

G 20
I 22
SMO

XVIII CONGRESSO NAZIONALE

Nutrienti, alimenti e pattern dietetico: quali indicazioni per favorire la salute dell'osso

Alberto Battezzati

U.O. Nutrizione Clinica
Auxologico Città Studi ICANS

FRAGILITÀ MUSCOLO-SCHELETRICA
STILI DI VITA E APPROPRIATEZZA TERAPEUTICA
LE SFIDE PER IL FUTURO



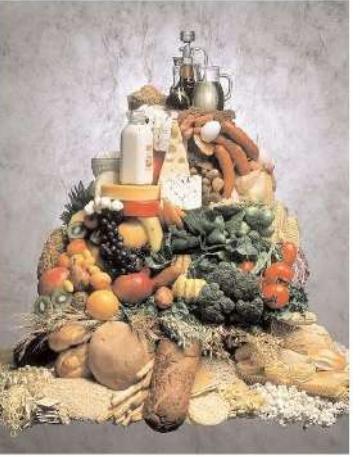
Baveno

7-8 OTTOBRE 2022



**ISTITUTO
AUXOLOGICO
ITALIANO**
Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico

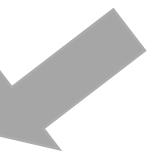
1. Nutrienti



ALIMENTAZIONE



NUTRIENTI



MACRONUTRIENTI

Carboidrati

Lipidi

Proteine

• **Funzione energetica**

• **Funzione plastica**



MICRONUTRIENTI

Vitamine

Minerali

• **Funzione regolatrice**



MANTENIMENTO DELLE
FUNZIONI VITALI



Salute dell'osso

Lancet Diabetes Endocrinol. 2022; 9: 606–21
Published online
July 6, 2022
<https://doi.org/10.1016/j.lde.2022.06.001>
Services of Research Management,
Genova University Hospitals
and Faculty of Medicine,
Genoa, Switzerland
(Prof R. Rizzoli, M.D., Dr. E. Ravier,
School of Public Health, Faculty
of Medicine and Health,
The University of Sydney,
Sydney, NSW, Australia)
(T.C. Brennan-Speranza, PhD)

Osteoporotic or fragility fractures affect one in two women and one in five men who are older than 50. These events are associated with substantial morbidity, increased mortality, and an impaired quality of life. Recommended general measures for fragility fracture prevention include a balanced diet with an optimal protein and calcium intake and vitamin D sufficiency, together with regular weight-bearing physical exercise. In this narrative Review, we discuss the role of nutrients, foods, and dietary patterns in maintaining bone health. Much of this information comes from observational studies. Bone mineral density, microstructure—estimated bone strength, and trabecular and cortical microstructure are positively associated with total protein intake. Several studies indicate that fracture risk might be lower with a higher dietary protein intake, provided that the calcium supply is sufficient. Dairy products are a valuable source of these two nutrients. Hip fracture risk appears to be lower in consumers of dairy products, particularly fermented dairy products. Consuming less than five servings per day of fruit and vegetables is associated with a higher hip fracture risk. Adherence to a Mediterranean diet or to a prudent diet is associated with a lower fracture risk. These various nutrients and dietary patterns influence gut microbiota composition or function, or both. The conclusions of this Review emphasise the importance of a balanced diet including minerals, protein, and fruit and vegetables for bone health and in the prevention of fragility fractures.

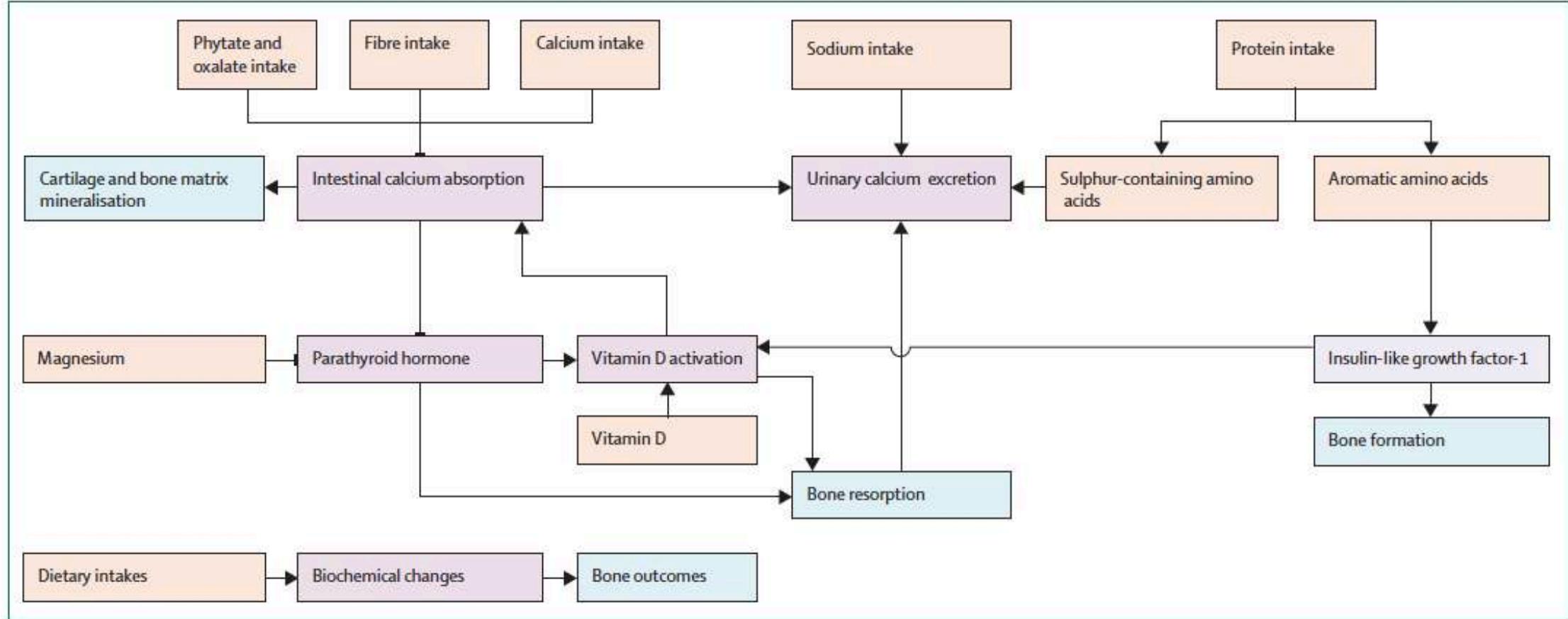


Figure 1: Nutrient intake, relevant physiological responses, and bone health

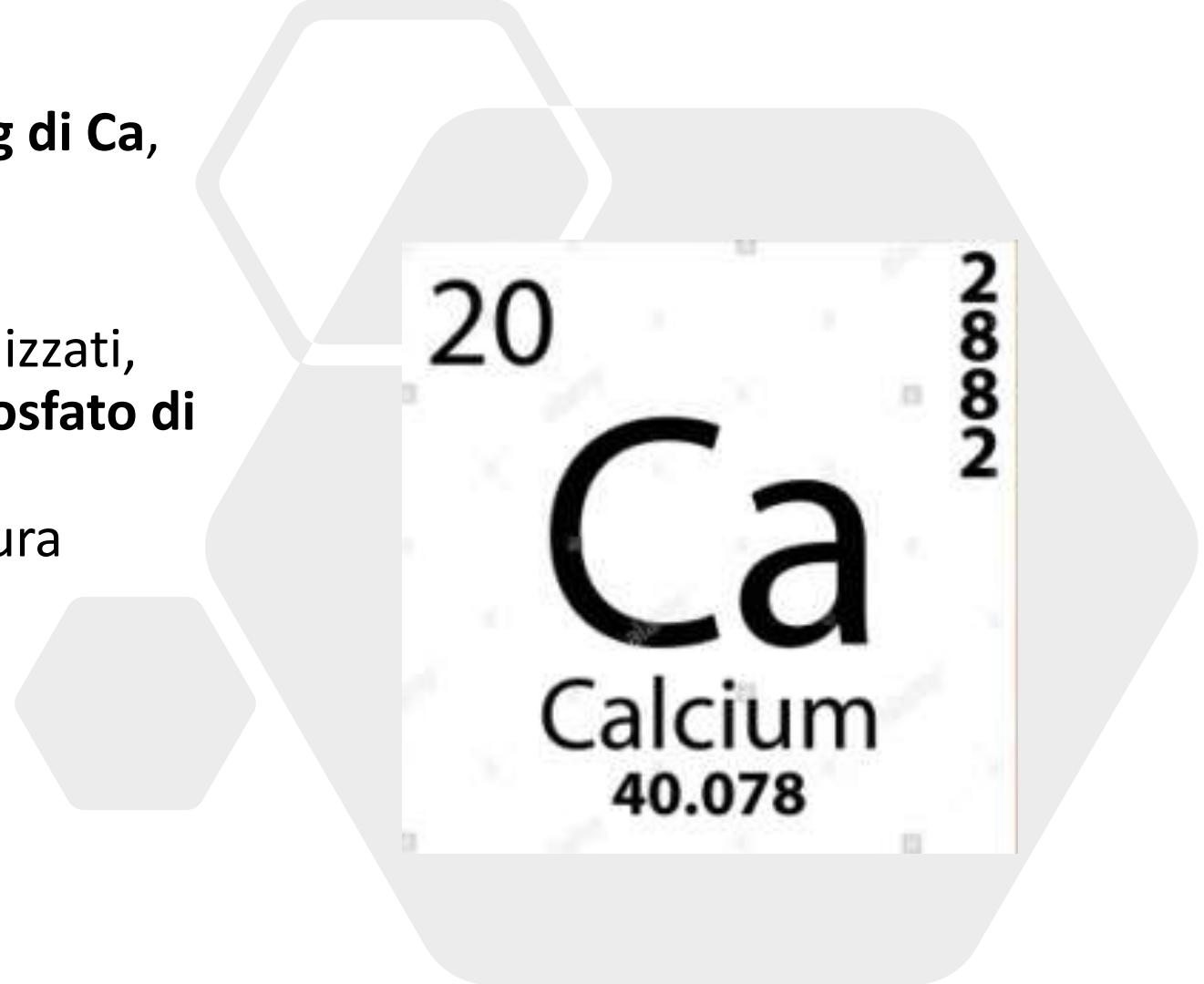
Nutrient intakes are in light orange, biochemical changes in response to the intake of nutrients are in purple, and bone-related outcomes are in blue. Arrows indicate stimulation and flat arrowheads indicate inhibition.

Un gran numero di macro e micronutrienti è stato proposto come possibile determinante della salute delle ossa. Tra i nutrienti il **Ca** è il più importante

Il corpo umano adulto contiene circa **1200 g di Ca**, pari a circa l'**1-2%** del peso corporeo.

Di questo, il **99%** si trova nei tessuti mineralizzati, come ossa e denti, dove è presente come **fosfato di Ca** (insieme a una piccola componente di **carbonato di Ca**), fornendo rigidità e struttura

Il restante **1%**, presente nel sangue, nel liquido extracellulare, nei muscoli e in altri tessuti, svolge un ruolo di mediatore della contrazione e della vasodilatazione vassolare, della contrazione muscolare, della trasmissione nervosa e della secrezione ghiandolare



Livelli di assunzione e fonti alimentari in Italia

Il livello medio di assunzione di calcio nella dieta italiana risulta essere di 820 mg/die



Il gruppo del latte e dei suoi derivati contribuisce per più **del 65% dell'assunzione totale di calcio** (540 mg/die).



i cereali contribuiscono per l'**8,5%** (70 mg/die)

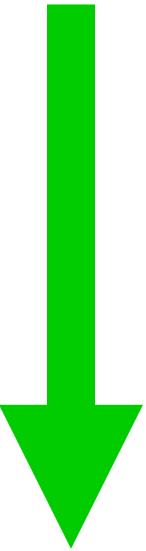


I vegetali rappresentano circa il **12% dell'assunzione** (97 mg/die);



le carni ed il pesce rappresentano circa il **6,5%** dell'assunzione (53 mg/die)

Livelli di assunzione e fonti alimentari in Italia



In tutte le classi di età, i livelli di assunzione sono risultati nettamente inferiori a quelli osservati nelle popolazioni del Nord-Europa

Gran parte del fosforo presente nell'organismo (**85%**) è depositato nelle ossa insieme al calcio sotto forma di idrossiapatite;

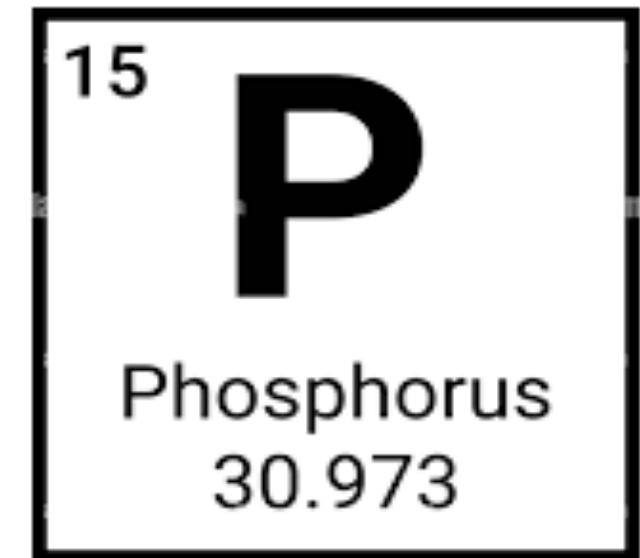
il rimanente **15%** è situato nei tessuti molli e nei liquidi extracellulari, nei quali riveste

1) un ruolo strutturale (fosfolipidi presenti in tutte le cellule e specialmente nel tessuto nervoso)

2) un ruolo funzionale (fosfati) nel metabolismo intermedio, ed in una serie di composti adibiti a deposito e trasporto di energia (ATP) e alla trasmissione intracellulare di messaggi ormonali (AMPc).

3) costituente delle nucleo-proteine.

4) Sotto forma di fosfato mono e bisodico funziona come sistema contribuendo alla regolazione dell'equilibrio acido-base dei fluidi corporei



Fonti alimentari in Italia

Le fonti principali di fosforo sono rappresentate dagli alimenti ricchi in proteine. Le concentrazioni più elevate si riscontrano



circa 0,9 mg/g



verdure (0,4 - 0,7 mg/g).



uova, carne
(1 a 2 mg/g),



Legumi (da 3 a 6 mg/g).

nei semi dei cereali (11 mg/g nel germe di grano)

LARN PER I MINERALI: ASSUNZIONE RACCOMANDATA PER LA POPOLAZIONE (PRI) E ASSUNZIONE ADEGUATA (AI)																
		Ca (mg) 260	P (mg) 275	Mg (mg) 80	Na (g) 0,4	K (g) 0,7	Cl (g) 0,6	Fe (mg) 11	Zn (mg) 3	Cu (mg) 0,2	Se (µg) 20	I (µg) 70	Mn (mg) 0,4	Mo (µg) 10	Cr (µg) 4	F (mg) 0,4
LATTANTI	6-12 mesi															
BAMBINI-ADOLESCENTI																
	1-3 anni	700	460	80	0,7	1,7	1,0	8	5	0,3	19	100	0,6	15	7	0,7
	4-6 anni	900	500	100	0,9	2,4	1,4	11	6	0,4	25	100	0,8	20	10	1,0
	7-10 anni	1100	875	150	1,1	3,0	1,7	13	8	0,6	34	100	1,2	30	14	1,6
Maschi	11-14 anni	1300	1250	240	1,5	3,9	2,3	10	12	0,8	49	130	1,9	50	25	2,5
	15-17 anni	1300	1250	240	1,5	3,9	2,3	13	12	0,9	55	130	2,7	60	33	3,5
Femmine	11-14 anni	1300	1250	240	1,5	3,9	2,3	10/18	9	0,8	48	130	1,9	50	21	2,5
	15-17 anni	1200	1250	240	1,5	3,9	2,3	18	9	0,9	55	130	2,3	60	23	3,0
ADULTI																
Maschi	18-29 anni	1000	700	240	1,5	3,9	2,3	10	12	0,9	55	150	2,7	65	35	3,5
	30-59 anni	1000	700	240	1,5	3,9	2,3	10	12	0,9	55	150	2,7	65	35	3,5
	60-74 anni	1200	700	240	1,2	3,9	1,9	10	12	0,9	55	150	2,7	65	30	3,5
	≥75 anni	1200	700	240	1,2	3,9	1,9	10	12	0,9	55	150	2,7	65	30	3,5
Femmine	18-29 anni	1000	700	240	1,5	3,9	2,3	18	9	0,9	55	150	2,3	65	25	3,0
	30-59 anni	1000	700	240	1,5	3,9	2,3	18/10	9	0,9	55	150	2,3	65	25	3,0
	60-74 anni	1200	700	240	1,2	3,9	1,9	10	9	0,9	55	150	2,3	65	20	3,0
	≥75 anni	1200	700	240	1,2	3,9	1,9	10	9	0,9	55	150	2,3	65	20	3,0
GRAVIDANZA																
ALLATTAMENTO																
		1200	700	240	1,5	3,9	2,3	27	11	1,2	60	200	2,3	65	30	3,0
		1000	700	240	1,5	3,9	2,3	11	12	1,6	70	200	2,3	65	45	3,0

La vitamina K è una vitamina liposolubile

I fillochinoni (vitamina K1) si trovano nelle verdure a foglia verde, negli oli di soia e di canola e sono le più importanti fonti alimentari di vitamina K.

I menachinoni (vitamina K2) sono sintetizzati endogenamente e si trovano in piccole quantità nel pollo, nella carne e in alcuni formaggi

I prodotti fermentati a base di soia, come il natto, contengono quantità relativamente elevate di menachinoni.

La funzione della vitamina K è la **γ -carbossilazione dei residui di glutammato per formare γ -carbossigluato** (Gla) nelle proteine dipendenti dalla vitamina K, come l'osteocalcina (proteina Gla dell'osso), la proteina Gla della matrice e i fattori di coagulazione II, VII, IX e X.

I residui di Gla hanno un'elevata affinità per il calcio; pertanto la carenza di vitamina K potrebbe essere dannosa per la salute dello scheletro.



- Gli studi relative agli integratori di vitamina K non hanno generalmente mostrato un beneficio relativo ai marcatori ossei o alle variazioni della BMD rispetto a un'adeguata integrazione di calcio e vitamina D.

- Si ipotizza che gli studi precedenti che hanno **dimostrato un effetto benefico dell'integrazione di vitamina K** possano essere legati al fatto che la vitamina K agisce come marcatore di uno stato nutrizionale o di una qualità della dieta scadente.



La vitamina A comprende una famiglia di composti essenziali liposolubili strutturalmente correlati al **retinolo**. Buone fonti di vitamina A sono le carni. La famiglia della vitamina A comprende anche i composti della provitamina A, **i carotenoidi**. si trovano nelle verdure gialle e verde

Vitamina A



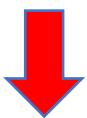
La vitamina A svolge funzioni sulla visione notturna, crescita, riproduzione, proliferazione cellulare e integrità del sistema immunitario, attività antiossidante

Ci sono dati animali e umani che indicano che l'ipervitaminosi A può aumentare il riassorbimento osseo e inibire la formazione ossea associata a una bassa BMD e aumento del rischio di fratture

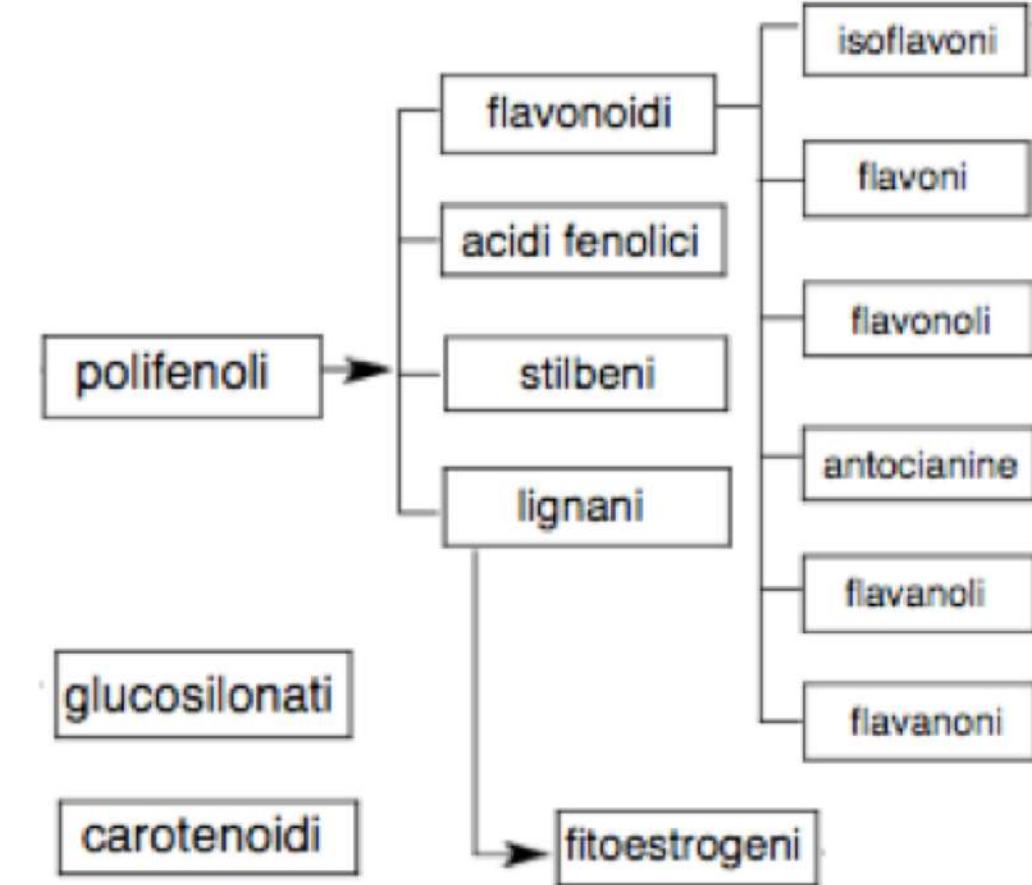
Dati ancora contrastanti senza conclusioni definitive

Nutrienti Funzionali

Negli ultimi decenni, è emerso un crescente interesse per l'identificazione negli alimenti naturali di sostanze, dotate di specifiche proprietà funzionali, ossia capaci di promuovere effetti fisiologici potenzialmente favorevoli per la salute



- ✓ non sono sintetizzate dall'uomo
- ✓ non sono essenziali
- ✓ hanno meccanismi di azione complementari e sovrapponibili
- ✓ hanno azione spesso protettiva sulla salute umana se assunte a livelli significativi



NUTRIENTI FUNZIONALI

I vegetali sintetizzano oltre 80 000 metaboliti secondari potenzialmente funzionali, alcuni proprie di una specie o genere, altri ubiquitari

Conclusione

I nutrienti hanno la possibilità di influenzare la salute delle ossa durante l'intero arco della vita.

Sebbene esistano numerosi studi che indagano l'effetto di singoli nutrienti sulla salute delle ossa, i risultati sono spesso confusi.

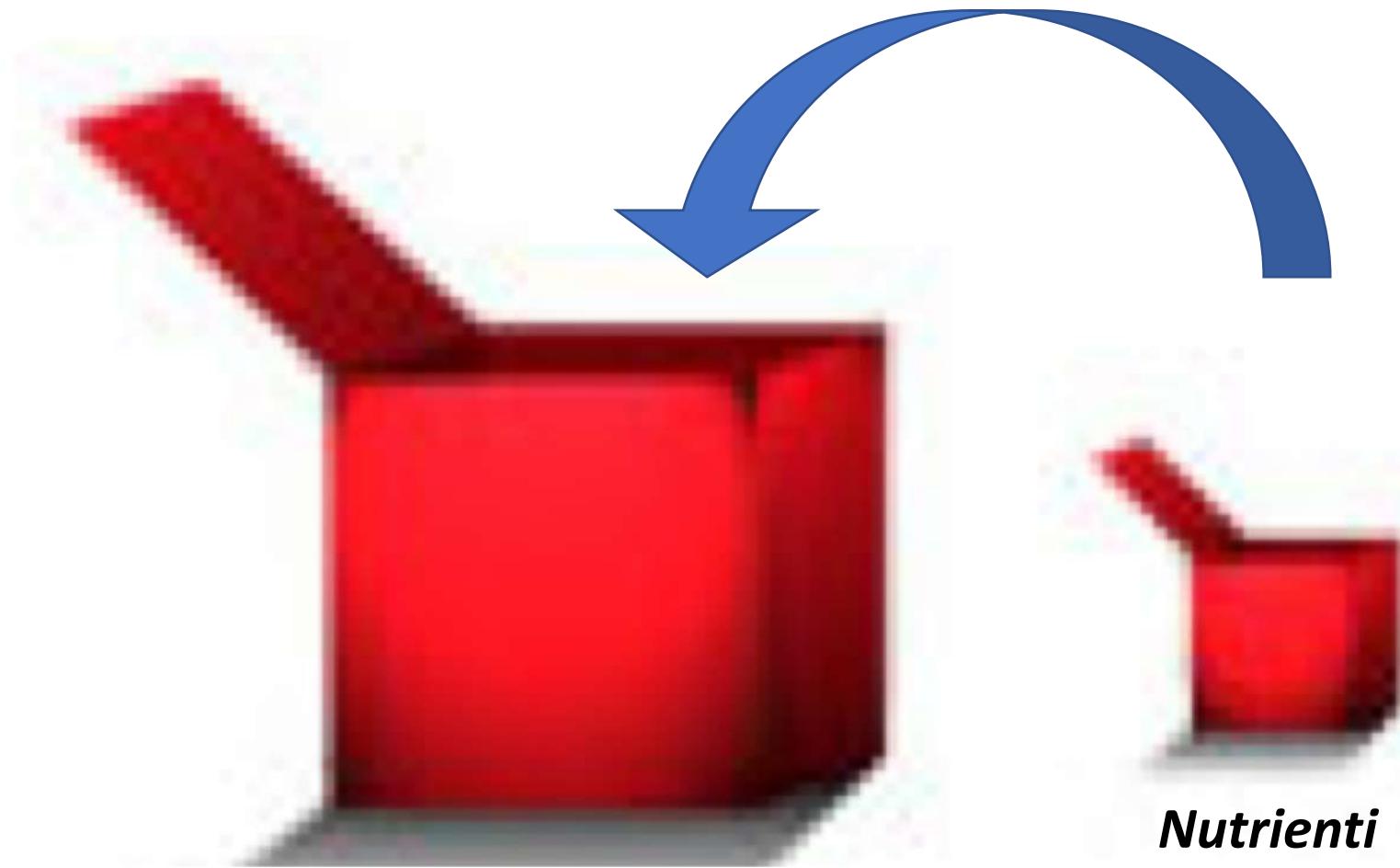
In molti casi, è stato suggerito che i livelli di nutrienti carenti agiscono come marcatori di uno stato nutrizionale scadente in relazione alla salute delle ossa.

Prospettive future

È probabile che gli sviluppi futuri relativi alla salute e alla nutrizione delle ossa riguarderanno gli effetti degli alimenti e dei modelli alimentari sul metabolismo osseo, sulla BMD e sul rischio di fratture piuttosto che dei singoli nutrienti

Anziche integrare singoli integratori come il calcio e la vitamina D, si porrà maggiormente l'accento sulla consulenza relativa al miglioramento dei modelli alimentari.

i nutrienti non possono essere considerati isolatamente in relazione alla salute delle ossa



Il latte sarà discusso come esempio dell'effetto di un singolo alimento sulla salute delle ossa.



Studi epidemiologici hanno accertato che diete ricche di alimenti di origine vegetale contribuiscono a prevenire molte patologie, quali malattie cardiovascolari, malattie metaboliche, malattie neurovegetative e patologie infiammatorie

MA.....

EFFETTO DI ALCUNI COSTITUENTI ALIMENTARI SULLA BIODISPONIBILITA' DEL CALCIO

EFFETTO

COSTITUENTE

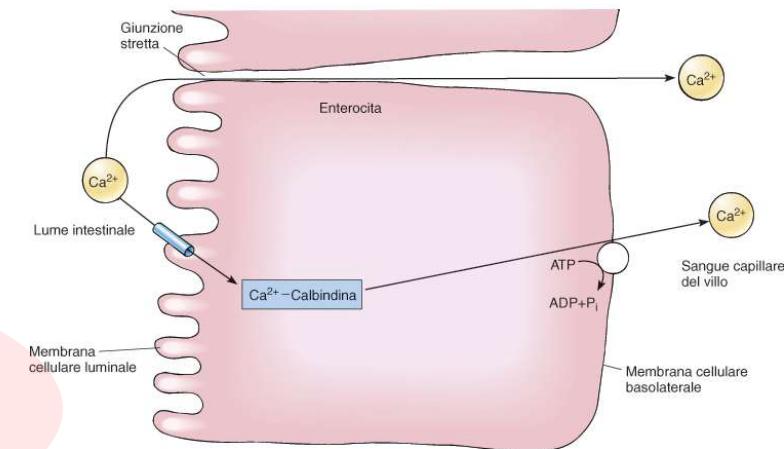
↑

**lattosio (soprattutto nei lattanti
con meccanismo non noto)**

↓

**acido fitico
acido ossalico
fibra
per formazione di sali insolubili**

**fosforo
proteine
grassi (si nella steatorrea per
la formazione di saponi calcici insolubili)**



L'inclusione del latte nel modello alimentare è controversa

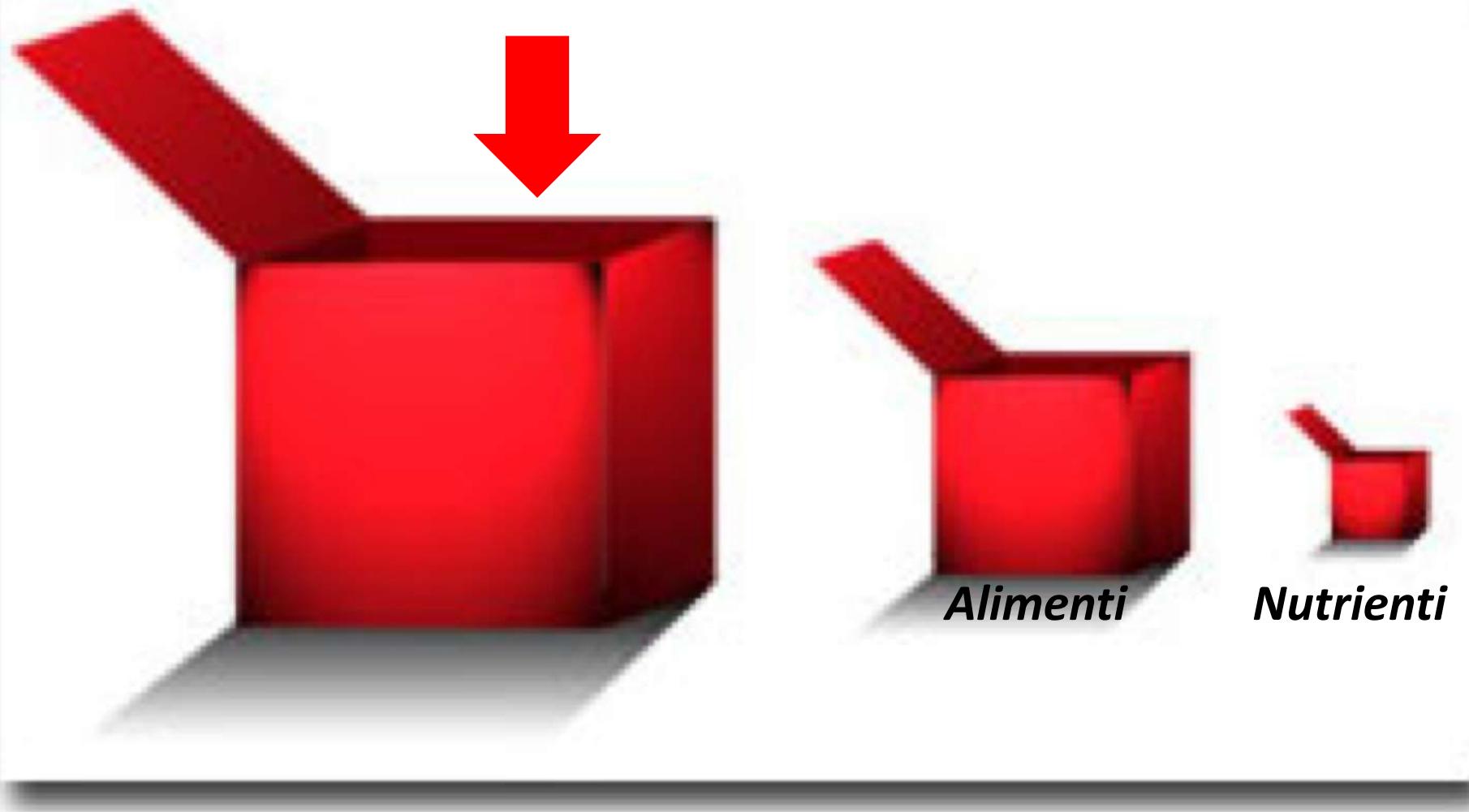
- 👎 le proteine del latte inducono iperinsulinemia postprandiale e aumentano i livelli sierici di IGF-1, con effetti dannosi per la salute, tra cui aterosclerosi, diabete mellito, obesità e cancro
- 👍 effetti benefici su obesità, ipertensione, ictus, malattia coronarica, diabete di tipo 2, nefrolitiasi, esiti della gravidanza e cancro colorettale
- 👍 l'inclusione di prodotti lattiero-caseari nelle diete occidentali è efficiente e conveniente e le diete prive di prodotti lattiero-caseari sono anche prive di altri nutrienti come calcio, fosforo, magnesio, potassio e zinco, che potrebbero avere potenziali effetti benefici sulla salute delle ossa Inoltre, la maggior parte della letteratura sostiene un effetto benefico del consumo di latte legato al miglioramento della BMD e del rischio di fratture .



Non ci sono stati studi randomizzati e controllati che abbiano valutato l'effetto dei latticini sul rischio di fratture; tuttavia, la revisione completata dal Dietary Guidelines Advisory Committee ha riportato che cinque degli otto studi osservazionali mostrano che il consumo di latticini ha un effetto benefico sul rischio di fratture .

3. Pattern dietetici

Pattern Alimentare



Western Prudent Diet

La **Western Diet** è caratterizzata da un elevato consumo di carni rosse, processate, cibi fritti, cereali raffinati, latticini interi, dolci.

La sua versione più salutare è definita **Prudent diet**, più simile alla Dieta Mediterranea, essendo ricca di frutta, verdura, legumi, cereali integrali, pesce, pollame e latticini a basso contenuto di grasso.

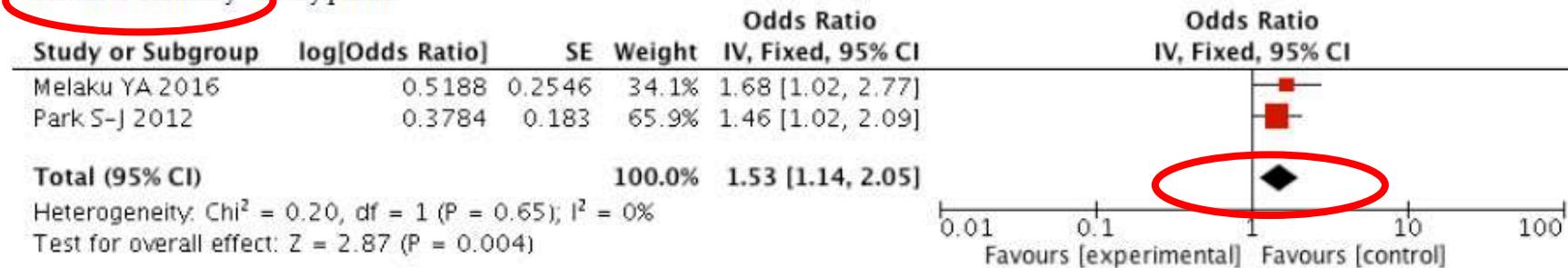
(C) The relation between dietary patterns and bone mineral density or bone mineral content, adults ≥ 50 years.

Cohort studies

"Prudent or healthy" dietary pattern



Western or Unhealthy" dietary pattern

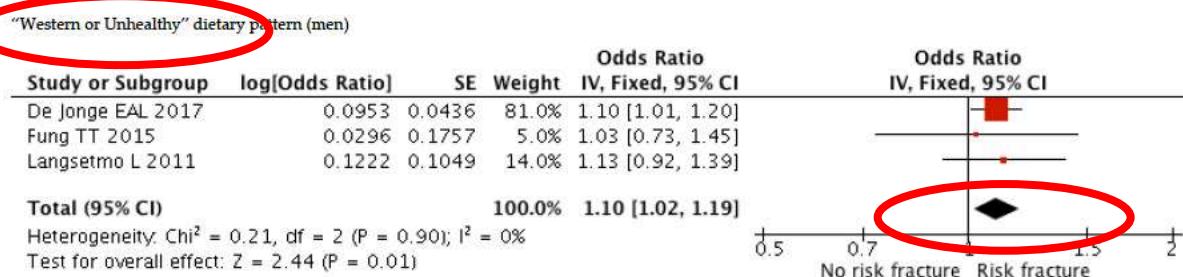
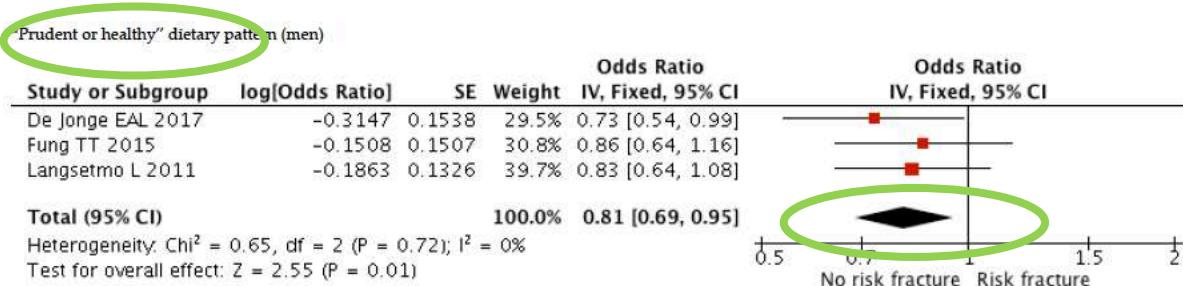


L'aderenza alla Western (Unhealthy) Diet comporta un maggiore rischio di ridotta DMO
 L'aderenza alla Prudent Diet comporta un minor rischio di ridotta DMO

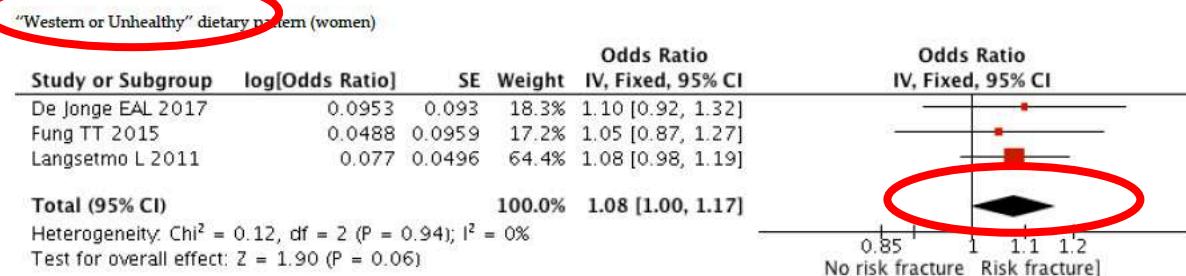
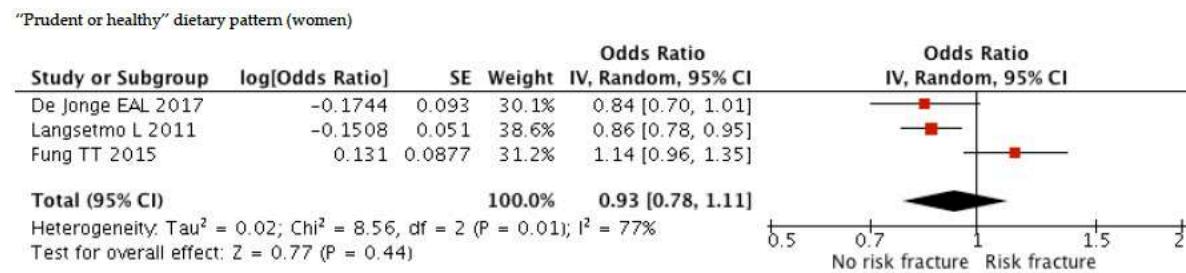
Western Prudent Diet

(E) The relation between dietary patterns and risk of fracture.

MASCHI



FEMMINE

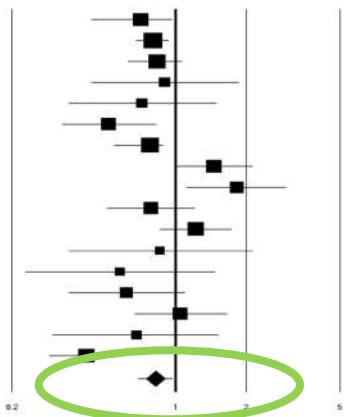


L'aderenza alla Western (Unhealthy) Diet comporta un maggiore rischio di frattura
L'aderenza alla Prudent Diet comporta un minor rischio di frattura

Western Prudent Diet

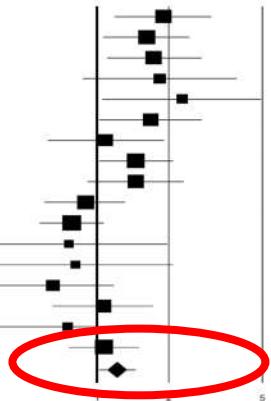
A

	ES	95% CI	W
Denova-Gutiérrez, 2016 (13)/Older/Both/Hip	0.71	0.44 / 0.97	6.76%
Denova-Gutiérrez, 2016 (13)/Older/Both/Lumbar Spine	0.80	0.68 / 0.94	9.62%
Denova-Gutiérrez, 2016 (13)/Older/Both/Whole body	0.83	0.63 / 1.07	8.42%
Karamati, 2012 (20)/Older/Women/Femur	0.90	0.44 / 1.86	3.69%
Karamati, 2012 (20)/Older/Women/Lumbar Spine	0.72	0.35 / 1.50	3.64%
Melaku, 2016 (12)/Older/Both/Whole body	0.52	0.33 / 0.83	5.99%
Mu, 2014 (16)/Younger/Both/Calcaneus	0.78	0.55 / 0.89	8.72%
Park, 2012 (19)/Older/Women/Radius	1.46	1.00 / 2.13	6.97%
Park, 2012 (19)/Older/Women/Tibia	1.82	1.12 / 2.96	5.71%
Shin, 2013a (17)/Older/Women/Femur	0.79	0.51 / 1.21	6.32%
Shin, 2013a (17)/Older/Women/Lumbar Spine	1.22	0.86 / 1.74	7.29%
Shin, 2013b (18)/Younger/Both/Femur	0.86	0.35 / 2.14	2.68%
Shin, 2013b (18)/Younger/Both/Lumbar Spine	0.58	0.23 / 1.48	2.57%
Shin, 2014 (15)/Older/Men/Lumbar Spine	0.62	0.35 / 1.10	4.85%
Shin, 2014 (15)/Older/Women/Lumbar Spine	1.05	0.67 / 1.67	6.04%
Shin, 2017 (11)/Younger/Men/Whole body	0.68	0.30 / 1.53	3.13%
Yang, 2016 (14)/Younger/Both/Calcaneus	0.42	0.29 / 0.56	7.59%
Overall (random-effects model)	0.82	0.69 / 0.98	100.00%



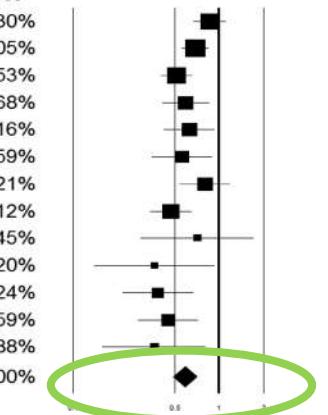
B

	ES	95% CI	W
Denova-Gutiérrez, 2016 (13)/Older/Both/Hip	1.91	1.19 / 3.04	6.65%
Denova-Gutiérrez, 2016 (13)/Older/Both/Lumbar spine	1.61	1.06 / 2.45	7.36%
Denova-Gutiérrez, 2016 (13)/Older/Both/Whole body	1.74	1.10 / 2.76	6.77%
Karamati, 2012 (20)/Older/Women/Femur	1.84	0.87 / 3.88	3.85%
Karamati, 2012 (20)/Older/Women/Lumbar spine	2.29	1.05 / 4.96	3.65%
Melaku, 2016 (12)/Older/Both/Whole body	1.68	1.02 / 2.77	6.25%
Mu, 2014 (16)/Younger/Both/Calcaneus	1.09	0.62 / 1.93	5.45%
Park, 2012 (19)/Older/Women/Radius	1.46	1.02 / 2.10	8.24%
Park, 2012 (19)/Older/Women/Tibia	1.46	0.91 / 2.33	6.64%
Shin, 2013a (17) /Older/Women/Femur	0.89	0.60 / 1.31	7.78%
Shin, 2013a (17) /Older/Women/Lumbar spine	0.78	0.57 / 1.07	8.99%
Shin, 2013b (18)/Younger/Both/Femur	0.76	0.29 / 1.99	2.64%
Shin, 2013b (18)/Younger/Both/Lumbar spine	0.81	0.31 / 2.10	2.66%
Shin, 2014 (15)/Older/Men/Lumbar spine	0.65	0.36 / 1.18	5.18%
Shin, 2014 (15)/Older/Women/Lumbar spine	1.06	0.65 / 1.72	6.42%
Shin, 2017 (11)/Younger/Men/Whole body	0.75	0.30 / 1.84	2.90%
Yang, 2016 (14)/Younger/Both/Calcaneus	1.07	0.76 / 1.50	8.58%
Overall (random-effects model)	1.22	1.02 / 1.45	100.00%



C

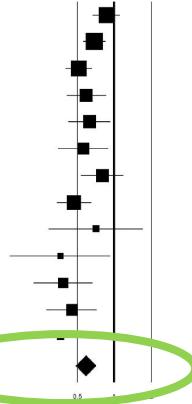
	ES	95% CI	W
Denova-Gutiérrez, 2016 (13)/Older/Both/Hip	0.86	0.67 / 1.12	12.30%
Denova-Gutiérrez, 2016 (13)/Older/Both/Lumbar spine	0.69	0.56 / 0.85	14.05%
Denova-Gutiérrez, 2016 (13)/Older/Both/Whole body	0.51	0.40 / 0.66	12.53%
Mu, 2014 (16)/Younger/Both/Calcaneus	0.59	0.41 / 0.87	8.68%
Park, 2012 (19)/Older/Women/Radius	0.63	0.42 / 0.93	8.16%
Park, 2012 (19)/Older/Women/Tibia	0.56	0.35 / 0.90	6.59%
Shin, 2013a (17)/Older/Women/Femur	0.80	0.54 / 1.19	8.21%
Shin, 2013a (17)/Older/Women/Lumbar spine	0.47	0.34 / 0.65	10.12%
Shin, 2013b (18)/Younger/Both/Femur	0.71	0.29 / 1.72	2.45%
Shin, 2013b (18)/Younger/Both/Lumbar spine	0.36	0.14 / 0.93	2.20%
Shin, 2014 (15)/Older/Men/Lumbar spine	0.38	0.22 / 0.67	5.24%
Shin, 2014 (15)/Older/Women/Lumbar spine	0.45	0.28 / 0.72	6.59%
Shin, 2017 (11)/Younger/Men/Whole body	0.36	0.16 / 0.81	2.88%
Overall (random-effects model)	0.59	0.50 / 0.68	100.00%



Forest plots of the association between “Healthy” (A) and “Meat/Western” (B) dietary patterns and fracture risk

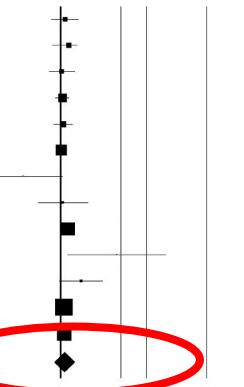
A

	ES	95% CI	W
Denova-Gutiérrez, 2016 (13)/Older/Both/Hip	0.86	0.67 / 1.12	12.30%
Denova-Gutiérrez, 2016 (13)/Older/Both/Lumbar spine	0.69	0.56 / 0.85	14.05%
Denova-Gutiérrez, 2016 (13)/Older/Both/Whole body	0.51	0.40 / 0.66	12.53%
Mu, 2014 (16)/Younger/Both/Calcaneus	0.59	0.41 / 0.87	8.68%
Park, 2012 (19)/Older/Women/Radius	0.63	0.42 / 0.93	8.16%
Park, 2012 (19)/Older/Women/Tibia	0.56	0.35 / 0.90	6.59%
Shin, 2013a (17)/Older/Women/Femur	0.80	0.54 / 1.19	8.21%
Shin, 2013a (17)/Older/Women/Lumbar spine	0.47	0.34 / 0.65	10.12%
Shin, 2013b (18)/Younger/Both/Femur	0.71	0.29 / 1.72	2.45%
Shin, 2013b (18)/Younger/Both/Lumbar spine	0.36	0.14 / 0.93	2.20%
Shin, 2014 (15)/Older/Men/Lumbar spine	0.38	0.22 / 0.67	5.24%
Shin, 2014 (15)/Older/Women/Lumbar spine	0.45	0.28 / 0.72	6.59%
Shin, 2017 (11)/Younger/Men/Whole body	0.36	0.16 / 0.81	2.88%
Overall (random-effects model)	0.59	0.50 / 0.68	100.00%



B

	ES	95% CI	W
Dai, 2014 (6)/Men/Hip	1.12	0.78 / 1.60	2.32%
Dai, 2014 (6)/Women/Hip	1.24	0.80 / 1.56	2.66%
Fung, 2015 (5)/Men/Hip	1.03	0.73 / 1.46	2.48%
Fung, 2015 (5)/Women/Hip	1.05	0.87 / 1.26	7.38%
Langsetmo, 2011 (8)/Men/Any site	1.06	0.82 / 1.37	4.28%
Langsetmo, 2011 (8)/Women/Any site	1.01	0.89 / 1.15	12.50%
Monma, 2010 (9)/Both/Any site	0.36	0.12 / 1.06	0.27%
Nieves, 2010 (10)/Young women/Any site	1.06	0.54 / 2.09	0.69%
Warensjö-Lemming, 2017 (3)/Women/Hip	1.22	1.10 / 1.34	16.89%
Zeng, 2013 (7)/Men/Hip	4.50	1.20 / 16.95	0.18%
Zeng, 2013 (7)/Women/Hip	1.72	0.96 / 3.08	0.92%
de Jonge, 2017 (4)/Both/Any site	1.10	1.06 / 1.15	29.35%
de Jonge, 2017 (4)/Both/Hip	1.10	1.01 / 1.19	20.07%
Overall (random-effects model)	1.11	1.05 / 1.17	100.00%

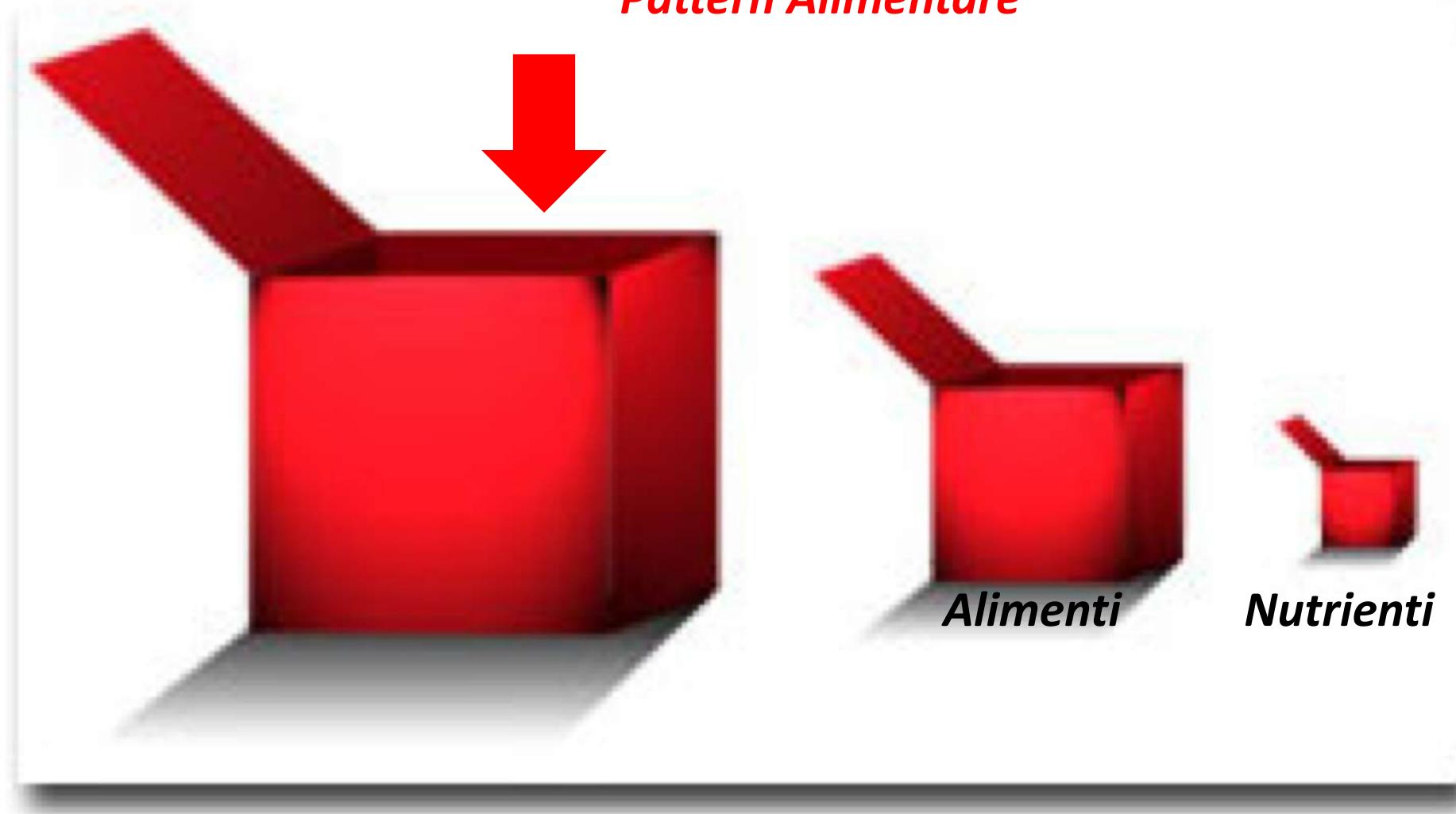


I patterns “Healthy” e “Milk/dairy” sono associati ad un minor rischio di ridotta DMO e di fratture.
Al contrario il «Meat-Western» pattern è inversamente associato

Dieta mediterranea

Cereali (pasta), pesce, frutta e frutta secca, verdura e legumi, l'olio d'oliva come grasso da condimento, vino, poca carne rossa

Pattern Alimentare



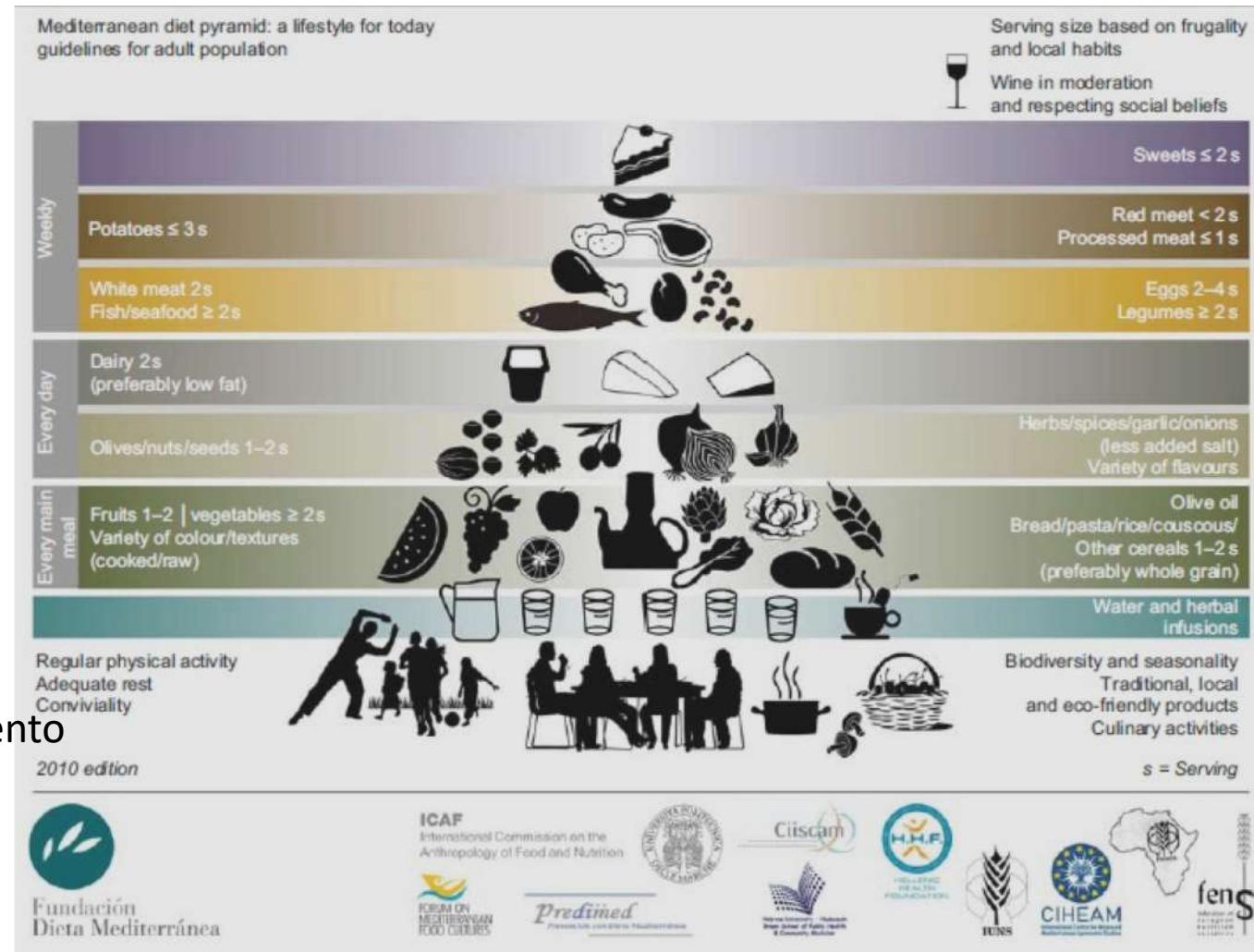
Dieta Mediterranea

La Dieta Mediterranea comporta un elevato consumo di frutta verdura legumi cereali integrali, pesce, pollame, olio di oliva. Fornisce fibra, prodotti fermentati e composti bioattivi come i polifenoli.

Tra i vari pattern dietetici, la dieta mediterranea è quella che mostra gli effetti maggiormente positivi sulla salute ossea.

La dieta Mediterranea

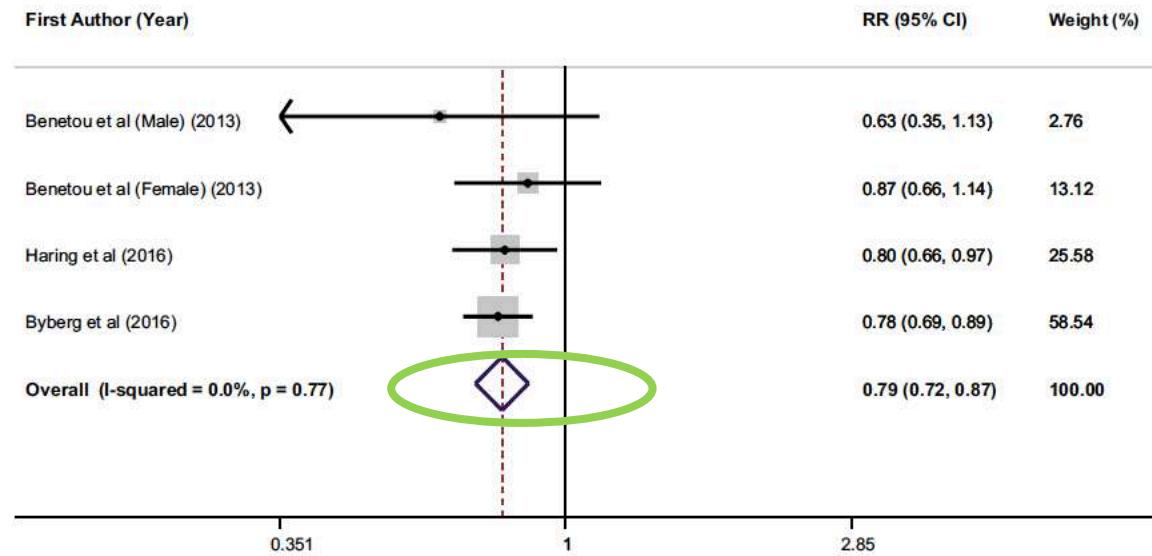
Willett WC et al. (1995). Am J Clin Nutr 61, 1402s-1406s.



In Europa, l'incidenza più bassa di osteoporosi si registra nell'area mediterranea e si è ipotizzato che il modello alimentare mediterraneo, che enfatizza l'assunzione di frutta, verdura, legumi, cereali non raffinati, pesce e olio d'oliva, l'assunzione moderata di alcol e un **basso apporto di carne e latticini**, possa essere un fattore che contribuisce alla bassa incidenza di fratture.

- Malattie cardiovascolari
- Diabete
- Malattie neurologiche
- Depressione
- Obesità
- Disturbi del comportamento alimentare
- Tumori
- Calcolosi renale

Forest plot of the association between adherence to Mediterranean diet and risk of hip fracture



Adherence to MD was associated with a 21% reduced risk of hip fracture (overall RR 0.79; 95% CIs 0.72–0.87). Adherence to MD was positively associated with lumber spine's (mean difference of BMD comparing highest and lowest categories of MD score 0.12; 95% CI 0.06–0.19 g/cm²), femoral neck (0.10; 0.06–0.15 g/cm²) and total hip (0.11; 0.09–0.14 g/cm²) BMD.

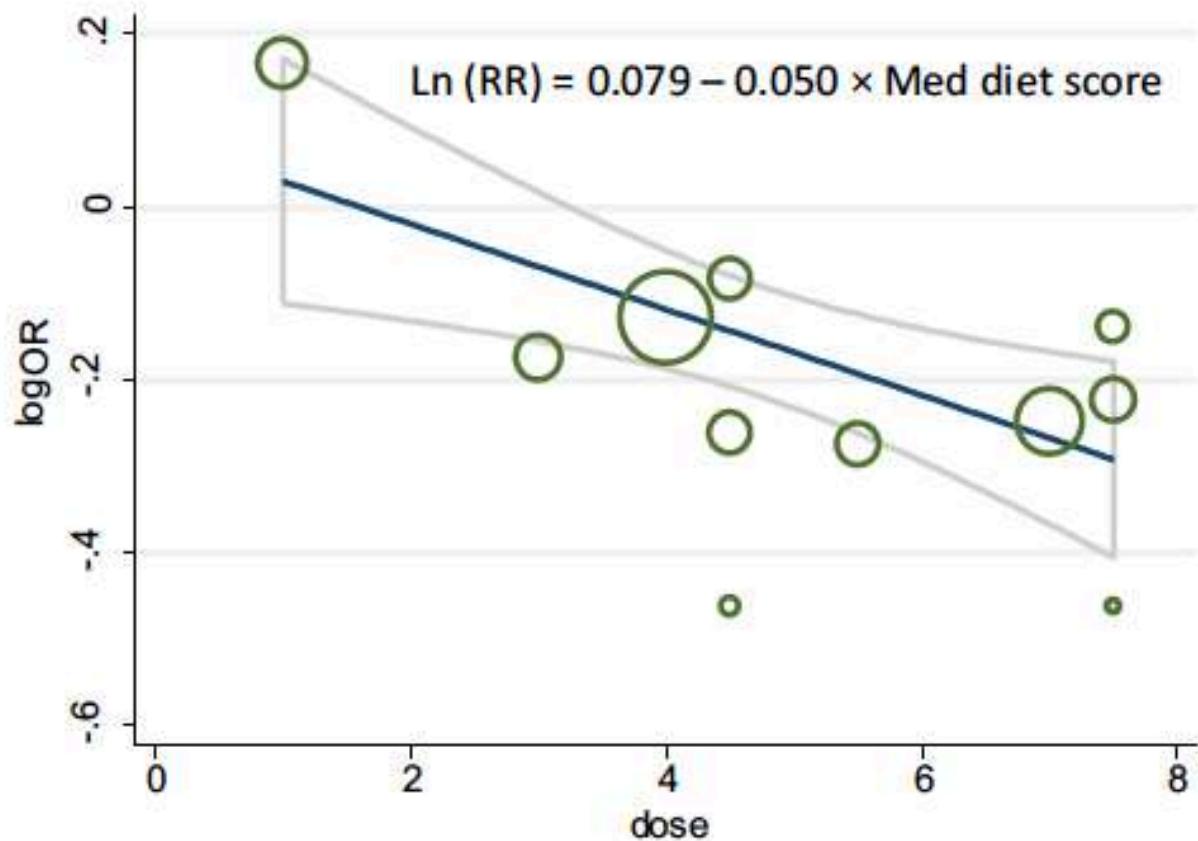
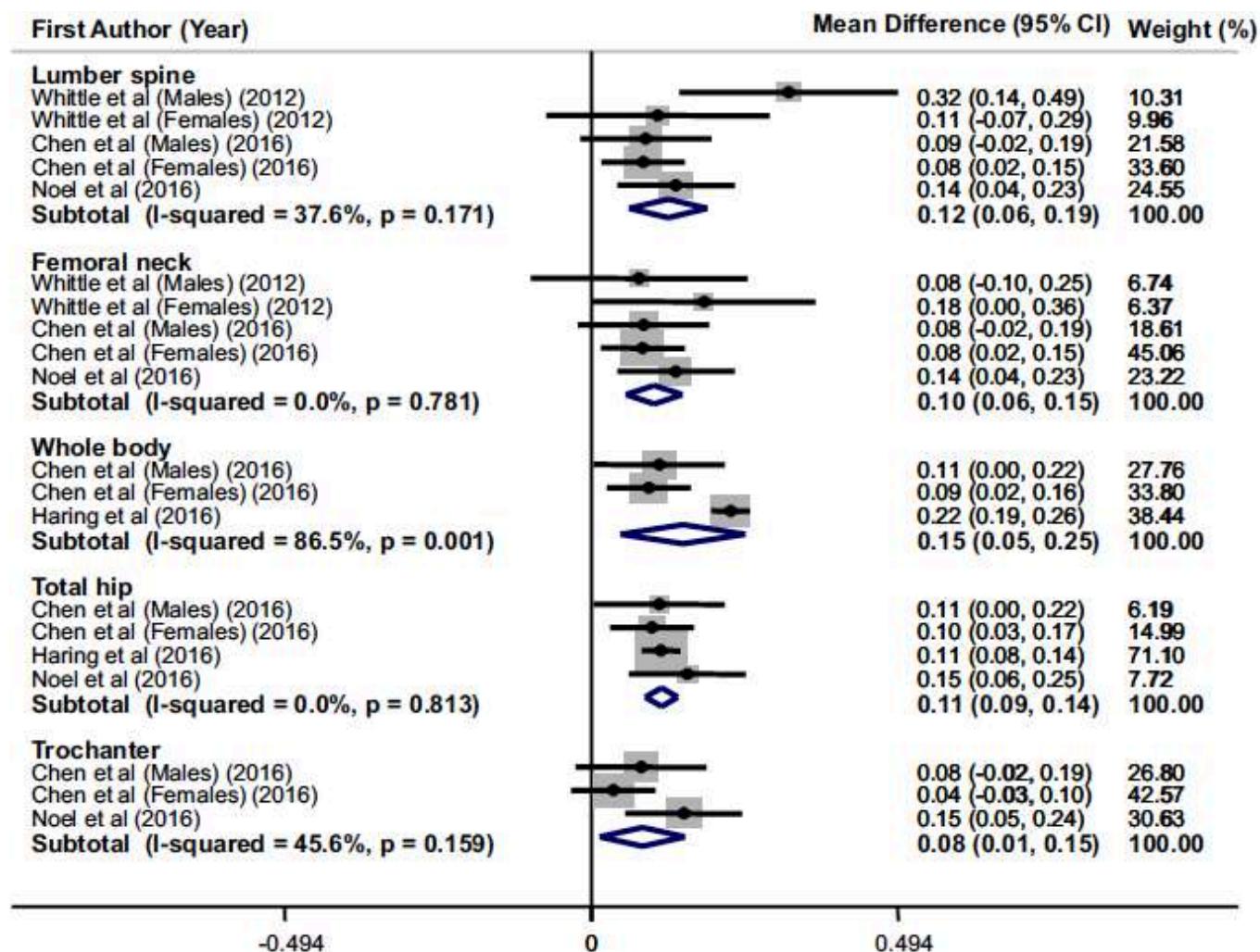


Fig. 3 Dose-response meta-regression analysis to examine the association between Mediterranean diet score and risk of hip fracture. The levels of Mediterranean diet scores were modeled using a linear trend with random-effects meta-regression. The *solid line* represents the weighted regression line based on variance-weighted least squares. The *gray lines* show the 95% CIs around the regression line. The *circles* indicate RRs in each study. The circle size is proportional to the precision of the RR. The vertical axis is on a log scale. RR 0.95, $p = 0.01$, I^2 residual = 67.88%

Adherence to MD was associated with a 21% reduced risk of hip fracture (overall RR 0.79; 95% CIs 0.72–0.87). Adherence to MD was positively associated with lumber spine's (mean difference of BMD comparing highest and lowest categories of MD score 0.12; 95% CI 0.06–0.19 g/cm²), femoral neck (0.10; 0.06–0.15 g/cm²) and total hip (0.11; 0.09–0.14 g/cm²) BMD.

Fig. 4 Forest plot of mean differences in bone mineral density (BMD) in five different sites, comparing highest and lowest adherence to Mediterranean diet



Adherence to MD was positively associated with lumber spine's (mean difference of BMD comparing highest and lowest categories of MD score 0.12; 95% CI 0.06–0.19 g/cm²), femoral neck (0.10; 0.06–0.15 g/cm²) and total hip (0.11; 0.09–0.14 g/cm²) BMD.

Modelli alimentari vegetariani/vegani

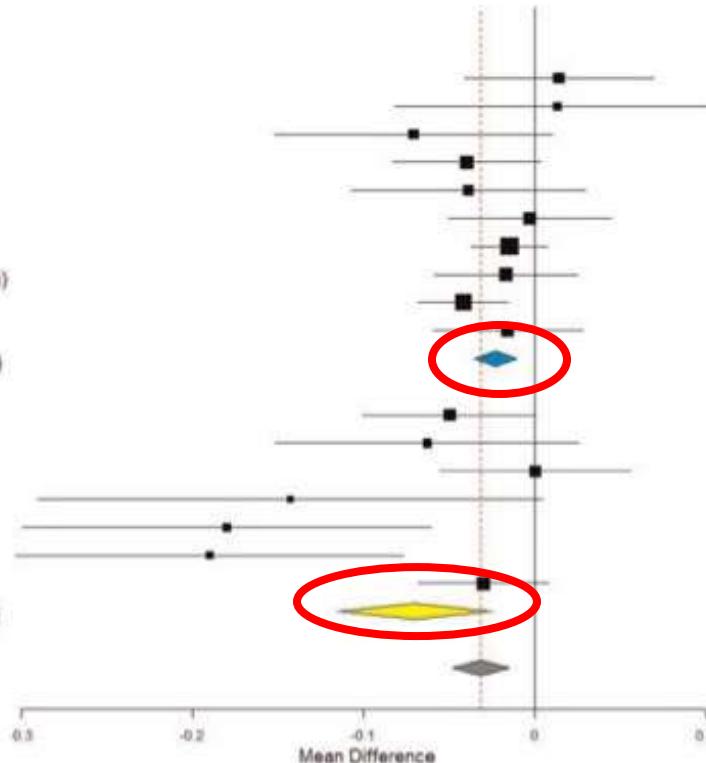
I modelli alimentari vegetariani sono stati collegati ad alterazioni della salute delle ossa. Esistono vari modelli di vegetarianismo che vanno **dall'inclusione di latticini, uova, pesce e combinazioni dei tre gruppi alimentari**, fino al modello **vegano**, che non prevede l'assunzione di prodotti animali.

Random-effects meta-analysis of the effects of vegetarian and vegan diets on **bone mineral density** (BMD) at the lumbar spine (LS).

B

Reference

Lloyd et al (1991)¹⁶ (vegetarian women)
 Tesar et al (1992)¹⁷ (vegetarian women)
 Barr et al (1998)¹⁸ (vegetarian women)
 Lau et al (1998)¹⁹ (vegetarian women)
 Outla et al (2000)²⁰ (vegetarian women)
 Kim et al (2007)²¹ (vegetarian women)
 Wang et al (2008)²² (vegetarian women)
 Krivosikova et al (2009)²³ (vegetarian women)
 Yin-Ming et al (2010)²⁴ (vegetarian women)
 Kaur et al (2013)²⁵ (vegetarian women)
 Subgroup Vegetarian ($I^2 = 0\% , P=0.553$)



Chiu et al (1997)²⁶ (vegan women)
 Barr et al (1998)¹⁷ (vegan women)
 Lau et al (1998)¹⁹ (vegan women)
 Outla et al (2000)²⁰ (vegan women)
 Fontana et al (2005)²⁷ (vegan women)
 Fontana et al (2005)²⁸ (vegan men)
 Ho-Pham et al (2009)²⁹ (vegan women)
 Subgroup Vegan ($I^2 = 62.83\% , P=0.013$)

Overall ($I^2 = 41.04\% , P=0.040$)

Random effects meta-analysis of the effects of vegetarian and vegan diets on **fracture rates**.

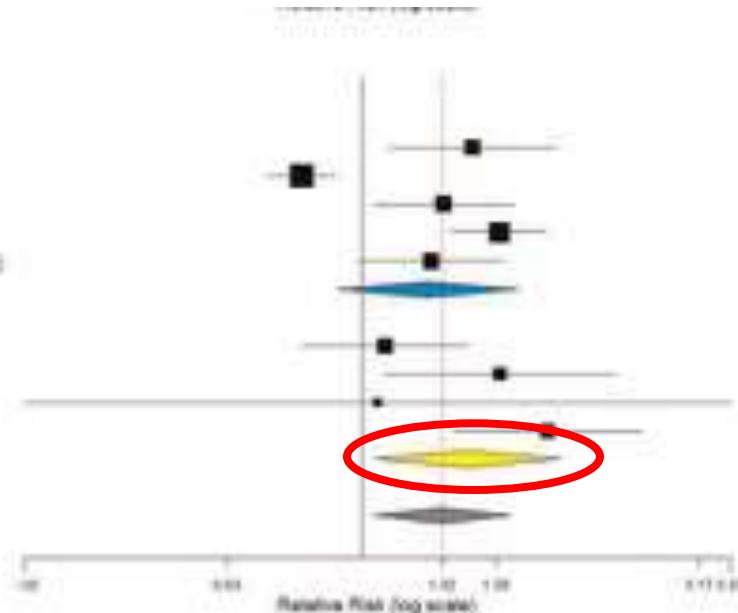
B

Reference

Tilve et al (2007)³⁰ (vegetarian women)
 Appleby (2007)³¹ (vegetarian women)
 Appleby (2007)³¹ (vegetarian men)
 Oates (2012)³² (vegetarian women)
 Lissnerius & Matthews (2014)³³ (vegetarian women and men)
 Subgroup Vegetarian ($I^2 = 82.43\% , P<0.001$)

Appleby (2007)³¹ (vegan women)
 Appleby (2007)³¹ (vegan men)
 Ho-Pham (2012)³⁴ (vegan women)
 Lissnerius & Matthews (2014)³³ (vegan women and men)
 Subgroup Vegan ($I^2 = 50.88\% , P=0.007$)

Overall ($I^2 = 487.3\% , P<0.001$)



Diete vegetariane e vegane sono associate a < BMD rispetto a quelle onnivore. L'effetto delle diete vegane è più pronunciato di quelle vegetariane.
 Il rischio di frattura è maggiore nelle diete vegane rispetto a quelle onnivore

Table 3 Numbers of incident fractures and incidence rate ratios (95% CI) by diet group, showing the effects of progressive adjustment for age, non-dietary factors and intakes of energy and calcium

Sex and diet group	N	Extent of adjustment		
		Age alone	Age and non-dietary factors ^a	Age, non-dietary factors, energy and calcium intake
Men				
Meat eater ^c	179	P = 0.64 ^b 1.00	P = 0.69 1.00	P = 0.72 1.00
Fish eater	34	0.95 (0.65–1.39)	0.86 (0.59–1.26)	0.87 (0.59–1.27)
Vegetarian	103	1.04 (0.79–1.36)	1.00 (0.76–1.32)	1.01 (0.77–1.33)
Vegan	27	1.30 (0.85–2.00)	1.19 (0.76–1.85)	1.20 (0.73–1.98)
Women				
Meat eater ^c	913	P = 0.35 1.00	P = 0.56 1.00	P = 0.90 1.00
Fish eater	227	1.07 (0.92–1.24)	1.04 (0.89–1.21)	1.04 (0.89–1.21)
Vegetarian	368	0.99 (0.87–1.13)	0.98 (0.85–1.12)	0.98 (0.85–1.12)
Vegan	47	1.28 (0.95–1.72)	1.21 (0.89–1.64)	1.05 (0.76–1.44)
Men and women combined ^d				
Meat eater ^c	1092	P = 0.10 1.00	P = 0.23 1.00	P = 0.77 1.00
Fish eater	261	1.05 (0.91–1.20)	1.01 (0.88–1.17)	1.01 (0.88–1.17)
Vegetarian	471	1.01 (0.89–1.13)	1.00 (0.89–1.13)	1.00 (0.89–1.13)
Vegan	74	1.37 (1.07–1.74)	1.30 (1.02–1.66)	1.15 (0.89–1.49)

Il rischio di frattura è aumentato nei vegani.

L'aumentato rischio dei vegani sembra dipendere dal ridotto apporto di calcio.

STUDIO PROSPETTIVO

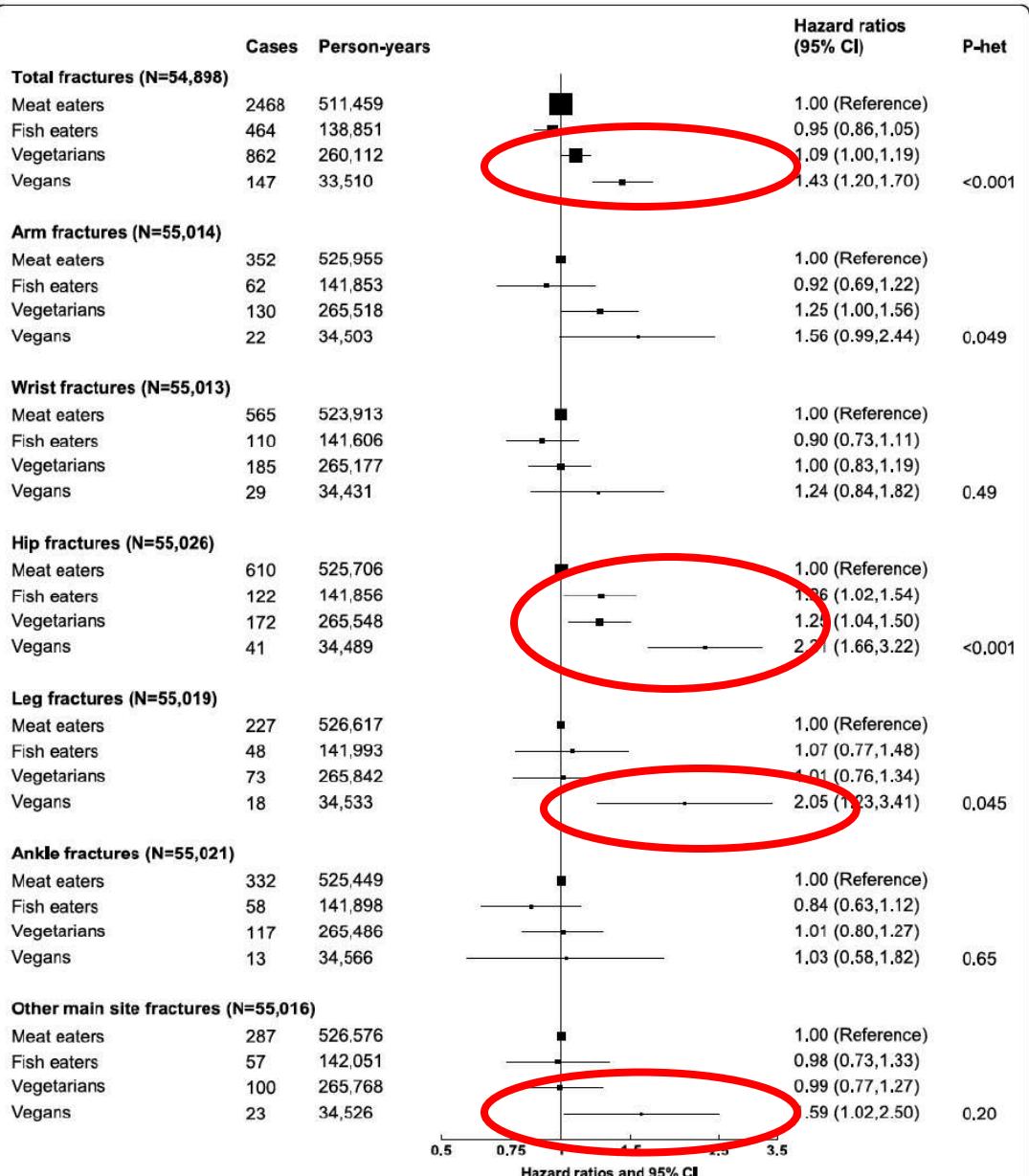


Fig. 1 Risks of total and site-specific fractures by diet group in EPIC-Oxford. Estimates also shown in Table 2 as model 2. All analyses were stratified by sex, method of recruitment (general practice or postal), and region (7 categories), and adjusted for year of recruitment (per year from ≤ 1994 to ≥ 1999), ethnicity (white, other, unknown), Townsend deprivation index (quartiles, unknown), education level (no qualifications, basic secondary (e.g. O level), higher secondary (e.g. A level), degree, unknown), physical activity (inactive, low activity, moderately active, very active, unknown), smoking (never, former, light, heavy, unknown), alcohol consumption (< 1 g, 1–7 g, 8–15 g, 16+ g/day), dietary supplement use (no, yes, unknown), height (5 cm categories from < 155 to ≥ 185 cm, unknown), body mass index (< 18.5, 18.5–19.9, 20–22.4, 22.5–24.9, 25–27.4, 27.5–29.9, 30–32.4, ≥ 32.5 kg/m², unknown), and in women menopausal status (premenopausal, perimenopausal, postmenopausal, unknown), hormone replacement therapy use (never, ever, unknown), and parity (none, 1–2, ≥ 3, unknown). Other main site fractures are defined as fractures of the clavicle, rib, or vertebra

I vegani (e in parte i vegetariani e i consumatori di pesce) hanno un rischio di fratture più elevato.
Le differenze sono probabilmente dovute a di BMI ridotto e apporto di calcio e proteine

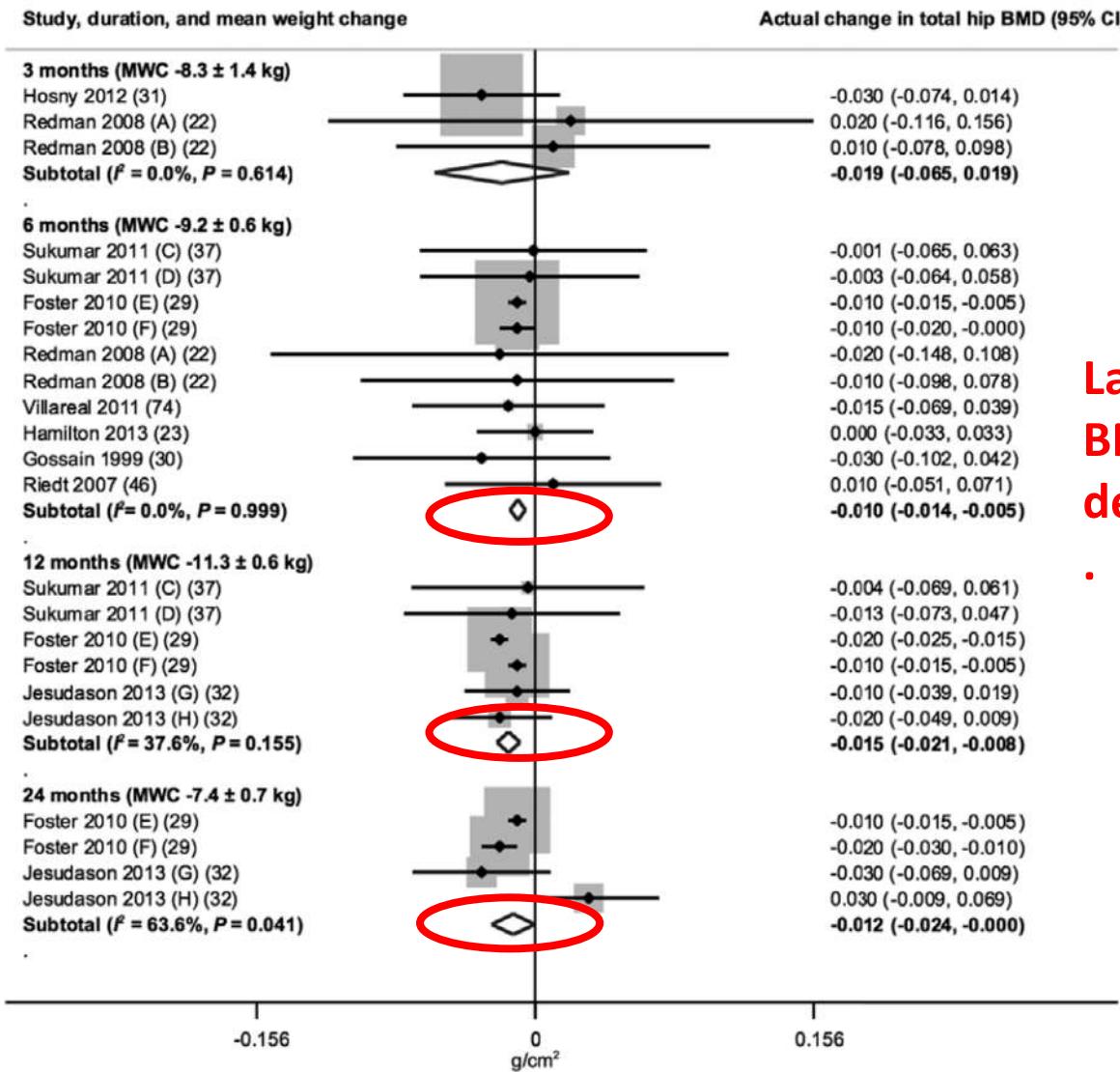
Restrizione calorica, digiuno intermittente, chirurgia bariatrica

La perdita di peso è benefica per outcomes cardiometabolici in particolare in pazienti sovrappeso o obesi, tuttavia l'effetto di questi regimi sulla salute ossea può essere negativo.

Il digiuno intermittente è un termine generico che si riferisce ad una varietà di regimi dietetici caratterizzati da periodi o cicli di digiuno

Forest plot of change in total hip BMD from baseline until the end of dietary weight loss interventions of varying durations

A



Metaanalisi di 41 studi in cui la perdita di peso è stata mediata dalla restrizione calorica.

La restrizione calorica è associata con una riduzione della BMD dell'anca per interventi della durata di 6 - 24 mesi e della BMD totale corporea a 6 mesi

Restrizione Calorica

EFFETTO DEL DIGIUNO INTERMITTENTE

- Un RCT (100 pazienti sovrappeso o obesi seguiti per sei mesi) non ha mostrato impatto sulla massa magra, massa minerale ossea totale o densità minerale ossea totale

(Barnosky A, et al (2017) *Effect of alternate day fasting on markers of bone metabolism: an exploratory analysis of a 6-month randomized controlled trial. Nutr Healthy Aging* 4:255–263)

- Uno studio ha esaminato gli effetti del digiuno legato al Ramadan sul metabolismo osseo e le immunoglobuline sieriche e ha concluso che la ecrezione di paratormone viene modulata in modo potenzialmente favorevole al turnover osseo e alla salute ossea
- Nessuno studio ha esaminato il rischio di frattura
- Le evidenze sono insufficienti

EFFETTO DELLA CHIRURGIA BARIATRICA

- Con il bypass gastrico Roux-en-Y, la chirurgia bariatrica è associata ad una **riduzione di BMD, un aumento dei marker di turnover osseo ed a tutti i tipi di fratture** (*Paccou J, Caiazzo R, Lespessailles E, Cortet B. Bariatric surgery and osteoporosis. Calcif Tissue Int 2021; published online Jan 5. <https://doi.org/10.1007/s00223-020-00798-w>*)
- Un grande studio multicentrico retrospettivo di coorte ha indicato che la **Sleeve Gastrectomy può migliorare il rischio di frattura in pazienti con obesità severa rispetto ai pazienti che sono stati seguiti senza chirurgia oppure con bypass gastrico.**

(*Khalid SI, Omotosho PA, Spagnoli A, Torquati A. Association of bariatric surgery with risk of fracture in patients with severe obesity. JAMA Netw Open 2020; 3: e207419*)

Conclusione

In assenza di concomitanti interventi sull'esercizio fisico, le restrizioni caloriche comportano alcuni outcomes negativi per le variabili scheletriche e potrebbero influenzare il rischio di frattura.

È importante notare che gli effetti negativi sul sistema scheletrico possono essere modesti rispetto ai vantaggi cardiometabolici noti della perdita di eccesso ponderale.

Dieta Planetaria: EAT-Lancet Reference Diet

La EAT-Lancet Commission, propone un modello dietetico planetario che prevede di poter nutrire tutti gli esseri umani nel 2050: dimezzare il consumo di cibi non salutari, carne rossa, cereali raffinati e zuccheri, e raddoppiare quello di cibi salutari quali noci, frutta, ortaggi e legumi.

Table 6. Comparison between minerals provided by the IDG and EAT-IT dietary plans for a 2500 kcal diet.

Nutrient			Mineral Intake		
	IDG	EAT-IT	LARN (Adults 18–59 Years)		
				AR	PRI or AI §
Calcium	1079.1	675.6 *	mg	800 mg	PRI 1000 mg
Sodium	2070.3 *	826.9	mg		AI 1500 mg
Chlorine	1217.0	531.0	mg		AI 2300 mg
Iron	17.9	22.1	mg	Male 7 mg (female 10 mg)	PRI male 10 mg (female 18 mg)
Magnesium	356.2	491.4	mg	170 mg	PRI 240 mg
Phosphorus	1851.4	1867.0	mg	580 mg	PRI 700 mg
Potassium	4939.2	4609.5	mg		AI 3900 mg
Zinc	14.8	15.9	mg	Male 10 mg (female 8 mg)	PRI male 12 mg (female 9 mg)

AI: adequate intake; AR: average requirement; EAT-IT: dietary pattern based on the EAT-Lancet Commission Reference Diet with adaptations for the Italian population; IDG: Italian Dietary Guidelines; LARN: Reference Intake Levels of Nutrients and Energy for the Italian Population; PRI: population reference intake. §: AI was obtained from the average intakes observed in an apparently healthy population free from manifest deficiencies. It was used as a substitute for AR and PRI when these indicators could not be calculated based on available scientific evidence. *: The level of intake for the respective nutrient was inadequate to satisfy the nutritional requirements.

L'apporto di calcio è ridotto nella EAT-Lancet diet

Table 5. Comparison between the vitamins provided by the IDG and EAT-IT dietary plans for a 2500 kcal diet.

Nutrient	Vitamin (Vit.) Intake			LARN (Adults 18–59 Years)	
	IDG	EAT-IT		AR	PRI or AI §
Vit. A (retinol eq.)	2400	1500	µg	Male 500 µg (female 0.4 mg)	PRI male 700 µg (female 600 µg)
Vit. D (cholecalciferol, ergocalciferol)	2.3 *	1.9 *	µg	10 µg	PRI 15 µg
Vit. E (tocopherols, tocotrienols)	17.1	21.6	mg		AI male 13 mg (female 12 mg)
Vit. B1 (thiamine)	1.4	2.5	mg	Male 1 mg (female 0.9 mg)	PRI male 1.2 mg (female 1.1 mg)
Vit. B2 (riboflavin)	2.4	1.6	mg	Male 1.3 mg (female 1.1 mg)	PRI male 1.6 mg (female 1.3 mg)
Vit. B3 (niacin)	23.0	26.0	mg	14 mg	PRI 18 mg
Vit. B6 (pyridoxine)	2.8	3.2	mg	1.1 mg	PRI 1.3 mg
Vit. B9 (folic acid)	617.5	433.7	µg	320 µg	PRI 400 µg
Vit. B12 (cyanocobalamin)	4.3	3.3	µg	2 µg	PRI 2.4 µg
Vit. C (ascorbic acid)	250.9	175.5	mg	Male 75 mg (female 60 mg)	PRI male 105 mg (female 85 mg)

IDG: Italian Dietary Guidelines; EAT-IT: dietary pattern based on the EAT-Lancet Commission Reference Diet with adaptations for the Italian population; LARN: Reference Intake Levels of Nutrients and Energy for the Italian Population; AR: average requirement; PRI: population reference intake; AI: adequate intake; §: AI was obtained from the average intakes observed in the apparently healthy population free from deficiencies. It was used as a substitute for AR and PRI when these indicators could not be formulated based on available scientific evidence. *: The level of intake for the respective nutrient was inadequate to satisfy the nutritional requirements.

L'apporto di Vitamina D è ridotto in entrambe le diete

Panel 1: General dietary recommendations

- A balanced diet including protein (0·8 g/kg bodyweight per day, up to 1·3 g/kg bodyweight per day in older individuals (≥ 75 years)), calcium (800–1000 mg per day), and fruits and vegetable (five servings per day)
- Part of the protein and calcium requirements are met with 2–3 servings per day of dairy products
- A limited sodium intake ($\leq 2\cdot5$ g NaCl per day)
- Vitamin D, 800–1000 international units per day, or 20–25 µg per day
- A dietary pattern shown to be associated with lower fracture risk, such as a Mediterranean diet

GRAZIE!

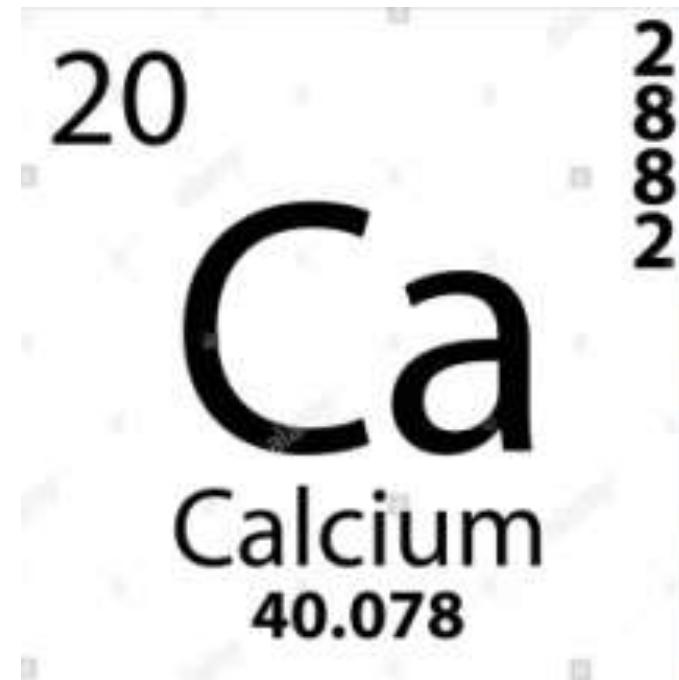


Un gran numero di macro e micronutrienti è stato proposto come possibile determinante della salute delle ossa. Tra i nutrienti il **Ca** è il più importante

Il calcio è sottoposto a uno stretto controllo omeostatico

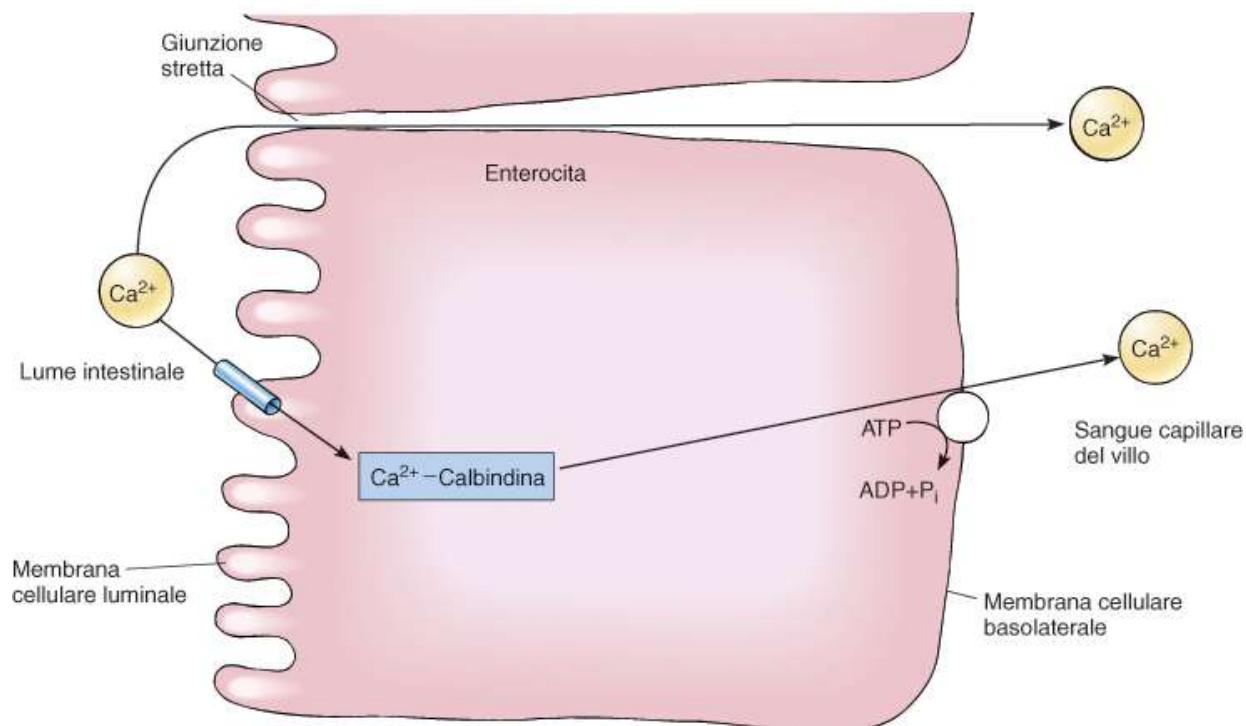
- Assorbimento
- Escrezione
- Secrezione
- Deposito

Per mantenere la concentrazione di **Ca ionizzato** nel plasma entro un intervallo strettamente regolato (**1-1 - 1-3 mmol/l**)



ASSORBIMENTO: 2 MECCANISMI

1) SISTEMA DI TRASPORTO ATTIVO TRANSCELLULARE:



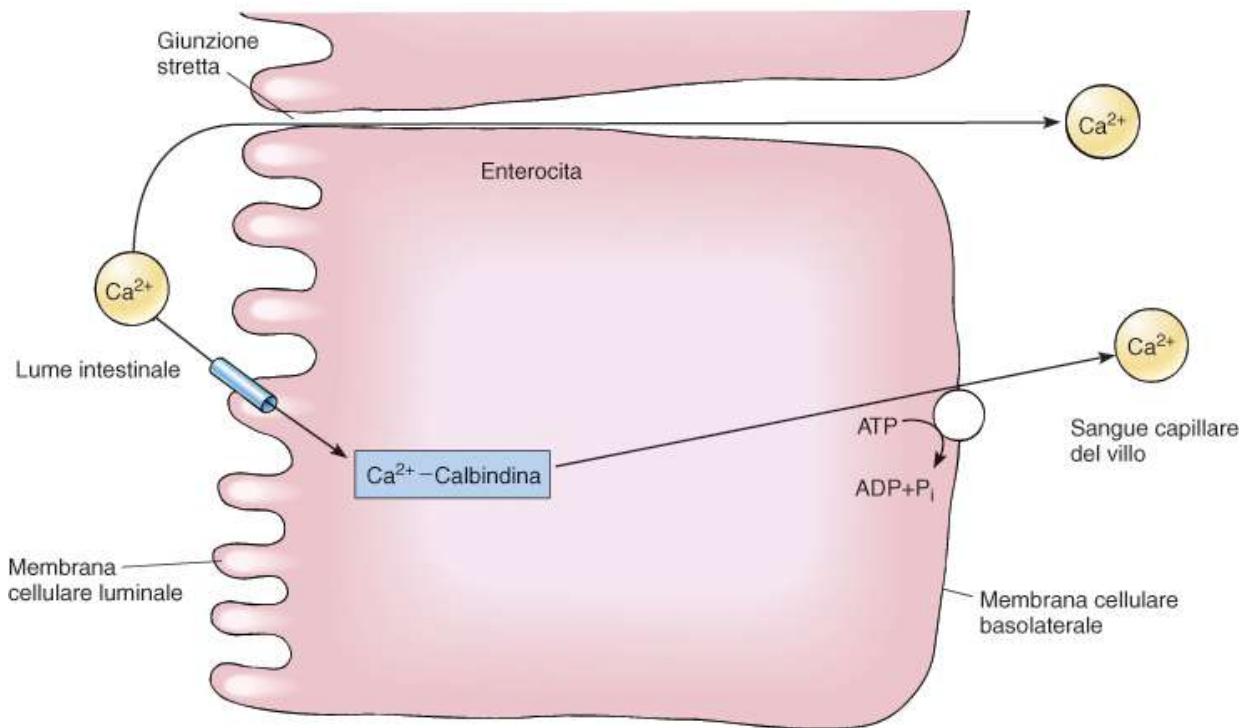
- Avviene nel duodeno e nella prima parte del digiuno

- sistema saturabile

E' regolato dall'ormone 1,25 - diidrossi-vitamina D3 (calcitriolo), regola il trasporto transcellulare di calcio \uparrow sintesi di calbindina, \uparrow attività Ca^{2+} -ATPasi.

ASSORBIMENTO: 2 MECCANISMI

2) SISTEMA DI DIFFUSIONE PASSIVA PARACELLULARE



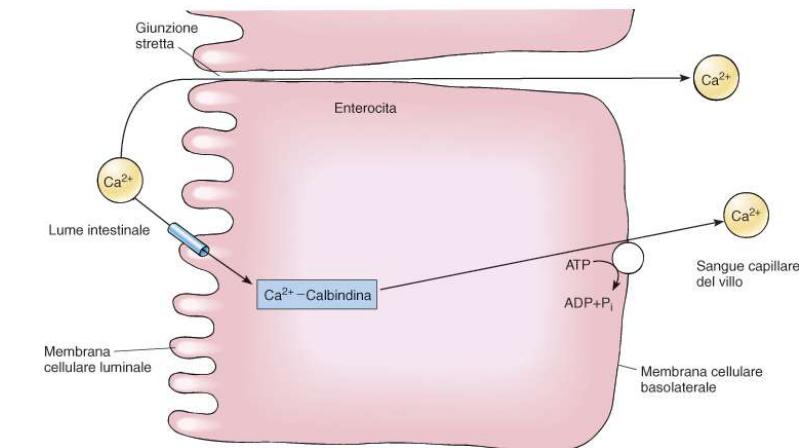
- Avviene nel duodeno e nella prima parte del digiuno
- sistema NON saturabile
- NON è regolato dalla vitamina D

ASSORBIMENTO

Solo il 35-45% del calcio della dieta viene assorbito.

La quota assorbita dipende

1) **dallo stato fisiologico del soggetto.** In condizioni di bisogno elevato (prima infanzia, adolescenza e gravidanza) la percentuale di assorbimento del calcio alimentare è più elevata rispetto a quella osservata nell'adulto mentre diminuisce con l'avanzare dell'età e con l'aumento dell'apporto alimentare



La quota assorbita è positivamente correlata alla quantità di calcio alimentare e al fabbisogno

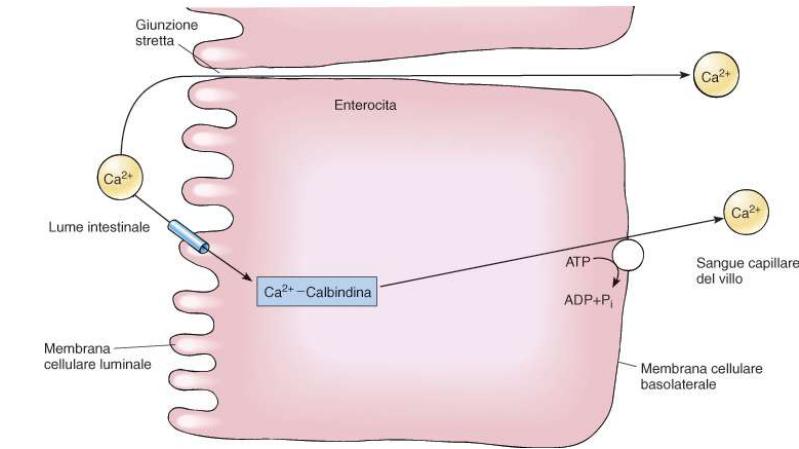
ASSORBIMENTO

Solo il 35-45% del calcio della dieta viene assorbito.

La quota assorbita dipende

2) dalle interazioni con altri componenti della dieta. **La biodisponibilità** del calcio alimentare può essere aumentata dalla presenza di zuccheri, **in particolare di lattosio** alcuni aminoacidi (**lisina, arginina**) e da un aumento del pH intraluminale

La biodisponibilità viene invece diminuita da alcuni costituenti dei vegetali: **ossalati, fitati, fosfati ed alcune frazioni della fibra alimentare (acidi uronici)**



ASSORBIMENTO

EFFETTO DI ALCUNI COSTITUENTI ALIMENTARI SULLA BIODISPONIBILITA' DEL CALCIO

EFFETTO

↑

COSTITUENTE

lattosio (soprattutto nei lattanti con meccanismo non noto)

↓

acido fitico

acido ossalico

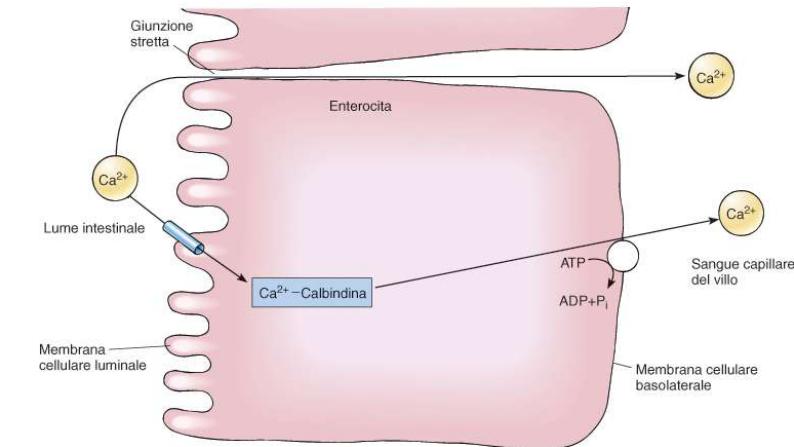
fibra

per formazione di sali insolubili

fosforo

proteine

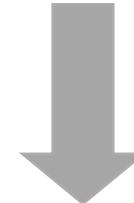
grassi (si nella steatorrea per la formazione di saponi calcici insolubili)



ASSORBIMENTO

Nell'intestino sono riversate secrezioni intestinali contenenti calcio (300 mg)

**Solo il 35-45% del calcio della dieta viene assorbito
(max 70%)**



PERDITA INTESTINALE OBBLIGATORIA DI CALCIO

In sintesi

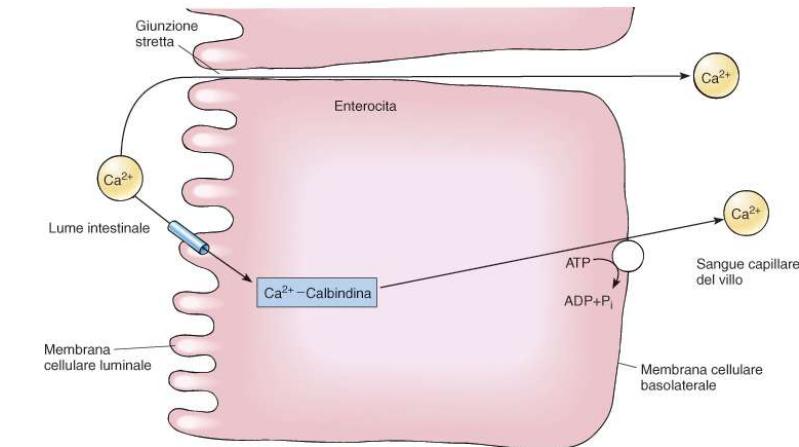
apporto alimentare giornaliero di Ca =
secrezione con succhi intestinali di Ca =

Totale

di cui:

500 mg/die vengono assorbiti (50% del carico) : **ASSORBIMENTO VERO**

L'assorbimento reale è molto inferiore (30% 200/700) **ASSORBIMENTO NETTO**



ESCREZIONE

Il calcio viene eliminato attraverso tre vie

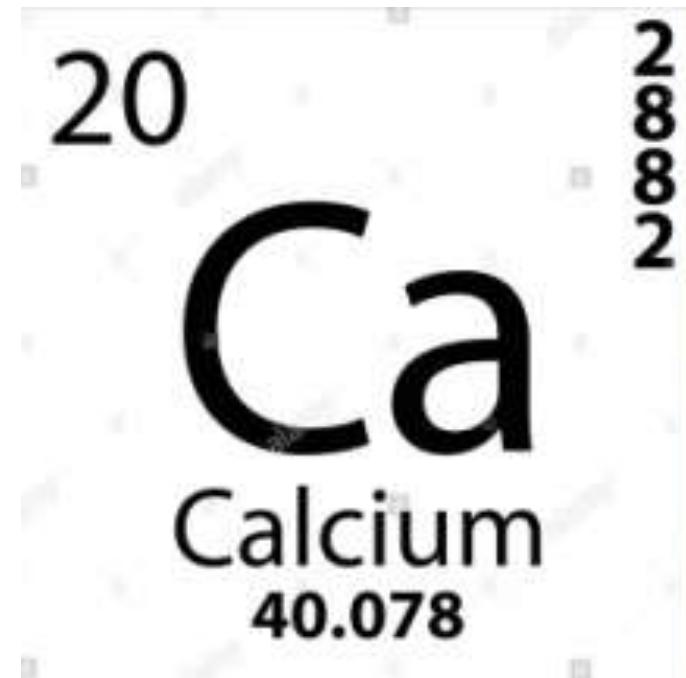
- Feci
- Sudore
- Urine

Con le feci si perde, oltre alla quota di calcio alimentare non assorbita, una quota endogena (100-200 mg/die) rappresentata dai secreti intestinali

L'eliminazione urinaria presenta ampie variazioni inter e intraindividuali, in relazione anche al concomitante apporto di proteine, sodio e fosforo.

La maggior parte del calcio ultrafiltrato è riassorbito dal rene

LA CALCIURIA
PRESENTA UNA
RELAZIONE
LINEARE CON
L'ASSORBIMENTO
NETTO DEL CALCIO

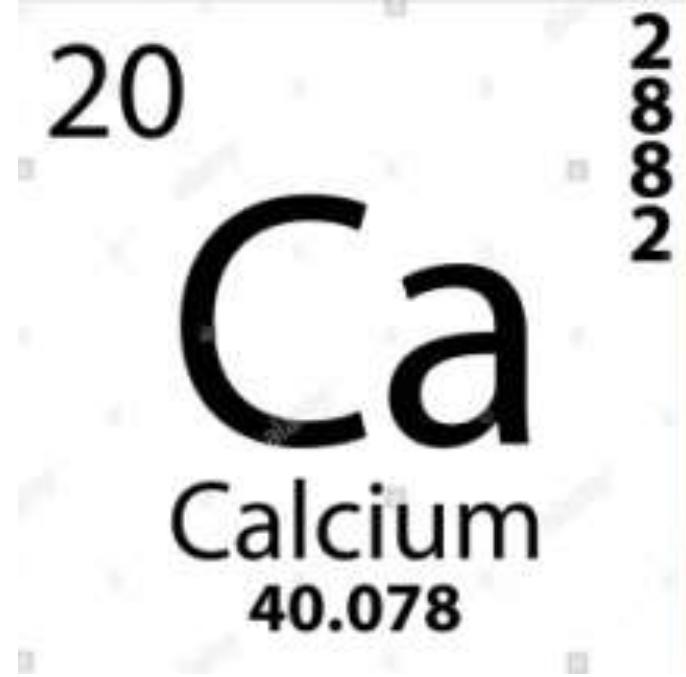


influenzano l'escrezione:

FOSFORO: esiste una reazione inversa tra fosforo alimentare e calcio urinario

CALCEMIA: variazione di 0.2mg/dl ↓↑ del 50% escrezione

LIVELLI DI ASSUNZIONE



Situazioni carenziali acute sono rare: si possono verificare nei lattanti alimentati con formule con basso rapporto Ca/P o non integrate con vitamina D.

TOSSICITA'

superiore a 2400 mg/die nessun sintomo tranne costipazione

Livelli di intake elevato possono ridurre assorbimento del ferro

NON C'E' RISCHIO DI CALCOLOSI se non in caso di ipercalciuria

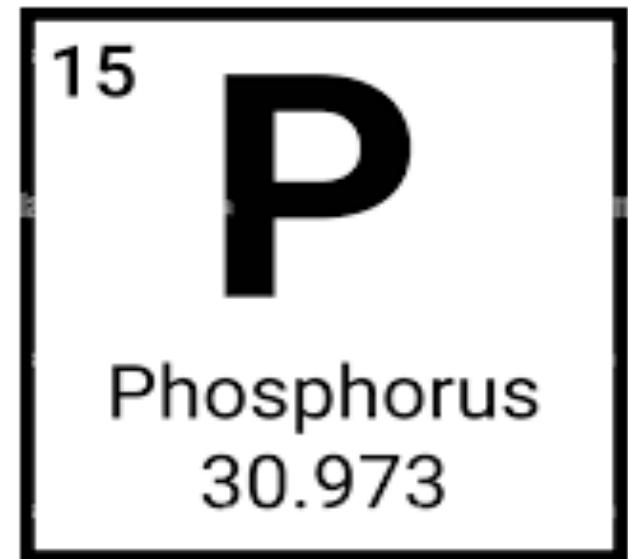
L'omeostasi del fosforo è mantenuta dalle variazioni dell'escrezione renale di fosfati, della quale il paratormone è il principale regolatore

Ad un aumento dell'apporto alimentare di fosforo fa seguito un rapido aumento dell'escrezione urinaria.

Assorbimento

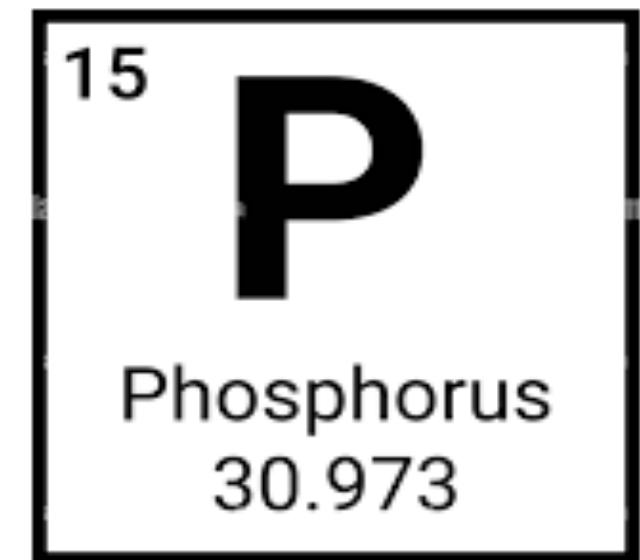
Circa il **60%** del fosforo alimentare è assorbito dall'intestino;

L'assorbimento è influenzato favorevolmente dalla vitamina D (1-25 idrossicolecalciferolo),



Assorbimento

- Il fosforo è un costituente di tutte le cellule è presente in tutti i cibi naturali
I composti contenenti fosfato vengono idrolizzati da fosfatasi con liberazione di fosfato inorganico che viene assorbito
- è assorbito nel tenue con sistema di trasporto è attivo (saturabile)
- I succhi gastroenterici secernono circa 200-250 mg/ die

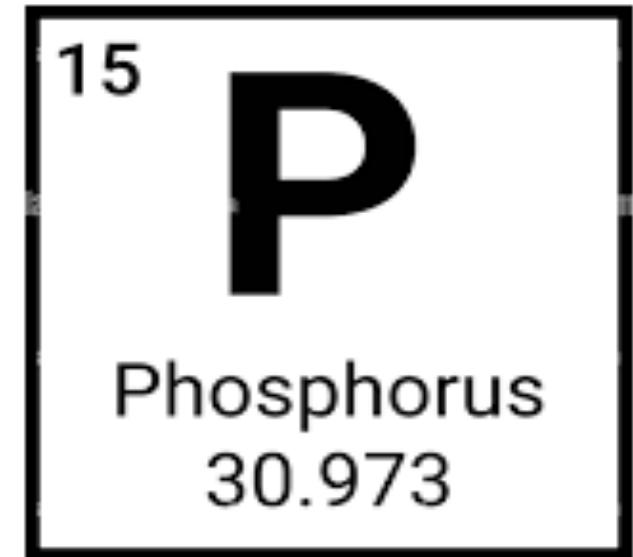


Circa il **60%** del fosforo alimentare è assorbito dall'intestino;
L'assorbimento è influenzato favorevolmente dalla vitamina D (1-25 idrossicolecalciferolo),

Assorbimento

- Nei cibi di origine vegetale la maggior parte del fosfato è sotto forma di fitato (inositolo esofosfato) e l'uomo non produce enzimi in grado di idrolizzare questo composto. Una certa quantità può essere rilasciata nell'intestino crasso per azione del microbiota intestinale
- L'assorbimento del fosfato è inoltre legata alla presenza di CALCIO. Un aumento del calcio alimentare riduce assorbimento del fosfato poiché il calcio lega il fosfato

👍 **La biodisponibilità del fosforo contenuto negli alimenti di origine animali è superiore a quella dei vegetali,**



👎 **LA PRESENZA DEL CALCIO RIDUCE LA BIODISPOONIBILITA' DEL FOSFATO**

[Calcium intake, calcium bioavailability and bone health.](#)Cashman KD.Br J Nutr. 2002 May;87 Suppl 2:S169-77.
doi: 10.1079/BJNBJN/2002534.

[Plant-based diets and bone health: sorting through the evidence.](#)Hsu E.Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2020 Aug;27(4):248-252. doi: 10.1097/MED.0000000000000552.PMID: 32618637 Review

[Nutrition and bone: it is more than calcium and vitamin D.](#)Morgan SL.Womens Health (Lond). 2009 Nov;5(6):727-37. doi: 10.2217/whe.09.64.PMID: 19863475 Review.

[Nutrition and Women's Bone Health.](#)Moran JM.Nutrients. 2022 Feb 11;14(4):763. doi: 10.3390/nu14040763.PMID: 35215412 **Free PMC article.**

[The Impact of Trace Minerals on Bone Metabolism.](#)Gaffney-Stomberg E.Biol Trace Elem Res. 2019 Mar;188(1):26-34.
doi: 10.1007/s12011-018-1583-8. Epub 2018 Nov 23.PMID: 30467628 Review.

[Fat, Sugar, and Bone Health: A Complex Relationship.](#)Tian L, Yu X.Nutrients. 2017 May 17;9(5):506. doi: 10.3390/nu9050506.PMID: 28513571 **Free PMC article.** Review.