



IMPEDENZA BIOELETTRICA E COMPOSIZIONE CORPOREA

Giorgio Bedogni
Nino Carlo Battistini

Presentazione di: Steven B. Heymsfield

Prefazione di: Paul Deurenberg



EDRA

MEDICAL PUBLISHING & NEW MEDIA

IMPEDENZA BIOELETTRICA E COMPOSIZIONE CORPOREA

Giorgio Bedogni
Nino Carlo Battistini

Presentazione di: Steven B. Heymsfield

Prefazione di: Paul Deurenberg

EDRA

MEDICAL PUBLISHING & NEW MEDIA

IMPEDENZA BIOELETTRICA E COMPOSIZIONE CORPOREA

**Impedenza Bioelettrica
e Composizione Corporea**

Giorgio Bedogni
Nino Carlo Battistini

Seconda edizione
Luglio 2001
ISBN 88-86457-18-9

© EDRA srl 1998
Viale Monza, 133 - 20125 Milano
Tel. 02.28172 300 - Fax 02 28172 399

Tutti i diritti sono riservati.
Nessuna parte di questa pubblicazione può
essere riprodotta per nessun motivo e in
qualsiasi forma, elettronica o meccanica,
comprese le fotocopie, senza il permesso
scritto dell'Editore

Progetto grafico
Giorgio Gandolfo

Impaginazione
Raffaella Castelli

Stampa
Arti Grafiche Migliorini - Melzo (MI)

Autori

Prof. Nino Carlo Battistini

Cattedra di Nutrizione Umana
Facoltà di Medicina e Chirurgia
Università di Modena

Dott. Giorgio Bedogni

Cattedra di Nutrizione Umana
Facoltà di Medicina e Chirurgia
Università di Modena

Dott. Athos Borghi

Dipartimento di Medicina Interna
Facoltà di Medicina e Chirurgia
Università di Modena

Prof. Paul Deurenberg

Dipartimento di Nutrizione Umana
Wageningen (Olanda)

Prof. Steven B. Heymsfield

Direttore Obesity Research Center
Columbia University;
College of Physicians and Surgeons
New York, NY (USA)

Dott. Anna Maria Manzieri

Cattedra di Nutrizione Umana
Facoltà di Medicina e Chirurgia
Università di Modena

Dott. Edgar Marziani

Cattedra di Nutrizione Umana
Facoltà di Medicina e Chirurgia
Università di Modena

Dott. Pietro Morini

Direzione Scientifica
Centro Ricerche Dietosystem
Milano

Dott. Marco Poli

Cattedra di Nutrizione Umana
Facoltà di Medicina e Chirurgia
Università di Modena

Prof. Domenico Scannicchio

Cattedra di Fisica Medica
Facoltà di Medicina e Chirurgia
Università di Pavia

Dott. Sabrina Severi

Cattedra di Nutrizione Umana
Facoltà di Medicina e Chirurgia
Università di Modena

Dott. Ornella Trunfio

Cattedra di Nutrizione Umana
Facoltà di Medicina e Chirurgia
Università di Modena

In ricordo di Ferruccio Campani

Book Review:

Impedenza Bioelettrica e Composizione Corporea.

Edited by N. C. Battistini and G. Bedogni, EDRA, Milano (Italy), 1998

Bioelectrical impedance analysis (BIA) is a widely used method for estimating body composition that is relatively simple, safe e non-invasive. Despite this, awareness of the theoretical and practical bases of the method is limited.

This exhaustive book edited by Battistini and Bedogni describes the relation between impedance variables and biological indexes. The authors also explain the biophysical models for the translation of impedance measurements into in vivo body composition indexes.

Battistini and Bedogni analyze the factors that influence BIA measurements; they describe total body and segmental impedance measurements and carefully review single and multifrequency BIA systems.

The rapid proliferation of impedance methods and the application of BIA to various disease conditions led the USA National Institutes of Health to sponsor a Technology Assessment Conference on BIA. This book gives particular attention to the following questions: "what does BIA measure in terms of electrical and biological parameters? How should BIA be performed? and what are the clinical uses and application of BIA technologies?"

This book serves as an excellent summary of the use of bioimpedance analysis in research and clinical practice.

Steven B. Heymsfield, MD

Professor of Medicine

Director Obesity Research Center

Columbia University, College of Physicians and Surgeons

New York, NY (USA)

Sommario

Prefazione	13
P. Deurenberg	
Prefazione degli autori	15
N.C. Battistini, G. Bedogni	
1. LE BASI FISICHE DELL'ANALISI DELL'IMPEDENZA BIOELETTRICA	17
G. Bedogni, D. Scannicchio, N. C. Battistini	
1.1 Introduzione	17
1.2 Elementi di elettrotecnica	18
1.2.1 Corrente elettrica	18
1.2.2 Generatore elettrico	19
1.2.3 Legge di Ohm e definizione di resistenza elettrica	20
1.2.4 Circuiti elettrici	21
1.2.5 Condensatori e capacità elettrica	22
1.3 Impedenza elettrica	23
1.3.1 Definizione	23
1.3.2 L'impedenza elettrica nel piano complesso	23
1.3.3 Le componenti dell'impedenza elettrica	24
1.3.4 Resistenze e capacità percorse da correnti elettriche in regime sinusoidale: il substrato fisico dell'impedenza bioelettrica	24
1.3.4.1 Resistenza	24
1.3.4.2 Capacità	27
1.3.5 Espressione vettoriale delle componenti resistiva e capacitiva dell'impedenza elettrica	31
1.4 Ammettenza elettrica	32
1.5 Criterio generale per la risoluzione dei circuiti (di Steinmetz -Kennelly)	33
1.5.1 Impedenza e ammettenza equivalente	34
1.6 Conclusione	35
2. L'IMPEDENZA ELETTRICA NEI SISTEMI BIOLOGICI	37
G. Bedogni, D. Scannicchio, N. C. Battistini	
2.1 Introduzione	37
2.2 Spettroscopia in c.a. delle strutture biologiche	38
2.3 Dalla cellula all'organismo	39
2.4 Impedenza corporea e modelli elettrici del corpo umano	40
2.4.1 Il modello RC-serie	41
2.4.2 Il modello di Fricke	44
2.4.3 Il modello RRC-serie/parallelo	45
2.5 Conclusione	46

3. METODI DI MISURAZIONE DELL'IMPEDENZA BIOELETRICA	47
G. Bedogni, P. Morini, S. Severi, O. Trunfio, N. C. Battistini	
3.1 Introduzione	47
3.2 Una visione d'insieme	48
3.3 Dai conduttori "ideali" a quelli "biologici": il substrato matematico-fisico dell'impedenza bioelettrica	49
3.4 Metodi	51
3.4.1 BIA bipolare	51
3.4.2 BIA tetrapolare	52
3.4.3 BIA segmentale	52
3.4.4 BIA prossimale vs BIA distale	55
3.4.5 BIS	56
3.5 Reattanza capacitiva ed ECW	57
3.6 Conclusione	57
4. STANDARDIZZAZIONE DELLA MISURAZIONE DELL'IMPEDENZA BIOELETRICA	59
G. Bedogni, S. Severi, M. Poli, A. M. Manzieri, N. C. Battistini	
4.1 Introduzione	59
4.2 Fattori influenti sulla BIA	59
4.2.1 Fattori relativi alla strumentazione	59
4.2.1.1 Variabilità intra-strumentale	59
4.2.1.2 Variabilità inter-strumentale	60
4.2.1.3 Caratteristiche degli elettrodi	60
4.2.1.4 Disposizione degli elettrodi	60
4.2.1.5 Cavi di collegamento allo strumento	62
4.2.1.6 Calcolatore elettronico	62
4.2.1.7 Norme di sicurezza per la strumentazione	63
4.2.2 Fattori relativi all'operatore	63
4.2.2.1 Variabilità intra- ed inter-operatore	63
4.2.3 Fattori relativi al soggetto da misurare	63
4.2.3.1 Posizione del soggetto	63
4.2.3.2 Temperatura cutanea	64
4.2.3.3 Preparazione della cute	64
4.2.3.4 Cibo e bevande	64
4.2.3.5 Dinamica respiratoria	65
4.2.3.6 Esercizio fisico	65
4.2.3.7 Ciclo mestruale	65
4.2.4 Fattori ambientali	65
4.2.4.1 Temperatura ambientale	65
4.3 Conclusione	66

5. APPLICAZIONI DELL'IMPEDE	67
G. Bedogni, A. Borghi, S. Severi, E. Marziani, N. Battistini	
5.1 Introduzione	67
5.2 Critiche	70
5.3 Applicazioni	71
5.3.1 Applicazioni fisiologiche statiche	71
5.3.2 Applicazioni fisiologiche dinamiche	72
5.3.2.1 Calo ponderale	72
5.3.2.2 Modificazioni posturali, infusione e prelievo di liquidi	73
5.3.2.3 Impiego di diuretici	73
5.3.2.4 Dialisi	74
5.3.2.5 Gravidanza	74
5.4 Applicazioni cliniche	74
5.4.1 Medicina interna	74
5.4.1.1 Pneumologia	74
5.4.1.2 Gastroenterologia	75
5.4.1.3 Epatologia	75
5.4.1.4 Nefrologia	75
5.4.1.5 Infettivologia (AIDS)	75
5.4.1.6 Endocrinologia e malattie del metabolismo	76
5.4.1.7 Oncologia	76
5.4.2 Pediatria	76
5.4.3 Chirurgia	77
5.4.4 Modelli animali	77
5.5 Conclusione	77
6. APPLICAZIONI QUALITATIVE DELL'IMPEDE	103
G. Bedogni, A. Borghi, M. Poli, N. Battistini	
6.1 Introduzione	103
6.2 Applicazioni	104
6.2.1 Età pediatrica	104
6.2.2 Età adulta	104
6.3 Conclusione	105
APPENDICE 1	109
APPENDICE 2 - ELENCO SIGLE USATE NEL TESTO	111
BIBLIOGRAFIA	113

Prefazione

L'analisi dell'impedenza bioelettrica ha acquistato popolarità come tecnica di valutazione della composizione corporea sin dai primi studi di Nyboer e Thomasset e da quelli successivi di Hoffer e Lukaski negli anni '80. Ricercatori e clinici iniziarono ad applicare questa metodica ai loro soggetti e pazienti, ritenendo di poter ottenere informazioni sulla loro composizione corporea. Sfortunatamente, l'applicazione della metodica fu così rapida che molti dei suoi utenti, che non fossero specialisti nel campo della composizione corporea, non ne poterono valutare i limiti. Ciò causò la delusione di molti utenti dell'analisi dell'impedenza bioelettrica.

Senza dubbio, questa delusione si sarebbe potuta evitare se un testo come Impedenza bioelettrica e composizione corporea fosse stato pubblicato in quei giorni di precoce popolarità per l'impedenza bioelettrica. Esso avrebbe potuto fornire la conoscenza necessaria del metodo se non le basi fisiche dello stesso, come vengono descritte nel capitolo 1. Certo, molta dell'informazione contenuta in questo testo non era disponibile dieci anni orsono. Leggendo il libro, in particolare i capitoli 2, 3 e 4, il ricercatore avrà modo di appurare come l'applicazione di semplici leggi elettriche al corpo umano non sia sempre così immediata. Il contenuto elettrolitico dei fluidi corporei, la loro distribuzione nel tronco e nelle estremità nonché tra gli spazi intra- ed extra-cellulare influenzano l'impedenza bioelettrica. Questo rende le equazioni predittive dell'acqua totale od extracellulare altamente popolazione-specifiche, indipendentemente dalla frequenza utilizzata o dall'impiego della reattanza. Quando si vogliono calcolare la massa magra od il grasso corporeo dalla BIA, si deve assumere che l'idratazione della massa magra sia costante e ciò rende le equazioni utilizzate ancor più popolazione-specifiche. L'impiego di modelli che utilizzano i dati impedenziometrici per calcolare le resistenze teoriche intra- ed extra-cellulare non migliora in modo sostanziale la predizione dei distretti idrici. Che la misurazione dell'impedenza bioelettrica debba essere standardizzata, è cosa oggi ben accettata ma anche quando si sia avuta questa cura, l'uso quantitativo della BIA per la predizione di modificazioni dell'acqua corporea è valido soltanto in assenza di alterazioni della sua distribuzione tra i segmenti corporei o a livello cellulare. Il fatto che la variabilità dell'impedenza corporea da un giorno all'altro sia del 2% circa rende possibile lo studio di modificazioni dell'idratazione corporea superiori al 5%. In molti casi, modificazioni inferiori al 5% sono peraltro d'interesse clinico. Quando vi siano alterazioni della distribuzione dell'acqua tra gli spazi intra- ed extra-cellulare, le modificazioni dell'impedenza possono essere interpretate solo qualitativamente. La misurazione segmentale dell'impedenza rappresenta un ulteriore sviluppo della metodica im-

pedenziometrica. È ora possibile riconoscere differenze o modificazioni della distribuzione segmentale dell'acqua corporea e tenerle in considerazione nell'interpretazione delle modificazioni dell'impedenza corporea.

Vi è certamente la possibilità di un impiego dell'impedenza bioelettrica nella pratica clinica. Il medico deve conoscere i limiti della metodica ed interpretare con prudenza i dati ottenuti. Il fatto che l'analisi dell'impedenza bioelettrica sia precisa non comporta necessariamente che essa sia accurata nella valutazione dei compartimenti corporei; comunque, modificazioni dell'impedenza corporea totale o segmentale sono sicuramente dovute a modificazioni dell'acqua corporea e possono essere interpretate in questo senso purché la misurazione sia stata standardizzata. Ho buone speranze che Impedenza bioelettrica e composizione corporea aiuterà l'ulteriore sviluppo dell'analisi dell'impedenza bioelettrica e la sua applicazione in ambito clinico.

Paul Deurenberg
Department of Human Nutrition
Wageningen
The Netherlands

Prefazione degli autori

Questo testo tratta l'applicazione dell'analisi dell'impedenza bioelettrica (BIA, bioelectrical impedance analysis) allo studio della composizione corporea. La BIA consente una valutazione non invasiva dell'acqua corporea e della sua distribuzione tra gli spazi intra- ed extra-cellulare, di estremo interesse sia per il ricercatore che per il clinico. Per utilizzare correttamente quest'informazione, l'utilizzatore della BIA deve avere ben chiari i fondamenti fisici ed i limiti della metodica. Sfortunatamente, la letteratura fornisce numerosi esempi di "cattivo uso" della BIA, specialmente per quanto attiene alle sue applicazioni cliniche. Chi consulti questa letteratura senza una conoscenza specifica della composizione corporea, può essere tratto in inganno ed "abusare" della BIA. Questo testo, che si basa su un'esperienza decennale degli autori con la metodica, cerca di "fare ordine" sulla BIA, fornendo le basi indispensabili per la sua comprensione ed analizzando criticamente le sue applicazioni.

Nino C. Battistini

Giorgio Bedogni

*Cattedra di Nutrizione Umana,
Dipartimento di Scienze Biomediche,
Università di Modena e Reggio Emilia,
Modena*

Capitolo 1

Giorgio Bedogni¹
Domenico Scannicchio²
Nino Carlo Battistini¹

¹ *Cattedra di Nutrizione
Umana, Università di Modena.*

² *Cattedra di Fisica Medica,
Università di Pavia.*

Le basi fisiche dell'analisi dell'impedenza bioelettrica

1.1 Introduzione

L'impedenza bioelettrica viene spesso definita come l'opposizione di un conduttore biologico ad una corrente alternata (Lukaski et al., 1985).

Questa definizione rispecchia l'etimologia del termine¹ ma ne ignora i fondamenti fisici, essenziali per comprendere appieno i vantaggi e i limiti della misurazione dell'impedenza bioelettrica.

Pertanto, è opportuno presentare sin d'ora la definizione fisica d'impedenza bioelettrica: *essa è il rapporto tra l'ampiezza di potenziale alternato e l'ampiezza della corrente alternata che ne consegue in un conduttore biologico.*

L'analisi dell'impedenza bioelettrica è stata introdotta per lo studio delle proprietà elettriche di cellule e tessuti ed è stata successivamente estesa al corpo umano per lo studio di funzioni specifiche e della sua composizione (Thomasset, 1962; Nyboer, 1970; Schanne & Ceretti, 1978).

¹ Dal lat. *in e pes* (piede), indicativo di un "imbrigliamento" o "avviluppamento".

1.2 Elementi di elettrotecnica

Nei paragrafi successivi verranno richiamati alcuni concetti di elettrotecnica, con l'intento di facilitare la comprensione delle basi fisiche dell'impedenza bioelettrica.

1.2.1 Corrente elettrica

Per *corrente elettrica* s'intende un moto di cariche elettriche. Tali cariche possono essere negative (ioni negativi o elettroni) o positive (ioni positivi). Si assume come *verso della corrente* quello dovuto al moto delle cariche positive, ovvero quello contrario al moto degli elettroni.

Se il moto delle cariche è uniforme, ovvero procede con velocità costante, la corrente è detta *continua* (c.c.); se il moto non è uniforme, la corrente è detta *variabile*. Una *corrente alternata* (c.a.) è una corrente variabile che assume periodicamente valori positivi e negativi, così da presentare un valore medio uguale a zero. Di solito, la c.a. varia come una funzione sinusoidale.

Si definisce *quantità di elettricità* (Q) la somma algebrica delle cariche elettriche in gioco. La sua unità di misura è il coulomb (C), che corrisponde a 6.25×10^{18} cariche elettriche elementari.

L'*intensità* di una corrente elettrica (I) corrisponde alla quantità di elettricità Q che attraversa il conduttore nell'unità di tempo.

Per una c.c. si ha:

$$I = \frac{Q}{t} \quad (1.1)$$

e per una c.a.:

$$I = \frac{dq}{dt} \quad (1.2)$$

dove dq è la quantità infinitesima di carica che attraversa il conduttore nel tempo infinitesimo dt . L'unità di misura dell'intensità di corrente è l'ampere (A): esso corrisponde a una quantità di elettricità di 1 C che attraversa il conduttore in un secondo. Dunque: $1 \text{ A} = 1 \text{ C} / 1 \text{ s}$.

Per *densità di corrente* (σ) s'intende l'intensità di corrente per unità di sezione S del conduttore. Per una c.c. si ha:

$$\sigma = \frac{I}{S} \quad (1.3)$$

e per una c.a.:

$$\sigma = \frac{dI}{dS} \quad (1.4)$$

La densità di corrente viene misurata in A / m^2 .

1.2.2 Generatore elettrico

Per *generatore elettrico* s'intende un dispositivo atto a fornire alle cariche elettriche l'energia necessaria per il movimento. Quest'energia è il risultato della conversione di altre forme di energia (meccanica nelle dinamo, chimica nelle pile... etc.). Il generatore presenta due capi o *poli*, l'uno carico positivamente, l'altro negativamente. Il generatore sottrae continuamente elettroni al polo positivo per trasferirli a quello negativo.

Per la *legge di Coulomb*², gli elettroni incontreranno una difficoltà sempre maggiore al trasferimento verso il polo negativo e, quando la forza repulsiva impressa dalle cariche eguaglierà quella propulsiva impressa dal generatore, il loro movimento si arresterà. Quando i morsetti del generatore sono aperti, ovvero quando esso non eroga corrente, al suo polo negativo sarà presente un certo numero di cariche negative. Collegando i morsetti a un conduttore, le cariche tenderanno a tornare al polo positivo.

In altri termini, l'energia prodotta dal *lavoro* del generatore viene ora restituita attraverso il movimento delle cariche. Fintanto che i morsetti del generatore sono aperti, quest'energia è soltanto *potenziale*³. Dunque, ai morsetti del generatore esiste una *differenza di potenziale (d.d.p.) o tensione*. La d.d.p. tra due punti è unitaria quando l'energia potenziale posseduta rispetto a uno dei due punti da una carica positiva di 1 C, posta nell'altro punto, è uguale a 1 J. L'u.m. della d.d.p. è il volt (V) definito dalla relazione: $1 \text{ V} = 1 \text{ J} / 1 \text{ C}$.

² Due cariche elettriche Q_1 e Q_2 si respingono quando hanno lo stesso segno e si attraggono quando hanno segno opposto, con una forza F direttamente proporzionale alla quantità di elettricità Q e inversamente proporzionale al quadrato della distanza d secondo l'equazione:

$$F = k \frac{Q_1 \times Q_2}{d^2}$$

dove k è una costante.

³ L'energia potenziale è la predisposizione di un corpo a compiere un lavoro. Quest'ultimo è prodotto da una forza F che sposta, lungo la sua retta di azione, il punto al quale è stata applicata. L'u.m. del lavoro è il joule (J), che corrisponde al lavoro prodotto dalla forza di un newton (N) per lo spostamento di un metro dal suo punto di applicazione in direzione della forza. Dunque: $1 \text{ J} = 1 \text{ N} \times 1 \text{ m}$.

1.2.3 Legge di Ohm e definizione di resistenza elettrica

La legge di Ohm definisce la relazione esistente tra la tensione applicata e l'intensità della corrente che fluisce nel conduttore. Essa introduce la grandezza *resistenza* (R), che esprime l'azione del materiale al passaggio degli elettroni.

La legge di Ohm è definita dalla relazione empirica⁴:

$$V = R \times I \quad (1.5)$$

L'unità di misura della resistenza è l'ohm (Ω): $1 \Omega = 1 \text{ V} / 1 \text{ A}$; l'inverso della resistenza è la *conduttanza* (G), la cui u.m. è il siemens (S): $1 \text{ S} = 1 / \Omega$. La *resistività* o *resistenza specifica* (ρ) esprime la resistenza per unità di volume di un materiale. La resistenza R di un corpo rettilineo è direttamente proporzionale alla sua lunghezza l e inversamente proporzionale alla sua sezione S , secondo l'equazione:

$$R = \rho \times \frac{l}{S} \quad (1.6)$$

Nel caso di un corpo con sezione trasversale incostante si avrà invece:

$$R = \sum \left(\rho \times \frac{\Delta l}{S} \right) \quad (1.7)$$

ovvero la resistenza totale R corrisponde alla sommatoria delle resistenze di ogni singola sezione di lunghezza l e sezione traversa S . L'u.m. della resistività è l'ohm-metro⁻¹. In base alla resistività, le sostanze possono essere classificate in *conduttori* (bassa resistività), *resistori* (alta resistività) e *isolanti* (altissima resistività). La resistività è temperatura-dipendente e viene di norma riferita a 0° C. L'inverso della resistività è la *conducibilità* (γ), la cui u.m. è il siemens-metro⁻¹.

⁴ Questa legge è valida per un ambito limitato di temperature e per opportuni stati della materia: si può ritenere applicabile alla maggior parte dei materiali impiegati dall'uomo, nelle condizioni ambientali usuali. In particolare, essa è applicabile anche ai materiali biologici.

1.2.4 Circuiti elettrici

Per *circuito elettrico* s'intende una successione di elementi collegati tra loro così da consentire il passaggio di una corrente elettrica. I costituenti fondamentali di un circuito elettrico comprendono generatori e conduttori di collegamento. Tutti questi elementi hanno due poli, ovvero sono dei *bipoli*. I generatori sono bipoli attivi in quanto impongono un regime di corrente; i conduttori di collegamento sono bipoli passivi poiché non possono mantenere in modo autonomo un qualsiasi regime di corrente.

La *legge di Ohm per un circuito chiuso* asserisce che la somma algebrica delle d.d.p. dei generatori (indicate con V_0) eguaglia quella delle d.d.p. nelle resistenze (cfr. eq. 1.5):

$$\sum V_0 = \sum iR \quad (1.8)$$

I *principi di Kirchoff* sono utili per la risoluzione di un circuito elettrico complesso (rete elettrica) in c.c. Tale circuito corrisponde alla somma di più circuiti semplici, detti *maglie*. I punti di convergenza e divergenza della rete sono detti *nodi*. Il *primo principio* di Kirchoff asserisce che le correnti entranti eguagliano le correnti uscenti ai nodi (la loro somma algebrica è nulla):

$$\sum I = 0 \quad (1.9)$$

Il *secondo principio* di Kirchoff è un'estensione della legge di Ohm: poiché ogni maglia rappresenta un circuito semplice, in corrispondenza di essa la somma algebrica delle d.d.p. dei generatori dovrà eguagliare la somma delle d.d.p. nelle resistenze che costituiscono i rami della maglia stessa (cfr. eq. 1.8):

$$\sum V_0 = \sum iR \quad (1.10)$$

Il *verso* della corrente, arbitrario all'inizio, sarà confermato dalla corrente elettrica: se positiva, il verso scelto è quello giusto, se negativa, il verso reale è contrario a quello scelto.

Due o più elementi si dicono *in serie* se sono percorsi dalla stessa corrente. Più generatori di d.d.p. collegati in serie forniscono una d.d.p. equivalente (V_{0eq}) data dalla somma algebrica delle singole d.d.p.:

$$V_{0eq} = \sum \pm V_0 \quad (1.11)$$

La resistenza equivalente R_{eq} è data dalla somma delle singole resistenze:

$$R_{eq} = R_1 + R_2 + \dots R_i = \sum_i R_i \quad (1.12)$$

Due o più elementi si dicono *in parallelo* se sono collegati tra loro in modo tale da essere sottoposti alla stessa d.d.p. In questo caso, la resistenza equivalente corrisponde all'inverso della somma degli inversi delle singole resistenze:

$$R_{eq} = \frac{1}{\frac{1}{R_1} + \frac{1}{R_2} + \dots + \frac{1}{R_n}} = \sum_i \frac{1}{R_i} \quad (1.13)$$

1.2.5 Condensatori e capacità elettrica

Per *condensatore piano* s'intende un sistema formato da due corpi metallici isolati tra loro (armature), tra i quali sia possibile produrre un campo elettrico. Collegando il condensatore a un generatore c.c., cariche di segno opposto vanno a dislocarsi sulle armature e tra di queste viene a formarsi una d.d.p. e quindi un campo elettrico. Il generatore sottrae elettroni all'armatura collegata al polo positivo per portarli all'armatura collegata al polo negativo: il risultato finale sarà che sull'armatura positiva è presente una carica Q uguale e di segno opposto rispetto alla carica $-Q$ presente sull'armatura negativa. (Il campo elettrico così prodotto è uniforme fuorché ai bordi delle armature). La quantità di elettricità Q è direttamente proporzionale alla d.d.p. presente tra le due armature:

$$Q = C \times V \quad (1.14)$$

dove C è una costante di proporzionalità detta *capacità elettrica*. La sua u.m. è il farad (F), definito dalla relazione: $1 \text{ F} = 1 \text{ C} / 1 \text{ V}$. Si osservi che 1 F rappresenta una capacità elettrica enorme, praticamente irrealizzabile e che, nella pratica, si utilizzano i seguenti sottomultipli: microfarad (μF , 10^{-6} F), nanofarad (nF, 10^{-9} F) e picofarad (pf, 10^{-12} F).

I circuiti in c.a. (regime sinusoidale) verranno discussi più in dettaglio nei successivi paragrafi in quanto rappresentano il substrato teorico cui faremo riferimento per la discussione del concetto d'impedenza bioelettrica.

1.3 Impedenza elettrica

1.3.1 Definizione

La definizione d'impedenza bioelettrica fornita in apertura di capitolo ricalca quella dell'*impedenza elettrica*, che rappresenta il rapporto tra l'ampiezza di potenziale alternato e l'ampiezza della corrente alternata che ne consegue in un conduttore. Come vedremo, l'impedenza di un circuito elettrico varia in funzione degli elementi che lo compongono, delle loro caratteristiche e della loro disposizione relativa.

1.3.2 L'impedenza elettrica nel piano complesso

È utile esprimere l'impedenza elettrica come quantità complessa in forma vettoriale (fig. 1.1):

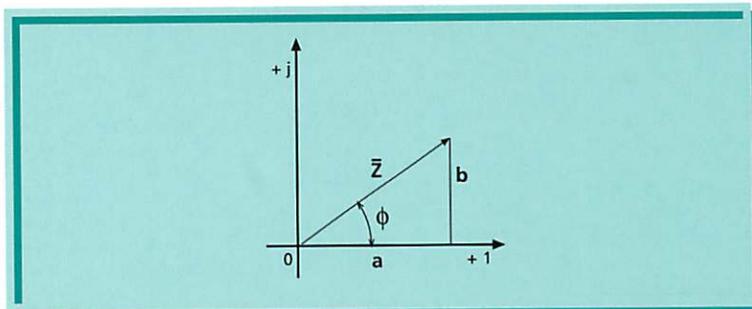
$$Z = a + jb \quad (1.15)$$

dove a e b sono numeri reali e j è l'unità immaginaria ($j^2 = -1$). Il vettore $a + jb$ rappresenta un punto nel piano complesso e la distanza dal punto di origine $\sqrt{a^2 + b^2}$ (modulo del vettore) corrisponde al valore assoluto dell'impedenza. L'angolo ϕ , detto *di fase*, può essere ricavato dalla relazione:

$$\phi = \operatorname{atan} \frac{b}{a} \quad (1.16)$$

Il numero complesso Z risulta perciò individuato da un vettore di modulo con valore $\sqrt{a^2 + b^2}$ e dall'angolo ϕ .

Figura 1.1
L'impedenza elettrica nel piano complesso (v.testo).



1.3.3 Le componenti dell'impedenza elettrica

L'impedenza elettrica esprime l'azione simultanea delle grandezze resistenza (R), capacità (C) e induttanza (L) sul passaggio della c.a. in un circuito elettrico. L'unica segnalazione relativa all'esistenza di un'induttanza in un sistema biologico (Cole & Baker, 1941) è stata successivamente smentita (Schanne & Ceretti, 1978). Per questo motivo, la nostra analisi delle componenti dell'impedenza (bio)elettrica non comprenderà l'induttanza.

1.3.4 Resistenze e capacità percorse da correnti elettriche in regime sinusoidale: il substrato fisico dell'impedenza bioelettrica

Un circuito elettrico è detto sinusoidale quando presenta una tensione sinusoidale ai capi di ciascun elemento ed è percorso da una corrente elettrica sinusoidale della stessa frequenza⁵. È questo il modello che utilizzeremo come riferimento per lo studio delle grandezze elettriche resistenza e capacità.

1.3.4.1 RESISTENZA

Si consideri una resistenza R (fig. 1.2) o una conduttanza

$$G = \frac{1}{R}$$

ai cui capi venga applicata una tensione sinusoidale con valore istantaneo:

$$e = E_M \times \text{sen}(\omega t + \xi) \quad (1.17)$$

dove e rappresenta il valore istantaneo della tensione, E_M la sua ampiezza, ω la velocità angolare, t il tempo e ξ l'angolo di fase della tensione (fig. 1.3).

⁵ Una grandezza sinusoidale è rappresentabile, per via analitica, attraverso l'equazione:

$$y = Y_M \times \text{sen} \left(\frac{2\pi}{T} t + \delta \right)$$

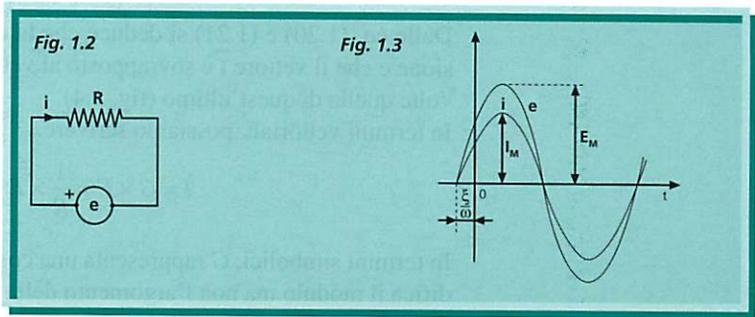
dove Y_M corrisponde al valore massimo della funzione (ampiezza), T al periodo e δ all'angolo di fase della grandezza sinusoidale (da non confondere con l'angolo di fase della fig. 1.1). Il rapporto $\frac{2\pi}{T}$ rappresenta la pulsazione della grandezza sinusoidale, indicata con la lettera ω ed avente per u.m. il radiante / s. Essendo la frequenza $\nu = \frac{1}{T}$, si ha che $\omega = 2\pi\nu$. L'u.m. della frequenza è l'hertz (Hz): 1 hertz rappresenta un ciclo / s.

Figura 1.2

Resistenza R percorsa da corrente sinusoidale (v. testo).

Figura 1.3

Andamento della corrente e della tensione nella resistenza R (v. testo).



Il valore istantaneo della corrente che circola nella resistenza è ricavabile dall'equazione⁶:

$$i = \frac{e}{R} = G \times e \quad (1.18)$$

Sostituendo ad e l'eq. (1.17), si ottiene:

$$i = G \times E_M \sin(\omega t + \xi) = I_M \times \sin(\omega t + \psi) \quad (1.19)$$

dove ψ rappresenta l'angolo di fase della corrente.

Dalla eq. (1.19), risultano evidenti le seguenti relazioni:

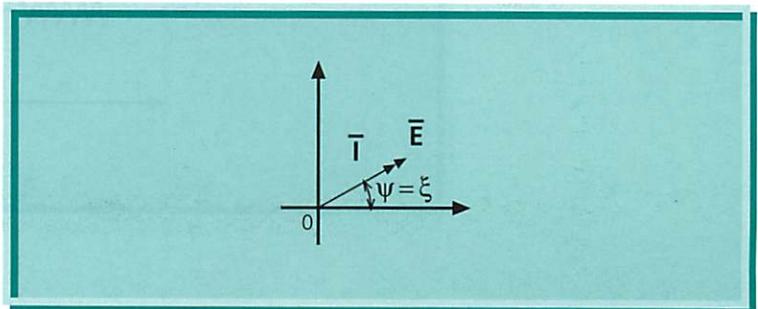
$$I_M = G \times E_M = \frac{1}{R} \times E_M \quad (1.20)$$

e

$$\psi = \xi \quad (1.21)$$

Figura 1.4

Relazione tra il vettore intensità e il vettore corrente nella resistenza R (v. testo).



⁶ Dalla definizione di resistenza si ha: $I = \frac{E}{R}$. D'altra parte, essendo $G = \frac{1}{R}$, si ha anche: $I = G \times E$.

Dalle eq. (1.20) e (1.21) si deduce che la corrente è in fase con la tensione e che il vettore \bar{I} è sovrapposto al vettore \bar{E} e la sua ampiezza è G volte quella di quest'ultimo (fig. 1.4).

In termini vettoriali, possiamo scrivere:

$$I = G \times E = \frac{1}{R} \times E \quad (1.22)$$

In termini simbolici, G rappresenta una costante moltiplicativa che modifica il modulo ma non l'argomento della tensione sinusoidale:

$$\bar{I} = G \times \bar{E} = \frac{1}{R} \times \bar{E} \quad (1.23)$$

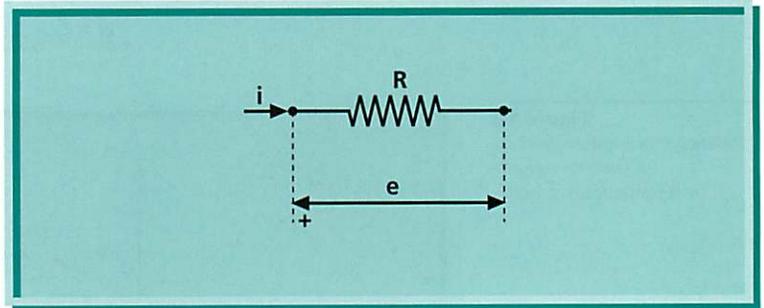
Viceversa, data una resistenza R percorsa da corrente sinusoidale di intensità:

$$i = I_M \times \text{sen}(\omega t + \psi) \quad (1.24)$$

dove i rappresenta il valore istantaneo della corrente, I_M la sua ampiezza, ω la velocità angolare, t il tempo e ψ l'angolo di fase della corrente (fig. 1.5), la caduta di tensione istantanea e ai suoi capi avrà la seguente espressione:

$$e = R \times i = R \times I_M \times \text{sen}(\omega t + \psi) = E_M \times \text{sen}(\omega t + \xi) \quad (1.25)$$

Figura 1.5
Resistenza R percorsa
da corrente sinusoidale
(v. testo).



Dalla eq. (1.25) risultano evidenti le seguenti relazioni:

$$E_M = R \times I_M \quad (1.26)$$

e

$$\xi = \psi \quad (1.27)$$

Come ci si aspetta, la caduta di tensione è ancora in fase con la corrente che la determina. Ricorrendo alla rappresentazione vettoriale, la situazione è ancora quella della fig. 1.4; con quella simbolica si avrà invece:

$$\bar{E} = R \times \bar{I} \quad (1.28)$$

oppure:

$$\bar{E} = \frac{1}{G} \times \bar{I} \quad (1.29)$$

1.3.4.2 CAPACITÀ

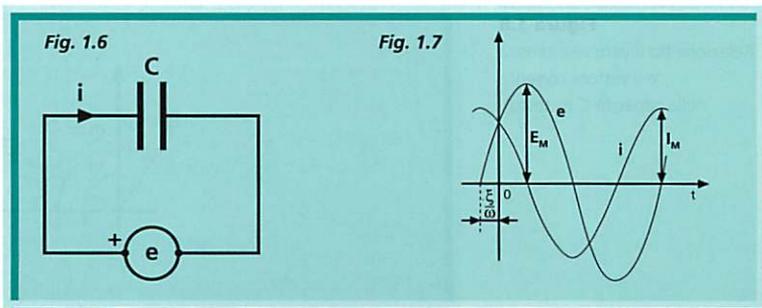
Si consideri una capacità C (fig. 1.6), ai cui capi venga applicata una tensione sinusoidale con valore istantaneo:

$$e = E_M \times \text{sen}(\omega t + \xi) \quad (1.30)$$

dove e rappresenta il valore istantaneo della tensione, E_M la sua ampiezza, ω la velocità angolare, t il tempo e ξ l'angolo di fase della tensione (fig. 1.7).

Figura 1.6
Capacità C percorsa da tensione sinusoidale (v. testo).

Figura 1.7
Andamento della corrente e della tensione nella capacità C (v. testo).



Il valore istantaneo della corrente che vi circola sarà dato da:

$$i = C \times \frac{de}{dt} \quad (1.31)$$

essendo $C \times de = dQ$, ovvero l'elemento di carica elettrica (v. par. 1.2.5). Effettuando l'operazione di derivata per le grandezze sinusoidali⁷ si ottiene:

$$i = \omega C \times E_M \sin\left(\omega t + \xi + \frac{\pi}{2}\right) = I_M \times \sin(\omega t + \psi) \quad (1.32)$$

ovvero i ha ampiezza ωC volte quella della tensione applicata e l'anticipa di $\frac{T}{4}$ (fig. 1.7).

Dall'eq. (1.32) risulta la seguente relazione tra le ampiezze:

$$I_M = \omega C \times E_M \quad (1.33)$$

e tra le fasi:

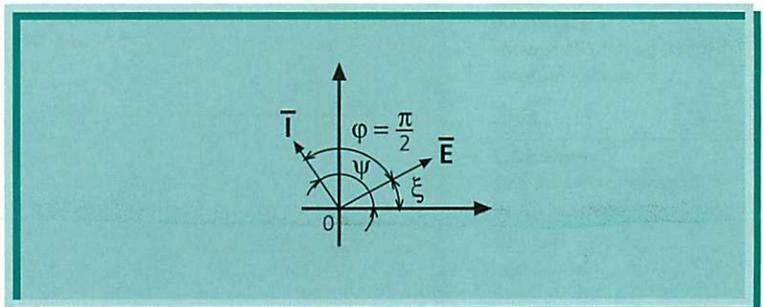
$$\psi = \xi + \frac{\pi}{2} \quad (1.34)$$

La corrente è dunque individuata da un vettore \bar{I} avente ampiezza ωC volte quella della tensione \bar{E} . In termini vettoriali possiamo scrivere (fig. 1.8):

$$I = \omega \times CE \quad (1.35)$$

Figura 1.8

Relazione tra il vettore intensità e il vettore corrente nella capacità C (v. testo).



⁷ La derivata di una grandezza sinusoidale di pulsazione ω è una grandezza sinusoidale della stessa pulsazione, di ampiezza ω volte più grande e con fase in anticipo di $\frac{\pi}{2}$ (o $\frac{T}{4}$).

Il vettore \bar{I} anticipa perciò di $\frac{\pi}{2}$ il vettore \bar{E} (*angolo di sfasamento* $\varphi = \frac{\pi}{2}$)⁸. In termini simbolici, la relazione tra \bar{I} ed \bar{E} potrà essere così scritta:

$$\bar{I} = j\omega C \times \bar{E} \quad (1.36)$$

dove il prodotto ωC viene detto *suscettanza capacitiva* e indicato con il simbolo B_c :

$$B_c = \omega C \quad (1.37)$$

Viceversa, data una capacità C (fig. 1.9) in un circuito percorso da una corrente sinusoidale con valore istantaneo:

$$i = I_M \times \text{sen}(\omega t + \psi) \quad (1.38)$$

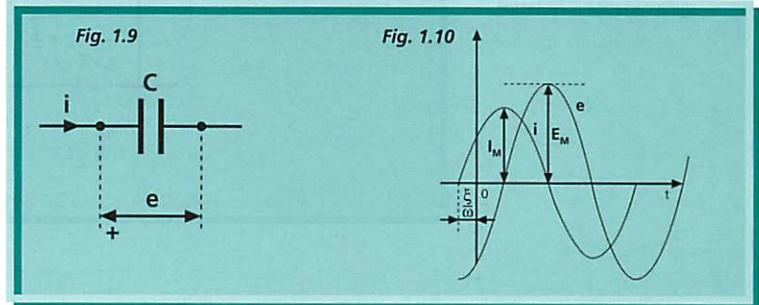
dove i rappresenta il valore istantaneo della corrente, I_M la sua ampiezza, ω la velocità angolare, t il tempo e ψ l'angolo di fase della corrente (fig. 1.10), la tensione e che si determinerà ai suoi capi sarà legata alla corrente i dalla relazione definita dalla eq. (1.31).

Figura 1.9

Capacità C percorsa da corrente sinusoidale (v. testo).

Figura 1.10

Andamento della corrente e della tensione nella capacità C (v. testo).



⁸ Non si confonda l'angolo di sfasamento tra corrente e tensione con l'angolo di fase della fig. 1.1. Il primo viene qui indicato con la lettera greca ϕ rispetto della nomenclatura elettrotecnica tradizionale ma, nelle restanti parti del testo, con la medesima lettera si fa esclusivamente riferimento all'angolo di fase.

Essa sarà perciò sinusoidale, della stessa frequenza della corrente e sfasata di $\frac{\pi}{2}$ rispetto ad essa. Questa relazione può essere scritta come:

$$e = \left(\frac{1}{\omega C}\right) \times I_M \times \sin\left(\omega t + \psi - \frac{\pi}{2}\right) = E_M \times \sin(\omega t + \xi) \quad (1.39)$$

dalla quale appare evidente la seguente relazione tra le ampiezze⁹:

$$E_M = \frac{1}{\omega C} \times I_M \quad (1.40)$$

e tra le fasi:

$$\xi = \psi - \frac{\pi}{2} \quad (1.41)$$

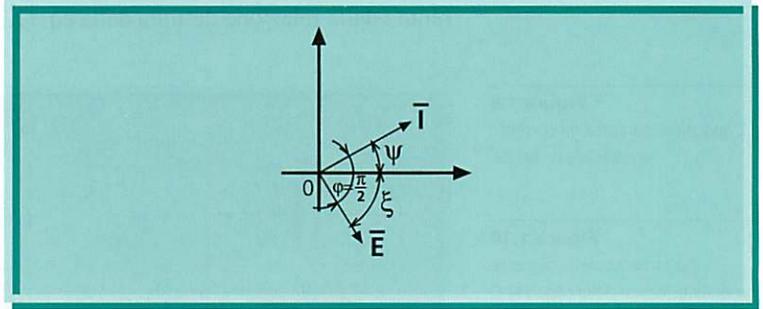
In termini vettoriali, \bar{E} è legato a \bar{I} dalla relazione:

$$E = \frac{1}{\omega C} \times I \quad (1.42)$$

ed è in ritardo di $\frac{\pi}{2}$ rispetto alla corrente (angolo di sfasamento $\varphi = \frac{\pi}{2}$; fig. 1.11).

Figura 1.11

Relazione tra il vettore corrente e il vettore tensione nella capacità C (v. testo).



⁹ Infatti, l'eq. 1.31 può essere anche scritta come: $de = \frac{1}{C} idt$ che, integrata, diventa $e = \frac{1}{C} \int idt = \frac{1}{C} \int I_M \sin(\omega t + \psi) dt$.

In termini simbolici possiamo scrivere:

$$\bar{E} = -j \frac{1}{\omega C} \times \bar{I} \quad (1.43)$$

dove il termine $\frac{1}{\omega C}$ viene detto *reattanza capacitiva* o *capacitanza*

e indicato con il simbolo X_c . Pertanto:

$$X_c = \frac{1}{\omega C} = \frac{1}{B_c} \quad (1.44)$$

(Se l'u.m. di ω è il radiante / s e quella di C il farad, X_c può essere espressa in Ω). É inoltre possibile rappresentare \bar{I} come:

$$\bar{I} = \frac{\bar{E}}{-\frac{j}{\omega C}} = \frac{\bar{E}}{-jX_c} \quad (1.45)$$

Uno sfasamento tra la sinusoide rappresentativa della tensione e quella rappresentativa della corrente, analogo a quello ora descritto per la capacità, è riscontrabile anche in vivo. Ciò suggerisce la presenza di strutture biologiche assimilabili a condensatori, verosimilmente rappresentate dalle membrane cellulari (Lofgren, 1951; Schwan, 1959).

1.3.5 Espressione vettoriale delle componenti resistiva e capacitiva dell'impedenza elettrica

Ritornando all'impedenza elettrica come numero complesso in forma vettoriale (v. par. 1.3.2), la sua componente resistiva potrà essere scritta come:

$$\bar{Z}_R = R + j0 \quad (1.46)$$

ovvero, la componente resistiva dell'impedenza, quando espressa come numero complesso, presenta una parte immaginaria uguale a zero. Inoltre, la componente capacitiva può essere scritta come:

$$\bar{Z}_c = 0 - j \left(\frac{1}{\omega C} \right) \quad (1.47)$$

ovvero la componente capacitiva dell'impedenza, quando espressa come numero complesso, presenta una parte immaginaria diversa da zero.

1.4 Ammettenza elettrica

L'ammettenza elettrica rappresenta l'inverso dell'impedenza elettrica. Essa misura pertanto il grado di suscettibilità di un circuito elettrico a lasciarsi attraversare da una c.a. In termini simbolici, l'ammettenza elettrica \bar{Y} , può essere espressa come:

$$\bar{Y} = \frac{1}{\bar{Z}} \quad (1.48)$$

L'u.m. dell'ammettenza elettrica è il siemens (v. par. 1.2.3). In forma complessa, \bar{Y} può essere scritta come:

$$\bar{Y} = G + jB \quad (1.49)$$

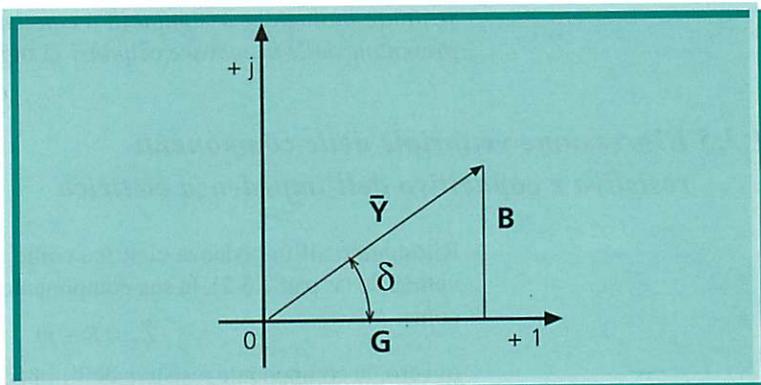
dove G (conduttanza) ne rappresenta la parte reale e B (suscettanza) la parte immaginaria (fig. 1.12). Rappresentando \bar{Y} nel piano complesso, il

suo modulo varrà $\sqrt{G^2 + B^2}$ e l'angolo δ si ricaverà dalla relazione:

$$\delta = \operatorname{atan} \frac{B}{G} \quad (1.50)$$

Figura 1.12

L'ammettenza elettrica nel piano complesso (v. testo).



La componente resistiva di un'ammettenza sarà perciò scritta come:

$$\bar{Y}_R = \frac{1}{R} + j0 \quad (1.51)$$

e quella capacitiva come:

$$\bar{Y}_C = 0 + j\omega C \quad (1.52)$$

Si noti che, come abbiamo trascurato la reattanza induttiva nel caso dell'impedenza bioelettrica, così trascureremo la suscettanza induttiva per l'ammettenza bioelettrica (v. par 1.3.3).

1.5 Criterio generale per la risoluzione dei circuiti (di Steinmetz-Kennelly)

Il *criterio generale per la risoluzione dei circuiti* asserisce che le equazioni che si possono scrivere per un circuito elettrico in regime sinusoidale sono sostanzialmente le stesse che si scriverebbero per lo stesso circuito in c.c., purché si abbia cura che le tensioni e le correnti vengano espresse come numeri complessi e che, al posto delle resistenze R , compaiono le impedenze Z (in quanto grandezze complesse). Ovviamente, le relazioni tra le varie grandezze saranno di tipo vettoriale.

Dunque, la legge di Ohm, valida in c.c. (eq. 1.8), potrà essere riscritta come:

$$\sum E_0 - \sum E_{0c} = I \sum Z \quad (1.53)$$

per un circuito in c.a. (Le eventuali forze contro elettromotrici, indicate

con $-\sum E_{0c}$, non comprendono quelle dovute alla capacità¹⁰ in quan-

to già considerate nella parte immaginaria di Z).

Anche i principi di Kirchoff potranno essere utilizzati per lo studio di circuiti c.a. purché si rispetti il criterio di Steinmetz-Kennelly (v. par. 1.2.4).

¹⁰ E al di fuori di un sistema biologico, quelle dovute all'induttanza.

1.5.1 Impedenza e ammettenza equivalente

Per *impedenza equivalente* s'intende la risultante delle singole impedenze di un circuito elettrico. Analogamente, l'*ammettenza equivalente* corrisponde alla risultante delle singole ammettenze di un circuito elettrico.

Per la legge di Ohm, reinterpretata alla luce del criterio di Steinmetz-Kennelly, le impedenze in serie si sommano secondo l'equazione:

$$\bar{Z}_{eq} = \sum_i \bar{Z}_i \quad (1.54)$$

e impedenze in parallelo in modo tale che:

$$\bar{Z}_{eq} = \frac{1}{\sum_i \frac{1}{\bar{Z}_i}} \quad (1.55)$$

dove Z_{eq} rappresenta l'impedenza equivalente e Z_i l'impedenza *iesima*. Per il criterio di Steinmetz-Kennelly, le ammettenze di un circuito c.a. corrispondono alle conduttanze di un circuito c.c. Dunque, se una tensione E agisce ai capi di un'ammettenza, la corrente I che attraversa quest'ultima sarà data da:

$$\bar{I} = \bar{Y}E \quad (1.56)$$

Perciò, ammettenze in parallelo si sommano secondo l'equazione:

$$\bar{Y}_{eq} = \sum_i \bar{Y}_i \quad (1.57)$$

e ammettenze in serie secondo l'equazione:

$$\frac{1}{\bar{Y}_{eq}} = \sum_i \frac{1}{\bar{Y}_i} \quad (1.58)$$

dove Y_{eq} rappresenta l'ammettenza equivalente ed Y_i l'ammettenza *iesima*.

1.6 Conclusione

Lo studio *teorico* dell'impedenza bioelettrica che abbiamo intrapreso in questo capitolo servirà, nei capitoli successivi, a comprenderne appieno il significato *biologico* e le possibili applicazioni.

Capitolo 2

Giorgio Bedogni¹
Domenico Scannicchio²
Nino Carlo Battistini¹

¹ *Cattedra di Nutrizione
Umana, Università di Modena.*

² *Cattedra di Fisica Medica,
Università di Pavia.*

L'impedenza elettrica nei sistemi biologici

2.1 Introduzione

Nel capitolo precedente abbiamo osservato che l'impedenza di un conduttore biologico dipende dalle sue proprietà resistive e capacitive (v. par. 1.3.3). In particolare, abbiamo visto che lo sfasamento riscontrabile *in vivo* tra la sinusoide rappresentativa della corrente e quella della tensione suggerisce la presenza di strutture biologiche concettualmente assimilabili a condensatori (v. par. 1.3.4.2). È ragionevole ascrivere la componente resistiva dell'impedenza corporea ai fluidi intra-cellulari (ICF, intracellular fluids) ed extra-cellulari (ECF, extracellular fluids) e quella capacitiva alle membrane cellulari (Schwan, 1959; Lukaski et al., 1985).

Questa definizione dell'impedenza bioelettrica non poggia peraltro sulla definizione di una realtà fisica (circuito elettrico) rappresentativa di quella biologica (insieme delle proprietà elettriche del corpo umano), condizione essenziale perché si possa parlare di resistenza e reattanza senza la perdita della loro "consistenza" fisica (v. par 1.3.4).

Al contrario degli studi effettuati a livello cellulare, tissutale e d'organo, l'impedenza bioelettrica non è stata utilizzata per definire modelli elettrici del corpo umano. Questo fatto non costituirebbe un problema se non fosse che il circuito attualmente assunto come "rappresentativo" del corpo umano, quello RC-serie, è riduttivo e inadatto a tal compito. In assenza di un circuito rappresentativo del corpo umano, dovremmo limitarci a "ragionare" in termini d'impedenza e angolo di fase, grandezze sempre applicabili ad una generica struttura elettrica bipolare.

In questo capitolo cercheremo comunque d'identificare un modello elettrico del corpo umano partendo dall'analisi dell'impedenza corporea. Come si è detto, lo studio dell'angolo di fase ci sarebbe di estremo aiuto nell'identificazione di tale modello ma, sfortunatamente, la misurazione dell'angolo di fase presenta molte difficoltà in un contesto "a tutto corpo". La ricerca del modello inizierà con un'analisi dei risultati degli studi effettuati a livello cellulare, tissutale e d'organo.

2.2 Spettroscopia in c.a. delle strutture biologiche

L'impedenza elettrica di una cellula, di un tessuto, di un organo o dell'intero organismo varia con la frequenza della corrente somministrata. In particolare, l'impedenza bioelettrica diminuisce all'aumentare della frequenza (un esempio è fornito in fig. 2.1 per l'intero organismo). Poiché il contributo della resistenza non si modifica con la frequenza, il riscontro di una variazione dell'impedenza¹¹, è ascrivibile a strutture biologiche assimilabili a condensatori.

Supponiamo ora di misurare l'impedenza di un circuito elettrico per valori di frequenza compresi tra 0 e ∞ e di rappresentare i valori così ottenuti sul piano complesso (v. par. 1.3.2). La curva formata da tali valori rappresenta un *locus d'impedenza* (IL, impedance locus), la cui forma dipende dalle caratteristiche del circuito in esame (Lofgren, 1951). Trasposto alle strutture biologiche, questo principio rappresenta il fondamento della spettroscopia ad impedenza bioelettrica (BIS, bioelectrical impedance spectroscopy): la forma di IL consente di risalire alle caratteristiche elettriche di una cellula, tessuto, organo od organismo la cui impedenza sia "indagata" attraverso la somministrazione di una c.a. per un intervallo sufficientemente ampio di frequenze. È d'altra parte assai difficile misurare l'impedenza corporea a frequenze prossime a 0 e ∞ , ovvero a frequenze con angolo di fase trascurabile. Infatti, una misurazione precisa dell'impedenza corporea è già difficile a frequenze < 1 kHz e > 100 kHz (v. cap 4).

La BIS è stata ampiamente utilizzata per lo studio di cellule, tessuti e organi sin dagli anni '30, ma solo recentemente è stata trasposta all'intero organismo. Alle sue origini, la BIS rappresentava un metodo di studio delle proprietà elettriche dei materiali biologici. Attualmente, l'interesse dei ricercatori nei confronti della BIS è rivolto prevalentemente al suo utilizzo come tecnica di valutazione della composizione corporea (v. cap. 3).

La BIS ha consentito la definizione di numerosi modelli elettrici di cellule e tessuti (Schanne & Ceretti, 1978). Tra questi, il modello di Cole merita una particolare considerazione, in quanto recentemente "riscoperto" e applicato allo studio della composizione corporea (Cole, 1928; Cole & Cole, 1941; Kanai et al., 1987). Cole (1928) ha dimostrato la seguente relazione in diverse cellule e tessuti:

$$Z = R_{\infty} + \frac{R_0 - R_{\infty}}{1 + (j\omega t)^{(1-\alpha)}} \quad (2.1)$$

¹¹ In funzione di $\omega = 2 \pi \nu$ (v. par. 1.3.4.2)n

dove Z rappresenta l'impedenza, R_0 la resistenza a $\nu = 0$, R_∞ la resistenza a $\nu = \infty$, ω la frequenza in radianti / s, t la costante di tempo della membrana cellulare e α un coefficiente che descrive la distribuzione di t . L'impiego del modello di Cole nello studio della composizione corporea è discusso al cap. 3. Vale comunque la pena di osservare sin d'ora che, per quanto preferibile da un punto di vista teorico, la BIS è più complessa e non offre risultati superiori alla "semplice" misurazione dell'impedenza bioelettrica in multifrequenza (MFBIA, multifrequency bioelectrical impedance analysis) (Deurenberg, 1994).

2.3 Dalla cellula all'organismo

Come abbiamo ricordato nei paragrafi precedenti, numerosi studi sono stati condotti su cellule, tessuti e organi con l'intento di definirne le proprietà elettriche sulla base della loro impedenza ad una c.a. Anche se è ragionevole estendere i risultati di questi studi all'intero organismo, ciò non toglie che quest'ultimo debba essere investigato come tale per validare modelli bioelettrici eventualmente idonei a livello cellulare, tissutale o d'organo.

Purtroppo, la letteratura contemporanea, tesa a investigare pressoché esclusivamente le applicazioni pratiche dell'impedenza bioelettrica, dimostra poco interesse nei confronti delle sue basi fisiche, con il risultato di creare equivoci e illusioni.

È opportuno ribadire che la definizione del circuito elettrico corrispondente a una struttura biologica comporta lo studio dell'impedenza e dell'angolo di fase per un intervallo sufficientemente ampio di frequenze (Lofgren, 1951). Sfortunatamente, non è ancora disponibile una strumentazione che consenta uno studio "a tutto corpo" affidabile dell'angolo di fase e per un intervallo sufficiente di frequenze. In assenza di tale strumentazione, il metodo più semplice per stabilire l'idoneità di un circuito elettrico a fungere da modello per il corpo umano, resta quello di confrontare la sua relazione impedenza-frequenza con quella registrata per il corpo umano. Questa considerazione non sembra peraltro accolta dalla maggior parte degli Autori, che continuano a proporre il circuito RC-serie come modello del corpo umano.

Questo fatto è, tra l'altro, all'origine della diffusa credenza che la reattanza capacitiva (X_c), spesso citata per la predizione dell'acqua extracellulare, sia una variabile effettivamente misurata quando, in realtà, è il prodotto di un calcolo matematico.

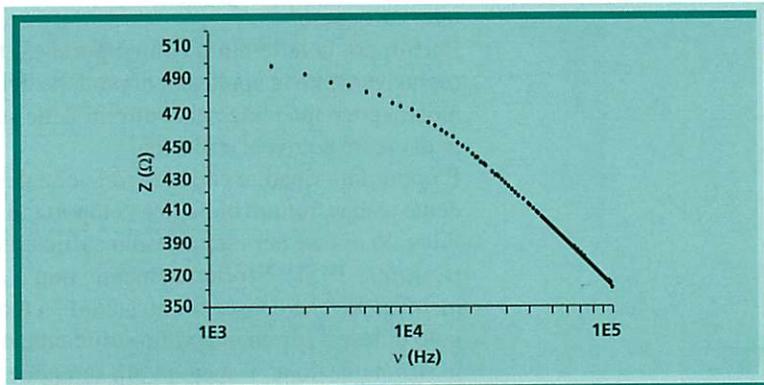
É importante inoltre considerare che, se anche il modello elettrico del corpo umano fosse più complesso di quanto siamo portati a credere, la sua ricerca deve iniziare da modelli semplici e vincolati il più possibile alle conoscenze fisiologiche. L'Elettrotecnica ci autorizza a compiere questa operazione concettuale, dimostrandoci che un circuito complesso può essere sempre "ridotto" ad uno più semplice. Per noi che ignoriamo quale sia il "vero" modello, è indispensabile iniziare lo studio delle proprietà elettriche del corpo umano da modelli semplici e vincolati il più possibile alle conoscenze fisiologiche.

2.4 Impedenza corporea e modelli elettrici del corpo umano

In fig. 2.1 è riportato l'andamento dell'impedenza corporea per valori di frequenza compresi tra 1000 e 100000 Hz. Lo spettro di frequenze indagato è stato ristretto ai valori compresi tra 1 e 100 kHz per evitare i problemi connessi con la scelta di frequenze eccessivamente basse o elevate (v. cap. 4).

Figura 2.1

La relazione impedenza-frequenza del corpo umano per valori di ν compresi tra 1000 e 100000 Hz.

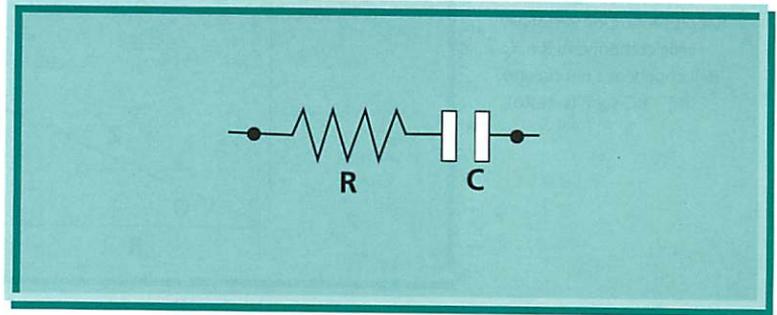


Per validare un modello elettrico del corpo umano è indispensabile conoscere i valori "accettabili" delle resistenze e delle capacità che entrano nella sua costituzione. Per "accettabili" intendiamo valori ragionevolmente prossimi a quelli fisiologici. Tali valori possono essere ricavati dalla gran mole di studi effettuati a livello cellulare (Schanne & Ceretti, 1978).

2.4.1 Il modello RC-serie

Formato da una resistenza R posta in serie con un condensatore C , il modello RC-serie rappresenta il riferimento della letteratura (fig. 2.2).

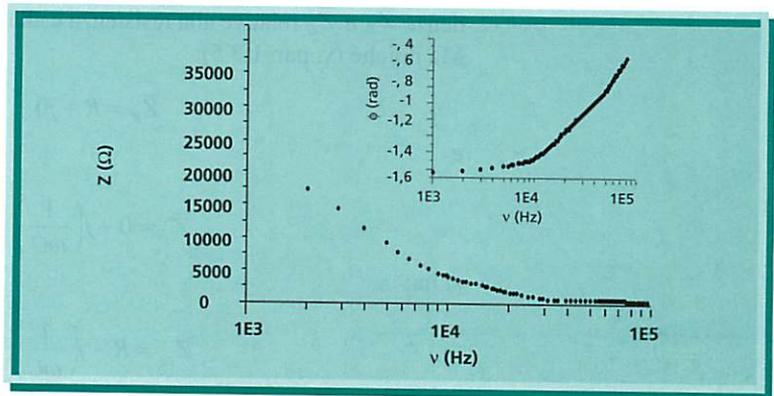
Figura 2.2
Il circuito RC-serie



Questo modello dovrebbe essere chiamato in causa più per la sua valenza didattica che per l' idoneità a rappresentare il corpo umano. Infatti, l'andamento della relazione impedenza-frequenza nel circuito RC-serie è assai differente da quello riscontrabile per il corpo umano (fig. 2.3; cfr. fig. 2.1).

Figura 2.3

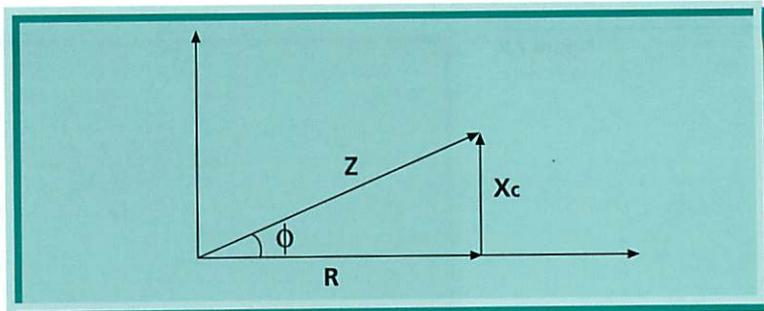
La relazione impedenza-frequenza nel circuito RC-serie ($R = 500 \Omega$ e $C = 5 \text{ nF}$) per valori di ν compresi tra 1000 e 100000 Hz. Nel riquadro è riportata la relazione tra l'angolo di fase ϕ e la frequenza.



Il modello RC-serie consente, d'altra parte, una rappresentazione immediata di R e X_C (fig. 2.4).

Figura 2.4

Rappresentazione vettoriale delle componenti R e X_C dell'impedenza nel circuito RC-serie (v. testo).



La valenza didattica del modello RC-serie è dovuta alla sua risoluzione estremamente semplice. In base al principio di Steinmetz-Kennelly (v. par. 1.5) possiamo scrivere:

$$\bar{Z}_{eq} = \bar{Z}_R + \bar{Z}_C \quad (2.2)$$

ovvero l'impedenza equivalente \bar{Z}_{eq} di un circuito formato da una resistenza R posta in serie con un condensatore C è data dalla somma delle impedenze \bar{Z}_R e \bar{Z}_C relative alla resistenza e alla capacitanza, rispettivamente. Ma poiché (v. par. 1.3.5):

$$\bar{Z}_R = R + j0 \quad (2.3)$$

e

$$\bar{Z}_C = 0 - j\left(\frac{1}{\omega C}\right) \quad (2.4)$$

si ha:

$$\bar{Z}_{eq} = R - j\left(\frac{1}{\omega C}\right) \quad (2.5)$$

Pertanto, il modulo di \bar{Z}_{eq} varrà:

$$\bar{Z}_{eq} = \sqrt{R^2 + \left(-j\frac{1}{\omega C}\right)^2} \quad (2.6)$$

oppure

$$\bar{Z}_{eq} = \sqrt{R^2 + \frac{1}{\omega^2 C^2}} \quad (2.6 \text{ bis})$$

e l'angolo di fase:

$$\varphi = \operatorname{atan} \left(\frac{-\frac{1}{\omega C}}{R} \right) \quad (2.7)$$

L'eq. 2.6 è spesso riportata in letteratura nella forma:

$$Z = \sqrt{R^2 + X_c^2} \quad (2.8)$$

e l'eq. 2.7 nella forma:

$$\varphi = \operatorname{atan} \left(\frac{X_c}{R} \right) \quad (2.9)$$

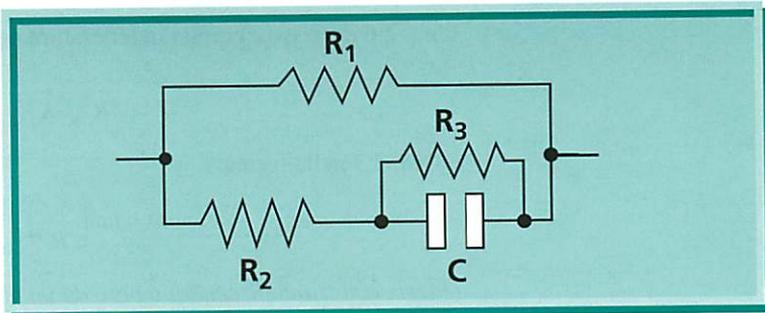
Queste equazioni discendono però da un modello elettrico che abbiamo appena dimostrato non essere idoneo a rappresentare il corpo umano. Inoltre, è evidente che il concetto di reattanza capacitiva dipende strettamente dalla scelta del circuito RC-serie.

Riteniamo, a questo punto, che a contendersi il “primato” della rappresentatività del corpo umano restino, *tra i modelli più semplici*, il circuito di Fricke (fig. 2.5) e il circuito RRC serie-parallelo (fig. 2.7). Per i limiti intrinseci di questo testo, non riporteremo la risoluzione matematica di questi circuiti; invece, ci accontenteremo di un approccio “visivo”, più semplice ma non meno didattico, agli stessi. (È relativamente facile risolvere questi circuiti ricorrendo al criterio di Steinmetz-Kennelly, riportato al par. 1.5).

2.4.2 Il modello di Fricke

Il modello di Fricke (1932) è stato proposto sulla base di studi dell'impedenza di sfere circondate da "gusci" con differenti proprietà dielettriche (fig. 2.5). L'Autore assunse che l'associazione sfera-guscio fosse rappresentativa dell'associazione cellula-membrana cellulare e che le sfere e i gusci manifestassero proprietà esclusivamente conduttive e capacitive rispettivamente.

Figura 2.5
Il circuito di Fricke

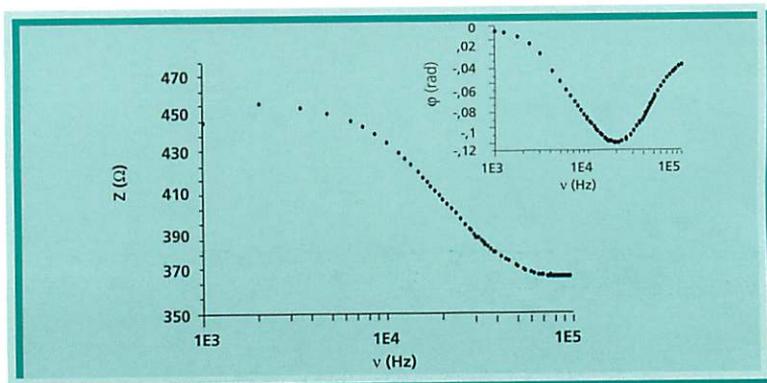


Sforzandoci di ragionare in termini fisiologici, R_1 potrebbe essere identificata con la resistenza dei fluidi extracellulari (R_{ECF} , resistance of extracellular fluids), R_2 con quella del liquido interstiziale (R_{IF} , resistance of interstitial fluid) e R_3 con quella dei fluidi intracellulari (R_{ICF} , resistance of intracellular fluids). Infine, la capacità C può essere ritenuta espressiva delle proprietà capacitive della membrana cellulare.

La relazione impedenza-frequenza per il circuito di Fricke è riportata in fig. 2.6. È evidente la somiglianza di questa curva con quella riportata in fig. 2.1. Anche se sono necessari degli "aggiustamenti" di R_1 , R_2 , R_3 e C da individuo a individuo, è sempre possibile ottenere una buona riproduzione della curva sperimentale.

Figura 2.6

La relazione impedenza-frequenza nel circuito di Fricke ($R_1 = 500 \Omega$, $R_2 = 5000 \Omega$, $R_3 = 1500 \Omega$ e $C = 5 \text{ nF}$) per valori di ω compresi tra 1000 e 100000 Hz. Nel riquadro è riportata la relazione tra l'angolo di fase ϕ e la frequenza. I valori delle resistenze e dei condensatori sono stati "personalizzati" per il soggetto della fig. 2.1 (v. testo).

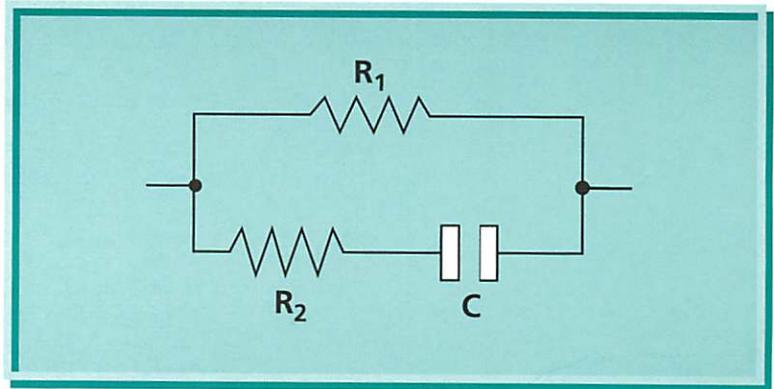


2.4.3 Il modello RRC-serie/parallelo

Il modello RRC-serie/parallelo è più semplice del modello di Fricke in quanto “sostituisce” al complesso R_3 -C una capacità C (fig. 2.7; cfr. fig. 2.5). L'assenza del complesso R_3 -C semplifica notevolmente la risoluzione matematica del circuito ma il modello di Fricke può essere sempre “ridotto” a un circuito RRC-serie/parallelo (Schwan, 1959). Ancora una volta, potremmo identificare R_1 con R_{ECF} , R_2 con R_{ICF} e C con la capacità della membrana cellulare.

Figura 2.7

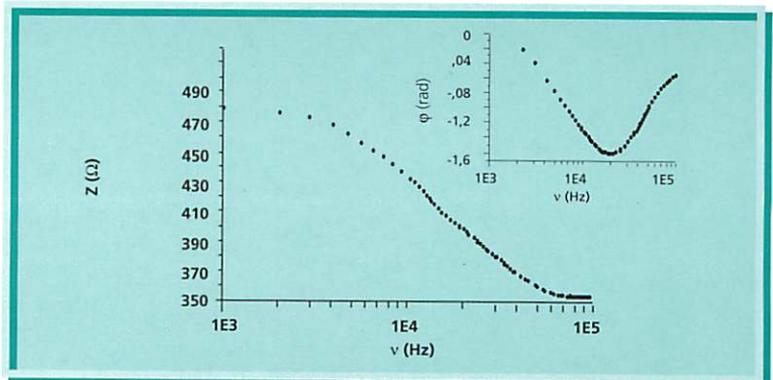
Il circuito RRC-serie/parallelo



La relazione impedenza-frequenza per il modello RRC-serie/parallelo è riportata in fig. 2.8. È evidente la somiglianza di questa curva con quella riportata in fig. 2.1. Rappresentando un caso più “generale” del modello di Fricke ed essendo ben inquadrabile dal punto di vista fisiologico, il modello RRC-serie/parallelo rappresenta un buon modello da cui iniziare la ricerca del “vero” modello del corpo umano.

Figura 2.8

La relazione impedenza-frequenza (Ω) nel circuito RRC-serie/parallelo ($R_1 = 500$ ohm, $R_2 = 1500$ ohm e $C = 5$ nF) per valori di ν compresi tra 100 e 100000 Hz. Nel riquadro è riportata la relazione tra l'angolo di fase e la frequenza. I valori delle resistenze e dei condensatori sono stati “personalizzati” per il soggetto della fig. 2.1 (v. testo).



Infine, è interessante osservare che la BIS corporea del ratto produce un IL che si avvicina a quello di un complesso RRC-serie/parallelo ideale (Cornish et al., 1993).

2.5 Conclusione

Il modello RRC serie-parallelo rappresenta un ottimo punto di partenza da cui iniziare la ricerca di un modello elettrico del corpo umano. Al contrario, il circuito RC-serie non è idoneo a tale compito. Perciò, appare discutibile il significato *biologico* di tutte le variabili fondate sul modello RC-serie, come la reattanza capacitiva X_c e l'angolo di fase calcolato con l'eq. 2.9.

Capitolo 3

Giorgio Bedogni
Pietro Morini *
Sabrina Severi
Ornella Trunfio
Nino Carlo Battistini

*Cattedra di Nutrizione
Umana, Università di Modena.
* Direzione Scientifica Centro
Ricerche Nutrizionali
Dietosystem - Milano*

Metodi di misurazione dell'impedenza bioelettrica

3.1 Introduzione

I primi studi sull'impedenza elettrica del corpo umano risalgono alla fine degli anni '50. In quel periodo, il cardiologo americano Hans Nyboer stava mettendo a punto una tecnica impedenziometrica per lo studio dei flussi ematici. Tale tecnica sfruttava il principio per cui una modificazione del volume conduttivo si associa costantemente a una modificazione dell'impedenza del conduttore. Pertanto, dalla misura di quest'ultima, era possibile ottenere una misura relativa della modificazione volumetrica occorsa in seno al distretto vascolare indagato. Trattandosi della misurazione di un volume effettuata attraverso una misurazione d'impedenza, la tecnica venne battezzata "pletismografia ad impedenza" (Nyboer, 1959).

Nonostante Nyboer avesse intuito l'elevato potenziale dell'impedenziometria per lo studio dell'idratazione corporea, la dimostrazione effettiva di tale potenzialità spettò al medico francese August Luis Thomasset. Utilizzando una metodica che faceva uso di due elettrodi *sottocutanei*, Thomasset (1962) osservò che l'impedenza corporea forniva una stima accurata dell'acqua extracellulare (ECW, extracellular water) e totale (TBW, total body water) a frequenze di 1 e 100 kHz rispettivamente.

Pochi anni dopo, Hoffer et al. (1969) confermarono i risultati di Thomasset utilizzando una metodica non invasiva che impiegava quattro elettrodi *cutanei*. La tecnica di Thomasset venne detta *bipolare* e quella di Hoffer *tetrapolare* in base al numero di elettrodi utilizzati.

La miglior predittività delle "basse" frequenze per l'ECW e delle "alte" frequenze per la TBW, venne interpretata sulla base dell'evidenza sperimentale di un decremento progressivo dell'impedenza all'aumentare della frequenza della c.a. (v. fig. 2.1). Pertanto, si ipotizzò che soltanto gli ECF fossero percorsi dalla c.a. alle basse frequenze e che frequenze più elevate fossero necessarie per superare le membrane cellulari e raggiungere gli ICF (Thomasset, 1962; Hoffer et al., 1969).

In seguito, Lukaski et al. (1985) dimostrarono che l'impedenza corpo-

rea poteva essere utilizzata per ottenere una stima precisa e accurata della massa magra (FFM, fat-free mass).

Mentre la metodica tetrapolare non tardò ad essere accettata dai ricercatori, quella bipolare cadde in disuso per le implicazioni etiche derivanti dalla sua invasività (Thomasset & Beruard, 1994). Il gruppo di Thomasset ha comunque dimostrato che le due metodiche producono risultati sostanzialmente sovrapponibili per la predizione di TBW, ECW e FFM (Boulier et al., 1990; Thomasset & Beruard, 1994).

Gli anni '80 sono stati caratterizzati dall'impiego di impedenziometri in "monofrequenza" (50 kHz) che hanno confermato l'utilità della BIA nello studio della composizione corporea (Kushner, 1992). Sul finire degli anni '90, si è resa disponibile una nuova generazione di impedenziometri tetrapolari. Consentendo la misurazione dell'impedenza per un ampio intervallo di frequenze, essi hanno consentito ai ricercatori di verificare l'utilità della multifrequenza per la stima della compartimentazione della TBW (Heitmann, 1994).

3.2 Una visione d'insieme

Numerosi studi hanno dimostrato l'utilità dell'analisi dell'impedenza bioelettrica (BIA, bioelectrical impedance analysis) per la valutazione della composizione corporea (v. cap. 5). I punti di forza della metodica sono rappresentati dall'assenza di invasività, dalla portabilità, dalla rapidità di esecuzione, dalla facilità d'uso e dal costo contenuto (Lukaski et al., 1985). La BIA presenta, dunque, molte delle caratteristiche della tecnica "ideale" per lo studio della composizione corporea (Heymsfield & Wang, 1994).

Come si è ampiamente discusso nel cap. 2, la BIA si fonda sull'evidenza di un'impedenza dell'organismo, dipendente dalla frequenza, a una c.a. di bassa intensità. Tale intensità oscilla tra 500 e 800 μ A a seconda dello strumento utilizzato (Thomasset & Beruard, 1994). Nonostante siano disponibili alcuni impedenziometri in grado di misurare l'impedenza per un ampio range di frequenze (da 1 kHz a 1 MHz), è consigliabile limitare la registrazione dell'impedenza a un intervallo più ristretto (ad es., da 1 a 100 kHz) (Chumlea et al., 1994; Deurenberg, 1994). Come si dirà infatti nel cap. 4, la precisione della misurazione diminuisce con l'aumentare della frequenza.

3.3 Dai conduttori "ideali" a quelli "biologici": il substrato matematico-fisico dell'impedenza bioelettrica

L'impedenza Z di un conduttore isotropico è direttamente proporzionale alla sua lunghezza l e inversamente proporzionale alla sua area di sezione trasversa S , secondo l'equazione:

$$Z = \zeta \frac{l}{S} \quad (3.1)$$

dove ζ rappresenta l'impedenza specifica. Si noti che, nel caso in cui $Z = R$, ovvero il conduttore si comporta da resistore "puro", vale l'equazione:

$$Z = \rho \frac{l}{S} \quad (3.1 \text{ bis})$$

dove ρ , come si ricorderà dal par. 1.2.3, rappresenta la resistenza specifica.

È opportuno, a questo proposito, fare chiarezza su di un equivoco spesso presente in letteratura, ovvero la tendenza a utilizzare i termini "impedenza" e "resistenza" in maniera intercambiabile. Sulla base di quanto si è detto al cap. 1, quest'abitudine non appare giustificabile, portando a identificare l'impedenza con una sua componente, quella resistiva. Comunque, è altrettanto vero che alla frequenza sino ad oggi più comunemente indagata, quella di 50 kHz, la resistenza è la maggiore determinante dell'impedenza corporea (Lukaski, 1990).

Se moltiplichiamo entrambi i termini dell'eq. (3.1) per la lunghezza l , otterremo:

$$Z = \zeta \frac{l^2}{lS} \quad (3.2)$$

E, poiché il prodotto lS corrisponde a un volume V , potremo scrivere:

$$Z = \zeta \frac{l^2}{V} \quad (3.3)$$

Infine, risolvendo l'equazione rispetto al volume V , si otterrà:

$$V = \zeta \frac{l^2}{Z} \quad (3.4)$$

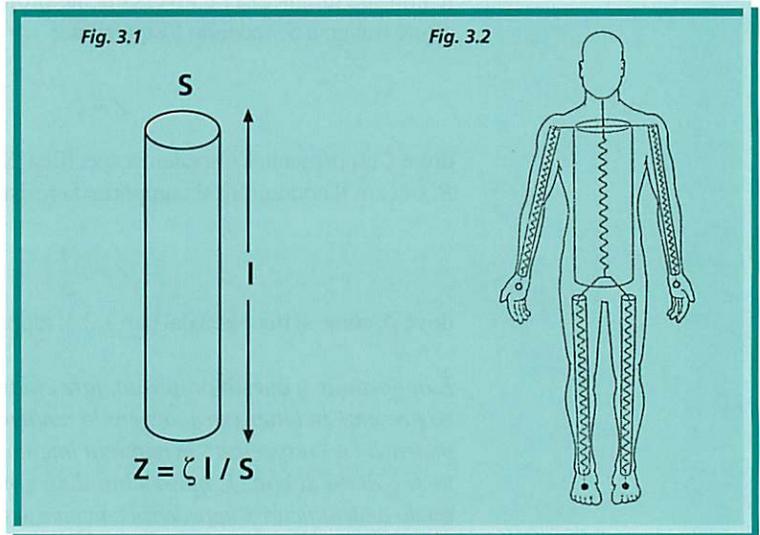
Ne consegue che, a una determinata frequenza, il volume “elettrico” di un conduttore geometrico può essere ricavato dalla sua impedenza e dalla sua lunghezza. Il conduttore isotropico sopra descritto corrisponde a un cilindro ed è illustrato in fig. 3.1.

Figura 3.1

L'impedenza di un conduttore geometrico isotropico è direttamente proporzionale alla sua lunghezza l e inversamente proporzionale alla sua area di sezione trasversa S secondo la costante ζ o impedenza specifica. Se $Z = R$, ovvero il conduttore è un resistore “puro”, l'impedenza specifica corrisponde alla resistenza specifica ρ .

Figura 3.2

Modello a 5 cilindri del corpo umano. Da Kushner (1992).



Naturalmente, il corpo umano *non* è un conduttore isotropico. Innanzitutto, esso non presenta una sezione trasversale costante ed è meglio rappresentato da un modello a 5 cilindri che da un singolo cilindro (fig. 3.2). Inoltre, almeno da un punto di vista teorico, gli arti dovrebbero contribuire all'impedenza (o resistenza) totale in misura più significativa del tronco, dal momento che hanno una minor area di sezione trasversale. In effetti, come si dirà diffusamente tra breve, questa è stata una delle considerazioni che hanno portato allo studio dell'impedenza segmentale.

Non meno importante è il problema della composizione per unità di volume del corpo umano. Essendo questa estremamente variabile, è impensabile che esso possa essere attraversato da una densità di corrente uniforme. Si pensi, ad esempio, alle proprietà elettriche completamente differenti di tessuti come quello muscolare e adiposo, di organi come l'intestino e i polmoni e di segmenti corporei come gli arti e il tronco. Pur con questi limiti, l'approssimazione del corpo umano a un cilindro di lunghezza pari all'altezza, ha prodotto risultati soddisfacenti (Lukaski et al., 1985). Ciò ha portato alla definizione dell'*indice di resistenza* (RI, resistance index) come rapporto tra il quadrato dell'altezza (H_t , height) e la resistenza ($RI = H_t^2 / R$). Analogamente, l'*indice d'impedenza* (ZI, impedance index) è definito come $ZI = H_t^2 / Z$ (cfr. eq. 3.4).

I limiti connessi all'impiego di tale modello sono comunque talmente rilevanti che non è possibile pensare di averne dimostrato l'applicabilità al corpo umano, quanto piuttosto di avere dato una dimostrazione empirica dell'utilità della BIA per lo studio della composizione corporea (Heymsfield & Wang, 1994).

3.4 Metodi

3.4.1 BIA bipolare

L'analisi dell'impedenza elettrica del corpo umano, finalizzata allo studio della sua composizione, è stata effettuata per la prima volta con una metodica bipolare.

Utilizzando due elettrodi sottodermici di acciaio inossidabile, l'uno sistemato sulla faccia dorsale di una mano e l'altro sulla faccia dorsale del piede controlaterale, Thomasset (1962) misurò l'impedenza del corpo umano a una c.a. di $100 \mu\text{A}$ alle frequenze di 1 e 100 kHz, dimostrando che (cfr. eq. 3.3): *i*) l'impedenza a 1 kHz (Z_1) era correlata ($n = 65$, $r = 0.71$, $p < 0.001$) con il rapporto tra il quadrato dell'altezza e lo spazio di diluizione del radiobromo, indice della ECW; *ii*) l'impedenza a 100 kHz (Z_{100}), era correlata ($n = 44$, $r = 0.93$, $p < 0.0001$) con il rapporto tra il quadrato dell'altezza e lo spazio di diluizione dell'acqua triziata, indice della TBW; *iii*) il rapporto $Z_{100} : Z_1$, assunto come indice del rapporto TBW:ECW, era costantemente superiore a 1.3 nei soggetti sani e inferiore a tale valore nei soggetti patologici studiati. In seguito, Jenin et al. (1975) utilizzarono questi dati per predire il rapporto TBW: ECW dal rapporto $Z_{100} : Z_1$.

È evidente che, nella BIA bipolare, ciascun elettrodo funziona da iniettore e sensore della c.a. Perché l'impedenza dovuta al complesso elettrodo-cute non interferisca con la misurazione dell'impedenza corporea, è necessario che gli elettrodi abbiano una geometria fissa e vengano inseriti con tecnica standardizzata (Boulier et al., 1990). In linea teorica, la BIA bipolare dovrebbe consentire una misurazione più accurata dell'impedenza alle alte frequenze. Infatti, a frequenze superiori a 100 kHz, l'impedenza misurata da elettrodi cutanei è prevalentemente "di superficie" e l'impiego di elettrodi di maggiori dimensioni non sempre risolve il problema (Boulier et al., 1990; Deurenberg, 1994).

3.4.2 BIA tetrapolare

Come si è detto, la BIA bipolare non ottenne il consenso dei ricercatori che operavano al di fuori del laboratorio di Thomasset, che anzi ebbero l'impulso a sviluppare una metodica tetrapolare (Lukaski, 1990; Thomasset & Beruard, 1994). Utilizzando due coppie di elettrodi formate da un iniettore e da un sensore e sistemate sulla superficie dorsale della mano destra e sulla superficie flessoria del piede sinistro, Hoffer et al. (1969) misurarono l'impedenza corporea ad una c.a. di 100 μ A alla frequenza di 100 kHz. Nei 20 soggetti sani e nei 34 pazienti studiati, ZI risultò il miglior predittore della TBW ($r = 0.92$ e $r = 0.93$ rispettivamente con $p < 0.001$).

3.4.3 BIA segmentale

La disposizione degli elettrodi utilizzata dalla BIA "a tutto corpo" è tale che la sezione trasversale del conduttore varia considerevolmente tra i due siti di misurazione. Con questa disposizione, infatti, la corrente iniettata percorre gli arti e il tronco, caratterizzati da sezioni trasversali assai differenti. Sulla base di questa osservazione, alcuni Autori hanno suggerito l'impiego dell'impedenza segmentale per lo studio della composizione corporea "globale" (Patterson et al., 1988; Patterson, 1989).

Chumlea et al. (1988) hanno effettivamente dimostrato che la FFM può essere ricavata dalla somma dei volumi conduttivi dei singoli segmenti corporei. Essi hanno utilizzato come riferimento il modello a cinque cilindri rappresentato in fig. 3.2.

Poiché il volume conduttivo totale corrisponde alla somma dei singoli volumi conduttivi, possiamo scrivere:

$$V_{TB} = 2 \times (V_A) + 2 \times (V_L) + V_T \quad (3.5)$$

dove V_{TB} corrisponde al volume conduttivo totale (total body), V_A a quello del braccio (arm), V_L a quello della gamba (leg) e V_T a quello del tronco (trunk).

Sostituendo a V l'eq. (3.4), l'eq. (3.5) assume la forma:

$$V_{TB} = 2 \times \zeta_A \frac{l_A^2}{Z_A} + 2 \times \zeta_L \frac{l_L^2}{Z_L} + \zeta_T \frac{l_T^2}{Z_T} \quad (3.6)$$

dove ζ rappresenta l'impedenza specifica, l la lunghezza e Z l'impedenza del segmento (braccio, gamba e tronco). Alternativamente, conoscendo R , potremo scrivere:

$$V_{TB} = 2 \times \rho_A \frac{l_A^2}{R_A} + 2 \times \rho_L \frac{l_L^2}{R_L} + \rho_T \frac{l_T^2}{R_T} \quad (3.6 \text{ bis})$$

dove ρ rappresenta la resistenza specifica e le altre variabili sono le stesse dell'eq. (3.6). Quest'ultimo è l'approccio seguito da Chumlea et al. (1998)¹².

Per calcolare V_{TB} è ancora necessario conoscere il valore di ρ . Approssimando il segmento in esame a un cilindro, esso può essere ricavato dall'equazione¹³:

$$\rho_x = \frac{R_x C_x^2}{4\pi l_x} \quad (3.7)$$

dove ρ_x rappresenta la resistività specifica del segmento x , R_x la sua resistenza¹⁴, C_x la sua circonferenza e l_x la sua lunghezza (Chumlea et al., 1988).

È possibile inoltre ricavare la resistività muscolo-specifica del braccio o della gamba sostituendo a C_x la circonferenza muscolare corrispondente:

$$MC = (C - \pi S) \quad (3.8)$$

dove MC rappresenta la circonferenza muscolare (muscle circumference), C la circonferenza del braccio o della gamba (circumference) e S la plica tricipitale o laterale del polpaccio (skinfold) (Chumlea et al., 1988).

Nel caso del tronco, il volume di uno sferoide appare più idoneo ad approssimare il volume segmentale che non quello di un cilindro. Il volume del tronco può essere pertanto ricavato dalla seguente formula:

$$V_T = \frac{4}{3} \pi \times a \times b^2 \quad (3.9)$$

dove V_T rappresenta il volume del tronco, a il suo asse maggiore (lunghezza del tronco) diviso per 2 e b il suo asse minore (circonferenza addominale) diviso per 2 (Chumlea et al., 1988).

Utilizzando questo modello, Chumlea et al. (1988) hanno dimostrato che la somma dei volumi conduttivi muscolari può essere utilizzata per la stima della FFM. Comunque, questa predizione era meno accurata di quella basata sull'indice resistivo (Ht^2 / R) "a tutto corpo".

Applicata al corpo umano, l'eq. 3.1 bis implicherebbe un maggior contributo degli arti che non del tronco alla resistenza corporea. Essa stabilisce infatti una relazione inversa tra resistenza ed area di sezione trasversale. Baumgartner et al. (1989) hanno in effetti dimostrato che le resistenze del braccio e della gamba sono i maggiori determinanti della re-

¹² Che pure, nel loro lavoro, hanno indicato il rapporto $\left(\rho_x \times \frac{l_x^2}{R_x}\right)$ effettivamente calcolato come $\left(\rho_x \times \frac{l_x^2}{Z_x}\right)$.

¹³ Infatti, nel caso di un cilindro, l'equazione (3.1 bis) può essere scritta come $R = \rho \frac{l}{\pi r^2}$, da cui si ottiene $R = \rho \frac{4\pi l}{2\pi r^2}$, ma poiché $C = 2\pi r$, si ha $R = \rho \frac{4\pi l}{C^2}$.

¹⁴ Indicata come Z_x dagli Autori.

sistenza corporea, come suggerito dall'eq. 3.1 bis. Nello stesso studio, peraltro, la somma delle resistenze degli arti e del tronco eccedeva del 16% la resistenza totale. Gli Autori escludono la possibilità di un errore sistematico e ritengono che la disposizione degli elettrodi da essi praticata sia tale da garantire il passaggio della corrente limitatamente ai segmenti considerati. Essi spiegano tale discrepanza osservando che il valore eccedente la resistenza totale corrisponde all'incirca a quello registrato per il tronco e postulano pertanto che il tronco venga "by-passato" dalla BIA a tutto corpo. Tale spiegazione appare effettivamente in linea con quanto asserito dall'eq. 3.1 bis e trova ulteriore conforto nell'anisotropismo della regione del tronco.

Ciononostante, non è possibile escludere a priori che la disposizione tradizionale degli elettrodi per la BIA segmentale possa essere associata a una sovrapposizione dei segmenti corporei.

In uno studio condotto con un analogo disegno sperimentale, Fuller & Elia (1989) hanno confermato la tendenza della sommatoria delle singole impedenze ad eccedere quella totale.

Il problema del posizionamento degli elettrodi è stato comunque rivalutato dal recente lavoro di Organ et al. (1994). Essi hanno dimostrato che, con un opportuno posizionamento degli elettrodi, la sommatoria delle resistenze segmentali corrisponde effettivamente alla resistenza totale. Gli Autori propongono una nuova tecnica di misurazione dell'impedenza segmentale, che utilizza 6 elettrodi, e definiscono un nuovo indice, detto di "impedenza specifica" o ξ_i^{15} :

$$\xi_i = \frac{\xi_T}{\xi_{UL} + \xi_{LL}} \quad (3.10)$$

dove ξ_T corrisponde all'impedenza specifica del tronco, ξ_{UL} a quella degli arti superiori (upper limbs) e ξ_{LL} a quella degli arti inferiori (lower limbs). Gli Autori suggeriscono che, oltre a poter essere utilizzato per la stima della TBW, l'indice di impedenza specifica potrebbe risultare utile per lo studio della composizione del tronco. L'approccio di Organ et al. appare "rivoluzionario" in quanto non più fondato sul "volume conduttivo" quanto piuttosto sull'impedenza specifica.

Esso ha il vantaggio di non richiedere che il conduttore in esame sia per sua natura isotropico. Ciononostante, ulteriori studi sono richiesti per comprenderne appieno la rilevanza pratica.

L'applicazione più immediata della BIA segmentale è rappresentata comunque dal suo impiego per lo studio della composizione corporea degli arti. Sino ad oggi, la maggioranza degli studi di validazione della BIA per questa applicazione ha utilizzato come riferimento l'assorbiometria a doppio raggio X (DXA, Dual-energy X-ray Absorptiometry), che non può essere ancora considerata una tecnica di riferimento (Roubenoff et al., 1993). È interessante comunque osservare che la validazione della BIA segmentale contro la tomografia assiale computerizzata ha prodotto buoni risultati per lo studio della composizione degli arti (Brown et al., 1988).

3.4.4 BIA prossimale vs BIA distale

Utilizzando una disposizione maggiormente "prossimale" degli elettrodi iniettori, Scheltinga e coll. hanno dimostrato una maggior accuratezza della BIA nella predizione di TBW ed ECW sia in condizioni statiche che dinamiche (Scheltinga et al., 1991a; Scheltinga et al., 1991b).

Lukaski & Scheltinga (1994) hanno inoltre osservato che la sistemazione degli elettrodi iniettori nelle fosse antecubitale e poplitea consente una predizione più accurata della FFM. In questo studio, l'impedenza prossimale spiegava una quota della varianza della FFM analoga a quella dell'impedenza distale (98 vs 96%), ma l'errore della predizione (SEE, standard error of estimate) associato al suo impiego era inferiore (1.5 vs 2.1 kg) e la misurazione non si dimostrava influenzata dal grado di adiposità.

Un recente studio di Deurenberg et al. (1995b) non ha comunque confermato la superiorità dell'approccio prossimale rispetto a quello distale. In questo studio, le due impedenze apparivano sovrapponibili per la predizione di TBW, ECW e FFM. Il fatto che Deurenberg et al. abbiano utilizzato l'idrodensitometria per la misurazione della FFM mentre Lukaski & Scheltinga abbiano utilizzato la DXA, potrebbe spiegare parte delle differenze riscontrate nella predizione della FFM. In ogni caso, poiché la medesima tecnica di riferimento (diluizione di deuterio ossido e bromuro) è stata utilizzata per la stima di TBW ed ECW, i risultati dello studio di Deurenberg et al. (1995b) suggeriscono la necessità di ulteriori studi per stabilire in maniera definitiva la superiorità dell'approccio prossimale rispetto a quello tradizionale.

¹⁵ Gli autori definiscono in realtà un "indice d'impedenza" (impedance index). Poiché questa dizione viene usualmente riservata per il rapporto Ht^2 / Z (ZI), le abbiamo sostituito quella di "indice di impedenza specifica" che appare tra l'altro più idonea a rappresentare la grandezza elettrica effettivamente indagata.

3.4.5 BIS

Come si ricorderà dal cap. 2, la BIS è stata inizialmente utilizzata per lo studio delle proprietà elettriche di cellule, tessuti e organi. Il suo utilizzo per lo studio della composizione corporea comporta la misurazione dell'impedenza (o resistenza) corporea per un ampio range di frequenze e l'applicazione di un modello matematico per la predizione di TBW ed ECW. Il più impiegato di questi modelli è quello di Cole, discusso al par. 2.2. Un vantaggio di questo e di altri modelli basati sulla misurazione dell'impedenza bioelettrica per un ampio intervallo di frequenze, è rappresentato dalla possibilità di calcolare Z (o R) per valori di $\nu = 0$ e $\nu = \infty$. Il calcolo delle frequenze a 0 e ∞ è il risultato di una *interpolazione*, il cui grado di affidabilità aumenta all'aumentare del numero di frequenze effettivamente indagate. In linea teorica, Z_0 (o R_0) e Z_∞ (o R_∞) dovrebbero consentire una miglior predizione di ECW e TBW rispettivamente (Deurenberg, 1994). In pratica, la BIS non presenta particolari vantaggi rispetto alla MFBIA (Deurenberg, 1994), se non, a parere di alcuni Autori, una maggiore facilità di standardizzazione (van Marken Lichtenbelt et al., 1994).

3.5 Reattanza capacitiva ed ECW

Il trattamento emodialitico e la somministrazione di furosemide si associano a un aumento di X_c proporzionale alla perdita di liquido (Nyboer & Sedensky, 1974; Subramanyan et al., 1980). Tale aumento ($\approx 50\%$) è decisamente maggiore di quello che, nelle medesime condizioni, si riscontra per R ($\approx 15\%$). Poiché il liquido eliminato dall'organismo è (assunto) di provenienza extracellulare in entrambi i casi, è stato ipotizzato che X_c possa essere un indice di ECW (Lukaski, 1990). Segal et al. (1987) hanno riportato una miglior correlazione dell'ECW corretta per la TBW con l'indice capacitivo ($CI = Ht^2 / X_c$, $r = -0.595$) che non con RI ($r = -0.327$; $p < 0.05$ in entrambi i casi). Analogamente, Lukaski (1990) ha osservato una miglior predittività di CI per l'ECW corretta per la TBW rispetto a RI ($r = 0.50$ vs 0.14 con $p < 0.005$). Questi dati hanno contribuito a creare molto entusiasmo nei confronti di X_c , che è stato da alcuni definito come un "indice di salute cellulare" (Lukaski & Bolonchuck, 1987; Lukaski, 1990). Per i motivi che abbiamo chiarito al par. 2.4.1, il significato *biologico* di X_c è piuttosto dubbio e l'evidenza di una sua miglior correlazione con ECW rispetto a R non modifica certo quest'incertezza. Considerazioni analoghe valgono per l'impiego dell'angolo di fase calcolato dal modello RC - serie (Chumlea et al., 1988).

3.6 Conclusione

L'impedenza corporea può essere misurata con differenti modalità. L'approccio "a tutto corpo" è ancora oggi quello preferibile per lo studio dell'idratazione e della compartimentazione dell'acqua corporea. L'analisi dell'impedenza segmentale ha il potenziale per consentire la valutazione della composizione corporea distrettuale.

Capitolo 4

Giorgio Bedogni
Sabrina Severi
Marco Poli
Anna Maria Manzieri
Nino Carlo Battistini

*Cattedra di Nutrizione
Umana, Università di Modena.*

Standardizzazione della misurazione dell'impedenza bioelettrica

4.1 Introduzione

L'attendibilità di una misura d'impedenza bioelettrica è condizionata da numerosi fattori. Essi vengono discussi nel presente capitolo con l'intento di facilitare la standardizzazione della metodica.

La *precisione* esprime il grado entro il quale misurazioni ripetute della stessa variabile producono il medesimo valore. Essa può essere misurata calcolando il coefficiente di variazione (CV), ovvero il rapporto tra la deviazione standard (SD) e la media (X) delle misure ottenute, secondo l'equazione: $CV = SD / X$. Nel caso della BIA a 50 kHz (SFBIA, single-frequency BIA), il CV è $< 2\%$ per misurazioni ripetute nello stesso giorno e $< 3\%$ per misurazioni ripetute a giorni o settimane di distanza (Heitmann, 1994). Il CV per misurazioni ripetute dopo rimozione e risistemazione degli elettrodi è pari a 0.5% (Deurenberg, 1994). Per quanto riguarda la MFBIA, la precisione della misurazione diminuisce con l'aumentare della frequenza. In particolare, l'utilizzo di frequenze superiori a 100 kHz si associa a valori elevati di CV sia intra- che inter-operatore (anche superiori al 95%) (Chumlea et al., 1994).

4.2 Fattori influenti sulla BIA

I fattori influenti sulla misurazione dell'impedenza bioelettrica possono essere classificati in: *i*) relativi alla strumentazione, *ii*) relativi all'operatore, *iii*) relativi al soggetto da misurare e, *iv*) relativi all'ambiente.

4.2.1 Fattori relativi alla strumentazione

4.2.1.1 VARIABILITÀ INTRA-STRUMENTALE

Essa può essere determinata attraverso misurazioni ripetute di circuiti a valore noto d'impedenza (o resistenza). Il calcolo del CV consentirà infatti di stabilire la precisione dell'impedenziometro. Alcuni apparecchi sono dotati di un controllo automatico della precisione che sfrutta questo principio. È assolutamente indispensabile verificare la precisione di un impedenziometro prima e durante il suo impiego in studi epidemiologici e dopo lunghi periodi di inattività.

4.2.1.2 VARIABILITÀ INTER-STRUMENTALE

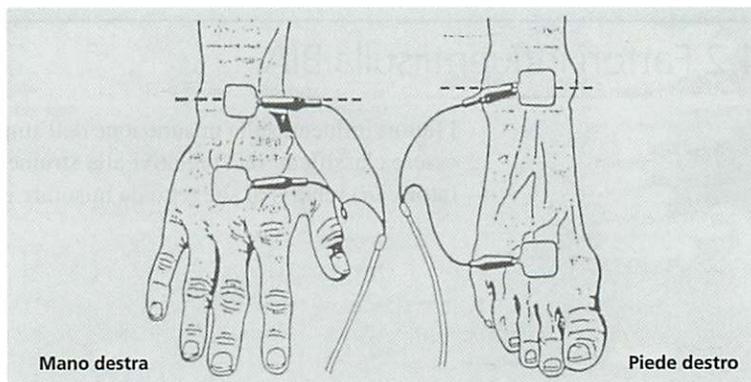
Impedenziometri prodotti da differenti case produttrici possono fornire differenti misure d'impedenza per uno stesso individuo (Colvin et al., 1988; Deurenberg et al., 1989a; Deurenberg et al., 1989b; Graves et al., 1989; Smye et al., 1993). Differenze nella tensione o frequenza della corrente somministrata possono essere all'origine di tale discrepanza (Deurenberg et al., 1989b). Inoltre, un'elevata impedenza di contatto con la cute può essere responsabile di questo fenomeno (Holding, 1993; Smye et al., 1993). Il problema sussiste anche per impedenziometri prodotti dalla medesima casa (Deurenberg et al., 1989b). Dunque, qualora si voglia effettuare uno studio che richieda l'utilizzo di più impedenziometri, è indispensabile valutare la variabilità inter-strumentale.

4.2.1.3 CARATTERISTICHE DEGLI ELETTRODI

Essi devono essere di buona qualità, utilizzati per intero e non tagliati a metà per ragioni di risparmio. In teoria, elettrodi con una superficie di 5 cm² potrebbero ovviare al problema dell'impedenza di contatto con la cute (Deurenberg, 1994). Nella pratica, vengono spesso utilizzati i comuni elettrodi per elettrocardiografia.

Figura 4.1

Sistemazione degli elettrodi nella BIA "a tutto corpo" effettuata con modalità "distale".



4.2.1.4 DISPOSIZIONE DEGLI ELETTRODI

La disposizione degli elettrodi varia a seconda che la misurazione effettuata sia “a tutto corpo” o “segmentale”. La misurazione a tutto corpo può essere inoltre effettuata con modalità “distale” o “prossimale”.

Per la BIA a tutto corpo effettuata con modalità distale, gli elettrodi sono così sistemati (Lukaski et al., 1985): *i*) iniettori: sulla superficie dorsale della mano e del piede ai metacarpi e metatarsi distali rispettivamente; *ii*) sensori: tra le prominenze distali del radio e dell'ulna e tra il malleolo mediale e laterale della caviglia (Fig. 4.1).

Gli elettrodi devono essere distanti almeno 5 cm. È questa la distanza minima che garantisce l'assenza d'interferenza elettromagnetica tra elettrodi iniettori e sensori (Deurenberg, 1994). In un soggetto adulto, la distanza tra i punti di reperi prossimali e distali è sempre tale da soddisfare questo criterio. Nel bambino è spesso necessaria una sistemazione maggiormente “prossimale” degli elettrodi. Quest'ultima è, infine, indispensabile nel neonato (Gartner et al., 1993).

Per la BIA a tutto corpo effettuata con modalità prossimale, gli elettrodi hanno la seguente disposizione (Lukaski, 1993): *i*) iniettori: fosse antecubitale e poplitea; *ii*) sensori: come nella variante distale.

Infine, nel caso della BIA segmentale, distinguiamo: *i*) arto superiore: coppia distale di elettrodi come nella BIA a tutto corpo; della coppia prossimale, il sensore è sistemato in corrispondenza del punto medio di una linea tracciata tra il processo acromiale e la plica ascellare e l'iniettore medialmente ad esso su una linea verticale a 5 cm di distanza; *ii*) tronco: la coppia distale di elettrodi è così sistemata: il sensore sulla superficie anteriore della coscia a livello della cresta glutea e l'iniettore 5 cm distalmente ad esso; della coppia prossimale, il sensore è sistemato in corrispondenza dell'incisura sternale e l'iniettore 5 cm prossimalmente ad esso sulla superficie anteriore del collo; *ii*) arto inferiore: coppia distale di elettrodi come nella BIA a tutto corpo; della coppia prossimale, il sensore è sistemato sulla superficie anteriore della coscia a livello della cresta glutea e l'iniettore 5 cm prossimalmente ad esso su una linea verticale (Fig. 4.2). Fuller & Elia (1989) hanno operato ulteriori suddivisioni in seno agli arti, distinguendo: *i*) avambraccio: elettrodi distali situati sulla spalla, in corrispondenza dell'acromion; elettrodi prossimali in corrispondenza del gomito, immediatamente al di sopra della troclea; *ii*) braccio: elettrodi distali come nella variante a tutto corpo; elettrodi prossimali in corrispondenza del gomito, immediatamente al di sopra della troclea; *iii*) coscia: elettrodi distali sulla spina iliaca antero-superiore; elettrodi prossimali sulla patella, in corrispondenza della superficie laterale della giunzione femoro-tibiale; *iv*) gamba: elettrodi distali come nella variante a tutto corpo; elettrodi prossimali sulla patella, in corrispondenza della superficie laterale della giunzione femoro-tibiale.

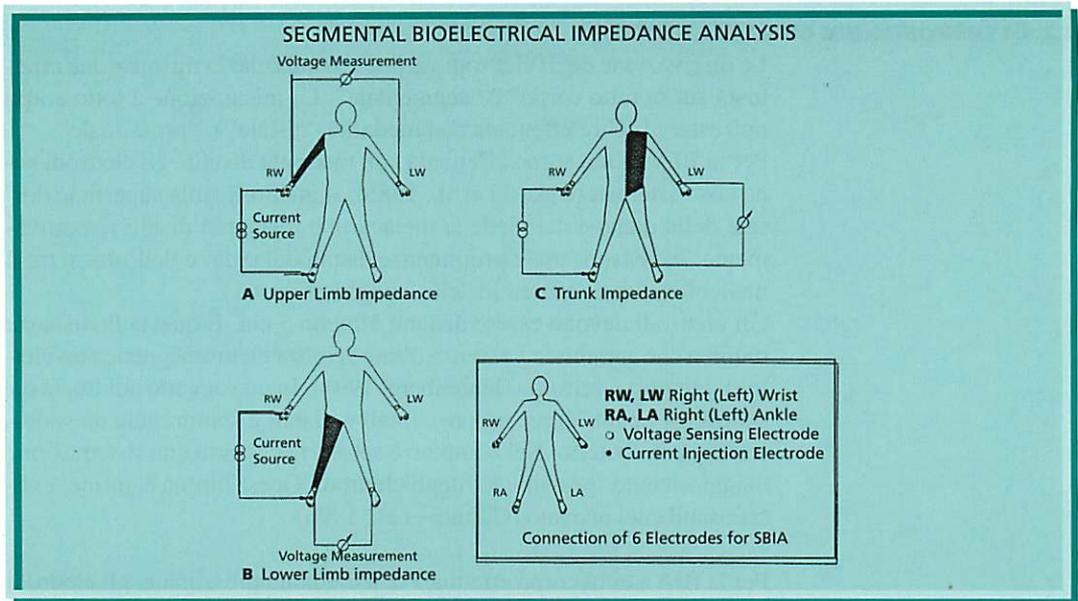


Figura 4.2
Sistemazione degli elettrodi
nella BIA "segmentale".

Più recentemente, sono state proposte configurazioni "sperimentali" per la misurazione della BIA segmentale (Organ et al., 1994). Caratteristica di queste configurazioni è la tendenza della sommatoria delle impedenze segmentali ad eguagliare l'impedenza totale, al contrario di quelle considerate in precedenza (v. par. 3.4.3).

Un particolare problema è rappresentato dalla scelta dell'*emisoma* su cui effettuare la registrazione. Alcuni Autori hanno infatti osservato valori d'impedenza maggiori per l'emisoma destro rispetto al sinistro. Nella pratica, l'emisoma destro è quello di riferimento (Kushner, 1992). È sempre opportuno specificare l'emisoma di registrazione e, ove possibile, confrontare i valori di impedenza ottenuti per i due emisomi. Analoghe considerazioni valgono per l'impedenza segmentale.

4.2.1.5 CAVI DI COLLEGAMENTO ALLO STRUMENTO

Adeguatamente "schermati", essi devono correre in modo rettilineo e senza venire in contatto tra loro su di una superficie non conduttiva, lontano da campi elettromagnetici. Poiché anche il calcolatore elettronico eventualmente collegato allo strumento è una sorgente di campi elettromagnetici, esso deve essere tenuto a debita distanza dai cavi di collegamento. Si rammenta che la possibilità di interferenze cresce all'aumentare della frequenza della corrente somministrata.

4.2.1.6 CALCOLATORE ELETTRONICO

Esso è particolarmente utile quando si debba misurare l'impedenza per un numero elevato di frequenze, come nella MFBIA o nella BIS. Il soggetto dovrebbe essere comunque sorvegliato per tutto l'arco della misu-

razione in quanto potrebbe allontanarsi dalle condizioni standardizzate, producendo in tal modo un dato spurio. Inoltre, è sempre opportuno verificare direttamente i dati registrati dal calcolatore elettronico prima di affidarsi ad algoritmi in grado di "eliminare" eventuali dati discordanti.

4.2.1.7 NORME DI SICUREZZA PER LA STRUMENTAZIONE

Per la sicurezza del soggetto, è indispensabile che lo strumento non sia collegato "in rete" durante il suo impiego. Un sistema di trasmissione a onde infrarosse tra lo strumento e il calcolatore elettronico rappresenta un'ulteriore garanzia di sicurezza.

4.2.2 Fattori relativi all'operatore

4.2.2.1 VARIABILITÀ INTRA- ED INTER-OPERATORE

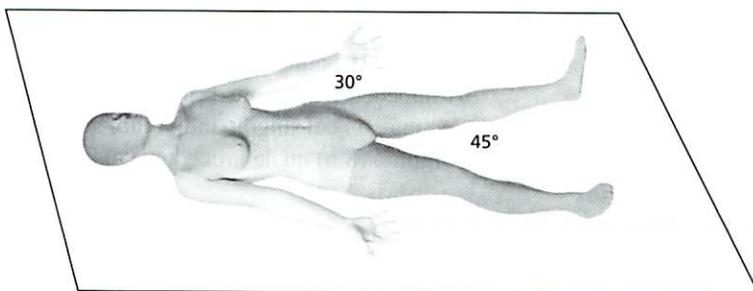
Come si è già osservato, entrambe crescono all'aumentare della frequenza (Chumlea et al., 1994). Il calcolo della variabilità inter-operatore è sempre necessario quando, nel corso di uno studio, la misurazione dell'impedenza venga affidata a due o più operatori. Essa viene valutata utilizzando lo stesso strumento (a precisione nota) e lo stesso soggetto da misurare, con o senza risistemazione degli elettrodi.

4.2.3 Fattori relativi al soggetto da misurare

4.2.3.1 POSIZIONE DEL SOGGETTO

Il soggetto giace supino su di una superficie piana non conduttiva. Gli arti sono abdotti di 30-45° per evitare cortocircuitamenti della corrente prodotti dal contatto tra gli arti inferiori o tra gli arti superiori e il tronco (Lukaski et al., 1985) (Fig.4.3). La postura assunta dal soggetto è fondamentale per l'interpretazione del dato impedenziometrico. Il passaggio dalla posizione eretta a quella supina è associato ad un rapido declino dell'impedenza ($\approx 3\%$), imputabile al movimento di liquidi dal versante interstiziale a quello vascolare (Roos et al., 1992). In aggiunta a questa modificazione "rapida" dell'impedenza, se ne distinguono una

Figura 4.3
Posizione del soggetto
per la misurazione
dell'impedenza bioelettrica.



“intermedia” e una “tardiva”. Queste hanno una minore importanza pratica in quanto occorrono da 40 a 80 e da 80 a 180 minuti rispettivamente dalla modificazione “rapida” (Kushner et al., 1994). Esse debbono comunque essere considerate nel soggetto allettato. Le variazioni posturali dell’impedenza sono maggiori a frequenze ≤ 10 kHz, dove sono ritenute espressive delle modificazioni che occorrono in seno ai liquidi extracellulari (Gudikava et al., 1992; Kushner et al., 1994).

Errori di 1.0 - 1.5 l nella stima di TBW possono essere prodotti dalla mancata standardizzazione della postura (Kushner et al., 1994). Alla Conferenza Internazionale di Roma, è stato consigliato di effettuare la misurazione dell’impedenza entro 5-10 min. dall’assunzione della posizione supina (Deurenberg, 1994).

4.2.3.2 TEMPERATURA CUTANEA

Il microcircolo cutaneo è in grado di dilatarsi in risposta ad un’aumento della temperatura della cute. Al contrario, la diminuzione della temperatura cutanea produce vasocostrizione, con diminuzione del flusso ematico. Questo spiega perché valori più alti di impedenza possano essere registrati in seguito a raffreddamento della cute (Caton et al., 1988; Garby et al., 1990). In presenza di febbre, la BIA è inattendibile. Essa registrerà infatti valori artificialmente bassi d’impedenza.

4.2.3.3 PREPARAZIONE DELLA CUTI

La conducibilità elettrica della cute è migliorata dal pretrattamento con alcool etilico o isopropilico (Kushner, 1992). Tale trattamento allontana infatti secrezioni e cellule desquamate dallo strato corneo. È da evitare l’impiego di sostanze contenenti elettroliti (ad es. derivati dell’ammonio quaternario) in quanto in grado di modificare artificialmente la conducibilità elettrica della cute. È indicata la rimozione di peluria abbondante.

4.2.3.4 CIBO E BEVANDE

Kushner (1992) consiglia che il soggetto sia a digiuno da liquidi e solidi da almeno 2-5 ore. Il contenuto del canale alimentare può infatti interferire con la misurazione dell’impedenza. Inoltre, nella fase post-assorbitiva, il passaggio di liquidi nel torrente circolatorio può produrre valori spuri di impedenza (Kushner et al., 1994). Tuttavia, Fogelholm et al. (1993) hanno osservato che l’errore prodotto dalla misurazione dell’impedenza a 2-5 ore da un pasto può essere accettabile a livello di gruppo ma non del singolo individuo. Pertanto, essi propongono una notte di digiuno (8 h) quale procedura standard per la BIA.

4.2.3.5 DINAMICA RESPIRATORIA

È opportuno verificare che la frequenza e l’escursione respiratoria siano quelle “fisiologiche” per il soggetto. Modificazioni dell’escursione della

gabbia toracica possono comportare infatti una modificazione del volume conduttivo e, conseguentemente, dell'impedenza (Heitmann, 1994).

4.2.3.6 ESERCIZIO FISICO

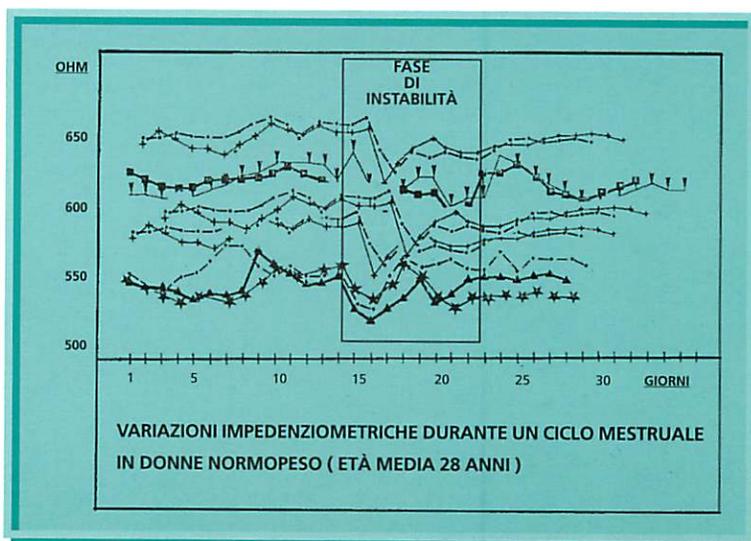
L'esercizio fisico moderato non è in grado di influenzare la BIA (Deurenberg et al., 1988; Garby et al., 1990). Al contrario, quando intenso e prolungato, esso produce valori artificialmente bassi d'impedenza. L'aumento della temperatura cutanea e, possibilmente, una perdita di acqua prevalente su una di elettroliti, possono spiegare questo fenomeno (Deurenberg et al., 1988).

4.2.3.7 CICLO MESTRUALE

Il ciclo mestruale comporta variazioni "fisiologiche" dell'impedenza bioelettrica (Chumlea et al., 1987; Deurenberg et al., 1988; Gleichauf & Roe, 1989) (Fig. 4.4). Esse sono state poste in relazione a: *i*) modificazioni della compartimentazione di TBW, come ad es. la possibile espansione pre-mestruale di ECW, *ii*) modificazioni della temperatura corporea, per l'effetto termogenico del progesterone e, *iii*) modificazioni del comportamento alimentare, particolarmente in fase pre-mestruale. Gleichauf & Roe (1989) hanno osservato che la variabilità nella misurazione dell'impedenza nel corso di un ciclo mestruale è da imputare più alla variazione fisiologica che non all'errore di misurazione. Esse consigliano di standardizzare la misurazione relativamente al periodo del ciclo mestruale e di effettuare, ove possibile, misurazioni multiple.

L'impiego di contraccettivi orali non è apparentemente associato ad alterazioni dell'impedenza (Chumlea et al., 1987).

Figura 4.4
Effetto del ciclo mestruale
sull'impedenza corporea.



4.2.4 Fattori ambientali

4.2.4.1 TEMPERATURA AMBIENTALE

In linea teorica, essa è in grado di influenzare la misurazione dell'impedenza per il tramite dei suoi effetti sul microcircolo cutaneo e sull'omeostasi idro-elettrolitica. Caton et al. (1988) hanno osservato un incremento medio di R pari all'8% in seguito ad un abbassamento della temperatura da 35 a 14° C. Garby et al. (1990) hanno osservato un decremento di Z pari al 2% dopo 20 min. di esposizione a una temperatura di 34° C nonché un incremento del 3.7% per una successiva esposizione a una temperatura di 24° C per 20 minuti.

In generale, non occorre una particolare attenzione alla temperatura ambientale nell'ambito dei valori compresi tra 24 e 34° C.

4.3 Conclusione

La misurazione dell'impedenza bioelettrica è influenzata da numerosi fattori e la sua standardizzazione è essenziale per un impiego fruttuoso della metodica.

Capitolo 5

Giorgio Bedogni ¹

Athos Borghi ²

Sabrina Severi ¹

Edgar Marziani ¹

Nino Carlo Battistini ¹

¹*Cattedra di Nutrizione*

Umana, Università di Modena.

²*Dipartimento di Medicina*

Interna, Università di Modena.

Applicazioni dell'impedenza bioelettrica

5.1 Introduzione

Come si ricorderà dal cap. 3, già i primi studi impedenziometrici del corpo umano avevano dimostrato il valore predittivo di RI nei confronti di TBW, ECW e FFM (Thomasset, 1962; Hoffer et al., 1969; Jenin et al., 1975; Lukaski et al., 1985). A questo proposito, è necessario osservare che la resistenza (o l'impedenza) dell'organismo è inversamente proporzionale al suo contenuto idro-elettrolitico. Pertanto, l'impedenza dovrebbe essere considerata una misura del volume e della composizione dei distretti idrici. La predizione della FFM da RI (o ZI) è possibile perché la TBW è la componente principale della massa magra (73% nell'uomo di riferimento). Ciononostante, la FFM comprende pure la massa proteica, quella minerale e il glicogeno, le cui proprietà elettriche differiscono radicalmente da quelle della TBW (Geddes & Baker, 1967; Heymsfield & Waki, 1991). Dunque, la predizione della FFM dall'impedenza è basata esclusivamente sul rapporto indiretto esistente tra questa e la TBW (Deurenberg, 1994).

Indicando con V il "volume conduttivo", la predizione di TBW, ECW o FFM da RI assume la seguente forma (cfr. eq. 3.4):

$$V = a \times \frac{Ht^2}{R} + b \quad (5.1)$$

Nel caso si abbia a disposizione una misura d'impedenza anziché una di resistenza, si scriverà:

$$V = a \times \frac{Ht^2}{Z} + b \quad (5.1 \text{ bis})$$

l'inclusione del peso corporeo (Wt, weight) tra le variabili predittive può migliorare la predizione del volume conduttivo (Kushner, 1992).

In tal caso, l'equazione (5.1) assume la forma:

$$V = a \times \frac{Ht^2}{R} + b \times Wt + c \quad (5.2)$$

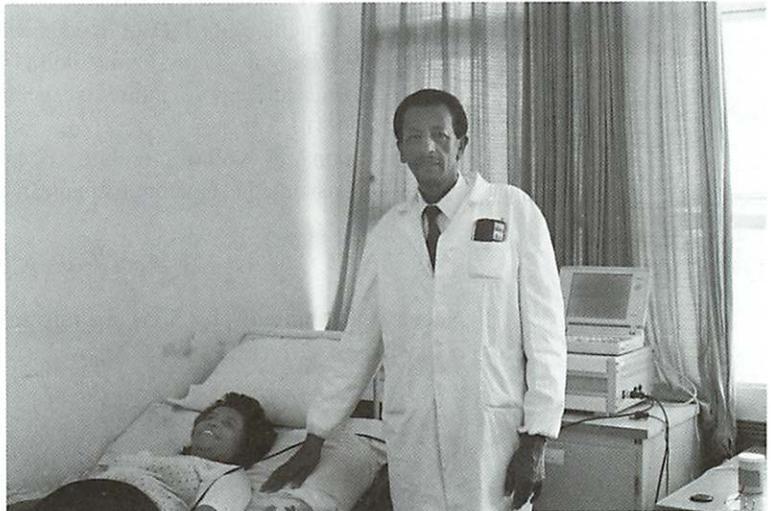
L'inclusione del sesso (S, sex) e/o dell'età (A, age) può migliorare ulteriormente la predizione:

$$V = a \times \frac{Ht^2}{R} + b \times Wt + c \times A + d \times S + e \quad (5.3)$$

L'introduzione di Wt, A e S tra le variabili predittive realizza un aggiustamento statistico delle differenze inter-individuali della composizione corporea e ciò spiega l'incremento in accuratezza dell'equazione predittiva. Comprensibilmente, l'accuratezza di un'equazione che contiene numerosi predittori oltre a RI (o ZI) è generalmente scarsa quand'essa viene applicata a popolazioni esterne.

Numerosi studi hanno dimostrato l'utilità di RI (o ZI) per la predizione di TBW e FFM. I principali studi che hanno validato la BIA contro *tecniche di riferimento*¹⁶ in soggetti sani sono riportati nelle Tabelle 5.1-5.3.

Occorre, a questo punto, introdurre il concetto di "popolazione-specificità" delle equazioni predittive. Esso assume infatti un'importanza centrale nello studio della composizione corporea. Per *popolazione-specifica* intendiamo un'equazione che, in quanto prodotta all'interno di una determinata popolazione, non può essere utilizzata al di fuori di essa, previa dimostrazione della sua affidabilità in una o più popolazioni esterne.



¹⁶ Abbiamo escluso gli studi basati sul confronto tra la BIA e un'altra tecnica *indiretta* perché l'utilità di una tecnica indiretta nello studio della composizione corporea può essere giudicata *soltanto* paragonandola ad una tecnica di riferimento (Heymsfield and Waki, 1991).

Come si è detto, lo studioso di composizione corporea giudica l'accuratezza di una tecnica attraverso la sua validazione con una *tecnica di riferimento*, ad es. l'impedenza bioelettrica contro la diluitometria per la stima della TBW. Se la tecnica indiretta si dimostra sufficientemente precisa e accurata, essa potrà essere utilizzata al posto della tecnica di riferimento in quella determinata popolazione. Il passo successivo consiste nella validazione dell'equazione così prodotta in una popolazione esterna. Questo comporta un ulteriore confronto della predizione ottenuta con la misura fornita dalla tecnica di riferimento. In ragione della variabilità intrinseca a ogni tecnica di riferimento, è indispensabile che la formula venga validata contro la tecnica originariamente impiegata per la sua costruzione. Ad es., non sarebbe corretto confrontare i risultati di una formula per la stima della FFM basata sul potassio totale corporeo con quelli ottenuti dalla pesata idrostatica.

Come si è detto in precedenza, l'accuratezza di un'equazione predittiva può essere migliorata dall'impiego di parametri come il peso corporeo, il sesso e l'età. È evidente, d'altra parte, che così facendo, si sacrifica l'applicabilità dell'equazione predittiva a una popolazione esterna. A riprova di quanto si è detto, le equazioni meglio applicabili a popolazioni esterne sono quelle basate su RI (o ZI) con l'eventuale aggiunta del peso corporeo (Kushner, 1992; Kushner et al., 1992; Goran et al., 1993). Il discorso non si limita peraltro alle variabili introdotte nella formula di predizione: tutte le caratteristiche della popolazione di riferimento devono essere tenute in considerazione. Purtroppo, il frequente abuso delle equazioni predittive della composizione corporea, con l'applicazione di formule valide per il soggetto sano a soggetti patologici e l'estensione di concetti ancora discussi in ambito fisiologico a uno patologico (ad es. il rapporto tra X_c ed ECW, v. par 3.5) contribuisce soltanto a creare equivoci e falsi entusiasmi.

In base a quanto si è affermato, è importante avere a disposizione dei criteri con cui valutare l'affidabilità e l'accuratezza di un'equazione predittiva della composizione corporea. Essi vengono riassunti qui di seguito: *i*) viene utilizzata una tecnica di riferimento per la valutazione del distretto corporeo in esame ? *ii*) il campione studiato è sufficientemente ampio ? *iii*) sono riportati, oltre al coefficiente di correlazione (r), il valore di p , lo SEE, il CV% [(valore misurato del distretto / SEE) x 100] nonché la media e la deviazione standard della differenza tra i valori misurati e predetti (bias) ? *iv*) l'equazione è stata validata in una popolazione esterna ? Inoltre, è opportuno seguire due ulteriori consigli di Lohman (1992) : *v*) non pubblicare un'equazione predittiva della composizione corporea a meno che essa non si dimostri superiore ad altre già pubblicate; *vi*) piuttosto che produrre una nuova equazione, se l'errore totale della predizione è ampio, modificare l'intercetto di una equazione già esistente.

5.2 Critiche

Alcuni Autori hanno messo in discussione l'utilità dell'impiego di RI (o ZI) nelle equazioni predittive della composizione corporea.

Le parole di Mazess (1991): "Per stabilire la validità della BIA, la sola resistenza [bioelettrica] deve essere correlata alla composizione [corporea], indipendentemente dal peso e dall'altezza", sono emblematiche di tale posizione.

Esse trovano un'autorevole risposta in Kushner (1992), il quale osserva come ben sedici dei ventuno studi da esso recensiti dimostrino che RI è il miglior predittore di TBW o FFM, essendo in grado di spiegarne una quota della varianza compresa tra il 69 e il 98%. Inoltre, tre dei cinque studi sfavorevoli all'utilizzo di RI (Helenius et al., 1987; Van Loan & Mayclin, 1987; Jackson et al., 1988; Diaz et al., 1989; Gray et al., 1989), appaiono criticabili all'Autore per la scelta di un campione troppo omogeneo, tale da diminuire l'importanza di RI come predittore della composizione corporea (Helenius et al., 1987; Diaz et al., 1989; Gray et al., 1989).

Lo studio di Kushner et al. (1992) offre un'ulteriore dimostrazione dell'accuratezza dell'indice resistivo nella predizione di TBW. In tale studio, RI spiegava il 99% della varianza di TBW ($SEE = 1.7$ kg) in un campione costituito da 62 adulti, 37 bambini in età prepubere, 44 bambini in età prescolare e 32 neonati prematuri. Goran et al. (1993) hanno inoltre dimostrato l'accuratezza di quest'equazione in un gruppo esterno di bambini in età prescolare.

Un'ulteriore argomentazione a favore dell'indice resistivo è quella di Lohman (1992), che ipotizza che la scarsa significatività di RI riscontrata in alcuni studi, sia spiegabile con l'interferenza di fattori esterni. Questi ultimi includerebbero la precisione della misurazione, l'instabilità degli strumenti e l'impiego di differenti protocolli di misurazione (v. cap. 4). A sostegno dell'ipotesi di Lohman si pone il riscontro, nel corso del Valhalla Interuniversity Study, di una ridotta variabilità inter-operatore: per un ipotetico soggetto di sesso maschile, alto 170 cm e con una resistenza corporea di 470 Ω , la FFM predetta oscilla tra 55.4 e 57.0 kg. Mazess (1991) afferma inoltre: "Se la BIA è valida, allora la *sola* resistenza dovrebbe essere correlata con la FFM e/o la massa grassa (FM, fat mass) percentuale o totale". Quest'affermazione viene opportunamente ridimensionata da Kushner (1992), che sottolinea l'esistenza di una contraddizione in termini: "correlazione con la FM percentuale o totale". Poiché R varia in funzione della resistività specifica e del volume del conduttore (cfr. eq. 3.1 bis), quest'ultimo rappresentato dalla FFM, tale affermazione nega il fondamento teorico dell'impedenza bioelettrica. Per quanto riguarda la necessità di una correlazione diretta tra R e il volume conduttivo corporeo, si deve osservare che il modello utilizzato prevede l'utilizzo della lunghezza del conduttore.

Pertanto, pur con i limiti di cui si è detto al par. 3.3, l'impiego della resistenza in forma di RI (o dell'impedenza in forma di ZI) è previsto dal modello. Ciò che deve essere appurato è, in realtà, se altri predittori, ad es. Wt, siano migliori di RI (o ZI).

Naturalmente, non sono mancate critiche anche nei confronti della MF-BIA. In particolare, alcuni studi non hanno dimostrato una superiorità della MF-BIA rispetto alla SF-BIA nella predizione di TBW od ECW (v. Tab 5.1 - 5.3 per soggetti sani e quelle successive per altri stati di fisiologia o patologia). Attualmente, vi è comunque evidenza di una miglior predittività per l'ECW a frequenze ≤ 5 kHz mentre frequenze di 50 e 100 kHz offrono risultati sostanzialmente sovrapponibili per la stima della TBW (Deurenberg, 1994). Come si è ricordato al cap. 4, la possibilità d'interferenza con la misurazione cresce con l'aumentare della frequenza, in particolare oltre i 100 kHz. Questo fattore limita l'accuratezza della MF-BIA nella predizione dei distretti idrici ma dovrebbe essere chiaro che si tratta di un limite tecnologico. Quando saranno disponibili strumenti che consentano una misurazione più precisa dell'impedenza a frequenze < 1 kHz e > 100 kHz, allora sarà possibile stabilire in maniera definitiva l'utilità della MF-BIA.

5.3 Applicazioni

Per comodità didattica, distingueremo le applicazioni della BIA in fisiologiche e cliniche.

Le *applicazioni fisiologiche* riguardano lo studio della composizione corporea di individui sani. Esse possono essere distinte in statiche e dinamiche. Per *applicazione statica* intendiamo la predizione della composizione di un distretto corporeo in presenza della sua fisiologica omeostasi. Al contrario, per *applicazione dinamica*, intendiamo la predizione di un distretto corporeo in corso di alterazione della sua omeostasi.

Le *applicazioni cliniche* riguardano infine lo studio della composizione corporea di individui malati ed anche in questo caso è possibile una distinzione in applicazioni statiche e dinamiche. Naturalmente, in quest'ultimo caso l'omeostasi eventualmente instaurata sarà patologica e non fisiologica.

5.3.1 Applicazioni fisiologiche statiche

La SF-BIA è stata ampiamente validata per lo studio di TBW e FFM in soggetti sani (v. Tabelle 5.1-5.3). Inoltre, sono disponibili alcune validazioni sull'atleta (Tabella 5.4). Pochi sono, comunque, gli studi condotti per stabilire l'idoneità della SF-BIA nella predizione di ECW. In generale, la MF-BIA consente una stima più accurata dell'ECW rispetto alla SF-BIA (Deurenberg, 1994). In alcuni studi, le tecniche hanno dato comunque risultati sovrapponibili.

Per stabilire se il metodo in multifrequenza è superiore a quello in monofrequenza è *indispensabile* correggere la TBW per l'ECW e viceversa e stabilire il grado di correlazione tra i distretti idrici "corretti" e l'impedenza alle varie frequenze. In questo modo, infatti, si può ovviare per via statistica alla correlazione *fisiologicamente* esistente tra la TBW e l'ECW, che tende a confondere il ruolo predittivo delle singole frequenze (Segal et al., 1991; Deurenberg et al., 1995a; Bedogni et al., 1996b).

La BIS non consente attualmente una stima più accurata della TBW e dell'ECW rispetto alla MF BIA (Deurenberg, 1994).

5.3.2 Applicazioni fisiologiche dinamiche

Lo studioso di composizione corporea e il clinico sono costantemente alla ricerca di una tecnica *non* invasiva e di rapida applicazione che consenta di seguire le modificazioni della composizione corporea in un ambito sperimentale (ad es., valutazione dell'effetto di una dieta dimagrante) o in un contesto più propriamente clinico (ad es., studio dell'evoluzione di una malattia o dell'efficacia di un regime terapeutico).

Poiché la BIA è una tecnica non invasiva e di basso costo, essa è stata sottoposta a numerose sperimentazioni per stabilire la sua capacità di predire le *modificazioni* della composizione corporea. Sfortunatamente, i risultati di questi studi sono contrastanti sicché appare opportuno, al momento, evitare l'utilizzo dinamico di questa tecnica.

5.3.2.1 CALO PONDERALE

Numerosi studi sono stati condotti al fine di stabilire la capacità predittiva della BIA nei confronti delle modificazioni dei distretti corporei in corso di calo ponderale a breve e a lungo termine. I risultati sono, nel complesso, abbastanza deludenti (Forbes et al., 1992). I principali studi che hanno validato la BIA contro tecniche di riferimento per la valutazione della composizione del calo ponderale sono riportati in Tabella 5.5. Negli studi di Deurenberg et al. (1989f) e di Jebb et al. (1993), la BIA sovrastimò e sottostimò rispettivamente la FFM in corso di *dimagramento rapido*. Alcuni studi hanno dimostrato una buona predittività della BIA nei confronti delle modificazioni della composizione corporea in corso di *calo ponderale a lungo termine* (Gray, 1988; Ross et al., 1989; Kushner et al., 1990; Heitmann et al., 1994; Wabitsch et al., 1996). I risultati di questi studi contrastano con quelli forniti da altri Autori (Deurenberg et al., 1989e; Burgess, 1991; Vazquez, 1991; Fulco et al., 1992; Pajmans et al., 1992; van der Kooy et al., 1992). Anche se molti di questi studi sono limitati dal fatto di avere utilizzato tecniche *bicompartimentali*¹⁷ come riferimento, l'impressione che se ne ricava è che la BIA (come del resto le altre tecniche indirette) non è idonea per la valutazione della composizione del calo ponderale nella *pratica clinica*.

¹⁷ Pesata idrostatica, valutazione del potassio totale corporeo e valutazione dell'acqua totale corporea.

5.3.2.2 MODIFICAZIONI POSTURALI, INFUSIONE E PRELIEVO DI LIQUIDI

Roos et al. (1992) hanno studiato le variazioni di R conseguenti alla modificazione della postura e all'infusione di due differenti fluidi (soluzione salina al 5% e mannitolo al 20%), dimostrando: *i*) un progressivo aumento di R durante il mantenimento della posizione supina, positivamente correlato con il movimento di liquido dall'interstizio allo spazio vascolare (calcolato a partire dall'emoglobina e dall'ematocrito); *ii*) la scomparsa di tale tendenza dopo 5 min. di posizione eretta; *iii*) una correlazione negativa tra R e la natriemia. Essi hanno perciò ipotizzato che R sia influenzata sia dal volume che dalla composizione elettrolitica dei liquidi corporei. In un elegante esperimento, Deurenberg et al. (1989c) hanno dimostrato la dipendenza della resistenza corporea dal rapporto ECW:ICW. Essi hanno studiato la relazione tra l'impedenza plasmatica e il *packed cell volume*, quest'ultimo utilizzato come indice del rapporto ECW:ICW. Lo stesso modello si dimostrava valido, a livello di gruppo, quando veniva applicato a soggetti trattati con furosemide.

Scheltinga et al. (1991b) hanno ipotizzato un possibile ruolo di R nella predizione di "piccole modificazioni della TBW" avendone descritto la tendenza a decrescere e ad aumentare nel corso di una infusione salina e di una donazione di sangue, rispettivamente. Gli Autori hanno confermato quest'osservazione in pazienti "critici" (Scheltinga et al., 1992).

Azcue et al. (1993b) hanno osservato una diminuzione e un aumento di R a seguito dell'infusione di NaCl allo 0.9% e di destrosio al 3.3%, rispettivamente e ritengono che la BIS sia maggiormente sensibile alle modificazioni della composizione dei liquidi corporei piuttosto che alle variazioni di volume degli stessi.

5.3.2.3 IMPIEGO DI DIURETICI

Diversi studi hanno utilizzato la somministrazione di un diuretico per validare la BIA in condizioni dinamiche. Essi suggeriscono che la relazione tra R (o Z) e i compartimenti idrici si modifichi per alterazioni *acute* del volume e/o della composizione di TBW ed ECW (Brodie et al., 1991; Thompson et al., 1991). Pertanto, la BIA non appare in generale idonea a predire le modificazioni dei compartimenti idrici se non con equazioni sviluppate al termine della diuresi. Questo è da ritenere un limite comune alle tecniche "bioelettriche" per lo studio della composizione corporea (Battistini et al., 1993). Comunque, Deurenberg & Schouten (1992) hanno dimostrato che alla frequenza di 1 kHz, la MFBIA consente una stima ragionevolmente accurata delle modificazioni dell'ECW dopo terapia diuretica. Gli studi di validazione della BIA in corso di modificazioni dell'idratazione corporea sono riportati in Tab. 5.6.

5.3.2.4 DIALISI

La dialisi è uno dei modelli sperimentali più utilizzati per realizzare una modificazione acuta dell'equilibrio idroelettrolitico. Il limite più vistoso di questo modello è rappresentato dall'impossibilità di conoscere le modificazioni *dinamiche* del rapporto ECW:ICW. Per quanto venga comunemente assunto che il liquido "rimosso" dalla dialisi sia extracellulare, non è possibile affermare con certezza che il volume intracellulare non si modifichi. Inoltre, anche se ci limitassimo alla sola ECW, non è possibile conoscere le sue modificazioni dinamiche. In altri termini, se possiamo misurare senza problemi la TBW e l'ECW all'inizio e al termine di una seduta dialitica, non possiamo fare altrettanto durante la sua attuazione. In effetti, la maggioranza degli studi della BIA in pazienti dializzati si sono limitati a *considerazioni indirette* sullo stato dei volumi idrici, basate sull'andamento dei valori di resistenza, reattanza capacitiva, angolo di fase o impedenza. I limiti di quest'approccio sono già stati discussi in dettaglio (v. cap. 2) e ci limiteremo qui a ribadire che tale uso della BIA è assolutamente improprio. Pertanto, abbiamo riportato soltanto gli studi della BIA condotti contro tecniche di riferimento nei pazienti dializzati (Tabella 5.11).

5.3.2.5 GRAVIDANZA (TAB. 5.7)

Tra le applicazioni fisiologiche e quelle cliniche si colloca la validazione della BIA per lo studio della compartimentazione idrica in corso di *gravidanza*. Nello studio di Lukaski et al. (1994), RI si dimostrò il miglior predittore delle modificazioni *longitudinali* della TBW e la BIS consentì una stima accurata di TBW ed ECW nello studio di Van Loan et al. (1994).

5.4 Applicazioni cliniche

Le potenzialità d'impiego della BIA per lo studio della composizione corporea "a letto del malato" hanno portato alla sua validazione in diverse tipologie di pazienti. Le Tabelle 5.5-5.18 riportano i principali studi di validazione della BIA in ambito internistico, pediatrico e chirurgico.

5.4.1 Medicina interna

5.4.1.1 PNEUMOLOGIA (TAB. 5.8)

In contrasto con Katch et al. (1986), Schols et al. (1991) hanno dimostrato che RI consente una stima accurata della FFM in soggetti con broncopneumopatia cronica ostruttiva.

Si deve notare che, in entrambi i casi, si è utilizzato un modello *bicompartimentale* (FFM da TBW per Schols et al. e da pesata idrostatica per Katch et al.).

In ogni caso, lo studio di Schols et al. appare preferibile per la numerosità del campione.

5.4.1.2 GASTROENTEROLOGIA (TAB. 5.9)

La valutazione dello stato nutrizionale è una tappa essenziale del follow-up del paziente con *fibrosi cistica*. La SFBIA consente una stima accurata della TBW nei bambini e negli adulti con fibrosi cistica purché vengano utilizzate equazioni popolazione-specifiche (Newby et al., 1990; Azcue et al., 1993a; Borowitz & Conboy, 1994). Non sono ancora disponibili valutazioni della MFBIA per la stima di TBW ed ECW nei pazienti con fibrosi cistica. La MFBIA non consente comunque una stima più accurata del potassio totale corporeo (TBK, total body potassium) rispetto alla SFBIA (Quirk et al., 1995).

La SFBIA consente una stima accurata della TBW in pazienti con *morbo di Crohn* (Royall et al., 1994). L'equazione di Royall et al. (1994) è stata utilizzata dallo stesso gruppo in uno studio della nutrizione parenterale in pazienti con morbo di Crohn (Royall et al., 1995).

5.4.1.3 EPATOLOGIA (TAB. 5.10)

La SFBIA non consente una stima accurata dei distretti idrici in pazienti affetti da *cirrosi epatica* in fase ascitica (McCullough et al., 1991). Ciononostante, sia la SFBIA che la MFBIA consentono una stima accurata della TBW in cirrotici non ascitici (Zillikens et al., 1992a; Holt et al., 1994; Borghi et al., 1996). Al contrario della SFBIA (McCullough et al., 1991), la MFBIA è idonea per lo studio dell'ECW nel cirrotico non ascitico (Borghi et al., 1996). La SFBIA non è adatta a predire la FFM del cirrotico per le alterazioni della sua idratazione conseguenti alla malattia di fegato (Priятmoko et al., 1994).

5.4.1.4 NEFROLOGIA (TAB. 5.11)

Cha et al. (1995a) hanno dimostrato l'accuratezza della MFBIA per lo studio della compartimentazione idrica in pazienti con *insufficienza renale cronica*. Essi propongono di utilizzare il rapporto $R_{500}:R_5$ come indice del rapporto TBW:ECW. Nella maggioranza degli studi di pazienti *dializzati*, la SFBIA ha consentito una predizione accurata della TBW ad inizio ma non a fine dialisi (de Lorenzo et al., 1991; Rallison et al., 1993; Thompson et al., 1993) (v. anche al par. 5.3.2.4). La MFBIA ha consentito risultati più accurati, ma di significato clinico incerto (de Lorenzo et al., 1994). Nello studio di Ho et al. (1994) la BIS non è risultata comunque più accurata della BIA nello studio di pazienti con insufficienza renale cronica.

5.4.1.5 INFETTIVOLOGIA (AIDS, TAB. 5.12)

Tra le tecniche dirette e indirette studiate da Wang et al. (1992), la SFBIA risultava la meno accurata per la valutazione della massa grassa (FM, fat

mass) nel soggetto con AIDS. Nello studio di Sluys et al. (1993), la SF-BIA consentiva invece una stima accurata della TBW e della BCM¹⁸.

5.4.1.6 ENDOCRINOLOGIA E MALATTIE DEL METABOLISMO (TAB. 5.13-5.15)

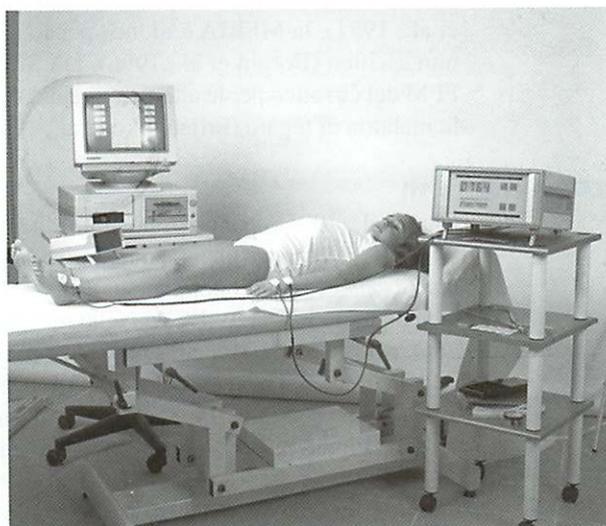
La BIA è stata validata per lo studio della composizione corporea in pazienti con *eccesso e deficit di GH*. Nel complesso, questi studi dimostrano la necessità di equazioni popolazione-specifiche per la predizione di TBW, ECW e TBK (tab. 5.13). La BIA consente una stima accurata dei distretti idrici e della FM o FFM nell'*obesità* (tab. 5.14) e *magrezza* (tab. 5.15) purché si utilizzino equazioni popolazione-specifiche.

5.4.1.7 ONCOLOGIA (TAB. 5.16)

La SFBIA consente una stima accurata della TBW in pazienti neoplastici (Fredrix et al., 1990; Simons et al., 1995). La presenza di cachessia neoplastica rende necessario l'uso di equazioni popolazione-specifiche (Simons et al., 1995).

5.4.2 Pediatria

La SFBIA ha consentito una stima accurata della TBW in bambini con *disturbi dell'accrescimento* (Gregory et al., 1991b) e in *neonati di basso e bassissimo peso* (Mayfield et al., 1991; Wilson et al., 1993). L'ECW è stata predetta in maniera ragionevolmente accurata dalla SFBIA in neonati di basso peso (Mayfield et al., 1991).



¹⁸ Si noti che il calcolo della BCM da TBK presuppone la costanza del rapporto tissutale N:K e che è verosimile che tale rapporto si alteri in caso di AIDS; ciononostante, la SFBIA ha consentito in questo studio una predizione accurata della TBW.

Attraverso l'uso di equazioni popolazione-specifiche, la MFBIA ha consentito una stima accurata di TBW ed ECW in bambini con *distrofia muscolare di Duchenne* e in bambini con *artrite reumatoide giovanile* (Bedogni et al., 1996a; Bedogni et al., 1996b).

5.4.3 Chirurgia (tab. 5.18)

Schroeder et al. (1990) hanno dimostrato l'utilità della SFBIA per la valutazione della TBW (e della FFM) in un'ampia popolazione di pazienti chirurgici. Fearon et al. (1992) hanno osservato una miglior predizione di TBK rispetto a TBW in pazienti con malattie intestinali. Miholic et al. (1992) hanno documentato la possibilità di un utilizzo della SFBIA per lo studio della ECW e del fluido plasmatico in pazienti con *neoplasie* esofagee o gastriche. Novak et al. (1992) hanno osservato che la BIA può essere utilizzata per la stima della TBW a livello di gruppo (per via delle ampie variazioni inter-individuali) in bambini con *cardiopatía congenita*. Infine, Hannah e coll. hanno osservato un'accuratezza sovrapponibile per la MFBIA e la SFBIA per la stima dei compartimenti idrici in pazienti chirurgici (Hannan et al., 1994; Hannan et al., 1995.).

5.4.4 Modelli animali (tab. 5.19)

La MFBIA e la BIS hanno consentito una stima accurata della TBW e dell'ECW su ratti (Cornish et al., 1992; Cornish et al., 1993) ma non di quantità di liquido sequestrate in peritoneo (Cha et al., 1995b). È interessante rilevare che la SFBIA ha consentito una stima accurata della composizione corporea contro l'analisi della carcassa in ratti sottoposti a "weight-cycling syndrome" (Ilagan et al., 1993).

5.5 Conclusione

L'assenza d'invasività e il basso costo della BIA hanno fatto sì che essa sia stata ampiamente validata in soggetti sani e patologici. Gli studi sinora effettuati permettono di concludere che la BIA: *i*) è virtualmente *sempre* accurata a livello di gruppo, sia in soggetti sani che patologici, quando si debbano valutare distretti idrici in condizioni statiche¹⁹; *ii*) può essere accurata a livello del singolo individuo ma la variabilità interindividuale può essere rilevante, specie in soggetti patologici; *iii*) non è sufficientemente accurata per lo studio delle modificazioni dei distretti idrici e della composizione corporea.

¹⁹ Naturalmente, si devono utilizzare equazioni popolazione-specifiche.

Tabella 5.1 Validazione della BIA in età pediatrica.

ETÀ PEDIATRICA			
Autori	Popolazione	Distretto	Commento
Cordain et al. (1988)	30 bambini da 11 a 13 anni	FFM	$r = 0.83$, SEE = 4.1 kg per RI vs FFM.
Davies et al. (1988)*	26 bambini da 11 a 13 anni	TBW	$r = 0.97$, SEE = 1.7 l per RI vs TBW.
Deurenberg et al. (1989a)	100 bambini da 11 a 16 anni	FFM	Uno studio sull'applicabilità della BIA a livello di popolazione. La scelta di equazioni popolazione-specifiche è necessaria per evitare grossolani errori a livello individuale.
Deurenberg et al. (1989d)	64 bambini da 8 a 11 anni	FFM	$r = 0.94$, SEE = 1.3 kg per RI + Wt + S vs FFM.
Guo et al. (1989)	250 soggetti da 7 a 25 anni	FFM	Sviluppo di un modello predittivo basato su RI, pliche e circonferenze. Le equazioni hanno SEE compresi tra 2.2 e 2.3 kg (CV : 5.0 - 5.8%).
Houtkooper et al. (1989)	94 bambini da 10 a 14 anni	FFM	SEE = 2.6 kg per RI vs FFM; SEE = 1.9 kg con l'aggiunta di variabili antropometriche e di X_c .
Davies et al. (1990)	14 soggetti di 18 anni	TBW	$r = 0.96$, SEE = 1.9 l per RI vs TBW; $r = 0.98$, SEE = 1.5 l con l'inclusione di Wt.
Deurenberg et al. (1990a)	246 soggetti da 7 a 25 anni	FFM	$r = 0.99$, SEE = 2.4 kg (CV = 5.9%) per la predizione di FFM basata su RI, Wt, S e A.
Fjeld et al. (1990)*	44 soggetti da 3 a 30 mesi di età; alcuni soggetti malnutriti	TBW	$r = 0.98$, SEE = 0.4 l per RI vs FFM; $r = 0.99$, SEE = 0.2 l per RI+Wt vs FFM.
Deurenberg et al. (1991)	827 soggetti da 7 a 83 anni		$r = 0.98$, SEE = 1.7 kg (CV = 4.9%) nel gruppo con $A \geq 16$ per ZI, Wt, A e S vs FFM.

segue

Nota: sono stati riportati gli studi che hanno incluso soggetti in età pediatrica, indipendentemente dall'età media del campione; S = sesso (sex); A = età (age); *indica l'inclusione di soggetti patologici.

Tabella 5.1 Segue.

ETÀ PEDIATRICA			
Autori	Popolazione	Distretto	Commento
Danford et al. (1992)	37 bambini da 5 a 9 anni	TBW	$r = 0.99$, $SEE = 0.62$ kg per RI + Wt vs TBW. Un modello basato sul volume non è superiore a quello tradizionale.
Houtkooper et al. (1992)	255 soggetti da 10 a 19 anni	FFM	$r = 0.97$, $SEE = 2.1$ kg per ZI + Wt vs FFM.
Kushner et al. (1992)*	175 soggetti (62 bambini, 37 bambiniprepuberi, 44 bambini in età prescolare e 32 neonati prematuri di basso peso)		ZI miglior predittore di TBW ($r^2 = 0.99$, $SEE = 1.7$ kg); riduzione dello SEE a 1.4 kg a seguito dell'inclusione di Wt.
Eston et al. (1993)	94 bambini da 11 a 17 anni	FFM	$r = 0.94$ e $SEE = 2.7$ kg per RI vs FFM; $r = 0.96$ e $SEE = 2.2$ kg per RI + Wt vs FFM.
Goran et al. (1993)	61 bambini da 4 a 6 anni	TBW	L'equazione di Kushner et al. (1992) può essere utilizzata in bambini in età prescolare.
Wu et al. (1994)	47 soggetti da 8 a 20 anni	FFM	Variabilità nell'accuratezza della predizione a seconda della formula impiegata.
Kim et al. (1994)	141 bambini da 9 a 14 anni	FFM	$r = 0.98$, $SEE = 1.6$ kg per ZI + Wt vs FFM.
Schaefer et al. (1994)*	112 soggetti da 4 a 19 anni	FFM	$r = 0.98$, $SEE = 1.98$ kg, $CV = 5.8\%$ per RI + A.
Suprasongsin et al. (1995)*	56 soggetti da 8 a 26 anni; comprende bambini con malattie endocrine	TBW	$r = 0.98$, $SEE = 2.8$ kg nei soggetti sani e $r = 0.97$, $SEE = 3.5$ kg nei soggetti patologici; necessità di equazioni popolazione-specifiche per i soggetti patologici.
Reilly et al. (1996)	98 bambini prepuberi (età media 9 anni)	FFM	Validazione delle equazioni di Cordain et al. (1988), Deurenberg et al. (1990a), Schaefer et al. (1994) e Houtkooper et al. (1992). Si ribadisce la necessità di validare le equazioni predittive prima del loro impiego in popolazioni differenti da quella originaria.

Tabella 5.2 Validazione della BIA in età adulta.

ETÀ ADULTA			
Autori	Popolazione	Distretto	Commento
Hoffer et al. (1969)*	20 adulti sani e 34 pazienti	TBW ECW	La MF BIA alle origini. Descritto in dettaglio al par. 3.4.1
Jenin et al. (1975)*	giovani adulti	TBW ECW	La MF BIA alle origini. Descritto in dettaglio al par. 3.4.1
Lukaski et al. (1985)	37 uomini di 29 ± 7 anni	FFM TBK	$r = 0.98$ per RI vs FFM, $r = 0.95$ per RI vs TBW e $r = 0.96$ per RI vs TBK
Segal et al. (1985)	75 adulti	FFM	Necessità di formule popolazione-specifiche per ottenere una predizione accurata della FFM.
Kushner & Schoeller (1986)	58 adulti (include obesi)	TBW	RI è il miglior predittore di TBW; $r = 0.99$ e $SEE = 1.75$ l per RI + Wt vs FFM
Lukaski et al. (1986)	114 soggetti da 18 a 50 anni	FFM	Validazione della BIA per la predizione della FFM; $r \geq 0.95$, $SEE \leq 2.5$ l (CV = 3.1%) per RI vs FFM.
Guo et al. (1987)	148 soggetti da 18 a 30 anni	FFM	L'inclusione di RI migliora la predizione della FFM dalle pliche nelle donne ma non negli uomini.
Helenius et al. (1987)	adulti sovrappeso	FFM	RI non migliora la predizione della FFM rispetto a variabili antropometriche selezionate.
Lukaski & Bolonchuck (1987)	161 soggetti da 18 a 73 anni	FFM	$r = 0.99$, $SEE = 2.3$ kg per R, Xc, Wt e S vs FFM e $r = 0.95$, $SEE = 2.3$ kg per gli stessi parametri vs FM%.
Van Loan & Mayclin (1987)	188 soggetti da 18 a 64 anni	TBW FFM	$r = 0.96$, $SEE = 3.2$ kg per R, Xc, Wt, Ht, S e A vs FFM; $r = 0.93$, $SEE = 2.9$ l per gli stessi parametri vs TBW

segue

Nota v. tab. 5.1 e 5.3 per altri studi che, oltre a soggetti in età pediatrica ed anziana, hanno compreso soggetti in età adulta; S = sesso (sex); A = età (age); * indica l'inclusione di soggetti patologici.

Tabella 5.2 Segue.

ETÀ ADULTA			
Autori	Popolazione	Distretto	Commento
Baumgartner et al. (1988)	122 soggetti da 9 a 62 anni	FFM	Viene suggerito l'impiego dell'angolo di fase negli studi di composizione corporea.
Brown et al. (1988)	20 adulti	aree muscolari (Tomografia computerizzata)	La BIA segmentale è utile per lo studio della composizione distrettuale degli arti.
Chumlea et al. (1988)	123 soggetti da 9 a 62 anni	FFM	La resistività specifica muscolare può essere utilizzata per la predizione della FFM (v. par. 3.4.3).
Jackson et al. (1988)	68 adulti	FFM	La BIA ha un'accuratezza sovrapponibile al BMI.
Khaled et al. (1988)	56 adulti	FFM	$r = 0.98$, $SEE = 1.8$ kg per la predizione della FFM dalla BIA.
Segal et al. (1988)	1567 adulti da 17 a 62 anni	FFM	Validazione inter-laboratorio della BIA; $r \leq 0.95$ e $SEE \leq 3.0$ kg per $RI + Wt + A$ vs FFM.
Baumgartner et al. (1989)	135 soggetti da 18 a 58 anni	FFM	Le resistenze del braccio e della gamba possono essere utilizzate per la predizione della FFM (v. par. 3.4.3).
Diaz et al. (1989)	148 giovani adulti	FFM	La BIA spiega una quota assai modesta (< 5%) della varianza della FFM e non è superiore alla plicometria
Fuller & Elia (1989)	31 soggetti (include obesi)	FFM	La resistività specifica dei segmenti corporei consente una stima della composizione corporea distrettuale e totale (v. par. 3.4.3).
Chumlea et al. (1990)	126 soggetti da 18 a 58 anni	FFM	Le resistenze del braccio e della gamba possono essere utilizzate per la predizione della FFM.
Heitmann (1990a)	139 soggetti da 35 a 65 anni	FFM	La BIA è più accurata della plicometria e del BMI.

segue

Tabella 5.2 Segue.

ETÀ ADULTA			
Autori	Popolazione	Distretto	Commento
Heitmann (1990b)	139 soggetti da 35 a 65 anni	FFM	La BIA consente una stima accurata della FFM vs un modello tetracompartimentale in una popolazione di adulti.
Pullicino et al. (1990)	55 adulti da 18 a 48 anni	TBW	Un confronto di differenti metodiche "portatili", compresa la BIA.
Shizgal (1990)*	321 soggetti adulti; include soggetti malnutriti	BCM	La BIA può essere usata nella predizione della BCM (le predizioni nel singolo individuo non sono accurate).
Rising et al. (1991)	156 adulti	FFM	Sviluppo di un'equazione popolazione-specifica per gli Indiani Prima
Van Loan et al. (1990)	150 soggetti da 18 a 32 anni	FFM	ZI è il miglior predittore di FFM ($r = 0.97$ vs FFM da densitometria; $r = 0.95$ vs FFM da TBW e $r = 0.97$ vs FFM corretta per TBW). L'aggiunta di Wt e A tra i predittori migliora l'accuratezza della predizione.
Segal et al. (1991)	36 soggetti da 19 a 64 anni	TBW ECW	Validazione della MFBIA; $r = 0.947$, $SEE = 2.6$ l per RI a 100 kHz vs TBW e $r = 0.930$, $SEE = 1.9$ l per RI a 5 kHz vs ECW.
Brodie & Eston (1992)	216 soggetti tra obesi, normopeso, sportivi e bambini	FFM	Sottolinea la necessità di equazioni popolazione-specifiche per differenti gruppi.
Fuller et al. (1992)	28 soggetti con BMI compreso tra 20 e 28 kg/m ²	FFM	Confronto di differenti tecniche per la predizione della FFM, compresa la BIA.
Schultink et al. (1992)	24 donne	FFM	Studio longitudinale delle modificazioni della composizione corporea in donne beninesi. Vengono utilizzate la diluitometria e la BIA.
Van Loan & Mayclin (1992)	60 soggetti da 19 a 65 anni	TBW	Validazione della MFBIA; $r = 0.96$, $SEE = 1.1$ l per ECW e $r = 0.93$, $SEE = 2.6$ l per TBW predette da RI, Wt e A.

segue

Tabella 5.2 Segue.

ETÀ ADULTA			
Autori	Popolazione	Distretto	Commento
Wilson et al. (1992)	152 donne da 20 a 72 anni	FFM	L'accuratezza e gli errori sistematici della predizione non migliorano a seguito della correzione per la variabilità della FFM.
Young & Sinha (1992)	100 soggetti di razze diverse	FFM	$r = 0.88$ per ZI vs FM% con $CV = 3.7\%$.
Chumlea et al. (1993)	48 soggetti adulti	TBW ECW	La MFBA non migliora la predizione di TBW ed ECW rispetto alla SFBIA
Deurenberg et al. (1993)	33 maschi e 27 femmine di 255 ± 8.5 e 228 ± 1.6 anni rispettivamente	TBW ECW	Validazione della MFBA per la stima dell'ECW (1 kHz)
Eaton et al. (1993)	77 donne di 32 ± 4 anni	FFM	$r = 0.77$ per BIA vs FM% con $CV = 4.2\%$.
Ryde et al. (1993)	33 soggetti da 23 a 72 anni	FFM	Un confronto di differenti metodiche, compresa la BIA, vs un modello tetracompartimentale della FFM.
Van Loan et al. (1993)	24 soggetti di 30 ± 7 ani	FFM TBW ECW	Validazione della BIS nello studio della composizione corporea; $r \geq 0.88$ per BIS vs FFM, TBW ed ECW.
Jenkins et al. (1994)	152 donne da 20 a 72 anni con FM% da 11 a 57%	FFM	Validazione di differenti equazioni per la predizione della FM%. Accurate le equazioni di Van Loan & Mayclin (1987), Gray et al. (1989), Segal et al. (1988).
Organ et al. (1994)	200 soggetti adulti	FFM TBW	Nuovo modello per la misurazione dell'impedenza segmentale. Descritto in dettaglio al par. 3.4.3
Stolarczyk et al. (1994)	151 donne da 18 a 60 anni	FFM	Sviluppo di una equazione "razza-specifica"; $r = 0.864$ e $SEE = 2.6$ kg per FFM predetta da Ht^2 , R, Wt, X_c ed A.
Stout et al. (1994)	57 adulti di 22 ± 3 anni	FFM	La plicometria consente una stima più accurata della FFM rispetto alla BIA (vengono utilizzate equazioni della letteratura)

segue

Tabella 5.2 Segue.

ETÀ ADULTA			
Autori	Popolazione	Distretto	Commento
Van Marken Lichtenbelt et al. (1994)	19 adulti	TBW ECW	Confronto della BIS e della MFBIA. Per quanto le due tecniche producano predizioni sovrapponibili, gli Autori ritengono che la BIS sia più facilmente standardizzabile. Vedi anche, Ward & Cornish (1995), Matthie & Withers (1995) e Van Marken Lichtenbelt et al. (1995a,b).
Battistini et al. (1995)	28 soggetti di una popolazione non-caucasica dell'Asia Centrale	TBW ECW	Validazione delle equazioni di Deurenberg et al. (1993) in una popolazione non caucasica. Le equazioni possono essere utilizzate con sicurezza a livello di popolazione.
Deurenberg et al. (1995a)	179 adulti	TBW ECW	CV = 5% per la predizione di TBW ed ECW con la MFBIA . La miglior predizione di ECW si ha alla più bassa frequenza indagata (1 kHz).
Deurenberg et al. (1995b)	48 adulti	TBW ECW	Una sistemazione "prossimale" degli elettrodi non offre vantaggi rispetto ad una "distale" nella predizione di TBW ed ECW. Vedi anche al par.3.4.4.
Deurenberg et al. (1995c)	44 Etiopi	TBW	Il "body build" può essere responsabile della popolazione-specificità delle equazioni predittive.
Tagliabue et al. (1996)	83 soggetti	TBW ECW	Conferma dell'importanza del "body build" nella predizione dei compartimenti idrici dalla BIA.
Deurenberg et al. (1996)	48 soggetti	TBW	L'approccio di Cole & Cole non è superiore a quello tradizionale della MFBIA. Vedi anche par. 3.4.5.
Cornish et al. (1996)	adulti sani	TBW ECW	Valutazione del modello di Cole per la predizione dei distretti idrici.

Tabella 5.3 Validazione della BIA in età geriatrica.

ETÀ GERIATRICA			
Autori	Popolazione	Distretto	Commento
Steen et al. (1987)*	35 soggetti	TBW	Sulla base dei risultati, viene suggerito l'uso della BIA nella pratica clinica.
Deurenberg et al. (1990b)	72 soggetti da 60 a 83 anni	FFM	$r = 0.96$, $SEE = 2.5$ kg per $ZI + Wt$ vs FFM. Le formule sviluppate su giovani adulti sottostimano la FFM.
Deurenberg et al. (1990c)	165 soggetti da 37 a 83 anni	FFM	Necessità di equazioni popolazione-specifiche. Gli errori di predizione possono essere ampi a livello del singolo individuo.
Fukagawa et al. (1990)	64 soggetti da 18 a 75 anni	FFM TBW	Nell'ambito di uno studio degli effetti dell'età sul metabolismo basale, gli Autori dimostrano che la BIA offre una stima accurata della FFM e della TBW.
Broekhoff et al. (1992)	28 donne da 67 a 78 anni	FFM	Equazioni età-specifiche basate sulla BIA appaiono più idonee per la predizione della FFM che non altre basate sulle pliche.
Maughan (1993)	50 soggetti	FFM	La plicometria è superiore alla BIA nella predizione della FFM.
Brodowicz et al. (1994)	92 soggetti da 26 a 85 anni	FFM	Un confronto di differenti metodiche, compresa la BIA.
Reilly et al. (1994)	soggetti di 70 ± 6 anni di età	FFM	Sovrastima della FFM con l'impiego di un'equazione età-specifica e di una fornita dal costruttore dello strumento. Differenze anche rilevanti a livello individuale. Assenza di errori sistematici tra i differenti metodi.

segue

*Nota: v. anche tab. 5.1 e 5.2 per studi che, oltre a soggetti in età pediatrica e adulta, hanno compreso soggetti in età geriatrica; * indica l'incisione di soggetti patologici.*

Tabella 5.3 Segue.

ETÀ GERIATRICA			
Autori	Popolazione	Distretto	Commento
Visser et al. (1995)	117 soggetti da 63 a 87 anni	TBW ECW	Le equazioni sviluppate su giovani adulti sono inaccurate negli anziani. CV \leq 8.5% per TBW da RI a 50 kHz e CV \leq 12.3% per ECW a 5 kHz. La predizione appare accettabile a livello di gruppo ma non di singolo individuo.
Williams et al. (1995)	48 soggetti da 49 a 80 anni	FFM	RI produce la miglior predizione di FFM (CV \leq 5.0% vs CV \leq 14.5% per plicometria e CV \leq 15.8% per interattanza infrarossa).

Tabella 5.4 Validazione della BIA in atleti.

SPORT			
Autori	Popolazione	Distretto	Commento
Lukaski et al. (1990)	104 atleti	FFM	Necessità di controllo dei fattori interferenti con la BIA (esercizio, idratazione e digiuno) per ottenere una stima accurata della FFM.
Oppliger et al. (1991)	57 atleti (wrestling)	FFM	Equazioni selezionate sono utili per la determinazione della FFM e del "peso minimo" nei wrestlers.
Hortobagyi et al. (1992)	90 giocatori di football	FFM	Z, X _c e angolo di fase non contribuiscono in maniera significativa alla predizione della FFM rispetto al BMI.

Nota: v. anche tab. 5.2 per studi che hanno compreso sportivi adulti.

Tabella 5.5 Validazione della BIA in corso di calo ponderale.

CALO PONDERALE			
Autori	Popolazione	Distretto	Commento
Gray (1988)	6 donne obese sottoposte a digiuno per 2 settimane	TBW	$r = 0.94, SEE = 0.97$ l per la variazione di TBW. Vedi anche la critica di Forbes et al. (1992).
Deurenberg et al. (1989e)	13 donne obese sottoposte a dieta di 1000 Kcal per 2 mesi	FFM	La BIA sottostima le modificazioni della FFM (6% vs 23% della idrodensitometria).
Deurenberg et al. (1989f)	20 soggetti sani sottoposti a VLCD per 2 giorni per causare una perdita di FFM (glicogeno e acqua)	FFM	A calo ponderale avvenuto, la BIA sovrastima la FFM di circa 1 kg.
Ross et al. (1989)	17 soggetti di 25-41 anni con FM% di 28 ± 6 % sottoposti a dieta ed esercizio fisico per 10 settimane; 20 controlli	FFM	Le formule di Lukaski & Bolonchuk (1987) e di Segal et al. (1988) consentono una stima accurata della FFM sia prima che dopo il dimagrimento.
Kushner et al. (1990)	12 soggetti obesi sottoposti a dieta con contenuto calorico ≤ 1200 kcal/die	FFM	La BIA predice TBW e FFM con un'accuratezza di 0.23 e 0.34 kg e una precisione di ± 1.43 e ± 2.0 kg rispettivamente.

segue

Nota: VLCD = dieta a bassissimo contenuto calorico (very low calorie diet)

Tabella 5.5 Segue.

CALO PONDERALE			
Autori	Popolazione	Distretto	Commento
Burgess (1991)	Obesi sottoposti a VLCD della durata di 12 settimane	FFM	La BIA sottostima il calo di FM%.
Vazquez (1991)	16 donne obese sottoposte a VLCD per 28 giorni	FFM	La BIA sovrastima la perdita in FFM calcolata dal bilancio azotato.
Fulco et al. (1992)	16 maschi di 23-35 anni studiati prima e dopo un soggiorno di 16 giorni ad altezze > 3.500 m.	FFM	Né la BIA né la plicometria sono idonee per predire la composizione del calo ponderale che occorre durante un soggiorno alle grandi altezze (sovrastima della FFM e sottostima della FM).
Pajmans et al. (1992)	14 soggetti sottoposti a VLCD e 14 controlli	FFM	In soggetti obesi che hanno subito un rapido calo ponderale, non possono essere utilizzate formule sviluppate su soggetti normali per predire la FM%.
Van der Kooy et al. (1992)	84 soggetti obesi di 40±6 anni di età, studiati prima e dopo calo ponderale	FFM	Le modificazioni della FFM non sono correlate con le modificazioni della resistenza durante il calo ponderale.
Jebb et al. (1993)	3 soggetti iperalimentati e 3 ipoalimentati per 12 giorni in camera metabolica	FFM	Il BMI e la plicometria consentono una stima più affidabile della FM% (calcolata con il bilancio lipidico) rispetto alla BIA.
Heitmann et al. (1994)	19 soggetti sovrappeso affetti da artrite reumatoide (AR), sottoposti a dieta ed esercizio fisico	FFM	La BIA offre una stima accurata delle modificazioni della composizione corporea prodotte dal calo ponderale.
Wabitsch et al. (1996)	146 obesi da 5 a 18 anni	TBW	Validazione della predizione della TBW dalla SFBIA prima e dopo calo ponderale; la predizione è accurata a livello di popolazione ma non di singolo individuo.

Tabella 5.6 Validazione della BIA in corso di modificazioni dell'idratazione corporea.**VALUTAZIONE DI MODIFICAZIONI DELL'IDRATAZIONE CORPOREA**

Autori	Popolazione	Distretto	Commento
Brodie et al. (1991)	Effetto di diuretici e sudorazione sulla composizione della FFM	FFM	La BIA è sensibile alle modificazioni della FFM ma i suoi risultati non sono comparabili a quelli ricavati dall'idrodensitometria e dal TBK.
Scheltinga et al. (1991b)	12 soggetti sottoposti ad infusione salina, 18 a prelievo di sangue	TBW ECW	La resistenza "prossimale" consente una stima più accurata delle modificazioni dei compartimenti idrici rispetto a quella "distale" (v. par. 3.4.4).
Thompson et al. (1991)	10 soggetti da 18 a 44 anni	FFM	Studio dell'effetto dell'idratazione sulla predizione della FFM dalla BIA; la disidratazione comporta una sottostima della FM%.
Deurenberg & Schouten (1992)	12 soggetti sottoposti a trattamento diuretico	TBW ECW	Validazione della MFBIA. Solo alla frequenza più bassa impiegata (1 kHz) è possibile predire la modificazione dell'ECW indotta dal diuretico.
Scheltinga et al. (1992)	8 pazienti "critici"	TBW ECW	Viene consigliato l'uso della BIA per lo studio dello stato d'idratazione del malato "critico". Confermata la superiorità della resistenza prossimale (v. par. 3.4.4).
Azcue et al. (1993b)	4 soggetti di 33 ± 5 anni	TBW	Validazione della BIS tramite somministrazione di soluzioni di differente osmolarità. Gli Autori concludono che la BIS è sensibile all'osmolarità del liquido infusio.

Tabella 5.7 Validazione della BIA in gravidanza.

GRAVIDANZA			
Autori	Popolazione	Distretto	Commento
Lukaski et al. (1994)	15 donne studiate prima, durante e dopo la gravidanza	TBW	Le modificazioni di R e X_c sono i migliori predittori delle modificazioni di TBW. RI è il miglior predittore longitudinale delle variazioni di TBW (90% della varianza).
Van Loan et al. (1994)	10 donne per 5 valutazioni prima, durante e dopo gravidanza	TBW ECW	La BIS consente una stima accurata di TBW ed ECW durante la gravidanza.

Tabella 5.8 Validazione della BIA in malati pneumologici.

PNEUMOLOGIA			
Autori	Popolazione	Distretto	Commento
Katch et al. (1986)	11 pazienti con broncopneumopatia cronica ostruttiva	FFM	La BIA non è un buon predittore della FFM determinata dalla densitometria ($r = 0.65$).
Schols et al. (1991)	33 pazienti di 63 ± 9 anni affetti da broncopneumopatia cronica ostruttiva	FFM	$R = 0.93$, $SEE = 1.9$ l per RI vs FFM; $r = 0.94$, $SEE = 1.8$ l con l'aggiunta di Wt tra i predittori.

Tabella 5.9 Validazione della BIA in malati gastroenterologici (fibrosi cistica e m. di Chron)

GASTROENTEROLOGIA			
Autori	Popolazione	Distretto	Commento
Newby et al. (1990)	8 adulti con fibrosi cistica e 8 controlli	TBW FFM	Un confronto di diverse metodiche per la valutazione della composizione corporea nei pazienti con fibrosi cistica, compresa la BIA.
Azcue et al. (1993a)	20 soggetti con fibrosi cistica senza segni di malnutrizione	TBW	Necessità di equazioni popolazione-specifiche.
Borowitz & Conboy (1994)	10 soggetti con fibrosi cistica e 10 controlli - malnutriti, da 17 a 32 anni	TBW	La BIA consente una stima affidabile della TBW nei pazienti con fibrosi cistica.
Quirk et al. (1995)	bambini affetti da fibrosi cistica	FFM TBK	La MFBIA non consente una stima più accurata della SFBIA; la BIA è comunque più accurata della plicometria per la stima di TBK.
Royall et al. (1994)	19 soggetti affetti da m. di Crohn	TBW	Necessità di equazioni popolazione-specifiche per la predizione di TBW nei soggetti con m. di Crohn: $r = 0.97$, $SEE = 0.28$ l per RI + Wt vs TBW. Vedi anche Royall et al. (1995).

Tabella 5.10 Validazione della BIA in pazienti con epatopatia cronica.

EPATOLOGIA			
Autori	Popolazione	Distretto	Commento
McCullough et al. (1991)	21 pazienti cirrotici; 8 con ascite e 13 senza ascite	TBW ECW	La SFBIA non consente una stima attendibile della TBW e dell'ECW sia nei cirrotici ascitici che in quelli non ascitici (vengono utilizzate formule della letteratura).
Zillikens et al. (1992a)	27 pazienti cirrotici e 27 controlli	TBW	La BIA consente una stima attendibile della TBW nei cirrotici non ascitici.
Holt et al. (1994)	155 soggetti da 5 mesi a 54 anni (21 sani, 16 con fibrosi cistica, 62 con cirrosi ascitica)	FFM	La predizione della FFM dalla BIA è inficiata dalla presenza di limiti di concordanza elevati.
Prijatmoko et al. (1994)	38 cirrotici e 16 controlli	FFM TBW	Nell'ambito di un ampio studio sulla composizione corporea di soggetti con cirrosi alcolica, si dimostra che la BIA sottostima la FFM rispetto a un modello multicompartimentale
Borghi et al. (1996)	34 cirrotici non ascitici e 20 controlli	TBW ECW	Validazione della MFBIA nei cirrotici non ascitici. Le formule di Deurenberg et al. (1993) e Segal et al. (1991) consentono una stima soddisfacente della TBW e dell'ECW nei cirrotici e nei controlli.

Tabella 5.11 Validazione della BIA in pazienti nefropatici.

NEFROLOGIA			
Autori	Popolazione	Distretto	Commento
Ljungquist et al. (1990)	pazienti dializzati	ECW	$r = 0.57$ e $r = 0.55$ per volume plasmatico ed ECW, rispettivamente.
De Lorenzo et al. (1991)	10 pazienti dializzati	TBW	La modificazione dell'impedenza al termine della dialisi è doppia rispetto a quella predetta; pertanto, la TBW è sovrastimata dalla BIA a fine dialisi.
Rallison et al. (1993)	7 soggetti con insufficienza renale cronica e 10 controlli	TBW	Nessuna differenza significativa tra BIA e diluitometria prima del trattamento dialitico; sottostima della TBW da parte della BIA al termine della seduta.
Thompson et al. (1993)	26 pazienti sottoposti a dialisi	TBW	Le differenze tra la TBW predetta dalla BIA e quella misurata dalla diluitometria sono troppo ampie perché il metodo possa essere utilizzato in clinica.
De Lorenzo et al. (1994)	20 pazienti dializzati	TBW ECW	Sottostima dell'ECW con la MFBI. Si consiglia l'uso del rapporto Z_1 / Z_{100} in corso di dialisi.
Ho et al. (1994)	8 pazienti dializzati e 17 controlli	TBW	La BIA consente una stima accurata della TBW nei pazienti dializzati; la BIS non migliora la predizione rispetto a un modello che impiega una sola frequenza.
Cha et al. (1995a)	28 soggetti nefropatici	TBW ECW	Validazione della MFBI; RI a 5 kHz è ben correlato con ECW ($r = 0.886$) e RI a 500 kHz con TBW ($r = 0.974$).
Chertow et al. (1995)	33 pazienti dializzati	TBW RCW	Buona predizione di TBW ed ECW dalla BIA; il rapporto X_c / R predice il rapporto ECW / TBW con una minor variabilità rispetto a ZI.

Tabella 5.12 Validazione della BIA in malati di AIDS.

INFETTIVOLOGIA (AIDS)			
Autori	Popolazione	Distretto	Commento
Wang et al. (1992)	19 soggetti di sesso maschile affetti di AIDS	FFM	Confronto di differenti tecniche di valutazione della composizione corporea contro un modello multicompartimentale. La BIA è la meno accurata delle tecniche indagate per la predizione della FM (SEE = 3.8 kg).
Sluys et al. (1993)	11 soggetti affetti da AIDS, di 45 ± 11 anni di età	TBW FFM	Validazione di equazioni predittive basate su R e X_c in soggetti con AIDS. Accurata la predizione di TBW ($r = 0.97$, SEE = 1.3 l), FFM ($r = 0.99$, SEE = 2.6 kg). Vedi anche Jacobs (1993).

Tabella 5.13 Validazione della BIA in pazienti con deficit o eccesso di ormone della crescita (GH, growth hormone).

ENDOCRINOLOGIA			
Autori	Popolazione	Distretto	Commento
Gregory et al. (1991a)	15 bambini sottoposti a trattamento con GH	FFM	Uno studio delle modificazioni della composizione corporea in corso di trattamento con GH. Vengono utilizzate la diluitometria e la BIA.
Binnerts et al. (1992a)	8 adulti con GHD	TBW FFM	Formule sviluppate su soggetti normali non possono essere utilizzate in soggetti con deficit di GH. V. anche Binnerts et al. (1992b).
Brummer et al. (1992)	24 pazienti da 34 a 74 anni affetti da acromegaglia	TBW FFM	La BIA consente una stima accurata di TBW e FM% in pazienti acromegalici attraverso equazioni popolazione-specifiche.
Bengtsson et al. (1993)	10 pazienti con GHD sottoposti a trattamento con GH	TBW ECW	La BIA offre risultati sovrapponibili alla diluitometria nella stima di TBW ed ECW.
Gregory et al. (1993)	14 bambini sottoposti a terapia con GH	TBW FFM	Un confronto di differenti metodiche per la valutazione della composizione corporea, compresa la BIA.
Beshyah et al. (1995)	64 adulti con GHD	FFM	La FFM predetta dalla BIA è altamente correlata con quella ottenuta da TBK. Le due metodiche non danno comunque la stessa predizione dopo trattamento con GH.
Snel et al. (1995)	34 adulti con GHD	ECW	Equazioni selezionate consentono di predire l'ECW in corso di trattamento con GH.

Nota: GHD = deficit di GH (growth-hormone deficit)

Tabella 5.14 Validazione della BIA in soggetti obesi.

OBESITÀ			
Autori	Popolazione	Distretto	Commento
Gray et al. (1989)	87 adulti (FM% da 8.8 a 59%)	FFM	La predizione della FFM dalla BIA nell'obeso necessita di equazioni popolazione-specifiche.
Keim et al. (1990)	adulti obesi	FFM	Un confronto tra la BIA e l'analisi della conduttività elettrica totale corporea (TOBEC).
Fulcher et al. (1991)	10 obesi e 10 controlli	FFM	Necessità di equazioni popolazione-specifiche
McNeill et al. (1991)	7 donne obese e 7 normopeso	FFM	La BIA offre modesti vantaggi rispetto alla plicometria. L'errore nell'obeso non è superiore a quello nel soggetto sano.
Battistini et al. (1992)	19 soggetti obesi e 10 controlli di 8-15 anni	TBW	Il rapporto tra la superficie corporea e l'impedenza a 50 kHz offre una stima accurata della TBW ($r = 0.96$, $SEE = 0.4$ l) nei bambini obesi.

segue

Tabella 5.14 Segue.**OBESITÀ**

Autori	Popolazione	Distretto	Commento
Davies & Joughin (1992)	14 soggetti con S. di Prader - Willi	TBW	Le equazioni sviluppate su soggetti sani sottostimano la TBW.
Franssila - Kallunki (1992)	76 adulti obesi	FFM	Validazione di equazioni predittive su adulti obesi.
Tanaka et al. (1992)	75 donne obese (FM% da 25 a 60%)	FFM	ZI è il miglior predittore della FFM in una popolazione di donne obese. La miglior predizione della densità corporea si ottiene dall'associazione di Wt, ZI, età e plica tricipitale.
Heyward et al. (1992)	77 donne normopeso e 71 donne obese da 20 a 72 anni	FFM	La BIA (equazioni Valhalla), la plicometria e l'interattanza infrarossa sottostimano FM% nelle donne obese.
Fuller et al. (1994)	15 donne obese	TBW FFM	Le equazioni predittive sviluppate su su soggetti normali non sono valide per soggetti obesi.
De Lorenzo et al. (1995)	37 donne obese	TBW	Un modello predittivo basato sul volume non è superiore a RI nella predizione di TBW.
Wabitsch (1996)	bambini obesi sottoposti a dieta dimagrante	TBW	Una formula sviluppata prima della dieta consente una predizione accettabile della TBW al termine della dieta soltanto a livello di popolazione.

Tabella 5.15 Validazione della BIA in soggetti magri e in soggetti malnutriti.

MAGREZZA			
Autori	Popolazione	Distretto	Commento
Hannan et al. (1990)	38 ragazze anoressiche	FFM	SEE = 1.1 kg per la predizione di FFM dalla BIA con l'aggiunta di alcuni parametri antropometrici. Viene suggerita l'utilità della BIA in studi longitudinali.
Eckerson et al. (1992)	68 adulti magri (FM % = 9.1 ± 2.2 %)	FFM	Validazione di equazioni predittive su adulti magri. Il peso corporeo appare un miglior predittore della FFM rispetto a ZI.
Conlisk et al. (1992)	201 soggetti con malnutrizione lieve	FFM	SEE ≤ 1.9 kg per antropometria vs FFM; l'inclusione di ZI riduce SEE a ≤ 1.8 kg.

Tabella 5.16 Validazione della BIA in pazienti oncologici.

ONCOLOGIA			
Autori	Popolazione	Distretto	Commento
Fredrix et al. (1990)	33 pazienti neoplastici di 66 ± 9 anni	TBW	r = 0.89, SEE = 2.4 l per RI vs TBW
Simons et al. (1995)	16 pazienti con cachessia neoplastica e 25 pazienti neoplastici normopeso	TBW	Formule sviluppate su soggetti normali e su pazienti neoplastici normopeso sovrastimano la TBW in soggetti con cachessia neoplastica. r = 0.92, SEE = 2.2 l e r = 0.93, SEE = 2.2 l per RI vs TBW nei pazienti normo- e sotto-peso rispettivamente.

Tabella 5.17 Validazione della BIA in pazienti in età pediatrica.

PEDIATRIA			
Autori	Popolazione	Distretto	Commento
Gregory et al. (1991b)	28 bambini da 7 a 16 anni con disturbi dell'accrescimento	TBW	$r = 0.90$ per RI vs TBW, limiti di concordanza tra - 1.9 e 1.3 kg.
Mayfield et al. (1991)	34 neonati di basso peso	TBW ECW	Viene suggerito l'impiego della superficie corporea per migliorare la predizione della TBW e dell'ECW dalla BIA.
Wilson et al. (1993)	8 neonati di bassissimo peso	TBW	$r = 0.96$ per RI vs TBW con limiti di concordanza da - 0.28 a 0.24 kg.
Bedogni et al. (1996a)	12 soggetti con Distrofia Muscolare di Duchenne (DMD)	TBW ECW	Equazioni popolazione-specifiche basate su ZI e Wt consentono una stima affidabile di TBW ed ECW in bambini con DMD.
Bedogni et al. (1996b)	39 soggetti con artrite reumatoide giovanile e 23 controlli	TBW ECW	Equazioni popolazione-specifiche basate su ZI consentono una stima accurata di TBW ed ECW in soggetti con artrite reumatoide giovanile.

Tabella 5.18 Validazione della BIA in pazienti chirurgici.

CHIRURGIA			
Autori	Popolazione	Distretto	Commento
Schroeder et al. (1990)	112 pazienti affetti da patologia chirurgica	FFM TBW	La BIA sovrastima la FFM di 1.3 ± 4.0 kg e la TBW di 0.5 ± 0.5 l in condizioni statiche; in condizioni dinamiche la BIA presenta un SEE di 2.3 l rispetto alla diluizione isotopica per la stima della TBW.
Fearon et al. (1992)	43 pazienti con malattie gastrointestinali benigne o maligne	TBW TBK	CV = 6.4% per TBK (Wt, Ht, R, Xc, kaliemia ed A) e 8.1% per TBW (Wt, Ht, e R).
Miholic et al. (1992)	21 pazienti con neoplasia esofagea o gastrica; 27 pazienti a 3-8 anni da un intervento di gastrectomia	ECW	Wt, A e CI sono predittori indipendenti di ECW; RI e S sono predittori del volume plasmatico. L'uso clinico è limitato dagli ampi limiti di concordanza.
Novak et al. (1992)	16 bambini da 6 giorni a 10 anni di età, affetti da cardiopatia	TBK	Il CV elevato (16%) associato alla predizione di TBW dalla BIA sconsiglia l'applicazione del metodo a livello individuale.
Hannan et al. (1994)	43 pazienti chirurgici	TBW ECW	Validazione della MFBIA; $r = 0.95$, SEE = 2.5 l, CV = 7.0% per RI a 500 kHz + Wt vs TBW e $r = 0.93$, SEE = 1.7 l, CV = 9.6% per CI + RI a 50 kHz. La MFBIA non offre una predizione più accurata di TBW ed ECW rispetto alla SFBIA.
Hannan et al. (1995)	29 pazienti con alterazioni del rapporto ECW:TBW	TBW ECW	La BIS non è superiore alla MFBIA per la stima della TBW e dell'ECW.

Nota: A = età (age); S = sesso (sex).

Tabella 5.19 Validazione della BIA su animali da laboratorio.

STUDI SULL'ANIMALE			
Autori	Popolazione	Distretto	Commento
Cornish et al. (1992)	Validazione della MFBIA su ratti	TBW ECW	$r = 0.98$, $CV = 6.5\%$ per TBW e $r = 0.99$, $CV = 3.2\%$ per ECW. La MFBIA consente una stima più precisa della TBW rispetto alla BIA a 50 kHz.
Cornish et al. (1993)	Validazione della BIS su ratti	TBW ECW	Buona predizione di TBW ed ECW utilizzando la BIS.
Cornish et al. (1994)	Validazione della MFBIA su ratti con modificazione dei volumi idrici	TBW ECW	Le formule sviluppate dagli Autori (Cornish et al., 1992) possono essere utilizzate in ratti con espansione dell'ECW ottenuta sperimentalmente.
Ilagan et al. (1993)	Studio sperimentale su ratti sottoposti a "weight-cycling syndrome"	FFM	La BIA consente una stima accurata della FFM rispetto all'analisi della carcassa.
Cha et al. (1995b)	Validazione della MFBIA su ratti sottoposti ad iniezioni intraperitoneali di soluzioni saline	TBW ECW	La MFBIA non consente una stima accurata dei liquidi sequestrati in peritoneo.

Capitolo 6

Giorgio Bedogni ¹

Athos Borghi ²

Marco Poli ¹

Nino Carlo Battistini ¹

¹*Cattedra di Nutrizione*

Umana, Università di Modena.

²*Dipartimento di Medicina*

Interna, Università di Modena.

Applicazioni qualitative dell'impedenza bioelettrica

6.1 Introduzione

Questo testo è incentrato sull'uso della BIA per lo studio della composizione corporea. Pertanto, il suo interesse nei confronti della metodica è sostanzialmente di tipo *quantitativo* (v. cap. 5). La BIA presenta comunque delle applicazioni di tipo *qualitativo*, che verranno trattate in questo capitolo in quanto di potenziale interesse clinico.

Per *applicazione qualitativa* della BIA intendiamo l'impiego dell'impedenza, delle sue componenti o degli indici da essa derivati *al di fuori di equazioni predittive* dei distretti corporei (Battistini et al., 1996). Abbiamo già osservato che in diversi casi, la BIA non può essere utilizzata per ottenere informazioni quantitative sui distretti idrici.

Infatti, l'alterazione acuta del rapporto ECW:ICW o della distribuzione segmentale dell'acqua fa sì che l'impedenza bioelettrica non sia in grado di predire accuratamente TBW ed ECW (v. cap. 5).

In altri casi, comunque, è l'interesse del ricercatore o del clinico ad essere qualitativo. Ad es., abbiamo già osservato che in corso di dialisi non è possibile ottenere informazioni quantitative sui fluidi extra- ed intra-cellulari (v. par. 5.3.2.4). Ma, anche rinunciando a quest'informazione, il medico potrebbe essere interessato a verificare se una particolare modificazione *temporale* dell'impedenza in corso di seduta dialitica si associ, ad es., a una maggior frequenza di complicanze al termine della dialisi.

6.2 Applicazioni

6.2.1 Età pediatrica (tab. 6.1)

Mazariegos et al. (1994) hanno proposto l'impiego di RI per monitorare lo stato nutrizionale di bambini malnutriti e Battistini et al. (1996) hanno osservato una sostanziale corrispondenza tra i valori di Z e ZI e il grado di adiposità-magrezza di bambini italiani. Questi studi suggeriscono la possibilità di utilizzare la BIA per valutare lo stato nutrizionale in età pediatrica indipendentemente da formule predittive.

Sul versante clinico, Maehara et al. (1991) hanno osservato una sostanziale corrispondenza tra le modificazioni di R e il bilancio idrico in corso d'intervento chirurgico su bambini affetti da cardiopatie congenite.

6.2.1 Età adulta (tab. 6.2)

Piccoli e coll. hanno proposto l'utilizzo dei valori di R e X_c , standardizzati su Ht, per valutare lo stato d'idratazione ed hanno dimostrato la loro utilità in una popolazione di pazienti nefropatici²⁰ (Piccoli et al., 1994; Piccoli et al., 1995).

Sempre nel paziente nefropatico, Madore et al. (1994) hanno elaborato un'indice impedenziometrico ben correlato ad altri parametri di valutazione dello stato nutrizionale e ne propongono l'uso nel paziente dializzato. Zillikens et al. (1992b) e Guglielmi et al. (1991) hanno osservato che la BIA non è utile per predire la quantità di liquido eliminata con i diuretici o estratta con la paracentesi in pazienti cirrotici. Poiché in entrambi i casi si realizzano modificazioni acute della compartimentazione dell'acqua corporea, la BIA non è in grado di predire il volume di liquido²¹. Fritz et al. (1990) hanno osservato che la lean body mass (LBM) calcolata dalla BIA predice la mortalità postchirurgica in pazienti con neoplasie del tratto gastroenterico. Anche se l'impiego di una formula sviluppata su soggetti sani è inadeguato²², è degno di nota il valore predittivo della variabile così ottenuta nei confronti della mortalità postoperatoria. In pazienti affetti da colera, McDonald et al. (1993) hanno osservato una corrispondenza tra i valori di R e X_c e l'andamento della reidratazione, quest'ultimo giudicato sulla base del peso corporeo, dell'ematocrito, del *packed cell volume* e delle proteine plasmatiche.

²⁰ Anche se il significato biologico di X_c è dubbio (v. par. 2.4.1), l'evidenza di un'associazione tra X_c / Ht (e R / Ht) e lo stato d'idratazione può comunque avere interesse clinico.

²¹ Naturalmente, questi devono essere intesi soltanto come studi di validazione della BIA. Infatti, data l'incapacità della BIA di predire modificazioni acute della compartimentazione dell'acqua corporea, la misura del peso corporeo e del volume di liquido estratto con la paracentesi avranno *comunque* un maggior significato clinico.

²² Inoltre, bisogna aver cura che l'effetto dell'impedenza o delle sue componenti non venga "potenziato" da quello di variabili confondenti: ad es., Wt compare spesso nelle equazioni predittive unitamente ad RI ed è noto che esso è un ottimo predittore della mortalità postchirurgica (v. par. 5.1).

Analogamente, Roos et al. (1995) hanno dimostrato una corrispondenza tra il valore di R e il giudizio clinico sullo stato d'idratazione. Interessanti sono, infine, le applicazioni della BIA suggerite da Ott et al. (1995) e de Boer et al. (1995). Ott et al. hanno infatti dimostrato che l'angolo di fase²³ è un predittore della sopravvivenza nei pazienti con infezione da HIV e de Boer et al. hanno messo a punto un protocollo per predire la dose di GH da somministrare in adulti con carenza dell'ormone sulla base dei valori della resistenza corporea.

6.3 Conclusione

Le applicazioni qualitative della BIA sono meno note di quelle quantitative. Ciononostante, esse possono avere un interesse clinico ed è da ritenere che esse saranno tra quelle maggiormente investigate negli anni a venire. In ogni caso, la premessa indispensabile all'impiego qualitativo della BIA è che esso venga effettuato con lo stesso rigore di quello quantitativo (cap. 4).

²³ Valgono ancora le considerazioni fatte alla nota 22 e al paragrafo 2.4.1.

Tabella 6.1 Applicazioni qualitative della BIA in età pediatrica.

ETÀ PEDIATRICA			
Autori	Popolazione	Distretto	Commento
Maehara et al. (1991)	20 bambini con malformazioni cardiache		Le modificazioni di R rispecchiano il bilancio idrico. Cfr. Novak et al. (1992).
Mazariegos et al. (1994)	Studio trasversale di 2652 bambini da 6 mesi a 3 anni; 542 sono stati seguiti longitudinalmente		Si suggerisce di utilizzare la BIA per valutare l'accrescimento in bambini malnutriti.
Battistini et al. (1996)	1540 bambini da 6 a 12 anni		Z e ZI hanno il potenziale per essere utilizzati come indici di adiposità-magrezza.

Tabella 6.2 Applicazioni qualitative della BIA in età adulta.

ETÀ ADULTA		
Autori	Popolazione	Commento
Fritz et al. (1990)	115 pazienti con neoplasie gastrointestinali	La BIA viene impropriamente utilizzata per la stima della LBM. Ciononostante, la LBM ricavata dalla BIA predice la mortalità postchirurgica.
Guglielmi et al. (1991)	58 cirrotici con ascite e 30 controlli	La BIA non consente una stima attendibile del volume "rimosso" con la paracentesi.
Zillikens et al. (1992b)	12 pazienti con cirrosi ascitica sottoposti a paracentesi o terapia diuretica	La BIA non consente una stima attendibile del volume "rimosso" con la paracentesi o l'impiego di diuretici.
Ward et al. (1992)	15 pazienti con linfedema post-mastectomia	La BIA discrimina il grado di linfedema se comparata al giudizio clinico e al calcolo del volume dell'arto.
McDonald et al. (1993)	35 pazienti affetti da colera	Viene suggerito l'impiego dell'impedenza per controllare la reidratazione dei pazienti affetti da colera. V. anche Smith (1993).
Madore et al. (1994)	33 pazienti dializzati	Viene proposto l'uso di un indice impedenziometrico per la valutazione dello stato nutrizionale nel paziente dializzato.
Piccoli et al. (1994)	86 controlli, 91 pazienti nefropatici e 40 obesi	Gli Autori propongono l'impiego congiunto di R/Ht e di X_c/Ht per stabilire lo stato d'idratazione normale o patologico.
Piccoli et al. (1995)	726 soggetti da 15 a 85 anni	Gli Autori propongono l'impiego congiunto di R/Ht e X_c/Ht per stabilire lo stato d'idratazione normale o patologico.
Ott et al. (1995)	Studio longitudinale di pazienti con infezione da HIV	L'angolo di fase è il miglior predittore della sopravvivenza dei pazienti.
Roos et al. (1995)	31 pazienti in un'unità di cura intensiva	Corrispondenza tra la valutazione dello stato d'idratazione fornita dalla clinica e dalla resistenza corporea.
De Boer et al. (1995)	46 uomini in trattamento sostitutivo con GH	Gli Autori suggeriscono che la resistenza corporea può essere utilizzata per stabilire la dose ottimale di GH.

Appendice 1

L'American Journal of Clinical Nutrition ha pubblicato gli atti della conferenza sulla BIA tenutasi a Bethesda (USA) nel 1994 e sponsorizzata dai National Institutes of Health. Sebbene questo testo faccia più volte riferimento a tale conferenza, il lettore interessato troverà la forma estesa degli atti nel volume 64, numero 3 (Suppl.) dell'*American Journal of Clinical Nutrition* (Settembre 1996).

BCM	Massa cellulare corporea (Body cell mass)
BIA	Analisi dell'impedenza bioelettrica (bioelectrical impedance analysis)
BIS	Spettroscopia ad impedenza bioelettrica (bioelectric impedance spectroscopy)
C	Capacitanza
CI	Indice capacitivo (capacitance index)
CV	Coefficiente di variazione (coefficient of variation)
DXA	Assorbiometria a doppio raggio-X (dual-energy X-ray absorptiometry)
ECF	Fluidi extracellulari (extracellular fluids)
ECW	Acqua extracellulare (extracellular water)
Φ	Angolo di fase
FFM	Massa magra (fat-free mass)
FM	Massa grassa (fat mass)
FM%	Massa grassa percentuale (riferita al peso corporeo)
Ht	Statura (height)
ICF	Fluidi intracellulari (intracellular fluids)
IL	Locus d'impedenza (impedance locus)
L	Induttanza
MFBIA	Analisi dell' impedenza bioelettrica in multifrequenza (multi-frequency bioelectrical impedance analysis)
R	Resistenza
RI	Indice di resistenza (resistance index)
R_x	Resistenza alla frequenza X
SD	Deviazione standard (standard deviation)
SEE	Errore standard della stima (standard error of the estimate)

SFBIA	BIA a frequenza singola (50 kHz; single-frequency BIA)
TBK	Potassio totale corporeo (total body potassium)
TBW	Acqua totale corporea (total body water)
W_t	Peso corporeo (weight)
\bar{X}	Media
\bar{X}_c	Reattanza capacitiva
\bar{Y}	Ammetenza
\bar{Z}	Impedenza
\bar{Z}_c	Componente capacitiva dell' impedenza
\bar{Z}_{eq}	Impedenza equivalente
\bar{ZI}	Indice d' impedenza (impedance index)
\bar{Z}_R	Componente resistiva dell' impedenza
\bar{Z}_X	Impedenza alla frequenza X

Bibliografia

Azcue, M., Fried, M. and Pencharz, P. B. (1993a): Use of bioelectrical impedance to measure total body water in patients with cystic fibrosis. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* **16**: 440-445.

Azcue, M., Wesson, D., Neuman, M. and Pencharz, P. (1993b): What does bioelectrical impedance spectroscopy (BIS) measure ? In *Human body composition. In vivo methods, models and assessment*, eds. K. J. Ellis & D. J. Eastman, pp. 121-123, NY: Plenum.

Battistini, N., Bedogni, G., Marziani, E., et al. (1996): Relationship between bioelectric impedance, body muscularity and body adiposity in young children. *Riv. Ital. Pediatr.* **22**: 47-53.

Battistini, N., Brambilla, P., Virgili, F., et al. (1992): The prediction of total body water from body impedance in young obese subjects. *Int. J. Obes.* **16**: 207-211.

Battistini, N., Facchini, F., Bedogni, G., et al. (1995): The prediction of total body water and extracellular water from bioelectric impedance in a non-caucasian population from Central Asia. *Ann. Hum. Biol.* **22**: 315-320.

Battistini, N., Virgili, F., Bedogni G, Gambella, G. R. and Bini, A. (1993): *In vivo* total body water assessment by total body electrical conductivity in rats suffering perturbations of water compartment equilibrium. *Br. J. Nutr.* **70**: 433-438.

Baumgartner, R. N., Chumlea, W. C. and Roche, A. F. (1988): Bioelectric impedance phase angle and body composition. *Am. J. Clin. Nutr.* **48**: 16-23.

Baumgartner, R. N., Chumlea, W. C. and Roche, A. F. (1989): Estimation of body composition from bioelectric impedance of body segments. *Am. J. Clin. Nutr.* **50**: 221-226.

Bedogni, G., Merlini, L., Ballestrazzi, A., Severi, S. and Battistini, N. (1996a): Multifrequency bioelectric impedance measurements for predicting body water compartments in Duchenne Muscular Dystrophy. *Neuromuscul. Disord.* **6**: 55-60.

Bedogni, G., Polito, C., Severi, S., et al. (1996b): Altered body water distribution in subjects with juvenile rheumatoid arthritis and its effects on the measurement of water compartments from bioelectric impedance. *Eur. J. Clin. Nutr.* **50**: 335-339.

Bengtsson, B. A., Eden, S., Lonn, L., et al. (1993): Treatment of adults with growth hormone (GH) deficiency with recombinant human GH. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **76**: 309-317.

Beshyah, S. A., Freemantle, C., Thomas, E. and Johnston, D. G. (1995): Comparison of measurements of body composition by total body potassium, bioimpedance analysis, and dual-energy X-ray absorptiometry in hypopituitary adults before and during growth hormone treatments. *Am. J. Clin. Nutr.* **61**: 1186-1194.

Binnerts, A., Deurenberg, P., Swart, G. R., Wilson, J. H. and Lamberts, S. W. (1992a): Body composition in growth hormone-deficient adults. *Am. J. Clin. Nutr.* **55**: 918-923.

Binnerts, A., Swart, G. R., Wilson, J. H. P., et al. (1992b): The effect of growth hormone administration in growth hormone deficient adults on bone, protein, carbohydrate and lipid homeostasis, as well as on body composition. *Clin. Endocrinol.* **37**: 79-87.

Borghi, A., Bedogni, G., Rocchi, E., et al. (1996): Multifrequency bioelectric impedance measurements for predicting body water compartments in patients with non-ascitic liver cirrhosis. *Br. J. Nutr.* **76**: 325-332.

Borowitz, D. & Conboy, K. (1994): Are bioelectric impedance measurements valid in patients with cystic fibrosis? *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* **18**: 453-456.

Boulier, A., Fricker, J., Thomasset, A. L. and Apfelbaum, M. (1990): Fat-free mass estimation by the two-electrode impedance method. *Am. J. Clin. Nutr.* **52**: 581-585.

- Brodie, D. A. & Eston, R. G. (1992): Body fat estimations by electrical impedance and infra-red interactance. *Int. J. Sports Med.* **13**: 319-325.
- Brodie, D. A., Eston, R. G., Coxon, A. Y., et al. (1991): Effect of changes of water and electrolytes on the validity of conventional methods of measuring fat-free mass. *Ann. Nutr. Metab.* **35**: 89-97.
- Brodowicz, G. R., Mansfield, R. A., McClung, M. R. and Althoff, S. A. (1994): Measurement of body composition in the elderly: dual-energy x-ray absorptiometry, underwater weighing, bioelectrical impedance and anthropometry. *Gerontology.* **40**: 332-339.
- Broekhoff, C., Voorrips, L. E., Weijenberg, M. P., et al. (1992): Relative validity of different methods to assess body composition in apparently healthy elderly women. *Ann. Nutr. Metab.* **36**: 148-156.
- Brown, B. H., Karatzas, T., Nakielny, R. and Clarke, R. G. (1988): Determination of upper arm muscle and fat areas using electrical impedance measurements. *Clin. Phys. Physiol. Meas.* **9**: 47-55.
- Brummer, R. J., Bengtsson, B. A. and Bosaeus, I. (1992): Validation of body composition determination by bioelectrical impedance in acromegaly. *Eur. J. Clin. Nutr.* **46**: 47-52.
- Burgess, N. S. (1991): Effect of a very low calorie diet on body composition and resting metabolic rate in obese men and women. *J. Am. Diet. Ass.* **91**: 430-434.
- Caton, J. R., Mole, P. A., Adams, W. C. and Heustis, D. R. (1988): Body composition analysis by bioelectrical impedance: effect of skin temperature. *Med. Sci. Sports Exerc.* **20**: 489-491.
- Cha, K., Chertow, G. M., Gonzales, J., Lazarus, J. M. and Wilmore, D. W. (1995a): Multifrequency bioelectrical impedance estimates the distribution of body water. *J. Appl. Physiol.* **79**: 1316-1319.
- Cha, K., Hill, A. G., Rounds, J. D. and Wilmore, D. W. (1995b): Multifrequency bioelectrical impedance fails to quantify sequestration of abdominal fluid. *J. Appl. Physiol.* **78**: 736-739.
- Chertow, G. M., Lowrie, E. G., Wilmore, D. W., et al. (1995): Nutritional assessment with bioelectrical impedance in maintenance hemodialysis patients. *J. Am. Soc. Nephrol.* **6**: 75-81.

Chumlea, W. C., Baumgartner, R. N. and Mitchell C, O. (1990): The use of segmental bioelectric impedance in estimating body composition. In *Advances on in vivo body composition studies*, eds. S. Yasamura et al., pp. 375-385, NY: Plenum.

Chumlea, W. C., Baumgartner, R. N. and Roche, A. F. (1988): Specific resistivity used to estimate fat-free mass from segmental body measures of bioelectric impedance. *Am. J. Clin. Nutr.* **48**: 7-15.

Chumlea, W. C., Guo, S. S., Bellisari, A., Baumgartner, R. N. and Siervogel, R. M. (1994): Reliability for multiple frequency bioelectric impedance. *Hum. Biol.* **6**: 195-202.

Chumlea, W. C., Roche, A. F., Guo, S. and Woynarowska, B. (1987): The influence of physiologic variables and oral contraceptives on bioelectric impedance. *Hum. Biol.* **59**: 257-269.

Chumlea, W. W., Guo, S. S., Baumgartner, R. N. and Siervogel, R. M. (1993): Determination of body fluid compartments with multiple frequency bioelectric impedance. In *Human body composition. In vivo methods, models and assessment*, eds. K. J. Ellis & J. D. Eastman, pp. 23-26, NY: Plenum.

Cole, K. (1928): Electric impedance of suspensions of spheres. *J. Gen. Physiol.* **12**: 29-36.

Cole, K. & Cole, R. H. (1941): Dispersion and absorption in dielectrics. I. Alternating current characteristics. *J. Chem. Physiol.* **9**: 341-351.

Cole, K. S. & Baker, R. F. (1941): Longitudinal impedance of the squid giant axon. *J. Gen. Physiol.* **24**: 771-788.

Colvin, A., Pollock, M., Graves, J. and Braith, R. (1988): Validity and reliability of three different bioelectrical impedance analyzers. *Med. Sci. Sports Exe.* **20**: S82.

Conlisk, E. A., Haas, J. D., Martinez, E. J., et al. (1992): Predicting body composition from anthropometry and bioimpedance in marginally undernourished children. *Am. J. Clin. Nutr.* **55**: 1051-1060.

Cordain, L. C., Whicker, R. E. and Johnson, J. E. (1988): Body composition determination in children using bioelectric impedance. *Growth Dev. Ageing.* **52**: 37-40.

- Cornish, B. H., Thomas, B. J. and Ward, L. C. (1993): Improved prediction of extracellular water and total body water using impedance loci generated by multiple frequency bioelectric impedance analysis. *Phys. Med. Biol.* **38**: 337-346.
- Cornish, B. H., Ward, L. C. and Thomas, B. J. (1992): Measurement of extracellular and total body water of rats using multiple frequency bioelectrical impedance analysis. *Nutr. Res.* **12**: 657-666.
- Cornish, B. H., Ward, L. C. and Thomas, B. J. (1994): Alteration of the extracellular and total body water volumes measured by multiple frequency bioelectrical impedance analysis. *Nutr. Res.* **14**: 717-727.
- Cornish, B. H., Ward, L. C., Thomas, B. J., Jebb, S. A. and Elia, M. (1996): Evaluation of multiple frequency bioelectrical impedance and Cole-Cole analysis for the assessment of body water volumes in healthy humans. *Eur. J. Clin. Nutr.* **50**: 159-164.
- Danford, L. C., Schoeller, D. A. and Kushner, R. F. (1992): Comparison of two bioelectrical impedance analysis models for total body water measurement in children. *Ann. Hum. Biol.* **19**: 603-607.
- Davies, P. S. & Joughin, C. (1992): Assessment of body composition in the Prader-Willi syndrome using bioelectrical impedance. *Am. J. Med. Genet.* **44**: 75-78.
- Davies, P. S. W., Jagger, S. E. and Reilly, J. J. (1990): A relationship between bioelectrical impedance and total body water in young adults. *Ann. Hum. Biol.* **17**: 445-448.
- Davies, P. S. W., Preece, M. A., Hicks, C. J. and Halliday, D. (1988): The prediction of total body water using bioelectrical impedance in children and adolescents. *Ann. Hum. Biol.* **15**: 237-240.
- de Boer, H., Blok, G., Voerman, B., et al. (1995): The optimal growth hormone replacement dose in adults, derived from bioelectric impedance analysis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **80**: 2069-2076.
- de Lorenzo, A., Barra, P. F., Sasso, G. F., Battistini, N. and Deurenberg, P. (1991): Body impedance measurements during dialysis. *Eur. J. Clin. Nutr.* **45**: 321-325.
- de Lorenzo, A., Deurenberg, P., Andreoli, A., Sasso, F. and Docimo, R. (1994): Multifrequency impedance in the assessment of body water losses during dialysis. *Renal Physiol. Biochem.* **17**: 326-332.

de Lorenzo, A., Sasso, G. F., Andreoli, A., et al. (1995): Improved prediction formula for total body water assessment in obese women. *Int. J. Obes.* **19**: 535-538.

Deurenberg, P. (1994): International consensus conference on impedance in body composition. *Age Nutr.* **5**: 142-145.

Deurenberg, P., Andreoli, A. and de Lorenzo, A. (1996): Multi-frequency bioelectrical impedance: a comparison between the Cole-Cole modeling and Hanai equations with the classical impedance index approach. *Ann. Hum. Biol.* **23**: 31-40.

Deurenberg, P., Kuster, C. S. and Smit, H. E. (1990a): Assessment of body composition by bioelectrical impedance in children and young adults is strongly age-dependent. *Eur. J. Clin. Nutr.* **44**: 261-268.

Deurenberg, P. & Schouten, F. J. M. (1992): Loss of total body water assessed by multifrequency impedance. *Eur. J. Clin. Nutr.* **46**: 247-255.

Deurenberg, P., Schouten, F. J. M., Andreoli, A. and de Lorenzo, A. (1993): *Assessment of changes in extra-cellular water and total body water using multi-frequency bio-electrical impedance.* In *Human body composition. In vivo methods, models and assessment*, eds. K. J. Ellis & J. D. Eastman, pp. 129-132, NY: Plenum.

Deurenberg, P., Smit, H. E. and Kusters, C. S. L. (1989a): Is the bioelectrical impedance method suitable for epidemiological field studies? *Eur. J. Clin. Nutr.* **43**: 647-654.

Deurenberg, P., Tagliabue, A. and Schouten, F. J. M. (1995a): Multi-frequency impedance for the prediction of total body water and extracellular water. *Br. J. Nutr.* **73**: 349-358.

Deurenberg, P., van der Kooy, K., Evers, P. and Hulshof, T. (1990b): Assessment of body composition by bioelectrical impedance in a population aged greater than 60 y. *Am. J. Clin. Nutr.* **51**: 3-6.

Deurenberg, P., van der Kooy, K. and Hautvast, J. G. A. J. (1990c): The assessment of the body composition in the elderly by densitometry, anthropometry and bioelectrical impedance. In *Advances in vivo body composition studies*, eds. S. Yasamura et al., pp. 391-393, NY: Plenum.

Deurenberg, P., van der Kooy, K. and Leenen, R. (1989b): Differences in body impedance when measured with different instruments (letter). *Eur. J. Clin. Nutr.* **43**: 885-886.

Deurenberg, P., van der Kooy, K., Leenen, R. and Schouten, F. J. M. (1989c): Body impedance is largely dependent on the intra- and extracellular water distribution. *Eur. J. Clin. Nutr.* **43**: 845-853.

Deurenberg, P., van der Kooy, K., Leenen, R., Weststrate, J. A. and Seidell, J. C. (1991): Sex and age specific prediction formulas for estimating body composition from bioelectrical impedance: a cross-validation study. *Int. J. Obes.* **15**: 17-25.

Deurenberg, P., van der Kooy, K., Paling, A. and Withagen, P. (1989d): Assessment of body composition in 8-11 year old children by bioelectrical impedance. *Eur. J. Clin. Nutr.* **43**: 623-629.

Deurenberg, P., van Malkenhorst, E. and Schoen, T. (1995b): Distal vs proximal electrode placement in the prediction of total body water and extracellular water from multifrequency bioelectric impedance. *Am. J. Hum. Biol.* **7**: 77-83.

Deurenberg, P., Weststrate, J. A. and Hautvast, J. G. A. J. (1989e): Changes in fat-free mass during weight loss measured by bioelectrical impedance and by densitometry. *Am. J. Clin. Nutr.* **49**: 33-36.

Deurenberg, P., Weststrate, J. A. and van der Kooy, K. (1989f): Body composition changes assessed by bioelectrical impedance. *Am. J. Clin. Nutr.* **49**: 401-403.

Deurenberg, P., Weststrate, J. A., Paymans, I. and van der Kooy, K. (1988): Factors affecting bioelectrical impedance measurements in humans. *Eur. J. Clin. Nutr.* **42**: 1017-1022.

Deurenberg, P., Wolde-Gebriel, Z. and Schouten, F. J. M. (1995c): Validity of predicted total body water and extracellular water using multifrequency bioelectrical impedance in an Ethiopian population. *Ann. Nutr. Metab.* **39**: 234-241.

Diaz, E. O., Villar, J., Immink, M. and Gonzales, T. (1989): Bioimpedance or anthropometry? *Eur. J. Clin. Nutr.* **43**: 129-137.

Eaton, A. W., Israel, R. G., O'Brien, K. F., Hortobagyi, T. and McCammon, M. R. (1993): Comparison of four methods to assess body composition in women. *Eur. J. Clin. Nutr.* **47**: 353-360.

Eckerson, J. M., Housh, T. J. and Johnson, G. O. (1992): Validity of bioelectrical impedance equations for estimating fat-free weight in lean males. *Med. Sci. Sports Exe.* **24**: 1298-1302.

Eston, R. G., Cruz, A., Fu, F. and Fung, L. M. (1993): Fat-free mass estimation by bioelectrical impedance and anthropometric techniques in Chinese children. *J. Sports Sci.* **11**: 241-247.

Fearon, K. C., Richardson, R. A., Hannan, J., et al. (1992): Bioelectrical impedance analysis in the measurement of body composition in surgical patients. *Br. J. Surg.* **79**: 421-423.

Fjeld, C. R., Freundt-Thurne, J. and Schoeller, D. A. (1990): Total body water measured by 18-O dilution and bioelectrical impedance in well and malnourished children. *Pediatr. Res.* **27**: 98-102.

Fogelholm, M., Sievänen, H., Kukkonen-Harjula, K., Oja, P. and Vuori, I. (1993): Effects of meal and its electrolytes on bioelectrical impedance. In *Human body composition*, eds. K. J. Ellis & J. D. Eastman, pp. 331-332, NY: Plenum.

Forbes, G. B., Simon, W. and Amatruda, J. M. (1992): Is bioimpedance a good predictor of body composition change? *Am. J. Clin. Nutr.* **56**: 4-6.

Franssila Kallunki, A. (1992): Comparison of near-infrared light spectroscopy, bioelectrical impedance and tritiated water techniques for the measurement of fat-free mass in humans. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* **52**: 879-885.

Fredrix, E. W., Saris, W. H., Soeters, P. B., et al. (1990): Estimation of body composition by bioelectrical impedance in cancer patients. *Eur. J. Clin. Nutr.* **52**: 749-752.

Fricke, H. (1932): The electrical conductivity and capacity of disperse systems. *Physics* **1**: 106-115.

Fritz, T., Hollwarth, I., Romaschow, M. and Schlag, P. (1990): The predictive role of bioelectrical impedance analysis (BIA) in postoperative complications of cancer patients. *Eur. J. Surg. Oncol.* **16**: 326-331.

Fukagawa, N. K., Bandini, L. G. and Young, G. B. (1990): Effects of age on body composition and resting metabolic rate. *Am. J. Physiol. (Endocrinol. Metab.)* **259**: E233-E238.

Fulcher, G. R., Farrer, M., Walker, M., et al. (1991): A comparison of measurements of lean body mass derived by bioelectrical impedance, skinfold thickness and total body potassium. A study in obese and non-obese subjects. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* **51**: 245-253.

- Fulco, C. S., Hoyt, R. W., Baker-Fulco, C. J., Gonzales, J. and Cymerman, A. (1992): Use of bioelectric impedance to assess body composition changes at high altitude. *J. Appl. Physiol.* **72**: 2181-2187.
- Fuller, N., Sawyer, M. B. and Elia, M. (1994): Comparative evaluation of body composition methods and predictions, and calculation of density and hydration fraction of fat-free mass, in obese women. *Int. J. Obes.* **18**: 503-512.
- Fuller, N. J. & Elia, M. (1989): Potential use of bioelectrical impedance of the "whole body" and of body segments for the assessment of body composition: comparison with densitometry and anthropometry. *Eur. J. Clin. Nutr.* **43**: 779-791.
- Fuller, N. J., Jebb, S. A., Laskey, M. A., Coward, W. A. and Elia, M. (1992): Four-component model for the assessment of body composition in humans: comparison with alternative methods, and evaluation of the density and hydration of fat-free mass. *Clin. Sci.* **82**: 687-693.
- Garby, L., Lammert, O. and Nielsen, E. (1990): Negligible effects of previous moderate physical activity and changes in environmental temperature on whole body electrical impedance. *Eur. J. Clin. Nutr.* **44**: 545-546.
- Gartner, A., Maire, B., Delpeuch, F., et al. (1993): The use of bioelectrical impedance analysis in newborns. The need for standardization. In *Human body composition. In vivo methods, models and assessment*, eds. K. J. Ellis & J. D. Eastman, pp. 165-168, NY: Plenum.
- Geddes, L. A. & Baker, L. E. (1967): The specific resistance of biological material - a compendium of data for the biomedical engineer and physiologist. *Med. Biol. Eng. Comput.* **5**: 271-293.
- Gleichauf, C. N. & Roe, D. A. (1989): The menstrual's cycle effect on the reliability of bioimpedance measurements for assessing body composition. *Am. J. Clin. Nutr.* **50**: 903-907.
- Goran, M. I., Kaskoun, M. C., Carpenter, W. H., et al. (1993): Estimating body composition of young children by using bioelectrical resistance. *J. Appl. Physiol.* **75**: 1776-1780.
- Graves, J. E., Pollock, M. L., Colvin, A. B., Van Loan, M. and Lohman, T. G. (1989): Comparison of different bioelectrical impedance analyzers in the prediction of body composition. *Am. J. Hum. Biol.* **1**: 603-611.

Gray, D. S. (1988): Changes in bioelectric impedance during fasting. *Am. J. Clin. Nutr.* **52**: 219-223.

Gray, D. S., Bray, G. A., Nabil, G. and Kaplan, K. (1989): Effect of obesity on bioelectrical impedance. *Am. J. Clin. Nutr.* **50**: 255-260.

Gregory, J. W., Greene, S. A., Jung, R. T., Scrimgeour, C. M. and Rennie, M. J. (1991a): Changes in body composition and energy expenditure after six weeks' growth hormone treatment. *Arch. Dis. Child.* **66**: 598-602.

Gregory, J. W., Greene, S. A., Jung, R. T., Scrimgeour, C. M. and Rennie, M. J. (1993): Metabolic effects of growth hormone treatment: an early predictor of growth response. *Arch. Dis. Child.* **68**: 205-209.

Gregory, J. W., Greene, S. A., Scrimgeour, C. M. and Rennie, M. J. (1991b): Body water measurement in growth disorders: a comparison of bioelectric impedance and skinfold thickness with isotope dilution. *Arch. Dis. Child.* **66**: 220-222.

Gudikava, R., Schoeller, D., Ho, T., Spiegel, D. and Kushner, R. (1992): Effect of body position, electrode placement and time on prediction of total body water by multifrequency bioelectric impedance analysis. *Age Nutr.* **5**: 111-117.

Guglielmi, F. W., Contento, F., Laggada, L., Panella, C. and Francavilla, A. (1991): Bioelectric impedance analysis: experience with male patients with cirrhosis. *Hepatol.* **13**: 892-895.

Guo, S., Roche, A. F., Chumlea, W. C., Miles, D. S. and Pohlman, R. L. (1987): Body composition predictions from bioelectric impedance. *Hum. Biol.* **59**: 221-233.

Guo, S., Roche, A. F. and Houtkooper, L. (1989): Fat-free mass in children and young adults predicted from bioelectric impedance and anthropometric variables. *Am. J. Clin. Nutr.* **50**: 435-443.

Hannan, W. J., Cowen, S., Freeman, C. P. and Shapiro, C. M. (1990): Evaluation of bioelectrical impedance analysis for body composition measurement in anorexia nervosa. *Clin. Phys. Physiol. Meas.* **11**: 209-216.

Hannan, W. J., Cowen, S. J., Fearon, K. C., et al. (1994): Evaluation of multi-frequency bio-impedance analysis for the assessment of extracellular and total body water in surgical patients. *Clin. Sci.* **84**: 479-485.

Hannan, W. J., Cowen, S. J., Plester, C., Fearon, K. C. H. and de Beau, A. (1995): Comparison of bio-impedance spectroscopy and multi-frequency bio-impedance analysis for the assessment of extracellular and total body water in surgical patients. *Clin. Sci.* **89**: 651-658.

Heitmann, B. L. (1990a): Evaluation of body fat estimated from body mass index, skinfolds and impedance. A comparative study. *Int. J. Obes.* **44**: 831-837.

Heitmann, B. L. (1990b): Prediction of body water and fat in adult Danes from measurement of electrical impedance. A validation study. *Int. J. Obes.* **14**: 789-802.

Heitmann, B. L. (1994): Impedance: a valid method in assessment of body composition ? *Eur. J. Clin. Nutr.* **48**: 228-240.

Heitmann, B. L., Kondrup, J., Engelhart, M., et al. (1994): Changes in fat free mass in overweight patients with rheumatoid arthritis on a weight reducing regimen. A comparison of different body composition methods. *Int. J. Obes.* **18**: 812-819.

Helenius, M. Y. T., Albanes, D., Micozzi, M. S., Taylor, P. R. and Heinonen, P. (1987): Studies of bioelectric impedance in overweight, middle-aged subjects. *Hum. Biol.* **59**: 271-279.

Heymsfield, S. B. & Waki, M. (1991): Body composition in humans: advances in the development of multicompartement chemical models. *Nutr. Rev.* **49**: 97-108.

Heymsfield, S. B. & Wang, Z. (1994): Bioimpedance analysis: modeling approach at the five levels of body composition and influence of ethnicity. *Age Nutr.* **5**: 106-110.

Heyward, V. H., Cook, K. L., Hicks, V. L., et al. (1992): Predictive accuracy of three field methods for estimating relative body fatness of nonobese and obese women. *Int. J. Sports Nutr.* **2**: 75-86.

Ho, L. T., Kushner, R. F., Scholler, D. A., Gudikava, R. and Spiegel, D. M. (1994): Bioimpedance analysis of total body water in hemodialysis patients. *Kidney Int.* **46**: 1348-1442.

Hoffer, E. C., Meador, C. K. and Simpson, D. C. (1969): Correlation of whole-body impedance with total body water volume. *J. Appl. Physiol.* **27**: 531-534.

Holding, R. E. (1993): Comments on a comparison of four commercial systems used to measure whole-body electrical impedance (letter). *Physiol. Meas.* **14**: 485-487.

Holt, T. L., Cui, C., Thomas, B. J., et al. (1994): Clinical applicability of bioelectric impedance to measure body composition in health and disease. *Nutrition.* **10**: 221-224.

Hortobagyi, T., Israel, R. G., Houmard, J. A., et al. (1992): Comparison of four methods to assess body composition in black and white athletes. *Int. J. Sports Nutr.* **2**: 60-74.

Houtkooper, L. B., Going, S. B., Lohman, T. G., Roche, A. F. and Van Loan, M. (1992): Bioelectrical impedance estimation of fat-free body mass in children and youth: a cross-validation study. *J. Appl. Physiol.* **72**: 366-373.

Houtkooper, L. B., Lohman, T. G., Going, S. B. and Hall, M. C. (1989): Validity of bioelectric impedance for body composition assessment in children. *J. Appl. Physiol.* **66**: 814-821.

Ilagan, J., Bhutani, V., Archer, P., Lin, P. K. and Jen, K. L. (1993): Estimation of body composition changes during weight cycling by bioelectrical impedance analysis in rats. *J. Appl. Physiol.* **74**: 2092-2098.

Jackson, A. S., Pollock, M. L., Graves, J. E. and Mahar, M. T. (1988): Reliability of bioelectrical impedance in determining body composition. *J. Appl. Physiol.* **64**: 529-534.

Jacobs, D. O. (1993): Bioelectrical impedance analysis: a way to assess changes in body cell mass in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *J.P.E.N.* **17**: 401-402.

Jebb, S. A., Murgatroyd, P. R., Goldberg, G. R., Prentice, A. M. and Coward, W. A. (1993): *In vivo* measurement of changes in body composition: description of methods and their validation against 12-d continuous whole body calorimetry. *Am. J. Clin. Nutr.* **58**: 455-462.

Jenin, P., Lenoir, J., Rouillet, C., Thomasset, A. L. and Ducrot, H. (1975): Determination of body fluid compartments by electrical impedance measurements. *Aviat. Space Environ. Med.* **46**: 152-155.

- Jenkins, K. A., Heyward, V. H., Cook, K. L., et al. (1994): Predictive accuracy of bioelectrical impedance equations for women. *Am. J. Hum. Biol.* **6**: 293-303.
- Kanai, H., Haeno, M. and Sakamoto, K. (1987): Electrical measurement of fluid distribution in legs and arms. *Med. Prog. Technol.* **12**: 159-170.
- Katch, F. I., Solomon, R. T. and Shayeitz, B. (1986): Validity of bioelectrical impedance to estimate body composition in cardiac and pulmonary patients. *Am. J. Clin. Nutr.* **43**: 972-978.
- Keim, N. L., Barbieri, T. F. and Van Loan, M. (1990): Comparison of conductivity, impedance and density methods for body composition assessment of obese women. In *In vivo body composition studies. Recent advances.*, eds. S. Yasamura et al., pp. 227-229, Plenum: NY.
- Khaled, A. M., McCutcheon, M. J., Reddy, S., et al. (1988): Electrical impedance in assessing human body composition: the BIA method. *Am. J. Clin. Nutr.* **47**: 789-792.
- Kim, H. K., Tanaka, K., Nakadomo, F. and Watanabe, K. (1994): Fat-free mass in Japanese boys predicted from bioelectric impedance and anthropometric variables. *Eur. J. Clin. Nutr.* **48**: 482-489.
- Kushner, R. F. (1992): Bioelectric impedance analysis: a review of principles and applications. *J. Am. Coll. Nutr.* **11**: 199-209.
- Kushner, R. F., Gudikava, R. and Scholler, D. A. (1994): Clinical characteristics influencing bioelectrical impedance analysis measurements. In *Bioelectric impedance analysis in body composition measurement*, pp. 27-30, Bethesda: National Institutes of Health.
- Kushner, R. F., Kunigk, A., Alspaugh, M., et al. (1990): Validation of bioelectrical-impedance analysis as a measurement of change in body composition and obesity. *Am. J. Clin. Nutr.* **52**: 219-223.
- Kushner, R. F. & Schoeller, D. A. (1986): Estimation of total body water by bioelectrical impedance analysis. *Am. J. Clin. Nutr.* **44**: 417-424.
- Kushner, R. F., Schoeller, D. A., Fjeld, C. R. and Danford, L. (1992): Is the impedance index (Ht²/R) significant in predicting total body water? *Am. J. Clin. Nutr.* **56**: 835-839.

- Ljungqvist, O., Hedenborg, G., Jacobson, S., et al. (1990): Whole body impedance measurements reflect total body water changes. A study in hemodialysis patients. *Int. J. Clin. Monit. Comput.* **7**: 163-169.
- Lofgren, B. (1951): The electrical impedance of a complex tissue and its relation to changes in volume and fluid distribution. A study on rat kidneys. *Acta Physiol. Scand.* **23** (Suppl.): S1-S17.
- Lohman, T. G. (1992): *Advances in body composition assessment*. Champaign, IL: Human Kinetics.
- Lukaski, H. C. (1990): Applications of bioelectric impedance analysis: a critical review. In *In vivo body composition studies. Recent advances.*, eds. S. Yasamura et al., pp. 365-374, NY: Plenum Press.
- Lukaski, H. C. (1993): Comparison of proximal and distal placements of electrodes to assess human body composition by bioelectric impedance. In *Human body composition. In vivo Methods, Models and Assessment*, eds. K. J. Ellis & D. J. Eastman, pp. 39-42, NY: Plenum.
- Lukaski, H. C. & Bolonchuck, W. W. (1987): Theory and validation of the tetrapolar bioelectric impedance method to assess human body composition. In *In vivo body composition studies*, eds. K. J. Ellis et al., pp. 410-414, London: Institute of Physical Science in Medicine.
- Lukaski, H. C., Bolonchuck, W. W., Hall, C. B. and Seiders, W. A. (1986): Validation of tetrapolar bioelectrical impedance method to assess human body composition. *J. Appl. Physiol.* **60**: 1327-1332.
- Lukaski, H. C., Bolonchuck, W. W., Seiders, W. A. and Hall, C. B. (1990): Body composition assessment of athletes using bioelectrical impedance measurements. *J. Sports Med. Phys. Fitness.* **30**: 434-440.
- Lukaski, H. C., Johnson, P. E., Bolonchuck, W. W. and Lykken, G. I. (1985): Assessment of fat-free mass using bioelectrical impedance measurements of the human body. *Am. J. Clin. Nutr.* **41**: 810-817.
- Lukaski, H. C. & Scheltinga, R. M. (1994): Improved sensitivity of the tetrapolar bioelectric impedance method to assess fluid status and body composition: use of proximal electrode placement. *Age Nutr.* **5**: 123-129.
- Lukaski, H. C., Seiders, W. A., Nielsen, E. J. and Hall, C. B. (1994): Total body water in pregnancy: assessment by using bioelectrical impedance. *Am. J. Clin. Nutr.* **59**: 578-585.

- Madore, F., Wuest, M. and Either, J. H. (1994): Nutritional evaluation of hemodialysis patients using an impedance index. *Clin. Nephrol.* **41**: 377-382.
- Maehara, T., Novak, I., Wyse, R. and Elliot, M. J. (1991): Perioperative monitoring of total body water by bio-electrical impedance in children undergoing open heart surgery. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* **5**: 258-264.
- Matthie, J. R. & Withers, P. (1995): Impedance measurements of body-water compartments (letter). *Am. J. Clin. Nutr.* **61**:
- Maughan, R. J. (1993): An evaluation of a bioelectrical impedance analyser for the estimation of body fat content. *Br. J. Sports Med.* **27**: 63-66.
- Mayfield, S. R., Uauy, R. and Waidelich, D. (1991): Body composition of low-birth-weight infants determined by using bioelectric resistance and reactance. *Am. J. Clin. Nutr.* **54**: 296-303.
- Mazariegos, M., Romero-Abal, J. C., Valdez, C., Grazioso, C. F. and Solomons, N. W. (1994): Bioelectrical impedance used in association with anthropometry: experience in a field survey of underprivileged Guatemalan children. *Age Nutr.* **5**: 90-96.
- Mazess, R. B. (1991): Do impedance changes reflect weight, not composition ? (letter). *Am. J. Clin. Nutr.* **53**: 178.
- McCullough, A. J., Mullen, K. D. and Kalhan, S. C. (1991): Measurement of total body and extracellular water in cirrhotic patients with and without ascites. *Hepatology* **14**: 1102-1111.
- McDonald, J. J., Chanduvi, B., Velarde, G., et al. (1993): Biompedance monitoring of rehydration in cholera. *Lancet* **341**: 1049-1051.
- McNeill, G., Fowler, P. A., Maughan, R. J., et al. (1991): Body fat in lean and overweight women established by six methods. *Br. J. Nutr.* **65**: 95-103.
- Miholic, J., Reilmann, L., Meyer, H. J., et al. (1992): Estimation of extracellular space and blood volume using bioelectric impedance measurements. *Clin. Investig.* **70**: 600-605.

Newby, M. J., Keim, N. L. and Brown, D. L. (1990): Body composition of adult cystic fibrosis patients and control subjects as determined by densitometry, bioelectrical impedance, total-body electrical conductivity, skinfold measurements and deuterium oxide dilution. *Am. J. Clin. Nutr.* **52**: 209-213.

Novak, I., Davies, P. S. and Elliot, M. J. (1992): Noninvasive estimation of total body water in critically ill children after cardiac operations. Validation of a bioelectric impedance method. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **104**: 585-589.

Nyboer, J. (1959): *Electrical impedance plethysmography: the electrical resistive measure of the blood pulse volume, peripheral and central blood flow*. Springfield, IL: CC Thomas.

Nyboer, J. (1970): *Electrical impedance plethysmography*. Springfield, IL: CC Thomas (2nd edn.).

Nyboer, J. & Sedensky, J. A. (1974): Bioelectrical impedance during renal dialysis. *Proc. Dialysis Transplant. Forum.* 214.

Oppliger, R. A., Nielsen, D. H. and Vance, C. G. (1991): Wrestler's minimal weight: anthropometry, bioimpedance and hydrostatic weighing compared. *Med. Sci. Sports Exe.* **23**: 247-253.

Organ, L. W., Bradham, B., Gore, D. T. and Lozier, S. L. (1994): Segmental bioelectric impedance analysis: theory and application of a new technique. *J. Appl. Physiol.* **77**: 98-112.

Ott, M., Fischer, H., Polat, H., et al. (1995): Bioelectrical impedance analysis as a predictor of survival in patients infected with human immunodeficiency virus. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr. Hum. Retrovirol.* **9**: 20-25.

Pajmans, I. J., Wilmore, K. M. and Wilmore, J. H. (1992): Use of skinfolds and bioelectrical impedance for body composition assessment after weight reduction. *J. Am. Coll. Nutr.* **55**: 145-151.

Patterson, R. (1989): Body fluid determinations using multiple impedance measurements. *IEEE Engin. Med. Biol. Mag.* **3**: 16-18.

Patterson, R., Ranganathan, C., Engel, R. and Berkseth, R. (1988): Measurement of body fluid volume change using multisite impedance measurements. *Med. Biol. Engin. Comput.* **26**: 33.

- Piccoli, A., Nigrelli, S., Caberlotto, A., et al. (1995): Bivariate normal values of the bioelectrical impedance vector in adult and elderly populations. *Am. J. Clin. Nutr.* **61**: 269-270.
- Piccoli, A., Rossi, B., Pillon, L. and Bucciantie, G. (1994): A new method for monitoring body fluid variation by bioimpedance analysis: the RXc graph. *Kidney Int.* **46**: 534-539.
- Prijatmoko, D., Strauss, B. J. G., Lambert, J. R., et al. (1994): Early detection of protein depletion in alcoholic cirrhosis: role of body composition analysis. *Gastroenterol.* **105**: 1839-1845.
- Pullicino, E., Coward, W. A., Stubbs, R. J. and Elia, M. (1990): Bedside and field methods for assessing body composition: comparison with the deuterium dilution method. *Eur. J. Clin. Nutr.* **44**: 753-762.
- Quirk, P., Ward, L. C., Thomas, B. J., et al. (1995): Multiple frequency bioelectrical impedance for the prediction of total body potassium in cystic fibrosis. *Clin. Nutr.* **14**: 348-353.
- Rallison, L. R., Kushner, R. F., Penn, D. and Schoeller, D. A. (1993): Errors in estimating peritoneal fluid by bioelectrical impedance analysis and total body electrical conductivity. *J. Am. Coll. Nutr.* **12**: 66-72.
- Reilly, J. J., Murray, L. A., Wilson, J. and Durnin, J. V. (1994): Measuring the body composition of elderly subjects: a comparison of methods. *Br. J. Nutr.* **72**: 33-44.
- Reilly, J. J., Wilson, J., McColl, J. H., Carmichel, M. and Durnin, J. V. G. A. (1996): Ability of bioelectric impedance to predict fat-free mass in prepubertal children. *Pediatr. Res.* **39**: 176-179.
- Rising, R., Swinburn, B., Larson, K. and Ravussin, E. (1991): Body composition in Pima Indians - validation of bioelectrical resistance. *Am. J. Clin. Nutr.* **1991**: 594-598.
- Roos, A. N., Westendorp, R. G., Brand, R., et al. (1995): Predictive values of tetrapolar body impedance measurements for hydration status in critically ill patients. *Intensive Care Med.* **21**: 125-131.
- Roos, A. N., Westendorp, R. G. J., Frölich, M. and Meinders, A. E. (1992): Tetrapolar body impedance is influenced by body posture and plasma sodium concentration. *Eur. J. Clin. Nutr.* **43**: 53-60.

- Ross, R., Leger, L., Martin, P. and Roy, R. (1989): Sensitivity of bioelectrical impedance to detect changes in human body composition. *J. Appl. Physiol.* **67**: 1643-1648.
- Roubenoff, R., Kehayas, J. J., Dawson-Hughes, B. and Heymsfield, S. B. (1993): Use of dual-energy x-ray absorptiometry in body composition studies: not yet a gold standard. *Am. J. Clin. Nutr.* **58**: 689-691.
- Royall, D., Greenberg, G. R., Allard, J. P., et al. (1994): Critical assessment of body-composition measurements in malnourished subjects with Crohn's disease: the role of bioelectric impedance analysis. *Am. J. Clin. Nutr.* **59**: 325-350.
- Royall, D., Greenberg, G. R., Allard, J. P., Baker, J. P. and Jeejeebhoy, K. N. (1995): Total enteral nutrition support improves body composition of patients with active Chron's disease. *J.P.E.N.* **19**: 95-99.
- Ryde, S. J. S., Thomas, D. W., Birks, J. L., et al. (1993): Assessment of body fat: a comparison of techniques. In *Human body composition. In vivo methods, models and assessment*, eds. K. J. Ellis & J. D. Eastman, pp. 59-62, NY: Plenum Press.
- Schaefer, F., Georgi, M., Zieger, A. and Scharer, K. (1994): Usefulness of bioelectric impedance and skinfold measurements in predicting fat-free mass derived from total body potassium in children. *Pediatr. Res.* **35**: 617-624.
- Schanne, O. F. & Ceretti, E. R. P. (1978): *Impedance measurements in biological cells*. NY: John Wiley & Sons.
- Scheltinga, M. R., Helton, S., Rounds, J., Jacobs, D. O. and Wilmore, D. W. (1991a): Impedance electrodes positioned on proximal portions of limbs quantify fluid compartments in dogs. *J. Appl. Physiol.* **70**: 2039-2044.
- Scheltinga, M. R., Jacobs, D. O., Kimbrough, T. D. and Wilmore, D. W. (1991b): Alterations in body fluid content can be detected by bioelectrical impedance analysis. *J. Surg. Res.* **50**: 461-468.
- Scheltinga, M. R., Jacobs, D. O., Kimbrough, T. D. and Wilmore, D. W. (1992): Identifying body fluid distribution by measuring bioelectric impedance. *J. Trauma.* **33**: 665-670.

- Schols, A. M. W. J., Wouters, E. F. M., Soeters, P. B. and Westerterp, K. R. (1991): Body composition by bioelectric-impedance analysis compared with deuterium dilution and skinfold anthropometry in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Clin. Nutr.* **53**: 421-424.
- Schroeder, D., Christie, P. M. and Hill, G. L. (1990): Bioelectrical impedance analysis for body composition: clinical evaluation in surgical patients. *J.P.E.N.* **14**: 129-133.
- Schultink, W. J., Lawrence, M., van Raji, J. M. and Hautvast, J. G. (1992): Body composition of rural beninese women in different seasons assessed by skinfold thickness and bioelectrical-impedance measurements and by a deuterium oxide dilution technique. *Am. J. Clin. Nutr.* **55**: 321-325.
- Schwan, H. P. (1959): Alternating current spectroscopy of biological substances. *Proc. IRE* **47**: 1841-1855.
- Segal, K. R., Burastero, S., Chun, A., et al. (1991): Estimation of extracellular and total body water by multiple-frequency bioelectrical-impedance measurements. *Am. J. Clin. Nutr.* **54**: 26-29.
- Segal, K. R., Gutin, B. G., Presta, E., Wang, J. and Van Itallie, T. B. (1985): Estimation of human body composition by electrical impedance methods: a comparative study. *J. Appl. Physiol.* **58**: 1565-1571.
- Segal, K. R., Kral, J. G., Wang, J. and van Itallie, T. B. (1987): Estimation of body water distribution by electrical impedance. *Fed. Proc.* **46**: 1334 (abs).
- Segal, K. R., Van Loan, M. V., Fitzgerald, P. I., Hodgdon, J. A. and Van Itallie, T. B. (1988): Lean body mass estimated by bioelectrical impedance analysis: a four-site cross validation study. *Am. J. Clin. Nutr.* **47**: 7-14.
- Shizgal, H. M. (1990): Validation of the measurement of body composition from whole body bioelectric impedance. *Infusiontherapie.* **17**: 67-74.
- Simons, J. P., Schols, A. M., Westerterp, K. R., ten-Velde, G. P. and Wouters, E. F. (1995): The use of bioelectrical impedance to predict total body water in patients with cancer cachexia. *Am. J. Clin. Nutr.* **61**: 741-745.

Sluys, T. E. M., van der Ende, M. E., Swart, G. R., van der Berg, J. W. O. and Wilson, J. H. P. (1993): Body composition in patients with acquired immunodeficiency syndrome: a validation study of bioelectric impedance analysis. *J.P.E.N.* **17**: 404-406.

Smith, D. N. (1993): Bioelectrical impedance and body composition (letter). *Lancet* **341**: 569-570.

Smye, S. W., Sutcliffe, J. and Pitt, E. (1993): A comparison of four commercial systems used to measure whole-body electrical impedance. *Clin. Phys. Physiol. Meas.* **14**: 473-478.

Snel, Y. E. M., Brummer, R. J. M., Doerga, M. E., Zelissen, P. M. J. and Koppeschaar, H. P. F. (1995): Validation of extracellular water determination by bioelectrical impedance analysis in growth hormone-deficient adults. *Ann. Nutr. Metab.* **39**: 242-250.

Steen, B., Bosaeus, I., Elmstahl, S., et al. (1987): Body composition in the elderly estimated with an electrical impedance method. *Compr. Gerontol.* **1**: 102-105.

Stolarczyk, L. M., Heyward, V. H., Hicks, V. L. and Baumgartner, R. N. (1994): Predictive accuracy of bioelectrical impedance in estimating body composition of native American women. *Am. J. Clin. Nutr.* **59**: 964-970.

Stout, J. R., Eckerson, J. M., Housh, T. J., Johnson, G. O. and Betts, N. M. (1994): Validity of percent body fat estimation in males. *Med. Sci. Sports Exe.* **26**: 632-636.

Subramanyan, R., Manchanda, S. C., Nyboer, J. and Bhatia, M. L. (1980): Total body water in congestive heart failure: a pre- and post-treatment study. *J. Assoc. Physicians India* **28**: 257.

Suprasongsin, C., Kalhan, S. and Arslanian, S. (1995): Determination of body composition in children and adolescents: validation of bioelectrical impedance with isotope dilution technique. *J. Ped. Endocrinol. Metabol.* **8**: 103-109.

Tagliabue, A., Cena, H. and Deurenberg, P. (1996): Comparative study of the relationship between multi-frequency impedance and body water compartments in two European populations. *Br. J. Nutr.* **75**: 11-19.

Tanaka, K., Nakadomo, F., Watanabe, K., et al. (1992): Body composition prediction equations based on bioelectric impedance and anthropometric variables for Japanese women. *Am. J. Hum. Biol.* **4**: 739-745.

Thomasset, A. L. (1962): Proprietes electriques des tissus biologiques. *Lyon Med.* **21**: 107-118.

Thomasset, A. L. & Beruard, M. (1994): Body composition assessment by electrical impedancemetry (method with two electrodes and two frequencies). *Age Nutr.* **5**: 76-82.

Thompson, C. M., Kong, C. H., Lewis, C. A., Hill, P. D. and Thompson, F. D. (1993): Can bio-electrical impedance be used to measure total body water in dialysis patients ? *Clin. Phys. Physiol. Meas.* **14**: 455-461.

Thompson, D. L., Thompson, W. R., Prestridge, T. J., et al. (1991): Effects of hydration and dehydration on body composition analysis: a comparative study of bioelectric impedance analysis and hydrodensitometry. *J. Sports Med. Phys. Fitness.*

Van der Kooy, K., Leenen, R., Deurenberg, P., et al. (1992): Changes in fat-free mass in subjects after weight loss: a comparison of body composition measures. *Int. J. Obes.* **16**: 675-683.

Van Loan, M. & Mayclin, P. (1987): Bioelectrical impedance analysis: is it a reliable estimation of lean body mass and total body water ? *Hum. Biol.* **59**: 299-309.

Van Loan, M. D., Boileau, R. A., Slaughter, M. H., et al. (1990): Association of bioelectrical resistance with estimates of fat-free mass determined by densitometry and hydrometry. *Am. J. Hum. Biol.* **2**: 219-226.

Van Loan, M. D., Kopp, L., King, J. C., Wong, W. W. and Mayclin, P. L. (1994): Fluid changes during pregnancy: use of bioimpedance spectroscopy. *J. Appl. Physiol.* **78**: 1037-1042.

Van Loan, M. D. & Mayclin, P. L. (1992): Use of multi-frequency bioelectric impedance analysis for the estimation of extracellular fluid. *Eur. J. Clin. Nutr.* **46**: 117-124.

Van Loan, M. D., Withers, P., Matthie, J. and Mayclin, P. L. (1993): Use of bioimpedance spectroscopy to determine extracellular fluid, intracellular fluid, total body water and fat-free mass. In *Human body composition. In vivo methods, models and assessment*, eds. K. J. Ellis & D. J. Eastman, pp. 67-70, NY: Plenum.

van Marken Lichtenbelt, W., Westerterp, K., Wouters, L. and Luijendijk, S. (1994): Validation of bioelectrical-impedance measurements as a method to estimate body-water compartments. *Am. J. Clin. Nutr.* **60**: 159-166.

van Marken Lichtenbelt, W. D., Westerterp, K. R., Wouters, L. and Luijendijk, S. C. M. (1995a): Reply to J R Matthie and P Withers. *Am. J. Clin. Nutr.* **61**: 1168-1169.

van Marken Lichtenbelt, W. D., Westerterp, K. R., Wouters, L. and Luijendijk, S. C. M. (1995b): Reply to LC Ward and Cornish (letter). *Am. J. Clin. Nutr.* **61**: 1166-1167.

Vazquez, J. A. (1991): Validity of bioelectrical-impedance analysis in measuring changes in lean body mass during weight reduction. *Am. J. Clin. Nutr.* **54**: 970-975.

Visser, M., Deurenberg, P. and van-Staveren, W. A. (1995): Multi-frequency bioelectrical impedance for assessing total body water and extracellular water in elderly subjects. *Eur. J. Clin. Nutr.* **49**: 256-266.

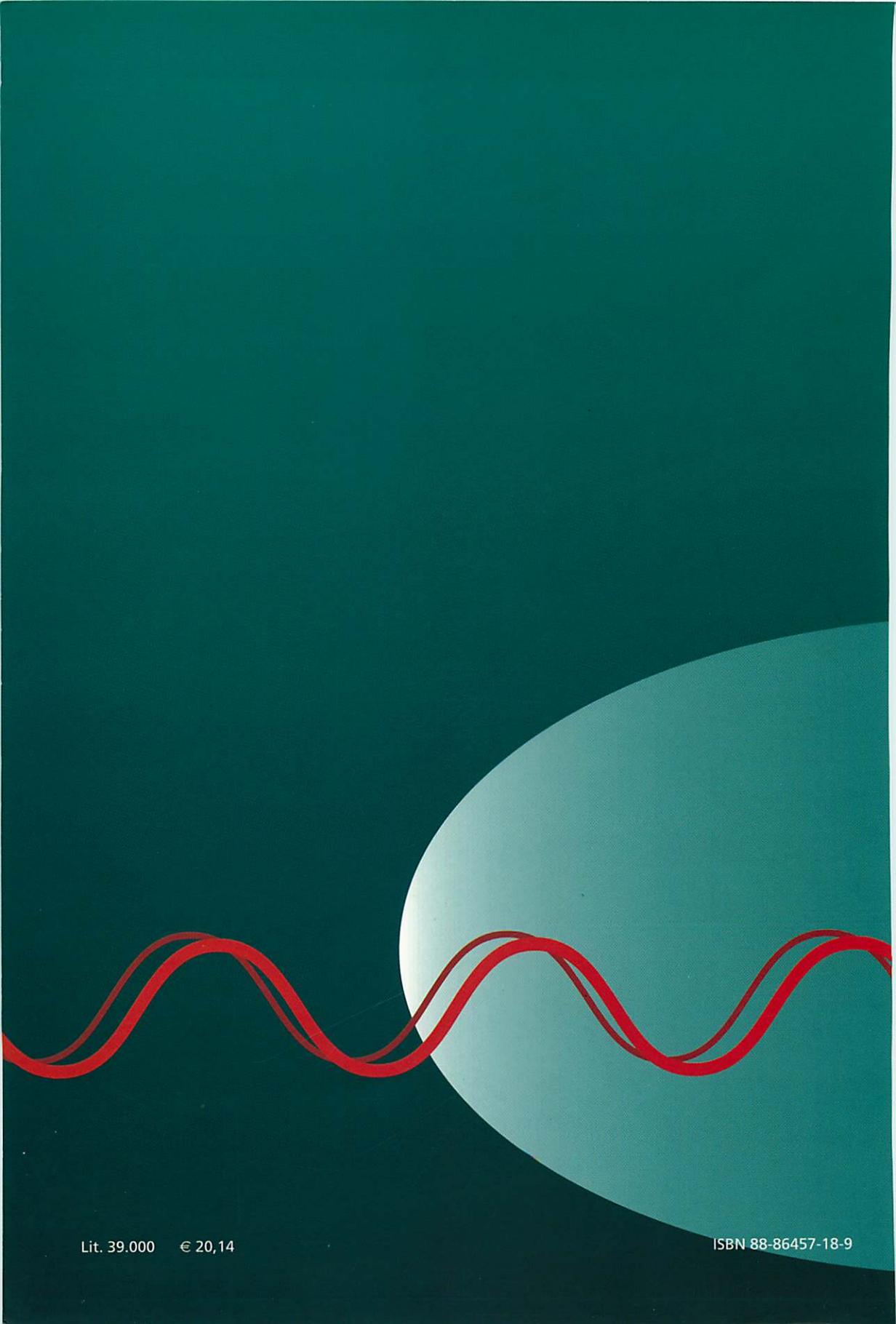
Wabitsch, M., Braun, U., Heinze, E., et al. (1996): Body composition in 5-18-y-old obese children and adolescents before and after weight reduction as assessed by deuterium and bromide dilution and bioelectrical impedance analysis. *Am. J. Clin. Nutr.* **64**: 1-6.

Wang, J., Kotler, D. P., Russel, M., et al. (1992): Body composition in patients with acquired immunodeficiency syndrome: which method should be used ? *Am. J. Clin. Nutr.* **56**: 963-967.

Ward, L. C., Bunce, I. H., Cornish, B. H., et al. (1992): Multifrequency bioelectrical impedance augments the diagnosis and management of lymphoedema in post-mastectomy patients. *Eur. J. Clin. Invest.* **22**: 751-754.

Ward, L. C. & Cornish, B. (1995): Multiple- and single-frequency bioelectrical impedance analysis (letter). *Am. J. Clin. Nutr.* **61**: 1166.

- Williams, D. P., Going, S. B., Milliken, L. A., Hall, M. C. and Lohman, T. G. (1995): Practical techniques for the assessment of body composition in middle-aged and older adults. *Med. Sci. Sports Exe.* **27**: 776-783.
- Wilson, D. C., Baird, T., Scrimgeour, C. M., et al. (1993): Total body water measurement by bioelectrical impedance in the extremely low birth weight infant. In *Human body composition. In vivo methods, models and assessment*, eds. K. J. Ellis & D. J. Eastman, pp. 185-188, NY: Plenum.
- Wilson, W. L., Heyward, V. H., Cook, K. L., et al. (1992): Predictive accuracy of bioelectrical impedance equations corrected for fat-free body size. *Am. J. Hum. Biol.* **4**: 319-326.
- Wu, Y. T., Nielsen, D. H., Cassady, S. L., Cook, J. S. and Hansen, J. R. (1993): Cross-validation of bioelectrical impedance analysis of body composition in children and adolescents. *Phys. Ther.* **73**: 320-328.
- Young, R. E. & Sinha, D. P. (1992): Bioelectrical impedance analysis as a measure of body composition in a West Indian population. *Am. J. Clin. Nutr.* **55**: 1045-1050.
- Zillikens, M. C., van der Berg, J. W. O., Wilson, J. H. P., Rietveld, T. and Swart, G. R. (1992a): The validity of bioelectrical impedance analysis in estimating total body water in patients with cirrhosis. *J. Hepatol.* **16**: 59-65.
- Zillikens, M. C., van der Berg, J. W. O., Wilson, J. H. P. and Swart, G. R. (1992b): Whole-body and segmental bioelectric-impedance analysis in patients with cirrhosis of the liver: changes after treatment of ascites. *Am. J. Clin. Nutr.* **55**: 621-625.



Lit. 39.000 € 20,14

ISBN 88-86457-18-9