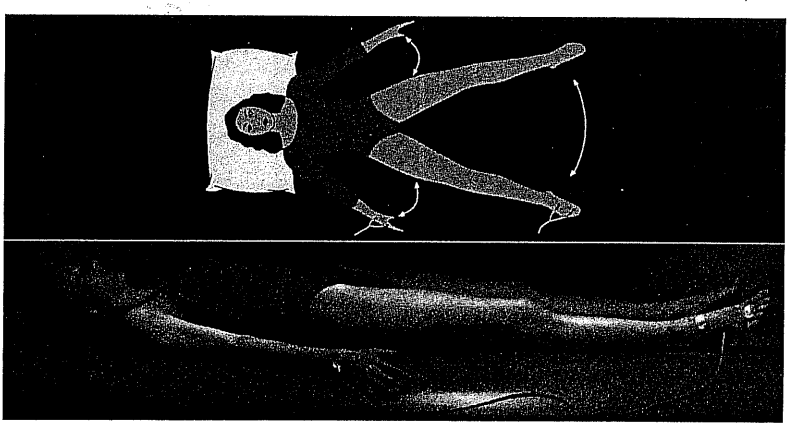


Figura 20 La misurazione "Total Body"

CAPITOLO 2

LE PROPRIETÀ ELETTRICHE dei TESSUTI VIVENTI

Fin dai primi anni '40 (1) si è cercato di studiare scientificamente le proprietà elettriche dei tessuti viventi: da allora (2—>78...) sono stati pubblicati numerosi articoli relativi sia ad argomenti teorici che a misurazioni effettuate sugli animali e sull'uomo.

È ben noto che **le correnti elettriche dei tessuti** viventi presentano 3 tipi di frequenza di dispersione (alfa, beta e gamma), dovute a 3 diversi meccanismi di rilassamento. È possibile, oggi, misurare proprietà elettriche corporee in un range di frequenza da 1KHz a 3GHz: da ciò la proposta di diversi modelli "semplificati" in grado di spiegare le suddette proprietà e di fornire la stima dei volumi dei fluidi intra ed extracellulari.

Molti problemi, tuttavia, restano insoluti. Primo tra tutti, il gap di informazioni esistente tra i ricercatori (che ben conoscono pregi e difetti della bioimpedenza) ed i clinici, che spesso si aspettano da questa metodica (semplice ed innocua) risultati strepitosi. Ai ricercatori spetta il compito di dimostrare l'accuratezza e l'affidabilità del metodo, ai clinici quello di recepirne i limiti applicativi.

Come già accennato, le CARATTERISTICHE di FREQUENZA delle proprietà elettriche dei TESSUTI VIVENTI evidenziano 3 TIPI di DISPERSIONE (Figura 1):

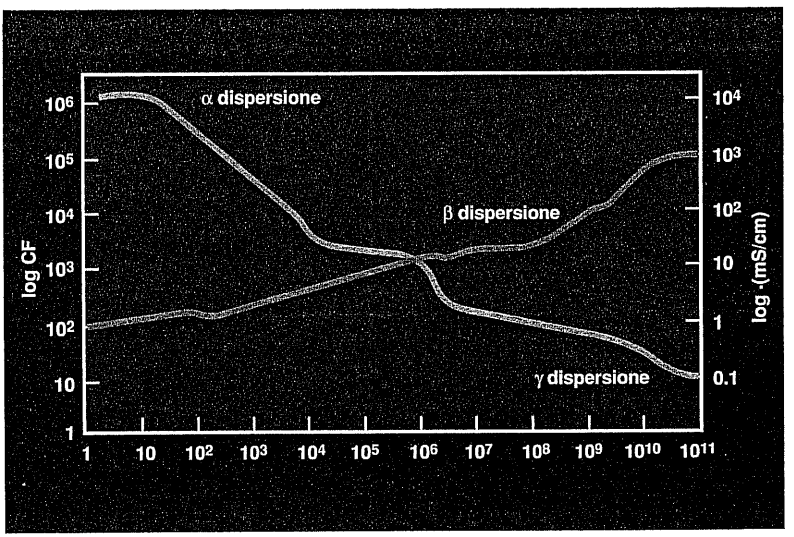


Figura 1 Caratteristiche della frequenza dei tessuti viventi

1) ALFA (α) = che avviene a basse frequenze (pochi KHz) ed è principalmente dovuta all'atmosfera ionica che circonda le cellule tessutali;

2) BETA (β) = è nota come rilassamento strutturale ed avviene a radiofrequenze da 1-3 KHz a 10 MHz;

3) GAMMA (γ) = è nota come il rilassamento delle molecole d'acqua.

Dal punto di vista clinico, la dispersione beta è sicuramente rilevante.

I tessuti biologici sono inomogenei ed hanno una struttura complicata, esemplificabile come una struttura multistrato ed una sospensione cellulare (Figura 2).

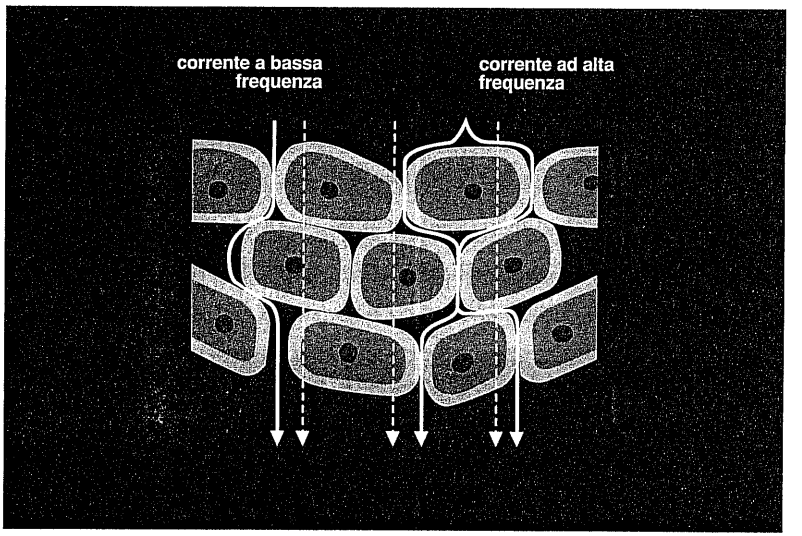


Figura 2 Diagramma schematico di un tessuto e di un flusso di corrente

La RESISTIVITÀ della membrana cellulare è molto più elevata (come vedremo) di quella dei fluidi intra ed extracellulari.

La CAPACITANZA della membrana cellulare è abbastanza ampia (circa 1 μF/cm per le cellule in genere e circa 10 μF/cm per le cellule muscolari), data la sottigliezza della membrana stessa.

Un equivalente del circuito elettrico cellulare è rappresentato nella Figura 3.

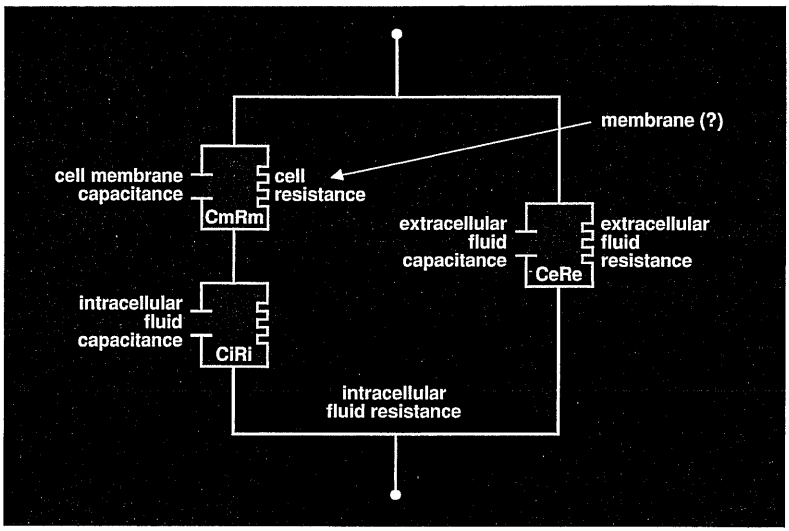


Figura 3 Circuito per una cellula tessutale
R=resistenza;C=capacitanza;m=membrana; e=extracellulare; i=intracellulare

Se il tessuto è omogeneo, le sue proprietà elettriche totali sono espresse nella Figura 3. Questo circuito così complesso, può essere semplificato [Fig. 4, a) e b)] nel range di frequenza da 1 KHz a pochi MHz.

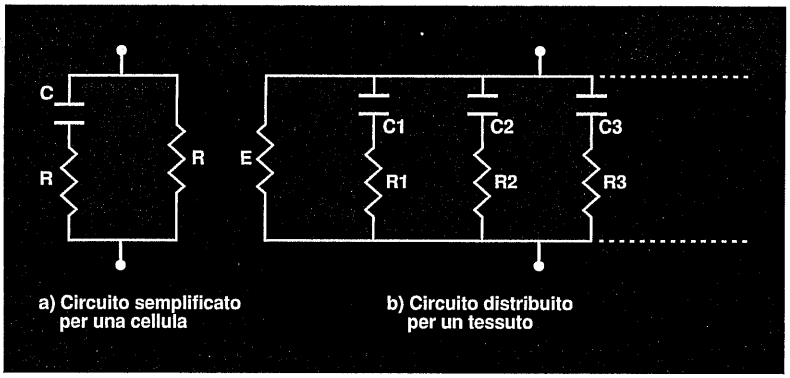


Figura 4

Il luogo di "admittance" di questo circuito semplificato è un SEMICERCHIO: il fenomeno è la risultante di una serie di circuiti con capacitanza di membrana (cm) e resistenza dei fluidi intracellulari (Ri) ed è perciò chiamato RILASSAMENTO STRUTTURALE o DISPERSIONE BETA.

La COSTANTE di TEMPO del rilassamento strutturale (T) è CmRi e la CARATTERISTICA di FREQUENZA della BETA–DISPERSIONE è $1/2\pi T\alpha$.

La frequenza caratteristica della maggior parte dei muscoli è compresa tra 10 e 200 KHz e quella del sangue è sui 3MHz. Di solito, i luoghi di "CONDUTTIVITÀ" (accesso) non sono semicircolari ma sono solo una parte del semicerchio il cui centro è sotto l'asse reale. Questi fatti suggeriscono che i valori della costante di tempo (CmRi) non siano uguali per tutte le cellule, ma diversificati.

Applicazioni

Quando una corrente di bassa frequenza è applicata ad un tessuto, essa passa prevalentemente attraverso i fluidi extracellulari, perché –alle **basse frequenze**– l'impedenza della membrana cellulare è molto elevata. Quindi, le misurazioni ottenute a basse frequenze forniscono informazioni sui fluidi extracellulari.

A frequenze più elevate, la corrente attraversa tutti i fluidi (extra ed intracellulari). Dai valori ottenuti a basse ed alte frequenze, si ricavano informazioni sui fluidi intracellulari.

L'IMPEDENZA MISURATA risente soprattutto di 2 fattori:

a) RESISTIVITÀ e VOLUME di OGNI FLUIDO

b) FORMA GEOMETRICA delle CELLULE.

Ne consegue che, utilizzando le frequenze caratteristiche delle proprietà elettriche, si possono stimare (più o meno grossolanamente) i valori dei volumi (intra-extracellulari), le dimensioni delle cellule, la capacitanza di membrana etc.

Sono recentissimi gli studi di Kanai (Dip. Ing. Elettronica, Università Sofia, Tokio –dati non pubblicati–) il quale ha evidenziato (con registrazioni sulla gamba di un dializzato):

1) Uno spostamento (da dx a sx) dell'ammittanza, passando dal periodo interdialitico a quello intradialitico;
2) una variazione dei volumi (intra-extracellulari) negli stessi periodi;
3) che, **durante la dialisi**, **Ri cala** e **Re cresce** mentre, nel **periodo interdialitico**, **Ri**

cresce per alcune ore (per poi stabilizzarsi) mentre Re cala per alcune ore (e poi si stabilizza);

4) che la **dialisi ad alto sodio** previene la caduta intradialitica dell'Ri ma non modifica l'andamento dell'Re.

Per tutto ciò, Kanai ha adoperato:

1) un metodo a 4 elettrodi per la misurazione delle frequenze da 400 Hz a 1 MHz;
2) una sonda con una linea coassiale con estremità aperta, per le frequenze da 300 KHz a 3 GHz.

Ma tutto ciò è futuribile e (forse) ancora in fieri. Il nostro compito è un altro: spiegare al lettore il passato ed il presente di questa affascinante scienza.

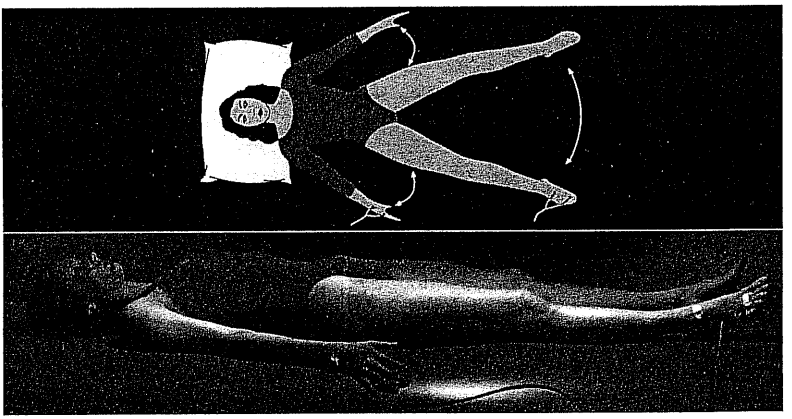


Figura 20 La misurazione "Total Body"

CAPITOLO 3

LA BIOIMPEDENZA: presupposti e fisiologia

Nelle **strutture biologiche** l'applicazione di una corrente elettrica alternata, costante e di basso livello, incontra una IMPEDENZA (Z), ossia un ostacolo al passaggio della corrente stessa, che dipende sia dalla FREQUENZA che dalla CONDUCIBILITÀ ELETTRICA, a sua volta legata alla distribuzione idroelettrolitica del conduttore ed alle caratteristiche del conduttore (volume; quadrato della lunghezza).

I TESSUTI MAGRI, ricchi di acqua e di elettroliti, conducono facilmente la corrente, mentre il tessuto grasso è un cattivo conduttore. Ne consegue che l'impedenza corporea dipende pressoché esclusivamente dalla massa magra.

A sua volta, l'IMPEDENZA consta di 2 diverse componenti: la RESISTENZA (Rz) e la REATTANZA (Xc) secondo la formula (Legge di Ohm):

$$Z = (Rz^2+Xc^2)^{0.5} \quad (1)$$

ove Rz rappresenta la somma dei vettori in fase ed Xc quella dei vettori fuori fase.

Si deve agli studi pionieristici di Nyboer prima (1940-1983), di Thommaset poi (1962-1963) e di Lukaski, infine, la definizione dell'esistenza di correlazioni: **1**) tra l'impedenza bioelettrica e le variazioni dello stato di idratazione (Nyboer, 1940); **2**) tra l'impedenza e l'acqua totale corporea (TBW; Thommaset, 1962); **3**) tra resistività elettrica volumetrica dell'impedenza pletismografica e lo studio della composizione corporea (Nyboer, 1983), utilizzando misure corporee totali di tipo statico.

Possiamo definire, con Lukaski, che la relazione chiave che lega l'impedenza ai volumi corporei è rappresentata dalla seguente formula:

$$V = \frac{rA^2}{Rz} \quad (2)$$

ove: V = volume biologico; r = resistività; A = altezza; Rz = resistenza.

La formula indica l'esistenza di una RELAZIONE INVERSA tra i volumi corporei (considerati, per comodità, di conformazione cilindrica) e l'impedenza resistiva.

Analogamente, l'impedenza resistiva risulta direttamente proporzionale al prodotto della resistività per il quadrato dell'altezza ed inversamente proporzionale al volume:

$$Rz = \frac{rA^2}{V} \quad (3)$$

Nella formula $V = \frac{rA^2}{Rz}$, in presenza di una resistività costante, V sarà direttamente proporzionale al volume del tessuto magro e sarà perciò una misura del volume stesso. Poiché in questo comparto la maggior componente è l'acqua, se ne ricava che l'acqua totale corporea è espressa praticamente dal quadrato dell'altezza diviso per l'impedenza resistiva:

$$\underset{\text{(litri)}}{TBW} = \frac{A^2}{Rz} \quad (4)$$

In realtà l'impedenza (Z) è costituita da $(Rz^2+Xc^2)^{0.5}$ ossia dalla risultante di 2 valori diversi che debbono (se si vuole la precisione) essere misurati in modo separato.

Pochi BIOIMPEDENZIOMETRI sono in grado di farlo; in genere essi forniscono direttamente il valore Z senza distinguere tra Rz ed Xc.

Ciò, invece, è particolarmente importante nella pratica clinica, visto e considerato che Kushner (1986) ha dimostrato che la TBW si correla in modo ottimale non tanto con la Z (impedenza totale) quanto con la Rz, cosicché si può dire che:

$$\underset{\text{(litri)}}{TBW} = \frac{A^2}{Rz} \quad (4)$$

È stato inoltre verificato, negli ultimi anni, che in patologia umana Xc varia in modo non consensuale con Rz, per cui viene perso il fisiologico rapporto

$$Rz : Xc = 10 : 1 \quad (5)$$

Di qui la necessità di ricavare i valori tra TBW dalla sola resistenza (Rz) e non dall'impedenza (Z) in toto.

Per progredire ulteriormente nella spiegazione, è opportuno, a questo punto, ricordare alcuni concetti elementari di fisiologia, relativi ad Rz, Xc e d all'ANGOLO di FASE.

RESISTENZA-REATTANZA-ANGOLO di FASE

1) RESISTENZA

Tutte le strutture biologiche offrono una RESISTENZA al passaggio di una corrente elettrica. La Legge di OHM afferma che la **resistenza** di un corpo è proporzionale alla **caduta di voltaggio** della corrente elettrica che gli si applica, ossia:

$$Rz = \frac{E}{I} \qquad (6)$$

ove Rz = resistenza (in Ohms/cm); E = caduta di voltaggio (in volts); I = corrente (in amperes).

- L'**Ohm** è una unità di misura elettrica atta a misurare la **resistenza** di un circuito elettrico, nel quale una forza elettromotrice di un volt mantiene una corrente di un ampere.
- L'**Ampere** è una unità di misura che rappresenta la carica di **flusso** in un corpo conduttivo, mentre il **Volt** è una unità di misura di **lavoro** elettrico.

Nel corpo umano, i tessuti privi di grasso sono dei buoni conduttori; contengono notevoli quantità di acqua e di elettroliti rappresentando così una via di bassa resistenza e quindi preferenziale al passaggio della corrente elettrica.

I tessuti adiposi e le ossa, invece, sono **cattivi conduttori** in quanto poveri di fluidi e di elettroliti: costituiscono una via elettrica fortemente resistiva.

Il vettore resistivo derivato dall'analisi del modulo dell'impedenza corporea viene utilizzato per il calcolo dell'acqua totale: l'acqua è un conduttore solo resistivo e quindi come tale ben correlato solo a moduli resistivi. Dall'acqua totale è possibile derivare la massa priva di grassi, assumendo un'idratazione costante. Operando in tal modo si utilizza come riferimento un modello di composizione corporea "bi-compartimentale": FAT MASS (FM) e FAT FREE MASS (FFM) ossia massa lipidica e massa alipidica.

È anche importante chiarire che la resistenza (a differenza del modulo e della reattanza) è un vettore che varia direttamente col variare del volume del conduttore.

2) REATTANZA

La Reattanza, conosciuta anche come **resistenza capacitiva**, è la forza che si oppone al passaggio di una corrente elettrica a causa di una capacità (condensatore).

Per definizione, un **condensatore** consiste di due o più piastre conduttive, separate fra di loro da uno strato non conduttivo o isolante, e viene utilizzato per immagazzinare cariche elettriche.

La quantità di **carica di un condensatore** è determinata dalla seguente formula:

$$C = \frac{Q}{E} = \frac{2W}{ExE} \qquad (7)$$

ove:

Q = quantità di elettricità (Coulombs)

C = capacità (Farads)

E = tensione applicata (Volts)

W = energia di Joules (Watt-secondi)

Nel corpo umano, la **membrana cellulare** consiste di uno strato di materiale lipidico non conduttivo interposto tra due strati di molecole proteiche conduttive, e si comporta come un condensatore.

La struttura delle cellule le rende elementi reattivi al passaggio di una corrente elettrica. Biologicamente la membrana cellulare: **1**) funziona come una barriera permeabile selettiva, che separa i compartimenti di fluido intra ed extra cellulare; **2**) protegge la parte interna della cellula, permettendo tuttavia il passaggio di alcune sostanze, verso le quali si comporta come materiale permeabile; **3**) mantiene una pressione osmotica e favorisce l'instaurazione di un gradiente di concentrazione ionica fra i compartimenti intra ed extra-cellulari. Questo gradiente genera un differenziale di potenziale elettrico, essenziale per la sopravvivenza della cellula. È ben noto che un danno alla membrana cellulare e alle sue funzioni è letale tanto quanto un danno diretto al nucleo.

La REATTANZA è quindi una misura indiretta delle membrane cellulari integre ed è proporzionale alla massa cellulare corporea (MCC o BCM).

Mentre il grasso corporeo, l'acqua corporea totale e l'acqua extracellulare oppongono al passaggio della corrente elettrica una resistenza, **solo le membrane cellulari offrono una reattanza.**

Dal momento che le cellule lipidiche non sono circondate da una membrana dielettrica, la reattanza non viene influenzata dalla quantità di massa grassa.

Pertanto, **la determinazione della reattanza è fondamentale per la determinazione corretta della massa cellulare dei tessuti privi di grasso.**

Dal vettore reattivo della bio-impedenza è possibile stimare la **massa cellulare dei tessuti privi di grasso** (Shizgal, 1989).

3) ANGOLO di FASE

L'Angolo di fase è un metodo lineare per misurare la relazione esistente fra resistenze e reattanze in circuiti seriali o paralleli. È espresso dalla formula:

$$\text{ANGOLO FASE} = \text{ATAN}\ \frac{\text{REATTANZA}}{\text{RESISTENZA}} \times \frac{180}{3.14} \qquad (8)$$

L'Angolo di fase (AF) rappresenta lo sfasamento nel tempo tra i vettori in-fase e fuori-fase su una sinusoide.

L'angolo di fase può variare da 0 a 90 gradi.

Un **circuito solo resistivo** (come un sistema privo di membrane cellulari) avrà un **angolo di fase di 0 gradi.**

Un **circuito solo capacitivo** (ad esempio costituito solo da membrane senza fluidi) avrà un **angolo di fase di 90 gradi.**

Un circuito (o un corpo) con una **eguale proporzione di resistenza e reattanza** avrà un **angolo di fase di 45 gradi** (ad esempio le verdure fresche).

In un individuo sano l'angolo di fase oscilla fra i 5 ed i 10 gradi.

Angoli di fase BASSI (<4 gradi) sono associati a **basse reattanze** e possono indicare una "rottura" delle membrane cellulari, un'espansione degli spazi extracellulari (ritenzione idrica, edemi etc.) oppure una scarsa massa cellulare.

Angoli di fase **ALTI** (>10 gradi) sono associati ad **alte reattanze** e possono indicare importanti quantità di membrane cellulari intatte oppure stati di disidratazione.

RESISTENZE E CAPACITÀ IN SERIE E PARALLELO

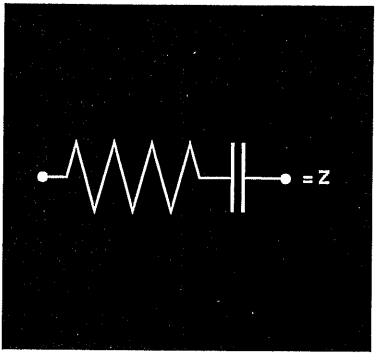


Figura 5 Modello RC in serie

In un **circuito seriale** due o più resistenze e due o più condensatori vengono quantificati come la somma delle loro resistenze e reattanze individuali (Figura 5).

Il modulo matematico di circuiti seriali per la resistenza e la reattanza (Rz e Xc) nella sua formula più semplice è espresso dalla formula:

$$Z^*Z = Xc^*Xc+Rz^*Rz \quad (9)$$

ove

Xc = $1/(2\pi$ Freq C)

C = capacità in Farads

Quando due o più resistenze e condensatori sono posti **in parallelo** essi si raffigurano come segue (Figura 6):

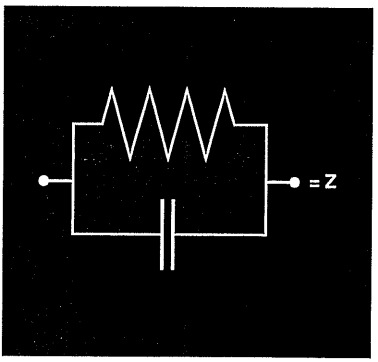


Figura 6 Modello in parallelo

Il modello matematico di tale sistemazione è la somma dei reciproci delle resistenze e delle capacità (somma delle ammittanze):

$$\frac{1}{Z*Z} = \frac{1}{Xc*Xc} + \frac{1}{Rz*Rz} \quad (10)$$

$$Z = (Rz^2+Xc^2)^{0.5} \quad (11)$$

ove

$$Xc = 1(/2\pi* Hz* C) \quad (12)$$

C = capacità in Farads; Hz = frequenza

Modelli elettrici del corpo umano

Nella realtà il corpo umano è un **insieme molto complesso di resistenze e condensatori posti sia in serie che in parallelo**.

Infatti se si dovesse considerare come modello bioelettrico del corpo umano un circuito di sole resistenze e capacità poste in serie, si invaliderebbero quelle scienze che sono basate sulla conduttività di correnti continue, quali l'elettrocardiografia e la risposta cutanea galvanica: le correnti continue non passano attraverso una capacità.

Rendendosi conto che il modello elettrico del corpo umano consiste di resistenze e di reattanze poste sia in serie che parallelo, si capirà l'importanza di poter determinare i loro valori, in modo indipendente, per derivare accuratamente tutti i compartimenti che lo compongono.

Un modello elettrico molto semplice ma che simula efficacemente il corpo umano è il seguente (Figura 7):

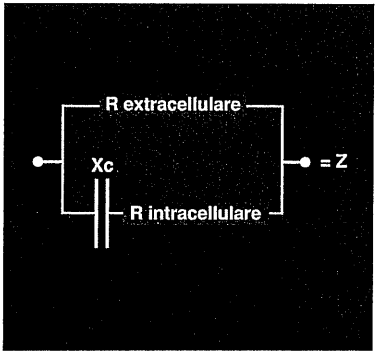


Figura 7 Modello elettrico del corpo umano

Questo modello è del tutto **inadeguato** se applicato individualmente, in quanto ciascun individuo ha un proprio modello circuitale non schematizzabile in modo semplicistico, ma è tuttavia **efficace** in senso longitudinale e serve a comprendere meglio (e quindi a spiegare) alcuni comportamenti delle correnti elettriche alternate applicate ai tessuti umani.

La **Resistenza Capacitiva** è inversamente proporzionale alla frequenza (1/Hz), ossia (a parità di capacità) aumenta col diminuire della frequenza: è quindi intuibile che una corrente a bassa frequenza incontrerà, nell'attraversare dei condensatori, una "difficoltà" superiore di una ad alta frequenza, fino ad arrivare al punto che una corrente continua (ossia con frequenza zero), non può attraversare un condensatore.

Se si potessero applicare e misurare correnti continue in vivo si otterrebbe la misura della sola Resistenza R1 (extracellulare), ossia di quel conduttore che non ha lungo il suo percorso alcun condensatore (in serie).

Lo schema seguente aiuta a comprendere meglio il fenomeno (Figura 8):

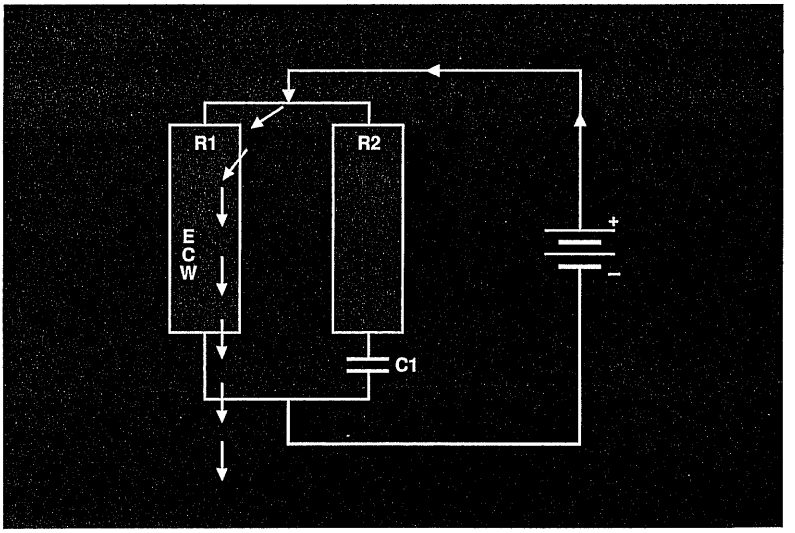


Figura 8 Circuito stimolato con correnti continue

La corrente continua erogata dall'accumulatore può circolare solo attraverso la resistenza R1. **Nella pratica non è possibile utilizzare correnti continue** e quindi, **dovendo** forzatamente **ricorrere a correnti alternate**, si comprenderà che correnti **a bassa frequenza** avranno una distribuzione anche se non proprio esclusivamente extracellulare, per lo meno PREVALENTEMENTE **extracellulare**.

Osservando lo sfasamento di correnti erogate ad una frequenza di 1000 Hz, abbiamo misurato e documentato, su soggetti sia normali che patologici, angoli di fase estremamente ridotti: è quindi ragionevole concludere che una corrente erogata a tale frequenza circola quasi esclusivamente nel compartimento extracellulare, ossia non penetra attraverso le membrane (capacitive).

Aumentando gradualmente la frequenza fino a 100000 Hz, abbiamo osservato che l'angolo di fase assume i suoi valori massimi in una finestra compresa fra i 35000 ed i 60000 Hz, con prevalenza generalmente sui 50000 Hz, ossia il momento di maggior sfasamento fra 1000 e 100000 Hz si ottiene a frequenze di 50000 Hz.

Osserviamo ora lo stesso modello, ove la sorgente di corrente continua viene sostituita da un generatore di corrente alternata a 50 Khz (Figura 9).

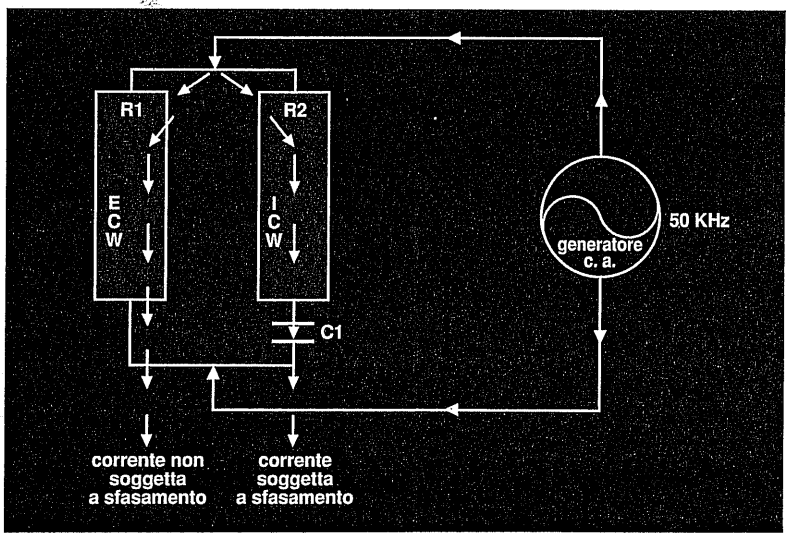


Figura 9 Circuito stimolato con correnti alternate

Abbiamo osservato che, anche a questa frequenza, si ha una PREVALENZA di distribuzione della corrente **nel compartimento extracellulare (attraverso R1)** che non viene sfasata dal condensatore C1. Tuttavia una piccola percentuale (circa il 20%) di corrente riesce a circolare anche attraverso le membrane (C1) sfasandosi.

Se il compartimento extracellulare varia di volume, varia di conseguenza anche la resistenza R1, influenzando così la quantità di corrente, e quindi l'angolo di fase.

La misura accurata dell'angolo di fase bioelettrico **permette quindi di stimare il volume del compartimento extracellulare.**

Si può ridisegnare il fenomeno, sempre in via schematica, ponendo sulle ascisse la resistenza e sulle ordinate la reattanza (che deriva dalla fase), rendendo così visivamente chiaro come l'angolo di fase funzioni come indice di proporzione di conduttori di varia natura e quindi dei volumi extra-intracellulari.

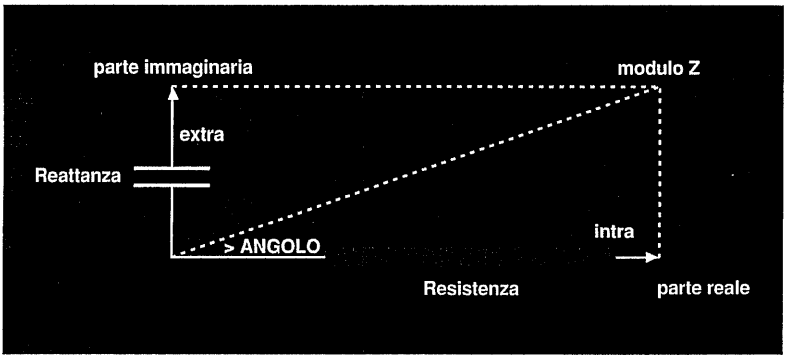


Figura 10 L'angolo di fase

CAPITOLO 4

I MODELLI di COMPOSIZIONE CORPOREA

I modelli di composizione corporea consentono una stima diretta del grasso e degli altri comparti corporei.

Si definisce "MODELLO" una data strategia, basata su uno o più assiomi, che tende a suddividere il peso corporeo in compartimenti fisiologicamente importanti.

Molti modelli corporei sono stati proposti, ma quelli più significativi sono 4: FLUIDO METABOLICO, ANATOMICO, ELEMENTARE e CHIMICO (Figure 11 e 12).

Modello fluido-metabolico

Ricava il grasso (FM) e gli altri compartimenti (FFM = fat free mass) basandosi su considerazioni legate ai fluidi ed al metabolismo. Si identificano allora:

1) GRASSO (FM);

2) MASSA CELLULARE (BCM od MC);

3) FLUIDO EXTRACELLULARE (ECF od FE);

4) SOLIDI EXTRACELLULARI.

La BCM rappresenta il comparto tessutale metabolicamente attivo: si ritiene abbia una idratazione del 75% ed una concentrazione di potassio intracellulare pari a 150 mEq/L. Poiché il potassio (K) è intracellulare per una quota superiore al 99%, la determinazione del potassio totale corporeo (TBK) consentirà di calcolare il volume dei fluidi intracellulari (ICF) e la BCM (Moore, 1963).

Allo scopo si possono misurare il TBK con il ^{40}K o il Ke (potassio extracellulare) con il ^{42}K oppure si può derivare il Ke dal ^{22}Na.

Questo metodo si basa sul presupposto che, nei normali, il rapporto $Na + K/H_2O$ sia costante (K) in tutti i tessuti molli.

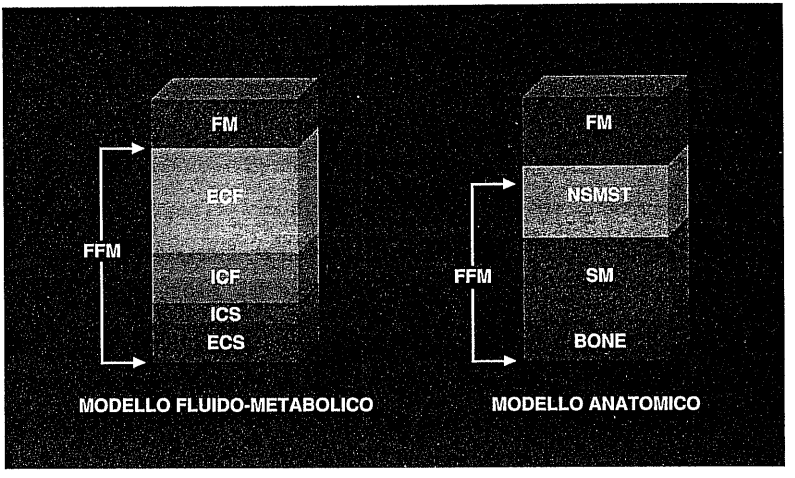


Figura 11 Modello fluido-metabolico ed anatomico
FM = grasso, ECF = fluidi extracellulari; ICF = fluidi intracellulari; ICS = solidi intracellulari; ECS = solidi extracellulari; NMST = massa muscolare non scheletrica; SM = massa muscolare scheletrica; Bone = osso; FFM = massa priva di grasso.

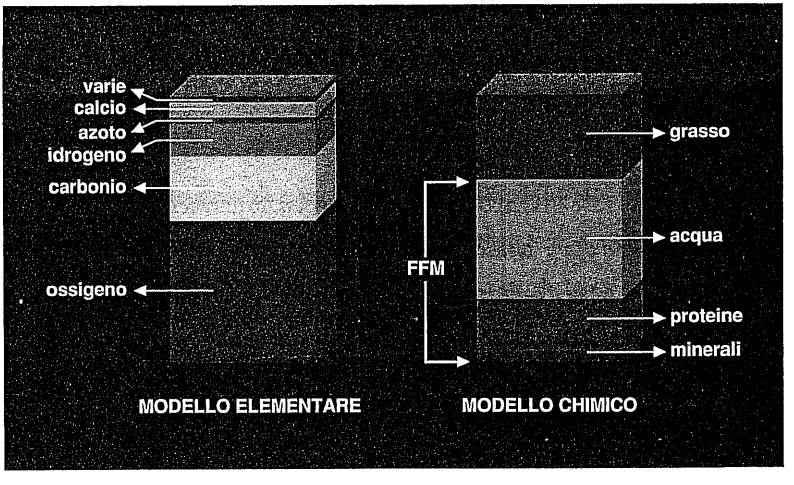


Figura 12 Modello elementare e chimico
FFM = fat free mass (massa priva di grasso).

Da cui:

$$K = \frac{Na_e + Ke}{TBW}$$

e

$$Ke = K(H_2O) - Na_e$$

Il TBW viene calcolato con il trizio ed il Ke viene calcolato dalla formula:

$$Ke = \frac{Na_s + K_s}{TBW}$$

ove Na_s e K_s esprimono la kaliemia e la sodiemia e TBW l'acqua totale corporea. Quindi:

$$ECF = TBW - ICF$$

L'ECF può essere determinato sulla base di diluizione nel bromo, zolfo, del cloro corporeo totale (attivazione neutronica) o dall'osso minerale corporeo totale (attivazione fotonica duale). L'ICF è il fluido extracellulare.

FFM = BCM + ECF + SOLIDI EXTRACELLULARI

GRASSO (= FM) = PESO CORPOREO – FFM

Perciò il modello fluidico-metabolico richiede una serie di approcci metodologici diversi (Tabella I).

Modello anatomico

Si basa sulla struttura anatomica della FFM come: muscolatura scheletrica e non scheletrica (ovvero tessuti molli viscerali) e minerali ossei. I soggetti debbono essere misurati per: TBN (azoto corporeo totale), potassio, calcio ed acqua (Cohn, 1984). Calcio ed acqua consentono di identificare FFM e FM. Poiché il rapporto K/N è diverso nei muscoli scheletrici e nei visceri, la proporzione di FFM come muscolatura scheletrica è calcolata usando la misurazione (in vivo o sul cadavere) dei diversi tessuti.

Un approccio alternativo è quello di usare la TAC ad intervalli pre-definiti e poi integrare i risultati per la stima di FM, muscolatura scheletrica e non, osso (Sjostrom, 1986).

Tabella I - MODELLI DI COMPOSIZIONE CORPOREA

	MISURE	METODI
1°) **Fluido-Metabolico**	TBK (= ICF); TBW; ECF	^{40}K; Deuterio, Trizio; ECF = TBW – ICF
2°) **Anatomico**	TBN; TBW; Calcio; K/N	PGNA; Deuterio, Trizio; $^{238}PuBe$ od assorbimento fotonico duale; FFM x K/N = muscol. scheletrica e/o viscerale nella muscolatura (scheletrica e non)
3°) **Elementare**	H^+; C	RNM; gamma; scansione neutronica
4°) **Chimico**	a) TBW; FFM	Deuterio, Trizio; $FFM = \frac{TBW}{0.732}$
	b) TBK; FFM	^{40}K; $FFM = \frac{TBK}{68.1}$
	c) Densità; FM; TBW	$D = f\,\frac{1}{FM}$; $FM = f\,\frac{1}{D}$; Deuterio, Trizio

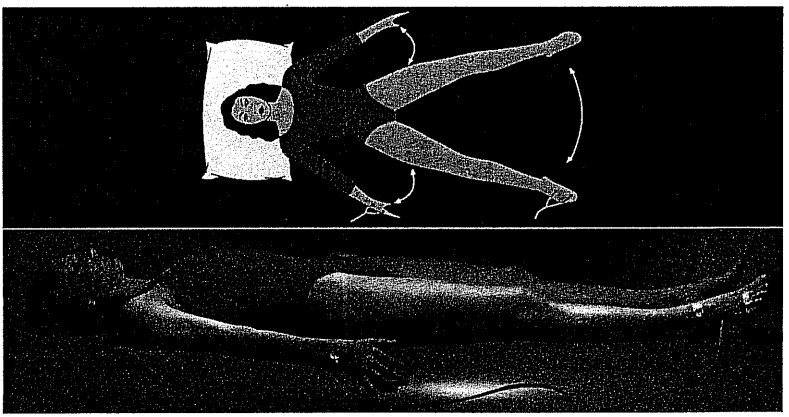


Figura 20 La misurazione "Total Body"

Modello elementare

Il MODELLO ELEMENTARE è una ricostruzione elementare del peso corporeo: 11 elementi coprono più del 99,5% della massa corporea; sei di essi (O_2, Carbonio, idrogeno, azoto, calcio, fosforo) comprendono il 99% di tutti i costituenti chimici dei tessuti (**Figura 12**).

Negli uomini, l'associazione tra risonanza magnetica nucleare (RNM) ed altre metodiche consente una ricostruzione elementare del peso corporeo.

Ad esempio l'H^2 corporeo totale può essere misurato con metodiche gamma; il carbonio totale corporeo (riccamente contenuto nei trigliceridi) con la scansione neutronica "inelastica": ciò consente di valutare con accuratezza il grasso corporeo. Allo scopo si usa un generatore da 14-MeV.

Modello chimico

Divide il peso corporeo in 5 compartimenti: grasso, proteine, glicogeno, acqua, minerali. Questi ultimi, a loro volta, sono suddivisi in quota ossea e non ossea.

Il modello chimico è **fondamentale** per lo studio della composizione corporea umana: quanto è oggi noto in merito dipende, direttamente od indirettamente, da questo approccio metodologico.

5 comparti su 5 possono essere determinati in vivo:

1) l'ACQUA con la diluizione isotopica; **2**) le PROTEINE con l'azoto corporeo totale e con l'attivazione neutronica gamma (PGNA); **3**) il GLICOGENO, pari all'1% della FFM; **4**) i MINERALI, con l'attivazione neutronica o con le tecniche di energia duale; **5**) il GRASSO, con il carbonio corporeo totale (corretto per le fonti non lipidiche dell'elemento).

Ovviamente, si tratta di indagini difficilmente applicabili nella routine clinica, per la quale –pertanto– si utilizzano alcuni MODELLI SEMPLIFICATI. Il MODELLO CHIMICO SEMPLIFICATO è basato su 2 COMPARTIMENTI: grasso e FFM, ovvero massa senza grassi (acqua + proteine + minerali).

Modelli chimici semplificati a 2 comparti

Esistono tre modelli chimici semplificati [A), B) e C) della Tabella I] largamente usati in clinica per lo studio dell'obesità e della malnutrizione.

Il PRIMO MODELLO (A) presuppone (assume) che la TBW sia una frazione fissa (= K) di FFM (Heymsfield, 1989).

$$K = \frac{TBW}{FFM} \quad (1)$$

ove K = 0.732 (Gundersen, 1966).

Negli uomini, l'approccio è quello di quantificare l'acqua con la diluizione isotopica e di correggere il dato risultante (= TBW) con la sovrastima legata allo scambio idrogenionico: 3-6% per il deuterio ed il trizio; 0.5% per l'H_2O_{18}. Determinata la TBW, allora

$$FFM = \frac{TBW}{0.732} \quad (2)$$

mentre la FM (massa grassa) = Peso – FFM (3)

Il **SECONDO MODELLO** (B) è basato sul TBK (potassio corporeo), posto interamente all'interno della FFM. Anche qui si assume una costante (K) costituita dal contenuto potassico medio all'interno della FFM (es., uomo di 40 anni, 68.1 mM/Kg).

Si misura il TBK con il ^{40}K e quindi

$$FFM = \frac{TBW}{0.732} \quad (4)$$

da cui FM = Peso – FFM.

Il **TERZO MODELLO** (C) è basato sul presupposto che le densità del grasso (0.900 g/ml) e della FFM (1.100 g/ml) siano costanti. Si tratta di dati ricavati dai cadaveri. Secondo il modello, la densità corporea (D) varia inversamente come funzione (f) della frazione di peso corporeo valutata come grasso (FM):

$$D = f\,\frac{1}{FM} \quad \text{ovvero} \quad FM = f\,\frac{1}{D} \quad (5)$$

Alternativamente, lo specifico volume corporeo (1/D) può essere considerato come la somma degli specifici volumi di ciascuno dei componenti primari, cosicché:

$$\frac{1}{D} = \frac{FM}{{}^{d}FM} + \frac{FFM}{{}^{d}FFM} \quad (6)$$

ove: d = densità. Essendo note dFM (0.900) e dFFM (1.100), allora si avrà che:

$$FM = 4.95 \frac{1}{D} - 4.50 \quad (7)$$

La densità corporea viene misurata soprattutto con la IDRODENSITOMETRIA, il cui risultato va corretto per la temperatura dell'acqua e per il volume polmonare residuo (Buskirk, 1961).

Si tratta di un modello diffuso, anche se non è vero che tutti i soggetti abbiano analoghe proporzioni corporee di acqua, proteine e minerali, da cui D = 1.100 g/ml.

Il dato non vale soprattutto nei bambini, nei vecchi e nei malati. È stato pertanto proposto **un ulteriore sottomodello a 3 compartimenti**: grasso, acqua e solidi senza grassi.

Il grasso viene così calcolato:

$$FM = 2.118 \frac{1}{D} - 0.780TBW - 1.354 \quad (8)$$

(Lohman, 1981).

CAPITOLO 5

LA VALUTAZIONE DELLA COMPOSIZIONE CORPOREA: MODELLI E METODI CLINICI

Gli scopi di questo capitolo sono: puntualizzare le conoscenze attuali e descrivere gli aspetti positivi e negativi (precisione ed errore) dei diversi sistemi di valutazione della composizione corporea, delineandone infine indicazioni e limiti. Tutto ciò presuppone il ricorso ai MODELLI CORPOREI BI o TRICOMPARTIMENTALI, ovviamente meno complessi di quelli a 4 o 5 (modello chimico) comparti.

Modello bicompartimentale

Come già accennato, la maggior parte dei METODI per la valutazione della composizione corporea assume che il corpo consista di 2 compartimenti chimicamente distinti: il grasso (FM) e la massa priva di grassi (FFM).

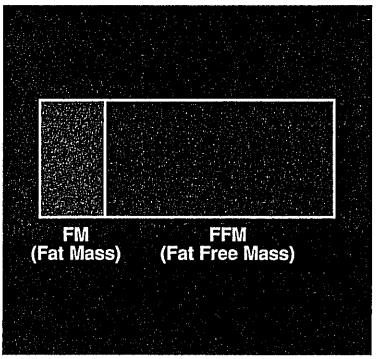


Figura 13 Modello a 2 compartimenti

I sistemi tradizionali per misurare i due compartimenti (FM e FFM) si basano sulla densitometria, sulla stima dell'acqua totale e sulle misure antropometriche.

Utilizzando tali metodi, si presuppone che, durante le variazioni ponderali, la massa magra sia costante, e che i cambiamenti avvengano solo a carico della massa grassa.

Per sostenere ciò si devono accettare anche altri presupposti:

1) che l'acqua totale sia uguale al volume dell'acqua distribuita nelle masse prive di grasso;

2) che la FFM sia relativamente costante: con una densità di 1.1 g/cc a 37°; con contenuto idrico del 72-74% ed un contenuto potassico di 60-70 mM/Kg negli uomini e di 50-60 mM/Kg nelle donne;

3) che nei 2 compartimenti si trovino 4 gruppi chimici: acqua, proteine, minerale osseo o ceneri, grasso. La FM (trigliceridi stoccati) sarebbe anidra, priva di potassio e dotata di una densità di 0.900 g/cc a 37°;

4) che la massa scheletrica sia sempre una proporzione fissa della massa magra;

5) che la proporzione tra acqua intra ed extracellulare sia costante nella massa magra.

Nella maggior parte dei casi il modello bicompartimentale risulta adeguato per una popolazione sana e normale, MA È DEL TUTTO INSUFFICIENTE IN CASO DI OBESITÀ, DI DENUTRIZIONE E DI MALATTIE DISMETABOLICHE.

I rilevamenti di resistenza bioelettrica per la composizione corporea sono stati validati con modelli bicompartimentali, usando come standard di riferimento l'acqua totale e l'idrodensitometria: la resistenza corporea, corretta con l'equazione di Nyboer (H^2/Rz), è risultata essere altamente correlata (e con errori standard di stima accettabili) con il volume di acqua totale e di conseguenza con la massa magra normoidratata ($r = 0.98$).

Quando comparata alla antropometria ed alla densitometria idrostatica, l'inclusione della reattanza non ha migliorato significativamente la capacità predittiva della massa grassa, dell'acqua totale e della massa magra, e ciò è spiegato dai criteri usati.

Il modello bicompartimentale non è sensibile e non misura i compartimenti intra ed extra cellulari che sono discriminati dall'angolo di fase. Da ciò necessita di ipotizzare UN SECONDO MODELLO DI COMPOSIZIONE CORPOREA, A TRE COMPARTIMENTI (Figura 14).

Ed è tale modello che **deve essere usato** per costruire e validare le equazioni di determinazione delle masse intra ed extra cellulari.

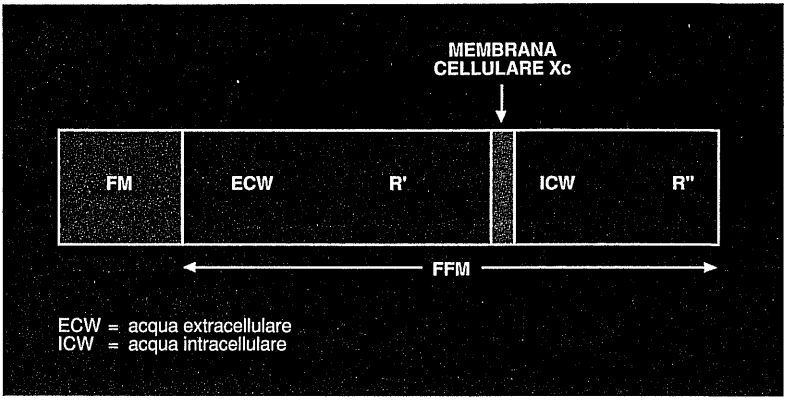


Figura 14 Modello a 3 compartimenti

La diluizione multipla dei radioisotopi ed il loro conteggio sono le tecniche più comunemente usate per l'analisi della composizione corporea secondo un modello a tre compartimenti, che include il grasso corporeo, la massa ed i fluidi intracellulari e la massa ed i fluidi extracellulari.

Le masse intra ed extracellulari compongono la massa alipidica (ICM+ECM=FFM).

Nel modello di composizione corporea a tre compartimenti, nessuno di questi compartimenti ha un volume fisso. I CAMBIAMENTI DI PESO POSSONO RIFLETTERSI: a) SOLO NELLA MASSA GRASSA; b) SOLO NELLA MASSA INTRA ED EXTRACELLULARE O c) IN TUTTI E TRE I COMPARTIMENTI, CONTEMPORANEAMENTE.

La densità dei tessuti non viene considerata fissa, ad eccezione del grasso corporeo.

Nel modello tricompartimentale la composizione corporea è influenzata dalla velocità dei cambiamenti, dal tipo di nutrizione e dalla quantità degli esercizi fisici praticati.

METODI PER LA VALUTAZIONE DELLA COMPOSIZIONE CORPOREA

I metodi per la valutazione della composizione corporea sono stati spesso suddivisi in TRADIZIONALI e NUOVI.

TRADIZIONALI sono usualmente considerati i seguenti metodi: ISOTOPICI (Deuterio, O_{18}, Tritrio, K), la CREATININURIA e l'ANTROPOMETRIA;

NUOVI sono ritenuti questi altri metodi: DENSITOMETRIA, ATTIVAZIONE NEUTRONICA, ASSORBIMENTO FOTONICO, TOBEC, IMPEDENZA, TAC, RM, INFRAROSSI.

Se gli ISOTOPI, la TAC e la RM sono in grado di misurare direttamente alcuni elementi corporei, le altre tecniche (ed in particolare l'antropometria, la bioimpedenza e la Tobec) vengono considerati **metodi predittivi**, perché stimerebbero il grasso e le altre masse corporee con tecniche statistiche, mediante equazioni che correlano le misure ottenute con la FM o la FFM.

Di tutti i metodi cercheremo di dare un'informazione sintetica, ma il più possibile completa, per una valida analisi comparativa.

1) **La MISURAZIONE ISOTOPICA** dell'acqua totale corporea (TBW) si basa sui seguenti presupposti: l'acqua non è presente nei trigliceridi di deposito; l'acqua occupa una frazione relativamente fissa della FFM; l'isotopo iniettato ha lo stesso volume di distribuzione dell'acqua corporea, si scambia nel corpo in modo simile all'acqua, non è tossico.

   Dal tritio (più tossico) si è passati al deuterio, utilizzato alla dose di circa 10 g in 300 ml di acqua demineralizzata. Dopo 2 (soggetti sani) o 4 (soggetti iperidratati) ore di equilibrazione, si determinano le concentrazioni plasmatiche, sieriche o salivari di deuterio utilizzando la spettrofotometria agli infrarossi. L'uso dell'ossigeno 18 come tracciante (proposto di recente) è stato scartato per gli elevati costi.

2) **La MISURAZIONE ISOTOPICA del POTASSIO TOTALE CORPOREO** (TBK). Si basa su 2 presupposti: **a**) il K è essenzialmente un catione intracellulare, non presente nei trigliceridi di deposito; **b**) il K^{40} è presente nel corpo (0.012%) nonché sull'uso di contatori particolari, contenenti un sistema di rilevamento a raggi gamma, collegato ad un sistema di registrazione. Utilizzando una fonte di cesio^{137} ed

un contatore "total body" con 54 rilevatori si può arrivare ad una accuratezza e precisione (nel conteggio in vivo del K^{40}) pari al 3%.

Determinato che sia il TBK, si può stimare la FFM (o LM) utilizzando un fattore dipendente dal contenuto potassico della FFM: da 2.46 a 2.50 grammi di K per Kg di FFM nell'uomo e da 2.2 a 2.35 g/Kg FFM nelle donne. Si tratta, ancor oggi, di una **metodica proibitiva** per i costi elevati.

3) L'ESCREZIONE della CREATININA ENDOGENA

Vale ovviamente nei soggetti non affetti da insufficienza renale cronica (IRC). Il 98% della creatinina (precursore della creatinina) è localizzato a livello muscolare, sotto forma di creatinfosfato. Dalla defosforilazione della CPO_4 e dall'idrolisi non enzimatica della creatinina libera, si genera la creatinina. Esiste una correlazione tra creatinina corporea (N^{15}) e creatininuria, da cui l'assunzione che la creatininuria sia correlata alla FFM. Detto assunto, peraltro, è inficiato dai seguenti elementi:

a) la variabilità intraindividuale (CV = 11-20%) della creatininuria giornaliera (dieta, filtrazione glomerulare, secrezione tubulare);

b) il fatto che la creatininuria sia indipendente dalla composizione corporea;

c) la non corretta raccolta urinaria;

d) i problemi di dosaggio della creatininuria.

Tutto ciò rende il metodo poco preciso, cosicché sono da prendere con amplissime riserve le relazioni che vogliono che **1 g di CREATININURIA /die** derivi da 17.9 (Talbot) o 20.0 (Cheek) Kg di massa muscolare.

4) La DENSITOMETRIA

Nella sua forma più semplice, la densitometria implica il calcolo della DENSITÀ CORPOREA individuale e, note che siano le rispettive densità, calcola la qualità di FM e di FFM. Secondo alcuni rappresenta il "gold standard": di certo (se svolta con accuratezza) rappresenta il **migliore dei metodi diretti**. La densità corporea può essere calcolata con facilità, noti che siano il peso ed il volume del soggetto.

Il **volume corporeo** (VC) è usualmente ottenuto misurando la quantità di acqua spostata da una persona immersa. Tale valore può anche essere espresso dalla formula

VC = (Peso in aria – Peso acqua)

ove il "peso in acqua" rappresenta la media di 3 pesate. Il tutto va corretto per il volume residuo. La **replicabilità** della densitometria è accurata. L'errore standard è pari all'1%.

Come già detto, dalla densità si calcola la % FM, da cui si ottengono i valori assoluti di FM e FFM.

Si utilizza un modello bicompartimentale (FM+FFM) che poggia sulle seguenti assunzioni:

a) la densità dei 2 componenti è fissa: FM = 0.900 g/ml; FFM = 1.1 g/ml. Ciò è vero solo per la FM mentre la densità della FFM varia con l'età, il sesso, l'attività fisica. Da ciò, la necessità di specifiche costanti.

In alternativa si possono adoperare alcune EQUAZIONI PREDITTIVE, che vanno però usate con cautela (Roche, 1992).

5) L'ANTROPOMETRIA

Consiste nella determinazione delle circonferenze corporee, dei diametri corporei e dello spessore del grasso sottocutaneo misurati rispettivamente con un metro flessibile, con calibri scapolari e con calibri della piega cutanea.

Una correlazione più o meno stretta (Lohman, 1988) esiste tra alcune di queste misurazioni e la composizione corporea valutata con i metodi precedenti. Sono state perciò sviluppate equazioni che mettono in relazione le misurazioni antropometriche con la FM e la FFM. L'antropometria è anche utile per quantificare la distribuzione dei grassi e la struttura ossea.

In modo sintetico, riportiamo le nozioni essenziali relative alla tecnica antropometrica. L'antropometria si basa essenzialmente sulla determinazione della plicometria cutanea e della circonferenza del braccio, da cui derivano rispettivamente i valori della massa grassa (MG o FM) e della massa magra (MM o FFM). La plicometria

valuta la MG utilizzando lo spessore della **plica cutanea**:

a) ***tricipitale*** (PT o TSH): nel punto di mezzo del tratto acromio-oleocranico, nel braccio non dominante;

b) ***sottoscapolare*** (PSC): un centimetro sotto la punta della scapola dx.

Il dato ottenuto (media di 3 misurazioni successive) viene confrontato con i valori di riferimento.

Si ritorna, ovviamente, al problema degli standard: i più utilizzati sono quelli statunitensi o quelli francesi.

Al fine di evitare grossolani errori, nel 1986 abbiamo elaborato, su 200 normali (10 M e 95 F, di età media 50±15 anni) i nostri valori di riferimento, suddivisi sulla base della impalcatura scheletrica (Tabella II).

Oltre ai valori della piega tricipitale (PT o TSH) e sottoscapolare (PSC), la tabella riporta i valori della circonferenza del braccio (AC) e del muscolo del braccio (AMC); espresse in centimetri.

Ovviamente il confronto con i valori standard va fatto sulla base della formula:

$$\% \text{ Standard} = \frac{\text{Misura attuale}}{\text{Standard}} \times 100$$

La **circonferenza del braccio** (detta anche **AC**) va misurata sul ventre del muscolo bicipite del braccio non dominante. Consente di valutare la MM attraverso le seguenti relazioni:

1) AMC (in cm) = AC – (0.314 x TSH)

2) confronto con i valori standard

$$\% \text{ Standard} = \frac{\text{Misura attuale}}{\text{Standard}} \times 100$$

È ovvio che AMC rappresenta la circonferenza muscolare del braccio, essendo costituita dalla differenza tra la dimensione (circonferenza) del braccio e la piega tricipitale, costituita da grasso.

Tabella II - ANTROPOMETRIA nei NORMALI. VALORI di RIFERIMENTO per PLICOMETRIA CUTANEA e CIRCONFERENZA MUSCOLARE (Biasioli, 1986)

	Maschi			Femmine		
IS	P	M	G	P	M	G
PT (mm)	5.17	8.97	13.25	9.10	14.56	20.49
PSC (mm)	5.02	11.37	17.75	4.20	13.91	21.00
AC (cm)	23.94	26.52	30.14	24.06	26.82	30.05
AMC (cm)	10.69	17.54	24.97	3.77	12.26	20.69

Impalcatura scheletrica (= IS) P = piccola; M = media; G = grande; PT = piega tricipitale; PSC = piega sottoscapolare; AC = circonferenza del braccio; AMC = circonferenza muscolare del braccio.

Tabella III - VALUTAZIONE PLICOMETRICA

	Deficit di grassi		
	Lieve	Moderato	Grave
Pt (o TSH)	30°-40°	25°-29°	<25°
PSC	30°-40°	25°-29°	<25°
	Deficit muscolare		
	Lieve	Moderato	Grave
AMC	35°-40°	25°-34°	<24°

I numeri si riferiscono ai percentili; ad esempio, un deficit lieve di grassi si ha quando il valore letto è compreso tra il 30° e 40° percentile del valore ideale

Standard di riferimento

È estremamente importante che ogni operatore utilizzi propri standard di riferimento perché ogni popolazione ha caratteristiche diverse.

Ad esempio, nella nostra popolazione veneta i valori dell'AMC risultavano compresi tra l'80% ed il 90% della popolazione USA!

Ad ogni buon conto sia che si utilizzino standard propri di riferimento (cosa preferibile) che quelli della letteratura (ad esempio quelli riportati nel volume: Clinical Nutrition, vol. 1, Saunders, Philadelphia, 1984, p. 133 e seguenti o nelle voci bibliografiche 39, 43-44) occorre ricordare che le percentuali ottenute (= x 100), dette anche percentili, sono in grado di rivelare l'eventuale esistenza di un deficit (lieve, moderato, grave) di grassi o di muscolo (Tabella III).

Limiti della plicometria

Come ribadito da Lukaski, la plicometria costituisce una tecnica "grossolana", anche in mano ad operatori esperti o ad un solo operatore. La variabilità dei dati tra operatori diversi sfiora il 10% e quella dello stesso operatore il 5%; è estremamente difficile, in studi prospettici, che la misurazione venga fatta sempre negli stessi punti del corpo; l'affidabilità aumenta nei soggetti sani ma crolla nei soggetti defedati, in quelli con anormale idratazione (edematosi, nefrosici, uremici) e con enfisema sottocutaneo. L'affidabilità tende ad aumentare se i parametri di riferimento tengono conto di sesso, età e taglia corporea.

Tutti questi limiti spiegano la nostra ricerca volta a verificare l'utilità dell'impedenza nella determinazione della composizione corporea dei dializzati.

6) ULTRASUONI

Sono una possibile alternativa all'antropometria (plicometria) per misurare lo spessore del tessuto adiposo sottocutaneo, perché non risentono delle limitazioni legate all'uso dei calibri.

Gli ULTRASUONI A-MODE danno risultati meno affidabili della plicometria (affidabilità del 68% versus l'88%). Invece gli ULTRASUONI B-MODE sono più

affidabili e forniscono una immagine bidimensionale in tempo reale che visualizza bene la zona di transizione tra grasso e muscolo. La zona può essere misurata o su fotografia o su immagine digitale. È un metodo promettente, sopratutto per gli obesi.

7) TOBEC

La conduttività elettrica corporea totale (TOBEC) è basata sulle variazioni, tra i diversi componenti corporei, nella loro conducibilità elettrica e nelle loro proprietà dielettriche. Lo strumento è un LARGO CILINDRO SOLENOIDALE con una corrente oscillante a 5 MHz. Il campo elettromagnetico associato al cilindro induce una corrente elettrica in qualunque materiale conducente posto entro il cilindro.

La dimensione della **corrente indotta** dipende dal volume del materiale e dalla sua composizione idroelettrolitica.

Il soggetto, sdraiato, entra nel cilindro: il TOBEC misura la differenza tra i valori di impedenza a cilindro pieno e vuoto. La FFM viene ricavata dalla formula:

$$\text{FFM} = \frac{\Delta \text{ impedenza TOBEC}}{\text{Peso soggetto}} = \text{conduttività specifica}$$

La misurazione Tobec produce delle curve che, sottoposte all'analisi di Fourier, hanno consentito lo sviluppo di equazioni che predicono la FFM dai valori densitometrici (SEE = ±1.53 Kg; Van Loan, 1987).

I dati del TOBEC sono altamente riproducibili (Presta, 1987) e sono stati sottoposti a validazione, con l'uso di carcasse animali. Tuttavia il confronto con i metodi "classici" ha fornito risultati molto deludenti (Presta, 1987: SEE = ±58). Da ciò, la necessità di ulteriori studi. L'apparecchio ha un costo elevato.

8) IMPEDENZA

Si veda il capitolo successivo.

9) ASSORBIMENTO FOTONICO DUALE

Il corpo viene indagato con uno scanner rettilineo che ha una velocità trasversale di 1 cm/sec e fermate longitudinali di 2.5 cm. La fonte isotopica è il ^{153}GD (1Ci) che ha

2 principali picchi ottici a 44 e 100 KeV. C'è un rivelatore (cristallo NaI) accoppiato ad un tubo fotomoltiplicatore.

La procedura consente la differenziazione di 2 sostanze di cui siano noti i coefficienti di attenuazione (CdA). Ad oggi, non sono ben noti i CdA per FM e per FFM.

In genere la tecnica è stata utilizzata per stimare la MASSA OSSEA MINERALE TOTALE, ma essa può consentire il calcolo della FM e della %FM.

Gli errori sono legati a: spessore variabile dei tessuti molli; effetti dei bordi ossei, che causano variazioni di intensità. Svantaggi: irradiazione corporea totale (1mR), lungo tempo di esame. Metodo: promettente, soprattutto se si potranno correggere i valori individuali per il contenuto minerale osseo.

10) INFRAROSSI

Il metodo utilizza uno spettrofotometro computerizzato usato nel "transmittance mode", uno scanning monocromatico veloce a flusso singolo, un "probe" a fibra ottica.

Il probe porta la radiazione dalla fonte al luogo di misura (ove raccoglie la radiazione interattiva) e quindi al rivelatore. Lo strumento valuta la interattanza (I) a 916 e 1026 mm, lunghezze d'onda ideali per predire la % di FM. I dati dell'interattanza sono trasformati a log (1/I) ed il rapporto della seconda derivata alle 2 lunghezze d'onda, così ottenuto, serve per ridurre l'interferenza di particelle e di temperatura.

Su 53 soggetti, Conway (1984) misurò 5 luoghi per 20 volte e, dalla media dei dati individuali, sviluppò una equazione predittiva. Lo studio di validazione evidenziò una SEE del 3.2% per la %FM.

È in commercio un apparecchio portatile che misura la interattanza ai bicipiti e (corretto il dato per sesso, peso, statura, attività fisica) può predire la %FM.

È un metodo interessante; tuttavia va definita la interattanza caratteristica della FM: infatti, oggi, si usa come surrogato l'interattanza dell'acqua e si assume che il contenuto idrico della FM sia pari al 73%.

11 e 12) **TAC e RISONANZA MAGNETICA** hanno un ruolo, tutto da valutare, per la determinazione delle "densità" tessutali.

CONSIDERAZIONI GENERALI: LIMITI ed ERRORI

I metodi di misurazione della composizione corporea sono soggetti a 3 tipi di limiti legati a:

a) tipologia della apparecchiature

b) attendibilità

c) accuratezza.

L'ATTENDIBILITÀ dipende dalla riproducibilità della misurazione; l'ACCURATEZZA fa riferimento alla veridicità del dato misurato.

Gli errori sono di 2 tipi: occasionali e sistematici. Secondo la statistica, se tutti gli errori sono occasionali ("a caso") la media di una serie di misurazioni si avvicinerà al valore "vero". L'attendibilità, perciò, ha a che fare con la variazione di ripetute misurazioni attorno al valore medio.

L'ACCURATEZZA esclude la possibilità di errori sistematici e viene valutata paragonando il dato, ottenuto con un metodo, con quello ottenuto usando un metodo ideale di riferimento.

Nell'analisi della composizione corporea, la valutazione dell'accuratezza è ostacolata dal fatto che mancano metodi diretti per la valutazione delle variabili di interesse primario: FM e FFM.

L'attendibilità richiede studi accurati su 15-20 soggetti.

L'**accuratezza** richiede uno studio di convalida:in pratica è difficile valutare l'accuratezza di un metodo che valuti la composizione corporea, perché tutti i metodi sono più o meno indiretti e basati su assiomi non applicabili a tutti gli individui.

Variazioni di età, sesso, fattori fisiologici (bilancio energetico, condizione fisica, funzione renale) riducono l'accuratezza dei metodi indiretti, che si basano su relazioni costanti tra queste variabili.

L'accuratezza si riduce nei soggetti obesi (per alterata idratazione e per espansione del volume extracellulare), nei bambini (più acqua e meno minerali) e nei vecchi. In questi ultimi, l'acqua totale corporea può ridursi come percentuale della FFM e può aumentare invece la quantità relativa di acqua nello spazio extracellulare. Tutto ciò altera l'accuratezza della stima della FM o della FFM basata sulla densità corporea o sulla TBW.

Non c'è pertanto un unico metodo "standardizzato ed ideale" applicabile a tutti gli individui.

Il razionale per l'uso dei modelli multicompartimentali si basa sulla constatazione che essi riducono gli errori dovuti a fattori fisiologici, perché inglobano la misurazione di componenti specifici che si ritengono altamente variabili.

Nell'analisi della composizione corporea, l'acqua ed i minerali sono i costituenti della FFM che variano più con il **sesso**, con l'**età** e con vari **fattori fisiologici**, rispetto ai presupposti standard.

Detto questo, va ribadito che le metodiche moderne possono fornire informazioni utili, anche se non precisissime in assoluto (perché indirette), sulla composizione corporea dei soggetti studiati. E la bioimpedenza è una di queste.

CONCLUSIONE del CAPITOLO

Il metodo ideale per valutare la composizione corporea dovrebbe essere poco costoso, semplice da utilizzare, confortevole per il paziente, altamente riproducibile ed accurato. Un siffatto metodo non esiste: in ogni caso si ha a che fare con un prodotto che rappresenta un compromesso tra costo, semplicità e validità.

La Tabella IV sintetizza le caratteristiche dei vari metodi descritti. In genere, le tecniche meno care sono le meno precise e quelle più care sono potenzialmente più promettenti per la misurazione di FM e FFM.

Tabella IV - CARATTERISTICHE e LIMITI dei METODI per la DETERMINAZIONE della COMPOSIZIONE CORPOREA (da Lukaski, 1987, modificato)

Metodo	Modello Compart..	Misuraz. diretta	Costo (C)	Difficoltà Tecnica (D)	Precisione FFM (E)	Precisione FM (F)	Punteggio Totale (C+D+E+F)	Punt. (E+F)	E+F / C+D
ISOTOPICO	Bicomp.								
Tritio		Acqua	3	3	3	3	12	6	1.00
Deuterio		Acqua	2	3	3	3	11	6	1.20
Ossigeno 18		Acqua	5	5	4	4	18	8	0.80
Potassio		FFM	4	4	4	3	15	7	0.87
CREATININURIA	Bicomp.	FFM	2	3	2	1	8	3	0.60
DENSITOMETRIA	Bicomp.	DC	3	4	5	5	17	10	1.42
ANTROPOMETRIA	Bicomp.								
Spessore cutaneo		FM	1	2	2	2	7	4	1.33
Circonf. muscolare		FFM	1	3	2	2	8	4	1.00
ATTIV.NEUTRON.	Quadric.	Na,Ca,TBW,osso	4	4	4	4	16	8	1.00
3.METHYLISTIDINA	Bicomp.	FFM	2	3	3	?	8	3	0.60
ULTRASUONI	Bicomp..	FM	3	3	3	3	12	6	1.00
TOBEC	Bicomp..	FFM	5	1	4	4	14	8	1.33
IMPEDENZA	Bi-Tricom.	Acqua	2	1	4	4	11	8	2.66
ASS. FOTONICO	Tricomp.	M. ossea/FM/FFM	4	4	4	4	16	8	1.00
INFRAROSSI	Bicomp.	FM	4	3	3	3	13	6	0.85
TAC	Bicomp.	FM,FFM	5	5	?	?	10	?	?
RM	Bicomp.	FM	5	5	?	?	10	?	?

Nota Bene

- Scala di punteggio da 1 (valore inferiore) a 5 (valore massimo)
- Tutti i punteggi sono tratti da Lukaski
- La BIOIMPEDENZA fornisce il miglior rapporto tra PRECISIONE e somma di (costo+difficoltà tecniche)!

Quale metodo è più vicino agli obiettivi dei ricercatori?

La Tabella dà già una prima risposta, sec. Lukaski (1987). Nella relazione tra precisione e la sommatoria di costo + difficoltà, vince nettamente la BIOIMPEDENZA, seguita a distanza dalla DENSITOMETRIA e dal TOBEC. A nostro parere occorre puntare a metodi che assicurino:

a) la fattibilità di studi longitudinali, su ampie popolazioni;

b) buona accuratezza e precisione;

c) basso costo e facilità d'uso.

I metodi più precisi e più costosi (5 di costo e 5 di precisione) andrebbero riservati a studi "pilota" di riferimento, limitati a popolazioni ristrette.

Da ultimo, metodi con un rapporto (E+F/C+D) inferiore ad 1 dovrebbero essere evitati.

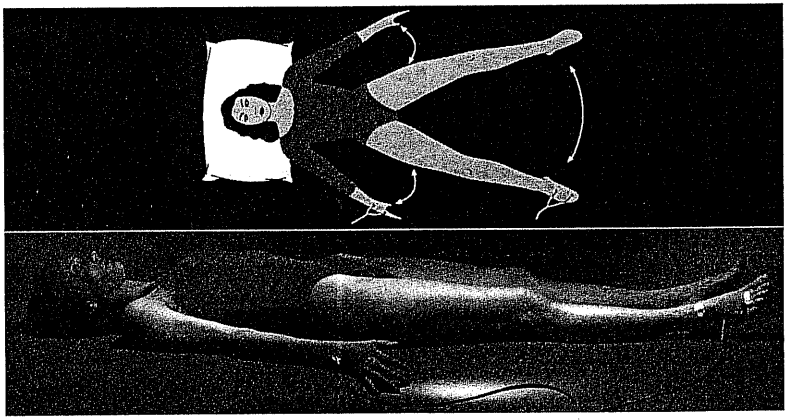


Figura 20 La misurazione "Total Body"

CAPITOLO 6

IL SISTEMA di MISURA TETRAPOLARE

Per poter entrare dettagliatamente nella metodica impedenziometrica e capirne le relative limitazioni nonché le cause di possibili artefatti nella misura corporea totale, è opportuno innanzitutto chiarire come funziona un **sistema di misura tetrapolare**.

Una corrente, di valore costante e ad alta frequenza, viene fatta passare attraverso due elettrodi (elettrodi di iniezione): il voltaggio risultante è campionato da due elettrodi separati (elettrodi sensori). Questo sistema elimina in modo efficace l'impedenza cutanea e riduce la sensitività ad eventi e/o artefatti in prossimità degli elettrodi.

Poiché la cute oppone un'elevata resistenza all'iniezione della corrente ed ha una resistività molto variabile da individuo ad individuo, è necessario che il generatore di corrente costante abbia caratteristiche tali da potere far fronte a carichi anche elevati. Lo stesso concetto vale anche per gli elettrodi, che devono essere di forma e qualità adeguata.

In altre parole, la **qualità** intrinseca **di una misura elettrica è dipendente dall'intero sistema** e se anche un solo componente non risponde alle specifiche predeterminate, la misura può essere errata.

Il fattore di distribuzione o saturazione di corrente nei tessuti ha a sua volta un ruolo importante. La Figura 15 aiuta a meglio comprendere i vari fenomeni.

Assumiamo di voler "iniettare" una corrente alternata, costante, in un segmento del corpo: ad esempio saturare di corrente un avambraccio, assimilando – per facilità – detto segmento ad un cilindro.

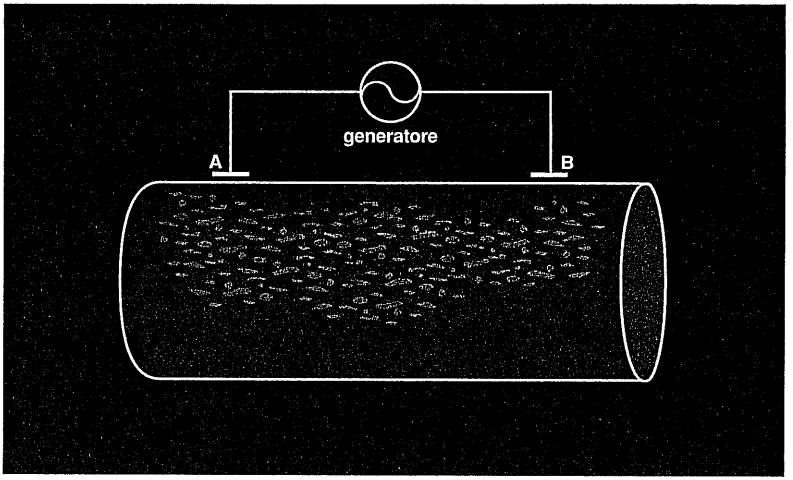


Figura 15

La corrente proveniente dal generatore viene applicata ai tessuti attraverso due elettrodi di superficie (A) e (B) e si spande nei tessuti saturando in tal modo il segmento. Proviamo comunque a osservare in dettaglio l'accoppiamento pelle/elettrodo (Fig. 16):

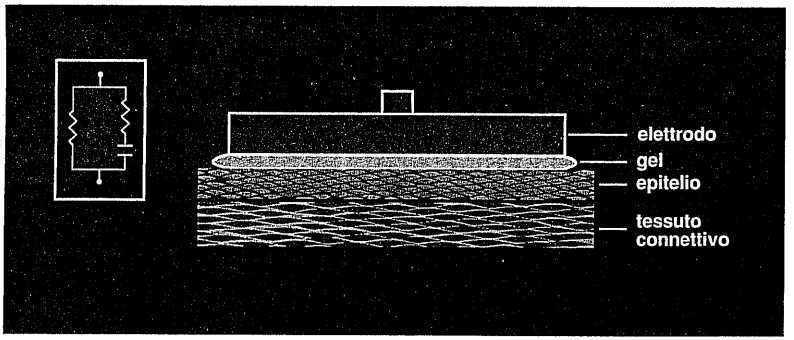


Figura 16

È evidente che il passaggio della corrente avviene attraverso un **sistema** che dal punto di vista circuitale è molto **simile al circuito totale corporeo**. Lo stesso modello bioelettrico già descritto precedentemente è applicabile a qualsiasi tessuto umano, in modo frattalico, ed è quindi utile per spiegare ed evitare possibili errori di misura.

L'accoppiamento elettrodo/pelle è di tipo misto: resistivo + capacitivo e quindi l'impedenza cutanea sarà tanto più elevata quanto più bassa sarà la frequenza utilizzata.

È necessaria una particolare attenzione all'interfaccia (gel) fra elettrodo ed epitelio, per evitare, nei limiti del possibile, accoppiamenti ad **alta componente capacitiva**, e

considerare sempre che la qualità degli elettrodi impiegati è rilevante nei confronti della misura bioelettrica.

Altro parametro importante è il rapporto fra la superficie di contatto e la quantità di corrente, ossia la densità di corrente per millimetro quadro di accoppiamento. La densità massima di corrente ammessa a norme AAMI è di 4 mA per mmq.

Tuttavia, nel caso della bioimpedenza, questa voce può essere trascurata, vista la modesta quantità di corrente che viene normalmente impiegata.

Il concetto di misura può essere quindi schematizzato come segue (Figura 17):

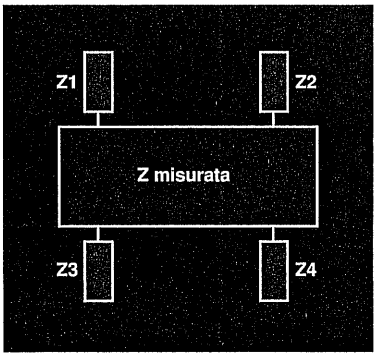


Figura 17
Z1 e Z2 sono le impedenze cutanee e degli elettrodi di iniezione (sorgente);
Z3 e Z4 sono le impedenze cutanee e degli elettrodi di scansione (lettura);
Z misurata è il segmento del quale di vuole conoscere l'impedenza (modello)

L'assunzione su cui è basata la bioimpedenziometria **è che il modello venga effettivamente saturato da una corrente costante nota**, e quindi che il generatore di corrente sia in grado di erogare una tensione adeguata. In altre parole, se la resistenza cutanea è molto elevata (e quindi superiore alla capacità di erogazione del generatore), non si otterrà più la saturazione del modello con una corrente di valore noto e certo, e la misura sarà completamente errata.

Nel caso specifico dei BIA prodotti dalla Ditta AKERN/RJL Systems, la costante di corrente è 800 microamperes: essa viene mantenuta tale, e quindi effettiva, fino ad un carico complessivo di 5000 Ω.

Oltre tale valore la misura non è più affidabile.

Per garantire l'utente dall'artefatto, è necessario disporre di un sistema di "feedback"

in grado o di misurare l'impedenza cutanea o di controllare se il generatore di corrente costante lavori nei propri limiti.

È di estrema importanza comprendere che **la propagazione della corrente**, ossia la saturazione nei tessuti, **avviene in maniera progressiva** e che quindi la misura deve essere effettuata rispettando i confini fisiologici della propagazione, il cui angolo di cono è proporzionale alla frequenza. Nel caso di correnti alternate a 50 kHz, l'angolo di cono è di circa 60°, mentre ad 1 KHZ l'angolo si riduce a meno di 30°.

La Figura 18 aiuta a comprendere meglio questo concetto:

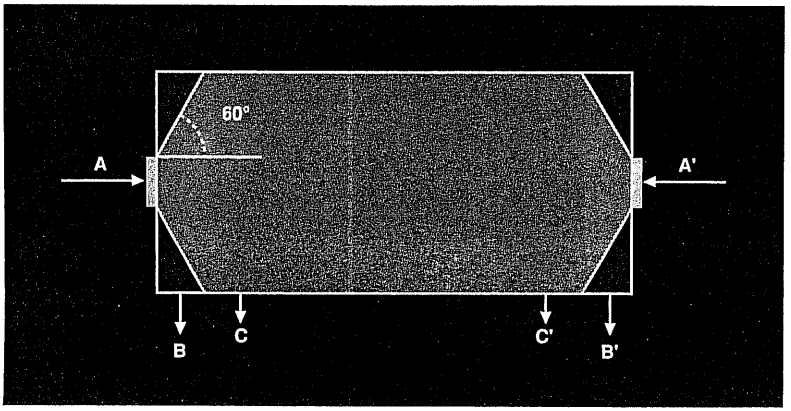


Figura 18 Modalità di propagazione della corrente

Con l'iniezione di corrente nei punti A-A', la sezione di propagazione è evidenziata dal trapezio tratteggiato: si comprende che l'effettiva misura di caduta di voltaggio (e quindi di misura dell'impedenza del segmento) potrà avvenire soltanto attraverso gli elettrodi C-C', in quanto posti entro la zona di totale saturazione.

Se gli elettrodi di misura venissero posizionati in B-B', ossia in zona di "ombra" (di non saturazione), la misurazione sarebbe errata.

Da qui la necessità di rispettare una distanza minima fra l'elettrodo stimolante e l'elettrodo di misura.

È possibile ridurre la distanza fra iniezione e scansione, e quindi minimizzare l'artefatto, utilizzando **elettrodi circolari**, come evidenziato nella Figura 19:

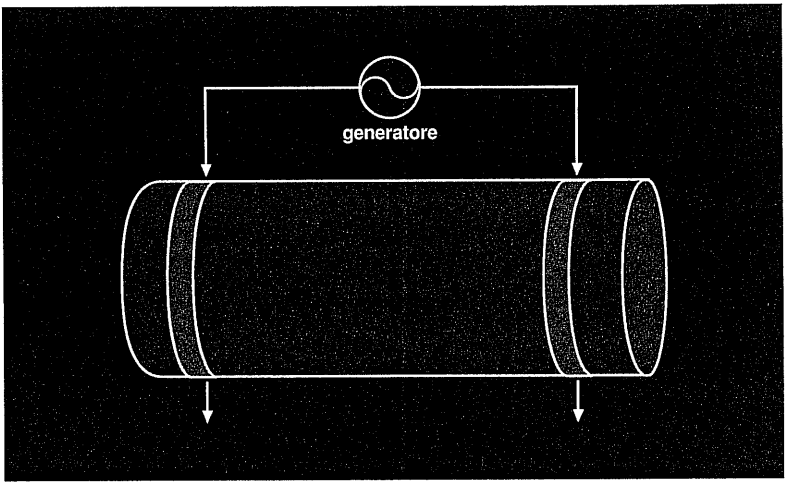


Figura 19 Uso di elettrodi circolari

Tale soluzione è suggerita nelle misure di porzioni esigue, ove esiste un'impossibilità oggettiva a rispettare adeguate distanze (come ad esempio nella misura su neonati o nelle misure segmentarie distali), oppure quando vengono utilizzati generatori a bassa frequenza (ossia <5 Khz).

Il volume bioelettrico

Il volume bioelettrico è il volume del segmento conduttore compreso fra gli elettrodi di scansione. Risponde alla teoria del VOLUME del CONDUTTORE, espressa dal Prof. Jan Nyboer:

1) $\text{Rho} = \text{Rt}^* \text{A/L}$

e dal momento che Vt = LA, la resistività può essere espressa in termini di volume,

2) $\text{Rho} = \text{Rt}^* \text{Vt/L}^2$

ove

Rho = resistività dei tessuti (in ohm-cm)

Rt = Resistenza del segmento (in ohms)

A = sezione del segmento (in cm^2)

L = distanza fra gli elettrodi di scansione (in cm)

Vt = volume del segmento (in ml)

L'equazione (2), può essere riscritta come segue:

3) $\text{Vt} = \text{L}^2/\text{Rt}$

È questa la "formula di Nyboer", che sta alla base di tutte le misure bioelettriche, sia statiche che dinamiche.

Le misure "Total Body"

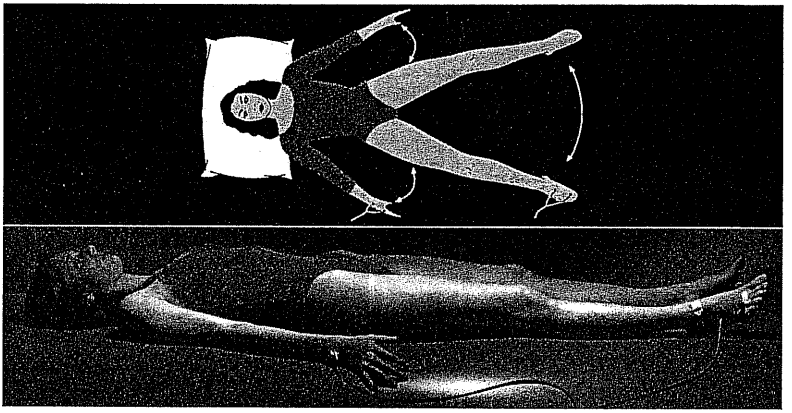


Figura 20 La misurazione "Total Body"

Nella misura del volume totale corporeo è stato utilizzato, per praticità, un posizionamento degli elettrodi (sia di iniezione che di scansione) che sia altamente ripetibile (ripetitività del test) e pratico (semplicità della misura), utilizzando punti di repere facili e sostituendo la reale distanza fra gli elettrodi di scansione con l'altezza del soggetto, in quanto più facilmente misurabile e normalmente disponibile.

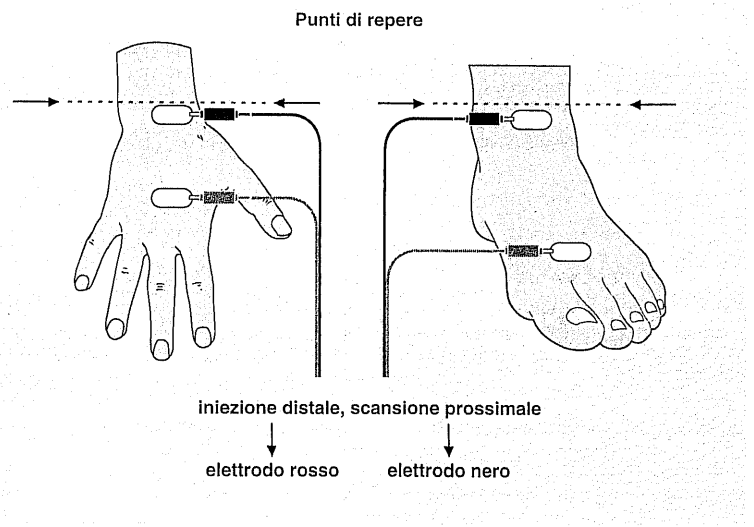


Figura 21 Posizionamento degli elettrodi

Dalla misura elettrica, SE EFFETTUATA RISPETTANDO SCRUPOLOSAMENTE il POSIZIONAMENTO del SOGGETTO e degli ELETTRODI, si ottiene il Volume Bioelettrico Totale (convenzionale e non reale) dal quale è possibile derivare l'Acqua Totale (TBW) con la seguente equazione:

4) $$TBW = HT^2/Rz*0.714 = \frac{A^2}{Rz} \times 0.714$$

ove

TBW = Acqua Totale (in litri)
HT^2 = Altezza del soggetto in centimetri, al quadrato
Rz = Resistività "total body"

Abbiamo già visto che **la resistenza è inversamente proporzionale al contenuto idrico**, ma si deve anche comprendere che essa è anche proporzionale alla sezione ed alla lunghezza del conduttore.

È quindi privo di senso, utilizzando il solo valore reattivo, cercare di estrapolare qualsiasi dato. Così come è privo di senso utilizzare il valore resistivo per estrapolare i volumi, in quanto la reattanza non è un indice legato al volume, ma alla distribuzione cellulare.

Esempi pratici

1° esempio: VOLUME/RESISTENZA

1 - Prendiamo un piccolo cubo di rame e misuriamo la resistenza fra due facce.

Tale cubetto, essendo composto da un buon conduttore (rame) in associazione ad un favorevole rapporto sezione/distanza, avrà una resistenza molto bassa, che quantifichiamo (solo come esempio) in 1Ω.

Senza variarne il volume, provvediamo a trafilarlo in un filo, molto sottile e molto lungo, diciamo 1000 metri (Figura 22).

La resistività del materiale sarà sempre la stessa (quella del rame), ma se misuriamo la resistenza ai due capi del filo vedremo che è notevolmente aumentata. Ciò che si è verificato non è una variazione di volume, bensì una variazione del rapporto sezione/distanza.

È tuttavia possibile risalire al volume originario del cubetto di rame applicando la formula di Nyboer.

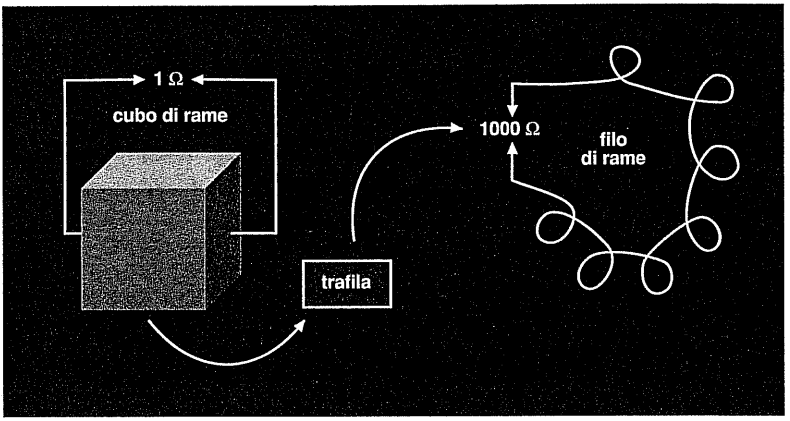


Figura 22 Ruolo del rapporto tra volume e resistenza

2° esempio: VOLUME/REATTANZA

2 - Prendiamo un vegetale fresco e crudo (ad esempio una patata) e misuriamone la resistenza e la reattanza.

Vedremo che da FRESCA una patata di 200 grammi avrà valori resistivi e capacitivi pressoché simili (Rz = 500, Xc = 450). Ciò è dovuto ad una distribuzione uguale di fluidi e cellule. Senza danneggiare la buccia, possiamo congelarla o bollirla, operando in tal modo la rottura delle membrane cellulari, senza peraltro variare né il volume fisico né quello idrico. Misuriamo ora l'impedenza e vedremo che mentre la resistenza è rimasta invariata (Rz = 500), la reattanza è scomparsa. Quindi mentre sarà ancora possibile stimarne il volume idrico dalla resistenza, la reattanza è variata, indipendentemente dal volume.

Se avessimo sostituito la resistenza con il modulo Z dell'impedenza, le variazioni di tale modulo non avrebbero espresso correttamente l'andamento volumetrico, in quanto tale modulo contempla contemporaneamente la resistenza e la reattanza, che sono parametri del tutto indipendenti.

Punti alternativi di misura

La sostituzione della misura effettiva della distanza fra gli elettrodi con l'altezza del soggetto porta ad alcune approssimazioni di stima.

Recentemente alcuni ricercatori (Sheltinga, Lukaski) utilizzando un posizionamento denominato "prossimale" degli elettrodi scansione, sono riusciti a migliorare la predizione della massa magra (FFM).

Questo miglioramento è spiegabile in due modi.

1° - **Omogeneizzazione dei conduttori**:

La misura distale che viene effettuata usufruendo del contributo resistivo del braccio, del tronco e della gamba, pone questi tre cilindri sullo stesso piano dal punto di vista lunghezza/sezione. Come abbiamo visto dall'esempio del cubetto di rame ciò non è ovviamente corretto, in quanto abbiamo due conduttori "lunghi e stretti" (il braccio e la gamba) che si innestano ad un conduttore "corto e largo" (il tronco) e quindi siamo in presenza di coefficienti di forma diversi tra loro.

Ponendo gli elettrodi in posizione più prossimale, i coefficienti di forma vengono equalizzati.

2° - Siccome viene sostituita la distanza effettiva fra gli elettrodi con **l'altezza** del soggetto misurato, il posizionamento prossimale rende tale arbitraria sostituzione più verosimile di quella distale.

Indipendentemente dalle possibili spiegazioni, i risultati finali sono notevoli e quindi **il posizionamento prossimale è preferibile a quello distale nella stima della FFM.**

Tuttavia è bene ricordare –sempre– che la misura elettrica è strettamente legata alla distribuzione idrica, e quindi prossimalizzando gli elettrodi viene persa quella porzione anatomica (polpaccio, avambraccio) che, in caso di ritenzione idrica (edema, linfedema), trattiene molti fluidi: ciò può falsare molto la valutazione clinica.

Un disegno aiuterebbe a chiarire il concetto relativo ai coefficienti di forma. Eseguendo una misura fra l'articolazione del polso e quella della caviglia, il coefficiente di forma totale è significativamente più disomogeneo di quello di una misura effettuata fra articolazione del gomito e ginocchio.

Idealmente i risultati migliori si potrebbero ottenere **misurando indipendentemente i tre diversi cilindri** e sommando i relativi volumi ricavati applicando tre diverse costanti. Non dimentichiamo che, **comunque, la misura distale** (polso-caviglia), nonostante i limiti concettuali, **ha dimostrato "ad libitum" di essere in grado di "spiegare" il 99% del volume del Deuterio**, con l'innegabile vantaggio di essere semplice, pratica e ripetitiva.

CAPITOLO 7

L'IMPEDENZA BIOELETTRICA: dalla teoria alla pratica

Come già ricordato, l'impedenza bioelettrica e la conducibilità elettrica corporea totale si basano sulla associazione tra la conducibilità corporea ed il contenuto tessutale di fluidi e di elettroliti.

Il metodo si basa sull'impedenza legata alla frequenza mediante l'applicazione ai tessuti di una corrente elettrica alternata ad alta frequenza ed a bassa ampiezza.

A basse frequenze (1-5 Khz) la corrente passa fondamentalmente attraverso i fluidi extracellulari (ECF) ma a frequenze pari o superiori a 50 Khz la corrente attraversa sia l'ECF che l'ICF (fluido cellulare). Data l'alta resistenza opposta dal tessuto adiposo, la corrente attraversa preferenzialmente i tessuti privi di grasso.

Come si effettua la misura

In dettaglio, nei nostri studi abbiamo utilizzato gli apparecchi Akern BIA-101/S, BIA 109, BIA-CIP costituiti da 4 elettrodi (2 stimolanti e 2 sensori) e da un impedenziometro sensibile alla fase. Sgrassata la cute, si posizionano gli elettrodi stimolanti (alla base del dito medio della mano e del piede) e sensori (sulla linea bisettrice dell'articolazione del polso e della caviglia) e quindi si invia al paziente un segnale di 50 Khz e di 800 microamp, leggendo in sequenza sul display i valori della resistenza e della reattanza. **Rz** è misurabile sua una scala da 0-1000 ohms; **Xc** su una da 0 a 100 ohms. I dati misurati (Rz e Xc) vengono poi elaborati al computer per ricavare le percentuali di acqua corporea, di massa grassa e di massa magra.

Come è possibile passare da un valore elettrico misurato ad un volume?

1) **Banalmente, utilizzando la formula** già riportata in precedenza:

$$TBW = \frac{A^2}{Rz} \times 0.714$$

ove TBW = acqua totale in litri; A^2 = altezza del soggetto in cm, al quadrato; Rz = resistenza corporea totale; 0.714 = resistività.

2) **Utilizzando le correlazioni** trovate da Kushner (1986) tra TBW ed impedenza.

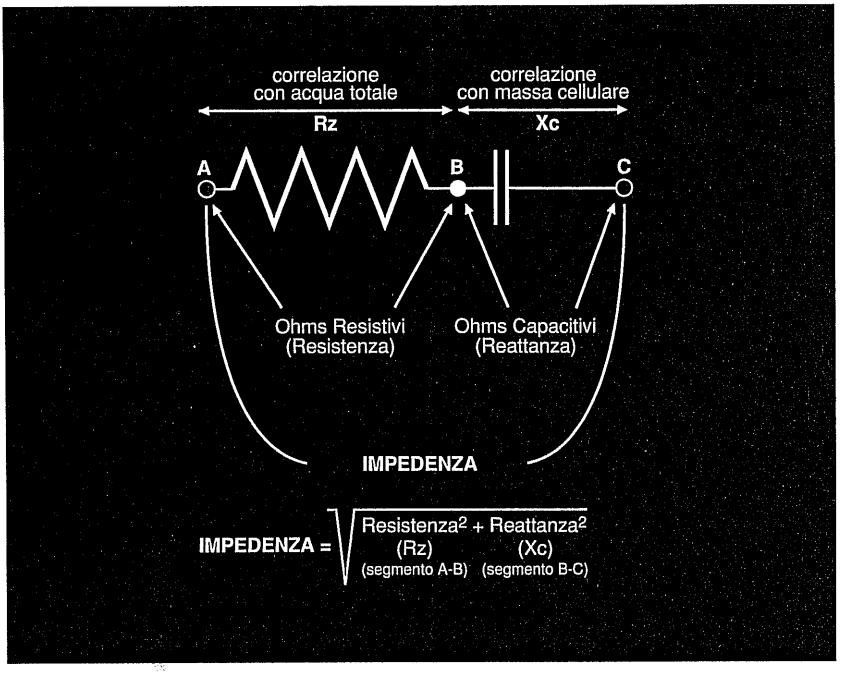


Figura 22 bis L'impedenza "semplificata"

Si è già detto che lo standard che viene usualmente accettato per misurare l'acqua corporea è costituito dalla diluizione isotopica cioè dalla somministrazione di isotopi quali il deuterio o il trizio. Kushner ha dimostrato nel 1986 che tra i valori dell'acqua corporea ottenuti con gli isotopi e quelli ottenuti con il BIA esiste un coefficiente di correlazione altissimo: 0.98 nei maschi e 0.97 nelle femmine. Al contrario tutti i metodi indiretti (ad esempio, la plicometria, da noi usata negli anni 1986-1987) presentano coefficienti di correlazione con gli isotopi non superiori a 0.60-0.65.

Secondo Kushner le relazioni in gioco sarebbero le seguenti:

nei maschi:

$TBW\text{–}D_2O = (0.396 \times \frac{A^2}{Rz}) + (0.143 \times Peso) + 8.399$

nelle femmine:

$TBW\text{–}D_2O = (0.382 \times \frac{A^2}{Rz}) + (0.105 \times Peso) + 8.315$

dove: D_2O = deuterio

3) **Ricordando** che il rapporto A^2/Rz rappresenta, da solo, circa il 94% del valore totale. Si deve altresì allo stesso Kushner l'individuazione di ulteriori formule che a) mettono in relazione la resistenza con la DENSITOMETRIA (DC):

4) $DC = 1.554 - 0.841 \times Peso \times \frac{Rz}{A^2}$

e quindi b) con i valori % di FM e di FFM:

5) $\%FM = (\frac{4.95}{DC} - 4.5)$

6) $\%FFM = 100\% - \%FM$

La Figura 22 bis esemplifica i concetti già ricordati. L'impedenza è il quadrato della somma di 2 misure (Rz ed Xc) di cui Rz è correlata con l'acqua totale ed Xc è correlata con la massa cellulare.

Quindi Rz ed Xc forniscono informazioni diverse e vanno misurati in modo separato!

ESEMPI CLINICI PRATICI

1° esempio: **Ruolo delle misurazioni separate di Resistenza e di Reattanza**

Casi clinici (Figura 23)

1) **Caso A**

Resistenza = 450 ohms; Reattanza = 70 ohms; Impedenza = 455.41 ohms.

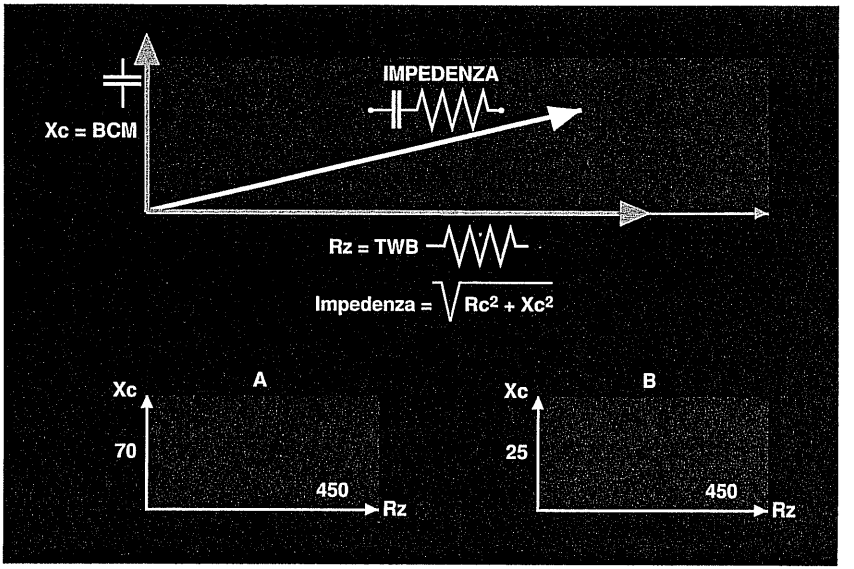


Figura 23 Il ruolo delle misurazioni separate di Rz ed Xc

2) **Caso B**

Resistenza = 450 ohms; Reattanza = 25 ohms; Impedenza = 450.69 ohms.

È evidente che un sensore che non è in grado di valutare lo sfasamento dovuto all componente capacitiva non può misurare in modo serio l'acqua corporea.

3) **Caso C**

Femmina di anni 20, atleta, con un peso di Kg 60 ed altezza di cm 160, e con elevat reattanza (100 ohms) a causa di un'importante BCM.

La resistenza corporea da BIA risulterebbe essere 350 ohms. Un sensore a IMPEDENZA darebbe un valore di 364 ohms (Δ = +16 ohms; = + 4.1%).

La stima della percentuale di Massa Grassa (FM) ricavata dai 364 ohms d impedenza, risulterebbe essere del 16% superiore a quella ricavata con la valuta zione della sola resistenza di 350 ohms!

Tutto ciò a dimostrazione dell'importanza della valutazione separata di Rz ed Xc, pe poter correlare i valori bioelettrici all'acqua totale (TBW) e successivamente ai compar timenti FM e FFM.

4) **Caso D**

Stessa persona con stessi valori di impedenza bioelettrica, ma con un pes corporeo di 80 Kg. Con un apparecchio BIA si avrebbe una percentuale di massa grassa al limite della norma ma comunque SENZA necessità di perdita di peso. Ne caso di un sensore a sola IMPEDENZA, si avrebbe un eccesso di massa grassa, quindi un suggerimento di perdere almeno 6.3 Kg di peso!

2° esempio: **RUOLO dell'ANGOLO DI FASE (AF)**

Dati Rz ed Xc, si desume l'ANGOLO di FASE:

$$\underset{\text{(in gradi)}}{\text{ANGOLO di FASE}} = \text{atn}\ \frac{Xc}{Rz} \times \frac{180}{3.14}$$

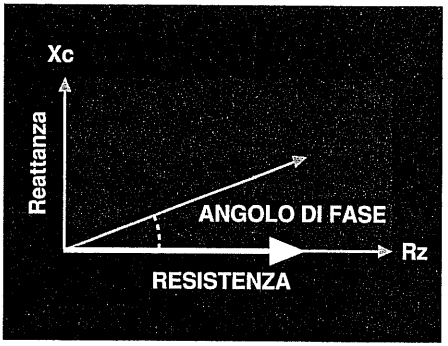


Figura 24 L'angolo di fase

L'angolo di fase è un metodo lineare per misurare la relazione esistente tra Xc ed Rz (Figura 24).

Al passaggio di una corrente l'acqua oppone una RESISTENZA mentre le membrane cellulari oppongono una REATTANZA.

1) Se il corpo contenesse SOLO ACQUA si avrebbe solo RESISTENZA (con angolo di fase 0°);
2) Se avesse SOLO CELLULE (condensatori) si avrebbe solo REATTANZA (con angolo di fase 90°);
3) Se contenesse METÀ ACQUA (resistiva) e METÀ CELLULE (capacitive) si avrebbe un angolo di fase di 45°.

Un CORPO UMANO contiene MOLTA PIÙ ACQUA che cellule: quindi l'ANGOLO DI FASE UMANO È BASSO, essendo compreso normalmente tra 4-5 e 10 gradi.

Valori <3 dovranno far sospettare una espansione del volume extracellulare (...iperidratazione); valori >8 saranno indice o di masse muscolari sviluppate (atleti) o di disidratazione (contrazione degli spazi extracellulari). Come vedremo in seguito, durante l'HD l'angolo di fase aumenta in modo costante e proporzionale con l'estrazione dell'acqua extracellulare.

I PARAMETRI DERIVATI

Grazie al software del sistema AKERN/RJL Systems è possibile ottenere ulteriori informazioni relative al paziente. Si tratta sostanzialmente dei seguenti elementi:

a) Rapporto Sodio/Potassio scambiabile
b) Rapporto tra massa extracellulare e massa cellulare
c) Massa cellulare
d) Densità corporea.

Detti valori, tuttavia, vanno presi con cautela: essi sono stati oggetto di validazione nei soggetti normali e non nei soggetti con gravi alterazioni della composizione corporea.

Ad ogni buon conto, l'utilizzo (con cautela!) di questi elementi può comunque consentire al clinico di acquisire informazioni ulteriori sul paziente, **sul piano qualitativo** e nel **follow-up clinico** (in cui ogni paziente è controllo di se stesso ed in cui anche gli scostamenti % rispetto al valore basale possono comunque essere clinicamente di interesse!).

Premesso ciò, faremo una breve analisi dei suddetti parametri.

Il rapporto Sodio/Potassio Scambiabile (Nae/Ke)

Uno dei migliori indici di nutrizione, è costituito dal rapporto sodio/potassio scambiabile a livello della membrana cellulare (The effect of malnutrition on body composition; Shizgal HM-Surg. Gyn. & Obs, 1981; 152:22).

Tale rapporto, non correlabile con il sodio o potassio totale, indica la relazione quantitativa esistente tra la massa cationica extracellulare e quella cellulare.

Se le correlazioni osmotiche e di concentrazioni sono normali, il rapporto sodio-potassio scambiabile è uno dei vari indici in grado di descrivere la **predominanza relativa della massa cellulare** nella composizione corporea.

La normalità varia in funzione del sesso: **il valore normale per gli uomini è 0.85, mentre per le donne è 1.0** e ciò a causa di un maggior contenuto di massa grassa (FM) e di muscoli striati nelle donne sane.

Negli stati patologici, quando si ha una erosione della massa cellulare (BCM), il rapporto sodio/potassio tende ad aumentare e ad assumere **valori uguali o superiori ad 1.5**.

Un calo di questo indice si osserverà solo negli stati con perdita acuta di sali (diarrea acuta, ostruzioni intestinali ecc.): in queste situazioni si osservano valori, peraltro transitori, di Nae/Ke **inferiori a 0.6**.

Il rapporto sodio/potassio è tratto da correlazioni che legano 2 componenti elettriche (angolo di fase e reattanza) al Na^{22}, attivato neutronicamente.

Massa extracellulare/Massa Cellulare (ECM/BCM)

È un indice formidabile per valutare l'**espansione** o la **contrazione degli spazi extracellulari** derivanti da malnutrizione, da edemi, da stati di ritenzione idrica o da disidratazione.

Può essere utilizzato nel follow-up di soggetti in terapia nutrizionale, in emodialisi, in terapia diuretica...

Nei normali, la massa cellulare oscilla attorno ad un valore pari al 40% del peso totale.

Un valore di ECM/BCM >1.4 indica uno stato patologico, per il quale va verificato il peso proporzionale del numeratore e del denominatore.

La massa cellulare (BCM)

Quando si addiviene all'analisi della composizione corporea riferendosi ad un modello complesso costituito non più da due soli compartimenti (quali la massa grassa e la massa priva di grassi), ma **a modelli a più compartimenti, la stima della massa cellulare diventa fondamentale**.

Nel corpo umano la massa cellulare è il totale della "massa vivente", metabolicamente attiva: brucia ossigeno e produce ossido di carbonio.

La malnutrizione è caratterizzata da una **perdita di massa cellulare**, che si associa ad una espansione degli spazi extracellulari.

Da ciò è facile comprendere che, in malnutrizione, il peso della massa priva di grassi (FFM) subisce variazioni minime: perciò un sistema a due compartimenti è inadeguato per valutare gli stati nutrizionali.

La massa cellulare è correlata allo 0.93 con sofisticati sistemi di misurazione della BCM, quali l'utilizzo di isotopi multipli (Harry M. Shizgal, American Journal of Enteral and Parenteral Nutrition, March 1989).

Pertanto, anche in semplici programmi dietetici, è bene affidarsi alla valutazione della massa cellulare, per evitare che una perdita di peso sia associata ad una perdita di massa cellulare (muscoli) o, peggio, possa portare a situazioni di malnutrizione.

La massa cellulare (BCM) è derivata dalla seguente compartimentazione:

$$BCM = FFM - ECM$$

ove FFM è la massa priva di grassi (Fat Free Mass) ed ECM è la massa extracellulare (Extracellular Mass).

La densità corporea

Questo dato è correlabile solo con quello ottenuto utilizzando la vasca idrostatica (IDRODENSITOMETRIA).

ATTENDIBILITÀ ed ACCURATEZZA del BIA

Nel capitolo 5 abbiamo ricordato che tutti i metodi utilizzati per valutare le masse corporee sono soggetti a 3 limiti: tipologia delle apparecchiature, attendibilità ed accuratezza.

Per quanto riguarda gli IMPEDENZIOMETRI in genere, va ricordato che sono INSUFFICIENTI alle NECESSITÀ CLINICHE quelli che determinano il puro valore di Z e non i singoli valori di Rz e di Xc.

Va ricordato altresì che l'ampia letteratura esistente fa riferimento, per il 99% dei casi, agli apparecchi AKERN/RJL, i cui standards produttivi sono elevati, perché oggetto di periodici controlli e di significative validazioni.

Ai suddetti apparecchi si riferiscono, nei fatti, i dati riportati nella Tabella IV (pagina 49).

Ma, uscendo da presunte partigianerie, entriamo nel dettaglio di ciò che abbiamo testé affermato.

ATTENDIBILITÀ (RIPRODUCIBILITÀ)

Il BIA presenta una elevata riproducibilità nelle sue applicazioni biologiche. L'**errore** di ripetute misurazioni di Rz (usando resistenze calibrate da 100 a 680 ohms) (Tabella V), misurate 2 volte al giorno per 11 giorni, fu dello **0.5-1%** (Van Loan, 1987). **La variabilità biologica (CV) di Rz**, misurato più volte nell'arco di 35 giorni negli stessi soggetti (a parità di condizioni), fu: del **2%** (range 0.9-3.4%) (Lukaski, 1985) nelle donne fertili; del **2.8%** nelle donne in menopausa; del **3.8%** negli uomini anziani.

In Italia il problema è stato affrontato (tra gli altri) da Adami (1990) che ha eseguito l'impedenziometria per 5 giorni consecutivi in 30 soggetti sani. L'analisi della varianza non ha evidenziato significative differenze nelle successive misurazioni.

Infatti Adami ha ottenuto un CV% pari a 3 per la resistenza; a 3.8 per la reattanza; a 3.68 per l'angolo di fase; ad 1.94 per la FFM ed a 3.29 per la BCM. Negli stessi soggetti il CV% relativo al peso era pari a 0.57.

CORRELAZIONI tra i DATI del BIA e gli ALTRI METODI

Abbiamo già citato i dati relativi alle correlazioni trovate da Kushner tra BIA ed H_2O corporea misurata con il deuterio (0.98 nei maschi e 0.97 nelle femmine). Nella Tabella VI riportiamo l'insieme delle correlazioni esistenti tra i dati del BIA ed i diversi settori corporei, nelle diverse condizioni cliniche.

Sono state trovate numerose correlazioni con TBW e con FFM. Studi di validazione (Lukaski, 1986) dimostrarono, su 114 soggetti (M e F; di età compresa dai 18 ai 50 anni e con % di grassi dal 4 al 41%), che i dati dell'impedenza potevano consentire di determinare la FFM, data la stretta correlazione esistente tra i dati impedenziometrici e quelli densitometrici.

Lo stesso fu verificato in un altro studio (Lukaski, 1987) condotto su 312 adulti, di età compresa da 18 e 73 anni, peso da 31 a 99 Kg e % di grassi da 7 a 55%. Analogamente, i valori calcolati risultarono sovrapponibili a quelli misurati. Dai dati del BIA, inoltre,

Tabella V

1) ATTENDIBILITÀ ed ACCURATEZZA del BIA
(secondo diversi Autori)

ATTENDIBILITÀ

			Autore/Anno
L'errore di Rz è	=	0.5-1%	Van Loan, 1987
Il CV di Rz è	=	2.0-3.8%	Lukaski, 1985

ACCURATEZZA

Parametro	Confronto	Correlazione (r) ♂	♀	
H_2O (TBW)	BIA—>DEUTERIO	0.97	0.98	Kushner, 1988
FFM	BIA—>DENSITOMETRIA	0.97	0.97	Lukaski, 1987
FFM	BIA—>INFRAROSSO	0.97	0.97	Lukaski, 1987
FFM	BIA—>HOLTAIN	0.88	0.86	Lukaski, 1987
H_2O (TBW)	BIA—>HOLTAIN	0.47	0.47	Lukaski, 1987

ove: BIA = RJL-AKERN BIA; HOLTAIN = impedenziometro HOLTAIN che misura solo la Z, sottovalutandola di circa il 20%.

2) ACCURATEZZA di ALTRI IMPEDENZIOMETRI

TBW	XITRON MF-TRIZIO*	0.88	Katzarski, 1994
TBW	XITRON BIS-TRIZIO	0.90	Plester, 1994
TBW	XITRON MF-TRIZIO	0.92	Plester, 1994
TBW	DEXA-TRIZIO	0.93	Katzarski, 1994
TBW	XITRON MF-XITRON BIS	0.85	Plester, 1994
TBW	XITRON BIS-DEUTERIO	0.89	Van Loan, 1994
FFM	XITRON MF-DEXA	0.89	Katzarski, 1994
FM	XITRON MF-DEXA	0.91	Katzarski, 1994

ove: XITRON MF = bioimpedenza a multifrequenza (50 frequenze; 5-500 KHz); XITRON BIS = spettroscopia a bioimpedenza; DEXA = assorbimetria a raggi X, di energia duale.

* 7 soggetti in HD (casistica = 7HD, 7 normali) i valori medi di TBW furono = 36.0±6.9 litri (Xitron MF); 36.1±5.4 (Dexa) e 37.0±6.1 (Tritio).

Tabella VI

RELAZIONI TRA IMPEDENZA E VOLUMI CORPOREI

Autore	Predittore	TBW	ECW	FFM
NYBOER (1982)	$\frac{A^2}{Rz}$	$r^2 = 0.928$		
GRAY (1988)	$\frac{A^2}{Rz}$	$r^2 = 0.940$		
LUKASKI (1988)	$\frac{A^2}{Rz}$	$r^2=0.930$ SEE=5.7%	$r^2=0.860$ SEE=6.1%	
HALL (1989)	$\frac{A^2}{Rz}$	$r^2=0.970$ SEE=5.1%		
KUSHNER (1992)	$\frac{A^2}{Rz}$	$r^2=0.992$ SEE=5.9%		
CORNISH (1992)	$\frac{A^2}{Zc}$	$r^2=0.968$ SEE=6.5%		
	$\frac{A^2}{Zo}$		r=0.990 SEE=3.2%	
LUKASKI (1985)	$\frac{A^2}{Rz}$			r=0.980
	Rz			r=0.860
SEGAL (1985)	$\frac{A^2}{Rz}$			r=0.890
CORDAIN (1988, bamb.)	$\frac{A^2}{Rz}$			OK

LUKASKI (1987)

FFM (BIA) versus FFM (Densitometria) r=0.985; SEE=2.29

%M.Grassa (BIA) versus %M.Grassa (Densitometria) r=0.954; SEE=2.95

fu possibile ricavare la % di massa grassa, ottenendo valori sovrapponibili a quelli ricavati dalla densitometria e, di certo, più accurati di quelli antropometrici.

È tuttora incerto se, negli obesi, il BIA sovrastimi la % di FFM: secondo Segal (1985) **sì**; secondo Lukaski (1993) **no**, neppure se si suddividono le % di grasso in 4 gruppi. Solo il gruppo con più elevata % di grasso (**30-45%**) presenterebbe una differenza significativa tra FFM misurata e calcolata.

Ciò, verosimilmente, potrebbe essere dovuto ad inadeguatezza del modello bicompartimentale, nel grosso obeso!

L'altra possibilità (Lukaski, 1985) è che i soggetti troppo obesi presentino una inomogenea distribuzione dell'acqua a livello della FFM (con aumento del rapporto H_2O extra/H_2O intra).

Il BIA è in grado di valutare i CALI PONDERALI (Gray, 1988; Deurenberg, 1989): il paragone con la densitometria non evidenziò alcuna differenza tra valori misurati e valori calcolati sia di FFM che di % grasso corporeo.

Secondo Kreitzman (1989), lo strumento BIA-RJL è estremamente affidabile, rispetto ad altre tecniche, nella misurazione della FFM, anche su donne con ampie variazioni del BMI (body mass index). Infatti i risultati del confronto sono risultati di estremo interesse:

TECNICA	**%FFM**	**r tra BIA ed altri metodi**
BIA-RJL	51.9±5.9	—
HOLTAIN-IMPEDENZ.	50.4±5.9	0.88
DENSITOMETRIA	51.3±6.9	0.97
INFRAROSSO	50.1±6.1	0.97
PLICOMETRIA	51.1±5.0	0.94
TBK	43.9±4.0	0.74

L'impedenza misurata dallo strumento Holtain (r = .88) era di oltre il 20% più bassa, in ciascun soggetto, di quella misurata con lo RJL (BIA 101, ndAA). Paragonato all'RJL,

l'Holtain (su 104 femmine) ha fornito una **r = 0.81** per l'**impedenza** mentre le stime dell'acqua totale (TBW) erano molto variabili con una "**r**" molto bassa (= **0.47**). Perché queste differenze? Entrambi gli strumenti Holtain e RJL misurano correttamente l'IMPEDENZA ma solo lo strumento RJL usa la resistenza e la reattanza come fattori di regressione indipendenti mentre quello Holtain utilizza una singola misura d'impedenza. Nell'Holtain, il circuito standard ha un'alta reattanza ed una modesta resistenza mentre è ben noto che i soggetti viventi presentano valori di resistenza nettamente più elevati della reattanza, con un fattore pari a 10:1! Alla luce di ciò, gli AA suggeriscono cautela prima di accettare i risultati di strumenti ad impedenza che misurino direttamente l'impedenza totale. Al contrario gli strumenti RJL possono riflettere in maniera affidabile l'acqua totale (TBW) e la massa priva di grassi (FFM), per i motivi appena accennati.

CALCOLO del GRASSO CORPOREO (FM)

Secondo Lukaski (1987), tutti i metodi indiretti che valutano la composizione corporea presentano errori di predizione. Per quanto riguarda il tessuto grasso:

1) La DENSITOMETRIA ha un errore predittivo del 2.5%;
2) La percentuale di errore tra
   a) BIA e DENSITOMETRIA è pari a 2.95% ovvero è valutabile sui 2.3 Kg di GRASSO;
   b) ANTROPOMETRIA e DENSITOMETRIA è pari a 3.82% ovvero 3.0 Kg di GRASSO.

In altri termini, l'errore antropometrico supera quello impedenziometrico del 30%. Esiste invece una relazione stretta tra BIA e DENSITOMETRIA; slope con $F = 0.29$, $p = 0.60$; intercetta simile a zero ($F = 0.003$, $p = 0.96$).

CALCOLO DELLA MASSA MAGRA (FFM)

Secondo Lukaski (1987), l'ANTROPOMETRIA sovrastima la FFM: su 161 soggetti (M+F) egli ottenne i seguenti valori di FFM:

a) ANTROPOMETRIA = 60.2±1.0 Kg

b) DENSITOMETRIA = 58.7±1.0 Kg

c) BIA = 58.6±1.0 Kg

Da ciò una correlazione significativa ($p<0.0001$) tra i dati densitometrici e BIA, con una slope non significativamente diversa da 1 ($F = 0.06$; $p = 0.81$), una intercetta simile a zero ($F = 0.02$; $p = 0.98$) ed una linea di regressione simile a quella di identità.

Calcolo della massa magra (FFM) dall'impedenziometria

L'impedenza misurata attraverso 4 assi di trasmissione longitudinale consente di misurare una Rz tanto affidabile da poter essere correlata ($r = 0.989$) con la FFM attraverso la formula "rozza"

$$FFM = \frac{A^2}{Rz}$$

ove FFM è espressa in Kg.

IMPEDENZA E DIVERSI STATI DI IDRATAZIONE

Non v'è dubbio che il BIA misuri accuratamente la composizione corporea nei soggetti **sani**, in cui la FFM ha uno stato di idratazione costante (Tabella VII).

Secondo Elsen (1990) il metodo è valido anche per valutare lo stato di idratazione dei soggetti **edematosi** o **disidratati**, purché le variazioni idriche corporee siano superiori (in un soggetto di 70 Kg) all'1.4% (= ~1 Kg). Ad analoghe conclusioni sono pervenuti Howell (1994) che ha studiato 24 soggetti sani e Katzarski (1994), che ha studiato 7 sani e 7 dializzati (Tabella V, pagina 71).

Kushner (1987) ha dimostrato la validità dell'impedenza nel predire l'acqua totale corporea nei **soggetti con malattie infiammatorie** ed intestinali, nei **diabetici** e nei pazienti con **nutrizione parenterale totale**.

Tabella VII - ACCURATEZZA del BIA in DIVERSI STATI di IDRATAZIONE

SOGGETTI		CORRELAZIONE	VALORE	AUTORE
a)	Sani	Rz BIA-DEUTERIO	0.97	Kushner, 1987
b)	Iper / Ipo > Idratati	Rz BIA-DEUTERIO	0.80	Elsen, 1990
c)	Emodializzati	RzBIA-LETTO BILANCIA	0.94	Biasioli, 1988-1990
		Rz BIA-LETTO BILANCIA	0.99	Bazzato, 1989
		Rz BIA-ESTRAZIONE UREA	0.90	Maggiore, 1991
d)	Diabetici; in TPN; con stati flogistici	Rz BIA-DEUTERIO	?	Kushner, 1987

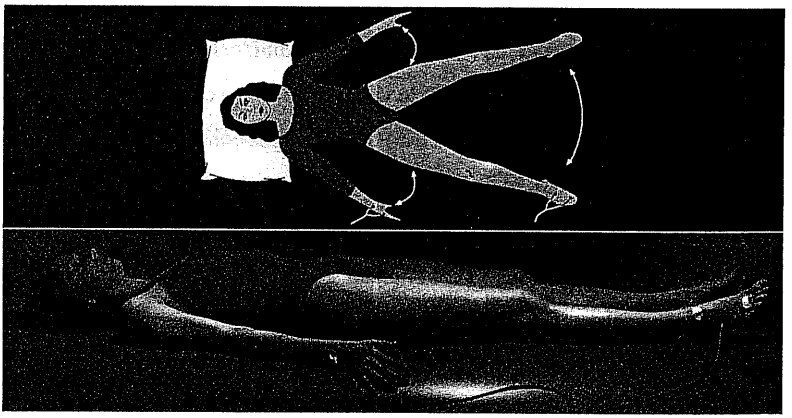


Figura 20 La misurazione "Total Body"

Anche il Ns. Gruppo ha valutato il problema e, dopo molteplici indagini, è pervenuto alle seguenti conclusioni (Biasioli, 1988-1989):

1) una valutazione affidabile dei dati impedenziometrici richiede un confronto tra soggetti dializzati e normali, suddivisi per fasce di età e per sesso;
2) nel corso del trattamento dialitico, l'impedenza fornisce dati affidabili sulle variazioni della quota idrica: il confronto tra il delta dell'acqua corporea (pre-post dialisi) ed il delta del peso (pre-post dialisi) –valutati rispettivamente con l'impedenza e con il letto bilancia– è inferiore all'1%.

Il **trattamento dialitico induce**, sia negli uomini che nelle donne, **un significativo aumento della resistenza** (maschi 482-553; femmine 517-604; $p<0.001$) **e della reattanza** (maschi: 43-57; femmine 43-59; $p<0.001$), con una netta caduta della percentuale di acqua corporea (maschi: 61.2% pre-HD—>59% post-HD; femmine: 54.3% pre-HD—>51.7% post-HD). Sia nei maschi che nelle femmine, l'impedenza sembra sovrastimare la perdita idrica di circa 0.4 litri rispetto al calo ponderale, determinato con il letto-bilancia (errore <1%). Pertanto, al fine di valutare l'AFFIDABILITÀ dell'impedenza abbiamo ricercato l'eventuale presenza di **correlazioni** individuali tra **resistenza e peso**, registrando in effetti una **elevata correlazione negativa resistenza-peso** ($r = -0.944$ nei maschi e -0.950 nelle femmine; $p<0.001$), presente sia prima che dopo HD e persistente a distanza di mesi.

È quindi evidente che, PER OGNI SINGOLO PAZIENTE, L'ANALISI BIOIMPEDENZIOMETRICA COSTITUISCE UNA METODICA AFFIDABILE, sia in fase predialitica che in fase postdialitica.

Anche nei dializzati, **la metodica risulta semplice**, rapida e –soprattutto– **affidabile**, perché ad un dato peso di un certo paziente corrisponde una data resistenza ($r = -0.947$), evidenziandosi così (anche nel dializzato) una stretta correlazione tra resistenza ed acqua corporea.

La metodica, tuttavia, presenta dei **limiti** nel senso che ad una stretta correlazione tra i dati misurati (resistenza-peso) sia in pre che in postHD, non corrisponde invece una

analoga correlazione tra calo ponderale ed acqua perduta, per una sovrastima della perdita idrica (errore ~1%). D'altro canto le formule attualmente utilizzate tendono ad interpretare il calo ponderale dialitico come dovuto ad una riduzione acuta (impossibile!) della massa magra.

È evidente, pertanto, che le formule che determinano la massa grassa e magra non risultano applicabili prima della singola seduta dialitica, quando cioè il contenuto idrico del tessuto magro è necessariamente superiore alla norma (ossia all'usuale 72-74%). Le suddette formule, invece, sono accettabili in fase post-dialitica, quando –qualunque sia la sua reale distribuzione– la percentuale di acqua è "vicina" al fisiologico.

Secondo Nyboer (1988), dopo HD si avrebbero le seguenti variazioni:

$$Z = +15\%;\ Rz = +18\%;\ Xc = +50\%.$$

Secondo Meguid (1992, comunicazione personale) resistenza e reattanza (misurati con il BIA) sono ben correlati con il monitoraggio longitudinale dei fluidi. E ciò sia nei normali, che nei malati che nelle gravide.

MONOFREQUENZA e MULTIFREQUENZA

La bioimpedenza può essere monitorata con apparecchi in monofrequenza (es. BIA) od in multifrequenza (es. XITRON 4000 B con range di frequenza da 1KHz a 1.35 MHz e con range di misurazione da 2 a 1000 ohms).

Secondo Lukaski (1993, relazione orale, 1994, Padova)) allo stato attuale dei fatti la multifrequenza non è vantaggiosa rispetto alla monofrequenza a 50KHz. Infatti la multifrequenza non migliora le correlazioni tra il predittore (= A^2/Rz) e TBW oppure ECW.

AUTORE	FREQUENZA	PREDITTORE	TBW	ECW
Lukaski (1988)	Monofrequenza a 50 KHz	$\frac{A^2}{Rz}$	r=0.930	r=0.860
Kushner (1992)	idem	$\frac{A^2}{Rz}$	r=0.992	r=0.920
Van Loan (1992)	Multifrequenza			
	* a 224 KHz		r=0.828	r=0.865
	* a 330 KHz		r=0.829	r=0.865
	* a 540 KHz		r=0.810	r=0.810
	* a 1 MHz		r=0.672	r=0.740
Segal (1991)	Multifrequenza	$\frac{A^2}{Rz}$		
	* a 100 KHz		r=0.784	
	* a 5 KHz			r=0.743
Pollicino (1992)	Monofrequenza	$\frac{A^2}{Rz}$		
	* ad 1 KHz		r=0.442	

L'aumento di frequenza (oltre i 50 KHz) non modifica in modo significativo lo **SEE** relativo al TBW: Lukaski = 5.7%; Kushner= 5.9%; Segal = 6.1% (a 100 KHz). L'aumento da 1 a 50 KHz sembra, invece, incidere sullo SEE dell'ECW: Lukaski = 6.1%; Segal (5 KHz) = 11.9%; Pollicino (1 KHz) = 15.2%.

Ciò sembrerebbe indicare che, **se** è pur vero che a frequenze basse (1-5 KHz) la corrente passa soprattutto attraverso i fluidi extracellulari (mentre a frequenze superiori a 50 KHz essa attraversa sia ECW che ICW), **tuttavia** l'uso di frequenze di 5-50 KHz fornisce SEE inferiori a quelle di 1 KHz, per quanto riguarda l'ECW.

CAPITOLO 8
LE ACQUISIZIONI CLINICHE della BIOIMPEDENZA

Alla luce di quanto riportato, è evidente che la bioimpedenza può risultare di estrema utilità nella pratica clinica nefrologica. Il metodo è inoltre economico, di uso semplice, riproducibile e sufficientemente accurato.

I dati di RESISTENZA, REATTANZA e di ANGOLO di FASE hanno consentito, finora, le seguenti ANALISI:

1) ANALISI della COMPOSIZIONE CORPOREA: dato statico e follow up nel tempo;
2) VALUTAZIONE dell'ASSETTO NUTRIZIONALE (allestimento di una banca dati, contenente una cospicua casistica di soggetti normali e di dializzati);
3) MONITORAGGIO delle VARIAZIONI di FLUIDI e dei FENOMENI ELETTRICI, durante la seduta dialitica, al fine di ridurre l'instabilità cardiovascolare;
4) IDENTIFICAZIONE del PESO SECCO del DIALIZZATO;
5) la QUANTIFICAZIONE del VOLUME di DISTRIBUZIONE dell'ACQUA e, quindi, dei VOLUMI di UREA, con misurazione del Kt/V "vero";
6) la CINETICA dell'UREA.

Nel corso dell'ultimo decennio, numerosi gruppi nefrologici (italiani e stranieri) hanno pubblicato decine di lavori dedicati alle informazioni ottenibili con la bioimpedenza.

Parte di questi lavori sono elencati nella bibliografia inclusa in questo volume: si tratta di una rassegna bibliografica "stringata" che non vuole penalizzare alcun Autore, ma che, ovviamente, risente di un approccio personale ai problemi impedenziometrici.

Nel presente capitolo cercheremo quindi (con i limiti suddetti) di fare una sintetica rassegna di quanto è stato acquisito nel corso di un decennio, chiedendo venia per eventuali errori di omissioni!

1) L'ANALISI DELLA COMPOSIZIONE CORPOREA

Si deve ad alcuni Nefrologi Italiani (tra cui chi scrive questo testo) l'intuizione che la bioimpedenza avrebbe potuto essere di estrema utilità in ambito nefrologico per la determinazione della composizione corporea dei nefropatici, in terapia conservativa od in trattamento dialitico sostitutivo. E così, nella seconda metà degli anni '80, alcuni gruppi nefrologici (tra i quali ricordiamo quelli di Legnago, di Firenze e di Mestre) dedicarono parte del loro impegno professionale a cercare di capire vantaggi e limiti della metodica, in ambito nefrologico, e quindi ad iniziare la costruzione di BANCHE DATI di RIFERIMENTO. Ed è solo sul finire del 1988 che incominciarono a comparire i primi lavori scientifici dedicati alla "bioimpedenza nefrologica".

Poiché lo scopo di questo volume non è quello di fare una cronistoria dei fatti né quello di attribuire particolari meriti o medaglie e distintivi ad alcuno, gli AA si limiteranno – d'ora in poi– ad una seria elencazione di dati, nella convinzione che essi possano essere di utilità a tutti i cultori (vecchi e nuovi) di questa "piccola" scienza.

1a) STANDARD di RIFERIMENTO: la composizione corporea dei soggetti sani

È noto che qualunque valutazione nutrizionale non può essere fatta in assoluto ma deve essere effettuata in relazione alla popolazione normale di pari sesso ed età. Questo confronto viene fatto, **in modo grossolano**, rispetto ai dati forniti dalla METROPOLITAN LIFE INSURANCE (MLI) ed, **in modo più accurato**, rispetto alla popolazione normale della stessa zona e/o area regionale.

Poiché le tabelle della MLI si riferiscono alla popolazione americana giovane, muscolosa e ben più alta (soprattutto 10-20 anni fa) di quella italiana, era indispensabile creare un riferimento locale.

A ciò si aggiunge il fatto che i DATI IMPEDENZIOMETRICI provenienti dagli USA o dall'ITALIA (Tabella VIII) si riferivano, ancora una volta, a SOGGETTI NORMALI GIOVANI (range 20-39 anni).

Tabella VIII - COMPOSIZIONE CORPOREA e BIOIMPEDENZA

A) **Composizione corporea di 1599 soggetti normali Usa di giovane età** (Segal, 1988)

	Maschi	Femmine
N. casi	1.089	510
Età (anni)	31.0 ± 8.0	28.7 ± 7.5
Peso (kg)	80.2 ± 12.2	63.5 ± 10.5
Resistenza (ohms)•	454.5 ± 53.5	562.7 ± 64.0
Reattanza (ohms)•	?	?
% Acqua*	79.8 ± 14.0	70.8 ± 13.7
% Grassi*	19.7 ± 7.5	27.7 ± 8.5
% Magri*	80.3 ± 13.5	72.3 ± 13.0

NB: I dati si differiscono a 4 diversi gruppi di studio (San Francisco, New York, Natick e San Diego)

B) **Composizione corporea di 300 soggetti sani italiani** (Adami, 1990)

	Tutti	M	F	P
numero casi	300	140	160	
Età (anni)	31	—	—	
Altezza (cm)	—	174 ± 8	163 ± 6	<0.0001
Peso (kg)		71.6 ± 9.7	60.0 ± 10.6	<0.0001
Resistenza (ohms)	550 ± 84	?	?	
Reattanza (ohms)	58 ± 10	?	?	
Angolo di Fase (gradi)	6.04 ± 1.7	6.2 ± 1.1	5.86 ± 1.02	ns
% Acqua	?	?	?	
FFM (kg)•	51.2 ± 10.2	58.4 ± 9.7	45.2 ± 4.8	<0.0001
BCM (kg)•	30.4 ± 6.8	34.7 ± 6.4	26.2 ±3.9	<0.0001

* Valori determinati dall'idrodensitometria!
• Valori impedenziometrici

Tabella IX - COMPOSIZIONE CORPOREA di 207 SOGGETTI NORMALI
(Biasioli, 1986-1987)

	Maschi	Femmine
N. casi	86	121
Età (anni)	51.8 ± 10.0	53.6 ± 8.0
Altezza (cm)	171.5 ± 7.0	159.7 ± 6.0
Peso (kg)	74.1 ± 12.9	61.7 ± 9.7
Resistenza (ohms)	500.0 ± 78.4	532.1 ± 72.0
Reattanza (ohms)	54.6 ± 15.0	62.3 ± 13.0
Angolo di Fase	6.1 ± 0.7	6.6 ± 0.5
% Acqua	58.4 ± 5.6	54.7 ± 6.4
% Grassi (FM)	20,7 ± 6.3	26.6 ± 6.0
% Magri (FFM)	43.2 ± 6.1	33.7 ± 3.6
Acqua (litri)	43.2 ± 6.1	33.7 ± 3.6
Na/K	1.02 ± 0.21	0.95 ± 0.10
%Acqua extr.	41.0 ± 6.0	40.0 ± 3.0
BMI	2.51 ± 0.22	2.41 ± 0.19

* I dati si riferiscono ad una popolazione di Legnago, sana, reclutata tra i donatori di sangue, i volontari della Croce Rossa, il personale medico, i soggetti in visita ambulatoriale (ambulatorio di oculistica).

NB) BMI = peso in grammi/altezza al quadrato. Alcuni lo esprimono come Kg/cm2, moltiplicando il dato per 10.

Da ciò la necessità di allestire una BANCA DATI dei SOGGETTI SANI ITALIANI, dapprima più grossolana (Tabella IX) e poi dettagliata per SESSO e per DECADI di ETÀ (Tabella X per i MASCHI e Tabella XI per le DONNE).

L'analisi ha coinvolto 366 soggetti sani (171 M e 195 D) della Ulss di Legnago: volontari, donatori di sangue, soggetti ambulatoriali (ambulatori di: oculistica, otorino, dermatologia).

Consigliamo al lettore (per evitare confusioni e/o discussioni) di analizzare le Tabelle (e di utilizzarle eventualmente come dati di riferimento) **tenendo ben distinti** i **DATI OGGETTIVI** (altezza, peso, età) **e quelli MISURATI** dall'IMPEDENZA (resistenza, reattanza, angolo di fase) **da quelli RICAVATI** (acqua corporea, massa magra, massa grassa). Anche se abbiamo chiarito che i valori derivati sono "affidabili", riteniamo che ciò consenta al "tecnico" di valutare in modo separato i fenomeni elettrici e le caratteristiche corporee. Ciò gli garantirà informazioni supplementari rispetto a quelle meramente nutrizionali!

Valutazione dei dati

I dati ottenuti portarono ad acquisire le seguenti conoscenze:

a) è erroneo ritenere che la percentuale di acqua corporea sia, in entrambi i sessi, pari al 58% (come vorrebbe Gotch) poiché esiste una cospicua variabilità interpersonale, soprattutto nel sesso femminile;

b) tra maschi e femmine esiste una profonda differenza in termini di acqua corporea totale (circa 9.5 litri);

c) **negli uomini**, l'effetto dell'ETÀ è evidente sull'ANGOLO di FASE (in calo progressivo), sulla REATTANZA (calo progressivo) e sulla RESISTENZA (che peraltro presenta un andamento in calo fino ai 70 anni e poi in ascesa).

d) **nelle donne**, l'effetto dell'ETÀ è parimenti evidente sull'ANGOLO di FASE (in calo progressivo) mentre REATTANZA e RESISTENZA evidenziano un andamento spezzato (riduzione fino a 60 anni e crescita poi).

Anche impedenziometricamente UOMINI e DONNE sono DIVERSI: paragonate agli uomini, le **donne** presentano una RESISTENZA PIÙ ELEVATA ($p<0.01$); una REATTANZA più alta; un ANGOLO di FASE mediamente più basso (fino a 60 anni). Da ciò le ovvie conseguenze: le donne sono più grasse ($p<0.001$) e contengono meno acqua ($p<0.001$) degli uomini. Ovviamente diverso anche l'andamento del body mass index (BMI = peso in grammi/A^2).

1b) La composizione corporea dei dializzati

Le Tabelle XII e successive riportano la composizione corporea dei **soggetti DIALIZZATI**, ricavate dai lavori del gruppo di Legnago e da quelli di altri gruppi italiani.

Le Tabelle XII-XIII e XIV sono tratte dai lavori di Biasioli e Coll. (1990-1993), relativi a **44 soggetti** (11 M e 22 F) valutati prima **in modo statico** (Gennaio 1988, Tabella XII) e quindi **in modo prospettico**, per 16 periodi quadrimestrali (= 64 mesi) dal Gennaio 1988 all'Aprile 1993.

Per inciso rimarchiamo che il follow up sta proseguendo ancor oggi ed ha toccato (nel Gennaio 1995) i 7 anni di osservazione. I dati relativi verranno pubblicati nel corso del 1995.

Al termine del 16° periodo di osservazione l'età dialitica media era pari a 96.0±30.5 mesi negli uomini ed a 100.3±39.4 mesi nelle donne.

Oltre ai 44 citati soggetti (22 M, 22 F) sono stati quindi reclutati (1993) altri 12 M e 12F.

Ciò è stato fatto: a) per completare le decadi; b) per sostituire i soggetti "persi" per decesso e/o trapianto; c) per eseguire un follow up completo su un numero sufficiente di soggetti, seguiti fin dall'**inizio** del trattamento dialitico.

Sui soggetti dializzati la valutazione è stata fatta sia prima che dopo la dialisi (15' e 30' post HD). Per semplicità di rappresentazione, le Tab. XII, XIII e XIV sono relative alle **sole misurazioni post-dialitiche**.

Tabella X - LA BIOIMPEDENZA negli UOMINI SANI (Biasioli, 1990-1993)

Gruppi di età	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	90-95
Parametri								
n. soggetti*	22	22	27	23	25	29	21	2
Età (anni)	22.7±3.3	33.7±3.0	43.8±3.1	54.5±2.2	64.6±2.8	74.5±3.2	84.3±3.1	93.0±2.8
Altezza (cm)	176.8±6.9	174.5±5.8	171.5±5.4	168.7±4.8	170.9±4.0	170.2±6.9	165.0±4.1	154.5±10.6
Peso (kg)	73.0±9.3	78.6±12.6	75.3±10.5	76.5±9.9	77.7±8.9	71.2±11.5	64.0±10.7	64.5±6.3
Resistenza (ohms)	471.2±52.4	438.4±54.3	456.4±57.6	430.9±54.7	459.0±60.4	493.3±69.7	548.0±74.2	539.5±16.2
Reattanza (ohms)	61.1±9.5	50.2±7.0	50.8±7.4	45.3±7.2	46.4±9.3	44.5±6.6	46.3±7.8	35.0±4.2
Ang. di Fase (gradi)	7.3±0.8	6.5±0.5	6.4±0.6	6.0±0.7	5.7±0.7	5.1±0.4	4.8±0.9	3.9±0.2
Massa Magra (kg)	61.51±7.27	65.44±9.27	62.11±8.35	62.49±6.26	61.94±6.37	57.39±9.16	49.43±6.99	45.70±7.07
Massa Grassa (kg)	11.54±4.46	18.87±17.41	13.30±4.09	14.04±6.51	15.72±6.06	13.87±4.54	14.61±5.80	18.80±0.70
Acqua (litri)	45.47±4.72	47.58±5.67	45.35±5.04	45.85±6.78	45.10±3.95	42.33±5.48	37.55±4.06	35.20±3.81
%MM	84.43±4.89	83.64±4.57	82.61±4.28	82.25±6.66	80.02±6.05	80.80±4.84	77.83±6.50	70.70±3.96
%MG	15.56±4.89	16.35±4.57	17.38±4.28	17.74±6.66	19.98±6.05	19.19±4.84	22.16±6.50	29.30±3.96
%H2O	62.59±5.21	61.05±4.85	60.57±4.75	60.54±6.47	58.34±4.81	59.90±4.65	59.46±6.13	54.60±0.57
Na/K	0.98±0.10	1.07±0.08	1.10±0.19	1.13±0.15	1.13±0.16	1.23±0.13	1.27±0.24	1.39±0.17
Densità	1.05±0.01	1.05±0.01	1.04±0.01	1.05±0.01	1.04±0.01	1.04±0.01	1.04±0.01	1.02±0.01
Met. Basale (cal)	1892±201	2001±256	1816±211	1839±183	1811±161	1696±232	1495±177	1400±177
BCM (kg)	34.27±4.05	34.25±4.47	32.12±4.56	31.27±3.77	30.12±3.28	26.24±4.21	21.76±4.73	16.60±1.41
Acqua Extrac (litri)	18.42±4.01	19.96±3.33	18.90±2.93	19.86±2.75	19.76±3.20	19.45±3.73	17.21±3.07	18.10±4.24
Acqua Cellul. (litri)	27.13±3.26	27.16±3.73	26.50±3.80	25.99±2.21	25.33±2.02	22.87±2.37	20.35±3.14	17.10±0.42
%H2O Extrac.	39.27±2.74	41.90±2.40	41.55±2.54	43.21±3.24	43.72±4.24	45.72±3.61	45.90±5.78	51.50±6.36
%H2O Cellul.	47.16±4.60	43.94±3.52	42.91±3.62	41.20±4.42	38.95±3.39	37.03±3.00	34.16±4.94	25.85±0.35
BMI	2.33±0.10	2.58±0.22	2.56±0.18	2.68±0.19	2.66±0.17	2.45±0.18	2.35±0.26	2.70±0.11

*Totale = 171

Tabella XI - LA BIOIMPEDENZA nelle DONNE SANE (Biasioli, 1990-1993)

Gruppi di età	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	90-95
Parametri								
n. soggetti*	24	33	31	26	28	26	23	4
Età (anni)	24.1±2.6	35.0±2.6	44.1±2.7	54.3±2.6	64.5±2.7	74.7±2.6	84.1±2.7	91.7±2.0
Altezza (cm)	163.7±6.8	161.4±4.6	158.5±5.2	162.9±4.8	158.7±6.1	155.3±7.7	154.0±6.5	153.2±4.8
Peso (kg)	60.2±8.6	58.4±8.8	62.1±9.9	64.9±8.6	63.2±12.6	62.6±12.2	56.3±6.9	53.5±13.3
Resistenza (ohms)	588.9±68.3	584.2±67.5	528.1±67.7	511.7±55.5	558.0±81.3	588.3±77.7	582.4±63.8	705.5±95.6
Reattanza (ohms)	64.3±8.6	63.2±8.9	55.1±8.5	47.6±5.1	52.6±8.5	54.7±9.9	49.3±10.1	60.5±18.4
Ang. di Fase (gradi)	6.1±0.5	6.1±0.6	5.9±0.4	5.8±0.4	5.3±0.5	5.2±0.5	4.8±0.8	4.8±0.8
Massa Magra (kg)	43.63±4.63	42.68±4.33	44.71±5.75	47.63±5.15	44.23±6.29	41.99±7.22	38.13±6.00	36.65±6.18
Massa Grassa (kg)	16.62±4.52	16.12±5.35	17.38±5.17	17.28±5.29	19.02±7.38	20.68±5.97	18.03±7.63	17.85±7.25
Acqua (litri)	32.19±2.69	31.79±2.57	33.33±3.70	35.24±3.42	32.54±3.80	30.93±4.21	29.94±2.40	26.80±3.20
%MM	70.84±10.43	73.22±4.93	72.56±4.64	72.10±10.87	70.68±6.00	67.51±4.75	70.77±5.75	67.67±5.58
%MG	27.11±4.17	26.76±4.94	22.26±2.86	26.16±5.84	29.31±6.00	32.52±4.74	29.21±5.75	32.25±5.58
%H2O	54.02±4.75	54.74±5.01	54.35±4.69	54.80±5.75	52.54±6.30	50.20±5.16	53.73±5.65	51.40±7.07
Na/K	1.00±0.10	1.01±0.10	1.05±0.10	1.08±0.14	1.09±0.16	1.04±0.14	1.20±0.23	1.08±0.08
Densità	1.03±0.01	1.03±0.01	1.03±0.01	1.04±0.01	1.03±0.03	1.02±0.01	1.03±0.01	1.01±0.01
Met. Basale (cal)	1483±108	1453±104	1415±126	1479±113	1401±139	1355±158	1302±82	1216±135
BCM (kg)	22.25±2.43	21.68±2.12	22.26±2.86	23.58±2.75	20.69±3.42	19.57±3.85	17.21±2.45	15.42±1.75
Acqua Extrac (litri)	13.33±1.73	13.21±1.80	14.56±2.54	15.73±2.42	14.56±2.58	13.37±2.59	14.17±2.80	11.57±2.62
Acqua Cellul. (litri)	18.85±1.38	18.59±1.21	18.70±2.00	19.87±2.80	17.96±2.03	17.57±2.13	15.76±2.03	15.20±0.97
%H2O Extrac.	41.41±2.65	41.60±2.80	43.13±2.90	44.57±3.17	44.71±4.13	43.00±4.21	47.26±6.99	43.00±5.30
%H2O Cellul.	37.24±2.25	37.34±3.48	36.20±2.92	36.57±2.93	33.22±3.66	31.37±2.15	30.91±4.45	29.80±5.83
BMI	2.24±0.12	2.24±0.19	2.47±0.21	2.44±0.10	2.50±0.29	2.59±0.22	2.37±0.08	2.28±0.39

*Totale = 195

Tabella XII - RISULTATI COMPLESSIVI della BIOIMPEDENZA nella POPOLAZIONE in DIALISI EXTRACORPOREA (Biasioli, Gennaio 1988)

	MASCHI	FEMMINE
N. casi	22	22
Altezza (cm)	166.0 ± 14.1	155.7 ± 6.4
Peso (kg)	66.9 ± 13.0	59.3 ± 10.7
Età (anni)	59.0 ± 5.4	60.0 ± 6.5
Età dialitica (mesi)	35.5 ± 5.5	36.5 ± 7.5
Resistenza (ohms)	553.7 ± 69.0	604.4 ± 80.5
Reattanza (ohms)	57.4 ± 12.4	59.0 ± 14.1
Angolo di Fase (gradi)	5.8 ± 0.7	5.5 ± 0.5
%Acqua	59.0 ± 7.9	51.7 ± 6.2
%Grassi	23.2 ± 10.0	30.9 ± 6.1
%Magri	76.6 ± 9.9	69.0 ± 6.0
H2O (litri)	39.4 ± 5.2	30.6 ± 5.0
Na/K	1.01 ± 0.14	0.99 ± 0.15
%Acqua extrac.	40.0 ± 3.0	41.0 ± 3.0
BMI	2.42 ± 0.02	2.44 ± 0.12

NB) Confronto statistico tra HD e soggetti sani (= C), maschi (M) e femmine (F)

1) Resistenza CM–HDM = $p<0.001$
2) Resistenza CF–HDF = $p<0.001$
3) %Acqua CF–HDF = $p<0.005$
4) %Magri CF–HDF = $p<0.001$

Tabella XIII - LA BIOIMPEDENZA negli UOMINI in DIALISI EXTRACORPOREA
(Biasioli 1988-1993)

Gruppi di età	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	90-95
Parametri								
Osservazioni*	13	59	44	65	90	62	13	0
Età (anni)	27.1±1.2	36.0±2.2	46.0±2.7	53.3±2.5	64.7±2.2	74.4±2.8	81.2±1.1	
Altezza (cm)	172.0±5.9	164.6±4.1	166.9±8.4	174.7±9.8	165.8±6.4	170.0±7.7	168.9±3.7	
Peso attuale (kg)	72.3±5.7	59.6±7.3	65.6±7.8	74.4±8.2	76.9±14.3	66.6±7.71	61.2±1.0	
Resistenza (ohms)	523.0±41.9	565.3±47.3	516.2±53.3	523.9±46.7	580.4±68.5	588.4±46.3	598.2±40.0	
Reattanza (ohms)	72.0±12.9	69.2±9.6	61.9±10.6	57.6±8.2	56.5±13.4	50.4±7.7	52.8±8.1	
Ang. di Fase (grndi)	7.7±1.0	6.9±0.9	6.8±1.3	6.2±0.8	5.4±1.0	4.8±0.6	4.9±0.5	
Massa Magra (kg)	55.77±3.03	48.19±5.21	52.95±6.50	57.92±7.28	49.60±7.92	49.16±4.54	48.24±3.10	
Massa Grassa (kg)	15.65±4.68	12.89±3.58	13.66±4.49	15.41±4.28	27.02±12.75	14.81±3.04	16.22±2.53	
Acqua (litri)	41.25±1.99	36.77±3.09	39.63±4.00	42.45±4.37	38.79±5.11	37.15±2.69	36.55±1.76	
%MM	78.33±5.64	79.40±4.86	80.37±5.44	79.25±4.43	66.59±40.36	77.05±4.30	47.88±3.49	
%MG	21.64±5.66	21.23±7.00	19.61±5.45	20.80±4.32	33.96±10.14	23.05±4.33	25.11±3.49	
%H2O	57.98±4.80	60.59±4.20	60.51±4.91	57.72±4.69	51.95±6.46	58.18±3.04	56.78±2.14	
Na/K	0.87±0.220	0.95±0.12	0.99±0.16	1.03±0.13	1.02±0.28	1.23±0.20	1.15±0.14	
Densità	1.03±0.01	1.04±0.01	1.04±0.01	1.05±0.01	1.01±0.03	1.03±0.01	1.03±0.01	
Met. Basale (cal)	1732±86	1527±144	1584±164	1710±184	1499±199	1487±115	1464±78	
BCM (kg)	37.86±4.02	31.16±5.06	32.08±7.81	34.99±5.10	27.24±3.43	25.68±3.54	25.43±1.57	
ECM/BCM	1.28±0.20	1.32±0.21	2.40±6.34	1.39±0.22	1.39±0.27	1.58±0.19	1.52±0.14	
Acqua Extrac (litri)	14.5±0.9	13.0±0.7	14.8±0.4	16.9±0.3	14.7±1.4	16.4±0.3	15.7±1.3	
Acqua Cellul. (litri)	26.6±1.1	22.8±1.2	24.3±1.5	25.2±1.9	23.5±2.7	20.9±2.3	20.3±0.9	
%H2O Extrac.	35.0±2.0	36.0±2.0	38.0±2.0	40.0±2.0	39.0±5.0	44.0±3.0	44.0±3.0	
%H2O Cellul.	44.8±1.6	42.9±3.0	43.1±1.9	39.7±1.0	30.7±5.9	33.1±0.5	34.8±1.0	
Età dialitica (mesi)	67.5±13.9	143.9±38.4	37.6±55.9	45.3±21.7	47.7±30.5	54.6±37.2	96.9±16.9	

* elaborazione di 16 periodi; Osservazioni = è il numero di osservazioni trimestrali eseguite su ogni gruppo, durante i 16 periodi. Dividendo detto numero per 16 si ottiene il numero medio dei componenti del gruppo, nell'arco dei 64 mesi considerati.

Totale soggetti = 346

Tabella XIV - LA BIOIMPEDENZA in 22 DONNE in DIALISI EXTRACORPOREA
(Biasioli 1988-1993)

Gruppi di età	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	90-95
Parametri								
Osservazioni*	0	16	17	26	148	118	21	0
Età (anni)		34.4±1.5	43.4±1.5	56.1±3.5	64.9±2.8	74.6±2.8	80.9±1.2	
Altezza (cm)		160.0±5.5	148.0±6.2	157.8±7.1	164.1±7.0	152.6±5.4	153.6±4.7	
Peso attuale (kg)		46.4±4.4	52.8±4.7	60.5±1.1	60.5±9.8	64.3±15.9	58.8±8.3	
Resistenza (ohms)		673.9±63.6	636.3±46.3	671.0±62.9	630.9±79.7	589.7±99.0	602.4±134.1	
Reattanza (ohms)		75.9±7.3	77.5±8.2	78.1±10.3	60.4±12.3	54.5±14.3	47.1±12.2	
Ang. di Fase (gradi)		6.4±0.8	6.9±0.7	6.6±0.8	5.3±1.0	5.6±1.0	4.2±0.9	
Massa Magra (kg)		36.57±2.61	35.59±1.71	41.51±3.04	39.47±4.23	40.94±6.51	37.20±3.06	
Massa Grassa (kg)		11.90±2.85	17.74±1.69	20.33±4.51	17.05±4.781	20.80±9.52	16.18±5.33	
Acqua (litri)		27.92±1.67	27.14±1.28	30.23±2.12	29.44±2.65	30.38±3.74	28.26±1.74	
%MM		75.75±4.38	66.76±2.42	67.54±5.04	69.92±6.41	67.25±8.29	70.51±5.86	
%MG		24.16±4.36	31.04±8.47	32.44±5.04	29.66±5.72	32.24±7.36	29.47±5.86	
%H2O		58.20±4.47	51.06±2.35	48.86±4.57	52.69±5.55	50.80±7.70	53.77±6.01	
Na/K		0.99±0.10	0.81±0.06	0.84±0.07	1.07±0.22	0.99±0.19	1.33±0.34	
Densità		1.03±0.01	1.06±0.00	1.01±0.01	1.02±0.01	1.01±0.02	1.02±0.01	
Met. Basale (cal)		1303±58	1213±36	1349±63	1299±91	1357±189	1251±67	
BCM (kg)		22.46±2.99	22.59±1.92	26.14±2.60	38.46±6.60	23.15±4.05	17.39±3.19	
ECM/BCM		1.38±0.11	1.14±0.31	1.23±0.07	1.44±0.21	1.37±0.24	1.65±0.34	
Acqua Extrac (litri)		9.90±2.50	8.7±2.90	13.2±3.11	12.68±2..49	14.90±3.50	13.30±3.67	
Acqua Cellul. (litri)		16.40±2.05	17.70±2.33	20.40±3.60	16.81±2.04	18.08±2.03	15.00±0.14	
%H2O Extrac.		38.00±6.5	33.00±6.0	39.00±0.70	43.12±7.16	45.00±7.41	47.00±7.07	
%H2O Cellul.		39.20±5.5	35.40±5.8	42.20±5.3	33.52±4.01	33.02±6.17	31.55±8.98	
Età dialitica (mesi)		173.8±17.4	100.8±23.0	73.8±32.2	97.1±57.1	49.1±42.4	89.6±59.6	

* elaborazione di 16 periodi; Osservazioni = si veda la spiegazione in Tabella XIII

Totale soggetti = 346

A questo proposito ricordiamo che:

a) solo in post dialisi, la % di acqua corporea dei dializzati si normalizza;

b) solo in post-dialisi, la % di distribuzione dell'acqua corporea è simile a quella dei soggetti normali (% di acqua extracellulare = 41 nei maschi sani e 40 in quelli dializzati; 40 nelle donne sane e 41 in quelle dializzate);

c) solo in post-dialisi, l'angolo di fase dei dializzati si "avvicina" a quello dei normali (5.8-5.5 versus i normali 6.1-6.6);

d) nelle valutazioni longitudinali solo i valori post dialitici di impedenza possono validamente essere oggetto di confronto, considerato che –in post HD– i soggetti sani sono al "peso secco", ovvero con un patrimonio idrico vicino a quello ideale e non largamente imprevedibile (+2.0 Kg—>+6-10 Kg! ossia da +3% a +9-16%) come prima della seduta dialitica;

e) nella prassi vengono eseguite 3 misurazioni post-dialitiche nell'arco di una settimana e vengono utilizzati i valori medi.

La Tabella XV contiene la sintesi dei confronti statistici tra soggetti emodializzati e soggetti sani, di pari sesso ed età.

Ci limitiamo a ricordare le seguenti, **fondamentali acquisizioni**.

2) COMPOSIZIONE CORPOREA E FOLLOW UP

1) La composizione corporea del dializzato è significativamente diversa da quella dei soggetti sani, a parità di fasce di età;

2) anche nella popolazione in dialisi, la composizione corporea si modifica in modo differente nei due sessi, con il passare degli anni;

3) la percentuale di acqua corporea non può essere acriticamente fissata al 58% del peso secco;

4) nel tempo, esistono significative variazioni dell'acqua cellulare (che si riduce dai 20 ai 90 anni!), con un contemporaneo incremento dell'acqua extracellulare.

Questo andamento è:

a) analogo a quello dell'invecchiamento fisiologico, pur se quantitativamente diverso;

b) più marcato nei maschi che nelle femmine;

c) espresso da una progressiva riduzione della percentuale di acqua corporea totale, che scende dal 58.2% al 53.7% nelle dializzate (e da 54% a 53.7% nelle sane) e dal 58% al 56.7% nei dializzati (ma dal 62.5% al 59.4% nei sani).

È evidente che **i due sessi hanno comportamenti diversi**:

Le donne con il passare degli anni perdono peso, acqua, FFM, acqua cellulare (-3.1 litri) mentre guadagnano FM ed acqua extracellulare. La BCM cala di 5 litri.

Gli uomini con il tempo perdono peso, acqua, FFM e BCM, mentre guadagnano FM.

È evidente che le dializzate hanno un comportamento qualitativamente simile a quello delle sane, se si esclude il peso corporeo (che cala da 60.2 a 56.3 kg nelle sane e cresce invece nelle dializzate). Nella fascia di età 80-89 anni sane e dializzate si assomigliano.

Ovviamente, tra i 2 gruppi, i valori più bassi appartengono alle dializzate.

Nei due gruppi maschili, l'invecchiamento determina effetti analoghi e, nella fascia di età 80-89 anni, si osserva che i valori dei sani e dei dializzati si avvicinano. Tuttavia i dializzati maschi continuano ad essere abbastanza diversi dai sani: pesano di meno, hanno meno H_2O, meno FFM, maggior FM ed una minor percentuale di acqua..

Il confronto statistico (Tabella XV) dimostra come le **donne** (sane e dializzate) siano tra loro simili già nella decade dai 70 ai 79 anni mentre gli uomini (sani e dializzati) tendono ad essere simili tra loro solo nella successiva fascia di età (80-89).

Alla luce di questi dati, appare chiara l'importanza di monitorizzare, nel tempo, l'andamento della composizione corporea dei soggetti dializzati e la necessità di un confronto costante con i valori dei soggetti sani, di pari sesso ed età.

Tutto ciò consentirà di acquisire un'importante messe di informazioni che permetteranno di personalizzare ulteriormente il trattamento dialitico. È evidente, infatti, che la

Tabella XV - CONFRONTI HD-CONTROLLI (Biasioli 1988-1993)

	UOMINI ♂							DONNE ♀						
Gruppi di età	Gradi di libertà	Resist.	Reatt.	Angolo di fase	MM	MG	H2O	Gradi di libertà	Resist.	Reatt.	Angolo di fase	MM	MG	H2O
20-29	(32)	t 2.94 p<0.01	2.81 <0.01	1.27 n.s.	2.60 <0.02	2.52 <0.02	2.94 <0.01	—	—	—	—	—	—	—
30-39	(76)	10.22 <0.01	8.43 0.001	1.96 n.s.	10.40 0.001	2.46 n.s.	9.56 0.001	(46)	4.34 0.001	4.82 0.001	1.44 n.s.	5.04 0.001	2.86 0.01	5.32 0.001
40-49	(66)	4.38 0.001	4.73 0.001	1.49 n.s.	5.07 0.001	0.33 n.s.	5.19 0.001	(45)	5.72 0.001	8.66 0.001	6.25 0.001	6.17 0.001	0.27 n.s.	6.46 0.001
50-59	(82)	7.76 0.001	6.32 0.001	1.05 n.s.	2.66 0.01	1.12 n.s.	2.70 0.01	(49)	9.60 0.001	13.48 0.001	4.54 0.001	5.14 0.001	2.21 0.05	6.25 0.001
60-69	(108)	7.98 0.001	3.52 0.001	1.40 n.s.	7.13 0.001	4.28 0.001	5.68 0.001	(165)	4.40 0.001	3.20 0.002	0.00 0.002	4.96 0.001	1.78 n.s.	5.21 0.001
70-79	(85)	7.58 0.001	3.52 0.001	2.43 0.02	5.62 0.001	1.14 n.s.	5.93 0.001	(135)	0.06 n.s.	0.06 n.s.	1.97 0.05	0.72 n.s.	0.06 n.s.	0.65 n.s.
80-89	(31)	2.16 0.05	2.27 0.05	0.35 n.s.	0.55 n.s.	0.90 n.s.	0.80 n.s.	(41)	0.63 n.s.	0.65 n.s.	2.31 0.05	0.62 n.s.	0.94 n.s.	2.59 0.02

( ) = gradi di libertà

conoscenza dei volumi di acqua (extra ed intracellulare) del singolo paziente garantirà una miglior programmazione della cadenza dell'ultrafiltrazione oraria. Analogamente, l'andamento (nel singolo paziente) del rapporto Na/K corporeo e dell'angolo di fase potrà fornire importanti acquisizioni sulle caratteristiche elettriche della cellula, sul contenuto potassico corporeo e sul raggiungimento, o meno, del peso secco.

In questa analisi ci siamo volutamente limitati a prendere in considerazione un **dato statico** (la composizione corporea del paziente, al peso secco), valutato però prospetticamente nel tempo, mentre volutamente abbiamo trascurato l'aspetto dinamico, ossia i cambiamenti dei volumi corporei in corso di dialisi.

Siamo personalmente convinti che la sensazione di **sete** (vera o presunta) del periodo interdialitico e le ampie variazioni negli **incrementi ponderali interdialitici** non siano tanto legati al "fatto acuto" (4 ore di dialisi) quanto alla "cronica" anomala distribuzione di acqua nei comparti corporei.

La sete può essere espressione dell'anomalo patrimonio corporeo idrico in senso quantitativo o solo qualitativo.

LA BIOIMPEDENZA in CAPD

Per sintesi, facciamo riferimento al VII Convegno Nazionale di Dialisi Peritoneale (Brescia, 23-25 Settembre, 1993) ed alle comunicazioni ivi tenute da Brunori, Cocchi e Bergia.

I dati relativi sono riportati nella Tabella XVI. Secondo gli AA, sono traibili le seguenti conclusioni:

a) **secondo Cocchi**, ANTROPOMETRIA ed IMPEDENZA fornirebbero sostanzialmente risultati equivalenti, peraltro con una minor riproducibilità dei dati antropometrici, per quanto riguarda FM, FFM e TBW. Tuttavia, per quanto riguarda il TBW, la corrispondenza tra dati impedenziometrici ed antropometrici presuppone

Tabella XVI - LA BIOIMPEDENZA in CAPD (1993)

	AUTORE	
	Cocchi R.	**Bergia R.**
Casi	25 (15M, 10F)	21 (14M,7F)
Età (anni)	64.9 ± 9.7	61.9 ± 10.5
Età dialitica (mesi)	26.7 ± 24.3	?
Peso (kg)	62.4 ± 12.4	?
Rz	?	?
Xc	?	?
A. Fase	?	?
%TBW	55.78 ± 6.28	?
%FFM	74.43 ± 6.37	?
%FM	25.57 ± 6.37	?
%CV		
– FFM Antropometria	0.91 ± 0.61	—
– FFM Impedenza	0.54 ± 0.52	—
– FM Antropometria	3.21 ± 2.55	—
– FM Impedenza	1.17 ± 1.25	—
TBW (litri)	34.80 ± 11.62	37.3 ± 6.8
FFM (kg)	46.44 ± 13.99	49.3 ± 8.5
FM (kg)	15.95 ± 7.94	12.8 ± 6.8

l'esistenza di un presupposto: "la normoidratazione clinica".

b) **Secondo Bergia**, i dati ottenuti con le 2 metodiche sono "piuttosto simili e concordanti, anche se il BIA indica un maggior aumento della FFM rispetto all'antropometria". Secondo l'Autore biellese, i dati relativi alla valutazione delle masse corporee possono essere comparabili "a patto che la valutazione venga sempre effettuata in condizioni di normoidratazione".

L'uno e l'altro Autore, tuttavia, forniscono solo dati impedenziometrici parziali, così come l'Autore (De Fijter) che per primo ha parlato di "normoidratazione in CAPD".

3) LO STUDIO dei FENOMENI INTRADIALITICI

Dimostrato che l'impedenza bioelettrica (IB) permette una analisi rapida e precisa della composizione corporea dei soggetti normali e dei dializzati [data la correlazione esistente tra resistenza e peso (r=0.947)] si è posto il quesito se la misurazione intradialitica periodica della IB consentisse o meno di ottenere informazioni utili in tema di variazioni elettriche, di cinetica e/o di sintomatologia dialitica.

A partire dagli anni 1987-1989 alcuni gruppi di ricercatori (De Vries, Biasioli, Bazzato tra tutti...) hanno dedicato parecchia attenzione a questo specifico aspetto. A quel tempo non erano disponibili le attuali sofisticate possibilità di monitoraggio "on line" e ci si dovette limitare, inizialmente, a misurare in modo discontinuo (ogni 5'-10') durante la seduta pressione, Rz, Xc, angolo di fase, peso, calo ponderale e l'UF nonché a calcolare in modo indiretto la TBW, la % di acqua corporea persa e gli ipotetici movimenti di acqua tra i comparti.

La Tabella XVII riassume, a mò di esempio, i risultati ottenuti dal Gruppo di Legnago, in quegli anni: su 30 soggetti (16 M e 14 F) vennero studiate 34 sedute di bicarbonato dialisi (BHD), condotte con tecniche standard (Qb = 275; Qd = 650 ml/m'; durata = 240 m'; filtri da 1.3-1.5 m^2) e con largo range di ultrafiltrazione.

Tabella XVII - LA BIOIMPEDENZA INTRADIALITICA (Biasioli, 1989)
(Valori medi di 816 dati/parametro, raccolti durante 34 sedute di BHD)

PARAMETRI	MEDIA	D.S.	VARIANZA	RANGE
Peso (kg)	65.05	10.75	115.74	47-94
Rz (ohms)	559.40	88.40	7820.90	388-785
Xc (ohms)	50.10	18.70	352.80	10-95
Angolo fase	5.02	1.42	2.02	1.2-8.2
R/Xc	8.80	2.49	6.22	2.1-16.9
Acqua corp.(litri)	35.17	5.87	34.45	25-51
%Acqua corp.	54.06	9.02	29.76	48-64
Pr. Sist (mmHg)	131.90	25.09	629.90	70-200
Pr. Diast (mmHg)	77.60	13.62	185.60	30-100
UF (ml/10')	179.10	146.40	17642.00	20-973
Δpeso (g/10')	147.20	120.40	14500.00	5-800

NB: La differenza tra UF/10' e delta del peso/10' (perdita peso/10' = 179.1-147.2 = 31.9 g/10') rappresenta la quantità totale d'acqua od infusa o bevuta durante la dialisi.
Per ulteriori informazioni si veda il testo.

Si ricavarono informazioni preziose:

a) i dati medi non sono in grado di esprimere la dinamica dei fenomeni intradialitici;

b) durante la seduta, si verifica un significativo aumento della resistenza (maschi: da 517 a 604 ohms, $p<0.001$; femmine da 517 a 604 ohms; $p<0.001$) e della reattanza (maschi da 43 a 57 e femmine da 43 a 59 ohms; $p<0.001$);

c) a ciò è associato un aumento meno significativo (da 4.4 a 5.9; $p<0.01$) dell'angolo di fase;

d) ovviamente in calo la % dell'acqua corporea (M: da 61.2 a 59.0%; F: da 54.3 a 51.7%) con riscontro di una elevata correlazione negativa tra resistenza e peso (M: $r = -0.944$; F: $r = -0.950$).

Gli studi consentirono di dimostrare, per la prima volta, che in corso di dialisi, le variazioni di Rz e di Xc non sono consensuali, ma dissociate: da ciò l'incremento dell'angolo di fase (AF).

Tuttavia l'analisi dettagliata dell'AF nel corso dei primi 140 minuti di BHD (non "sporcati" da manovre cliniche significative) consentì di osservare che l'aumento dell'AF presenta un andamento tipico caratterizzato da una stasi iniziale e da una successiva ascesa (Figura 25,a) interrotto da brevi periodi di pausa. Un'elaborazione statistica molto sofisticata evidenziò la esistenza di correlazioni altamente significative: tra ANGOLO di FASE e pressione sistolica e % di H_2O corporea rimossa; tra P. SISTOLICA e % di acqua corporea rimossa; tra ANGOLO di FASE e la comparsa di EPISODI IPOTENSIVI. Ebbene tutte queste correlazioni tendevano ad aumentare nei primi 30' della seduta ed a ridursi nel proseguo della stessa.

L'uso della MATRICE MEDIA dei DATI (ossia della media di ogni singola correlazione individuale ad ogni dato tempo della sessione) consentì di evidenziare che tra il 90° ed il 110° minuto di dialisi esisteva un netto crollo di 2 MATRICI di CORRELAZIONE: quella tra AF e % di acqua corporea rimossa e quella tra AF e pressione sistolica (Figura 25,b).

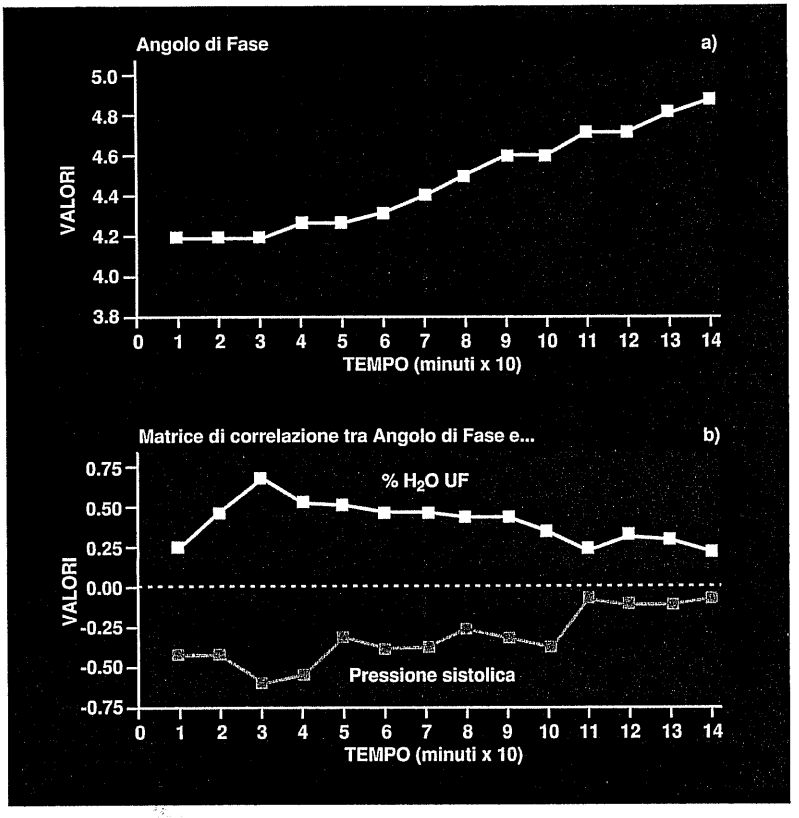


Figura 25a L'angolo di fase durante la dialisi

Figura 25b La matrice di correlazione durante la dialisi

Ebbene, detta caduta avveniva nel momento in cui l'ultrafiltrazione complessiva si avvicinava al 4.5-5.5% dell'acqua corporea totale, ossia al valore del volume plasmatico teorico individuale (in media: 1.6 litri). Si vedano le Tabelle XVIII e XIX, per una miglior comprensione.

Durante lo studio, gli EPISODI IPOTENSIVI risultarono frequentemente associati all'arresto dalla crescita dell'AF e ad una % di acqua rimossa inferiore (in quel dato momento) al valore medio di UF dell'intera popolazione studiata.

Ad esempio, al 150° minuto l'ipotensione si verificava quando la % di acqua rimossa era diversa dal valore medio: 8.00% invece del "complessivo" 9.5%. In termini assoluti ciò si osservava sempre quando la quantità di acqua UF superava il valore plasmatico teorico individuale e quando la UF programmata continuava ad essere superiore al refilling.

In definitiva, lo STUDIO INTRADIALITICO della BIOIMPEDENZA consentì (sul finire degli anni '80) di acquisire alcune **nozioni** che dovevano rivelarsi **fondamentali** per gli studi successivi:

1) la % di acqua corporea dei dializzati è diversa da quella dei soggetti normali ed oscilla ampiamente (54±9%);

2) l'UF si associa a cospicue variazioni (in genere incrementi) dei diversi fenomeni bioelettrici (Rz, Xc, angolo di fase);

3) la rimozione in circa 100 minuti di un volume di acqua corporea pari al volume plasmatico teorico individuale (circa 1.6 litri in media) causa una alterazione del regolare andamento dei fenomeni bioelettrici e può essere associata ad ipotensione.

4) gli **ipotesi "precoci"** (ossia i soggetti con ipotensioni che compaiono entro il 100° minuto) dovrebbero essere ultrafiltrati in modo blando, in modo che il "valore critico di acqua rimossa" (5.3% circa) venga raggiunto più tardi (160°-180° minuto);

5) gli **ipotesi "intermedi"** (ossia i soggetti con ipotensioni entro il 150° minuto) dovrebbero essere ultrafiltrati con maggior gradualità, in modo che l'8-9% di acqua corporea rimossa venga raggiunto con circa 30' di ritardo;

Tabella XVIII - CARATTERISTICHE delle IPOTENSIONI INTRADIALITICHE PRECOCI ed INTERMEDIE in 34 STUDI*

	IPOTENSIONI		
	PRECOCI	INTERMEDIE	
TEMPO di DIALISI	**100° min**	**150° min**	**TOTALE**
N. IPOTENSIONI	6	18	24
PRESSIONE SISTOLICA			
– Ipotesi	85.0 ± 13.9	88.3 ± 9.5	—
– Tutta la popolazione	139.0 ± 27.0	127.0 ± 25.0	—
ANGOLO di FASE			
– Ipotesi	4.6 ± 1.3	4.8 ± 1.4	—
– Tutta la popolazione	4.6 ± 1.4	5.0 ± 1.4	—
PERDITA di PESO (ml)			
– Ipotesi	1723.0 ± 344	2616.0 ±1084	
– Tutta la popolazione	1730.0 ± 400	3044.0 ± 410	
%H2O CORPOREA persa			
– Ipotesi	5.3 ± 1.6	8.0 ± 3.3	$p<0.05$
– Tutta la popolazione	5.4 ± 1.5	9.5 ± 1.2	$p<0.05$
TBW (litri)			
– Ipotesi	32.6 ± 7.5	32.7 ± 7.5	
– Tutta la popolazione	32.0 ± 7.0	32.0 ± 6.9	
ACQUA Plasmatica**			
– Ipotesi	1.46 ± 0.34	1.47 ± 0.34	
– Tutta la popolazione	1.44 ± 0.31	1.44 ± 0.31	

* Ipotensione = calo sintomatico della PS <100 mmHg, in pazienti con PS media predalitica di 145±15
Precoci = entro il 100° minuto di HD; Intermedie = dal 101° al 150° minuto
Episodi ipotensivi = 24/664 misurazioni = 3.61%
%ipotensioni precocissime = 6/664 = 0.90%.

** = 4,5% del TBW.

Tabella XIX - DISTRIBUZIONE TEORICA dell'ACQUA CORPOREA

	NORMALI		DIALIZZATI	
	Maschi	Femmine	Maschi	Femmine
1) %H2O corporea	58.4 ± 5.6*	54.7 ± 6.4*	59.0 ± 7.9*	51.7 ± 6.2*
2) H2O corporea (litri)	43.2 ± 6.1*	33.7 ± 3.6*	39.4 ± 5.2*	30.6 ± 5.0*
3) Acqua plasmatica (litri)	1.9 ± 0.3	1.5 ± 0.2	1.8 ± 0.3	1.4 ± 0.2
4) Volume extracell. (litri)	17.3 ± 2.4	13.4 ± 1.5	15.8 ± 3.6	12.2 ± 1.8
5) Volume intracell. (litri)	25.9 ± 3.7	20.2 ± 2.1	23.6 ± 4.2	18.4 ± 1.6
6) Volume interstiz. (litri)	6.2 ± 0.9	4.9 ± 0.5	5.7 ± 1.0	4.4 ± 1.6

* Dati medi di Biasioli, 1986-1987, sui quali sono state applicate le seguenti % di ripartizione idrica (ricavate dalle letteratura):

a) **sui normali**

Acqua plasmatica	=	4.5% del TBW
Acqua Extracellulare	=	40% del TBW
Acqua Intracellulare	=	60% del TBW
Volume Interstiziale	=	14.5% del TBW

ovviamente 4)+5) = 2; 3) e 5) sono una sottoarticolazione

b) **sui dializzati**: identica (sulla base dei dati medi, grossolani ed imprecisi, della Tab. XII).

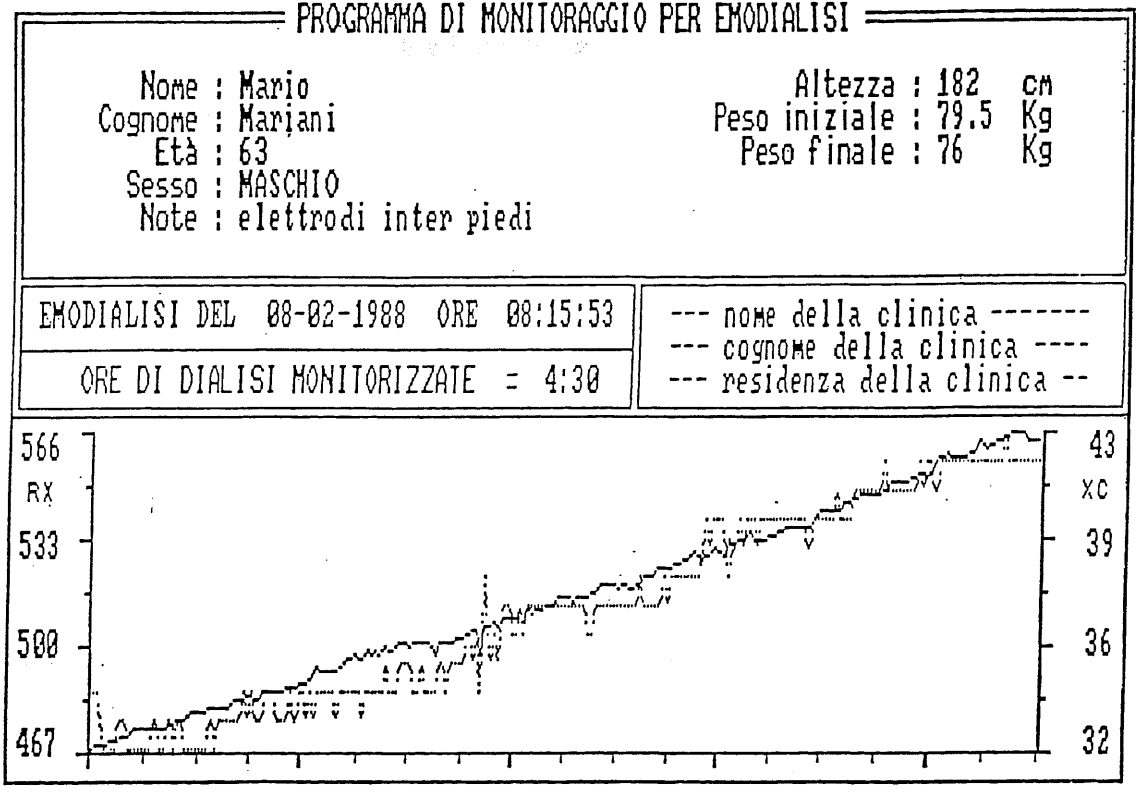

PROGRAMMA DI MONITORAGGIO PER EMODIALISI
Nome : Mario
Cognome : Mariani
Età : 63
Sesso : MASCHIO
Note : elettrodi inter piedi
Altezza : 182 cm
Peso iniziale : 79.5 Kg
Peso finale : 76 Kg
EMODIALISI DEL 08-02-1988 ORE 08:15:53
ORE DI DIALISI MONITORIZZATE = 4:30
--- nome della clinica -------
--- cognome della clinica ----
--- residenza della clinica --
566
RX
533
500
467
43
XC
39
36
32

Figura 26

6) in linea generale, tutti i **soggetti ipotesi** sono da considerarsi a rischio quando il volume di UF eguaglia o supera i **20 ml/m'** (maschi) od i **16.2 ml/m'** (femmine), ossia quando la % di acqua corporea sottratta in circa 100 m' è pari al 5.3-5.4% dell'acqua corporea totale;

7) in questi soggetti **a rischio** occorrerebbe pertanto modulare l'UF, mantenendo ritmi di UF contenuti (<15 ml/m') nei primi 150' ed elevando la stessa (~20 ml/m') nel periodo successivo (150-240 minuti).

La Figura 26 riporta un esempio di come Rz (linea —) ed Xc (.....) varino durante la seduta dialitica.

SVILUPPI SUCCESSIVI

Negli anni successivi, l'allestimento di idonee attrezzature (BIA-CIP, Akern, Firenze; SINED BOX, Milano) ha consentito di passare da uno studio intermittente (ogni 5'-10') dei fenomeni dialitici ad uno studio con campionamenti in continuo (ogni minuto) e con immissione (diretta o ritardata) dei dati acquisiti all'interno di un software dedicato (sistema BEDNET-SINED box-EXPERT), sotto MS-WINDOWS (Figura 27).

Lo strumento AKERN registra ora in continuo Rz, Xc ed AF: è ovviamente necessaria la collaborazione del paziente, che deve ridurre al minimo i movimenti. Contatti tra arti e tronco, ad esempio, determinano la comparsa di artefatti.

L'analisi delle registrazioni (si vedano i lavori dei gruppi di Milano-San Carlo; Legnago; Mestre) mostra un aumento significativo (confronto dati-pre/dati post-HD) delle misure elettriche, con una correlazione lineare tra Rz e l'entità della disidratazione oraria.

Secondo il gruppo del S. Carlo (Arrigo, Bucci, Colasanti, D'Amico) i volumi idrici stimati dalle formule di conversione (Kushner, Miholic) erano compresi: per il TBW dal 45% al 75% del peso; per l'ECW tra il 37 e l'80% del TBW. Secondo Arrigo (1993): **1)**

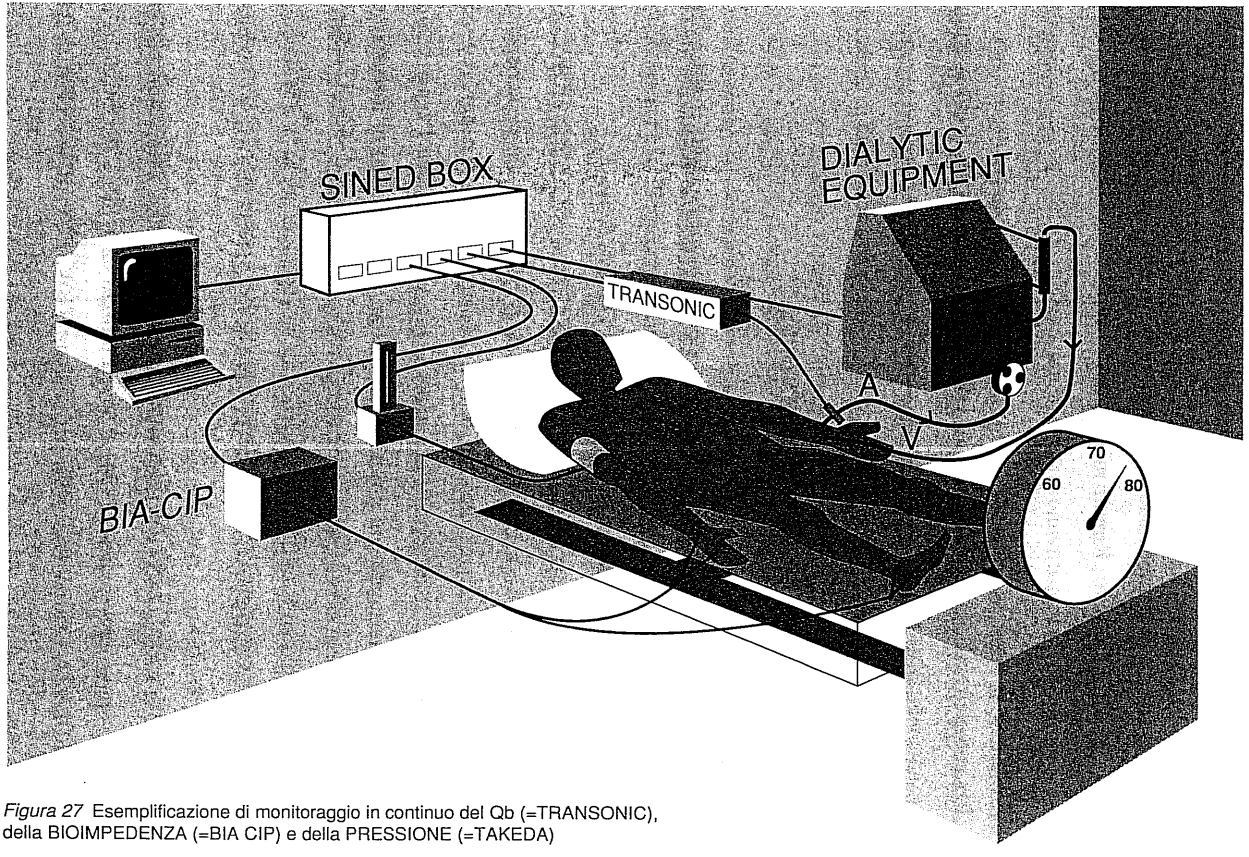


Figura 27 Esemplificazione di monitoraggio in continuo del Qb (=TRANSONIC), della BIOIMPEDENZA (=BIA CIP) e della PRESSIONE (=TAKEDA)

il Δ idrico (TBW iniziale-TBW finale) era sempre superiore al Δ del peso (iniziale-finale); **2**) in PFD, le stime del TBW fatte con il BIA sono risultate costantemente superiori al volume di distribuzione dell'urea (calcolato con la raccolta del liquido di dialisi e dell'ultrafiltrazione: Kimura modificato).

Nel corso del 1995 compariranno certamente numerosi lavori dedicati alle variazioni intradialitiche di Rz, Xc, AF.

Per completezza, riportiamo di seguito i dati ricavabili da alcuni lavori recenti, posseduti come Abstracts.

LA SPETTROSCOPIA a BIOIMPEDENZA (BIS)

La BIS misura i compartimenti dei fluidi basandosi sulla conducibilità elettrica dei tessuti corporei, legata alla frequenza. Gli spettri ottenuti sono applicati ad un modello "noto" di sospensioni cellulari, da cui vengono tratti i volumi derivati.

Lo spettroscopio a bioimpedenza (Xitron 4000 BIS), è stato utilizzato da HOWELL (Howell WH, Gaines J - Abstract Experimental Biology, 1994) per valutare la risposta dello strumento alle variazioni dello stato idrico di **24 soggetti giovani e sani** (16 F e 6 M): posti a digiuno per 18 ore e poi reidratati per 48 ore. Con il Manova, l'apparecchio risultò in grado di misurare con affidabilità le variazioni dello stato di idratazione (rivelate da variazioni di peso, BMI, osmolalità, volume extracellulare, TBW e FFM), rispetto alle condizioni basali. Nessuna variazione fu registrata per la % FM mentre venne trovata una correlazione "basale" tra la % FM dello XITRON BIS e la % FM della plicometria ($r = 0.74$).

Al gruppo di VAN LOAN (Van Loan MD et Alii, Abstract of Int. Symposium on "in vivo body composition studies", 1994) si deve l'utilizzo dalla SPETTROSCOPIA o BIOIMPEDENZA (Xitron 4000 BIS) per valutare TBW, ECV, ICV e FFM di **24 soggetti sani** (10 M, 14 F; età 20-43 anni anni). I dati del BIS vennero paragonati con quelli isotopici e con la densitometria:

	BIS	Deuterio	r	TBW-ECW	r	Densitometria	
TBW (l)	33.5±5.5	33,6±5.6	0.89	—	—	—	—
ECW (l)	14.5±2.2	14.6±2.1	0.89	—	—	—	—
ICW (l)	19.2±4.0	—	—	19.1±4.0	0.80	—	—
FFM (kg)	45.5±7.2	—	—	—	—	45.5±7.3	0

Gli AA di San Francisco sottolineano che i dati del BIS sono simili a quelli degli altri sistemi, più difficili e complessi. Il BIS, secondo loro, rappresenta un metodo valido per misurare i molteplici compartimenti corporei, senza che si debba ricorrere alle laboriose tecniche di diluizione isotopica.

Un lavoro analogo a quello di Howell è stato presentato, allo stesso congresso, da MAZARIEGOS (Mazariegos M, Mc Cormack M, Solomons NW, di Città del Guatemala) **su 5 bambini**, di età da 4 a 9 anni e di peso da 15 a 35 kg. Questi i dati ottenuti (Rze ed Rzi sono ottenute mediante un software) con lo strumento Xitron BIS:

	Rze	Rzi
Rz	778±16	1847±192
CV% nello stesso giorno	1.0	6.4
CV% in giorni diversi	2.4	8.4

PLESTER (Plester CE et Alii, Abstract per il 16° Congresso ESPEN, 30/8-2/9/94, Birmingham) ha paragonato lo Xitron 4000 B allo Xitron BIS, ossia alla SPETTROSCOPIA a BIOIMPEDENZA, basata su un modello di circuito elettrico costituito da una resistenza (per il fluido extracellulare) in parallelo con un numero infinito di resistenze (al fluido intracellulare) e capacitanza (legata alla membrana cellulare).

Il paragone tra i dati evidenziò su **11 pazienti chirurgici** una buona corrispondenza tra i dati ottenuti con i 2 metodi:

TBW (litri)	XITRON 4000 B-TRIZIO	r = 0.922	SE = 2.4
TBW (litri)	XITRON BIS-TRIZIO	r = 0.907	SE = 2.6
ECW (litri)	XITRON 4000 B-TRIZIO	r = 0.917	SE = 2.0
ECW (litri)	XITRON BIS-TRIZIO	r = 0.925	SE = 1.9

Gli AA di questo volume non sono, tuttavia, in possesso dei dati assoluti relativi ai litri di acqua né conoscono le equazioni predittive utilizzate per lo Xitron e basate su Rz, Xc, altezza e "spessore antero-posteriore".

Secondo BESTOSO (Bestoso JT, Metha RL. Abstract ASN, Boston, 14-17/11/93) l'applicazione di uno Xitron 4000BIS Spectrum Analyzer in **16 sedute dialitiche** ha consentito di ottenere i seguenti dati:

	Resist. Extracellulare	Resist. Intracell.	Frequenza Critica	Capacitanza della membr. cellulare	Calo ponderale (kg)
Pre HD	500.6	1293.2	82.0	1.64	—
Post HD	695.4	1267.9	52.1	2.47	4.29

con elevatissime correlazioni tra **calo ponderale** e **resist. extracell.** ($r = 0.898$-0.998; $p < 0.001$) o **frequenza critica** (0.907-0.993; $p<0.001$) o **capacitanza cellulare di membrana** (0.886-0.995; $p<0.001$).

Nessuna relazione esisteva invece tra resistenza intracellulare e delta ponderale.

Le suddette correlazioni si mantenevano anche nei trattamenti dialitici successivi di uno stesso individuo. Secondo Bestoso, sarebbe possibile, in futuro, determinare il PESO SECCO dei DIALIZZATI utilizzando la resistenza extracellulare, la frequenza critica e la capacitanza cellulare.

BIOIMPEDENZA a MULTIFREQUENZA SEMPLICE (XITRON/MF)

Lo XITRON a MULTIFREQUENZA (Xitron analyzer, 50 frequenze da 50 a 500 KHz) è stato applicato dal **gruppo di Chicago** (Ho LT et Alii, Abstract ASN, 14-17/11/93, Boston) a **20 soggetti**: 10 HD e 10 NORMALI.

I dati dello Xitron sono stati paragonati a quelli isotopici (Deuterio per TBW e Bromo per ECW); sono stati utilizzati elettrodi "prossimali" e "distali":

	Xitron "Elettrodi Prossimali"	Xitron "Elettrodi Distali"	Isotopi
TBW (l)	37.6±3.2	38.3±5.7	37.9±4.8
ECW (l)	16.0±2.4	15.7±2.3	16.4±2.7

ΔTBW: "Prossimali" versus "isotopi" = 0.79±1.22

"Distali" versus "isotopi" = 1.28±2.15

Per l'Autore: a) il metodo è in grado di misurare accuratamente i volumi corporei, con lo scarto di circa 1-2 litri (per quanto riguarda il TBW) rispetto agli isotopi; b) la collocazione "prossimale" degli elettrodi migliora l'accuratezza della misurazioni impedenziometriche (??? NdAA).

Lo Xitron a multifrequenza è stato anche applicato dal gruppo di Bergström (KATZARSKI K et Alii, Abstract del XXXI Congresso EDTA, 3-6/7/94, Vienna) **prima, durante** (30,60,120,180,240) e **dopo** (300 minuti) **19 sedute** dialitiche. In 9 casi i valori pre-post sono stati paragonati con quelli ottenuti con il radiosolfato. Questi i risultati ottenuti:

	ECW (litri)			
	XITRON MF	$^{35}SO_4$	**p**	
Pre-HD	19.7±2.7	14.1±1.5	<0.0005	p<0.001
Post-HD	17.2±2.3	11.8±2.0	<0.0005	

Si evince che lo Xitron sovrastima l'ECW (+5.6 e +5.4 litri, pre e post HD) ed il delta dell'ECW (pre-post = 2.5 versus 2.3 litri). Tuttavia va rimarcato che, per il gruppo di Bergström, esiste una **elevata correlazione** tra il delta (pre-post HD) del PESO ed il delta dell'ECW (misurato con lo Xitron): r = 0.903 e p = 0.0001!

LA FUNZIONE CARDIOVASCOLARE

Un ulteriore approccio è consistito (Santoro, 1990) nel misurare la GETTATA SISTOLICA con l'impedenza: è stato all'uopo utilizzato un apparecchio BOMED (modello NCCOM3, Medical Facturing, Usa) che inietta corrente e sviluppa un'analisi lineare utilizzando l'equazione di Srameck:

$$GS = VEPT \times T \frac{(dZ/dt)\ max}{Zo}$$

ove T è il tempo di ejezione ventricolare (sec.), Zo è l'impedenza della base toracica (in ohms); dZ/dt max è il massimo cambiamento dell'impedenza durante la gettata sistolica (ohms/sec) e VEPT è il volume del tessuto coinvolto elettricamente. Questa formula era stata validata con la termodiluizione, mentre il gruppo di Bologna determinò il coefficiente di variabilità dello SV (determinato con Z) alla fine di valutare la riproducibilità del dato. Secondo Santoro il

$$CV\% = \frac{\text{Dev. Standard GS (in 3 sedute dialitiche)}}{\text{Media della GS}}$$

era pari a 7.8%.

Gli AA misurarono contemporaneamente, on line, bioimpedenza e P. Arteriosa (Dinamap 845, Critikon) da cui trassero i seguenti dati:

1) Portata cardiaca (C.O.) = FC x GS

2) P.A. MEDIA (PAM) = PD + 1/3 PRESSIONE di PULSAZIONE

3) RESISTENZE VASCOLARI PERIFERICHE (RVP) = $\frac{PAM}{C.O.} \times 80$

4) IPOTENSIONE, intesa o come calo della sistolica sotto i 90 mmHg o come una caduta del PAM (rispetto ai valori predialitici) del 30% o più.

La Tabella XX riporta una sintesi dei dati del gruppo di Bologna, che dimostrò

a) che la cardiografia ad impedenza può essere applicata in continuo con buona affidabilità e riproducibilità;

b) che il 50% dei collassi intradialitici è di tipo bradicardico: essi sono associati ad una

Tabella XX - **STUDIO EMODINAMICO della IPOTENSIONE INTRADIALITICA, con la cardiografia elettrica ad impedenza**
(Santoro, 1990)

	CONDIZIONI		
PARAMETRI	**BASALI**	**IPOTENSIONE**	
N. Studi	93	42*	
P. Sistolica (mmHg)	155.8 ± 4.7	93.3 ± 3.1	
P. Diastolica (mmHg)	80.7 ± 2.4	57.4 ± 3.0	
PAM (mmHg)	105.7 ± 2.8	69.4 ± 2.9	
Feequenza card. (/min)	78.1 ± 2.3	84.3 ± 8.7	n.s.
Gettata sistolica (ml)	67.2 ± 4.1	66.7 ± 5.4	n.s.
Portata cardiaca (l/min)	5.1 ± 0.3	5.8 ± 0.5	
Resist. perifer (dynes/sec/cm^5)	1783 ± 120	1079 ± 90	

– Coeff. di variabilità dello SV = 7.8%
– * di cui **Bradicardiche** = 23/42, al minuto 185±10
Tachicardiche = 19/42, al minuto 173±15

Nel corso del COLLASSO:
a) **Tachicardico**, la GS si riduce del 13.8±5.2%
b) **Bradicardico**, la GS aumenta del 12.8±10.7%

– GS = gettata sistolica

concomitante riduzione di PA, FC, RVP e ad un aumento della GETTATA SISTOLICA (da un aumento dell'inotropismo cardiaco intradialitico?);

c) che potrebbero essere in gioco taluni meccanismi cardiaci inibenti (ipovolemia + riduzione del volume telediastolico + aumentata contrattilità su un ventricolo vuoto)—>deformazione dei recettori ventricolari—>attivazione di un meccanismo cardioinibente riflesso.

L'effetto della singola SEDUTA DIALITICA può essere valutato misurando in modo continuo peso, Rz, Xc, AF, Hb% ed acqua (litri) ed, in modo discontinuo, un indice dello stato ossidativo (GSHPxP = glutation-perossidasi plasmatica) e la clearance dell'urea.

La Tabella XXI sintetizza l'andamento di 3 soggetti (a), (b), (c) con 3 diversi pesi e rese dialitiche, fissandoli ai minuti 0,5,10,30,60,90,120,180 (DIALISI BREVE). I dati sono tratti da un lavoro di Biasioli (1993).

Ancora al gruppo di Bologna (unitamente alla Ditta Hospal) si deve lo sviluppo di una sonda ottica che fornisce IN CONTINUO le VARIAZIONI della VOLEMIA, derivate dalla MISURA dell'ASSORBANZA OTTICA del SANGUE. I valori letti da questa sonda (unitamente a quelli del Dinamap e dell'NCCOM3) sono trasferiti al computer: ciò consente di ottenere, on line, la rappresentazione grafica dei vari parametri misurati direttamente e di quelli derivati in via matematica (PC, RVP, variazioni della volemia).

A tal proposito, e per completezza, riportiamo nella Tabella XXII le più comuni metodiche per il monitoraggio in continuo della VOLEMIA.

Come si vede, anche uno degli AA del presente volume ha ideato un sistema di misurazione in continuo, basato sui PUNTI LUCE.

Sec. Santoro, una SEVERA CADUTA della VOLEMIA (-25% circa, rispetto ai valori basali) è frequentemente associata ai già descritti COLLASSI BRADICARDICI.

Già nel 1970 KIM (Trans. ASAIO 16:505-514) aveva affermato che l'ipotensione

Tabella XXI - LA BIOIMPEDENZA nella DIALISI BREVE (Biasioli, 1993)

Minuti di dialisi	Peso (kg)	Rz (ohms)	Xc (ohms)	Angolo Fase (degrees)	Acqua (L)	GSHPx-P (IU/L)	Clear.Ist. Urea* (ml/min)	Hb% (%)
0	90.5-85.2-71.0	398-499-415	45-42-46	6.4-4.81-6.33	45.1-48.3-46.0	49.7-40.4-36.7	—	8.50-10.4-9.7
5	90.4-85.1-70.9	400-501-422	45-42-43	6.42-4.79-5.82	45.0-48.2-45.5	53.4-36.4-36.1	—	8.74-10.9-9,4
10	90.3-85.0-70.8	404-502-421	46-42-44	6.50-4.78-5.97	44.7-48.1-45.6	50.9-43.6-41.3	—	8.79-10.8-9.7
30	90.1-84.8-70.7	410-508-427	47-43-54	6.54-4.84-7.21	44.4-47.8-45.2	53.3-40.4-36.8	233.7-204.3-197.0	8.94-11.1-10.3
60	89.4-84.5-70.3	433-519-438	51-44-51	6.72-4.85-6.64	43.0-47.2-44.5	41.3-42.2-43.3	254.2-214.4-218.8	9.68-11.0-10.6
90	88.7-84.0-69.7	435-530-456	50-46-52	6.56-4.96-6.51	42.9-46.6-43.5	42.3-41.3-40.1	234.9-219.3-204.3	9.62-11.7-11.1
120	88.1-83.7-69.3	448-539-407	53-47-60	6.75-4.98-7.37	42.2-46.1-43.0	40.0-42.2-41.9	—	9.93-12.1-11.5
(fine) 180	86.8-83.2-68.1	477-555-480	59-52-73	7.05-5.35-8.65	40.8-45.3-42.2	54.7-41.3-41.0	—	10.83-12.7-12.2
	(a) (b) (c)	(a) (b) (c)	(a) (b)(c)	(a) (b) (c)	(a) (b) (c)	(a) (b) (c)	(a) (b) (c)	(a) (b) (c)

Nota: 3 soggetti: (a) = Zav; (b) = Ted; (c) = Maz.; in dialisi breve e con diversi Kt/V

a) (Qb = 330 ml/m'; Qd = 560 ml/m'; clearance media dell'urea = 257.2 ml/m'; Kt/V = 1.0)
b) (Qb = 320 ml/m'); Qd = 500 ml/m'; clearance media dell'urea = 211.6 ml/m'; Kt/V = 0.8)
c) (Qb = 330 ml/m'); Qd = 600 ml/m'; clearance media dell'urea = 224.8 ml/m'; Kt/V = 1.15)

* = clearance istantanea dell'urea

Tabella XXII - TECNICHE di MONITORAGGIO CONTINUO e NON INVASIVO delle VARIAZIONI INTRADIALITICHE della VOLEMIA

Autore	Principio fisico	Referenza bibliografica
Greenwood Rn et al.	Viscometria	Clin Sci, 1984
Maedia K et al.	Conducimetria	Artif Organs, 1986
De Vries PMJM et al.	Conducimetria	ASAIO, 1987
Schneditz D et al.	Ultrasonografia	Kidney Int, 1990
Talluri T et al.	Punti luce	ASAIO J, 1995
Fleming Sj et al.	Emoglobinimetria	Med Biol Eng Comput, 1987
Schallemberg U et al.	Emoglobinometria	Life Support Soc, 1989
Schmalzel Jl et al.	Emoglobinometria	Am Physiol Soc, 1989
Mancini E et al.	Emoglobinometria	EDTA, 1990

intradialitica avveniva a volemie inferiori a 50 ml/kg di peso corporeo. Tutte le ricerche successive non avevano confermato questo tipo di correlazione: da ciò la necessità e l'interesse (soprattutto negli ultimi anni) per la misurazione in continuo della volemia. La costruzione di sonde di diverso tipo che –poste all'esterno della linea ematica– consentono di misurare le variazioni % della lettura basale (correlata all'Hb) ha consentito di monitorare in continuo le variazioni % della volemia, diverse da paziente a paziente e da dialisi a dialisi.

E ciò è tanto più importante in quanto è nota (Keshaviah, 1983) l'esistenza di una stretta correlazione tra la **riduzione** del **volume plasmatico** e la **velocità di ultrafiltrazione** (UF). Un altro fattore in gioco (Stiller, 1990) è certamente la **velocità di refilling plasmatico**.

In accordo con Mann (1990) la misurazione intradialitica della volemia consente di adeguare l'entità della UF al refilling, al fine di mantenere la curva di UF vicina ai valori ideali prestabiliti per quel certo paziente (Rossi, 1990).

La Ditta Hospal ha così messo a punto un sistema costituito da 3 unità: il sensore ottico, che misura le variazioni di Hb; un'unità dialitica dotata di interfaccia bidirezionale; un computer che integra il sensore ottico (trasformando il delta di assorbanza in Δ di volume), il modulo del modello ed il modulo di controllo (che calcola i nuovi valori di UF). Si ottiene così: a) un determinato profilo volemico; b) l'adeguamento dell'UF in funzione di a); c) il raggiungimento del peso desiderato.

4) IL PESO SECCO del DIALIZZATO

La definizione del "peso secco" del dializzato è, ancor oggi, basata su alcune informazioni cliniche: assenza di edemi periferici, comparsa di ipotensione a quel certo peso (raggiunto con UF graduale e fisiologica), presenza di ipotensione ortostatica post-dialitica.

Si tratta –come ben sanno i nefrologi– di criteri largamente empirici. Da ciò il tentativo di arrivare a metodi più oggettivi:

1) la FORMULA di BIASIOLI, basata sui valori sequenziali del peso corporeo post-dialitico, raffrontato alla media dei pesi post- dialitici delle prime 3 dialisi (Biasioli, 1989);

2) la BIOIMPEDENZA post-dialitica, che consente di raffrontare la % di acqua corporea del dializzato con quella dei soggetti normali, di pari sesso ed età. Oggi, alcuni di Noi, ritengono giusto includere in siffatta valutazione non solo Rz ma anche l'angolo di fase e, forse, il rapporto Na/K;

3) la SPETTROSCOPIA a BIOIMPEDENZA (Xitron 4000 BIS) che –secondo Bestoso– potrebbe in futuro determinare il peso secco dei dializzati, utilizzando la resistenza extracellulare, la frequenza critica e la capacitanza cellulare.

Sarà di aiuto la bioimpedenza nella definizione del "peso secco"?

Certamente, a nostro avviso, solo che si pensi ai seguenti elementi:

a) in presenza di SOLA ACQUA si registra solo una resistenza e l'angolo di fase è 0 gradi;

b) in presenza di SOLE CELLULE si registra solo una reattanza e l'angolo di fase è 90 gradi;

c) l'angolo di fase ha un valore:

<3 nei soggetti IPERIDRATATI

tra 4 e 8 nei soggetti NORMOIDRATATI

>8 nei soggetti DISIDRATATI o MUSCOLOSI.

5) e 6) LA CINETICA ed i VOLUMI dell'UREA

La bioimpedenza ha consentito di valutare in modo autonomo i volumi di distribuzione dell'acqua (urea) paragonandoli a quelli ricavati dai modelli cinetici tradizionali.

I dati hanno consentito di ipotizzare che l'urea sia distribuita in un modo bicompartimentale anomalo (V1 = 0.08; V2 = 0.92xTBW), diverso da quello classico (V1 = 0.4; V2 = 0.6xTBW).

Questo nuovo modello bicompartimentale (BN) consente un fitting dei dati migliore rispetto al bicompartimentale classico (BC) perché: **a**) presenta un MSE più piccolo (rispetto a BC) e **b**) un CV% più piccolo (rispetto a BC ed al modello tricompartimentale). I dati ottenuti con il BN (in cui l'acqua corporea era valutata pari al 58% del peso) sono stati confrontati con quelli stimati usando la valutazione impedenziometrica dei volumi corporei, fatta al termine della dialisi (**peso secco**).

L'ottimizzazione del campionamento ha consentito di chiarire che: **1**) la funzione bioesponenziale descrive i dati meglio di quella mono o triesponenziale; **2**) il modello bicompartimentale nuovo (BN = 0.08+0.92) è più accurato di quello vecchio (BC = 0.40+0.60xTBW); **3**) il MTC presenta una variabilità derivante sia dall'approssimazione legata ad un modello così complesso sul piano fisiologico che ai prevedibili errori di chimica clinica; **4**) la "superficie vascolare" influenza la cinetica dell'urea più della membrana cellulare; **5**) la rapida caduta iniziale dell'urea è indizio della depurazione di un piccolo comparto (quello ematico); **6**) anche se i valori medi dell'acqua corporea calcolata o misurata non differiscono significativamente tra loro, il contenuto individuale di acqua corporea varia largamente da paziente a paziente, con grossi scarti individuali (anche di 8-9 litri) tra volumi misurati e calcolati; **7**) la % di rebound oscilla, al 30° minuto, tra il 15 ed il 27% (Biasioli, 1990). (Tabella XXIII)

Gli AA hanno cercato poi di identificare l'andamento intra e post dialitico dei volumi idrici corporei, misurati direttamente (Impedenziometro AKERN) o calcolati indirettamente, dalla modellistica mono e bicompartimentale.

Sono state effettuate complessivamente 32 esperienze su 20 soggetti (12 M, 8 F) in bicarbonato-dialisi standard (Qb = 275±25 ml/min; Qd = 650±15 ml/min; filtri in cuprophan da 1.3 mq ed in polisulfone da 1.8 mq; durata della dialisi = 240 min).

Tabella XXIII

Tabella A: **Confronto tra i diversi compartimenti** (B.C., B.N. e TRIC)

	Kd	CV%	Kx	CV%	M.S.E.
1) **B.C.**	**205** ± 32	**15.0**	**625** ± 499	**87.2**	**6.97**
2) **B.N.**	**190** ± 51	**6.1**	**1857** ± 1472	**22.1**	**3.57**
3) **TRIC.**	**187** ± 49	**6.3**	**5E** ± 2E	**86.7** (K12)	
			37013 ± 63164	**23142** (K23)	

ove B.C., B.N. e TRIC sono, rispettivamente, i modelli bicompartimentali (classico e nuovo) ed il modello tricompartimentale.
Kd = clearance (ml/m'); CV% = coefficiente di variazione; Kx = MTC tra i comparti (ml/m'); M.S.E. = errore standard modificato (per i gradi di libertà); B.W. = 58% del peso

Tabella B: **Bicompartimento "nuovo" (B.N.) e volumi corporei***

	TBW	Kd	CV%	Kx	CV%	M.S.E.
a) **B.N. 58%**	**39.2** ± 6.1	**190.9** ± 51.6	**6.16**	**1857** ± 1472	**22.1**	**3.57**
b) **B.N. "x%"**	**38.1** ± 5.5	**187.5** ± 50.9	**6.17**	**1846** ± 1466	**22.1**	**3.57**

* **a)** calcolati da B.W. = 58% peso oppure **b)** da B.W. ricavata dall'impedenza.
I dati medi relativi ai 14 casi sono significativamente diversi tra a) e b) anche se nei soggetti individuali esistono ampie variazioni: esempio

	TBW (a)	TBW (b)	Δ (a–b)	
1)	46.2	38.0	+8.2	
2)	46.2	37.9	+8.3	
3)	44.8	44.4	+0.4	
4)	44.9	44.5	+0.4	
5)	37.1	39.9	–2.8	
6)	41.0	42.1	–1.1	
7)	38.1	45.1	–7.0	**etc.**

Tabella C: **Rebound post-dialitico**

	Kx	CV%	tau	M.S.E.
Media	796.4	91.10	7.59	0.596
DS	±769.3	±127.69	–7.0	

Kx = MTC (ml/m'); range: 24-2918
CV% = coefficiente di variazione; range: 11-472
tau = costante di stima esponenziale (minuti), range: 1-140
M.S.E. = errore standard modificato; range: 0.3-4.4

In ogni tempo di studio (0,5,10,30,100,240 minuti durante la dialisi e 5,10,30,60 minuti nel post-dialisi) i dati misurati direttamente (acqua, urea, creatinina, Vitamina B12, betaduemicroglobulina, folati) sono stati paragonati con quelli ricavati dalla modellistica, ricorrendo a diverse metodiche tra cui 3 algoritmi, l'errore standard modificato (M.S.E.) ed il coefficiente di variazione (CV%).

4 soggetti (2 in cuprophan e 2 in polisulfone) sono stati studiati nell'intera sequenza dialitica di una settimana (3 dialisi).

L'analisi dei dati ha evidenziato che:

1) i volumi idrici corporei sono notevolmente diversi da paziente a paziente (da 28.0 a 49.0 litri), in relazione alla superficie corporea, al sesso ed all'età dialitica;

2) il calcolo indiretto dell'acqua corporea sottostima (nelle prime fasi della dialisi) e sovrastima (al termine della dialisi e nel post-dialisi) i volumi idrici reali (misurati direttamente), con oscillazioni comprese tra –13.6% e +21.8%. I valori medi sono, rispettivamente, 39.2±6.13 (calcolo indiretto) e 38.1±5.5 litri (misurazione diretta) con CV di 6.16±3.55 e di 6.17±3.40%;

3) i Kt/V calcolati su volumi corporei "standard" o con la cinetica iterativa possono essere notevolmente difformi (–5—>+10%) dal dato reale, ricavabile da una media di 3-5 clearances istantanee e di 3-5 volumi corporei misurati ai tempi ottimali;

4) la cinetica della creatinina è analoga a quella dell'urea.

LA BIOIMPEDENZA in CONTINUO

1) **Può la "Bioimpedenza in continuo" (B.I.C.) identificare i dializzati "a rischio"?**

La bioimpedenza eseguita in continuo (B.I.C.) durante la dialisi extracorporea potrebbe ipoteticamente fornire numerose informazioni sull'andamento dei fenomeni elettrici e dei volumi corporei, in corso di dialisi.

Alcuni anni fa abbiamo studiato 27 pazienti in dialisi extracorporea (14 M, 13 F) per un totale di 40 sedute dialitiche, mediante l'applicazione in continuo sia di un bioimpedenziometro (AKERN, BIA CIP) che di un refrattometro (AKERN, HAEMOGUARD) in grado di valutare l'andamento della luce riflessa (rilevata sulla linea arteriosa del circuito) e, quindi della volemia. Il 51.8% dei pazienti utilizzava filtri con superficie superiore a 1.5m^2; 11/27 pazienti erano in bicarbonatodialisi "pura" (senza reinfusioni) e 16/27 erano sottoposti ad emofiltrazione (AFB, HDF). In totale, 16/27 pazienti ricevevano una qualche forma di reinfusione (RF). L'analisi dei dati ha consentito di evidenziare quanto segue:

a) 21 soggetti (GRUPPO A) presentavano una relazione lineare tra la riduzione del reciproco della luce riflessa e l'incremento dell'angolo di fase, con una R di Pearson compresa tra –0.37 e –1.00 (valore medio = –0.73±0.23);

b) 6 soggetti (GRUPPO B) non presentavano alcuna relazione tra i 2 parametri (R di Pearson compresa tra –0.08 e ±0.45; valore medio = +0.20±0.19);

c) nel GRUPPO A, 11/21 soggetti ricevevano una qualche RF e 10/21 nessuna RF;

d) nel GRUPPO B, 5/6 soggetti erano reinfusi ed 1/6 privo di reinfusioni.

Sul totale dei soggetti reinfusi (16), 11/16 (68.7%) appartenevano al GRUPPO A. Dei 14 soggetti che utilizzavano filtri superiori ad 1.5 m^2, 10/14 (71%) appartenevano al GRUPPO A e 4/14 (29%) al GRUPPO B.

In altri termini l'appartenenza ai 2 gruppi non sembrerebbe condizionata né dalla presenza (o meno) di reinfusioni né dall'uso di filtri con superficie diversa. In definitiva l'appartenenza ai 2 gruppi: **1**) parrebbe dipendere esclusivamente dalle caratteristiche individuali; **2**) potrebbe consentire di individuare i "pazienti a rischio", nell'ambito del gruppo B.

2) La "bioimpedenza in continuo" (B.I.C.) durante il trattamento dialitico: l'indice di benessere

Durante il trattamento dialitico extracorporeo (D.E.) si verificano significative modifiche dei fenomeni elettrici, evidenziabili con la B.I.C. Abbiamo visto che

spesso gli episodi ipotensivi sono preceduti da un arresto del "fisiologico" incremento dell'angolo di fase; d'altro canto, l'andamento della luce riflessa potrebbe consentire di identificare i pazienti non refillanti. Ci siamo chiesti se non fosse conveniente interpretare i fenomeni elettrici intradialitiche in quanto tali ossia senza il ricorso al calcolo indiretto (e talora discutibile) nelle diverse masse corporee.

La trasformazione matematica dei valori di RESISTENZA e di REATTANZA permette di considerare il corpo umano come se fosse un grande condensatore od una grande pila. Utilizzando nella pratica clinica alcuni concetti di fisica e, soprattutto, la trasformazione di fenomeni elettrici, è possibile quantificare la carica elettrica corporea (espressa in picofaraday) di ogni singolo individuo, sano o malato che sia.

In via preliminare sono stati valutati 56 pazienti in dialisi extracorporea (28 M e 28 F), mediante l'applicazione di un bioimpedenziometro (AKERN, BIA CIP). Il 41% dei pazienti era in bicarbonato dialisi "pura" (senza reinfusioni); il 59% era trattato con AFB, PFD, HDF. L'analisi dei dati (dati non pubblicati, 1994) ha evidenziato quanto segue:

a) nei dializzati, la carica elettrica corporea (pre-dialisi) era compresa tra 537 e 1.821 picofaraday (media ± DS = 1.061.767±332.211);
b) il 16.07% dei dializzati presentava una carica elettrica corporea inferiore a 729 picofaraday ed il 21.42% (12/56 presentava un valore inferiore a 750;
c) di questi 12, 7/12 (= 58.3%) decedevano entro 6 mesi dalla misurazione;
d) degli altri 44 pazienti (con carica elettrica >750) solo uno (= 2.27%) decedeva nell'arco di 6 mesi.

Alla luce di questi dati è stato costruito un nomogramma, detto "INDICE di BENESSERE", che potrebbe consentire di individuare i soggetti a rischio.

LE MISURE ELETTRICHE nella MALNUTRIZIONE

L'analisi della composizione corporea attraverso le bioimpedenze (BIA) consiste nella misura dei vettori resistivi e capacitivi di un corpo umano e nell'applicazione di numerose equazioni per la stima delle varie masse (idriche, grasse e magre), facendo riferimento a modelli matematici più o meno complessi. Ciò che colpisce è la negligenza nel cercare di comprendere cosa fosse derivabile dalla sola misura elettrica. Infatti dalla misurazione della resistenza e della reattanza si è passati direttamente all'analisi della composizione corporea, senza considerare che queste misure avrebbero potuto avere significati diretti, ad esempio avrebbero potuto esprimere una situazione di "benessere" o di "malessere" bioelettrico, indice di uno stato clinico.

Sulla base di queste considerazioni Tony Talluri (1994) ha pensato di rielaborare i dati ottenuti su centinaia di soggetti, sani e malnutriti, mettendo in relazione –per ciascun soggetto– i valori della reattanza (asse verticale, range 0-100) con quelli dell'angolo di fase (asse orizzontale, range 0-10). È stato così costruito un nomogramma bioelettrico che –posto in validazione– (ossia applicato a misure BIA prese successivamente alla sua costruzione) ha confermato la possibilità di discriminare con sensibilità e specificità adeguate i soggetti normali (normonutriti e normoattivi) dai soggetti malati, malnutriti od inattivi.

Alla data di pubblicazione di questo libro (Giugno 1995) sono stati valutati oltre 2040 clusters (Figure 28—>33):

a) 491 bambini (M e F) delle scuole elementari di Genova (Figura 28);

b) 650 studenti universitari (M e F) (Figura 29);

c) 237 soggetti (M e F) oncologici, sottoposti a cobaltoterapia (Figura 30);

d) 388 soggetti (M e F; 200 sani e 188 HIV) residenti ad Hannover (Figura 31);

e) 207 soggetti sani (86 M e 121 F) residenti a Legnago (Figura 32);

f) 69 soggetti (35 M e 34 F) emodializzati di Legnago, valutati prima (Figura 33a) e dopo (Figura 33b) la singola seduta dialitica.

LA DISTANZA ovvero IL BIAGRAMMA

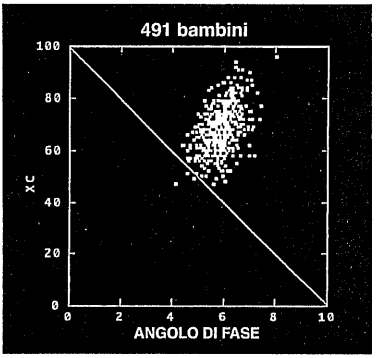


Figura 28 491 bambini (M e F) delle scuole elementari di Genova

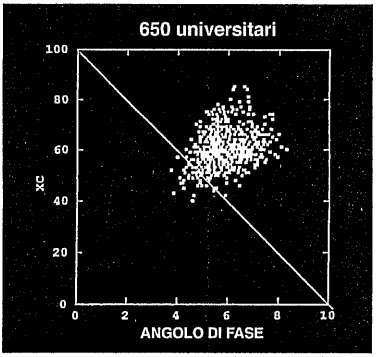


Figura 29 650 studenti universitari (M e F)

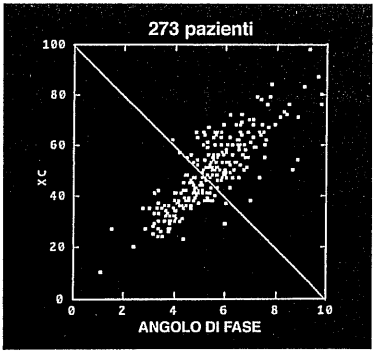


Figura 30 237 soggetti oncologici (M e F)

Anche intuitivamente è possibile capire che la situazione di normalità è rappresentata da un punto di incrocio tra Xc e AF, posto al di sopra della diagonale tra 100 (Xc) e 10 (AF). Detto punto è stato da noi chiamato "DISTANZA". In presenza di patologia, la DISTANZA tende a collocarsi sotto la diagonale 100 (Xc)-10 (AF), avvicinandosi all'origine degli assi quanto più grave è la patologia in atto (Figure 30 e 33).

In HD l'andamento è peculiare. In linea generale (Fig. 33) i dializzati si pongono ben al di sotto della diagonale 100-10.

I dati preliminari sono stati presentati da Biasioli al 35° Congresso Nazionale della SIN (Bari 18-21/5/94). La Tabella XXIV riporta i dati medi dei 207 **soggetti sani** della zona di Legnago mentre la Figura 34, invece, illustra graficamente la collocazione del nuovo parametro –la DISTANZA– nella stessa popolazione.

La Figura 35 riguarda i DIALIZZATI. Essa evidenzia come, PRIMA della SEDUTA DIALITICA, **pochi** (23/69 = 33%) si collochino sopra la diagonale 100-10 mentre la maggioranza (66.6% = 46/69) si pone sotto la suddetta diagonale, con 17/46 situati sotto la diagonale 80 (Xc)-8 (A. Fase) ossia in una zona del diagramma significativamente più vicina all'origine degli assi x-y, rispetto ai soggetti sani.

Già siffatta collocazione originata dalle "pure misure elettriche" e non oggetto di manipolazione alcuna, significa che i dializzati (così come i pazienti oncologici e/o quelli HIV positivi) sono soggetti anomali (malnutriti?) dal punto di vista elettrico. Ciò diviene ancor più evidente quando si valuti, sotto quest'ottica, l'effetto della singola seduta dialitica.

I dati preliminari, relativi alla carica elettrica corporea (si vedano i capitoli precedenti) avevano indicato che la carica elettrica corporea non variava significativamente nel corso della singola dialisi.

Spetta a Biasioli l'intuizione che ciò fosse –comunque– indice di una nuova distribuzione delle cariche elettriche (invariate come quantità) nei diversi settori corporei. Da ciò, la sua testarda ricerca fino alla dimostrazione (Figura 35) che la dialisi modifica la collocazione della DISTANZA rispetto ai valori esistenti prima della seduta dialitica stessa.

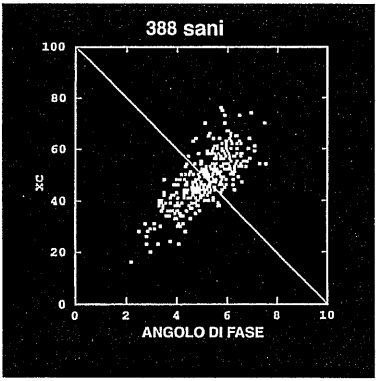


Figura 31 200 soggetti sani (M e F) e 188 HIV, residenti ad Hannover

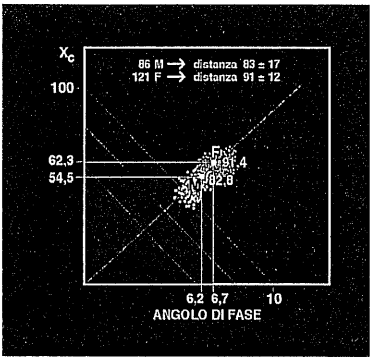


Figura 32 207 soggetti sani (86 M e 121 F), residenti a Legnago

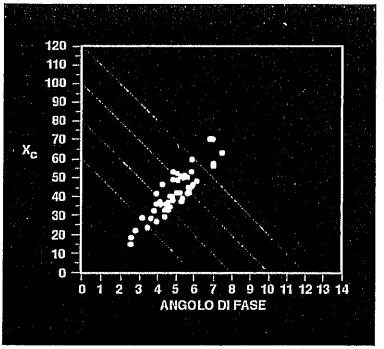


Figura 33 a) 69 emodializzati (35M e 34F) di Legnago, prima della singola seduta dialitica

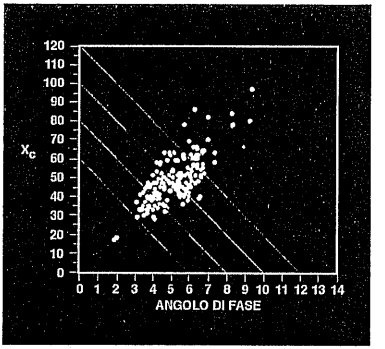


Figura 33 b) 69 emodializzati (35 M e 34 F) di Legnago, in fase postdialitica. I valori esprimono 138 misurazioni (=69x2) postdialitiche

Tabella XXIV - LA BIOIMPEDENZA in 207 SOGGETTI SANI (Biasioli, 1994)

	M	F
N. casi	86	121
Altezza (cm)	171.5 ± 7.0	159.7 ± 6.0
Peso (kg)	74.1 ± 12.9	61.7 ± 9.7
Resistenza (ohms)	500.0 ± 78.4	532.1 ± 72.0
Reattanza (ohms)	54.6 ± 15.0	62.3 ± 13.0
Angolo di fase (gradi)	6.25 ± 0.64	6.71 ± 0.43
Distanza	82.80 ± 17.13	91.49 ± 12.24

NB: Distanza = $\frac{(\text{A. Fase} \cdot 10 + \text{Xc})}{\sqrt{2}}$

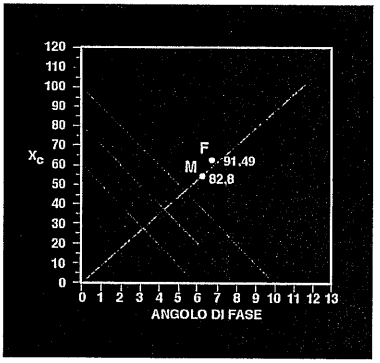


Figura 34 Valori medi della distanza in 207 soggetti sani (86M e 121F), di Legnago

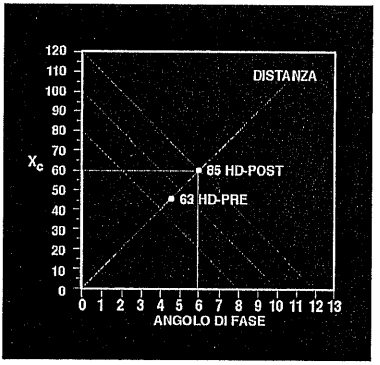


Figura 35 Valore medio della distanza in 69 dializzati, in fase pre e post dialitica (Legnago, 1994)

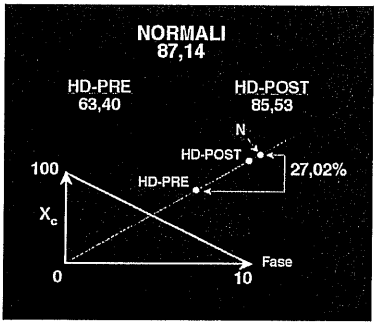


Figura 36 Quadro riassuntivo dei dati medi della distanza pre e post HD (popolazione di Legnago)
N = soggetti normali

L'analisi delle Figure 32, 33, 34, 35 e 36 (Quadro riassuntivo) e la valutazione statistica dei dati ha consentito di chiarire i seguenti elementi, focali per intuire il problema:

1) i soggetti HD hanno una DISTANZA PREDIALITICA significativamente inferiore a quella dei normali (63.4 versus 87.1; $p<0.001$);

2) i soggetti HD "con mortalità più precoce" (HD-DECEDUTI) presentano una DISTANZA POSTDIALITICA significativamente inferiore a quella della media di TUTTI i DIALIZZATI (76.98 versus 85.53; $p<0.05$);

3) gli HD con "mortalità precoce" non riescono a raggiungere (come la media degli HD), in post-dialisi, una DISTANZA sovrapponibile a quella dei sani.

L'analisi della mortalità triennale (15 soggetti sui 69 studiati) ha consentito di acquisire queste ulteriori importanti informazioni:

4) la MORTALITÀ dipende dalla DISTANZA del PUNTO INDIVIDUALE rispetto all'origine degli assi (Xc e AF);

5) infatti è pari al 5.79% (4/69) nei soggetti che, in pre-HD si collocano **sopra** la diagonale 100-10;

6) è invece pari al 15.94% (11/69) nei soggetti che, in pre-HD, si collocano **sotto** la suddetta diagonale.

La Tabella XXV riassume i dati da noi ottenuti nella popolazione di Legnago, sana e dializzata. Al fine di chiarire maggiormente il problema, i dati relativi ai soggetti deceduti sono stati scorporati e raffrontati con quelli di tutti i 69 emodializzati.

Tabella XXV - **BIOIMPEDENZA e MORTALITÀ** (Biasioli, 1994)

Soggetti	N.	Rz (ohms)	Xc (ohms)	A. Fase (gradi)	Distanza
SANI	207	516 ±75	58.4 ±14.0	6.48 ±0.53	87.14 ±14.68
HD-PRE	69	480 ±67	40.9 ±11.4	4.87 ±1.12	63.40 ±15.52
HD-POST	69	567 ±82	60.1 ±15.5	6.08 ±1.29	85.53 ±19.37
HD-DECED	15				
HD-PRE		488 ±48	41.0 ±9.36	4.83 ±1.11	62.94 ±13.84
HD-POST		561 ±78	54. 0 ±11.8	5.47 ±0.92	76.98 ±14.08

HD = 35 M, 34 F

† = 7 M, 8 F

NB: 15 decessi in un triennio, nei 69 pazienti studiati! La % di mortalità annua è perciò uguale a 21.73 : 3 ovvero pari al 7.24% annuo.

Tabella XXVI - MORTALITÀ e DISTANZA

La distanza come "elemento predittivo" di limitata sopravvivenza.

Collocaz. della distanza	N. decessi/ tot. decessi (15)	% su 15	N. decessi/ tot. pazienti (69)	% su 69
Distanza > Diagonale 120-12	1/15	6.66	1/69	1.44
Distanza > Diagonale 100-10	3/15	20.00	3.69	4.35
Distanza > Diagonale 80-8	5/15	33.33	5/69	7.25
Distanza < Diagonale 80-8	6/15	40.00	6/69	8.69
	15/15	100.00	15/69	21.73

NB: distanza $\gtrless$ diagonale significa "punto della distanza" collocato sopra (>) o sotto (<) la diagonale (Xc-AF) indicata.
Per ulteriori spiegazioni si faccia riferimento al testo ed alla Tabella XXV.

Soggetti HD con valori di DISTANZA pre-dialitica inferiori al 30% del limite inferiore della norma (~57) e con valori di DISTANZA POSTDIALITICA inferiore al 25% del range inferiore della norma (~62) presentano una **MORTALITÀ di 2.75 volte** rispetto agli altri dializzati.

Nota bene l'analisi della mortalità può anche essere così condotta: 15 decessi triennali su 69 soggetti studiati:

1) **DISTANZA>DIAGONALE 100-10** = 23/69 soggetti
   MORTALITÀ = 4/69 (5.79%); 4/23 (17.3%); 4/15 (26.66%)
2) **DISTANZA<DIAGONALE 100-10** = 46/69 soggetti
   MORTALITÀ = 11/69 (15.94%); 11/46 (23.9%); 11/15 (73.33%)

Il 66.66% degli HD (23/69) giace, in **pre-HD**, sotto la diagonale 100-10. In questo gruppo la MORTALITÀ CRESCE con il RIDURSI della DISTANZA. Infatti (Tabella XXVI) la discriminante, per quanto riguarda la mortalità, è data dalla DIAGONALE 80-8.

In altri termini, i soggetti sopra la diagonale 120-12 hanno una probabilità di sopravvivenza pari al 93.3%; quelli sopra la diagonale 100-10 (e sotto quella 120-12) una probabilità pari all'80%; quelli sotto la diagonale 80-8 ne hanno una pari al 60%.

Sulla scia di queste analisi, Biasioli stilava un IDENTIKIT del PAZIENTE a RISCHIO (Tabella XXVII).

LE ULTIME ACQUISIZIONI

Alla conclusione di questo capitolo non possiamo evitare di riportare le informazioni più recenti, ricavate da Abstracts presentati ad alcuni Congressi nefrologici svoltisi negli ultimi mesi.

Negli Atti del 27° Meeting Annuale dell'ASN (American Society of Nefrology),

Tabella XXVII

I) **IDENTIKIT del PAZIENTE a RISCHIO**

	Xc (ohms)	A. Fase (gradi rad)	Distanza
A) Bioimpedenza PRE-HD	<46	<5.30	67
B) Bioimpedenza POST-HD	<59	<6.00	76

II) **IDENTIKIT del PAZIENTE ad ALTISSIMO RISCHIO**

A) Bioimpedenza PRE-HD	<35	<4.50	<57
B) Bioimpedenza POST-HD	<45	<4.50	<62

RISCHIO	ALTO		ALTISSIMO	
	PRE-HD	POST-HD	PRE-HD	POST-HD
Xc	<46	<59	<35	<45
A. Fase	<5.3	<6.0	<4.5	<4.5
Distanza	58-67	63-76	<57	<62

–Biasioli (1984)–

tenutosi dal 26 al 29 Ottobre 1994 ad Orlando (Florida) e pubblicati sul Vol. 5, n. 3, Settembre 1994 del JASN abbiamo evidenziato pochi Abstracts relativi all'impedenziometria.

1) **La MASSA MAGRA in CAPD**, utilizzando la cinetica della creatinina, la bioimpedenza e l'energia duale (Dexa).

Secondo BHATLA (del gruppo di Nolph, Columbia University; p. 488 del citato JASN), in 5 soggetti in CAPD (50.5 anni di età; in dialisi da 50.5 mesi) le diverse metodiche forniscono i seguenti dati di **massa magra** (in kg):

Dexa	Bioimpedenza prossimale	Bioimpedenza distale	Cinetica Creatinina
43.59	43.08	38.99	35.48
±9.20	±9.71	±12.44	±9.67

Vennero trovate correlazioni significative tra DEXA e bioimpedenza ma nessuna correlazione tra le 2 suddette metodiche e la cinetica della creatinina. Il valore di MM ottenuto con la creatinina era significativamente inferiore a quello ottenuto con DEXA o con BIO. Secondo il Gruppo della Columbia University il valore di MM ottenuto dalla cinetica della creatinina è il più affidabile, perché le altre 2 metodiche misurano l'aumento dell'acqua totale corporea della MM, che maschera la riduzione della MM priva di acqua!

Nota: Non sono noti gli strumenti utilizzati per la ricerca.

2) **MASSA MAGRA e MASSA GRASSA in HD**

Secondo COSENTINO (Cleveland Clinical Foundation; p. 450 del citato JASN) in 8 donne in HD (40.0 anni di età; in dialisi da 3 anni) i dati ottenuti con il Dexa erano correlabili con l'indice nutrizionale composto (CNI) e con la % del peso ideale (%IBW) ma non lo erano né con l'albuminemia né con l'nPCR. L'Autore propone pertanto di utilizzare il Dexa per valutare l'assetto nutrizionale degli HD.

3) **IL MONITORAGGIO dell'EMATOCRITO (volume intravascolare) nella PREDIZIONE dell'IPOTENSIONE INTRADIALITICA**

Secondo LEYPOLDT (Salt Lake City, Utah) la monitorizzazione intradialitica in continuo dell'Ht (tecnica ottica, 5 pazienti, 47 sedute) ha consentito di studiare 39 episodi ipotensivi. Al momento dell'ipotensione, nei 5 pazienti, vennero registrati i seguenti COEFFICIENTI di VARIAZIONE (%) rispetto ai valori basali:

Paziente	%var. Ht	%variazione Volume UF	Minuto della ipotensione	Massimo Δ dell'Ht
1	22	35	34	7
2	27	27	23	11
3	29	27	32	7
4	42	18	27	4
5	48	27	20	5

Secondo l'Autore, l'andamento dell'Ht consente di predire la comparsa dell'ipotensione molto più di quanto lo consentano il tempo od il volume dell'UF.

4) **LE VARIAZIONI INTRADIALITICHE della VOLEMIA**, usando il BIS (spettroscopio a bioimpedenza) ed il monitor on-line dell'Ht.

Secondo METHA (Univ. San Diego, California; p. 523 del citato JASN) lo Xitron 4000B e lo ILH (In Line Diagnostics, Ogden, Utah) sono utili a monitorare, in corso di dialisi, rispettivamente gli spostamenti idrici (mediante la conducibilità elettrica) ed il delta della volemia, sulla base dell'ematocrito. L'Autore ha studiato 6 pazienti nel corso di 8 sessioni acquisendo le seguenti informazioni:

a) esistenza di una ottima correlazione ($r = 0.97\text{-}0.98$; $p<0.001$) tra il calcolo (dal BIS) della TBW rimossa ed il delta del peso calcolato dalla UF globale;

b) esistenza di una ottima correlazione ($r = 0.72\text{-}0.99$; $p<0.006\text{-}0.001$) tra le variazioni di volume calcolate dal BIS e le % del delta della volemia, calcolate dall'ILH.

c) Le variazioni della volemia nel periodo post-dialitico (1 ora dopo), tratte dai dati

dell'ILH, vennero paragonate alle variazioni del volume extracellulare ricavate dal BIS.

	Paziente 1		Paz. 2	Paz. 3	Paz. 4	Paz. 5
	1ª sed.	2ª sed				
Post-dialisi						
Δ Vol. Extracell. (ml)	–640	–150	–440	–540	–500	–440
Δ Vol plasmatico (ml)	+954	+387	+521	+275	+132	+262

Nel post-dialisi, la riduzione del Vol. Extracellulare era sempre associato ad un refilling plasmatico, suggerendo una ridistribuzione dei fluidi dal letto extracellulare ai comparti intracellulari ed intravascolari. In 3 casi (pazienti 1 e 2) il PRR (plasma refilling rate) risultava superiore al delta del volume extracellulare, indicando un rifornimento di fluidi dall'intracellulare.

d) L'insieme dei dati conferma la validità del BIS e dell'ILH nel monitorare gli shifts dei fluidi.

5) LA VALUTAZIONE NUTRIZIONALE dei DIALIZZATI (HD)

Utilizzando l'impedenza bioelettrica CHERTOW (del gruppo di Lazarus, Boston; p. 489 del JASN) ha paragonato in 28 HD, l'insieme dei dati del DEXA (assorbimento di energia duale a raggi X) e dell'NaBr con quelli del BIA (Rz ed Xc prodotti da una corrente ad alta frequenza ed a bassa ampiezza) e con quelli del DEUTERIO (D20) Questi i risultati:

– 28 soggetti HD; età 57±11 anni; 14 M + 14 F; 14 bianchi e 14 neri; peso = kg 73.5±18.1 (range 44-116 kg)

	D_2O	Dexa-Na Br	BIA	r
– **TBW** (L)	41.6±10.8	—	38.4±9.9	0.98
– **BCM** (kg)		32.9±9.8	26.9±6.6	0.92

TBW e BCM ottenuti con il BIA risultarono altamente correlati con i rispettivi dati del D_2O e del DEXA, anche se la BCM-BIA risultò inferiore alla BCM-DEXA.

Il rapporto ECW-TBW con la diluizione NaBr/D2O risultò pari a 0.34±0.04 e si correlò con il rapporto Xc/Rz (Spearman r = –0.77; p<0.0001 per r = 0).

Secondo Chertow, l'analisi della composizione corporea degli HD deve basarsi più sulla BCM che sulla LBM (= FFM). Il rapporto Xc/Rz può essere di aiuto nell'identificare l'eccesso di ECW nei dializzati. Il BIA è utile nella valutazione nutrizionale degli HD.

NB) Da sottolineare l'uso di questa formula:
DEXA-NaBr-BCM = DEXA corporea totale — (DEXA massa ossea + DEXA massa grassa + NaBrECW).

NB) Il **BCM-BIA** fu stimato utilizzando un software originale (RJL Systems, Mt. Clemens, Minnesota).

6) LA MASSA MAGRA degli HD, valutata con il DEXA e con la CINETICA della CREATININA.

Secondo KELLY (del gruppo di Gotch, Univ. di California) per valutare la LBM dei dializzati si possono utilizzare diverse metodiche:

a) la GENERAZIONE della CREATININA (Gcr);

b) il DEXA, standard di riferimento per la misurazione dei comparti osseo, grasso e magro.

Vennero studiati 42 soggetti, 30 minuti dopo la dialisi, al peso secco. Tutto il dialisato venne raccolto, a campioni, con il modulo Fresenius. La creatinina fu misurata sul dialisato, sul sangue pre-post HD e sulle urine del periodo interdialitico. Fu utilizzata questa formula:

Gcr = (JTcr + CO3(VO3) — CO2(VO2)/(td + O) + (Vu x Cu) + Scr(0.038) x (kg)

ove

JTcr = creatinina nel dialisato totale

COn = creatinina sierica preHd

VOn =TBW

n = n. dialisi della settimana

td = tempo di dialisi

O = intervallo interdialitico (1 = 0; 2 = 02; 3 = 03)

u = urina

Scr = creatinina sierica media

0.038 x peso = clearance intestinale.

	LBM (kg)		**LBM** (=% Peso)		**Gcr** (mg/die)	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀
DEXA	48.0±8.2	34.8±6.1	74±7	65±10	1862±313	1641±235

Il 15% dei maschi ed il 27% delle donne aveva una LBM inferiore ai controlli. Si dimostrò la presenza di una correlazione significativa tra DEXA-LBM e Gcr ($r = 0.70$; $p<0.0001$). La LBM calcolata dal Gcr, attraverso l'equazione di Forbes, si correlò pure con la LBM-DEXA ($r = 0.71$; $p<0.0001$).

La LBM risultò pure correlata con il Kt/V ($r = 0.53$; $p<0.0005$), con l'età, sesso, peso, altezza ma non coll'albuminemia. Conclusioni: la LBM può essere calcolata dal Gcr anche negli HD; la LBM delle proteine somatiche è un indice affidabile dello stato nutrizionale dei dializzati.

7) L'USO del BIA nella VALUTAZIONE della COMPOSIZIONE CORPOREA dei soggetti in HD ed in CAPD

PLUM (Univ. di Dusseldorf; p. 525 del JASN) ha usato il BIA-AKERN, in **14 HD** (6 M ed 8 F; età 39 anni±19; diuresi = 412±378 ml/die) ed in **15 CAPD** (5 M, 10 F; età = 50±15 anni; diuresi = 738±358 ml/die), per valutare il fluido extracellulare (ECF).

L'ECF fu calcolato utilizzando la formula

$$ECF = \frac{A^2 \text{ (= quadrato dell'altezza)}}{Rz \text{ (= resistenza)}}$$

Vennero ottenuti questi dati (espressi in ml/kg MM):

	BIA		INULINA
	TBW	**ECF**	**ECF**
NORMALI	563±203	212±47	205±42
HD			
pre-HD	634±197*	289±67**	278±59**
post-HD	536±214	251±42*	241±37*
CAPD			
durante sosta	789±105*	307±54**	
dopo drenaggio	728 ±93*	293±45**	

NB) * = p<0.05; ** = p<0.01... la singificatività è tra i valori dei soggetti normali e quelli dei soggetti dializzati.

Il **BIA** indicò una perdita di TBW di 1.70±0.80 litri, dopo HD, mentre la reale UF fu di 1.25±0.76 litri (r = 0.77; p<0.001). La correlazione tra ECF/BIA ed ECF/INULINA fu di 0.71 nei normali e di 0.81 (pre-HD) e di 0.63 (post-HD) nei dializzati (p<0.01). Nei soggetti iperidratati (in HD ed in CAPD) si trovò una significativa riduzione dell'angolo di fase (3.4±0.4 gradi; valori normali = 4.5-15 gradi).

Il BIA è un metodo semplice per valutare TBW ed ECF; i dati ECF-BIA sono paragonabili a quelli ECF-INULINA.

Nei pazienti in CAPD, TBW ed ECF sono più alti che nei soggetti normali od in HD!

8) La BIOIMPEDENZA ed i PUNTI LUCE durante la seduta dialitica

BIASIOLI e C (Trans. ASAIO, Vol. XXXII, 1995) hanno studiato le variazioni dei fluidi corporei e delle % della volemia in 58 HD (BHD = 40; HDF = 14; AFB = 4) nel corso di 58 dialisi. Utilizzando un AKERN-BIA-CIP ed un SINED-BOX, sono stati monitorizzati in continuo: Rz, Xc, angolo di fase (AF) ed i punti luce, ottenendo 125.300 valori.

Le Figure 37 e 38 esemplificano gli andamenti di resistenza, reattanza, emoglobina, puntiluce (SL) ed angolo di fase (Ph.A.) nel corso della seduta dialitica. Tra parentesi sono riportati i numeri delle singole osservazioni in quel dato minuto dialitico. Durante la seduta, i valori medi di Rz, Xc e dell'angolo di fase aumentano ma Xc ed AF mostrano un andamento non lineare, che compare 81±10 minuti dopo l'inizio. Ogni individuo ha un suo personale andamento. Nel 20.6% dei casi manca una correlazione tra la riduzione dei punti luce ed il fisiologico incremento dell'angolo di fase: questi soggetti possono essere considerati come "mal refillanti".

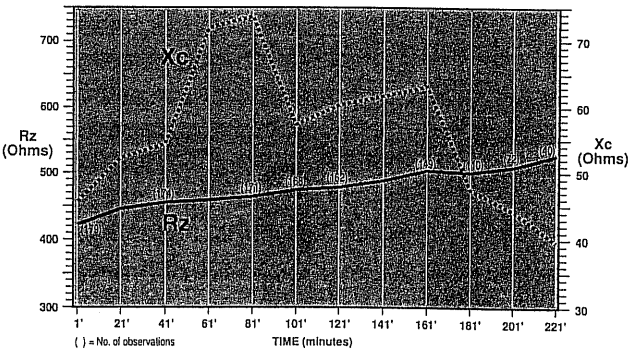


Figura 37 Andamenti di Rz e di Xr durante la seduta dialica

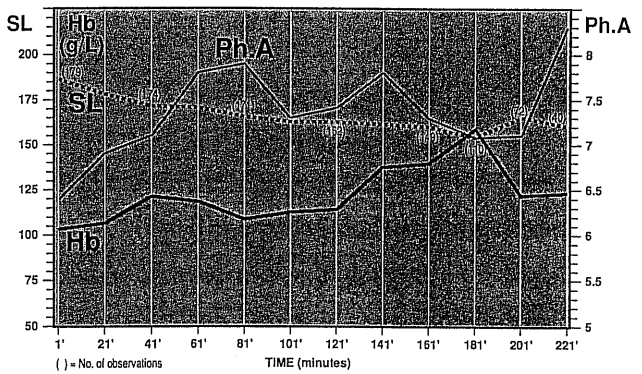


Figura 38 Andamento di Hb, SL (punti luce) e Ph.A. (angolo di fase) durante la seduta dialitica

CAPITOLO 9

IL FUTURO della BIOIMPEDENZA

Secondo gli AA, bioimpedenza ha davanti a sé un futuro radioso, anche in ambito nefrologico.

Infatti essa potrà consentire di:

a) identificare i soggetti "a rischio";

b) monitorizzarli in modo "stretto" e "continuo";

c) eseguire follow-up prospettici, atti a verificare l'ipotesi originale di Biasioli-Talluri;

d) monitorizzare l'andamento dei fenomeni elettrici individuali, nel tempo;

e) costruire una graduatoria del "benessere elettrico", per giungere ad una eventuale correlazione tra "benessere" e "dati clinici e laboratoristici".

L'interpretazione diretta delle MISURE ELETTRICHE (evitando il ricorso a formule derivate, più o meno precise nei soggetti malnutriti) consentirà, nella **routine clinica**, di:

1) valutare l'andamento intradialitico in continuo del singolo, irripetibile, soggetto;

2) verificare l'asincronica intradialitica tra resistenza e reattanza, nel singolo individuo;

3) identificare eventuali correlazioni individuali tra punti-luce ed angolo di fase, al fine di quantificare "il limite di rottura" tra ultrafiltrazione e refilling vascolare;

4) quantificare il "peso secco" del singolo paziente, sia nella fase precedente l'inizio della terapia dialitica che in quella successiva all'inizio del trattamento stesso;

5) paragonare l'andamento dei fenomeni elettrici, in relazione all'età anagrafica, nei sani, nei nefropatici, negli uremici, nei cardiopatici, negli epatopatici, nei pazienti oncologici e nelle gravide.

In definitiva, una tecnica nata per una valutazione degli atleti e degli effetti degli allenamenti sportivi, si è poi dimostrata talmente valida ed affidabile, nella patologia umana, da poter essere –oggi– considerata un mezzo fondamentale per un "esame clinico obiettivo" al letto del paziente.

BIBLIOGRAFIA (essenziale)

1) Acchiardo S, Moore L, Cockrell S: Effect of essential aminoacids on chronic hemodialysis patients. Asaio Trans, 1982; 28: 608-9.

2) Adami GF, Balbi P, Gandolfo P, Ceci M, Marinari G: Determinazione della composizione corporea con analisi della impedenza bioelettrica. Dati di riferimento. Riv It Nutr Parent Ent, 1990; 8: 15-20.

3) Alfred H, Kirkwood G, Lowrie E: Acute ormone changes with conventional and high flux dialysis. ASAIO Trans, 1979; 25: 37-8.

4) Alvestrand A, Wahren J, Bergström J: Blood-membrane interaction without dialysis induces increased protein catabolism in normal man. 4th Int Congr Nutr Metab in Renal Dis (Abstract), 1985.

5) Arisi L, Riggio P, Bignardi L et al.: Evoluzione naturale del peso corporeo dal primo riscontro di nefropatia alla fase uremica. Rapporti con lo stato nutrizionale in corso di trattamento emodialitico prolungato. In: Nefrologia, Dialisi, Trapianto. Milano: Wichtig, 1984; 250-55.

6) Arrigo G, Bucci R, Colasanti G, Rustici A, Sivo M, Colleoni N, D'Amico G: Il volume intra ed extracellulare. In: Abstract Book. II Sem di Inform in Nefrol, Torino, 1993; 25-6.

7) Bansal VK, Popli S, Pickering J, Ing TS, Vertuno LL, Hano JE: Protein-calorie malnutrition and cutaneous anergy in hemodialysis maintained patients. Am J Clin Nutr,1980; 33: 1608-11.

8) Baumgartner RN, Chumlea WC, Roche AF: Bioelectrical impedance, phase angle and body composition. Am J Clin Nutrition, 1988; 48: 16-23.

9) Baumgartner A, Chumlea P, Roche A: Estimation of body composition from bioelectric impedance of body segments. Am J Clin Nutrition, 1989; 50: 221-6.

10) Baumgartner A, Chumlea P, Roche C: Bioelectrical impedance for body composition. Ex Sports Sciences Reviews, 1990; 18: 95-8.

11) Bazzato G, Landini S, Fracasso A, Morachiello P, Righetto F, Scanferla S, Toffoletto P: Bioimpedenza "in line" in corso di trattamento ad alti flussi. Wichtig Editore, 1989; ISBN 88-85053-72-6.

12) Bergia R, Bellini ME, Cravero R, Valenti M, Caramello E, Dionisio IM, Cornella C, Bajardi P: Valutazione longitudinale dello stato nutrizionale con bioimpedenza ed antropometria in CAPD. In: Dialisi peritoneale. Atti del VII Congresso di DP, Maiorca S, Milano: Wichtig, 1993; 307-10.

13) Biasioli S, Cavallini L, Petrosino L, Zambello A, Porena P, Cesaro A, Fazion S: L'impedenza bioelettrica nello studio della composizione dei dializzati. In: Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Milano: Wichtig, 1988; 477-80.

14) Biasioli S, Foroni R, Cesaro A, Cavallini L, Petrosino L: La computerizzazione della efficienza dialitica. Minerva Urologica e Nefrologica, 1989; 41: 81-2.

15) Biasioli S, Petrosino L, Cavallini L, Zambello A, Cesaro A, Fazion S: Lo stato nutrizionale dei dializzati: valutazione prospettica. Acta Medica, 1989; 3: 327-32.

16) Biasioli S, Petrosino L, Cavallini L, Zambello A, Fazion S, Frattini F, Cesaro A: La valutazione del peso secco del dializzato. Giorn It Nefrol, 1989; 6: 157-63.

17) Biasioli S, Petrosino L, Cavallini L, Zambello A, Fazion S: Bioelectrical impedance for the assessment of body composition of dialyzed patients. Clin Nephrol,1989; 31: 274-5.

18) Biasioli S, Foroni R, Liberati D, et al: Un modello bicompartimentale basato sulla cinetica bioesponenziale dell'urea. In: Nefrologia, Dialisi e Trapianto. Milano: Wichtig, 1990; 829-32.

19) Biasioli S, Foroni R, Petrosino L, Zambello A, Porena P: La impedenza bioelettrica nel corso del trattamento dialitico. In: Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Milano: Wichtig, 1990; 180-5.

20) Biasioli S, Petrosino L, Cavallini L, Cesaro A, Fazion S, Foroni R, Mazzali A: Cardiovascular stability during the HD session: relationship between modeling and impedance parameters. Nephrol Dial Transplant, 1990; Suppl 1: 137-140.

21) Biasioli S, Foroni R, Cavallini L, Cavalcanti G, Petrosino L, Zambello A: I volumi corporei nei sani e nei dializzati. Effetto dell'invecchiamento. In: Tecniche e dialitiche 1993, Di Paolo N, Buoncristiani V, Milano: Wichtig, 1993; 15-34.

22) Biasioli S: Il ruolo della bioimpedenza nella determinazione dei volumi corporei dei sani e dei dializzati. In: Dialisi Peritoneale. Atti del VII Convegno Nazionale, Maiorca R, Milano: Wichtig, 1993; 95-104.

23) Biasioli S, Foroni R, Petrosino L, Cavallini L, Zambello A, Cavalcanti G, Talluri T: Effect of aging on the body composition of dialyzed subject. Comparison with normal subject. ASAIO-J, 1993; 39: M596-601.

24) Blackburn GL, Bistrian BR: Nutritional care of the injured and/or septic patient. Surg Clin North Am, 1976; 56: 1195-224.

25) Cameron Chumlea W, Baumgartner R, Roche A: Specific resistivity used to estimate fat free mass from segmental body measures of bioelectric impedance. Am J Clin Nutrition, 1988; 48: 7-15.

26) Campanacci L, Toigo G, Situlin R, Guarnieri GF: Lo stato di nutrizione del nefropatico cronico. Giorn It Nefrol, 1984; 1: 7-16.

27) Canepari G, Marazzi F, Nigrelli S et al.: Incidenza della malnutrizione dei pazienti uremici cronici in rapporto al sesso, all'età e all'anzianità emodialitica. Min Urol Nefrol, 1985; 38: 177-82.

28) Capriati A, Breschi M, Vannucci A: Influenza dell'invecchiamento sui parametri bioelettrici nel soggetto anziano. Rivista Italiana di Nutrizione Parenterale ed Enterale, 1990; 8: 177-84.

29) Carvounis CP, Carvounis G, May-Hung RD: Nutritional status of maintenance hemodialysis patients. Am J Clin Nutr, 1986; 43: 946-54.

30) Cocchi R, Acampora P, Briganti M, Di Nardo A, Lucatello A, Fusaroli M: Confronto e ripetibilità di bioimpedenziometria ed antropometria nella stima della composizione corporea dell'uremico in CAPD. In: Dialisi peritoneale. Atti del VII Congresso di DP, Maiorca S, Milano: Wichtig, 1993; 303-6.

31) Cole KS, et al: Dispersion and adsorption in dielectrics. J Chem Rev, 1941; 9: 341-52.

32) Daugirdas JT: The post/pre dialysis plasma urea nitrogen ratio to estimate Kt/V and NPCR: mathematical modelling. The Int J Art Organs, 1989; 12: 411-19.

33) De Fijter CWH, De Fijter WM, Oe PL: The impact hydratation status on the assessment of LBM by body electrical impedance in dialysis patients. Perit Dial Intern, 1993; 13(suppl 1): 568-70.

34) Dempsey DT, Mullen J: Prognostic value of nutritional indices. JEPN, 1987; 11(Suppl 5): S109-S114.

35) Deurenberg P, Westrate C, Hautvast W: Changes in fat-free mass during weight loss measured by bioelectrical impedance and by densitometry. Am J Clin Nutrition, 1989; 49: 33-6.

36) Deurenberg P, Westrate C, Van Der Kody K: Body composition changes assessed by bioelectrical impedance measurements. Am J Clin Nutrition, 1989; 49: 401-3.

37) Deurenberg P, Van der Loij K, Evers P, Hulshof T: Assessment of body composition by bioelectrical impedance in a population aged >60 y. Am J Clin Nutrition, 1990; 51: 3-6.

38) Deurenberg P, Schouten FJM: Loss of total body water and extracellular water assessed by multifrequency impedance. Eur J Clin Nutr, 1992; 46: 247-55.

39) Diaz, Villar, Immink, Gonzales: Bioimpedance or anthropometry? European J Clin Nutrition, 1989; 43: 129-37.

40) Dumler F, Schmidt R, Kilates C: Use of the bioelectrical impedance for the nutritional assessment of chronic HD patients. Miner Electrolyte Metab, 1992; 18: 284-7.

41) Elia M: The bioimpedance "craze" (editorial). Eur J Clin Nutr, 1993; 47: 825-7.

42) Feinstein EL, Kopple JD: Severe wasting and malnutrition in patient undergoing maintenance dialysis. Am J Nephrol, 1985; 5: 398-405.

43) Frisancho AR: New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. Am J Clin Nutr, 1981; 34: 2540-5.

44) Frisancho AR: New standards of weight and body composition by frame size and height for assessment of nutritional status of adults and the elderly. Am J Clin Nutr, 1984;40:808-19.

45) Geddes LA, et al: The specific resisitivity of biological material. Med & Biol Engng, 1974; 5: 271-93.

46) Gotch FA, Farrell PC and Sargent JA: Theoretical considerations of molecular transport in dialysis and sorbent therapy for uremia. J Dial, 1976; 1: 105-7.

47) Gotch FA, Sargent JA: A mechanistic analysis of the national cooperative dialysis study (NCDS). Kidney Int, 1985; 25: 526-36.

48) Gray DS: Changes in bioelectrical impedance during fasting. Am J Clin Nutrition, 1988; 48: 1184-7.

49) Gray D, Bray G, Gemayel N, Kaplan K: Effect of obesity on bioelectrical impedance. Am J Clin Nutrition, 1989: 50: 255-60.

50) Guarnieri G, Faccini L, Lipartini T et al.: Simple methods for nutritional assessment in hemodialysis patients. Am J Clin Nutr, 1980; 33: 1598-602.

51) Guarnieri G, Faccini L, Lipartiti T, Ranieri F, Spangaro F, Giuntini D, Toigo G, Dardi F, Vidali FB, Raimondi A: Simple methods for nutritional assessment in hemodialyzed patients. Am J Clin Nutr, 1980; 33: 1598-607.

52) Guarnieri G, Toigo G, Situlin R et al.: Muscle biopsy studies in chronically uremic patients: evidence for malnutrition. Kidney Int, 1983; 16: 187-91.

53) Guo S, Roche A, Houtkooper L: Fat-free mass in children and young adults predicted from bioelectric impedance and anthropometric variables. Am J Clin Nutrition, 1989; 50: 435-43.

54) Guy AW, et al: Therapeutic applications of electromagnetic power. Proc IEEE, 1974; 62: 55-75.

55) Hannan W, Cowent S, Freeman C, Shapiro C: Evaluation of bioelectrical impedance analysis for body composition measurements in anorexia nervosa. Dep of Med Physics West General Hosp and Dep of Psychiatry Royal Hosp -Edinburgh- Scot. Clin Phys Physiol Meas, 1990; 11(3): 209-16.

56) Heidland A, Weipert J, Schaefer RM, Heidbreder E, Peter G, Hörl WH: Proteases and other catabolic factors in renal failure. Kidney Int, 1987; 32: 594-7.

57) Heitmann BL: Prediction of body water and fat in adult danes from measurement of electrical impedance, a validation study. International Journal of Obesity, (1990); 14: 789-802.

58) Heymsfield SB, Lichtman S, Baumgartner RN, Dilmanian FA, Kamen Y. Assessment of body composition: an overview. In: Obesity, Björntorp P & Brodoff BN Eds, Philadelphia: JB Lippincott, 1992; 37-54.

59) Heymsfield SB, Matthews D: Body composition: research and clinical advances - 1993 A.S.P.E.N. research workshop. J Parenter Enteral Nutr, 1994: 18: 91-103.

60) Horswill CA, Geesman R, Boileau RA: Total body electrical conductivity (TOBEC): relationship to estimates of muscle mass, fat-free weight and lean body mass. Am J Clin Nutr, 1989; 49: 593-8.

61) Jacob V, Le Carpentier J, Salzano S, Naylor V: IGF-I, a marker of under-nutrition in HD patients. Am J Clin Nutr, 1990; 52: 39-44.

62) Jodoin RR, Trott SG, Shizgal HM: Determination of body composition from whole body electrical impedance. Surgical Forum, 1988; 39: 48-52.

63) Joyeux H, Astruc B: Traité de Nutrition Artificielle de l'Adulte. Tome deuxième. Montpellier: SSTNA, 1986; 320-30.

64) Kanai H, et al: Electrical measurement of fluid distribution in human legs: estimation of extra and intra-cellular fluid volume. J microwave Power, 1983; 18: 233-43.

65) Keshaviah PR, Ilstrup KM, Shapiro FL: Dynamics of vascular refilling. Prog Artif Organs, 1983; 2: 506-10.

66) Keshaviah PR, Nolph KD, Moore HL, Prowant B, Emerson PF, Meyer M, Twardowski ZJ, Khanna R, Ponferrada L, Collins A: Lean body mass estimation by creatinine kinetics. J Am Soc Nephrol, 1994; 4: 1475-85.

67) Kimura G, Satani M, Kojima S, Saito F, Kawano Y, Ito K, Omae T: Total body fluid volume determination based on urea kinetics in HF as an index of basal body weight in uremic subjects. The Int J Art Organs, 1986; 9: 159-62.

68) Kopple JD, Henry DA, Roberts CE, Goodman WG, Blumenkrantz MJ: Relationship between nutrition status of patients undergoing maintenance hemodialysis and duration of dialysis therapy. In Uremia: Giordano C, Freidman EA, Milano: Wichtig, 1981.

69) Kopple JD: Nutritional therapy in kidney failure: nutrition review. In: Present Knowledge, Washington, 1984.

70) Kopple JD, Berg R, Houser H, Steinman TH, Teschan P: Nutritional status of patients with different levels of chronic renal insufficiency. Kidney Int, 1989; (Suppl 27): S184-S94

71) Kurtin P, Shapiro A, Tomita H, Raizman D: Volume status and body composition of chronic dialysis patients: utility of bioelectric impedance plethysmography. Am J Nephrology, 1990; 10: 363-7.

72) Kushner R, Schoeller D: Estimation of total body water bioelectrical impedance analysis. Am J Clin Nutr, 1986; 44: 417-24.

73) Kushner RF, Schoeller DA: Estimation of total body water by bioelectrical impedance analysis. Am J Clin Nutr, 1986; 44: 417-24.

74) Kushner R, Haas A: Estimation of lean body mass by bioimpedance analysis compared to skinfold anthropometry. Am J Clin Nutrition, 1987; 45: 100-10.

75) Kushner R, Kunigk A, Alspaugh M, Andronis P, Leitch C, Schoeller D: Validation of bioelectrical-impedance analysis as a measurement of change in body composition in obesity. Am J Clin Nutrition, 1990; 52: 219-23.

76) Kushner R, Kunigk A, Alspaugh M, Andronis P, Leitch C, Schoeller: Validation of bioelectrical-impedance analysis as a measurement of change in body composition in obesity. Am J Clin Nutrit, 1990; 52: 219-23.

77) Laird NM, Berkey CS, Lowrie EG: Modeling success or failure of dialysis therapy. Kidney Int, 1983; 23(Suppl 13): S101-9.

78) Lauster F, Gerzer R, Weil J, Fülle HI, Schiffl H: Assessment of dry body-weight in Hd patients by the biochemical marker cGMP. Nephrol Dial Transplant, 1990; 5: 356-61.

79) Liberati D, Biasioli S, Foroni R, Rudello F, Turkeimer F: New compartmental model approach to dialysis. Med & Biol Eng & Comput, 1993; 31: 171-9.

80) Lim VS, Flanigan MT: The effect of interdialytic interval on protein metabolism. Am J Kidney Dis, 1989; 2: 96-100.

81) Lowrie EG, Laird NM, Henry RP: Protocol for the national cooperative dialysis study. Kidney Int, 1983; 23(Suppl 13): S11-S14.

82) Lowrie EG, Laird NM, Parker TF, Sargent JA: Effect of the hemodialysis prescription on patient morbidity: Report from the national cooperative dialysis study. N Engl J Med, 1981; 305: 1176-80.

83) Lukaski HC, Johnson PE, Bolonchuk WW, Likken GI: Assessment of fat free mass using bioelectrical impedance measurements of the human body. Am J Clin Nutr, 1985; 43: 810-17.

84) Lukaski H, Bolonchuk W, Hall CB, Siders W: Validation of tetrapolar bioelectrical impedance method asssess human body composition. J Appl Physical, 1986; 60(4): 1327-32.

85) Lukaski HC, Bolonchuk WW, Hall CA, Siders WA: Estimation of fat free mass in humans using the bioelectrical impedance method: a validation study. J Appl Physiol, 1986; 60: 40-5.

86) Lukaski HC: Methods for the assessment of body composition: traditional and new. Am J Clin Nutrition, 1987; 46: 537-56.

87) Lukaski HC: Body composition assessment using impedance methods. In: Obesity, Björntorp P, Brodoff BN Eds, Philadelphia, Lippincott Company, 1992; 67-79.

88) Luke RG: Uremia and the BUN. N Engl J Med, 1981; 305: 1213-1216.

89) Maeda K, Morita H, Shinzato T, et al: Role of hypovolemia in dialysis-induced hypotension. Artuf Orgnas, 1988; 12(2): 116-21.

90) Mancini E, Spongano M, Paolini F, Rossi M, Santoro A, Zucchelli P: Continuous on line recording of blood volume changes during dialysis by optical absorbance (Abstract) XXVIIth Congress of the European Dialysis and Transplant Association Vienna, September 5-8-1990.

91) Mandolfo S, Vianello L, Fidelio T, Iacono G, Sancipriano Gp, Ragni R: Variazioni ponderali e studio plicometrico in gruppi di pazienti in RDT. Min Urol Nefrol, 1987; 39:177-80.

92) Mandolfo S, Imbasciati E: Bioimpedenziometria, antropometria e cinetica: confronto e ripetibilità. G It Nefrol, 1993; 10: 111-5.

93) Mann H, Stiller S, Gladziwa U, Konigs F: Kinetic modelling and continuous on-line blood volume measurement during dialysis therapy. Nephrol Dial Transplant, 1990; 41: 144-6.

94) Meguid MM, Chen M, Chung R, Oates RP: Bioelectrical impedance (BIA) method in body composition studies. Journ Parent Ent Nutrition, Jan 1987; 11(1): 150-60.

95) Meguid MM, Campos ACL, Lukaski HC, Kiell C: A new single cell in-vitro model to determine volume and sodium concentration changes by bioelectrical impedance analysis. Nutrition, 1988; 4(5): 360-5.

96) Metropolitan Life Insurance Co: Metropolitan height and weight tables. Statis Bull, 1983; 64: 19-25.

97) Miholic J, Reilmann Meyer HJ, et al: Estimation of extracellular space and blood volume using bioelectrical impedance measurements. Clin Investig, 1992; 70: 600-5.

98) Nigrelli S, Cerrai T, Lombardi M, Sisca S, Pizzarelli F, Maggiore Q: Valutazione impedenziometrica (IM) della composizione corporea degli uremici in emodialisi (ED) validazione e confronto con la popolazione normale. In: Riassunti 30° Congresso SIN, Roma: Edipol, 1989; 262.

99) Nigrelli S, Pizzarelli F, Sisca S, Cerrai S, Santroni R, Lombardi M, Michelassi O, Maggiore Q: Concentrazione plasmatica dell'acetato e massa magra valutata con impedenziometria (BIA). In: Atti del XXXI Congresso Naz Soc Italiana Nefrologia (Siena 9-12 Maggio 1990), Wichtig Ed.

100) Nyboer J, Liedtke RJ, Gessert WA: Non traumatic electrical evaluation of total body water and density in man. Med Jadertina, 1983, 15: 381-4.

101) Olthof CG, de Vries PMJM, Kouw, et al: Non-invasive conductivity method for detection of dynamic body fluids changes: in vitro and in vivo validation. Nephrol Dial Transplant, 1993; 8: 41-6.

102) Ono K, Hisasue Y, Morimatsu M: Should vitamin C supplementation be restricted in regular dialysis patients? ASAIO Trans, 1986; 32: 11-3.

103) Pallas AR, Webster JG: Bioelectric impedance measurements using synchronous sampling. Trans Biomed Eng, 1993; 40: 824-9.

104) Pallas AR, Webster JG: AC instrumentation amplifier for bioimpedance measurements. Trans Biomed Eng, 1993; 40: 830-3.

105) Panzetta G, Maschio G: Il controllo dell'apporto dietetico di proteine nell'uremico in dialisi. Giorn Ital Nefrol, 1986; 3: 15-6.

106) Panzetta G, Panebianco R: Significato della concentrazione predialitica di BUN. In: Nefrologia Triveneta, Biasioli S, Vicenza: Agesa, 1988; 99-104.

107) Panzetta G, Tessitore N, Faccini G, Maschio G: The PCR as a measure of protein intake in dialysis patients: usefulness and limits. Nephrol Dial Transplant, 1990; (Suppl 1): 125-7.

108) Pizzarelli F, Cerrai T, Sisca S, Nigrelli S, Lombardi M, Santoni R, Maggiore Q: Modello cinetico dell'urea nelle tecniche dialitiche ad alta efficienza. In: Atti del XXX Congr Naz SIN, Wichtig Editore, 1989; ISBN 88-85053-72-6.

109) Pradella M, Dorizzi R, Giavarina D, Rigolin F, Biasioli S: Expert system for interpretation water and electrolyte laboratory data. Anal Chimica Acta,1989; 223: 269-76.

110) Rayner HC, Stroud DB, Salamon KM et Alii: Anthropometry underestimates body protein depletion in HD patients. Nephron 1991; 59: 33-40.

111) Rising R, Swinburn B, Larson K, Ravussin E: Body composition in pima indians: validation of bioelectrical resistance. Am J Clin Nutrition, 1991; 53: 594-8.

112) Ross R, Léger L, Martin P, Roy R: Sensitivity of bioelectrical impedance to detect changes in human body composition. Am Physiological Society, 1989; 161: 67-75.

113) Rossi M, Santoro A, Sarti E: Automatic control of blood volume during hemodialysis. Int J Artif Organs (in press).

114) Santoro A, Mancini E, Spongano M, Rossi M, Paolini F, Zucchelli P: A haemodynamic study of hypotension during HD using electrical bioimpedance cardiography. Nephrol Dial Transplant, 1990; Suppl 1: 147-53.

115) Sargent JA, Gotch FA, Boorah M, Piercy L, Spinozzi N, Schoenfeld P, Humphreys M: Urea kinetics: A guide to nutritional management of renal failure. Am J Clin Nutr, 1978; 31: 1696-700.

116) Sargent JA: Kinetic modeling in the guidance of dialysis therapy: Dial Transplant, 1979; 8: 1101-10.

117) Sargent JA: Which mathematical model to guide clinical dialysis? In: Uremia - Pathobiology of Patients Treated for Ten Years Or More, Giordano C, Friedman EA, Milan: Wichtig, 1980.

118) Sargent JA, Gotch FA, Mathematical modeling of dialisis therapy. Kidney Int, 1980; 18(S10): S2-S9.

119) Sargent JA: Urea kinetics: A quantitative guide to nutrition and treatment in renal disease. Dial Transplant, 1981, 10: 275-300.

120) Sargent JA, Lowrie EG: Which mathematical model to study uremic toxicity? Clin Nephrol, 1982; 17: 303-7.

121) Sargent JA: Control of dialysis by a single-pool urea model; the national cooperative dialysis study. Kidney Int, 1983; 23(Suppl 13): S2-S8.

122) Sargent JA: Assessing the utility and improving the effectiveness of nutritional support. Nutr Clin Prac, 1986, 1: 29-32.

123) Scanferla F, Landini S, Fracasso A, Morachiello P, Righetto F, Toffoletto P, Bazzato G: On-line bioelectric impedance during hemodialysis: monitoring of body fluids and cell membrane status. In: Abstracts of EDTA Congress, 1990; 135.

124) Schenditz D, Pogglitsch H, Horina J, Binswanger V: A blood protein monitor for the continuous measurement of blood volume changes during hemodialysis. Kidney Int, 1990; 38: 342-6.

125) Schloerb P, Gurian JH, Lord LM, Winiarski EA, Casey CM: Bioimpedance as a measure of total body water and body cell mass in surgical nutrition. European Surg Res, 1986; 18(51): 3-10.

126) Schwan HP: Alternating current spectroscopy of biological substances. Prc. IRE, 1959; 10: 1845-55.

127) Segal KR, Van Loan M, Fitzgerald P, Hodgdon JA, Van Itallie TB: Lean body mass estimation by bioelectrical impedance analysis: four site cross-validation study. Am J Clin Nutrition, 1988; 47: 7-14.

128) Shizgal H: Nutritional assessment with body composition measurements. JEPN, 1987; 11(SupplS): S42-S47.

129) Shizgal HM: Determination of body composition from bioelectric impedance: Am Peranteral and Ent Nutrition, (March) 1989; 13: 150-60.

130) Shoenfeld PY, Henry RR, Laird NM, Roxe DM.: Assessment of nutritional status of the National Cooperative Dialysis Study population. Kidney Int, 1983; (suppl. 23): 80-8.

131) Sinning WE, Morgan AL: The effects of body position on bioimpedance spectroscopy. Basic Life Sci, 1993; 60: 377-80.

132) Sinning WE, De Oreo PB, Morgan AL, Brister EC: Monitoring hemodialysis changes with bioimpedance. What do we really measure? ASAIO-J, 1993; 39: M584-9.

133) Slomowitz LA, Monteon FJ, Grosvenor M, Laidlaw SA, Kopple JD: Effect of energy intake on nutritional status in maintenance hemodialysis patient. Kidney Int, 1989; 35: 704-11.

134) Sorio O, Frattini F, Brasola S, Cesaro A, Porena P, Cavallini L, Petrosino L, Zambello A, Biasioli S: L'assetto nutrizionale del dializzato: il ruolo del peso secco. In: Nefrologia Triveneta, Biasioli S., Vicenza: Agesa, 1988; 119-28.

135) Steinman TI, Mitch WE. Nutrition in dialysis patients. In: Replacement of renal function by dialysis. Drukker W. Parsons M., Maher J., Boston: Martinus Nijhoff, 1989; 1089-106.

136) Stiller S, Schallenberg U, Gladziwa U, Ernst E, MAnn H: Short time dialysis with continuous blood volume control. Int J Artif Organs, 1990; 13(2): 83-6.

137) Svendsen O, Haarbo J, Heitmann B, Gotfredsen A, Christiansen C: Measurement of body fat in ederly subjects by dual-energy X-ray absorptiometry, bioelectrical impedance and anthropometry. Am J Clin Nutrition, 1991; 53: 1117-23.

138) Tazza L, Miggiano MG, Luciani G, Galasse S, Castelli A, Cruciti F: Bio-impedance during dialytic session and in the interdialytic period. In: Abstracts of the XVIIth ESAO Congress (Bologna 19-22 September 1990), 1990; 80-5.

139) Tender B, Lins LE: Fluid volume changes during hemodialysis monitored with the impedance technique. Artif Organs 1985; 9(4): 416-27.

140) Thunberg BJ, Swamy AP, Cestero RVM: Cross-sectional and longitudinal nutritional measurements in maintenance hemodialysis patients. Am J Clin Nutr, 1981; 34: 2005-12.

141) Umlauf E, Asmus G, von Herrath D, Schaefer K: Unintentional weight loss in chronic hemodialysis patients. A diagnostic dilemma. Int J Artif Organs, 1987; 10: 89-92.

142) Van Loan M, Mayclin P: Bioelectrical impedance analysis: is it a reliable estimator of lean body mass and total body water? Human Biology, 1987; 59: 299-309.

143) Van Loan MD: Bioelectrical impedance analysis to determine fat free mass, toal body water and body fat. Sport Medicine, 1990; 10(4): 205-17.

144) Van Loan MD, Withers P, Mattgie J, Mayclin PL: Use of bioimpedance spectroscopy to determine extracellular fluid, intracellular fluid, total body water, and fat free mass. Basic Life Sci, 1993; 60: 67-70.

145) Verger MF, Verger C, Hatt-Magnien D, Perrone F: Relationship between thyroid hormones and nutrition in chronic renal failure. Nephron, 1987; 45; 211-5.

146) Wathen RL, Keshaviah P, Hommeyer P, Cadwell K, Compty CM: The metabolic effects of HD with an without glucose in the dialysate. Am J Clin Nutr, 1978; 31: 1875-6.

147) Wilkinson JS, Fleming SJ, Greenwood RN, cattell WR: Continuous measurement of blood hydration during ultrafiltration using optical methods. Med Biol Eng Comput, 1987; 25: 317-23.

148) Wolfson M, Strong CJ, Minturn D, Gray DK, Kopple JD: Nutritional status and lymphocyte function in maintenance hemodialysis patient. Am J Clin Nutr, 1984; 37: 547-55.

149) Young GA, Swanepoel CR, Croft MR, Hobson SM: Anthropometry and plasma valine, amino acids, and proteins in the nutritional assessment of hemodialysis patients. Kidney Int, 1982; 21: 492-9.

150) Zarowitz, Pilla: Bioelectrical impedance in clinical practice. Annals of Pharmacoterapy, 1989 (July/August); 3: 10-5.

Nota bene

Alla data di pubblicazione di questo volume, sono stati pubblicati più di 200 lavori dedicati agli usi clinici dell'impedenza. Gli AA si sono limitati qui ad elencare quelli più attinenti alla nefrologia. A chi, comunque, volesse saperne di più, consigliamo la lettura dei seguenti volumi:

a) FEDERATION PROCEEDINGS vol. 46, n. 4, 1987... totalmente dedicato alla bioimpedenza.

b) MEDICINE and SCIENCE in Sports & Exercise vol. 19, n. 2 (Aprile), 1987.

c) ATTI del 12° Congresso della European Society of Enteral & parenteral Nutrition (Athens, 17-19/9/1990).

d) JASN, vol. 5, n. 4, Settembre 1994.

Sono tutti larghissimamente dedicati alla bioimpedenza in diversi campi della medicina.

BIA 101/S

Analizzatore di Impedenza autoalimentato con batteria ricaricabile dal quale è possibile ottener staticamente e dinamicamente i valori di Resistenza e di Reattanza Bioelettrica. L'acquisizione dinamica viene eseguita tramite interfacciamento per via seriale (RS232) ad un Personal Computer.
Viene fornito di software MS Dos per eseguire l'analisi della Cooperazione Corporea a TRE COMPARTIMENTI e di software per ottenere il monitoraggio continuo fino a 4 ore e 30 minuti delle variazioni di Resistenza, Reattanza ed Angolo di Fase.

BIA 109

Stesse possibilità offerte dal BIA 101/S ma con il sensore direttamente inglobato in un Personal Computer portatile (PPC 512 SD) completo di stampante a matrice di punti.

BIA 109/S

Stesse possibilità del BIA 101/S con il sensore inglobato in un Personal Computer con microprocessore 286 e con disco rigido da 20 Megabytes. Lo schermo è del tipo VGA retroilluminato e completato da una stampante a getto di inchiostro.

PG 1000

Sensore a Luce Riflessa per il rilevamento in continuo dalla linea del sangue (non invasivo) delle variazioni di concentrazione dell'Emoglobina o dell'Ematocrito.
È implementato in un Personal Computer (PPC 512 SD) ed è dotato di software adeguato per rilevare e valutare dinamicamente le variazioni fino a 4h e 30 minuti.

DVT 2000

Analizzatore di Impedenza (Resistenza e Reattanza) e di Luce Riflessa collegato ad un Personal Computer (Compaq Lt) con disco da 20 MegaBytes e dotato anche di sistema pneumatico. Permette di eseguire:

- Analisi della Composizione Corporea a TRE COMPARTIMENTI.
- Monitoraggio FINO A 5 ORE, con frequenza di campionatura da 1 a 5 minuti delle variazioni di Impedenza e Luce Riflessa per monitorare le variazioni di Acqua Totale, Acqua Extracellulare ed Emoglobina durante la fase dialitica.
- Analisi della pervietà del circolo Venoso Profondo attraverso Pletismografia ad Impedenza (tecnica occlusiva).
- Analisi della continenza Valvolare dell'arto Inferiore (Circolo profondo con Impedenza e Circolo Superficiale con luce Riflessa), attraverso la tecnica delle dorsiflessioni.
- Analisi della portata ematica periferica (perfusione tissutale) derivata dal valore di riempimento venoso (tecnica occlusiva).

IPG 104

Cardiografo ad Impedenza.

Dalla morfologia delle curve di variazione di Resistenza o di Reattanza, riportate su un poligrafo a doppia traccia, e in sincronia con un EKG bipolare, è possibile ottenere informazioni sicure sulla emodinamica, inclusa la misurazione dello stroke volume e quindi la gittata cardiaca.
È possibile inoltre quantificare il flusso ematico periferico (perfusione tissutale), e valutare ad esempio la portata di fistole artero-venose.
Esegue anche Analisi della Composizione Corporea Statica a TRE COMPARTIMENTI.
È dotato di PC (Compaq LT) con disco da 20 Mb. nel quale è installato il software adeguato ad eseguire le analisi desiderate.

INDICE ANALITICO

Accuratezza, 47, 48, 49, 69, 71, 76
Acqua totale corporea, 20, 21, 34, 57, 60, 70, 91, 100
Acquisizioni cliniche, 80
Angolo di fase, 20, 23, 27, 28, 37, 52, 64-66, 84
Antropometria, 39, 41, 42
Assorbimento fotonico, 39, 45
Attendibilità, 47, 49, 69, 71
Bioimpedenza in continuo, 98, 100, 104, 119
CAPD, 94
Carica, 22
Circuito, 24, 26, 27
Circuito seriale, 24
Condensatore, 22, 24, 25
Composizione corporea, 49, 80-83, 84
Correnti alternate, 21, 27
Correnti continue, 27
Densità corporea, 32, 34, 35, 40, 62
Dialisi, 85
Dispersione, 14
Distanza, 122-131
Ematocrito, 92
Fenomeni intradialitici, 77, 96
Fisiologia, 19
Funzione cardiovascolare, 110, 134
Futuro, 141
Follow-up, 91
Idratazione, 75
Impedenza, 19, 20, 51, 74
Infrarossi, 39, 46
Isotopi, 29, 31, 32, 39, 68
Ipotensione, 110, 120
Malnutrizione, 122
Massa cellulare, 22, 68-69
Massa grassa, 29, 31, 34, 35, 74
Massa magra, 29, 31, 34, 35, 42, 75, 133, 136
Membrana cellulare, 22, 29
Misure total body, 56
Modelli elettrici, 25, 52
Modelli di composizione corporea, 29, 30, 31, 33, 36
Modello bicompartimentale, 33, 34, 36, 37, 41
Modello tricompartimentale, 35, 36, 37
Mono e multifrequenza, 78, 79
Mortalità, 128
Parametri derivati, 66
Peso secco, 115
Plicometria, 41
Punti luce, 120
Reattanza, 22, 23, 58, 61, 77, 84, 121
Resistenza, 19, 20, 21, 26, 57, 61, 62, 77, 84, 121
Resistenza capacitiva, 22, 26, 27
Resistenza in serie, in parallelo, 23, 24, 25
Sessi, 86
Sistema tetrapolare, 51
Sodio-scambiabile, 67
Spettroscopia, 106
Stati di idratazione, 81
Sviluppi, 74, 90
Tabelle di riferimento, 86, 87, 88, 89, 90, 95, 97, 101, 102, 113
Tecnica della bioimpedenza, 56, 58, 60
Tessuti viventi, 14
Tobec, 39, 45, 50
Ultrasuoni, 44
Unità di misure elettriche, 21
Urea, 116
Vettore resistivo, 21
Volemia, 112, 134, 138
Volume bioelettrico, 55, 57
Volumi corporei, 41, 72, 115, 137
Valutazione nutrizionale, 80, 135, 137