

*Linee Guida per una
sana alimentazione*

DOSSIER SCIENTIFICO

Edizione 2017



Centro di ricerca Alimenti e Nutrizione

Presidenti

Andrea Ghiselli, Marcello Ticca

Coordinatore generale

Laura Rossi

Comitato di coordinamento

Sibilla Berni Canani, Laura Censi, Eugenio Cialfa, Amleto D'Amicis,
Laura Gennaro, Andrea Ghiselli, Catherine Leclercq, Giovanni Battista Quaglia,
Laura Rossi, Umberto Scognamiglio, Stefania Sette, Marcello Ticca

Coordinatore della Revisione Editoriale

Umberto Scognamiglio

Progettazione grafica

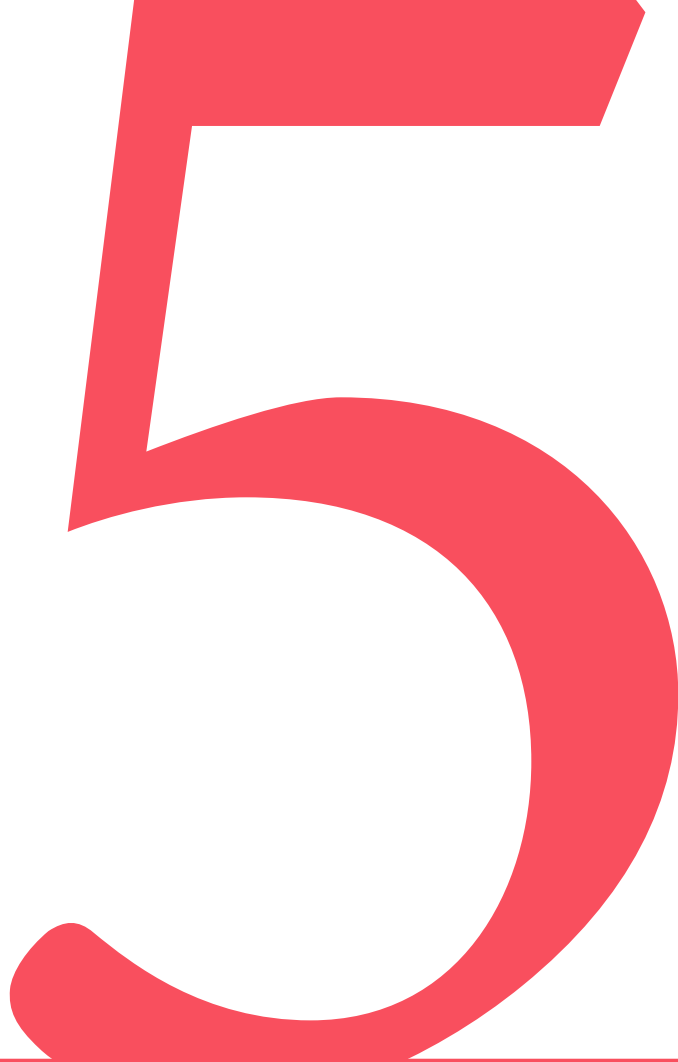
Fabio La Piana

Impaginazione

Pierluigi Cesarini, Fabio La Piana, Sofia Mannozi

Roma, 2017

ISBN 978-88-96597-01-9



capitolo 5

L'ACQUA

Coordinatore:

Ginevra Lombardi-Boccia

Gruppo di lavoro:

Lorenzo Barnaba, Nino Carlo Battistini,
Donatella Ciarapica, Amleto D'Amicis,
Erminia Ebner, Michelangelo Giampietro,
Massimo Lucarini, Lucio Lucchin,
Giuditta Perozzi, Angela Polito,
Antonio Raffo, Antonia Ricci,
Stefania Sette, Lorena Tondi

SOMMARIO

1. FISILOGIA E METABOLISMO	705
1.1 Distribuzione e funzioni dell'acqua nell'organismo umano	705
1.1.1 Solvente di gas, elettroliti e colloidi	706
1.1.2 Trasporto di nutrienti e metaboliti all'interno delle cellule	707
1.1.3 Termoregolazione	707
1.1.4 Reazioni metaboliche e processo digestivo	708
1.1.5 Funzione plasmatica, turgore cellulare e protezione dell'omeostasi corporea	709
1.2 Contenuto di acqua nell'organismo umano	709
1.3 Acqua Esogena ed Endogena	710
2. MECCANISMI DI REGOLAZIONE DEL BILANCIO IDRICO	712
2.1 Il meccanismo della sete	713
2.2 Il meccanismo del riassorbimento idrico	716
3. ALTERAZIONI DELL'EQUILIBRIO IDRICO	722
3.1 La disidratazione	722
3.2 L'Iperidratazione	725
4. IL FABBISOGNO IDRICO NELLA PRATICA SPORTIVA	728
5. FONTI ALIMENTARI DI ACQUA	736
5.1 Alimenti	736
5.2 Acqua e bevande.	737
6. ASPETTI LEGISLATIVI DELLE ACQUE DESTINATE AL CONSUMO UMANO	740
7. ASSUNZIONE DI ACQUA DALLA DIETA ITALIANA	743
BIBLIOGRAFIA	748

PAROLE CHIAVE:

acqua, acqua esogena, acqua endogena, funzioni fisiologiche, bilancio idrico, vasopressina, acquaporine, idratazione, osmolarità, disidratazione, iperidratazione, pratica sportiva, fonti alimentari, bevande, tipologie di acque, legislazione, livelli di assunzione.

1. FISILOGIA E METABOLISMO

1.1 DISTRIBUZIONE E FUNZIONI DELL'ACQUA NELL'ORGANISMO UMANO

La vita si è evoluta nell'acqua ed è sempre legata alla presenza dell'acqua. L'acqua è un alimento indispensabile alla vita, il nostro stato di salute infatti può essere seriamente compromesso anche da piccole variazioni nel suo contenuto. Mentre, si può sopravvivere anche 10 settimane senza mangiare, la morte sopraggiunge solo dopo pochi giorni senza assumere acqua (Casini, 2007). Le cellule degli organismi superiori sono in gran parte costituite di acqua e possono vivere soltanto se costantemente immerse in mezzi acquosi. Dal punto di vista biologico, l'acqua cellulare non ha proprietà uniformi. In ambito cellulare, le molecole di acqua possono essere suddivise in due popolazioni: alcune, vanno a costituire la cosiddetta *acqua di idratazione*, mentre le rimanenti formano l'*acqua di riempimento* (o bulk water). Le due popolazioni, anche se chimicamente identiche, differiscono per alcune caratteristiche fisiche (capacità termica, costante dielettrica, potere di solvatazione, etc.) e per il rispettivo ruolo biologico. L'acqua di idratazione è costituita da molecole altamente ordinate (basso contenuto entropico), strettamente addossate alle macromolecole biologiche. Essa rappresenta circa il 40% dell'intero patrimonio idrico cellulare. L'acqua di idratazione va considerata come l'acqua strettamente necessaria al funzionamento dei principali componenti molecolari della cellula (es. una molecola enzimatica, anche in presenza della sola acqua di idratazione, manifesta già la massima attività catalitica). Le molecole ascrivibili all'acqua di riempimento mostrano, al contrario, un marcato disordine (alto contenuto entropico). Anche se non direttamente implicata nel funzionamento delle principali molecole di interesse biologico, l'acqua di riempimento è impegnata a sostenere fenomeni il cui riflesso, nell'ambito dell'intera economia cellulare, è tutt'altro che trascurabile (equilibrio osmotico, diffusione, solvatazione di elettroliti, etc.). Ciò che risulta essenziale è la possibilità di inter conversione fra molecole d'acqua appartenenti a popolazioni diverse. Molecole appartenenti all'acqua di idratazione possono disorganizzarsi per poi andare a far parte dell'acqua di riempimento e viceversa.

L'acqua è dunque il costituente principale del nostro organismo e, sebbene non fornisca energia (quindi non apporta calorie), è essenziale per lo svolgimento di numerosi processi fisiologici e delle reazioni biochimiche: agisce da solvente per la maggior parte dei nutrienti (minerali, vitamine idrosolubili, aminoacidi ecc), interviene attivamente nei processi di digestione,

assorbimento, trasporto e utilizzo dei nutrienti oltre che per l'eliminazione delle scorie metaboliche. L'acqua è fondamentale per la regolazione della temperatura corporea, ed è una fonte di sali minerali e di stabilità elettrolitica, contribuisce alla regolazione del volume delle nostre cellule, mantiene compatta la pelle e le mucose, agisce come ammortizzatore e lubrificante nelle articolazioni (Ann, 2004). Tutti gli apparati del nostro corpo (circolatorio, urogenitale, digestivo, nervoso e sensoriale) sono a contatto con l'acqua ed ogni loro singola cellula è acqua dipendente. La quantità totale di acqua (TBW) in un organismo varia in funzione dell'età, del sesso e della composizione corporea (il tessuto adiposo contiene meno acqua del tessuto magro), con valori che vanno dal 64 all' 84 % del peso corporeo nel neonato, con una progressiva riduzione negli adulti che presentano valori medi che vanno dal 56% al 47% del peso corporeo negli uomini e nelle donne rispettivamente, fino a raggiungere circa il 45% del peso corporeo nell'anziano. Per quanto riguarda la distribuzione dell'acqua nel nostro organismo, circa il 67% è localizzata all'interno delle cellule (acqua intracellulare ICW), per il 23-25% è localizzata negli spazi tra le cellule (acqua extracellulare ECW), mentre per il 6-7% è presente nel plasma sanguigno (EFSA, 2010; SINU, 2014).

1.1.1 Solvente di gas, elettroliti e colloidi.

Una delle proprietà peculiare dell'acqua è la sua elevata capacità di solubilizzare un gran numero di sostanze polarizzabili dette pertanto idrofile (Rosati e Colombo, 1999). Questa capacità ad interagire con il gradiente di polarità delle sostanze conduce l'acqua ad avere una grande importanza nello sviluppo dei sistemi viventi. Infatti, l'acqua ha un ruolo primario nella trasformazione delle proteine da lineari a condensate in modo tridimensionale. Attraverso la condensazione, il ripiegamento che le sostanze proteiche assumono, diventa funzionale alla creazione di siti biologicamente attivi per interfaccia di gruppi chimici reattivi. Pertanto, le reazioni idrofile e le reazioni idrofobiche delle molecole in acqua fanno ruotare le molecole proteiche che possono racchiudere e raggruppare le parti idrofile nel centro ed esporre le parti idrofobiche all'esterno creando delle membrane proteiche flessibili a processi di osmosi (Purves, Sadava *et al.*, 2001), L'acqua ha un ruolo primario anche nel meccanismo della respirazione. La respirazione è il processo mediante il quale gli organismi si procurano ossigeno (O_2) ed eliminano anidride carbonica (CO_2). L'acqua contenuta nel sangue si combina con l'anidride carbonica formando acido carbonico, il quale si dissocia in ione bicarbonato e ione ossigeno. In questo modo la molecola di anidride carbonica non risulta più presente nel sangue e l'attività di diffusione di CO_2 dalle cellule al sangue può continuare. Infine, nei capillari degli alveoli polmonari il bicarbonato si combina con lo ione idrogeno formando acido carbonico che si dissocia in anidride carbonica e acqua. La CO_2 diffonde quindi negli alveoli e poi fuori dal corpo con l'espiazione (Olman e Rohm, 1997). Affinché le superfici respiratorie possano svolgere adeguatamente la loro funzione è necessario che siano umide, infatti, sia l' O_2 che la CO_2 devono essere sciolti nell'acqua per poter diffondere.

1.1.2 Trasporto di nutrienti e metaboliti all'interno delle cellule

All'interno dell'organismo, i nutrienti e i metaboliti sono trasportati, in soluzione, essenzialmente dal plasma e dalla linfa. Il trasporto dei nutrienti all'interno delle cellule e dei prodotti catabolici dall'interno delle cellule al fluido extracellulare avvengono generalmente per processi di diffusione e di trasporto attraverso le pareti dei capillari e le membrane cellulari. I fluidi extracellulari trasportano anche una vasta serie di "messaggeri", come gli ormoni, dai siti di sintesi a quelli dove queste sostanze esplicano la loro azione e sono quindi fondamentali nella coordinazione delle funzioni dell'organismo.

1.1.3 Termoregolazione.

L'acqua è essenziale nel processo di termoregolazione. Il corretto svolgimento delle reazioni chimiche all'interno dell'organismo richiede che la temperatura corporea rimanga sostanzialmente costante nonostante le variazioni nella produzione di calore dipendenti dall'attività metabolica. La grande capacità termica propria dell'acqua è in grado di minimizzare le variazioni di calore e, in particolare, il compartimento intravascolare è in grado di disperdere gli eccessi di calore prodotto nei siti metabolicamente attivi. L'acqua è indispensabile per la regolazione della temperatura corporea mediante la sudorazione, anche impercettibile, e il vapore acqueo eliminato attraverso i polmoni. Il suo alto calore latente di evaporazione è responsabile della sua capacità termoregolatrice. La termoregolazione corporea è un meccanismo tendente a mantenere costante la temperatura dell'organismo attraverso l'adattamento dei processi di produzione e di dispersione del calore ai cambiamenti della temperatura ambientale. Negli organismi animali la produzione di calore deriva dai processi ossidativi del metabolismo energetico, dall'attività muscolare e dall'alimentazione; per quest'ultima secondo l'azione dinamica specifica degli alimenti. Le perdite di calore avvengono in gran parte (70% circa) per radiazione e conduzione e, in via secondaria, attraverso il sudore, la respirazione e gli emuntori intestinale ed urinario. I meccanismi di termoregolazione sono propri degli animali superiori a sangue caldo od *omeotermi*. A seguito di variazioni della temperatura ambientale, gli organismi omeotermi mettono in atto risposte di tipo somatico, endocrino, comportamentale ed in modo particolare neurovegetativo attraverso cui viene adeguata l'entità delle perdite e della produzione di calore. I *meccanismi attivati dal freddo* sono: l'attività muscolare, la secrezione di adrenalina e di ormone tireotropo, l'aumento dell'appetito (tutti fattori che aumentano la produzione di calore), come pure la vasocostrizione cutanea ed i riflessi di orripilazione e di raggomitamento, che tendono a diminuire la perdita di calore. Al contrario sono *attivati dal caldo*: la vasodilatazione cutanea, la ventilazione polmonare e la sudorazione che favoriscono la dispersione del calore; questi stimoli diminuiscono insieme l'appetito, l'attività motoria e la secrezione ipofisaria di ormone tireotropo con conseguente rallentamento del metabolismo e quindi della produzione di calore. L'insieme dei meccanismi riflessi termoregolatori è integrato dall'ipotalamo (Rosati e Colombo, 1999). Nell'ipotalamo anteriore esiste un centro termolitico: cioè un gruppo di neuroni sensibili ad aumenti di temperatura di 1-2° C e capaci di reagire a questi aumenti con l'attivazione dei meccanismi di attivazione termica. Lesioni a

livello dell'ipotalamo anteriore determinano ipertermia. Nell'ipotalamo posteriore e laterale esiste un centro termogenetico costituito da neuroni che risentono della diminuzione della temperatura ambiente e che reagiscono con l'attivazione di meccanismi conservativi e produttivi del calore. In determinate circostanze il controllo ipotalamico della temperatura corporea risulta spostato a livello più alto: ciò in particolare si osserva nella febbre dovuta il più delle volte alla liberazione di tossine che agiscono sui centri termoregolatori dell'ipotalamo attraverso fattori "pirogeni" dei leucociti circolanti. La giusta quantità d'acqua permette al cervello di controllare correttamente i meccanismi di termoregolazione del nostro corpo. La mancanza d'acqua da origine a scompensi come: crampi, sensazione di spossatezza e mancamenti nei casi di disidratazione più gravi. Un rischio da evitare è quello di bere solo quando ne avvertiamo strettamente il bisogno, perché potrebbe essere già troppo tardi. Infatti, il senso di sete è controllato dall'ipotalamo, ma questa ghiandola del cervello non è un indicatore sempre affidabile e a volte può scattare in ritardo. Perciò, bisogna imparare a idratarsi regolarmente durante la giornata, anche quando si crede di non averne bisogno.

1.1.4 Reazioni metaboliche e processo digestivo.

L'acqua costituisce un vero e proprio reagente in moltissime reazioni del chimismo cellulare. Da un punto di vista più strettamente biochimico, l'essenziale importanza dell'acqua deriva dalla considerazione che la condizione generale per lo svolgimento delle trasformazioni metaboliche è che le sostanze reagenti siano allo stato di soluzione acquosa. Per esempio l'acqua viene utilizzata nei numerosi processi di scissione enzimatica di legami che avvengono durante l'utilizzazione dei carboidrati, dei lipidi, delle proteine e negli svariati processi di degradazione, partecipa ai fenomeni digestivi facilitando il transito e la fluidificazione del chimo attraverso il tubo gastroenterico fino a che i nutrienti, in soluzione, passano attraverso la parete intestinale e vengono convogliati al sangue e alla linfa. I processi metabolici riguardano le trasformazioni di una sostanza e la trasformazione dell'energia chimica delle sostanze alimentari in calore o in lavoro meccanico (Rose, 1994). Nel metabolismo della materia si distinguono due momenti: l'anabolismo, per mezzo del quale si ha la formazione di sostanze o l'immagazzinamento di materiale di riserva, a partire dalle sostanze nutritive introdotte che vengono utilizzate per l'accrescimento, riparazione dei tessuti, ecc. e il catabolismo, per mezzo del quale avviene la scomposizione dei materiali di riserva o delle sostanze introdotte in costituenti più semplici, gli ultimi dei quali vengono eliminati attraverso gli organi di escrezione (rene, intestino, cute, polmoni); così variazioni anche piccole mettono in moto una serie di meccanismi di difesa atti a mantenere costante il rapporto tra acqua e sostanze in essa disciolte. Infine, l'acqua all'interno dell'intestino fa volume prevenendo la stipsi. L'equilibrio idrico è essenziale per l'organismo e da esso dipende tutta l'attività metabolica.

1.1.5 Funzione plasmatica, turgore cellulare e protezione dell'omeostasi corporea.

Le cellule, i tessuti e gli organi vivono “immersi” nei fluidi corporei e la stabilità della composizione di tali fluidi è fondamentale ai fini del mantenimento delle caratteristiche chimiche e fisiche dell'ambiente interno. L'acqua agisce come “lubrificante” e ha funzioni di ammortizzatore nelle articolazioni e nei tessuti, mantiene elastiche e compatte la pelle e le mucose (la cui funzionalità dipende da un giusto grado di idratazione) (Rosati e Colombo, 1999). L'acqua svolge, anche, una certa funzione di ammortizzatore nei confronti degli organi più delicati quali: l'occhio, l'orecchio interno e il cervello; questi, infatti, sono ricchi d'acqua o circondati da acqua o posati su un cuscinetto d'acqua. La pelle è la parte del corpo dove l'acqua è presente in maggior quantità, specialmente negli strati più profondi che sono costituiti dal 70% da acqua. L'acqua è determinante anche per il controllo del peso corporeo; persone che bevono poco sono maggiormente esposte al ristagno di tossine oltre ad incentivare la ritenzione idrica. Questa situazione gioca nettamente a sfavore della perdita di peso e del rassodamento dei tessuti. L'acqua non contiene calorie, ed ogni variazione a breve termine del peso corporeo dovuta a maggiore perdita o a maggiore ritenzione di acqua è ingannevole e momentanea. Quindi, il tentativo di contenere il peso mediante il razionamento dell'acqua è assolutamente inutile, oltre ad essere rischioso per il nostro stato di salute. La presenza dell'acqua è fondamentale nel sangue, non solo perché è il principale elemento del plasma (la componente liquida del sangue), ma, anche perché assolve l'importantissima funzione di regolare il volume del sangue e la sua fluidità. Un organismo fortemente disidratato ha il sangue più denso e, di conseguenza, la circolazione rallentata.

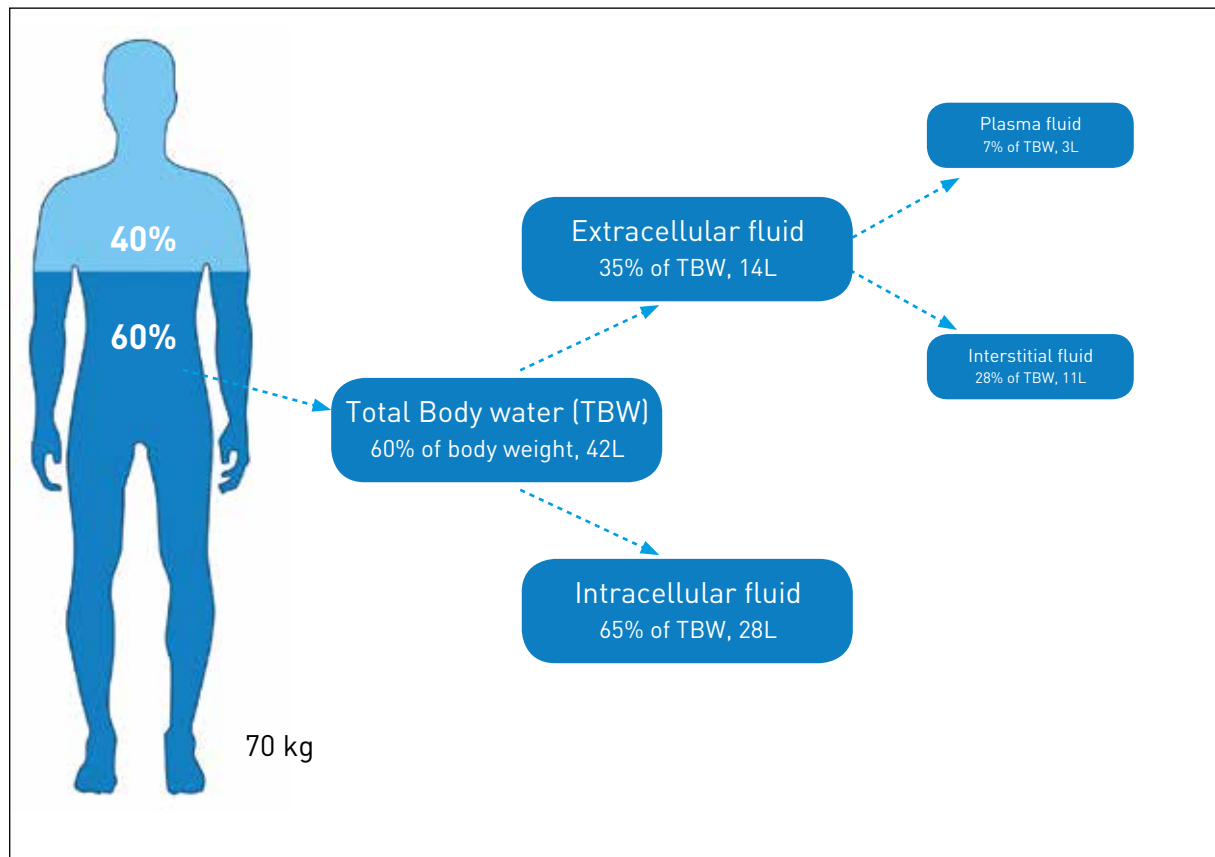
1.2 CONTENUTO DI ACQUA NELL'ORGANISMO UMANO

È un alimento essenziale per la vita in quanto la quantità di acqua prodotta con il metabolismo non è sufficiente a coprire il fabbisogno giornaliero. Nell'adulto l'Acqua Totale Corporea è distribuita per il 67% all'interno delle cellule, dove costituisce il Liquido Intra Cellulare (ICW) che, in condizioni fisiologiche, è un indice della massa cellulare corporea. In effetti, la quantità di acqua intracellulare è strettamente collegata con la massa cellulare metabolicamente attiva di un organismo, e pertanto tale parametro rispecchia lo sviluppo e l'accrescimento della massa cellulare corporea. Il rimanente 33% è esterno alle cellule, e costituisce il Liquido Extra Cellulare (ECW), che comprende il liquido interstiziale (23%), il plasma (7%), la linfa (2%) ed il liquido transcellulare (1%). (Fig, 1).

Il rapporto ECW/ICW è massimo nel neonato e si riduce progressivamente con l'età. Con l'invecchiamento si osserva una riduzione dell'Acqua Totale Corporea, ma fino ad oggi i risultati disponibili non permettono di chiarire se la perdita di acqua sia a carico del Liquido Intra Cellulare o del Liquido Extra Cellulare o di entrambi. La malnutrizione proteico-energetica ed una varietà di malattie (quali lo scompenso cardiaco, la cirrosi epatica e la sindrome nefrosica) si associano ad una espansione dell'Acqua Totale Corporea e ad un aumento del rapporto

ECW/ICW (Ramsay, 1989). Si è stimato che l'acqua costituisca circa il 60% del peso corporeo, equivalente a circa 42/ 45 litri, e che permanga nell'organismo umano per 9,3 giorni in media. La percentuale di acqua può tuttavia variare da un minimo del 50% ad un massimo del 75% del peso corporeo totale, a seconda dell'età, del sesso, della costituzione, del tipo di alimentazione e del peso del soggetto considerato.

FIGURA 1. Distribuzione dell'acqua corporea totale nei diversi compartimenti (tratto da Armstrong, 2007)



1.3 ACQUA SOGNA ED ENDOGENA

L'organismo assume acqua in tre forme: acqua preformata, contenuta negli alimenti in percentuale variabile (650 / 700 ml) detta *acqua esogena*; acqua di ossidazione, che si forma come prodotto finale del metabolismo ossidativo, che però è quantitativamente minore (300/350 ml), definita *acqua endogena* (Fig.2). Tale acqua si forma nelle nostre cellule durante i processi di ossidazione delle proteine, dei grassi e degli zuccheri. I carboidrati quando ossidati ad anidride carbonica ed acqua producono 0.6 ml di acqua endogena, le proteine invece degradate ad anidride carbonica ed urea producono 0.4 ml di acqua endogena, i grassi, grazie al loro ele-

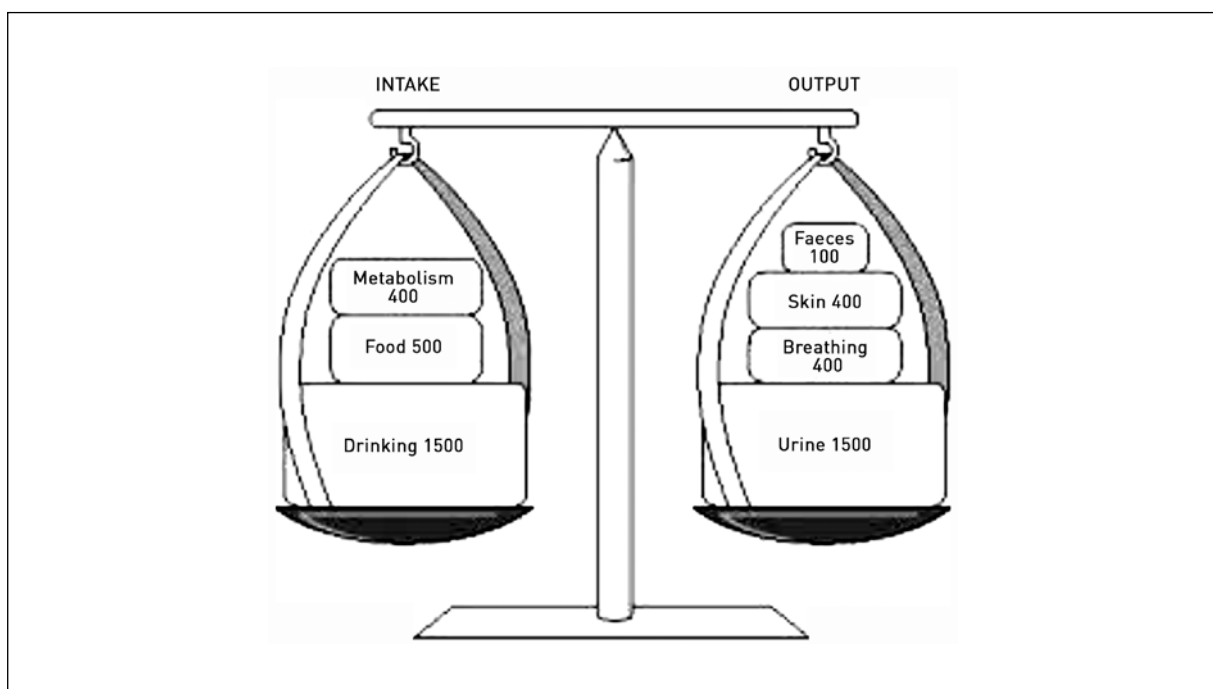
vato contenuto di idrogeno producono 1.07 ml di acqua endogena (National Research Council, 1989). Pertanto, se si considera un adulto di 70 Kg con un apporto giornaliero di 2400 Kcal composte in media da 12% di proteine (70 gr), 58% di zuccheri (350 gr) e 30% di lipidi (80 gr), dall'ossidazione di questi nutrienti vengono prodotti 310 ml di acqua endogena; acqua introdotta, percentuale di acqua di cui l'organismo può regolare l'assunzione, attraverso lo stimolo della sete (700-1500 ml acqua esogena). Da sottolineare che, la produzione metabolica di acqua aumenta linearmente con la spesa energetica ed è in funzione della dieta abituale dell'uomo (Ramsay and Booth, 1990).

L'organismo elimina acqua tramite: Urine: quantità variabile (800-1500 ml) e strettamente controllata; la perdita di acqua attraverso le urine è importantissima per la regolazione del bilancio idrico-salino; Evaporazione (800-1250 ml): attraverso la cute (*perspiratio insensibilis*) e i polmoni (respirazione) quantità variabile, sotto il controllo della termoregolazione; Feci: quantità variabile (150-200 ml), soggetta a regolazioni. La quantità di acqua eliminata non può scendere al di sotto di 1.700 ml/giorno per non compromettere l'ottimale eliminazione di tossine, urea e metaboliti di scarto (Janssen H.F., 1990). La sete insorge sostanzialmente per due motivi:

- Sete ipovolemica: provocata da una perdita di acqua, la riduzione del volume di sangue cioè della volemia:
- Sete osmotica: dovuta a una concentrazione diversa di soluti del liquido extracellulare che richiama acqua fuori dalle cellule, eccessiva presenza di sale come avviene quando mangiamo cibi troppo saporiti.

Quando la perdita di acqua supera lo 0,5%, si attivano dei recettori specifici che fanno insorgere il bisogno di bere, stimolo che è sempre bene assecondare.

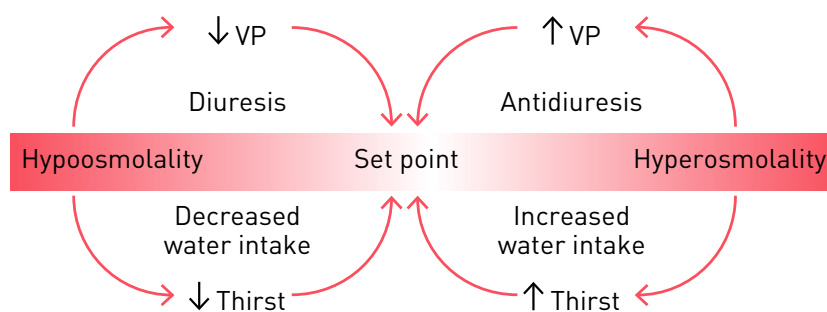
FIGURA 2. Bilancio idrico (da: *Principles of Anatomy and Physiology*, Bryan G.J., Derrickson H., 2013)



2. MECCANISMI DI REGOLAZIONE DEL BILANCIO IDRICO

Alterazioni dell'equilibrio idrico dell'organismo possono avere conseguenze estreme: una disidratazione moderata può infatti compromettere la concentrazione e la coordinazione, mentre una severa disidratazione può indurre convulsioni, danni cerebrali e morte. L'omeostasi dei fluidi corporei è quindi finemente regolata poiché rappresenta un elemento cruciale per la sopravvivenza non solo nell'uomo, ma in tutti gli organismi viventi. L'equilibrio idrico dell'organismo umano dipende essenzialmente dal bilancio tra la sete, che agisce sull'apporto di acqua, e l'escrezione urinaria che ne determina l'eliminazione. L'aumento dell'osmolalità dei fluidi corporei conseguente a disidratazione, funge da segnale per l'attivazione di meccanismi regolativi (la sete e la concentrazione delle urine) che agiscono su entrambi questi processi rallentando rapidamente la progressione dello stato di disidratazione, per consentire il ripristino dell'equilibrio idrico ottimale mediante l'assunzione di acqua (Bouby and Fernandes, 2003). Condizioni di iper-idratazione, al contrario, portano ad aumentata escrezione di acqua e a una sua minore assunzione. Tali meccanismi rappresentano nel loro insieme un processo fisiologico integrato, definito "osmoregolazione sistemica", mediante il quale l'apporto e l'escrezione di acqua sono costantemente equilibrati tra loro e indipendentemente dall'apporto ed escrezione di sali, che agiscono anch'essi sull'osmolalità dei fluidi corporei.

FIGURA 3. Regolazione osmotica della sete e del rilascio di vasopressina (tratta da: Sharif-Naeini et al, 2008). Modifiche nell'apporto o nell'escrezione d causano ipo- o iper- osmolalità del plasma. Neuroni osmorecettori nel sistema nervoso centrale sono in grado di percepire costantemente la differenza tra l'osmolalità prevalente e quella di riferimento (set point), innescando le modifiche corrispondenti nel rilascio di vasopressina, e di conseguenza nella sensazione di sete, per ripristinare l'omeostasi



Come mostrato in Figura 3, il processo che mantiene l'osmolalità dei fluidi extracellulari vicina al valore ottimale (set-point), bilanciando i fattori comportamentali (sete e bisogno di sali) e le risposte renali (diuresi e natriuresi), è controllato principalmente a livello del sistema nervoso centrale mediante i livelli dell'ormone vasopressina. I neuroni specializzati che innescano questo processo, denominati osmorecettori, sono capaci di trasformare modifiche nell'osmolalità del plasma in segnali elettrici, che regolano a loro volta le funzioni bersaglio per ripristinare l'omeostasi (Sharif-Naeini et al, 2008).

2.1 IL MECCANISMO DELLA SETE

I principali segnali fisiologici che attivano il meccanismo della sete sono l'iperosmolalità del plasma (con conseguente disidratazione cellulare) e l'ipovolemia, ovvero la diminuzione del volume di sangue circolante, associate all'abbassamento della pressione arteriosa. Fino ad alcuni anni fa questo meccanismo veniva attribuito all'attivazione di una struttura ipotalamica denominata "centro della sete", ma studi più recenti implicano un ben più complesso circuito neuronale (McKinley *et al.*, 2006). I neuroni osmorecettori localizzati negli organi circumventricolari dell'ipotalamo fungono da sensori delle fluttuazioni nell'osmolalità dei fluidi plasmatico e cerebrospinale. Essi presentano connessioni neuronali con i nuclei ipotalamici supraottico e paraventricolare, ove avviene la sintesi dell'ormone vasopressina (Arginine Vasopressin – AVP, chiamata anche ormone anti-diuretico, ADH), che viene a sua volta immagazzinata nel lobo posteriore della ghiandola pituitaria (neuroipofisi) (Figura 4).

La vasopressina è quindi il primo ormone secreto in caso di disidratazione e agisce sia inducendo il bisogno di acqua esogena (sete), che come antidiuretico a livello renale, ove stimola il processo di concentrazione dell'urina. Il rilascio di vasopressina è regolato anche da barorecettori periferici, da recettori di volume cardiopolmonari e dall'ormone angiotensina II. Secondo gli studi più recenti quest'ultima rappresenterebbe il segnale specifico per la secrezione della vasopressina. Più in particolare, il meccanismo ipotizzato per questo circuito di regolazione ormonale sembra essere mediato dal recettore della pro-renina (PRR), che agisce sia a livello del sistema nervoso centrale che negli organi periferici, attivando il sistema della renina-angiotensina (RAS), che porta a sua volta all'incremento della sintesi di angiotensina II e del rilascio di vasopressina. Nonostante le evidenze siano ancora circostanziali, la co-localizzazione di PRR e vasopressina nelle stesse strutture ipotalamiche, insieme a studi funzionali condotti in modelli animali, sembrano indicare che il recettore PRR gioca un ruolo chiave nella secrezione di AVP mediante l'induzione del sistema RAS, e di conseguenza è implicato anche nel mantenimento dell'omeostasi dei fluidi corporei (Cao and Feng, 2013). In conclusione, il bisogno di introdurre liquidi per mantenere l'idratazione corporea è regolato da una complessa via metabolica neuro-endocrina, regolata da meccanismi altrettanto complessi e ancora non completamente chiariti (Scott & Brown, 2010; Farrell *et al.*, 2011; Cao and Feng, 2013).

Un'ulteriore livello di complessità si introduce considerando l'interazione tra il circuito ormonale che regola la sete e quello responsabile del bisogno di sodio (sodium appetite). Anche se i meccanismi regolativi che controllano il bilancio idrico rappresentano il principale strumento di controllo della concentrazione di soluti nei fluidi corporei extracellulari, la regolazione co-

ordinata dell'acqua e del sodio corporeo è infatti necessaria per mantenere un volume ematico sufficiente all'irrorazione ottimale dei tessuti mediata dall'attività cardiaca. Mentre l'osmolalità dei fluidi corporei è regolata principalmente dall'equilibrio tra ingestione ed escrezione di acqua, il volume dei fluidi extracellulari (ECF) è proporzionale al contenuto corporeo totale di sodio. Più in particolare, è la concentrazione di sodio negli spazi extracellulari a guidare, con meccanismi osmotici, l'equilibrio tra ingresso ed escrezione di acqua. Le variazioni nell'apporto ed escrezione di acqua e di sali sono quindi regolate in modo complementare, con riflessi anche sulla relazione tra sete e bisogno di sodio, i cui circuiti regolativi neuroendocrini sono in parte condivisi. L'assunzione di sodio ha infatti sia effetti diretti che ormone-mediati a livello cerebrale e renale, che risultano in ritenzione idrica. L'ingestione di sola acqua può correggere la disidratazione intracellulare, ma l'organismo rimane ipovolemico, con un bilancio negativo del sodio e livelli plasmatici elevati di angiotensina II, ormone che, assieme ai mineralocorticoidi e a modificazioni osmotiche extracellulari, agisce sui circuiti cerebrali che stimolano sia la sete che il bisogno di sodio. Il risultato complessivo è che sia in condizioni di carenza di sodio, che in caso di disidratazione, si attiva il bisogno di assumere soluzioni saline per ripristinare l'omeostasi dei fluidi corporei (Figura 5).

FIGURA 4. Neuroni secernenti sistema ipotalamo-pituitario e secrezione di vasopressina (tratta da: Koshimizu et al, 2012). Gli assoni dei neuroni magnocellulari dei nuclei ipotalamici paraventricolare (PVN) e supraottico (SON) hanno terminazioni nella ghiandola pituitaria posteriore (neuroipofisi), che si trova a valle del flusso sanguigno dell'arteria ipofisaria inferiore, formando così il sistema "ipotalamico-neuroipofisario". Dopo la sintesi e la trasformazione da precursore in AVP matura, la vasopressina viaggia lungo gli assoni e viene accumulata nei terminali nervosi della neuroipofisi e nei corpi di Herring. I neuroni parvocellulari che sintetizzano AVP nel PVN, al contrario, proiettano i loro assoni verso il plesso capillare portale della struttura ipotalamico-neuroipofisaria, trasferendo AVP alla ghiandola pituitaria anteriore dove stimola il rilascio di ACTH (ormone adrenocorticotropo o corticotropina)

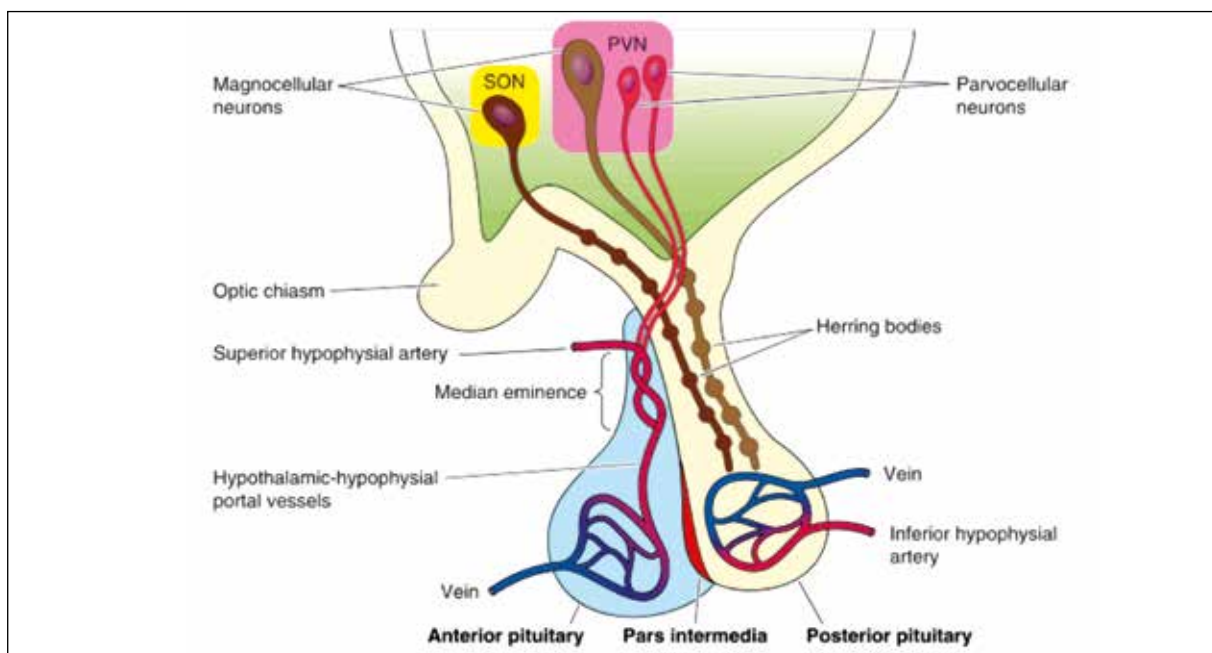
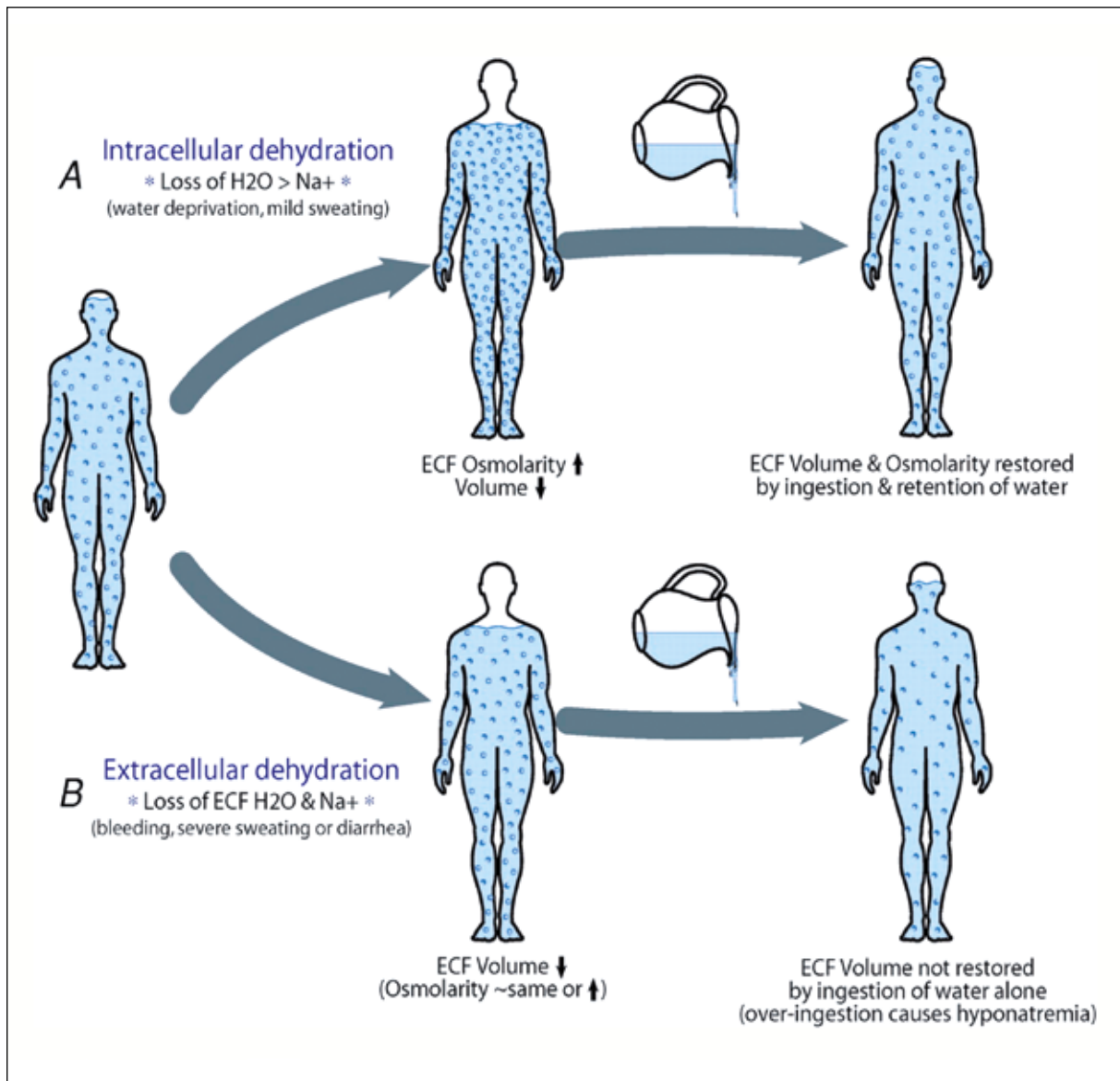


Figura 5. (tratta da: Geerling & Loewy, 2008). Disidratazione intra- ed extra-cellulare. A) a seguito di disidratazione si ha una diminuzione di volume dei fluidi extracellulari (ECF), con corrispondente incremento della concentrazione di soluti (osmolarità) e riduzione del volume cellulare dovuta al movimento di acqua verso lo spazio intercellulare, divenuto ipertonico (disidratazione intra-cellulare). Questa condizione stimola l'antidiuresi e la sete, e la conseguente ingestione e ritenzione idrica possono ripristinare il volume di ECF e la sua osmolarità (per semplificare, la figura non considera la natriuresi renale che può avvenire in caso di disidratazione prolungata con riflessi sul bisogno di sodio in aggiunta alla sete). B) la disidratazione extra-cellulare, al contrario, porta a maggiore riduzione del volume degli ECF (accompagnata o meno da variazioni di osmolarità) a causa della perdita di fluidi contenenti sodio. In questo caso, l'ingestione di sola acqua non è sufficiente a ripristinare i valori normali dei fluidi extra-cellulari, anzi, una eccessiva assunzione di acqua porta alla diminuzione dell'osmolarità degli ECF (iponatremia), che blocca a sua volta la sete e la ritenzione di fluidi fino al completo ripristino di una concentrazione adeguata di soluti (principalmente sodio).



L'equilibrio del sodio può quindi prendere il sopravvento sul ripristino dell'equilibrio idrico (Skott, 2003; Menani et al, 2014).

Segnali sensoriali generati dal passaggio dei fluidi attraverso la cavità oro-faringea e l'esofago portano alla terminazione della sensazione di sete, che cessa rapidamente, ancor prima che avvengano alterazioni nell'osmolalità plasmatica o nella natremia (Millard-Stafford et al, 2012 e relativa bibliografia). La possibilità che la sete possa essere l'unica guida per un'adeguata assunzione di fluidi è molto dibattuta. Inizialmente enunciata dall'Institute of Medicine, con la dichiarazione: "La maggioranza delle persone sane può soddisfare il proprio fabbisogno quotidiano di acqua facendosi guidare dalla propria sensazione di sete" (Otten *et al.*, 2006), questa posizione è stata rilanciata e ridefinita dalla Conferenza "Hydration and Health Promotion" del 2006, organizzata dall'International Life Sciences Institute of North America: "La maggior parte delle persone sane possono corrispondere adeguatamente ai propri fabbisogni quotidiani di acqua basandosi unicamente sulla sensazione di sete, anche se ciò non è valido per gli atleti, per chi è esposto a temperature elevate, per i malati, gli anziani e i bambini". La sensazione di sete (o la capacità di comunicarla) in questi gruppi di popolazione non riflette infatti adeguatamente il corrispondente bisogno fisiologico di acqua (Campbell, 2007). La raccomandazione di "bere quando si ha sete" (drink to thirst) viene quindi consigliata solo a individui sani, poiché fattori di altro genere (quali invecchiamento, malattia) possono influenzare la percezione di sete e dovrebbero essere presi in maggiore considerazione. Bisogna inoltre considerare che anche nella popolazione sana, fattori psicologici e sociali si sovrappongono ai meccanismi omeostatici influenzando enormemente l'assunzione quotidiana di fluidi. Se il bere guidato esclusivamente dalla sete possa mantenere lo stato idrico ottimale rimane quindi un quesito ancora aperto, anche perché nell'uomo la sete è un parametro di difficile quantificazione, la cui misura risulta quindi alquanto arbitraria (Millard-Stafford *et al.*, 2012).

2.2 IL MECCANISMO DEL RIASSORBIMENTO IDRICO

Il rene umano, che permette la concentrazione dell'urina fino a un'osmolalità massima di 1200 mosmol/kg con secrezione quasi nulla di sodio, è il risultato di 3 miliardi di anni di evoluzione. Il passaggio dalla vita acquatica a quella terrestre ha richiesto infatti modifiche profonde e radicali nella morfologia renale, con l'adattamento dell'organismo a un apporto limitato di acqua, che hanno portato quest'organo a trasformarsi, nel corso dell'evoluzione dei vertebrati terrestri, da sistema principalmente escretorio dell'acqua corporea ad apparato funzionale alla sua conservazione (Figura 6).

L'evoluzione funzionale del rene, che ha accompagnato quella morfologica, si basa sulla comparsa di peptidi vasopressina-simili in grado di agire sull'omeostasi dei fluidi corporei con meccanismo di tipo ormonale. Livelli elevati di vasopressina inducono in soggetti sani modifiche morfologiche e funzionali a carico del rene che portano a una maggiore capacità di concentrare l'urina, processo che dipende a sua volta dalla permeabilità all'acqua nel dotto collettore e dalla presenza di un gradiente osmotico cortico-midollare. Questo ormone influenza la permeabilità all'acqua e all'urea e il trasporto di ioni sodio nella porzione distale del tubulo renale (Bouby and Fernandes, 2003). Il meccanismo alla base del processo di concentrazione

dell'urina comporta sia una riduzione dell'escrezione di acqua che l'induzione del suo riassorbimento nei dotti collettori. Quest'ultimo processo è mediato da alcuni membri specifici di una famiglia di piccole proteine di membrana chiamate aquaporine (AQP) perché hanno la capacità di aumentare la permeabilità all'acqua del doppio strato lipidico delle membrane cellulari. Le AQP rivestono un ruolo chiave importantissimo in tutti i passaggi regolati di molecole di acqua nei diversi tessuti dell'organismo (Tabella 1), riconosciuto anche dall'attribuzione del premio Nobel nel 2002 al loro scopritore Peter Agre (Agre 2006).

FIGURA 6. L'evoluzione del rene dagli animali acquatici ai mammiferi (tratta da: Juul, 2012).

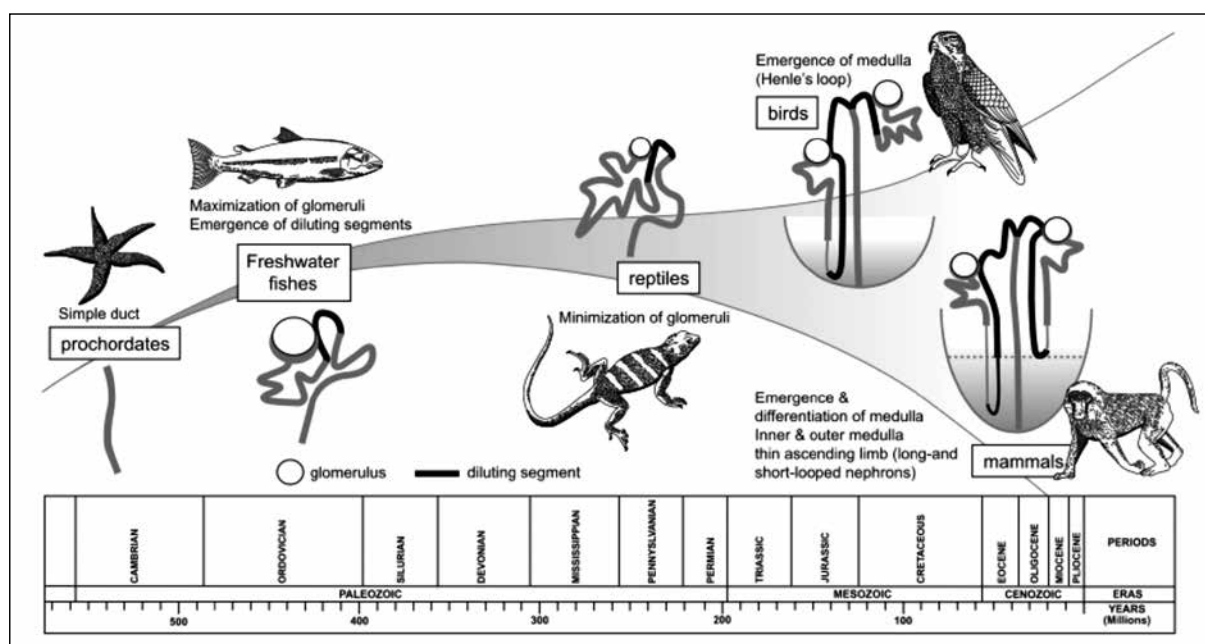
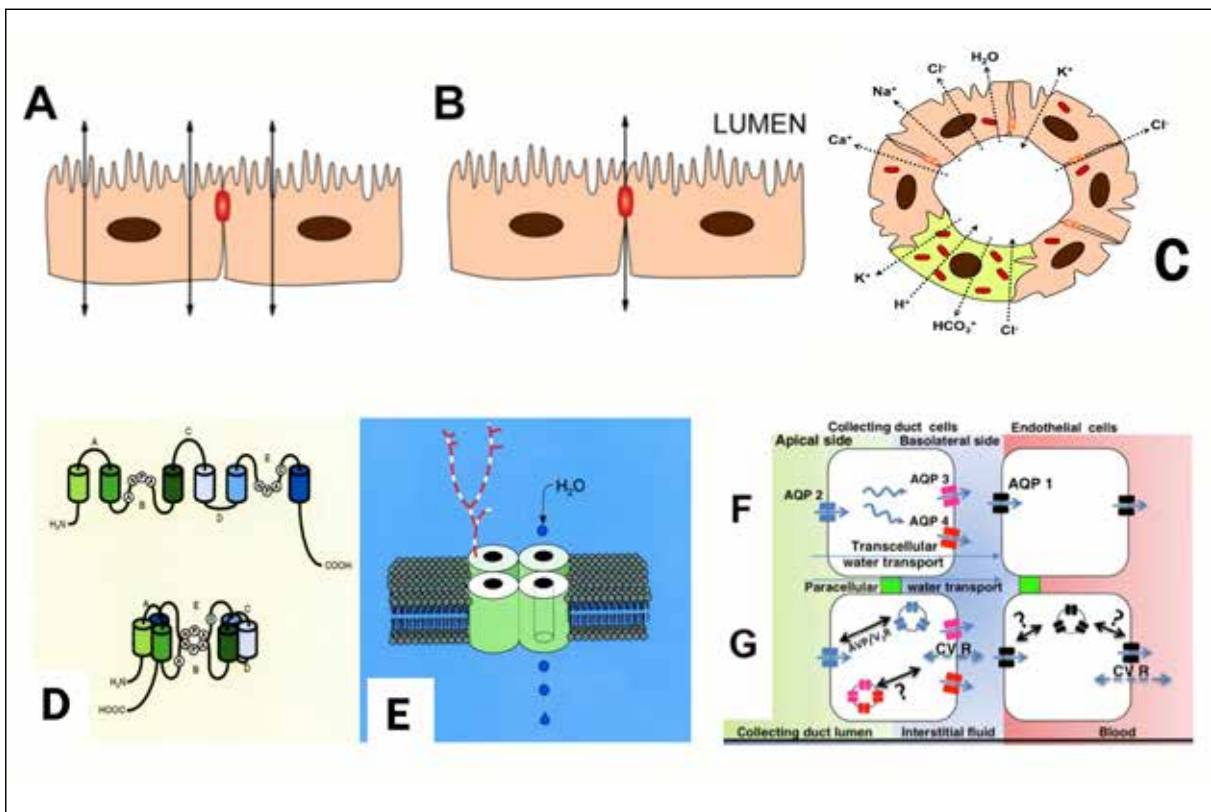


TABELLA 1. Distribuzione delle aquaporine nell'organismo e loro localizzazione sub-cellulare (tratta da: Narayen and Mandal SN, 2012).

Aquaporins and their distribution			
Aquaporin	Localization	Subcellular distribution	Extrarenal localization
AQP1	Proximal tubules, descending thin limbs of Henle, outer medullary descending vasa recta	Apical and basolateral plasma membrane	Erythrocytes, ciliary and lens epithelium, choroid plexus, pulmonary vascular endothelium
AQP2	Principal cells of the collecting duct	Apical plasma membrane and subapical vesicles	Epididymis
AQP3	Principal cells of the collecting duct	Basolateral plasma membrane	Conjunctiva, pulmonary airway epithelia, colonic epithelia, keratinocytes, erythrocytes
AQP4	Principal cells of the collecting duct	Basolateral plasma membrane	Astroglia, ependyma, retinal glia, muscle fiber cells, keratinocytes, pulmonary airway epithelia, stomach parietal cells
AQP6	Intercalated cells of the collecting duct	Intercellular vesicles	Cerebellum, synaptic vesicles
AQP7	S3 segment of proximal tubules	Apical plasma membrane	Adipose tissue, testis, skeletal muscle, heart, brain, intestine
AQP11	Proximal tubule	Endoplasmic reticulum	Testes, thymus, liver, intestine

Il passaggio di acqua attraverso i tessuti può avvenire per diverse vie: trans-cellulare (ovvero attraversando entrambe le porzioni di membrana plasmatica delle cellule epiteliali polarizzate, quella apicale e quella basolaterale), che avviene in risposta agli stimoli osmotici creati dal trasporto di sali, oppure para-cellulare (attraverso gli spazi inter-cellulari), guidato da gradiente salino (Figura 7A-B). La via trans-cellulare è strettamente dipendente dalla permeabilità della membrana plasmatica alle molecole di acqua, il cui passaggio in condizioni di gradiente osmotico può avvenire attraverso il doppio strato lipidico mediante co-trasporto passivo con ioni e soluti, oppure attraverso i canali formati dalle acquaporine (Figura 7C-E).

FIGURA 7. (adattata con modifiche da: Staruschenko, 2012., pannelli A-C; Nielsen *et al.*, 2002. pannelli D-E; Day *et al.*, 2014, pannelli F-G) - **Meccanismi di trasporto trans-epiteliale di acqua e soluti nel dotto renale:** (A) trans-cellulare; (B) paracellulare, attraverso le giunzioni strette; (C) Principali caratteristiche del trasporto di acqua e soluti nel dotto collettore, attraverso le cellule principali (beige) e intercalanti (giallo); (D) Rappresentazione schematica della struttura monomerica dell'acquaporina 1 (AQP1) e del suo inserimento in membrana come omotetramero (E); (F) **Regolazione del passaggio trans-cellulare di acqua mediato dalle acquaporine:** flusso paracellulare di acqua nel dotto collettore del rene; (G) meccanismi regolativi delle acquaporine mediati dalla traslocazione in membrana innescata dalla vasopressina. Le frecce azzurre indicano la direzione di passaggio dell'acqua, le frecce nere la direzione di traslocazione delle AQP, le caselle verdi indicano le giunzioni strette tra le cellule; AVP/V2R: la vasopressina e il suo recettore 2 innescano la traslocazione di AQP2; i punti interrogativi e le linee tratteggiate indicano meccanismi di traslocazione ancora non chiariti e il ruolo delle AQP nella regolazione del volume cellulare (CVR).



Sono state finora identificate 13 diverse acquaporine nei mammiferi, con espressione e distribuzione tissutale ampia e diversificata (Tabella 1). Come riassunto in Figura 7D-E, la loro caratterizzazione strutturale e funzionale ha mostrato una struttura analoga, composta da un'unità funzionale omo-tetramerica, in cui ciascuna subunità monomerica (di circa 30 KDa) contiene 6 alfa-eliche trans-membrana collegate tra loro da segmenti alternativamente intracellulari ed extracellulari (Tornroth-Horsefield et al, 2010). I segmenti trans-membrana di ciascun monomero formano un poro centrale idrofilico attraverso il quale avviene il passaggio dell'acqua (Conner et al, 2013).

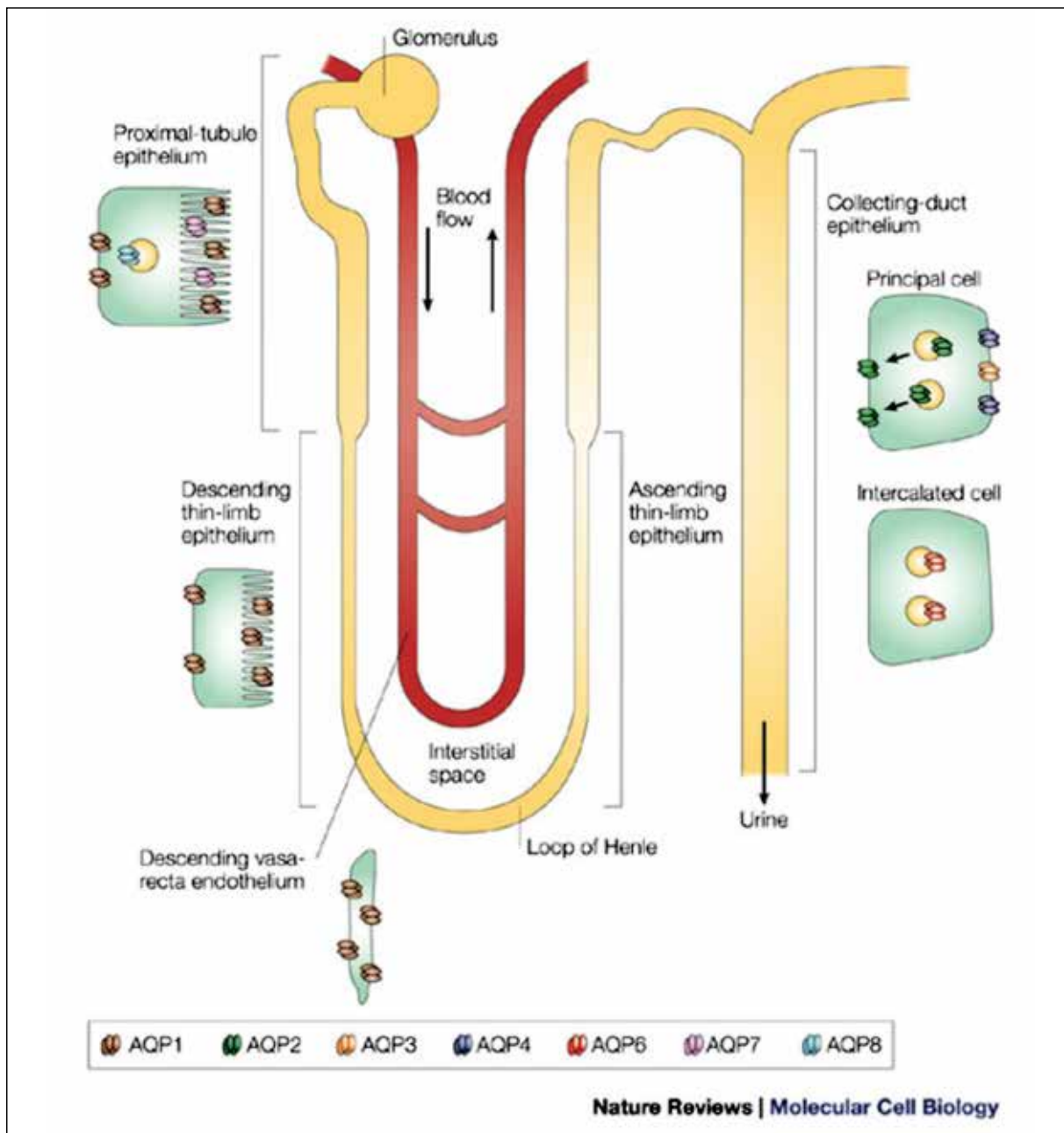
La specificità per l'acqua è conferita sia da fattori sterici che elettrostatici (Khalili-Araghi et al, 2009). Anche se il trasporto di acqua attraverso i canali di membrana formati dalle acquaporine avviene con meccanismo passivo, studi recenti indicano che queste proteine svolgono anche un importante ruolo regolativo nella regolazione del volume cellulare (CVR) (Day et al, 2014). La maggior parte delle acquaporine forma canali specifici per l'acqua, ma alcune possono trasportare anche glicerolo e piccoli soluti polari (tra cui aminoacidi e zuccheri). Sono coinvolte in un ampio spettro di funzioni fisiologiche (comprese l'omeostasi della concentrazione salina dei fluidi corporei, la secrezione esocrina dei fluidi e l'idratazione dell'epidermide) e in alcune patologie (tra cui l'obesità) (Verkman 2012). Otto diverse AQP sono espresse in diversi distretti del rene e 4 di esse (AQP 1-4) sono coinvolte nella regolazione dell'equilibrio idrico a livello renale, facilitando il trasporto di acqua necessario per il processo di concentrazione dell'urina. Mostrano tutte una localizzazione specifica e polarizzata nella membrana delle cellule dell'epitelio renale, corrispondente alla direzionalità del trasporto da esse mediato. AQP2 in particolare, espressa nei tubuli distali, è l'unica che risponde alla regolazione da parte della vasopressina e svolge un ruolo importante nella concentrazione dell'urina in condizioni di disidratazione. In condizioni normali, AQP2 è localizzata nelle membrane del compartimento vescicolare all'interno delle cellule epiteliali del dotto collettore, ma il legame della vasopressina al suo recettore induce una traslocazione reversibile alla membrana plasmatica apicale, consentendo il riassorbimento dell'acqua dal dotto renale (Figura 7F-G e Noda and Sasaki 2005). AQP1 è responsabile della maggior parte del riassorbimento dell'acqua a livello renale, e localizza sia nella membrana apicale che in quella basolaterale delle cellule epiteliali del tubulo prossimale, mentre AQP2 entra in gioco solo quando i segnali ormonali mediati dalla vasopressina indicano la necessità di riassorbire una quota maggiore di acqua che, introdotta attraverso i canali formati da AQP2, viene poi secreta nella circolazione sanguigna attraverso i canali corrispondenti nella membrana basolaterale, formati da AQP3 e AQP4 (Figura 8). Il risultato netto è di una maggior concentrazione dell'urina (Tradtrantip et al, 2009; Day et al, 2014).

La caratterizzazione molecolare dei recettori specifici per la vasopressina (V1a, V1b, V2), espressi in numerosi organi e tessuti, ha mostrato un coinvolgimento di questo ormone nella regolazione di altre funzioni fisiologiche dell'organismo, alcune delle quali di rilevanza nutrizionale (sintesi e turnover delle proteine, metabolismo lipidico, omeostasi del glucosio) (Koshimizu *et al.*, 2012). Solo uno dei tre recettori, (V2) è però responsabile del meccanismo di concentrazione delle urine a livello renale, che viene quindi definito l'asse vasopressina/recettore V2/acquaporine (Juul, 2012).

Oltre alla regolazione sistemica del meccanismo di concentrazione dell'urina, mediata dalla vasopressina tramite il suo recettore V2, altri fattori sembrano regolare il processo a livello locale.

Tra di essi la Glicogeno Sintetasi Kinasi 3 (GSK3), la cui azione è attivata dalla vasopressina (Rao, 2012), e il mediatore lipidico Prostaglandina E2 (PGE2) (Olesen and Fenton, 2013). I meccanismi di azione ipotizzati prevedono l'attivazione in entrambi i casi di complesse vie di trasduzione del segnale, il cui risultato finale è di contribuire al riassorbimento renale di acqua, ma un ruolo più definito e la possibile interazione con le aquaporine necessitano di ulteriori studi.

FIGURA 8. (Tratta da King, Kozono & Agre, 2004). Meccanismi di riassorbimento dell'acqua nei tubuli renali: AQP1 funge da trasportatore in condizioni normali, mentre la traslocazione in membrana di AQP2, indotta dal rilascio di vasopressina, contribuisce al riassorbimento di una quota maggiore di acqua in condizioni di disidratazione.



La funzione regolativa delle acquaporine è ancora oggetto di studio e negli ultimi anni è emerso un possibile ruolo di alcune di queste proteine nell'obesità. L'acquagliceroporina AQP7 forma un canale permeabile sia all'acqua che al glicerolo e localizza nella membrana plasmatica degli adipociti. Topi privi della funzione di AQP7 mostrano un aumento progressivo della massa grassa, accompagnato da ipertrofia a carico degli adipociti nel corso dell'invecchiamento. Approcci biochimici sembrano confermare che tale ipertrofia è conseguente a una minor permeabilità della membrana al glicerolo, che esita nell'accumulo intracellulare di glicerolo e trigliceridi e all'induzione della glicerolo chinasi. Questi dati suggeriscono quindi che la permeabilità al glicerolo negli adipociti possa rappresentare una nuova via di regolazione del metabolismo degli adipociti e dell'accumulo di grasso corporeo, sollevando l'interessante ipotesi che una modulazione dell'espressione e/o della funzione di AQP7 negli adipociti possa essere utilizzata per modulare l'accumulo di grasso corporeo. Insieme ad un'altra acquaporina (AQP9), che rappresenta una via importante per l'ingresso di glicerolo nelle cellule epatiche, AQP7 e AQP9 sono stati proposti come regolatori metabolici sia nel diabete che nell'obesità (Maeda et al, 2009).

3.ALTERAZIONI DELL'EQUILIBRIO IDRICO

Il contenuto idrico corporeo viene bilanciato costantemente e, generalmente, non subisce variazioni superiori all'1% al giorno (circa 250-500 ml), neanche in caso di condizioni di stress (Cheuvront *et al*, 2004). Tuttavia i due meccanismi che regolano l'equilibrio idrico hanno diverse sensibilità e, spesso, tempi di risposta differenti, o possono, in condizioni patologiche, funzionare in modo anomalo. Possono così instaurarsi degli squilibri idrici a causa di un bilancio negativo (disidratazione) o positivo (iperidratazione), alterando il rapporto tra liquidi intracellulari ed extracellulari.

3.1 LA DISIDRATAZIONE

È uno stato patologico, corrispondente alla diminuzione dell'acqua corporea totale uguale o superiore all'1% del peso corporeo, che si instaura quando si ha un bilancio idrico negativo per ridotta assunzione di liquidi o per un aumento della loro perdita per via gastrointestinale, urinaria, cutanea o dall'apparato respiratorio (Kleiner, 1999).

Si caratterizza sempre per una deplezione del volume, ma può essere caratterizzata anche da un'alterazione della concentrazione del sodio plasmatico e dell'osmolalità. La disidratazione può essere classificata in tre diverse categorie: isotonica, ipotonica e ipertonica (Hodgkinson *et al.*, 2001):

- *Disidratazione isotonica*: si verifica quando vi è una perdita equilibrata di acqua e sodio. E' interessato prevalentemente il compartimento extracellulare, mentre il liquido intracellulare rimane invariato. Tale disidratazione, oltre che da un inadeguato consumo di acqua, è causata da diarrea o vomito.
- *Disidratazione ipotonica*: si verifica quando il sodio è perso a un tasso superiore rispetto all'acqua con conseguente concentrazione di sodio plasmatico inferiore a 135 mmol/L. Si ha un passaggio di acqua dall'esterno all'interno della cellula con aumento del liquido intracellulare. Questo tipo di disidratazione può derivare da un uso eccessivo di diuretici o dall'eccessiva perdita di sodio in atleti durante gare di resistenza.
- *Disidratazione ipertonica*: spesso definita ipernatremia, si ha quando le perdite idriche sono superiori a quelle del sodio. E' diagnosticata quando si ha una concentrazione di sodio plasmatico maggiore di 145 mmol/L ed interessa sia il compartimento intracellulare

che extracellulare. È generalmente causata da perdite eccessive di acqua come durante una febbre, il vomito, in casi iatrogeni, o da ridotta assunzione di liquidi. Rappresenta la forma di disidratazione più frequente nell'anziano. Uno scheda riassuntiva dei tipi, dei cambiamenti fisiologici e delle cause della disidratazione è riportata nella Tabella 2.

TABELLA 2. Classificazione della disidratazione (tratta da: Grandjean & Campbell, 2004) (ECW: Extra Cellular Water - ICW: Intra Cellular Water).

Tipo	Variazioni Fisiologiche	Eziologia
Isotonica	<ul style="list-style-type: none"> • Perdita isotonica di acqua e sale dall'ECW • Non provoca spostamento di acqua tra i compartimenti ICW ed ECW 	<ul style="list-style-type: none"> • Asciti • Terapia diuretica • Diarrea • Vomito • Perdite di liquidi gastrointestinali • Aspirazione di versamento pleurico • Apporto inadeguato di acqua e assunzione eccessiva di sale
Ipertonica	<ul style="list-style-type: none"> • La perdita d'acqua è superiore al sodio • Spostamento osmotico di acqua dal compartimento ICW al compartimento ECW 	<ul style="list-style-type: none"> • Vomito • Eccessiva sudorazione • Eccessiva diuresi • Diarrea • Apporto inadeguato di acqua
Ipotonica	<ul style="list-style-type: none"> • Le perdite di sodio sono maggiori rispetto all'acqua • Spostamento osmotico di acqua dal compartimento ECW a quello ICW 	<ul style="list-style-type: none"> • Eccessiva sudorazione • Diarrea • Uso di diuretici tiazidici, soprattutto negli anziani • Vomito • Sostituzione del tipo di acqua senza un adeguata cambiamento del sodio e potassio

I primi sintomi di disidratazione sono mal di testa, perdita di appetito, arrossamento della pelle, intolleranza al calore, sensazione di secchezza nella bocca e negli occhi, apatia, senso di affaticamento, crampi muscolari, per poi arrivare a vertigini, nausea e vomito, diminuzione del livello di attenzione e di concentrazione, sdoppiamento della visione, fino alla perdita di conoscenza. Inoltre, la disidratazione può provocare anche disfunzioni cardiovascolari quali l'aumento della frequenza cardiaca, modificazioni pressorie, prolasso della valvola mitralica, fino ad alterazioni via via più gravi con l'aumentare della disidratazione, come la diminuzione della gittata cardiaca (Crandall *et al.*, 2010) o aritmie. I sintomi dipendono ovviamente dalla gravità della disidratazione.

In uno studio sperimentale su 15 volontari in cui è stata indotta la disidratazione mediante restrizioni nell'assunzione di liquidi, si è osservata una perdita di massa corporea di circa 1% dopo 13 ore, del 2% dopo 24 ore e di circa il 3% dopo 37 ore. (Shirreffs *et al.*, 2004) Gli autori sottolineano che anche se la disidratazione indotta è minima questa è sufficiente a causare sintomi di malessere quali mal di testa, difficoltà di concentrazione e di attenzione.

Una disidratazione del solo 1% del peso corporeo si ripercuote sull'attività e le performance fisiche del nostro organismo; intorno al 2% viene alterata la termoregolazione e si ha una influenza negativa sul volume plasmatico (IoM, 2005), condizione che può verificarsi ad esempio

in seguito a esercizio fisico svolto in ambienti con elevata temperatura (Murray, 2007; Wendt *et al.*, 2007). In tali condizioni la temperatura corporea aumenta di 0,1-0,23°C per ogni punto percentuale di peso corporeo perso ed è conseguenza sia della ridotta sudorazione e sia del ridotto flusso sanguigno cutaneo indotto dalla disidratazione. Va sottolineato che il calore aumenta del 2-5% l'effetto negativo di una perdita di acqua sulla capacità di svolgere attività fisica (IoM, 2005). La disidratazione del 4% e più porta a importanti cali sulla prestazione fisica così come difficoltà a concentrarsi, mal di testa, irritabilità e sonnolenza, aumentando sia la temperatura corporea che la frequenza respiratoria; una carenza di acqua che supera l'8% rappresenta un serio pericolo di vita (Grandjean *et al.*, 2003)

E' inoltre da considerare che, oltre ai citati problemi di disidratazione acuta, anche uno stato di moderata disidratazione cronica non è auspicabile per l'organismo. Una lieve disidratazione cronica può essere presente in molti individui che non riescono a soddisfare le esigenze di acqua giornaliere e comune in alcuni gruppi di popolazione, compresi gli anziani e coloro che partecipano ad attività fisica in ambienti caldi. Alcuni studi hanno mostrato un'associazione tra un basso apporto di liquidi abituale e alcune malattie croniche come urolitiasi e fibrosi cistica, infezioni del tratto urinario, asma, stipsi, ipertensione, malattia coronarica fatale, ecc.

La disidratazione, anche parziale, non è, quindi, auspicabile in nessuna fase della nostra vita, tuttavia bambini ed anziani sono i gruppi di popolazione particolarmente a rischio (Dmitrieva, 2011).

Una particolare attenzione merita, infatti, il comportamento del bilancio idrico nell'organismo infantile che è molto più sensibile agli squilibri idrici dell'adulto. La spiegazione è attribuibile alle differenze fisiologiche tra bambini ed adulti, tra cui una maggiore superficie rispetto alla massa corporea che aumenta il fabbisogno d'acqua. Infatti, in un soggetto adulto del peso di 70 kg ad uno spazio extracellulare di circa 14 litri corrisponde un ricambio idrico giornaliero di 2.8L, pari a circa il 20% dello spazio extracellulare stesso, nel bambino invece il ricambio idrico è percentualmente molto maggiore. Ammettendo infatti un peso corporeo di 7 kg lo spazio idrico extracellulare ammonta a circa 1.4L ed il bilancio idrico giornaliero a 700 ml, corrispondente al 50% dello spazio extracellulare. Ne consegue che tutte le variazioni nella quantità di acqua introdotta o eliminata si ripercuotono sul contenuto idrico dell'organismo in misura molto maggiore nel bambino che nell'adulto (Casella, 1980). Inoltre i bambini sono anche meno tolleranti al calore e possono disidratarsi durante il movimento soprattutto nei climi caldi. Incoraggiare i bambini a consumare liquidi regolarmente è particolarmente importante, abituandoli a bere bevande appropriate per mantenere l'idratazione (Saltmarsh, 2001).

Per quanto riguarda, invece, i soggetti anziani è da tenere presente che, sebbene il fabbisogno d'acqua non sia così diverso tra gli anziani e gli adulti, tuttavia, durante l'invecchiamento avvengono una serie di cambiamenti fisiologici che possono influenzare l'equilibrio idrico. Il senso di sete diminuisce nelle persone anziane e l'acqua corporea totale è bassa, a causa della perdita di massa muscolare e un proporzionale aumento del grasso corporeo. Vi è una riduzione nella funzionalità renale, ovvero i reni non sono in grado di concentrare le urine, aumentando la perdita di acqua. I farmaci possono aggravare tali condizioni. Anche altre condizioni patologiche possono influenzare la capacità degli anziani a bere, tra cui la demenza, la fragilità, le infezioni e la difficoltà a deglutire (Mentes, 2006). La disidratazione nell'anziano aumenta il rischio di infezioni del tratto urinario, confusione o delirio, insufficienza renale ed aumenta an-

che il tempo di guarigione delle ferite (Bennett et al 2004); è inoltre associata ad un aumento dei tassi di mortalità in anziani ospedalizzati (Warren *et al.* 1994). Gli anziani malati che hanno alti livelli di dipendenza fisica sono più a rischio di disidratazione rispetto a quelli in buono stato di salute ed è ovviamente fondamentale sostenere e incoraggiare questo gruppo di popolazione a bere (Primrose *et al.* 1999).

3.2 L'IPERIDRATAZIONE

È un aumento patologico del volume dei liquidi biologici, viene distinta secondo i livelli di concentrazione del sodio nel siero ed è classificata in:

- *Iperidratazione isotonica*: si verifica quando vengono mantenuti uguali quantità di sodio e acqua. Ciò può essere causato da perdita di proteine plasmatiche, un aumento della pressione idrostatica capillare o da un eccesso di fluidi isotonici somministrati per via endovenosa, per eccessiva assunzione di sodio o di clisteri salini. Nel soggetto si osserva un aumento di peso, le vene del collo sono dilatate, si ha aumento della pressione sanguigna, poliuria, battito cardiaco accelerato, respirazione elevata ed edema polmonare. Asciti ed edemi periferici sono presenti anche nei pazienti con malattia epatica. L'iperidratazione isotonica ha una bassa incidenza in un individuo con il normale funzionamento cardiaco e renale. La risoluzione dell'edema può richiedere restrizioni di sodio e di acqua, nonché terapia diuretica (Maas, 2001).
- *Iperidratazione ipertonica*: è anche chiamata intossicazione da sodio e si verifica quando il corpo trattiene quantità in eccesso di sodio, che porta a ritenzione idrica ed edema. La maggiore osmolalità provoca il passaggio di liquidi dalle cellule al flusso sanguigno causando disidratazione cellulare (Pasantes-Morales *et al.*, 2006) e sovraccarico di volume. La ritenzione di liquidi porta ad un aumento della pressione sanguigna e sovraccarico cardiaco. La produzione di urina diminuisce in quanto il corpo cerca di diluire i livelli di sodio nel siero (Maas, 2001).
- *Iperidratazione ipotonica*: è anche chiamata intossicazione d'acqua o iponatriemia da diluizione. Essa si verifica quando il corpo trattiene acqua e non il sodio. Lo spostamento di liquidi dal sangue alle cellule causa edema interstiziali, gonfiore e diluizione cellulare di elettroliti (Maas, 2001). Si osserva spesso nel paziente che sta ricevendo un eccesso di liquidi per via endovenosa, in soggetti che consumano liquidi in eccesso o da restrizioni dietetiche sul sodio o che hanno la sindrome da inappropriata secrezione di ormone anti-diuretico (SIADH) (Maas, 2001).

L'iperidratazione può essere *acuta*, quando grandi quantità di fluidi sono consumati in un breve periodo di tempo o *cronica* se l'eccessivo consumo è protratto per lungo tempo. L'eccesso di acqua che supera il tasso di escrezione massima del rene (0,7-1,0 L/ora) non è facile da realizzarsi in condizioni normali e con normali abitudini alimentari, così come non può essere identificato alcun livello massimo tollerabile di assunzione di acqua che non tenga conto di situazioni particolari e ambientali (DRI, 2005). L'iperidratazione si verifica, infatti, prevalentemente in gruppi di soggetti particolari quali i pazienti psicotici (polidipsia psicogena, anoressia nervosa) (Mimasaka *et al.*, 2004; Vandepitte and Vandereycken, 2008), o in atleti in cui vengo-

no consumate grandi quantità (>3 l) di acqua nel corso di un breve periodo di tempo (Almond *et al.*, 2005). È inoltre possibile osservare casi di assunzioni molto elevate, ad esempio nel caso in cui persone di giovane età bevono grandi quantità di birra. Forme lievi di iperidratazione, note come “polidipsia abitudinaria”, si possono riscontrare anche in individui apparentemente sani. Un esempio delle situazioni che possono portare alle due categorie sono illustrate nella Tabella 3.

TABELLA 3. Categorie di iperidratazione. Modificato da: Overhydration in “key tips on hydration”. European Hydration Institute.

Acuta	Cronica
Condizioni sociali che promuovono il consumo di liquidi in eccesso (ad esempio birra)	Malattie mentali, ad esempio, schizofrenia
Partecipanti inesperti a gare di resistenza, ad esempio, maratone, corse ciclistiche	Situazioni di lavoro stressanti in cui ad esempio vengono consumate bevande alla caffeina in eccesso
Consumo eccessivo di acqua a causa di assunzione di farmaci o droghe	Abitudini alla polidipsia (bere in modo compulsivo grandi quantità di liquidi, anche di notte), soprattutto se accompagnato da una dieta estremamente povera di sodio

L'acqua in eccesso comporta una riduzione nella concentrazione degli ioni disciolti nei liquidi interstiziali determinando il passaggio dell'acqua nello spazio intracellulare con conseguente edema cellulare. Tale condizione a livello cerebrale può determinare un aumento della pressione intracranica, che può essere associata a sintomi quali emicrania, nausea, confusione e sonnolenza. Ulteriori aumenti della pressione intracranica possono provocare una limitazione del flusso sanguigno, che a sua volta può essere causa di disfunzioni a carico del sistema nervoso centrale (encefalopatia iponatriemica), ed infine, di attacchi compulsivi, coma o decesso (Moritz e Ayus, 2003).

L'organismo generalmente si difende dall'eccesso d'idratazione mediante profusa sudorazione e poliuria, fenomeni che si accompagnano però ad una perdita salina. Se l'iperidratazione si associa ad una iposodiemia, si possono verificare danni anche gravi soprattutto nei soggetti anziani. Sembra infatti che l'iponatriemia cronica provochi un aumento del rischio di cadute e fratture nelle persone anziane, a causa dell'insorgenza di insufficienza cognitiva lieve che può provocare un'andatura instabile e, quindi, cadute e di maggior fragilità ossea dovuta ad un aumento del riassorbimento osseo (Ayus *et al.*, 2012). Nel 2010, Moritz e Ayus riportarono che coloro i quali presentavano iponatriemia lieve correvano un rischio tre volte maggiore di sviluppare osteoporosi rispetto a coloro che presentavano livelli di sodio nel plasma nella media. Uno studio precedente affermava inoltre che la probabilità di presenza di iponatriemia fosse oltre due volte maggiore nei pazienti anziani con fratture delle ossa lunghe piuttosto che nei pazienti che non avevano subito alcuna frattura (Sandhu *et al.*, 2009). Inoltre la perdita di elettroliti, può provocare una riduzione del volume plasmatico che a sua volta può incrementare la secrezione di ormone antidiuretico (ADH, *Anti-diuretic Hormone*, o vasopressina) e ridurre, pertanto, l'escrezione idrica attraverso i reni. Generalmente, l'ADH non viene secreto finché

l'osmolalità plasmatica non raggiunge livelli molto elevati, ma in caso di sindrome da inappropriata secrezione di ADH (SIADH, *Syndrome of Inappropriate ADH Secretion*) i livelli elevati di ADH possono provocare ciò che Haldane definisce “una paralisi temporanea dell'escrezione renale” (Verbalis *et al*, 2007). Normalmente, i reni secernono circa 1-1,2 ml di urina al minuto in condizioni basali (la secrezione giornaliera totale è di circa 1200-1500 ml); tuttavia, in caso di assunzione di grandi quantità di liquidi, la secrezione di urina può superare i 20 ml/min

Gli effetti della iperidratazione e della iponatremia (<130mmol/L) dipendono ovviamente dalla rapidità di deplezione del sodio e dalla sua concentrazione sierica assoluta, nonché dal conseguente movimento di acqua dall'ambiente extracellulare a quello intracellulare.

Riassumendo, i fattori chiave associati all'iperidratazione sono tre:

1. Ingente assunzione di acqua naturale in eccesso rispetto al fabbisogno corporeo effettivo.
2. Deficit elettrolitico
3. Incapacità dei reni di fornire una compensazione adeguata mediante un aumento del tasso di produzione urinaria.

In conclusione possiamo affermare che l'iperidratazione è molto rara negli adulti sani, e molte più persone sono a rischio di disidratazione lieve a causa del consumo di liquidi insufficiente. Una normoidratazione può essere raggiunta:

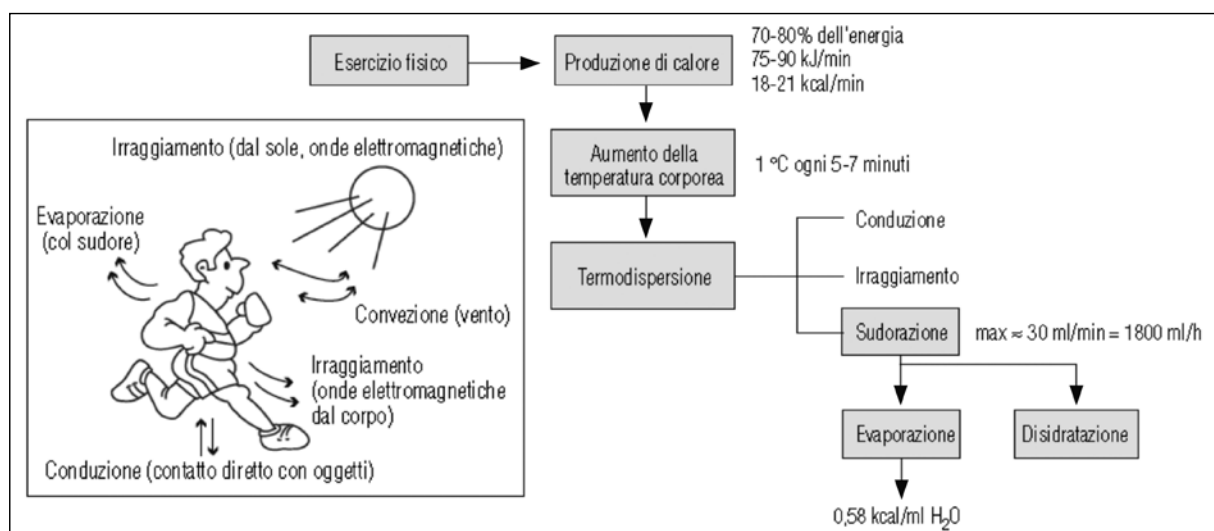
- Bevendo regolarmente e soprattutto quando si ha sete
- Mantenendo un'assunzione di liquidi entro dei limiti ragionevoli, ad esempio, 8 -10 bicchieri al giorno, tranne in casi di temperature ambientali molto o quando si svolge un'intensa attività fisica
- Evitando l'assunzione di grandi quantità di liquidi in brevi lassi di tempo
- Scegliendo bevande che contengano sodio nel caso di eccessiva sudorazione come durante l'attività fisica.
- Controllando la diuresi e il colore delle urine

4. IL FABBISOGNO IDRICO NELLA PRATICA SPORTIVA

Il fabbisogno di liquidi negli sportivi è maggiore rispetto alla popolazione generale e la quota idrica della dieta rappresenta un elemento essenziale per produrre uno stato di idratazione ottimale, per sostenere la prestazione atletica ed accelerare la fase di recupero.

L'attività fisica e sportiva si caratterizzano prevalentemente per un più o meno rilevante incremento della produzione di energia da parte delle fibrocellule muscolari impegnate nel gesto tecnico della specifica disciplina sportiva. In condizioni di esercizio massimale, la quantità di calore prodotto può determinare un aumento della temperatura corporea interna di 1 °C ogni 5-7 minuti di attività svolta (Figura 9).

FIGURA 9. Sistemi usati dall'organismo per mantenere la temperatura corporea in un range ottimale ($37 \pm 0,5$ °C). Si stima che durante l'attività sportiva, con l'aumentare del consumo di ossigeno (VO_2), si possa arrivare fino ad una produzione di circa 30 kcal/min (70 kcal determinano l'aumento della temperatura corporea di circa 1 °C) (tratta da: Giampietro, 2005).



L'aumento della temperatura corporea interna che si determina nel corso dell'attività sportiva costituisce un potenziale fattore sfavorevole per la prestazione atletica e per la salute degli

atleti. Il calore prodotto per effetto dell'aumentata spesa energetica deve essere eliminato per evitare l'insorgere di fenomeni di ipertermia e conseguenti rischi per la salute.

Il bilancio termico (BT) corporeo durante la pratica di un'attività sportiva dipende da molti fattori e può essere espresso secondo la formula:

$$\text{BT} = \text{CM} + \text{CI} - \text{Es} - \text{Ep} - \text{Er} \pm \text{Cv} - \text{P} - \text{Cd}$$

dove:

CM = calore prodotto dalla contrazione muscolare

CI = calore dovuto all'irraggiamento (raggi solari)

Es = calore disperso attraverso l'evaporazione del sudore

Ep = calore disperso attraverso la *perspiratio insensibilis*

Er = calore latente di vaporizzazione (eliminazione del vapore acqueo dalle vie aeree)

Cv = calore disperso per convezione tra cute e aria, fino a valori di temperatura ambientale di poco inferiori a 40°C

P = calore disperso per convezione tra mucose delle vie aeree e l'aria ambientale

Cd = calore disperso per conduzione (anche con l'ingestione di liquidi freschi).

Pertanto, l'organismo umano quando è sottoposto ad uno sforzo fisico, tanto più se svolto in condizioni di temperatura e umidità ambientale elevate, ma anche in caso di temperature fredde, deve necessariamente attivare quei meccanismi (termoregolazione) in grado di indurre una adeguata riduzione della temperatura corporea (termodispersione).

Il calore prodotto a livello muscolare determina un aumento significativo della temperatura del tessuto muscolare. Il sangue che circola essendo relativamente freddo rispetto al tessuto muscolare attivo assorbe gran parte del calore. La trasmissione del calore dipende dalla differenza di temperatura (gradiente termico) fra il tessuto muscolare e il sangue e dalla frequenza del flusso sanguigno attraverso il muscolo. Quest'ultimo può aumentare anche di 20-25 volte durante il lavoro fisico. La pelle relativamente fredda forma un secondo gradiente termico che determina un flusso di calore che attraverso il sangue passa alla pelle.

Il meccanismo più efficace di termodispersione durante il lavoro muscolare è certamente l'evaporazione del sudore. Più caldo è l'ambiente, minore sarà la perdita di calore eliminato tramite raffreddamento diretto della pelle per il tramite dell'aria o dell'acqua (radiazione e convezione). L'umidità dell'ambiente circostante influisce sulla sudorazione (evaporazione del sudore) e sulle possibilità di raffreddamento della pelle.

Tra i potenziali fattori in grado di esporre le persone che praticano attività fisica ad un aumentato rischio di stress da calore o colpo di calore possiamo indicare: l'abbigliamento e l'allenamento inadeguati, una scarsa acclimatazione, la disidratazione, l'obesità, la compresenza di malattie cardiovascolari.

Uno stato di allenamento ottimale unito a un'adeguata acclimatazione ed a un abbigliamento consono sono in grado di determinare una migliore eliminazione del calore in condizioni di attività fisica svolta in presenza di temperature elevate. Per questo motivo la produzione di sudore aumenta allo scopo di inumidire la pelle e diminuire la temperatura.

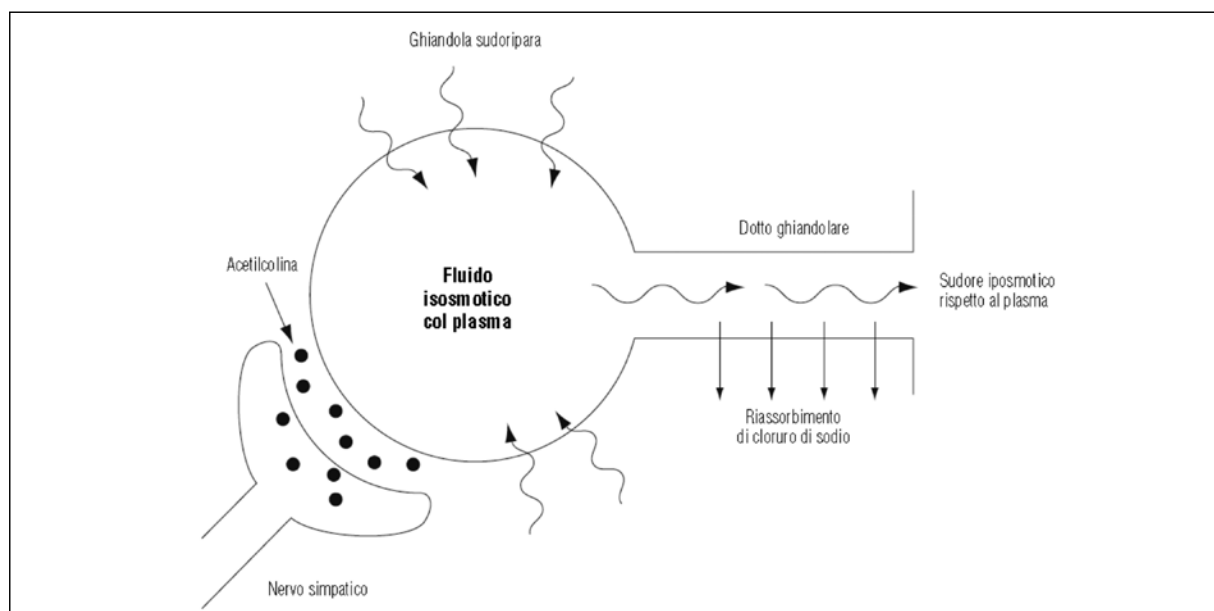
Infatti, ogni millilitro (grammo) di sudore/acqua che evapora dalla pelle comporta una per-

dita di calore pari a 0,59 kcal (2469 kJ); che, è bene ricordare, non determina dispendio energetico (non fa dimagrire) ma “solo” raffreddamento del corpo. Solo il sudore effettivamente evaporato produce una riduzione della temperatura corporea.

Il sudore è un liquido biologico, ipotonico rispetto al plasma, costituito prevalentemente dall'acqua, con minime quantità di sali minerali disciolti, soprattutto sodio e cloro (Na-Cl, il comune sale da cucina), e in misura minore magnesio e potassio; del tutto trascurabile, infine, la presenza di calcio e di ferro o di altre sostanze (vitamine, ecc.).

Durante l'esercizio fisico, nel soggetto allenato e acclimatato, si ha una risposta delle ghiandole sudoripare anticipata ed esaltata con un inizio precoce della sudorazione e una maggiore produzione di sudore a parità di stimolo. La maggiore ipotonicità del sudore dei soggetti allenati è dovuta principalmente ad un maggiore riassorbimento di sodio (Na⁺) e conseguentemente anche di cloro (Cl⁻) indotto dall'aldosterone in corrispondenza dei dotti escretori delle ghiandole sudoripare (Figura 10).

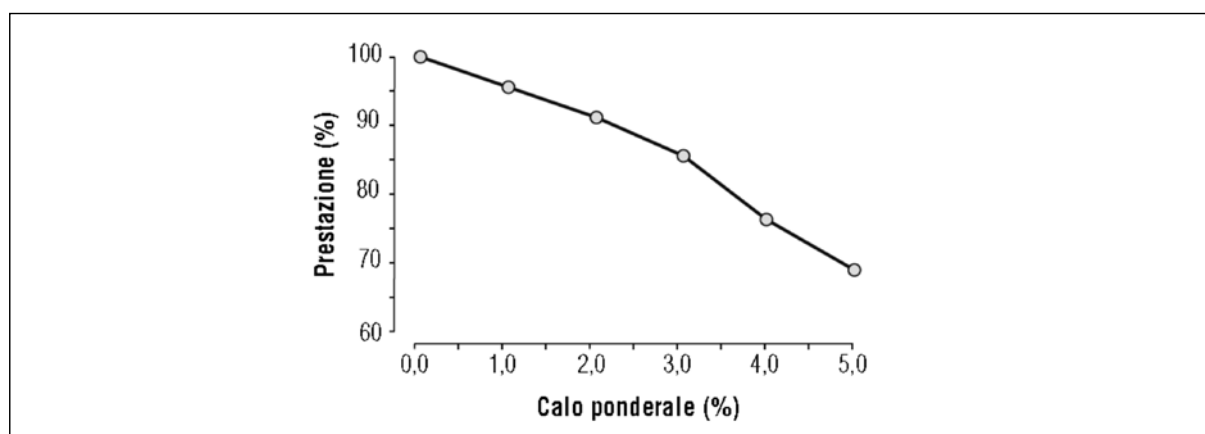
FIGURA 10. Funzionamento della ghiandola sudoripara. La ghiandola sudoripara riceve un'innervazione simpatica colinergica ed è costituita dalla parte ghiandolare vera e propria e da un dotto attraverso il quale il sudore arriva alla superficie cutanea. La ghiandola sudoripara produce dapprima un sudore la cui concentrazione elettrolitica è molto simile a quella del plasma. Lungo il dotto ghiandolare, però, si ha un riassorbimento di ioni, soprattutto di cloro e di sodio (e anche di calcio e magnesio). Nel sudore che giunge alla cute, perciò, questi ioni hanno una concentrazione minore di quella plasmatica e che nel soggetto acclimatato (cioè abituato a lavorare in condizioni nelle quali è necessario eliminare dal corpo una grande quantità di calore) è inferiore a quella del sudore del soggetto non acclimatato. Nel dotto ghiandolare, invece, il riassorbimento del potassio è nullo o minimo (tratta da: Giampietro, 2005).



Tuttavia, le forti sudorazioni che avvengono durante gli allenamenti e le competizioni sportive, soprattutto di lunga durata, a maggior ragione se svolte in condizioni climatiche sfavorevo-

li (alte temperature ed elevato grado di umidità), determinano una notevole perdita di acqua e degli elettroliti disciolti nel sudore. Per quanto riguarda questi ultimi, il sodio e il cloro sono i due elettroliti che più facilmente possono andare incontro ad un sensibile depauperamento in seguito a sudorazioni abbondanti. In caso di una intensa attività fisica e di una pratica sportiva regolare, la quota di acqua che viene persa con il sudore può raggiungere valori elevati e contribuire in misura rilevante nel compromettere tanto il risultato sportivo quanto lo stato di salute dell'atleta (disidratazione). Una perdita di acqua pari all'1% del peso corporeo è in grado di determinare un calo della prestazione fisica di circa il 5%, mentre una perdita del 5% di acqua comporta una riduzione del 30% della prestazione sportiva (Figura 11). La perdita di acqua conseguente l'attività fisica può essere stimata dalla variazione del peso corporeo rilevato prima e dopo l'attività.

FIGURA 11. La perdita idrica con il sudore può essere stimata dalla variazione del peso corporeo. Anche modesti gradi di disidratazione possono condizionare la prestazione sportiva (5% del peso corporeo = diminuzione del 30% della prestazione). (tratta de: Gleeson *et al.*, 1996, modificata).



Secondo Sawka *et al.*, (2007), per prevenire gli effetti negativi, sulla prestazione atletica, della disidratazione durante la pratica sportiva, gli atleti dovrebbero cercare di contenere la perdita di liquidi entro massimo il 2% del proprio peso corporeo assumendo bevande in quantità comunque non superiore alla perdita idrica legata alla sudorazione.

Quando lo stato di idratazione pre-esercizio è ottimale, il rischio di eventi traumatici muscolari e di disidratazione è minore e si recupera più velocemente la miglior condizione fisica. Tuttavia, nonostante durante lo svolgimento di un'attività fisica venga assunta una congrua quantità di liquidi, gli atleti possono comunque andare incontro ad uno stato di parziale disidratazione, in quanto, in alcuni casi, la velocità con cui vengono persi i liquidi con il sudore risulta decisamente superiore alle possibilità di assimilazione dei liquidi assunti. Da ciò deriva la necessità che il reintegro idrico inizi prima dello svolgimento dell'attività fisica e prosegua anche nel periodo di recupero tra le diverse sedute di allenamento e/o le diverse prove delle competizioni, soprattutto per quelle discipline sportive per le quali risulta difficile se non impossibile rifornirsi durante la competizione. È consigliabile, pertanto, idratarsi costantemente prima, durante e dopo l'allenamento e/o la gara con apporti adeguati di acqua e/o soluzioni glucidico-salineisotoniche. In caso di esercizi intensi e prolungati (oltre un'ora) è necessario ripristinare, insieme

all'acqua, anche gli elettroliti perduti con la sudorazione (sodio principalmente, seguito dal cloro e in minor misura anche potassio, magnesio e calcio) nonché le scorte energetiche esauritesi (glucosio). Il contenuto energetico totale dei liquidi ingeriti è di primaria importanza nell'influenzare la velocità dello svuotamento gastrico: all'aumentare del contenuto energetico la velocità di svuotamento rallenta. Infatti, soluzioni saline non energetiche abbandonano lo stomaco più rapidamente rispetto ad un equivalente volume di una bevanda energetica isosmolare. La composizione energetica di una bevanda non ha invece importanza dal momento che ingestioni isovolumetriche, isocaloriche e isotoniche di carboidrati, lipidi o proteine lasciano lo stomaco alla stessa velocità. Solamente il fruttosio sembra essere rilasciato più velocemente, tanto che l'aggiunta di piccole quantità di fruttosio (2-3%), a soluzioni contenenti glucosio, sembrerebbe migliorare lo svuotamento gastrico indipendentemente dalle calorie derivate da questa aggiunta (il meccanismo per cui ciò avviene non è ancora del tutto conosciuto). Anche l'osmolarità di una bevanda ne condiziona la velocità di svuotamento gastrico, nonostante la sua importanza relativa sia minore rispetto al ruolo svolto dal contenuto energetico totale. Una soluzione ipotonica, a parità di contenuto energetico, lascia lo stomaco in tempi più brevi. Sawka *et al.*, (2007) propongono la composizione fornita nelle linee guida redatte dall'Istituto di Medicina americano (IOM): le "bevande per lo sport", raccomandate per quei soggetti che svolgono attività fisica prolungata e in ambienti caldi, dovrebbero contenere circa 20-30 mEq/L di sodio (sotto forma di cloruro di sodio), circa 2-5 mEq/L di potassio e circa il 5-10% di carboidrati. La diversa quantità di questi componenti (carboidrati e elettroliti) dipenderà dalle differenti necessità attività-specifiche (a seconda, ad esempio, dell'intensità e della durata) e dalle condizioni atmosferiche. Il sodio e potassio riforniscono gli elettroliti persi con il sudore, il sodio aiuta inoltre a stimolare la sete e i carboidrati forniscono energia. Questi nutrienti possono essere assunti anche non in forma liquida, ma come gel, barrette energetiche oppure altri alimenti.

TABELLA 4. Schema ottimale di idratazione per la pratica sportiva

1. Solamente acqua se l'attività fisica ha una durata inferiore a 60 minuti
2. Bere regolarmente a piccoli sorsi, iniziando, quando l'orario di allenamento/gara lo consenta, almeno 4 ore prima dell'inizio della sessione. La quantità di acqua da assumere sarà pari a 5-7 ml per Kg di peso corporeo (es. 350-490 ml ovvero da 2 bicchieri fino a circa mezzo litro per un soggetto di 70 kg). Se questa quantità non permette di produrre urina o se l'urina risulta scura e particolarmente concentrata, si dovranno aggiungere altri 3-5 ml per Kg di peso corporeo (es. 210-350 ml per un soggetto di 70 kg) da bere sempre lentamente circa 2 ore prima dell'inizio dell'attività fisica. In caso di discipline che prevedono un impegno fisico intenso e/o prolungato (oltre un'ora) e se le condizioni atmosferiche sono sfavorevoli (temperature e umidità particolarmente elevate), è necessario ripristinare, insieme all'acqua, anche gli elettroliti perduti con la sudorazione (sodio principalmente), nonché le scorte energetiche esauritesi (glucosio). Il consumo di bevande glucidiche (6-8%) con sodio (460-1150 mg/l) e/o di piccoli snack salati contribuirà a stimolare la sete e a trattenere più liquidi per una reidratazione più efficiente. Durante gare di lunga durata (maratona, marcia...), è bene che i rifornimenti siano pari a 1.5-2 ml/Kg di peso corporeo ogni 15-20 minuti.
3. Apporti idrici pari al 150% della variazione del peso corporeo prodotta dalla pratica sportiva (misurazione prima e dopo l'allenamento) nelle ore successive per compensare le perdite avvenute (sudore, perspiratio insensibilis, urine...) e per prevenire una condizione di parziale disidratazione.

da M. Giampietro, 2005, modificata secondo le più recenti indicazioni dell'American College of Sport Medicine (ACSM, 2016)

Come indicato al punto 3 della precedente Tabella 4, per un più rapido e completo recupero idrico post-esercizio, gli sportivi dovrebbero considerare un apporto di bevande, eventualmente anche glucidiche/saline, pari a 1,5 litri per ogni kg di peso corporeo perduto durante la seduta di allenamento o la competizione. Per una strategia di idratazione più mirata non potendo disporre di apparecchiature in grado di misurarne la densità/peso specifico delle urine (idratazione corretta per valori uguali o inferiori a 1025 g/ml), gli sportivi possono, tuttavia, tentare di “controllare” il proprio grado di idratazione, in maniera sia pure grossolana e approssimativa, ma sostanzialmente ancora efficace, facendo attenzione ad alcune caratteristiche delle proprie urine.

In particolare, la frequenza (stimolo a urinare almeno ogni 4-5 ore) e la quantità totale di urine prodotte ad ogni minzione, nonché la loro colorazione (quanto più chiara possibile e mai scura) possono essere di aiuto nel prevenire la disidratazione e favorire un più sollecito recupero delle perdite idriche corporee. A proposito della colorazione delle urine, per non rischiare di creare inutili preoccupazioni, è bene ricordare che, di norma, le urine hanno un colore giallo pallido-paglierino, ma a causa della presenza dell'urocromo e dell'urobilina, pigmenti normalmente presenti, il loro colore può diventare intensamente ambrato. La maggiore o minore intensità del colore delle urine dipende dalla quantità di acqua bevuta e, quindi, da quanto sia più o meno diluita o concentrata: maggiore è la quantità di acqua più chiara appare l'urina. Il colore diventa più carico quanto minore è l'apporto di acqua, fino ad arrivare, in caso di grave disidratazione, alla comparsa di urine ambrate (Figura 12).

FIGURA 12. Modificata da Armstrong *et al.* (1994)



Tuttavia, è noto che la colorazione delle urine può subire variazioni legate anche al consumo di abbondanti porzioni di alcuni alimenti che contengono particolari pigmenti naturali: frutti di bosco, barbabietole, rabarbaro, fichi d'india, zucca, succo di carote, asparagi e fave. Anche i principi attivi di alcuni medicinali e integratori, come pure i coloranti possono dare alle urine una colorazione alterata: rosso lampone o brillante, rosa, arancio o giallo vivace, ecc. Un'alterazione del colore delle urine può essere causata anche da infezioni delle vie urinarie, come pure da ipertermia (colore giallo intenso), attività fisica intensa e prolungata (per effetto dell'ematuria e dell'emoglobinuria) o da patologie extraurinarie, compresa la porfiria.

Al pari delle raccomandazioni, sin qui esposte, per prevenire i rischi della disidratazione, devono essere altrettanto rigorose le indicazioni rivolte alla prevenzione dei rischi per la salute dovuti a un'eccessiva assunzione di acqua, prima e durante la pratica sportiva (Noakes, 2012). Negli ultimi anni, infatti, sono aumentate in letteratura le segnalazioni di sportivi, (circa 250

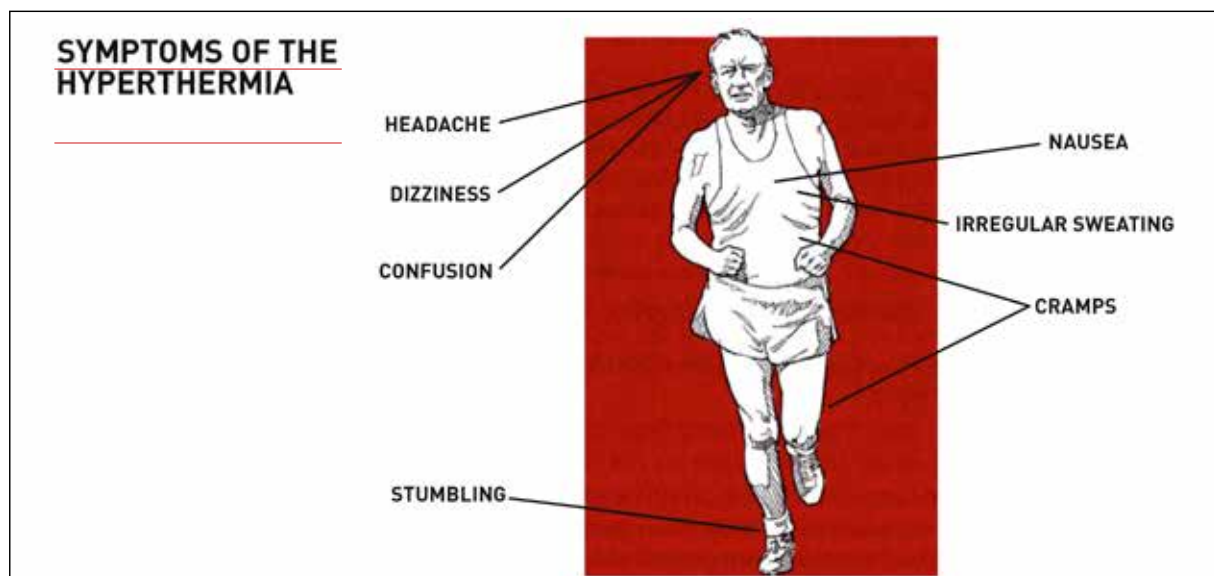
casi di intossicazione da fluidi, generalmente per assunzioni di quantità tra i 10 e i 20 litri in periodi di tempo relativamente brevi) che, spinti dal lodevole intento di evitare una perdita eccessiva di liquidi, assumono nelle ore precedenti e durante le competizioni (soprattutto maratone) grandi quantità di bevande, ipotoniche e con scarso o assente contenuto di sodio, in grado di determinare una eccessiva diluizione del sangue (valori normali di osmolalità plasmatica = 275 - 295 mOsm/kg). Quando l'osmolalità plasmatica si riduce si verifica una condizione di iponatriemia (iposodiemia; i valori normali di sodio plasmatico sono compresi tra 135 e 144 mEq/L), tanto più evidente quanto più l'osmolalità plasmatica si abbassa velocemente e se il valore scende al di sotto di 240 mOsm/kg.

La sintomatologia causata dall'iponatriemia, piuttosto varia (gonfiore, aumento del peso corporeo, perdita del livello di coscienza, collasso, edema interstiziale neuronale) è tanto più grave quanto più bassa è la concentrazione plasmatica del sodio:

- Iponatriemia lieve (sodiemia compresa tra 131 e 134 mEq/L)
- Iponatriemia moderata (sodiemia compresa tra 126 e 134 mEq/L)
- Iponatriemia grave (sodiemia <126 mEq/L).

Pertanto, alcune raccomandazioni possono essere di grande aiuto anche per la gran massa di sportivi di minore livello atletico, che si dedicano, con continuità e dedizione, all'attività sportiva in primo luogo per fini salutistici e "ricreativi", senza grandi prospettive di prestazioni di alto livello. Anche per questa, ampia e sempre crescente, fascia di popolazione, che si impegna con regolarità (3-5 volte a settimana) in sedute di allenamento prevalentemente non molto faticose e lunghe (meno di un'ora a seduta), vale l'indicazione di curare con la massima attenzione lo stato di idratazione. A tal fine, si può suggerire di affidarsi alla percezione soggettiva dello sforzo fisico, verificata ad esempio con la scala di Borg, perché anche se l'assunzione di liquidi in queste condizioni non è in grado di determinare un miglioramento delle capacità atletiche rappresenta di sicuro la soluzione più economica ed efficace per prevenire i danni determinati da un eccessivo aumento della temperatura corporea (ipertermia) (Figura 13).

FIGURA 13. Sintomi di ipertermia [tratta da: Gordon N.F., 1993]. Arthritis: your complete exercise guide. (Human Kinetics Publishers, Urbana-Champaign, IL).



Infine, un'ultima raccomandazione per gli atleti che praticano discipline sportive che prevedono categorie di peso: contrariamente a quanto, purtroppo, ancora oggi avviene nella gestione del calo ponderale "fare il peso" di questi sportivi, un aumento dell'apporto di liquidi trova un'ulteriore indicazione. Una regolare ed adeguata assunzione di acqua, infatti, può contribuire, anche a determinare un modesto senso di sazietà aiutando così questi sportivi nell'impegno di rientrare nella specifica categoria di peso evitando di sottoporsi a pericolose rinunce alimentari e idriche o, peggio ancora, a "pratiche di disidratazione" (saune, corsa in ambienti caldi e con indumenti che non favoriscono la termodispersione, ecc.) che ne compromettono seriamente le capacità di prestazione e li espongono a potenziali pericoli per la salute, sia a breve che a lungo termine.

TABELLA 5. Quantità di liquidi da assumere prima, durante e dopo l'attività sportiva in età pediatrica

Prima:	- se peso corporeo <40 kg bere 90-180 ml (mezzo bicchiere/un bicchiere) - se peso corporeo >40 kg bere 180-360 ml (1 o 2 bicchieri)
Durante:	150-240 ml (da un terzo a metà bottiglietta da 500 ml) di acqua ogni 20 minuti
Dopo:	- per i bambini: 480 ml (circa una bottiglietta) ogni 450 g di peso corporeo perso; - per gli adolescenti: 480-720 ml (circa una bottiglietta - 3/4 di litro) ogni 450 g di peso corporeo perso.

Per semplificare, si può dire che per i più giovani è sufficiente assumere una quantità di acqua pari almeno alla quantità di peso perso (100%).

Per i ragazzi più grandi si può aumentare questa quantità fino a raggiungere una volta e mezzo il peso perso (150%), così come viene consigliato per gli atleti adulti.

Fonte: Kleinman R. (2009)

Tabella 6. Suggerimenti per mantenere l'idratazione nella giornata di gara.

- Inizia la gara ben idratato;
- Bevi molti liquidi fin dal risveglio e continua a bere regolarmente per tutto il giorno;
- Bere costantemente per tutto il giorno ti consentirà di aumentare la quantità fino ad assumere anche grandi quantità di liquidi quando necessario;
- Scegli anche le bevande ricche di carboidrati, come gli sport drink, per idratarti e, allo stesso tempo, preservare le riserve glucidiche;
- Preferisci alle bevande gassate, quelle non addizionate: l'acqua sia naturale sia effervescente naturale, gli sport-drink, i succhi di frutta. Le bevande gassate vanno evitate perché la presenza di anidride carbonica può causare disturbi gastrointestinali;
- Tieni sempre a portata di mano acqua e bevande per mantenere costante l'idratazione;
- Se non ti danno fastidio, preferisci sempre bevande fresche.

Tradotta e modificata da: AIS Sports Nutrition, 2009. www.ausport.gov.au/ais/nutrition/

5. FONTI ALIMENTARI DI ACQUA

Le fonti di assunzione di acqua per sopperire al nostro fabbisogno idrico sono diverse, queste comprendono il consumo di acqua naturale ed in bottiglia, l'acqua presente nelle bevande (succhi, tè, caffè, tisane, bevande gassate), l'acqua contenuta negli alimenti che quotidianamente consumiamo. L'apporto più consistente di acqua esogena è dato dal consumo di acqua e bevande, che rappresenta, nella dieta media Italiana, approssimativamente meno del 60% dell'assunzione totale di acqua, e dall'acqua contenuta negli alimenti che fornisce il restante 40% (Leclercq *et al.*, 2009). I livelli di assunzione di acqua riportati per l'Italia sono molto inferiori rispetto a quelli riscontrati in altri paesi dove l'assunzione totale di acqua e bevande è mediamente il 70-80% dell'assunzione totale (EFSA, 2010; Gibson *et al.*, 2013). In ogni caso questo rapporto non è però stabile ma molto dipende dallo stile di vita individuale, cioè dal tipo di bevande e dal tipo di alimenti prevalentemente consumati, nonché da ulteriori fattori quali l'attività fisica o sportiva praticata, come anche dall'ambiente in cui viviamo, fattori questi discussi nei paragrafi precedenti. Oltre alle fonti esogene, un'altra importante quota di acqua a disposizione dell'organismo deriva da quella prodotta attraverso processi ossidativi che hanno luogo nell'organismo: come descritto nel capitolo introduttivo, questa quantità è mediamente di 310 mL/die e può variare da 300 a 350 mL/die per le persone sedentarie a 600 mL/die per le persone attive (EFSA, 2010).

5.1 ALIMENTI

Oltre che attraverso le bevande, l'acqua viene veicolata dalla dieta anche attraverso gli alimenti sia di origine vegetale che animale, con pochissime eccezioni (olio, zucchero) caratterizzate dalla quasi totale assenza di acqua. Gli alimenti in ogni caso forniscono acqua in misura molto diversa in base alla loro origine: i vegetali e la frutta contengono una percentuale molto elevata di acqua (90-95%), alcuni degli alimenti di origine vegetale che vanno consumati cotti assorbono acqua, i legumi ad esempio dopo la bollitura ne contengono tra il 60 e l'80%, così il riso e la pasta quando bolliti ne contengono circa il 70%; i prodotti da forno come il pane o la pizza ne contengono una percentuale inferiore al 40% e biscotti, fette biscottate e grissini ne contengono meno del 10%, carne, pesce e uova crudi mediamente il 70-80%, il latte più dell'85% mentre nei formaggi il contenuto può variare molto oscillando dal 50 al 80%. La frutta

secca oleosa ha un contenuto medio di acqua del 5-10%, mentre in quella zuccherina (mele, albicocche etc.) esso varia dal 25 al 40% (Tabella 5). Dunque una dieta ricca in frutta e verdura può fornire un buon apporto giornaliero di acqua, al contrario un consumo frequente di *fast foods* offre un basso apporto di acqua (Przyrembel, 2006).

TABELLA 7. Contenuto medio di acqua in alimenti e bevande. Adattato da: Carnovale, Marletta, Tabelle di Composizione degli Alimenti (2000).

Gruppi alimentari	Tipo di alimento	Contenuto di acqua
Bevande analcoliche	Acqua, thè, caffè, bevande leggere e per lo sport, bevande gassate, limonata, succhi vegetali	90% - 100%
	Latte, succhi di frutta, bevande a base di succhi di frutta	85% - 90%
	Birra e vino	85% - 95%
Bevande alcoliche	Distillati	60% - 70%
	Zuppe	Consommé, cipolla, carne e verdure, verdure, pomodoro, crema ai funghi, concentrati di verdura, minestre concentrate, crema di funghi.
Frutta e verdura	Fragole, meloni, pompelmi, uva, pesche, pere, arance, mele, cetrioli, lattuga, sedano, pomodori, zucca, broccoli, cipolle, carote	80% - 95%
	Banane, patate, mais	70% - 80%
	Prodotti caseari	Latte fresco intero
Yogurt		75% - 85%
Gelati		60% - 65%
Formaggio		40% - 60%
Cereali	Riso (bollito)	65% - 70%
	Pasta di semola	75% - 85%
	Pane, biscotti	30% - 40%
	Cereali per la colazione	2% - 5%
Carne, pesce, uova	Pesce e frutti di mare	65% - 80%
	Uova	65% - 75%
	Manzo, pollo, agnello, maiale, vitello	40% - 65%
Prodotti carnei	Insaccati, pancetta	15% - 40%

5.2 ACQUA E BEVANDE

Per quanto riguarda l'assunzione di fluidi (acqua e bevande) nella popolazione Italiana, questa è rappresentata, rispetto al totale dell'assunzione, per il 78% dall'acqua sia di rubinetto che in bottiglia, e per il 22% da altre bevande (succhi, thè, caffè, tisane, bevande gassate) (Leclercq et al., 2009). L'acqua, in quanto veicolo di preziosi elementi minerali, è un alimento le cui caratteristiche nutrizionali sono diverse a seconda della sua composizione chimica e della sua origine. L'acqua di falda percorrendo lunghi tragitti viene in contatto con sostanze diverse, acquisendo così caratteristiche compositive e conseguentemente, di palatabilità spesso molto diverse. L'acqua è considerata idonea all'alimentazione quando ha una mineralizzazione intorno ai 0.5 g/Lt

e non presenta indici chimici e batteriologici dovuti a contaminazioni. Le *acque minerali naturali* sono classificate in base al contenuto in sali minerali in esse disciolti, queste sono descritte come *acque minimamente mineralizzate* quando il tenore in sali minerali (residuo fisso) è inferiore a 50 mg/Lt, *acque oligominerali* quando il tenore in minerali non è superiore a 500 mg/Lt e, quando superiore a 1500 mg/Lt, sono dette *acque ricche in sali minerali*. Le caratteristiche sopra descritte sono legate essenzialmente all'origine delle falde acquifere di provenienza. I sali minerali presenti nell'acqua sono principalmente carbonati, solfuri, cloruri, sodio, magnesio, ferro, silicio che sono presenti nelle rocce o nei terreni attraversati. I più importanti da un punto di vista nutrizionale sono i sali di calcio e magnesio che rappresentano la cosiddetta durezza dell'acqua, il sodio, il potassio ed il cloro che svolgono importanti funzioni fisiologiche, le quantità di questi elementi minerali nelle acque possono variare molto. Le acque minerali sono per questo ulteriormente classificate in base al sale maggiormente disciolto in esse ed al quale spesso si attribuiscono anche indicazioni terapeutiche o un particolare sapore (Tab. 6)

TABELLA 8. Classificazione delle acque in base alla composizione salina

Tipo	Sali	mg/Lt
Acidule	Anidride carbonica libera	> 250
Bicarbonata	Bicarbonato	> 600
Calciche	Calcio	>150
Clorurate	Cloruri	> 200
Ferruginose	Ferro bivalente	> 1
Fluorurate	Fluoro	> 1
Iposodiche	Sodio	< 20
Magnesiache	Magnesio	> 150
Sodiche	Sodio	> 200
Solfate	Solfati	> 200

L'acqua potabile che quotidianamente consumiamo non può dirsi totalmente incontaminata. Le acque di falda poco profonda possono infatti spesso contenere sostanze indesiderabili, sia di origine naturale (arsenico, boro etc.) o legate alle attività antropiche, un esempio tra tanti è la presenza di nitrati, derivanti dall'utilizzo in agricoltura di fertilizzanti azotati. Tuttavia l'acqua viene dichiarata potabile se il contenuto di sostanze inquinanti è al di sotto dei limiti fissati dalla legge: per i nitrati nelle acque minerali questi sono 45 mg/litro, 10 mg/l se destinate ai bambini; nell'acqua del rubinetto 50 mg/ litro; per i nitriti: 0,5 mg/l (D.Lgs 31/2001 <http://www.camera.it/parlam/leggi/deleghe/01031dl.htm>) (Vedi *Dossier Vegetali e Dossier Sicurezza*).

Tutte le bevande oltre l'acqua (caffè, the, tisane, succhi di frutta, bevande gassate) sono importanti per raggiungere un'idratazione ottimale, inoltre un'elevata assunzione di acqua viene considerata protettiva contro la potenziale formazione di calcoli renali (Meschi *et al.*, 2011). Sicuramente però la scelta del tipo di bevande da consumare è molto importante perché la dieta sia bilanciata. L'acqua è senza dubbio la scelta più salutare per soddisfare l'arsura e non apporta

calorie addizionali nella dieta, al contrario molti dei cosiddetti *soft drinks* possono avere infatti un elevato contenuto in zuccheri, e quindi apportano alla dieta un supplemento di calorie non necessario. Ad esempio una lattina di *soft drink* da 330ml contiene mediamente 38 g di zucchero (140 Kcal), una quantità pari a circa 7 cucchiaini da thè. I cosiddetti *energy drinks* invece apportano oltre allo zucchero anche caffeina (generalmente 80mg in una lattina da 250ml), uno stimolante il cui effetto sul singolo individuo dipende da quanta ne viene assunta nella giornata. E' pertanto necessario moderare l'assunzione di questo tipo di bevande che apportano zuccheri semplici, caffeina o additivi di diversa natura quali aromi e coloranti artificiali.

6. ASPETTI LEGISLATIVI DELLE ACQUE DESTINATE AL CONSUMO UMANO

Gli aspetti sanitari delle acque destinate al consumo umano per via diretta o incorporate negli alimenti sono regolamentate essenzialmente dalla Direttiva 98/83/CE recepita in Italia con il decreto legislativo 31/2001, dal Regolamento 178/2002 e 852/2004 e dalla Direttiva 2009/54/CE.

La Direttiva 98/83/CE recepita in Italia con il decreto legislativo 31/2001 ha l'obiettivo di garantire l'adeguatezza delle acque potabili fino al punto di prelievo che può essere direttamente a livello domestico o a livello di erogatori in un'impresa alimentare. In quest'ultimo caso dopo l'erogazione l'acqua deve essere considerata e gestita come un alimento a tutti gli effetti.

Il Reg. 178/2002 definisce, infatti, come alimento (o «prodotto alimentare», o «derrata alimentare») qualsiasi sostanza o prodotto trasformato, parzialmente trasformato o non trasformato, destinato ad essere ingerito, o di cui si prevede ragionevolmente che possa essere ingerito, da esseri umani. Sono comprese le bevande, le gomme da masticare e qualsiasi sostanza, compresa l'acqua, intenzionalmente incorporata negli alimenti nel corso della loro produzione, preparazione o trattamento. Esso include l'acqua nei punti in cui i valori devono essere rispettati, essenzialmente descrivibili come i punti di prelievo nell'impresa alimentare stessa (come stabilito all'articolo 6 della direttiva 98/83/CE e fatti salvi i requisiti della direttiva stessa). Includendo l'acqua nella definizione di alimento tale Regolamento impone anche l'applicazione alla stessa del regolamento sull'igiene degli alimenti 852/2004 destinato agli operatori del settore alimentare.

Il Decreto Legislativo 31/2001 che recepisce la Direttiva 98/83/CE disciplina la qualità delle acque destinate al consumo umano al fine di proteggere la salute umana dagli effetti negativi derivanti dalla contaminazione delle acque, garantendone la salubrità e la pulizia.

Tale decreto definisce come “acque destinate al consumo umano”:

- 1) le acque trattate o non trattate, destinate ad uso potabile, per la preparazione di cibi e bevande, o per altri usi domestici, a prescindere dalla loro origine, siano esse fornite tramite una rete di distribuzione, mediante cisterne, in bottiglie o in contenitori;
- 2) le acque utilizzate in un'impresa alimentare per la fabbricazione, il trattamento, la conservazione o l'immissione sul mercato di prodotti o di sostanze destinate al consumo umano.

Tale normativa non si applica invece alle acque minerali naturali riconosciute, oggetto di regole specifiche. Le acque destinate al consumo umano devono essere salubri, pulite e non devono contenere microrganismi e parassiti, né altre sostanze, in quantità o concentrazioni tali da rappresentare un potenziale pericolo per la salute umana.

In particolare, relativamente agli aspetti microbiologici, devono essere verificata l'assenza di Enterococchi e Escherichia coli, mentre se tali acque sono commercializzate in bottiglie o contenitori Enterococchi, Escherichia coli e Pseudomonas aeruginosa devono essere assenti in 250ml; e il conteggio di colonie deve rispettare i seguenti valori indicativi 100/ml a 22°C e 20/ml a 37°.

Le acque minerali naturali sono regolamentate dalla Direttiva 2009/54/CE che definisce come acqua minerale naturale, un'acqua microbiologicamente pura, la quale abbia per origine una falda o un giacimento sotterranei e provenga da una sorgente con una o più emergenze naturali o perforate.

L'acqua minerale naturale si distingue nettamente dall'acqua ordinaria da bere:

- a) per la sua natura, caratterizzata dal tenore in minerali, oligoelementi o altri costituenti ed eventualmente per taluni suoi effetti;
- b) per la sua purezza originaria;

Tali caratteristiche devono rimanere entrambe intatte sin dall'origine.

Le acque minerali naturali effervescenti liberano, all'origine o dopo imbottigliamento, spontaneamente e in maniera nettamente percettibile, anidride carbonica alle condizioni normali di temperatura e di pressione. Esse si dividono in tre categorie alle quali si applicano rispettivamente le seguenti denominazioni riservate:

- a) «Acqua minerale naturale naturalmente gassata»: un'acqua il cui tenore di anidride carbonica proveniente dalla sorgente, dopo eventuale decantazione e imbottigliamento, è uguale a quello della sorgente, tenuto eventualmente conto della reintegrazione di una quantità di gas proveniente dalla stessa falda o dallo stesso giacimento, pari a quella liberata nel corso di tali operazioni, nonché delle tolleranze tecniche abituali;
- b) «Acqua minerale naturale rinforzata col gas della sorgente»: un'acqua il cui tenore di anidride carbonica proveniente dalla stessa falda o dallo stesso giacimento, dopo eventuale decantazione e imbottigliamento, è superiore a quello della sorgente;
- c) «Acqua minerale naturale addizionata di anidride carbonica»: un'acqua in cui è stata disciolta anidride carbonica non prelevata dalla falda o dal giacimento da cui essa proviene.

Le acque minerali naturali sono soggette ad una procedura di autorizzazione condotta dalle autorità competenti degli stati membri o di stati appartenenti all'area economica europea (EEA).

Le acque minerali naturali e di sorgente possono essere trattate alla sorgente per rimuovere elementi instabili e alcuni costituenti indesiderabili in accordo con alcuni requisiti specifici.

Sono vietati qualsiasi trattamento di disinfezione e l'aggiunta di elementi batteriostatici o qualsiasi altro trattamento tale da modificare il microbismo dell'acqua minerale naturale. Alla sorgente, il tenore totale di microrganismi revivificabili di un'acqua minerale naturale è conforme al suo microbismo normale ed è prova di una protezione efficace della sorgente contro qualsiasi contaminazione.

Criteri applicabili per gli esami microbiologici alla sorgente

Accertamento dell'assenza di parassiti e di microrganismi patogeni;

Determinazione quantitativa dei microrganismi revivificabili indici di contaminazione fecale:

- a) assenza di Escherichia coli e di altri colibacilli in 250 ml a 37 °C e 44,5 °C;

- b) assenza di streptococchi fecali in 250 ml;
- c) assenza di anaerobi sporigeni solfito-riduttori in 50 ml;
- d) assenza di pseudomonas aeruginosa in 250 ml;

Il tenore suddetto è misurato nelle 12 ore successive all'imbottigliamento; in questo periodo di 12 ore l'acqua è mantenuta a una temperatura di $4\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$. Alla sorgente, detti valori non devono normalmente superare, rispettivamente, 20 per ml alla temperatura di 20-22 °C in 72 ore e 5 per ml a 37 °C in 24 ore, fermo restando che tali valori sono considerati indicativi e non concentrazioni massime.

- 3) Fatti salvi i paragrafi 1 e 2, nonché le modalità di utilizzazione di cui all'allegato II, nella fase della commercializzazione: a) il tenore totale di microrganismi revivificabili dell'acqua minerale naturale può risultare soltanto dall'evoluzione normale del suo tenore batteriologico alla sorgente; b) l'acqua minerale naturale non può presentare difetti dal punto di vista organolettico.

7. ASSUNZIONE DI ACQUA DALLA DIETA ITALIANA

Negli studi nazionali ed internazionali sulla valutazione dei livelli di assunzione di nutrienti l'acqua è raramente presa in esame. Allo stesso tempo ad oggi non è stato sviluppato, né a livello europeo né ad un più ampio livello internazionale, un questionario standardizzato da impiegare come strumento di ricerca specifico nella valutazione dei livelli di assunzione di acqua nella popolazione generale. Conseguentemente, i dati attualmente disponibili per le diverse realtà nazionali e, in particolare, per i diversi paesi europei, sono stati ottenuti impiegando metodologie di indagine differenti, il che solleva il problema relativo alla limitata comparabilità dei risultati ottenuti (EFSA, 2010; Nissenshon *et al.*, 2013). Nell'ambito dello studio dei consumi alimentari, la valutazione della quantità di acqua assunta pone, inoltre, problemi specifici di carattere metodologico poiché il consumo di acqua rappresenta generalmente un evento estremamente variabile, essendo fortemente influenzato da numerosi fattori quali, ad esempio, il giorno della settimana, il peso corporeo, il livello di attività fisica e le condizioni climatiche generali (Fulgoni *et al.*, 2007; Nissenshon *et al.*, 2013).

A livello Italiano la fonte principale di informazioni utili ai fini di una valutazione del consumo di acqua è rappresentata dai risultati dell'indagine INRAN-SCAI 2005-2006 (Leclercq *et al.*, 2009). In tale indagine i consumi alimentari sono stati rilevati su un campione di popolazione di 3323 soggetti partecipanti mediante la tecnica del diario alimentare compilato per 3 giorni consecutivi. Elaborando i dati relativi ai livelli di consumo delle diverse categorie di alimenti e bevande è stato possibile ottenere una stima dell'assunzione totale di acqua dalla dieta, derivante, quindi, dalla somma dei contributi dovuti al consumo di alimenti, di bevande e di acqua, inclusa quella di rubinetto, consumata come tale e impiegata nelle ricette (dati non pubblicati, elaborazione su dati INRAN-SCAI 2005-2006). L'assunzione totale di acqua, nella popolazione generale ed in gruppi di popolazione definiti per età e genere, è riportata in Tabella 7. La quantità totale di acqua assunta in media nella popolazione generale, ammonta a 1655 g/die. Tale valore rappresenta probabilmente una sottostima dei livelli effettivi di assunzione, a causa, principalmente, della possibile mancata registrazione di alcune occasioni di consumo di acqua (ad es., acqua consumata al di fuori dei pasti principali o fuori casa), difficilmente controllabili nell'ambito di un'indagine alimentare in quanto non associate ad un apporto di energia. Tuttavia, non sono disponibili elementi che consentano di stabilire l'entità di tale probabile sottostima.

TABELLA 9. Assunzione totale di acqua con la dieta (g/die), calcolati in base ai consumi rilevati di acqua, bevande e alimenti, nella popolazione generale e in gruppi di popolazione definiti per età e genere (dati non pubblicati, elaborazione su INRAN-SCAI 2005-2006) e livelli adeguati di assunzione indicati per la popolazione Italiana (SINU, 2014).

Gruppi+G31: O55 di età	Genere	Numero soggetti	Media	Dev. standard	P5	P50	P95	Livelli adeguati di assunzione per la popolazione italiana
								(g/die)
Popolazione generale	M+F	3.323	1.665	550	896	1599	2.659	-
6-12 mesi	M+F	9	928	222	642	942	1200	800-1000
1-3 anni	M+F	36	1063	299	634	1097	1538	1100-1300
4-6 anni	M+F	95	1215	310	782	1176	1729	1400-1500
7-10 anni	M+F	121	1381	360	914	1323	2102	1600-1900
11-14 anni	M	61	1645	464	1005	1615	2515	1900-2100
	F	74	1494	454	860	1490	2322	1900-2000
15-17 anni	M	39	1890	743	938	1772	3189	2500
	F	50	1490	462	885	1528	2366	2000
18-29 anni	M	209	1835	595	985	1722	2932	2500
	F	256	1711	543	1004	1650	2717	2000
30-59 anni	M	767	1752	598	946	1689	2796	2500
	F	866	1655	527	900	1587	2641	2000
60-74 anni	M	225	1761	524	1032	1640	2746	2500
	F	280	1667	515	905	1618	2545	2000
>=75 anni	M	69	1751	---537	982	1685	2583	2500
	F	159	1608	391	1001	1577	2306	2000

In tutte classi di età l'assunzione totale è più elevata nella popolazione maschile rispetto a quella femminile, in modo conforme a quanto rilevato in tutte le indagini negli altri paesi Europei. Nella Tabella 6 sono riportati, inoltre, i livelli di assunzione adeguata per i diversi gruppi di età della popolazione Italiana (SINU, 2014), definiti sulla base dei livelli di assunzione osservati in gruppi di popolazione con valori desiderabili di osmolarità delle urine e di quantità di acqua consumata per unità di energia assunta.

Sulla base dei dati rilevati dall'indagine INRAN-SCAI 2005-2006 è stato, inoltre, possibile stimare il contributo delle diverse categorie di alimenti e bevande all'assunzione totale di acqua. Nella Tabella 8 è riportata la quantità (g/die) ed il contributo percentuale di acqua derivanti dalle diverse categorie di alimenti e bevande consumate dalla popolazione generale. Il contributo totale dovuto all'insieme delle bevande non raggiunge il 60% mentre nella letteratura scientifica è spesso riportato, per altre realtà nazionali, un contributo compreso tra il 70% e l'80% (EFSA, 2010; Gibson *et al.*, 2013; Manz *et al.*, 2012; Shirreffs, 2012). Tale valore relativamente basso può dipendere dalla possibile sottostima del consumo di acqua come tale e, in particolare, dell'acqua di rubinetto. Per quanto riguarda gli alimenti solidi, i contributi maggiori derivano dal consumo di verdure, ortaggi e frutta, anche in virtù dell'elevato contenuto di acqua di questi gruppi di alimenti (Tab. 8).

TABELLA 10. Livelli medi di assunzione di acqua derivanti dal consumo delle diverse categorie di alimenti e bevande nella popolazione generale e relativo contributo percentuale all'assunzione totale di acqua.

	Quantità acqua ¹ (g/die)	Contributo all'assunzione di acqua (% del totale)
Tot. Alimenti	1665	100
Alimenti solidi ²	671	40.3
Alimenti liquidi ²	994	59.7
Cereali e derivati	58	3.5
Verdura e ortaggi	201	12.1
Patate e tuberi	40	2.4
Frutta	173	10.4
Carne	78	4.7
Pesce	37	2.2
Latte	113	6.8
Derivati del latte	47	2.8
Bevande alcoliche	83	5
Acqua di rubinetto	195	11.7
Acqua in bottiglia	426	25.6
Bevande non alcoliche	176	10.6
Altri alimenti	37	2.2

Note.

1. Dati non pubblicati elaborazione su INRAN-SCAI 2005-2006

2. Alimenti liquidi include: acqua e bevande alcoliche e analcoliche, latte e yogurt da bere; Alimenti solidi: include tutti gli altri prodotti alimentari compreso l'olio, i prodotti disidratati (latte), polvere per la ricostituzione di bevande, dessert cremosi e yogurt, salse, ecc.

Merita di essere sottolineato, inoltre, il contributo importante del consumo di acqua in bottiglia, che risulta essere pari a più di due volte quello dell'acqua di rubinetto (Tab. 8). Dati statistici relativi alle vendite *pro capite* di acque in bottiglia mostrano come esse siano in Italia di gran lunga superiori rispetto a tutti gli altri paesi Europei, superate a livello mondiale solo da quelle rilevate in Messico (Tab. 9).

Come osservato in precedenza, laddove si intenda effettuare dei confronti con le stime di assunzione di acqua calcolate in altri paesi europei, si deve tener conto che i dati attualmente disponibili risultano essere scarsamente comparabili. Stime ripetute dei livelli di assunzione totale di acqua nella popolazione adulta ammontano approssimativamente a 2500 g/die nel Regno Unito e in Svezia, a 2200 g/die in Olanda e a 2000 g/die in Francia e Germania (Gibson et al., 2013), mentre in Italia si attestano a valori poco superiori a 1700 g/die (Tabella 7). Restrungendo l'analisi al consumo di bevande, stime di consumi di bevande ottenute nel corso dell'ultimo decennio in diversi paesi Europei, nell'ambito di studi epidemiologici internazionali

e indagini nazionali, sono state di recente raccolte e analizzate (Nissenshon *et al.*, 2013), insieme con i problemi di ordine metodologico richiamati sopra. Alcuni dei risultati di tali indagini sono riportati nella Tabella 10. La quantità consumata di bevande in Italia appare sensibilmente inferiore a quella consumata nella maggior parte degli altri paesi europei. Tali dati sono confermati anche dai risultati di una precedente indagine dei consumi alimentari in Italia, che stimavano un consumo di acqua di poco inferiore a 1000g/die nella popolazione adulta (Turrini *et al.*, 2001; EFSA, 2010). Analizzando i dati riportati si può osservare, inoltre, come le differenze tra i diversi paesi europei nei consumi di acque in bottiglia rilevate dalle indagini alimentari (Tab. 10) siano scarsamente correlate con quelle ottenute dalle rilevazioni dei volumi di vendita di acque minerali riportate sopra (Tab. 9). Anche qui, non è possibile stabilire quanto questa mancata correlazione tra i dati sia da ascrivere a differenze negli approcci metodologici adottati nelle diverse indagini alimentari e quanto ad eventuali errori nelle stime dei volumi di vendita *pro capite*.

TABELLA 11. Dati statistici su volumi annuali di vendita *pro capite* di acque in bottiglia. Fonte: Beverage Marketing Corporation (IBWA, 2009 e 2012).

Posizione nella classifica delle vendite al 2009	Paese	Volumi di vendita (L)		
		2004	2009	2011
1	Messico	168.5	234.3	247.9
2	Italia	183.6	191.1	188.9
3	Emirati Arabi Uniti	105.6	151.8	163.6
4	Belgio	148.0	138.9	145.0
5	Germania	124.9	130.6	136.3
6	Francia	141.6	127.9	137.4
7	Libano	101.5	120.4	124.2
8	Spagna	136.7	118.9	110.9
9	Ungheria	76.1	110.9	108.6
10	Stati Uniti d'America	87.8	104.5	110.5

TABELLA 12. Stime dei consumi (mL/giorno) di bevande in alcuni paesi europei raccolte nell'ambito di studi epidemiologici internazionali e indagini nazionali (Niessenshon *et al.*, 2013).

Metodo di stima	Austria	Belgio		Danimarca		Finlandia		Francia		Germania		Irlanda	Italia		Spagna		Svezia		Paesi Bassi	Regno Unito	
	recall 24h	recall 24h ripetuto e questionario frequenza alimentare		diario alimentare 7 gg		recall 48h, diario alimentare 3 gg		diario alimentare 7 gg		diario alimentare, bevande		diario alimentare 4 gg	diario alimentare 3 gg		recall 24 h, diario alimentare 3 gg, questionario frequenza alimentare		diario alimentare 4 gg		24 h recall	diario alimentare 7 gg	
Sesso		U	D	U	D	U	D	U	D	U	D		U	D		U	D		U	D	
n. soggetti	746	1546	1537	1569	1785	730	846	2624		7093	8278	1274	1068	1245	3000	792	1005	3819	1008	1243	
Età (anni)	19-60	15->75	15->75	18-75	25-64	18-79	14-80	18-64	18-64		18-64	18-80		7-69	19-64						
<i>Acqua</i>																					
Acqua totale ¹		1155.7	1243.6			563	803	767.8	807.5	1110	1119	564			1022	483	643				
Acqua minerale	442	594.9	715.4										475	498	397.25			557.7	239	314	
Acqua di rubinetto	711												175	193							
<i>Bevande non alcoliche</i>																					
Succhi di frutta e verdura	106.9			70	73	260	177	158.2	123.2	513	337	50	30	30	74.4	67.1	54.5	104.6	48	47	
Caffè, tè e altre bevande calde	451.8	445.5	447.6			647	583	470.7	541.1	571	506	551	135	138	93.6	458.8	456.8	696.7	729	653	
Latte e bevande a base di latte	37.1	104.2	82.4	341	306	337	234	89.9	81.9	131	98	213	94	110	214.1	275.0	233.8	26.3	225	200	
Bevande gassate, isotoniche.	271.5	363.1	212.6			70	41			8	4	118			125.1	132.2	95.2	301.3	239	201	
Bevande non alcoliche totali	2020.3	1507.7	1458.0			1426	1512	1486.6	1553.7	2351	2285	1496	851	883	1529.2	1416.1	1483.3	1662.1	1480	1415	
<i>Bevande alcoliche</i>	163.2	247.1	78.0			234	61	255.6	63.2	308	81	330	163	58	117.3	173.6	77.6	183.4	500	139	
<i>Bevande totali</i>	2183.5	1754.9	1536.0	2317.0	2186.0	1660.0	1573.0	1742.2	1616.9	2659.0	2366.0	1826.0	1014.0	941.0	1646.5	1589.7	1560.9	1845.5	1988.0	1585.0	

Nota

1. In questa tabella per Acqua totale si intende la somma di acqua in bottiglia e di rubinetto.

BIBLIOGRAFIA

1. Agre, P. The aquaporin Water Channels. *Proc Am Thorac Soc* 2006; 3: 5-13.
2. Almond CS, Shin AY, Fortescue EB, Mannix RC, Wypij D, Binstadt BA, Duncan CN, Olson DP, Salerno AE, Newburger JW, Greenes DS. Hyponatremia among runners in the Boston Marathon. *New England Journal of Medicine* 2005; 352: 1550-6.
3. Armstrong LE, Maresh CM, Castellani JW, Bergeron MF, Kenefick RW, LaGasse KE, Riebe D. Urinary indices of hydration status. *Int J Sport Nutr.* 1994 Sep; 4 (3): 265-79.
4. Armstrong LE. (2007) Assessing hydration status: the elusive gold standard. *J Am Coll Nutr.* 26:575S.
5. Ann C. Grandjean Sheila M. Campbell. Hydration: Fluids for Life A Monograph by the North American Branch of the International Life Sciences Institute ILSI North America 2004
6. August D, Teitelbaum D, Albina J *et al.* A.S.P.E.N. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients, *JPEN* 2002; 25 (1) Supplement.
7. Ayus JC, Negri AL, Kalantar-Zadeh K, Moritz ML. Is chronic hyponatraemia a novel risk factor for hip fracture in the elderly? *Nephrology Dialysis Transplantation* 2012; 27(10): 3725-3731.
8. Bennett JA, Thomas V & Riegel B. Unrecognized chronic dehydration in older adults: examining prevalence rate and risk factors. *Journal of Gerontological Nursing* 2004; 30: 22-8.
9. Bouby N and Fernandes S. Mild dehydration, vasopressin and the kidney: animal and human studies. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57: S39-S46.
10. Bryan G., Derrickson H. *Principles of Anatomy and Physiology*, 2013
11. Campbell S. Hydration needs throughout the lifespan. *J Amer Coll Nutr.* 2007; 26: 585-587.
12. Cao T and Feng Y. The (pro)renin receptor and body fluid homeostasis. *Am J Regul Integr Comp Physiol* 2013; 305: R104-R106.
13. Carnovale E, Marletta L. *Tabelle di composizione degli alimenti - aggiornamento 2000.* Istituto Nazionale della Nutrizione. Milano: EDRA, 2000.
14. Casella C. I liquidi corporei. In: *La goliardica pavese, ed. Principi di fisiologia.* 1st. Ed. Istituto di Fisiologia Generale dell'Università di Pavia, 1980:507-509
15. Casini E. *Importanza Biologica dell'Acqua.* In: *Giornate Reggiane di Dietetica e Nutrizione Clinica*, 2007: 14-22.
16. Chevront SN, Carter R, Montain SJ, Sawka MN. Daily body mass variability and stability

- in active men undergoing exercise-heat stress. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism* 2004; 14(5): 532-540.
17. Conner AC, Bill RM, Conner MT. An emerging consensus on aquaporin translocation as a regulatory mechanism. *Mol. Membr. Biol.* 2013; 30, 1–12.
 18. Crandall CG, González-Alonso J. Cardiovascular function in the heat-stressed human. *Acta Physiol (Oxf)* 2010; 199(4):407-23.
 19. Day RE, Kitchen P, Owen DS, Bland C, Marshall L, Conner AC, Bill RM, Conner MT. Human aquaporins: regulators of transcellular water flow. *Biochim Biophys Acta* 2014; 1840: 1492-1506.
 20. Dmitrieva NI, Burg MB. Increased insensible water loss contributes to aging related dehydration. *PLoS One* 2011; 6(5): 20691.
 21. EFSA (European Food Safety Authority). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for Water. *EFSA Journal* 2010; 8(3):1459. Available online: www.efsa.europa.eu.
 22. Farrell MJ, Bowala TK, Gavrilescu M, et al. Cortical activation and lamina terminalis functional connectivity during thirst and drinking in humans. *Am J Regul Integr Comp Physiol* 2011; 301: R623–R631.
 23. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Dietary reference intakes for Water, Potassium, Sodium, Chloride, and Sulfate. Washington, D.C. National Academies Press, 2005.
 24. Fulgoni VL. Limitations of data on fluid intake. *J. Am. Coll. Nutr.* 2007; 26: 588S–591S.
 25. Geerling JC, Loewy AD. Central regulation of sodium appetite. *Exp Physiol* 2008; 93: 177-209.
 26. Giampietro M. L'alimentazione per l'esercizio fisico e lo sport. Il Pensiero Scientifico Editore, Roma. 2005
 27. Gibson S, Shirreffs SM. Beverage consumption habits “24/7” among British adults: association with total water intake and energy intake. *Nutr. J* 2013; 12:9.
 28. Gleeson, M, Greenhaff, PL, Leiper, JB, Marlin, DJ, Maughan, RJ, Pitsiladis, Y. Dehydration, rehydration and exercise in the heat, *Insider* 1996; 4(2): 1-6.
 29. Gleeson, M, Editorial: Physiology of exercise in the heat, *Journal of Sports Sciences*, 1996; 14(4), p.289.
 30. Grandjean AC, Reimers KJ, Buyckx ME. Hydration: issues for the 21st century. *Nutrition Reviews* 2003; 61: 261-271.
 31. Grandjean AC, Campbell SM. Hydration: Fluids for Life. A monograph by the North American Branch of the International Life Science Institute. Washington, DC: ILSI North America, 2004.
 32. Hodgkinson B, Evans D, Wood J. Maintaining oral hydration in older people. *The Joanna Briggs Institute for Evidence Based Nursing and Midwifery.* 2001; 5(1).
 33. International Bottled Water Association (IBWA) (2009). Beverage Marketing's 2009 Market Report Findings. Available at: <http://www.bottledwater.org/>
 34. International Bottled Water Association (IBWA) (2012). Bottled water 2011. The recovery continues. Available at: <http://www.bottledwater.org/>
 35. IoM (Institute of Medicine). Dietary reference intakes for Water, Potassium, Sodium, Chloride and Sulfate. Washington, D.C: Nat Academy Press, 2005.
 36. Janssen HF Water. In: Present Knowledge in Nutrition, 6a ed., ILSI Nutrition Foundation,

- Washington, (1990), pp. 88-95.
37. Juul KV. The evolutionary origin of the vasopressin/V2-type receptor/aquaporin axis and the urine-concentrating mechanism. *Endocrine* 2012; 42: 63-68.
 38. Khalili-Araghi F, Gumbart J, Wen PC, *et al.* Molecular dynamics simulations of membrane channels and transporters. *Curr Opin Struct Biol.* 2009; 19:128-37.
 39. King LS, Kozono D, Agre P. From structure to disease: the evolving tale of aquaporin biology. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2004; 5: 687-98.
 40. Kleiner SM. Water: an essential but overlooked nutrient. *Journal of the American Dietetic Association* 1999; 99: 200-6.
 41. Koshimizu TA, Nakamura K, Egashira N, Hiroyama M, Nonoguchi H, Tanoue A. Vasopressin V1a and V1b receptors: from molecules to physiological systems. *Physiol Rev.* 2012; 92, 1813-1864.
 42. Leclercq C, Arcella D, Piccinelli R, Sette S, Le Donne C, Turrini A. On behalf of the INRAN-SCAI 2005-2006 Study Group. The Italian National Food Consumption Survey INRAN-SCAI 2005-2006: main results in terms of food consumption. *Public Health Nutr* 2009; 12: 2504-2532.
 43. Lunn L, Foxen R. How much water do we really need? *Nutrition Bulletin* 2008; 33: 336-42.
 44. Maas, ML, Tripp-Reimer, T, Buckwalter KC, Hardy MD, Titler MG, Specht JP. *Nursing Care of Older Adults: Diagnoses, Outcomes & Interventions.* New York: Elsevier Science Health Science, 2001.
 45. Maeda N, Hibuse T, Funahashi T. Role of aquaporin-7 and aquaporin-9 in glycerol metabolism; involvement in obesity. *Handb Exp Pharmacol* 2009; 190: 233-49.
 46. Manz F, Johner SA, Wentz A, Boeing H and Remer T. Water balance throughout the adult life span in a German population. *Br J Nutr* 2012; 107(11):1673-1681.
 47. McKeivith B. Diet and nutrition issues relevant to older adults. In: *Healthy Ageing, the Role of Nutrition and Lifestyle The Report of the British Nutrition Foundation Task Force*, (S Stanner, R Thompson, JL Buttriss ed.), Chapter 1, pp. 1-25. Oxford: Wiley-Blackwell, 2009.
 48. McKinley MJ, Denton DA, Oldfield BJ, *et al.* Water intake and the neural correlates of the consciousness of thirst. *Semin Nephrol* 2006; 26: 249-257.
 49. Menani JV, De Luca LA Jr, Johnson AK. Role of the lateral parabrachial nucleus in the control of sodium appetite. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2014; 306: R201-10.
 50. Menten, J. Oral hydration in older adults: greater awareness is needed in preventing, recognizing, and treating dehydration. *Am J Nurs* 2006; 106(6): 40-9.
 51. Meschi T, Nouvenne A, Borghi L. Lifestyle recommendations to reduce the risk of kidney stones. *Urol Clin N Am* 2011; 38: 313-20.
 52. Millard-Stafford M, Wendland DM, O'Dea NK, Norman TL. Thirst and hydration status in everyday life. *Nutr Rev.* 2012; 70: S147-S151.
 53. Mimasaka S, Funayama M, Nata M. A sudden death during a saline drip in a schizophrenic patient with polydipsia. *Leg Med (Tokyo)* 2004; 6(3):190-3.
 54. Moritz ML, Ayus JC. The pathophysiology and treatment of hyponatraemic encephalopathy: An update. *Nephrol Dialysis Transplantation* 2003;18 (12): 2486-2491.
 55. Moritz ML, Ayus JC. Bone disease as a new complication of hyponatraemia: moving beyond brain injury. *Clin J of Am Soc Nephrol* 2010; 5: 167-168.

56. Murray B. Hydration and physical performance. *J Am Coll Nutr.* 2007; 26(5 Suppl): 542S-548S.
57. Narayen G, Mandal SN. Vasopressin receptor antagonists and their role in clinical medicine *Ind J Endocrinol Metab.* 2012;16: 183-91.
58. National Research Council. Recommended dietary allowances. 10th ed. Washington, DC: National Academy Press, 1989.
59. Nielsen S, Frøkiaer J, Marples D, Kwon TH, Agre P, Knepper MA. Aquaporins in the kidney: from molecules to medicine *Physiol Rev* 2002; 82: 205-44.
60. Nissensohn M, Castro-Quezada I, Serra-Majem L. Beverage and water intake of healthy adults in some European countries. *Int J Food Sci Nutr* 2013; 64(7): 801-805.
61. Noakes TD, Sharwood K, Speedy D, Hew T, Reid S, Dugas J, Almond C, Wharam P, Wechsler L. Three independent biological mechanisms cause exercise associated hyponatremia: evidence from 2,135 weighed competitive athletic performances. *PNAS* 2005; 102: 18550-18555.
62. Noakes TD. Waterlogged: the serious problem of overhydration in endurance sports. *Human Kinetics*, 2012.
63. Noda Y, Sasaki S. Trafficking mechanism of water channel aquaporin-2. *Biol Cell* 2005; 97: 885–892.
64. Olesen ET, Fenton RA. Is there a role for PGE2 in urinary concentration? *J Am Soc Nephrol* 2013; 24: 169-178.
65. Olman J e Rohm KH. *Testo atlante di Biochimica.* K Zanichelli Editore, 1997: 290-322.
66. Otten JJ, Hellwig JP, Meyers LD. Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes: The Essential Guide to Nutrient Requirements. Washington, DC: The National Academies Press, 2006.
67. Pasantes-Morales H, Lezama RA, Ramos-Mandujano G, Tuz KL. Mechanisms of cell volume regulation in hypo-osmolality. *Am J Med.* 2006; 119(7 Suppl 1):S 4-11.
68. Primrose WR, Primrose CS, Maughan RJ, Leiper J. Indices of dehydration in elderly people. *Age and Ageing* 1999; 28: 411–12.
69. Przyrembel H. Energiedichte der Nahrung: welche Rollen spielen Kohlenhydrate? *Akt Ernähr-Med* 2006; 31: S28-S36.
70. Purves W.K., Sadava D., Orians G.H. e Heller H.C. *La Biologia degli Animali.* Zanichelli Editore Spa. 2001, 1105-1117.
71. Ramsay DJ. The importance of thirst in maintenance of fluid balance. *Baillieres Clin Endocrinol Metab*, 1989, 3(2): 371-91.
72. Ramsay DJ e Booth. Thirst: Physiological and Psychological aspects, International Life Sciences Institute (ILSI), London. (1990)
73. Rao R. Glycogen synthase kinase-3 regulation of urinary concentrating ability. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2012; 21: 541-6.
74. Rosati P. e Colombo R. *La cellula.* Ed. Ermes, 1999.
75. Rose BD. Edematous state. In: *Clinical Physiology of acid-base and electrolyte disorders,* McGraw-Hill, New York, 1994, 447-499.
76. Saltmarsh M. Thirst: or why do people drink? *Nutrition Bulletin* 2001; 26: 53–8.
77. Sandhu HS, Gilles E, DeVita MV, Panagopoulos G, Michelis MF. hyponatraemia associated

- with large-bone fracture in elderly patients. *Int Urol Nephrol* 2009; 41: 733-737.
78. Sawka M.N., Burke L.M., Eichner E.R., Maughan R.J., Montain SJ., Stachenfeld NS. American College of Sports Medicine position stand: Exercise and fluid replacement. *Med Sci Sports Exerc* 2007; 39 (2): 377-90.
 79. Scott V, Brown CH. State-dependent plasticity in vasopressin neurones: dehydration-induced changes in activity patterning. *J Neuroendocrinol* 2010; 22: 343-54.
 80. Sharif-Naeini R, Ciura S, Zhang Z, Bourque CW. Contribution of TRPV channels to osmosensory transduction, thirst, and vasopressin release. *Kidney Int* 2008; 73: 811-5.
 81. Shirreffs SM, Merson SJ, Fraser SM, Archer DT. The effects of fluid restriction on hydration status and subjective feelings in man. *Br J Nutr* 2004; 91: 951-8.
 82. Shirreffs SM. Global patterns of water intake: how intake data affect recommendations. *Nutr Rev* 2012; 70(2): S98-S100.
 83. SINU, Società di Nutrizione Umana. LARN - Livelli di Assunzione di Riferimento di Nutrienti ed energia per la popolazione italiana. IV Revisione. Coordinamento editoriale SINU-INRAN. Milano: SICS, 2014.
 84. Skott O. Body sodium and volume homeostasis. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2003; 285: R14-R18.
 85. Staruschenko A. Regulation of transport in the connecting tubule and cortical collecting duct. *Compr Physiol* 2012; 2: 1541-1584
 86. Tornroth-Horsefield S, Hedfalk K, Fischer G, Lindkvist-Petersson K, Neutze R. Structural insights into eukaryotic aquaporin regulation. *FEBS Lett*. 2010; 584: 2580-2588.
 87. Tradtrantip L, Tajima M, Li L, Verkman AS. Aquaporin water channels in transepithelial fluid transport. *J Med Invest* 2009; 56 (Suppl): 179-84
 88. Turrini A, Saba A, Perrone D, Cialfa E, D'Amicis A. Food consumption patterns in Italy: the INN-CA study 1994-1996. *Eur J Clin Nutr* 2001; 55(7): 571-588.
 89. Vandepitte M, Vandereycken W. [Water intoxication in two girls with anorexia nervosa]. *Tijdschr Psychiatr*. 2008; 50(8): 545-8.
 90. Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, Schrier RW, Sterns RH *et al*. Hyponatraemia treatment guidelines 2007; expert panel recommendations. *American Journal of Medicine* 2007; 120 (11 Suppl 1), S1-21.
 91. Verkman AS. Aquaporins in clinical medicine. *Annu Rev Med* 2012; 63: 303-316.
 92. Wendt D, van Loon LJ, Lichtenbelt WD. Thermoregulation during exercise in the heat: strategies for maintaining health and performance. *Sports Med*. 2007; 37(8): 669-82.
 93. Warren JL, Bacon WE & Harris T. The burden and outcomes associated with dehydration among US elderly, 1991. *American Journal of Public Health* 1994; 84: 1265-9.