

ALTE DOSI DI ACQUA MINERALE ROCCHETTA INCREMENTANO IL POTERE DEPURATIVO RENALE



High doses of water increase the purifying capacity of the kidneys

N. Di Paolo, G. Nicolai, E. Gaggiotti, G. Garosi

UOC di Nefrologia, Dialisi e Trapianto Azienda Ospedalera Universitaria Senese, Siena

Summary

Background: In previous studies we were successful in demonstrating that the administration of water over a short period of time increases the transport capacity in the excretory tract of rabbit ureters by increasing urinary volume in the ureter from 0.3 ml/min to 10 ml/min. This phenomenon may explain the effect of water therapy performed in thermal spas, where the administration of 1-2 liters of mineral water is performed in 30-60 minutes.

Objectives: The aim of the present study is to investigate if this increased transport capacity can act also in the renal tubular apparatus to modify the excretion of some endogenous substances.

Materials and Methods: We evaluated daily renal clearances in ten subjects under basal conditions during supplemental administration of 25 ml/kg of mineral water over a 24-hour period and during the administration of the same amount of water over a 30-minute period.

Results: Subjects who drank a water load of 25 ml/Kg over 30 minutes showed a higher diuresis than that observed in those who drank the same amount over a 24-hour period. Creatinine and urea clearance at 24 hours were significantly higher in subjects who drank the water load over 30 minutes. Serum magnesium levels and folic acid levels were also significantly higher in subjects who drank the water load over 30 minutes.

Conclusions: Water administration over a short period of time seems to modify the daily excretion of some endogenous metabolites. (*Int J Artif Organs* 2007; 30:)

Keywords

Renal clearances, Fluid transport capacity, Water therap

Sommario

Premessa: in studi precedenti, abbiamo dimostrato in un modello sperimentale dell'uretere nel coniglio che, aumentando il volume urinario da 0.3 ml/min a 10 ml/min, si incrementa enormemente la capacità di trasporto.

Ciò potrebbe spiegare l'effetto della terapia idropinica negli impianti termali, dove vengono somministrati 1-

2 litri di acqua minerale nell'arco di 30-60 minuti.

Obiettivi: lo scopo del presente studio è quello di verificare se l'aumento della capacità di trasporto può agire anche nell'apparato tubulare renale riuscendo a modificare l'escrezione di alcune sostanze endogene.

Materiali e metodi: Abbiamo valutato la clearance renale giornaliera di alcune sostanze endogene in dieci soggetti in condizioni basali, durante la somministrazione supplementare di 25 ml/kg di acqua minerale Rocchetta nell'arco di 24 ore e durante la somministrazione della stessa quantità d'acqua nell'arco di 30 minuti.

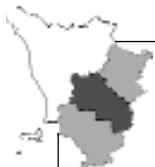
Risultati: I soggetti che hanno assunto un carico idrico di 25 ml/Kg in 30 minuti hanno mostrato nelle 24 ore una maggiore diuresi rispetto a quella osservata nei soggetti che hanno assunto la stessa quantità di acqua nell'arco dell'intera giornata. La clearance della creatinina e dell'urea delle 24 ore erano significativamente più elevate nei soggetti che hanno assunto il carico idrico in 30 minuti. I livelli serici di magnesio e i livelli di acido folico erano significativamente maggiori nei soggetti che hanno assunto il carico idrico in 30 minuti.

Conclusioni: la somministrazione di acqua Rocchetta in un lasso di tempo breve sembra modificare l'escrezione giornaliera di alcuni metaboliti endogeni.

Introduzione

L'acqua minerale è sempre stata una parte fondamentale della terapia della calcolosi renale e delle infezioni delle vie urinarie. Sembra strano però constatare che ad oggi, esistono pochissimi studi, pubblicati su riviste internazionali su tale materia, ed è ancora per la maggior parte da spiegare il meccanismo con cui l'acqua agisce sulle vie urinarie, e da studiare le potenziali differenze tra diversi tipi di acqua minerale.

Alcune considerazioni sono ovvie: normalmente il volume urinario è di circa 1000 ml/giorno, pari a 0,27-0,34 ml/minuto per ciascun uretere. Tale flusso non permette di ripulire le vie urinarie dai soluti presenti e dai detriti che possono favorire la formazione di calcoli. Tuttavia anche aumentando il flusso di 2-3 volte, questo non è ancora sufficiente a detergere le vie urinarie. D'altro canto, somministrando la stessa quantità di acqua in circa 60-90 minuti, il flusso in ciascun uretere raggiunge i 10-12 ml/minuto, sufficiente per un buon wash-out del tratto urinario.



Per meglio comprendere l'effetto di un carico di acqua sul tratto urinario, dobbiamo tornare indietro al 1842, quando Hopkins postulò la "legge della sesta potenza". Secondo questa legge, se la portata liquida raddoppia, la capacità di carico, o capacità di trasportare soluti, aumenta di 64 volte (2⁶). Secondo alcuni, l'aumento della capacità di carico sarebbe in realtà la quarta o quinta potenza, ma questa legge viene comunemente accettata.

Il nostro gruppo ha studiato l'effetto di acqua distillata e di diverse soluzioni in un modello sperimentale di tratto urinario, e abbiamo anche studiato l'effetto della diuresi forzata in modelli animali. Ovviamente, l'uretere umano è infinitamente più complesso di un semplice modello composto da tubi, ma abbiamo trovato che il nostro modello rispetta la legge della sesta potenza.

Un altro fattore importante è la quantità di soluti disciolti nell'acqua. L'acqua minerale, con pochi soluti disciolti, stimola gli osmocettori e barocettori presenti nel tratto urinario, attivando dei movimenti peristaltici e favorendo l'espulsione dei detriti. In un modello sperimentale di coniglio abbiamo trovato che un aumento della pressione intraureterale favorisce l'eliminazione di sabbia e di piccole sferule metalliche piazzate nell'uretere. Sono stati usati sia acqua distillata che soluzione salina, e abbiamo trovato che l'acqua distillata determina una maggiore eliminazione rispetto alla soluzione salina. Questo si può spiegare con il fatto che l'acqua distillata permette la formazione di urine ipotoniche, che stimola gli osmocettori nel tratto urinario.

Al momento sappiamo che la diuresi forzata riduce il rischio di formazione di calcoli, soprattutto se l'acqua viene somministrata in un breve periodo, e che l'uso di un'acqua a basso contenuto di soluti favorisce la peristalsi ureterale, lavando le vie urinarie. Il passo successivo sarà di studiare l'effetto dell'acqua minerale su vari indici renali in volontari sani, e di valutare come la velocità di assunzione dell'acqua (in 24 ore o 30 minuti) influenza questi indici.

Tutto questo sembra dare ragione agli antichi romani e a chi utilizza ancora l'ambiente termale per la terapia della microcalcolosi.

Tuttavia gli antichi europei e al giorno d'oggi una miriade di persone hanno ricorso o ricorrono alle stesse terme per una non meglio precisata depurazione dell'organismo che ha lasciato scettici tutti gli studiosi che si sono fino ad oggi occupati dell'argomento, non riuscendo ad evidenziare nulla di statisticamente significativo durante e dopo la terapia idropinica.

La constatazione che una diuresi forzata in tempi brevi che porti il volume minuto urinario da 0.3 ml/m' a 10 ml/m', aumenta enormemente la forza di trasporto nelle vie escrettrici ci ha fatto porre il quesito di cosa avvenga nel nefrone allorchè aumenta di venti-30 volte il flusso urinario.

Il presente studio è stato allestito per studiare gli effetti dell'acqua minerale Rocchetta su vari parametri escretori renali di soggetti sani e verificare se l'ingestione di una dose elevata di questa acqua fornisca dati differenti a seconda della modalità di assunzione.

Materiali e metodi

Sono stati arruolati 20 soggetti volontari sani (medici, infermieri e studenti) di età compresa fra i 18 ed i 60 anni. A tutti i soggetti è stata illustrata la finalità della prova e la lunga durata della stessa. A tutti è stata richiesta la firma di un consenso informato, in accordo con le direttive del Comitato Etico Locale.

Onde riuscire a capire se esiste una reale attività depurativa dell'acqua Rocchetta assunta a dosi elevate ed avere un'idea esatta della stessa, abbiamo elaborato un protocollo complesso con lo scopo di riuscire ad ovviare a tutte quelle immaginabili interferenze che possono incorrere in chi desidera esaminare la possibile attività terapeutica di una sostanza assolutamente inerte dal punto di vista farmacologico come deve essere considerata l'acqua di fonte.

Lo studio è stato effettuato nel mese di Aprile 2006 in un periodo in cui in Siena la temperatura massima nei giorni di sperimentazione non ha mai superato i 18°C con minime notturne di 9°C.

I soggetti sono stati tenuti a dieta standard (1 gr di proteine/kg di peso corporeo, 30 Cal/Kg e composizione della dieta esattamente uguale per tutti con lo scopo preciso di mantenere standard l'apporto idrico con i cibi, mentre era obbligata l'assunzione di 10 ml/kg di acqua durante le 24 ore) per 4 giorni prima della prova. Durante questo periodo i soggetti non hanno effettuato sforzi fisici e si sono astenuti dalle proprie attività lavorative.

Dopo quattro giorni di stabilizzazione, subito prima della prova sono stati creati due gruppi di 10 soggetti scelti a caso e determinati a digiuno i seguenti parametri

- 1) Clearance della creatinina
- 2) Clearance dell' urea
- 3) Uricemia
- 4) Uricuria
- 5) Na serico ed urinario
- 6) K serico ed urinario
- 7) Mg serico ed urinario
- 8) Ac folico serico
- 9) Ematocrito

Questi parametri sono stati scelti perché erano gli unici che avevano mostrato in nostri precedenti studi modificazioni durante la terapia idropinica.

Quindi, per la durata di 48 ore, 10 dei soggetti, scelti a caso fra i 20 arruolati, hanno incrementato l'apporto idrico a 25 ml/kg di peso corporeo distribuito in tutto l'arco delle 24 ore e per la durata di due giorni.

Alla 48^a ora sono stati ripetuti, sempre a digiuno, gli esami soprariportati.

Dopo altre 24 ore della stessa dieta standard, i medesimi soggetti hanno ingerito acqua in ragione di 25 ml/kg di peso corporeo nell'arco di 30 m', la mattina a digiuno per due giorni consecutivi, non assumendo altri liquidi (acqua, bevande) durante il resto della giornata. Alla 48^a ora sono stati effettuati i medesimi esami soprariportati.

Gli altri 10 soggetti hanno effettuato invece la



prova inversa: hanno iniziato a bere acqua in ragione di 25 ml/kg di peso corporeo nell'arco di 30 m', la mattina a digiuno per due giorni consecutivi. Alla 48^a ora sono stati effettuati i medesimi esami soprariportati. Poi dopo aver osservato 24 ore di dieta standard, hanno incrementato l'apporto idrico di 25 ml/ kg di peso corporeo distribuito in tutto l'arco delle 24 ore. Alla 48^a sono stati infine ripetuti gli stessi esami .

Questo complesso incrocio è stato elaborato in collaborazione con gli statistici, con lo scopo di ovviare a possibili errori derivati da residui di iperidratazione indotti dalla prima ingestione o da un apporto idrico supplementivo con alimenti ricchi di acqua; in tal modo si potevano evidenziare solo reali modificazioni dei parametri considerati.

L'acqua utilizzata per il test è stata un'acqua a basso contenuto minerale che in precedenti sperimentazioni si è dimostrata sempre di ottima palatabilità e quindi ben accettata dai soggetti in studio, condizione questa indispensabile per attuare un carico idrico elevato in tempi brevi.

Per l'analisi statistica è stato utilizzato il test di Mann-Whitney-Wilcoxon per poter confrontare le differenze tra le mediane dei due gruppi e le differenze tra le tre fasi di analisi.

Risultati

Non si sono registrati effetti collaterali o di intolleranza al carico idrico effettuato in 30 minuti. Nessun soggetto ha dovuto abbandonare la prova.

Abbiamo analizzato il campione composto da 20 soggetti, suddivisi in due gruppi.

I pazienti del primo gruppo sono quelli che hanno assunto un quantitativo di acqua in 24 ore e, dopo circa una settimana di tempo, hanno assunto lo stesso quantitativo in 30 minuti; in quelli del secondo gruppo, le due fasi dell'esperimento sono state invertite.

L'obiettivo dell'analisi statistica è quello di individuare eventuali differenze di effetto sui valori dei parametri urinari tra le due fasi di somministrazione dell'acqua.

Una prima analisi ha evidenziato che i livelli basali di tali parametri risultavano statisticamente equivalenti nei due campioni.

Tale evidenza è stata confermata dall'applicazione del test di MWW sulle mediane di tutti i parametri a disposizione, per cui l'ipotesi di uguaglianza fra le mediane è stata sempre accettata.

Una volta accertato il bilanciamento dei campioni, è stata condotta una seconda e più dettagliata analisi per controllare le possibili differenze di effetto fra le fasi di somministrazione dell'acqua (per gruppo) e tra i 2 gruppi (per fase).

La prima delle due analisi non ha dato luogo ad evidenze empiriche di rilievo ai fini della nostra ricerca.

Pertanto, riporteremo e commenteremo solo i risultati emersi dal confronto dei due gruppi per fase di somministrazione dell'acqua. Si noti che le fasi sono intese corrispondenti rispetto all'ordine di somministrazione (quindi la fase 1 corrisponde alla somministrazione dell'acqua in 24 ore per il gruppo 1 e in 30 min. per il gruppo 2, e viceversa per la fase 2).

La tabella 1 presenta i risultati dell'analisi di cui sopra. Abbiamo incluso soltanto quelle variabili che evidenziavano differenze significative relativamente ad almeno una fase di somministrazione dell'acqua.

Per ciascuna variabile, sono riportati innanzi tutto i valori mediani dei due gruppi relativi alla rilevazione basale e ai due trattamenti. Inoltre, per ciascuna delle tre rilevazioni, è riportata la significatività dell'ipotesi di uguaglianza tra le mediane (testata con il test di Mann-Whitney-Wilcoxon).

Le due colonne corrispondono alle due possibili ipotesi alternative direzionali; in particolare, la colonna sinistra corrisponde all'ipotesi alternativa che la mediana del primo gruppo (24 ore + 30 minuti) sia minore di quella relativa al secondo gruppo (30 minuti + 24 ore), la colonna destra corrisponde invece all'ipotesi alternativa opposta.

I risultati contenuti nelle due tabelle sono rappresentati anche per via grafica.

Emerge una differenza significativa nella diuresi relativamente alla seconda fase del trattamento tra i due gruppi. Infatti, il gruppo che assume acqua in 30 minuti tende ad avere una diuresi più elevata rispetto al gruppo che ne assume lo stesso quantitativo in 24 ore (valori mediani: 2300 contro 1625, con una significatività osservata compresa tra 0.01 e 0.05 (Fig. 1)

Per quanto riguarda la variabile azotemia, non emerge una differenza ben interpretabile in funzione del trattamento. Infatti, il gruppo 2 (30 min + 24 h.) tende a caratterizzarsi per un livello mediano di azotemia superiore all'altro in entrambe le fasi di somministrazione del trattamento. Ciò impedisce di individuare un effetto dovuto al tempo di assunzione dell'acqua. (Fig. 2)

Ben diversa è l'evidenza empirica relativa alla clearance dell'azotemia.

Osservando la tabella e il grafico qui a fianco, si può notare come, a fronte di livelli basali tendenzialmente omogenei tra i due gruppi, la seconda fase di trattamento influisce molto sul livello di tale parametro. Il gruppo che assume acqua in 30 min ha un valore mediano della clearance di 70.5, ben superiore a quello di 39.3 fatto registrare dall'altro gruppo.

La differenza tra i due valori risulta significativa a qualsiasi livello $p \geq 0.01$, quindi si può concludere che l'assunzione di acqua in minor tempo fa aumentare il valore della clearance. (Fig 3)

Per la variabile creatinemia, pur riscontrando evidenze di significatività tra i due gruppi, valgono le stesse considerazioni fatte per la azotemia.

Il gruppo 2 (30 min. + 24 ore) mostra infatti valori significativamente più alti del gruppo 1 in seguito ad entrambe le fasi di somministrazione dell'acqua. (Fig. 4)

Per la clearance della creatinemia si osserva una situazione simile a quella già vista relativamente alla clearance dell'azotemia.

Infatti, l'effetto della differenza di somministrazione dell'acqua sembra rilevante sul valore della variabile. In particolare, al termine della seconda fase, il gruppo dei soggetti che hanno assunto l'acqua nel minor tempo (30 minuti) ha riportato un valore della clearance significativamente più elevato rispetto al



Variabile	Mediane		Significatività osservata	
	Gruppo 24h+30'	Gruppo 30'+24h	G1 < G2	G1 > G2
BASALE				
Diuresi	1575.0	1600.0		N.S.
Azotemia	31.5	33.5	N.S.	
Clear. Azotemia	58.6	54.4		N.S.
Creatininemia	0.90	0.85		N.S.
Clear. Creatin.	158.5	115.5		N.S.
Magnesemia	1.95	1.90		N.S.
Folato	7.0	7.0	N.S.	
FASE 1	24 ORE	30 MINUTI		
Diuresi	2300.0	2100.0		N.S.
Azotemia	28.5	32.5	**	
Clear. Azotemia	65.1	59.9		N.S.
Creatininemia	0.80	0.90	**	
Clear. Creatin.	137.0	165.5	N.S.	
Magnesemia	1.90	2.05	*	
Folato	8.0	7.0		N.S.
FASE 2	30 MINUTI	24 ORE		
Diuresi	2300.0	1625.0		**
Azotemia	25.5	33.5	*	
Clear. Azotemia	70.5	39.3		***
Creatininemia	0.80	0.90	*	
Clear. Creatin.	166.5	119.0		*
Magnesemia	1.90	1.95	N.S.	
Folato	9.0	5.5		***

LEGENDA: Livelli di significatività osservati (p-valori)

* = 0.05 < p < 0.10 - ** = 0.01 < p < 0.05 - *** = p < 0.01 - N.S. = Non significativo (p > 0.10)

Tabella 1 Analisi delle differenze tra fasi corrispondenti dei due gruppi

Le celle evidenziate in grigio corrispondono all'ipotesi alternativa direzionale con un livello di significatività superiore a 0.5

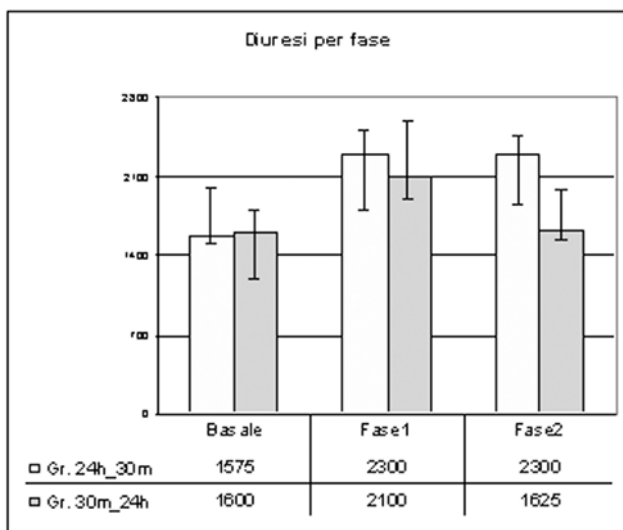


Fig. 1

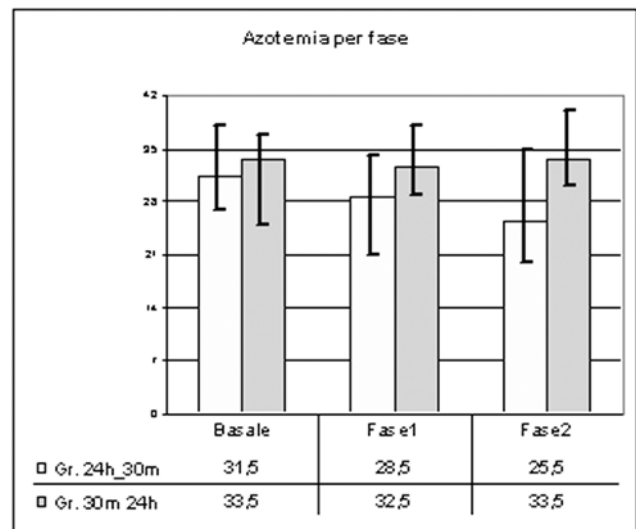


Fig. 2

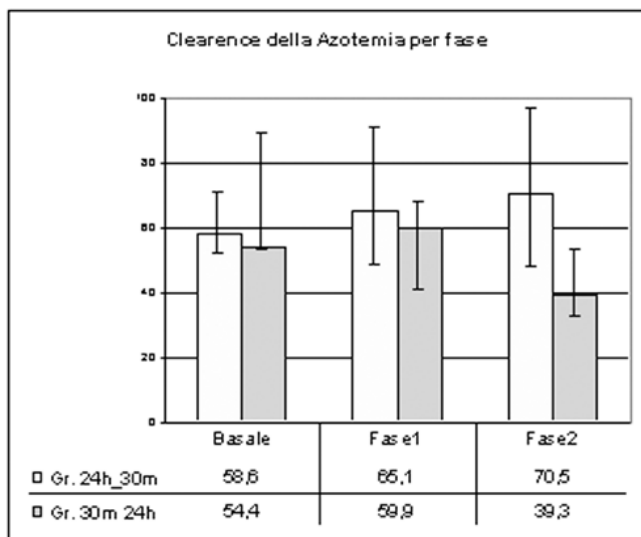


Fig. 3

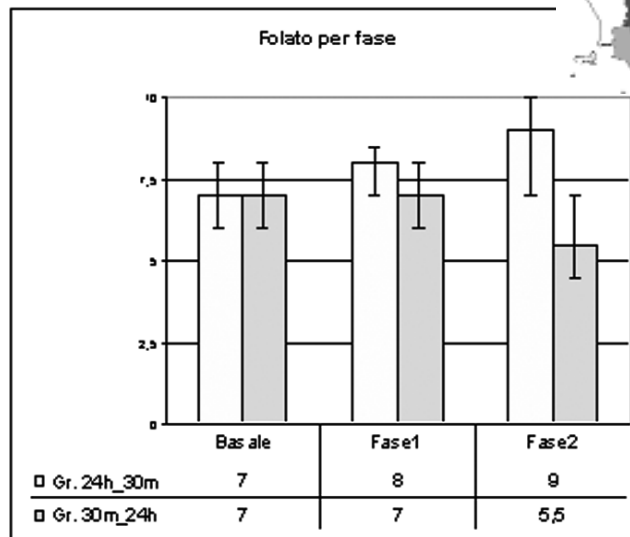


Fig. 6

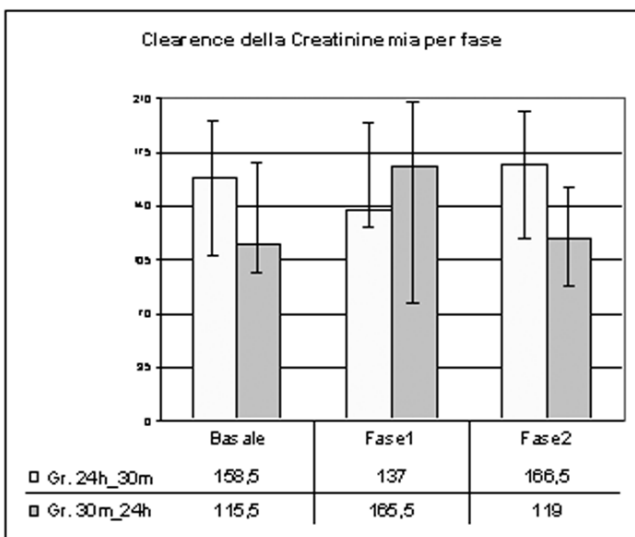


Fig. 4

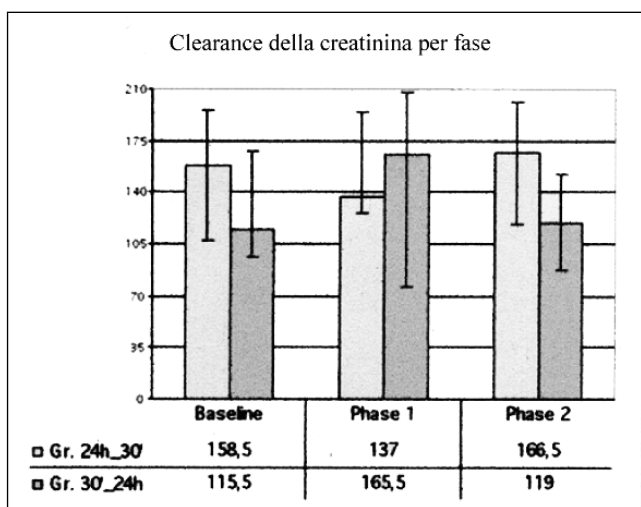


Fig. 5

gruppo che ha assunto l'acqua in 24 ore ad un livello di significatività osservata compreso tra 0.05 e 0.10 (mediane rispettivamente pari a 166,5 e 119). (Fig. 5)

Per la variabile magnesemia, il gruppo 2, nella prima fase di somministrazione (in 30 minuti), presenta un valore significativamente più elevato rispetto al gruppo 1 (24 ore), con un livello di significatività compreso tra 0.05 e 0.10 (mediane rispettivamente pari a 2.05 e 1.90). (Fig. 6)

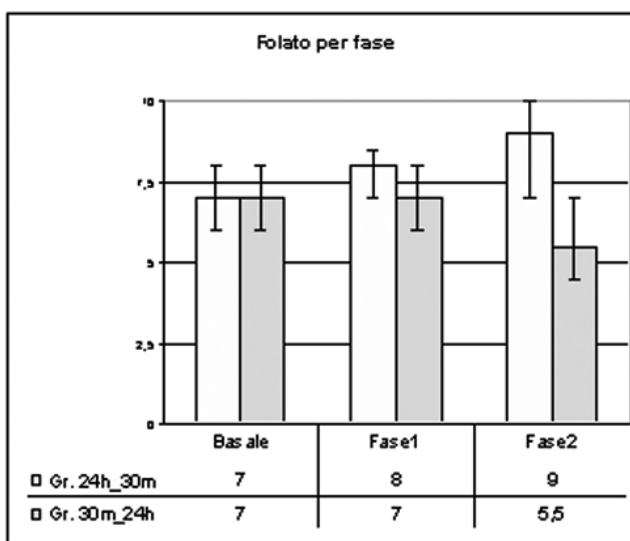


Fig. 7

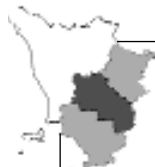
Nell'analisi della variabile folato, emerge una forte significatività osservata nel confronto dei due gruppi relativamente alla fase 2 del trattamento.

In particolare, il gruppo che assume l'acqua in 30 minuti è caratterizzato da un valore del folato molto più elevato (mediana pari a 9) rispetto al gruppo che assume l'acqua in 24 ore (mediana pari a 5.5).

L'ipotesi che il valore di questa variabile sia maggiore in caso di assunzione di acqua in 30 minuti anziché in 24 ore può essere accettata ad un livello di significatività inferiore a 0.01. (Fig 7)

Conclusioni

Del tutto recentemente siamo riusciti a dimostrare



in modelli in vitro, nell'animale e con modelli matematici, il meccanismo d'azione della terapia idropinica nella calcolosi delle vie urinarie (20,21) ed in particolare l'utilità della somministrazione di 1000-1500 ml di acqua in un breve arco di tempo per il wash-out delle vie urinarie.

La medicina ha visto da sempre nella diuresi forzata la miglior profilassi e molto sovente la miglior terapia della calcolosi renale e di ciò fa testimonianza il successo millenario della terapia termale, ma è anche vero che non è mai stata data una spiegazione razionale del fenomeno, né tanto meno si è mai riusciti a capire perché alcune acque funzionino meglio di altre.

È opinione comune che la diuresi forzata faciliti per un non meglio identificato "effetto wash-out" la detersione delle vie escrettrici urinarie, favorendo, da una parte, l'eliminazione di sostanze ivi depositate e dall'altra ostacolando la loro deposizione.

Tuttavia, se andiamo ad analizzare la questione più da vicino, possiamo renderci conto che il problema non è poi così semplice.

L'uomo infatti ha una diuresi media di 800-1000 ml/die che corrisponde ad un volume di 0.55-0.69 ml/minuto su due ureteri, giusto un effetto di transito di tipo capillare. Tale flusso potrebbe apparire a prima vista del tutto inadatto a mantenere deterse le vie urinarie tenuto conto della notevole quantità di sali e detriti organici presenti nelle urine. Ma se la maggior parte degli uomini mantiene in uno stato di perfetta efficienza le vie urinarie, ciò vuol dire che la natura ha trovato un perfetto equilibrio con la produzione di sostanze inibenti la cristallizzazione.

Ben differente è il problema che pone il calcolotico in cui errori metabolici o difetti strutturali delle vie escrettrici con o senza infezione delle vie urinarie alterano l'equilibrio suddetto portando alla formazione di renella e o di calcoli.

Se aumentiamo la diuresi di tre volte (2400-3000 ml/die), di solito consigliata dai medici ai pazienti calcolotici, otterremo un volume minuto di 1.66-2.08 ml su due ureteri che per un wash-out appare sempre un valore minimale per un uretere, mentre sicuramente è valido per l'uretra.

Se però l'introduzione di 1.5- 2 lt di acqua, come avviene solitamente alle terme, si effettua in soli 90-120 m' si potrà ottenere una diuresi, a rene funzionante, che potrà arrivare a valori di 15-20 ml/min, quantità discreta anche se divisa per i due ureteri che arriveranno ciascuno a raggiungere un flusso circa 30-40 volte maggiore dell'uomo in diuresi normale.

A nostro parere a questo punto è necessario riferirsi alla fisica dei fiumi e delle condutture per una migliore comprensione della fisiologia delle vie urinarie.

Nei fiumi e nelle condutture la portata liquida è la quantità di acqua che defluisce in un minuto e la portata solida è la quantità di sedimenti trasportati, anche loro valutati in un minuto, che possono essere fini o grossolani (1).

Più le portate liquide e solide sono elevate tanto più superiore sarà la forza di trasporto e di corrosione: tale forza è rappresentata dalla quantità di peso unita-

rio di materiali che l'acqua è in grado di trasportare e varia in relazione alla portata liquida del corso stesso secondo la formula $P=Sv^6$ dove P è la potenza, S la sezione liquida e v la velocità: se questo concetto sembra ovvio, più sorprendente è sapere che, in base alla formula precedente, se si raddoppia il valore della portata liquida, la quantità dei materiali solidi trasportati da quello stesso corso di acqua sarà di ben sessantaquattro volte maggiore (2). Questa "legge della sesta potenza" è stata postulata da W. Hopkins nel 1842. Da allora, è stata sempre accettata (3), anche se qualcuno ha pensato che la potenza dovrebbe essere la quarta o la quinta e non la sesta (4). In ogni caso l'aumento di tre volte della portata liquida, aumenterà spaventosamente la forza di trasporto e di erosione.

Della capacità di trasporto se n'è occupato anche Einstein nel 1964 (1) impressionato dalla forza di trasporto di un fiume in piena dimostrando che il potere erosivo delle acque è direttamente proporzionale al materiale stesso che lo scorrimento dell'acqua è capace di rimuovere. In altre parole più l'acqua è ricca di detriti in generale più capacità avrà di staccare e trasportare a valle massi di notevoli dimensioni. I fiumi melmosi in piena hanno una forza di trasporto eccezionali.

Le formule matematiche molto complesse impiegate per calcolare la forza di trasporto dei fiumi e delle condutture non si riescono ad utilizzare per calcolare la forza di trasporto degli ureteri (6), senza creare dei modelli. Ciò che può interessare però è il fatto paradossale che, se le leggi naturali valgono anche per gli ureteri (ipotesi probabile in quanto tali leggi valgono sia per i fiumi sotterranei che per le condutture), viene subito in mente il fattore di moltiplicazione che dovrebbe esistere quando un soggetto calcolotico beve in tempi rapidi 1-2 litri di acqua aumentando la sua diuresi minuto fino a 40 volte, realizzando una enorme forza di trasporto. Ed inoltre, più le vie escrettrici saranno "sporche" di fini detriti calcarei o organici, più efficace dovrebbe essere il trattamento idroterapico.

Il modello dell'uretere umano è più complicato del letto di un ruscello. Infatti il materiale organico che forma le pareti delle vie urinarie è molto diverso da un tubo rigido o semirigido di una conduttura e per giunta da luogo ad attività peristaltica (5): il carico idrico comporta infatti a livello ureterale un aumento vivace della peristalsi ureterale, sia come numero di contrazioni che come durata, (probabile presenza di osmocettori e/o pressocettori a livello del bacinetto) portando la pressione intraureterale media da valori normali di 5-15 cm di H₂O a 50-80 cm di H₂O (5).

Da parte sua tuttavia la peristalsi ureterale, non potrà far altro che incrementare ulteriormente la forza di trasporto ed erosione.

Per cercare di capire se le leggi fisiche e chimiche sopracitate inerenti l'acqua influiscano sugli effetti della terapia idropinica nelle vie urinarie dell'uomo, abbiamo cercato di costruire assieme a dei matematici un modello matematico, ma non si è riusciti ad adattare le formule di Einstein e Hopkins all'apparato escrettorio umano.

Abbiamo tentato allora con un modello sperimen-



tale (7) costruito in gomma morbida e dalle sembianze di una via escrettrice umana. Pompe da infusione, manometri, pompe peristaltiche mimavano, regolavano la funzione escretoria e quella peristaltica, mentre sabbia di mare e piccoli frammenti di calcoli venivano utilizzati per valutare la forza di trasporto.

Gli esperimenti tendenti a verificare se i presupposti teorici dei fiumi e delle condotte erano applicabili al modello ureterale, hanno evidenziato che il modello si comportava similmente ad una conduttura, mentre il trasporto solido si attuava solo con portata liquida superiore ai 5 ml/min.

Subito dopo abbiamo però avvertito la necessità di allestire un modello in vivo.

Ci siamo chiesti se questo benefico "tsunami", come è stato definito da altri (23), provocato dall'ingestione rapida di 25ml/Kg di acqua nell'arco di 30-40 m' e capace di detergere le vie urinarie di deflusso, non attui anche a livello parenchimale renale modificazioni della funzione nefronica. In altre parole se anche a livello del nefrone si provoca un wash-out, questo può dare origine, fin che dura, ad un aumento delle clearances renali?

Più precisamente, noi sappiamo che un individuo sano che beve un supplemento di acqua di 25 ml/ gr in 24 ore non modifica le sue clearances rispetto ai giorni che non beve il supplemento. Ma cosa succede se questo supplemento è bevuto in un arco di tempo ristretto tale da portare la diuresi a 10-20 ml/m'?

Il presente studio ha dimostrato:

C'è una differenza significativa tra la diuresi di un soggetto che effettua un carico idrico di 25ml/Kg in 24 ore e quella ottenuta sempre in 24h, ma con lo stesso carico idrico somministrato in 30 min; in questo ultimo caso la diuresi è più elevata.

La clearance della creatinina e quella dell'urea, calcolate nelle 24 ore sono significativamente più elevate nel soggetto sano che assume un carico idrico in 30 m', rispetto a quando lo assume in 24 ore.

Valori di magnesemia e di acido folico serico significativamente più elevati nei soggetti che hanno assunto il carico idrico in 30min rispetto al carico effettuato in 24 ore.

Per quanto risulta da questo studio complesso, appare evidente che il carico idrico in 30 m' di 25ml/kg di peso corporeo effettuato con acqua Rocchetta mette in evidenza un aumento delle clearances della creatinina e dell'azoto.

Per quanto riguarda il comportamento dell'acido folico serico e della magnesemia, questi due dati sono ambedue molto utili: infatti è noto che dal 1996 la United Food and Drug Administration (FDA), favorisce l'aggiunta di tale acido a molti alimenti, in quanto nelle popolazioni che assumono bassi valori di acido folico con la dieta, hanno maggiori rischio di ammalarsi di cancro, probabilità più elevate neuropatie vegetali e di depressione, nonché naturalmente frequenti stati anemici.

Durante l'ultimo decennio, il rene è risultato rappresentare un organo chiave nel mantenere l'omeostasi del magnesio e molti disturbi legati a tale elettrolito; non solo è dimostrata l'importanza di mantenere tassi di magnesemia normali nella insufficienza rena-

le cronica, ma la calcolosi renale è frequentemente associata a bassi valori di escrezione renale i magnesio.

Tutto questo sta a dimostrare che gli antichi romani avevano ragione a propagandare la terapia termale idropinica come "disintossicante". Da migliaia di anni, un enorme numero di soggetti continua a frequentare le terme dove far le varie terapie quella di maggior spicco è la terapia idropinica somministrata in tempi brevi. La mattina a digiuno, i pazienti bevono direttamente dalla fonte un bicchiere dopo l'altro di acqua termale, di solito sorpassando di molto l' intake consigliato dai medici di 25 ml/kg di peso nell'arco di 30 min. È frequente osservare che molti ingeriscono quantitativi di 4000- 5000 ml nell'arco di 60-90 minuti senza alcun sintomo di intolleranza.

Logicamente si scatena una diuresi imponente che può superare i 50ml/min che a sua volta provoca, unitamente ad una vivace peristalsi, un rilevante incremento della forza di trasporto con una efficace detersione delle vie urinarie.

Questo studio mostra che anche a livello parenchimale renale avviene qualcosa di importante per cui risultano aumentate le clearances di alcuni cataboliti.

C'è da supporre che molte altre piccole e medie molecole fra le quali sostanze tossiche, farmaci o loro cataboliti, si comportino come le sostanze da noi prese in esame e potranno essere oggetto di studi futuri. Questo studio, come altri precedenti permette di dimostrare che esistono effetti terapeutici dell'acqua Rocchetta: tali effetti sono talmente evidenti che se questa acqua è bevuta la mattina a digiuno produce i medesimi effetti di una terapia termale: allo stesso tempo si evince che migliaia di anni di tale terapia hanno oggi un presupposto scientificamente dimostrabile, dando ragione agli antichi medici romani che prescrivevano le terme e la terapia idropinica come uno dei principali presidi terapeutici da loro adottati.

A nostro parere la considerazione di fondamentale importanza da evidenziare è quella che nei soggetti nei quali si voglia incrementare la escrezione di cataboliti o di sostanze esogene ad eliminazione renale, è fondamentale attuare una idropinoterapia in tempi molti ristretti e che l'acqua minerale Rocchetta ha tutto i presupposti per agire come agente depurativo.

Bibliografia

1. Di Paolo N. e Capotondo L. Fons Vitae. Ed. Pacini, Pisa, 1997, pagg.184.
2. Di Paolo N.- L'acqua S. Elena di Cianciano e terapia termale nefrologica. Ed. Lischi e Nistri, Pisa 1984, pagg 178.
3. Di Paolo N.; Semeotica del rene e delle vie urinarie (Testo Atlante) Wicthig Ed., Milano, 1995 pagg.586.
4. A. Costantini, E. Cruciani; Studio clinico-sperimentale su un'acqua oligominerale (Rocchetta): attività diuretica e litoespulsiva. Medicina Clinica e Termale N. 22 - 1993 - Pagg. 21-32
5. G. Barsotti, A. Cupisti, M. Meola, S. Lupetti, M. Cupisti, L. Posella. Effetti dell'acqua oligominerale "Rocchetta" sui fattori di rischio litogeno nella calcolosi ossalo-calcica idiopatica. Medicina Clinica e Termale N. 26 - 1994



6. A.Cupisti, E. Morelli, M. Meola, L. Posella, G. Barsotti. La Terapia Medica della Calcolosi Renale *Gazzetta Medica Italiana* Vol. 153 N. 2 - 1994
7. N. Di Paolo, L. Capotondo, A. Bruci. Azione favorente l'espulsione del calcolo renale da parte dell'Acqua Minerale Rocchetta. *Giornale di Tecniche Nefrologiche e Dialitiche* Anno 4 N. 4 pagg. 17/24 1998
8. V. Mirone, G. Carmignani, S. Di Meo, A. Calmieri, P. Traverso, F. Mangiapia. Studio Impedenziometrico sull'efficacia Diuretica dell'Acqua Rocchetta nella prevenzione della Calcolosi Calcica *Urologia* Vol. 68 N. 2 - 2001
9. G. Caramia, M. Caramia, M. Sanfilippo, M. Rinella, R. Iacolino, V. Serretta. Ruolo della Idropinoterapia nel Trattamento Medico ed Extracorporeo (ESWL) della Calcolosi Renoureterale *Urologia* Vol. 69 N. 3, 2002
10. Trinchieri A., Boccafoschi C., Chisena S., De Angelis M., Seveso M. Studio sulla tollerabilità e l'efficacia diuretica della idropinoterapia con Acqua Oligominerale Rocchetta in pazienti con nefrolitiasi calcica recidivante. *Archivio Italiano di Urologia Andrologia* N. 2 Anno 1999
11. Esmeralda Capristo, Sara Farnetti, Giovanni Gasbarrini. Riduzione dell'acqua corporea extracellulare in donne soprappeso dopo somministrazione di Acqua Oligominerale associata ad un regime dietetico ipocalorico. *Minerva Gastroenterologica e Dietetica* Vol. 50 Dic. 2004
12. M.L. Flori, G. Agostini, M. Pellegrino, L. Andreassi. Valutazione degli Effetti Biologici su Cellule Cutanee in Coltura. *Cosmetic News* N. 122 , XXI , 346-348 1998
13. G. Agostini, M.L. Flori, Lucio Andreassi. Come, Quando e Perché Prescrivere un Trattamento renocosmetico. *Cosmetic news* N. 122 , XXI, 335-336 1998
14. Nicola Di Paolo, Paolo Rossi, Francesca Cappelletti, Guido Garosi, Antonio Talluri, Giulio Monaci. Valutazione dell'Idratazione della cute con metodica impedenziometrica e ricerca di eventuali differenze idratanti di due acque minerali. *Dermatologia Ambulatoriale* Anno IX N. 4 ottobre/dicembre 2001
15. Marco Andreassi, Elisabetta Stanghellini, Lucio Andreassi. Cute e Apporto idrico: Il Ruolo degli Oligoelementi. *Kosmè* 3 , 2004-11-29
16. M.M. Masciocchi, A. Tittobello Azioni Biologiche dell'Acqua Minerale Naturale "Sorgente Umbra Rocchetta" Gualdo Tadino (Pg) *Medicina Clinica e Termale* N. 31, 32 - 37, 1995
17. N. Di Paolo, P. Ross, M. De Mia, E. Gaggiotti, L. Capotondo, F. Loi. "Modificazione dell'ensimuria in corso di terapia idripinica co acqua bicarbonato alcalino terrosa". *Atti Convegno Chiancianese sulla Calcolosi Renale* p.143, 1985.
18. N. Di Paolo, D. Sassone, F. Cappelletti, P. Rossi, G. Garosi. Azione Detossicante dell'Acqua Minerale Rocchetta *Giornale di Tecniche Nefrologiche e Dialitiche* 12, 19/26 , 2000
19. N. Di Paolo: La terapia termale nefrologica nel paziente anziano. *Kappaesse*, p.42, 1984.
20. Di Paolo N, Sacchi G, Gentile F, Lombardi M, Sansoni E and Gaggiotti E.. Experimental evaluation of transport force in the ureter . *Inter. J. Art. Org.* 2005, 28: 190-6
21. Francesco Calomino, Nicola Di Paolo, Giulio Palma, Enzo Gaggiotti. A mathematical approach to the evaluation of sediment transport capacity in the human urinary tract. *Inter. J. Artif. Org.* 2005; 28: 197-206
22. Ronco C : Oral water and the Internal Tsunami. *Inter J Art O* 2005; 28: 189-90
23. Freudenheim JL, Graham S, Marshall JR, Haughey BP, Cholewinski S, Wilkinson G (1991). "Folate intake and carcinogenesis of the colon and rectum". *International Journal of Epidemiology* 20 (2): 368-374
24. Coppen A, Bolander-Gouaille C. (2005). "Treatment of depression: time to consider folic acid and vitamin B12". *Journal of Psychopharmacology* 19 (1): 59-65. PMID 15671130.
25. Zittoun J (1993). "Anemias due to disorder of folate, vitamin B12 and transcobalamin metabolism". *La Revue du praticien* 43 (11): 1358-63. PMID 8235383.
26. Crandall BF, Corson VL, Evans MI, Goldberg JD, Knight G, Salafsky IS (1998). "American College of Medical Genetics statement on folic acid: fortification and supplementation". *American Journal of Medical Genetics* 78 (4): 381

Indirizzo per la corrispondenza

Prof. Nicola Di Paolo
UOC di Nefrologia,
Dialisi e Trapianto Azienda Ospedaliera
Universitaria Senese
Siena