

30 dicembre 2018

Pharmacologyonline Archives • 2018 • vol.3 • 412-419

Dosaggio appropriato di Ca da un'acqua minerale bicarbonato-calcica come strategia preventiva per l'osteoporosi

Pagano Imma ^{a, b}, Castaldo Giuseppe ^b e Rastrelli Luca ^{* a, b}

^aDipartimento di Farmacia, Università degli Studi di Salerno, Via Giovanni Paolo II 132, 84084 Fisciano (SA), Italia

^bNUTRIKETO_LAB Laboratorio di ricerca nutrizionale e cosmetica - AORN San Giuseppe, Contrada Amoretta, 83100 Avellino (AV), Italia

*rastrelli@unisa.it

Abstract

Un adeguato apporto di calcio con la dieta insieme a uno stile di vita fisicamente attivo può migliorare la qualità e forse la speranza di vita nella popolazione anziana, con un rischio ridotto di osteoporosi. L'acqua minerale è buona fonte di calcio, altamente biodisponibile e facilmente assimilabile e il consumo giornaliero di acque minerali iposodiche con un contenuto equilibrato di calcio e magnesio, danno un contributo importante all'assunzione di questi minerali e possono rappresentare un importante fattore protettivo per l'osteoporosi.

In questo articolo abbiamo riportato dati rilevanti relativi alla supplementazione di calcio e al rischio di osteoporosi e analizzato il contributo dell'acqua minerale bicarbonato-calcica come valido supporto per integrare la dieta e raggiungere la dose di calcio appropriata.

Parole chiave: *osteoporosi, calcio, acqua minerale*

Osteoporosi

L'osteoporosi è una malattia scheletrica sistemica. La caratteristica principale è la bassa massa ossea con associato l'aumento della fragilità ossea e il rischio di fratture. Negli Stati Uniti circa 44 milioni di soggetti di età ≥ 50 anni (di cui 30 milioni donne) presentano problemi di osteoporosi.

La prevenzione, la diagnosi e il trattamento sono essenziali. Oggi la MOC è la tecnica più diffusa per misurare la densità minerale ossea e prevedere in questo modo le fratture. Diversi studi dimostrano che questa valutazione incoraggia a modificare lo stile di vita per contrastare l'osteoporosi. Il basso apporto di calcio è il principale fattore coinvolto nelle fratture da rischio. I dati dello studio NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) riporta che l'assunzione giornaliera di calcio per le donne post-menopausa è sotto la dose raccomandata in base alle correnti linee guida.

Come riportato da McLeod et al., la conoscenza della densità ossea può influenzare la postmenopausa e i comportamenti di donne caucasiche per assumere la corretta dose giornaliera di calcio, dimostrando l'importanza di uno screening efficace (McLeod et al., 2007).

L'osteoporosi, la demineralizzazione progressiva dello scheletro, è un tipico retaggio della terza e quarta età (osteoporosi primaria, senile), coinvolge il periodo della menopausa femminile (osteoporosi primaria, post-menopausa) e può anche verificarsi in modo precoce (osteoporosi secondaria) a causa di varie condizioni cliniche (ipogonadismo ed malattie endocrino-metaboliche) o l'uso prolungato di farmaci (corticosteroidi, immunosoppressori).

La definizione corretta di osteoporosi è stata formulata dagli esperti della World Health Organization: "L'osteoporosi è una malattia caratterizzata da una ridotta densità della massa ossea e da un'alterazione microstrutturale del tessuto osseo, responsabile di una maggiore fragilità e conseguente aumento del rischio di fratture".

Le complicazioni dell'osteoporosi consistono in fratture femorali e vertebrali. Questi sono eventi che possono essere attribuiti anche a modesti traumi o, in modo assurdo, a fratture spontanee.

L'osteoporosi è caratterizzata da una notevole perdita di massa ossea e dal deterioramento della microstruttura dell'osso con conseguente fragilità dello scheletro.

Nei paesi sviluppati, l'osteoporosi è diventato un problema di salute pubblica, a causa della morbilità, della mortalità e degli alti costi sociali per fratture e disabilità.

In Italia, secondo dati recenti (Internazionale Fondazione per l'osteoporosi, 2001, Sondaggio CEIS - Università di Roma Tor Vergata-Fimmg), circa 5 milioni di persone soffrono di osteoporosi (4,4% delle donne dai 40 ai 49 anni, il 41,3% delle donne tra 70 e 79 anni).

La prevenzione è possibile con uno stile di vita corretto (dieta, attività fisica) in grado di rafforzare la struttura ossea durante l'infanzia e l'adolescenza, rallentando il declino senile.

In presenza di fattori di rischio, è consigliabile valutare la mineralizzazione ossea con una MOC. Tuttavia, il ruolo esatto dell'osteoporosi nell'eziologia delle fratture deve essere ancora determinato. In effetti, la resistenza dell'osso ai traumi riflette l'integrazione tra densità ossea e qualità ossea. La densità ossea è espressa in grammi di minerale per area ed è determinata, in ciascun individuo, dal picco di massa ossea raggiunta e la quantità di osso perso.

L'osteoporosi può interessare qualsiasi età, anche se il picco di incidenza è in età avanzata e può essere primaria o secondaria (Consensus Development Conference, 1993; Consensus Development Statement, 1997; Istituto Nazionale della Salute, 2000; Bollettino SIOP, 1999; Hawker, 1996; Riggs & Melton III, 1990). L'osso è un tessuto vivente con crescita e rinnovamento costanti.

I fattori che determinano il picco di massa ossea sono:

- fattori genetici e familiarità, fattori ormonali (livelli di estrogeni e androgeni, ormone della crescita)
- nutrizione (apporto di calcio, vitamina D e, soprattutto probabilmente, anche vitamine C e K)
- stile di vita (attività fisica, esposizione ai raggi UV, fumo, consumo eccessivo di caffè)
- malattie congenite (fibrosi cistica, omocistinuria, ecc.), malattie croniche e prolungati trattamenti farmacologici (corticosteroidi).

Prevenzione dell'osteoporosi

In età giovanile, l'organismo ha il potenziale per capitalizzare nel tessuto osseo la quantità massima di calcio. Questi sono gli anni in cui il cosiddetto picco della massa ossea e la massima calcificazione possibile dovrebbero essere raggiunti. Il rimodellamento osseo continuo dovrebbe essere in equilibrio fino alla menopausa per la donna e la senilità per entrambi i sessi, allorquando prevalgono i processi di riassorbimento osseo. In tarda età il declino strutturale dello scheletro è l'inevitabile risultato di una serie di eventi che sono difficili da frenare a causa di uno stile di vita con evidenti fattori di rischio.

Il raggiungimento di un picco di massa ossea adeguato e la correzione dei principali errori comportamentali e nutrizionali nel primo periodo di vita (20-25 anni) rappresentano la priorità su qualsiasi altra azione al fine di prevenire l'osteoporosi.

La triade eredità, attività fisica e nutrizione, influenza il destino delle nostre ossa.

L'attività fisica e il contributo degli alimenti ricchi di calcio sono gli aspetti modificabili di una strategia preventiva dell'osteoporosi. Anche la riduzione del sodio può essere efficace. Lin e collaboratori hanno dimostrato che la dieta DASH e la riduzione del sodio migliorano i marcatori del turnover osseo e il metabolismo del calcio negli adulti. La dieta DASH in modo significativo può migliorare lo stato minerale osseo. Una ridotta assunzione di sodio riduce l'escrezione di calcio e l'osteocalcina sierica nel gruppo DASH (Lin et al., 2003).

Calcio

Il calcio è il quinto elemento, in ordine di abbondanza, nella crosta terrestre, e il quinto elemento tra i componenti del corpo umano. Nell'uomo, il 99% del calcio si trova nelle ossa e nei denti, sotto forma di tricalciofosfato-idrossiapatite, fluoruro e carbonato. Il calcio ha il ruolo di secondo messaggero nei fluidi extracellulari e nel citosol, dove è coinvolto nella regolazione di numerosi processi biochimici, come la neurotrasmissione e la contrazione muscolare (Del Toma & Tubili, 2001). La carenza di calcio nel liquido extracellulare è compensato dal calcio derivato dal riassorbimento osseo. La quota consigliata di calcio non è la quantità contenuta negli alimenti, ma la percentuale davvero assorbita dall'organismo. Va ricordato che la presenza di lattosio favorisce la solubilizzazione del calcio; i fosfati, invece, formano complessi insolubili e limitano il calcio assorbito, insieme ai fitati e agli ossalati (Del Toma & Tubili, 2001; Fairweather-Tait, 1999; Guéguen & Pointillart, 2000). Se consultiamo le Tabelle di composizione alimentare (INRAN, 2000) possiamo vedere che molte verdure danno un contributo di calcio persino superiore a quello dei formaggi, la fonte notoriamente ricca di calcio (Marletta e Carnovale, 2000). Ma le verdure hanno il valore e il difetto di contenere molte fibre, che sono in grado di ridurre l'assorbimento intestinale. La biodisponibilità del calcio è correlata alla concentrazione della forma ionizzata a livello duodenale e primi tratti del digiuno, dove viene assorbito da un meccanismo di trasporto saturabile (LARN - rev. 1996). Il suo assorbimento è aumentato dalla presenza di proteine (il calcio legato agli aminoacidi è facilmente assorbito), dall'ambiente acido del tratto digestivo superiore che solubilizza i sali di calcio (in realtà prebiotici e i probiotici sono in grado di aumentare il minerale assorbito), dal contenuto di sodio ridotto.

Un basso apporto di calcio può influenzare negativamente la salute delle ossa negli adulti. Una revisione sistematica riporta una mappa globale interattiva, classificando i paesi basati sull'assunzione media di calcio.

L'assunzione di calcio varia da 175 a 1233 mg / giorno, cioè meno di 500 mg / die in Asia, circa 400-700 mg / giorno in Africa e Sud America e oltre di 1000 mg / die nel Nord Europa (Balk et al., 2017).

Assunzioni adeguate di calcio e vitamina D costituiscono una strategia preventiva e parte fondamentale del regime terapeutico per l'osteoporosi. Assunzioni ideali vanno da 800 a 1000 mg / die. Inoltre le fonti alimentari di calcio possono influenzare in modo simile e positivo la densità ossea, senza effetti cardiovascolari avversi. Infatti, diversi studi riportano un aumento del rischio di infarto miocardico, dovuto a integratori di calcio (Kränzlin, 2011).

Le strategie più utilizzate sono integrazione con calcio e vitamina D per prevenire le fratture.

Secondo Shea et al., effetti positivi della supplementazione di calcio sulla densità ossea nelle donne in post-menopausa sono riportati, dopo due o più anni di trattamento (15 trial su 1806 pazienti). Un altro studio molto recente (coorte di 29 studi randomizzati e 3897 pazienti) ha dimostrato l'efficacia del calcio con implementazione di 1000 mg / die. Come riportato da diversi articoli, la combinazione di calcio e vitamina D è in grado di ridurre il rischio di fratture negli anziani. Inoltre anche la sola supplementazione di calcio è efficace nella prevenzione delle fratture con l'osteoporosi (3,5 anni di trattamento) (Kränzlin, 2011).

L'Institute of Medicine negli Stati Uniti ritiene che la domanda giornaliera di calcio è di 1000-1200 mg per donne e uomini oltre i 50 anni con un limite massimo di 2000 mg / die.

Studi clinici su adulti con controllo e dose di Ca appropriata (1000-1500 mg / giorno) hanno dimostrato che una corretta assunzione riduce il rischio di fratture osteoporotiche (Fagotti et al., 2016; Avenell, et al., 2017). L'implementazione del calcio è associata al rischio di ipercalcemia e correlate malattie cardiovascolari e quindi è consigliabile assumere integratori dopo i pasti, dividendo in piccole dosi di 500 mg. I sali di calcio (carbonato di calcio e calcio citrato) sono generalmente leggermente solubili e quindi il loro assorbimento è più ostacolato.

Considerando che gli integratori di calcio possono causare problemi cardiovascolari e gli alimenti come fonti di calcio producono effetti simili, l'assunzione di calcio da alimenti naturali dovrebbe essere incoraggiato (Kränzlin, 2011). La supplemento di calcio nella dieta e l'assunzione di latte hanno un'importanza significativa nel raggiungimento di un adeguato picco di massa ossea (Matkovic et al., 1990; Sandler et al., 1985; Chan et al., 1995).

Tuttavia, l'assunzione di latte e derivati avrebbe un effetto maggiore sulla densità dell'osso rispetto alla sola supplementazione di calcio (Chan et al., 1995; Harvey et al., 1988). Questo effetto positivo di latte e derivati sulla massa ossea è stata attribuita al fatto che hanno un alto contenuto di calcio ma anche altri componenti importanti (magnesio, sodio, vitamina D) (Celotti & Bignamini, 1999).

Purtroppo, negli adolescenti, il consumo di latte (50-75% del fabbisogno giornaliero di calcio) è spesso sostituito da altre bevande e nuovi abitudini e l'integrazione con prodotti lattiero-caseari è difficile da raggiungere a causa di fattori comportamentali o ambientali (Böhmer et al., 2000).

Calcio dalle acque minerali

Il calcio è naturalmente abbondante nelle acque minerali che rappresentano preziose fonti prive di calorie (Heaney e Dowell, 1994). Acque minerali con un alto contenuto di calcio (oltre 150 mg / L) e un basso contenuto di sodio (meno di 20 mg / L) possono essere considerate delle eccellenti fonti supplementari. Fino a qualche anno fa, si credeva che il calcio dell'acqua era poco assorbibile rispetto ad altre fonti alimentari, ma una serie di articoli scientifici, scritti da esperti del metabolismo del calcio, ha ribaltato questa convinzione, in particolare per le acque calciche (calcio > 150 mg / l) e le acque bicarbonato- calciche (bicarbonato > 600 mg / l).

Il calcio d'acqua viene immediatamente utilizzato perché è facilmente biodisponibile. Alcuni studi hanno dimostrato la biodisponibilità del calcio nelle acque (Bacciottini et al., 2004; Van Dokkum et al., 1996; Wynckel et al., 1997; Couzy et al., 1995; Halpern et al., 1991). Numerosi lavori scientifici hanno riportato che le acque minerali ad alto contenuto di calcio sono in grado di assicurare un'assorbibilità del calcio pari a quella del latte (Dokkum et al., 1996; Aptel et al., 1999; Heaney and Dowell, 1994; Heaney, 2006). Il vantaggio di ottenere calcio dall'acqua piuttosto che dal latte e da altri prodotti lattiero-caseari è che l'acqua minerale non è calorica. E, come hanno sottolineato i ricercatori, molte persone evitano il latte perché sono intolleranti al lattosio o semplicemente non piace il sapore. Pertanto si consiglia di consumare due litri (otto bicchieri) di acqua minerale con ricca di calcio (Greupner et al., 2017).

Heaney (Heaney, 2006) ha analizzato tutti i dati presi in letteratura confermando la comparabile assorbibilità del calcio nelle acque minerali e nel latte (nelle stesse condizioni). Nella maggior parte delle acque studiate, il contro-ione è il bicarbonato, che è importante perché a parità di carico di calcio ingerito, esso può variare la biodisponibilità del calcio (ad esempio, le acque ad alto contenuto di solfati provocano

una maggiore aumento del calcio urinario). Quindi sono preferibili le acque ricche di bicarbonato di calcio (Heaney, 2006).

Böhmer e coautori hanno analizzato sei pubblicazioni in letteratura riguardanti l'assorbimento del calcio da acque minerali (Van Dokkum et al., 1996; Wynckel et al., 1997; Couzy et al., 1995; Halpern et al., 1991; Guillemant et al., 2000; Heaney and Dowell, 1994). Le RDA dipendono dall'età e dal sesso. Gli ultimi studi riportano 1000-1500 mg / die per bambini e adolescenti, donne perimenopausali e anziani. In questi casi, la dieta normale non è sufficiente a garantire la quantità di calcio desiderabile. È necessario integrare con i latticini e gli integratori, facilitando la compliance del paziente. In questo scenario, le acque minerali ricche di calcio possono essere inserite come un'alternativa. È necessario calcolare la frazione di assorbimento, definito come il rapporto tra calcio assorbito e apporto dietetico di calcio. Böhmer e i coautori riportano che i fattori di assorbimento nelle acque calciche sono simili e, in alcuni casi, anche migliori di quelli dei prodotti lattiero-caseari (Böhmer et al., 2000), soprattutto se il sodio è in piccole concentrazioni (Na^+ entro 20 mg / L). Il sodio aumenta l'eliminazione urinaria di calcio e influisce negativamente sulle sue capacità di assorbimento. C'è una correlazione fisiologica tra calcio e sodio. Pertanto le persone dovrebbero scegliere acque a basso contenuto di sodio per favorire l'assorbimento del calcio.

Acqua Lete®

Tra le acque minerali italiane, Acqua Lete® consente un adeguato apporto di calcio (315 mg / L) facilmente assorbito ed è caratterizzata da un elevato contenuto di CO_2 , un alto contenuto di bicarbonati (1020 mg / L) e una bassa concentrazione di sodio (5,15 mg / L). L'RDA del calcio per un adulto è di 800 mg. Un consumo abituale dell'acqua minerale effervescente naturale Lete®, grazie al suo alto contenuto di calcio e al ridotto contenuto di sodio, è il modo più naturale per fornire un adeguato apporto di calcio al nostro corpo. Le acque bicarbonatiche possono neutralizzare la secrezione acida, accelerare lo svuotamento gastrico, provocare il rilascio di peptidi gastrici e per queste ragioni sono indicate per le patologie di ipersecrezione e del reflusso gastroesofageo. Durante lo sport le acque bicarbonatiche sono in grado di ripristinare liquidi e sali e controbilanciare l'acidosi metabolica (Branccaccio et al., 2011).

In linea con la classificazione delle acque minerali secondo il residuo fisso Acqua Lete® ha una media mineralizzazione (FR 800 mg / L). Il contenuto di sodio è inferiore a 20 mg / L, ed è quindi adatta nelle diete povere di sodio. Secondo la classificazione delle acque minerali basata sulla chimica e sulle relative indicazioni terapeutiche (DM 29/12/2003), l'acqua si considera bicarbonatica quando il contenuto di bicarbonati (HCO_3^-) è maggiore di 600 mg / L. L'acqua possiede azione antinfiammatoria, se è bicarbonato - alcalina, invece è in grado di facilitare la digestione se è bicarbonato - calcica. Acqua Lete® presenta come un ione negativo il bicarbonato e come ione positivo il calcio ionico (Ca^{2+}). Si parla di facies bicarbonato - calcico (Piazzese, 2015). Quest'acqua può essere considerata una fonte dietetica di calcio con un'azione adiuvante nella terapia dell'osteoporosi, prevenendo le patologie legate alla carenza di calcio. Il valore del pH (6.4), la presenza di bicarbonati e CO_2 creano un ambiente positivo acido intestinale per una migliore solubilizzazione dei sali di calcio e quindi un migliore assorbimento del calcio.

Conclusioni

L'assunzione di calcio è inadeguata nelle varie fasce di età, a causa di una dieta errata o di alcuni fattori che possono ridurre significativamente il suo assorbimento. Il consumo di un'acqua ricca di calcio (200 mg / L) rappresenta un importante fattore protettivo nella prevenzione dell'osteoporosi. In questo contesto, l'acqua minerale bicarbonato-calcica potrebbe fornire un'adeguata dose di calcio, biodisponibile e senza calorie.

Appropriate Ca dose from bicarbonate-calcium mineral water as a preventive strategy for osteoporosis

Pagano Imma^{a,b}, Castaldo Giuseppe^b and Rastrelli Luca^{*a,b}

^aDepartment of Pharmacy, University of Salerno, Via Giovanni Paolo II 132, 84084 Fisciano (SA), Italy

^bNUTRIKETO_LAB Nutritional and Cosmetic Research Laboratory - AORN San Giuseppe, Contrada Amoretta, 83100 Avellino (AV), Italy

*rastrelli@unisa.it

Abstract

An adequate supply of calcium with the diet together with a physically active lifestyle can improve the quality and perhaps the amount of life in the elderly population with reduced risk of osteoporosis. Mineral water is a good source of calcium, highly bioavailable and easily assimilated and the daily consumption of hyposodic mineral waters, with a balanced content of calcium and magnesium, makes an important contribution to the intake of these minerals and can represent an important protective factor for osteoporosis.

In this review we reported relevant data related to calcium supplementation and risk of osteoporosis and analyzed the contribution of calcium bicarbonate mineral water as a valid support to integrate the diet and to achieve appropriate calcium dose.

Keywords: *Osteoporosis, calcium, mineral water.*

Osteoporosis

Osteoporosis is a systemic skeletal disease. The main factor is the low bone mass with associated increased bone fragility and risk of fractures. In the USA about 44 million individuals ≥ 50 years old (of which 30 million women) present osteoporosis problems. Prevention, detection and treatment are essential. Nowadays DXA (dual-energy X-ray absorptiometry) is the most widely technique to measure bone mineral density (BMD) and predicting in this way fractures. Several studies demonstrate that this assessment emboldens to modify lifestyle in order to contrast osteoporosis. Low calcium intake is the main factor involved in risk fractures. Data from NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) report that daily intake for post-menopausal women is under recommended dose according to current guidelines.

As reported by McLeod et al., knowledge of bone density can affect postmenopausal Caucasian women behaviors to assume the correct daily calcium intake, demonstrating the importance of effective screening (McLeod et al., 2007).

Osteoporosis, the progressive demineralization of the skeleton, is a typical legacy of the third and fourth age (primary osteoporosis, senile), involves the female menopausal period (primary osteoporosis, post-menopausal) and precociously may also occur (secondary osteoporosis) because of various clinical conditions (hypogonadism and endocrine-metabolic diseases) or prolonged use of drugs (corticosteroids, immunosuppressants).

The correct definition of osteoporosis has been formulated by the experts of the World Health Organization: "Osteoporosis is a disease characterized by reduced density of bone mass and microstructural alteration of bone tissue, responsible for an increased fragility and a consequent increase in the risk of fractures".

The complication of osteoporosis consist of femoral and vertebral fractures. These are events that can be attributed even to modest traumas, or, in an absurd way, to spontaneous fractures. Osteoporosis is characterized by a considerable loss of bone mass and the

deterioration of the microstructure of the bone with consequent fragility of the skeleton.

In developed countries, osteoporosis is becoming a public health problem, due to the morbidity, mortality and high social cost of fractures and disability.

In Italy, according to recent data (International Osteoporosis Foundation, 2001, CEIS Survey - University of Rome Tor Vergata-Fimmg), about 5 million people suffer from osteoporosis (4.4% of women 40 to 49 years old, 41.3% of women between 70 and 79 years old).

Prevention is possible with a correct lifestyle (diet, physical activity) capable of strengthening the bone structure during childhood and adolescence, slowing down the senile decline. In the presence of risk factors, it is advisable to evaluate bone mineralization with a BMD.

However the exact role of osteoporosis in the etiology of fractures must still be precisely determined. In fact, the resistance of the bone to traumas reflects the integration between bone density and bone quality. Bone density is expressed in grams of mineral per area and is determined, in each individual, from the peak of bone mass reached and the amount of bone lost. The quality of the bone refers to architecture, turnover, and the whole sum of suffered damages and mineralization (National Institutes of Health, 2000).

Osteoporosis can affect any age, even if peak incidence is in elderly age, and may be primary or secondary (Consensus Development Conference, 1993; Consensus Development Statement, 1997; National Institutes of Health, 2000; Bollettino SIOF, 1999; Hawker, 1996; Riggs & Melton III, 1990). Bone is a living tissue with constant growth and replacement.

The factors determining the peak bone mass are:

- genetic factors and familiarity, hormonal factors (estrogen and androgen levels, hormone of growth)
- nutrition (calcium intake, vitamin D and, most probably, also vitamins C and K)
- lifestyle (physical activity, exposure to UV, smoking, excessive coffee consumption)
- congenital diseases (cystic fibrosis, homocystinuria, etc.), diseases chronic and prolonged pharmacological treatments (corticosteroids).

Prevention of osteoporosis

During juvenile age, the organism has the potential to capitalize in the bone tissue the maximum calcium quantity. These are the years in which the so-called peak of bone mass and the maximum calcification possible should be reached. The continuous bone reshaping should be in balance, until the menopause for the woman and the senility for both sexes make the processes of bone resorption prevailed.

In late age the structural decline of the skeleton is the unavoidable resultant of a series of events that are difficult to restrain, due to a lifestyle with evident risk factors.

The achievement of an adequate peak bone mass and therefore the correction of the main behavioral and nutritional errors in the first period of life (20-25 years) represent priority over any other action in order to prevent osteoporosis.

The triad heredity, physical activity and nutrition, influences the destiny of our bones. Physical activity and the contribution of foods rich in calcium are the modifiable aspects for a preventive strategy of osteoporosis.

Sodium reduction may also be effective. Lin and co-workers demonstrated that the DASH diet (Dietary Approaches to Stop Hypertension) and sodium reduction improve markers of bone turnover and calcium metabolism in adults. In this study were examined the effects of two dietary patterns and three sodium levels on bone and calcium metabolism in a randomized feeding study. The DASH diet significantly reduced bone turnover, which may improve bone mineral status. A reduced sodium intake reduces calcium excretion in all diet groups and serum osteocalcin in the DASH group (Lin et al., 2003).

Calcium

Calcium is the fifth element, in order of abundance, in the earth's crust, and the fifth element among the components of the human body. In humans, 99% of calcium is found in the bones and teeth, in the form of tricalcium phosphate-hydroxyapatite, fluoride and carbonate. Calcium has the role of second messenger in extracellular fluids and cytosol, where calcium is involved in the regulation of numerous biochemical processes, as nerve

transmission and muscle contraction (Del Toma & Tubili, 2001).

Calcium deficiency in the extracellular fluid is compensated by the calcium sampling derived from bone resorption. The recommended quota of calcium is not the quantity contained in the foods, but the percentage really absorbed by the organism.

It should be remembered that the presence of lactose favors the solubilization of calcium, due to lower intestinal pH; phosphates, instead, form insoluble complexes and limit calcium absorption, likewise phytates and oxalates (Del Toma & Tubili, 2001; Fairweather-Tait, 1999; Guéguen & Pointillart, 2000). If we consult the Food Composition Tables (INRAN, 2000) we can see that many vegetables have a calcium contribution even higher than that of cheeses, a notoriously rich source of calcium (Marletta & Carnovale, 2000). But vegetables have the value and the defect of containing many fibers, which are able to reduce its intestinal absorption.

The bioavailability of calcium is related to the concentration of the ionized form at the duodenal level and the first loops of the jejunum, where it is absorbed by an active and saturable transport mechanism (LARN - rev. 1996). Its absorption is increased by the presence of proteins (calcium linked to aminoacids is easily absorbed), the acidic environment of the upper digestive tract which solubilizes calcium salts (in fact prebiotic and probiotic are able to increase mineral absorption), the reduced sodium content.

Low calcium intake can negatively influence bone health in adults. A systematic review reports an interactive global map, classifying countries based on average calcium intake. Calcium intake ranges from 175 to 1233 mg/day, i.e. less than 500 mg/day in Asia, about 400-700 mg/day in Africa and South America and greater than 1000 mg/day in Northern Europe (Balk et al., 2017).

Adequate intakes of calcium and vitamin D constitute a preventive strategy and a fundamental part of therapeutic regimen for osteoporosis. Ideal intake ranges from 800 to 1000 mg/die, with associated Vitamin D replacement. Moreover food sources of calcium can similarly and positively affect bone density, without adverse cardiovascular effects. In fact,

several studies report increased risk of myocardial infarction, due to calcium supplements (Kränzlin, 2011).

Secondary hyperparathyroidism and bone loss are related to inadequate intake of calcium and vitamin D. The most employed strategies are supplementation with calcium and vitamin D in order to prevent fractures.

Many papers in literatures demonstrated the efficacy of this treatment. According to Shea et al., positive effects of calcium supplementation on bone density in post-menopausal women is reported, after two or more years of treatment (15 trial of 1806 patients). Another very recent study (cohort of 29 randomized trials and 3897 patients) demonstrated the efficacy of calcium implementation of 1000 mg/die (dietary calcium 408-879 mg/die associated with calcium supplementation of 500-2000 mg/die). As reported by several papers, combination of calcium and vitamin D is able to reduced fracture risk in elderly people. Furthermore also calcium supplementation alone may efficaciously in preventing osteoporosis fractures (3.5 years of treatment) (Kränzlin, 2011).

Institute of Medicine in the USA notes that 1000-1200 mg of calcium is daily demand for women and men over 50 years old with maximum limit of 2000 mg/die.

Clinical studies on adults with controlled and appropriate Ca dose (1000-1500 mg/day) reported that a correct intake reduces risk of osteoporotic fractures (Fagotti et al., 2016; Avenell, et al., 2017).

Calcium implementation is associated to risk of hypercalcaemia and related cardiovascular diseases and thus is advisable to take supplements after meals, dividing into small portions of 500 mg.

Calcium salts (calcium carbonate and calcium citrate) are generally slightly soluble and thus their absorption is difficult.

Considering that calcium supplements may cause cardiovascular problems and food sources of calcium produce similar positive effects, calcium intake from natural food sources should be encouraged (Kränzlin, 2011).

Calcium supplementation in the diet and milk intake have significant importance in achieving

an adequate peak of bone mass (Matkovic et al., 1990; Sandler et al., 1985; Chan et al., 1995).

However, the intake of milk and prepuberal derivatives would have a greater effect on bone density compared to calcium supplementation alone (Chan et al., 1995; Harvey et al., 1988). This positive effect of milk and derivatives on bone mass has been attributed to the fact that they have a high calcium content but also other important nutrients (magnesium, sodium, vitamin D). Indeed milk and derivatives contain more easily absorbable and incorporable calcium form in the bones and / or is easier to take milk and derivatives rather than calcium in the form of a supplement (Celotti & Bignamini, 1999).

Unfortunately, in adolescents, consumption of milk (50-75% of the daily calcium requirement) is often replaced by other drinks or new eating habits and supplementation with dairy products are difficult to achieve because of behavioural or environmental factors (Böhmer et al., 2000).

Calcium from mineral waters

Calcium is naturally abundant in mineral waters which represent valuable caloric-free sources (Heaney and Dowell, 1994). Mineral waters with a high calcium content (over 150 mg/L) and low sodium content (less than 20 mg/L) can be considered excellent supplemental sources.

Until a few years ago, it was believed that the calcium of water was badly absorbable compared to other food sources, but a series of scientific papers, written by experts on the metabolism of calcium, has reversed this belief, in particular for calcium waters (calcium > 150 mg/l) and bicarbonate-calcium waters (bicarbonate > 600 mg/l).

Calcium of water is immediately used because is easily bioavailable. Some studies demonstrated the bioavailability of calcium in waters (Bacciottini et al., 2004; Van Dokkum et al., 1996; Wynckel et al., 1997; Couzy et al., 1995; Halpern et al., 1991). Numerous scientific works reported that high-calcium mineral waters ensure calcium absorbability equal or even better than milk (Dokkum et al., 1996; Aptel et al., 1999; Heaney and Dowell, 1994; Heaney, 2006). The advantage to getting calcium from water rather than from milk and other dairy products is that mineral water is non-caloric. And, as the researchers pointed out, many

people avoid milk because they are lactose intolerant or just don't like it. However, it is advisable to consume two liters (eight cups) of mineral water with 500 mg of calcium per liter (Greupner et al., 2017).

Heaney (Heaney, 2006) analyzed all data in literature and confirms comparable absorbability of calcium in both mineral waters and milk (under the same conditions). In most of the studied waters, the counter-ion of calcium is bicarbonate, which is important because at the same ingested calcium load, it can vary its bioavailability (for example, the high-sulphate waters provoke a greater increase of urinary calcium). Then high bicarbonate-calcium rich waters are preferable (Heaney, 2006).

Böhmer and co-authors analyzed six publications in literature regarding calcium absorption from mineral waters (Van Dokkum et al., 1996; Wynckel et al., 1997; Couzy et al., 1995; Halpern et al., 1991; Guillemant et al., 2000; Heaney and Dowell, 1994). RDA are dependent on age and sex. Last studies reported 1000-1500 mg/die for children and adolescents, perimenopausal women and elderly. In these cases, normal diet is not sufficient to ensure desirable calcium amount. It's necessary to integrate with dairy products and supplements, facilitating patient compliance. In this scenario, the calcium-rich mineral waters can be inserted as alternative. It's necessary to calculate absorption fraction, defined as the relationship between absorbed calcium and dietary calcium intake. Böhmer and co-authors remind that absorption factors in calcium waters are similar to and, in some cases, even better than dairy products (Böhmer et al., 2000), mostly if sodium is found in small concentration (Na^+ within 20 mg/L). Sodium can increase calcium urinary elimination and negatively affects calcium absorption capacity. There is a physiological correlation between calcium and sodium. Therefore people should be choosing low sodium water as hyposodic diets promote calcium absorption.

Acqua Lete®

Among Italian mineral waters, Acqua Lete® allows an adequate calcium-supply (315 mg/L) easily absorbed and it is characterized by high CO_2 content, high bicarbonates (1020 mg/L) and

low sodium concentration (5.15 mg/L). RDA calcium for an adult is 800 mg.

An habitual consumption of natural effervescent mineral Acqua Lete®, thanks to its high calcium value and the reduced sodium content, is the most natural way to provide an adequate supply of calcium to our body. Bicarbonate waters may neutralize acid secretion, accelerate gastric emptying, provoke the release of gastric peptides and for these reasons are ideal for hydrochloric-peptic hypersecretion and gastro-esophageal reflux disease. During sport bicarbonate waters are able to restore liquids and salts and counterbalance metabolic acidosis (Brancaccio et al., 2011).

In line with the classification of mineral waters under Fixed Residue Acqua Lete® has average mineralization (FR 800 mg/L). The content of sodium (Na^+) is less than 20 mg/L, suitable for low-sodium diets. Mineral water classification based on chemistry and related therapeutic effects (D.M. 29/12/2003) defines mineral content. Water is bicarbonate when the content of bicarbonate (HCO_3^-) is higher than 600 mg/L. Moreover water possesses anti-inflammatory action, if is bicarbonate - alkaline, instead is able to facilitate digestive process and antispasmodic if it is bicarbonate - calcic. Acqua Lete® presents as a negative prevailing ion bicarbonate and as positive prevailing ion calcium (Ca^{2+}) is said water facies bicarbonate - calcic (Piazzese, 2015). This water can be considered a calcium diet source with adjuvant action in osteoporosis therapy, preventing pathologies related to calcium deficiency. pH value (6.4), the presence of bicarbonates and CO_2 create an acidic intestinal environment, positive for better calcium salts solubilisation and thus better calcium absorption.

Conclusion

Calcium intake is inadequate in the various age groups, because of an incorrect diet or some factors that may significantly reduce its absorption.

The consumption of water rich in calcium (200 mg/L) represents an important protective factor in the prevention of osteoporosis.

In this contest, bicarbonate-calcium mineral water could give appropriate calcium dose,

representing a highly bioavailable and caloric-free source.

References

- Aptel, I., Cance-Rouzaud, A., Grandjean, H., & Epidos Study Group: (1999). Association between calcium ingested from drinking water and femoral bone density in elderly women: evidence from the EPIDOS cohort. *Journal of bone and mineral research*, 14(5), 829-833.
- Avenell, A., Bolland, M. J., Grey, A., & Reid, I. R. (2017). Further major uncorrected errors in National Osteoporosis Foundation meta-analyses of calcium and vitamin D supplementation in fracture prevention. *Osteoporosis International*, 28(2), 733-734.
- Bacciottini, L., Tanini, A., Falchetti, A., Masi, L., Franceschelli, F., Pampaloni, B., ... & Brandi, M. L. (2004). Calcium bioavailability from a calcium-rich mineral water, with some observations on method. *Journal of clinical gastroenterology*, 38(9), 761-766.
- Balk, E. M., Adam, G. P., Langberg, V. N., Earley, A., Clark, P., Ebeling, P. R., ... & Dawson-Hughes, B. (2017). Global dietary calcium intake among adults: a systematic review. *Osteoporosis International*, 28(12), 3315-3324.
- Brancaccio, P., Limongelli, F. M., Paolillo, I., Grasso, C., Donnarumma, V., & Rastrelli, L. (2011). Influence of Acqua Lete®(Bicarbonate Calcific Natural Mineral Water) Hydration on Blood Lactate After Exercise. *The Open Sports Med J*, 5, 24-30.
- Böhmer, H., Müller, H., & Resch, K. L. (2000). Calcium supplementation with calcium-rich mineral waters: a systematic review and meta-analysis of its bioavailability. *Osteoporosis international*, 11(11), 938-943.
- Celotti, F., & Bignamini, A. (1999). Dietary calcium and mineral/vitamin supplementation: a controversial problem. *Journal of international medical research*, 27(1), 1-14.
- Chan, G. M., Hoffman, K., & McMurry, M. (1995). Effects of dairy products on bone and body composition in pubertal girls. *The Journal of pediatrics*, 126(4), 551-556.
- Consensus Development Conference. (1993). Diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. *J Med*; 94:646-50.
- Consensus Development Statement. (1997). Who are candidates for prevention and treatment for osteoporosis? *Osteop Int*, 7:1-6.
- Couzy, F., Kastenmayer, P., Vigo, M., Clough, J., Munoz-Box, R., & Barclay, D. V. (1995). Calcium bioavailability from a calcium-and sulfate-rich mineral water, compared with milk, in young adult women. *The American journal of clinical nutrition*, 62(6), 1239-1244.
- Del Toma E., & Tubili C. (2001). Le fonti alimentari di calcio. *Annali San Camillo-Forlanini*, 3, 4, 380-387.
- Fagotti, L., Balbino, M., Truffa, T. B. G., Susanna, C., Calvo-Marin, J., Rueda, J. M. C., & da Costa, L. G. V. (2016). A Randomized Double-Blinded Superiority Trial to Compare the Efficacy of Vitamin D₃ and Calcium versus placebo in Prevention of Hip Fractures in Elderly Women. *Principles and Practice of Clinical Research*, 2(1).
- Fairweather-Tait S. (1999). Bioavailability and interactions of minerals (Abstr) 8th Eur Nutr Conference 17-19/6/1999, *Scand J Nutr*, 25 (S34), 275.
- Greupner, T., Schneider, I., & Hahn, A. (2017). Calcium bioavailability from mineral waters with different mineralization in comparison to milk and a supplement. *Journal of the*

- American College of Nutrition*, 36(5), 386-390.
- Guéguen, L., & Pointillart, A. (2000). The bioavailability of dietary calcium. *Journal of the American College of Nutrition*, 19(sup2), 119S-136S.
 - Guillemant, J., Le, H. T., Accarie, C., du Montcel, S. T., Delabroise, A. M., Arnaud, M. J., & Guillemant, S. (2000). Mineral water as a source of dietary calcium: acute effects on parathyroid function and bone resorption in young men. *The American journal of clinical nutrition*, 71(4), 999-1002.
 - Halpern, G. M., Van de Water, J., Delabroise, A. M., Keen, C. L., & Gershwin, M. E. (1991). Comparative uptake of calcium from milk and a calcium-rich mineral water in lactose intolerant adults: implications for treatment of osteoporosis. *American journal of preventive medicine*, 7(6), 379-383.
 - Harvey, J. A., Zobitz, M. M., & Pak, C. Y. (1988). Dose dependency of calcium absorption: a comparison of calcium carbonate and calcium citrate. *Journal of Bone and Mineral Research*, 3(3), 253-258.
 - Hawker, G. A. (1996). The epidemiology of osteoporosis. *The Journal of rheumatology. Supplement*, 45, 2-5.
 - Heaney, R. P. (2006). Absorbability and utility of calcium in mineral waters-. *The American journal of clinical nutrition*, 84(2), 371-374.
 - Heaney, R. P., & Dowell, M. S. (1994). Absorbability of the calcium in a high-calcium mineral water. *Osteoporosis International*, 4(6), 323-324.
 - International Osteoporosis Foundation, 2001, CEIS Survey - University of Rome Tor Vergata-Fimmg.
 - Kränzlin, M. (2011). Calcium supplementation, osteoporosis and cardiovascular disease. *Swiss Med Wkly*, 141, w13260.
 - Lin, P. H., Ginty, F., Appel, L. J., Aickin, M., Bohannon, A., Garner, P., ... & Svetkey, L. P. (2003). The DASH diet and sodium reduction improve markers of bone turnover and calcium metabolism in adults. *The journal of nutrition*, 133(10), 3130-3136.
 - Linee guida diagnostiche e terapeutiche dell'osteoporosi postmenopausale e senile. Bollettino SIOP. Supplemento 1999.
 - Marletta, L., & Carnovale, E. (2000). Tabelle di composizione degli Alimenti. *Istituto Nazionale di Ricerca per gli Alimenti e la Nutrizione: Milano, Italy*.
 - Matkovic, V., Fontana, D., Tominac, C., Goel, P., & Chesnut 3rd, C. H. (1990). Factors that influence peak bone mass formation: a study of calcium balance and the inheritance of bone mass in adolescent females. *The American journal of clinical nutrition*, 52(5), 878-888.
 - McLeod, K. M., McCann, S. E., Horvath, P. J., & Wactawski-Wende, J. (2007). Predictors of change in calcium intake in postmenopausal women after osteoporosis screening. *The Journal of nutrition*, 137(8), 1968-1973.
 - National Institutes of Health. (2000). Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *NIH consensus statement*, 17(1), 1-36.
 - Piazzese, G. (2015). THERMAL AND MINERAL WATERS IN ITALY. *Антропогенная трансформация природной среды*, (1), 225-237.
 - Riggs, B. L., & Melton III, L. J. (1990). Clinical heterogeneity of involuntal osteoporosis: implications for preventive therapy. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 70(5), 1229-1232.
 - Sandler, R. B., Slemenda, C. W., LaPorte, R. E., Cauley, J. A., Schramm, M. M., Barresi, M. L., & Kriska, A. M. (1985). Postmenopausal bone density and milk consumption in childhood and adolescence. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 42(2), 270-274.
 - Società Italiana di Nutrizione Umana - Livelli di Assunzione Raccomandati di Energia e Nutrienti per la Popolazione Italiana - LARN - rev. 1996

- Sylvester J.L., Giacchetti I. & Mareschi J.P. (1991). I prodotti alleggeriti: aspetti fisiologici, nutrizionali, regolamentari. Rivista Società Italiana di Scienza dell'Alimentazione, 20, 1-2.
- Van Dokkum, W., De La Gueronniere, V., Schaafsma, G., Bouley, C., Luten, J., & Latge, C. (1996). Bioavailability of calcium of fresh cheeses, enteral food and mineral water. A study with stable calcium isotopes in young adult women. British Journal of Nutrition, 75(6), 893-903.
- Wynckel, A., Hanrotel, C., Wuillai, A., & Chanard, J. (1997). Intestinal calcium absorption from mineral water. Mineral and electrolyte metabolism, 23(2), 88-92.