

**UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE**  
**DIPARTIMENTO SCIENZE DELLA VITA E DELL'AMBIENTE**



**LAUREA IN SCIENZE BIOLOGICHE**

**STUDIO SULLA RELAZIONE TRA IL DIABETE MELLITO DI TIPO 2 E LA FUNZIONE  
GUSTATIVA IN PAZIENTI CON UN BUON CONTROLLO GLICEMICO**

**A STUDY ON THE RELATIONSHIP BETWEEN TYPE 2 DIABETES AND TASTE FUNCTION  
IN PATIENTS WITH GOOD GLYCEMIC CONTROL**

Tesi di Laurea di:  
Lorenzo Sartini

Docente Referente:  
Chiar.ma Prof.ssa Mara Fabri

**Sessione autunnale**

**Anno accademico 2023/2024**

# IL GUSTO

Il gusto è uno dei 5 sensi e permette di riconoscere i sapori attraverso recettori specifici posizionati sulla lingua. Inoltre stimola la produzione di enzimi digestivi, preparando il corpo alla digestione e all'assorbimento dei nutrienti e influenza la secrezione di ormoni che regolano l'appetito e il metabolismo come l'insulina e la grelina.

Sapori fondamentali	Caratteristiche e significato	Sostanza di riferimento
Dolce	Energia a rapida assimilazione	Glucosio
Salato	Alta quantità di elettroliti	Ioni sodio (Na <sup>+</sup> )
Acido	Dà percezione di freschezza gustativa, può indicare cibo avariato o non maturo	Ioni idrogeno (H <sup>+</sup> )
Amaro	Può indicare tossine, stimola cautela	Chinino
Umami	Sapido, indica presenza proteica	Glutammato
Grasso	Alimenti densi di calorie	Acidi grassi
Acqua	Idratazione e termoregolazione	H <sub>2</sub> O

# IL DIABETE

Il diabete mellito è una malattia che causa una complessa gestione della glicemia. Ciò è dovuto a una carenza (assoluta o relativa) di insulina nel sangue. Può essere di 2 tipi:

- Diabete tipo 1: malattia autoimmune causata dalla morte delle cellule  $\beta$  del pancreas, responsabili della produzione di insulina nel nostro corpo. Può essere causato da predisposizione genetica o infezioni virali. Circa il 10% dei casi di diabete è di questa tipologia.
- Diabete tipo 2: malattia metabolica causata da insulino-resistenza e insulino-deficienza relativa. L'obesità e uno stile di vita sedentario, insieme alla predisposizione genetica, sono considerate le cause principali di questa patologia. Circa il 90% dei casi di diabete è di questa tipologia anche se il numero è in continua crescita perché, soprattutto nei paesi ricchi, sempre più persone si ammalano.

# LO STUDIO

Lo scopo dello studio era evidenziare se ci fossero differenze nella percezione dei gusti nelle persone che hanno contratto il diabete tipo 2 rispetto a quelle sane. Sono state coinvolte 64 soggetti, di cui 32 pazienti con il diabete tipo 2 (17 maschi e 15 femmine) e 32 soggetti sani che costituivano il gruppo di controllo (14 maschi e 18 femmine).

	Control Subjects ( <i>n</i> = 32)	T2DM Patients ( <i>n</i> = 32)	<i>p</i> -Value
Age (years)	63.9 ± 10.2	63.3 ± 14.5	NS
Gender (M/F)	14/18	17/15	NS
Diabetes duration (years)	-	10.8 ± 8.7	-
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	27.1 ± 4.0	27.6 ± 4.6	NS
Fasting glucose (mmol/L)	5.3 ± 0.9	7.1 ± 0.4	<i>p</i> < 0.05
Glycated hemoglobin (mmol/mol)	-	52 ± 0.7	-
Serum creatinine (μmol/L)	89.8 ± 8.8	99.5 ± 8.4	NS
Total cholesterol (mmol/L)	4.68 ± 0.34	4.81 ± 0.27	NS
LDL cholesterol (mmol/L)	2.49 ± 0.17	2.69 ± 0.15	NS
HDL cholesterol (mmol/L)	1.28 ± 0.14	1.26 ± 0.11	NS
Triglycerides (mmol/L)	2.09 ± 0.16	2.13 ± 0.12	NS

T2DM, type 2 diabetes mellitus; BMI, body mass index. NS, not significant.

# IL TEST DEL GUSTO

Stimulus	Substance	Concentration
Sweet	Sucrose	• 0.05 g/mL
		• 0.1 g/mL
		• 0.2 g/mL
		• 0.4 g/mL
Salty	Sodium chloride	• 0.016 g/mL
		• 0.04 g/mL
		• 0.1 g/mL
		• 0.25 g/mL
Bitter	Quinine hydrochloride	• 0.0004 g/mL
		• 0.0009 g/mL
		• 0.0024 g/mL
		• 0.006 g/mL
Sour	Citric acid	• 0.05 g/mL
		• 0.09 g/mL
		• 0.165 g/mL
		• 0.3 g/mL
Fat	Rapeseed oil	Pure
Neutral	Deionized water	Pure

Per testare il gusto dei partecipanti sono stati usati tamponi di cotone imbevuti in soluzioni di saccarosio, cloruro di sodio, cloridrato di chinina e acido citrico, per evocare rispettivamente i sapori dolce, salato, amaro e acido. Le soluzioni sono state applicate in 4 concentrazioni diverse. Sono stati usati anche olio di colza e acqua demineralizzata per evocare i sapori di grasso e neutro. Gli stimoli sono stati somministrati nel secondo terzo della lingua, sul lato destro o sinistro per testare anche la lateralizzazione. I pazienti dovevano riconoscere ciò che è stato loro somministrato.

# RISULTATI

I risultati hanno mostrato che i pazienti diabetici riconoscevano i sapori con più difficoltà, soprattutto i gusti acido e dolce. Anche il riconoscimento dell'acqua era significativamente peggiore.

Type of Stimulation	Correct Answers (%)		Adjusted <i>p</i> -Value
	Controls	T2DM	
Salty	68.3 ± 28.6	55.1 ± 30.3	0.001
Sour	81.6 ± 24.6	59.4 ± 28.9	<0.001
Bitter	71.9 ± 29.4	57.0 ± 25.4	<0.001
Sweet	80.5 ± 23.5	53.9 ± 30.7	<0.001
Fat	22.4 ± 20.6	18.8 ± 10.5	0.659
Water	48.3 ± 43.3	12.5 ± 11.1	<0.001
Overall	70.8 ± 14.6	51.8 ± 17.5	<0.001

# RISULTATI

Inoltre era evidente una correlazione con l'età dei soggetti: più essa cresceva, più peggiorava la sensibilità gustativa, in entrambi i gruppi.

Non sono state riscontrate differenze dovute al lato della lingua stimolato, cioè sia stimolando la parte destra che quella sinistra la qualità delle risposte è rimasta invariata.

Anche il confronto del parametro dell'emoglobina glicata (HbA1c) non ha fornito differenze significative, mostrando come la risposta non fosse correlata al controllo della glicemia a breve termine.

Non è stata evidenziata una relazione tra la durata del diabete e la percezione dei sapori.

Infine, non sono state riscontrate nei due gruppi differenze di sensibilità gustativa imputabili al genere.

# RISULTATI

Parameter	B	SE	<i>p</i>	OR (CI 95%)
Intercept	-0.108	0.470	-	-
Group				
T2DM	-0.622	0.237	0.009	0.54 (0.34–0.85)
Control	reference			1
Gender				
Male	-0.240	0.180	0.184	0.79 (0.55–1.12)
Female	reference			1
Type of stimulation				
Salty	2.214	0.333	<0.001	9.16 (4.76–17.60)
Sour	2.415	0.301	<0.001	11.20 (6.20–20.21)
Bitter	3.553	0.456	<0.001	34.90 (14.28–85.30)
Sweet	2.205	0.325	<0.001	9.07 (4.80–17.16)
Fat	-0.619	0.317	0.051	0.54 (0.29–1.00)
Water	reference			1
Side of stimulation				
Right	0.106	0.095	0.262	0.90 (0.75–1.08)
Left	reference			1
Log <sub>10</sub> concentration	-0.746	0.132	<0.001	0.47 (0.37–0.61)
Disease duration (years)	-0.017	0.011	0.147	0.98 (0.96–1.01)
Age (5-year increase)	-0.067	0.017	0.029	0.94 (0.88–0.99)

B, beta coefficient; SE, standard error; OR, odds ratio.

Da: Pugnali et al., 2020a, Tabella 5

# DISCUSSIONE

Il principale risultato del presente studio è la ridotta sensibilità gustativa mostrata dai pazienti diabetici, che riconoscevano i sapori con più difficoltà, soprattutto l'acido, il dolce e l'acqua. Solo per il gusto grasso i pazienti mostravano una capacità di riconoscimento simile a quella del gruppo di controllo.

Nei pazienti diabetici la ridotta percezione del gusto dolce potrebbe causare un aumento del consumo di alimenti zuccherati; tale comportamento potrebbe essere spiegato dalla ritardata attivazione del sistema endogeno di ricompensa, che ci gratifica quando mangiamo cibi particolarmente palatabili come quelli ricchi di zucchero.

Inoltre, si è notato che la condizione di iperglicemia cronica può aggravare la disgeusia. Di questo va tenuto conto quando si trattano i comportamenti alimentari dei pazienti diabetici.

# CONCLUSIONI

La presente ricerca suggerisce che un calo della sensibilità gustativa può portare i pazienti ad assumere cibi più dolci ed in maggiore quantità, creando un circolo vizioso, rendendo più difficile la remissione dalla malattia.

Lo studio presenta tuttavia alcune limitazioni:

- è stato effettuato su un campione di 64 pazienti, considerato medio-piccolo, anche se ben caratterizzato;
- non è stato somministrato ai soggetti testati nessun questionario sulle abitudini alimentari, anche se tutti i pazienti erano tenuti a seguire una dieta mediterranea di 1800 kcal/die (22% proteine, 26% grassi, 52% carboidrati) per almeno 6 mesi prima dello studio.

# STUDI SIMILI

Altri studi effettuati dallo stesso gruppo di ricercatori su pazienti con BMI alto (Vignini et al., 2019) e su pazienti oncologici dopo la chemioterapia (Pugnali et al., 2020b) hanno evidenziato disgeusia in entrambe queste condizioni. Le metodologie sono molto simili e i risultati sono comparabili a quelli appena evidenziati. Ciò mette in risalto ancor di più l'importanza del gusto per una corretta alimentazione: la sensibilità gustativa, a causa di varie patologie, può subire dei cambiamenti, compromettere l'alimentazione, e peggiorare ulteriormente la salute.

Il presente studio è stato inoltre citato in altre ricerche (Sińska et al., 2022; Nettore et al., 2024) che riguardano il diabete di tipo 1 e che restituiscono risultati analoghi. Di conseguenza si può notare che il numero di pazienti coinvolti in casi di disgeusia può essere più ampio e sarebbe utile ottenere più informazioni su tale argomento.

# BIBLIOGRAFIA

1. Pugnali S., Alia S., Mancini M., Santoro V., Di Paolo A., Rabini R.A., Fiorini R., Sabbatinelli J., Fabri M., Mazzanti L., and Vignini A.  
**A Study on the Relationship between Type 2 Diabetes and Taste Function in Patients with Good Glycemic Control (2020a)** *Nutrients* 2020, <https://doi.org/10.3390/nu12041112>
2. Vignini A., Borroni F., Sabbatinelli J., Pugnali S., Alia S., Taus M., Ferrante L., Mazzanti L., Fabri M.  
**General Decrease of Taste Sensitivity Is Related to Increase of BMI: A Simple Method to Monitor Eating Behavior (2019)** *Dis Markers* 2019 <https://doi.org/10.1155/2019/2978026>
3. Pugnali S., Vignini A., Borroni F., Sabbatinelli J., Alia S., Fabri M., Taus M., Mazzanti L. & Berardi R.  
**Modifications of taste sensitivity in cancer patients: a method for the evaluations of dysgeusia**, *Support Care Cancer* (2020b) <https://doi.org/10.1007/s00520-019-04930-x>
4. Sińska B. I., Kucharska A., Czarnecka K., Harton A., Szypowska A., Traczyk I.  
**Sensitivity to Sweet and Salty Tastes in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes**, *Nutrients* (2022) <https://doi.org/10.3390/nu15010172>
5. Nettore I. C., Palatucci G., Ungaro P., Scidà G., Corrado A., De Vito R., Vitale M., Riviuccio A. M., Annuzzi G., Bozzetto L., Colao A. and Macchia P. E.  
**Flavor and taste recognition impairments in people with type 1 diabetes (2024)**, *Nutrition and Diabetes* (2024) <https://doi.org/10.1038/s41387-024-00322-1>

# SOMMARIO

Il diabete mellito di tipo 2 influisce pesantemente sulla qualità della vita causando complicazioni invalidanti. Ci sono poche evidenze scientifiche riguardo le alterazioni del gusto nei pazienti diabetici. Essendo il diabete una patologia causata da molteplici fattori, lo scopo di questo studio era ricercare un possibile collegamento tra questa patologia e la funzione gustativa. Sono stati reclutati 32 partecipanti affetti da diabete di tipo 2 e 32 volontari sani (gruppo di controllo). Mediante tamponi di cotone sono stati applicati sul lato destro o sinistro della lingua protrusa, subito dietro il primo terzo, 4 sapori di base (dolce, salato, acido, amaro) a 4 concentrazioni diverse, ed olio di colza e acqua.

I risultati hanno mostrato differenze significative tra i 2 gruppi nel riconoscere dolce, acido, amaro e l'acqua. I punteggi sono stati peggiori nei pazienti rispetto al gruppo di controllo, ed è stato riscontrato un declino della percezione del gusto legato all'età in entrambi i gruppi. La riduzione della funzione gustativa non era collegata al genere, alla durata della malattia e al controllo glicemico. In conclusione, si può ipotizzare che una generale alterazione della sensibilità gustativa può portare i pazienti affetti da diabete mellito di tipo 2 alla ricerca di cibi più ricchi di zucchero, creando un circolo vizioso che diminuisce la probabilità di remissione della patologia.