



Università degli Studi di Cagliari

DOTTORATO DI RICERCA
Biologia e Biochimica dell'Uomo e dell'Ambiente

Ciclo XXV

TITOLO TESI

Malnutrizione proteico-energetica, sarcopenia e disidratazione nella
popolazione senile sana e affetta da patologie

Settore/i scientifico disciplinari di afferenza

BIO/08 – *Antropologia* (macrosettore 05/B1 - ZOOLOGIA E ANTROPOLOGIA)

Presentata da: Bruno Saragat

Coordinatore Dottorato Prof. Emanuele Sanna

Tutor/Relatore Prof.ssa Elisabetta Marini

Esame finale anno accademico 2011 – 2012

ABSTRACT

Background: Ageing is correlated with nutritional status imbalance. Protein Energy-Malnutrition (PEM) can lead to hydration balance impairment and sarcopenia, a loss of muscle mass. Sarcopenia syndrome can be worsened by the excess of fat mass leading to sarcopenic obesity. These conditions are associated with an increasing risk of morbidity, mortality and of cognitive, functional and psychological decline. Screening analysis features an important tool to prevent negative outcomes. The most accurate body composition assessment techniques, such as Computed Tomography, Magnetic Resonance Imaging and Dual energy X-ray Absorptiometry (DXA) are weakly invasive and not easily accessible to investigators because of their high operational costs. Among the other techniques (anthropometry and impedance), Bioelectrical Impedance Vector Analysis (BIVA) is easy to use, inexpensive, non invasive and can be used in biomedical field and clinical practice to evaluate hydration and nutritional status. However, its validity in assessing body composition was lacking.

Objective: Ascertaining the accuracy of BIVA to assess body composition variations and validating an analytic variant, *specific* BIVA. Classic and *specific* BIVA will be applied in different samples of elderly subjects in order to evaluate body composition variations in relation to psycho-functional status and health condition.

Design: Several samples of healthy (658 subjects, 60 y or older) and pathological elderly (227 subjects, 65 y or older, with Alzheimer's disease or type 2 diabetes mellitus), and a sample of healthy adults from U.S. (1594 subjects, 21-49 y) were considered (NHANES 2003-2004). Six anthropometric measurements were taken (height, weight, calf, waist and arm circumferences, body mass index (BMI)). Classic BIVA and the new variant (*specific* BIVA), that adjust bioelectrical values for body geometry, were applied. DXA was used as the reference method. Classic and *specific* BIVA results were compared by Receiver Operating Curve (ROC curve) analysis and by a probit multiple-regression.

The psycho-functional status was assessed by Mini Mental State Examination (MMSE), Geriatric Depression Scale (GDS), Activities of Daily Living (ADL) and Instrumental Activities of Daily Living (IADL). Muscle strength was measured by the Hand Grip Strength (HGS) and Short Physical Performance Battery (SPPB) tests.

Results: Classic BIVA distinguished individuals with different amounts of fat and fat-free mass, according to DXA, but not those with different proportions of fat mass ($FM_{DXA}\%$). *Specific* bioelectrical values detected changes in body composition, resulting significantly more accurate than classic BIVA in evaluating $FM_{DXA}\%$ (ROC areas: 0.84 - 0.92 and 0.49 - 0.61 respectively; $p=0.002$). The evaluation of extracellular water/intracellular water ratio was accurate (ROC areas between 0.83 and 0.96) and similarly performed by the two procedures ($p=0.829$). Classic and *specific* BIVA detected significant differences between sarcopenic and nonsarcopenic individuals. Moreover, *specific* BIVA recognized bioelectrical differences between sarcopenic and sarcopenic obese men. Classic BIVA showed that patients with Alzheimer's disease have a worse psycho-functional and nutritional status compared to a control group. Patients with diabetes showed greater body dimensions and a reduced muscular area, compared to healthy controls. *Specific* BIVA showed no association with muscular strength tests. The *specific* bioelectrical standards for the Italian elderly population have been proposed.

Conclusions: *Specific* BIVA proved to be an accurate technique and a promising tool to assess age-related changes in body composition. Older patients with sarcopenia, sarcopenic obesity, Alzheimer's disease, and type 2 diabetes were characterized by peculiar bioelectrical patterns, which can be related to their body composition characteristics. The newly proposed bioelectrical standards for the Italian elderly population allow the application of classic and *specific* BIVA in the geriatric routine.

INDICE

I. INTRODUZIONE	1
I.1 - L'invecchiamento fisiologico e patologico	2
I.2 - Malnutrizione proteico energetica	7
I.3 - Metodi di valutazione dello stato nutrizionale	14
I.4 - Scopo della ricerca	18
II. MATERIALI E METODI.....	21
II.1 - I campioni	22
II.2 - Metodi	29
II.2.1 - Variabili antropometriche, multidimensionali, funzionali, cognitive, psichiche e motorie	30
II.2.2 - Tecniche per la determinazione della composizione corporea	41
II.2.3 - Analisi statistiche	49
III. RISULTATI.....	55
III.1 - Analisi metodologica	56
III.1.1 - Valutazione dell'accuratezza della BIVA classica	56
III.1.2 - Definizione della BIVA <i>specific</i> (BIVA <i>sp</i>).....	63
III.1.3 - Valutazione della accuratezza della BIVA <i>specific</i> e confronto con la BIVA classica	65
III.1.4 - Sperimentazione della BIVA classica e <i>specific</i> nella valutazione della condizione di sarcopenia e di obesità sarcopenica	79
III.2 - Analisi dello stato nutrizionale in campioni di individui anziani con patologie e sani.	86
III.2.1 - Relazione tra stato nutrizionale e stato cognitivo, psicologico e funzionale in individui con malattia di Alzheimer	87
III.2.2 - Valutazione dello stato nutrizionale in individui con diabete mellito di tipo 2.....	94
III.2.3 - Funzionalità fisica e caratteristiche bioelettriche in un campione di popolazione senile sana	98
III.2.4 - Standard di riferimento bioelettrici <i>specifici</i> per la popolazione senile italiana.....	105
IV. DISCUSSIONE	108
IV.1 - Analisi metodologica.....	109
IV.2 - Analisi dello stato nutrizionale in individui anziani con patologie e sani.....	117

V. CONCLUSIONI.....	125
VI. RINGRAZIAMENTI	131
VII. BIBLIOGRAFIA.....	133
VIII. APPENDICE.....	171
Abbreviazioni.....	178

I. INTRODUZIONE

I.1 - L'invecchiamento fisiologico e patologico

L'invecchiamento è un processo fisiologico irreversibile che coinvolge sia le cellule, sia gli organi e i tessuti, modificandone le interazioni e creando nuovi equilibri, generalmente meno stabili dei precedenti, con la progressiva perdita di capacità funzionali. E' un fenomeno multifattoriale caratterizzato da un'ampia variabilità, tra le popolazioni come all'interno di un'etnia, nei ritmi, nelle modalità e nelle conseguenze.

Il processo è condizionato da fattori intrinseci - genetici e fisiologici - e da fattori estrinseci, come le condizioni ambientali e sociali, la dieta e gli effetti delle malattie, che interagiscono tra loro rafforzandosi o contrastandosi.

Diverse teorie hanno provato a correlare le modificazioni morfologiche e funzionali dell'invecchiamento alle caratteristiche genetiche, a una progressiva incapacità nel produrre alcune proteine fondamentali, o ancora a fenomeni di de-sincronizzazione delle funzioni genetiche rispetto all'organismo (Ferrara et al., 2005; Gambina e Pasetti, 2008). La risultante perdita di funzioni cellulari fondamentali è dovuta a una ridotta efficienza dei complessi di sintesi e di riparazione del DNA, a un'insufficiente quantità di enzimi e di fattori di trascrizione attivi, a una insufficiente capacità di ricambio delle proteine strutturali e a una riduzione della attività dei mitocondri. Tra i fattori intrinseci più influenti, la apoptosi cellulare (Kerr et al., 1972), definita anche processo di morte cellulare programmata, per cui alcune cellule perdono la loro funzionalità, deteriorandosi a un ritmo più veloce e vengono eliminate (Elmore, 2007). I processi alla base del fenomeno sono principalmente due, sebbene non vi siano prove definitive riguardo il loro collegamento (Igney and Krammer, 2002; Elmore, 2007): un processo estrinseco di perdita dei recettori con compromissione delle capacità di interazione trans-membranali che questi mediavano, e un processo intrinseco di deterioramento mitocondriale (Elmore, 2007). Secondo una delle teorie proposte è possibile che lo stress ossidativo abbia un ruolo nella patofisiologia della apoptosi indotta dall'età (Harman, 1992; Ozawa, 1995; Elmore, 2007) provocando un accumulo di radicali liberi che danneggerebbero il DNA mitocondriale (Harman, 1992; Ozawa, 1995; Elmore, 2007). Un processo di apoptosi superiore o inferiore al normale è determinante nella evoluzione di patologie come le neoplasie, le malattie autoimmuni e i processi neurodegenerativi (Elmore, 2007).

In base agli effetti che l'insieme di questi fenomeni ha sullo stato generale di salute è possibile distinguere una condizione di invecchiamento fisiologico (o normale) da una condizione di invecchiamento patologico, o in altri termini tra l'assenza e la presenza di malattie che indeboliscono l'organismo (Anstey et al., 1993).

Anche se notevolmente inferiori a quelli che si realizzano durante lo sviluppo fetale e puberale, le trasformazioni alle quali va incontro l'organismo durante l'invecchiamento sono di

rilevante entità, pure in assenza di patologie intercorrenti (Sacher, 1982; Carey, 2003; Ferrara et al., 2005; Buffa, 2008). Quando presenti, le malattie hanno spesso l'effetto di accelerare il processo di invecchiamento fisiologico, sovrapponendosi ad esso e riducendo le capacità dell'organismo di mantenere la condizione di normalità. Diverse disfunzioni presentano, però, caratteri qualitativi difficilmente distinguibili dalla condizione di tipo fisiologico.

La notevole variabilità inter-individuale del processo di invecchiamento, unita alla gradualità che lo caratterizza rendono difficile definire delle soglie cliniche oggettive di ingresso nella vecchiaia. Le soglie oggi comunemente in uso fanno spesso riferimento ad aspetti sociali che influenzano lo stile di vita dei singoli individui o semplicemente sono delle soglie anagrafiche e, tra queste, le più utilizzate sono: il compimento del sessantesimo (Depp e Jeste, 2006), del sessantacinquesimo (Thompson, 2007) e del settantesimo (Wilson e Morley, 2003) anno di età.

A livello di popolazione i Paesi più industrializzati hanno conosciuto cambiamenti di grande impatto, con un graduale passaggio da una situazione di alta natalità ed elevata mortalità, ad una caratterizzata da bassi indici di natalità e mortalità (fenomeno della transizione demografica) (Canning, 2011) con conseguente aumento relativo della popolazione anziana, fenomeno definito "invecchiamento demografico". Secondo l'Ufficio statistico dell'Unione Europea (EUROSTAT, 2010), in Europa (UE), dal 2001 al 2006, gli ultra-sessantacinquenni sono aumentati dell' 8,9% (5.961.157 persone), e l'aumento è ancora maggiore se si considerano solo i primi 15 paesi membri: 9,1%. Germania, Francia e Italia da sole contano per più del 50% dell'incremento. La quota di Europei ultra-sessantacinquenni è prevista in ulteriore aumento nei prossimi anni. Nel 2060 la popolazione anziana dovrebbe aumentare dall'attuale 17% al 30% (tabella 1.1), ovvero da 84,6 milioni di persone a 151,5 milioni di persone nei 27 Paesi membri (tabella 1.2). Il numero di ottantenni passerà dal 4,41% al 12,13%, e cioè dai 21,8 milioni del 2008 ai 61,4 milioni del 2060. Come conseguenza del fatto che la popolazione europea continua a invecchiare, è previsto un aumento del 28,1% rispetto al 2008 anche nel rapporto tra ultra-sessantacinquenni e individui in età lavorativa al 2060 (EUROSTAT, 2008).

Tabella 1.1 Previsione della percentuale di ultra-sessantacinquenni nei 27 paesi dell'Unione Europea e nelle singole principali economie (EUROSTAT, 2008).

%	2008	2010	2020	2030	2040	2050	2060
Europa	17,08	17,38	20,06	23,55	26,85	28,81	29,95
Italia	20,08	20,34	22,68	26,15	30,82	32,62	32,71
Germania	20,05	20,57	22,79	27,61	31,06	31,71	32,47
Spagna	16,61	16,69	18,18	22,13	27,66	32,11	32,34
Francia	16,50	16,74	20,19	23,20	25,34	25,62	25,94
Regno Unito	16,10	16,38	18,29	20,55	22,45	22,95	24,74

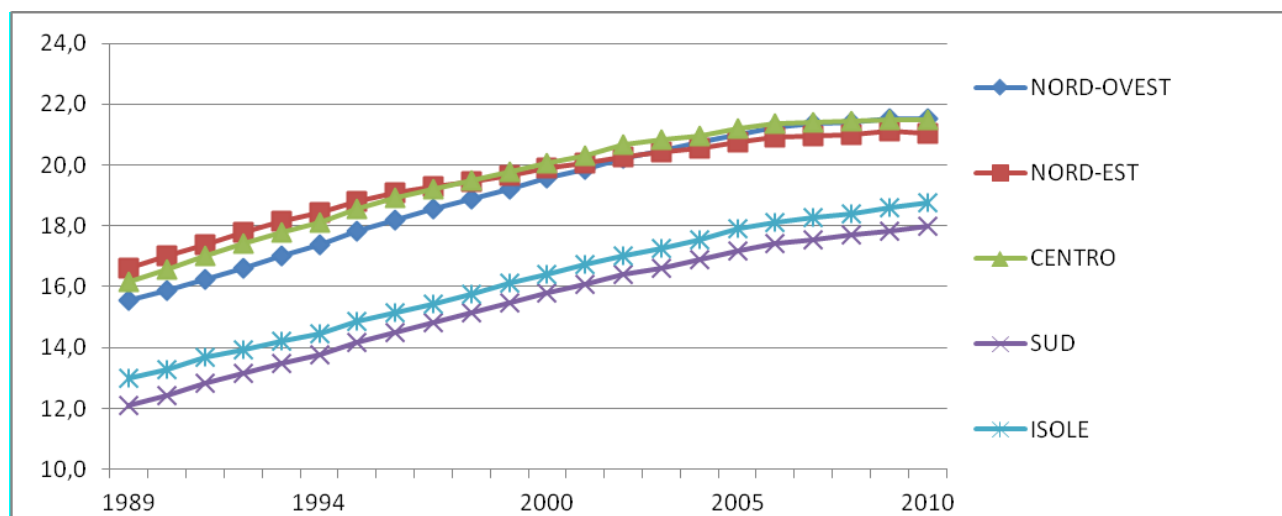
Tabella 1.2 Previsione di ultra-sessantacinquenni nei 27 paesi dell'Unione Europea e nelle singole principali economie (in milioni) (EUROSTAT, 2008).

in milioni	2008	2010	2020	2030	2040	2050	2060
Europa	84 601,9	86 777,5	103 052,2	122 465,1	139 644,4	148 447,5	151 473,6
Germania	16 480,5	16 897,0	18 568,4	22 129,4	24 168,7	23 619,0	22 977,1
Italia	11 951,6	12 208,2	13 931,0	16 179,7	19 107,9	19 978,3	19 426,9
Francia	10 212,2	10 473,9	13 248,4	15 770,4	17 715,7	18 201,2	18 624,1
Regno Unito	9 866,7	10 155,2	12 011,4	14 225,0	16 163,0	17 099,1	18 966,4
Spagna	7 520,3	7 788,2	9 292,4	11 655,4	14 740,1	17 090,5	16 788,3

Come riporta l'Istituto nazionale di statistica (ISTAT, 2008): “insieme alla Germania l'Italia detiene il primato di ultra-sessantacinquenni (20% contro il 17% della media dei Paesi UE 27) sul totale dei residenti” (tabella 1.1 e figura 1.1). “Anche il peso degli over 65 sulla popolazione in età attiva è da record, pari al 30% (era il 24% nel 1997) contro una media europea del 25%” (ISTAT, 2008).

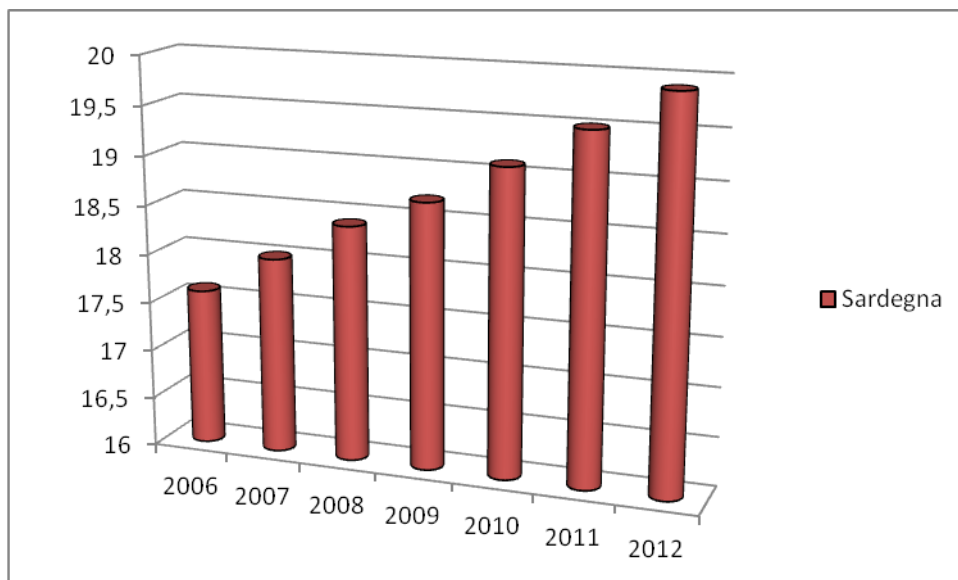
Uno degli indicatori usati dagli istituti di statistica è l'indice di vecchiaia, che corrisponde al rapporto tra il numero di individui ultra-sessantacinquenni e il numero di individui la cui età è compresa tra 0 e 14 anni. Un alto indice di vecchiaia è dovuto all'aumento della durata della vita e alla riduzione della natalità. In Italia l'indice di vecchiaia è pari a 144 (ISTAT, 2012a), a significare un rapporto di 144 ultra-sessantacinquenni ogni 100 individui al di sotto dei 15 anni (ISTAT, 2012a). Nel 1992 questo rapporto era decisamente inferiore e pari a 97 (ISTAT, 2012a). In Europa soltanto la Germania registra un rapporto più elevato di quello italiano, con 154 anziani ogni 100 giovani (ISTAT, 2012a). Il risultato italiano è dovuto in larga misura all'aumento della aspettativa della durata di vita alla nascita degli ultimi 20 anni, pari a 5,4 anni per gli uomini e 3,9 anni per le donne; a 65 anni un uomo ha una aspettativa di vita media di ulteriori 18,4 anni e una donna di 21,9 anni (ISTAT, 2012a). Nel 2010 inoltre il periodo di vita che si trascorre senza patologie è aumentato di 1,5 anni rispetto al 1994 (ISTAT, 2012a). Tra gli ultra-settantacinquenni è aumentata tuttavia la percentuale di individui colpiti da patologie croniche connesse, secondo l'ISTAT (2012a), “soprattutto all'invecchiamento”. Nel periodo 1993 – 2011, le persone che dichiarano di essere affette da patologie è aumentata per: ipertensione (dal 37,3 per cento al 52,4 per cento), osteoporosi (dal 22,6 per cento al 33,5 per cento) e diabete (dal 15,5 per cento al 19,5 per cento)” (ISTAT, 2012a).

Figura 1.1 Variazione della percentuale di ultrasessantacinquenni nelle principali zone geografiche italiane negli anni 1989-2010 (ISTAT, 2010).



In Sardegna, secondo i dati del censimento ISTAT (2012b), la quota di ultrasessantacinquenni è arrivata a costituire il 19,9% della popolazione totale (Figura 1.2). Il valore dell'indice di vecchiaia è risultato essere pari al 163%. Sono soprattutto frequenti i grandi longevi, la cui elevata percentuale sarebbe collegata alla riduzione del rischio di mortalità oltre gli 80 anni d'età (Caselli e Lipsi, 2006). In particolare la frequenza più elevata di centenari si registra in una zona dell'isola più o meno corrispondente alla provincia di Nuoro (Poulain et al., 2004). Questa zona dell'isola è definita "Blue Zone" e rispetto al resto dell'isola si registra in essa una maggiore aspettativa di vita in particolare per gli uomini, che si riflette in un diverso rapporto tra donne e uomini centenari: pari a 1,35 rispetto al valore di 2,43 del resto dell'isola (Poulain et al., 2004), mentre nel resto d'Italia il rapporto è maggiore di 3. Una delle ipotesi per spiegare questi valori di elevata longevità maschile prende in considerazione l'alto tasso di consanguineità e i bassi tassi di immigrazione, fattori che avrebbero favorito una riduzione della variabilità genetica e fatto prevalere caratteristiche genetiche capaci di proteggere dalle malattie (Poulain et al., 2004). Tra i fattori ambientali, è stata ipotizzata l'assunzione di alimenti con alte concentrazioni di procianidine, dei polifenoli vaso-attivi presenti anche nel vino rosso (Corder et al., 2006).

Figura 1.2 Aumento percentuale degli ultra-sessantacinquenni in Sardegna (ISTAT, 2012b).



I.2 - Malnutrizione proteico energetica

Lo stato nutrizionale degli individui in età senile è uno dei fattori che possono condizionare maggiormente il processo dell'invecchiamento fisiologico e patologico. La presenza di uno squilibrio nell'apporto nutrizionale, per eccesso o per difetto, rispetto alle esigenze energetiche dell'organismo è definito malnutrizione. Questa condizione influenza la qualità della vita dell'anziano e ne peggiora lo stato di salute, determinando un aumento del rischio di fragilità, di disabilità e di mortalità (Brownie, 2006; Volkert, 2013).

La sovralimentazione e l'eccesso ponderale che ne deriva sono stati messi in relazione a una maggiore sopravvivenza dell'anziano in diverse condizioni cliniche, quali nefropatie, cardiopatie e neoplasie, rispetto ai soggetti normopeso. La relazione positiva tra peso corporeo e stato di salute è stata confermata anche negli anziani sani ed è stata denominata "paradosso dell'obesità" (Kalantar-Zadeh, 2007; Kastorini e Panagiotakos, 2012) perché sovverte la relazione tra sovrappeso e aumento della morbilità nota per la popolazione adulta. Una possibile parziale spiegazione del paradosso considera i vantaggi a breve termine, che deriverebbero dalla condizione di sovrappeso o di obesità, capaci di compensare gli effetti dannosi a lungo termine (Kalantar-Zadeh et al., 2003; Kalantar-Zadeh et al., 2007). Un'altra spiegazione correla l'obesità a fattori anti-ossidativi che proteggerebbero dalla perdita di massa muscolare, poiché la perdita di peso può essere associata alla diminuzione della capacità di utilizzo degli acidi grassi da parte del muscolo scheletrico (Imbeault et al., 2002; Kalantar-Zadeh et al., 2007).

Il fenomeno della denutrizione o sottanutrizione è un fattore di rischio maggiore per gli anziani (Flanagan et al., 2012). Possono essere classificate almeno due forme di denutrizione: una forma di riduzione cronica, dovuta a un insufficiente apporto energetico, e una forma di deplezione acuta nella quale si riscontra un insufficiente apporto proteico e che prende il nome di "malnutrizione proteico-energetica" (*Protein-Energy Malnutrition*, PEM). In presenza della PEM si riducono le riserve energetiche del corpo e la sintesi di proteine muscolari, con l'effetto di un catabolismo netto che facilita la perdita di massa muscolare (Cuthbertson et al., 2005). L'evenienza è diffusa tra i soggetti che ricevono assistenza domiciliare, mentre si riscontrano percentuali più basse nei pazienti istituzionalizzati (dal 10 al 30% dei casi) e negli anziani autosufficienti (fino al 6%) (Omran e Morley, 2000; Guigoz et al., 2002; Norman et al., 2007; Paddon-Jones et al., 2008; Bauer, 2011). Il disturbo è più frequente negli anziani con malattie acute.

I fattori che favoriscono l'insorgenza del disturbo nei soggetti anziani sono numerosi (Harris e Fraser, 2004; Morley, 2012). In parte sono riconducibili a fattori fisiologici, come l'anoressia dell'invecchiamento (Morley e Silver, 1988; Donini et al., 2011), cui si sommano fattori psicologici e sociali (Ahmed e Haboudi, 2010), come la depressione e lo stress (Evers e Marin, 2002; Buffa,

2008). L'anoressia fisiologica dell'invecchiamento è un processo di riduzione dell'appetito e dell'apporto nutrizionale (Morley, 1997), che provoca la perdita sia di massa grassa sia di massa magra (Donini et al., 2003). La riduzione dell'appetito è in parte dovuta a variazioni nella concentrazione di ormoni coinvolti nella regolazione dell'apporto alimentare (Morley, 1997; Wilson e Morley, 2003), come l'insulina, la leptina, il testosterone e la colecistochinina, e in parte a modificazioni anatomico-funzionali (riduzione della capacità di contrazione muscolare), che interessano lo stomaco e che comportano un rallentamento dello svuotamento gastrico con conseguente precoce senso di sazietà (Morley et al., 2001a; Di Francesco et al., 2006; Ahmed e Haboudi, 2010). Anche il deterioramento del senso dell'olfatto e del gusto (Ahmed e Haboudi, 2010), disfunzioni comuni nell'anziano, concorrono a determinare la diminuzione dell'appetito.

Tali fenomeni, che possono risultare amplificati in patologie croniche e tumorali, si sovrappongono alle variazioni temporali fisiologiche di composizione corporea, che tendono verso una riduzione della massa corporea.

Sebbene i cambiamenti di composizione corporea propri dell'invecchiamento fisiologico siano influenzati da un'ampia variabilità inter-individuale, in questo processo sono stati riconosciuti alcuni modelli comuni (Buffa et al., 2011).

A partire dai 60 anni può iniziare a registrarsi una riduzione del peso corporeo (Hughes et al., 2002). Tale fenomeno rappresenta un'inversione della tendenza all'aumento del peso che caratterizza tutta l'età adulta. L'eziologia dell'inversione della tendenza all'aumento del peso è complessa per la presenza di numerosi fattori che contribuiscono alla variazione della componente magra, di quella grassa o di entrambe

La riduzione della massa priva di grassi (*fat free mass* o FFM) rappresenta la causa più rilevante della perdita di peso negli individui anziani (Baumgartner, 2000). La perdita di FFM è a sua volta dovuta principalmente a una riduzione della massa muscolare (Thomas et al., 2007), alla quale si somma una riduzione della massa scheletrica (Heymsfield et al., 1989a; Going et al., 1995). La perdita di massa muscolare inizia intorno ai 40 anni ed è stata stimata in un decremento pari al 8%, per decade fino ai 70 anni. Oltrepastata questa età si ha un decremento più marcato che può raggiungere il 15% per decade (Grimby e Saltin, 1983; Malafarina et al., 2012). Il decremento della massa muscolare comporta un decremento nella circonferenza del muscolo, che può arrivare al 40% dai 30 ai 60 anni (Malafarina et al., 2012). Nel dettaglio, la muscolatura delle gambe perde dal 10 al 15% della sua forza per decade fino ai 70 anni; successivamente la velocità di deplezione aumenta, all'interno di un intervallo compreso tra il 25% e il 40% per decade (Hughes et al., 2001; Goodpaster et al., 2006; Malafarina et al., 2012) ed è maggiore nell'uomo rispetto alla donna (Iannuzzi-Sucich et al., 2002; Newman et al., 2005; Malafarina et al., 2012). Con l'avanzare dell'età, diminuisce inoltre la quantità di proteine corporee (Going et al., 1995), fenomeno che secondo

Heymsfield et al. (1989b) è rilevante soprattutto dopo i 65 anni. Associata alla riduzione della massa priva di grassi vi è anche la riduzione della concentrazione di potassio corporeo totale (Kyle et al., 2001).

Sebbene non sia accertata la natura della relazione tra la riduzione dell'acqua corporea e il processo di invecchiamento (Wang et al., 1999; Buffa et al., 2011), è spesso presente un'alterazione dell'equilibrio idrico, con riduzione dell'acqua totale (Kositzke, 1990). L'acqua corporea totale inizierebbe a diminuire prima della soglia dei sessantacinque anni (Schoeller, 1989), facendo aumentare il rischio di disidratazione negli individui più anziani a causa della compromissione del senso della sete (Schols et al., 2009) e della diminuita capacità di filtrazione glomerulare dei reni (Rolls e Phillips, 1990; Ritz, 2000). Steen (1997) riporta una riduzione dell'acqua intracellulare (*Intracellular Water* o ICW), che procede insieme alla riduzione della massa magra. Secondo Ritz (2000), l'acqua corporea totale, l'acqua intracellulare e l'acqua extracellulare (*Extracellular Water* o ECW) mostrano un decremento proporzionale alla riduzione della massa magra il cui livello di idratazione resta perciò invariato. Anche le malattie comuni nell'invecchiamento patologico alterano l'omeostasi dei fluidi (Morley, 1998; Morley, 2008); la disabilità fisica e la compromissione cognitiva contribuiscono a rendere insufficiente l'apporto di fluidi (Ahmed e Haboudi, 2010). La disidratazione può essere difficile da diagnosticare perché i suoi effetti fisici sono talvolta confondibili con quelli dovuti all'invecchiamento fisiologico e presenti anche nei soggetti con livelli di idratazione normale (Thomas et al., 2003).

L'invecchiamento fisiologico è anche associato a un aumento della massa grassa (*fat mass* o FM) che, secondo Prentice e Jebb (2001), nell'uomo termina intorno ai 65 anni, mentre per Ding et al. (2007) arriva fino a circa 80 anni per l'uomo e per la donna. Successivamente si registra un'inversione di tendenza secondo modelli diversi per genere e per le componenti viscerale e sottocutanea (Buffa et al., 2011). Il grasso viscerale e intramuscolare aumentano con l'invecchiamento, mentre il grasso sottocutaneo diminuisce (Hughes et al., 2004; Song et al., 2004; Goodpaster et al., 2006). Negli uomini la variazione del grasso corporeo con l'aumentare dell'età è stata messa in relazione a una accelerazione della riduzione della massa magra (Ding et al., 2007). Il fenomeno della "transizione nutrizionale", secondo cui la dieta attuale degli abitanti dei Paesi più sviluppati è diventata notevolmente più calorica e con un elevato contenuto lipidico, rispetto alle diete seguite nel passato, ha inoltre provocato un aumento della condizione di sovrappeso e obesità (*World Health Organization/Food and Agriculture Organization, WHO/FAO, 2002*).

La condizione di ridotta massa muscolare e il decremento della forza muscolare che si verifica con l'avanzare dell'età determinano la condizione definita con il termine sarcopenia (Rosenberg, 1989; Rosenberg, 1997), dall'unione dei termini *sarx* (carne) e *penia* (perdita) (Morley

et al., 2001b; Bauer e Sieber, 2008; AAVV, 2009; Cruz-Jentoft et al., 2010; Muscaritoli et al., 2010; Fielding et al., 2011).

La sindrome sarcopenica è considerata una sindrome geriatrica (Cruz-Jentoft et al., 2010) legata agli aspetti funzionali, predittivi di possibili fenomeni come cadute accidentali, fratture, ospedalizzazione, disturbi della camminata e mortalità (Brass e Sietsema, 2011; Malafarina et al., 2012). Secondo Gallagher et al. (2000a) la sindrome interesserebbe in maniera più marcata il sesso maschile. La presenza della sarcopenia è associata ad un rischio doppio negli uomini e triplo nelle donne di perdita di funzionalità e di aumento della disabilità (Janssen et al., 2002; Bauer e Sieber, 2008). La muscolatura appendicolare sarebbe quella maggiormente colpita dal declino (Kyle et al., 2001). La forza muscolare appendicolare può essere misurata con test quali lo *Hand Grip Strength* (HGS), per gli arti superiori, e lo *Short Physical Performance Battery* (SPPB, Guralnik et al., 1994) per gli arti inferiori.

La sarcopenia è documentata anche in soggetti il cui peso rimane relativamente stabile (Gallagher et al., 2000a; Newman et al., 2005). Le cause fisiologiche della sarcopenia sono collegate a una riduzione numerica dei motoneuroni (Vandervoort, 2002), a cambiamenti ormonali (Solomon e Boudoux, 2006), a inattività fisica (Szulc et al., 2004), a infiammazione di grado lieve (Visser et al., 2002a; Roth et al., 2006;), alla sottanutrizione (Dreyer e Volpi, 2005). L'atrofia e la ipotrofia delle fibre muscolari correlata all'invecchiamento (Brooks, 1994), riguardante soprattutto quelle di tipo II (contrazione veloce), determinata dalla riduzione della sintesi di proteine muscolari e dalla ridotta funzionalità mitocondriale sono alla base del decremento della forza e della qualità muscolare (Marcell, 2003; Nair, 2005; Zamboni et al., 2008). Cambiano anche la composizione delle fibre muscolari e le proprietà contrattili (Frontera et al., 2000; Cesari et al., 2012), con un riduzione della velocità di accorciamento delle fibre di tipo I e IIA (Cesari et al., 2012). Recenti studi longitudinali hanno però messo in evidenza anche una capacità di sopperire parzialmente alla perdita di fibre muscolari da parte di quelle rimanenti che mantengono una capacità ottimale di generare forza (Frontera et al., 2008).

I criteri per la diagnosi di sindrome sarcopenica prevedono la presenza della condizione di ridotta massa muscolare e almeno una delle seguenti condizioni: ridotta forza muscolare e/o ridotte prestazioni fisiche (Cruz-Jentoft et al., 2010). La diagnosi della sindrome è complicata dalla non linearità della relazione tra massa e forza muscolare (Janssen et al., 2004; Goodpaster et al., 2006). Lo *European Working Group on Sarcopenia in Older People* (EWGSOP) (Cruz-Jentoft et al., 2010) ha definito anche gli stadi di pre-sarcopenia, caratterizzata da ridotta massa muscolare rispetto alla popolazione standard, senza riduzione della forza muscolare e della funzionalità motoria, e di sarcopenia grave, quando i tre deficit sopraccitati sono contemporaneamente presenti (Cruz-Jentoft et al., 2010).

L'obesità sarcopenica (*sarcopenic obesity* o SO) è conseguenza dell'interazione tra la condizione di obesità e la riduzione della massa muscolare (Baumgartner, 2000). Secondo Baumgartner (2000), la prevalenza della sindrome aumenta da circa il 2% tra gli individui con età compresa tra i 60 e 69 anni a circa il 10% negli individui con età superiore agli 80 anni.

Stenholm et al. (2008) considerano l'obesità sarcopenica una compromissione della funzionalità muscolare collegata alla perdita di massa muscolare e alla condizione di obesità, poiché entrambi i fenomeni sono associati alla fragilità (Vanitallie, 2003; Blaum et al., 2005). La riduzione delle prestazioni muscolari è accentuata dallo stato di infiammazione muscolare indotto dalla massa grassa (Goodpaster et al., 2001; Zamboni et al., 2008). La massa grassa può infatti portare all'incremento della secrezione di citochine pro-infiammatorie (Tilg e Moschen, 2006), che a loro volta inducono un aumento dell'attività dei macrofagi (Neels e Olefsky, 2006) con un possibile ruolo nella patogenesi della sarcopenia (Zamboni et al., 2008). Le infiltrazioni di massa grassa nel muscolo (Goodpaster et al., 2001), condizione osservata negli obesi sarcopenici (Borkan et al., 1983), accelerano il processo di riduzione delle prestazioni muscolari (Visser et al., 2002a; Delmonico et al., 2009), della forza muscolare (Visser et al., 2002b), della riduzione di mobilità (Visser et al., 2005) e favoriscono la resistenza insulinica (Goodpaster et al., 2000; Petersen et al., 2003; Cree et al., 2004). Il decremento della qualità muscolare negli obesi sarcopenici risulta maggiore rispetto ai soggetti non obesi anche se appare mascherato da una elevata quantità assoluta di massa muscolare (Villareal et al., 2004). È stato infatti dimostrato un aumento del rischio di compromissione funzionale degli arti inferiori in soggetti obesi sarcopenici (Zoico et al., 2004).

La sarcopenia è spesso sovrapponibile a un'altra sindrome, la fragilità (o *frailty*), poiché i molteplici fattori alla base di entrambe le sindromi, come le variazioni della composizione corporea e dello stato nutrizionale, sono collegati (Fried et al., 2001; Cesari et al., 2006; Bauer e Sieber, 2008). La maggior parte degli anziani fragili sono anche sarcopenici, ma non altrettanto persone con sarcopenia sono anche fragili (Cruz-Jentoft et al., 2010). La fragilità è una sindrome geriatrica che comporta un decremento delle riserve (energetiche) e della resistenza agli stress, frutto del declino di singoli sistemi fisiologici ed è correlata a fattori psicologici, sociali, cognitivi, oltre che fisici (Bauer e Sieber, 2008). La sindrome causa un aumento della vulnerabilità e della frequenza di eventi come cadute accidentali, ospedalizzazioni, istituzionalizzazioni e mortalità (Bauer e Sieber, 2008). Sebbene la fragilità riconosca specifiche patogenesi, alcune sue caratteristiche non possono essere distinte dal normale invecchiamento (Bauer e Sieber, 2008). Una definizione fenotipica specifica per questa sindrome è stata proposta da Fried et al. (2001). I criteri indicano che la presenza di almeno 1 o 2 condizioni, tra le seguenti, sono necessarie per identificare lo stato di pre-fragilità: perdita di peso non intenzionale (il 5% in un anno), stanchezza, (basata sul risultato del test *Center for Epidemiological Studies–Depression scale* (CES-D) per la depressione; Orme et al.,

1986), debolezza (misurata con la diminuzione del 20% della forza muscolare, o *grip strength*), diminuzione della velocità di camminata (20% in meno su una distanza di 5 metri), poca attività fisica misurata con un consumo di Kcal per settimana inferiore al 20% rispetto ai valori iniziali e corrispondente a un valore inferiore a 383 Kcal per gli uomini e a 270 Kcal per le donne (Taylor et al., 1978; Siscovick et al., 1997).

In alcune malattie tipiche dell'anziano, come il diabete mellito di tipo 2 e la malattia di Alzheimer (MA), si rileva una diminuzione della massa magra (Buffa et al., 2007; Buffa, 2008; Park et al., 2009a; Buffa et al., 2010a; Buffa et al., 2013a), che aumenta il rischio di sviluppare le sindromi geriatriche della sarcopenia (Morley et al., 2001b; Volkert, 2011), dell'obesità sarcopenica (Baumgartner, 2000) e della fragilità (Ferrucci et al., 2004).

Nella malattia di Alzheimer la malnutrizione proteico-energetica (*Protein-Energy Malnutrition*, PEM) rappresenta una complicanza grave e uno dei più importanti predittori di mortalità (Gambassi et al., 1999 ; Buffa, 2008). La riduzione nell'assunzione di sostanze nutritive è frequente ed è collegata a fattori fisici come riduzione del senso del gusto e della sete, difficoltà di deglutizione, diminuzione della concentrazione di neurotrasmettitori come gli oppioidi endogeni, maggiore sensibilità all'ormone colecistochinina-pancreozimina e a fattori neuropsichiatrici, come episodi di disorientamento e perdita della memoria e di autonomia (Gillette-Guyonnet et al., 2000). La presenza della PEM è stata messa in evidenza anche in pazienti con valori stabili di *Body Mass Index* (BMI) (McGrath et al., 2001).

Il calo ponderale rappresenta una tipica manifestazione della patologia (Buchman et al., 2005). Anche la perdita di peso e la condizione di sottopeso che precedono la diagnosi di demenza sono state da alcuni Autori messe in relazione con la riduzione delle capacità cognitive (White et al., 1998; Gustafson, 2012). Le conseguenze della perdita di peso contribuiscono al peggioramento delle condizioni generali del paziente e accelerano il declino cognitivo (Soto et al., 2012; Sergi et al., 2013). Le variazioni di composizione corporea sono meno studiate. È stata osservata la perdita involontaria di massa muscolare (Lauque et al., 2004). Una ridotta massa muscolare è stata descritta anche in pazienti sardi in stadio lieve-moderato (Buffa et al., 2010a). La ridotta attività fisica, effetto dei cambiamenti comportamentali indotti dalla MA, avrebbe l'effetto di accelerare il processo di declino muscolare favorendo l'insorgenza della sarcopenia (Burns et al., 2010). Anche la condizione di infiammazione sistemica, un fattore di rischio anche per lo sviluppo della MA, che risulta associata con anormalità sistemiche anaboliche (Doherty, 2003; Gasparini e Xu, 2003; Alvarez et al., 2007), potrebbe concorrere nell'insorgenza della sarcopenia (Yaffe et al., 2004). Inoltre, la riduzione del supporto anabolico alla funzionalità cerebrale e muscolare, con la riduzione della produzione di ormoni (Chow et al., 2006) con effetti neurotrofici (Tanaka et al., 1995) e neuroprotettivi (Schubert et al., 2004) a loro volta legati ai cambiamenti della concentrazione

insulinica, potrebbe essere uno dei meccanismi alla base di entrambi i fenomeni (Burns et al., 2010).

Nonostante la diffusione della riduzione di peso nella MA, l'obesità e il sovrappeso nel corso della vita adulta sono stati recentemente riconosciuti come fattori di rischio per la malattia (Whitmer et al., 2005) e alcuni studi riportano un minor rischio di demenza e di MA (Gustafson, 2012) associato all'eccesso di massa grassa (Luchsinger et al., 2007; Atti et al., 2008)

Gli orientamenti pratici per la diagnosi e la gestione della malnutrizione nella MA suggeriscono una valutazione nutrizionale periodica (Belmin et al., 2007).

La relazione tra stato nutrizionale e diabete mellito di tipo 2 comprende l'elevata frequenza della condizione di sovrappeso o di obesità nei soggetti affetti dalla malattia (Vischer et al., 2010). Circa il 90% delle persone con diabete di tipo 2 sono, infatti, obese o in sovrappeso (Pi-Sunyer, 1991; Kumanyika et al., 2002). Le abitudini alimentari che portano a un consumo eccessivo di zuccheri e grassi e lo stile di vita sedentario sono considerati fattori di rischio. L'elevata prevalenza della malnutrizione nei soggetti anziani diabetici li espone ad alterazioni della composizione corporea (Baltadjiev e Baltadjiev, 2011), al rischio di sarcopenia (Morley, 2008) e, meno frequentemente, della disidratazione (Morley, 1998). La perdita di massa muscolare appendicolare sembra accelerata negli individui con diabete (Park et al., 2009a; Kim et al., 2010a). Il diabete di tipo 2 è più frequente nei soggetti affetti anche da obesità sarcopenica, pur non essendo stata dimostrata una relazione tra le due condizioni (Zamboni et al., 2008).

Sia nella popolazione senile sana che in quella affetta da patologie, le alterazioni dello stato nutrizionale sono associate a variazioni nello stato cognitivo, psicologico e funzionale (Shahar et al., 2013; Gustafson, 2012; Woo et al., 2006; Norman et al., 2011; Nykänen et al., 2012), anche se le relazioni causali tra i fenomeni non sono del tutto chiare. Diverse ricerche mostrano che esiste un'associazione significativa tra stato nutrizionale e rischio di perdita delle capacità intellettive misurate con il test *Mini Mental State Examination* (MMSE) (Gustafson, 2012; Nykänen et al., 2012), modificazioni degli aspetti psicologici misurati con il test *Geriatric Depression Scale* (GDS) (Woo et al., 2006) e funzionali misurati con il test *Instrumental Activities of Daily Living* (IADL) (Nykänen et al., 2012).

I.3 - Metodi di valutazione dello stato nutrizionale

Il notevole aumento della popolazione anziana nei Paesi più industrializzati e il relativo aumento dei costi sanitari mettono in evidenza l'importanza del mantenimento e del monitoraggio dello stato di salute nei soggetti anziani. Lo stato nutrizionale costituisce un aspetto fondamentale del benessere psico-fisico della popolazione senile e rappresenta un predittore di morbilità e mortalità (Donini et al., 2007).

Pertanto, esiste l'esigenza di metodi di valutazione dello stato nutrizionale, che possano essere applicati in studi epidemiologici e nella pratica clinica geriatrica. Tali metodi devono essere relativamente semplici, non invasivi e poco costosi, ma anche sufficientemente accurati.

Sono stati proposti diversi metodi per lo *screening* e il monitoraggio dello stato nutrizionale.

Il test *Mini Nutritional Assessment* (MNA) (Guigoz et al., 1994) è il metodo multidimensionale più comunemente raccomandato (Belmin et al., 2007). La tecnica è raccomandata dalle linee guida italiane per la valutazione della malnutrizione nell'anziano (Bissoli et al. 2001), ed è stata considerata la tecnica "*gold standard*" (Morley et al., 1999). L'accuratezza diagnostica è pari a 0,89 (Bleda et al., 2002). Vellas et al. (1999) riportano valori di sensibilità pari al 96% e di specificità pari al 98%.

L'indice di massa corporea (*Body Mass Index* o BMI) è utilizzato nella pratica clinica per la valutazione della massa in relazione all'altezza. Consente di distinguere diverse gradi di rischio per la salute correlati al peso corporeo. È usato per definire la condizione di obesità (WHO, 1998). Roubenoff et al. (1995) lo definiscono un indicatore impreciso di "grassezza" corporea.

Il test del MNA o il BMI consentono una diagnosi non invasiva di malnutrizione, ma presentano il limite di non rilevare le variazioni di composizione corporea. La valutazione della composizione corporea e in particolare della massa priva di grassi e della massa grassa, insieme allo stato di idratazione, è invece un aspetto essenziale nella valutazione dello stato nutrizionale. Questo tipo di analisi consente infatti di identificare la componente influenzata negativamente dalle variazioni di stato nutrizionale.

Le metodologie di analisi più accurate per la valutazione della composizione corporea sono le tecniche di immagine come la tomografia computerizzata, la risonanza magnetica, e la *Dual energy X-ray Absorptiometry* (DXA), mentre le tecniche di diluizione costituiscono il *gold standard* per la valutazione dello stato di idratazione.

La tomografia computerizzata misura con un'elevata accuratezza le aree delle sezioni trasversali e il volume dei muscoli. Consente inoltre la valutazione della densità muscolare (parametro correlato alle infiltrazioni di massa grassa nei muscoli) e dei depositi adiposi intramuscolari e sottocutanei.

La risonanza magnetica è una tecnica diagnostica che, per mezzo della generazione di immagini, consente una valutazione in tre dimensioni dei tessuti molli all'interno del corpo umano.

Tra le tecniche di immagine, la DXA è la più utilizzata per la relativamente maggiore economicità e reperibilità. Anche se non viene considerata una tecnica *gold standard*, la DXA può fornire una stima accurata della componente magra, grassa e ossea dei tessuti corporei, del corpo intero o diviso in segmenti. Ha mostrato di essere adeguata nella popolazione senile (Baumgartner et al., 1995) ed è stata utilizzata per una delle prime definizioni di sarcopenia (Baumgartner et al., 1998). La DXA è inoltre una delle tecniche per la valutazione della composizione corporea consigliate dalle linee guida dello *European Working Group on Sarcopenia in Older People* (EWGSOP) (Cruz-Jentoft et al., 2010).

Per quanto accurate, le tecniche di immagine espongono i soggetti a una non trascurabile quantità di radiazioni nucleari (Cesari et al., 2012). Inoltre, gli alti costi di utilizzo e la difficoltà di trasporto ne limitano le possibilità e la frequenza di utilizzo le rendono poco pratiche in applicazioni epidemiologiche o di routine (Chien et al., 2008).

Al contrario, altre tecniche in uso, come l'antropometria e l'impedenziometria, presentano il vantaggio di essere semplici, economiche e non invasive.

L'antropometria è un metodo comunemente utilizzato per la valutazione dello stato nutrizionale. È sensibile alla condizione di malnutrizione, ma risulta scarsamente specifico poiché le variazioni di composizione corporea rilevate sono spesso influenzate da caratteristiche genetiche sesso- ed etnia- specifiche. Le tecniche antropometriche non sono inoltre ritenute molto accurate perché le misure sono soggette a errore di rilevamento. Per questo motivo, una conoscenza adeguata delle tecniche di rilevamento è necessaria per rendere accettabile il risultato.

Le variabili antropometriche individuali possono essere analizzate in studi di tipo longitudinale, oppure messe a confronto con valori di riferimento. Gli standard di riferimento devono essere specifici rispetto a età, sesso e popolazione. La valutazione di un campione di popolazione senile dovrebbe dunque avvenire attraverso il confronto con un campione di età corrispondente, così come l'uso di *cut-off* specifici.

La metodica impedenziometrica convenzionale (*Bioelectrical Impedance Analysis*, BIA) consente di stimare la massa grassa corporea e la massa priva di grassi (*National Institutes of Health Technology Assessment Conference Statement* o NIH, 1996). Di facile utilizzo e con costi di utilizzo ridotti, si basa sulla applicazione di una corrente elettrica alternata di bassa intensità (NIH, 1996) per determinare due componenti di impedenza corporea definite resistenza (R) e reattanza (Xc). L'assunto elettrofisiologico indica che la resistenza (per unità di volume) è correlata negativamente con la quantità di fluidi corporei (acqua corporea e massa magra) attraverso i quali passa la corrente elettrica, mentre la reattanza è correlata positivamente alla massa cellulare corporea, grazie alla

conducibilità bioelettrica delle membrane cellulari (Hoffer et al., 1969; Lukasky et al., 1985; Lukasky et al., 1986). L'approccio convenzionale usa equazioni di regressione che prendono in considerazione diverse variabili attraverso cui si ottiene una stima dell'acqua corporea totale e della massa magra (NIH, 1996). Lo *European Working Group on Sarcopenia in Older People* (EWGSOP) indica l'analisi della bioimpedenza come una "buona alternativa portatile" (Cruz-Jentoft et al., 2010) alle tecniche diagnostiche di immagine nella valutazione della composizione corporea. La BIA è anche suggerita come tecnica di valutazione sistematica e ripetuta di FFM nella pratica clinica (Thibault e Pichard., 2012). È tuttavia noto che l'efficacia predittiva delle equazioni di regressione è influenzata significativamente dall'età, dal sesso, dalla popolazione, dallo stato di salute, e dal metodo di validazione. Anche l'utilizzo di equazioni età-specifiche può portare a sostanziali errori di stima dovuti principalmente al variabile livello di idratazione del corpo tra gli individui. Inoltre, gli anziani mostrano una grande variabilità individuale nella densità della massa minerale e nel contenuto proteico della FFM (Buffa et al., 2011). Per questi motivi la tecnica è stata scoraggiata per la valutazione della sarcopenia (Morley et al., 2011; Cesari et al., 2012).

L'impedenziometrica vettoriale (*Bioelectrical Impedance Vector Analysis*, BIVA; Piccoli et al., 1994) è un approccio alternativo potenzialmente più accurato della BIA. Non utilizza modelli di regressione, ma è basato sull'analisi diretta della resistenza e della reattanza normalizzate per l'altezza. Attraverso il confronto con valori di riferimento standard (per la popolazione italiana vedi De Palo et al. (2000), Piccoli et al. (1995) e il campione proveniente dalla presente tesi), consente l'analisi semiquantitativa della massa corporea cellulare ed è valida nello stimare lo stato nutrizionale (Norman et al., 2012). Un considerevole vantaggio rispetto alle altre metodiche di impiego routinario è costituito dalla possibilità di valutare lo stato di idratazione tissutale (Bronhara et al., 2012; Norman et al., 2012). La BIVA è stata usata in diversi ambiti clinici (Norman et al., 2012). Per le sue caratteristiche di praticità e accuratezza, è adatta allo studio delle variazioni qualitative e quantitative della composizione corporea e dello stato nutrizionale nell'invecchiamento normale e patologico. La BIVA è stata infatti utilizzata per descrivere l'invecchiamento fisiologico (Buffa et al., 2003), la fragilità (Kehayias et al., 2012) e lo stato nutrizionale (Buffa et al., 2009a; Santomauro et al., 2011) nella popolazione senile. La BIVA è stata applicata anche nella MA (Buffa et al., 2010a; Saragat et al., 2012) e nel diabete di tipo 2 (Buffa et al., 2013a).

Anche la BIVA presenta tuttavia possibili limiti, dovuti alla probabile influenza che la sezione trasversa del corpo ha sui risultati (Ward e Heitmann, 2000). Come meglio illustrato nella sezione dei metodi, la BIVA standardizza le variabili bioelettriche per l'altezza, così da evitare, in accordo con la legge di Ohm, l'influenza della lunghezza del conduttore. Tuttavia, secondo la legge di Ohm, la resistenza (R) è sia direttamente proporzionale alla lunghezza (L) del conduttore, sia inversamente proporzionale alla sua sezione trasversa (A). Al fine di standardizzare per le

dimensioni del conduttore, è stata proposta da Piccoli (2000) l'analisi dei modelli di distribuzione dei vettori medi degli individui, suddivisi per intervalli ridotti di valori di BMI, mentre da Buffa et al. (2003) l'applicazione della analisi di covarianza e, nella presente tesi, la variante BIVA *specific*.

Inoltre, nonostante la diffusa applicazione in molteplici contesti e la validazione clinica per la stima dello stato di idratazione e nutrizionale, lo studio della letteratura scientifica mette in evidenza l'assenza di una valutazione approfondita delle capacità della tecnica di stimare la composizione corporea, attraverso il confronto con una tecnica di riferimento accurata.

I.4 - Scopo della ricerca

L'invecchiamento della popolazione che caratterizza tutti i Paesi industrializzati ha posto in primo piano il problema del mantenimento dello stato di salute in età senile. Il processo di "invecchiamento di successo" (Ziegler e Sidani, 2011; Pilling et al., 2012) è tra i principali ambiti di ricerca da parte della *United Nations Research Agenda on Aging for the 21st Century* (UN/IAGG, 2007) e dello *Healthy People 2010 report* (US Department of Health and Human Services, 2008).

Le variazioni dello stato nutrizionale degli individui in età senile sono tra i fattori che condizionano in maniera più rilevante il processo dell'invecchiamento, fisiologico e patologico. Il fenomeno della sovralimentazione può essere causato da cambiamenti negli stili alimentari ed è collegato, secondo diversi Autori, a una riduzione del rischio per la salute in età avanzata, con una maggiore sopravvivenza dei soggetti obesi in diverse condizioni cliniche, definito "paradosso dell'obesità". La sottanutrizione è invece un fenomeno, sia fisiologico, sia patologico, più pericoloso per la salute dell'anziano (Buffa et al., 2011). Può essere dovuta a una forma acuta di riduzione dell'apporto proteico, nota come "malnutrizione proteico-energetica" (*Protein-Energy Malnutrition*, PEM), cui sono legate condizioni fisiologiche, come la "anoressia fisiologica" e la disidratazione, e sindromi che accentuano gli effetti della deplezione proteica, come la sarcopenia e l'obesità sarcopenica. Patologie relativamente recenti, oggi diventate comuni, come la malattia di Alzheimer e il diabete mellito di tipo 2 alterano significativamente lo stato nutrizionale e la composizione corporea degli individui che ne sono affetti.

Le limitazioni funzionali indotte dalle alterazioni dello stato nutrizionale e della composizione corporea compromettono l'indipendenza dei soggetti anziani, aumentano il rischio di morbilità e mortalità (Brownie, 2006; Volkert, 2013).

Le alterazioni dello stato nutrizionale influenzano lo stato cognitivo (Shahar et al., 2013), e sono state messe in relazione al rischio di perdita delle capacità intellettive misurate con il test *Mini Mental State Examination* (MMSE) (Gustafson, 2012; Nykänen et al., 2012) come anche a modificazioni degli aspetti psicologici misurati con il test *Geriatric Depression Scale* (GDS) (Woo et al., 2006) e funzionali misurati con il test *Instrumental Activities of Daily Living* (IADL) (Nykänen et al., 2012).

Anche la forza muscolare è condizionata dalle variazioni dello stato nutrizionale (Chevalier et al., 2008; Johansson et al., 2009) poiché la funzionalità muscolare risente in maniera marcata, e prima di altri apparati corporei, di fenomeni di deprivazione nutrizionale (Norman et al., 2011). Le variazioni di forza muscolare possono essere misurate con indicatori di funzionalità muscolare degli arti superiori, come il test *Hand Grip Strength* (HGS), e degli arti inferiori, come la batteria di test *Short Physical Performance Battery* (SPPB, Guralnik et al., 1994).

La diffusione dei fenomeni sopraccitati e le gravi implicazioni per lo stato di salute fanno comprendere la necessità di valutare lo stato nutrizionale della popolazione senile non solo a livello clinico ma anche a livello epidemiologico, allo scopo di attivare un processo di monitoraggio e preventivo. Gli strumenti di analisi devono essere al contempo semplici, per utilizzo e trasporto, non invasivi, e accurati.

Molte tecniche come la *Dual X-ray Absorptiometry* (DXA), la *Magnetic Resonance* (MR) e la *Computed Tomography* (CT scan) sono notevolmente accurate ma alti costi di impiego e difficoltà di trasporto limitano le loro possibilità di utilizzo rendendole poco pratiche per applicazioni epidemiologiche o di routine. Altre tecniche di semplice somministrazione, come il test *Mini Nutritional Assessment* (MNA), o di facile rilevazione, come l'indice di massa corporea (*Body Mass Index* o BMI), non sono sensibili alle variazioni della composizione corporea. La valutazione della composizione corporea è invece necessaria per comprendere la componente interessata dalla variazione dello stato nutrizionale e per comprendere le variazioni proprie del complesso e multifattoriale processo dell'invecchiamento fisiologico e patologico.

La *Bioelectrical Impedance Vector Analysis* (BIVA) è una tecnica di ampio utilizzo nella valutazione dello stato nutrizionale e della composizione corporea, che ha visto numerose applicazioni anche in età senile (Buffa et al., 2003; Guida et al., 2007; Buffa et al., 2010b; Gastelurrutia et al., 2011; Santomauro et al., 2011; Walter-Kroker et al., 2011; Castillo-Martinez et al., 2012; Kehayias et al., 2012; Saragat et al., 2012; Buffa et al., 2013a), ma che non risulta ad oggi sufficientemente validata.

Il presente lavoro nasce con l'intento di valutare le caratteristiche di composizione corporea nella popolazione senile sana e patologica, di studiarne le variazioni dovute a condizioni quali la malnutrizione proteico-energetica, la sarcopenia e la disidratazione, di analizzare la relazione tra lo stato nutrizionale, valutabile attraverso i cambiamenti della composizione corporea, e il declino psico-funzionale.

Nel dettaglio, gli obiettivi della tesi sono:

- studiare le variazioni nello stato nutrizionale in campioni di popolazione senile affetti da patologie (malattia di Alzheimer e diabete di tipo 2);
- studiare la relazione tra stato nutrizionale e declino cognitivo e psico-funzionale in un campione di popolazione senile con malattia di Alzheimer;
- studiare la relazione tra stato nutrizionale e a funzionalità fisica, valutata per mezzo di indicatori di forza muscolare, in un campione di popolazione senile sana.

La mancanza di un'analisi approfondita sull'accuratezza delle tecniche in uso per la valutazione della composizione corporea ha comportato la necessità di interessarsi anche all'aspetto metodologico. Lo scopo della ricerca ha pertanto incluso anche la verifica dell'adeguatezza della BIVA classica, attraverso il confronto dei risultati con quelli di una tecnica *gold standard*. Lo studio si è inoltre proposto di sperimentare una nuova procedura che può risultare più accurata della BIVA classica: la BIVA *specific*. Rispetto alla tecnica vettoriale classica, che standardizza le misure bioelettriche per la sola statura (lunghezza del conduttore), la BIVA *specific* corregge le variabili bioelettriche anche per le sezioni trasverse (per il volume del conduttore), risultando così più coerente con la legge di Ohm. Le variabili bioelettriche *specifiche* non sono influenzate dalle dimensioni del conduttore e si presume quindi varino solo in funzione della sua composizione interna (quantità relative di massa grassa e massa priva di grassi). Tale strumento metodologico, se efficace, può quindi risultare utile nella valutazione della malnutrizione proteico-energetica, della sarcopenia e dell'obesità sarcopenica.

Nel dettaglio, sotto il profilo metodologico, la presente tesi si pone gli obiettivi di:

- verificare l'efficacia della BIVA classica nella valutazione dello stato nutrizionale e della composizione corporea;
- mettere a punto una nuova procedura di analisi vettoriale, la BIVA *specific*, in cui le misure bioelettriche sono corrette per il volume corporeo;
- validare la nuova procedura nella stima della composizione corporea attraverso il confronto con una tecnica *gold standard*, la DXA;
- verificare l'efficacia della BIVA *specific* nella valutazione dell'obesità e dell'obesità sarcopenica nella popolazione senile.

Per favorire la comprensione, vengono esposti e discussi prima i risultati dello studio metodologico e successivamente quelli dello studio sulle variazioni di stato nutrizionale nei diversi campioni di popolazione senile esaminati.

II. MATERIALI E METODI

II.1 - I campioni

Per la realizzazione delle diverse parti della tesi, sono stati utilizzati diversi campioni:

1. 207 individui sani, ultra sessantacinquenni, italiani.
2. 1594 individui sani adulti (21-49 anni) di entrambi i sessi, di nazionalità statunitense.
3. 83 individui affetti da Malattia di Alzheimer ultra settantenni di entrambi i sessi, italiani.
4. 144 individui affetti da Diabete Mellito di tipo 2 ultra settantenni di entrambi i sessi, italiani.
5. 163 individui sani e affetti da patologie non invalidanti, ultrasessantenni, di entrambi i sessi, italiani.
6. 79 individui sani ultra settantenni di entrambi i sessi, italiani.
7. 209 individui sani ultra sessantenni di entrambi i sessi, italiani.
8. 615 individui sani ultra sessantatreenni di entrambi i sessi, italiani.

I campioni 1, 2, 3, 4, 6 e 7 derivano da ricerche effettuate negli ultimi anni nel laboratorio di Antropologia del Dipartimento di Scienze della Vita e dell'Ambiente. Il campione 5 è stato selezionato dall'autore della tesi, che si è anche occupato del rilevamento di tutte le misure. Il campione 8 comprende il campione 5 selezionato dall'autore della tesi.

Tutti gli anziani partecipanti alla ricerca, o, in caso di decadimento cognitivo grave, il loro parente tutore, sono stati informati sulle metodologie di analisi e sulle finalità dello studio, in accordo con quanto stabilito dalla Dichiarazione di Helsinki del 1975, aggiornata nel 2008 (*World Medical Association Declaration of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects - 59th WMA General Assembly, Seoul, Korea, October 2008*) (Williams, 2008).

I campioni per l'analisi metodologica.

Campione 1

Il campione è stato utilizzato per sperimentare la BIVA *specifica* (Marini et al., 2012a).

È composto da 207 individui (132 donne e 75 uomini) non istituzionalizzati di 65 anni di età o superiore (età media: $70,8 \pm 4,0$ per le donne e $75,8 \pm 6,9$ per gli uomini) residenti a Padova. Il campione è stato costituito nel 2008 su base volontaria tra gli iscritti in alcune palestre pubbliche della città di Padova, che svolgevano una moderata attività fisica aerobica e o di resistenza almeno due volte alla settimana. Le misurazioni sono state rilevate dal personale medico del Dipartimento di Geriatria della Università di Padova, che ha anche verificato il buono stato di salute degli individui per mezzo della loro storia medica, di valutazioni cliniche e dei risultati dei test biochimici. Sono stati considerati criteri di esclusione: disturbi gravi a carico del sistema cardiovascolare o polmonare, disturbi metabolici non sotto controllo terapeutico (diabete, anemia, o disturbi della tiroide), anormalità nella valutazione delle concentrazioni elettrolitiche, cancro o condizioni di infiammazione cronica. Inoltre, sono stati successivamente esclusi dalle analisi anche gli individui i cui risultati delle analisi sulle caratteristiche bioelettriche indicavano disidratazione (quattro donne e un uomo). Sono state raccolti dati riguardanti cinque variabili antropometriche (peso, altezza, circonferenze del braccio, della vita e della gamba) e il *Body Mass Index* (BMI kg/m^2), due variabili bioelettriche (resistenza R e reattanza Xc) e quindici variabili DXA (peso, composizione corporea divisa in: massa magra, massa grassa e contenuto minerale osseo) dalle quali sono stati ricavati due indici: l'indice FM ($\text{FM}/\text{Altezza}^2$, kg/m^2) e l'indice FFM ($\text{FFM}/\text{Altezza}^2$, kg/m^2).

Campione 2

Il campione è composto da individui adulti sani di nazionalità statunitense è stato utilizzato per validare la BIVA *specifica* (Buffa et al., 2013b). La base dati è disponibile in *open access*: <http://veprints.unica.it/809/>

Il campione preso in esame deriva dal *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) 2003–2004 (NHANES, 2004a; NHANES, 2004b; *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC, 2012)). Il database NHANES è ad accesso libero e include numerosi dati: demografici, socio-economici, riguardanti la dieta alimentare e lo stato di salute, medici, dentali, fisiologici e i risultati di test di laboratorio. Contiene inoltre sia i dati ricavati dalla applicazione della BIA, sia quelli derivati dall'utilizzo della metodica DXA.

Il campione totale della base dati è composto da 10122 cittadini (di tutte le età) degli Stati Uniti suddivisi in cinque gruppi etnici: Messicani Americani, altri Ispanici, Bianchi non Ispanici, Neri non Ispanici, altre etnie inclusi i meticci. Il campione utilizzato nella presente ricerca comprende tutte le etnie, nel tentativo di rappresentare l'intera variabilità presente nella popolazione americana e di non ridurre la numerosità campionaria. Una scelta analoga è stata presa anche da altri Autori (Kuczmarski et al., 2002), che hanno utilizzato i dati NHANES per realizzare le carte di accrescimento della popolazione statunitense. I singoli casi sono stati scelti in base ai criteri di valutazione della qualità definiti dal NHANES con codici (NHANES, 2004a; NHANES, 2004b) i cui valori derivano dalla applicazione del modello di Cole (Cole, 1997; NHANES, 2004b). Le variabili bioelettriche sono perciò state incluse solo se la variabile BIDFIT, che valutava la corrispondenza con il modello di Cole, aveva valore 0 (un modello ideale equivalente a un circuito con una data conducibilità della resistenza). La numerosità finale del campione così selezionato è di 1594 individui adulti (836 uomini e 758 donne, di età compresa tra i 21 e i 49 anni). L'età media è risultata di 34,3 anni \pm 8,6 per gli uomini e di 35,4 anni \pm 8,4 per le donne.

Le variabili considerate utili per il nostro studio sono quelle di tipo demografico (età, sesso), antropometriche (peso, altezza, indice di massa corporea e le circonferenze del braccio, della gamba e del polpaccio), impedenziometriche (i valori di resistenza e di reattanza a 50 KHz e in accordo con la tecnica della *Bioimpedance Spectroscopy* (BIS) (van Loan et al., 1993; van Marken Lichtenbelt et al., 1994)), i volumi dei fluidi corporei totali (*Total Body Water* o TBW), intracellulari ed extracellulari (*Intracellular Water* o ICW e *Extracellular Water* o ECW) e misure ottenute con la densitometria a doppio raggio X (*Dual X-ray Absorpiometry*, DXA): massa grassa totale e percentuale, massa magra totale inclusa la massa minerale scheletrica, massa magra totale esclusa la massa minerale scheletrica dei quattro arti. Inoltre è stato calcolato l'indice di massa muscolare scheletrica (*Skeletal Muscle mass Index*, SMI, kg/m^2) risultante dalla somma della massa magra dei quattro arti corretti per il valore della altezza al quadrato (Baumgartner et al., 1998).

La strumentazione utilizzata per le misure antropometriche è stata una scala elettronica per il peso Toledo, uno stadiometro elettronico Seca, e un nastro di misurazione in acciaio, mentre per le misure impedenziometriche è stata utilizzata la HYDRA ECF/ICF *Bio-Impedance Spectrum Analyzer* (Model 4200; Xitron Technologies, Inc, San Diego, California, USA). La strumentazione DXA per l'analisi della composizione corporea è stata la Hologic QDR-4500 *fan-beam densitometer* (Hologic, Inc., Bedford, Massachusetts).

I campioni per la analisi di individui ultra sessantenni affetti da patologie e sani.

Campione 3

Il campione di individui con malattia di Alzheimer è stato selezionato nel centro Alzheimer dell'ospedale SS. Trinità, ASL 8 di Cagliari. La diagnosi di Alzheimer è stata realizzata in accordo con i criteri del *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-IV) e del *National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and Alzheimer's Disease and Related Disorders* (NINCDS-ADRDA, 1985) (Buffa et al., 2010a). La gravità della malattia o il suo stadio è stata valutata per mezzo della scala *Clinical Dementia Rating* (CDR) (Hughes et al., 1982). I pazienti selezionati per lo studio sono stati quelli allo stadio lieve moderato (CDR 1). Sono stati esclusi dal campione i candidati istituzionalizzati e coloro i quali ricevevano, al momento del reclutamento, un intervento nutrizionale attivo.

Il campione consiste di 83 individui (29 uomini e 54 donne), di età superiore ai 70 anni, nati e residenti in Sardegna. L'età media è di 77,9 anni \pm 6,50 per gli uomini e di 81,1 anni \pm 5,53 per le donne. Sono state prese in esame variabili antropometriche: peso, statura, indice di massa corporea, circonferenze (vita, braccio e polpaccio) e la plica del tricipite; è stato quindi calcolato l'indice della area muscolare del braccio (*Arm Muscle Area*, AMA, cm²) (Jeliffe e Jeliffe, 1969; Gurney e Jeliffe, 1973; Heymsfield et al., 1982). Sono state inoltre rilevate variabili bioelettriche (resistenza e reattanza), variabili multidimensionali di stato nutrizionale (*Mini Nutritional Assessment*, MNA) (Guigoz et al., 1994) e indicatori di stato psicologico e funzionale: *Mini mental State Examination*, MMSE (Folstein et al., 1975; *Geriatric Depression Scale*, GDS (Yesavage e Brink, 1982-1983); *Activities of Daily Living*, ADL (Katz et al., 1963); *Instrumental Activities of Daily Living*, IADL (Lawton e Brody, 1969).

Campione 4

Il campione di individui anziani affetti da diabete mellito di tipo 2, residenti in Sardegna, è stato utilizzato per mostrare le differenze di composizione corporea tra individui diabetici e controlli sani (Buffa et al., 2013a). La diagnosi di Diabete è stata formulata in accordo con i criteri stabiliti dalla Associazione Medici Diabetologici (2010). Sono stati esclusi i candidati che si sottoponevano a terapia insulinica e i pazienti istituzionalizzati.

Il campione è composto da 144 anziani non istituzionalizzati (84 donne e 60 uomini), di età compresa tra 60 e 84 anni. L'età media è uguale a 71.6 \pm 5.7 anni per le donne e 69.6 \pm 5.7 per gli uomini. I pazienti, che hanno dato il loro consenso informato a partecipare allo studio, sono stati scelti nel Servizio per i Diabetici della Divisione di Geriatria dell'ospedale SS. Trinità, ASL 8,

Cagliari. Sono state rilevate misure antropometriche (peso, altezza, circonferenze del braccio, dei fianchi e del polpaccio, pliche sottoscapolari, soprailiache, del bicipite e del tricipite) secondo le norme di rilevamento descritte nei metodi. Inoltre sono stati calcolati gli indici di massa corporea della massa muscolare degli arti superiori (AMA) e il rapporto vita/fianchi (*Waist/Hip Ratio*, WHR). Sono state rilevate le variabili bioelettriche resistenza e reattanza. Sono stati inoltre calcolati i valori delle seguenti variabili corretti per il peso corporeo (pliche sottoscapolari, soprailiache, del bicipite e del tricipite e l'indice AMA).

Campione 5

Il campione di individui anziani sani e affetti da patologie non invalidanti, residenti in Sardegna, è stato utilizzato per mostrare le relazioni tra composizione corporea valutata con le tecniche BIVA classica e BIVA *sp* e i più comuni indicatori di capacità muscolare.

Il campione è costituito da 165 individui ultrasessantenni (87 donne, 78 uomini), nati e residenti in Sardegna, di età compresa tra 63 e 86 anni (età media: $70,97 \pm 5,17$). Il campionamento è stato realizzato con modalità di selezione casuale nelle città di Carbonia e Cortoghiana (provincia di Cagliari). Il campione presenta caratteristiche genetiche e ambientali omogenee in quanto include individui nati e residenti in Sardegna. Le rilevazioni sono state realizzate in centri di incontro culturale e ricreativo e nel centro ospedaliero ASL 7 (Sirai) di Carbonia. L'indagine è stata realizzata tra il mese di marzo del 2011 e il mese di marzo del 2012. Gli individui esaminati erano in condizioni di salute apparentemente buone. Attraverso un'intervista strutturata, sono stati raccolti dati personali e funzionali. Sono stati esclusi dal campione i candidati che erano stati ricoverati nei 3 mesi precedenti l'indagine, e/o affetti da malattie croniche scompensate (patologia tumorale non controllata, scompenso cardiaco di III-IV classe, malattie gastroenteriche croniche, insufficienza renale o epatica).

Sono state rilevate misure antropometriche (peso, altezza, circonferenze del braccio, dei fianchi e del polpaccio, pliche sottoscapolari, soprailiache, del bicipite e del tricipite) secondo le norme di rilevamento descritte nei metodi. Per la valutazione delle capacità muscolari sono stati utilizzati il test *Short Physical Performance Battery* (SPPB, Guralnik et al., 1994) e il test *Handgrip strength* (HG; HGS; HS), e per la valutazione delle capacità strumentali quotidiane il test IADL. Inoltre è stato calcolato l'indice di massa corporea (BMI), e sono state rilevate le variabili multidimensionali di stato nutrizionale (MNA) e quelle bioelettriche resistenza e reattanza.

Campione 6

Il campione di individui anziani sani è stato preso in considerazione come controllo per l'analisi del campione di individui affetti da malattia di Alzheimer (Saragat et al., 2012).

Il campione è costituito da 79 anziani sani (37 uomini e 42 donne), di età superiore ai 70 anni, nati e residenti in Sardegna. L'età media è risultata di 79,72 anni \pm 5,09 per gli uomini e di 79,16 anni \pm 5,26 per le donne. I criteri di esclusione sono stati: la presenza di patologie invalidanti. Sono state prese in esame variabili antropometriche: peso, statura, indice di massa corporea, circonferenze (vita, braccio e polpaccio) e la plica del tricipite; è stato quindi calcolato l'indice AMA. Sono state inoltre rilevate variabili bioelettriche (R e Xc), variabili multidimensionali di stato nutrizionale (MNA) e indicatori di stato psicologico e funzionale (MMSE, GDS, ADL e IADL).

Campione 7

Il campione di individui anziani sani è stato preso in considerazione come controllo per la analisi del campione di individui affetti da Diabete Mellito di tipo 2 (Buffa et al., 2013a).

Il campione è costituito da 209 individui sani (116 donne e 93 uomini, età media: 72,70 anni \pm 6,3 per le donne e 71,30 anni \pm 5,80 per gli uomini), selezionati per avere un'età comparabile a quella del campione di diabetici. I criteri di esclusione sono stati: il ricovero in ospedale nei tre mesi precedenti alla rilevazione o l'essere sotto trattamento medico al momento del rilevamento, la presenza di handicap fisici, disturbi cronici scompensati (patologie tumorali, scompensi cardiaci di classe III-IV, disturbi gastrointestinali cronici, insufficienza renale o epatica. Sono state rilevate misure antropometriche (peso, altezza, circonferenze del braccio, della vita, dei fianchi e del polpaccio, pliche sottoscapolari, soprailiache, del bicipite e del tricipite) secondo le norme di rilevamento descritte nei metodi. Inoltre sono stati calcolati gli indici di massa corporea, della massa muscolare degli arti superiori e il rapporto vita/fianchi. Sono state rilevate le variabili bioelettriche di resistenza e reattanza. Sono stati inoltre calcolati i valori delle seguenti variabili corretti per il peso corporeo (pliche sottoscapolari, soprailiache, del bicipite e del tricipite e l'indice AMA).

Campione 8

Il campione è costituito da 615 individui sani (344 donne e 271 uomini, età media: 74,51 \pm 7,52 anni per le donne e 76,77 \pm 7,33 anni per gli uomini) derivanti dall'unione dei campioni 1, 5, 6 e da un campione di popolazione senile italiana composto da 200 individui (100 donne e 100

uomini, età media: 81,5 anni \pm 7,3 per le donne e 81,0 anni \pm 7,0 per gli uomini; Buffa et al., 2010b). I criteri di esclusione per questi ultimi 200 individui sono analoghi a quelli applicati agli altri campioni di anziani sani.

I criteri di inclusione per il campione 8 sono stati: l'età (maggiore di 63 anni) e la disponibilità dei dati riguardanti la presenza delle variabili bioelettriche di resistenza e reattanza, la presenza delle variabili antropometriche della circonferenze del braccio, della vita e del polpaccio.

II.2 - Metodi

Sono state utilizzate tecniche per la valutazione dello stato nutrizionale e di composizione corporea. Di seguito vengono riportate sia le metodologie utilizzate nel caso che le misurazioni siano state effettuate dall'autore della tesi (variabili antropometriche, impedenziometriche, funzionali e multidimensionali), sia quelle utilizzate per i rilevamenti effettuati da altri ricercatori (variabili di composizione corporea con la densitometria). Inoltre vengono descritte le procedure analitiche utilizzate per l'analisi dei dati.

II.2.1 - Variabili antropometriche, multidimensionali, funzionali, cognitive, psichiche e motorie

Antropometria

L'autore della tesi ha rilevato le misure antropometriche in accordo con le procedure standard (Lohman et al., 1988). Le misure non bilaterali sono state prese considerando solo il lato destro del corpo. Tutti gli strumenti sono stati calibrati prima dell'utilizzo.

Sono stati utilizzati diversi indicatori antropometrici dello stato nutrizionale: il peso, la statura, le pliche adipose sottocutanee del bicipite, del tricipite, sottoscapolare e soprailiaca, il perimetro del braccio, della vita, del polpaccio e dei fianchi, l'indice di massa corporea e il test del *Mini Nutritional Assessment* (MNA).

La statura totale è stata misurata per mezzo di un antropometro portatile, il cui limite di accuratezza è pari a 1 mm; ai soggetti è stato chiesto di mantenere la postura eretta durante la misurazione.

Il peso corporeo è stato rilevato con una precisione di 0,5 kg mediante una bilancia a molla portatile.

I perimetri corporei (vita, fianchi, braccio, polpaccio) sono stati misurati per mezzo di un nastro metrico metallico, con un'approssimazione pari a 1 mm.

Le pliche adipose sottocutanee (bicipite, tricipite, sottoscapolare, soprailiaca) sono state rilevate per mezzo di un calibro (Holtain LTD, Crymych U.K.), avente approssimazione pari a 2 mm.

Sono stati quindi calcolati alcuni indici antropometrici.

L'indice di massa corporea (*Body Mass Index*, BMI) il cui valore risulta dal rapporto: peso/statura² (kg/m²).

L'indice di massa muscolare scheletrica (*Skeletal Muscle mass Index*, SMI) è stato calcolato quale somma della massa magra degli arti superiori e inferiori (*Appendicular Skeletal muscle Mass* o massa muscolare scheletrica appendicolare, ASM) corretta per il quadrato della altezza: ASM/altezza² (kg/m²) (Baumgartner et al., 1998).

L'indice denominato WHR (*Waist Hip Ratio*) o “rapporto vita/fianchi” è stato ottenuto dal

rapporto tra i valori della circonferenza dei fianchi e della circonferenza della vita.

L'indice che valuta la area muscolare del braccio (*Arm Muscle Area* o AMA) (cm²) è stato ottenuto per mezzo della equazione proposta da Heymsfield et al. (1982): [(Circonferenza Braccio - (π x Plica Tricipite))²/4 π] - 10 (per gli uomini) e [(Circonferenza Braccio - (π x Plica Tricipite))²/4 π] - 6,5 (per le donne).

Gli indici FM/H² (kg/m²) e FFM/H² (kg/m²) sono stati ottenuti dividendo il valore della massa grassa o magra, in chilogrammi, secondo la DXA per il quadrato della altezza del soggetto.

Per la valutazione dello stato nutrizionale in base agli indicatori antropometrici sono stati utilizzati i *cut-off* descritti di seguito, per ciascun indicatore utilizzato.

Perimetro della vita

Nella analisi del perimetro della vita (Crf. Vita), per indicare la condizione di obesità addominale, sono stati utilizzati i *cut-off* consigliati dalla *World Health Organization* (WHO, 1997): Crf. Vita ≥ 102 cm per gli uomini; Crf. Vita ≥ 88 cm per le donne.

Body Mass Index (BMI)

Sono stati utilizzati i *cut-off* definiti dalla WHO (2000): sottopeso (BMI $\leq 18,5$ kg/m²), normopeso ($18,5$ kg/m² < BMI ≤ 25 kg/m²), sovrappeso (25 kg/m² < BMI ≤ 30 kg/m²) e obesità (BMI > 30 kg/m²). Sono stati utilizzati anche i *cut-off* suggeriti da Sergi et al. (2005) che prendono in considerazione i cambiamenti di composizione corporea negli anziani: elevato rischio di sottopeso (BMI ≤ 20), rischio moderato di sottopeso ($20 < \text{BMI} \leq 22$), sottopeso ($22 < \text{BMI} \leq 24$), normopeso ($26 < \text{BMI} \leq 28$).

Skeletal Muscle mass Index (SMI)

I percentili 10° e 90° dei valori dell'indice SMI sono stati utilizzati per individuare i soggetti con diversa massa muscolare corporea. Per gli individui "atletici" i valori usati sono: uomini: SMI > $9,51$ kg/m²; donne: SMI > $7,93$ kg/m². Per gli individui "magri" i valori usati sono: uomini: SMI < $7,39$ kg/m²; donne: SMI < $5,66$ kg/m². I valori di SMI utilizzati sono stati anche controllati per la variabile FM_{DXA}%, la cui variabilità è stata limitata a 20-24% negli uomini e a 32-36% nelle donne (Buffa et al., 2013b).

I *cut-off* per la sarcopenia sono stati definiti in base ai valori di SMI due deviazioni standard al di sotto della media del gruppo sesso-specifico dello studio “Rosetta” (Baumgartner et al., 1998) composto da individui giovani (18-40 anni): 7,26 kg/m² per gli uomini e 5,45 kg/m² per le donne. I *cut-off* per l'obesità sarcopenica sono stati stabiliti basandosi sui valori sesso-specifici mediani della FM_{DXA}%. Sono stati applicati sia i valori mediani FM_{DXA}% dello studio Rosetta (27% per gli uomini e del 38% per le donne) sia quelli mediani ricavati dal campione di popolazione senile italiana (campione 1) (23,8% per gli uomini e 36,4% per le donne) (Marini et al., 2012b).

Per la valutazione della forza muscolare in base ai test HGS e SPPB sono stati utilizzati i *cut-off* descritti di seguito, per ciascun indicatore utilizzato.

Hand Grip Strength (HGS)

Sono stati utilizzati i *cut-off* definiti da Lauretani et al. (2003) per la definizione di ridotta forza muscolare: <30 kg per gli uomini; <20 kg per le donne.

Short Physical Performance Battery (SPPB)

Per la definizione di ridotta forza muscolare, sono stati utilizzati i *cut-off* definiti da Guralnik et al. (2000) per il test completo: SPPB ≤8.

Per il test SPPB (test 3), il *cut-off* di Bohannon (2006): SPPB (test 3) ≤2.

Per il test *gait speed* (SPPB test 2), i *cut-off* definiti da Abellan van Kan et al. (2009): <1 m/sec per gli uomini e <0,9 m/sec per le donne.

Indicatori multidimensionali di stato nutrizionale

Mini Nutritional Assessment (MNA)

Il test MNA (Guigoz et al., 1994) è quello di maggiore utilizzo per la determinazione dello stato nutrizionale nella popolazione senile. La tecnica è stata messa a punto e validata attraverso il confronto con differenti marcatori nutrizionali (variabili antropometriche e indicatori biochimici) (Guigoz et al., 1994) ed è stata successivamente riproposta modificata (Vellas et al., 1999) e semplificata (MNA-SF, Rubenstein et al., 2001).

Il test MNA è di semplice utilizzo e può essere somministrato anche da personale non medico, in circa 10 minuti.

È composto da quattro parti che valutano: caratteristiche antropometriche, aspetti dietetici, alcune particolarità della vita dei pazienti (numero di farmaci assunti, mobilità e presenza di problemi neurologici e depressivi) e una autovalutazione. Consiste nella compilazione di un questionario di 18 domande, ripartite in due fasi. La prima fase (*screening*) consta di 6 variabili e assegna al massimo 14 punti. Un punteggio tra 12 e 14 indica uno stato nutrizionale ottimale e non è necessario completare il test. La seconda fase (*assessment*), composta da 12 domande, assegna un punteggio massimo di 16. Il punteggio massimo del test completo sarà perciò di 30. Vengono assegnati 0, 1 o 2 punti in base alle risposte del soggetto al quale si somministra il test e a dati oggettivi rilevati dallo sperimentatore. Lo stato di malnutrizione viene diagnosticato nel caso di punteggi totali inferiori a 17. Il paziente è considerato a rischio malnutrizione per punteggi compresi tra 17 e 23,5 punti.

Il test è utile per la analisi delle variazioni dello stato nutrizionale (Barone et al., 2003) e come predittore di morbilità e mortalità, a breve e a lungo termine in soggetti ospedalizzati (Gazzotti et al., 2000; Nourashemi et al., 1999).

La versatilità della tecnica è stata verificata in popolazioni differenti, tra cui quella francese (Rivière et al., 2001), italiana (Buffa et al., 2010a), polacca (Wojszel, 2006), spagnola (Zabalegui et al., 2006), svizzera (Zekry et al., 2008), americana (Rubenstein et al., 2001), cinese (Han et al., 2009), brasiliana (Oliveira et al., 2009), taiwanese (Chang et al., 2010), giapponese (Iizaka et al., 2008) e israeliana (Castel et al., 2006).

Indicatori funzionali

Activities of Daily Living (ADL)

Il test ADL (o BADL: *Basic Activities of Daily Living*) è tra le scale più comunemente utilizzate per la valutazione funzionale sia in ambito clinico sia in quello epidemiologico. È stato ideato nel 1963, nel tentativo di standardizzare la misura delle funzioni biologiche e psicosociali degli individui anziani e affetti da malattie (Katz et al., 1963). Questo test è oggi di uso comune per la valutazione delle capacità funzionali elementari negli individui anziani sani (Reijneveld et al., 2007) e in quelli affetti da Alzheimer (WHO, 2001; WHO, 2012). La versatilità della tecnica è stata verificata in popolazioni differenti, tra cui quella svedese (Agüero-Torres et al., 2002), spagnola (Béland & Zunzunegui, 1999), francese (Deschamps et al., 2002), italiana (Donini et al., 2009),

tedesca (Eschenbeck et al., 2010). Il test ha subito modifiche da parte degli ideatori (Katz et al., 1970). Derivano dal test ADL anche l'indice Barthel (Mahoney & Barthel, 1965) e il B-ADL (Hindmarch et al., 1998).

Il test prende in considerazione 6 attività, considerate basilari per il vivere quotidiano. È di semplice e veloce somministrazione, e uguale per i due sessi. Le attività indagate comprendono: capacità di fare il bagno, di vestirsi, di utilizzare i servizi igienici e aspetti riguardanti la mobilità, la continenza e la cura del corpo. Nella scala originaria, quella tuttora più utilizzata, il punteggio massimo è 6. La scala di valori prevede l'assegnazione di un punteggio progressivo per ciascuna funzione indipendente così da ottenere un risultato totale di *performance* che varia tra 0 (completa dipendenza) e 6 (completa indipendenza). Per tre delle sei domande (fare il bagno, vestirsi, cura del corpo) viene attribuito un punteggio pari a 1 sia nel caso in cui venga riscontrata completa autonomia, sia nel caso in cui sia necessario un aiuto per il completamento dell'attività ma l'aiuto che si fornisce deve essere però limitato. Nella attività di pulizia del corpo, per esempio, il punto è attribuito se il soggetto riceve aiuto nel lavarsi non più di una parte del corpo. In altre domande alcune attività correlate sono escluse dall'indagine: per esempio nel vestirsi non è inclusa la capacità di sapersi allacciare le stringhe delle scarpe.

Pochi studi hanno validato il test e rilevato i valori di *reliability* (Reijnen et al., 2007). Brorsson e Asberg (1984) ritengono il test valido poiché riscontra una differenza significativa nel tempo di ospedalizzazione tra pazienti considerati indipendenti in base al risultato del test e pazienti che fanno registrare valori inferiori nel test. Alvarez Solar et al. (1992) trovano i seguenti valori: 0,84 *Internal Consistency* (nel rilevamento effettuato da medici); 0,94 *Reliability test-retest* (su 38 soggetti, dopo due settimane); 0,99 Tau di Kendall e 0,84 *Kappa Interrater Agreement*.

Instrumental Activities of Daily Living (IADL)

Il test IADL è una scala utile per la valutazione delle prestazioni funzionali di soggetti anziani che non vivano permanentemente in strutture residenziali. È stato messo a punto da Lawton e Brody nel 1969. Il test è correlato con il declino cognitivo e quindi può risultare utile sia nell'identificazione di soggetti con demenza, sia nel *follow-up* clinico per valutare l'efficacia del trattamento farmacologico (Finlayson et al., 2005; Erten-Lyons, 2008). La versatilità della tecnica è stata verificata in popolazioni differenti, tra cui quella italiana (Farina et al., 2010), francese (Riviere et al., 2001), spagnola (Olazarán et al., 2005), americana (Lawton e Brody, 1969; Chen et al., 2008), giapponese (Fujiwara et al., 2008), brasiliana (Oliveira et al., 2009), svizzera (Zekry et

al., 2008), cinese (Han et al., 2009), israeliana (Stessman et al., 2002) e svedese (Agiiero-Torres et al., 2002).

Il test IADL prende in considerazione 8 attività tra quelle considerate necessarie per il mantenimento dell'indipendenza (capacità di compiere faccende domestiche, di fare acquisti, di cucinare, di lavare la biancheria, di usare il telefono, di usare i mezzi di trasporto, di gestire i farmaci e il denaro). Il test può essere somministrato anche da personale non medico. La valutazione richiede circa 5 minuti.

Per ciascuna delle funzioni prese in esame viene attribuito il punteggio 0 (incapacità) o 1 (capacità). È stato previsto che per ogni attività vi siano almeno tre risposte diverse, di cui almeno una con punteggio pari ad uno. Le possibili risposte possono arrivare a cinque (per la modalità di trasporto) con 3 opzioni valutate con 1 punto. Lo scopo è quello di riuscire a prendere in considerazione anche le sfumature che ogni individuo presenta nello svolgere una attività.

La scala detta *Standard-IADL* o *SIADL* prevede un diverso punteggio per gli uomini (non vengono indagate 3 funzioni: cucinare, lavare la biancheria e riordinare la casa) rispetto alle donne. Molti studi però utilizzano la stessa scala (in ottavi) di valutazione per entrambi i sessi (Chang et al., 2010). Altri studi usano solo la scala a 5 domande sia per gli uomini sia per le donne (Aguero-Torres et al., 2002).

Nella versione originaria di Lawton e Brody non vengono usati valori di *cut-off*. Hsieh et al. (2010) riportano per i valori della scala di Lawton due *cut off*: 0-7 punti e 8 punti, discriminando solamente funzionalità completa e parziale. Stessman et al. (2002) utilizzano per tutte le attività soltanto tre opzioni (senza difficoltà; con qualche difficoltà; con considerevole difficoltà) non specificando il sistema di attribuzione del punteggio. Guerin et al. (2005) non riportano alcun valore di *cut-off*, ma segnalano il numero di individui che hanno fatto rilevare ciascun valore compreso tra 0 e 8.

Indicatori di capacità cognitive

Mini Mental State Examination (MMSE)

Il test *Mini Mental State Examination* (MMSE; Folstein et al., 1975) fa parte degli strumenti di *screening* per la valutazione neuropsicologica delle funzioni cognitive. È strutturato per restituire quantitativamente l'entità del deficit cognitivo senza che il grado di affidabilità del paziente nel riportare i sintomi cognitivi e comportamentali influenzi il risultato. È calibrato per il soggetto anziano, che spesso ha una facile faticabilità e trova scarsa motivazione nell'eseguire prove lunghe o

eccessivamente dispendiose cognitivamente. La versatilità della tecnica è stata verificata in popolazioni differenti, tra le quali quella americana (Taylor et al., 2003) e giapponese (Ishizaki et al., 2006).

Il test MMSE richiede circa 10 minuti per essere somministrato (Vertesi et al., 2001). È costituito da 11 domande, che riguardano le capacità verbali e non verbali, tra le quali funzioni linguistiche, le capacità di coordinazione motoria (costruttiva) e quelle di memoria di base, l'orientamento temporale e spaziale e la capacità di attenzione.

Il punteggio massimo è uguale a 30. Valori compresi tra 30 e 26 indicano capacità cognitive normali. Il punteggio equivalente a 25 è considerato un valore limite. Un valore inferiore a 24 è indicativo della presenza di un disordine neuropsicologico: da lieve a moderato per valori compresi tra 24 e 18; alto per valori inferiori a 18.

Se utilizzato in persone affette da forme di demenza ad uno stadio lieve o ancora iniziale (o aventi un grado di istruzione elevato) questo strumento può dare risultati definiti “falsi negativi”. Al contrario i risultati definiti “falsi positivi” si registrano in soggetti con bassi livelli di istruzione. Superato un certo grado di deterioramento intellettuale il test perde sensibilità.

Indicatori di stato psicologico

Geriatric depression Scale (GDS)

Il test GDS è un questionario per la valutazione dello stato psicologico dei soggetti anziani, sviluppato nel 1983 (Yesavage e Brink, 1982-1983). La validità della tecnica è stata verificata dagli stessi ideatori. Il livello di *reliability* è risultato essere di 0,85 ($p < 0,001$). La sensibilità e la specificità sono risultate rispettivamente pari a 84% e 95%. (Yesavage e Brink, 1982-1983). Gli Autori considerano il test affidabile anche in caso di auto-valutazione dello stato depressivo. La versatilità del test è stata verificata in popolazioni differenti, tra cui quella tedesca (Smoliner et al., 2009), americana (Bass et al., 2008), coreana (Park et al., 2009b), turca (Cakar et al., 2010), australiana (Crawford et al., 2008).

Gli argomenti inclusi nelle domande tentano di quantificare, oltre alla depressione, aspetti quali quelli legati alla motivazione, disturbi somatici, disturbi cognitivi, le preferenze nel pensare al futuro o al passato, la descrizione del tipo di immagine che si ha di sé, la sensazione della perdita, l'agitazione, i tratti ossessivo-compulsivi del carattere e il tono dell'umore. Il paziente risponde positivamente o negativamente in base al proprio tono dell'umore, convenzionalmente quello dell'ultimo mese, determinando un punteggio totale che può variare da 0 a 30. La scala è

caratterizzata da un sistema di valutazione opposto alla maggior parte delle altre scale presenti nella pratica geriatrica i valori più elevati, infatti, indicano condizioni peggiori. Ampiamente diffusa è anche la versione più corta del test originale. Conosciuta come “GDS-15” o “GDS short” o “GDS-SF” o anche “S-GDS” è stata sviluppata nel 1986 (Sheikh e Yesavage, 1986). Questa versione del test è di più veloce somministrazione, poiché richiede solo pochi minuti e il punteggio varia da 0 a 15. La risposta affermativa determina l'attribuzione di 1 punto. I *cut-off* proposti sono tre: per valori da 0 a 5 il paziente è considerato privo di sintomatologia depressiva; per valori compresi tra 6 e 10 si considera il soggetto affetto da una depressione lieve; per valori compresi tra 11 e 15 il soggetto è affetto da una depressione che può variare da discreta a grave. (Sheikh e Yesavage, 1986). Mitchell et al. (2010) comparano le diverse versioni del test e trovano che tutte risultano potenzialmente valide in ambito medico. Il confronto tra le due versioni del test mostra risultati contrastanti. Alden et al. (1989) valutano che la versione più corta del test, pur essendo correlata significativamente con il GDS ($r = 0,66$, $p < 0,01$), non lo è abbastanza da poter essere considerata un sostituto del test completo.

Test per la misurazione della forza muscolare

Short Physical Performance Battery (SPPB)

La batteria di test SPPB è stata messa a punto per valutare la forza muscolare degli arti inferiori in individui anziani (Guralnick et al., 1994). Il suo utilizzo per prove cliniche su anziani affetti da fragilità è stato raccomandato dal *Working Group on Functional Outcome Measures for Clinical Trials* (2008). Il test è stato utilizzato anche per la definizione e la diagnosi della condizione di sarcopenia da parte dello “*European Working Group on Sarcopenia in Older People. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis*” (Cruz-Jentoft et al., 2010). La versatilità della tecnica è stata verificata in popolazioni differenti, tra cui quella spagnola (Abizanda et al., 2011), americana (Phillips et al., 2010), Inglese (Lang et al., 2008), italiana (Volpato et al., 2011), brasiliana (Freire et al., 2012), canadese (Freire et al., 2012). Le ricerche applicative hanno considerato condizioni patologiche di tipo acuto (Volpato et al., 2011) e condizioni cliniche (Volpato et al., 2008).

Il test è composta da tre parti: mantenimento dell'equilibrio in posizione eretta, velocità di camminata sulla distanza di 4 metri piani, alzate ripetute dalla sedia. La prima parte valuta l'equilibrio sugli arti inferiori: si richiede di mantenere i piedi in tre posizioni diverse, per 10 secondi ciascuna, a difficoltà crescente (piedi paralleli; alluce al livello del tallone dell'altro piede

(semi-tandem); un piede dietro l'altro (tandem completo)). In questo test viene lasciata libertà al soggetto in esame di scegliere quale piede porre dietro l'altro. La seconda parte valuta la velocità media (detta anche *gait speed*) sviluppata durante un percorso rettilineo lungo 4 metri. La terza parte (*sit to stand*) consiste nel valutare la velocità nel compiere per cinque volte consecutive l'operazione di alzarsi da e sedersi su una sedia, senza aiutarsi con le braccia che per questo motivo vengono tenute conserte; la prestazione è registrata come tempo totale impiegato per completare la prova. Il punteggio assegnato a ciascuna delle tre parti sopra descritte varia da 0 a 4. Per la prima parte si attribuiscono 0 punti se il soggetto non riesce a mantenere i piedi uniti per almeno 10 secondi e 4 punti se il soggetto riesce a mantenere per 10 secondi l'equilibrio in tutte le posizioni richieste. Il punteggio della seconda parte è uguale a 0 se il soggetto non riesce a percorrere i 4 metri; uguale a 1 se il soggetto impiega più di 8,7 secondi; uguale a 3 per tempi compresi tra 4,2 e 8,7 secondi; uguale a 4 se per un tempo inferiore a 4,2 secondi. La terza parte prevede 0 punti per i soggetti che non riescono svolgere la prova o che la completano in un tempo superiore al minuto, 1 punto per i casi in cui la prova è completata in più di 16,6 secondi, 3 punti per le prove completate in un tempo compreso tra 11,2 e 16,6 secondi, 4 punti per le prove svolte in meno di 11,2 secondi.

Il punteggio totale della scala varia quindi tra 0 e 12 punti. Guralnik et al. (1995) hanno anche definito il livello di disabilità per differenti soglie di punteggio totale del test. Da 0 a 3 punti il soggetto è classificato come avente severe limitazioni delle capacità motorie; da 4 a 6 punti con limitazioni moderate; da 7 a 9 punti con limitazioni leggere, da 10 a 12 punti con limitazioni minime. Più recentemente, Guralnik et al. (2000) hanno proposto anche un singolo valore discriminante tra prestazioni insufficienti e sufficienti: ≤ 8 unito a una diversa gradazione delle soglie per i punteggi inferiori o superiori a questa soglia: 0-6 punti (prestazioni limitate); 7-9 punti (prestazioni intermedie); 10-12 punti (prestazioni elevate).

Anche l'utilizzo del solo test della velocità sulla distanza dei 4 metri (*gait speed*) è considerato sufficientemente informativo nella pratica clinica (Guralnik et al., 2000) e in grado di valutare correttamente il rischio di disabilità (Studenski et al., 2003).

Handgrip strength (HG; HGS; HS)

Il test della forza della mano, o della forza di contrazione dei muscoli flessori della mano, misura il picco di forza che diversi muscoli dell'arto superiore sono capaci di produrre (Su et al., 1994a) e può essere utilizzato come indicatore della forza muscolare generale (Bassey et al., 1993; Bassey, 1998). È stato utilizzato per la valutazione della fragilità (Fried et al., 2001) e per la definizione e la diagnosi della condizione di sarcopenia da parte dello "European Working Group

on Sarcopenia in Older People. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis” (Cruz-Jentoft et al., 2010).

La versatilità della tecnica è stata verificata in popolazioni differenti, tra cui quella americana (Xue et al., 2010), ispano-americana (Al Snih et al., 2002), spagnola (Luna-Heredia et al., 2005) tedesca (Drey et al., 2011), italiana (Sergi et al., 2011), cinese (Su et al., 1994b), brasiliana (Budziareck et al., 2008), olandese (Deriemaeker et al., 2011). Le ricerche applicative hanno riguardato condizioni patologiche quali la artrite reumatoide (Roubenoff, 2000).

Il test si esegue per mezzo di un dinamometro idraulico isometrico (in uso nel nostro campionamento lo *Hydraulic Hand Dynamometer* della Sahean Corporation, MSD Europe bvba-Belgium) composto a sua volta di un *gauge* idraulico, dotato di un'impugnatura regolabile in ampiezza secondo le dimensioni della mano del soggetto al quale si somministra il test e di un *display* che riporta il valore istantaneo e registra il valore di picco raggiunto durante la prova per mezzo di una delle due lancette presenti nel *display*, che resta nella posizione di picco fino a che non viene riportato manualmente al valore zero, con un manettino.

È un test di semplice somministrazione (Greig et al., 1994). Si mostra brevemente ad ogni soggetto partecipante la procedura da seguire. La prova si svolge nel seguente modo: viene valutata sia la mano dominante, sia la non dominante, sostenendo il dinamometro nel momento dello sforzo da parte del soggetto (in piedi, in posizione di equilibrio) in modo tale che il peso dello strumento non influenzi negativamente la prestazione (Hillman et al., 2005). Il gomito è flesso a 90 gradi (Hillman et al., 2005). Da tre a cinque secondi dopo il raggiungimento del picco di forza si chiede al soggetto di interrompere la contrazione (Sergi et al., 2011). La prova è ripetuta per tre volte a intervalli di 15 secondi (Jakobsen et al., 2010) in modo tale da permettere al muscolo di recuperare dall'affaticamento (Haverkort et al., 2012). Il soggetto viene incitato a produrre la massima contrazione muscolare di cui è capace. Vengono infine registrati tre valori di picco, misurati in chilogrammi, per ciascuna mano e viene calcolato il valore medio risultante (Mathiowetz et al., 1985; Luna-Heredia et al., 2005).

Alcuni studi usano solo il valore della mano dominante (Drey et al., 2011; Sergi et al., 2011) o entrambe (Budziareck et al., 2008), altri usano solo due prove per mano (Santos-Eggimann et al., 2009). Budziareck et al. (2008) escludono i soggetti ambidestri. I dati possono essere analizzati a sessi separati per via delle significative differenze di forza muscolare tra uomini e donne (Baumgartner et al., 1999; Budziareck et al., 2008). Da un punto di vista pratico non esiste una procedura standardizzata (ad esempio: in riferimento all'emilato su cui effettuare le misure, alla posizione dell'arto superiore, al numero di ripetizioni del test). Inoltre non sono disponibili valori di

riferimento accettati in modo univoco a livello internazionale (Montalcini et al., 2012) né per la popolazione giovane, né per quella anziana.

II.2.2 - Tecniche per la determinazione della composizione corporea

Dual-energy X-ray Absorptiometry (DXA).

Come riportato nella dettagliata *review* sulla tecnica della *Dual-energy X-ray Absorptiometry* (Densitometria a raggi X) (Andreoli et al., 2009), la DXA permette la determinazione della composizione corporea (BC o *Body Composition*) poiché in grado di misurare sia in maniera totale, sia segmentale, ossia su singoli distretti, le componenti: massa magra, massa grassa e tessuto osseo (Heymsfield et al., 1989a; Pietrobelli et al., 1996; Andreoli et al., 2009). La DXA è stata usata per determinare cambiamenti della composizione corporea con l'età (Andreoli et al., 2009), per la valutazione della sarcopenia (Gallagher et al., 2000a) e per verificare gli effetti di trattamenti farmacologici (Gallagher et al., 2000b; de Jong et al., 2000; Andreoli et al., 2009). È una tecnica con efficacia comparabile a quella della Risonanza Magnetica (RM) (Park et al., 2002). Bertin et al. (2000) sostengono che la DXA permette di effettuare misurazioni precise del tessuto adiposo addominale in individui in soprappeso e obesi, il cui peso è compreso tra i 66 e i 134 kg (Andreoli et al., 2009), a differenza della Tomografia computerizzata (CT *scan*) (Bertin et al., 2000).

La DXA sfrutta una sorgente di raggi X e dei filtri che consentono di produrre livelli di energia a raggio d'azione diversi: alti e bassi (Andreoli et al., 2009). Il potenziale può essere tenuto a un valore costante o può variare, deviando tra due valori (Andreoli et al., 2009). L'intero corpo riceve dalla scansione DXA una dose reale di radiazioni definita da Andreoli et al. (2009) "molto bassa" e pari a 5–7 μSv , è perciò applicabile senza rischi per la salute (Andreoli et al., 2009). Con una tecnica che valuta la densità del tessuto attraversato, per mezzo della analisi della "attenuazione del fotone in vivo" come scritto da Andreoli et al. (2009), si compie una scansione del corpo, supino, e il risultato è una sequenza di *pixel* che contengono le informazioni provenienti dalle attenuazioni fotoniche a due livelli energetici diversi (Andreoli et al., 2009). La tecnica DXA stima i tre compartimenti corporei in base ai differenti valori di attenuazione che questi producono (Andreoli et al., 2009). Il tessuto osseo riduce il flusso di fotoni in maniera considerevolmente maggiore rispetto a quanto facciano i tessuti molli, consentendo una distinzione efficace dei *pixel* che hanno rilevato massa ossea dagli altri (Andreoli et al., 2009). Ulteriori calibrazioni permettono di discriminare la massa magra da quella grassa (Andreoli et al., 2009) e i dati ottenuti, elaborati dal software del sistema, possono essere valutati complessivamente o per segmenti (Andreoli et al., 2009). La tecnica opera in base all'assunto che il tessuto molle sia normoidratato e con una precisa ripartizione tra massa magra e grassa (Laskey, 1996; Plank, 2005; Andreoli et al., 2009) con la massa magra il cui valore di idratazione è valutato costante al 73% (Andreoli et al., 2009).

La analisi dei tessuti molli è effettuata per mezzo della scansione dell'intero corpo e poi eventualmente divisa in sottoregioni come gli arti superiori, gli arti inferiori e il tronco (Andreoli et al., 2009). La DXA consente una valutazione delle differenze di distribuzione dei diversi tessuti nelle regioni corporee (Andreoli et al., 2009) che possono variare a seconda delle differenti situazioni fisiologiche anche nel caso del tessuto osseo (Guglielmi, 2003; Guglielmi et al., 2006; Andreoli et al., 2009). La precisione di scansione è stata valutata, da De Lorenzo et al. (1998), avere “un coefficiente di variazione di circa 1% per il contenuto minerale osseo e del 2–3% per il contenuto totale di grasso corporeo” (De Lorenzo et al., 1998; Andreoli et al., 2009). Lo spessore di tessuto indagato varia da 1 a 30 cm (Andreoli et al., 2009). Diversi studiosi hanno valutato la eventuale influenza significativa dello spessore del tessuto sulla scansione e, per tentare di limitare questi effetti, sono stati proposti aggiornamenti del software (Roubenoff et al., 1993; Kohrt, 1995; Laskey, 1996; Andreoli et al., 2009).

Impedenziometria

La tecnica impedenziometrica si basa sulla misura della forza che la massa corporea oppone al passaggio di corrente elettrica di bassa intensità (NIH, 1996). Per mezzo di elettrodi iniettori posti sulla superficie dorsale del piede e della mano, vengono rilevati i valori di resistenza (R) e di reattanza (Xc) bioelettrica.

La conducibilità della massa grassa, seppur non uguale a zero è considerata trascurabile rispetto a quella della massa magra per via delle minime quantità di acqua ed elettroliti che essa contiene. La resistenza è, infatti, correlata negativamente ai fluidi corporei, mentre la reattanza è correlata positivamente alle membrane cellulari (massa cellulare corporea) il cui comportamento condensatore-simile, dovuto alla loro natura fosfo-lipidica, provoca uno sfasamento della corrente alternata.

I valori di resistenza e reattanza costituiscono l'impedenza bioelettrica (Z), secondo la relazione: $Z = (R^2 + Xc^2)^{0.5}$.

I valori di resistenza e reattanza determinano inoltre l'angolo di fase (Φ , gradi), secondo l'equazione: $\Phi = \text{arccotangente}(Xc/R)$.

Nella presente ricerca i valori di resistenza (R, Ω) e reattanza (Xc, Ω) sono stati ottenuti mediante un analizzatore di impedenza bioelettrica monofrequenza BIA 101 (Akern srl, Firenze), con frequenza operativa di 50 kHz, a 800 μ A.

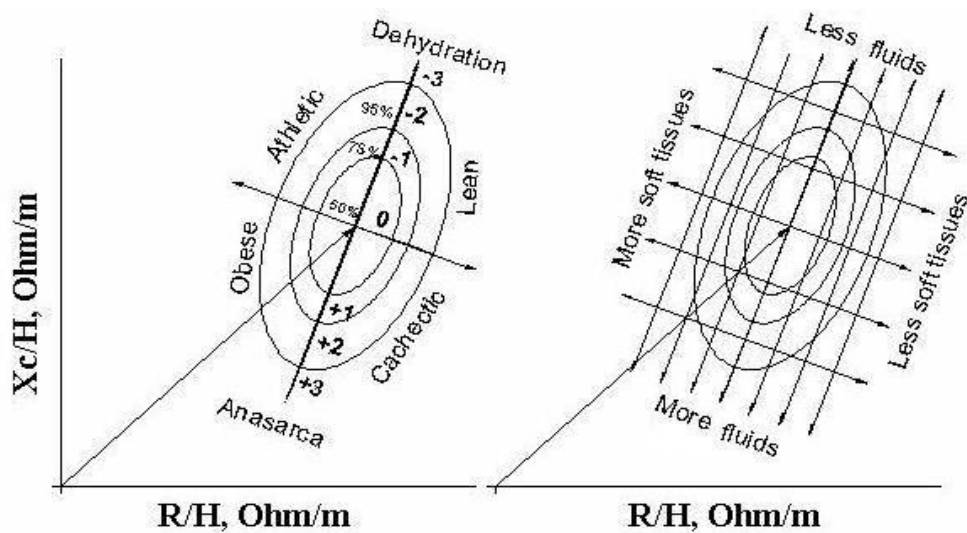
Le misurazioni sono state realizzate seguendo le indicazioni del *National Institutes of Health Technology Assessment Conference Statement* (NIH, 1996). Il protocollo BIA ha imposto la sequenza procedurale elencata di seguito:

- 1) Sono stati utilizzati elettrodi in gel monouso.
- 2) È stato richiesto al soggetto di distendersi in posizione supina su una superficie non conduttrice, con gli arti formanti un angolo di almeno 30 gradi rispetto al tronco.
- 3) La cute è stata deterisa mediante alcool prima dell'applicazione degli elettrodi.
- 4) Gli elettrodi sono stati posizionati secondo il seguente standard: gli iniettori sulla superficie dorsale della mano e del piede, rispettivamente nella zona dell'articolazione metacarpo-falangea e metatarso-falangea, e i sensori lungo la linea bisettrice del polso e della caviglia (è stata verificata una distanza minima tra elettrodi iniettori e sensori di 5 cm).
- 5) L'inizio del rilevamento di resistenza e reattanza è iniziato almeno 5 minuti dopo il completamento delle procedure al punto 4.
- 6) Il rilevamento è stato effettuato in soggetti che non avevano assunto pasti abbondanti o alcolici da almeno quattro ore, che non presentavano febbre o stati di ipotermia e che non risultavano portatori di *pace-maker*.
- 7) L'accuratezza dello strumento è stata valutata all'inizio e alla fine di ogni giornata di rilevazioni, attraverso il collegamento a un circuito elettrico, calibrato per valori noti di impedenza ($R = 380 \Omega$, $X_c = 47 \Omega$; margine di tolleranza = 1%).
- 8) Nella presente ricerca è stata utilizzata l'analisi vettoriale dell'impedenza bioelettrica (*Bioelectrical Impedance Vector Analysis*, BIVA) (Piccoli et al., 1994). Come previsto dalla tecnica BIVA classica, i valori di R e X_c sono stati standardizzati per la statura (R/H , Ω/m ; X_c/H , Ω/m) dei singoli soggetti, in modo da eliminare l'effetto della lunghezza del conduttore biologico sui parametri impedenziometrici.

Le due variabili così ottenute (R/H e X_c/H) sono correlate e graficamente, su un piano cartesiano dove convenzionalmente R è in ascissa e X_c in ordinata, possono essere raffigurate come ellissi di probabilità o tolleranza che rappresentano gli intervalli di riferimento della popolazione presa come riferimento. Sono rappresentate tre ellissi a includere rispettivamente il 50%, il 75% e il 95% dei valori del campione, denominate: mediana, terzo quartile e 95° percentile. Per mezzo di questi campioni di riferimento è possibile valutare lo stato nutrizionale e di idratazione di singoli individui. È possibile infatti evidenziare condizioni non fisiologiche in presenza di vettori

individuali che si collocano al di fuori dell'ellisse del 75%. L'asse maggiore delle ellissi è proporzionale allo stato di idratazione, con i vettori degli individui disidratati che tendono a posizionarsi verso il polo superiore e i vettori degli edematosi verso il polo inferiore. L'asse minore delle ellissi è proporzionale alla quantità di massa cellulare, con i vettori degli individui con maggiore massa cellulare che tendono verso la parte sinistra delle ellissi e quelli degli individui con minore massa cellulare verso la parte destra (figura 2.1). Gli assunti teorici della BIVA classica prevedono inoltre che i vettori degli individui obesi siano più corti di quelli degli individui considerati atletici, ma con angolo di fase uguale o maggiore della media (figura 2.1). Entrambi i vettori appartenenti a queste due categorie ricadono nella parte sinistra del grafico, oltre l'ellisse del 75%. La condizione di denutrizione è caratterizzata da un angolo di fase basso, con vettori Z più lunghi della media in caso di stato anoressico e più corti nei cachettici. Per il confronto tra gruppi di individui sono state utilizzate le ellissi di confidenza, che rappresentano graficamente l'area che contiene la media della popolazione con una probabilità del 95%. I vettori medi dei campioni a confronto possono essere valutati con test statistici (T^2 di Hotelling, per dati non appaiati o appaiati) o con la rappresentazione grafica sul piano RXc. La sovrapposizione delle ellissi indica generalmente la mancanza di differenze significative.

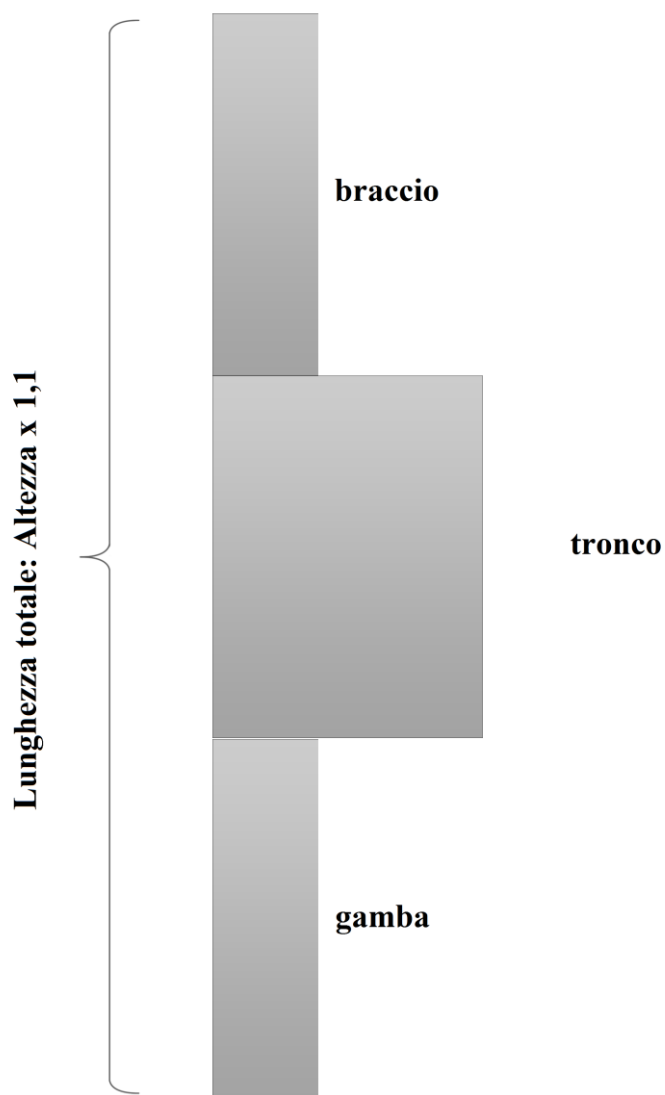
Figura 2.1 Grafico RXc. Le ellissi di tolleranza (sinistra). Interpretazione delle variazioni impedenziometriche relative a composizione corporea e idratazione (destra).



Bioelectrical Impedance Vector Analysis specifica (BIVA sp)

La *BIVA specifica* utilizza lo stesso approccio vettoriale della BIVA classica. La differenza rispetto alla procedura classica consiste nel fatto che i valori di resistenza e reattanza sono moltiplicati per un fattore di correzione che considera il volume del conduttore e non solo la sua lunghezza, così da ottenere valori di resistività, reattività e impedività. Il nuovo procedimento non comporta variazioni nelle modalità di calcolo dell'angolo di fase.

Figura 2.2 Rappresentazione schematica delle proporzioni conduttive del corpo umano.



Per rappresentare il volume conduttivo del corpo umano, è stato utilizzato un modello semplificato (figura 2.2) costituito da tre elementi seriali, corrispondenti ai segmenti della gamba (g), del tronco (t) e del braccio (b). La lunghezza totale è stata calcolata come altezza del corpo (H, in metri) moltiplicata per un coefficiente pari a 1,1, che è stato stimato come il rapporto tra la somma della lunghezza del braccio e l'altezza acromiale, e la statura, secondo le dimensioni medie antropometriche di un ampio campione di popolazione italiana (Marini, 1992). Il fattore di correzione A/L è stato quindi stimato come illustrato di seguito.

$$A_g = C_g^2/4J, \text{ dove } C_g \text{ (m) è la massima circonferenza del polpaccio;}$$

$$A_t = C_t^2/4J, \text{ dove } C_t \text{ (m) è la circonferenza della vita;}$$

$$A_b = C_b^2/4J, \text{ dove } C_b \text{ (m) è la circonferenza del braccio;}$$

e assumendo

$$L = L_g + L_t + L_b$$

tale che:

$$L_g = L_t = L_b = 1,1 H/3.$$

L'area della gamba è stata calcolata sulla base della circonferenza massima del polpaccio anziché della circonferenza della coscia perché la prima è una misura antropometrica più affidabile (Marini, 1992).

La resistenza totale (R) dei tre segmenti in serie può essere calcolata come:

$$R = R_g + R_t + R_b.$$

È stato osservato che i diversi segmenti corporei non contribuiscono in eguale misura alla resistenza totale. Assumendo, come osservato da Bracco et al. (1996) e dallo NIH (1996) che il braccio contribuisca per il 45% alla resistenza totale, la gamba per il 45% e la vita per il restante 10% (Bracco et al., 1996; NIH, 1996), i valori di resistenza dei diversi segmenti corporei possono essere espressi come:

$$R_g = 0,45 R;$$

$$R_t = 0,10 R;$$

$$R_b = 0,45 R.$$

Sulla base della legge di Ohm, $R = \rho L/A$, quindi, le equazioni precedenti possono essere espresse in funzione della resistività:

$$\rho_g L_g/A_g = 0,45 R, \text{ che può essere scritta come: } \rho_g = (0,45 A_g/L_g) R;$$

$$\rho_t L_t/A_t = 0,10 R, \text{ che può essere scritta come: } \rho_t = (0,10 A_t/L_t) R;$$

$$\rho_b L_b/A_b = 0,45 R, \text{ che può essere scritta come : } \rho_b = (0,45 A_b/L_b) R.$$

Una stima della resistività media (ρ_{media}) può essere:

$$\rho_{\text{media}} = (\rho_g + \rho_t + \rho_b)/3$$

cioè, sostituendo L in funzione di H (vedere la equazione sopra):

$$\begin{aligned} \rho_{\text{media}} &= [((0,45 \cdot 3A_g/1,1 H) \cdot R) + ((0,10 \cdot 3A_t/1,1 H) \cdot R) + ((0,45 \cdot 3A_b/1,1 H) \cdot R)]/3 = \\ &= (R/1,1 H) (0,45 A_g + 0,10 A_t + 0,45 A_b) \end{aligned}$$

La stessa procedura è stata applicata per la correzione della reattanza al fine di ottenere i valori di reattività.

L'impeditività (Z_{sp}) è stata calcolata utilizzando la formula: $(R_{sp}^2 + X_{csp}^2)^{0,5}$.

Per valori con un ordine di grandezza comparabile a quelli della tecnica classica, occorre moltiplicare i valori di R_{sp} , X_{csp} e Z_{sp} per un fattore 100.

L'accuratezza della tecnica è stata valutata, sia nel campione di popolazione senile italiana, sia nel campione di popolazione adulta statunitense, attraverso il confronto dei risultati con quelli di tecniche di valutazione della composizione corporea come la DXA (*Dual X-ray Absorptiometry*), che ha fornito valori accurati di FM%.

Inoltre, nel solo campione di adulti statunitensi, la tecnica è stata validata anche rispetto alla valutazione del rapporto di ECW/ICW (*Extracellular Water/Intracellular Water* o acqua extracellulare/acqua intracellulare), valutata attraverso la BIS (van Loan et al., 1993; van Marken Lichtenbelt et al., 1994).

La classificazione delle diverse aree delle ellissi di tolleranza *specifiche* è stata effettuata, nel campione di adulti statunitensi, proiettando sul grafico i vettori degli individui con caratteristiche estreme di composizione corporea (al di sotto del 5° e al di sopra del 95° percentile della distribuzione di FM% e ECW/ICW).

Un procedimento analogo è stato utilizzato per riconoscere le aree corrispondenti a valori estremi di ECW/ICW nella BIVA classica, mentre le aree del grafico RXc (BIVA classica) corrispondenti a differenti quantità di massa grassa (FM%) sono state definite sulla base della letteratura (Piccoli et al., 1994).

II.2.3 - Analisi statistiche.

Le statistiche descrittive (numerosità campionaria, media, deviazione standard) sono state calcolate per le variabili quantitative in tutti i campioni analizzati a sessi separati e precisamente:

- età, tutti i campioni.
- variabili antropometriche (dettagliate di seguito), tutti i campioni.
- variabili impedenziometriche (dettagliate di seguito), tutti i campioni.
- variabili di composizione corporea (dettagliate di seguito) calcolate con la DXA, campioni 1 e 2.
- indicatori di forza e resistenza muscolare (dettagliati di seguito), campione 5.
- indicatori cognitivi, psicologici e funzionali (dettagliati di seguito), campioni 3, 6.

In funzione dell'obiettivo particolare, sono state inoltre utilizzate diverse analisi statistiche inferenziali, come dettagliato di seguito.

Parte metodologica: Sperimentazione dell'efficacia della tecnica BIVA classica

Nel campione di popolazione senile di Padova (campione 1), suddiviso nei due sessi:

- sono stati confrontati, attraverso il test t di Student, i valori di massa grassa e priva di grassi (FM_{DXA} , FFM_{DXA} , $FM_{DXA}\%$ e indici FM_{DXA}/H^2 , FFM_{DXA}/H^2) e i valori delle variabili antropometriche (peso, statura, circonferenze corporee) degli individui i cui vettori impedenziometrici ricadono in zone del grafo RXc corrispondenti, secondo la BIVA classica, a caratteristiche diverse di composizione corporea (a destra e a sinistra dell'asse maggiore; quadrante alto e quadrante basso, a sinistra dell'asse maggiore).
- sono stati confrontati, attraverso il test t di Student, i valori delle variabili bioelettriche classiche (R/H , Xc/H , Z/H) e la fase degli individui i cui valori di FM_{DXA} , FFM_{DXA} , $FM_{DXA}\%$, calcolati in base alla DXA, risultano inferiori al primo quartile (Q1) e superiori al terzo quartile (Q3) della corrispondente distribuzione campionaria. Le caratteristiche bioelettriche dei gruppi sono state confrontate anche attraverso le ellissi di confidenza e il test T^2 di Hotelling.

Sia nel campione di popolazione senile di Padova, sia nel campione di popolazione adulta statunitense, è stata valutata l'associazione tra valori bioelettrici grezzi (R , Xc), valori corretti per la altezza (R/H , Xc/H) di tutti gli individui, a sessi uniti e a sessi separati, e la variabile di composizione corporea $FM_{DXA}\%$ utilizzando il coefficiente di correlazione *Pearson*. Nel campione di popolazione statunitense è stata valutata anche l'associazione tra variabili bioelettriche e BMI, e ECW/ICW.

Nel campione di popolazione adulta statunitense è stata valutata la differenza nelle caratteristiche bioelettriche degli individui con valori al di sotto del 5° e al di sopra del 95° percentile di $FM\%$ e ECW/ICW, per mezzo delle ellissi di confidenza e del test T^2 di Hotelling.

È stata inoltre valutata l'accuratezza della BIVA nella classificazione della $FM\%$ e ECW/ICW in ciascun sesso. A questo scopo, sono state calcolate sensibilità e specificità per ciascun sesso e per il 5° e il 95° percentile degli indicatori di composizione corporea $FM_{DXA}\%$ e ECW/ICW. L'analisi della sensibilità (percentuale dei veri positivi, corrispondente alla percentuale di individui che vengono correttamente identificati per avere una determinata caratteristica, ad esempio un'elevata percentuale di massa grassa) e della specificità (percentuale dei falsi positivi, corrispondente alla percentuale di individui che vengono correttamente identificati per non avere la caratteristica in esame) è stata quindi valutata per mezzo delle curve ROC (*Receiver Operating Characteristic*). Le curve ROC nascono per scopi militari durante la seconda guerra mondiale, con l'intento di valutare la capacità degli operatori radar di distinguere gli allarmi aerei veri da quelli falsi. Successivamente sono state usate in campo medico (Lusted, 1971) in ambito radiologico (Hanley e McNeil, 1982) e per la valutazione dei test clinici in laboratorio (Erdreich e Lee, 1981) (Bottarelli e Parodi, 2003). Sono test quantitativi (Erdreich e Lee, 1981; Bottarelli e Parodi, 2003) organizzati in schemi grafici che consentono la valutazione della accuratezza di un sistema classificatorio binario. Il grafico, sul piano cartesiano, rappresenta le componenti dell'accuratezza: sensibilità e 1-specificità. Le due componenti precedentemente descritte consentono di valutare la capacità diagnostica del classificatore, in funzione di uno o più valori di *cut-off*, per mezzo della analisi dei valori dell'area sotto la curva (Bamber, 1975), compresi tra 0 e 1. Un valore di 0,5 indica un risultato dovuto al caso; risultati superiori indicano una migliore capacità di classificazione del sistema.

Nel campione di popolazione senile di Padova (campione 1), a sessi separati, sono stati confrontati, attraverso il test t di Student, i valori delle variabili bioelettriche *specifiche* (R_{sp} , Xc_{sp} e Z_{sp}) e la fase degli individui i cui valori di $FM_{DXA}\%$, calcolati in base alla DXA, ricadono nei gruppi inferiori al primo quartile (Q1) e superiore al terzo quartile (Q3) della corrispondente distribuzione campionaria.

1. Nel campione di popolazione senile di Padova è stata valutata l'associazione tra i valori *specifici* (R_{sp} , Xc_{sp}) di tutti gli individui, a sessi uniti e a sessi separati e la variabile di composizione corporea $FM_{DXA}\%$, utilizzando il coefficiente di correlazione *Pearson*.
2. Nel campione di popolazione adulta statunitense è stata valutata l'associazione tra indicatori di composizione corporea ($FM\%$, ECW/ICW), variabili antropometriche (BMI) e variabili bioelettriche ($Fase$, R_{sp} , Xc_{sp} , Z_{sp}) a sessi separati, utilizzando il coefficiente di correlazione *Pearson*.
3. Nel campione di popolazione adulta statunitense è stata valutata la differenza nelle caratteristiche bioelettriche degli individui con valori al di sotto del 5° e al di sopra del 95° percentile di $FM\%$ e ECW/ICW , per mezzo delle ellissi di confidenza e del test T^2 di Hotelling. È stata inoltre valutata l'accuratezza della BIVA nella classificazione degli individui del 5° e 95° percentile di $FM\%$ e ECW/ICW , utilizzando il classificatore binario ROC.
4. Nel campione di popolazione adulta statunitense è stato identificato il valore ottimale del *cut-off* per la classificazione di $FM\%$ e ECW/ICW , utilizzando il criterio della distanza minima (Krzanowski e Hand, 2009) dal punto di coordinate (1,1), corrispondente al punto di classificazione perfetta.
5. Nel campione di popolazione adulta statunitense è stata confrontata l'accuratezza della stima di $FM\%$ e ECW/ICW ottenuta con la BIVA classica e la BIVA *specificata*, utilizzando l'analisi *probit multiple-regression* (Dobson, 2002).
6. Nel campione di popolazione adulta statunitense è stata utilizzata l'analisi di regressione per valutare la possibile diversa precisione della BIVA *specificata* nella valutazione della $FM_{DXA}\%$ e della ECW/ICW , e nella classificazione degli individui nel 5° e nel 95° percentile per entrambi gli indici.

Parte metodologica: Valutazione della condizione di sarcopenia e di obesità sarcopenica attraverso la BIVA classica e specifica.

Nel campione di popolazione senile di Padova (campione 1), a sessi separati:

- sono state confrontate, per mezzo del test t di Student: le variabili antropometriche, bioelettriche (BIVA classica e *specific*) e di composizione corporea tra gli individui sarcopenici e non sarcopenici, e tra gli uomini sarcopenici e gli uomini obesi sarcopenici.
- è stata valutata l'associazione tra variabili bioelettriche (BIVA classica e *specific*) e variabili di composizione corporea (ASM: massa muscolare scheletrica appendicolare; SMI: indice di massa muscolare scheletrica), utilizzando il coefficiente di correlazione *Pearson*.

Parte applicativa: Analisi dello stato nutrizionale in campioni di individui anziani affetti da malattia di Alzheimer.

Nei campioni di popolazione senile della Sardegna con malattia di Alzheimer (campione 3) e nel campione di controllo (campione 6):

- sono state confrontate, a sessi separati e utilizzando il test t di Student, le variabili antropometriche (peso, BMI, statura, plica del tricipite, AMA e circonferenze della vita, del braccio e del polpaccio), bioelettriche (BIVA classica), di stato cognitivo, psicologico e funzionale (GDS, MMSE, ADL e IADL) e multidimensionali (MNA) negli individui affetti da MA e quelle nei controlli sani. Le variabili bioelettriche sono state corrette per le dimensioni trasverse (perimetro di vita, braccio, polpaccio) attraverso l'analisi della covarianza. Le caratteristiche bioelettriche dei gruppi sono state confrontate anche attraverso le ellissi di confidenza e il test T^2 di Hotelling.
- sono state confrontate, a sessi separati e utilizzando il test t di Student, le variabili bioelettriche (BIVA classica), multidimensionali e antropometriche nei campioni divisi in base alla mediana (al di sopra o al di sotto) delle variabili di stato cognitivo, psicologico e funzionale. Le caratteristiche bioelettriche dei gruppi sono state confrontate anche attraverso le ellissi di confidenza e il test T^2 di Hotelling.
- è stata valutata l'associazione tra le variabili di stato cognitivo, psicologico e funzionale (GDS, MMSE, ADL e IADL) e variabili indicative di stato nutrizionale

(MNA, BMI, AMA, Fase e Z/H) a sessi uniti, utilizzando il coefficiente di correlazione *Pearson*.

Parte applicativa: Analisi dello stato nutrizionale in campioni di individui anziani affetti da diabete mellito di tipo 2.

Nei campioni di popolazione senile della Sardegna con diabete di tipo 2 (campione 4) e nel campione di controllo (campione 7):

- sono state confrontate, a sessi separati e utilizzando il test *t* di Student, le variabili antropometriche (comprese le pliche), sia grezze che corrette per il peso corporeo, e le variabili bioelettriche (BIVA classica). Le variabili bioelettriche sono state corrette per le dimensioni trasverse (perimetro di vita, braccio, polpaccio) attraverso l'analisi della covarianza. Le caratteristiche bioelettriche dei gruppi sono state confrontate anche attraverso le ellissi di confidenza e il test T^2 di Hotelling. Il confronto tra le variabili bioelettriche (BIVA classica) è stato ripetuto in sottogruppi definiti in base ai *cut-off* del BMI (WHO, 2000) indicativi di peso normale (BMI 18,5-24,9 kg/m²), sovrappeso (BMI >25 kg/m²), e obesità (BMI >30 kg/m²).

Parte applicativa: Funzionalità fisica e caratteristiche bioelettriche in un campione di popolazione senile sana italiana.

- nel campione n.5 di popolazione senile sana, a sessi separati e utilizzando il test *t* di Student, sono state confrontate le variabili bioelettriche classiche e *specifiche* tra gruppi suddivisi in base ai *cut-off* delle variabili della forza della mano (HGS) e della forza degli arti inferiori (SPPB).

- nel campione n.5 di popolazione senile sana, a sessi separati e utilizzando il coefficiente di correlazione *Pearson*, è stata valutata l'associazione tra:

- variabili bioelettriche (classiche e *specifiche*) e la fase, e variabili della forza della mano (HGS) e della forza degli arti inferiori (SPPB).

- variabili di composizione corporea (BMI) e multidimensionali (MNA), e variabili della forza della mano (HGS) e della forza degli arti inferiori (SPPB).

Software statistici

È stato utilizzato il software *freeware Calc* di *Open-Office*, il programma *Statistica 4.0* (*Statsoft Inc.*) e il software libero *R* (<http://www.r-project.org/>). L'analisi impedenziometrica vettoriale (BIVA) è stata realizzata mediante un programma specifico *freeware* “*BIVA software*” (Piccoli e Pastori, 2002). I dati NHANES sono state scaricati in formato file di trasporto SAS utilizzando il libero sistema *SAS Viewer* versione 8.2.1 (SAS Institute Inc).

III. RISULTATI

III.1 - Analisi metodologica

III.1.1 - Valutazione dell'accuratezza della BIVA classica

La tabella 3.1 mostra i risultati delle statistiche descrittive, per le variabili antropometriche e bioelettriche nel campione utilizzato per il confronto (campione 1) (Marini et al., 2012a). Entrambi i sessi mostrano una tendenza media verso il normopeso ($26 < \text{BMI} \leq 28 \text{ kg/m}^2$) e nelle donne verso l'obesità addominale (circonferenza della vita $>88 \text{ cm}$). La prevalenza del rischio correlato alla condizione di sottopeso ($\text{BMI} < 22 \text{ kg/m}^2$) è del 10,2% nelle donne e del 8,1% negli uomini.

Tabella 3.1 Statistiche descrittive dei valori antropometrici, bioelettrici e di composizione corporea, secondo la DXA.

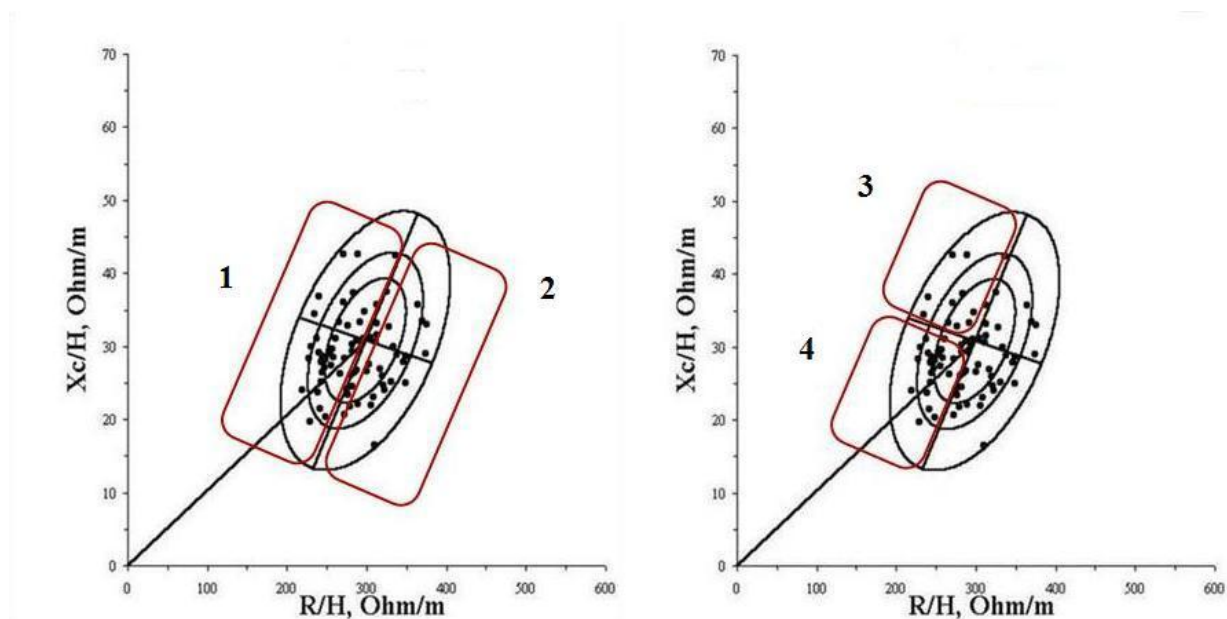
	Uomini (N = 74)		Donne (N = 128)	
	media	d.s	media	d.s
Età (anni)	75,88	6,96	70,77	4,07
Altezza (cm)	169,85	6,42	156,20	5,62
Peso (kg)	75,74	10,84	65,46	8,46
Crf. Braccio (cm)	29,68	3,81	30,15	2,59
Crf. Vita (cm)	95,43	10,16	95,04	10,31
Crf. Polpaccio (cm)	36,08	3,04	35,63	2,83
BMI (kg/m^2)	26,22	3,17	26,85	3,35
R (Ohm)	486,97	60,52	560,76	53,19
Xc (Ohm)	49,12	8,91	59,30	8,37
Fase (gradi)	5,85	1,20	6,08	0,80
FM _{DXA} (kg)	18,29	5,65	23,90	5,30
FFM _{DXA} (kg)	56,34	6,73	40,75	3,99
FM _{DXA} %	24,11	4,93	36,58	4,58
FM/H ² (kg/m^2)	6,34	1,89	9,81	2,19
FFM/H ² (kg/m^2)	19,50	1,74	16,70	1,47

Abbreviazioni: R: resistenza; Xc: reattanza; FM: massa grassa; FFM: massa magra; FM%: massa grassa percentuale; BMI: indice di massa corporea; Crf: circonferenza; H: altezza; N: numerosità; d.s.: deviazione standard; DXA: Dual X-ray Absorptiometry.

Il 46,7% dei vettori impedenziometrici degli uomini ricade dentro l'area dell'ellisse di tolleranza del 50%, l'81,3% entro l'ellisse di tolleranza del 75% e il 98,7% entro l'ellisse di tolleranza del 95%. Nelle donne, il 53,0% entro l'ellisse di tolleranza del 50%, lo 84,8% entro l'ellisse del 75%, e il 97,0% entro l'ellisse del 95%. I vettori appartenenti a quattro donne (3%) e un uomo (1,3%) sono risultati al di fuori dell'ellisse del 95% nella direzione del polo superiore indicativo di disidratazione e perciò questi casi sono stati omessi dai calcoli successivi.

Per valutare l'efficacia della BIVA classica nel valutare le differenze di massa e di composizione corporea, è stato realizzato il confronto delle caratteristiche di massa grassa, massa priva di grassi e massa grassa percentuale, sulla base delle misurazioni effettuate con la DXA, tra gruppi di individui i cui vettori impedenza cadono all'interno di differenti regioni del grafo RXc (figura 3.1). Sono state considerate le seguenti aree: parte sinistra (gruppo 1), parte destra (gruppo 2), parte sinistra superiore (gruppo 3), parte sinistra inferiore (gruppo 4). In base alle assunzioni della BIVA classica, tali aree corrisponderebbero a individui con caratteristiche diverse. Le variazioni di massa cellulare dei tessuti molli vengono descritte lungo l'asse minore delle ellissi di tolleranza: il gruppo 1 dovrebbe essere caratterizzato da maggiore massa cellulare e il gruppo 2 da minore massa cellulare. Le variazioni di composizione corporea corrispondono a diverse posizioni nella parte sinistra dell'ellisse, lungo l'asse maggiore: il gruppo 3 dovrebbe essere caratterizzato da elevata quantità di massa magra (atleti) e il gruppo 4 da elevata quantità di massa grassa (obesi) (figura 3.1).

Figura 3.1 Distribuzione dei vettori nelle ellissi di tolleranza divise in 4 gruppi secondo le differenze di massa e composizione corporea previste dalla BIVA classica.



Abbreviazioni: *R*: resistenza; *Xc*: reattanza; *H*: altezza.

La Tabella 3.2 mostra le statistiche descrittive e di confronto degli indicatori di massa e composizione corporea negli individui dei 4 gruppi in esame. Gli individui del gruppo 1, i cui vettori si trovano alla sinistra dell'asse maggiore, sono caratterizzati da peso, BMI, FM_{DXA} e FFM_{DXA} significativamente maggiori degli individui i cui vettori sono a destra dell'asse maggiore (gruppo 2). Questo risultato è in accordo con i principi teorici della BIVA classica. Al contrario, tra

gli individui dei gruppi 3 e 4 (rispettivamente parte alta e bassa del quadrante di sinistra) corrispondenti nella BIVA classica a obesi e ad atleti, non ci sono differenze.

Tabella 3.2 Statistiche descrittive e comparative di individui con vettori impedenza situati nella parte sinistra, destra, sinistra superiore e sinistra inferiore dell'ellisse di tolleranza.

Uomini	lato sinistro (N=41)		lato destro (N=33)				quadrante superiore sinistro (N=13)		quadrante inferiore sinistro (N=28)			
	media	d.s	media	d.s	t test	p	media	d.s	media	d.s	t test	p
Peso (kg)	80,86	10,18	69,38	7,94	5,30	**	78,70	9,76	81,86	10,39	-0,92	
Crf. Vita (cm)	98,61	9,47	91,48	9,70	3,18	**	99,31	8,42	98,29	10,05	0,32	
BMI (kg/m ²)	27,79	2,92	24,28	2,29	5,65	**	27,74	2,61	27,81	3,10	-0,07	
FM _{DXA} (kg)	20,08	5,48	16,07	5,12	3,22	**	20,48	4,72	19,89	5,87	0,32	
FFM _{DXA} (kg)	59,63	6,41	52,27	4,59	5,55	**	57,11	6,44	60,80	6,45	-1,76	
FM _{DXA} %	24,91	4,46	23,11	5,36	1,58		26,24	3,63	24,30	4,72	1,31	
FM/H ² (kg/m ²)	6,92	1,83	5,62	1,72	3,10	**	7,22	1,50	6,78	1,98	-0,72	
FFM/H ² (kg/m ²)	20,47	1,48	18,29	1,19	6,84	**	20,12	1,59	20,63	1,44	-1,02	
Donne	lato sinistro (N=101)		lato destro (N=27)				quadrante superiore sinistro (N=67)		quadrante inferiore sinistro (N=34)			
	media	d.s	media	d.s	t test	p	media	d.s	media	d.s	t test	p
Peso (kg)	67,36	7,94	58,37	6,38	5,43	**	65,78	7,02	70,47	8,81	-2,90	**
Crf. Vita (cm)	96,82	10,00	88,39	8,79	3,99	**	96,49	9,41	97,46	11,18	-0,46	
BMI (kg/m ²)	27,45	3,31	24,59	2,48	4,19	**	27,27	3,10	27,81	3,71	-0,79	
FM _{DXA} (kg)	24,57	5,31	21,39	4,50	2,85	**	23,99	4,97	25,73	5,84	-1,57	
FFM _{DXA} (kg)	41,90	3,42	36,47	2,94	7,52	**	40,95	2,78	43,75	3,84	-4,19	**
FM _{DXA} %	36,58	4,52	36,6	4,89	-0,02		36,58	4,33	36,58	4,96	0,00	
FM/H ² (kg/m ²)	10,02	2,21	9,02	1,96	2,13	*	10,17	2,11	9,95	1,70	0,47	
FFM/H ² (kg/m ²)	17,07	1,38	15,36	0,90	6,09	**	16,97	1,25	17,26	1,60	-1,01	

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

Abbreviazioni: FM: massa grassa; FFM: massa magra; FM%: massa grassa percentuale; BMI: indice di massa corporea; Crf: circonferenza; H: altezza; t test: test di Student; p: probabilità; d.s.: deviazione standard; DXA: Dual X-ray Absorptiometry.

Una seconda analisi è stata diretta a confrontare i vettori bioelettrici medi di gruppi di individui classificati in base al valore della massa grassa e priva di grassi, così come determinate attraverso la DXA. Sono stati considerati gli individui corrispondenti ai valori nei quartili estremi di FM e FFM (inferiori a Q1 e superiori a Q3).

La figura 3.2 (a, b) mostra il vettore impedenza medio e l'ellisse di confidenza dei gruppi con diversa FM_{DXA} (a) e FFM_{DXA} (b) secondo la DXA. Le caratteristiche bioelettriche sono significativamente diverse (tabella 3.3a). In particolare, in entrambi i sessi, i valori di resistenza e di

impedenza corretti per la altezza sono maggiori negli individui con valori di FM_{DXA} e FFM_{DXA} inferiori al primo quartile (Q1). Negli uomini i valori della fase sono maggiori negli individui con valori di FM_{DXA} superiori al terzo quartile (Q3) e in entrambi i sessi, i valori della fase sono maggiori negli individui con valori di FFM_{DXA} superiori al terzo quartile (Q3). Nelle donne i valori di reattanza corretti per la altezza sono maggiori negli individui con valori di FFM_{DXA} inferiori al primo quartile (Q1).

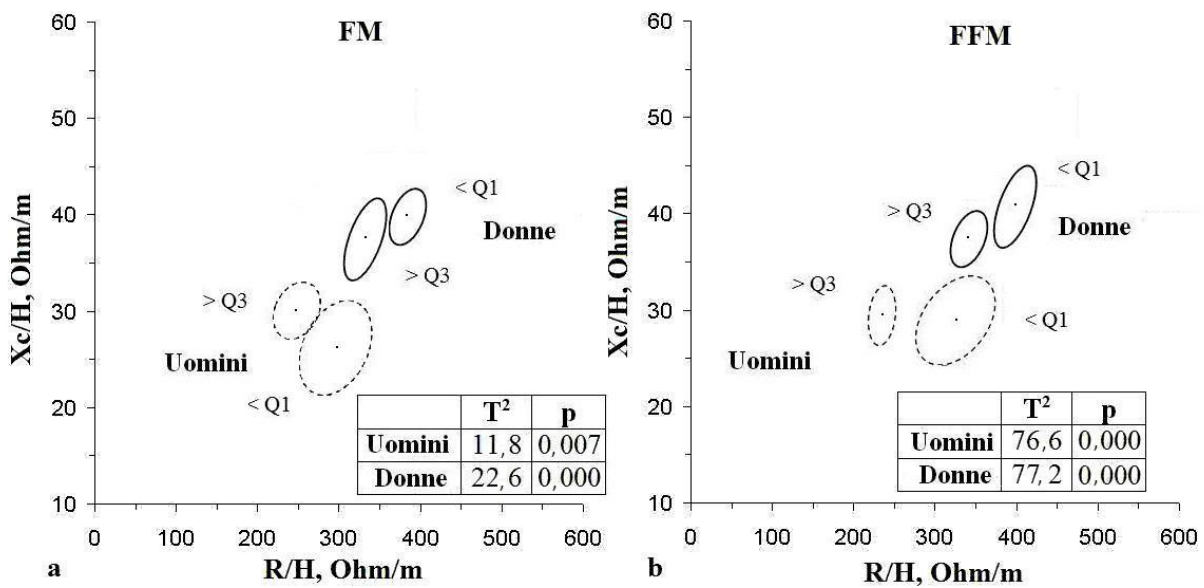
Tabella 3.3a Statistiche descrittive e comparative dei parametri bioelettrici in gruppi con diversa composizione corporea (FM e FFM), secondo la DXA.

FM	Uomini				t test	p	Donne				t test	p
	Inferiore al Q1 (FM <14,44)		Superiore al Q3 (FM >21,51)				Inferiore al Q1 (FM <20,66)		Superiore al Q3 (FM >27,62)			
	media	d.s	media	d.s			media	d.s	media	d.s		
R/H (Ohm/m)	301,63	38,68	265,32	33,99	3,07	*	378,87	37,92	339,17	25,62	4,91	**
Xc/H (Ohm/m)	27,18	5,67	28,82	4,21	-1,01		39,14	4,48	36,75	5,46	1,92	
Fase (gradi)	5,21	1,14	6,30	1,11	-2,98	*	5,95	0,65	6,22	0,84	-1,44	
Z/H (Ohm/m)	302,91	38,64	266,93	33,87	3,05	*	380,91	37,94	341,19	25,73	4,90	**
FFM	Uomini				t test	p	Donne				t test	p
	Inferiore al Q1 (FFM <50,91)		Superiore al Q3 (FFM >59,89)				Inferiore al Q1 (FFM <37,82)		Superiore al Q3 (FFM >42,59)			
	media	d.s	media	d.s			media	d.s	media	d.s		
R/H (Ohm/m)	322,11	34,01	249,57	20,56	7,96	**	396,11	35,84	331,41	21,96	8,71	**
Xc/H (Ohm/m)	28,28	5,79	28,05	4,51	0,14		39,37	5,80	36,32	4,30	2,39	*
Fase (gradi)	5,04	0,92	6,48	1,15	-4,27	**	5,70	0,76	6,29	0,70	-3,21	*
Z/H (Ohm/m)	323,38	34,12	251,18	20,46	7,91	**	398,09	35,94	333,42	22,01	8,68	**

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

Abbreviazioni: R: resistenza; Xc: reattanza; Z: impedenza; FM: massa grassa; FFM: massa magra
H: altezza; Q1: primo quartile; Q3: terzo quartile; t test: test di Student; p: probabilità; d.s.: deviazione standard.

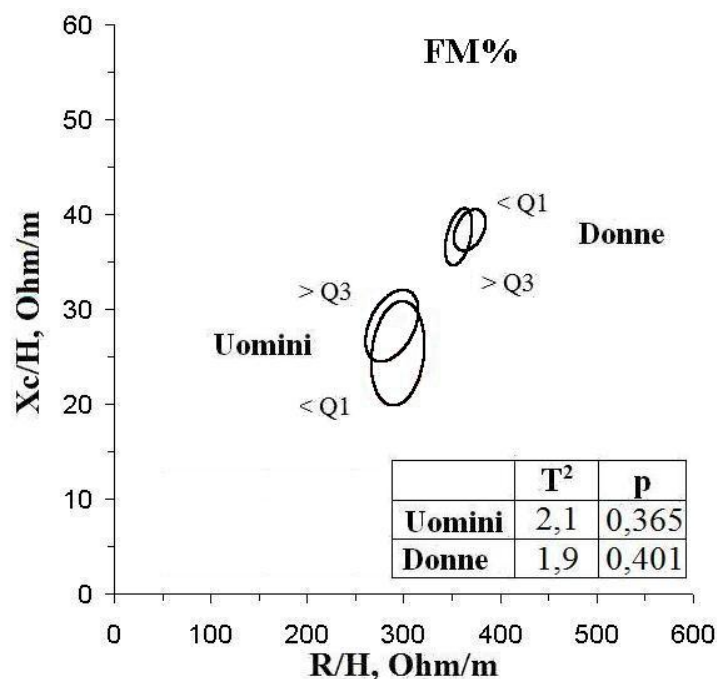
Figura 3.2 (a, b) Vettori medi impedenza ed ellissi di confidenza nei gruppi con diversa massa corporea secondo la DXA.



Abbreviazioni: FM: massa grassa; FFM: massa magra; Q1: primo quartile; Q3: terzo quartile; H: altezza; DXA: Dual X-ray Absorptiometry; T^2 : test di Hotelling; p : probabilità

Il confronto tra quartili è stato effettuato anche considerando le differenze di composizione corporea (sotto Q1 e sopra Q3 per la FM%) secondo i risultati della DXA (figura 3.3 e tabella 3.3b). Le caratteristiche bioelettriche non sono significativamente diverse, mostrando che la BIVA classica non riconosce differenze significative tra gruppi con diversa composizione corporea.

Figura 3.3 Vettori medi impedenza ed ellissi di confidenza in gruppi con una diversa percentuale di massa grassa secondo la DXA.



Abbreviazioni: FM%: massa grassa percentuale; Q1: primo quartile; Q3: terzo quartile; H: altezza; DXA: Dual X-ray Absorptiometry; T^2 : test di Hotelling; p : probabilità.

Tabella 3.3b Statistiche descrittive e comparative dei parametri bioelettrici (BIVA classica) in gruppi con diversa composizione corporea, secondo la DXA.

FM _{DXA} %	Uomini						Donne					
	Inferiore al Q1 (FM%<20,69)		Superiore al Q3 (FM%>27,46)		t test	p	Inferiore al Q1 (FM%<34,04)		Superiore al Q3 (FM%>39,65)		t test	p
	media	d.s	media	d.s			media	d.s	media	d.s		
R/H (Ohm/m)	295,16	41,21	288,12	43,29	0,51		368,65	34,88	357,32	28,44	1,37	
Xc/H (Ohm/m)	27,09	5,86	28,23	5,98	-0,61		38,31	4,65	37,58	6,16	0,52	
Fase (gradi)	5,33	1,19	5,56	1,13	-0,90		5,98	0,70	6,03	0,91	-0,26	
Z/H (Ohm/m)	296,46	41,14	289,55	43,34	0,50		370,66	34,89	359,33	28,55	1,37	

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

Abbreviazioni: R: resistenza; Xc: reattanza; Z: impedenza; sp: specifica. FM%: massa grassa percentuale; Q1: primo quartile; Q3: terzo quartile; H: altezza; t test: test di Student; d.s. deviazione standard; p : probabilità; DXA: Dual X-ray Absorptiometry.

Utilizzando come indicatore il BMI, al posto della FM_{DXA}%, il risultato della comparazione tra obesi (BMI >30 kg/m²) e normopeso (18,5 > BMI <25 kg/m²) ha tuttavia dimostrato che la BIVA classica riconosce tra di essi differenze significative (uomini: $T^2 = 26,9$, $p \approx 0,000$; donne: $T^2 = 34,8$, $p \approx 0,000$).

La BIVA classica mostra, dunque, di essere capace di discriminare quantità assolute di massa corporea ma non differenze di composizione corporea, come mostrato dettagliatamente nei risultati nel paragrafo sulla accuratezza della BIVA *specific*a nella popolazione statunitense (Buffa et al., 2013b).

III.1.2 - Definizione della BIVA *specifica* (BIVA *sp*)

La variante " *specifica* " dell'analisi vettoriale dell'impedenza bioelettrica (BIVA *specifica*) è stata proposta allo scopo di migliorare la *performance* della BIVA classica nella valutazione della composizione corporea (Marini et al., 2012a). La BIVA classica permette una valutazione semiquantitativa della massa cellulare e dell'acqua corporea, usando un approccio empirico che si basa sulla comparazione dei valori bioelettrici, normalizzati per l'altezza (che rappresenta la lunghezza del conduttore), con valori di riferimento standard. In tal modo, viene evitato l'errore che deriva dall'applicazione di equazioni di regressione età- sesso- popolazione- o etnia-specifiche in contesti in cui possono non risultare adeguate, come è spesso il caso nella popolazione senile o affetta da malattie. La BIVA *specifica* mantiene l'approccio vettoriale, ma rispetto alla procedura classica presenta l'innovazione di valori bioelettrici corretti in funzione delle sezioni del corpo e non solo dell'altezza.

Infatti, come osservato da Ward e Heitmann (2000) i valori bioelettrici utilizzati nella BIVA classica possono essere influenzati dalla sezione trasversa del corpo. La procedura è coerente con i principi della seconda legge di Ohm, secondo cui la resistenza (R) è direttamente proporzionale alla lunghezza del conduttore (L) e inversamente proporzionale alla sua sezione (A): $R = \rho L/A$. La resistività (ρ), o resistenza *specifica*, non è influenzata dalle dimensioni e dalla forma del corpo e misura la forza che un conduttore omogeneo oppone al passaggio di un flusso di corrente.

Lo studio delle variabili (resistenza e conducibilità o reattanza) che regolano il flusso di corrente elettrica attraverso un conduttore, e l'estensione di queste relazioni ai tessuti corporei, ha permesso di utilizzare l'impedenza bioelettrica per valutare la resistenza *specifica* dei tessuti corporei (Chumlea et al., 1988; Bracco et al., 1996; Biggs et al., 2001; Fuller et al., 2002). L'uso della resistenza *specifica* per "discriminare i livelli di grasso corporeo negli individui" è stato già ipotizzato (Chumlea et al., 1988) e con la BIVA *specifica* viene proposto in alternativa all'approccio con le equazioni della BIA e alla metodologia della BIVA classica.

Nella BIVA *specifica*, i valori R e Xc vengono moltiplicati per un fattore di correzione, dato dal rapporto Area/Lunghezza (A/L, in metri) del conduttore, i cui valori sono calcolati nel modo descritto di seguito.

$$A \text{ (m}^2\text{)} = (0,45 \cdot \text{area del braccio} + 0,10 \cdot \text{area della vita} + 0,45 \cdot \text{area del polpaccio}),$$

dove l'area del segmento è uguale a $C^2/4\pi$,

e C (m) è rispettivamente la circonferenze del braccio, della vita e del polpaccio.

$$L \text{ (m)} = 1,1 L, \text{ dove } L = \text{alla statura in metri.}$$

I coefficienti utilizzati per la stima dell'area A sono stati calcolati tenendo conto del contributo relativo delle diverse porzioni corporee nella resistenza opposta al passaggio di una corrente elettrica (Bracco et al., 1996; NIH, 1996). È stato infatti stimato che le braccia e le gambe contribuiscono rispettivamente al 45% del totale della resistenza del conduttore, mentre il tronco contribuisce per il restante 10%. Il coefficiente 1,1 rappresenta il rapporto tra la somma della lunghezza del braccio e dell'altezza acromiale, e la statura; è stato stimato in base alle medie delle dimensioni antropometriche di un ampio campione di popolazione italiana (Marini, 1992).

I valori delle nuove variabili bioelettriche non sono influenzati dalle dimensioni e dalla forma del corpo e rappresentano una stima della resistività, o resistenza *specificata* (R_{sp}), e reattività, o reattanza *specificata* ($X_{c\ sp}$).

I valori sono stati moltiplicati per un fattore 100 così da ottenere lo stesso ordine di grandezza dei valori ottenuti con la BIVA classica.

In analogia con l'impedenza bioelettrica, l'impeditività, o impedenza *specificata*, è la radice quadrata della somma del quadrato della resistività e del quadrato della reattività:

$$Z_{sp} = \sqrt{(R_{sp}^2 + X_{c\ sp}^2)}.$$

I valori bioelettrici *specificati* possono essere utilizzati con lo stesso approccio vettoriale semiquantitativo della BIVA classica. Il software per la BIVA classica fornito da Piccoli e Pastori (2002) è utilizzabile anche per la BIVA *specificata*. Quando si usa il software BIVA-*tolerance* è sufficiente utilizzare l'accorgimento di non dividere i valori *specificati* per l'altezza, poiché questo passaggio è realizzato automaticamente. I valori da inserire corrisponderanno a:

$$R_{sp} = R \cdot A \cdot 100$$

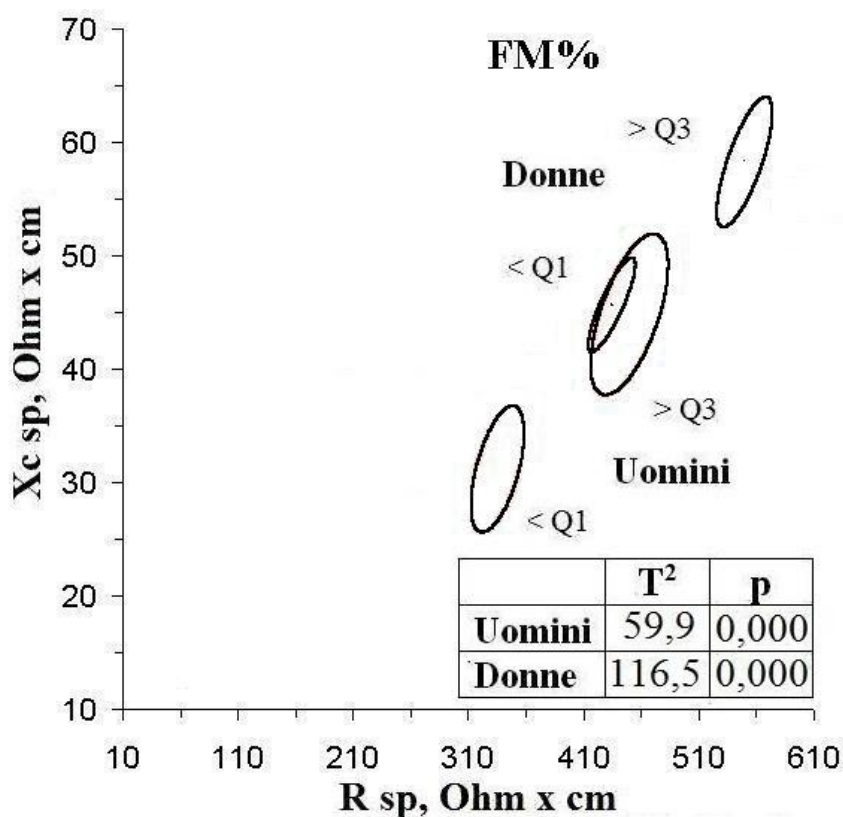
$$X_{c\ sp} = X_c \cdot A \cdot 100$$

III.1.3 - Valutazione della accuratezza della BIVA *specifica* e confronto con la BIVA classica

In analogia con il procedimento utilizzato per verificare l'accuratezza della BIVA classica, sono stati tra loro confrontati i valori bioelettrici dei gruppi del campione 1 con diversa composizione corporea (sotto Q1 e sopra Q3 per la FM%), secondo i risultati della DXA (figura 3.4 e tabella 3.4) (Marini et al., 2012a).

I vettori impedenza medi risultano significativamente diversi nei gruppi di soggetti con percentuali diverse di grasso corporeo ($p < 0,01$), mostrando che la BIVA *specifica* riconosce le differenze nella composizione corporea (figura 3.4).

Figura 3.4 Vettori medi di impedenza *specifica* ed ellissi di confidenza in gruppi con una diversa percentuale di massa grassa secondo la DXA.



Abbreviazioni: R: resistenza; Xc: reattanza; sp: *specifica*; FM%: massa grassa percentuale, BMI: indice di massa corporea; Q1: primo quartile; Q3: terzo quartile; T^2 : test di Hotelling; p: probabilità; DXA: Dual X-ray Absorptiometry.

La tabella 3.4 mostra che le differenze tra le variabili bioelettriche *specifiche* (R_{sp} , Xc_{sp} , Z_{sp}) di gruppi con diversa composizione corporea valutata con la DXA sono significative in entrambi i sessi ($p < 0,01$).

Tabella 3.4 Statistiche descrittive e comparative dei parametri bioelettrici in gruppi con diversa composizione corporea, secondo la DXA.

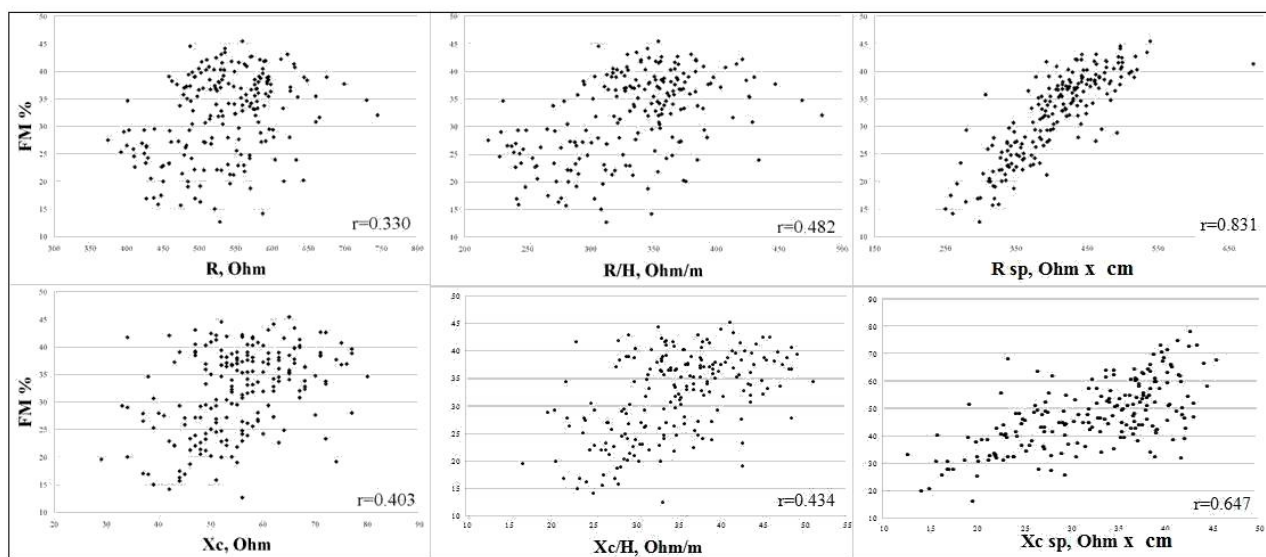
FM _{DXA} %	Uomini						Donne					
	Inferiore al Q1 (FM%<20,69)		Superiore al Q3 (FM%>27,46)		t test	p	Inferiore al Q1 (FM%<34,04)		Superiore al Q3 (FM%>39,65)		t test	p
	media	d.s	media	d.s			media	d.s	media	d.s		
R <i>sp</i> (Ohm • cm)	334,67	34,37	450,25	52,99	-7,98	**	434,74	43,40	550,11	49,21	-9,65	**
Xc <i>sp</i> (Ohm • cm)	31,28	8,27	44,77	11,26	-4,22	**	45,63	8,80	58,23	11,73	-4,73	**
Z <i>sp</i> (Ohm • cm)	336,18	34,67	452,55	53,44	-7,96	**	437,16	43,95	553,25	49,86	-9,58	**

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

Abbreviazioni: R: resistenza; Xc: reattanza; Z: impedenza; *sp*: specifica; FM%: massa grassa percentuale; Q1: primo quartile; Q3: terzo quartile; t test: test di Student; p: probabilità; d.s.: deviazione standard; DXA: Dual X-ray Absorptiometry.

La figura 3.5 riassume le differenze di correlazione tra valori bioelettrici grezzi, valori corretti per la altezza e valori *specifici*, ossia corretti per la altezza e per la sezione trasversa, e la FMDXA%: le correlazioni migliori si hanno con i valori *specifici*.

Figura 3.5 Correlazione tra valori bioelettrici e percentuale di massa corporea valutata con la DXA.



Abbreviazioni: R: resistenza; Xc: reattanza; *sp*: specifica; FM%: massa grassa percentuale; r: correlazione; H: altezza. Dual X-ray Absorptiometry.

Quando considerate separatamente, le donne e gli uomini mostrano risultati simili (uomini R: $r = -0,16$, $p = 0,169$; R/H: $r = -0,13$, $p = 0,285$; R *sp*: $r = 0,75$, $p \approx 0,000$; Xc: $r = 0,11$, $p = 0,368$; Xc/H: $r = 0,12$, $p = 0,293$; Xc *sp*: $r = 0,53$, $p \approx 0,000$; donne R: $r = -0,20$, $p = 0,026$; R/H: $r = -0,16$, $p = 0,067$; R *sp*: $r = 0,69$, $p \approx 0,000$; Xc: $r = -0,04$, $p = 0,654$; Xc/H: $r = -0,02$, $p = 0,839$; Xc *sp*: $r = 0,48$, $p \approx 0,000$).

La BIVA *specifica* è stata validata per i percentili estremi di un ampio campione di individui adulti sani statunitensi (NHANES, 2003-2004) (CDC, 2012) appartenenti a cinque diverse etnie, attraverso il confronto dei suoi risultati con quelli della DXA (Buffa et al., 2013b) ma ha dimostrato di essere sensibile anche alle variazioni di composizione corporea intermedie. È stata valutata l'accuratezza, rispetto alla procedura classica, anche nella valutazione del rapporto acqua corporea extracellulare/acqua corporea intracellulare (ECW/ICW). La tabella 3.5 mostra le statistiche descrittive delle variabili antropometriche, bioelettriche e di composizione corporea nel campione di adulti sani U.S.A. tratto dai dati NHANES 2003-2004 (campione 2).

Tabella 3.5 Statistiche descrittive e comparative (valori bioelettrici classici e *specifici*) nel campione di adulti sani U.S.A. (NHANES, 2003-2004) (CDC, 2012).

	Uomini		Donne	
	media	d.s	media	d.s
Variabili antropometriche				
Altezza (cm)	175,7	7,7	162,6	6,7
Peso (kg)	84,3	16,2	74,8	18,9
BMI (kg/m ²)	27,3	4,8	28,3	7,0
Crf. Polpaccio (cm)	39,1	3,6	38,3	4,8
Crf. Braccio (cm)	33,8	4,0	32,0	5,3
Crf. Vita (cm)	95,7	12,9	92,9	15,4
Variabili Bioelettriche				
R (Ohm)	463,5	61,0	559,3	79,1
Xc (Ohm)	60,2	8,2	62,6	8,8
Fase (gradi)	7,5	0,7	6,5	0,7
R/H (Ohm/m)	264,4	37,1	344,3	49,6
Xc/H (Ohm/m)	34,4	5,2	38,6	5,9
Z/H (Ohm/m)	264,5	37,1	344,4	49,6
R _{sp} (Ohm · cm)	402,4	62,9	492,0	95,9
Xc _{sp} (Ohm · cm)	52,5	9,5	55,4	12,3
Z _{sp} (Ohm · cm)	405,9	63,4	495,2	96,5
r R/H-Xc/H	0,741 (p≈0,00)		0,741 (p≈0,00)	
r R _{sp} -Xc _{sp}	0,839 (p≈0,00)		0,875 (p≈0,00)	
Variabili di composizione corporea				
Acqua extracellulare (ECW) (L)	19,2	3,0	14,7	2,6
Acqua intracellulare (ICW) (L)	18,8	3,9	18,8	4,0
ECW/ICW	0,7	0,1	0,8	0,1
FM _{DXA} (kg)	23,0	8,3	29,7	11,3
FM _{DXA} %	26,5	5,7	38,8	6,5
SMI (DXA) (kg/m ²)	8,4	1,5	6,8	1,4

Abbreviazioni: R: resistenza; Xc: reattanza; Z: impedenza; sp: specifica; FM: massa grassa; FM%: massa grassa percentuale; SMI: indice di massa scheletrica muscolare; BMI: indice di massa corporea; ECW: acqua extracellulare; ICW: acqua intracellulare; r: correlazione; H: altezza; d.s.: deviazione standard; DXA: Dual X-ray Absorptiometry.

I risultati del confronto tra BIVA classica e *specifica* sono riportati nelle tabelle 3.6 e 3.7 e nelle figure 3.6 e 3.7.

La tabella 3.6 mostra i valori di correlazione tra la fase, le variabili bioelettriche (R/H, Xc/H, Z/H, R *sp*, Xc *sp*, Z *sp*) e di composizione corporea (FM_{DXA}%, ECW/ICW, BMI). La correlazione tra FM_{DXA}% e reattanza e resistenza è negativa nel caso delle variabili bioelettriche classiche e positiva nel caso delle grandezze bioelettriche *specifiche*. Sebbene i valori di correlazione siano altamente significativi in entrambi i casi, l'associazione è molto più marcata nel caso delle variabili *specifiche*. Le variabili meglio correlate con la percentuale di grasso sono resistività e impeditività. L'angolo di fase è correlato negativamente con la FM_{DXA}% negli uomini ($p < 0,05$), ma non nelle donne. Le correlazioni tra variabili bioelettriche e BMI mostrano un comportamento analogo a quello della FM_{DXA}%, con l'eccezione dell'angolo di fase, che risulta correlato positivamente con il BMI in entrambi i sessi.

Tabella 3.6 Correlazione tra valori bioelettrici (classici e *specifici*) e variabili di composizione corporea.

	Uomini						Donne					
	FM%		ECW/ICW		BMI		FM%		ECW/ICW		BMI	
R/H (Ohm/m)	-0,162	**	0,278	**	-0,617	**	-0,347	**	0,295	**	-0,695	**
Xc/H (Ohm/m)	-0,193	**	-0,399	**	-0,416	**	-0,305	**	-0,368	**	-0,501	**
Z/H (Ohm/m)	-0,162	**	0,277	**	-0,617	**	-0,347	**	0,295	**	-0,695	**
Fase (gradi)	-0,079	*	-0,941	**	0,212	**	0,022		-0,919	**	0,216	**
R <i>sp</i> (Ohm·cm)	0,853	**	-0,002		0,749	**	0,873	**	-0,054		0,832	**
Xc <i>sp</i> (Ohm·cm)	0,678	**	-0,514	**	0,750	**	0,765	**	-0,484	**	0,824	**
Z <i>sp</i> (Ohm·cm)	0,852	**	-0,011		0,751	**	0,873	**	-0,060		0,834	**

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

Abbreviazioni: R: resistenza; Xc: reattanza; Z: impedenza; sp: specifica; FM%: massa grassa percentuale; BMI: indice di massa corporea; ECW: acqua extracellulare; ICW: acqua intracellulare; H: altezza.

Il rapporto ECW/ICW mostra i valori di correlazione (negativi) più grandi con l'angolo di fase. La correlazione tra ECW/ICW e reattanza risulta negativa con entrambe le procedure, ma più pronunciata nella BIVA *specifica*. La resistenza è positivamente correlata con il rapporto ECW/ICW nella BIVA classica e non correlata nella BIVA *specifica*.

La BIVA classica e *specifica* sono state quindi confrontate nella capacità di classificare individui con diverse caratteristiche di composizione corporea e di acqua corporea. A tale scopo, la distribuzione campionaria relativa alle variabili FM_{DXA}% e al rapporto ECW/ICW è stata divisa in percentili e sono stati selezionati, in entrambi i sessi, gli individui con caratteristiche opposte: al di sotto del 5° e al di sopra del 95° percentile. La tabella 3.7 mostra le statistiche descrittive e

comparative relative agli individui al di sotto del 5° percentile e al di sopra del 95° percentile della $FM_{DXA}\%$ e della ECW/ICW.

Tabella 3.7 Statistiche descrittive e comparative tra gruppi con diversa composizione corporea: valori bioelettrici classici e *specifici*.

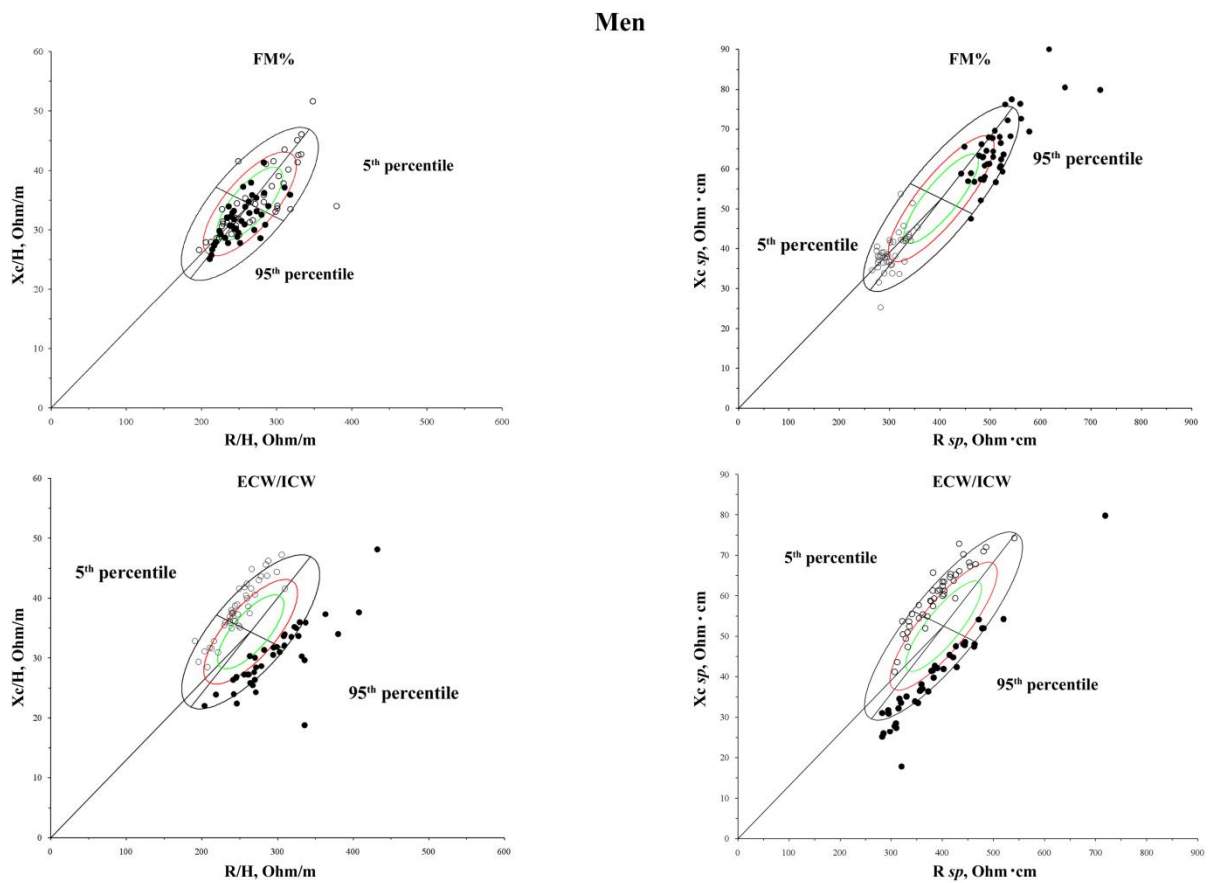
BIVA classica	Percentile	R/H		Xc/H		T^2	p	D
		media	d.s	media	d.s			
FM% (N = 42)	95°	252,5	25,4	31,8	3,5	11,7	0,005	0,75
	5°	274,7	43,7	35,3	5,8			
ECW/ICW (N = 42)	95°	294,8	48,5	30,0	5,4	450	0,000	4,66
	5°	248,5	28,0	38,1	4,7			
BIVA <i>specifica</i>	Percentile	R <i>sp</i>		Xc <i>sp</i>		T^2	p	D
		media	d.s	media	d.s			
FM% (N = 42)	95°	513,7	52,3	64,8	8,3	550,50	0,000	5,15
	5°	303,8	23,7	39,2	5,0			
ECW/ICW (N = 42)	95°	382,9	82,9	39,6	10,8	840,90	0,000	6,29
	5°	391,6	51,6	59,9	7,7			

Abbreviazioni: R: resistenza; Xc: reattanza; sp: *specifica*; FM%: massa grassa percentuale; ECW: acqua extracellulare; ICW: acqua intracellulare; H: altezza; T^2 : test di Hotelling; p: probabilità; D: distanza di Mahalanobis; d.s.: deviazione standard.

La differenza risulta significativa in tutti i confronti effettuati, sia con la BIVA classica, sia con la *specifica*. La distanza tra i gruppi è tuttavia sempre maggiore nel caso della BIVA *specifica*, come mostrato dai valori D di Mahalanobis e dalle figure 3.6 e 3.7.

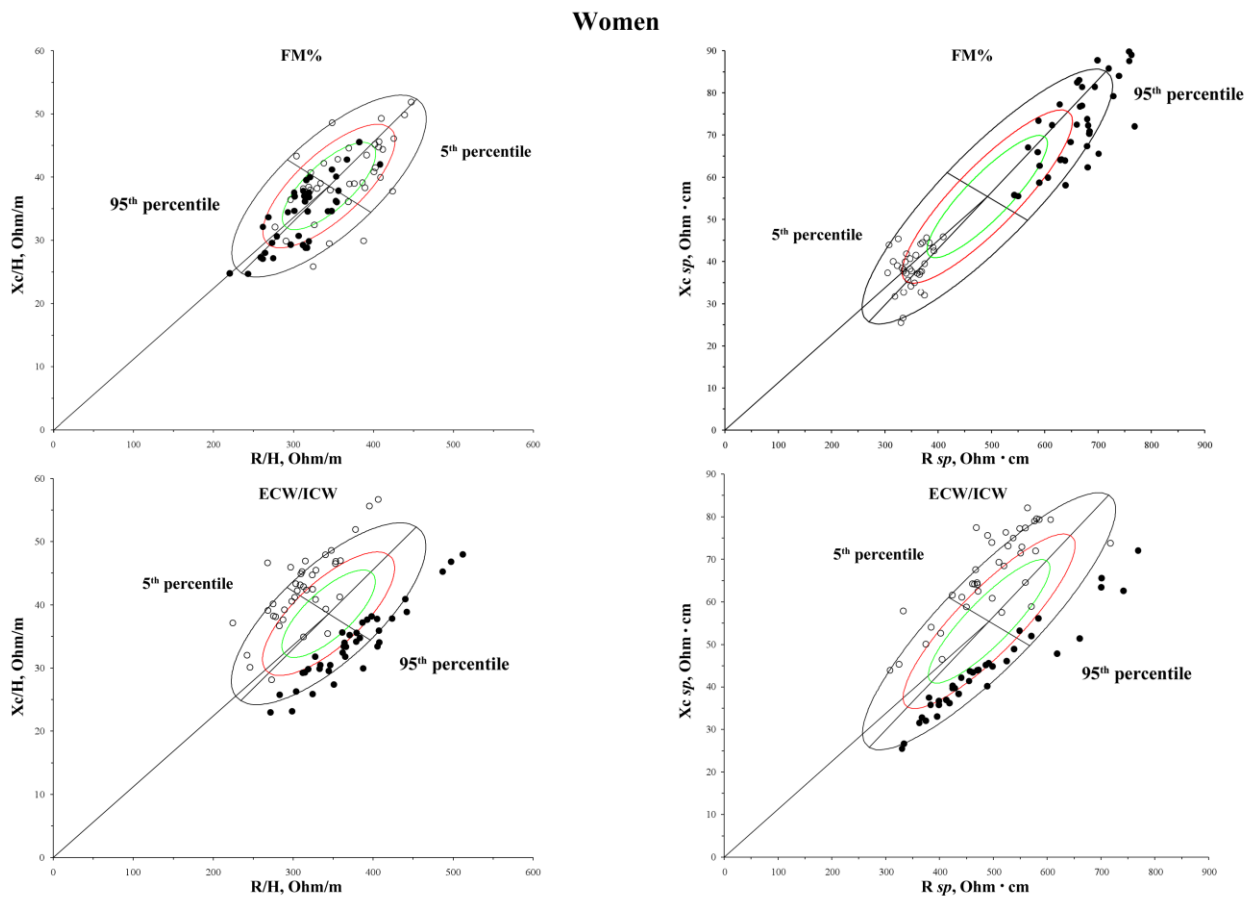
I valori bioelettrici degli individui con caratteristiche opposte di FM% e ECW/ICW sono stati quindi proiettati sul grafo RXc, in modo da individuare le aree corrispondenti alle variabili prese in esame (figure 3.6 e 3.7).

Figura 3.6 Distribuzione dei vettori bioelettrici di individui con diverse quantità di massa grassa percentuale (5° e 95° percentile) e diverso rapporto ECW/ICW (5° e 95° percentile) sulle ellissi di tolleranza sesso-specifiche (punti bianchi: 5° percentile; punti neri: 95° percentile). Uomini.



Abbreviazioni: R: resistenza; Xc: reattanza; sp: specifica; FM%: massa grassa percentuale; ECW: acqua extracellulare; ICW: acqua intracellulare; H: altezza.

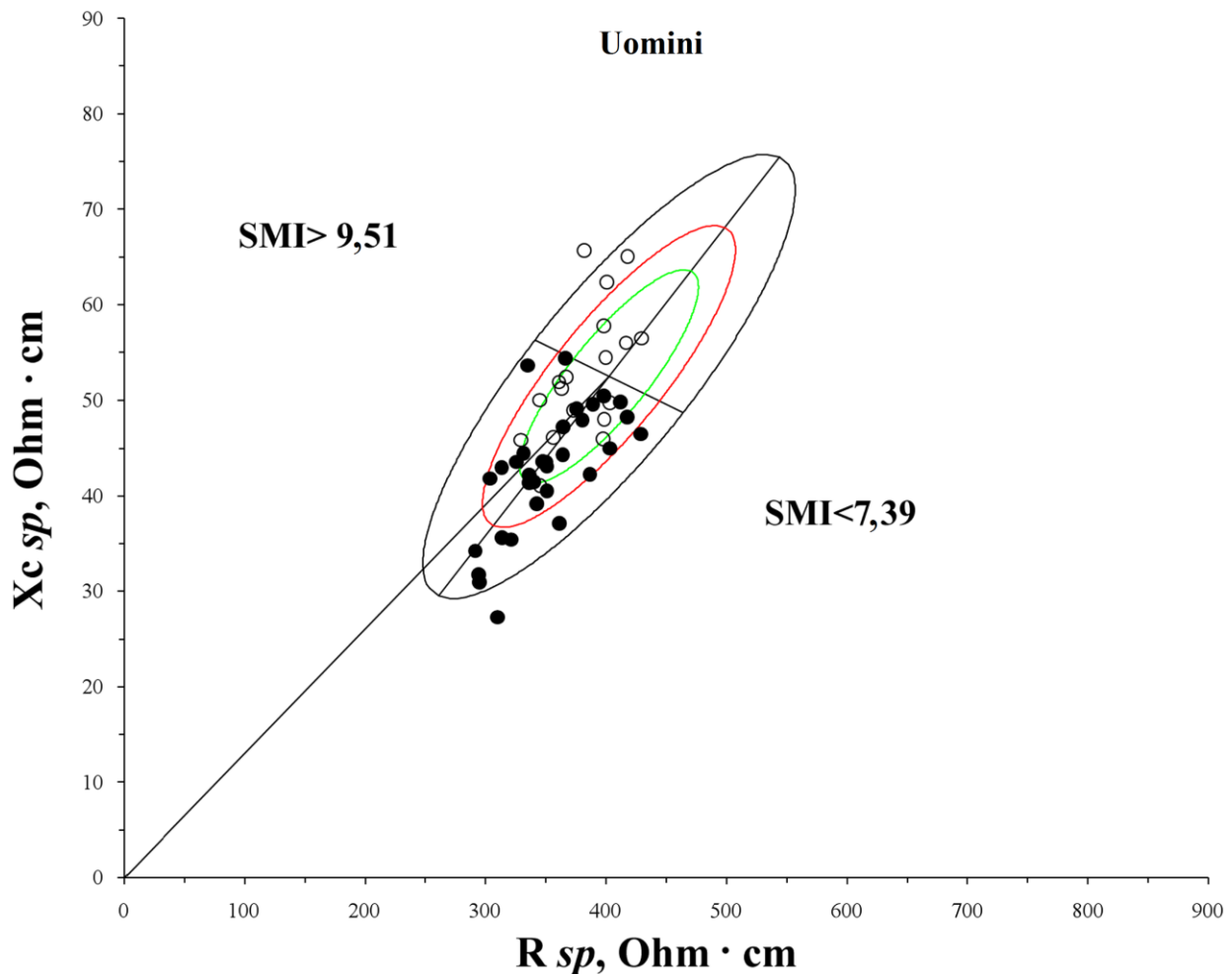
Figura 3.7 Distribuzione dei vettori bioelettrici di individui con diverse quantità di massa grassa percentuale (5° e 95° percentile) e diverso rapporto ECW/ICW (5° e 95° percentile) sulle ellissi di tolleranza sesso-specifiche (punti bianchi: 5° percentile; punti neri: 95° percentile). Donne.



Abbreviazioni: R: resistenza; Xc: reattanza; sp: specifica; FM%: massa grassa percentuale; ECW: acqua extracellulare; ICW: acqua intracellulare; H: altezza.

La distribuzione dei vettori bioelettrici è diversa tra BIVA classica e *specifica* (figure 3.6 e 3.7). Si nota una tendenza verso le aree centrale-superiore e centrale-inferiore per il 5° e 95° percentile, rispettivamente, della $FM_{DXA}\%$ per la BIVA classica, mentre le aree destra centrale-superiore e sinistra centrale-inferiore corrispondono rispettivamente al 95° e 5° percentile della $FM_{DXA}\%$ nel caso della BIVA *specifica*. Rispetto al rapporto ECW/ICW, la distribuzione sul grafico RXc è simile nella BIVA classica e *specifica*, ma più concentrata nella *specifica*: i vettori dei percentili 5° e 95° del rapporto ECW/ICW sono orientati rispettivamente verso la parte alta sinistra e la parte bassa destra delle ellissi.

Figura 3.8 vettori *specifici* medi di individui “atletici” e “magri” tracciati sulla ellisse di tolleranza sesso-specifica (punti bianchi: SMI >9,51; punti neri: SMI <7,39).



Abbreviazioni: *R*: resistenza; *Xc*: reattanza; *sp*: specifica; *SMI*: indice di massa scheletrica muscolare; *ECW*: acqua extracellulare; *ICW*: acqua intracellulare.

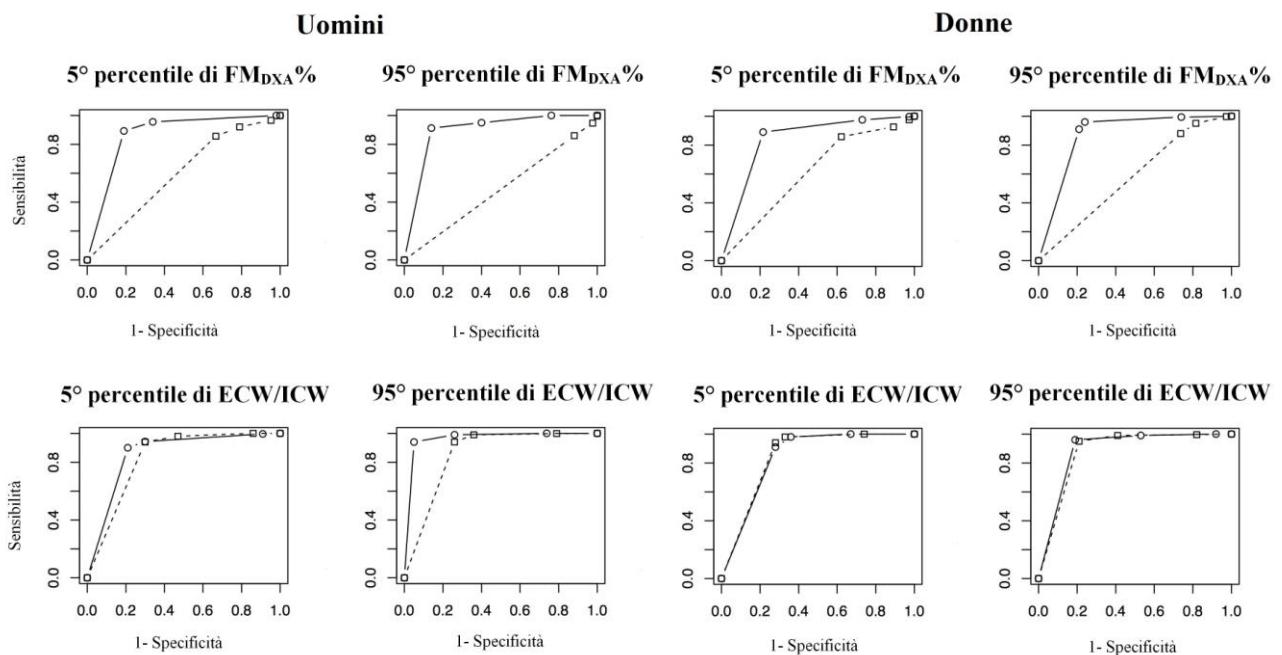
Un basso rapporto tra acqua extracellulare e intracellulare è correlato con una elevata massa cellulare corporea, indicativa di elevata massa muscolare. La valutazione dei singoli vettori impedenza di uomini con valori di massa scheletrica muscolare elevati (atleti) o ridotti (magri), stimati con l'indice SMI, ha messo in evidenza che i vettori bioelettrici *specifici* di individui atletici si trovano nella zona corrispondente al basso rapporto di ECW/ICW, mentre quelli di individui magri sono posti nella zona del rapporto di ECW/ICW alto (Figura 3.8).

La differenza tra i vettori di impedenza medi è significativa in entrambi i sessi (uomini: $T^2 = 26,5$, $p < 0,001$; donne: $T^2 = 32,3$, $p < 0,001$). In tal modo viene indirettamente confermata la definizione delle aree attribuite a diverse caratteristiche nel rapporto ECW/ICW.

Da notare che l'angolo di fase è risultato positivamente correlato con l'indice della massa muscolare scheletrica (uomini: $r = 0,35$, $p < 0,01$, donne: $r = 0,34$, $p < 0,01$). Gli individui “magri”

mostrano invece minori valori di angolo di fase. In tal modo viene confermata sia la relazione tra acqua intracellulare e massa muscolare scheletrica, sia la capacità dei parametri bioelettrici di rilevare differenze di massa cellulare, così come previsto dalla BIVA classica.

Figura 3.9 Curve ROC relative al confronto tra BIVA classica (linee tratteggiate e simboli quadrati) e *specificata* (linee continue e punti) nella valutazione della $FM_{DXA}\%$, e del rapporto ECW/ICW nei due sessi.



Abbreviazioni: $FM\%$: massa grassa percentuale; ECW : acqua extracellulare; ICW : acqua intracellulare; DXA : Dual X-ray Absorptiometry; ROC : Receiver Operating Characteristic.

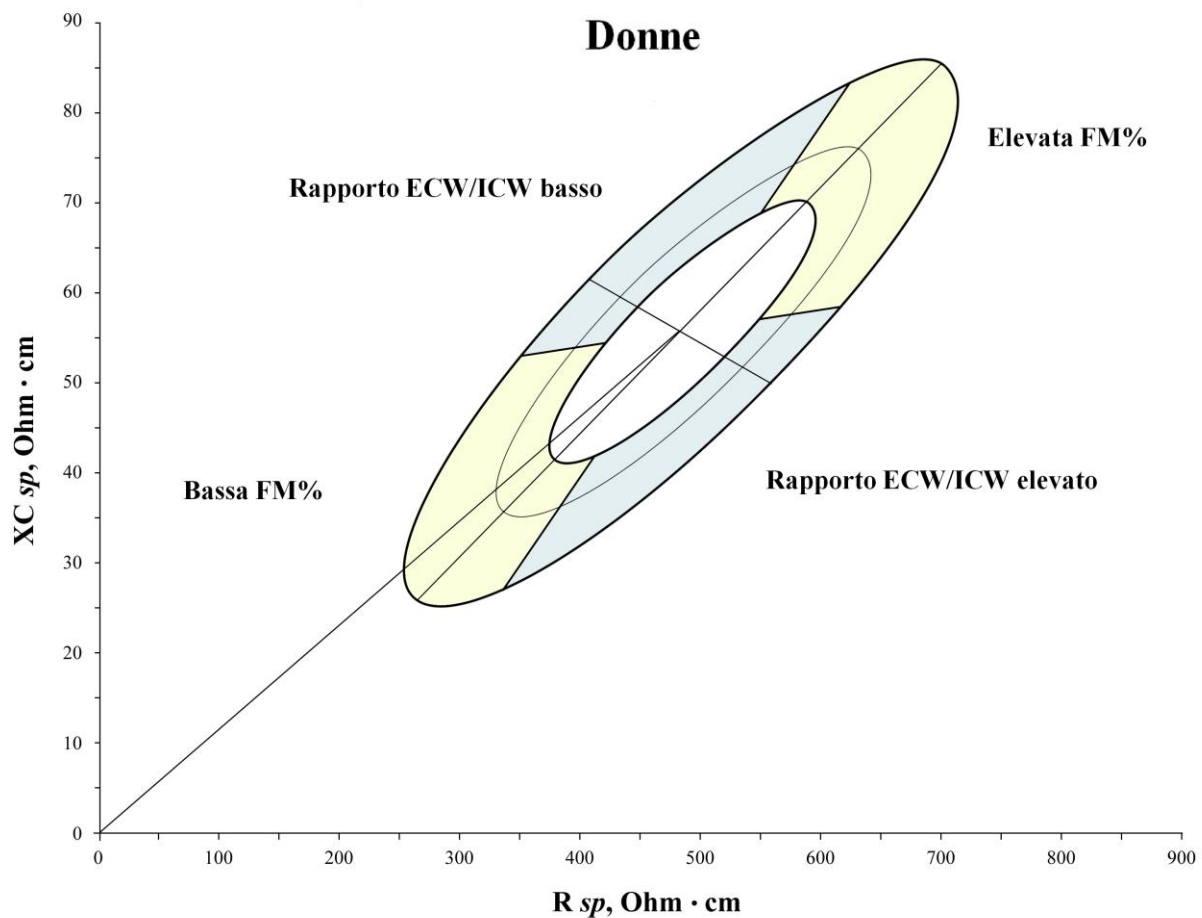
L'efficacia classificatoria della BIVA *specificata* e BIVA classica è stata valutata con la statistica *Receiver Operating Characteristic* (ROC). La figura 3.9 mostra le curve ROC corrispondenti alla classificazione, ottenuta con la BIVA classica e *specificata*, di individui con diversa composizione corporea secondo la DXA (5° e 95° percentile degli individui secondo i valori della $FM\%$ e del rapporto ECW/ICW). Come si può vedere, l'area ROC è quasi sempre maggiore nella BIVA *specificata* (compresa tra 0,84 e 0,90 per $FM_{DXA}\%$ e 0,84 e 0,96 per il rapporto ECW/ICW) rispetto alla BIVA classica (compresa tra 0,49 e 0,61 per $FM_{DXA}\%$ e 0,83 e 0,88 per il rapporto ECW/ICW).

La regressione multipla sulle *probit-transformation* delle aree dimostra che la BIVA *specificata* è significativamente più accurata della BIVA classica ($p = 0,002$) nel valutare la $FM_{DXA}\%$, anche considerando il possibile effetto del sesso. La valutazione della ECW/ICW è invece ugualmente eseguita dalle due tecniche ($p = 0,829$). Inoltre, con un'analisi di regressione multipla, è stato dimostrato che l'accuratezza della classificazione della BIVA *specificata* è simile nei due sessi ($p =$

0,144), e nella classificazione di ECW/ICW e $FM_{DXA}\%$ ($p = 0,869$), ma che esiste una tendenza verso una migliore classificazione del 95° rispetto al 5° percentile ($p = 0,059$) di $FM_{DXA}\%$ e di ECW/ICW. Secondo il criterio della distanza minima, il *cut-off* che mostra la migliore capacità discriminatoria, ossia la minore distanza da (1,1), è risultato il 50% in tutti i casi.

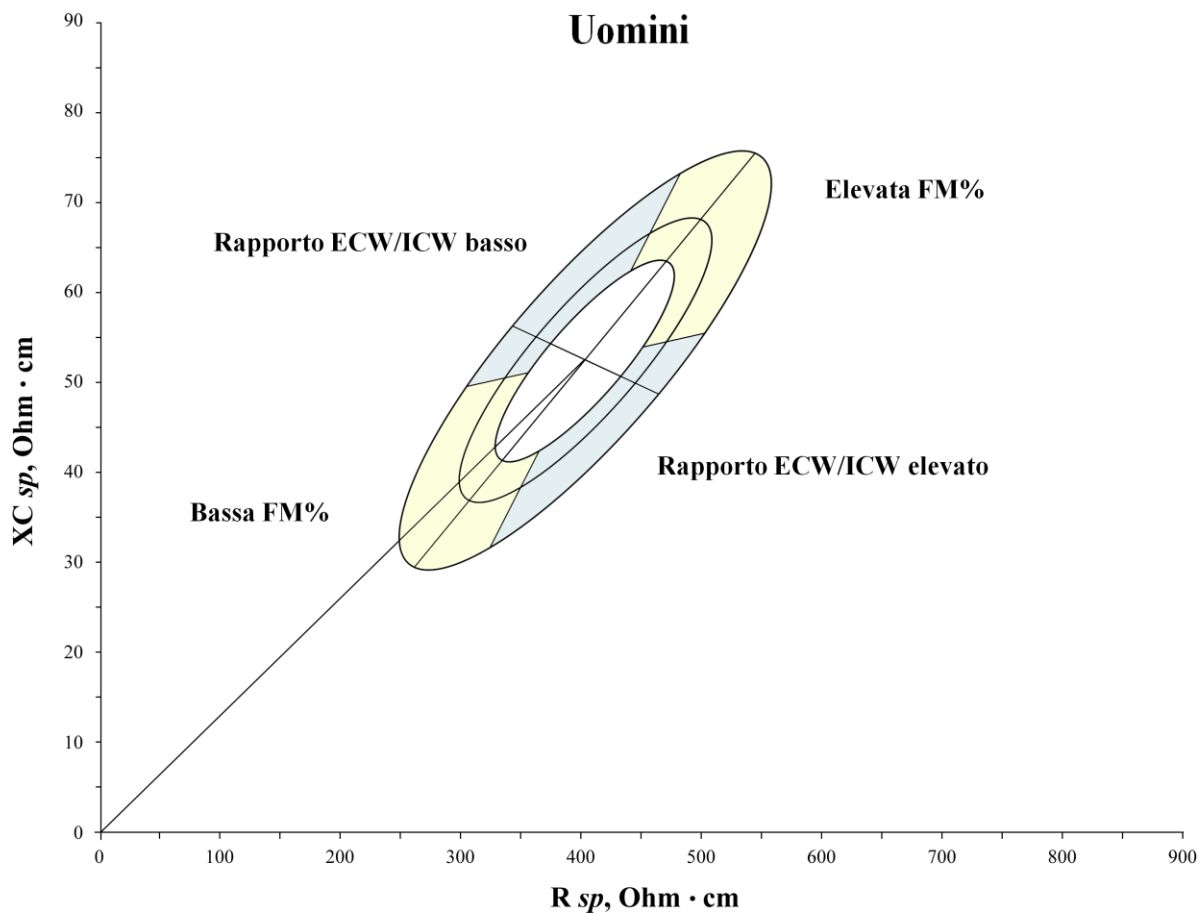
La figura 3.10 mostra il 50°, 75°, e 95° delle ellissi di tolleranza della BIVA *specifiche* di donne (a) e uomini (b), con l'interpretazione data alle diverse regioni.

Figura 3.10a Ellissi di tolleranza *specifiche* con interpretazione delle diverse regioni in termini di composizione corporea. Donne



Abbreviazioni: R: resistenza; Xc: reattanza; sp: specifica; FM%: massa grassa percentuale; ECW: acqua extracellulare; ICW: acqua intracellulare;

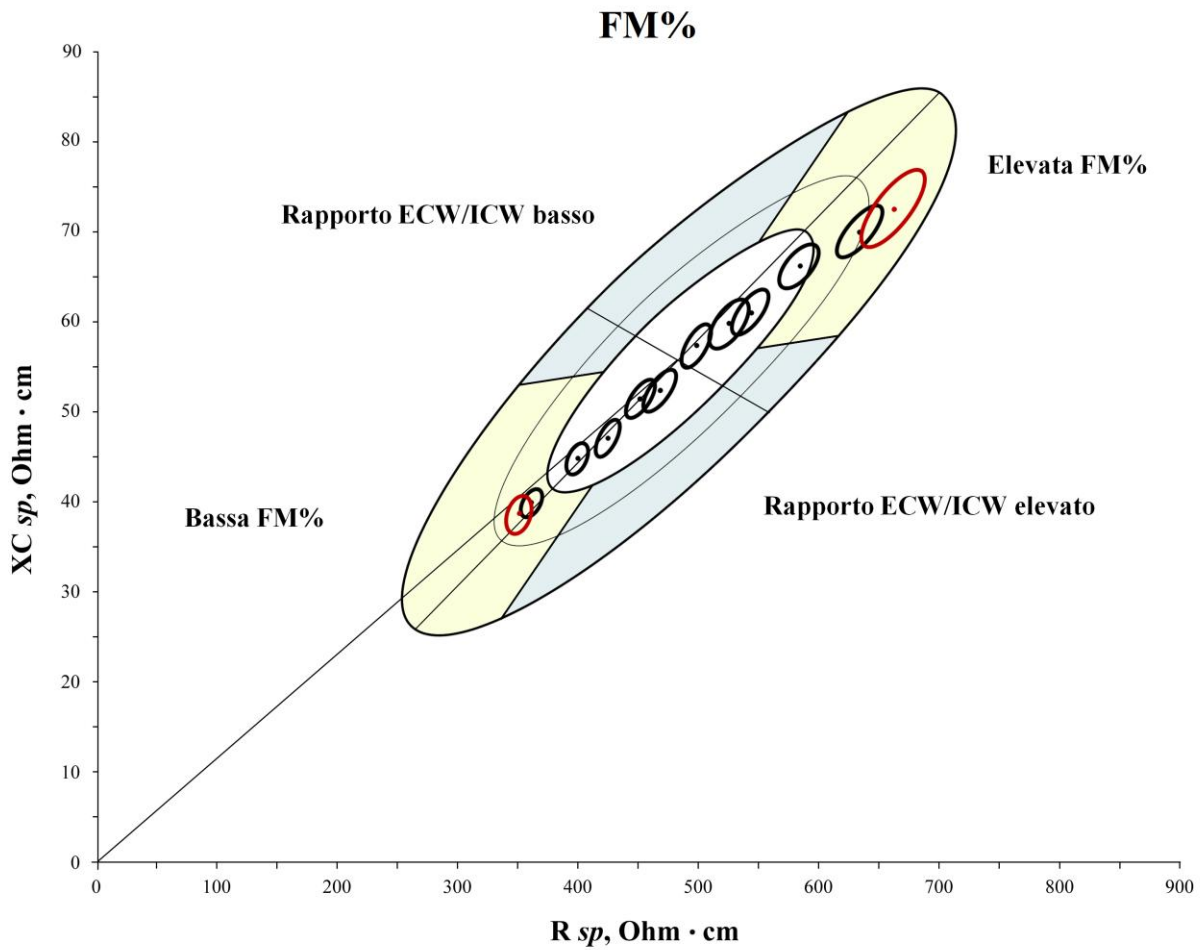
Figura 3.10b Ellissi di tolleranza *specifiche* con interpretazione delle diverse regioni in termini di composizione corporea. Uomini



Abbreviazioni: *R*: resistenza; *Xc*: reattanza; *sp*: specifica; *FM%*: massa grassa percentuale; *ECW*: acqua extracellulare; *ICW*: acqua intracellulare;

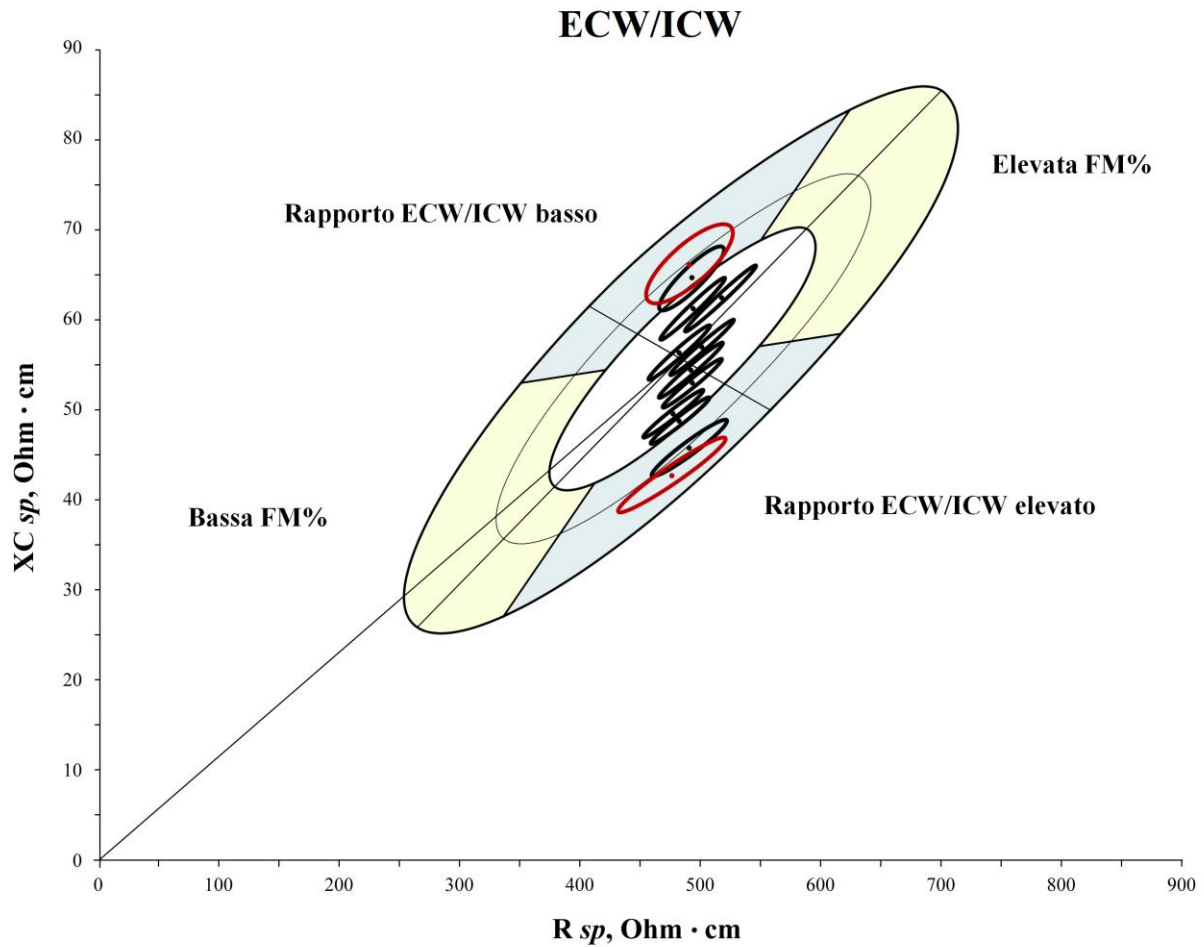
La figura 3.11(a, b) e la tabella 3.8 mostrano la sensibilità della BIVA *specifica* nel valutare correttamente anche le variazioni intermedie di composizione corporea, per mezzo della analisi della tendenza regolare di migrazione dei vettori impedenza *specifici* medi e delle ellissi di confidenza secondo i decili dei valori di *FM%* (figura 3.11a) e di *ECW/ICW* (figura 3.11b). La rappresentazione si grafica si riferisce alle ellissi di tolleranza *specifiche* del sottocampione femminile.

Figura 3.11a Vettori medi e distribuzione delle ellissi di confidenza dei decili di $FM_{DXA}\%$ sulle ellissi di tolleranza *specifiche* (decili con valori più elevati sulla parte destra della figura). Le ellissi di colore rosso rappresentano il 5° e il 95° percentile usato per la validazione. Donne.



Abbreviazioni: *R*: resistenza; *Xc*: reattanza; *sp*: specifica; *FM%*: massa grassa percentuale; *ECW*: acqua extracellulare; *ICW*: acqua intracellulare.

Figura 3.11b Vettori medi e distribuzione delle ellissi di confidenza dei decili del rapporto ECW/ICW sulle ellissi di tolleranza *specifiche* (decili con valori più elevati sulla parte destra della figura). Le ellissi di colore rosso rappresentano il 5° e il 95° percentile usato per la validazione. Donne.



Abbreviazioni: *R*: resistenza; *Xc*: reattanza; *sp*: specifica; *FM%*: massa grassa percentuale; *ECW*: acqua extracellulare; *ICW*: acqua intracellulare.

Tabella 3.8 Caratteristiche bioelettriche della distribuzione dei decili di FM_{DXA}% e di ECW/ICW.

Decile FM%	Uomini						Donne					
	FM%		R <i>sp</i>		Xc <i>sp</i>		FM%		R <i>sp</i>		Xc <i>sp</i>	
	media	d.s	media	d.s	media	d.s	media	d.s	media	d.s	media	d.s
1°	16,2	1,8	316,4	29,5	41,1	6,5	26,9	2,4	361,4	28,6	39,9	5,1
2°	20,4	0,9	342,7	33,9	45,0	7,1	31,9	0,9	399,3	32,5	44,9	5,9
3°	23,0	0,6	367,3	29,1	48,5	6,7	34,4	0,6	424,7	32,4	47,1	6,9
4°	24,9	0,5	380,4	26,3	50,1	5,9	36,5	0,6	451,9	41,5	51,5	7,1
5°	26,3	0,3	399,6	32,0	54,0	6,3	38,3	0,5	468,2	45,3	52,4	7,7
6°	27,4	0,4	404,5	28,9	52,7	7,7	40,2	0,6	498,2	43,5	57,4	8,6
7°	28,8	0,3	425,4	32,1	55,7	6,8	41,8	0,4	525,4	52,9	59,8	9,1
8°	30,3	0,5	426,9	32,4	55,3	6,8	43,5	0,5	543,1	50,9	61,1	8,4
9°	32,5	0,7	458,7	38,4	59,0	7,3	45,6	0,6	583,9	57,3	66,2	8,3
10°	36,3	2,2	499,3	46,6	63,5	7,6	49,3	1,8	634,1	63,7	70,1	9,7
Decile ECW/ICW	ECW/ICW		R <i>sp</i>		Xc <i>sp</i>		ECW/ICW		R <i>sp</i>		Xc <i>sp</i>	
	media	d.s	media	d.s	media	d.s	media	d.s	media	d.s	media	d.s
1°	0,6	0,03	398,2	52,9	60,0	7,8	0,7	0,03	493,7	93,3	64,8	12,2
2°	0,6	0,01	395,5	64,5	56,8	9,2	0,7	0,01	494,6	95,9	61,4	11,7
3°	0,6	0,01	412,3	54,7	57,4	7,7	0,7	0,01	517,7	105,3	62,5	12,8
4°	0,7	0,01	393,9	59,8	53,6	7,9	0,8	0,01	482,7	91,4	56,5	10,9
5°	0,7	0,01	391,7	60,4	51,8	8,0	0,8	0,01	501,9	95,9	57,1	10,9
6°	0,7	0,01	400,5	60,6	51,6	7,7	0,8	0,01	492,2	97,0	54,6	10,9
7°	0,7	0,00	419,2	69,2	52,4	8,8	0,8	0,01	493,4	87,0	53,2	9,4
8°	0,7	0,01	413,8	60,7	50,7	7,6	0,9	0,01	477,1	88,6	49,8	9,1
9°	0,8	0,01	411,6	66,1	48,7	8,0	0,9	0,01	482,7	85,1	49,0	9,0
10°	0,9	0,08	388,8	72,7	42,0	9,3	1,0	0,05	490,2	112,0	45,9	10,9

Abbreviazioni: R: resistenza; Xc: reattanza; sp: specifica; FM%: massa grassa percentuale; ECW: acqua extracellulare; ICW: acqua intracellulare; d.s.: deviazione standard.

III.1.4 - Sperimentazione della BIVA classica e *specifica* nella valutazione della condizione di sarcopenia e di obesità sarcopenica

La BIVA, classica e *specifica*, è stata utilizzata per la valutazione della condizione di sarcopenia e di obesità sarcopenica nel campione di popolazione senile di Padova (campione 1), confrontando i risultati della BIVA con quelli ottenuti con la DXA (Marini et al., 2012b). Lo scopo è stato mostrare che la BIVA può essere una tecnica adatta per la valutazione di tali condizioni nella pratica clinica.

La tabella 3.9 mostra le statistiche descrittive delle variabili antropometriche, bioelettriche e di composizione corporea nel campione di anziani suddivisi in base alla condizione di sarcopenia. La condizione di sarcopenia, determinata in base ai valori di SMI (massa muscolare appendicolare [kg]/altezza² [m²], come suggerito da Baumgartner et al., 1998), è stata diagnosticata in 18 uomini (25,0% del campione maschile) e in 5 donne (3,9% del campione femminile).

Gli individui sarcopenici di entrambi i sessi hanno valori di peso, circonferenze, BMI, e di FM_{DXA} e FFM_{DXA} inferiori rispetto a quelli dei non sarcopenici (in tutti i casi con $p < 0,01$) (tabella 3.9). Le donne sarcopeniche mostrano anche una minore percentuale di FM_{DXA} ($p < 0,05$) e gli uomini sarcopenici un'età più elevata ($p < 0,01$). L'altezza non è significativamente differente tra i due gruppi.

Tabella 3.9 Statistiche descrittive e comparative: individui sarcopenici vs. non sarcopenici.

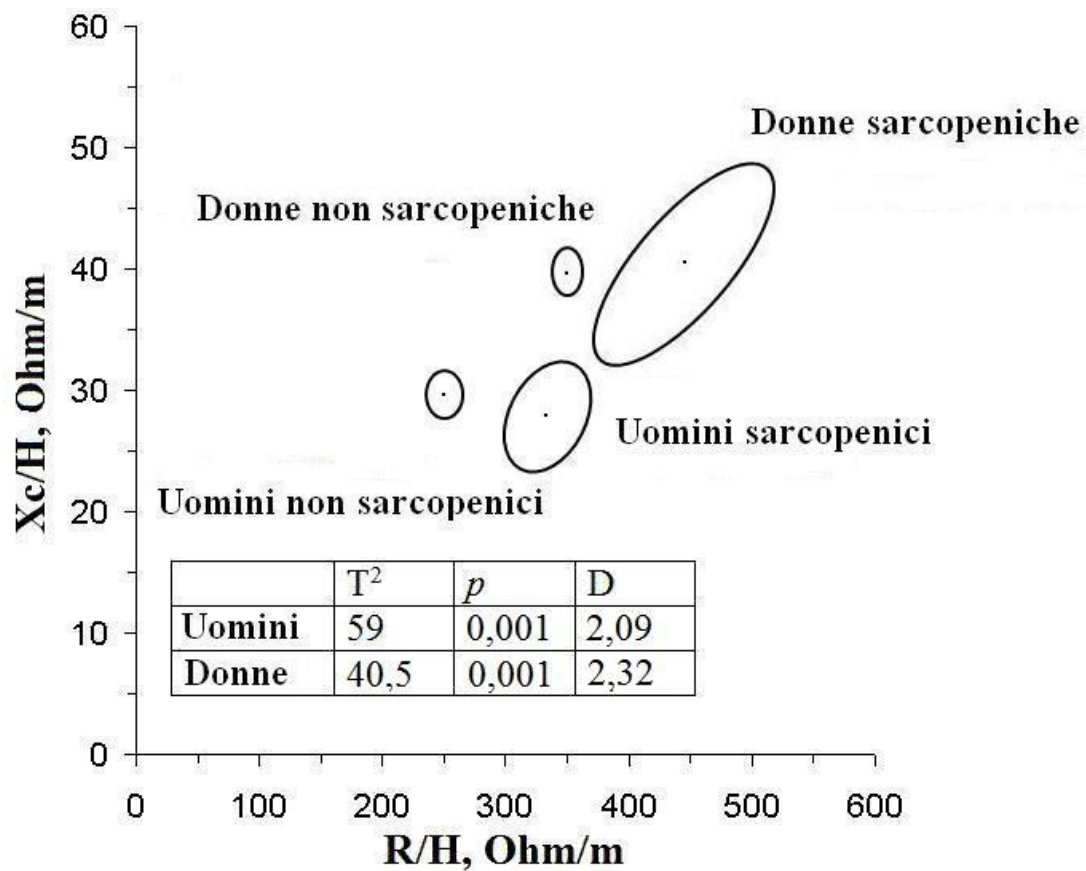
	Uomini					Donne				
	Sarcopenici (N=18)		Non sarcopenici (N=54)		<i>p</i>	Sarcopeniche (N=5)		Non sarcopeniche (N=123)		<i>p</i>
	media	d.s	media	d.s		media	d.s	media	d.s	
Età (anni)	81,5	7,0	73,8	5,9	0,000	70,4	2,6	70,8	4,1	0,835
Variabili antropometriche e di composizione corporea										
Altezza (cm)	169,2	7,9	170,3	6,0	0,552	155,4	7,5	156,2	5,6	0,746
Peso (kg)	65,8	7,3	79,2	9,9	0,000	51,8	10,7	66,0	7,9	0,000
Crf. braccio (cm)	26,6	3,9	30,8	3,2	0,000	27,7	2,8	30,2	2,5	0,030
Crf. vita (cm)	88,2	9,4	98,0	9,4	0,000	78,6	5,2	95,0	13,1	0,006
Crf. polpaccio (cm)	33,7	2,5	36,9	2,8	0,000	32,1	3,4	35,8	2,7	0,004
BMI (kg/m ²)	23,0	2,1	27,3	2,8	0,000	21,2	2,2	27,1	3,2	0,000
FM _{DXA} (kg)	14,8	4,5	19,5	5,6	0,002	16,7	6,1	24,2	5,1	0,002
FFM _{DXA} (kg)	49,5	4,6	58,0	5,8	0,000	34,6	4,3	40,6	3,9	0,001
FM _{DXA} %	21,9	5,3	23,9	4,7	0,135	30,7	5,4	36,0	4,4	0,011
SMI (kg/m ²)	6,8	0,4	8,3	0,7	0,000	5,2	0,4	6,7	0,6	0,000
Variabili Bioelettriche										
R/H (Ohm/m)	331,0	31,5	272,1	28,4	0,000	426,4	53,1	356,5	31,1	0,000
Xc/H (Ohm/m)	28,6	5,5	29,0	4,9	0,780	39,0	6,6	38,0	5,4	0,664
Z/H (Ohm/m)	332,2	31,5	273,7	28,3	0,000	428,2	53,4	358,6	31,2	0,000
R _{sp} (Ohm·cm)	387,4	70,8	393,5	52,6	0,698	440,5	65,4	490,2	64,4	0,094
Xc _{sp} (Ohm·cm)	33,7	8,8	42,4	10,3	0,002	40,2	7,3	52,5	10,6	0,012
Z _{sp} (Ohm·cm)	388,9	71,1	395,9	53,0	0,662	442,4	65,7	493,0	64,9	0,090
Fase (gradi)	5,0	1,0	6,1	1,1	0,000	5,2	0,5	6,1	0,8	0,015

Abbreviazioni: R: resistenza; Xc: reattanza; Z: impedenza; sp: specifica; FM: massa grassa; FFM: massa magra; FM%: massa grassa percentuale; BMI: indice di massa corporea; Crf: circonferenza; SMI: Indice di massa scheletrica muscolare; H: altezza.; p: probabilità; d.s.: deviazione standard; DXA: Dual X-ray Absorptiometry.

L'angolo di fase è significativamente correlato con la massa muscolare scheletrica appendicolare (ASM) (uomini: $r = 0,51$, $p < 0,01$, le donne: $r = 0,38$, $p < 0,05$) e con l'indice di massa muscolare scheletrica (SMI) (uomini: $r = 0,52$, $p < 0,01$; donne: $r = 0,31$, $p < 0,01$).

La BIVA classica rileva differenze significative tra i gruppi di sarcopenici e di non sarcopenici (in entrambi i sessi), dovute ai valori superiori di R/H, Z/H, e ai valori inferiori dell'angolo di fase negli individui sarcopenici (tabella 3.9, figura 3.12), mentre Xc/H non presenta differenze tra i due gruppi.

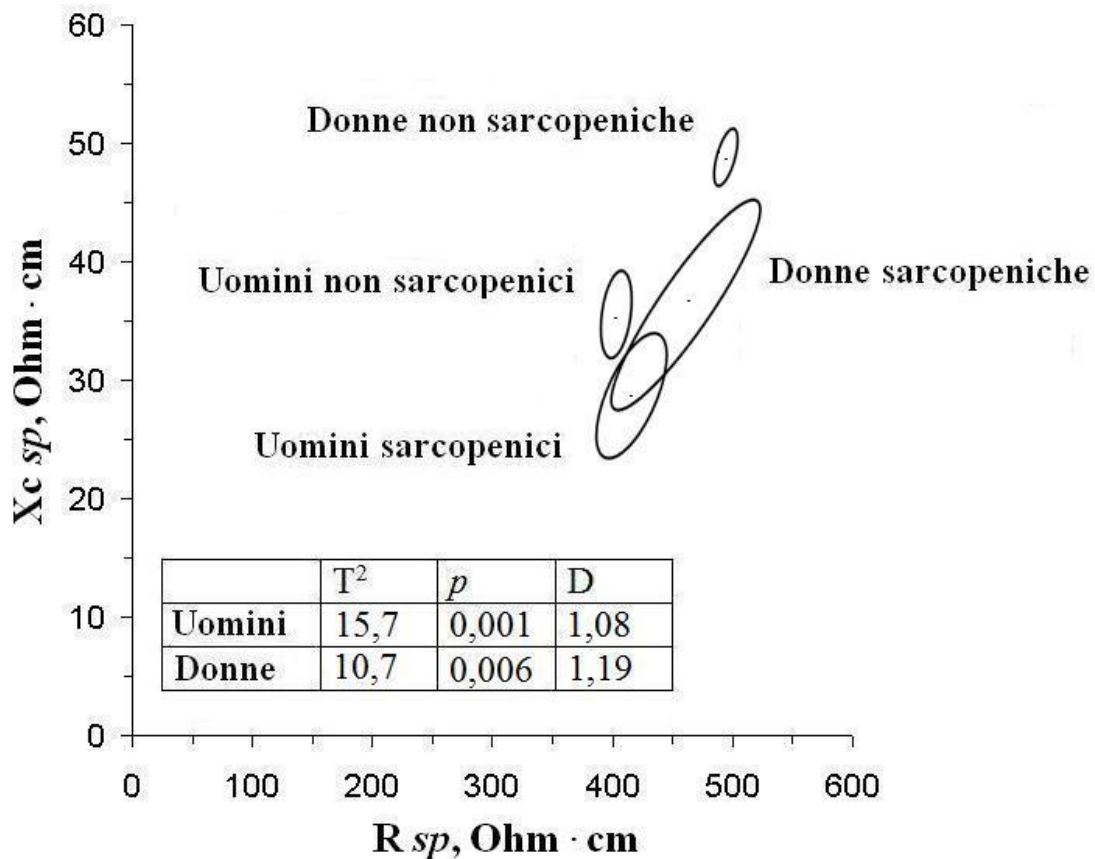
Figura 3.12 Vettori impedenza medi ed ellissi di confidenza in gruppi con e senza sarcopenia.



Abbreviazioni: R : resistenza; X_c : reattanza; H : altezza. T^2 : test di Hotelling, p : probabilità; D : distanza di Mahalanobis.

Anche la BIVA *specific*a riconosce differenze significative tra gli individui sarcopenici e non sarcopenici (uomini: $T^2 = 15,7$, $p < 0,01$; donne: $T^2 = 10,7$, $p < 0,01$), con i gruppi dei sarcopenici che mostrano reattanza *specific*a e angolo di fase inferiori (figura 3.13 e tabella 3.9).

Figura 3.13 Vettori impedenza *specifici* medi ed ellissi di confidenza in gruppi con e senza sarcopenia.



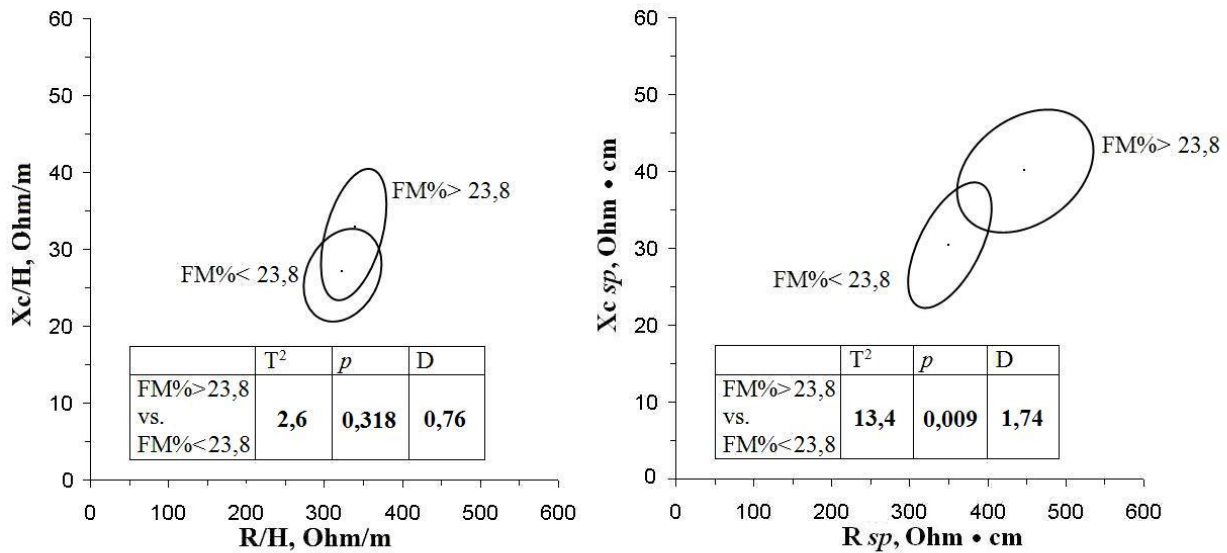
Abbreviazioni: R : resistenza; X_c : reattanza; sp : specifica; H : altezza. T^2 : test di Hotelling; p : probabilità; D : distanza di Mahalanobis.

Secondo i *cut-off* della $FM_{DXA}\%$ dello studio Rosetta (Baumgartner et al., 1998) corrispondenti alle mediane di un campione di 229 tra uomini e donne di etnia non ispanica e di età compresa tra i 18 e i 40 anni (27% per gli uomini e del 38% per le donne), il numero di individui con obesità sarcopenica è molto basso: 3 uomini e nessuna donna. Usando le mediane della distribuzione di $FM_{DXA}\%$ nel campione in esame (23,8% per gli uomini e 36,4% per le donne), otto uomini sarcopenici e una donna sarcopenica hanno un quantitativo relativo di massa grassa più elevato dei *cut-off* sesso-specifici. A causa della scarsità numerica delle donne sarcopeniche, le analisi sono state eseguite solo negli uomini.

Gli uomini con obesità sarcopenica mostrano l'indice BMI, la circonferenza della vita e l'indice SMI significativamente più elevati (in tutti i casi, $p < 0,01$) rispetto ai non obesi. L'età e il peso non presentano differenze significative. La BIVA *specifici*, ma non quella classica, rileva differenze significative ($T^2 = 13,4$, $p < 0,01$) tra i gruppi (tabella 3.10, figura 3.14), essendo la

resistenza *specifica*, la reattanza e l'impedenza maggiori nel gruppo degli obesi sarcopenici, mentre l'angolo di fase non è significativamente differente.

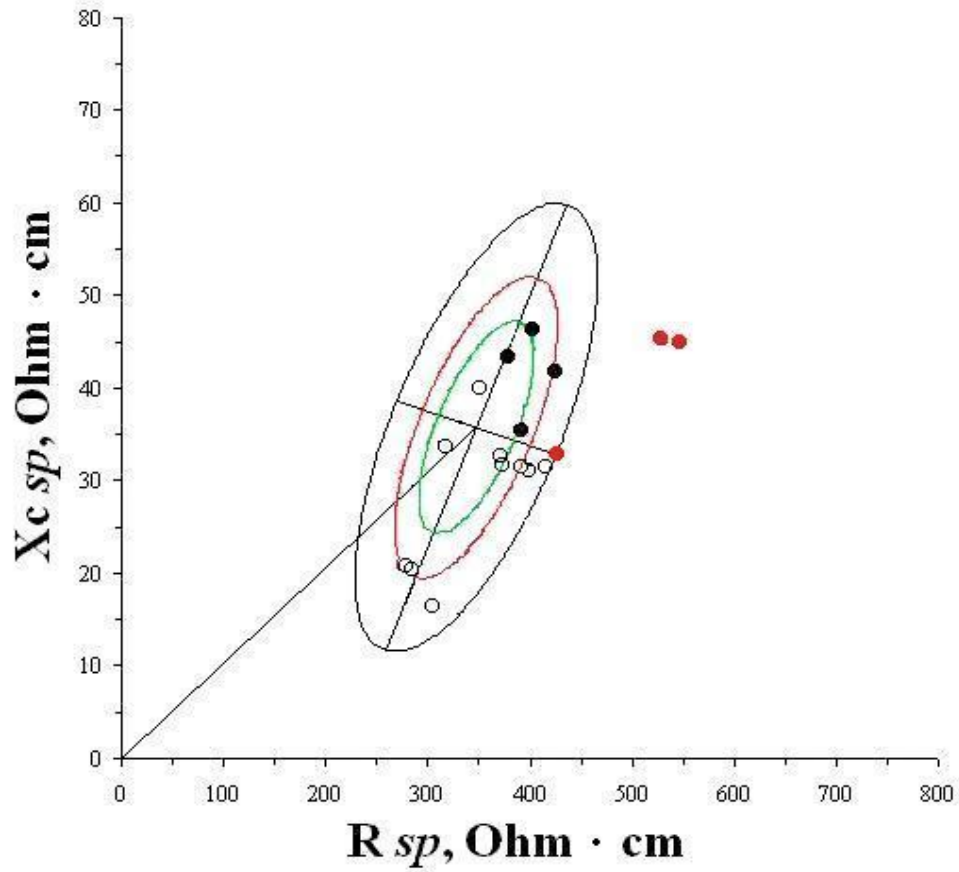
Figura 3.14 Vettori impedenza medi (BIVA classica sulla sinistra e BIVA *specifica* sulla destra) ed ellissi di confidenza in uomini sarcopenici con FM% superiore (sarcopenici obesi) o inferiore al valore mediano dell'intero campione maschile.



Abbreviazioni: R: resistenza; Xc: reattanza; sp: *specifica*; FM: massa grassa; FFM: massa magra; FM%: massa grassa percentuale; H: altezza; T²: test di Hotelling; p: probabilità; D: distanza di Mahalanobis.

I vettori bioelettrici *specifici* di tutti gli individui affetti da obesità sarcopenica si trovano nel quadrante in alto a destra delle ellissi di tolleranza *specifiche*, corrispondente a elevata massa grassa percentuale, con i vettori corrispondenti ai tre uomini con valori di FM_{DXA}% superiori al 27% (valore mediano dello studio Rosetta) al di fuori dell'ellisse del 95% (figura 3.15).

Figura 3.15 I vettori individuali *specifici* degli uomini sarcopenici tracciati sulla ellisse di tolleranza bivariata maschile (puntini bianchi: uomini sarcopenici non obesi; puntini neri: uomini sarcopenici-obesi; puntini rossi: uomini sarcopenici-obesi con valori di FM% superiore al 27%).



Abbreviazioni: *R*: resistenza; *Xc*: reattanza; *sp*: specifica.

Tabella 3.10 Statistiche descrittive e comparative: individui sarcopenici e non sarcopenici.

Uomini					
	Sarcopenici (FM% \leq 23,8%; N=10)		Obesi Sarcopenici (FM% $>$ 23,8%; N=8)		
	media	d.s	media	d.s	<i>p</i>
Età (anni)	81,1	6,8	82,0	7,7	0,795
Variabili Antropometriche e di composizione corporea					
Altezza (cm)	171,6	8,9	166,3	5,8	0,165
Peso (kg)	63,8	8,3	68,3	5,3	0,200
Crf. braccio (cm)	25,3	2,8	28,3	4,7	0,110
Crf. vita (cm)	83,2	7,6	94,4	7,9	0,007
Crf. polpaccio (cm)	33,2	2,6	34,3	2,4	0,394
BMI (kg/m ²)	21,6	1,6	24,7	1,2	0,000
FM _{DXA} (kg)	11,6	3,1	18,9	2,1	0,000
FFM _{DXA} (kg)	50,2	5,4	48,5	3,4	0,438
SMI	6,5	0,3	7,0	0,2	0,002
Variabili Bioelettriche					
R/H (Ohm/m)	327,0	37,3	335,9	23,7	0,567
Xc/H (Ohm/m)	26,8	4,8	30,8	5,7	0,122
Z/H (Ohm/m)	328,1	37,3	337,3	23,8	0,554
R _{sp} (Ohm·cm)	348,7	49,0	435,9	65,2	0,005
Xc _{sp} (Ohm·cm)	28,9	7,3	39,7	6,9	0,006
Z _{sp} (Ohm·cm)	349,9	49,2	437,7	65,2	0,005
Fase (gradi)	4,7	1,0	5,3	0,9	0,269

Abbreviazioni R: resistenza; Xc: reattanza; Z:impedenza; sp: specifica; FM: massa grassa; FFM: massa magra; : SMI: indice di massa scheletrica muscolare; BMI: indice di massa corporea; Crf: circonferenza; H: altezza; p: probabilità; d.s.: deviazione standard; DXA: Dual X-ray Absorptiometry.

III.2 - Analisi dello stato nutrizionale in campioni di individui anziani con patologie e sani.

Nei campioni di soggetti affetti da patologie (Alzheimer e Diabete, campioni 3 e 4) e in controlli sani della stessa età (campioni 6 e 7) è stata studiata la relazione tra caratteristiche bioelettriche (BIVA classica) e con altri indicatori nutrizionali (BMI, MNA) e psico-funzionali (MMSE, GDS, ADL, IADL) di uso routinario. La BIVA *specificata* è stata utilizzata nel campione 5 per studiarne l'associazione con indicatori di funzionalità muscolare.

III.2.1 - Relazione tra stato nutrizionale e stato cognitivo, psicologico e funzionale in individui con malattia di Alzheimer

L'applicazione alla Malattia di Alzheimer (MA) è stata effettuata allo scopo di analizzare gli effetti della malnutrizione proteico-energetica, caratteristica clinica della MA, utilizzando diversi indicatori di stato nutrizionale, tra cui la BIVA classica, sugli stati cognitivo, psicologico e funzionale dei pazienti (Saragat et al., 2012).

Le statistiche descrittive (media, deviazione standard, valore minimo e massimo) relative al campione di pazienti Alzheimer (campione 3) e al campione di controllo (campione 6) sono riportate nella tabella 3.11. I valori del peso, della statura, della circonferenza della vita e della *Arm Muscle Area* (AMA) risultano mediamente più elevati negli uomini. Nelle donne è maggiore la misura della plica del tricipite. Il BMI risulta maggiore nelle donne, anche se la differenza non raggiunge la soglia della significatività statistica.

Sulla base del MNA, i pazienti mostrano una bassa prevalenza di malnutrizione (nessun uomo e 6,9% delle donne) e un rischio diffuso di malnutrizione (uomini: 27,0%; donne: 51,4%). Nel campione di controllo, nessun individuo mostra una condizione di malnutrizione, mentre il 2,7% degli uomini e il 23,8% delle donne sono a rischio di malnutrizione.

Tabella 3.11 Statistiche descrittive e comparative per le variabili psico-funzionali, antropometriche, multidimensionali, e bioelettriche nei pazienti con malattia di Alzheimer e nei controlli.

	Uomini					Donne				
	Controlli (N=37)		Pazienti (N=29)		Controlli vs. Pazienti t-test	Controlli (N=42)		Pazienti (N=54)		Controlli vs. Pazienti t-test
	media	d.s	media	d.s		media	d.s	media	d.s	
Età (anni)	79,72	5,09	77,90	6,50	1,28	79,16	5,26	81,1	5,53	-1,75
Indicatori Psico-Funzionali										
MMSE	25,31	2,79	19,38	5,61	5,61 **	23	4,07	18,99	4,91	4,26 **
GDS	2,38	1,93	3,28	2,90	-1,50	3,55	3,31	4,22	3,51	-0,97
ADL	5,29	0,49	4,31	1,31	6,88 **	5,81	0,59	3,69	1,63	8,00 **
IADL	7,30	0,88	1,76	1,98	14,1 **	7,71	0,89	2,12	1,77	19,76 **
Indicatori nutrizionali multidimensionali										
MNA	27,56	2,19	25,36	3,05	3,42 *	25,79	2,89	23,81	4,1	2,50 *
Variabili Antropometriche										
BMI (kg/m ²)	27,10	3,69	26,35	3,57	0,84	27,15	4,17	26,66	5,47	0,48
Peso (kg)	67,83	10,48	67,59	8,96	0,10	59,32	9,58	56,45	11,75	1,13
Statura (cm)	158,16	5,34	160,32	7,22	-1,40	147,8	5,96	145,52	5,48	1,60
Crf. vita (cm)	96,38	7,74	94,60	7,43	0,93	87,28	9,21	86,71	11,65	0,26
Crf. braccio (cm)	27,71	5,09	26,20	2,46	2,62 *	28,64	3,55	25,99	3,88	3,24 **
Crf. polpaccio	34,68	2,63	35,84	12,76	-0,54	33,88	3,26	40,1	21,94	-1,82
Pl. tricipite (mm)	9,24	2,88	8,70	2,60	0,78	19,29	5,16	14,76	5,26	0,16
AMA (cm ²)	39,28	7,18	33,65	7,48	3,07 **	34,42	9,58	29,55	10,57	2,30 *
Variabili Bioelettriche										
R/H	284,62	36,63	307,38	42,59	-2,23 *	376,02	53,73	385,68	52,46	-0,87 *
Xc/H	31,06	5,23	28,68	4,32	1,91	38,57	8,02	33,32	6,85	3,4
Fase (gradi)	6,24	0,77	5,37	0,68	4,62 **	5,86	1,05	4,93	0,72	5,06 **
Z/H	286,49	36,79	308,05	42,65	-2,17 *	378,05	53,89	387,15	52,69	-0,82 *

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

Abbreviazioni: R: resistenza; Xc: reattanza; MMSE: Mini Mental State Examination; GDS: Geriatric Depression Scale; ADL: Activities of Daily Living; IADL: Instrumental Activities of Daily Living; MNA: Mini Nutritional Assessment; AMA: area muscolare del braccio; BMI: indice di massa corporea; Crf: circonferenza; H: altezza; pl: plica; t test: test di Student; p: probabilità; d.s. deviazione standard.

Rispetto ai gruppi di controllo, i pazienti con malattia di Alzheimer di entrambi i sessi mostrano uno stato psico-funzionale e nutrizionale significativamente peggiore (tabella 3.11).

I pazienti hanno uno stato cognitivo, psicologico e funzionale in genere compromesso. Sulla base del MMSE, il 48.3% degli uomini e il 51.0% delle donne mostra un deterioramento cognitivo moderata o grave (MMSE <20), e il 31,0% degli uomini e il 35,8% delle donne una insufficienza

lieve ($20 \leq \text{MMSE} \leq 25$). Gli indicatori di stato funzionale mostrano alti livelli di compromissione nelle attività quotidiane ($\text{IADL} \leq 4$: 89,7% degli uomini; 88,9% delle donne; $\text{ADL} \leq 3$: 20,7% degli uomini; 48% delle donne). Un grado di depressione da lieve a grave è piuttosto comune ($\text{GDS} > 5$: 24,2% degli uomini; 33,3% delle donne).

Nel gruppo di controllo vi è una minore prevalenza di individui con compromissione cognitiva ($\text{MMSE} < 20$: 5,4% degli uomini e 16,7% delle donne; $20 \leq \text{MMSE} \leq 25$: 27,0% degli uomini e 54,8% delle donne) e funzionale ($\text{ADL} \leq 3$: 2,7% degli uomini e 2,4% delle donne; $\text{IADL} \leq 4$: 2,7% degli uomini e 2,4% delle donne). La prevalenza degli stati depressivi è inferiore rispetto a quella dei pazienti con MA, soprattutto per gli uomini ($\text{GDS} > 5$: 5,4% degli uomini; 26,2% delle donne).

L'associazione tra gli indicatori nutrizionali e quelli cognitivi, psicologici e funzionali risulta diversa a seconda dell'indicatore scelto (tabella 3.12).

Tabella 3.12 Correlazione tra le variabili cognitive, psicologiche e funzionali e nutrizionali nei pazienti con malattia di Alzheimer e controlli (sessi combinati).

	MMSE	GDS	ADL	IADL
<i>Pazienti</i>				
MNA	-0,047	-0,063	0,001	-0,115
BMI (kg/m^2)	-0,198 **	0,138 *	-0,219 **	-0,300 ***
Crf. vita (cm)	-0,155 *	0,091	-0,185 *	-0,244 **
Crf. braccio (cm)	-0,142 *	0,193 **	-0,145 *	-0,233 **
Pl, tricipite (mm)	-0,064	0,150 *	-0,062	-0,024
AMA (cm^2)	0,120	0,150 *	-0,140	-0,220 **
Fase (gradi)	0,060	-0,008	0,192 *	0,050
<i>Controlli</i>				
MNA	0,123	-0,283 ***	0,276 **	0,044
BMI (kg/m^2)	-0,109	0,107	0,056	-0,087
Crf, vita (cm)	0,052	0,023	-0,005	-0,253 **
Crf, braccio (cm)	-0,194 **	0,069	-0,117	-0,022
Pl, tricipite (mm)	-0,338 ***	0,134	-0,179 *	0,139
AMA (cm^2)	0,009	-0,002	0,020	-0,120
Fase (gradi)	0,127	-0,130	0,177 *	0,039

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

Abbreviazioni: R: resistenza; Xc: reattanza; Z: impedenza; MMSE: Mini Mental State Examination; GDS: Geriatric Depression Scale; ADL: Activities of Daily Living; IADL: Instrumental Activities of Daily Living; MNA: Mini Nutritional Assessment; AMA: area muscolare del braccio; BMI: indice di massa corporea; Crf: circonferenza; H: altezza; pl: plica; p: probabilità.

Gli indicatori nutrizionali antropometrici (il BMI, la circonferenza della vita e del braccio, e in minor misura la plica del tricipite e l'indice AMA) sono negativamente correlati con quelli cognitivi e psico-funzionali (nel caso di GDS, valori più elevati corrispondono ad una condizione peggiore). Di conseguenza, essi indicano che le persone con ridotta massa corporea presentano migliori condizioni mentali, psicologiche e funzionali.

Al contrario, gli indicatori nutrizionali multidimensionali e quelli bioelettrici non mostrano un'associazione negativa, o ne indicano una positiva. La correlazione tra MNA e GDS, e tra MNA o fase e ADL prova che un migliore stato nutrizionale è associato a una migliore situazione psicologica o funzionale. Questo risultato è in linea con il peggiore stato nutrizionale (regione destra-inferiore del grafico RXc, secondo la BIVA classica) trovato nel confronto tra gli indicatori cognitivi e psico-funzionali, evidenziato nella figura 3.16.

Suddividendo il campione in base al valore degli indicatori (sopra o sotto la mediana), si osserva che i gruppi con peggiori condizioni cognitive, psicologiche e funzionali presentano un angolo di fase più piccolo e un vettore impedenza più corto (tabella 3.13, figura 3.16). Le differenze sono più accentuate nelle donne (tabella 3.13) e sono significative nel caso di MMSE e IADL, indicando uno stato nutrizionale peggiore nei gruppi con bassi valori cognitivi psicologici e funzionali (figura 3.16).

Tabella 3.13 Statistiche descrittive e comparative per gli indicatori nutrizionali in pazienti con diverso stato cognitivo, psicologico e funzionale (sopra o sotto il valore mediano).

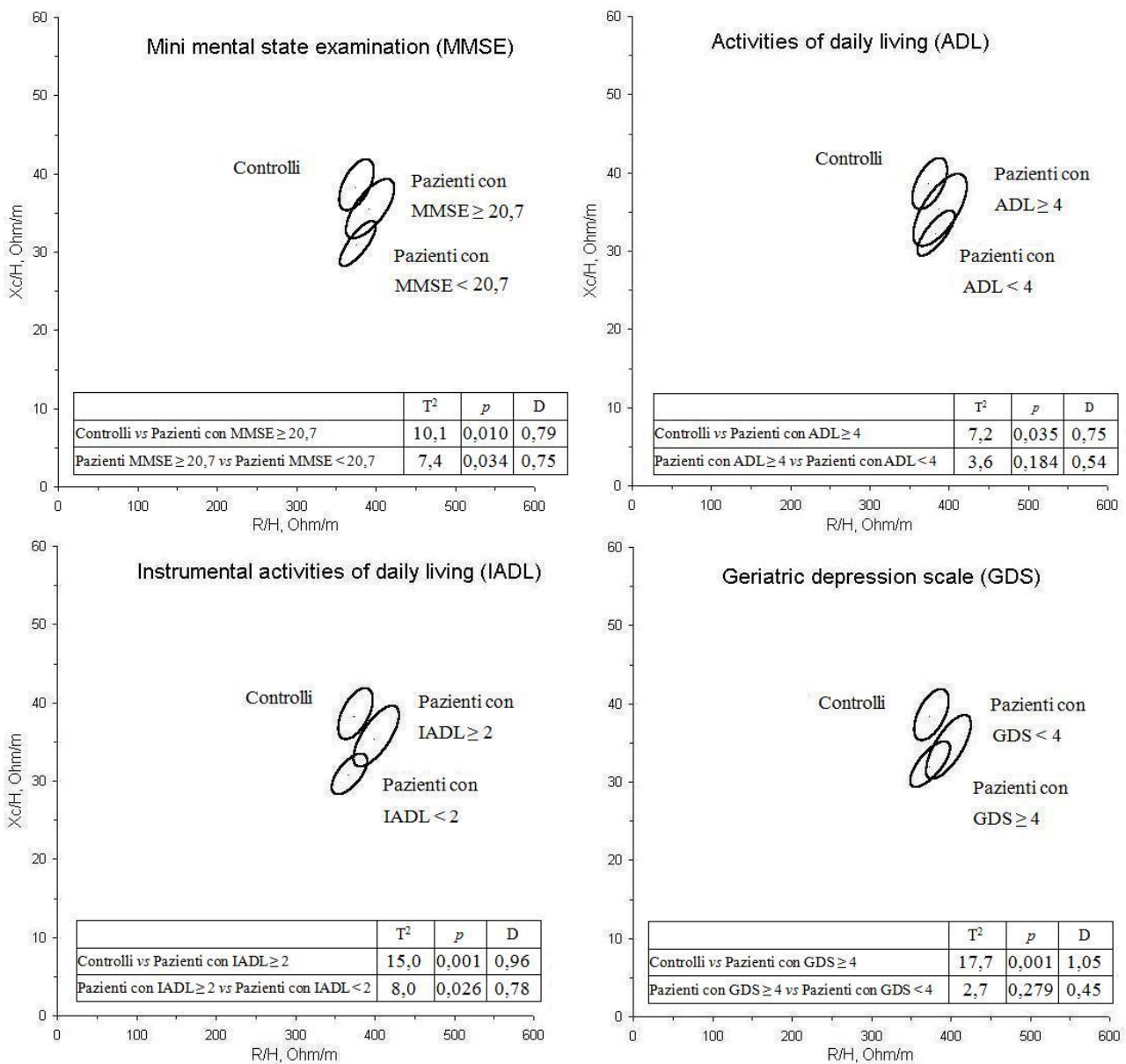
	Uomini					Donne				
	media	d.s	media	d.s	t-test	media	d.s	media	d.s	t-test
MMSE	≥20,7		<20,7			>20,7		<20,7		
MNA	24,1	3,75	26,6	1,53	-2,38 *	24,4	3,90	23,4	4,35	0,86
BMI (kg/m ²)	24,8	3,3	27,8	3,23	-2,54 *	25,7	5,51	27,9	5,33	-1,49
Crf. vita (cm)	92,2	7,38	96,8	7,00	-1,71	85,2	12,42	89,3	10,14	-1,23
Crf. braccio (cm)	25,4	2,71	27,0	2,01	-1,75	25,2	3,71	26,9	3,96	-1,54
AMA (cm ²)	31,2	7,72	36,1	6,59	-1,81	28,7	10,98	30,8	10,38	-0,7
Fase (gradi)	5,1	0,61	5,6	0,69	-1,97	5,2	0,78	4,7	0,55	2,66 *
Z/H	302,1	42,6	303,2	43,55	0,68	394,8	59,99	376,7	42,53	1,25
GDS	<2		≥2			<4		≥4		
MNA	25,3	2,98	25,4	3,16	-0,1	24,2	3,76	23,8	4,3	0,38
BMI (kg/m ²)	25,7	3,16	26,6	3,78	-0,64	24,9	4,29	28,2	5,82	-2,27 *
Crf. vita (cm)	92,7	5,71	95,5	8,08	-0,91	84,1	10,92	89,3	12,64	-1,47
Crf. braccio (cm)	25,1	2,83	26,7	2,18	-1,63	25,0	4,13	26,9	3,79	-1,62
AMA (cm ²)	35,5	7,42	29,1	6,13	-2,14 *	30,0	8,09	28,4	12,78	-0,53
Fase (gradi)	5,3	0,82	5,4	0,65	-0,22	4,9	0,66	5,0	0,66	-0,56
Z/H	317,4	44,72	305,3	42,47	0,67	400,5	55,6	368,0	47,01	2,20 *
ADL	≥4		<4			≥4		<4		
MNA	25,6	2,99	24,3	3,34	0,93	23,8	3,66	24,0	4,27	-0,23
BMI (kg/m ²)	26,7	3,73	25,0	2,64	1,08	24,7	3,86	29,3	6,04	-3,23 **
Crf. vita (cm)	94,9	7,42	93,3	8,02	0,47	83,2	10,82	92,0	11,15	-2,70 **
Crf. braccio (cm)	26,4	2,54	25,5	2,19	0,74	24,8	3,14	27,3	4,42	-2,34 *
AMA (cm ²)	34,0	7,54	32,3	7,77	0,47	31,9	6,86	30,5	15,83	0,26
Fase (gradi)	5,4	0,69	5,3	0,72	0,36	5,1	0,73	4,7	0,63	1,84
Z/H	302,4	38,19	332,0	53,59	-1,54	392,5	49,11	383,8	58,03	0,58
IADL	≥1		<1			≥2		<2		
MNA	25,2	3,48	25,7	1,56	-0,35	23,1	4,44	25,0	2,9	-1,74
BMI (kg/m ²)	26,0	3,66	27,3	3,37	-0,84	24,9	4,06	29,2	6,09	-2,99 **
Crf. vita (cm)	94,9	7,96	93,8	6,24	0,34	84,2	11,29	91,1	11,34	-2,05 *
Crf. braccio (cm)	26,1	2,61	26,6	2,14	-0,53	25,1	3,43	27,1	4,35	-1,82
AMA (cm ²)	33,5	5,97	34,2	-1,81	-0,23	27,8	10,84	32,1	10,46	-1,38
Fase (gradi)	5,3	0,71	5,6	0,62	-0,93	5,1	0,78	4,7	0,52	2,03 *
Z/H	309,7	38,04	305,8	57,85	0,21	400,7	57,66	373,5	43,69	1,87

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

Abbreviazioni: R: resistenza; Xc: reattanza; Z: impedenza; MMSE: Mini Mental State Examination; GDS: Geriatric Depression Scale; ADL: Activities of Daily Living; IADL: Instrumental Activities of Daily Living; MNA: Mini Nutritional Assessment; AMA: area muscolare del braccio; BMI: indice di massa corporea; Crf: circonferenza; H: altezza; t test: test di Student; p: probabilità; d.s. deviazione standard.

Le ellissi di confidenza dei controlli e dei pazienti con MA differiscono significativamente (test T^2 di Hotelling: uomini = 23,4, $p < 0,01$; donne = 27,3, $p < 0,01$). Le ellissi dei pazienti con MA risultano spostate verso la regione destra-inferiore del grafico RXc, corrispondente a bassa massa cellulare (figura 3.16).

Figura 3.16 Vettori impedenza medi ed ellissi di confidenza del gruppo di controllo e dei pazienti con diversi livelli di compromissione cognitiva, psicologica e funzionale (al di sopra o al di sotto del valore mediano).



Abbreviazioni: MMSE: Mini Mental State Examination; GDS: Geriatric Depression Scale; ADL: Activities of Daily Living; IADL: Instrumental Activities of Daily Living; T²: test di Hotelling; p: probabilità; D: distanza di Mahalanobis tra due gruppi definiti dalle due variabili correlate, resistenza/altezza (R/H) e reattanza/altezza (Xc/H).

III.2.2 - Valutazione dello stato nutrizionale in individui con diabete mellito di tipo 2

Si sono volute valutare le differenze di composizione corporea tra pazienti anziani affetti da diabete mellito di tipo 2 (campione 4) e controlli sani della stessa età (campione 7) e con valori confrontabili di BMI, utilizzando la BIVA classica (Buffa et al., 2013a).

Rispetto ai controlli, gli uomini con diabete mellito di tipo 2 hanno mostrato di possedere pliche cutanee più spesse e AMA inferiore (tabella 3.14).

Tabella 3.14 Statistiche descrittive e comparative delle variabili antropometriche nei pazienti e nei controlli

	Uomini					Donne				
	Controlli		Pazienti		p	Controlli		Pazienti		p
	media	d.s	media	d.s		media	d.s	media	d.s	
Peso (Kg)	73,6	11,4	76,5	11,8		65,0	12,5	70,4	12,0	**
Statura (cm)	161,5	5,9	163,0	6,1		149,5	6,2	150,2	6,0	
Crf. braccio (cm)	28,5	3,0	28,9	2,9		28,7	3,6	29,9	4,1	*
Crf. vita (cm)	98,7	9,5	96,0	9,2		91,5	12,3	95,6	12,0	*
Crf. fianchi (cm)	102,6	8,0	101,4	7,8		105,6	10,8	107,1	11,1	
Crf. polpaccio (cm)	35,6	3,2	35,0	3,9		34,4	3,5	35,6	4,1	*
Pl. bicipite (mm)	9,5	4,8	14,1	8,0	**	17,0	7,2	21,4	10,0	**
Pl. tricipite (mm)	14,7	6,4	24,4	8,3	**	27,0	8,4	32,2	10,2	**
Pl. sottoscapolare (mm)	20,6	7,3	25,6	8,2	**	26,5	8,6	31,3	10,8	**
Pl. soprailiaca (mm)	26,3	8,6	27,3	12,7		28,2	9,6	32,8	11,7	**
AMA (cm ²)	46,1	11,3	36,6	9,9	**	33,5	11,6	31,8	8,3	
BMI (kg/m ²)	28,2	4,1	28,8	4,4		29,0	4,8	31,2	5,1	**
WHR (vita/fianchi)	0,96	0,06	0,95	0,05		0,87	0,07	0,89	0,07	*
valori corretti per il peso corporeo										
Pl. bicipite cor. (mm)	9,1	4,4	13,2	7,5	**	17,9	6,6	21,4	9,2	**
Pl. tricipite cor. (mm)	14,2	5,8	23,4	7,6	**	27,9	7,7	32,2	9,0	**
Pl. sottoscapolare cor. (mm)	19,7	6,4	23,7	6,5	**	28,3	6,8	31,3	9,1	**
Pl. soprailiaca cor. (mm)	24,8	7,9	25,0	10,2		29,9	9,3	32,9	9,7	*
AMA cor. (cm ²)	44,6	9,6	33,6	10,0	**	36,2	9,7	31,8	7,9	**

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$.

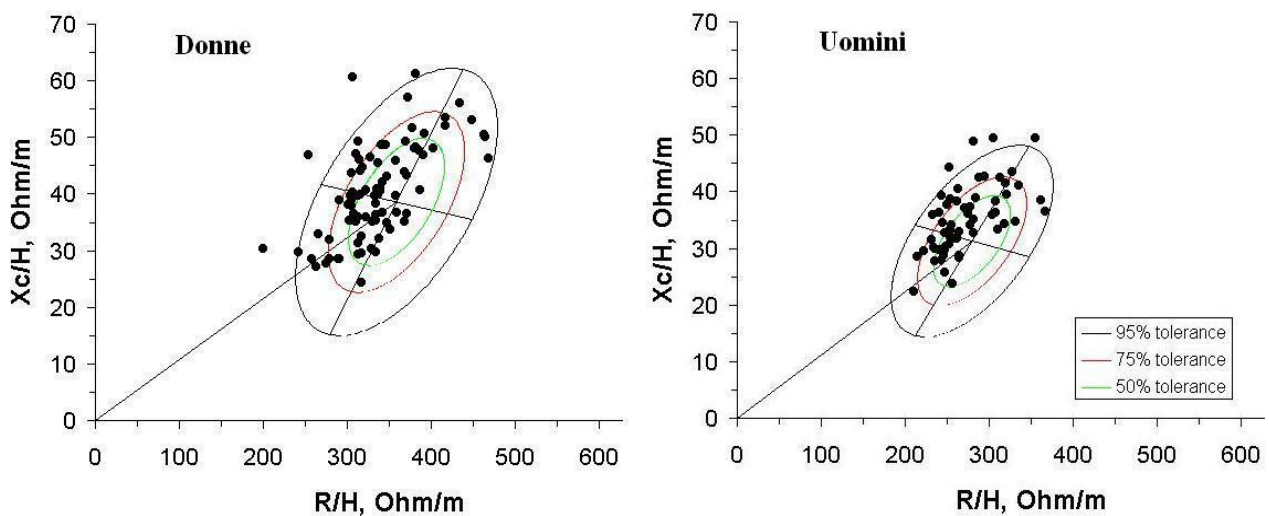
Abbreviazioni: AMA: area muscolare del braccio; WHR: rapporto vita/fianchi; cor: corretto; BMI: indice di massa corporea; Crf: circonferenza; H: altezza, pl: plica; p: probabilità; d.s. deviazione standard.

Le donne mostrano differenze più marcate: maggiori valori di peso, circonferenze di vita e polpaccio, rapporto vita-fianchi, pliche cutanee e BMI (tabella 3.14). Le misure antropometriche indicative di composizione corporea (pliche e AMA), corrette per il peso corporeo attraverso

l'analisi di covarianza, rimangono più spesse e i valori della AMA inferiori nei pazienti di entrambi i sessi rispetto ai quelli dei controlli (tabella 3.14).

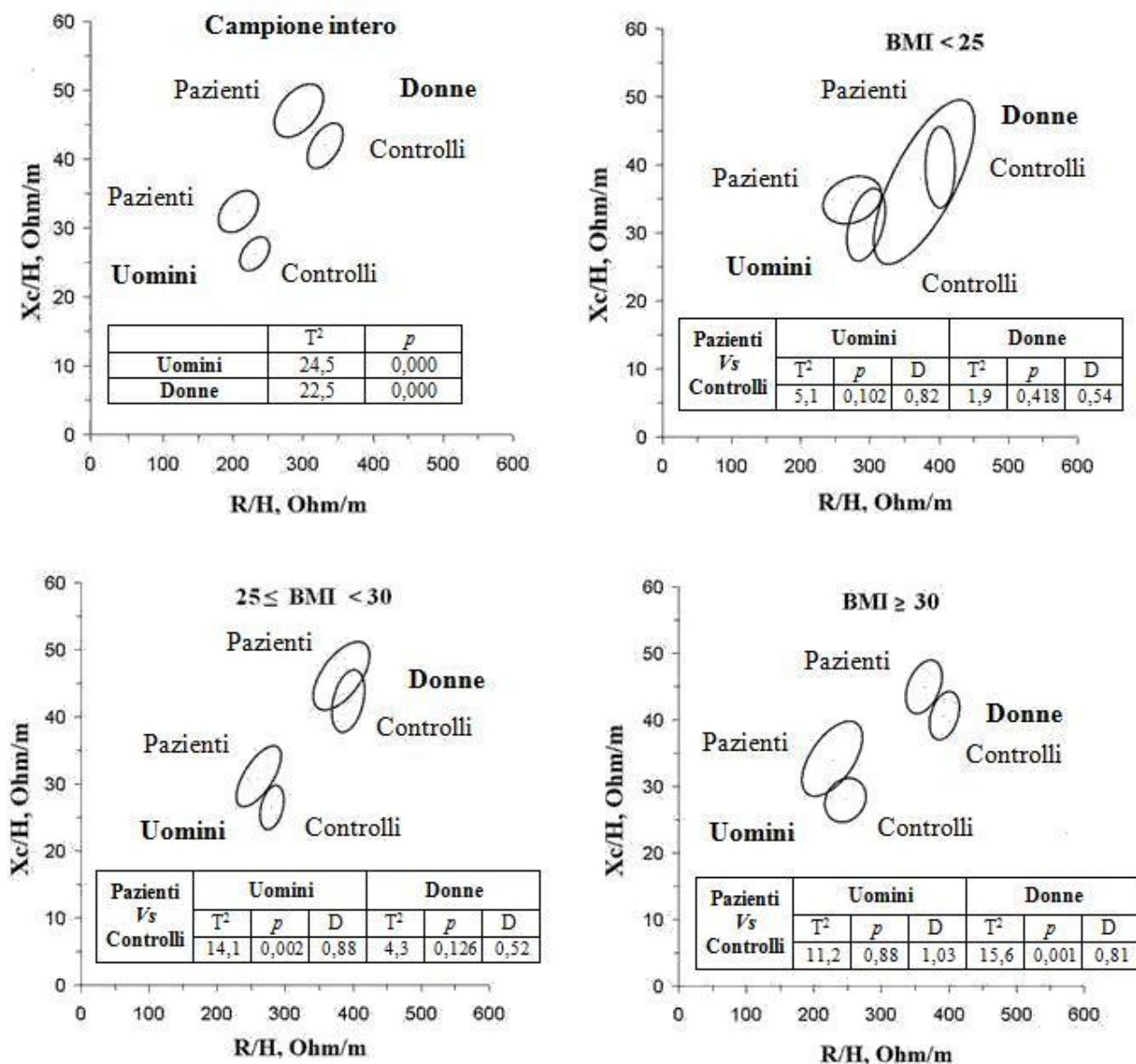
La distribuzione dei vettori impedenza individuali mostra che il 93,3% degli uomini e il 95,2% delle donne presentano valori all'interno della ellissi di tolleranza del 95% del campione di controlli sani sardi di pari età (figura 3.17). I vettori di una grande percentuale di pazienti (uomini 83,3%, donne 81,0%) ricadono a sinistra dell'asse maggiore nella regione nella quale sono collocati, secondo la BIVA classica, gli individui con molta massa cellulare.

Figura 3.17 Distribuzione dei vettori nelle ellissi di tolleranza dei controlli sani. Le maggiori dimensioni delle ellissi nelle donne sono dovute alla loro maggiore variabilità.



Abbreviazioni: R: resistenza; Xc: reattanza; H: altezza.

Figura 3.18 Vettori impedenza medi ed ellissi di confidenza dei pazienti con diabete di tipo 2 e dei controlli sani (intero campione e gruppi BMI-confrontabile).



Abbreviazioni: R: resistenza; Xc: reattanza; BMI: indice di massa corporea; H: altezza; T^2 : test di Hotelling; D: distanza di Mahalanobis; p: probabilità.

I pazienti con diabete di tipo 2 hanno caratteristiche bioelettriche significativamente diverse da quelle dei controlli (figura 3.18). In particolare, mostrano un angolo di fase superiore (uomini e donne), una minore lunghezza del vettore impedenza (nelle donne), una più bassa R (nelle donne) e una più elevata Xc (negli uomini) rispetto ai soggetti sani (tabella 3.15).

Per evitare gli effetti confondenti della massa corporea sono stati confrontati, oltre al campione intero, anche sottocampioni di pazienti diabetici e di controlli sani divisi in tre classi di BMI (WHO, 2000) rappresentanti rispettivamente gli individui normopeso ($BMI < 25 \text{ kg/m}^2$), gli individui sovrappeso ($25 \leq BMI < 30 \text{ kg/m}^2$) e gli individui obesi ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$). L'analisi nei

gruppi con BMI confrontabile mostra che la differenza principale tra i pazienti con diabete di tipo 2 e controlli è l'angolo di fase significativamente maggiore (tranne nelle donne con un BMI <25 kg/m²; tabella 3.15, figura 3.18).

Tabella 3.15 Statistiche descrittive e comparative dei valori bioelettrici nei pazienti e nei controlli.

	Uomini					Donne				
	Controlli		Pazienti		<i>p</i>	Controlli		Pazienti		<i>p</i>
	media	d.s	media	d.s		media	d.s	media	d.s	
R (Ohm)	450,9	58,2	443,3	53,1		534,8	64,3	504,4	67,8	**
Xc (Ohm)	50,4	10,3	57,1	8,8	**	57,4	12,8	60,7	11,9	
R/H (Ohm/m)	279,7	38,4	272,6	36,5		358,6	48,0	336,6	49,3	**
Xc/H (Ohm/m)	31,3	6,7	35,1	5,9	**	38,6	9,5	40,5	8,3	
Fase (gradi)	6,4	1,1	7,4	1,0	**	6,1	1,3	6,9	1,1	**
Z (Ohm)	453,8	58,4	447,1	53,3		538,0	64,6	508,2	68,2	**
Z/H (Ohm/m)	281,5	38,6	275,0	35,5		360,8	48,3	339,1	49,6	**
<i>Individui con BMI <25 kg/m²</i>										
	Controlli		Pazienti		<i>p</i>	Controlli		Pazienti		<i>p</i>
BMI (kg/m ²)	23,2	1,4	23,5	1,7		22,9	2,0	22,7	1,5	
R/H (Ohm/m)	307,2	35,6	289,8	34,8		402,0	36,5	377,8	69,0	
Xc/H (Ohm/m)	33,4	7,4	35,5	3,6		41,1	9,2	39,3	9,9	
Fase (gradi)	6,2	1,1	7,0	0,9	*	5,8	1,1	5,9	0,9	
Z/H (Ohm/m)	309,1	35,9	292,0	34,7		404,2	36,8	379,9	69,4	
<i>Individui con 25 ≤ BMI <30 kg/m²</i>										
	Controlli		Pazienti		<i>p</i>	Controlli		Pazienti		<i>p</i>
BMI (kg/m ²)	27,5	1,4	28,0	1,6		27,6	1,4	27,6	1,6	
R/H (Ohm/m)	281,6	33,7	277,6	35,1		358,4	43,2	355,5	41,2	
Xc/H (Ohm/m)	32,0	6,9	35,9	5,9	*	39,9	10,3	43,1	6,8	
Fase (gradi)	6,5	1,1	7,4	0,9	**	6,3	1,2	6,9	0,8	*
Z/H (Ohm/m)	283,5	34,0	279,9	35,4		360,7	43,7	358,2	41,4	
<i>Individui con BMI ≥30 kg/m²</i>										
	Controlli		Pazienti		<i>p</i>	Controlli		Pazienti		<i>p</i>
BMI (kg/m ²)	33,3	2,8	33,7	3,8		34,0	3,1	34,2	3,6	
R/H (Ohm/m)	254,9	33,3	252,9	32,8		334,6	42,3	321,0	42,1	
Xc/H (Ohm/m)	28,4	4,9	33,5	7,1	**	35,7	7,9	38,9	10,1	
Fase (gradi)	6,4	1,2	7,5	1,2	**	6,1	1,4	7,0	1,2	**
Z/H (Ohm/m)	256,5	33,2	255,2	33,1		336,6	42,4	323,5	42,4	

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$.

Abbreviazioni: R: resistenza; Xc: reattanza; Z: impedenza; BMI: indice di massa corporea; H: altezza; p: probabilità; d.s: deviazione standard.

III.2.3 - Funzionalità fisica e caratteristiche bioelettriche in un campione di popolazione senile sana

La tabella 3.16 mostra i risultati delle statistiche descrittive, per le variabili antropometriche, bioelettriche e per le variabili delle componenti dinamiche della forza muscolare nel campione senile di popolazione italiana (campione 5) .

Tabella 3.16 Statistiche descrittive e comparative (valori bioelettrici classici e *specifici*) nel campione di anziani sani.

	Uomini		Donne	
	media	d.s	media	d.s
Variabili antropometriche				
Altezza (cm)	164,16	5,83	151,84	5,60
Peso (kg)	71,76	10,38	60,98	9,39
BMI (kg/m ²)	26,61	3,49	26,43	3,74
Crf. Polpaccio (cm)	36,47	2,98	34,60	2,83
Crf. Braccio (cm)	29,11	3,10	29,52	3,58
Crf. Vita (cm)	98,05	10,14	87,86	10,23
Variabili Bioelettriche				
R (Ohm)	455,00	49,47	551,02	57,74
Xc (Ohm)	53,91	11,47	59,33	13,13
Fase (gradi)	6,80	1,35	6,20	1,33
R/H (Ohm/m)	277,48	31,53	363,41	41,01
Xc/H (Ohm/m)	32,86	6,89	39,17	9,31
Z/H (Ohm/m)	279,49	31,66	365,61	41,21
R <i>sp</i> (Ohm · cm)	389,01	50,22	447,44	67,93
Xc <i>sp</i> (Ohm · cm)	46,42	11,84	48,34	12,55
Z <i>sp</i> (Ohm · cm)	391,88	50,80	450,15	68,33
r R/H-Xc/H	0,44 (p <0,05)		0,39 (p <0,05)	
r R _{sp} -Xc _{sp}	0,65 (p <0,05)		0,57 (p <0,05)	
Variabili dinamica muscolare				
HG braccio dx max (kg)	33,26	7,86	20,69	5,25
HG braccio dx medio (kg)	31,92	7,80	19,43	5,20
HG braccio sx max (kg)	32,10	8,09	19,76	5,01
HG braccio sx medio (kg)	30,71	8,01	18,57	4,77
SPPB	10,88	1,41	9,89	1,85
Velocità media (m/sec)	1,09	0,16	1,01	0,18
Variabili Funzionali				
IADL	7,30	1,50	7,86	0,42
Variabili multidimensionali				
MNA	25,87	2,00	25,84	2,17

Abbreviazioni: R: resistenza; Xc: reattanza; Z:impedenza; sp: specifica; BMI: indice di massa corporea; Crf: circonferenza; r: correlazione; H: altezza; d.s.: deviazione standard; HG: Hand Grip strength; dx: destro, sx: sinistro; max: picco massimo di forza; medio: media di tre rilevazioni consecutive; SPPB: Short Physical Performance Battery; Instrumental Activities of Daily Living; MNA: Mini Nutritional Assessment.

La tabella 3.17 mostra i valori di correlazione tra la fase, le variabili bioelettriche (R/H, Xc/H, Z/H, R *sp*, Xc *sp*, Z *sp*) di composizione corporea (BMI), multidimensionali (MNA) e il test HG della forza degli arti superiori destro e sinistro (valori massimi e medi). La correlazione è significativamente negativa per le variabili bioelettriche classiche di resistenza e del vettore impedenza negli uomini e per le variabili bioelettriche classiche di resistenza, reattanza e del vettore impedenza nelle donne.

Le correlazioni tra i valori massimi e medi della forza delle braccia e la variabile multidimensionale MNA sono significativamente positive negli uomini ma non nelle donne.

Tabella 3.17 Correlazione tra le variabili della forza muscolare delle braccia e le variabili bioelettriche (valori classici e *specifici*) di composizione corporea e multidimensionali.

Uomini								
Variabili bioelettriche	HG Dx Max		HG Dx Med		HG Sx Max		HG Sx Med	
R/H (Ohm/m)	-0,411	**	-0,408	**	-0,406	**	-0,389	*
Xc/H (Ohm/m)	-0,198		-0,188		-0,118		-0,099	
Fase (gradi)	0,018		0,319		0,093		0,106	
Z/H (Ohm/m)	-0,412	**	-0,411	**	-0,406	**	-0,388	*
R <i>sp</i> (Ohm·cm)	-0,043		-0,037		-0,071		-0,076	
Xc <i>sp</i> (Ohm·cm)	-0,008		0,004		0,041		0,049	
Z <i>sp</i> (Ohm·cm)	-0,043		-0,037		-0,069		-0,073	
Variabili di composizione corporea								
BMI	0,175		0,189		0,170		0,138	
Variabili multidimensionali								
MNA	0,264 *		0,278 *		0,254 *		0,261 *	
Donne								
Variabili bioelettriche	HG Dx Max		HG Dx Med		HG Sx Max		HG Sx Med	
R/H (Ohm/m)	-0,377	**	-0,368	*	-0,477	**	-0,483	**
Xc/H (Ohm/m)	-0,312	*	-0,284	*	-0,271	*	-0,264	*
Fase (gradi)	-0,172		-0,144		-0,086		-0,073	
Z/H (Ohm/m)	-0,382	**	-0,373	**	-0,480	**	-0,485	**
R <i>sp</i> (Ohm·cm)	-0,022		-0,055		-0,110		-0,153	
Xc <i>sp</i> (Ohm·cm)	-0,133		-0,131		-0,109		-0,125	
Z <i>sp</i> (Ohm·cm)	-0,026		-0,058		-0,112		-0,154	
Variabili di composizione corporea								
BMI	0,083		0,047		0,111		0,076	
Variabili multidimensionali								
MNA	0,027		0,043		0,004		0,052	

Abbreviazioni: R: resistenza; Xc: reattanza; Z: impedenza; sp: specifica; BMI: indice di massa corporea; H: altezza; d.s.: deviazione standard; HG: Hand Grip strength; dx: destro, sx: sinistro; Max: picco massimo di forza; Med: media di tre rilevazioni consecutive; MNA: Mini Nutritional Assessment.

La tabella 3.18 mostra i valori di correlazione tra la fase, le variabili bioelettriche (R/H, Xc/H, Z/H, R *sp*, Xc *sp*, Z *sp*) di composizione corporea (BMI), multidimensionali (MNA) e il test SPPB completo e i singoli test che lo compongono. La correlazione è significativamente negativa tra la velocità media (SPPB test 2) e le variabili bioelettriche classiche di reattanza e del vettore impedenza negli uomini.

Le correlazioni tra la variabile multidimensionale MNA e il test SPPB è significativamente positiva per il test SPPB completo e per il SPPB test 3 negli uomini.

Tabella 3.18 Correlazione tra le variabili della forza muscolare degli arti inferiori e variabili bioelettriche (valori classici e *specifici*) di composizione corporea e multidimensionali.

Uomini				
Variabili bioelettriche	SPPB Test 1	Velocità media	SPPB Test 3	SPPB test completo
R/H (Ohm/m)	0,015	-0,232	0,045	-0,028
Xc/H (Ohm/m)	-0,004	-0,265 *	-0,077	-0,092
Fase (gradi)	-0,017	-0,158	-0,127	-0,094
Z/H (Ohm/m)	0,015	-0,236 *	0,042	-0,030
R <i>sp</i> (Ohm·cm)	-0,174	-0,024	0,084	0,021
Xc <i>sp</i> (Ohm·cm)	-0,111	-0,141	-0,071	-0,078
Z <i>sp</i> (Ohm·cm)	-0,174	-0,027	0,080	0,018
Variabili di composizione corporea				
BMI	-0,068	0,220	0,044	0,078
Variabili multidimensionali				
MNA	0,039	0,230	0,261 *	0,248 *
Donne				
Variabili bioelettriche	SPPB Test 1	Velocità media	SPPB Test 3	SPPB test completo
R/H (Ohm/m)	-0,004	-0,210	-0,040	-0,093
Xc/H (Ohm/m)	0,095	-0,095	0,034	0,036
Fase (gradi)	0,095	-0,023	0,027	0,049
Z/H (Ohm/m)	-0,002	-0,211	-0,038	-0,090
R <i>sp</i> (Ohm·cm)	-0,107	-0,166	-0,203	-0,189
Xc <i>sp</i> (Ohm·cm)	0,047	-0,088	-0,068	-0,026
Z <i>sp</i> (Ohm·cm)	-0,104	-0,166	-0,202	-0,187
Variabili di composizione corporea				
BMI	-0,029	-0,029	-0,026	-0,014
Variabili multidimensionali				
MNA	0,062	0,045	0,205	0,182

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$.

Abbreviazioni: R: resistenza; Xc: reattanza; Z: impedenza; sp: specifica; BMI: indice di massa corporea; H: altezza; d.s.: deviazione standard; SPPB: Short Physical Performance; MNA: Mini Nutritional Assessment.

Suddividendo il campione in base al valore dei *cut-off* proposti da Lauretani et al. (2003), si osserva, negli uomini, che i gruppi con minori valori di forza massimale della mano destra

presentano valori significativamente più elevati nel caso delle variabili classiche di resistenza e del vettore impedenza (tabella 3.19).

Nelle donne i gruppi con minori valori di forza massimale e media della mano destra presentano valori significativamente più elevati nel caso delle variabili classiche di resistenza, reattanza e del vettore impedenza (tabella 3.19).

Negli uomini i gruppi con minori valori di forza massimale e media della mano sinistra presentano valori significativamente più elevati nel caso delle variabili classiche di resistenza e del vettore impedenza (tabella 3.19).

Nelle donne i gruppi con minori valori di forza massimale e media della mano sinistra presentano valori significativamente più elevati nel caso delle variabili classiche di resistenza, reattanza e del vettore impedenza (tabella 3.19).

Tabella 3.19 Statistiche descrittive e comparative dei parametri bioelettrici in gruppi con diversi forza della mano destra e sinistra.

	Uomini						Donne					
HG Dx Mx (Kg)	≥30		<30				≥20		<20			
	media	d.s	media	d.s	t test	p	media	d.s	media	d.s	t test	p
R/H (Ohm/m)	273,13	30,37	290,12	32,20	-2,13	*	354,33	34,22	383,52	47,81	-3,20	**
Xc/H (Ohm/m)	32,56	6,22	33,71	8,68	-0,64		37,05	4,66	43,69	14,21	-3,20	**
Fase (gradi)	6,85	1,16	6,68	1,84	0,45		6,00	0,54	6,61	2,20	-1,98	
Z/H (Ohm/m)	275,11	30,54	292,20	32,17	-2,13	*	356,27	34,38	386,25	47,77	-3,28	**
R sp (Ohm·cm)	390,31	47,93	385,25	57,53	0,39		444,91	57,89	453,78	87,21	-0,55	
Xc sp (Ohm·cm)	46,84	10,94	45,21	14,39	0,53		46,67	8,27	51,86	18,50	-1,78	
Z sp (Ohm·cm)	393,19	48,51	388,07	58,10	0,39		447,37	58,32	457,04	87,54	-0,60	
HG Dx Me (Kg)	≥30		<30				≥20		<20			
	media	d.s	media	d.s	t test	p	media	d.s	media	d.s	t test	p
R/H (Ohm/m)	273,45	31,44	285,10	30,85	-1,57		352,52	33,27	373,88	45,21	-2,45	*
Xc/H (Ohm/m)	32,92	6,48	32,74	7,74	0,11		36,81	3,85	41,34	12,07	-2,27	*
Fase (gradi)	6,91	1,20	6,60	1,61	0,96		6,00	0,49	6,37	1,78	-1,28	
Z/H (Ohm/m)	275,48	31,62	287,07	30,89	-1,55		354,45	33,36	376,33	45,38	-2,50	*
R sp (Ohm·cm)	389,26	46,87	388,54	56,97	0,06		447,84	56,42	447,69	78,16	0,01	
Xc sp (Ohm·cm)	47,19	11,24	44,97	13,00	0,78		46,96	7,79	49,60	15,78	-0,96	
Z sp (Ohm·cm)	392,19	47,48	391,27	57,49	0,08		450,31	56,83	450,63	78,58	-0,02	
HG Sx Mx (Kg)	≥30		<30				≥20		<20			
	media	d.s	media	d.s	t test	p	media	d.s	media	d.s	t test	p
R/H (Ohm/m)	271,14	31,01	286,95	28,97	-2,16	*	345,36	32,89	383,22	37,87	-4,82	**
Xc/H (Ohm/m)	32,38	6,65	33,85	7,49	-0,88		36,08	4,08	42,87	12,37	-3,43	**
Fase (gradi)	6,84	1,17	6,81	1,70	0,10		6,00	0,57	6,46	1,90	-1,52	
Z/H (Ohm/m)	273,12	31,26	289,04	28,82	-2,16	*	347,25	32,98	385,81	37,87	-4,90	**
R sp (Ohm·cm)	384,62	47,26	394,36	56,46	-0,80		446,47	52,83	452,96	83,38	-0,42	
Xc sp (Ohm·cm)	46,23	11,36	47,02	13,30	-0,27		46,84	7,87	50,77	16,60	-1,40	
Z sp (Ohm·cm)	387,47	47,95	397,30	56,93	-0,79		448,94	53,23	456,02	83,76	-0,46	
HG Sx Me (Kg)	≥30		<30				≥20		<20			
	media	d.s	media	d.s	t test	p	media	d.s	media	d.s	t test	p
R/H (Ohm/m)	269,19	32,08	284,30	28,35	-2,17	*	341,77	31,25	378,46	40,32	-4,38	**
Xc/H (Ohm/m)	32,81	7,14	32,95	6,81	-0,09		36,18	3,97	41,21	11,17	-2,44	*
Fase (gradi)	6,98	1,25	6,67	1,47	0,99		6,08	0,56	6,27	1,66	-0,62	
Z/H (Ohm/m)	271,24	32,36	286,29	28,33	-2,15	*	343,70	31,33	380,85	40,45	-4,43	**
R sp (Ohm·cm)	384,87	46,14	391,21	55,05	-0,54		449,29	52,33	448,29	76,96	0,07	
Xc sp (Ohm·cm)	47,29	12,20	45,67	11,86	0,59		47,75	7,76	48,92	14,98	-0,41	
Z sp (Ohm·cm)	387,85	46,96	393,98	55,49	-0,52		451,84	52,71	451,12	77,38	0,05	

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$. Abbreviazioni: R: resistenza; Xc: reattanza; Z: impedenza; sp: specifica; H: altezza; d.s.: deviazione standard; HG: Hand grip strength; dx: destro, sx: sinistro; Mx: picco massimo di forza; Me: media di tre rilevazioni consecutive.

Suddividendo il campione in base al valore dei risultati del test SPPB completo e di due dei tre test che lo compongono secondo i valori di *cut-off* di Guralnick et al. (2000) per il test completo, *cut-off* di Bohannon (2006) per il terzo test (SPPB test 3) e di Abellan van Kan et al. (2009) per il test della velocità media, si osserva che le differenze tra le variabili bioelettriche e la fase dei gruppi con diverse prestazioni nei test che misurano forza e resistenza degli arti inferiori non sono significative in alcun caso (tabella 3.20).

Tabella 3.20 Statistiche descrittive e comparative dei parametri bioelettrici in gruppi con diversi punteggi in base ai test che compongono lo SPPB (i valori del test SPPB 1 non sono mostrati perché tutti gli individui, tranne uno, hanno ottenuto il punteggio massimo).

	Uomini						Donne					
SPPB test 3	≤2		4				≤2		4			
	media	d.s	media	d.s	t test	p	media	d.s	media	d.s	t test	p
R/H (Ohm/m)	267,71	27,17	278,29	34,30	-0,99		364,32	46,04	368,46	42,15	-0,34	
Xc/H (Ohm/m)	32,72	6,99	32,05	5,63	0,34		39,43	7,88	40,58	14,33	-0,37	
Fase (gradi)	7,08	1,79	6,61	0,92	1,17		6,28	1,53	6,27	1,77	0,03	
Z/H (Ohm/m)	269,81	26,90	280,17	34,48	-0,97		366,56	45,84	370,87	42,93	-0,36	
R sp (Ohm·cm)	379,36	55,63	389,97	36,24	-0,76		456,00	84,30	440,71	43,57	0,82	
Xc sp (Ohm·cm)	47,68	16,36	45,06	8,04	0,72		49,38	11,71	48,42	16,51	0,25	
Z sp (Ohm·cm)	382,51	56,77	392,61	36,59	-0,71		458,79	84,40	443,58	44,42	0,81	
SPPB tot	≤8		12				≤8		12			
	media	d.s	media	d.s	t test	p	media	d.s	media	d.s	t test	p
R/H (Ohm/m)	284,59	24,10	276,93	35,02	0,47		370,63	43,45	369,79	49,33	0,05	
Xc/H (Ohm/m)	31,41	4,69	31,96	5,80	-0,20		38,85	6,91	42,34	17,73	-0,73	
Fase (gradi)	6,35	1,01	6,63	0,95	-0,60		6,11	1,65	6,49	2,18	-0,54	
Z/H (Ohm/m)	286,35	24,06	278,80	35,21	0,46		372,77	42,98	372,48	50,36	0,02	
R sp (Ohm·cm)	358,32	67,90	389,89	35,47	-1,60		471,80	101,75	445,55	50,40	0,92	
Xc sp (Ohm·cm)	40,52	13,57	45,16	8,24	-1,06		49,31	11,38	50,73	20,24	-0,24	
Z sp (Ohm·cm)	360,65	68,95	392,55	35,85	-1,60		474,50	101,76	448,75	51,44	0,90	
Vel med. (m/sec)	<1		≥1,3				<0,9		≥1,2			
	media	d.s	media	d.s	t test	p	media	d.s	media	d.s	t test	p
R/H (Ohm/m)	286,33	26,90	271,87	20,49	1,53		368,63	37,76	345,57	39,34	1,64	
Xc/H (Ohm/m)	33,00	6,82	32,02	8,83	0,34		41,29	8,56	36,15	4,88	2,02	
Fase (gradi)	6,61	1,22	6,81	2,14	-0,32		6,56	1,99	6,01	0,65	1,02	
Z/H (Ohm/m)	288,29	27,07	273,91	20,09	1,52		371,10	36,89	347,47	39,47	1,69	
R sp (Ohm·cm)	375,14	64,95	389,89	49,97	-0,64		477,57	104,95	436,90	62,69	1,29	
Xc sp (Ohm·cm)	43,70	12,93	45,92	13,30	-0,44		53,49	14,22	45,94	9,00	1,74	
Z sp (Ohm·cm)	377,76	65,72	392,81	49,79	-0,65		480,76	104,90	439,33	63,14	1,31	

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

Abbreviazioni: R: resistenza; Xc: reattanza; Z: impedenza; sp: specifica; H: altezza; d.s.: deviazione standard; SPPB: Short Physical Performance; Vel. med: velocità media.

III.2.4 - Standard di riferimento bioelettrici *specifici* per la popolazione senile italiana

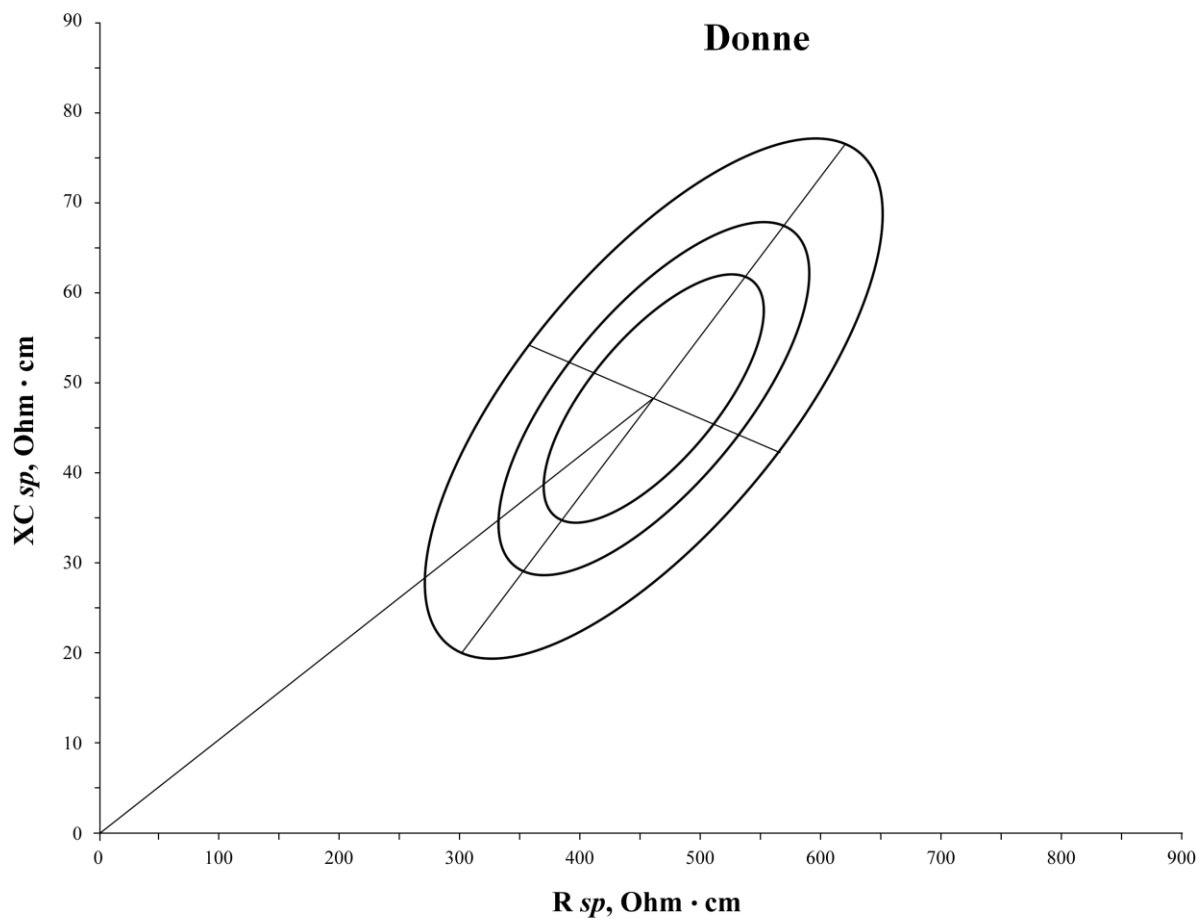
La tabella 3.21 mostra i risultati delle statistiche descrittive, per le variabili antropometriche e bioelettriche nel campione senile di popolazione italiana usato come riferimento per le ellissi di tolleranza della popolazione senile italiana (campione 8) (figura 3.19 e figura 3.20). Il campione è composto da 615 individui ultrasessantatrenni (271 uomini e 344 donne).

Tabella 3.21 Statistiche descrittive e comparative dei valori bioelettrici.

	Uomini		Donne	
	media	d.s	media	d.s
Variabili antropometriche				
Altezza (cm)	162,17	8,45	150,84	7,62
Peso (kg)	69,69	11,13	60,37	10,55
BMI (kg/m ²)	26,44	3,34	26,46	3,95
Crf. Polpaccio (cm)	34,69	3,44	33,98	3,55
Crf. Braccio (cm)	28,10	3,41	28,43	3,74
Crf. Vita (cm)	95,83	9,25	91,65	10,75
Variabili Bioelettriche				
R (Ohm)	484,56	64,43	554,39	62,60
Xc (Ohm)	52,33	9,84	57,74	10,33
R/H (Ohm/m)	299,86	44,86	368,40	45,68
Xc/H (Ohm/m)	32,38	6,40	38,34	7,06
Fase (gradi)	6,24	1,21	5,99	1,04
Z/H (Ohm/m)	301,68	44,88	370,44	45,74
R <i>sp</i> (Ohm · cm)	392,13	57,94	460,43	77,34
Xc <i>sp</i> (Ohm · cm)	42,75	10,31	48,25	11,70
Z <i>sp</i> (Ohm · cm)	394,54	58,28	462,92	77,69
<i>r</i> R _{<i>sp</i>} -Xc <i>sp</i>	0,592 (<i>p</i> ≈ 0,000)		0,714 (<i>p</i> ≈ 0,00)	

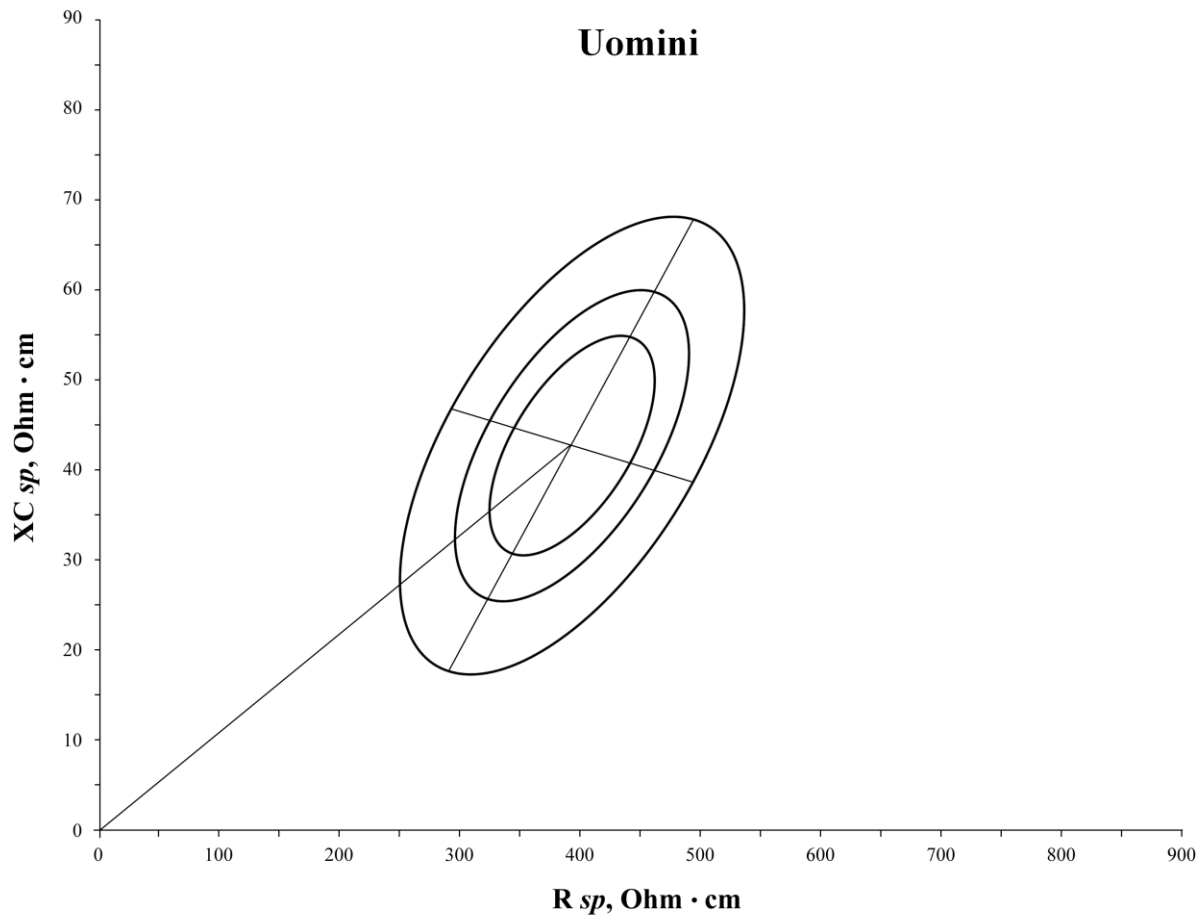
Abbreviazioni: R: resistenza; Xc: reattanza; Z: impedenza; sp: specifica; BMI: indice di massa corporea; Crf: circonferenza; r: correlazione; H: altezza; d.s.: deviazione standard.

Figura 3.19 Ellissi di tolleranza *specifiche* del campione di italiani in età senile. Donne



Abbreviazioni: *R*: resistenza; *Xc*: reattanza; *sp*: specifica; *FM%*: massa grassa percentuale; *ECW*: acqua extracellulare; *ICW*: acqua intracellulare;

Figura 3.20 Ellissi di tolleranza *specifiche* del campione di italiani in età senile. Uomini.



Abbreviazioni: *R*: resistenza; *Xc*: reattanza; *sp*: specifica; *FM%*: massa grassa percentuale; *ECW*: acqua extracellulare; *ICW*: acqua intracellulare;

IV. DISCUSSIONE

IV.1 - Analisi metodologica

La tecnica bioimpedenziometrica vettoriale (BIVA; Piccoli et al., 1994) è stata proposta come alternativa alla metodologia impedenziometrica convenzionale (BIA). Come la BIA, presenta dei vantaggi rispetto a metodi clinici *standard* come la risonanza magnetica o la densitometria a raggi X (DXA), che sono considerevolmente più costosi e relativamente più invasivi. Rispetto alla tecnica BIA, non è tuttavia influenzata negativamente da errori dovuti all'applicazione di equazioni di regressione, che hanno il limite di essere specifiche per diversi fattori relativi al campione in esame e ai modelli predittivi usati.

La comunità scientifica ha utilizzato l'approccio semiquantitativo della tecnica BIVA classica in numerosi e diversi contesti, come dimostra il fatto che sono stati proposti *standard* specifici per gruppi di differenti popolazioni, che differiscono anche per età e per sesso (Piccoli et al., 1995; De Palo et al., 2000; Piccoli et al., 2002; Bosy-Westphal et al., 2005; Espinosa-Cuevas et al., 2007; Margutti et al., 2010). Altre applicazioni della tecnica classica hanno riguardato più di un contesto geografico (Marini et al., 2007; Buffa et al., 2009b; Barufaldi et al., 2011; Tanabe et al., 2012).

Sono stati valutati campioni di individui in età giovanile (Buffa et al., 2002; Savino et al., 2003; Marini et al., 2007; Guida et al., 2008; Buffa et al., 2009b; L'Abée et al., 2010; Barufaldi et al., 2011; Tanabe et al., 2012) e in età senile (Buffa et al., 2003; Guida et al., 2007; Buffa et al., 2010b), oltre che individui atletici (Piccoli et al., 1996; Piccoli et al., 2007; Kim et al., 2010b; Gatterer et al., 2011; Nescolarde et al., 2011).

La tecnica BIVA è stata applicata in campioni di soggetti affetti da diverse patologie. Una disamina completa delle applicazioni in questo ambito è stata proposta nella *review* di Barbosa-Silva e Barros, (2005) e in quella di Norman et al. (2012). Tra le pubblicazioni più recenti vi sono quelle di Walter-Kroger et al. (2011), Castillo-Martinez et al. (2012), Haas et al. (2012), Kehayias et al. (2012), Marini et al. (2012a), Saragat et al. (2012) e Buffa et al. (2013a).

La validazione in campo clinico ha messo in evidenza l'associazione significativa tra valori bioelettrici e stato di idratazione (Bronhara et al., 2012; Norman et al., 2012) e stato nutrizionale (Norman et al., 2012).

Bronhara et al. (2012) hanno applicato dei modelli linguistici definiti “*fuzzy*” o grezzi, con l'intento di verificare e migliorare l'efficacia diagnostica della BIVA classica nel valutare sette condizioni caratterizzate da diversa composizione corporea: normale, anasarca, obeso, atletico, disidratato, magro e cachettico. I risultati ottenuti, pur presentando un buon accordo generale tra la diagnosi clinica, effettuata da personale medico specializzato, e il risultato della BIVA classica, sono principalmente dovuti alla corretta diagnosi dello stato di idratazione fornita dalla BIVA.

L'applicazione della metodologia alle categorie degli obesi e degli atletici non ha invece consentito di ottenere un riconoscimento valido a causa sia delle ridotte dimensioni del campione preso in esame dagli Autori, sia di un apparente ampio errore di classificazione (come risulta nella tabella 2 in Bronhara et al. (2012)).

L'analisi della letteratura scientifica ha messo in evidenza, al meglio delle nostre conoscenze, che non esistono studi che abbiano avuto come scopo la validazione della tecnica BIVA classica come indicatore di composizione corporea, per mezzo del confronto con una tecnica di riferimento *gold standard*, come la DXA, né nella popolazione senile, né nella popolazione adulta. Le ricerche sulla classificazione degli individui obesi si sono basate su indicatori indiretti, come il BMI (Piccoli et al., 1998; Guida et al., 2001). D'altra parte, gli studi che hanno usato la tecnica per la valutazione degli individui atletici hanno ottenuto risultati disomogenei, mostrando diversi modelli bioelettrici in sport diversi (Piccoli et al., 1996; Piccoli et al., 2007; Kim et al., 2010b; Gatterer et al., 2011; Nescolarde et al., 2011). L'analisi degli studi sulla coerenza tra i risultati della tecnica BIA e quelli ottenuti con la DXA, invece, non hanno fornito dati utili perché i risultati differiscono anche a causa della applicazione di equazioni diverse e specifiche per i diversi campioni presi in esame. L'analisi realizzata nella presente tesi rappresenta quindi il primo esperimento di validazione della tecnica BIVA nella valutazione della composizione corporea.

Attraverso il confronto tra i risultati della BIVA e della DXA è emerso che la BIVA classica è sensibile alle differenze di massa corporea (tabella 3.2 e figura 3.2). Tale risultato è stato ottenuto sia nel campione di popolazione senile italiana (Marini et al., 2012a), sia nel campione di adulti statunitensi (Buffa et al., 2013b). Gli individui del campione di popolazione senile italiana (campione 1) i cui vettori si trovano a sinistra dell'asse maggiore sono caratterizzati da peso, BMI, FM, FFM significativamente maggiori di quelli i cui vettori si trovano alla destra dell'asse maggiore (tabella 3.2). Le differenze bioelettriche riscontrate sono attribuibili a variazioni lungo l'asse minore dell'ellisse di tolleranza e, di conseguenza, sono dovute principalmente a differenze dell'angolo di fase (figura 3.2). La tecnica classica ha inoltre identificato differenze significative tra gli individui con $BMI > 30 \text{ kg/m}^2$, il gruppo definito degli "obesi" tendente a essere situato nella regione suggerita dalla BIVA classica e gli individui con $18,5 < BMI \leq 25 \text{ kg/m}^2$. Nel campione di popolazione adulta statunitense (campione 2) sono state infine rilevate correlazioni significative negative tra il BMI e i valori bioelettrici classici (R/H, Xc/H e Z/H) e una correlazione significativa positiva tra il BMI e la fase.

Questi risultati sono pienamente in accordo con i principi teorici della BIVA classica, secondo cui vettori che migrano paralleli all'asse minore della ellissi di tolleranza indicano variazioni nella massa cellulare contenuta nei tessuti molli (massa magra e massa grassa) (Piccoli et

al., 1994). I risultati sono anche in accordo con quanto già trovato da altri Autori riguardo la relazione positiva tra l'angolo di fase e il BMI (Dittmar, 2003; Barbosa-Silva e Barros, 2005) e con la letteratura sulle variazioni dello stato nutrizionale che derivano dal processo di invecchiamento (Norman et al., 2007; Buffa et al., 2009a). La relazione è interessante e può avere interessanti applicazioni, anche in considerazione del fatto che la tecnica non richiede alcuna valutazione del peso corporeo.

La BIVA classica ha però mostrato una scarsa accuratezza nel valutare le caratteristiche di composizione corporea.

Nel campione di popolazione senile (campione 1) la BIVA classica non è riuscita a distinguere individui con differenti proporzioni di massa grassa (Marini et al., 2012a). I risultati della tecnica classica, messi a confronto con quelli ottenuti con la DXA, hanno permesso di rilevare che le differenze tra individui i cui vettori cadono nei due quadranti a sinistra del grafico RXc (tabella 3.2), corrispondenti - secondo la letteratura - alla posizione dei vettori di persone obese e di persone atletiche (Piccoli et al., 1994) non sono significative. Inoltre la BIVA classica non riconosce differenze significative all'interno di gruppi di individui selezionati in base ai valori di $FM_{DXA}\%$ inferiori al primo quartile (Q1) rispetto a gruppi con valori di $FM_{DXA}\%$ superiori al terzo quartile (Q3) (figura 3.3, tabella 3.3b).

L'analisi condotta sul campione di popolazione adulta degli Stati Uniti (campione 2) ha mostrato risultati coerenti con quelli sopraccitati. Infatti anche se la BIVA classica ha rilevato una differenza significativa tra i valori bioelettrici di gruppi di individui selezionati in base ai valori di $FM_{DXA}\%$, al di sotto del 5° e al di sopra dei 95° percentile (tabella 3.7), la distribuzione dei vettori appartenenti a tali gruppi è in gran parte sovrapposta e all'interno dell'ellisse del 50° percentile di probabilità, cioè la "regione di normalità" (figura 3.6 e figura 3.7). Il modello non consente dunque una corretta classificazione.

Nel campione di popolazione adulta degli Stati Uniti (campione 2) la BIVA classica rileva un'associazione negativa tra $FM_{DXA}\%$ e valori bioelettrici (R/H, Xc/H e Z/H) (tabella 3.6). Gli individui con maggiori quantità di massa grassa risultano avere vettori impedenza medi più brevi rispetto agli individui normali o magri. Il rapporto osservato da alcuni Autori (Piccoli et al., 2002; Bosy-Westphal et al., 2005; Norman et al., 2008) tra l'aumento dei valori del BMI e l'accorciamento dei vettori potrebbe essere pertanto considerato un effetto dovuto alla maggiore massa grassa (come pure all'eccesso di liquidi corporei), ma anche al fatto che, come ha scritto Piccoli (2000): "un'area della sezione trasversa maggiore può contribuire all'accorciamento dei vettori (con angoli di fase invariati) nei soggetti obesi rispetto ai soggetti magri". La distinzione tra obesi e atleti, o tra individui con valori diversi di BMI, potrebbe quindi derivare - almeno in parte -

da variazioni dimensionali, che tuttavia non riflettono accuratamente le differenze di composizione corporea.

Gli assunti elettro-fisiologici - secondo cui la massa magra è caratterizzata da una conduttività elettrica maggiore rispetto ai valori di conduttività dello scarsamente idratato tessuto adiposo (NIH, 1996) - non giustificano i vettori impedenza relativamente più brevi degli individui obesi rispetto a quelli degli sportivi, come attesi e riscontrati nella BIVA classica, e nei risultati precedentemente presentati. Al contrario, come risulta dalle applicazioni della impedenziometria segmentale, è stata osservata una correlazione positiva tra la resistività e la percentuale di massa grassa (FM%) (Chumlea et al., 1988; Bracco et al., 1996; Biggs et al., 2001; Fuller et al., 2002). Inoltre, come osservato da Fuller et al. (2002): “l’impedenza corretta per la lunghezza del segmento corporeo è più correlata all’acqua corporea totale e alla FFM, mentre la resistività specifica segmentale è meglio correlata al grasso corporeo”.

La resistività appare dunque un indicatore appropriato di composizione corporea.

La correzione dei valori bioelettrici per la sezione trasversa del corpo oltre che per l’altezza (BIVA *specific*; Marini et al., 2012a; Buffa et al., 2013b) fornisce una stima dell’impeditività dell’intero corpo, indipendente dalle dimensioni corporee. L’utilizzo delle variabili *specifiche* di resistività e di reattività, secondo lo stesso approccio vettoriale semiquantitativo della BIVA classica, comporta una valutazione significativamente migliore della composizione corporea rispetto alla tecnica classica. Diverse ricerche (Chumlea et al., 1988; Biggs et al., 2001; Fuller et al., 2002; Marini et al., 2012a) hanno messo in evidenza che i valori bioelettrici *specifici* mostrano un rapporto positivo con la quantità relativa di grasso corporeo, in accordo con la ridotta conducibilità della massa grassa corporea rispetto alla massa magra (NIH, 1996).

Attraverso il confronto con i risultati della DXA, la BIVA *specific* ha dimostrato delle buone *performance*, consentendo di discriminare efficacemente differenze di FM% sia in un campione di popolazione senile italiana (campione 1) (Marini et al., 2012a) sia in un campione di popolazione adulta degli Stati Uniti (NHANES) (campione 2) (Buffa et al., 2013b). L’applicazione della BIVA *specific* nel campione di popolazione senile italiana (campione 1) (Marini et al., 2012a) ha permesso infatti la distinzione tra individui con differenti quantità relative di FM (figura 3.4, tabella 3.4). La resistività e la reattività hanno mostrato variazioni proporzionali, significativamente positive, che risultano in un allungamento del vettore impeditività per valori crescenti di $FM_{DXA}\%$, mentre l’angolo di fase rimane invariato (figura 3.5). Anche la valutazione del campione secondo i quartili estremi (valori inferiori al primo quartile (Q1) e valori maggiori del terzo quartile (Q3)) mette in evidenza l’allungamento del vettore impedenza per i valori dei quartili più elevati, in uomini e donne, rispetto ai quartili inferiori (figura 3.4).

L'analisi dell'accuratezza della BIVA *specifica* in un campione di popolazione adulta degli Stati Uniti (NHANES) (campione 2) (Buffa et al., 2013b) ha mostrato risultati simili. Il confronto tra gruppi di individui con composizione corporea molto diversa, al di sotto del 5° e al di sopra del 95° percentile della distribuzione di $FM_{DXA}\%$, ha mostrato che le corrispondenti caratteristiche bioelettriche *specifiche* sono nettamente diversificate e i vettori si trovavano in regioni distinte del grafico (figura 3.6 e figura 3.7). Questo risultato permette una buona classificazione. I risultati dell'analisi di correlazione (tabella 3.6) e l'andamento regolare della migrazione del vettore impedenza bioelettrica secondo i decili di $FM_{DXA}\%$ (tabella 3.8, figura 3.11a e figura 3.11b) hanno inoltre dimostrato che la nuova procedura *specifica* è sensibile anche a variazioni intermedie di composizione corporea. La regione inferiore, prevalentemente a sinistra dell'asse maggiore, esterna alla ellisse del 50° percentile, si caratterizza per la presenza dei vettori degli individui con una ridotta quantità relativa di massa grassa (10° decile della $FM_{DXA}\%$ della distribuzione del campione preso in esame). Specularmente la regione superiore, prevalentemente a destra dell'asse maggiore, esterna alla ellisse del 50° percentile, si caratterizza per il posizionamento dei vettori degli individui con elevate quantità relative di massa grassa (90° decile della $FM_{DXA}\%$ della distribuzione del campione preso in esame) (figura 3.11a).

Come dimostrano i valori delle aree sotto le curve ROC, l'accuratezza della BIVA *specifica* nella valutazione della $FM_{DXA}\%$ è molto alta: i valori variano tra 0,84 e 0,90 (figura 3.9). I corrispondenti valori per la BIVA classica sono compresi tra 0,49 e 0,61 (figura 3.9), indicando una classificazione solo leggermente migliore di una casuale.

La distanza da una classificazione perfetta da parte della BIVA *specifica* può dipendere dall'effetto di variabili non incluse nel modello. Tra queste possono aver avuto un ruolo le differenze nella composizione corporea (Heo et al., 2012) o nelle caratteristiche bioelettriche (Piccoli et al., 2002) tra i gruppi etnici che costituiscono la popolazione statunitense. Il potenziale esplicativo della variabile "gruppo etnico" risulta però limitato, considerando l'elevata precisione ottenuta nei risultati.

Nel campione di popolazione adulta statunitense (campione 2) è stata verificata anche l'accuratezza della valutazione del rapporto ECW/ICW della BIVA classica e *specifica*. Entrambe le procedure hanno mostrato di poter fornire una precisione di classificazione altrettanto buona. La BIVA *specifica* (aree sotto le curve ROC che vanno da 0,84 a 0,96) mostra un'accuratezza migliore, seppur non significativamente, della tecnica classica (aree delle curve ROC comprese tra 0,83 e 0,88) (figura 3.9). La presente analisi conferma dunque anche la capacità, validata da Bronhara et al. (2012), della BIVA classica nello stimare lo stato di idratazione.

La regione centrale-inferiore, alla destra dell'asse maggiore, esterna all'ellisse del 50° percentile, si caratterizza per la presenza dei vettori degli individui con un elevato rapporto tra acqua extracellulare e intracellulare (90° decile del rapporto ECW/ICW della distribuzione del campione preso in esame). specularmente la regione centrale-superiore, alla sinistra dell'asse maggiore, esterna all'ellisse del 50° percentile, si caratterizza per il posizionamento dei vettori degli individui con un ridotto rapporto tra acqua extracellulare e intracellulare (10° decile del rapporto ECW/ICW della distribuzione del campione preso in esame) (figura 3.11b). La correlazione tra i valori dell'angolo di fase e il rapporto ECW/ICW ha mostrato un modello già rilevato da altri Autori. Chertow et al. (1995), utilizzando la tecnica della diluizione isotopica del NaBr per la valutazione del rapporto ECW/ICW, hanno infatti osservato un elevato angolo di fase in pazienti con un basso valore di acqua extracellulare rispetto all'acqua intracellulare. Secondo Siervo et al. (2010), un basso rapporto ECW/ICW può essere correlato a un'elevata massa cellulare corporea. Quest'ultima, a sua volta, è correlata con un'elevata quantità di massa muscolare (Dittmar e Reber, 2001). I risultati ottenuti con la tecnica *specific* sono in accordo con tali assunti: i valori bioelettrici degli individui “atletici” per mezzo dell'indice SMI sono infatti effettivamente posizionati nella parte centrale della area sinistra dell'ellisse di tolleranza (alto angolo di fase e basso rapporto ECW/ICW). Gli individui classificati come “magri” sono invece caratterizzati da un angolo di fase minore e da un elevato rapporto ECW/ICW (figura 3.8).

I valori bioelettrici *specifici* analizzati nella presente tesi sono stati utilizzati per creare delle ellissi di riferimento per la popolazione senile italiana di entrambi i sessi, con lo scopo di fornire uno strumento per la valutazione delle caratteristiche di composizione corporea per individui anziani sani e affetti da patologie. Il campione presentato in questo lavoro è il primo utilizzabile per la variante *specific* della tecnica BIVA.

Gli *standard* di riferimento della popolazione italiana per la tecnica BIVA classica sono costituiti da campioni di popolazione italiana di età compresa tra i 2 e i 15 anni (2044 individui sani: 1014 di sesso maschile e 1030 di sesso femminile; De Palo et al., 2000), e un campione di popolazione italiana adulta e senile (Piccoli et al., 1995), composto da 726 adulti sani (354 uomini e 372 donne), dei quali 95 uomini e 91 donne con età pari o superiore a 65 anni.

Le tecniche BIVA classica e il nuovo approccio *specifico* sono state applicate in un campione di popolazione senile italiana (campione 1) per valutare la loro capacità di discriminare le caratteristiche bioelettriche degli individui affetti da sindrome sarcopenica e da obesità sarcopenica.

Secondo la BIVA classica, i sarcopenici sono caratterizzati da un angolo di fase minore e da un vettore impedenza più lungo, in conseguenza di valori di R/H più elevati, rispetto ai non sarcopenici (figura 3.12).

Questi risultati sono in accordo con le aspettative teoriche della BIVA (Piccoli et al., 1994). Infatti il vettore medio degli individui classificati come sarcopenici cade nella regione del grafico RXc nel quale si trovano i vettori impedenza medi degli individui magri (Piccoli et al., 1994). Un angolo di fase ridotto è infatti generalmente associato a una riduzione della massa cellulare corporea, a danno della massa magra (Piccoli et al., 1994). I risultati presentati sono in accordo anche con quelli rilevati da Castillo-Martinez et al. (2012) in un campione di soggetti cachettici del Messico, dove vengono osservati un valori ridotti dell'angolo di fase e valori elevati di R/H. Castillo-Martinez et al. (2012) osservano anche ridotti valori di Xc/H, che nel campione di sarcopenici italiani non sono stati rilevati.

Il modello bioelettrico caratteristico riscontrato nei sarcopenici potrebbe essere dovuto alle conseguenze della perdita di funzionalità muscolare dei soggetti esaminati. Norman et al. (2009) hanno ottenuto, in pazienti che presentavano bassi valori al test della forza della mano (HGS), un posizionamento del vettore impedenza analogo a quello dei nostri sarcopenici (Marini et al., 2012b). Gli Autori hanno interpretato questo esito come indicativo di ridotta funzionalità muscolare, suggerendo la possibilità di sostituire il test HGS, in caso di scarsa disponibilità da parte dei soggetti ai quali dovrebbe essere somministrato, con la valutazione per mezzo della BIVA (Norman et al., 2009).

È importante far notare, inoltre, che il minore angolo di fase trovato negli individui sarcopenici può essere correlato a un rapporto ECW/ICW più elevato (Chertow et al., 1995) (Buffa et al., 2013b). Peraltro, come già riportato, il parametro ECW/ICW può a sua volta essere messo in relazione con la quantità di massa cellulare corporea (*Body Cell Mass* o BCM) (Siervo et al., 2010), che secondo Dittmar e Reber, (2001) è legata alla massa muscolare.

La BIVA *specific* (Marini et al., 2012a; Buffa et al., 2013b), come la tecnica classica, ha consentito di distinguere gli individui affetti da sindrome sarcopenica dagli individui non sarcopenici (figura 3.13) nel campione di popolazione senile sana italiana (campione 1).

La BIVA *specific* ha permesso di evidenziare che non sembrano esistere differenze medie evidenti nella quantità relativa di massa grassa tra individui sarcopenici e non sarcopenici; i valori simili di R *sp* non sono infatti significativamente diversi. Coerentemente, le differenze medie della FM_{DXA}% non sono significative negli uomini, mentre nelle donne raggiungono la soglia di significatività del $p < 0,05$, con valori di FM_{DXA}% più elevati nelle donne non sarcopeniche. Da

notare che i valori del BMI sono significativamente più alti nei gruppi dei non sarcopenici ($p < 0,01$ in entrambi i sessi) e ciò sembra indicare, come sostenuto da diversi Autori, tra i quali recentemente Thibault e Pichard (2012), che il BMI è un indicatore di massa corporea più che di composizione corporea.

La BIVA *specific*, a differenza della BIVA classica, ha riconosciuto differenze bioelettriche anche tra uomini con sindrome sarcopenica e uomini con sindrome di obesità sarcopenica (figura 3.14). I valori di R_{sp} sono più elevati negli individui con obesità sarcopenica ad indicare una maggiore percentuale di grasso corporeo in questi soggetti (tabella 3.10). Inoltre i vettori delle persone con obesità sarcopenica sono risultati posizionati nel quadrante superiore destro (figura 3.15) delle ellissi di tolleranza *specifiche*, regione nella quale sono collocati i vettori degli individui obesi (Marini et al., 2012a; Buffa et al, 2013b). La capacità della variante *specific* di valutare con precisione quantità relative di grasso e di massa magra la rende probabilmente sensibile alle infiltrazioni di grasso nel muscolo scheletrico, frequenti nell'obesità sarcopenica. Nel valutare questa complicazione della sindrome sarcopenica, la tecnica BIVA *specific* sembra dunque più appropriata degli indici antropometrici di adiposità, come la circonferenza della vita o l'indice di massa corporea (BMI), che non sono in grado di riconoscere variazioni di composizione corporea. Inoltre, la circonferenza della vita è soprattutto sensibile alla distribuzione del grasso viscerale. In effetti, gli indicatori antropometrici di adiposità non hanno fornito *performance* adeguate nell'obesità sarcopenica, come rilevato in uno studio condotto da Siervo et al. (2012) in un ampio campione di donne. Nel campione esaminato nella presente tesi, la circonferenza della vita ha individuato differenze significative tra uomini sarcopenici e uomini con obesità sarcopenica (tabella 3.10). Tuttavia, la correlazione tra la circonferenza della vita e la $FM_{DXA}\%$ ($r: 0,42, p < 0,01$) è inferiore a quella tra R_{sp} e la $FM_{DXA}\%$ ($r: 0,62, p > 0,01$), suggerendo un maggiore potere discriminatorio da parte della variabile bioelettrica.

IV.2 - Analisi dello stato nutrizionale in individui anziani con patologie e sani

L'analisi dello stato nutrizionale nel campione di pazienti anziani affetti da malattia di Alzheimer (campione 3) è stata realizzata utilizzando un insieme di indicatori nutrizionali: antropometrici (BMI, peso, statura, circonferenze della vita, del polpaccio e del braccio, la plica del tricipite e l'indice AMA), multidimensionali (MNA), impedenziometrici (BIVA classica) (Saragat et al., 2012).

Nel confronto con un campione di popolazione senile sana (campione 6), tutti gli indicatori hanno coerentemente messo in evidenza la chiara tendenza dei pazienti verso una condizione di malnutrizione (tabella 3.11 e figura 3.16). La BIVA classica, in particolare, ha mostrato che il vettore impedenza medio del campione di pazienti Alzheimer è posizionato vicino alla regione del grafico RXc che corrisponde a ridotta massa cellulare, intesa come ridotto numero di cellule per unità di volume.

Il peggioramento dello stato nutrizionale è un carattere ricorrente nella malattia di Alzheimer (Cronin-Stubbs et al., 1997; Jyvakorpi et al., 2012; Soto et al., 2012). Negli studi di Belmin et al. (2007) e di Gillette-Guyonette et al. (2007) è stata messa in evidenza una relazione tra MA e condizioni peggiori relative allo stato nutrizionale, a quello cognitivo e a quello funzionale. Altri Autori hanno osservato un modello BIVA comparabile a quello dei pazienti con malattia di Alzheimer in individui cachettici (Piccoli et al., 1994; Toso et al., 2000). L'unica altra ricerca nota in cui sia stata applicata la BIVA nella malattia di Alzheimer è quella realizzata da Buffa et al. (2010a), che ha mostrato risultati analoghi a quelli qui esposti.

L'analisi della relazione tra stato nutrizionale e stato cognitivo/psico-funzionale è stata realizzata anche considerando le variazioni interne al campione di pazienti. In questo caso, i diversi indicatori nutrizionali utilizzati hanno mostrato risultati diversi. Da notare che i risultati del test funzionale IADL sono stati messi in relazione con il declino cognitivo (Deschamps et al., 2002).

La BIVA ha mostrato che i pazienti con livelli cognitivi, funzionali e psicologici peggiori presentano una riduzione più marcata dell'angolo di fase, insieme a un accorciamento del vettore impedenza (figura 3.16).

I risultati che si ricavano dal test MNA sono in accordo con quanto messo in evidenza con la BIVA classica. I pazienti con peggiori condizioni funzionali, valutate con il test IADL, e psicologiche, valutate con il test GDS, presentano anche un peggiore stato nutrizionale (tabella 3.12, e tabella 3.13).

Questi risultati trovano conferme nella letteratura. L'associazione tra stato depressivo e malnutrizione è stata evidenziata anche da altri Autori (Grieger et al., 2009; Smoliner et al., 2009). Lo stato depressivo influenzerebbe anche lo stato funzionale (Barberger-Gateau et al., 1992; Iwasa

et al., 2009). È stata inoltre osservata un'associazione tra denutrizione e peggiore stato funzionale (Donini et al., 2013). Il test MNA è stato utilizzato in varie ricerche sulla popolazione senile con malattia di Alzheimer (Magri et al., 2003; Guerin et al., 2005; Vellas et al., 2005) ed è risultato positivamente associato con i livelli psicologici e funzionali. La condizione di denutrizione misurata con il test MNA si è rivelata un fattore di rischio per l'apatia, sintomo di disturbo neuropsichiatrico (Spaccavento et al., 2009). Norman et al. (2007) hanno trovato una relazione significativa tra la condizione di malnutrizione, rilevata con il test MNA, e il declino delle capacità funzionali muscolari. È importante notare che ridotti valori di test funzionali, come lo ADL, sono stati messi in relazione con un ridotto consumo di alimenti ricchi in proteine animali (Nakamura et al., 2009) e con il declino muscolare (Hurley et al., 1998). In uno studio condotto su anziani a rischio di denutrizione, la somministrazione di un supplemento nutrizionale ha tuttavia comportato l'aumento del peso, ma non della forza muscolare (Lauque et al., 2000).

Rispetto ai risultati ottenuti con la BIVA classica e con il MNA, gli indicatori antropometrici utilizzati nel presente studio hanno mostrato risultati opposti. I pazienti con peggiori condizioni cognitive, psicologiche e funzionali sono caratterizzati da maggiori dimensioni e maggiore massa corporea (tabella 3.12). Il dato risulta più evidente nelle donne.

Anche per questo risultato esiste un accordo con la letteratura scientifica. Gli indicatori di obesità presi in considerazione, come il BMI e la circonferenza della vita, risultano associati, secondo diversi Autori, a una più elevata prevalenza di disabilità funzionali nei soggetti anziani, in particolare tra le donne (Friedmann et al., 2001; Davison et al., 2002; Chen e Guo, 2008; Jensen e Hsiao, 2010). Anche nei soggetti affetti da MA la condizione di obesità, in particolare nelle donne, è correlata alla compromissione della deambulazione e a disturbi dell'equilibrio (Mazoteras Muñoz et al., 2010). Deschamps et al. (2002) hanno individuato nei valori del BMI compresi tra 23 e 27 una riduzione significativa del rischio di disabilità. Anche altri Autori osservano che la condizione di obesità appare più correlata con la disabilità di quanto non lo sia la condizione di sottopeso (LaCroix et al., 1993; Larrieu et al., 2004).

Quando viene analizzata la correlazione tra obesità e stato cognitivo, i risultati della letteratura sono meno chiari e meno facilmente interpretabili. Diversi studi hanno infatti indicato la condizione di sovrappeso come fattore di rischio per lo sviluppo della demenza (Gorospe e Dave, 2007; Beydoun et al., 2008). Al contrario la relazione tra grasso corporeo, in condizione di obesità, e declino cognitivo in persone che non presentano demenza non è conosciuta in maniera altrettanto approfondita. Kanaya et al. (2009) hanno osservato un'associazione tra declino cognitivo, negli uomini ma non nelle donne, e valori crescenti di massa grassa totale e delle variabili antropometriche.

Valori bassi di BMI sono stati recentemente associati, in uno studio longitudinale, a una progressione della malattia di Alzheimer, risultato confermato anche dalla analisi di marcatori biologici cerebrospinali post-mortem (Ewers et al., 2012). È probabile quindi, che esista una relazione non lineare tra BMI e demenza (Beydoun et al., 2008), rappresentato graficamente da una curva a forma di U (*U-shaped association*). Alla base della relazione positiva tra obesità e demenza vi potrebbero essere meccanismi causali legati a fattori quali i disturbi vascolari associati all'obesità, o anche a composti ormonali dei quali il tessuto adiposo induce la produzione e che possono avere effetti considerevoli sulla salute mentale (Gustafson, 2006).

La diversa relazione tra il declino psico-funzionale che caratterizza il decorso della malattia e lo stato nutrizionale, osservata con i diversi indicatori, può essere dovuta al fatto che il BMI più di altri è influenzato dalla quantità di massa grassa. L'applicazione della BIVA *specific* (ricerca in corso) potrebbe chiarire le variazioni di composizione corporea associate alla malattia.

La BIVA classica è stata utilizzata per valutare le caratteristiche bioelettriche di un campione di popolazione senile italiana affetto da diabete mellito di tipo 2 (Campione 4).

Rispetto al campione di controlli sani di età comparabile (campione 7), i pazienti diabetici hanno mostrato differenze significative nelle caratteristiche bioelettriche (tabella 3.15 e figura 3.18) e antropometriche (tabella 3.14).

I risultati degli indicatori antropometrici mettono in evidenza che i pazienti diabetici, in particolare le donne, hanno una massa corporea maggiore rispetto ai controlli sani. La correzione dei valori antropometrici per il peso corporeo (tabella 3.14), al fine di limitarne gli effetti distorsivi sugli indicatori utilizzati, ha consentito di stabilire che i pazienti con diabete di tipo 2 hanno valori di massa muscolare degli arti superiori (AMA) relativamente più bassi e quantità di massa grassa sottocutanea relativamente maggiore, rispetto ai controlli sani. Tali risultati sono in linea con quanto riporta la letteratura (Buffa et al., 2007; Park et al., 2009a; Baltadjiev e Baltadjiev, 2011).

L'analisi BIVA, applicata al campione diviso in gruppi definiti secondo i *cut-off* del BMI (WHO, 2000) (tabella 3.15) al fine di eliminare gli effetti delle dimensioni corporee, ha permesso di comprendere che la principale differenza tra le caratteristiche bioelettriche di diabetici e individui sani è dovuta all'angolo di fase. Tale differenza è soprattutto dovuta a valori più elevati di X_c , mentre i valori di R non sono significativamente diversi tra pazienti e controlli.

Esistono pochi altri studi che hanno applicato la bioimpedenza vettoriale in individui diabetici (Buscemi et al., 1998; Pillon et al., 2004; Espinosa-Cuevas et al., 2010). Tra questi, solo Buscemi et al. (1998) hanno specificatamente esaminato pazienti con il diabete, mentre Pillon et al.

(2004) ed Espinosa-Cuevas et al. (2010) hanno analizzato pazienti in emodialisi che includevano anche sottocampioni di diabetici. I risultati delle analisi in tali ricerche sono solo parzialmente in accordo con quelli mostrati nella presente tesi perché gli Autori (Buscemi et al., 1998; Pillon et al., 2004; Espinosa-Cuevas et al., 2010) osservano nei loro campioni di diabetici valori inferiori dell'angolo di fase rispetto ai controlli e una lunghezza del vettore impedenza simile o inferiore. Una possibile causa della discordanza dei risultati deriva dalla mancata correzione dell'effetto dell'età e/o del BMI (Buscemi et al., 1998; Pillon et al., 2004; Espinosa-Cuevas et al., 2010), che potrebbe aver influito sui risultati. Diversi studi hanno infatti mostrato che l'angolo di fase decresce con l'età (Piccoli et al., 2002; Buffa et al., 2003; Dittmar, 2003; Barbosa-Silva e Barros, 2005; Bosy-Westphal et al., 2005; Guida et al., 2007; Kyle et al., 2001) e con la riduzione della massa corporea (Piccoli et al., 2002; Dittmar, 2003; Barbosa-Silva e Barros, 2005; Bosy-Westphal et al., 2005;).

È possibile interpretare il più ampio angolo di fase mostrato dai pazienti diabetici della presente ricerca (figura 3.18) come conseguenza della loro maggiore massa corporea, come previsto dalla BIVA classica (Piccoli et al., 2002). La minore lunghezza del vettore impedenza medio mostrata dalle donne diabetiche rispetto alle sane (tabella 3.15) risulta inoltre in linea con i valori riportati in letteratura per i soggetti obesi (Piccoli et al., 1994) ed è coerente con i maggiori valori del loro indice di massa corporea.

I risultati dell'analisi dei valori antropometrici contrastano parzialmente con quelli della BIVA. L'antropometria mostra infatti una minore quantità di massa muscolare appendicolare e generalmente questo dato è associato a una riduzione dei valori di X_c e dell'angolo di fase (Piccoli et al., 1994), non riscontrata nel campione in esame. Secondo altri ricercatori (Sallé et al., 2004), la valutazione della composizione corporea dei pazienti diabetici, realizzata attraverso l'impedenza bioelettrica (BIA), risente delle variazioni dell'idratazione corporea associate alla malattia. È possibile in effetti interpretare l'atipicità del modello bioelettrico trovato in questo studio come conseguenza di un diverso rapporto ECW/ICW (Chertow et al., 1995). La diminuzione dei fluidi extracellulari rilevata nei diabetici può essere in parte correlata al fenomeno della diuresi osmotica, conseguenza dell'aumento della concentrazione di glucosio nel sangue (LeFever Kee et al., 2010). Approcci bioimpedenziometrici diversi hanno consentito ad altri Autori di osservare valori ridotti del rapporto ECW/ICW, simili a quelli ottenuti in questo lavoro, in pazienti con disturbi metabolici (Brizzolara et al., 1996; Di Mauro et al., 2007).

Le variazioni dell'acqua corporea in soggetti affetti da diabete di tipo 2 sono state associate alla gravità della malattia (Brizzolara et al., 1996; Buscemi et al., 1998). In particolare, Brizzolara et al. (1996) hanno messo in evidenza una riduzione del rapporto ECW/ICW con il progredire della

malattia nelle fasi avanzate. Buscemi et al. (1998) hanno invece osservato un modello diverso, una correlazione positiva tra il rapporto ECW/ICW e i valori di glicemia. Quest'ultimo risultato è stato interpretato come dovuto al trasferimento di acqua dal volume intracellulare a quello extracellulare, fenomeno indotto dai valori elevati di glicemia e definito iper-osmolarità iperglicemica.

L'analisi del campione di popolazione italiana senile sana (campione 5) è stata effettuata per verificare l'associazione tra indicatori di stato nutrizionale (BMI, MNA, valori bioelettrici classici e *specifici*) e indicatori di funzionalità muscolare degli arti superiori - *Hand Grip Strength* (HGS) - e degli arti inferiori - *Short Physical Performance Battery* (SPPB).

La BIVA classica ha mostrato che esiste una correlazione negativa tra i risultati del test HGS per i valori di forza, massima e media, della mano destra e sinistra e le variabili di resistenza e di impedenza negli uomini e le variabili bioelettriche di resistenza, reattanza e impedenza nelle donne (tabella 3.17). La BIVA classica ha mostrato differenze significative nei valori di resistenza e impedenza negli uomini con minore forza massima del braccio destro e massima e media del braccio sinistro (valori al di sotto del *cut-off* del test HGS) (tabella 3.19). Nelle donne sono stati rilevati valori maggiori della resistenza, reattanza e impedenza nei casi con valori della forza massima e media di entrambe le braccia inferiori ai *cut-off* (tabella 3.19). Le variabili bioelettriche classiche non risultano invece associate significativamente con i risultati del test SPPB e con i test dell'equilibrio e della resistenza (*sit to stand*) considerati singolarmente. Soltanto il test della velocità media (*gait speed*) mostra una correlazione significativamente negativa con reattanza e impedenza (tabella 3.18). La BIVA classica non rileva inoltre differenze significative nei valori delle variabili bioelettriche tra i gruppi divisi secondo i *cut-off* del test SPPB completo e di 2 dei 3 test che lo compongono: velocità media e SPPB test 3 (*sit to stand*) (tabella 3.20).

Le variabili bioelettriche della BIVA *specifici* non sono risultate correlate significativamente né con il test HGS (tabella 3.17) né con il test SPPB (tabella 3.18) e non hanno rilevato differenze significative nei gruppi differenziati in base ai *cut-off* dei test HGS (tabella 3.19) e SPPB (tabella 3.20).

Il test MNA ha mostrato una correlazione positiva significativa con il test HGS nei valori di forza, massimi e medi, di entrambe le mani negli uomini (tabella 3.17). Ha mostrato inoltre una correlazione significativamente positiva con il test SPPB della velocità media e del *sit to stand* negli uomini (tabella 3.18). Indica dunque che negli uomini un migliore stato nutrizionale è collegato a migliori valori di forza e di resistenza muscolare.

Il test BMI non ha mostrato associazioni significative né con il test HGS (tabella 3.17) né con il test SPPB (tabella 3.18), indicando la assenza di relazione tra massa corporea e forza muscolare degli arti superiori e inferiori.

Il test IADL ha fatto registrare quasi sempre valori molto elevati, come mostrato dai valori medi negli uomini e nelle donne (tabella 3.16), vicini al valore massimo ottenibile, mettendo in evidenza le ottimali capacità funzionali dei soggetti esaminati. La sua omogeneità non ha consentito di effettuare analisi comparative tra sottogruppi.

La letteratura scientifica riguardante gli indicatori di forza muscolare HGS e SPPB ha messo in evidenza che i due test sono tra loro positivamente correlati. Il test HGS è infatti risultato associato al test SPPB completo (Rolland et al., 2006; Vestergaard et al., 2009; Sergi et al., 2011) e a uno dei test della sequenza del test SPPB, la *gait speed* (Al Snih et al., 2002; Rolland et al., 2006). Volpato et al. (2011) lo hanno utilizzato con successo anche per prognosi a breve termine su pazienti ospedalizzati per diverse patologie e lo trovano associato positivamente con il test IADL, così come trovato anche da Cesari et al. (2006).

Il test HGS è considerato in grado di misurare alcune delle componenti dinamiche della forza muscolare, come la forza e la potenza (Cruz-Jentoft et al., 2010), correlate con la capacità di compiere alcune attività funzionali. È inoltre correlato negativamente con l'età (Luna-Heredia et al., 2005; Pereira et al., 2011) e positivamente con la densità scheletrica (Kritz-Silverstein et al., 1994). La ridotta massa muscolare rilevata con il test HGS è, secondo diversi Autori (Davis et al., 1998; Giampaoli et al., 1999; Rantanen et al., 1999a; Rantanen et al., 1999b; Al Snih et al., 2002), associata con disabilità negli individui anziani. Il test è risultato un buon indicatore della condizione di scarsa massa muscolare (Lauretani et al., 2003) ed è stato proposto come fattore prognostico di salute fisica in individui anziani sani (Fujita et al., 1995; Jakobsen et al., 2010). Come nella presente ricerca, anche altri Autori trovano che il test HGS è correlato con lo stato nutrizionale (Norman et al., 2011), delle cui variazioni, anche a breve termine, risulta essere un buon indicatore (Pieterse et al., 2002). Chevalier et al. (2008) e Johansson et al. (2009) rilevano che il test HGS varia al variare dello stato nutrizionale misurato con il test MNA. È stata inoltre osservata un'associazione con il BMI (Budziareck et al., 2008). Kim et al. (2013) trovano che in un campione di ultrasessantacinquenni fragili con valori di MNA inferiori a 24, un supplemento nutrizionale proteico-energetico non produce differenze significative nella forza muscolare misurata con il test HGS. L'applicazione della BIVA classica in un campione di individui di età inferiore a quella del campione analizzato in questa tesi ha mostrato risultati simili a quelli qui presentati nel caso della resistenza e opposti nel caso della reattanza (Norman et al., 2009). Il risultato ottenuto è interpretato dagli Autori come prodotto della migliore funzionalità cellulare e muscolare negli individui che

presentano migliori valori di forza muscolare correlati a maggiori valori di Xc/H e minori valori di R/H (Norman et al., 2009).

Il test SPPB completo e i singoli test che lo compongono sono stati usati per la valutazione della sarcopenia (Cruz-Jentoft et al., 2010). Punteggi bassi del test sono stati associati a comorbidità (Morley, 2003; Cesari et al., 2006) e a un maggiore rischio di mortalità (Guralnik et al., 1994). Al meglio delle nostre conoscenze della letteratura scientifica sull'argomento non risultano altri studi, oltre a quello qui presentato e a uno studio condotto da Kim et al. (2013), che associno il test ai valori dello stato nutrizionale valutato con il test MNA. Kim et al. (2013) trovano che, in un campione di ultrasessantacinquenni fragili, la somministrazione di un supplemento nutrizionale proteico-energetico riduce la progressione del declino funzionale rispetto a un campione di controllo con le stesse caratteristiche, con risultati stabili nel test SPPB completo rispetto al decremento del 12,5% nei controlli e una riduzione inferiore nel test della velocità media rispetto ai controlli (1% contro 11,3%). Budziareck et al. (2008) trovano un'associazione positiva con il BMI in un campione che comprende anche ultrasessantenni. Chevalier et al. (2008) trovano, al contrario, che per elevati valori di BMI, diminuiscono i valori della *gait speed*.

In sintesi la relazione tra stato nutrizionale e funzionalità muscolare appare rilevata dal MNA e dalla BIVA classica, mentre il BMI fornisce risultati alterni, diversi da quelli della presente ricerca, e la BIVA *specific*, utilizzata per la prima volta, non rileva associazioni significative.

L'assenza di correlazione con le variabili bioelettriche *specifiche* è interpretabile in funzione delle variabili di composizione corporea: non sembra esistere, nei soggetti esaminati nella presente ricerca, un'associazione tra la quantità relative di massa grassa e la forza muscolare misurata attraverso i test SPPB e HGS. Non sembra quindi presente un effetto significativo della quantità relativa di massa grassa corporea sulla capacità di sviluppare potenza e resistenza muscolare degli arti inferiori.

È importante notare che le componenti dinamiche della forza muscolare (forza, potenza, attivazione) sono caratterizzate da relazioni non lineari con la massa, che rendono difficile una stima complessiva dello stato di salute del muscolo. Esiste, infatti, una certa discrepanza tra i cambiamenti della massa muscolare (atrofia muscolare) e l'entità delle alterazioni nelle prestazioni muscolari. Per quanto la debolezza rilevata nell'anziano sia determinata dal declino della massa muscolare e possa essere definita come una riduzione della forza, o *joint torque* volontaria (Cesari et al., 2012), la sua correlazione con le dimensioni del muscolo è minore di quanto sia in un adulto o un giovane. La ridotta massa muscolare non è quindi un parametro sufficiente per spiegare la riduzione della forza muscolare (Janssen et al., 2002; Clark e Manini, 2008). Studi longitudinali hanno messo in evidenza questa divergenza rispetto agli individui giovani, riscontrata anche negli

individui che mantengono stabile il loro peso (Goodpaster et al., 2006; Frontera et al., 2008). È stato anche osservato che nei soggetti anziani il mantenimento o l'aumento della massa muscolare possono non essere sufficienti nel prevenire la debolezza "muscolare" (Hughes et al., 2001; Goodpaster et al., 2006) e la compromissione della funzionalità motoria, con conseguente insorgenza di disabilità, poiché entrano in gioco altri fattori come la presenza di massa grassa intorno e dentro il muscolo (Zamboni et al., 2008; Rolland et al., 2009; Fielding et al., 2011). La variazione della capacità di produrre forza, così come anche i valori di produzione di forza isometrica (relativi al picco di forza o al peso corporeo) (Laroche et al., 2007; Klass et al., 2008), non sono linearmente collegabili alla riduzione della massa muscolare (Goodpaster et al., 2001; Morse et al., 2004). D'altra parte, un incremento dell'attività fisica produce un aumento della forza muscolare, senza necessariamente alterarne le dimensioni (Fiatarone et al., 1994; Reid et al., 2008). Le variazioni di forza infatti generalmente precedono un aumento misurabile delle dimensioni muscolari (Cesari et al., 2012).

Infine, la scarsità di associazioni significative riscontrate può essere anche dovuta alle buone capacità funzionali e alla poca variabilità del campione esaminato, come indicano i valori ottimali di stato funzionale, valutati con il test IADL, in quasi tutti gli individui dei due sessi, e l'elevato punteggio ottenuto nel primo test della batteria SPPB.

V. CONCLUSIONI

L'invecchiamento della popolazione nei Paesi industrializzati e il conseguente aumento della frequenza di condizioni invalidanti, come la malnutrizione-proteico energetica, la disidratazione, la sarcopenia e l'obesità sarcopenica, hanno prodotto un intensificarsi dell'interesse scientifico verso l'espressione di tali fenomeni nella popolazione senile. Le ripercussioni sullo stato di salute, comprendenti anche una maggiore suscettibilità alle malattie e una riduzione del benessere psichico, rendono necessaria la valutazione frequente della composizione corporea negli anziani, così da ottenere una diagnosi tempestiva, utile all'introduzione di interventi correttivi. Al contrario, le condizioni sopraccitate sono spesso sotto-diagnosticate a causa della carenza di strumenti di valutazione accurati, sufficientemente semplici ed economici per applicazioni epidemiologiche e routinarie.

La presente tesi ha prodotto alcuni risultati che possono contribuire alla migliore definizione del fenomeno della malnutrizione proteico-energetica, della sarcopenia e della disidratazione nella popolazione senile. La ricerca è risultata articolata in due maggiori ambiti. Una parte delle attività è stata diretta all'analisi di alcuni strumenti metodologici in uso per la valutazione dei fenomeni in esame, e alla definizione di una nuova procedura. Un'altra parte è stata diretta all'utilizzo delle tecniche di valutazione, inclusa quella di nuova definizione, per l'esame delle caratteristiche di composizione corporea in alcuni campioni di popolazione senile, sia sana, sia affetta da malattie. Vengono di seguito riassunte le principali conclusioni raggiunte, distinte secondo i due sopraccitati ambiti: metodologico e applicativo.

Lo studio metodologico è a sua volta suddivisibile in due parti: la verifica dell'accuratezza della BIVA classica (Piccoli et al., 1994), una tecnica di uso epidemiologico, routinario e clinico per la valutazione dello stato nutrizionale, la composizione e l'idratazione corporea; la definizione e la validazione di una variante della procedura, la BIVA *specificata* (Marini et al., 2012a; Buffa et al., 2013b). Le analisi della sezione metodologica sono state eseguite in un campione di popolazione senile italiana e in un campione di popolazione statunitense sui quali erano state rilevate sia le misurazioni antropometriche e bioelettriche, sia le misurazioni con la DXA, utilizzata come tecnica di riferimento nella valutazione della composizione corporea.

Verifica dell'accuratezza della BIVA classica

- In accordo con le attese teoriche, la BIVA classica ha confermato di poter discriminare individui con differenti quantità assolute di massa (totale, grassa e priva di grassi) e di essere quindi efficace nel valutare lo stato nutrizionale, sia nella popolazione senile, sia in quella adulta.

- La BIVA classica ha anche dimostrato di rilevare con accuratezza il rapporto tra acqua extracellulare e intracellulare, definito attraverso la BIS, nella popolazione statunitense adulta, come dimostrato dall'area sottostante le curve ROC maggiore di 0,83.
- La BIVA classica ha inoltre dimostrato di rilevare differenze bioelettriche tra individui anziani sani e con sindrome sarcopenica, determinata attraverso il parametro *Skeletal Muscle mass Index* (SMI), derivato dalla DXA.
- Al contrario, la BIVA classica ha mostrato di non valutare in modo sufficientemente accurato le differenze nella quantità percentuale di massa grassa definita attraverso la DXA ($FM_{DXA}\%$). Nel campione di popolazione senile, è stato infatti verificato che la classificazione della BIVA classica in "obesi" e "atleti" non risulta confermata dalle analisi di composizione corporea effettuate con la DXA. Inoltre, le variabili bioelettriche classiche non risultano significativamente diverse in individui con diversa $FM_{DXA}\%$. Nel campione di popolazione statunitense, le curve ROC hanno mostrato che l'accuratezza della BIVA classica nella valutazione della $FM_{DXA}\%$ è bassa e la qualità della diagnosi è di poco superiore al caso.

Definizione e validazione di una variante della BIVA *specific*

Tenendo in considerazione la legge di Ohm, le proprietà elettrofisiologiche del corpo umano e le caratteristiche antropometriche della popolazione italiana, è stato proposto un fattore di correzione A/L che consente di standardizzare i valori bioelettrici per la sezione trasversa del corpo (Marini et al., 2012a; Buffa et al., 2013b), oltre che per la sua lunghezza, come previsto dalla BIVA classica. La correzione è finalizzata a ottenere valori di resistività e reattività, indipendenti dalle caratteristiche dimensionali del conduttore e sensibili alla composizione del conduttore. I valori bioelettrici *specifici* ottenuti con la correzione possono essere utilizzati con lo stesso approccio vettoriale della BIVA classica e con lo stesso software.

La BIVA *specific* è stata sperimentata in un campione di popolazione senile italiana e validata in un campione di popolazione statunitense, mostrando i risultati esposti di seguito.

- La BIVA *specific* ha mostrato di essere accurata nel valutare le differenze nella quantità percentuale di massa grassa definita attraverso la DXA ($FM_{DXA}\%$). Le variabili bioelettriche *specifiche* risultano infatti significativamente diverse in individui con diversa $FM_{DXA}\%$. Nel

campione di popolazione statunitense, le curve ROC hanno mostrato un'elevata accuratezza nella valutazione della $FM_{DXA}\%$ (area delle curve ROC maggiore di 0,84).

- La BIVA *specifica* ha inoltre dimostrato di rilevare differenze bioelettriche tra individui anziani sani e con sindrome sarcopenica, nonché tra anziani sarcopenici e con obesità sarcopenica, condizioni determinate attraverso la DXA.
- I valori *specifici* sono risultati positivamente associati con la quantità relativa di massa grassa corporea, in modo coerente con gli assunti elettrofisiologici secondo cui la massa grassa oppone una maggiore resistenza della massa priva di grassi, al passaggio di corrente elettrica.
- La BIVA *specifica* ha dimostrato di rilevare con accuratezza equivalente a quella della BIVA classica il rapporto tra acqua extracellulare e intracellulare, definito attraverso la BIS, nella popolazione statunitense adulta, come dimostrato dall'area sottostante le curve ROC maggiore di 0,84.
- È stato definito il sistema grafico delle ellissi di tolleranza *specifiche*, nel piano RX_c , per la valutazione della $FM_{DXA}\%$ e del rapporto ECW/ICW nei due sessi. Nella popolazione statunitense l'area corrispondente a valori di $FM_{DXA}\%$ inferiori al 5° percentile della distribuzione campionaria è risultata la parte sinistra centrale-inferiore delle ellissi mentre l'area corrispondente a valori di $FM_{DXA}\%$ superiori al 95° percentile della distribuzione campionaria è risultata la parte destra centrale-superiore. L'area corrispondente a valori del rapporto ECW/ICW inferiori al 5° percentile della distribuzione campionaria è risultata la parte alta sinistra delle ellissi mentre l'area corrispondente a valori del rapporto ECW/ICW superiori al 95° percentile della distribuzione campionaria è risultata la parte bassa destra. La divisione del campione secondo i decili dei valori di $FM_{DXA}\%$ e di ECW/ICW ha messo in evidenza la capacità della BIVA *specifica* nel valutare correttamente anche le variazioni intermedie di composizione corporea, come mostrato dalla regolare migrazione dei vettori impedenza *specifici* al crescere dei valori di massa grassa percentuale e del rapporto tra acqua extracellulare/intracellulare.
- Sono stati costruite le prime ellissi di riferimento sesso-specifiche per la popolazione senile italiana, basate sui dati ottenuti da un ampio campione che l'autore della tesi ha contribuito a raccogliere.

Lo studio applicativo ha interessato diversi campioni di popolazione senile, sia sana, sia affetta da malattie; è stato diretto ad analizzare le caratteristiche di stato nutrizionale, di idratazione, e la loro relazione con le caratteristiche funzionali, utilizzando diverse tecniche, tra cui la *BIVA specifica*.

- Nella malattia di Alzheimer, tutti gli indicatori utilizzati (antropometrici, bioimpedenziometrici e multidimensionali) hanno permesso di verificare che i pazienti presentano un peggiore stato nutrizionale rispetto ai controlli sani.
- Utilizzando la *BIVA classica* e il test *MNA*, è stata inoltre osservata un'associazione positiva tra stato nutrizionale e stato cognitivo, psicologico e funzionale, valutato per mezzo di indicatori di uso comune nella pratica geriatrica.
- Nell'esame della relazione tra stato nutrizionale e psico-funzionale, è stata osservata una parziale discordanza tra i risultati forniti dalla *BIVA* e il *MNA* e quelli di altri indicatori antropometrici generalmente usati nella pratica clinica, come il *BMI*, la circonferenza della vita, le pliche e l'indice *Arm Muscle Area* (*AMA*). Gli indici antropometrici hanno mostrato che a maggiori dimensioni corporee corrisponde un peggiore stato psico-funzionale (così come indicato dai test *GDS* e *IADL*). La differente relazione è probabilmente dovuta all'influenza relativa della massa grassa corporea. Il *BMI*, pur essendo un indicatore di grasso corporeo (Jackson et al., 2002) utilizzato come indicatore di obesità (WHO, 1998), non valuta in realtà la composizione corporea. L'indicatore di massa muscolare appendicolare (*AMA*) può risultare influenzato dalla sostituzione della massa magra da parte della massa grassa e dalle infiltrazioni della massa grassa tra le fibre muscolari, come può avvenire nella sindrome dell'obesità sarcopenica.
- I pazienti con diabete di tipo 2 hanno mostrato di possedere maggiori quantità di massa grassa sottocutanea e minore massa muscolare appendicolare, come rilevato attraverso l'antropometria e la *BIVA classica*. Le peculiari caratteristiche bioelettriche dei pazienti (soprattutto un maggiore angolo di fase) sono probabilmente correlate con la condizione di squilibrio dei fluidi tipica della malattia, che riduce la quantità di acqua corporea extracellulare in proporzione a quella intracellulare.
- La *BIVA specifica* è stata utilizzata per valutare l'associazione tra composizione corporea e funzionalità muscolare, stimata attraverso indicatori di forza della massa muscolare appendicolare superiore e inferiore, in un campione di popolazione senile sana. Non è stata osservata un'associazione significativa tra composizione corporea (quantità relativa di

massa grassa e muscolare) e forza muscolare. Una possibile interpretazione del risultato è da ricercare nella non linearità del rapporto tra le componenti dinamiche della forza muscolare (forza, potenza, attivazione) e la massa muscolare. Sembra cioè che, nel campione esaminato, la riduzione o l'atrofia della massa muscolare non abbiano alterato in modo paragonabile le prestazioni muscolari.

In sintesi, le informazioni raccolte con il presente lavoro di tesi sono risultate utili a una migliore valutazione complessiva del fenomeno della malnutrizione proteico-energetica e dei disturbi ad esso correlati. Il lavoro svolto ha consentito inoltre di definire la possibilità di utilizzo di strumenti, tra i quali figura una tecnica di nuova definizione, la BIVA *specific*, utili per la diagnosi della malnutrizione, disidratazione, sarcopenia e obesità sarcopenica. Le tecniche analizzate e la variante *specific* si caratterizzano per essere semplici, non invasive e a basso costo di utilizzo e manutenzione. I valori bioelettrici *specifici* sono infatti facili da calcolare a partire dai semplici valori bioelettrici ottenuti con un impedenziometro e da alcuni parametri antropometrici di veloce rilevazione. Tali procedure possono pertanto integrare le normali procedure basate sull'uso di indicatori come il *Body Mass Index* e il *Mini Nutritional Assessment*, essere utilizzate in studi epidemiologici e di routine, e rivelarsi utili nelle attività di prevenzione e monitoraggio. La valutazione bi-compartimentale semiquantitativa della composizione corporea realizzabile attraverso la BIVA classica, e con la BIVA *specific* per quanto riguarda la valutazione della massa grassa relativa, è infatti utile per azioni di *screening* della malnutrizione, disidratazione, pre-sarcopenia, sarcopenia e obesità sarcopenica nella routine clinica. Un notevole contributo in tal senso potrebbe derivare dalla nuova definizione di ellissi *specifiche* di riferimento per la popolazione senile italiana. Tali ellissi consentono di individuare gli individui con caratteristiche peculiari di massa grassa relativa e del rapporto tra acqua extracellulare / intracellulare.

VI. RINGRAZIAMENTI

Ringrazio

- La Professoressa Elisabetta Marini, del Dipartimento di Scienze della Vita e dell'Ambiente dell'Università di Cagliari, per l'aiuto costante che ha saputo darmi in questi anni.
- il Dottor Roberto Buffa per la qualità dei consigli che mi ha dato.
- la dottoressa Giusy Renier (ASL n° 7, Carbonia), per la sua grande disponibilità, gentilezza, pazienza e per il contributo fattivo alla riuscita del lavoro.
- la signora Rosanna Lilliu Martinetti del Centro Anziani del Comune di Carbonia, perché la sua collaborazione è stata fondamentale per la riuscita del lavoro.
- il Dottor Giuseppe Sergi e i suoi collaboratori per averci messo a disposizione i dati dei suoi campioni.
- il Professor Emanuele Sanna per la sua azione di coordinamento del dottorato.
- il personale dell'ospedale Sirai, la Dottoressa Antonella Serra, il signor Giancarlo Madeddu e il signor Franco Podda.
- il signor Sandro Piludu per il contributo alla realizzazione dei file informatici necessari per gli articoli e per questa tesi.
- il signor Roberto Scanu per l'attenzione prestatami.
- la dottoressa Valeria Succa e il dott. Marco Lodde.
- tutti i volontari, che hanno partecipato al rilevamento dati con pazienza. Grazie davvero.

VII. BIBLIOGRAFIA

- AAVV. (Autori vari). Aging Sarcopenia and Nutrition. Proceedings of the 2009 Hot Topic Meeting, April 20-21. Edinburgh, UK. 2009.
- Abellan van Kan G, Rolland Y, Andrieu S, Bauer J, Beauchet O, Bonnefoy M, Cesari M, Donini LM, Gillette Guyonnet S, Inzitari M, Nourhashemi F, Onder G, Ritz P, Salva A, Visser M, Vellas B. Gait speed at usual pace as a predictor of adverse outcomes in community-dwelling older people an International Academy on Nutrition and Aging (IANA) Task Force. *J Nutr Health Aging*. 2009 Dec;13(10):881-9. Review.
- Abizanda P, López-Jiménez M, López-Torres J, Atienzar-Núñez P, Naranjo JM, McAuley E. Validation of the Spanish version of the Short-Form Late-Life Function and Disability Instrument. *J Am Geriatr Soc*. 2011 May;59(5):893-9. doi:10.1111/j.1532-5415.2011.03392.x.
- Agüero-Torres H, Thomas VS, Winblad B, Fratiglioni L. The impact of somatic and cognitive disorders on the functional status of the elderly. *J Clin Epidemiol*. 2002 Oct;55(10):1007-12.
- Ahmed T, Haboubi N. Assessment and management of nutrition in older people and its importance to health. *Clin Interv Aging*. 2010 Aug 9;5:207-16. Review.
- Al Snih S, Markides KS, Ray L, Ostir GV, Goodwin JS. Handgrip strength and mortality in older Mexican Americans. *J Am Geriatr Soc*. 2002 Jul;50(7):1250-6.
- Alden D, Austin C, Sturgeon R. A correlation between the Geriatric Depression Scale long and short forms. *J Gerontol*. 1989 Jul;44(4):P124-5.
- Alvarez A, Cacabelos R, Sanpedro C, García-Fantini M, Aleixandre M. Serum TNF-alpha levels are increased and correlate negatively with free IGF-I in Alzheimer disease. *Neurobiol Aging*. 2007 Apr;28(4):533-6. Epub 2006 Mar 29.
- Alvarez Solar M, de Alaiz Rojo AT, Brun Gurpegui E, Cabañeros Vicente JJ, Calzón Frechoso M, Cosío Rodríguez I, García López P, García-Cañedo Fernández R, Pardo González I, Suárez-González A. Functional capacity of patients over 65 according to the Katz index. Reliability of the method. *Aten Primaria*. 1992 Oct 15;10(6):812-6.
- Andreoli A, Scalzo G, Masala S, Tarantino U, Guglielmi G. Body composition assessment by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA). *Radiol Med*. 2009 Mar;114(2):286-300. doi:10.1007/s11547-009-0369-7. Epub 2009 Mar 5. Review.
- Anstey K, Stankov L, Lord S. Primary aging, secondary aging, and intelligence. *Psychol Aging*. 1993 Dec;8(4):562-70.
- Associazione Medici Diabetologici. Standard Italiani per la cura del diabete mellito 2009–2010.

Torino: Infomedica-Formazione e Infomazione Medica. 2010.

- Atti AR, Palmer K, Volpato S, Winblad B, De Ronchi D, Fratiglioni L. Late-life body mass index and dementia incidence: nine-year follow-up data from the Kungsholmen Project. *J Am Geriatr Soc*. 2008 Jan;56(1):111-6. Epub 2007 Nov 20.
- Baltadjiev AG, Baltadjiev GA. Assessment of body composition of male patients with type 2 diabetes by bioelectrical impedance analysis. *Folia Med (Plovdiv)*. 2011 Jul-Sep;53(3):52-7.
- Bamber D. The Area above the Ordinal Dominance Graph and the Area below the Receiver Operating Characteristic Graph. *J. Math. Psychol*. 1975;12, 387-415.
- Barberger-Gateau P, Commenges D, Gagnon M, Letenneur L, Sauvel C, Dartigues JF. Instrumental activities of daily living as a screening tool for cognitive impairment and dementia in elderly community dwellers. *J Am Geriatr Soc*. 1992 Nov;40(11):1129-34.
- Barbosa-Silva MC, Barros AJ. Bioelectrical impedance analysis in clinical practice: a new perspective on its use beyond body composition equations. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2005 May;8(3):311-7. Review.
- Barone L, Milosavljevic M, Gazibarich B. Assessing the older person: is the MNA a more appropriate nutritional assessment tool than the SGA? *J Nutr Health Aging*. 2003;7(1):13-7.
- Barufaldi LA, Conde WL, Schuch I, Duncan BB, Castro TG. Bioelectrical impedance values among indigenous children and adolescents in Rio Grande do Sul, Brazil. *Rev Panam Salud Publica*. 2011 Jul;30(1):39-45.
- Bass DS, Attix DK, Phillips-Bute B, Monk TG. An efficient screening tool for preoperative depression: the Geriatric Depression Scale-Short Form. *Anesth Analg*. 2008 Mar;106(3):805-9.
- Bassey EJ, Harries UJ. Normal values for handgrip strength in 920 men and women aged over 65 years, and longitudinal changes over 4 years in 620 survivors. *Clin Sci (Lond)*. 1993 Mar;84(3):331-7.
- Bassey EJ. Longitudinal changes in selected physical capabilities: muscle strength, flexibility and body size. *Age Ageing*. 1998 Dec;27 Suppl 3:12-6.
- Bauer JM, Sieber CC. Sarcopenia and frailty: a clinician's controversial point of view. *Exp Gerontol*. 2008 Jul;43(7):674-8. doi: 10.1016/j.exger.2008.03.007. Epub 2008 Mar 25. Review.
- Bauer JM. Nutrition in older persons. Basis for functionality and quality of life. *Internist (Berl)*.

2011 Aug;52(8):946-54. doi: 10.1007/s00108-011-2806-7. Review.

Baumgartner RN, Stauber PM, McHugh D, Koehler KM, Garry PJ. Cross-sectional age differences in body composition in persons 60+ years of age. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 1995 Nov;50(6):M307-16.

Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, Romero L, Heymsfield SB, Ross RR, Garry PJ, Lindeman RD. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol*. 1998 Apr 15;147(8):755-63. Erratum in: *Am J Epidemiol* 1999 Jun 15;149(12):1161.

Baumgartner RN, Waters DL, Gallagher D, Morley JE, Garry PJ. Predictors of skeletal muscle mass in elderly men and women. *Mech Ageing Dev*. 1999 Mar 1;107(2):123-36.

Baumgartner RN. Body composition in healthy aging. *Ann N Y Acad Sci*. 2000 May;904:437-48.

Béland F, Zunzunegui MV. Predictors of functional status in older people living at home. *Age Ageing*. 1999 Mar;28(2):153-9.

Belmin J; Expert Panel and Organization Committee. Practical guidelines for the diagnosis and management of weight loss in Alzheimer's disease: a consensus from appropriateness ratings of a large expert panel. *J Nutr Health Aging*. 2007 Jan-Feb;11(1):33-7.

Bertin E, Marcus C, Ruiz JC, Eschard JP, Leutenegger M. Measurement of visceral adipose tissue by DXA combined with anthropometry in obese humans. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2000 Mar;24(3):263-70.

Beydoun MA, Beydoun HA, Wang Y. Obesity and central obesity as risk factors for incident dementia and its subtypes: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2008 May;9(3):204-18. doi: 10.1111/j.1467-789X.2008.00473.x. Epub 2008 Mar 6. Erratum in: *Obes Rev*. 2008 May;9(3):267.

Biggs J, Cha K, Horch K. Electrical resistivity of the upper arm and leg yields good estimates of whole body fat. *Physiol Meas*. 2001 May;22(2):365-76.

Bissoli L, Zamboni M, Sergi G, Ferrari E, Borsello EO. Linee Guida per la valutazione della malnutrizione nell'anziano. *G Gerontol*. 2001;49:4.

Blaum CS, Xue QL, Michelon E, Semba RD, Fried LP. The association between obesity and the frailty syndrome in older women: the Women's Health and Aging Studies. *J Am Geriatr Soc*. 2005 Jun;53(6):927-34.

Bleda MJ, Bolibar I, Parés R, Salvà A. Reliability of the mini nutritional assessment (MNA) in

- institutionalized elderly people. *J Nutr Health Aging*. 2002;6(2):134-7.
- Bohannon RW. Reference values for the five-repetition sit-to-stand test: a descriptive meta-analysis of data from elders. *Percept Mot Skills*. 2006 Aug;103(1):215-22.
- Borkan GA, Hulth DE, Gerzof SG, Robbins AH, Silbert CK. Age changes in body composition revealed by computed tomography. *J Gerontol*. 1983 Nov;38(6):673-7.
- Bosy-Westphal A, Danielzik S, Dörhöfer RP, Piccoli A, Müller MJ. Patterns of bioelectrical impedance vector distribution by body mass index and age: implications for body-composition analysis. *Am J Clin Nutr*. 2005 Jul;82(1):60-8. Erratum in: *Am J Clin Nutr*. 2005 Dec;82(6):1358.
- Bottarelli E, Parodi S. Un approccio per la valutazione della validità dei test diagnostici: le curve R.O.C. (*Receiver Operating Characteristic*). *Ann. Fac. Medic. Vet. di Parma*. 2003 (Vol. XXIII, 2003):49-68.
- Bracco D, Thiébaud D, Chioléro RL, Landry M, Burckhardt P, Schutz Y. Segmental body composition assessed by bioelectrical impedance analysis and DEXA in humans. *J Appl Physiol*. 1996 Dec;81(6):2580-7.
- Brass EP, Sietsema KE. Considerations in the development of drugs to treat sarcopenia. *J Am Geriatr Soc* 2011;59(3):530-5.
- Brizzolara A, Barbieri MP, Adezati L, Viviani GL. Water distribution in insulin-dependent diabetes mellitus in various states of metabolic control. *Eur J Endocrinol*. 1996 Nov;135(5):609-15. Review.
- Bronhara B, Piccoli A, Pereira JC. Fuzzy linguistic model for bioelectrical impedance vector analysis. *Clin Nutr*. 2012 Oct;31(5):710-6. doi: 10.1016/j.clnu.2012.02.014. Epub 2012 Mar 23.
- Brooks SV, Faulkner JA. Skeletal muscle weakness in old age: underlying mechanisms. *Med Sci Sports Exerc*. 1994 Apr;26(4):432-9. Review.
- Bronsson B, Asberg KH. Katz index of independence in ADL. Reliability and validity in short-term care. *Scand J Rehabil Med*. 1984;16(3):125-32.
- Brownie S. Why are elderly individuals at risk of nutritional deficiency? *Int J Nurs Pract*. 2006 Apr;12(2):110-8. Review.
- Buchman AS, Wilson RS, Bienias JL, Shah RC, Evans DA, Bennett DA. Change in body mass index and risk of incident Alzheimer disease. *Neurology*. 2005 Sep 27;65(6):892-7.

- Budziareck MB, Pureza Duarte RR, Barbosa-Silva MC. Reference values and determinants for handgrip strength in healthy subjects. *Clin Nutr.* 2008 Jun;27(3):357-62. doi: 10.1016/j.clnu.2008.03.008. Epub 2008 May 2.
- Buffa R, Floris G, Marini E. Bioelectrical impedance vector in pre- and postmenarcheal females. *Nutrition.* 2002 Jun;18(6):474-8.
- Buffa R, Floris G, Marini E. Migration of the bioelectrical impedance vector in healthy elderly subjects. *Nutrition.* 2003 Nov-Dec;19(11-12):917-21.
- Buffa R, Floris G, Putzu PF, Carboni L, Marini E. Somatotype in elderly type 2 diabetes patients. *Coll Antropol.* 2007 Sep;31(3):733-7.
- Buffa R. Invecchiamento e stato nutrizionale. Analisi delle variazioni fisiologiche e patologiche, con riferimento alla malattia di Alzheimer. Tesi di Dottorato, Università degli Studi di Cagliari, 2008.
- Buffa R, Floris G, Marini E. Assessment of nutritional status in free-living elderly individuals by bioelectrical impedance vector analysis. *Nutrition.* 2009a Jan;25(1):3-5. doi: 10.1016/j.nut.2008.07.014. Epub 2008 Oct 11.
- Buffa R, Baali A, Lahmam A, Amor H, Zouini M, Floris G, Racugno W, Domínguez-Bello MG, Marini E. Assessment of nutritional status in the Amazigh children of Amizmiz (Azgour Valley, High Atlas and Morocco). *J Trop Pediatr.* 2009b Dec;55(6):406-8. doi: 10.1093/tropej/fmp032. Epub 2009b May 15.
- Buffa R, Mereu RM, Putzu PF, Floris G, Marini E. Bioelectrical impedance vector analysis detects low body cell mass and dehydration in patients with Alzheimer's disease. *J Nutr Health Aging.* 2010a Dec;14(10):823-7.
- Buffa R, Floris G, Lodde M, Cotza M, Marini E. Nutritional status in the healthy longeval population from Sardinia (Italy). *J Nutr Health Aging.* 2010b Feb;14(2):97-102.
- Buffa R, Floris GU, Putzu PF, Marini E. Body composition variations in ageing. *Coll Antropol.* 2011 Mar;35(1):259-65. Review.
- Buffa R, Saragat B, Succa V, Ruggiu R, Carboni L, Putzu PF, Marini E. Elderly subjects with type 2 diabetes show altered tissue electrical properties. *Nutrition.* 2013a Jan;29(1):132-7. doi: 10.1016/j.nut.2012.05.007. Epub 2012 Sep 23.
- Buffa R, Saragat B, Cabras S, Rinaldi AC, Marini E. Accuracy of Specific BIVA for the Assessment of Body Composition in the United States Population. *PLoS One.* 2013b;8(3):e58533. doi:

10.1371/journal.pone.0058533. Epub 2013 Mar 6.

- Burns JM, Johnson DK, Watts A, Swerdlow RH, Brooks WM. Reduced lean mass in early Alzheimer disease and its association with brain atrophy. *Arch Neurol*. 2010 Apr;67(4):428-33. doi: 10.1001/archneurol.2010.38.
- Buscemi S, Blunda G, Maneri R, Verga S. Bioelectrical characteristics of type 1 and type 2 diabetic subjects with reference to body water compartments. *Acta Diabetol*. 1998 Dec;35(4):220-3.
- Cakar E, Dincer U, Kiralp MZ, Cakar DB, Durmus O, Kilac H, Soydan FC, Sevinc S, Alper C. Jumping combined exercise programs reduce fall risk and improve balance and life quality of elderly people who live in a long-term care facility. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2010 Mar;46(1):59-67.
- Canning D. The causes and consequences of demographic transition. *Popul Stud (Camb)*. 2011 Nov;65(3):353-61. doi: 10.1080/00324728.2011.611372. Epub 2011 Oct 5. Review.
- Carey JR. Theories of life span and aging. *Physiological Basis of Aging and Geriatrics*. 3th ed. Boca Raton: CRC Press. 2003.
- Caselli G, Lipsi RM. Survival differences among the oldest old in Sardinia: who, what, where, and why? *Demogr Res*. 2006;14: 267-71.
- Castel H, Shahar D, Harman-Boehm I. Gender differences in factors associated with nutritional status of older medical patients. *J Am Coll Nutr*. 2006 Apr;25(2):128-34.
- Castillo-Martínez L, Colín-Ramírez E, Orea-Tejeda A, González Islas DG, Rodríguez García WD, Santillán Díaz C, Gutiérrez Rodríguez AE, Vázquez Durán M, Keirns Davies C. Cachexia assessed by bioimpedance vector analysis as a prognostic indicator in chronic stable heart failure patients. *Nutrition*. 2012 Sep;28(9):886-91. doi: 10.1016/j.nut.2011.11.024. Epub 2012 Apr 4.
- CDC. Centers for Disease Control and Prevention. National Center for Health Statistics (NCHS). National Health and Nutrition Examination Survey Data. Hyattsville, MD: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. 2012. Disponible on line: http://www.cdc.gov/nchs/nhanes/nhanes2003-2004/nhanes03_04.htm
- Cesari M, Onder G, Russo A, Zamboni V, Barillaro C, Ferrucci L, Pahor M, Bernabei R, Landi F. Comorbidity and physical function: results from the aging and longevity study in the Sirente geographic area (ilSIRENTE study). *Gerontology*. 2006;52(1):24-32.
- Cesari M, Fielding RA, Pahor M, Goodpaster B, Hellerstein M, Van Kan GA, Anker SD, Rutkove

- S, Vrijbloed JW, Isaac M, Rolland Y, M'rini C, Aubertin-Leheudre M, Cedarbaum JM, Zamboni M, Sieber CC, Laurent D, Evans WJ, Roubenoff R, Morley JE, Vellas B; International Working Group on Sarcopenia. Biomarkers of sarcopenia in clinical trials-recommendations from the International Working Group on Sarcopenia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2012 Sep;3(3):181-90. doi: 10.1007/s13539-012-0078-2. Epub 2012 Aug 3.
- Chang HH, Tsai SL, Chen CY, Liu WJ. Outcomes of hospitalized elderly patients with geriatric syndrome: report of a community hospital reform plan in Taiwan. *Arch Gerontol Geriatr*. 2010 Feb;50 Suppl 1:S30-3.
- Chen H, Guo X. Obesity and functional disability in elderly Americans. *J Am Geriatr Soc*. 2008 Apr;56(4):689-94. doi: 10.1111/j.1532-5415.2007.01624.x. Epub 2008 Feb 11.
- Chertow GM, Lowrie EG, Wilmore DW, Gonzalez J, Lew NL, Ling J, Leboff MS, Gottlieb MN, Huang W, Zebrowski B, et al. Nutritional assessment with bioelectrical impedance analysis in maintenance hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 1995 Jul;6(1):75-81.
- Chevalier S, Saoud F, Gray-Donald K, Morais JA. The physical functional capacity of frail elderly persons undergoing ambulatory rehabilitation is related to their nutritional status. *J Nutr Health Aging*. 2008 Dec;12(10):721-6.
- Chien MY, Huang TY, Wu YT. Prevalence of sarcopenia estimated using a bioelectrical impedance analysis prediction equation in community-dwelling elderly people in Taiwan. *J Am Geriatr Soc*. 2008 Sep;56(9):1710-5. doi: 10.1111/j.1532-5415.2008.01854.x. Epub 2008 Aug 6.
- Chow LS, Albright RC, Bigelow ML, Toffolo G, Cobelli C, Nair KS. Mechanism of insulin's anabolic effect on muscle: measurements of muscle protein synthesis and breakdown using aminoacyl-tRNA and other surrogate measures. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2006 Oct;291(4):E729-36. Epub 2006 May 16.
- Chumlea WC, Baumgartner RN, Roche AF. Specific resistivity used to estimate fat-free mass from segmental body measures of bioelectric impedance. *Am J Clin Nutr*. 1988 Jul;48(1):7-15.
- Clark BC, Manini TM. Sarcopenia \neq dynapenia. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2008 Aug;63(8):829-34. Review.
- Cole KS. *Membranes, Ions, and Impulses*. Berkley: University of California Press. 1997.
- Corder R, Mullen W, Khan NQ, Marks SC, Wood EG, Carrier MJ, Crozier A. Oenology: red wine procyanidins and vascular health. *Nature*. 2006 Nov 30;444(7119):566.

- Crawford GB, Robinson JA. The geriatric depression scale in palliative care. *Palliat Support Care*. 2008 Sep;6(3):213-23.
- Cree MG, Newcomer BR, Katsanos CS, Sheffield-Moore M, Chinkes D, Aarsland A, Urban R, Wolfe RR. Intramuscular and liver triglycerides are increased in the elderly. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004 Aug;89(8):3864-71.
- Cronin-Stubbs D, Beckett LA, Scherr PA, Field TS, Chown MJ, Pilgrim DM, Bennett DA, Evans DA. Weight loss in people with Alzheimer's disease: a prospective population based analysis. *BMJ*. 1997 Jan 18;314(7075):178-9.
- Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, Martin FC, Michel JP, Rolland Y, Schneider SM, Topinková E, Vandewoude M, Zamboni M; European Working Group on Sarcopenia in Older People. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010 Jul;39(4):412-23. Epub 2010 Apr 13.
- Cuthbertson D, Smith K, Babraj J, Leese G, Waddell T, Atherton P, Wackerhage H, Taylor PM, Rennie MJ. Anabolic signaling deficits underlie amino acid resistance of wasting, aging muscle. *FASEB J*. 2005 Mar;19(3):422-4. Epub 2004 Dec 13.
- Davis JW, Ross PD, Preston SD, Nevitt MC, Wasnich RD. Strength, physical activity, and body mass index: relationship to performance-based measures and activities of daily living among older Japanese women in Hawaii. *J Am Geriatr Soc*. 1998 Mar;46(3):274-9.
- Davison KK, Ford ES, Cogswell ME, Dietz WH. Percentage of body fat and body mass index are associated with mobility limitations in people aged 70 and older from NHANES III. *J Am Geriatr Soc*. 2002 Nov;50(11):1802-9.
- de Jong N, Chin A Paw MJ, de Groot LC, Hiddink GJ, van Staveren WA. Dietary supplements and physical exercise affecting bone and body composition in frail elderly persons. *Am J Public Health*. 2000 Jun;90(6):947-54.
- De Lorenzo A, Bertini I, Candeloro N, Iacopino L, Andreoli A, Van Loan MD. Comparison of different techniques to measure body composition in moderately active adolescents. *Br J Sports Med*. 1998 Sep;32(3):215-9. PubMed PMID: 9773169;
- De Palo T, Messina G, Edefonti A, Perfumo F, Pisanello L, Peruzzi L, Di Iorio B, Mignozzi M, Vienna A, Conti G, Penza R, Piccoli A. Normal values of the bioelectrical impedance vector in childhood and puberty. *Nutrition*. 2000 Jun;16(6):417-24.

- Delmonico MJ, Harris TB, Visser M, Park SW, Conroy MB, Velasquez-Mieyer P, Boudreau R, Manini TM, Nevitt M, Newman AB, Goodpaster BH; Health, Aging, and Body. Longitudinal study of muscle strength, quality, and adipose tissue infiltration. *Am J Clin Nutr.* 2009 Dec;90(6):1579-85. doi: 10.3945/ajcn.2009.28047. Epub 2009 Oct 28.
- Depp CA, Jeste DV. Definitions and predictors of successful aging: a comprehensive review of larger quantitative studies. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2006 Jan;14(1):6-20.
- Deriemaeker P, Aerenhouts D, De Ridder D, Hebbelinck M, Clarys P. Health aspects, nutrition and physical characteristics in matched samples of institutionalized vegetarian and non-vegetarian elderly (> 65yrs). *Nutr Metab (Lond).* 2011 Jun 14;8(1):37.
- Deschamps V, Astier X, Ferry M, Rainfray M, Emeriau JP, Barberger-Gateau P. Nutritional status of healthy elderly persons living in Dordogne, France, and relation with mortality and cognitive or functional decline. *Eur J Clin Nutr.* 2002 Apr;56(4):305-12.
- Di Francesco V, Zamboni M, Zoico E, Mazzali G, Dioli A, Omizzolo F, Bissoli L, Fantin F, Rizzotti P, Solerte SB, Micciolo R, Bosello O. Unbalanced serum leptin and ghrelin dynamics prolong postprandial satiety and inhibit hunger in healthy elderly: another reason for the "anorexia of aging". *Am J Clin Nutr.* 2006 May;83(5):1149-52.
- Di Mauro M, Lazzarini D, Fumelli P, Carle F, Kosmidis A. Bioelectrical impedance analysis and diabetes mellitus: which correlation among fructosamine, glycosylated haemoglobin and exchangeable potassium. *Minerva Med.* 2007 Dec;98(6):633-8.
- Ding J, Kritchevsky SB, Newman AB, Taaffe DR, Nicklas BJ, Visser M, Lee JS, Nevitt M, Tylavsky FA, Rubin SM, Pahor M, Harris TB; Health ABC Study. Effects of birth cohort and age on body composition in a sample of community-based elderly. *Am J Clin Nutr.* 2007 Feb;85(2):405-10.
- Dittmar M, Reber H. New equations for estimating body cell mass from bioimpedance parallel models in healthy older Germans. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2001 Nov;281(5):E1005-14.
- Dittmar M. Reliability and variability of bioimpedance measures in normal adults: effects of age, gender, and body mass. *Am J Phys Anthropol.* 2003 Dec;122(4):361-70.
- Dobson AJ. An introduction to generalized linear models. 2nd ed. Boca Raton: Chapman & Hall/CRC. 2002.
- Doherty TJ. Invited Review: Aging and sarcopenia. *Journal of Applied Physiology*

2003;95(4):1717-27.

Donini LM, Savina C, Cannella C. Eating habits and appetite control in the elderly: the anorexia of aging. *Int Psychogeriatr*. 2003 Mar;15(1):73-87. Review.

Donini LM, Savina C, Rosano A, Cannella C. Systematic review of nutritional status evaluation and screening tools in the elderly. *J Nutr Health Aging*. 2007 Sep-Oct;11(5):421-32. Review.

Donini LM, Savina C, Piredda M, Cucinotta D, Fiorito A, Inelmen EM, Sergi G, Domiguez LJ, Barbagallo M, Cannella C. Prevalenza dell'anoressia nel paziente anziano in ospedale. *G Gerontol* 2009; 57:116-24.

Donini LM, Dominguez LJ, Barbagallo M, Savina C, Castellaneta E, Cucinotta D, Fiorito A, Inelmen EM, Sergi G, Enzi G, Cannella C. Senile anorexia in different geriatric settings in Italy. *J Nutr Health Aging*. 2011 Nov;15(9):775-81.

Donini LM, Scardella P, Piombo L, Neri B, Asprino R, Proietti AR, Carcaterra S, Cava E, Cataldi S, Cucinotta D, Di Bella G, Barbagallo M, Morrone A. Malnutrition in elderly: social and economic determinants. *J Nutr Health Aging*. 2013;17(1):9-15. doi: 10.1007/s12603-012-0374-8.

Drey M, Pfeifer K, Sieber CC, Bauer JM. The Fried frailty criteria as inclusion criteria for a randomized controlled trial: personal experience and literature review. *Gerontology*. 2011;57(1):11-8. Epub 2010 Apr 21. Review.

Dreyer HC, Volpi E. Role of protein and amino acids in the pathophysiology and treatment of sarcopenia. *J Am Coll Nutr*. 2005 Apr;24(2):140S-145S. Review.

DSM. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (Revised 4th ed.). Washington, DC. 2000.

Elmore S. Apoptosis: a review of programmed cell death. *Toxicol Pathol*. 2007 Jun;35(4):495-516. Review.

Erdreich LS, Lee ET. Use of relative operating characteristic analysis in epidemiology. A method for dealing with subjective judgement. *Am J Epidemiol*. 1981 Nov;114(5):649-62.

Erten-Lyons D. When should patients with Alzheimer disease stop driving? *Neurology*. 2008 Apr 1;70(14):e45-47.

Eschenbeck P, Vossel S, Weiss PH, Saliger J, Karbe H, Fink GR. Testing for neglect in right hemispheric stroke patients using a new assessment battery based upon standardized activities of daily living (ADL). *Neuropsychologia*. 2010 Oct;48(12):3488-96. Epub 2010 Aug 3.

- Espinosa-Cuevas Mde L, Rivas-Rodríguez L, González-Medina EC, Atilano-Carsi X, Miranda-Alatraste P, Correa-Rotter R. Bioimpedance vector analysis for body composition in Mexican population. *Rev Invest Clin*. 2007 Jan-Feb;59(1):15-24.
- Espinosa Cuevas MA, Navarrete Rodriguez G, Villeda Martinez ME, Atilano Carsi X, Miranda Alatraste P, Tostado Gutiérrez T, Correa-Rotter R. Body fluid volume and nutritional status in hemodialysis: vector bioelectric impedance analysis. *Clin Nephrol*. 2010 Apr;73(4):300-8.
- EUROSTAT. Ageing characterises the demographic perspectives on the European society. 2008. Disponibile on line: <http://epp.eurostat.ec.europa.eu/portal/page/portal/eurostat/home>
- EUROSTAT. Ageing in the European Union: where exactly? 2010. Disponibile on line: <http://epp.eurostat.ec.europa.eu/portal/page/portal/eurostat/home>
- Evers MM, Marin DB. Mood disorders. Effective management of major depressive disorder in the geriatric patient. *Geriatrics*. 2002 Oct;57(10):36-40; quiz 41. Review.
- Ewers M, Schmitz S, Hansson O, Walsh C, Fitzpatrick A, Bennett D, Minthon L, Trojanowski JQ, Shaw LM, Faluyi YO, Vellas B, Dubois B, Blennow K, Buerger K, Teipel SJ, Weiner M, Hampel H; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Body mass index is associated with biological CSF markers of core brain pathology of Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging*. 2012 Aug;33(8):1599-608. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2011.05.005. Epub 2011 Jun 17.
- Farina E, Fioravanti R, Pignatti R, Alberoni M, Mantovani F, Manzoni G, Chiavari L, Imbornone E, Villanelli F, Nemni R. Functional living skills assessment: a standardized measure of high-order activities of daily living in patients with dementia. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2010 Mar;46(1):73-80.
- Ferrara N, Corbi G, Scarpa D, Rengo G, Longobardi G, Mazzella F, Cacciatore F, Rengo F. Teorie dell'invecchiamento. The aging theories. *G Gerontol* 2005;53:57-74.
- Ferrucci L, Guralnik JM, Studenski S, Fried LP, Cutler GB Jr, Walston JD; Interventions on Frailty Working Group. Designing randomized, controlled trials aimed at preventing or delaying functional decline and disability in frail, older persons: a consensus report. *J Am Geriatr Soc*. 2004 Apr;52(4):625-34. Review.
- Fiatarone MA, O'Neill EF, Ryan ND, Clements KM, Solares GR, Nelson ME, Roberts SB, Kehayias JJ, Lipsitz LA, Evans WJ. Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people. *N Engl J Med*. 1994 Jun 23;330(25):1769-75.
- Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, Bhasin S, Morley JE, Newman AB, Abellan van Kan G, Andrieu

- S, Bauer J, Breuille D, Cederholm T, Chandler J, De Meynard C, Donini L, Harris T, Kannt A, Keime Guibert F, Onder G, Papanicolaou D, Rolland Y, Rooks D, Sieber C, Souhami E, Verlaan S, Zamboni M. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*. 2011 May;12(4):249-56. doi: 10.1016/j.jamda.2011.01.003. Epub 2011 Mar 4.
- Finlayson M, Mallinson T, Barbosa VM. Activities of daily living (ADL) and instrumental activities of daily living (IADL) items were stable over time in a longitudinal study on aging. *J Clin Epidemiol*. 2005 Apr;58(4):338-49.
- Flanagan D, Fisher T, Murray M, Visvanathan R, Charlton K, Thesing C, Quigley G, Walther K. Managing undernutrition in the elderly - prevention is better than cure. *Aust Fam Physician*. 2012 Sep;41(9):695-9.
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975 Nov;12(3):189-98.
- Freire AN, Guerra RO, Alvarado B, Guralnik JM, Zunzunegui MV. Validity and reliability of the short physical performance battery in two diverse older adult populations in Quebec and Brazil. *J Aging Health*. 2012 Aug;24(5):863-78. Epub 2012 Mar 15.
- Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, Seeman T, Tracy R, Kop WJ, Burke G, McBurnie MA; Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001 Mar;56(3):M146-56.
- Friedmann JM, Elasy T, Jensen GL. The relationship between body mass index and self-reported functional limitation among older adults: a gender difference. *J Am Geriatr Soc*. 2001 Apr;49(4):398-403.
- Frontera WR, Suh D, Krivickas LS, Hughes VA, Goldstein R, Roubenoff R. Skeletal muscle fiber quality in older men and women. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2000 Sep;279(3):C611-8.
- Frontera WR, Reid KF, Phillips EM, Krivickas LS, Hughes VA, Roubenoff R, Fielding RA. Muscle fiber size and function in elderly humans: a longitudinal study. *J Appl Physiol*. 2008 Aug;105(2):637-42. doi: 10.1152/jappphysiol.90332.2008. Epub 2008 Jun 12.
- Fujita Y, Nakamura Y, Hiraoka J, Kobayashi K, Sakata K, Nagai M, Yanagawa H. Physical-strength tests and mortality among visitors to health-promotion centers in Japan. *J Clin Epidemiol*. 1995 Nov;48(11):1349-59.

- Fujiwara Y, Yoshida H, Amano H, Fukaya T, Liang J, Uchida H, Shinkai S. Predictors of improvement or decline in instrumental activities of daily living among community-dwelling older Japanese. *Gerontology*. 2008;54(6):373-80. doi:10.1159/000151221. Epub 2008 Aug 5.
- Fuller NJ, Fewtrell MS, Dewit O, Elia M, Wells JC. Segmental bioelectrical impedance analysis in children aged 8-12 y: 1. The assessment of whole-body composition. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2002 May;26(5):684-91.
- Gallagher D, Ruts E, Visser M, Heshka S, Baumgartner RN, Wang J, Pierson RN, Pi-Sunyer FX, Heymsfield SB. Weight stability masks sarcopenia in elderly men and women. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2000a Aug;279(2):E366-75.
- Gallagher D, Kovera AJ, Clay-Williams G, Agin D, Leone P, Albu J, Matthews DE, Heymsfield SB. Weight loss in postmenopausal obesity: no adverse alterations in body composition and protein metabolism. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2000b Jul;279(1):E124-31.
- Gambassi G, Landi F, Lapane KL, Sgadari A, Mor V, Bernabei R. Predictors of mortality in patients with Alzheimer's disease living in nursing homes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1999 Jul;67(1):59-65.
- Gambina G, Pasetti C. *Introduzione alla Malattia di Alzheimer e alle altre demenze. Dalla clinica alla Bioetica*. Edizioni Libreria Cortina Verona. 2008.
- Gasparini L, Xu H. Potential roles of insulin and IGF-1 in Alzheimer's disease. *Trends in Neurosciences* 2003;26(8):404-6.
- Gastelurrutia P, Nescolarde L, Rosell-Ferrer J, Domingo M, Ribas N, Bayes-Genis A. Bioelectrical impedance vector analysis (BIVA) in stable and non-stable heart failure patients: a pilot study. *Int J Cardiol*. 2011 Jan 21;146(2):262-4. doi: 10.1016/j.ijcard.2010.10.072. Epub 2010 Dec 15.
- Gatterer H, Schenk K, Ferrari P, Faulhaber M, Schopp E, Burtscher M. Changes in hydration status of soccer players competing in the 2008 European Championship. *J Sports Med Phys Fitness*. 2011 Mar;51(1):89-94.
- Gazzotti C, Albert A, Pepinster A, Petermans J. Clinical usefulness of the mini nutritional assessment (MNA) scale in geriatric medicine. *J Nutr Health Aging*. 2000;4(3):176-81.
- Giampaoli S, Ferrucci L, Cecchi F, Lo Noce C, Poce A, Dima F, Santaquilani A, Vescio MF, Menotti A. Hand-grip strength predicts incident disability in non-disabled older men. *Age Ageing*. 1999 May;28(3):283-8.

- Gillette-Guyonnet S, Nourhashemi F, Andrieu S, de Glisezinski I, Ousset PJ, Riviere D, Albarede JL, Vellas B. Weight loss in Alzheimer disease. *Am J Clin Nutr*. 2000 Feb;71(2):637S-642S. Review.
- Gillette Guyonnet S, Abellan Van Kan G, Alix E, Andrieu S, Belmin J, Berrut G, Bonnefoy M, Brocker P, Constans T, Ferry M, Ghisolfi-Marque A, Girard L, Gonthier R, Guerin O, Hervy MP, Jouanny P, Laurain MC, Lechowski L, Nourhashemi F, Raynaud-Simon A, Ritz P, Roche J, Rolland Y, Salva T, Vellas B; International Academy on Nutrition and Aging Expert Group. IANA (International Academy on Nutrition and Aging) Expert Group: weight loss and Alzheimer's disease. *J Nutr Health Aging*. 2007 Jan-Feb;11(1):38-48. Review.
- Going S, Williams D, Lohman T. Aging and body composition: biological changes and methodological issues. *Exerc Sport Sci Rev*. 1995;23:411-58. Review.
- Goodpaster BH, Thaete FL, Kelley DE. Thigh adipose tissue distribution is associated with insulin resistance in obesity and in type 2 diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr*. 2000 Apr;71(4):885-92.
- Goodpaster BH, Carlson CL, Visser M, Kelley DE, Scherzinger A, Harris TB, Stamm E, Newman AB. Attenuation of skeletal muscle and strength in the elderly: The Health ABC Study. *J Appl Physiol*. 2001 Jun;90(6):2157-65.
- Goodpaster BH, Park SW, Harris TB, Kritchevsky SB, Nevitt M, Schwartz AV, Simonsick EM, Tylavsky FA, Visser M, Newman AB. The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: the health, aging and body composition study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2006 Oct;61(10):1059-64.
- Gorospe EC, Dave JK. The risk of dementia with increased body mass index. *Age Ageing*. 2007 Jan;36(1):23-9. Epub 2006 Nov 23. Review.
- Greig CA, Young A, Skelton DA, Pippet E, Butler FM, Mahmud SM. Exercise studies with elderly volunteers. *Age Ageing*. 1994 May;23(3):185-9.
- Grieger JA, Nowson CA, Ackland LM. Nutritional and functional status indicators in residents of a long-term care facility. *J Nutr Elder*. 2009 Jan-Mar;28(1):47-60. doi: 10.1080/01639360802633979.
- Grimby G, Saltin B. The ageing muscle. *Clin Physiol*. 1983 Jun;3(3):209-18. Review.
- Guerin O, Soto ME, Brocker P, Robert PH, Benoit M, Vellas B; REAL.FR Group. Nutritional status assessment during Alzheimer's disease: results after one year (the REAL French Study Group). *J Nutr Health Aging*. 2005;9(2):81-4.

- Guglielmi G. La diagnostica per immagini dell'osteoporosi. *Radiol Med.* 2003;105:S1.
- Guglielmi G, van Kuijk C, Li J, Meta MD, Scillitani A, Lang TF. Influence of anthropometric parameters and bone size on bone mineral density using volumetric quantitative computed tomography and dual X-ray absorptiometry at the hip. *Acta Radiol.* 2006 Jul;47(6):574-80.
- Guida B, De Nicola L, Pecoraro P, Trio R, Di Paola F, Iodice C, Bellizzi V, Memoli B. Abnormalities of bioimpedance measures in overweight and obese hemodialyzed patients. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2001 Feb;25(2):265-72.
- Guida B, Laccetti R, Gerardi C, Trio R, Perrino NR, Strazzullo P, Siani A, Farinaro E, Colantuoni A. Bioelectrical impedance analysis and age-related differences of body composition in the elderly. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2007 Mar;17(3):175-80. Epub 2006 Mar 9.
- Guida B, Pietrobelli A, Trio R, Laccetti R, Falconi C, Perrino NR, Principato S, Pecoraro P. Body mass index and bioelectrical vector distribution in 8-year-old children. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2008 Feb;18(2):133-41. Epub 2007 Feb 16.
- Guigoz Y, Vellas B, Garry, PJ. Mini Nutritional Assessment: A practical assessment tool for grading the nutritional state of elderly patients. *Facts and Research in Gerontology* 1994;2:15-59.
- Guigoz Y, Lauque S, Vellas BJ. Identifying the elderly at risk for malnutrition. The Mini Nutritional Assessment. *Clin Geriatr Med.* 2002 Nov;18(4):737-57. Review.
- Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, Glynn RJ, Berkman LF, Blazer DG, Scherr PA, Wallace RB. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *J Gerontol.* 1994 Mar;49(2):M85-94.
- Guralnik JM, Ferrucci L, Simonsick EM, Salive ME, Wallace RB. Lower-extremity function in persons over the age of 70 years as a predictor of subsequent disability. *N Engl J Med.* 1995 Mar 2;332(9):556-61.
- Guralnik JM, Ferrucci L, Pieper CF, Leveille SG, Markides KS, Ostir GV, Studenski S, Berkman LF, Wallace RB. Lower extremity function and subsequent disability: consistency across studies, predictive models, and value of gait speed alone compared with the short physical performance battery. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2000 Apr;55(4):M221-31.
- Gurney JM, Jelliffe DB. Arm anthropometry in nutritional assessment: nomogram for rapid calculation of muscle circumference and cross-sectional muscle and fat areas. *Am J Clin Nutr.* 1973 Sep;26(9):912-5.

- Gustafson D. Adiposity indices and dementia. *Lancet Neurol*. 2006 Aug;5(8):713-20. Review.
- Gustafson DR. Adiposity and cognitive decline: underlying mechanisms. *J Alzheimers Dis*. 2012;30 Suppl 2:S97-112. doi: 10.3233/JAD-2012-120487. Review.
- Haas V, Riedl A, Hofmann T, Nischan A, Burghardt R, Boschmann M, Klapp B. Bioimpedance and bioimpedance vector analysis in patients with anorexia nervosa. *Eur Eat Disord Rev*. 2012 Sep;20(5):400-5. doi: 10.1002/erv.1166. Epub 2012 Jan 24.
- Han Y, Li S, Zheng Y. Predictors of nutritional status among community-dwelling older adults in Wuhan, China. *Public Health Nutr*. 2009 Aug;12(8):1189-96. Epub 2008 Sep 15.
- Han TS, Tajar A, Lean ME. Obesity and weight management in the elderly. *Br Med Bull*. 2011;97:169-96. doi: 10.1093/bmb/ldr002. Epub 2011 Feb 16. Review.
- Hanley JA, McNeil BJ. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology*. 1982 Apr;143(1):29-36.
- Harman D. Role of free radicals in aging and disease. *Ann N Y Acad Sci*. 1992 Dec 26;673:126-41. Review.
- Harris CL, Fraser C. Malnutrition in the institutionalized elderly: the effects on wound healing. *Ostomy Wound Manage*. 2004 Oct;50(10):54-63. Review. Erratum in: *Ostomy Wound Manage*. 2004 Nov;50(11):10.
- Haverkort EB, Binnekade JM, de Haan RJ, van Bokhorst-de van der Schueren MA. Handgrip strength by dynamometry does not identify malnutrition in individual preoperative outpatients. *Clin Nutr*. 2012 Feb 26.
- Heo M, Faith MS, Pietrobelli A, Heymsfield SB. Percentage of body fat cutoffs by sex, age, and race-ethnicity in the US adult population from NHANES 1999-2004. *Am J Clin Nutr*. 2012 Mar;95(3):594-602. doi: 10.3945/ajcn.111.025171. Epub 2012 Feb 1. Erratum in: *Am J Clin Nutr*. 2012 Aug;96(2):448.
- Heymsfield SB, McManus C, Smith J, Stevens V, Nixon DW. Anthropometric measurement of muscle mass: revised equations for calculating bone-free arm muscle area. *Am J Clin Nutr*. 1982 Oct;36(4):680-90.
- Heymsfield SB, Wang J, Heshka S, Kehayias JJ, Pierson RN. Dual-photon absorptiometry: comparison of bone mineral and soft tissue mass measurements in vivo with established methods. *Am J Clin Nutr*. 1989a Jun;49(6):1283-9.
- Heymsfield SB, Casper K, Hearn J, Guy D. Rate of weight loss during underfeeding: relation to

- level of physical activity. *Metabolism*. 1989b Mar;38(3):215-23.
- Hillman TE, Nunes QM, Hornby ST, Stanga Z, Neal KR, Rowlands BJ, Allison SP, Lobo DN. A practical posture for hand grip dynamometry in the clinical setting. *Clin Nutr*. 2005 Apr;24(2):224-8.
- Hindmarch I, Lefffeld H, de Jongh P, Erzigkeit H. The Bayer Activities of Daily Living Scale (B-ADL). *Dement Geriatr Cogn Disord*. 1998;9 Suppl 2:20-6.
- Hoffer EC, Meador CK, Simpson DC. Correlation of whole-body impedance with total body water volume. *J Appl Physiol*. 1969 Oct;27(4):531-4.
- Hsieh YM, Sung TS, Wan KS. A survey of nutrition and health status of solitary and non-solitary elders in taiwan. *J Nutr Health Aging*. 2010 Jan;14(1):11-4.
- Hughes CP, Berg L, Danziger WL, Coben LA, Martin RL. A new clinical scale for the staging of dementia. *Br J Psychiatry*. 1982 Jun;140:566-72.
- Hughes VA, Frontera WR, Wood M, Evans WJ, Dallal GE, Roubenoff R, Fiatarone Singh MA. Longitudinal muscle strength changes in older adults: influence of muscle mass, physical activity, and health. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001 May;56(5):B209-17.
- Hughes VA, Frontera WR, Roubenoff R, Evans WJ, Singh MA. Longitudinal changes in body composition in older men and women: role of body weight change and physical activity. *Am J Clin Nutr*. 2002 Aug;76(2):473-81.
- Hughes VA, Roubenoff R, Wood M, Frontera WR, Evans WJ, Fiatarone Singh MA. Anthropometric assessment of 10-y changes in body composition in the elderly. *Am J Clin Nutr*. 2004 Aug;80(2):475-82.
- Hurley MV, Rees J, Newham DJ. Quadriceps function, proprioceptive acuity and functional performance in healthy young, middle-aged and elderly subjects. *Age Ageing*. 1998 Jan;27(1):55-62
- Iannuzzi-Sucich M, Prestwood KM, Kenny AM. Prevalence of sarcopenia and predictors of skeletal muscle mass in healthy, older men and women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2002;57(12):M772-7.
- Igney FH, Krammer PH. Death and anti-death: tumour resistance to apoptosis. *Nat Rev Cancer*. 2002 Apr;2(4):277-88. Review.
- Iizaka S, Tadaka E, Sanada H. Comprehensive assessment of nutritional status and associated factors in the healthy, community-dwelling elderly. *Geriatr Gerontol Int*. 2008 Mar;8(1):24-

31.

Imbeault P, Tremblay A, Simoneau JA, Joanisse DR. Weight loss-induced rise in plasma pollutant is associated with reduced skeletal muscle oxidative capacity. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2002 Mar;282(3):E574-9.

Ishizaki T, Yoshida H, Suzuki T, Watanabe S, Niino N, Ihara K, Kim H, Fujiwara Y, Shinkai S, Imanaka Y. Effects of cognitive function on functional decline among community-dwelling non-disabled older Japanese. *Arch Gerontol Geriatr.* 2006 Jan-Feb;42(1):47-58. Epub 2005 Aug 2.

ISTAT. Indicatori demografici. 2008. Disponibile on line: www.istat.it

ISTAT. Banche Dati. 2010. Disponibile on line: <http://www.istat.it/it/prodotti/banche-dati>

ISTAT. Rapporto annuale. 2012a. Disponibile on line: www.istat.it

ISTAT. Indicatori demografici. 2012b. Disponibile on line: http://www.istat.it/it/sardegna/dati?q=gettable&dataset=DCIS_INDDEMOG1&dim=130,0,0&lang=2&tr=0&te=1

Iwasa H, Yoshida Y, Kumagai S, Ihara K, Yoshida H, Suzuki T. Depression status as a reliable predictor of functional decline among Japanese community-dwelling older adults: a 12-year population-based prospective cohort study. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2009 Nov;24(11):1192-200.

Jackson AS, Stanforth PR, Gagnon J, Rankinen T, Leon AS, Rao DC, Skinner JS, Bouchard C, Wilmore JH. The effect of sex, age and race on estimating percentage body fat from body mass index: The Heritage Family Study. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2002 Jun;26(6):789-96.

Jakobsen LH, Rask IK, Kondrup J. Validation of handgrip strength and endurance as a measure of physical function and quality of life in healthy subjects and patients. *Nutrition.* 2010 May;26(5):542-50. doi: 10.1016/j.nut.2009.06.015. Epub 2009 Oct 4.

Janssen I, Heymsfield SB, Ross R. Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *J Am Geriatr Soc.* 2002 May;50(5):889-96.

Janssen I, Baumgartner RN, Ross R, Rosenberg IH, Roubenoff R. Skeletal muscle cutpoints associated with elevated physical disability risk in older men and women. *Am J Epidemiol.* 2004 Feb 15;159(4):413-21.

Jelliffe EFP, Jelliffe DB. The arm circumference as a public health index of protein-calorie

- malnutrition of early childhood. *J Trop Pediatr.* 1969;15:179-92.
- Jensen GL, Hsiao PY. Obesity in older adults: relationship to functional limitation. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2010 Jan;13(1):46-51. doi: 10.1097/MCO.0b013e32833309cf. Review.
- Johansson Y, Bachrach-Lindström M, Carstensen J, Ek AC. Malnutrition in a home-living older population: prevalence, incidence and risk factors. A prospective study. *J Clin Nurs.* 2009 May;18(9):1354-64. Epub 2008 Dec 11.
- Jyvakorpi SK, Puranen T, Pitkala KH, Suominen MH. Nutritional treatment of aged individuals with Alzheimer disease living at home with their spouses: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2012 May 24;13:66. doi: 10.1186/1745-6215-13-66.
- Kalantar-Zadeh K, Block G, Humphreys MH, Kopple JD. Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients. *Kidney Int.* 2003 Mar;63(3):793-808. Review.
- Kalantar-Zadeh K, Horwich TB, Oreopoulos A, Kovesdy CP, Younessi H, Anker SD, Morley JE. Risk factor paradox in wasting diseases. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2007 Jul;10(4):433-42. Review.
- Kanaya AM, Lindquist K, Harris TB, Launer L, Rosano C, Satterfield S, Yaffe K; Health ABC Study. Total and regional adiposity and cognitive change in older adults: The Health, Aging and Body Composition (ABC) study. *Arch Neurol.* 2009 Mar;66(3):329-35. doi: 10.1001/archneurol.2008.570.
- Kastorini CM, Panagiotakos DB. The obesity paradox: methodological considerations based on epidemiological and clinical evidence--new insights. *Maturitas.* 2012 Jul;72(3):220-4. doi: 10.1016/j.maturitas.2012.04.012. Epub 2012 May 19. Review.
- Katz S, Ford Ab, Moskowitz Rw, Jackson Ba, Jaffe Mw. Studies Of Illness In The Aged. The Index Of ADL: A Standardized Measure Of Biological And Psychosocial Function. *Jama.* 1963 Sep 21;185:914-9.
- Katz S, Downs TD, Cash HR, Grotz RC. Progress in development of the index of ADL. *Gerontologist.* 1970 Spring;10(1):20-30.
- Kehayias JJ, Ribeiro SM, Skahan A, Itzkowitz L, Dallal G, Rogers G, Khodeir M. Water homeostasis, frailty and cognitive function in the nursing home. *J Nutr Health Aging.* 2012 Jan;16(1):35-9.
- Kerr JF, Wyllie AH, Currie AR. Apoptosis: a basic biological phenomenon with wide-ranging implications in tissue kinetics. *Br J Cancer.* 1972 Aug;26(4):239-57. Review.

- Kim TN, Park MS, Yang SJ, Yoo HJ, Kang HJ, Song W, Seo JA, Kim SG, Kim NH, Baik SH, Choi DS, Choi KM. Prevalence and determinant factors of sarcopenia in patients with type 2 diabetes: the Korean Sarcopenic Obesity Study (KSOS). *Diabetes Care*. 2010a Jul;33(7):1497-9. doi: 10.2337/dc09-2310. Epub 2010 Apr 22. Erratum in: *Diabetes Care*. 2010a Oct;33(10):2294.
- Kim CH, Park JH, Kim H, Chung S, Park SH. Modeling the human body shape in bioimpedance vector measurements. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2010b; 2010:3872-4. doi: 10.1109/IEMBS.2010.5627664.
- Kim CO, Lee KR. Preventive effect of protein-energy supplementation on the functional decline of frail older adults with low socioeconomic status: a community-based randomized controlled study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2013 Mar;68(3):309-16. doi: 10.1093/gerona/gls167. Epub 2012 Aug 9.
- Klass M, Baudry S, Duchateau J. Age-related decline in rate of torque development is accompanied by lower maximal motor unit discharge frequency during fast contractions. *J Appl Physiol*. 2008 Mar;104(3):739-46. doi: 10.1152/jappphysiol.00550.2007. Epub 2008 Jan 3.
- Kohrt WM. Body composition by DXA: tried and true? *Med Sci Sports Exerc*. 1995 Oct;27(10):1349-53. Review.
- Kositzke JA. A question of balance. Dehydration in the elderly. *J Gerontol Nurs*. 1990 May;16(5):4-11.
- Kritz-Silverstein D, Barrett-Connor E. Grip strength and bone mineral density in older women. *J Bone Miner Res*. 1994 Jan;9(1):45-51.
- Krzanowski WJ, Hand D J. *ROC Curves for Continuous Data*. New York: Chapman & Hall/CRC. 2009.
- Kuczmarski RJ, Ogden CL, Guo SS, Grummer-Strawn LM, Flegal KM, Mei Z, Wei R, Curtin LR, Roche AF, Johnson CL. 2000 CDC Growth Charts for the United States: methods and development. *Vital Health Stat* 11. 2002 May;(246):1-190.
- Kumanyika S, Jeffery RW, Morabia A, Ritenbaugh C, Antipatis VJ; Public Health Approaches to the Prevention of Obesity (PHAPO) Working Group of the International Obesity Task Force (IOTF). Obesity prevention: the case for action. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2002 Mar;26(3):425-36.
- Kyle UG, Genton L, Hans D, Karsegard VL, Michel JP, Slosman DO, Pichard C. Total body mass,

- fat mass, fat-free mass, and skeletal muscle in older people: cross-sectional differences in 60-year-old persons. *J Am Geriatr Soc.* 2001 Dec;49(12):1633-40.
- L'Abée C, Poorts-Borger PH, Gorter EH, Piccoli A, Stolk RP, Sauer PJ. The bioelectrical impedance vector migration in healthy infants. *Clin Nutr.* 2010 Apr;29(2):222-6. doi: 10.1016/j.clnu.2009.08.007. Epub 2009 Aug 26.
- LaCroix AZ, Guralnik JM, Berkman LF, Wallace RB, Satterfield S. Maintaining mobility in late life. II. Smoking, alcohol consumption, physical activity, and body mass index. *Am J Epidemiol.* 1993 Apr 15;137(8):858-69.
- Lang IA, Llewellyn DJ, Alexander K, Melzer D. Obesity, physical function, and mortality in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2008 Aug;56(8):1474-8. Epub 2008 Jul 24.
- Laroche DP, Knight CA, Dickie JL, Lussier M, Roy SJ. Explosive force and fractionated reaction time in elderly low- and high-active women. *Med Sci Sports Exerc.* 2007 Sep;39(9):1659-65.
- Larrieu S, Pérès K, Letenneur L, Berr C, Dartigues JF, Ritchie K, Février B, Alperovitch A, Barberger-Gateau P. Relationship between body mass index and different domains of disability in older persons: the 3C study. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2004 Dec;28(12):1555-60.
- Laskey MA. Dual-energy X-ray absorptiometry and body composition. *Nutrition.* 1996 Jan;12(1):45-51. Review.
- Lauque S, Arnaud-Battandier F, Mansourian R, Guigoz Y, Paintin M, Nourhashemi F, Vellas B. Protein-energy oral supplementation in malnourished nursing-home residents. A controlled trial. *Age Ageing.* 2000 Jan;29(1):51-6.
- Lauque S, Arnaud-Battandier F, Gillette S, Plaze JM, Andrieu S, Cantet C, Vellas B. Improvement of weight and fat-free mass with oral nutritional supplementation in patients with Alzheimer's disease at risk of malnutrition: a prospective randomized study. *J Am Geriatr Soc.* 2004 Oct;52(10):1702-7.
- Lauretani F, Russo CR, Bandinelli S, Bartali B, Cavazzini C, Di Iorio A, Corsi AM, Rantanen T, Guralnik JM, Ferrucci L. Age-associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility: an operational diagnosis of sarcopenia. *J Appl Physiol.* 2003 Nov;95(5):1851-60.
- Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist.* 1969 Autumn;9(3):179-86.
- LeFever Kee J, Paulanka BJ, Polek C. Handbook of fluid, electrolyte, and acid-base imbalances.

- 3rd ed. Clifton Park, NY: Delmar Cengage Learning. 2010.
- Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign, IL, Human Kinetics. 1988.
- Luchsinger JA, Patel B, Tang MX, Schupf N, Mayeux R. Measures of adiposity and dementia risk in elderly persons. *Arch Neurol*. 2007 Mar;64(3):392-8.
- Lukaski HC, Johnson PE, Bolonchuk WW, Lykken GI. Assessment of fat-free mass using bioelectrical impedance measurements of the human body. *Am J Clin Nutr*. 1985 Apr;41(4):810-7.
- Lukaski HC, Bolonchuk WW, Hall CB, Siders WA. Validation of tetrapolar bioelectrical impedance method to assess human body composition. *J Appl Physiol*. 1986 Apr;60(4):1327-32.
- Luna-Heredia E, Martín-Peña G, Ruiz-Galiana J. Handgrip dynamometry in healthy adults. *Clin Nutr*. 2005 Apr;24(2):250-8.
- Lusted LB. Signal detectability and medical decision-making. *Science*. 1971 Mar 26;171(3977):1217-9.
- Magri F, Borza A, del Vecchio S, Chytiris S, Cuzzoni G, Busconi L, Rebesco A, Ferrari E. Nutritional assessment of demented patients: a descriptive study. *Aging Clin Exp Res*. 2003 Apr;15(2):148-53.
- Mahoney Fi, Barthel Dw. Functional Evaluation: The Barthel Index. *Md State Med J*. 1965 Feb;14:61-5.
- Malafarina V, Uriz-Otano F, Iniesta R, Gil-Guerrero L. Sarcopenia in the elderly: diagnosis, physiopathology and treatment. *Maturitas*. 2012 Feb;71(2):109-14. doi: 10.1016/j.maturitas.2011.11.012. Epub 2011 Dec 6. Review.
- Marcell TJ. Sarcopenia: causes, consequences, and preventions. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2003 Oct;58(10):M911-6. Review.
- Margutti AV, Monteiro JP, Camelo JS Jr. Reference distribution of the bioelectrical impedance vector in healthy term newborns. *Br J Nutr*. 2010 Nov;104(10):1508-13. doi: 10.1017/S000711451000245X. Epub 2010 Jul 2.
- Marini E. Il dimorfismo sessuale nella popolazione della Sardegna centro-meridionale. Tesi di Dottorato, Università degli Studi di Cagliari. 1992.
- Marini E, Maldonado-Contreras AL, Cabras S, Hidalgo G, Buffa R, Marin A, Floris G, Racugno W,

- Pericchi LR, Castellanos ME, Gröschl M, Blaser MJ, Domínguez-Bello MG. Helicobacter pylori and intestinal parasites are not detrimental to the nutritional status of Amerindians. *Am J Trop Med Hyg.* 2007 Mar;76(3):534-40.
- Marini E, Sergi G, Succa V, Saragat B, Sarti S, Coin A, Manzato E, Buffa R. Efficacy of specific bioelectrical impedance vector analysis (BIVA) for assessing body composition in the elderly. *J Nutr Health Aging.* 2012a. doi: 10.1007/s12603-012-0411-7.
- Marini E, Buffa R, Saragat B, Coin A, Toffanello ED, Berton L, Manzato E, Sergi G. The potential of classic and specific bioelectrical impedance vector analysis for the assessment of sarcopenia and sarcopenic obesity. *Clin Interv Aging.* 2012b;7:585-91. doi: 10.2147/CIA.S38488. Epub 2012 Dec 18.
- Mathiowetz V, Kashman N, Volland G, Weber K, Dowe M, Rogers S. Grip and pinch strength: normative data for adults. *Arch Phys Med Rehabil.* 1985 Feb;66(2):69-74.
- Mazoteras Muñoz V, Abellan van Kan G, Cantet C, Cortes F, Ousset PJ, Rolland Y, Vellas B. Gait and balance impairments in Alzheimer disease patients. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2010 Jan-Mar;24(1):79-84. doi: 10.1097/WAD.0b013e3181c78a20.
- McGrath LT, McGleenon BM, Brennan S, McColl D, McILroy S, Passmore AP. Increased oxidative stress in Alzheimer's disease as assessed with 4-hydroxynonenal but not malondialdehyde. *QJM.* 2001 Sep;94(9):485-90.
- Mitchell AJ, Bird V, Rizzo M, Meader N. Which version of the geriatric depression scale is most useful in medical settings and nursing homes? Diagnostic validity meta-analysis. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2010 Dec;18(12):1066-77.
- Montalcini T, Migliaccio V, Yvelise F, Rotundo S, Mazza E, Liberato A, Pujia. A. Reference values for handgrip strength in young people of both sexes. *Endocrine.* 2012 Jun 30.
- Morley JE, Silver AJ. Anorexia in the elderly. *Neurobiol Aging.* 1988 Jan-Feb;9(1):9-16. Review.
- Morley JE. Anorexia of aging: physiologic and pathologic. *Am J Clin Nutr.* 1997 Oct;66(4):760-73. Review.
- Morley JE. The elderly Type 2 diabetic patient: special considerations. *Diabet Med.* 1998;15 Suppl 4:S41-6. Review.
- Morley JE, Miller DK, Perry HM 3rd, Patrick P, Guigoz Y, Vellas B. Anorexia of aging, leptin, and the Mini Nutritional Assessment. *Nestle Nutr Workshop Ser Clin Perform Programme.* 1999;1:67-76; discussion 77. Review.

- Morley JE. Decreased food intake with aging. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001a Oct;56 Spec No 2:81-8. Review.
- Morley JE, Baumgartner RN, Roubenoff R, Mayer J, Nair KS. Sarcopenia. *J Lab Clin Med*. 2001b Apr;137(4):231-43.
- Morley JE. Mobility performance: a high-tech test for geriatricians. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2003 Aug;58(8):712-4.
- Morley JE. Diabetes, sarcopenia, and frailty. *Clin Geriatr Med*. 2008 Aug;24(3):455-69, vi. doi: 10.1016/j.cger.2008.03.004. Review.
- Morley JE, Abbatecola AM, Argiles JM, Baracos V, Bauer J, Bhasin S, Cederholm T, Coats AJ, Cummings SR, Evans WJ, Fearon K, Ferrucci L, Fielding RA, Guralnik JM, Harris TB, Inui A, Kalantar-Zadeh K, Kirwan BA, Mantovani G, Muscaritoli M, Newman AB, Rossi-Fanelli F, Rosano GM, Roubenoff R, Schambelan M, Sokol GH, Storer TW, Vellas B, von Haehling S, Yeh SS, Anker SD; Society on Sarcopenia, Cachexia and Wasting Disorders Trialist Workshop. Sarcopenia with limited mobility: an international consensus. *J Am Med Dir Assoc*. 2011 Jul;12(6):403-9. doi: 10.1016/j.jamda.2011.04.014.
- Morley JE. Undernutrition in older adults. *Fam Pract*. 2012 Apr;29 Suppl 1:i89-i93. doi: 10.1093/fampra/cmr054. Review.
- Morse CI, Thom JM, Davis MG, Fox KR, Birch KM, Narici MV. Reduced plantarflexor specific torque in the elderly is associated with a lower activation capacity. *Eur J Appl Physiol*. 2004 Jun;92(1-2):219-26. Epub 2004 Mar 31.
- Muscaritoli M, Anker SD, Argilés J, Aversa Z, Bauer JM, Biolo G, Boirie Y, Bosaeus I, Cederholm T, Costelli P, Fearon KC, Laviano A, Maggio M, Rossi Fanelli F, Schneider SM, Schols A, Sieber CC. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) "cachexia-anorexia in chronic wasting diseases" and "nutrition in geriatrics". *Clin Nutr*. 2010 Apr;29(2):154-9. doi: 10.1016/j.clnu.2009.12.004. Epub 2010 Jan 8.
- Nair KS. Aging muscle. *Am J Clin Nutr*. 2005 May;81(5):953-63. Review.
- Nakamura Y, Hozawa A, Turin TC, Takashima N, Okamura T, Hayakawa T, Kita Y, Okayama A, Miura K, Ueshima H; NIPPON DATA80 Research Group. Dietary habits in middle age and future changes in activities of daily living - NIPPON DATA80. *Gerontology*. 2009;55(6):707-13. Epub 2009 Aug 28.

- Neels JG, Olefsky JM. Inflamed fat: what starts the fire? *J Clin Invest*. 2006 Jan;116(1):33-5.
- Nescolarde L, Yanguas J, Medina D, Rodas G, Rosell-Ferrer J. Assessment and follow-up of muscle injuries in athletes by bioimpedance: preliminary results. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2011;2011:1137-40. doi: 10.1109/IEMBS.2011.6090266.
- Newman AB, Kupelian V, Visser M, Simonsick E, Goodpaster B, Nevitt M, Kritchevsky SB, Tylavsky FA, Rubin SM, Harris TB; Health ABC Study Investigators. Sarcopenia: alternative definitions and associations with lower extremity function. *J Am Geriatr Soc*. 2003 Nov;51(11):1602-9.
- Newman AB, Lee JS, Visser M, Goodpaster BH, Kritchevsky SB, Tylavsky FA, Nevitt M, Harris TB. Weight change and the conservation of lean mass in old age: the Health, Aging and Body Composition Study. *Am J Clin Nutr*. 2005 Oct;82(4):872-8; quiz 915-6.
- NHANES. Anthropometry procedures manual. 2004a. Disponible on line: http://www.cdc.gov/nchs/data/nhanes/nhanes_03_04/BM.pdf
- NHANES. Body composition procedures manual. 2004b. Disponible on line: http://www.cdc.gov/nchs/data/nhanes/nhanes_03_04/BC.pdf
- NIH. Bioelectrical impedance analysis in body composition measurement: National Institutes of Health Technology Assessment Conference Statement. *Am J Clin Nutr*. 1996 Sep;64(3 Suppl):524S-532S. Review.
- NINCDS-ADRDA. Criteria for the clinical diagnosis of Alzheimer's disease. Excerpts from the NINCDS-ADRDA Work Group report. *J Am Geriatr Soc*. 1985 Jan;33(1):2-3.
- Norman K, Smoliner C, Valentini L, Lochs H, Pirlich M. Is bioelectrical impedance vector analysis of value in the elderly with malnutrition and impaired functionality? *Nutrition*. 2007 Jul-Aug;23(7-8):564-9.
- Norman K, Smoliner C, Kilbert A, Valentini L, Lochs H, Pirlich M. Disease-related malnutrition but not underweight by BMI is reflected by disturbed electric tissue properties in the bioelectrical impedance vector analysis. *Br J Nutr*. 2008 Sep;100(3):590-5. doi: 10.1017/S0007114508911545. Epub 2008 Jan 31.
- Norman K, Pirlich M, Sorensen J, Christensen P, Kemps M, Schütz T, Lochs H, Kondrup J. Bioimpedance vector analysis as a measure of muscle function. *Clin Nutr*. 2009 Feb;28(1):78-82. doi: 10.1016/j.clnu.2008.11.001. Epub 2008 Dec 6.
- Norman K, Stobäus N, Gonzalez MC, Schulzke JD, Pirlich M. Hand grip strength: outcome

- predictor and marker of nutritional status. *Clin Nutr.* 2011. Apr;30(2):135-42. Epub 2010 Oct 30. Review.
- Norman K, Stobäus N, Pirlich M, Bosy-Westphal A. Bioelectrical phase angle and impedance vector analysis--clinical relevance and applicability of impedance parameters. *Clin Nutr.* 2012 Dec;31(6):854-61. doi: 10.1016/j.clnu.2012.05.008. Epub 2012 Jun 12.
- Nourhashemi F, Guyonnet S, Ousset PJ, Kostek V, Lauque S, Chumlea WC, Vellas B, Albarede JL. Mini Nutritional Assessment and Alzheimer patients In: Mini Nutritional Assessment (MNA): Research and practice in elderly. Nestlé Clinical and performance Nutrition Workshop series, Vellas B, Garry PJ e Guigoz Y. Editori, Lippincott-Raven, Philadelphia. 1999.
- Nykänen I, Lönnroos E, Kautiainen H, Sulkava R, Hartikainen S. Nutritional screening in a population-based cohort of community-dwelling older people. *Eur J Public Health.* 2012 Apr 25. [Epub ahead of print]
- Oliveira MR, Fogaça KC, Leandro-Merhi VA. Nutritional status and functional capacity of hospitalized elderly. *Nutr J.* 2009 Nov 17;8:54.
- Omran ML, Morley JE. Assessment of protein energy malnutrition in older persons, part I: History, examination, body composition, and screening tools. *Nutrition.* 2000 Jan;16(1):50-63. Review.
- Orme JG, Reis J, Herz EJ. Factorial and discriminant validity of the Center for Epidemiological Studies Depression (CES-D) scale. *J Clin Psychol.* 1986 Jan;42(1):28-33. Ozawa T. Mechanism of somatic mitochondrial DNA mutations associated with age and diseases. *Biochim Biophys Acta* 1995;1271:177-89.
- Paddon-Jones D, Short KR, Campbell WW, Volpi E, Wolfe RR. Role of dietary protein in the sarcopenia of aging. *Am J Clin Nutr.* 2008 May;87(5):1562S-1566S. Review.
- Park YW, Heymsfield SB, Gallagher D. Are dual-energy X-ray absorptiometry regional estimates associated with visceral adipose tissue mass? *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2002 Jul;26(7):978-83.
- Park SW, Goodpaster BH, Lee JS, Kuller LH, Boudreau R, de Rekeneire N, Harris TB, Kritchevsky S, Tylavsky FA, Nevitt M, Cho YW, Newman AB; Health, Aging, and Body Composition Study. Excessive loss of skeletal muscle mass in older adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2009a Nov;32(11):1993-7. doi: 10.2337/dc09-0264. Epub 2009 Jun 23.

- Park MH, Kwon DY, Seo WK, Lim KS, Song MS. The effects of cognitive training on community-dwelling elderly Koreans. *J Psychiatr Ment Health Nurs*. 2009b Dec;16(10):904-9.
- Pereira R, Cardoso BS, Itaborahy AS, Machado M. Analysis of handgrip strength from elderly women: a comparative study among age groups. *Acta Med Port*. 2011 Jul-Aug;24(4):521-6. Epub 2011 Dec 12.
- Petersen KF, Befroy D, Dufour S, Dziura J, Ariyan C, Rothman DL, DiPietro L, Cline GW, Shulman GI. Mitochondrial dysfunction in the elderly: possible role in insulin resistance. *Science*. 2003 May 16;300(5622):1140-2.
- Phillips EM, Katula J, Miller ME, Walkup MP, Brach JS, King AC, Rejeski WJ, Church T, Fielding RA. Interruption of physical activity because of illness in the Lifestyle Interventions and Independence for Elders Pilot trial. *J Aging Phys Act*. 2010 Jan;18(1):61-74.
- Piccoli A, Rossi B, Pillon L, Bucciante G. A new method for monitoring body fluid variation by bioimpedance analysis: the RXc graph. *Kidney Int*. 1994 Aug;46(2):534-9.
- Piccoli A, Nigrelli S, Caberlotto A, Bottazzo S, Rossi B, Pillon L, Maggiore Q. Bivariate normal values of the bioelectrical impedance vector in adult and elderly populations. *Am J Clin Nutr*. 1995 Feb;61(2):269-70.
- Piccoli A, Piazza P, Noventa D, Pillon L, Zaccaria M. A new method for monitoring hydration at high altitude by bioimpedance analysis. *Med Sci Sports Exerc*. 1996 Dec;28(12):1517-22.
- Piccoli A, Brunani A, Savia G, Pillon L, Favaro E, Berselli ME, Cavagnini F. Discriminating between body fat and fluid changes in the obese adult using bioimpedance vector analysis. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1998 Feb;22(2):97-104.
- Piccoli A. Author's Response. Re: "Electrical Maturation Trajectory of Human Tissues Identified by Bioelectrical Impedance Vector Analysis". *Nutrition*. 2000;16:320-1.
- Piccoli A, Pastori G. BIVA software. Padua, Italy: Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Padova. 2002.
- Piccoli A, Pillon L, Dumler F. Impedance vector distribution by sex, race, body mass index, and age in the United States: standard reference intervals as bivariate Z scores. *Nutrition*. 2002 Feb;18(2):153-67.
- Piccoli A, Pastori G, Codognotto M, Paoli A. Equivalence of information from single frequency v. bioimpedance spectroscopy in bodybuilders. *Br J Nutr*. 2007 Jan;97(1):182-92.
- Pieterse S, Manandhar M, Ismail S. The association between nutritional status and handgrip

- strength in older Rwandan refugees. *Eur J Clin Nutr.* 2002 Oct;56(10):933-9.
- Pietrobelli A, Formica C, Wang Z, Heymsfield SB. Dual-energy X-ray absorptiometry body composition model: review of physical concepts. *Am J Physiol.* 1996 Dec;271(6 Pt 1):E941-51. Review.
- Pilling LC, Harries LW, Powell J, Llewellyn DJ, Ferrucci L, Melzer D. Genomics and successful aging: grounds for renewed optimism? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2012 May;67(5):511-9. doi: 10.1093/gerona/gls091. Epub 2012 Mar 27. Review.
- Pillon L, Piccoli A, Lowrie EG, Lazarus JM, Chertow GM. Vector length as a proxy for the adequacy of ultrafiltration in hemodialysis. *Kidney Int.* 2004 Sep;66(3):1266-71.
- Pi-Sunyer FX. Health implications of obesity. *Am J Clin Nutr.* 1991 Jun;53(6 Suppl):1595S-1603S.
- Plank LD. Dual-energy X-ray absorptiometry and body composition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2005 May;8(3):305-9. Review.
- Poulain M, Pes GM, Grasland C, Carru C, Ferrucci L, Baggio G, Franceschi C, Deiana L. Identification of a geographic area characterized by extreme longevity in the Sardinia island: the AKEA study. *Exp Gerontol.* 2004 Sep;39(9):1423-9.
- Prentice AM, Jebb SA. Beyond body mass index. *Obes Rev.* 2001 Aug;2(3):141-7. Review.
- Rantanen T, Guralnik JM, Sakari-Rantala R, Leveille S, Simonsick EM, Ling S, Fried LP. Disability, physical activity, and muscle strength in older women: the Women's Health and Aging Study. *Arch Phys Med Rehabil.* 1999a Feb;80(2):130-5
- Rantanen T, Guralnik JM, Foley D, Masaki K, Leveille S, Curb JD, White L. Midlife hand grip strength as a predictor of old age disability. *JAMA.* 1999b Feb 10;281(6):558-60.
- Rantanen T, Harris T, Leveille SG, Visser M, Foley D, Masaki K, Guralnik JM. Muscle strength and body mass index as long-term predictors of mortality in initially healthy men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2000 Mar;55(3):M168-73.
- Reid KF, Callahan DM, Carabello RJ, Phillips EM, Frontera WR, Fielding RA. Lower extremity power training in elderly subjects with mobility limitations: a randomized controlled trial. *Aging Clin Exp Res.* 2008 Aug;20(4):337-43.
- Reijneveld SA, Spijker J, Dijkshoorn H. Katz' ADL index assessed functional performance of Turkish, Moroccan, and Dutch elderly. *J Clin Epidemiol.* 2007 Apr;60(4):382-8. Epub 2006 Dec 27.

- Ritz P. Body water spaces and cellular hydration during healthy aging. *Ann N Y Acad Sci.* 2000 May;904:474-83.
- Rivière S, Gillette-Guyonnet S, Voisin T, Reynish E, Andrieu S, Lauque S, Salva A, Frisoni G, Nourhashemi F, Micas M, Vellas B. A nutritional education program could prevent weight loss and slow cognitive decline in Alzheimer's disease. *J Nutr Health Aging.* 2001;5(4):295-9.
- Rolland Y, Lauwers-Cances V, Cesari M, Vellas B, Pahor M, Grandjean H. Physical performance measures as predictors of mortality in a cohort of community-dwelling older French women. *Eur J Epidemiol.* 2006;21(2):113-22.
- Rolland Y, Lauwers-Cances V, Cristini C, Abellan van Kan G, Janssen I, Morley JE, Vellas B. Difficulties with physical function associated with obesity, sarcopenia, and sarcopenic-obesity in community-dwelling elderly women: the EPIDOS (EPIDemiologie de l'OSteoporose) Study. *Am J Clin Nutr.* 2009 Jun;89(6):1895-900. doi: 10.3945/ajcn.2008.26950. Epub 2009 Apr 15.
- Rolls BJ, Phillips PA: Aging and disturbances of thirst and fluid balance. *Nutr Rev.* 1990 Mar;48(3):137-44. Review.
- Rosenberg IH. Summary comments: epidemiological and methodological problems in determining nutritional status of older persons. *Am J Clin Nutr* 1989;50:1231-3.
- Rosenberg IH. Sarcopenia: origins and clinical relevance. *J Nutr.* 1997 May;127(5 Suppl):990S-991S. Review.
- Roth SM, Metter EJ, Ling S, Ferrucci L. Inflammatory factors in age-related muscle wasting. *Curr Opin Rheumatol.* 2006 Nov;18(6):625-30. Review.
- Roubenoff R, Kehayias JJ, Dawson-Hughes B, Heymsfield SB. Use of dual-energy x-ray absorptiometry in body-composition studies: not yet a "gold standard". *Am J Clin Nutr.* 1993 Nov;58(5):589-91. Review.
- Roubenoff R, Dallal GE, Wilson PW. Predicting body fatness: the body mass index vs estimation by bioelectrical impedance. *Am J Public Health.* 1995 May;85(5):726-8. Erratum in: *Am J Public Health* 1995 Aug;85(8 Pt 1):1063.
- Roubenoff R. Sarcopenic obesity: does muscle loss cause fat gain? Lessons from rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Ann N Y Acad Sci.* 2000 May;904:553-7. Review.
- Rubenstein LZ, Harker JO, Salvà A, Guigoz Y, Vellas B. Screening for undernutrition in geriatric practice: developing the short-form mini-nutritional assessment (MNA-SF). *J Gerontol A Biol*

- Sci Med Sci. 2001 Jun;56(6):M366-72.
- Sacher GA. Evolutionary theory in gerontology. *Perspect Biol Med*. 1982 Spring;25(3):339-53. Review.
- Sallé A, Guilloteau G, Ryan M, Bouhanick B, Ritz P. Effect of insulin treatment on the body composition of Type 2 diabetic patients. *Diabet Med*. 2004 Dec;21(12):1298-303.
- Santomauro F, Olimpi N, Baggiani L, Comodo N, Mantero S, Bonaccorsi G. Bioelectrical Impedance Vector Analysis and Mini Nutritional Assessment in elderly nursing home residents. *J Nutr Health Aging*. 2011 Mar;15(3):163-7.
- Santos-Eggimann B, Cuénoud P, Spagnoli J, Junod J. Prevalence of frailty in middle-aged and older community-dwelling Europeans living in 10 countries. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2009 Jun;64(6):675-81. Epub 2009 Mar 10.
- Saragat B, Buffa R, Mereu E, Succa V, Cabras S, Mereu RM, Viale D, Putzu PF, Marini E. Nutritional and psycho-functional status in elderly patients with Alzheimer's disease. *J Nutr Health Aging*. 2012 Mar;16(3):231-6.
- Savino F, Grasso G, Cresi F, Oggero R, Silvestro L. Bioelectrical impedance vector distribution in the first year of life. *Nutrition*. 2003 Jun;19(6):492-6.
- Schoeller DA. Changes in total body water with age. *Am J Clin Nutr*. 1989 Nov;50(5 Suppl):1176-81; discussion 1231-5. Review.
- Schols JM, De Groot CP, van der Cammen TJ, Olde Rikkert MG. Preventing and treating dehydration in the elderly during periods of illness and warm weather. *J Nutr Health Aging*. 2009 Feb;13(2):150-7.
- Schubert M, Gautam D, Surjo D, Ueki K, Baudler S, Schubert D, Kondo T, Alber J, Galldiks N, Küstermann E, Arndt S, Jacobs AH, Krone W, Kahn CR, Brüning JC. Role for neuronal insulin resistance in neurodegenerative diseases. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2004 Mar 2;101(9):3100-5. Epub 2004 Feb 23.
- Sergi G, Perissinotto E, Pisent C, Buja A, Maggi S, Coin A, Grigoletto F, Enzi G; ILSA Working Group. An adequate threshold for body mass index to detect underweight condition in elderly persons: the Italian Longitudinal Study on Aging (ILSA). *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2005 Jul;60(7):866-71.
- Sergi G, Sarti S, Mosele M, Ruggiero E, Imoscopi A, Miotto F, Bolzetta F, Inelmen EM, Manzato E, Coin A. Changes in healthy elderly women's physical performance: a 3-year follow-up. *Exp*

- Gerontol. 2011 Nov;46(11):929-33. Epub 2011 Aug 22.
- Sergi G, De Rui M, Coin A, Inelmen EM, Manzato E. Weight loss and Alzheimer's disease: temporal and aetiologic connections. *Proc Nutr Soc.* 2013 Feb;72(1):160-5. doi: 10.1017/S0029665112002753. Epub 2012 Oct 31.
- Shahar S, Lee LK, Rajab N, Lim CL, Harun NA, Noh MF, Mian-Then S, Jamal R. Association between vitamin A, vitamin E and apolipoprotein E status with mild cognitive impairment among elderly people in low-cost residential areas. *Nutr Neurosci.* 2013 Jan;16(1):6-12. doi: 10.1179/1476830512Y.0000000013. Epub 2012 Oct 22.
- Sheikh JI, Yesavage JA. Geriatric Depression Scale (GDS): Recent evidence and development of a shorter version. *Clinical Gerontology : A Guide to Assessment and Intervention* 165-173, NY: The Haworth Press. 1986.
- Siervo M, Faber P, Gibney ER, Lobley GE, Elia M, Stubbs RJ, Johnstone AM. Use of the cellular model of body composition to describe changes in body water compartments after total fasting, very low calorie diet and low calorie diet in obese men. *Int J Obes (Lond).* 2010 May;34(5):908-18. doi: 10.1038/ijo.2010.9. Epub 2010 Feb 9.
- Siervo M, Stephan BCM, Nasti G, Colantuoni A. Ageing, adiposity indexes and low muscle mass in a clinical sample of overweight and obese women. *Obes Res Clin Pract.* 2012;6:63-70.
- Siscovick DS, Fried L, Mittelmark M, Rutan G, Bild D, O'Leary DH. Exercise intensity and subclinical cardiovascular disease in the elderly. The Cardiovascular Health Study. *Am J Epidemiol.* 1997 Jun 1;145(11):977-86.
- Smoliner C, Norman K, Wagner KH, Hartig W, Lochs H, Pirlich M. Malnutrition and depression in the institutionalised elderly. *Br J Nutr.* 2009 Dec;102(11):1663-7. doi: 10.1017/S0007114509990900. Epub 2009 Jul 22.
- Solomon AM, Bouloux PM. Modifying muscle mass - the endocrine perspective. *J Endocrinol.* 2006 Nov;191(2):349-60. Review.
- Song MY, Ruts E, Kim J, Janumala I, Heymsfield S, Gallagher D. Sarcopenia and increased adipose tissue infiltration of muscle in elderly African American women. *Am J Clin Nutr.* 2004 May;79(5):874-80.
- Soto ME, Secher M, Gillette-Guyonnet S, Abellan van Kan G, Andrieu S, Nourhashemi F, Rolland Y, Vellas B. Weight loss and rapid cognitive decline in community-dwelling patients with Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis.* 2012;28(3):647-54. doi: 10.3233/JAD-2011-110713.

- Spaccavento S, Del Prete M, Craca A, Fiore P. Influence of nutritional status on cognitive, functional and neuropsychiatric deficits in Alzheimer's disease. *Arch Gerontol Geriatr.* 2009 May-Jun;48(3):356-60. Epub 2008 Apr 29.
- Steen B. Body water in the elderly--a review. *J Nutr Health Aging.* 1997;1(3):142-5. Review.
- Stenholm S, Harris TB, Rantanen T, Visser M, Kritchevsky SB, Ferrucci L. Sarcopenic obesity: definition, cause and consequences. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2008 Nov;11(6):693-700. doi: 10.1097/MCO.0b013e328312c37d. Review.
- Stessman J, Hammerman-Rozenberg R, Maaravi Y, Cohen A. Effect of exercise on ease in performing activities of daily living and instrumental activities of daily living from age 70 to 77: the Jerusalem longitudinal study. *J Am Geriatr Soc.* 2002 Dec;50(12):1934-8.
- Studenski S, Perera S, Wallace D, Chandler JM, Duncan PW, Rooney E, Fox M, Guralnik JM. Physical performance measures in the clinical setting. *J Am Geriatr Soc.* 2003 Mar;51(3):314-22.
- Su CY, Lin JH, Chien TH, Cheng KF, Sung YT. Grip strength in different positions of elbow and shoulder. *Arch Phys Med Rehabil.* 1994a Jul;75(7):812-5.
- Su CY, Cheng KF, Chien TH, Lin YT. Performance of normal Chinese adults on grip strength test: a preliminary study. *Gaoxiong Yi Xue Ke Xue Za Zhi.* 1994b Mar;10(3):145-51.
- Szulc P, Duboeuf F, Marchand F, Delmas PD. Hormonal and lifestyle determinants of appendicular skeletal muscle mass in men: the MINOS study. *Am J Clin Nutr.* 2004 Aug;80(2):496-503.
- Tanabe RF, de Azevedo ZM, Fonseca VM, Peixoto MV, dos Anjos LA, Gaspar-Elsas MI, Moore DC, Ramos EG. Distribution of bioelectrical impedance vector values in multi-ethnic infants and pre-school children. *Clin Nutr.* 2012 Feb;31(1):144-8. doi: 10.1016/j.clnu.2011.08.006. Epub 2011 Aug 26.
- Tanaka M, Sawada M, Yoshida S, Hanaoka F, Marunouchi T. Insulin prevents apoptosis of external granular layer neurons in rat cerebellar slice cultures. *Neurosci Lett.* 1995 Oct 13;199(1):37-40.
- Taylor HL, Jacobs DR Jr, Schucker B, Knudsen J, Leon AS, Debacker G. A questionnaire for the assessment of leisure time physical activities. *J Chronic Dis.* 1978;31(12):741-55.
- Taylor WD, Steffens DC, McQuoid DR, Payne ME, Lee SH, Lai TJ, Krishnan KR. Smaller orbital frontal cortex volumes associated with functional disability in depressed elders. *Biol Psychiatry.* 2003 Jan 15;53(2):144-9.

- Thibault R, Pichard C. The evaluation of body composition: a useful tool for clinical practice. *Ann Nutr Metab.* 2012;60(1):6-16. doi: 10.1159/000334879. Epub 2011 Dec 16. Review.
- Thomas DR, Tariq SH, Makhdomm S, Haddad R, Moinuddin A. Physician misdiagnosis of dehydration in older adults. *J Am Med Dir Assoc.* 2003 Sep-Oct;4(5):251-4.
- Thomas DR. Loss of skeletal muscle mass in aging: examining the relationship of starvation, sarcopenia and cachexia. *Clin Nutr.* 2007 Aug;26(4):389-99. Epub 2007 May 11. Review.
- Thompson DD. Aging and sarcopenia. *J Musculoskelet Neuronal Interact.* 2007 Oct-Dec;7(4):344-5.
- Tilg H, Moschen AR. Adipocytokines: mediators linking adipose tissue, inflammation and immunity. *Nat Rev Immunol.* 2006 Oct;6(10):772-83. Epub 2006 Sep 22. Review.
- Toso S, Piccoli A, Gusella M, Menon D, Bononi A, Crepaldi G, Ferrazzi E. Altered tissue electric properties in lung cancer patients as detected by bioelectric impedance vector analysis. *Nutrition.* 2000 Feb;16(2):120-4.
- UN/IAGG. Research Agenda on Ageing for the 21st Century 2007. Update. A joint project of the United Nations Programme on Ageing and the International Association of Gerontology and Geriatrics, New York. 2007.
- US Department of Health and Human Services. Healthy People 2010. 2008. Disponible online: <http://www.healthypeople.gov/Publications/>
- van Loan MD, Withers P, Matthie J, Mayclin PL. Use of bioimpedance spectroscopy to determine extracellular fluid, intracellular fluid, total body water, and fat-free mass. *Basic Life Sci.* 1993;60:67-70.
- van Marken Lichtenbelt WD, Westerterp KR, Wouters L, Luijendijk SC. Validation of bioelectrical-impedance measurements as a method to estimate body-water compartments. *Am J Clin Nutr.* 1994 Aug;60(2):159-66.
- Vandervoort AA. Aging of the human neuromuscular system. *Muscle Nerve.* 2002 Jan;25(1):17-25. Review.
- Vanitallie TB. Frailty in the elderly: contributions of sarcopenia and visceral protein depletion. *Metabolism.* 2003 Oct;52(10 Suppl 2):22-6. Review.
- Vellas B, Guigoz Y, Garry PJ, Nourhashemi F, Bennahum D, Lauque S, Albarede JL. The Mini Nutritional Assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients. *Nutrition.* 1999 Feb;15(2):116-22. Review.

- Vellas B, Lauque S, Gillette-Guyonnet S, Andrieu S, Cortes F, Nourhashémi F, Cantet C, Ousset PJ, Grandjean H; REAL.FR Group. Impact of nutritional status on the evolution of Alzheimer's disease and on response to acetylcholinesterase inhibitor treatment. *J Nutr Health Aging*. 2005;9(2):75-80.
- Vertesi A, Lever JA, Molloy DW, Sanderson B, Tuttle I, Pokoradi L, Principi E. Standardized Mini-Mental State Examination. Use and interpretation. *Can Fam Physician*. 2001 Oct;47:2018-23.
- Vestergaard S, Nayfield SG, Patel KV, Eldadah B, Cesari M, Ferrucci L, Ceresini G, Guralnik JM. Fatigue in a representative population of older persons and its association with functional impairment, functional limitation, and disability. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2009 Jan;64(1):76-82. doi: 10.1093/gerona/gln017. Epub 2009 Jan 27.
- Villareal DT, Banks M, Siener C, Sinacore DR, Klein S. Physical frailty and body composition in obese elderly men and women. *Obes Res*. 2004 Jun;12(6):913-20.
- Vischer UM, Perrenoud L, Genet C, Ardigo S, Registe-Rameau Y, Herrmann FR. The high prevalence of malnutrition in elderly diabetic patients: implications for anti-diabetic drug treatments. *Diabet Med*. 2010 Aug;27(8):918-24. doi: 10.1111/j.1464-5491.2010.03047.x. Review.
- Visser M, Pahor M, Taaffe DR, Goodpaster BH, Simonsick EM, Newman AB, Nevitt M, Harris TB. Relationship of interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha with muscle mass and muscle strength in elderly men and women: the Health ABC Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2002a May;57(5):M326-32.
- Visser M, Kritchevsky SB, Goodpaster BH, Newman AB, Nevitt M, Stamm E, Harris TB. Leg muscle mass and composition in relation to lower extremity performance in men and women aged 70 to 79: the health, aging and body composition study. *J Am Geriatr Soc*. 2002b May;50(5):897-904.
- Visser M, Goodpaster BH, Kritchevsky SB, Newman AB, Nevitt M, Rubin SM, Simonsick EM, Harris TB. Muscle mass, muscle strength, and muscle fat infiltration as predictors of incident mobility limitations in well-functioning older persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2005 Mar;60(3):324-33.
- Volkert D. The role of nutrition in the prevention of sarcopenia. *Wien Med Wochenschr*. 2011 Sep;161(17-18):409-15. doi: 10.1007/s10354-011-0910-x. Epub 2011 Jul 29. Review.
- Volkert D. Malnutrition in Older Adults - Urgent Need for Action: A Plea for Improving the

Nutritional Situation of Older Adults. *Gerontology*. 2013 Feb 8. [Epub ahead of print]

- Volpato S, Cavalieri M, Guerra G, Sioulis F, Ranzini M, Maraldi C, Fellin R, Guralnik JM. Performance-based functional assessment in older hospitalized patients: feasibility and clinical correlates. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2008 Dec;63(12):1393-8.
- Volpato S, Cavalieri M, Sioulis F, Guerra G, Maraldi C, Zuliani G, Fellin R, Guralnik JM. Predictive value of the Short Physical Performance Battery following hospitalization in older patients. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2011 Jan;66(1):89-96. Epub 2010 Sep 22.
- Walter-Kroker A, Kroker A, Mattiucci-Guehlke M, Glaab T. A practical guide to bioelectrical impedance analysis using the example of chronic obstructive pulmonary disease. *Nutr J*. 2011 Apr 21;10:35. doi: 10.1186/1475-2891-10-35. Review.
- Wang Z, Deurenberg P, Wang W, Pietrobelli A, Baumgartner RN, Heymsfield SB. Hydration of fat-free body mass: review and critique of a classic body-composition constant. *Am J Clin Nutr*. 1999 May;69(5):833-41. Review.
- Ward LC, Heitmann BL. Re: "Electrical maturation trajectory of human tissues identified by bioelectrical impedance vector analysis". *Nutrition*. 2000 Apr;16(4):319-21.
- White H, Pieper C, Schmader K. The association of weight change in Alzheimer's disease with severity of disease and mortality: a longitudinal analysis. *J Am Geriatr Soc*. 1998 Oct;46(10):1223-7.
- Whitmer RA, Gunderson EP, Barrett-Connor E, Quesenberry CP Jr, Yaffe K. Obesity in middle age and future risk of dementia: a 27 year longitudinal population based study. *BMJ*. 2005 Jun 11;330(7504):1360. Epub 2005 Apr 29.
- WHO. World Health Organization. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Report of a WHO consultation on Obesity. Geneva, 3-5 June 1997.
- WHO. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. Geneva, Switzerland: World Health Organization. 1998.
- WHO. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organ Tech Rep Ser. 2000;894:i-xii. 1-253.
- WHO. World Health Organization. International classification of functioning. Geneva, Switzerland: World Health Organization. 2001.
- WHO. World Health Organization. Library Cataloguing-in-Publication Data. Dementia: a public health priority. 2012. ISBN 978 92 4 156445 8.

- WHO/FAO. World Health Organization/Food and Agriculture Organization. Diet, nutrition, and the prevention of chronic disease. Report of the Joint WHO/FAO expert consultation. 2002. Disp. online: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/trs916/download/en/index.html>
- Williams JR. The Declaration of Helsinki and public health. *Bull World Health Organ.* 2008 Aug;86(8):650-2.
- Wilson MM, Morley JE. Invited review: Aging and energy balance. *J Appl Physiol.* 2003 Oct;95(4):1728-36. Review.
- Wojszel ZB. Determinants of nutritional status of older people in long-term care settings on the example of the nursing home in Białystok. *Adv Med Sci.* 2006;51:168-73.
- Woo J, Lynn H, Lau WY, Leung J, Lau E, Wong SY, Kwok T. Nutrient intake and psychological health in an elderly Chinese population. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2006 Nov;21(11):1036-43.
- Working Group on Functional Outcome Measures for Clinical Trials. Functional outcomes for clinical trials in frail older persons: time to be moving. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2008 Feb;63(2):160-4.
- World Medical Association Declaration of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. 2008. Disponibile on line: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/>
- Xue QL, Beamer BA, Chaves PH, Guralnik JM, Fried LP. Heterogeneity in rate of decline in grip, hip, and knee strength and the risk of all-cause mortality: the Women's Health and Aging Study II. *J Am Geriatr Soc.* 2010 Nov;58(11):2076-84.doi: 10.1111/j.1532-5415.2010.03154.x.
- Yaffe K, Kanaya A, Lindquist K, Simonsick EM, Harris T, Shorr RI, Tykavsky FA, Newman AB. The metabolic syndrome, inflammation, and risk of cognitive decline. *JAMA.* 2004 Nov 10;292(18):2237-42.
- Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, Leirer VO. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res.* 1982-1983;17(1):37-49.
- Zabalegui A, Escobar MA, Cabrera E, Gual MP, Fortuny M, Mach G, Ginesti M, Narbona P. Analysis of the Educational Program for Self-Care in the Elderly (PECA) for improving the quality of life of the elderly. *Aten Primaria.* 2006 Mar 31;37(5):260-5.
- Zamboni M, Mazzali G, Fantin F, Rossi A, Di Francesco V. Sarcopenic obesity: a new category of

obesity in the elderly. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2008 Jun;18(5):388-95. doi: 10.1016/j.numecd.2007.10.002. Epub 2008 Apr 18. Review.

Zekry D, Herrmann FR, Grandjean R, Meynet MP, Michel JP, Gold G, Krause KH. Demented versus non-demented very old inpatients: the same comorbidities but poorer functional and nutritional status. *Age Ageing.* 2008 Jan;37(1):83-9. Epub 2007 Oct 30.

Ziegler CC, Sidani MA. Diets for successful aging. *Clin Geriatr Med.* 2011 Nov;27(4):577-89. Doi 10.1016/j.cger.2011.07.005. Review.

Zoico E, Di Francesco V, Guralnik JM, Mazzali G, Bortolani A, Guariento S, Sergi G, Bosello O, Zamboni M. Physical disability and muscular strength in relation to obesity and different body composition indexes in a sample of healthy elderly women. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2004 Feb;28(2):234-41.

VIII. APPENDICE



UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI CAGLIARI
Dipartimento di Biologia sperimentale
Sezione di Scienze antropologiche

SCHEDE INFORMATIVA E DICHIARAZIONE DI CONSENSO INFORMATO.

Il Dipartimento di Biologia Sperimentale dell'Università degli Studi di Cagliari (Sezione Scienze Antropologiche) ha in programma un lavoro di Ricerca Scientifica che si propone di studiare le differenze interpersonali della composizione corporea in un campione di soggetti sani di 65 anni o più. Per svolgere tale ricerca abbiamo bisogno della collaborazione e della disponibilità di persone che, come Lei, soddisfino specifici requisiti.

Non utilizzino pace-maker.

Non abbiano avuto un ricovero in ospedale nei 3 mesi precedenti il rilevamento antropometrico.

Non assumano cronicamente farmaci, esclusi gli anti-ipertensivi e i diuretici.

Non presentino gravi handicap fisici.

Non abbiano malattie croniche scompensate quali:

- patologie tumorali
- scompenso cardiaco di III-IV classe
- disturbo gastrointestinale cronico
- insufficienza renale o epatica.

Alle persone che parteciperanno a questa ricerca verranno rilevate alcune misure non invasive: altezza, peso corporeo, alcuni perimetri e la quantità del grasso corporeo (analisi della impedenza bioelettrica per mezzo di un rilevatore monofrequenza Akern BIA 101). I partecipanti dovranno inoltre svolgere due brevi esercizi fisici: una camminata di 4 metri e un test di forza muscolare della mano. In ultimo dovranno rispondere ad alcune domande circa la loro capacità di svolgere le loro attività quotidiane.

Lei è libero di non partecipare alla seguente Ricerca. La Sua adesione è completamente volontaria e Lei potrà ritirare in qualsiasi momento il Consenso alla partecipazione. In ottemperanza al Decreto Legge N° 196/03 (Art. 7 e 13) relativo alla privacy e al trattamento dei dati personali, i Suoi dati saranno raccolti e archiviati in modo adeguato, e utilizzati esclusivamente per scopi di ricerca scientifica.

Io sottoscritto.....(*nome e cognome per esteso*)
dichiaro di aver ricevuto dal dottoresaurienti
spiegazioni in merito alla partecipazione allo Studio Sperimentale sopra descritto.
Accetto dunque liberamente di partecipare alla Ricerca, avendo compreso tutte le informazioni.

Firma del Paziente.....

Firma del Ricercatore

Cagliari, li.....

La ringrazio per aver letto questo foglio informativo e per la Sua eventuale adesione.

Numero di Telefono: 3339208017; E-Mail: saragatbruno@alice.it



UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI CAGLIARI
Dipartimento di Biologia sperimentale
Sezione di Scienze antropologiche

Scheda di rilevamento

Rilevatore.....Codice.....

Data del rilevamento.....

Nome e Cognome.....

Sesso.....Data di nascita..... Luogo di nascita.....

Luogo di nascita del padre.....

Luogo di nascita della madre.....

Peso..... (kg) Statura (cm)

Perimetri (cm)

vita..... braccio.....b. contr.....

fianchi..... polpaccio.....

Diametri (cm)

omero..... femore.....

Pliche (mm)

bicipite..... tricipite.....

sottoscapolare..... so prailiaca.....

Impedenza bioelettrica (Ohm)

R..... Xc.....

NOTE.....

.....

.....

SPPB (SHOTR PHYSICAL PERFORMANCE BATTERY)

La scala SPPB è una breve batteria di Test nata per valutare la funzionalità degli arti inferiori. Questa batteria è costituita da 3 sezioni diverse:

1. valutazione dell'equilibrio in 3 prove :
 - a) il mantenimento della posizione a piedi uniti per 10"
 - b) la posizione di semi-tandem per 10" (alluce di lato al calcagno)
 - c) la posizione tandem sempre per 10" (alluce dietro al tallone)

il punteggio di questa sezione varia da un minimo di 0 se il paziente non riesce a mantenere la posizione a piedi uniti per almeno 10" ad un massimo di 4 se riesce a compiere tutte e tre le prove

2. la seconda delle prove è diretta a valutare il cammino (gait) su 4 metri lineari ed a seconda del tempo della performance il punteggio della sezione varia da 0 se incapace, ad 1 punto se la performance ha una durata maggiore di 8,7 secondi, ad un massimo di 4 se riesce ad assolvere il compito in meno di 4,8 secondi
3. la terza sezione della batteria indaga la capacità di eseguire, per 5 volte consecutive, il sit to stand da una sedia senza utilizzare gli arti superiori che atale proposito devono essere incrociati davanti al petto. Anche in questo caso il punteggio varia da 0 se incapace oppure la performance ha una durata maggiore di 60 secondi, ad un massimo di 4 se tale performance è svolta a meno di 11,2 secondi

Il punteggio totale della scala ha quindi un range da 0 a 12

SPPB (SHORT PHYSICAL PERFORMANCE BATTERY)

	0	1	2	3	4
EQUILIBRIO					
prova	piedi paralleli	semitandem 0-9"	tandem 0-2"	tandem 3-9"	tandem 10"
CAMMINO					
tempo 4 mt	incapace	> 7,5"	5,4-7,4"	4,1-5,3"	< 4,1"
SIT to STAND					
tempo	incapace	> 16,6"	13,7-16,6"	11,2-13,6"	< 11,2"

Punteggio totale SPPB / 12

Scala di valutazione IADL (Lawton e Brody): attività funzionali

Capacità di usare il telefono.

- (1) Usa il telefono di propria iniziativa
 - (1) Compone solo numeri conosciuti
 - (1) Risponde al telefono, non è capace di comporre il numero
 - (0) Non è capace di utilizzare il telefono
- NA

Fare acquisti

- (1) Fa le spese senza aiuto
 - (0) Fa piccoli acquisti senza aiuto
 - (0) Ha bisogno di essere accompagnato per acquistare
 - (0) Completamente incapace di fare acquisti
- NA

Mezzi di trasporto

- (1) Si sposta da solo con mezzi pubblici o guida l'auto
 - (1) Si sposta in taxi, ma non usa mezzi di trasporto
 - (1) Usa i mezzi pubblici se assistito
 - (0) Si sposta con taxi o auto solo se accompagnato
 - (0) Non si sposta
- NA

Responsabilità nell'uso dei farmaci

- (1) Prende le medicine nelle giuste dosi e tempi
 - (0) Prende le medicine solo se preparate in anticipo e in dosi separate
 - (0) Non è in grado di prendere le medicine da solo
- NA

Capacità di maneggiare il denaro

- (1) Indipendente nel maneggiare il denaro
 - (1) In grado di fare piccoli acquisti ma non quelli importanti
 - (0) Incapace di maneggiare i soldi
- NA

Preparazione del cibo

- (1) Organizza, prepara e serve il cibo
 - (0) Prepara pasti adeguati se sono forniti gli ingredienti
 - (0) Scalda e serve pasti preparati oppure prepara i cibi ma non mantiene una dieta adeguata
 - (0) Necessita di cibi preparati e serviti
- NA

Governo della casa

- (1) Mantiene la casa da solo o con occasionale assistenza
 - (1) Esegue i compiti quotidiani leggeri ma non mantiene un adeguato livello di pulizia
 - (1) Ha bisogno di aiuto in ogni operazione di mantenimento alla casa
 - (0) Non partecipa a nessuna operazione di governo della casa
- NA

Biancheria

- (1) Fa il bucato personale completamente
 - (1) Lava le piccole cose
 - (0) La biancheria deve essere lavata da altri
- NA

TOTALE..... 0: massima dipendenza - 5 indipendenza (maschi) - 8 indipendenza (femmine)

Valutazione della forza della mano *Hand Grip Strength*

Mano dominante:		Forza mano destra	Forza mano sinistra
DX	SX		
1°			
2°			
3°			
Valore massimale			
Valore medio			

Cognome: _____ Nome: _____

Sesso: _____ Et : _____ Peso, kg: _____ Altezza, cm: _____ Data: _____

Risponda alla prima parte del questionario indicando, per ogni domanda, il punteggio appropriato. Sommi il punteggio della valutazione di screening e, se il risultato   uguale o inferiore a 11, completi il questionario per ottenere una valutazione dello stato nutrizionale.

Screening

- A Presenta una perdita dell' appetito? Ha mangiato meno negli ultimi 3 mesi? (perdita d'appetito, problemi digestivi, difficolt  di masticazione o deglutizione)**
 0 = grave riduzione dell'assunzione di cibo
 1 = moderata riduzione dell'assunzione di cibo
 2 = nessuna riduzione dell'assunzione di cibo
- B Perdita di peso recente (<3 mesi)**
 0 = perdita di peso > 3 kg
 1 = non sa
 2 = perdita di peso tra 1 e 3 kg
 3 = nessuna perdita di peso
- C Motricit **
 0 = dal letto alla poltrona
 1 = autonomo a domicilio
 2 = esce di casa
- D Nell' arco degli ultimi 3 mesi: malattie acute o stress psicologici?**
 0 = s  2 = no
- E Problemi neuropsicologici**
 0 = demenza o depressione grave
 1 = demenza moderata
 2 = nessun problema psicologico
- F Indice di massa corporea (IMC = peso / (altezza)² in kg/ m²)**
 0 = IMC < 19
 1 = 19 ≤ IMC < 21
 2 = 21 ≤ IMC < 23
 3 = IMC ≥ 23

Valutazione di screening
 (totale parziale max. 14 punti)

12-14 punti: stato nutrizionale normale
 8-11 punti: a rischio di malnutrizione
 0-7 punti: malnutrito

Per una valutazione pi  approfondita, continuare con le domande G-R

Valutazione globale

- G Il paziente vive autonomamente a domicilio?**
 1 = s  0 = no
- H Prende pi  di 3 medicinali al giorno?**
 0 = s  1 = no
- I Presenza di decubiti, ulcere cutanee?**
 0 = s  1 = no

- J Quanti pasti completi prende al giorno?**
 0 = 1 pasto
 1 = 2 pasti
 2 = 3 pasti

- K Consuma?**
- Almeno una volta al giorno dei prodotti lattiero-caseari? s  no
 - Una o due volte la settimana uova o legumi? s  no
 - Oni giorno della carne, del pesce o del pollame? s  no
- 0.0 = se 0 o 1 s 
 0.5 = se 2 s 
 1.0 = se 3 s 

- L Consuma almeno due volte al giorno frutta o verdura?**
 0 = no 1 = s 

- M Quanti bicchieri beve al giorno? (acqua, succhi, caff , t , latte...)**
 0.0 = meno di 3 bicchieri
 0.5 = da 3 a 5 bicchieri
 1.0 = pi  di 5 bicchieri

- N Come si nutre?**
 0 = necessita di assistenza
 1 = autonomamente con difficolt 
 2 = autonomamente senza difficolt 

- O Il paziente si considera ben nutrito? (ha dei problemi nutrizionali)**
 0 = malnutrizione grave
 1 = malnutrizione moderata o non sa
 2 = nessun problema nutrizionale

- P Il paziente considera il suo stato di salute migliore o peggiore di altre persone della sua et ?**
 0.0 = meno buono
 0.5 = non sa
 1.0 = uguale
 2.0 = migliore

- Q Circonferenza brachiale (CB, cm)**
 0.0 = CB < 21
 0.5 = 21 ≤ CB ≤ 22
 1.0 = CB > 22

- R Circonferenza del polpaccio (CP in cm)**
 0 = CP < 31
 1 = CP ≥ 31

Valutazione globale (max. 16 punti)

Screening

Valutazione totale (max. 30 punti)

Valutazione dello stato nutrizionale

24-30 da 24 a 30 punti stato nutrizionale normale
 17-23.5 da 17 a 23,5 punti rischio di malnutrizione
 meno 17 punti cattivo stato nutrizionale

Ref. Vellas B, Vilars H, Abellan G et al. Overview of MNA® - Its History and Challenges. J Nut Health Aging 2008; 10: 458-465.
 Rubenstein LZ, Harker JO, Salva A, Gulgoz Y, Vellas B. Screening for Undernutrition in Geriatric Practice: Developing the Short-Form Mini Nutritional Assessment (MNA-SF). J Geront 2001; 56A: M366-377.
 Gulgoz Y. The Mini-Nutritional Assessment (MNA®) Review of the Literature - What does it tell us? J Nutr Health Aging 2006; 10: 466-487.
   Société des Produits Nestlé, S.A., Vevey, Switzerland, Trademark Owners
   Nestlé, 1994, Revision 2008, N67200 12/99 10M
 Per maggiori informazioni : www.mna-elderly.com

Abbreviazioni

ADL: *Activities of Daily Living*; **AMA:** *Arm Muscle Area*, area muscolare del braccio; **ASM:** *Appendicular Skeletal muscle Mass*, massa muscolare scheletrica appendicolare; **BC:** *Body Composition*, composizione corporea; **BIA:** *Bioelectrical Impedance Analysis*; **BIS:** *Bioimpedance Spectroscopy*; **BIVA:** *Bioelectrical Impedance Vector Analysis*; **BMI:** *Body Mass Index*, indice di massa corporea; **CDC:** *Centers for Disease Control and Prevention*; **CDR:** *Clinical Dementia Rating*; **CES-D:** *Center for Epidemiological Studies–Depression scale*; **CT scan:** *Computed Tomography*, tomografia computerizzata; **DSM-IV:** *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*; **DXA:** *Dual energy X-ray Absorptiometry*, Densitometria a raggi X; **ECW:** *Extracellular Water*, acqua extracellulare; **EUROSTAT:** Ufficio statistico dell'Unione Europea; **EWGSOP:** *European Working Group on Sarcopenia in Older People*; **FAO:** Food and Agriculture Organization; **FFM:** *fat free mass*, massa magra; **FM:** *fat mass*, massa grassa; **GDS:** *Geriatric Depression Scale*; **HGS:** *Handgrip strength*; **IADL:** *Instrumental Activities of Daily Living*; **ICW:** *Intracellular Water*, acqua intracellulare; **ISTAT:** Istituto nazionale di statistica; **MA:** Malattia di Alzheimer; **MMSE:** *Mini Mental State Examination*; **MNA:** *Mini Nutritional Assessment*; **MR:** *Magnetic Resonance*, risonanza magnetica; **NHANES:** *National Health and Nutrition Examination Survey*; **NIH:** *National Institutes of Health Technology Assessment Conference Statement*; **NINCDS-ADRDA:** *National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and Alzheimer's Disease and Related Disorders*; **PEM:** *Protein-Energy Malnutrition*, malnutrizione proteico-energetica; **ROC:** *Receiver Operating Characteristic*; **SMI:** *Skeletal Muscle mass Index*, indice di massa muscolare scheletrica; **SO:** *sarcopenic obesity*, obesità sarcopenica; **SPPB:** *Short Physical Performance Battery*; **TBW:** *Total Body Water*, acqua corporea totale; **WHO:** World Health Organization; **WHR:** *Waist/Hip Ratio*, rapporto vita/fianchi.