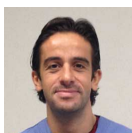


IN DEPTH REVIEW

Il ruolo della bioimpedenza in dialisi peritoneale



Paolo Lentini¹, Massimo de Cal¹, Luca Zanoli², Antonio Granata³, Anna Basso¹, Andrea Contestabile¹, Graziella Berlingò¹, Valentina Pellanda¹, Roberto Dell'Aquila¹

(1) UOC Nefrologia e Dialisi, Ospedale "S. Bassiano", Bassano del Grappa (VI)

(2) Dipartimento di Medicina Interna, Università degli Studi di Catania, Catania

(3) UOC Nefrologia e Dialisi, Ospedale "S. Giovanni di Dio" Agrigento

Corrispondenza a: Paolo Lentini; UOC Nefrologia e Dialisi, Ospedale "San Bassiano"; 36061 Bassano del Grappa (VI); tel: +39 0424888487; fax: +39 0424888486; mail: paolo.lentini@yahoo.it

Mail autore corrispondente: [Paolo Lentini](mailto:Paolo.Lentini)

Abstract

Preservare la funzione renale residua e assicurare un adeguato stato nutrizionale è determinante allo scopo di mantenere l'efficacia della dialisi peritoneale. Il sovraccarico idrico e la denutrizione sono associate inoltre al drop-out e ad un elevato tasso di morbidità e mortalità. Nella pratica clinica la determinazione del peso ideale è gravata di errori a volta grossolani: inoltre una modica iperidratazione è più comune in dialisi peritoneale che in emodialisi. I metodi alternativi proposti si sono rivelati o poco specifici (come il BNP), o operatore-dipendente (come il diametro della vena cava misurato con gli ultrasuoni) o con scarsa correlazione con il volume extracellulare (misurazioni in continuo del volume). Studi recenti hanno analizzato il ruolo della Bioimpedenza, una metodica non invasiva utilizzata per la determinazione oggettiva della composizione corporea che permette di quantificare lo stato di idratazione e lo stato nutrizionale. È da tempo utilizzata in emodialisi, ma vi sono pochi studi sulla sua applicabilità in dialisi peritoneale. Scopo di questa rassegna è analizzare l'applicabilità e limitazioni delle diverse tecniche in Dialisi Peritoneale.

Abstract

Dialysis must control the body's fluid content accurately in order to maintain optimal health. Determination of body hydration and nutritional status are significant problems in dialysis patients. In practice, clinical evaluation is usually used to estimate the ultrafiltration target, since accurate knowledge of dry weight is lacking. PD over-hydration is more common than in HD. The only commonly used, practical and objective measurements we have to guide fluid removal are very inaccurate. Several methods have been proposed for non-clinical dry weight assessment; unfortunately these methods suffer from several shortcomings, such as poor specificity (natriuretic peptides), operator dependence (inferior vena cava diameter measurements) and poor correlation with extra cellular volume (continuous blood volume measurement). Recent study has validated bioimpedance (BIA) as an objective measure of fluid and nutritional status in dialysis patients. There are a number of different methods suitable for routine use available to the clinician. This review analyze the role of the different BIA techniques in peritoneal dialysis.

Introduzione

Tra le raccomandazioni delle Linee guida della società Internazionale di Dialisi Peritoneale ISPD [1] la conservazione della diuresi residua e il mantenimento dell'adeguato apporto nutrizionale sono due delle armi di cui il nefrologo dispone allo scopo di preservare lo stato di salute dei pazienti in dialisi intracorporea.

Allo stesso modo le linee guida della National Kidney Foundation (NKF KDOQI) riportano come una ottimizzazione del "fluid status" preservando la funzione renale residua (residual Renal Function-RRF) evitando il sovraccarico idrico riduca la mortalità e l'incidenza di patologie cardiovascolari [2].

La malnutrizione del paziente in trattamento sostitutivo peritoneale è associata ad un peggioramento della qualità di vita ad una riduzione della sopravvivenza. Le linee guida della EBPG consigliano un monitoraggio attento dello stato nutrizionale, utilizzando metodi oggettivi [3].

Le metodiche per la valutazione della composizione corporea dovrebbero essere oggettive, ripetibili, economiche e il più possibile sovrapponibili alle metodiche di riferimento. La Densitometria comporta la determinazione della densità corporea dopo immersione in acqua considerando la massa magra (Free-Fatty Mass) come componente costante. La Neutron Activation Analysis consiste nell'irradiare il soggetto con una fonte di neutroni e le emissioni di raggi gamma determinata dall'interazione corpo-radiazione permette di determinare il contenuto proteico corporeo [4].

La quantità totale di potassio (Total Body Potassium -TBK) viene misurata determinando l'emissione di raggi gamma da parte dell'isotopo 40 dello ione potassio (^{40}K): essendo quest'ultimo essenzialmente intracellulare, stima la massa cellulare [5] (full text).

Le tecniche di diluizione degli isotopi misurano un tracciante disperso nei vari compartimenti corporei: la acqua totale corporea (Total Body Water TBW) viene determinata misurando gli isotopi dell'Idrogeno (Deuterio e Trizio) dell'Ossigeno (^{17}O , ^{18}O), la acqua extracellulare (Extra Cellular Water ECW) dal bromuro di sodio.

Gli altri compartimenti vengono di solito calcolati per differenza dagli altri compartimenti utilizzando equazioni di regressione.

I principali compartimenti che vengono direttamente o indirettamente determinati sono (figura 1):

- TBW: Total Body Water o Acqua corporea totale,
- ECW: Extracellular Water o Acqua Extracellulare;
- ICW: Intracellular Water o Acqua Intracellulare;
- FM: Fat-Mass o Massa Grassa;
- FFM: Fat-free Mass o Massa Magra.

Le tecniche di imaging quali la Risonanza Magnetica Nucleare (MRI) e la Densitometria Assiale a Raggi X (DEXA) permettono di stimare i compartimenti corporei. Queste Metodiche, sicuramente affidabili non sono attuabili e ripetibili per la loro complessità e per i loro costi elevati nella pratica clinica.

La antropometria è stata lungamente utilizzata per la determinazione dello stato nutrizionale: le misure della plica cutanea e la circonferenza dell'avambraccio permettono di valutare adeguatamente lo stato nutrizionale ma sono indici poco precisi e tardivi e spesso presentano una elevata intervariabilità tra gli operatori [6].

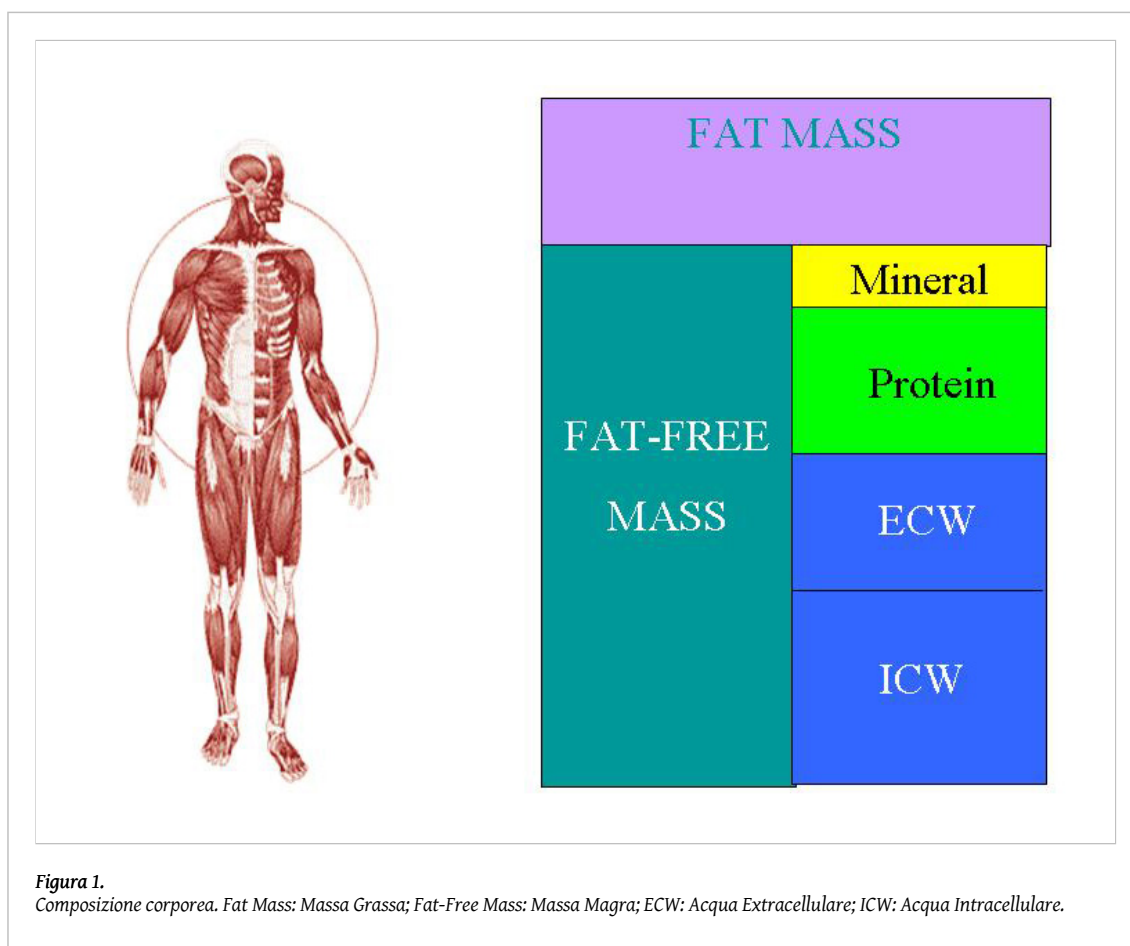
La Bioimpedenza (BIA) nasce dalla necessità di disporre di una metodica oggettiva, precisa e poco costosa per la determinazione della composizione corporea.

Principi Fisici della Bioimpedenza

La resistenza (r) che incontra una corrente elettrica quando attraversa un materiale omogeneo è direttamente proporzionale alla sua lunghezza (l) e inversamente proporzionale alla sua sezione trasversa (k); il corpo umano oppone due tipi diverse di resistenza al passaggio della corrente elettrica: una di tipo “Capacitativo” definita Reattanza (R_e o X_c), determinata dal numero e dalla disposizione delle cariche elettriche sulle membrane cellulari del tessuto attraversato e una componente di tipo “Resistivo” definita resistenza (R) la cui entità è determinata dai fluidi extra ed intracellulari presenti tra i tessuti.

L’impedenza è il rapporto matematico che lega le due grandezze X_C e R . Il principio chiave della impedenza applicata alla biologia umana (BIA) è che l’intero organismo sia paragonabile ad un tessuto isotropo, cioè senza variazioni elettriche al suo interno; è quindi formato da 5 cilindri (Testa-Tronco, gambe e braccia, figura 2).

Sono state sviluppate diverse metodiche per la determinazione della BIA [7]: distinguiamo essenzialmente misurazioni ottenute in monofrequenza (Single-Frequency Bioimpedance SF-BIA) e misurazioni ottenute in multifrequenza (Multi-Frequency Bioimpedance MF-BIA) [8]. Queste modalità possono essere utilizzate con tecniche a corpo intero (Whole-Body) che analizzano l’intera superficie corporea o con metodiche segmentali (Segmental-BIA SG-BIA), che determinano la composizione corporea utilizzando arti o distretti pre-definiti.



Il progressivo sviluppo tecnologico ha portato quindi allo sviluppo di diversi monitors in grado di fornire diverse determinazioni. Da una accurata revisione della letteratura dal 1990 ad oggi sono stati editi circa 2500 papers avendo per argomento l'utilizzo della BIA in nefrologia: molti di questi lavori analizzano la BIA nel paziente cronico e soprattutto in emodialisi: una crescente attenzione viene data negli ultimi anni anche al suo ruolo in dialisi peritoneale [9].

Modalità diverse di Bioimpedenza

Bioimpedenza a frequenza singola (Single-Frequency BioImpedence SF-BIA): Utilizza una singola corrente sinusoidale alternata di 800 μ A e ad una sola frequenza di 50 kHz, che viene indotta attraverso 4 elettrodi di superficie, posizionati in due coppie, rispettivamente prossimali e distali sulla superficie volare di una mano (articolazione metacarpo-falangea e interfalangea) e di un piede (articolazione metatarso-falangea e interfalangea) dallo stesso lato del corpo.

La corrente alternata produce una resistenza (r) da questa si evince l'indice di resistenza (R/h) o l'indice di Impedenza (Z/h) normalizzati per l'altezza.

Attraverso equazioni di regressione si ricava la Acqua Corporea Totale (TBW); assumendo che l'idratazione dei tessuti molli sia costante si può calcolare la massa magra (Free Fatty Mass FFM) e la massa grassa (Fatty Mass).

La principale limitazione della monofrequenza è rappresentata dalla mancata discriminazione della Acqua Totale Corporea (TBW) in extracellulare (ECW) e in intracellulare (ICW); inoltre emergono dati sempre più determinanti sulla non universale applicabilità delle equazioni di regressione poiché tratte da una popolazione sana [10], [11] (full text).

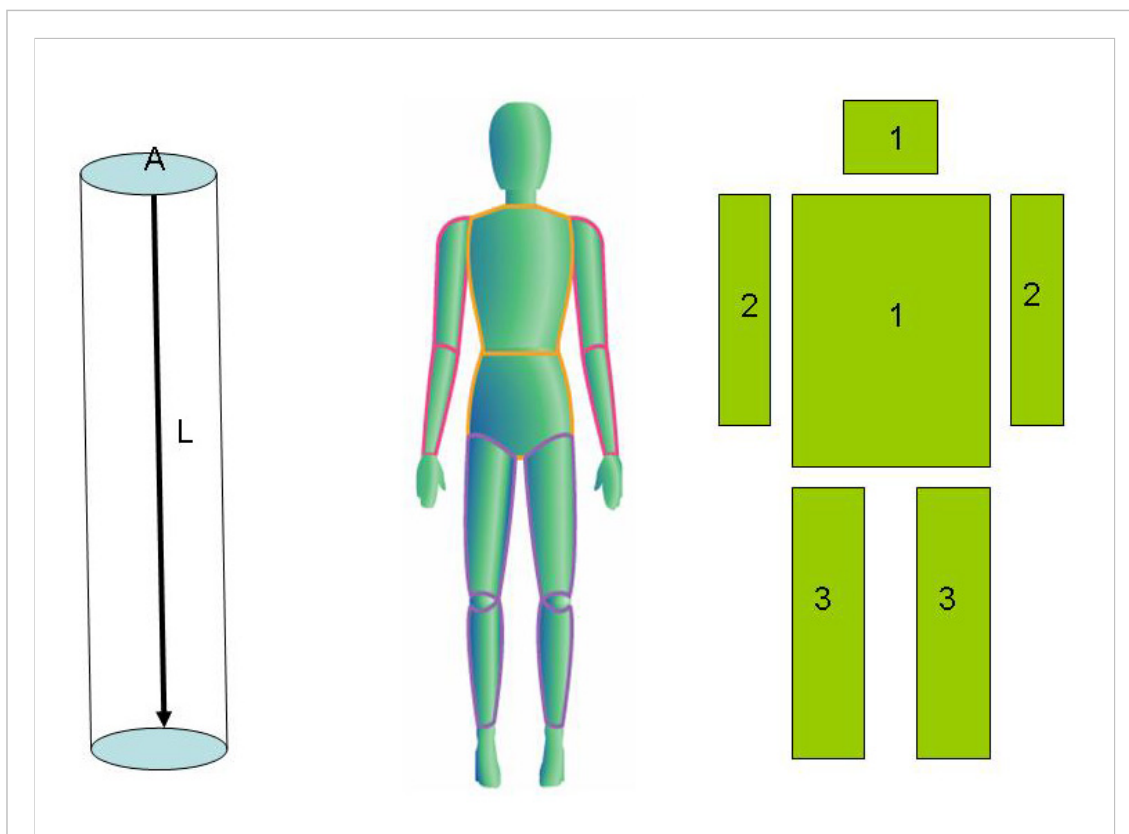


Figura 2.
Principio chiave della bioimpedenza (dettagli nel testo).

La Bioimpedenza “Vettoriale” (*Vectorial BIA V-BIA*), secondo il modello messo a punto da Piccoli utilizza una singola frequenza come la SF-BIA, ma presenta il vantaggio di riassumere i dati non attraverso numeri ma con una rappresentazione grafica (R-XC Graph) dove la Impedenza (Z) è una grandezza vettoriale bidimensionale, dipendente da due grandezze: la resistenza (R) e la reattanza (Xc) rendendo accessibile e più intuitiva l’osservazione del volume idrico nonché dello stato nutrizionale [12].

L’Angolo di Fase (PA), utilizzato solo nella SF-BIA (con Biavector®) è la trasformazione del momento angolare tra Xc e R, corrispondente all’arco tangente di XC/R e riflette quindi il contributo dei fluidi (R) e delle membrane cellulari (XC) all’integrità dell’intero organismo: in letteratura esso si presenta spesso associato ad una aumentata mortalità suggerendo che bassi valori di angolo di fase siano espressione di morte cellulare e riduzione dell’integrità cellulare e tissutale.

R e Xc vengono considerate componenti del vettore impedenza (Z): il vettore del soggetto in esame viene confrontato con quello della popolazione di riferimento sana [13]. Entrambe le componenti del vettore sono però tra loro dipendenti, limitando l’affidabilità della V-BIA in condizioni di estrema magrezza od obesità ed in casi di anasarca [14].

Un esempio è dato dagli strumenti della Akern® Biavector, strumento molto semplice da utilizzare, trasportabile e versatile, con una elevata affidabilità nella ripetibilità delle misurazioni.

La Bioimpedenza a Frequenze Multiple (*Multi-Frequency Bio-Impedance MF-BIA*) o Spettroscopia a Bioimpedenza (BIS) analizza i tessuti a diverse frequenze, normalmente da 5 a 1000 kHz e la distribuzione dei fluidi extracelulari (ICW) ed extracellulari (ECW) vengono ottenute utilizzando il modello di Cole-Cole, ideato negli anni 40’ sperimentato su esemplari di arbiaia puntata (i comuni ricci di mare) tramite equazioni di regressione [15] [16].

Questo si fonda sul presupposto che a basse frequenze, vicine al teorico valore di zero la corrente elettrica attraversa solo lo spazio extracellulare, mentre ad elevate frequenze attraversa lo spazio intra ed extra-cellulare.

Rispetto alla SF-BIA permette quindi una misurazione “diretta” del volume idrico, distinguendo ECW da ICW [17] [18]. Tra i suoi principali limiti vi è che in condizioni di iperidratazione potrebbe fornire valori poco attendibili di FFM; vi è inoltre il rischio di un’eventuale sovrastima del volume idrico in presenza di pannicolo adiposo fortemente rappresentato, poiché la TBW viene calcolata assumendo per i tessuti una idratazione costante.

Il modello è inoltre stato validato su cellule sferiche, e potrebbe non essere sovrapponibile a cellule fusiformi come quelle muscolari [19]. Questa tecnica viene utilizzata in monitors come Impedimed® oppure inserita in un sistema più complesso per la valutazione della composizione corporea come il Body Composition Monitor (BCM) [Fresenius®] che aggiunge in grafico oltre alla valutazione dello stato di idratazione (con ECW e ICW) anche i valori di pressione arteriosa, costruendo un diagramma a quattro comparti classificando il paziente in base alla iperidratazione o alla ipoidratazione in iperteso, normoteso e ipoteso.

La stessa strumentazione permette inoltre di quantificare FFM e FM, su un grafico a due quadranti, permettendo di monitorare lo stato nutrizionale [20] (full text).

Bioimpedenza Segmentatale o Segmental Measurement BIA (S-BIA). Le tecniche Whole-Body, analizzando il corpo per intero come un insieme di 5 cilindri, sono gravate da un elevato Errore Standard, probabilmente dovuto alle differenze nella composizione dei diversi segmenti corporei (il tronco contribuisce solo per il 10% alla composizione corporea); per ovviare a questo problema risultano sempre più utilizzate in letteratura metodiche

“segmentali” cioè dove la determinazione della composizione corporea viene effettuata posizionando elettrodi rispettivamente su polso e spalla e su spina iliaca e caviglia, rispettivamente [21] (full text).

Gli autori che utilizzano questa metodica riportano una elevata sensibilità degli arti rispetto al tronco per lo shift di fluidi [22]. La SG-BIA può essere effettuata in monofrequenza o in multifrequenza (MFBIA).

La tecnica che al momento sembra destare una sempre maggior attenzione utilizza come unico distretto il tricipite surale (Calf-BIA C-BIA).

Queste metodiche al fianco di una elevata accuratezza richiedono un maggiore dispendio di risorse e necessitano di equazioni di normalizzazione per la superficie corporea totale [23].

In figura 3 sono illustrati i monitors, la tecnica utilizzata e le loro peculiarità.

Applicazioni cliniche delle tecniche BIA in Dialisi Peritoneale

I principali campi di applicazione di queste tecniche sono essenzialmente

1. Composizione corporea
2. Management Dei Fluidi Extracellulari (Peso Ideale e Peso Secco)
3. Management dello Stato Nutrizionale







	MONITOR	BRAND	METODO
	Quantum II	(RLJ System)	SF-BIA
	SC-331 S	(Tanita Corporation)	SF-BIA
	ElectroFluidGraph	Akern s.r.l	V-BIA
	SFB7	Impedimed Ltd	MF-BIA
	Bioscan 916S	Maltron Ltd	V-BIA
	Body Composition Monitor	Fresenius Medical Care	MF-BIA

Figura 3.
Alcuni dei Monitor in commercio per BIA e tipo di misurazione effettuata.

La definizione di peso ideale (dry weight-DW) che troviamo diffusamente in letteratura è quella utilizzata comunemente in emodialisi, ove questo rappresenta quel peso che il paziente può tollerare senza ipotensioni o crampi in assenza di segni di sovraccarico di volume [24]. In Dialisi Peritoneale (DP) la definizione del peso ideale assume contorni assai meno definiti poiché spesso in questi pazienti viene tollerato, se non raccomandato, un lieve sovraccarico idrico, allo scopo di mantenere la RRF; in tal senso lo studio EAPOS (European Automated Peritoneal Dialysis Outcome Study) mostra come una riduzione della capacità di ultrafiltrazione della membrana sia associata ad avversi outcomes cardiovascolari in misura maggiore che nella riduzione delle clearances delle piccole molecole [25] (full text). In DP da un lato mancano strumenti di bio-feedback come la valutazione on-line del volume ematico, mentre spesso i classici sintomi intradialitici connessi al DW come crampi o ipotensione possono essere assai più sfumati o mancare del tutto.

Allo stesso tempo diversi studi mostrano come il “fluid overload” sia associato alla ipertrofia del ventricolo sinistro e a nefasti outcomes cardiovascolari [26] (full text).

In DP disponiamo di mezzi quali la determinazione del peso corporeo, la pressione arteriosa, la presenza di edemi periferici, la diuresi; in corso di validazione sono anche le metodiche non invasive quali la BIA, gli US nella valutazione del diametro della vena cava e metodi biochimici come la determinazione del B-Type Natriuretic Peptide (BNP) markers di sovraccarico idrico.

I Peptidi Natriuretici Atriali, come il BNP hanno una elevata correlazione con la funzione cardiaca e prognosticano il rischio cardiaco; Lee et al mostra come in 30 pazienti in CAPD la determinazione dei valori di NT-BNP correla positivamente con l’ipertrofia del ventricolo sinistro e inversamente con la frazione di eiezione, assumendo inoltre uno stretto rapporto con il sovraccarico idrico determinato con la BIA [27] (full text).

Il diametro della Vena Cava Inferiore (IVCD) misurato con l’ecografia correla in modo lineare con il volume ematico e con le pressioni nell’atrio destro e sembra prevedere le modifiche emodinamiche che avvengono durante la seduta emodialitica; sebbene sia stato proposto come marker di sovraccarico idrico il “timing” della sua determinazione è essenziale in emodialisi [28].

Questi parametri non sono però applicabili in DP, oltre che per le difficoltà tecniche nella misurazione con l’addome ripieno di liquidi, per la variabilità della misura tra operatori soprattutto per le difficoltà nel suo utilizzo nella insufficienza cardiaca nonché per l’assenza di studi adeguati che ne indichino parametri adeguati.

In tabella 1 sono riportate le varie tecniche, con i rispettivi vantaggi e svantaggi.

Discussione

Le metodiche BIA sembrano essere superiori ai comuni metodi utilizzati nella pratica clinica nella determinazione della composizione corporea in dialisi peritoneale. Permettono, direttamente o indirettamente di quantificare la TBW (ECW e ICW), la FFM e FM e di controllarne il loro status nel tempo in modo oggettivo e ripetibile.

Diversamente che in emodialisi, la definizione “classica” di peso ideale appare difficilmente applicabile ai pazienti in dialisi peritoneale, poiché spesso questi ultimi risultino più idratati e con un shift di fluidi molto più lento e costante nel tempo rispetto ai pazienti in emodialisi; in tal senso le metodiche BIA sono state utilizzate, nella loro eterogeneità per valutare direttamente il sovraccarico idrico e guidare l’approccio terapeutico. In particolar modo la estrinsecazione terapeutica della BIA sembra risiedere nel mantenimento della RRF, e nel

contempo il controllo pressorio e il management dei farmaci antiipertensivi e la riduzione a breve e a lungo termine degli outcomes cardiovascolari avversi, quali la ipertrofia del ventricolo sinistro [29] (full text).

Lo stato di idratazione in DP in diversi studi appare essere molto vicino al paziente in emodialisi con moderato incremento ponderale interdialitico, prima di effettuare la seduta dialitica.

Altri autori ne hanno intravisto invece altre caratteristiche: Piccoli et al in uno studio cross sectional il cui scopo era valutare lo stato di idratazione in soggetti sani, in emodialisi, prima e dopo la seduta e pazienti con sindrome nefrosica e paragonarli ai pazienti in CAPD: questi ultimi sembrano avere una composizione corporea e uno stato di idratazione assai più vicini alla popolazione dei nefrosici, segno di una costante e lieve iperidratazione [30].

Molto utilizzata in diversi studi è la MF-BIA con l'applicazione BCM[®], con risultati incoraggianti; quest'ultima abbina nei suoi grafici un controllo pressione arteriosa – stato di idratazione e stato nutrizionale, fornendo quindi al clinico una guida grafica con possibili strategie terapeutiche [31] (full text) [32] (full text). Ho Song e coll. hanno analizzato lo stato idrico in 13 pz in CAPD con una metodica segmentale, effettuando misurazioni separate per braccia, le gambe e il tronco, quantificando la TBW prima e dopo uno scambio in CAPD.

Dai loro risultati emerge che la misurazione ottenuta con BIA segmentale degli arti superiori e inferiori sembra più affidabile di quella tronco-addominale, probabilmente dovute allo stazionamento del liquido peritoneale che incrementa la pressione endoaddominale e reduce il ritorno venoso dalle estremità; di conseguenza, secondo l'autore l'applicazione di una eventuale metodica whole-body in DP dovrebbe essere effettuata dopo almeno 30-60" ad addome vuoto [33] (full text).

Zhou e al [22] hanno effettuato MF-BIA e SEG-BIA 14 pz in CAPD allo scopo di determinare se vi erano variazioni nella misurazione della TBW tra le due metodiche; la SF si è mostrata generalmente più accurata sia ad addome vuoto che ad addome pieno della MF-BIA.

La Calf BIA viene effettuata apponendo due elettrodi sulla caviglie sul ginocchio pur non tenendo conto di tutte le variazioni che avvengono nell'addome e negli arti superiori, la sua

Tabella 1. Applicazione, Vantaggi e Limitazioni delle metodiche BIA.

Tecnica	Applicazione	Vantaggi	Limitazioni
Whole-Body			
SF-BIA	Misura TBW e calcola ICV, ECV, con modelli di regressione e la composizione corporea FM e FFM da modelli specifici	Semplice, costa poco, veloce	Non distingue tra ICV e ECV
VECTOR-BIA	Valuta lo stato di idratazione e la nutrizione con metodo grafico e intuitivo	Semplice da valutare con R-Xc Graph	Accuratezza limitata dalla dipendenza di R da XC
MF-BIA	Misura diretta del TBW del ECV e ICV, stima della composizione corporea dal volume misurato	Misurazione diretta e più accurata di ECW, ICW e TBW	Le sue determinazioni perdono accuratezza in presenza di tessuto adiposo
Segmental Measurements			
SF-BIA	Misura di ICW ECW in un segmento		Dipende da modelli empirici che ne limitano l'applicabilità
MF-BIA	Misura di ICW ECW e TBW in uno o più segmenti o nella loro somma	Determina lo stato idrico e nutrizionale con accuratezza	Richiede molti elettrodi, costa di più, richiede più accuratezza nel posizionamento degli elettrodi e necessita di equazioni dedicate
CALF-BIA	Misura l'idratazione del polpaccio per prevedere il sovraccarico idrico	Utile nel follow-up continuo dello stato idrico	È necessaria una misurazione iniziale del polpaccio

misurazione in continuo durante una seduta emodialitica sembra essere del tutto sovrapponibile al monitoraggio emodinamico del volume ematico.

Questo fa della Calf-Bia una metodica molto promettente nella valutazione della idratazione e meno influenzata dagli errori derivanti dalle equazioni di regressione.

Un dubbio comune nella pratica clinica riguarda l'eventuale misurazione della BIA ad addome pieno o ad addome vuoto.

Nelle metodiche segmentali, sia in mono- che in multi-frequenza questo interrogativo sembra non avere alcuna influenza sui dati misurati. Per le metodiche whole-body, la maggior parte degli autori ha effettuato le misurazioni ad addome vuoto.

Ad esempio Ya-Jun Luo in 160 pz ha utilizzato la MF-BIA con BCM ad addome vuoto. I pazienti seguiti con BCM mostravano un miglior controllo pressorio e un minor bisogno di antiipertensivi [34]. Hur analizzando 70 pz in CAPD con BCM® e addome vuoto ha evidenziato come la determinazione del sovraccarico idrico con la BIA possa impedire lo sviluppo della massa ventricolare sinistra e migliorare le performances cardiache [35]. Devolder et al ha analizzato con BCM® 34 pazienti in DP ad addome pieno e li ha confrontati con pazienti in HD rispettivamente prima e al termine della seduta: circa il 25% dei pazienti era iperidratato ed entrambi i gruppi erano molto simili e comunque diversi dai parametri rilevati al termine della seduta [26] (full text).

Un ulteriore motivo di diatriba è la valutazione delle eventuali differenze nello stato di idratazione tra CAPD vs APD; Cnossen e coll. hanno confrontato 20 pazienti in APD con 24 pazienti in CAPD valutandone lo stato di idratazione e la pressione arteriosa e la rimozione di sodio; il 65% dei pazienti era iperidratato senza particolari differenze tra i due gruppi [36].

Altri studi mostrano invece una più intensa idratazione nei pazienti in APD vs CAPD. Inoltre la BIA si è dimostrata altrettanto utile nel monitorare la funzionalità della icodestrina nel miglioramento della ultrafiltrazione in APD [37].

La BIA nella valutazione dello stato Nutrizionale

Un altro ampio campo di applicazione delle metodiche BIA è rappresentato dalla valutazione dello stato nutrizionale.

La BIA permette una misura di FFM e FM; la determinazione della massa ossea viene determinata per difetto mentre spesso la TBW viene invece valutata direttamente o tramite equazioni di regressione normalizzate per peso, sesso ed età [38]. SF-BIA misura TBW e "stima" per la FFM utilizzando delle equazioni che presuppongono una idratazione costante del 73% , come nella popolazione sana ma trascurando la intervariabilità del volume idrico nel nefropatico nonché nel dializzato La MF-BIA stima la massa cellulare corporea derivandola dalla DEXA, mentre stima la TBW dalla diluizione dell'isotopo DO₂ dell'ossigeno. Utilizzando equazioni tratte dalla popolazione sana, in condizioni di anormale distribuzione dei fluidi i valori della resistenza possono essere alterati e inficiare significativamente i risultati della FFM. Per tal ragione una analisi trasversale (un sola misurazione) della composizione corporea) va interpretata con cautela nel paziente uremico ed in dialisi, soggetto a diverse variazioni della composizione corporea durante l'anno, prediligendo semmai una analisi longitudinale osservando le eventuali variazioni della FM e della FFM nel tempo.

Woodrow et al in merito all'utilizzo della BIA nella valutazione dello stato nutrizionale, rileva che i pazienti con severa insufficienza renale, in PD e in HD hanno una ampia riduzione della FFM soprattutto agli arti rispetto al tronco, quindi in un eventuale utilizzo di una

metodica segmentale, il suo uso per la valutazione dello stato nutrizionale sembra più sensibile di una metodica whole body [39] (full text).

L'angolo di fase spesso è notevolmente ridotto nel paziente in DP rispetto al nefropatico e ciò comporta spesso valori più bassi rispetto a pazienti non in DP senza evidenti aumenti di mortalità rispetto alla HD.

Fein [40] ha analizzato una popolazione di 45 pazienti in PD, osservandone i parametri nutrizionali ottenuti con V-BIA per 12 mesi.

I pazienti che al momento dell'arruolamento avevano un angolo di fase > 6 avevano una sopravvivenza a 12 mesi superiore dei pazienti con $PA < 6$.

Ancora Young ha valutato lo stato nutrizionale in DP. Il paziente in DP è spesso soggetto ad una netta perdita proteica, strettamente associata con la mortalità: questa sembra esistere in una correlazione inversa tra la concentrazione plasmatica di albumina e la ECW. In particolare una riduzione della ECW sembra essere associata ad una sopravvivenza aumentata [41].

Altre Applicazioni BIA in PD

Una ulteriore applicazione della SEG-BIA sembra essere il management dello out flow failure, cioè quando vi è una incompleta fuoriuscita del liquido di dialisi dalla cavità peritoneale: la BIA permette di distinguere tra il malfunzionamento del catetere (kinking, aderenze) e leakage; se la SEG-BIVA mostra una TBW aumentata potrebbe esservi leakage [42] (full text).

Medley ha inoltre utilizzato la BIA per migliorare l'adeguatezza dialitica. Ha calcolato il Kt/V dell'urea in pazienti pediatrici in PD utilizzando TBW derivata dalla SF-BIA ricavando valori sovrapponibili al metodo di riferimento cioè la diluizione del deuterio [43].

Limiti della BIA

I principali ostacoli ad una larga applicabilità della BIA sono rappresentate dalle equazioni di riferimento: la SF-BIA utilizza funzioni di regressione derivate dalla popolazione sana. La MF-BIA e la BIS utilizza equazioni derivate da modelli sperimentali bicompartimentali.

Molte di queste equazioni sono state riviste e riadattate negli ultimi 20 anni trovando elevati valori di correlazione (r) con la popolazione sana ma spesso con notevoli differenze nella FFM e nella TBW.

Altri limiti emergono dai metodi di Riferimento: attualmente non disponiamo di un metodo di riferimento valido per tutti i compartimenti: a titolo di esempio la diluizione degli isotopi non è valida per modelli multi-compartimentali e la DEXA risente moltissimo del tipo di macchinario che la stima; TBK è il metodo di riferimento per la body cell mass (BCM) ma è limitato dal fatto che la TBK varia con il sesso o l'età.

Vi sono inoltre delle importanti diversità costituzionali interetniche nella distribuzione della massa grassa e della massa muscolare, nonché nella quantità di acqua corporea.

Una stima della FFM in un paziente di origini africane e/o afroamericano non può essere effettuata con una equazione tratta da una popolazione caucasica o asiatica, pena una sottotima del 3-10% di FFM.

Errori comuni nella applicazione delle tecniche BIA: in tal senso moltissimi parametri possono essere valutati al momento della esecuzione; le linee guida della ESPN riportano infatti quali accorgimenti intraprendere in base alle diverse variabili coinvolte [44] (tabella 2).

Conclusioni

Le tecniche bioimpedenziometriche rappresentano un utile metodo per la determinazione corporea nel paziente in dialisi peritoneale.

Alla luce dei dati fin qui esaminati, il loro utilizzo sembra auspicabile nella routine clinica; la SF-BIA e, ancora meglio la MF-BIA, specie nella sua applicazione con BCM permettono di accostare allo stato pressorio e al fluid-status lo stato nutrizionale, fornendo al clinico prospettive terapeutiche “operative” sulla base delle misurazioni effettuate.

In presenza di uno stato anasarcatico o di edemi severi la SF-BIA potrebbe sottostimare la FFM e sottostimare TBW [44]. La BIVA sembra molto affidabile nella determinazione grafica dello stato idrico e PA sembra descrivere longitudinalmente lo stato nutrizionale. In tal senso per queste metodiche sembra raccomandabile l'esecuzione ad addome vuoto.

La metodica segmentale, qualora standardizzata potrebbe rivelarsi la più accurata nel paziente in dialisi peritoneale.

In prospettiva la Calf-BIA sembra la più promettente, ma al momento mancano studi su estese popolazioni per la sua applicazione.

In emodialisi una singola misurazione, effettuata a fine seduta potrebbe aiutare il clinico: allo stesso modo la tecnica in DP non sembra, da sola apportare gli stessi vantaggi: in tal senso la definizione di “normalità” andrebbe rivista in DP applicando parametri longitudinali piuttosto che trasversali: cioè il monitoraggio nel tempo con la stessa tecnica e le stesse condizioni coadiuva e non sostituisce il clinico.

Tabella 2. Applicazione alle metodiche bioimpedenziometriche.

Il paziente deve essere pesato e misurato prima di effettuare la misurazione.

Posizione: Supino, braccia e gambe separati dal tronco di almeno 30° e 45° rispettivamente.

Non assumere cibo e no esercizio fisico nelle 2-3 ore precedenti la misurazione.

Valutare l'integrità e lo spessore della cute, il suo stato di pulizia e la sua temperatura. Detergere con alcohol.

Posizione e distanza degli elettrodi: almeno 5 cm.

Se etnia non caucasica, utilizzare equazioni specifiche se disponibili.

Tempo di Misurazione: in emodialisi da 20' a due ore dopo la seduta: in dialisi peritoneale tra uno scambio e il successivo, ad addome vuoto, considerare le metodiche segmentali, se disponibili.

La severa malnutrizione (BMI < 14 Kg/m²) comportano una variabilità dello stato di idratazione e vanno quindi interpretati con cautela.

Anormalità anatomiche: amputazione, protesi ortopediche, atrofia, emiplegia e distrofie possono alterare le misure o richiedere correzioni.

Condizioni speciali: Ascite e idrocefalo o idrotorace: le misurazioni vanno effettuate dopo aver drenato le raccolte.

Emodialisi: utilizzare il lato opposto all'accesso vascolare.

Terapie: Non somministrare liquidi o elettroliti durante la misurazione.

Pacemaker e Defibrillatori: non influiscono con la misurazione.

Composition of the ESPN Working Group; Clinical Nutrition (2004) 23, 1226–1243

In tal senso queste tecniche devono comunque affiancare il clinico e non sostituirlo: in attesa di equazioni di riferimento su pazienti uremici o nefropatici o in dialisi sarebbe auspicabile l'utilizzo delle diverse tecniche per diverse applicazioni, anche sullo stesso paziente.

Al momento sembra pertanto auspicabile, come da studi recenti [45] l'utilizzo di un'approccio combinato integrando l'esame obiettivo alla BIA e a misurazioni plasmatiche quali il BNP allo scopo di preservare il più a lungo possibile la metodica, ridurre il drop-out e migliorare lo stato di salute.

Abbeviamenti ed acronimi

PD: Peritoneal Dialysis- Dialisi Peritoneale

CAPD: Continuous Peritoneal Dialysis - Dialisi Peritoneale Ambulatoriale Continua

APD: Automated Peritoneal Dialysis - Dialisi Peritoneale Automatizzata

RRF: Residual Renal Function - Funzione Renale Residua

BIA: Bioelectrical Impedance Analysis - Analisi Bioelettrica Impedenza

TBW: Total Body Water - Acqua Corporea Totale

ECW: Extra Cellular Volume - Volume di fluidi Extra-Cellulare

ICW: Intra Cellular Volume - Volume di Fluidi Intracellulari

RZ: Resistance - Resistenza

XC: Reactance - Reattanza

PA: Phase Angle - Angolo di Fase

SF-BIA: Single-Frequency Bioelectrical Analysis - Analisi Bioelettrica in Monofrequenza

V-BIA: Vectorial Bioelectrical Analysis - Analisi Bioelettrica Vettoriale

MF-BIA: Multi-Frequency Bioelectrical Analysis - Analisi Bioelettrica in Multifrequenza

SG-BIA: Segmental Bioelectrical Analysis - Analisi Bioelettrica Segmentale

C-BIA: Calf Bioelectrical Analysis - Analisi Bioelettrica del Tricipite Surale

DW: Dry Weight - Peso Secco

BNP: Brain or B-type natriuretic peptide

Gli Autori dichiarano di non avere conflitti di interesse.

Bibliografia

[1] International Society of Peritoneal Dialysis (ISPD) Guidelines/ recommendations Perit Dial Int 2006; 26:520–522;

[2] CLINICAL PRACTICE GUIDELINES FOR PERITONEAL DIALYSIS ADEQUACY NKF-KDOQI 2004

[3] European Best Practice Guidelines (EBPG) Nutrition Nephrol Dial Transplant (2005) 20 [Suppl 9]

[4] Dittmar M, Reber H Validation of different bioimpedance analyzers for predicting cell mass against whole-body counting of potassium (40K) as a reference method. American journal of human biology : the official journal of the Human Biology Council 2004 Nov-Dec;16(6):697-703

[5] De Lorenzo A, Andreoli A, Matthie J et al. Predicting body cell mass with bioimpedance by using theoretical methods: a technological review. Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985) 1997 May;82(5):1542-58 (full text)

[6] Woodrow G, Oldroyd B, Smith MA et al. Measurement of body composition in chronic renal failure: comparison of skinfold anthropometry and bioelectrical impedance with dual energy X-ray absorptiometry. European journal of clinical nutrition 1996 May;50(5):295-301

[7] Nyboer J Workable volume and flow concepts of bio-segments by electrical impedance plethysmography. T.-I.-T. journal of life sciences 1972;2(1):1-13

[8] Moissl UM, Wabel P, Chamney PW et al. Body fluid volume determination via body composition spectroscopy in health and disease. Physiological measurement 2006 Sep;27(9):921-33

[9] Zhu F, Wystrychowski G, Kitzler T et al. Application of bioimpedance techniques to peritoneal dialysis. Contributions to nephrology 2006;150:119-28

- [10] Mandolfo S, Farina M, Imbasciati E et al. Bioelectrical impedance and hemodialysis. *The International journal of artificial organs* 1995 Nov;18(11):700-4
- [11] Chamney PW, Krämer M, Rode C et al. A new technique for establishing dry weight in hemodialysis patients via whole body bioimpedance. *Kidney international* 2002 Jun;61(6):2250-8 (full text)
- [12] Piccoli A, Rossi B, Pillon L et al. A new method for monitoring body fluid variation by bioimpedance analysis: the RXc graph. *Kidney international* 1994 Aug;46(2):534-9
- [13] Piccoli A, Pastori G, Guizzo M et al. Equivalence of information from single versus multiple frequency bioimpedance vector analysis in hemodialysis. *Kidney international* 2005 Jan;67(1):301-13
- [14] Piccoli A, Brunani A, Savia G et al. Discriminating between body fat and fluid changes in the obese adult using bioimpedance vector analysis. *International journal of obesity and related metabolic disorders : journal of the International Association for the Study of Obesity* 1998 Feb;22(2):97-104
- [15] Cha K, Chertow GM, Gonzalez J et al. Multifrequency bioelectrical impedance estimates the distribution of body water. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)* 1995 Oct;79(4):1316-9
- [16] Fisch BJ, Spiegel DM Assessment of excess fluid distribution in chronic hemodialysis patients using bioimpedance spectroscopy. *Kidney international* 1996 Apr;49(4):1105-9
- [17] Donadio C, Consani C, Ardini M et al. Estimate of body water compartments and of body composition in maintenance hemodialysis patients: comparison of single and multifrequency bioimpedance analysis. *Journal of renal nutrition : the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation* 2005 Jul;15(3):332-44
- [18] Lopot F, Nejedlý B, Novotná H et al. Age-related extracellular to total body water volume ratio (Ecv/TBW)--can it be used for "dry weight" determination in dialysis patients? Application of multifrequency bioimpedance measurement. *The International journal of artificial organs* 2002 Aug;25(8):762-9
- [19] Thomas BJ, Ward LC, Cornish BH et al. Bioimpedance spectrometry in the determination of body water compartments: accuracy and clinical significance. *Applied radiation and isotopes : including data, instrumentation and methods for use in agriculture, industry and medicine* 1998 May-Jun;49(5-6):447-55
- [20] Liu L, Long G, Ren J et al. A randomized controlled trial of long term effect of BCM guided fluid management in MHD patients (BOCOMO study): rationales and study design. *BMC nephrology* 2012 Sep 25;13:120 (full text)
- [21] Zhu F, Schneditz D, Levin NW et al. Sum of segmental bioimpedance analysis during ultrafiltration and hemodialysis reduces sensitivity to changes in body position. *Kidney international* 1999 Aug;56(2):692-9 (full text)
- [22] Zhu F, Hoenich NA, Kaysen G et al. Measurement of intraperitoneal volume by segmental bioimpedance analysis during peritoneal dialysis. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation* 2003 Jul;42(1):167-72
- [23] Zhu F, Kuhlmann MK, Sarkar S et al. Adjustment of dry weight in hemodialysis patients using intradialytic continuous multifrequency bioimpedance of the calf. *The International journal of artificial organs* 2004 Feb;27(2):104-9
- [24] Charra B Fluid balance, dry weight, and blood pressure in dialysis. *Hemodialysis international. International Symposium on Home Hemodialysis* 2007 Jan;11(1):21-31
- [25] Brown EA, Davies SJ, Rutherford P et al. Survival of functionally anuric patients on automated peritoneal dialysis: the European APD Outcome Study. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN* 2003 Nov;14(11):2948-57 (full text)
- [26] Devolder I, Verleysen A, Vijt D et al. Body composition, hydration, and related parameters in hemodialysis versus peritoneal dialysis patients. *Peritoneal dialysis international : journal of the International Society for Peritoneal Dialysis* 2010 Mar-Apr;30(2):208-14 (full text)
- [27] Lee JA, Kim DH, Yoo SJ et al. Association between serum n-terminal pro-brain natriuretic peptide concentration and left ventricular dysfunction and extracellular water in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Peritoneal dialysis international : journal of the International Society for Peritoneal Dialysis* 2006 May-Jun;26(3):360-5 (full text)
- [28] Dietel T, Filler G, Grenda R et al. Bioimpedance and inferior vena cava diameter for assessment of dialysis dry weight. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)* 2000 Sep;14(10-11):903-7
- [29] Su WS, Gangji AS, Margetts PM et al. The fluid study protocol: a randomized controlled study on the effects of bioimpedance analysis and vitamin D on left ventricular mass in peritoneal dialysis patients. *Peritoneal dialysis international : journal of the International Society for Peritoneal Dialysis* 2011 Sep-Oct;31(5):529-36 (full text)
- [30] Piccoli A, Italian CAPD-BIA Study Group Bioelectric impedance vector distribution in peritoneal dialysis patients with different hydration status. *Kidney international* 2004 Mar;65(3):1050-63
- [31] Koh KH, Wong HS, Go KW et al. Normalized bioimpedance indices are better predictors of outcome in peritoneal dialysis patients. *Peritoneal dialysis international : journal of the International Society for Peritoneal Dialysis* 2011 Sep-Oct;31(5):574-82 (full text)
- [32] Woodrow G Volume status in peritoneal dialysis. *Peritoneal dialysis international : journal of the International Society for Peritoneal Dialysis* 2011 Mar;31 Suppl 2:S77-82 (full text)
- [33] Song JH, Lee SW, Kim GA et al. Measurement of fluid shift in CAPD patients using segmental bioelectrical impedance analysis. *Peritoneal dialysis international : journal of the International Society for Peritoneal Dialysis* 1999 Jul-Aug;19(4):386-90 (full text)
- [34] Luo YJ, Lu XH, Woods F et al. Volume control in peritoneal dialysis patients guided by bioimpedance spectroscopy assessment. *Blood purification* 2011;31(4):296-302
- [35] Hur E, Gungor O, Musayev O et al. Bioimpedance spectroscopy for the detection of hypervolemia in peritoneal dialysis patients. *Advances in peritoneal dialysis. Conference on Peritoneal Dialysis* 2011;27:65-70
- [36] Cnossen TT, Konings CJ, Fagel WJ et al. Fluid state and blood pressure control: no differences between APD and CAPD. *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs : 1992)* 2012 Mar-Apr;58(2):132-6
- [37] Parmentier SP, Schirutschke H, Schmitt B et al. Influence of peritoneal dialysis solution on measurements of fluid status by bioimpedance spectroscopy. *International urology and nephrology* 2013 Feb;45(1):229-32
- [38] Mushnick R, Fein PA, Mittman N et al. Relationship of bioelectrical impedance parameters to nutrition and survival in peritoneal dialysis patients. *Kidney international. Supplement* 2003 Nov;(87):S53-6

[39] Woodrow G Body composition analysis techniques in adult and pediatric patients: how reliable are they? How useful are they clinically? *Peritoneal dialysis international : journal of the International Society for Peritoneal Dialysis* 2007 Jun;27 Suppl 2:S245-9 (full text)

[40] Fein PA, Gundumalla G, Jorden A et al. Usefulness of bioelectrical impedance analysis in monitoring nutrition status and survival of peritoneal dialysis patients. *Advances in peritoneal dialysis. Conference on Peritoneal Dialysis* 2002;18:195-9

[41] Young GA, Kopple JD, Lindholm B et al. Nutritional assessment of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: an international study. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation* 1991 Apr;17(4):462-71

[42] Kotanko P, Levin NW, Zhu F et al. Current state of bioimpedance technologies in dialysis. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association* 2008 Mar;23(3):808-12 (full text)

[43] Martínez Fernández G, Ortega Cerrato A, Masiá Mondéjar J et al. Efficacy of dialysis in peritoneal dialysis: utility of bioimpedance to calculate Kt/V and the search for a target Kt. *Clinical and experimental nephrology* 2013 Apr;17(2):261-7

[44] Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD et al. Bioelectrical impedance analysis--part I: review of principles and methods. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)* 2004 Oct;23(5):1226-43

[45] Haapio M, Lentini P, House AA et al. Bioelectrical impedance analysis in the assessment of hydration status in peritoneal dialysis patients. *Contributions to nephrology* 2012;178:238-45