

Ricerca parzialmente finanziata da un assegno del Bando FIAMO 2020

L'angolo di fase bioimpedenziometrico come parametro di valutazione dell'attività biologica del medicinale omeopatico e dello stato di salute.

Bruno Galeazzi

Introduzione

La misurazione delle variazioni di impedenza è una tecnica largamente utilizzata nella ricerca di base in omeopatia, che dimostra la presenza di modificazioni delle molecole d'acqua del medicinale omeopatico^{1:2:3}.

Non sono invece rintracciabili, in letteratura scientifica, studi riguardanti la bioimpedenza nella valutazione di modificazioni indotte in vivo da parte del medicinale omeopatico.

L'analisi della bioimpedenza è un approccio non invasivo, a basso costo di esecuzione e comunemente utilizzato per le misurazioni della composizione corporea e la valutazione delle condizioni cliniche. Esistono diversi metodi applicati per l'interpretazione dei dati misurati con la bioimpedenza e un'ampia gamma di utilizzi della bioimpedenza nella stima della composizione corporea e nella valutazione dello stato clinico.

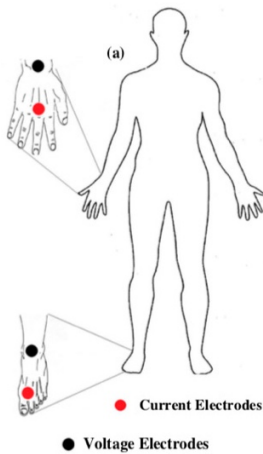
I principali approcci di misurazione della bioimpedenza utilizzano segnali a frequenza singola, frequenze multiple o spettri di frequenza a banda larga. Le misurazioni possono essere eseguite su tutto il corpo oppure su specifici segmenti corporei. Esistono inoltre altri metodi di analisi, come la bioimpedenza vettoriale e i metodi di bioimpedenza in tempo reale.

Nelle misurazioni su tutto il corpo, il posizionamento degli elettrodi sulla mano e il piede destro è il metodo più frequentemente utilizzato (misurazione tetrapolare)⁴.

La valutazione della composizione corporea è considerata un fattore chiave per la valutazione dello stato di salute generale degli esseri umani.

La bioimpedenza misura il comportamento di un flusso di corrente elettrica che attraversa i tessuti biologici.

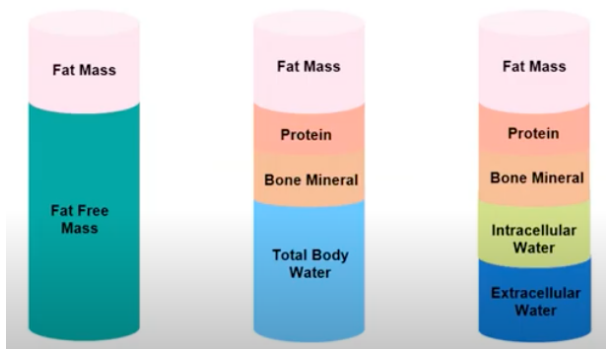
L'apparecchio di bioimpedenza, con misurazione tetrapolare, genera una corrente elettrica che entra nel corpo attraverso due elettrodi, uno posizionato sul dorso della mano destra e uno sul dorso del piede destro; il flusso di corrente elettrica segue il percorso che oppone minore resistenza. Nel suo percorso, la corrente elettrica perde energia, a seconda dei materiali e tessuti biologici che attraversa. Una seconda coppia di elettrodi rileva il flusso di corrente in uscita. La misurazione della differenza di voltaggio e dell'intensità della corrente permette la misurazione della bioimpedenza, secondo la formula: $\Delta V = \Delta I \times Z$ (V è la differenza tra l'energia elettrica in entrata e in uscita dal corpo, misurata in Volt; I è la differenza dell'intensità del flusso della corrente elettrica; Z è l'impedenza, cioè quanto i tessuti biologici hanno opposto resistenza al flusso di corrente elettrica).



L'acqua, che rappresenta circa il 65% della massa del corpo umano, è distribuita nelle cellule (acqua intracellulare) e nei tessuti (acqua extracellulare). L'acqua extracellulare è distribuita nei liquidi presenti nell'interstizio e nelle strutture vascolari e linfatiche.

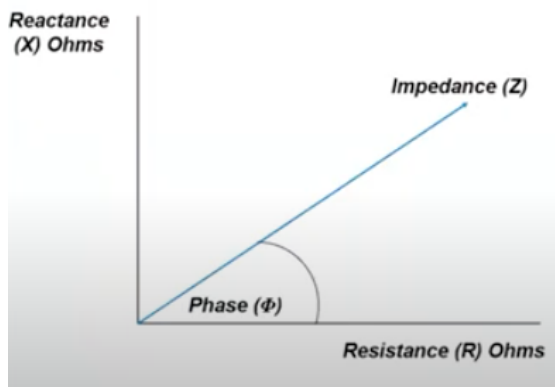
Il tessuto adiposo e quello osseo si comportano come isolanti ed oppongono elevata resistenza al flusso della corrente elettrica. I tessuti privi di componente adiposa (FFM Fatty Free Mass) e i fluidi corporei sono invece conduttori, non oppongono elevata resistenza al passaggio della corrente elettrica, grazie alla presenza di ioni liberi. La misura dell'impedenza dipende quindi dalle caratteristiche dei tessuti attraversati. Maggiore è la presenza di liquidi corporei, minore è l'impedenza.

I compartimenti principali dell'organismo possono essere suddivisi in Massa Grassa (FM Fat Mass) e Massa Magra (FFM Fat Free Mass). La FFM è ulteriormente divisa in tre componenti: Proteine, Tessuto Osseo, Acqua Corporea Totale (TBW Total Body Water). La TBW si suddivide in Acqua Intracellulare (ICW IntraCellular Water) e Acqua Extracellulare (ECW ExtraCellular Water).



L'impedenza è costituita da due componenti, la resistenza e la reattanza, che possono essere rappresentate in un grafico.

$$Z = R + jX$$



La resistenza è la forza che il corpo oppone al passaggio della corrente elettrica ed è definita legge di Ohm: $R = V/I$. L'opposizione al flusso dipende dalle caratteristiche del tessuto attraversato: resistenza specifica o resistività, e dalla forma del conduttore che viene attraversato.

La reattanza è la forza che un condensatore oppone al passaggio di una corrente elettrica. Le cellule presenti nell'organismo si comportano come dei condensatori che oppongono alla corrente alternata una resistenza capacitiva. La reattanza è indice di qualità e quantità cellulare, misura la quantità di membrane cellulari e quindi la massa cellulare metabolicamente attiva.

L'angolo che si determina tra il vettore impedenza e l'asse delle ascisse viene detto angolo di fase (Φ) e misura lo sfasamento tra la tensione applicata e la corrente che attraversa il conduttore.

L'angolo di fase è un metodo lineare per misurare il rapporto tra la resistenza elettrica e la reattanza rilevati dall'esame bioimpedenziometrico. L'angolo di fase può essere considerato un ottimo indicatore dello stato di salute e integrità cellulare.

Utilizzo nella clinica

La bioimpedenza permette di effettuare misurazioni più accurate rispetto all'uso della plicometria⁵. La numerosità dei parametri permette valutazioni prognostiche affidabili in numerose situazioni cliniche⁶. L'angolo di fase è un indice predittivo essenziale dello stato di salute⁷. Molti studi hanno dimostrato la correlazione tra l'angolo di fase e lo stato di salute generale e in diverse condizioni cliniche, quali bronchite cronica ostruttiva⁸, neoplasie mammarie⁹, neoplasie del pancreas¹⁰. Molti studi hanno evidenziato l'utilità della bioimpedenza nel monitoraggio dei pazienti affetti da patologie dei sistemi polmonare¹¹, cardiovascolare¹², renale¹³, neurologico¹⁴, muscolare¹⁵, immunitario¹⁶. Una revisione sistematica nel 2019 ha mostrato un'elevata correlazione tra l'angolo di fase e il rischio di mortalità in numerose condizioni cliniche¹⁷.

Materiali

La frequenza della corrente elettrica è misurata in hertz. L'apparecchio di bioimpedenza utilizzato per le nostre osservazioni utilizza due diverse frequenze: 1,5 kHz e 50kHz. La corrente a bassa frequenza non attraversa le membrane cellulari e percorre solo il compartimento extracellulare. La corrente ad alta frequenza attraversa le membrane cellulari. L'utilizzo di un dispositivo a doppia frequenza permette di misurare più precisamente la distribuzione dell'acqua intra ed extra-cellulare e i parametri correlati.

I parametri misurati con la bioimpedenza variano in relazione alle misure antropometriche (altezza e peso), al sesso¹⁸, all'età e all'etnia¹⁹.

Nelle misurazioni sono stati utilizzati coppie di elettrodi di forma quadrata, al gel Ag-AgCl, di superficie 4 cm² circa, posizionati a distanza di 5 cm, sul dorso della mano destra e del piede destro. Particolare attenzione è stata posta nel corretto posizionamento degli elettrodi, per assicurare la riproducibilità delle misurazioni²⁰.

Osservazioni preliminari

Come è stato già menzionato nell'introduzione, non esistono studi scientifici sull'utilizzo della bioimpedenza in medicina omeopatica. Essendo un ambito di investigazione completamente nuovo, si è proceduto in due diversi percorsi di investigazioni preliminari.

Il primo ambito di investigazione ha riguardato misurazioni ripetute, prima e dopo assunzione di un medicinale omeopatico o di placebo.

Come medicinale omeopatico è stato scelto il rimedio costituzionale del soggetto esaminato, oppure un medicinale omeopatico non in similitudine con il quadro clinico e le caratteristiche psicofisiche del soggetto in esame. È stata eseguita una misura bioimpedenziometrica preliminare e altre tre successive all'assunzione del medicinale omeopatico, dopo 5, 10 e 60 minuti. Nelle misurazioni successive l'angolo di fase si è modificato di circa il 10% rispetto al valore basale, in alcuni casi è aumentato, in altri è diminuito. In alcune osservazioni, le misure effettuate dopo assunzione di placebo (acqua) non hanno mostrato modificazioni dell'angolo di fase; però in alcuni casi, dopo placebo, l'angolo di fase si è modificato +/- 30% rispetto al valore basale. A causa della molteplicità dei fattori che possono modificare l'angolo di fase, è necessario considerare ed eliminare tutti i fattori di confondimento e valutare attentamente le variabili che possono interferire nella riproducibilità e accuratezza delle misure. È possibile che misure ripetute ravvicinate modifichino temporaneamente la reattanza dell'organismo e restituiscano misure alterate? Perciò, nel prossimo ciclo di osservazioni, sarà eseguita una misura prima dell'assunzione del medicinale omeopatico e una 60 minuti dopo. La prosecuzione della ricerca cercherà di dare risposta ad alcune domande. La modifica dell'angolo di fase è una misura che permette una precisa differenziazione tra sostanza omeopatizzata e inerte? Essendo dimostrato in letteratura che il miglioramento dello stato di salute si rivela anche nell'aumento dell'angolo di fase, entro quale finestra temporale è osservabile la modifica dell'angolo di fase dopo somministrazione di una sostanza omeopatizzata? La somministrazione di sostanze omeopatizzate, presenti fisiologicamente in forma ponderale nell'organismo (silicio, calcio, fosforo ecc.), produce modificazioni dell'angolo di fase più prontamente misurabili? La somministrazione di sostanze omeopatizzate, non fisiologicamente presenti nell'organismo (sostanze vegetali, animali, nosodi, ecc.) produce una iniziale riduzione dell'angolo di fase, espressione di una azione primaria della sostanza? Quali fattori, intrinseci o estrinseci, sono in causa nel produrre una riduzione dell'angolo di fase anche dopo somministrazione di una sostanza inerte?

Il secondo ambito di investigazione preliminare ha riguardato l'osservazione delle variazioni dei parametri della bioimpedenza, tra cui l'angolo di fase, nel monitoraggio dello stato di salute dei pazienti in terapia omeopatica a lungo termine.

Come già evidenziato in letteratura, l'angolo di fase ha una correlazione diretta con lo stato di salute generale. Ciò è stato osservato anche nel campione di 38 pazienti in corso di terapia omeopatica. In questo contesto, il medicinale omeopatico non può essere considerato l'artefice diretto della modifica dell'angolo di fase, ma si può affermare che il miglioramento dello stato di salute generale, che il medico omeopata attribuisce anche all'azione del medicinale omeopatico, correla positivamente con l'aumento dell'angolo di fase. Ovviamente molteplici fattori possono intervenire nel modificare positivamente lo stato di salute e solamente una

approfondita analisi multivariata, che includa anche un gruppo di controllo, potrebbe aiutare a discriminare meglio il ruolo del medicinale omeopatico nella modifica dell'angolo di fase.

Come anche evidenziato in letteratura¹, la bioimpedenza permette di ottenere misure di densità ossea comparabili con la densitometria DEXA (Dual-Energy X-Ray absorptiometry). Nei pazienti affetti da osteopenia/osteoporosi, la bioimpedenza si propone come metodo non invasivo, di facile ripetizione e a basso costo, per il monitoraggio dell'efficacia delle misure terapeutiche e delle modificazioni dello stile di vita. Inoltre, la possibilità di valutare anche il trofismo del tessuto muscolare, i livelli di calcio, magnesio e fosforo, il carico acido e lo stato del sistema tampone osseo, fornisce numerosi parametri utili per impostare la terapia dell'osteoporosi e monitorare puntualmente l'efficacia anche della terapia omeopatica.

Tappe successive della ricerca

Risposta diretta al medicinale omeopatico

L'osservazione delle modifiche dei parametri di bioimpedenza richiederà maggiore standardizzazione delle condizioni di esame, l'eliminazione di fattori di confondimento e la valutazione approfondita delle variabili che possono modificare le misure.

Osservazioni durante il percorso terapeutico

Si vuole proseguire l'osservazione delle modifiche dei parametri bioimpedenziometrici in un numero maggiore di pazienti, correlare i parametri con altri indici di salute, come semplici scale analogico visive o test più strutturati come SF-36 o FACIT-Sp. Per un'analisi comparativa più precisa dell'efficacia del percorso terapeutico omeopatico, sarebbe necessario affiancare un gruppo di controllo.

Ringraziamenti

Grazie all'assegno del Bando di Ricerca FIAMO è stato possibile finanziare parzialmente l'acquisto di un bioimpedenziometro di seconda mano, che è stato successivamente sottoposto a verifica e taratura da parte dell'azienda produttrice.

Un particolare ringraziamento ad Antonio Manzalini per avere ideato e proposto questo nuovo percorso di ricerca e per la continua e preziosa consulenza negli ambiti che riguardano l'elettromagnetismo e la fisica quantistica.

¹ Assumpção R. Electrical impedance and HV plasma images of high dilutions of sodium chloride. Homeopathy. 2008 Jul;97(3):129-33. doi: 10.1016/j.homp.2008.06.003. PMID: 18657771.

-
- ² Klein SD, Würtenberger S, Wolf U, Baumgartner S, Tournier A. Physicochemical Investigations of Homeopathic Preparations: A Systematic Review and Bibliometric Analysis-Part 1. *J Altern Complement Med.* 2018 May;24(5):409-421. doi: 10.1089/acm.2017.0249. Epub 2018 Jan 29. PMID: 29377709; PMCID: PMC5961874.
- ³ Tournier A, Klein SD, Würtenberger S, Wolf U, Baumgartner S. Physicochemical Investigations of Homeopathic Preparations: A Systematic Review and Bibliometric Analysis-Part 2. *J Altern Complement Med.* 2019 Sep;25(9):890-901. doi: 10.1089/acm.2019.0064. Epub 2019 Jul 19. PMID: 31290681; PMCID: PMC6760181.
- ⁴ Buchholz, A.C.; Bartok, C.; Schoeller, D.A. The validity of bioelectrical impedance models in clinical populations. *Nutr. Clin. Pract.* 2004, 19, 433–446
- ⁵ Kuczmarski, R.J. Bioelectrical impedance analysis measurements as part of a national nutrition survey. *Am. J. Clin. Nutr.* 1996, 64, 453S–458S.
- ⁶ Thibault, R.; Genton, L.; Pichard, C. Body composition: Why, when and for who? *Clin. Nutr.* 2012, 31, 435–447.
- ⁷ Norman, K.; Stobäus, N.; Pirlich, M.; Bösy-Westphal, A. Bioelectrical phase angle and impedance vector analysis—clinical relevance and applicability of impedance parameters. *Clin. Nutr.* 2012, 31, 854–861.
- ⁸ Maddocks M, Kon SS, Jones SE, Canavan JL, Nolan CM, Higginson IJ, Gao W, Polkey MI, Man WD. Bioelectrical impedance phase angle relates to function, disease severity and prognosis in stable chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Nutr.* 2015 Dec;34(6):1245-50. doi: 10.1016/j.clnu.2014.12.020. Epub 2015 Jan 7. PMID: 25597016.
- ⁹ Gupta, D., Lammersfeld, C.A., Vashi, P.G. *et al.* Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in breast cancer. *BMC Cancer* 8, 249 (2008). <https://doi.org/10.1186/1471-2407-8-249>
- ¹⁰ Gupta D, Lis CG, Dahlk SL, Vashi PG, Grutsch JF, Lammersfeld CA. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in advanced pancreatic cancer. *Br J Nutr.* 2004 Dec;92(6):957-62. doi: 10.1079/bjn20041292. PMID: 15613258.
- ¹¹ 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, 16, 120–124.
- ¹² Cumming, K.; Hoyle, G.; Hutchison, J.; Soiza, R.L. Bioelectrical impedance analysis is more accurate than clinical examination in determining the volaemic status of elderly patients with fragility fracture and hyponatraemia. *J. Nutr. Health Aging* in press.
- ¹³ Chen, Y.-C.; Chen, H.-H.; Yeh, J.-C.; Chen, S.-Y. Adjusting dry weight by extracellular volume and body composition in hemodialysis patients. *Nephron* 2002, 92, 91–96.
- ¹⁴ Buffa, R.; Mereu, R.; Putzu, P.; 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* 2010, 14, 823–827.
- ¹⁵ Sillanpää, E.; Häkkinen, A.; Häkkinen, K. Body composition changes by dxa, bia and skinfolds during exercise training in women. *Eur. J. Appl. Physiol.* 2013, 113, 2331–2341.
- ¹⁶ Paton, N.I.; Elia, M.; Jennings, G.; Ward, L.C.; Griffin, G.E. Bioelectrical impedance analysis in human immunodeficiency virus-infected patients: Comparison of single frequency with multifrequency, spectroscopy, and other novel approaches. *Nutrition* 1998, 14, 658–666.
- ¹⁷ Garlini LM, Alves FD, Ceretta LB, Perry IS, Souza GC, Clausell NO. Phase angle and mortality: a systematic review. *Eur J Clin Nutr.* 2019 Apr;73(4):495-508. doi: 10.1038/s41430-018-0159-1. Epub 2018 Apr 26. PMID: 29695763.
- ¹⁸ Mridha, S. A comparative study on body composition of male and female national level sub-junior volleyball players. *Br. J. Sports Med.* 2010, 44, i37–i38.

¹⁹ Kotler, D.P.; Burastero, S.; Wang, J.; Pierson, R. Prediction of body cell mass, fat-free mass, and total body water with bioelectrical impedance analysis: Effects of race, sex, and disease. *Am. J. Clin. Nutr.* 1996, 64, 489S–497S.

²⁰ Shiffman, C. Adverse effects of near current-electrode placement in non-invasive bio-impedance measurements. *Physiol. Meas.* 2013, 34, 1513–1545.

²¹ Peppas M, Stefanaki C, Papaefstathiou A, Boschiero D, Dimitriadis G, Chrousos GP. Bioimpedance analysis vs. DEXA as a screening tool for osteosarcopenia in lean, overweight and obese Caucasian postmenopausal females. *Hormones (Athens)*. 2017 Apr;16(2):181-193. doi: 10.14310/horm.2002.1732. PMID: 28742506.