

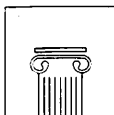
**La valutazione dell'acqua corporea nel bambino:
significato clinico e tecniche di misurazione**

Nino Battistini, Sabrina Severi, Anna Maria Manzieri, Giorgio Bedogni

Estratto da

BAMBINI E NUTRIZIONE

Volume 3, Numero 1, Gennaio-Marzo 1996



Il Pensiero Scientifico Editore

Valutazione della composizione corporea

La valutazione dell'acqua corporea nel bambino: significato clinico e tecniche di misurazione

Nino Battistini, Sabrina Severi, Anna Maria Manzieri, Giorgio Bedogni

Introduzione

L'acqua è il principale costituente del corpo umano. Il contenuto in acqua dell'organismo viene usualmente riferito al peso corporeo, secondo l'equazione:

$$TBW\% = \frac{TBW}{W} \times 100 \quad (1)$$

dove TBW% rappresenta l'idratazione corporea, TBW (Total Body Water) l'acqua totale e W (Weight) il peso corporeo. L'idratazione corporea è pari al 70 e al 55-60% nel neonato e nell'adulto di riferimento, rispettivamente¹

Per quanto il concetto di idratazione corporea sia particolarmente utile in clinica, esso è meno corretto di quello di idratazione della massa magra (FFMH, Fat-Free Mass Hydration).

La massa magra (FFM, Fat-Free Mass) rappresenta la somma della TBW, della massa minerale (MM, Mineral Mass), della massa proteica (PM, Protein Mass) e del glicogeno (Gn)². La somma della FFM e della massa grassa (FM, Fat Mass) fornisce W, secondo l'equazione:

$$W = FFM + FM \quad (2)$$

dove:

$$FFM = TBW + MM + PM + Gn \quad (3)$$

Poiché l'acqua è confinata per definizione nella massa magra, è più corretto riferire la TBW alla FFM che non a W:

$$FFMH = \frac{TBW}{FFM} \times 100 \quad (4)$$

Naturalmente, il ricorso al concetto di FFMH in un contesto clinico presuppone la possibilità di una valutazione diretta della FFM oltre che della TBW. Poiché molte malattie modificano la densità della massa magra, i tradizionali metodi di riferimento come la pesa-

ta idrostatica, la valutazione del potassio totale corporeo (TBK, Total Body Potassium) e la diluimetria non sono idonei per la valutazione della FFM in un contesto clinico². Questo non toglie, comunque, che la valutazione del TBK possa fornire importanti informazioni sul decorso di una malattia e che la diluimetria garantisca una stima accurata della TBW anche in un contesto clinico.

È comunque possibile valutare la FFMH in un contesto clinico utilizzando modelli *multicompartmentali* che consentano una stima diretta delle varie componenti della FFM^{2,3}. Ad esempio, è possibile utilizzare la diluizione dell'ossido di trizio per stimare la TBW, l'attivazione neutronica dell'azoto (IVNAA, In Vivo Neutron Activated Analysis) per stimare la massa proteica e la densitometria a doppio raggio X (DXA, Dual-energy X-ray Absorptiometry) per stimare la massa minerale². Il limite dei modelli multicompartmentali è rappresentato dal costo estremamente elevato. Ciò nonostante, è prevedibile che essi contribuiranno in maniera sostanziale alla nostra comprensione dei meccanismi fisiopatologici delle malattie.

Accrescimento, sviluppo e FFMH

Vediamo ora di applicare il concetto di FFMH alle modificazioni della composizione corporea che occorrono con l'accrescimento e lo sviluppo. In figura 1 è riportato l'andamento della FFMH dalla nascita all'età di 10 anni⁴.

Alla nascita, la FFMH corrisponde all'81% circa in entrambi i sessi. Per tutto il periodo dello sviluppo compreso tra 2 e 10 anni, le bambine presentano una FFMH leggermente superiore a quella dei loro coetanei di sesso opposto. Relativamente pochi dati sono disponibili per valutare le modificazioni della FFMH dall'età di 10 anni a quella adulta^{4,5}. Inoltre, i dati utilizzati per tracciare le curve delle figure 1-3 sono in parte basati su assunzioni relative alla composizione corporea del bambino "di riferimento". Questi limiti

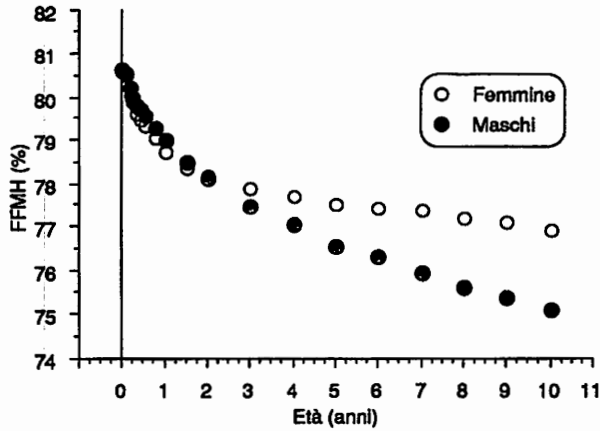


Figura 1. - Andamento dell'idratazione della massa magra (FFMH) dalla nascita all'età di 10 anni. Per la costruzione della curva sono stati utilizzati i dati tabulati da Fomon et al.⁴.

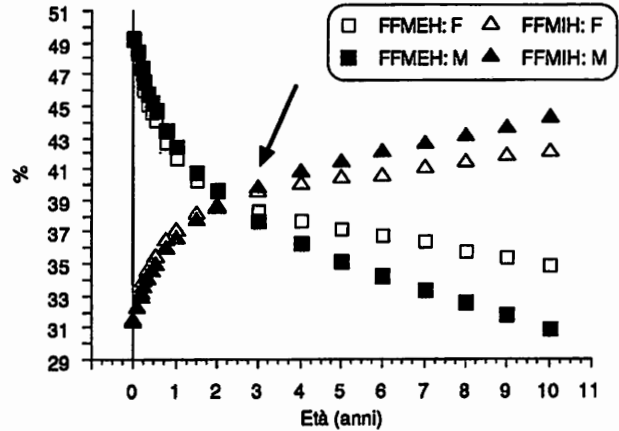


Figura 2. - Andamento dell'idratazione extra- (FFMEH) ed intra-cellulare (FFMIH) della massa magra dalla nascita all'età di 10 anni [F= femmine, M= maschi]. La freccia indica il passaggio dalla prevalenza della FFMEH a quella della FFMIH. Per la costruzione della curva sono stati utilizzati i dati tabulati da Fomon et al.⁴.

sono ampiamente discussi dall'Autore del lavoro da cui sono stati tratti i dati per la costruzione delle curve⁴. Nonostante questi limiti, lo studio delle curve ha valore didattico perché chiarisce le modificazioni dell'omeostasi idrica che occorrono con l'accrescimento, *caratterizzato da una progressiva diminuzione della FFMH sino al valore "adulto" del 73%^{2,5}*.

Le componenti intra- ed extra-cellulare della FFMH: l'effetto dell'accrescimento e dello sviluppo

La TBW rappresenta la somma dell'acqua extra- (ECW, Extra-Cellular Water) ed intra-cellulare (ICW, Intra-Cellular Water), secondo l'equazione:

$$TBW = ECW + ICW \quad (5)$$

Questa relazione può essere utilizzata per trasformare l'equazione (4) nella seguente:

$$FFMH = \left(\frac{ECW}{FFM} \times 100 \right) + \left(\frac{ICW}{FFM} \times 100 \right) \quad (6)$$

dove i rapporti ECW:FFM (FFMEH, Fat-Free Mass Extracellular Hydration) e ICW:FFM (FFMIH, Fat-free Mass Intracellular Hydration) rappresentano l'idratazione extra- e intra-cellulare della FFM, rispettivamente.

Il concetto di FFMIH è di importanza fondamentale in fisiologia e in clinica. Per comprenderne appieno la rilevanza, consideriamo le modificazioni di FFMEH e FFMIH che occorrono con l'accrescimento. La figura 2 riporta le modificazioni di FFMEH e FFMIH dalla nascita all'età di 10 anni⁴.

Sino all'età di 2 anni, la FFMEH prevale sulla FFMIH in entrambi i sessi. [Vale la pena di osservare che la maggiore FFMH delle bambine rispetto ai bambini (figura 1) è spiegata da una prevalenza relativa della FFMEH sulla FFMIH (figura 2)]. Dall'età di 3 anni, la FFMIH comincia a prevalere sulla FFMEH. *Questo andamento è un marcatore fisiologico dell'accrescimento e della maturazione cellulare¹*. Alcuni Autori hanno postulato che un calo progressivo dei livelli circolanti di aldosterone possa contribuire alla riduzione della FFMEH⁶ ma quest'ipotesi non è stata ancora provata in maniera definitiva.

Non meno istruttivo è considerare l'andamento del rapporto ECW:ICW durante l'accrescimento (figura 3)⁴. Esso va incontro a un calo progressivo dalla nasci-

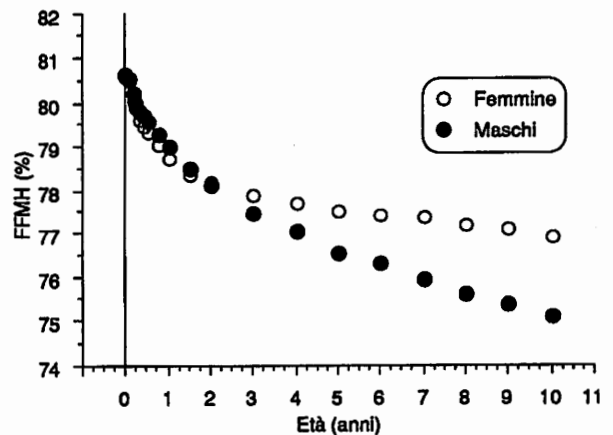


Figura 3. - Andamento del rapporto ECW:ICW dalla nascita all'età di 10 anni. Per la costruzione della curva sono stati utilizzati i dati tabulati da Fomon et al.⁴.

ta all'età di 10 anni, bilanciando gli effetti della progressiva riduzione dell'ECW con quelli dell'espansione dell'ICW.

Significato clinico della FFMIH e del rapporto ECW:ICW

L'importanza clinica della FFMIH è dovuta alla sua possibilità di utilizzo come indicatore dello stato di salute cellulare. Si deve osservare che sia una riduzione sia un aumento della FFMIH possono segnalare una *sofferenza cellulare*¹³. In assenza della possibilità di una valutazione diretta della FFM, il rapporto ECW:ICW si presta egualmente bene allo scopo perché realizza il confronto *diretto* dei versanti extra- ed intra-cellulare¹³. Vediamo ora alcuni esempi dell'importanza clinica di questi concetti, attinti dalla ricerca più recente del nostro gruppo.

OBESITÀ

I bambini obesi presentano una riduzione dell'idratazione corporea (TBW%) e un'espansione del rapporto ECW:ICW rispetto a soggetti normopeso della stessa età (50.4 ± 3.6 vs 57.7 ± 2.7 % e 0.76 ± 0.09 vs 0.61 ± 0.19 , rispettivamente)^{10,14}. Questa distribuzione dell'acqua corporea ricalca quella già osservata in donne adulte obese¹⁵. L'espansione relativa dell'ECW dell'obeso assume rilevanza clinica in quanto potrebbe contribuire all'insorgenza di ipertensione e malattie cardiovascolari¹⁵. Ulteriori studi sono necessari per determinare le basi fisiopatologiche dell'espansione del rapporto ECW:ICW nei bambini e negli adulti obesi. Vale la pena di osservare che un'espansione del rapporto ECW:ICW è riscontrabile anche in corso di malnutrizione¹⁶.

DISTROFIA MUSCOLARE DI DUCHENNE (DMD)

I bambini affetti da DMD presentano una riduzione dell'idratazione corporea e un'espansione del rapporto ECW:ICW rispetto a bambini sani della stessa età (51.8 ± 2.8 vs 58.5 ± 2.9 % e 1.15 ± 0.25 vs 0.70 ± 0.23 , rispettivamente)¹³. L'espansione del rapporto ECW:ICW è determinata da un aumento dell'ECW:TBW (ECW%) e da una diminuzione dell'ICW:TBW (ICW%). Nel campione da noi studiato, non era evidente alcuna differenza statisticamente significativa a livello di pliche e circonferenze corporee tra i bambini sani e quelli affetti da DMD. Ciò nonostante, i bambini affetti da DMD presentavano un rapporto ECW:ICW superiore di 1.6 volte a quello dei bambini normali. Questo studio dimostra che un'analisi dell'idratazione intra- ed extra-cellulare è spesso necessaria in un contesto clinico per stabilire il vero stato di salute cellulare senza lasciarsi fuorviare dalle "apparenze".

ARTRITE REUMATOIDE GIOVANILE (JRA, JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS)

I bambini affetti da JRA oligo- e poli-articolare presentano un'espansione della TBW% e del rapporto ECW:ICW rispetto a coetanei sani (59.7 ± 2.4 vs 57.7 ± 2.7 % e 0.81 ± 0.16 vs 0.64 ± 0.21)¹⁷. L'espansione del rapporto ECW:ICW è determinata da un aumento dell'ECW e da una riduzione dell'ICW che potrebbero riconoscere un'origine infiammatoria o nutrizionale (malnutrizione subclinica). È significativo osservare che, nel campione di bambini con JRA da noi studiato, l'uso di farmaci anti-infiammatori non steroidei non si associava a un'espansione dell'ECW%.

A chiusura del nostro contributo, forniremo alcune indicazioni sulla misurazione dell'acqua corporea e della sua compartimentazione tra l'ECW e l'ICW.

Tecniche di misurazione

La misurazione dei compartimenti idrici richiede l'utilizzo di un tracciante che si distribuisca in essi in maniera uniforme. Una volta che il tracciante ha raggiunto l'equilibrio, è possibile calcolare il suo volume di distribuzione attraverso l'equazione:

$$V_f = \frac{C_i \times V_i}{C_f} \quad (7)$$

dove V_f è il volume finale (= di distribuzione), il prodotto $C_i \times V_i$ la quantità di tracciante somministrata (ovvero la quantità Q_i) e C_f la concentrazione finale (= all'equilibrio)¹.

L'acqua marcata con gli isotopi dell'idrogeno - deuterio e trizio - serve particolarmente bene alla valutazione della TBW. L'uso dell'"acqua deuterata" (D_2O) e "triziata" (T_2O) ha in effetti reso obsoleto quello di altri traccianti come l'urea, l'N-acetil-4-aminopirina, etc.⁷ L'ossido di deuterio è preferibile a quello di trizio perché è un isotopo stabile mentre il trizio è un isotopo radioattivo β -emittente⁷. Per ovvie ragioni etiche, il D_2O è l'unico dei due isotopi a poter essere utilizzato in età pediatrica. L'ossido di deuterio viene comunemente dosato nei liquidi biologici (plasma, urine, saliva) con metodo spettrofotometrico^{8,9}.

Il bromuro (Br) è un marcatore ideale dell'ECW perché non è in grado di superare le membrane cellulari. Ai dosaggi comunemente impiegati, esso è privo di effetti tossici e può essere utilizzato senza problemi nel bambino¹⁰. Il metodo utilizzato dal nostro gruppo prevede la somministrazione di sodio bromuro (Na-Br) e il suo dosaggio nel plasma o nelle urine con metodica HPLC^{11,12}.

L'ICW non può essere misurata in maniera diretta

e viene pertanto stimata come differenza tra la TBW e l'ECW.

Conclusioni

Oltre a fornire utili informazioni sulle modificazioni della composizione corporea che occorrono con l'accrescimento (e l'invecchiamento), lo studio dell'acqua corporea e della sua compartimentazione ha tutto il potenziale per: *i*) aiutare a comprendere le basi fisiopatologiche delle malattie, *ii*) valutare la loro evoluzione e, *iii*) possibilmente, suggerire strategie terapeutiche.

Bibliografia

- Forbes GB. Body composition: influence of nutrition, disease, growth and aging. In: Shils ME, Olson JA, Shike M, ed. *Modern Nutrition in Health and Disease*. VIII ed. Philadelphia: Lea & Febiger 1994: 781-801.
- Heymsfield SB, Waki M. Body composition in humans: advances in the development of multicompartiment chemical models. *Nutr Rev* 1991; 49: 97-108.
- Heymsfield SB, Waki M, Kehayas J, Lichtman S, Dillman FA, Kamen Y, Wang J, Pierson R. Chemical and elemental analysis of humans in vivo using improved body composition methods. *Am J Physiol* 1991; 261: 190-8.
- Fomon SJ, Haschke F, Ziegler EE, Nelson S. Body composition of reference children from birth to age 10 years. *Am J Clin Nutr* 1982; 35: 1169-75.
- Hewitt MJ, Going SB, Williams DP, Lohman TG. Hydration of the fat-free body mass in children and adults: implications for body composition assessment. *Am J Physiol* 1993; 28: 88-95.
- Sippel WG, Dorr HG, Bidlingmaier F, Knorr D. Plasma levels of aldosterone, corticosterone, 11-deoxycorticosterone, progesterone, 17-hydroxy-progesterone, cortisol and cortisone during infancy and childhood. *Ped Res* 1982; 14: 39-46.
- Sheng HP, Huggins RA. A review of body composition studies with emphasis on total body water and fat. *Am J Clin Nutr* 1979; 32: 630-47.
- Lukaski HC, Johnson PE. A simple inexpensive method of determining total body water using a tracer dose of deuterium oxide and infrared absorption of biological fluids. *Am J Clin Nutr* 1985; 41: 363-70.
- Battistini N, Facchini F, Bedogni G, Severi S, Fiori G, Pettener D. The prediction of total body water and extracellular water from bioelectric impedance in a non-caucasian population from Central Asia. *Ann Hum Biol* 1995; 22: 315-20.
- Battistini N, Severi S, Brambilla P, Virgili F, Manzoni P, Beccaria L, Chiumello G. Relative expansion of extracellular water in obese vs non obese children. *J Appl Physiol* 1995; 79: 94-6.
- Wong WW, Sheng HP, Morkeberg JC, Kosanovich JL, Clarke LL, Klein PD. Measurement of extracellular water volume by bromide ion chromatography. *Am J Clin Nutr* 1989; 50: 1290-5.
- Battistini N, Virgili F, Bedogni G. A relative expansion of extra-cellular water in elite male athletes compared to recreational sportsmen. *Ann Hum Biol* 1994; 21: 609-12.
- Bedogni G, Merlini L, Ballestrazzi A, Severi S, Battistini N. Multifrequency bioelectric impedance measurements for predicting body water compartments in Duchenne Muscle Dystrophy. *Neuromuscul Disord*, 1996; 6: 55-60.
- Battistini N, Brambilla P, Virgili F, Simone P, Bedogni G, Morini P, Chiumello G. The prediction of total body water from body impedance in young obese subjects. *Int J Obes* 1992; 16: 207-11.
- Masako W, Kral J, Mazariegos M, Wang J, Pierson RN, Heymsfield SB. Relative expansion of extracellular fluid in obese vs non obese women. *Am J Physiol* 1991; 261: 199-203.
- Shetty PS. Body composition in malnutrition. In: Davies PSW, Cole TJ, ed. *Body composition techniques in health and disease*. Cambridge: Cambridge University Press 1995: 71-84.
- Bedogni G, Polito C, Severi S, Strano CG, Manzieri AM, Alessio M, Iovene A, Battistini N. 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* (in corso di stampa).

Indirizzo per la corrispondenza:
 Prof. Nino Battistini
 Clinica di Fisiologia della Nutrizione
 Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università
 Via Campi, 286
 41100 Modena