

Increasing Dietary Phosphorus Intake from Food Additives: Potential for Negative Impact on Bone Health¹⁻³

Eiji Takeda,^{4*} Hironori Yamamoto,⁵ Hisami Yamanaka-Okumura,⁴ and Yutaka Taketani⁴

⁴Department of Clinical Nutrition, Institute of Health Biosciences, University of Tokushima Graduate School, Tokushima City, Tokushima, Japan;

and ⁵Department of Health and Nutrition, Faculty of Human Life, Jin-ai University, Echizen City, Fukui, Japan

Le diete ricche di fosforo e povere di calcio portano a una diminuzione assorbimento intestinale del calcio, riducendo la concentrazione sierica di calcio e stimolando la secrezione di PTH, che, a sua volta, provoca il riassorbimento osseo per riportare il calcio sierico a concentrazioni omeostatiche.

[Curr Osteoporos Rep](#). Author manuscript; available in PMC 2018 Oct 1.

Published in final edited form as:

[Curr Osteoporos Rep](#). 2017 Oct; 15(5): 473–482.

doi: [10.1007/s11914-017-0398-4](#)

PMCID: PMC5693714

NIHMSID: NIHMS901940

PMID: [28840444](#)

Effects of Excessive Dietary Phosphorus Intake on Bone Health

Colby J. Vorland, MS, [Elizabeth R. Stremke](#), BS, [Ranjani N. Moorthi](#), MD, and [Kathleen M. Hill Gallant](#), PhD, RD

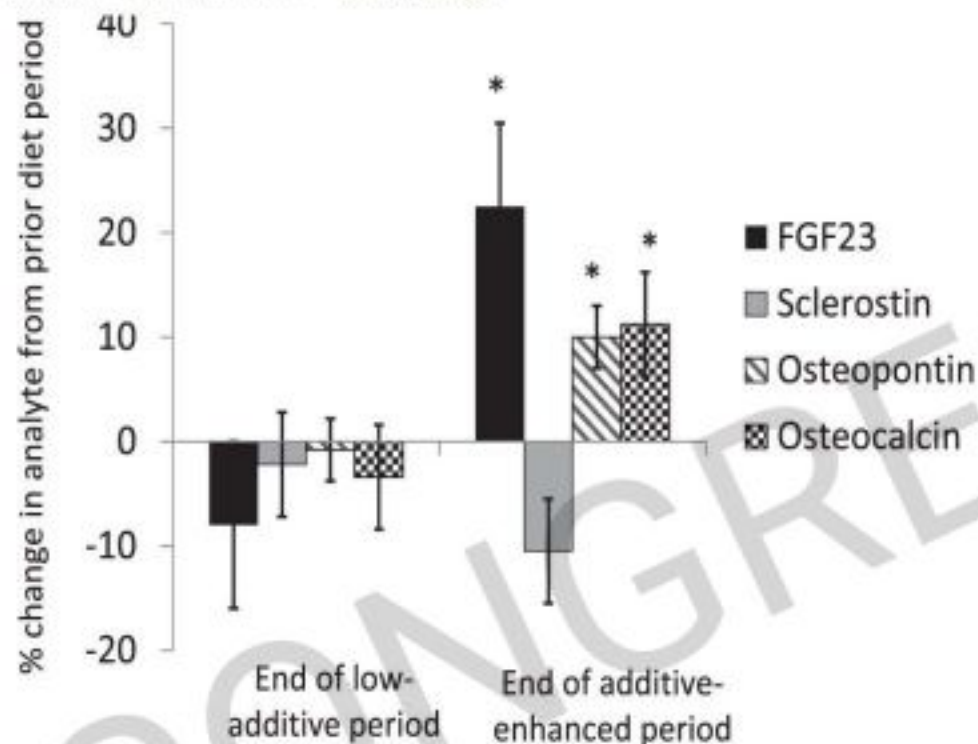
È stato stimato che negli Stati Uniti gli additivi a base di fosforo possono aggiungere fino a 1 g di fosforo alla dieta, a seconda delle scelte alimentari

Impact of Phosphorus-Based Food Additives on Bone and Mineral Metabolism

Orlando M. Gutiérrez, Alexandra Luzuriaga-McPherson, Yiming Lin, Linda C. Gilbert, Shin-Woo Ha, George R. Beck, Jr

The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Volume 100, Issue 11, 1 November 2015, Pages 4264–4271, <https://doi.org/10.1210/jc.2015-2279>

Published: 01 November 2015 Article history



Percent change in circulating FGF23, osteopontin, sclerostin and osteocalcin relative to the immediate preceding dietary period.

Ai partecipanti allo studio sugli esseri umani è stata somministrata una dieta “a basso additivo” per una settimana (~1000 mg/giorno di fosforo), seguita da una dieta “potenziata additiva” per una settimana (~1600 mg/giorno di fosforo), con ~700 mg/giorno di fosforo.

Dopo una settimana di dieta additiva potenziata, i partecipanti avevano livelli più alti di FGF23, osteopontina e osteocalcina e livelli più bassi di sclerostina e P1NP.

Allo stesso modo, i topi sono stati alimentati con fosforo alimentare basso (0,2%) e alto (1,8%) con FGF23 più elevato, osteopontina e osteocalcina, sclerostina inferiore e anche BMD inferiore e cambiamenti sfavorevoli nella geometria dell'osso corticale e spongioso mediante μ CT.

Questo studio è degno di nota in quanto mostra che le diete ricche di alimenti contenenti additivi di fosfato inorganico a livelli tipici degli Stati Uniti possono alterare negativamente il metabolismo osseo e minerale.

Colas, but not other carbonated beverages, are associated with low bone mineral density in older women: The Framingham Osteoporosis Study

Katherine L Tucker¹, Kyoko Morita, Ning Qiao, Marian T Hannan, L Adrienne Cupples, Douglas P Kiel

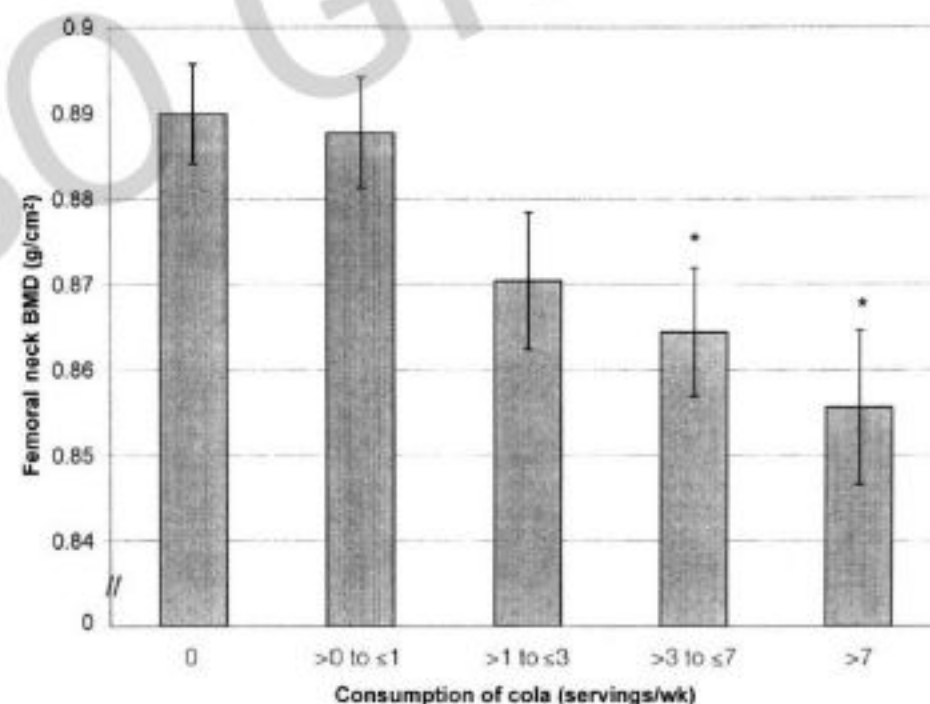
Affiliations + expand

PMID: 17023723 DOI: 10.1093/ajcn/84.4.936

TABLE 3. Linear associations between carbonated beverage intake and bone mineral density¹

	Total hip	Trochanter	Femoral neck	Ward's area
Women (n = 1410)				
All soft drinks ²	-0.0014 ³	-0.0011 ⁴	-0.0014 ³	-0.0020 ³
Adjusted ⁵	-0.0014 ⁴	-0.0011 ⁴	-0.0014 ³	-0.0019 ³
Noncola ²	-0.0003	-0.0006	-0.0005	-0.0014
Adjusted ⁵	-0.0003	-0.0004	-0.0002	-0.0010
Cola ²	-0.0019 ³	-0.0014 ⁴	-0.0019 ³	-0.0024 ⁶
Adjusted ⁵	-0.0018 ³	-0.0014 ⁴	-0.0018 ³	-0.0022 ³
Men (n = 1122)				
All soft drinks ²	0.0001	0.00004	0.0008	0.0005
Adjusted ⁵	0.0001	0.00004	0.0008	0.0004
Noncola ²	0.0006	0.00003	0.0022	0.0017
Adjusted ⁵	0.0006	0.00003	0.0022	0.0017
Cola ²	-0.00003	0.00005	0.0004	0.0002
Adjusted ⁵	-0.00005	0.00002	0.0004	0.0001

L'assunzione regolare di cola, ma non di bevande gassate non cola, può contribuire a ridurre la densità minerale ossea nelle donne.



Oxidative Stress and Natural Antioxidants in Osteoporosis: Novel Preventive and Therapeutic Approaches

Gemma Mancucci 1,†, Vladana Domazetovic 2,†, Chiara Nediani 1,*,†, Jessica Ruzzolini 1, Claudio Favre 2



Table 1. Natural antioxidants that may play a role in bone metabolism disorders.

Natural Antioxidants		
Polyphenols	Flavonoids	Flavonols Flavones Isoflavones Anthocyanidins Anthocyanins Flavanols Phlorizidin <u>Epigallocatechin gallate</u> Theaflavin-3,3'-digallate
	Nonflavonoids	Phenolic acids Xanthones Tannins Stilbenes Ferulic acid Hydroxytyrosol Oleuropein Tyrosol <u>Resveratrol</u>
Non-polyphenolic antioxidants	Carotenoids	<u>Lycopene</u>
	Vitamins	Vitamin C Vitamin E
	Thiol antioxidants	Glutathione Alpha lipoic acid



Resveratrol is a stilbene found on skins of red grapes and berries and has been shown in animal models to promote osteoblast-mediated bone formation and inhibit osteoclast-stimulated bone resorption.

Regular Supplementation With Resveratrol Improves Bone Mineral Density in Postmenopausal Women: A Randomized, Placebo-Controlled Trial

Rachel HX Wong,^{1,2} Jay Jay Thauang Zaw,¹ Cory J Xian,³ and Peter RC Howe^{1,2,4}

¹School of Biomedical Sciences and Pharmacy, University of Newcastle, Callaghan, Australia

²Institute for Resilient Regions, University of Southern Queensland, Springfield Central, Australia

³UnSA Clinical & Health Sciences and Cancer Research Institute, University of South Australia, Adelaide, Australia

⁴UnSA Allied Health & Human Performance, University of South Australia, Adelaide, Australia

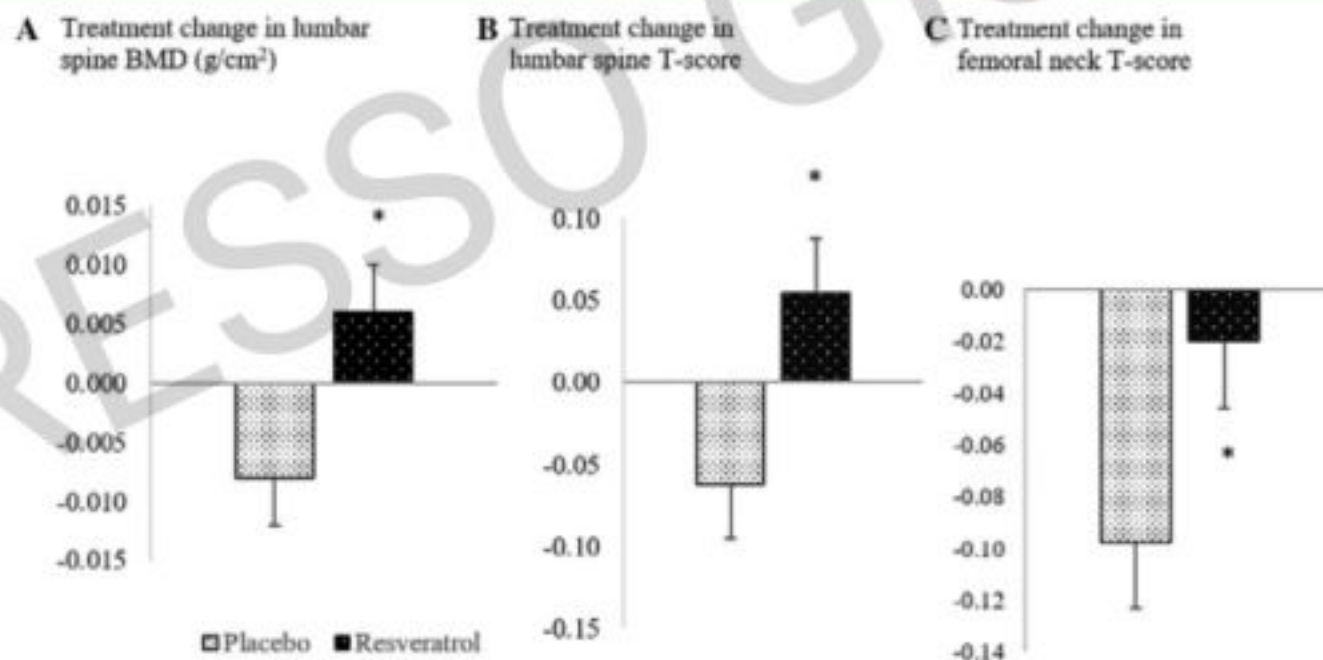


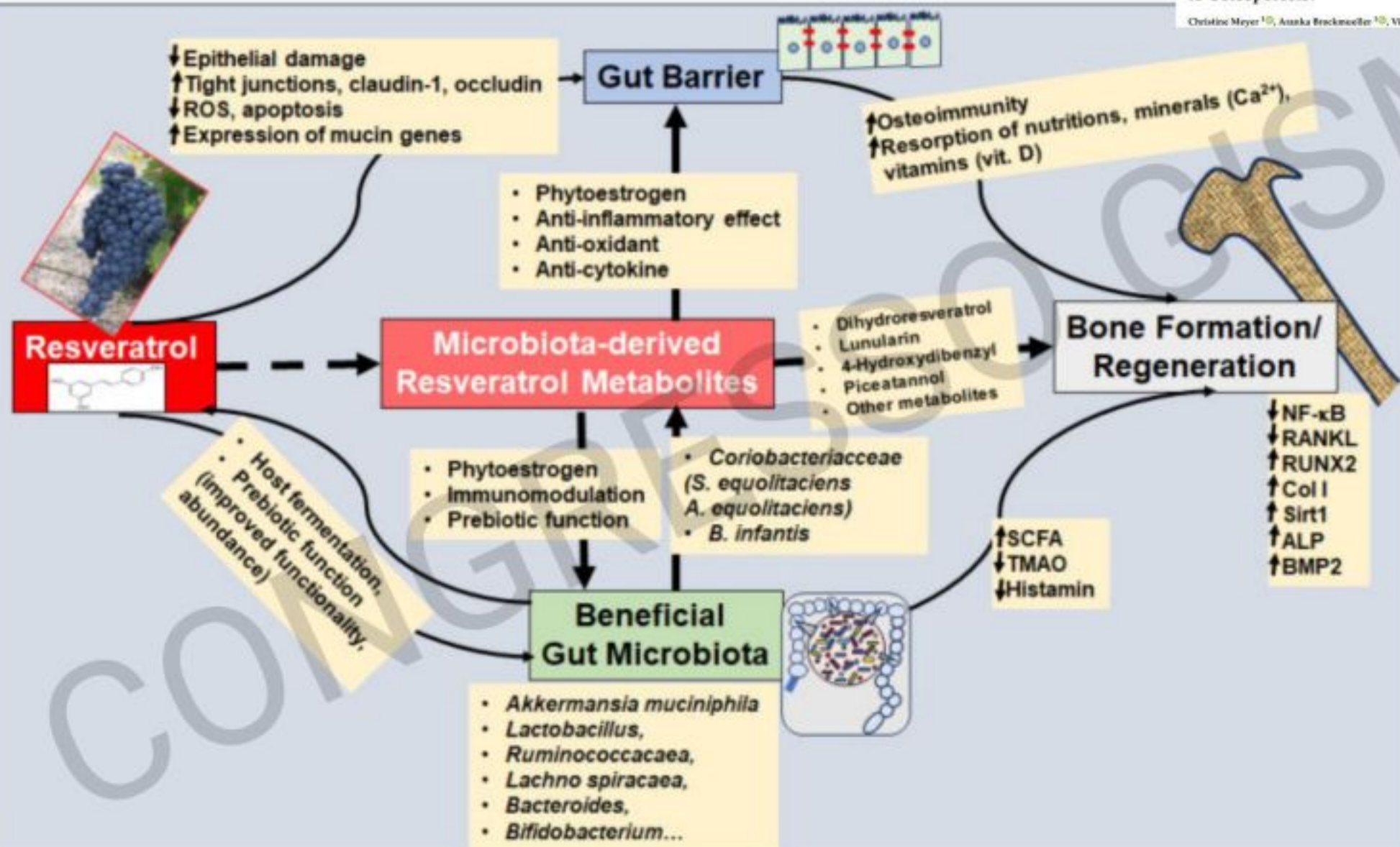
Fig 2. Treatment changes from baseline values of (A) lumbar spine bone mineral density (BMD), (B) lumbar spine T-score, and (C) femoral neck T-score. * indicates $q^* < 0.15$.

Table 3. Crossover Comparisons of Bone Mineral Density of Lumbar Spine, Femur, Total Hip, and Whole Body After Placebo and Resveratrol Supplementation

	Baseline	Placebo	Resveratrol	Resveratrol-placebo [95% CI]	p Value (absolute)	q* (FDR)
Lumbar spine (n = 115)						q < 0.15
BMD (g/cm ²)	1.089 ± 0.013	1.069 ± 0.015	1.085 ± 0.014	0.016 ± 0.003 [0.009, 0.022]	<0.001	<0.001
T-score	-0.75 ± 0.11	-1.02 ± 0.11	-0.87 ± 0.11	0.151 ± 0.028 [0.096, 0.207]	<0.001	<0.001
Z-score	0.62 ± 0.11	0.44 ± 0.12	0.58 ± 0.11	0.144 ± 0.026 [0.092, 0.196]	<0.001	<0.001
Femur and total hip (n = 117)						
Neck BMD (g/cm ²)	0.883 ± 0.010	0.870 ± 0.011	0.875 ± 0.011	0.005 ± 0.002 [0.000, 0.010]	0.035	0.058
Neck T-score	-1.11 ± 0.07	-1.20 ± 0.075	-1.17 ± 0.075	0.035 ± 0.018 [6.968 × 10 ⁻⁵ , 0.069]	0.050	0.068
Neck Z-score	0.52 ± 0.08	0.49 ± 0.08	0.53 ± 0.09	0.047 ± 0.019 [0.009, 0.085]	0.016	0.034
Total hip (g/cm ²)	0.917 ± 0.011	0.908 ± 0.012	0.911 ± 0.012	0.004 ± 0.002 [0.000, 0.007]	0.029	0.054
Total hip T-score	-0.72 ± 0.09	-0.80 ± 0.10	-0.77 ± 0.10	0.027 ± 0.014 [1.907 × 10 ⁻⁶ , 0.054]	0.050	0.068
Total hip Z-score	0.43 ± 0.09	0.41 ± 0.10	0.45 ± 0.10	0.036 ± 0.013 [0.009, 0.062]	0.009	0.023
Major fracture risk (%)	5.1 ± 0.4	5.8 ± 0.4	5.7 ± 0.4	-0.047 ± 0.172 [0.388, 0.295]	0.787	0.787
Hip fracture risk (%)	1.3 ± 0.2	1.7 ± 0.2	1.6 ± 0.2	-0.115 ± 0.181 [-0.473, 0.243]	0.525	0.656
Whole body BMD (n = 117)						
Whole body BMD (g/cm ²)	1.123 ± 0.010	1.114 ± 0.10	1.115 ± 0.010	0.001 ± 0.002 [-0.003, 0.005]	0.654	0.700
Osteocalcin (μg/L)	20.3 ± 0.6	19.4 ± 0.7	19.1 ± 0.6	-0.26 ± 0.49 [-1.25, 0.72]	0.598	0.690
CTX (ng/L)	438.8 ± 17.7	439.7 ± 17.4	408.0 ± 15.8	-31.76 ± 11.15 [-53.92, -9.61]	0.005	0.015

CI = confidence interval; FDR = false discovery rate; BMD = bone mineral density; CTX = C-terminal telopeptide type-1 collagen.

Q* (FDR) means the adjusted level of significance after applying false discovery rate of 0.15.



Review

Microbiota and Resveratrol: How Are They Linked to Osteoporosis?

Christine Meyer ¹, Aranka Brockmueller ¹, Vicenç Ruiz de Porras ^{2,3,4} and Mehdi Shakibaei ^{1,*}

Negli osteoblasti, il resveratrolo promuove la proliferazione e la differenziazione cellulare, portando a un aumento della formazione e della riparazione ossea.

Meccanicisticamente, aumenta l'espressione di marcatori osteogenici associati alla differenziazione, proliferazione e funzione delle cellule osteoblastiche, come osteocalcina (OCN), osteopontina

Funzione fitoestrogenica è supportata dal legame selettivo all'ER- α degli osteoblasti

Aumentato l'attività dell'ALP alcalina, la sintesi del collagene e la deposizione di calcio nelle cellule degli osteoblasti

Su osteoclasti

Inibisce la formazione e l'attività degli osteoclasti sopprimendo l'espressione di fattori osteoclastogenici chiave, come il RANKL

Si lega al suo recettore RANK sulla superficie degli osteoclasti, attivando vie di segnalazione centrali come la via NF- κ B

Inoltre, l'attivazione della segnalazione RANKL/RANK/NF- κ B stimola gli osteoclasti a sintetizzare e secernere enzimi catabolici come la metalloproteinasi della matrice (MMP) che riassorbono la matrice extracellulare ossea

È importante notare che l'esposizione al resveratrolo ha dimostrato di aumentare i livelli di molecole chiave della matrice extracellulare, tra cui collagene di tipo I, collagene di tipo II, β 1-integrina e osteocalcina, nelle colture cellulari derivate dal tessuto osseo

Review

Microbiota and Resveratrol: How Are They Linked to Osteoporosis?

Christine Meyer ¹, Aranka Brockmueller ¹, Vicenç Ruiz de Porras ^{2,3,4} and Mehdi Shakibaei ^{1,*}

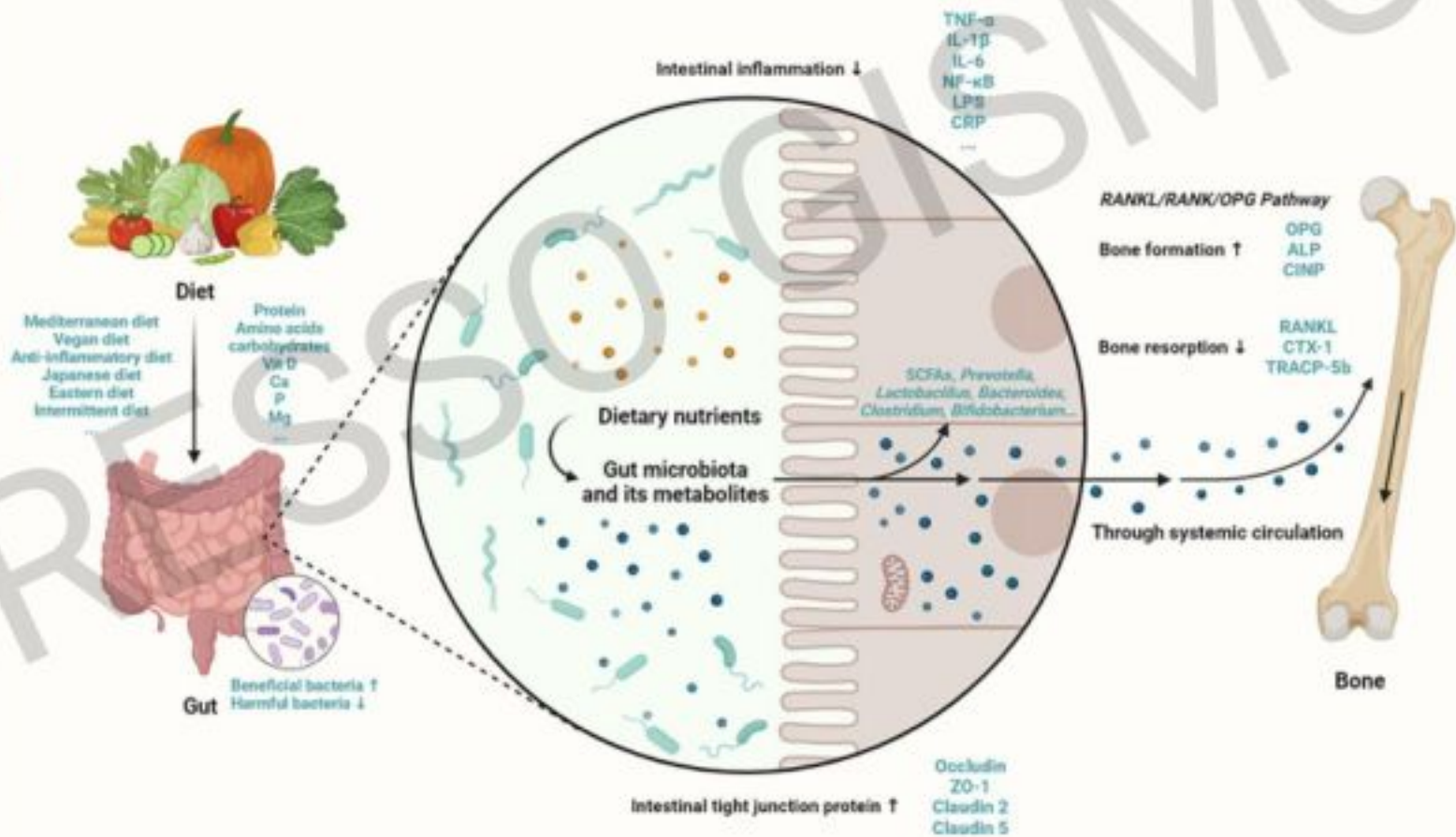
Contribuisce ad una adeguata produzione acidi grassi a catena corta (SCFA) influenzano la formazione ossea interagendo con ormoni come gli estrogeni e l'ormone paratiroideo.

A questo proposito, è stato scoperto che specifici batteri intestinali, noti come estroboloma, sono in grado di produrre l'enzima β -glucuronidasi, consentendo loro di riattivare gli estrogeni per la ricircolazione attraverso il flusso sanguigno, modulando così i livelli sistemici di estrogeni attivi

Diets intervene osteoporosis via gut-bone axis

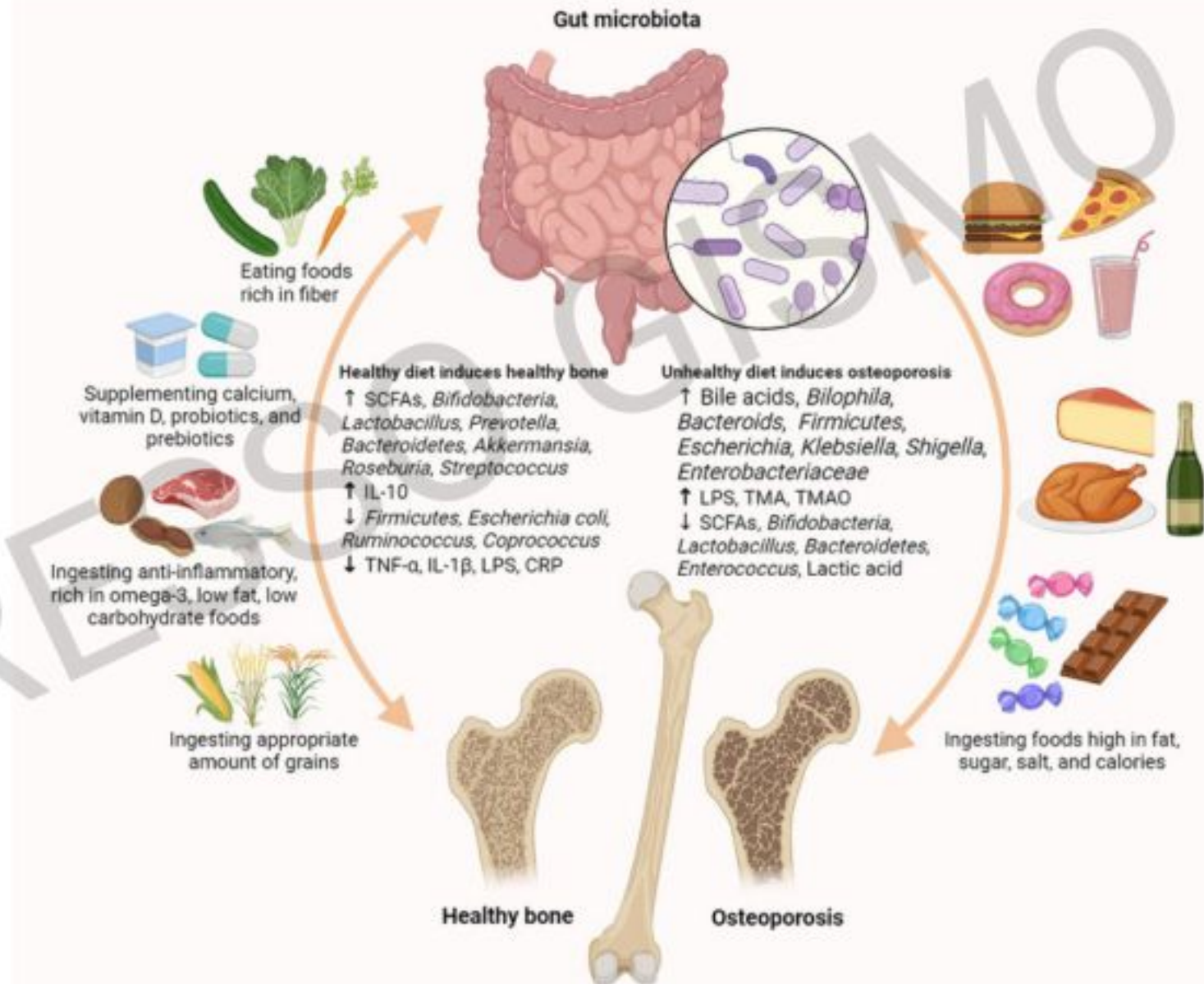
Yuan-Wei Zhang^{a,b,c,d*}, Pei-Ran Song^{b,c,d*}, Si-Cheng Wang^{b,c,d*}, Han Liu^{b,c,d}, Zhong-Min Shi^a, and Jia-Can Su^{a,b,c,d}

In Rapporto al modello dietetico, il microbiota intestinale è strettamente correlato alla sintesi e all'assorbimento di nutrienti essenziali, come proteine, vitamina D, calcio, P e mg, che influenzano la funzione della barriera mucosa intestinale, l'infiammazione intestinale, i metaboliti, ecc.

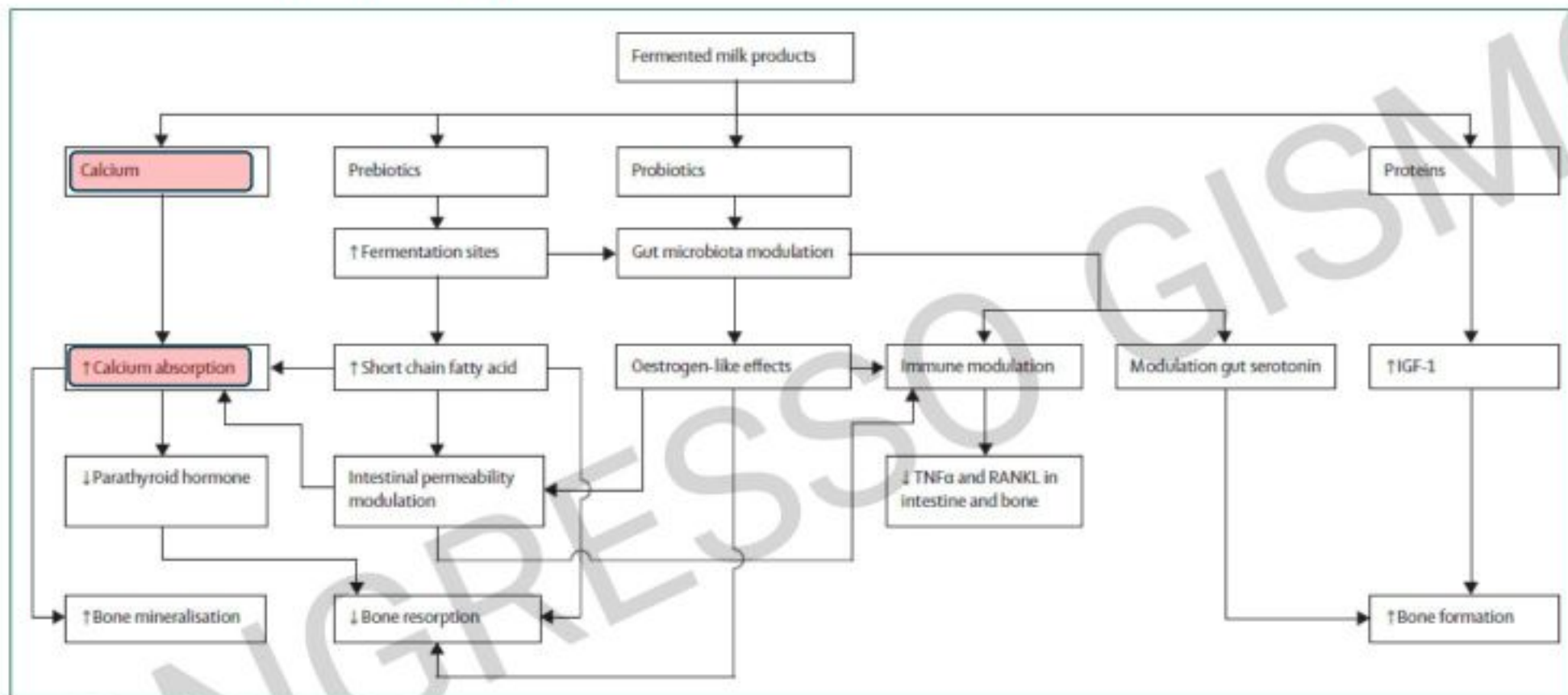


Ruolo vitale nella sintesi delle vitamine B e K e nel metabolismo degli acidi biliari. Le vitamine B e K sono essenziali per la salute delle ossa e gli acidi biliari possono svolgere un ruolo chiave nel controllo dell'assorbimento del calcio

Adeguato rapporto tra Bifidobacteria e Firmicutes



Meccanismi d'azione proposti per i latticini fermentati sulla salute delle ossa: non solo Calcio



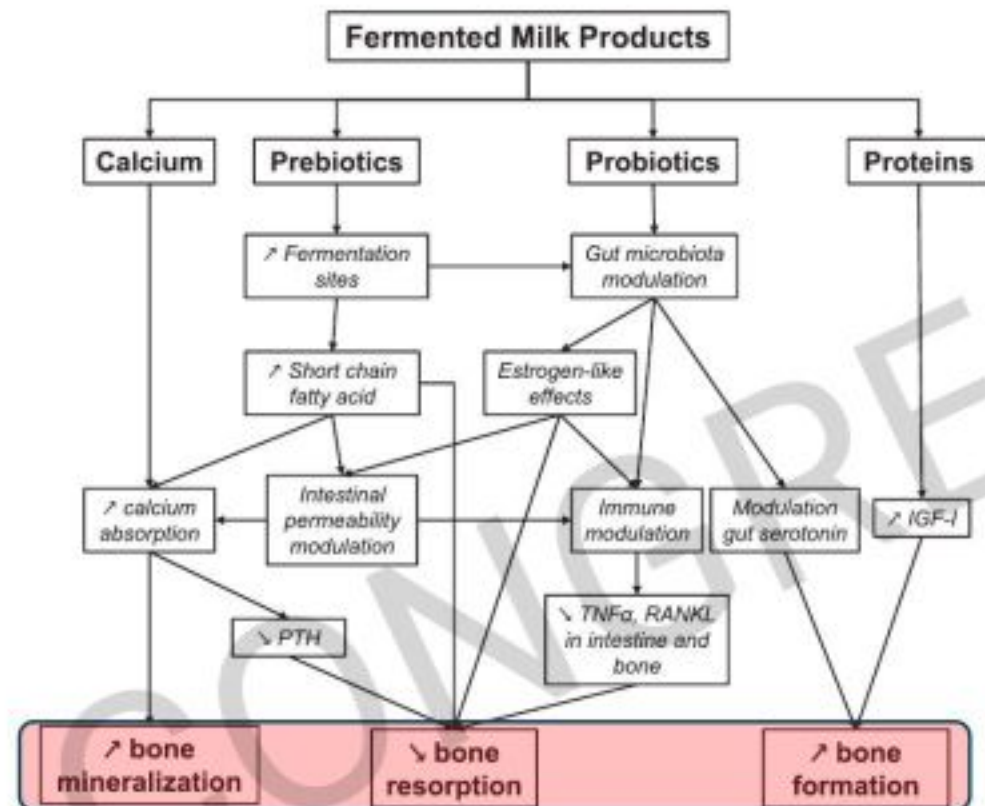
www.thelancet.com/diabetes-endocrinology

Prebiotici = sostanze non digeribili di origine alimentare che, assunte in quantità adeguata, favoriscono selettivamente la crescita e l'attività di uno o più batteri già presenti nel tratto intestinale o assunti insieme al prebiotico.

Probiotici = microrganismi che si dimostrano in grado, una volta ingeriti in adeguate quantità, di esercitare funzioni benefiche per l'organismo.

STUDI OSSERVAZIONALI

Latticini (+fermentati) -> anche probiotici oltre Ca, P e proteine -> associati a minor rischio di Fx. d'anca



Meta-analisi di 3 coorti (102.819 soggetti):
yogurt associa a riduzione di rischio di fx. d'anca del 26%

Ong AM, Kang K et al Adv Nutr 2020

Meta-analyses	Studies	Hip Fracture			
		Milk	Yoghurt	Cheese	All dairies
Bian et al. 2018 [54]	Cohorts (10)	0.91	0.75*	0.68*	0.87*
	Case-control (8)	0.71*	0.77	0.77	0.75*
Matia-Martin et al. 2019 [55]	Cohorts (5)	0.91	0.87	0.80	0.87
Malmir et al. 2020 [57]	Cohorts (14)	0.93			0.90
	Case-control (9)	0.75*			0.86
Hidayat et al. 2020 [56]	Cohorts (9)	0.86	0.78*	0.85	
	In USA	0.75*			
	In Scandinavian countries	1.00			
Ong et al. 2020 [§] [65]	Cohorts (3)		0.76*	0.89	

*Bold value indicates statistically significant

[§]Fermented products only



Review > [Nutr Res. 2009 Jul;29\(7\):437-56. doi: 10.1016/j.nutres.2009.06.008.](#)

Green tea and bone metabolism

Epigallocatechina gallato (EGCG) del tè verde

Chwan-Li Shen ¹, James K Yeh, Jay J Cao, Jia-Sheng Wang

Affiliations + expand

PMID: 19700031 PMCID: [PMC2754215](#) DOI: [10.1016/j.nutres.2009.06.008](#)

Esistono cinque principali possibili meccanismi attraverso i quali il tè verde protegge la salute delle ossa:

- (1) mitigando la perdita ossea attraverso un'azione antiossidante sullo stress,
- (2) mitigando la perdita ossea attraverso un'azione antinfiammatoria,
- (3) migliorando l'osteoblastogenesi,
- (4) sopprimendo l'osteoclastogenesi,
- (5) probabilmente attraverso un'azione osteoimmunologica,
- (6) azione fitoestrogenica

Green tea and bone metabolism

Chwan-Li Shen ¹, James K Yeh, Jay J Cao, Jia-Sheng Wang

Affiliations + expand

PMID: 19700031 PMCID: PMC2754215 DOI: 10.1016/j.nutres.2009.06.008

Epigallocatechina gallato (EGCG) del tè verde

4.3.1. I componenti bioattivi del tè verde favoriscono la formazione ossea

Aumento dell'attività della fosfatasi alcalina sia a livello di espressione genica che proteica nelle cellule osteoblastiche

Aumento significativo della sopravvivenza osteoblastica e una diminuzione dell'apoptosi osteoblastica, con conseguente stimolazione della proliferazione cellulare e della differenziazione degli osteoblasti.

Stress ossidativo e antiossidanti naturali nell'osteoporosi: nuovi approcci preventivi e terapeutici

Gemma Marcucci^{1,*}, Vladana Domazetovic^{2,*}, Chiara Nedjani^{1,*}, Jessica Ruzzolini¹, Claudio Favre², Maria Luisa Brandi³

Redattore: Maria-Jose Alcaraz

[Informazioni sull'autore](#) [Note dell'articolo](#) [Informazioni su copyright e licenza](#)

PMCID: PMC9952369 PMID: [36829932](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36829932/)

Licopene



- effetto antiossidante
- diminuzione della differenziazione degli osteoclasti e aumento dell'attività degli osteoblasti
- prevenzione della perdita ossea e riduzione delle fratture osteoporotiche

The association between dietary omega-3 intake and osteoporosis: a NHANES cross-sectional study

Zhiwen Liu¹, Shaoming Cai¹, Yuzhen Chen¹, Zijing Peng¹,
Huanling Jiao², Zhihai Zhang^{2*} and Hongxing Huang^{2*}

Dati di 8.889 partecipanti, suddivisi in gruppi normali, osteopenici e osteoporosi, in base ai punteggi di BMD del National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)

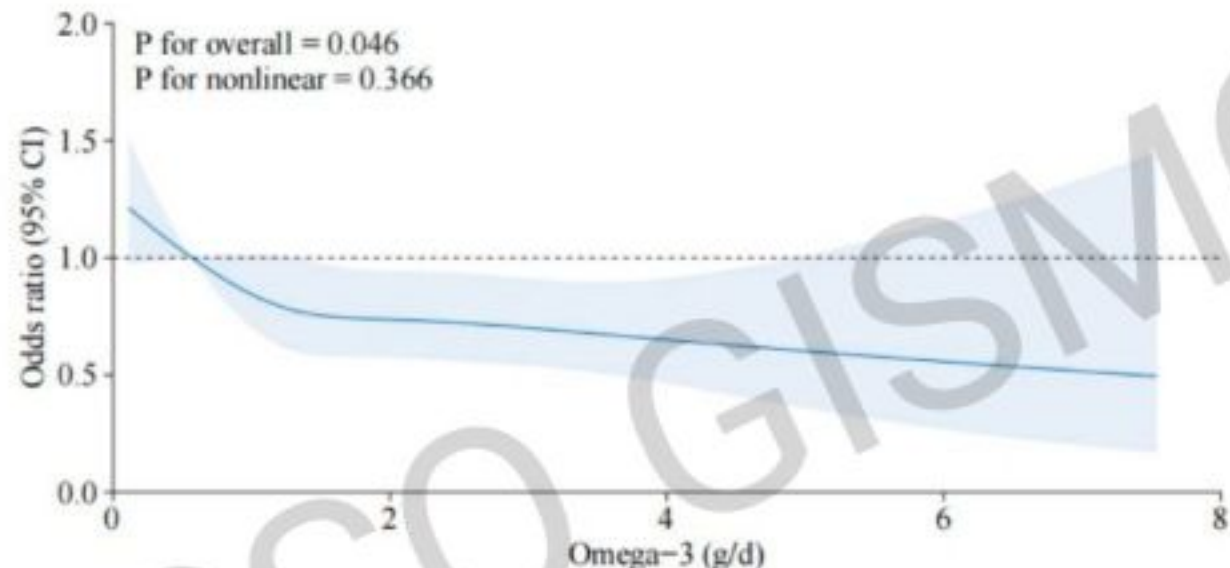


FIGURE 3
Dose-response relationship between dietary omega-3 intake and osteoporosis. The solid line indicates the estimated risk of osteoporosis, and the dashed line indicates the fitted 95% CI.

Characteristic	Normal(<i>n</i> = 4,421)	Osteopenia(<i>n</i> = 3,952)	Osteoporosis(<i>n</i> = 516)	<i>p</i> -value
T-scores	-0.06 ± 0.77	-1.64 ± 0.40	-2.88 ± 0.35	<0.001
Omega3 intake	1.86 ± 1.08	1.78 ± 1.01	1.66 ± 0.97	<0.001

Mean $\pm$ SD for continuous variables; the *p* value was calculated by the weighted linear regression model. (%) for categorical variables; the *p* value was calculated by the weighted chi-square test.

Gli acidi grassi omega-3 possono agire sul metabolismo osseo, migliorando potenzialmente la formazione ossea e inibendo il riassorbimento osseo attraverso meccanismi che coinvolgono l'equilibrio del calcio, le citochine infiammatorie e le prostaglandine.

Nutrition-Based Support for Osteoporosis in Postmenopausal Women: A Review of Recent Evidence

Blanca Abadía^{1,2*}, Miguel Civera^{1,2*}, Beatriz Moreno-Erasquin³, Alfonso J Cruz-Jentoft⁴

Take home message

Sane abitudini alimentari che aiutano a prevenire l'osteoporosi

Variare il più possibile i cibi permette di assumere tutti i nutrienti necessari per coprire i fabbisogni nutrizionali

Garantire sempre adeguata assunzione di calcio

Garantire picco di massa ossea

Non eccedere nel consumo di prodotti addizionati con fosforo

Valutare anche assunzione di altri micronutrienti



Grazie

