



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE
FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

Corso di Laurea in Odontoiatria e Protesi Dentaria

Presidente: Prof. Maurizio Procaccini

**FATTORI NUTRIZIONALI
ASSOCIATI ALLA PERFORMANCE
MASTICATORIA
IN SOGGETTI ANZIANI
OSPEDALIZZATI**

Relatore: Chiar.mo
*Prof. Giorgio Giulio
Lorenzo Rappelli*

Tesi di Laurea di:
Angelita Bisanti

Correlatore: *Prof.ssa
Arianna Vignini*

A.A. 2019/2020

INDICE

1. GERODONTOLOGIA	3
1.1 ASPETTI GENERALI	3
1.2 PATOLOGIE ORALI NELL'ANZIANO	4
1.2.1 IPOSCIALIA E XEROSTOMIA.....	4
1.2.2 CARIE DENTALI	7
1.2.3 MALATTIA PARODONTALE	8
1.2.4 EDENTULISMO	11
2. SARCOPENIA E FUNZIONI MAGGIORI DEL SISTEMA MASTICATORIO.....	15
2.1 SARCOPENIA	15
2.1.1 EPIDEMIOLOGIA, EZIOPATOGENESI E DIAGNOSI.....	15
2.2 MASTICAZIONE	21
2.2.1 FUNZIONE MASTICATORIA	29
2.2.2 FORZA MASTICATORIA.....	36
2.2.2.1 DISPOSITIVI PER LA REGISTRAZIONE DELLA FORZA MASTICATORIA ...	37
2.2.2.1.1 TRASDUTTORI ESTENSIMETRI	38
2.2.2.1.2 TRASDUTTORI PIEZOELETTRICI	38
2.2.2.1.3 TRASDUTTORI DI PRESSIONE	39
2.2.2.1.4 DISPOSITIVI DISPONIBILI IN COMMERCIO	40
2.2.2.1.5 CONSIDERAZIONI GENERALI PER LA REGISTRAZIONE DELLA FORZA MASTICATORIA	44
2.2.2.2 FATTORI CHE INFLUENZANO LA MISURAZIONE DELLA FORZA MASTICATORIA	45
2.2.3 MASTICAZIONE E SARCOPENIA.....	52
2.3 DEGLUTIZIONE	57
2.3.1 DEGLUTIZIONE E INVECCHIAMENTO	61
2.3.1.1. PRESBIFAGIA	61
2.3.1.2 DISFAGIA	62
2.3.1.3 DEGLUTIZIONE E SARCOPENIA.....	64
3.IL SENSO DEL GUSTO	69
3.1 SENSAZIONI GUSTATIVE PRIMARIE.....	70
3.2 DISORDINI DEL GUSTO NELL'ANZIANO	81
3.2.1 DISORDINI DEL GUSTO E FARMACI	82
3.2.2 DISORDINI DEL GUSTO E SALIVAZIONE.....	85

3.2.3 DISORDINI DEL GUSTO E PROTESI.....	86
3.2.4 DISORDINI DEL GUSTO E INVECCHIAMENTO.....	88
4.NUTRIZIONE E INVECCHIAMENTO	91
4.1 ASSUNZIONE DEI NUTRIENTI NELL'ANZIANO	94
4.2 SCHEMI DIETETICI ED ATTIVITA' FISICA NELL'ANZIANO	97
5. STUDIO CLINICO E SPERIMENTALE.....	98
5.1 SCOPO DELLO STUDIO	98
5.2 MATERIALI E METODI	100
5.3 RISULTATI.....	106
5.4 DISCUSSIONE.....	116
5.5 LIMITI DELLO STUDIO.....	119
6.CONCLUSIONI	120
BIBLIOGRAFIA.....	122

1. GERODONTOLOGIA

1.1 ASPETTI GENERALI

L'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) ha calcolato che la popolazione sta aumentando ad un tasso annuale dell'1.7%, con un tasso del 2.5% per quanto riguarda gli over 65. Entro il 2050, 1 persona su 5 negli Stati Uniti avrà almeno 65 anni di età.¹ Dunque, a seguito dei progressi della medicina e di un migliore stile di vita, è notevolmente aumentata l'aspettativa di vita in molti paesi.²

Questo fenomeno globale è anche collegato a molte sfide per la salute pubblica, tra cui il numero crescente di persone che necessitano di assistenza sanitaria, l'urgenza dell'attuazione di misure preventive³ e di un'attenzione particolare alla riduzione dell'impatto dei problemi di salute sulla qualità della vita complessiva della popolazione.⁴ Si tratta di proiezioni demografiche che avranno dunque un impatto notevole sull'erogazione dell'assistenza sanitaria generale e orale, nonché sul modo in cui si dovranno adottare strategie di trattamento all'interno della popolazione dei pazienti anziani.

L'invecchiamento è un processo deleterio, progressivo, intrinseco e universale che, nel tempo, si verifica in ogni essere vivente come risultato dell'interazione tra la genetica dell'individuo e l'ambiente.⁵ Potrebbe anche essere definito come tutte le alterazioni che si verificano in un organismo con il passare del tempo e che portano a perdite funzionali e morte. In modo globalizzato, l'invecchiamento potrebbe essere inteso come una successione di modificazioni morfologiche, fisiologiche e psicologiche di natura irreversibile, che si verificano prima che le manifestazioni esterne diano all'individuo l'aspetto di un anziano.⁶

Con l'invecchiamento della popolazione, gli operatori sanitari devono essere in grado di comprendere e applicare i concetti di geriatria nel momento in cui forniscono assistenza sanitaria orale. Le esigenze dei pazienti geriatrici sono in aumento e richiedono professionisti qualificati anche in aspetti medici, gerontologici e psicologici, per raggiungere un livello indispensabile di comprensione che consenta una buona diagnosi e

un piano di trattamento adeguato. La salute orale ricade nella salute del corpo e nel benessere generale e, come tale, richiede agli odontoiatri di navigare nel panorama di multimorbidità/polifarmacia/malattie croniche, al fine di curare le manifestazioni orali che ostacolano la salute dei pazienti geriatrici, come l'aumento del rischio di carie, parodontite ed il suo nesso con le malattie sistemiche, disturbi del gusto e della deglutizione, disfunzione masticatoria e sindrome della bocca che brucia (BMS).

1.2 PATOLOGIE ORALI NELL'ANZIANO

1.2.1 IPOSCIALIA E XEROSTOMIA

La saliva svolge un ruolo importante nel mantenimento dell'omeostasi fisiologica del cavo orale, poiché mantiene l'ambiente ipotonico, aiuta il senso del gusto e regola i livelli di pH e le composizioni ioniche della cavità orale, necessarie per la funzionalità delle proteine salivari. Prende parte alla rimineralizzazione dello smalto dentale, oltre a controllare la composizione orale della microflora con le sue proprietà antibatteriche, antimicotiche e antivirali, proteggendo l'organismo da fattori estrinseci dannosi.⁷ Oltre a bagnare i tessuti molli e duri orali, le proprietà lubrificanti della saliva aiutano ad ammorbidire il cibo, favoriscono la formazione e la deglutizione del bolo alimentare, facilitano il linguaggio e sono essenziali per la conservazione della protesi.⁸

Il tasso di flusso salivare totale in salute è di circa 0.3 ml/min a riposo e aumenta a ≥ 3 ml/min quando viene stimolata la salivazione. In un individuo sano, la produzione salivare giornaliera totale è stimata tra 500 e 600 ml.

Le disfunzioni salivari colpiscono gran parte della popolazione mondiale, in particolar modo la xerostomia e l'iposcialia. Sebbene i termini xerostomia e iposcialia vengano usati, oggi come in passato, in modo interscambiabile, in realtà sono due entità diverse.⁹ La xerostomia è definita come la sensazione soggettiva di secchezza delle fauci. È un grave disturbo della salute orale basato sulla percezione del paziente con o senza flusso salivare ridotto e si distingue dall'iposcialia che invece è basata su misurazioni del flusso salivare e sulla riduzione obiettiva di esso.

Si riporta che la prevalenza della xerostomia sia del 24-27% nelle donne e del 18-21% negli uomini in una popolazione europea ¹⁰, sebbene i dati provenienti da altre regioni del mondo siano scarsi. Negli anziani istituzionalizzati in Svezia, è riportata una percentuale compresa tra il 20 e 72%. È stata osservata una prevalenza maggiore del 55% nelle persone anziane affette da malattie sistemiche, tra cui diabete, morbo di Parkinson e cancro. ¹¹

Studi epidemiologici hanno dimostrato che la prevalenza di xerostomia e ipofunzione delle ghiandole salivari (SGH) aumenta con l'età ed è fortemente associata ai farmaci. La prevalenza è quasi del 100% nei pazienti con sindrome di Sjogren e in quelli sottoposti a radioterapia per i tumori della testa e del collo. ¹² L'iposcialia è prevalente anche nei giovani pazienti che assumono antidepressivi, con un rischio 22 volte maggiore rispetto ai soggetti normali. ¹³ Pertanto, si può concludere che la condizione sia un effetto collaterale di varie malattie e dei farmaci usati per trattarle. ¹⁴

Esistono, infatti, numerose cause di iposcialia. Quella più comune è legata agli effetti collaterali dei farmaci, seguiti dalla sindrome di Sjogren (SS) e dalla radioterapia e altre malattie autoimmuni in nessun ordine particolare. Indipendentemente da un'eziologia specifica, il paziente lamenta principalmente la bocca secca. Poiché è una condizione così debilitante senza alcun trattamento specifico, ci sono importanti fattori psicosociali che entrano in gioco, che vanno dall'ansia lieve al disturbo depressivo maggiore. ¹⁵ Il ridotto volume salivare e la sua composizione alterata sono di fondamentale importanza clinica, indipendentemente dal meccanismo sottostante.

Fino ai primi anni '80, l'iposcialia era considerata un'espressione del deterioramento fisiologico legato all'età. Tuttavia, due studi pionieristici pubblicati da Baum nel 1981 e da Parvinen e Larman nel 1982 suggeriscono che, associare l'iposcialia direttamente all'invecchiamento sarebbe una questione fin troppo semplicistica. ¹⁶ Il tasso di prevalenza nella popolazione geriatrica può variare dal 25% al 30%. Ci sono stati molti dibattiti sul ruolo dell'invecchiamento nella funzione salivare. Diversi ricercatori hanno sostenuto che l'invecchiamento delle principali ghiandole salivari provochi

una diminuzione nella capacità di mantenere la normale quantità di flusso salivare. Vissink e colleghi ¹⁷ hanno suggerito che non vi è alcuna riduzione significativa legata all'età nella funzione delle ghiandole salivari.

Gli studi dimostrano, all'unanimità, che l'invecchiamento delle ghiandole salivari, siano esse maggiori o minori, comporta cambiamenti anatomici da secretori a fibrotici indipendentemente dalla multimorbilità di malattia e polifarmacia. ¹⁸ Sebbene diversi studi ben progettati di Ship e colleghi ¹² abbiano dimostrato che la funzione della ghiandola parotide sia rimasta stabile in tutto lo spettro di età negli adulti sani, l'iposcialia ha una considerazione importante negli anziani, che spesso hanno più problemi medici gestiti con i farmaci. La prevalenza dell'iposcialia, infatti, è in aumento a causa dell'incremento dell'invecchiamento della popolazione. L'età di per sé, quindi, non è una causa di iposcialia, ma i pazienti più anziani tendono ad assumere più farmaci e hanno una maggiore incidenza di condizioni di comorbidità. Indipendentemente dalla loro natura, il numero di farmaci giornalieri riduce linearmente la secrezione salivare.

L'iposcialia, indipendentemente dall'eziologia, ha segni e sintomi simili. Le alterazioni funzionali includono difficoltà a masticare, deglutire, parlare e cambiamenti nella sensazione del gusto. I cambiamenti oggettivi che potrebbero essere visibili sono le labbra screpolate e secche e la mancanza di saliva sul pavimento della bocca. Questa riduzione del flusso salivare influisce negativamente sulla neutralizzazione del pH causato dal metabolismo batterico della placca, previene l'effetto di resistenza meccanica e riduce considerevolmente il contributo delle immunoglobuline salivari che favoriscono l'aspetto e la progressione della carie radicolare. ¹⁹ Si può osservare la progressione delle gengiviti, alitosi, mucositi, candidosi orofaringee, disadattamento delle protesi dentarie, scialoadenite batterica. Inoltre, poiché la saliva ha un ruolo nella ritenzione e stabilità della protesi, è stato dimostrato che portatori di protesi totali con xerostomia presentano punti dolenti più intensi. ²⁰

1.2.2 CARIE DENTALI

L'OMS definisce la carie dentale come "un processo patologico localizzato, d'origine esterna, che compare dopo l'eruzione del dente e che si accompagna ad un rammollimento dei tessuti duri ed evolve verso la formazione di una cavità". È una patologia con eziologia multifattoriale, conseguente ad un processo di demineralizzazione inizialmente dello smalto e poi della dentina, causato da acidi ed enzimi batterici che si articola in due fasi:

- Fase inorganica: dissoluzione dei tessuti duri, quindi della matrice minerale;

- Fase organica: dissoluzione della matrice organica.

In tutte le fasce d'età, la carie e le malattie parodontali sono tra le condizioni più diffuse a livello orale e, se non trattate, portano all'edentulismo, alla riduzione/perdita della funzione masticatoria, a uno stato nutrizionale scarso e alla diminuzione della qualità della vita. Oltre i 50 anni c'è una prevalenza della carie radicolare, che è una condizione che combina le caratteristiche di queste due malattie orali. È stato segnalato che la prevalenza della carie radicolare varia ampiamente (25–100%) a causa della vasta eterogeneità clinica degli studi condotti. ²¹

Ad oggi, una buona igiene orale quotidiana, una regolare cura dentale professionale e l'applicazione topica di fluoro, sono fattori che contribuiscono in modo significativo al mantenimento degli elementi dentali nei soggetti anziani. ²²

Dati tratti da studi condotti dal National Institutes of Health, indicano che il 93% degli anziani con età pari e superiore ai 65 anni ha presentato, almeno una volta nella vita, una carie dentale e il 18% di questi ha carie non trattate. ²³ I più anziani, in particolare quelli che necessitano di assistenza per le varie attività della vita quotidiana, hanno un rischio di carie relativamente maggiore rispetto agli anziani più sani.

La relazione tra età, carie e malattie parodontali è complessa ²⁴. L'età può influenzare il processo carioso e la malattia parodontale direttamente,

attraverso la senescenza immunitaria e cellulare, nonché una compromissione della guarigione delle ferite ²⁵, e indirettamente tramite danno fisico e cognitivo, nonché un accesso ridotto alle cure. ²⁶ Ci sono, infatti, numerose sfide che gli anziani devono affrontare a causa di menomazioni fisiche e cognitive: ad esempio, la pratica dell'igiene orale si riduce a seguito di un declino della destrezza manuale e dell'incapacità di ricordare i compiti della vita quotidiana. Indipendentemente dal fatto che la relazione sia diretta o indiretta, la limitata evidenza epidemiologica disponibile suggerisce che le persone anziane siano più vulnerabili alla carie e alle malattie parodontali ²⁷.

Tra i fattori di rischio locali per la carie dentale nella popolazione geriatrica, possiamo includere una riduzione del flusso salivare secondaria all'assunzione di più farmaci, l'esposizione della superficie radicolare dovuta a malattia parodontale, la precedente esperienza di carie e incapacità di eseguire un'igiene orale sufficiente. Inoltre, l'eccessivo consumo di zucchero presente, ad esempio, negli integratori proteici e nei farmaci, aumenta ulteriormente il rischio dell'anziano di andare incontro al processo carioso.

In particolare, la riduzione del flusso salivare porta a una perdita di protezione antimicrobica e il risultato è un aumento della colonizzazione di microrganismi cariogeni. L'effetto è più profondo per la carie radicolare perché il cemento e la dentina si dissolvono a pH più elevato dello smalto. La riduzione della saliva favorisce, inoltre, l'adesione dei microrganismi nocivi alla superficie del dente.

I fattori di rischio sistemici possono includere condizioni mediche croniche come diabete mellito, malattie cardiovascolari, artrite reumatoide, malattie mentali, depressione, morbo di Alzheimer o demenza e sindrome di Sjögren.

1.2.3 MALATTIA PARODONTALE

Per malattia parodontale si intende un gruppo di patologie infiammatorie che colpiscono i tessuti di supporto degli elementi dentari in risposta ad accumuli batterici; generalmente, possiamo distinguere due forme di

malattia: gengivite e parodontite. La prima è una condizione reversibile che si limita ai tessuti gengivali, mentre, per parodontite, si intende una patologia infiammatoria cronica associata a biofilm e caratterizzata da una progressiva distruzione dell'apparato di supporto del dente. Una peculiarità della parodontite è che l'agente patogeno è un fattore necessario ma non sufficiente perché si verifichi lo stato di malattia ²⁸. L'instaurarsi e la progressione della malattia dipendono, infatti, dalla manifestazione concomitante di molti fattori ²⁹. L'ospite deve essere suscettibile sia a livello locale che sistemico ³⁰ e l'ambiente locale deve favorire la manifestazione dei fattori di virulenza da parte del patogeno.

Una revisione (GBD, 1990–2010) ³¹ indica che la parodontite è la sesta malattia più diffusa al mondo, con una prevalenza variabile dal 10.5% al 12.0%. L'incidenza aumenta rapidamente negli adulti di età compresa tra 30 e 40 anni, con picco a 38 anni. La parodontite continuerà ad aumentare con l'invecchiamento della popolazione.

Studi epidemiologici hanno dimostrato che l'accumulo di placca, gengivite e parodontite hanno manifestazioni più gravi con l'invecchiamento del paziente (aumento dell'1.8% al 3.3% dopo età 65 anni). La malattia parodontale è tra le manifestazioni orali prevalentemente osservate nella popolazione geriatrica ma la distruzione parodontale non è specificamente associata all'invecchiamento ³².

Negli anziani, i fattori di rischio per la parodontite sono gli stessi dei soggetti più giovani. Tuttavia, questi fattori di rischio hanno un'importanza diversa nella popolazione geriatrica, che potrebbe essere meno in grado di rimuovere i depositi di placca a causa della ridotta destrezza, della ridotta acuità visiva o a causa di un aumentato rischio di sviluppare condizioni che favoriscono la malattia parodontale. ³³

Negli ultimi decenni, vari studi epidemiologici hanno valutato l'associazione tra malattie infiammatorie parodontali e condizioni sistemiche. ³⁴ Il riscontro che le malattie parodontali possano avere effetti sistemici diretti (tramite la disseminazione di batteri patogeni) o indiretti (tramite il contributo all'infiammazione sistemica), rappresenta la base

teorica per comprendere e studiare la relazione tra parodontite e malattie generali. Sono state scoperte associazioni significative tra malattia parodontale e malattie cardiovascolari ³⁵, diabete mellito ³⁶, osteoporosi, malattie respiratorie, artrite reumatoide, malattie renali. Anche la demenza³⁷ e il morbo di Alzheimer sono stati recentemente messi a fuoco in relazione alla parodontite. I ricercatori hanno ipotizzato il ruolo eziologico della parodontite nella patogenesi di queste malattie sistemiche. Possiamo notare come, le condizioni sistemiche menzionate, siano significativi predittori del rischio per la fragilità dell'anziano. Il sistema immunitario compromesso fornisce terreno fertile per i microbi infettivi e opportunistici che portano all'esacerbazione della parodontite. ³⁸

Gli studi hanno dimostrato che soggetti con il diabete mellito hanno una probabilità 2.8 volte maggiore di avere una malattia parodontale ³⁹ e 4.2 volte più probabilità di avere una significativa perdita ossea alveolare rispetto ai soggetti sani. ⁴⁰ Inoltre, la malattia parodontale è associata ad un aumento del 25-90% del rischio di andare incontro a malattie cardiovascolari (CVD). Uno studio ha dimostrato che il 91% dei pazienti con CVD ha presentato parodontite da moderata a grave. Lo stesso studio ha mostrato una correlazione statisticamente significativa tra malattia coronarica e parodontite.⁴¹

Dati recenti hanno anche dimostrato che le persone con malattia di Alzheimer o altri tipi di demenza sono ad aumentato rischio di andare incontro a disturbi del cavo orale. Ovviamente, è difficile definire ciò che viene prima: scarsa igiene orale con infezione e infiammazione o se la scarsa igiene orale è una conseguenza delle condizioni mediche. Chiaramente, la gestione parodontale dei pazienti con demenza o morbo di Alzheimer è molto complicata in quanto la terapia potrebbe non essere fattibile, problema particolarmente importante nelle fasi terminali della malattia neurodegenerativa, quando la collaborazione dei pazienti è minima e il trattamento dentale richiede sedazione profonda o anestesia generale.⁴²

Sebbene la maggior parte delle prove relative alla relazione tra la malattia parodontale e tali condizioni sistemiche venga sostenuta costantemente ⁴³, ⁴⁴, ⁴⁵, la necessità di ulteriori studi è fortemente sostenuta da medici e

odontoiatri. In generale, saranno necessarie popolazioni più grandi e più randomizzate e studi clinici meglio controllati.

1.2.4 EDENTULISMO

La perdita progressiva degli elementi dentari è una caratteristica associata all'invecchiamento che porta l'anziano ad una condizione di edentulia totale o parziale.

La presenza in arcata di sette denti, o meno, è una condizione di grave compromissione dentale, poiché l'oligodontia non fornisce l'ancoraggio necessario per eventuali protesi parziali supportate da elementi dentari. Tuttavia, è stato stabilito che un Sorted Dental Arch (SDA) dovrebbe consistere di almeno 20 elementi dentari per garantire funzionalità e stabilità occlusale duratura. Quando abbiamo la presenza di almeno 20 elementi dentari naturali, si parla infatti di "dentatura funzionale", cioè un assetto dentario che consente la masticazione di ogni tipo di cibo. L'abilità masticatoria compromessa e associata ai cambiamenti nella selezione degli alimenti, si manifesta solo quando ci sono meno di 10 coppie di denti occlusi.⁴⁶

Gli effetti dell'edentulismo non riguardano solo la scarsa capacità funzionale, ma questa condizione si ripercuote anche sui problemi estetici, nutrizionali e sulla sfera sociale del soggetto: bassa autostima e una scarsa integrazione sociale.⁴⁷ Una buona dentatura, infatti, consente migliori interazioni sociali.

Sebbene l'edentulismo possa essere prevenuto, nella maggior parte dei casi continua a rappresentare una sfida significativa per la salute pubblica.⁴⁸ La prevalenza di edentulismo nella popolazione anziana nel mondo è estremamente elevata (va dal 20% al 60%),⁴⁹ ma nell'ultimo decennio, è stato segnalato un imponente decremento. Si è assistito ad una riduzione progressiva della prevalenza dell'edentulismo, passando dal 52.9% nel 1975, 41.7% nel 1985, 32.5% nel 1995 e al 16.4% nel 2002.⁵⁰ La review di Muller e Carlsson del 2007⁵¹ spiega come negli ultimi anni in Europa si sia verificato un declino dall'edentulismo in relazione all'età. Questo stesso trend è stato riscontrato anche nella popolazione americana. In generale,

l'edentulismo sta diventando meno comune nei paesi sviluppati e questo è probabilmente correlato a miglioramenti nei fattori che incidono sulla salute orale. La tendenza verso tale riduzione ha giovato agli anziani migliorando la loro capacità di masticazione, la funzione orale e l'autostima ⁵². È probabile che la prevalenza dell'edentulismo diminuisca con il passare del tempo, poiché i progressi nell'assistenza odontoiatrica e nell'assistenza sanitaria possono migliorare l'accesso alle cure odontoiatriche a un gran numero di persone anziane che presentano elementi dentari e rimangono a rischio di sviluppare malattie parodontali. ⁵³

In Italia, ad oggi, non sono stati condotti ampi studi in questo campo e sono disponibili pochi dati sulla prevalenza dell'edentulismo, in quanto, gli studi epidemiologici sono generalmente condotti all'interno delle strutture sanitarie pubbliche. Le cure dentistiche, d'altra parte, vengono eseguite, nella maggioranza dei casi, in studi privati interamente a spese dei pazienti. Di conseguenza, i dati relativi allo stato dentale in Italia sono in gran parte inadatti o non disponibili per i ricercatori. La condizione di edentulismo totale viene riscontrata nel 27.27% della popolazione anziana americana. In Italia, questa percentuale è del 19%.⁵⁴

Da molti studi risulta chiaro che l'indicatore di rischio più importante per l'edentulismo parziale e totale è l'età. Poiché la perdita dei denti è irreversibile e cumulativa, è necessariamente associata all'invecchiamento. In più, con l'aumentare dell'età, vi è un corrispondente aumento dei fattori che accrescono il rischio di perdere elementi dentari a causa di malattia parodontale e carie. Con l'avanzare dell'età si perde un numero crescente di denti, i primi dei quali sono: il primo molare mandibolare ed il primo e il secondo molare mascellari.

L'eziologia della perdita degli elementi dentari è complessa e risulta essenziale identificare i fattori associati all'edentulismo, in quanto, va precisato che l'età non è l'unico fattore implicato nella perdita degli elementi ed è perciò doveroso considerare anche altri importanti fattori per valutare il fenomeno dell'edentulismo nella popolazione anziana.

Bisogna focalizzare l'attenzione anche su parametri come sesso, etnia, stato socio-economico, livelli di istruzione, residenza urbana/rurale ⁵⁵, abitudini igieniche, controlli presso cliniche dentistiche e storia di tabagismo. In particolare, queste variabili non sono vere e proprie cause di edentulismo; più frequentemente, sono da ricondurre a fenomeni patologici del cavo orale come la carie ⁵⁶ e la malattia parodontale ⁵⁷. L'edentulismo è riconosciuto, infatti, come conseguenza finale di entrambe le malattie.

Prendendo in considerazione i singoli fattori si evince come persone di bassa estrazione sociale con basso reddito e con storia di tabagismo abbiano un numero ridotto di denti rispetto a persone di elevata estrazione sociale e con alto livello di educazione.

Esiste una complessa interazione tra i predittori che variano da popolazione a popolazione. Ad esempio, Chatrchaiwiwatana ha scoperto che masticare betel quid ha raddoppiato il rischio di perdita dei denti a tutte le età, e questa è una pratica diffusa nelle zone rurali della Thailandia. ⁵⁵

Il sesso è il fattore correlato all'edentulismo, più frequentemente studiato. Diversi studi hanno segnalato una maggiore prevalenza di edentulismo tra le donne. La perdita degli elementi dentari è influenzata dalla biologia e dalla genetica. Ci sono importanti differenze legate al sesso, la più evidente è ormonale. È stato dimostrato che le variazioni ormonali influenzano la salute orale. In particolare, il cambiamento del tessuto molle intraorale che accompagna la gravidanza a seguito delle complesse alterazioni fisiologiche, è ben documentato. Fluttuazioni degli ormoni sessuali durante la gravidanza aumentano la permeabilità della vascolarizzazione orale, diminuiscono l'immunocompetenza dell'ospite, e alterano i livelli di batteri orali, aumentando così la suscettibilità orale all'infezione. Altri studi hanno dimostrato una correlazione tra la perdita dei denti e le gravidanze multiple⁵⁸, probabilmente a causa dell'aumento delle fluttuazioni ormonali. Esistono anche prove del legame tra parodontite e edentulismo con menopausa ⁵⁹ e osteoporosi.

Ulteriori differenze biologiche tra i sessi sono probabilmente correlate alla presenza di carie, che persiste nella maggior parte delle aree del mondo e

si configura come la causa principale di estrazioni dentarie. La prevalenza di carie dentale è maggiore nelle donne. Infatti, rispetto agli uomini, le donne hanno bassi tassi di flusso salivare stimolato e non, e secernono meno immunoglobuline salivari A. In più, la menopausa è associata a xerostomia, così come la sindrome di Sjogren colpisce principalmente donne anziane⁶⁰. In queste condizioni, la saliva non è più in grado di proteggere i denti dalla carie dentale con i suoi diversi meccanismi, inclusi gli effetti detergenti e la sua funzione tampone. ⁶¹

2. SARCOPENIA E FUNZIONI MAGGIORI DEL SISTEMA MASTICATORIO

2.1 SARCOPENIA

2.1.1 EPIDEMIOLOGIA, EZIOPATOGENESI E DIAGNOSI

Sarcopenia deriva dalle parole greche sarx, che significa "muscolo" e penia, che significa "perdita" ⁶², ed è un concetto patologico proposto per la prima volta da Irwin Rosenberg nel 1989 ⁶³, per indicare la perdita progressiva e accelerata della massa muscolare ⁶⁴. Dal 2018, la sarcopenia è considerata una malattia muscolare caratterizzata da bassa forza muscolare (SM) ⁶⁵. La definizione del processo sarcopenico non deve essere infatti ricondotta alla mera riduzione di massa muscolare, tanto che negli ultimi anni, una maggiore importanza è stata posta sul declino della funzione fisica, dovuta alla riduzione della forza muscolare ⁶⁶ derivante dalla diminuzione della massa muscolare ⁶⁷.

Si tratta di una condizione riconosciuta come un importante problema di salute pubblica negli anziani, che influisce anche sulla qualità della vita degli stessi ⁶⁸. Nel 2010, il gruppo di lavoro europeo sulla sarcopenia ⁶⁹ ha definito quest'ultima come un fattore determinante per numerosi esiti avversi, tra cui fragilità, disabilità ⁷⁰ e mortalità ^{71, 72}. Tuttavia, esiste un gran numero di gruppi di ricerca in tutto il mondo e le loro definizioni e criteri diagnostici per la sarcopenia variano, ma la perdita di massa muscolare scheletrica rappresenta un elemento centrale di tutte le definizioni. Nell'ottobre 2016, la sarcopenia è stata inclusa nell'ICD-10 ed è stata riconosciuta a livello internazionale come una malattia. ⁷³

La prevalenza della sarcopenia in letteratura varia in modo significativo, principalmente a seconda dei criteri diagnostici utilizzati e dei fattori associati come genere, etnia e stile di vita. Questa sindrome può riguardare dal 5–13% degli anziani tra i 60 e i 70 anni e dall' 11 al 50% dei soggetti con un'età superiore agli 80 anni ⁷¹. Nel 2025, considerato l'aumento della fascia anziana della popolazione, si stima un totale di 2 miliardi di soggetti affetti da una condizione di sarcopenia ⁷⁴. Risultano particolarmente esposti al rischio di sarcopenia gli individui sedentari, con uno scarso apporto

alimentare sia proteico sia di vitamina D, affetti da malattie croniche e fumatori. Una revisione sistematica ha rilevato che la prevalenza della sarcopenia, è di 1–29% nella comunità, 14–33% nelle strutture di cura a lungo termine e del 10% nelle strutture ospedaliere ⁶⁴. Nella recente revisione di Jacob Pacifico, Milou A.J e colleghi ⁷⁵, si è indagato circa la prevalenza in soggetti particolarmente esposti. Gli individui con demenza, nella popolazione analizzata, avevano una prevalenza di sarcopenia del 26.4% rispetto all'8.3% nei controlli. In individui con demenza, la sarcopenia era prevalente nel 31.1% rispetto a una prevalenza del 16.2% nei controlli. Dimostrata anche una prevalenza di sarcopenia del 26.8% in soggetti con malattie respiratorie, rispetto al 13.3% nei controlli.

Sebbene la sarcopenia sia una condizione comunemente osservata con il processo di invecchiamento, può verificarsi anche in individui di diverse età ⁷⁶. Il processo sarcopenico ha, infatti, una patogenesi multifattoriale. I principali meccanismi imputabili all'insorgenza e progressione del fenomeno sarcopenico sono di natura endocrina, neuro-degenerativa, nutrizionale, alterazioni biologiche dipendenti dall'età ⁷⁷ ed il disuso muscolare.

Nella pratica clinica potrebbe essere utile utilizzare il criterio di sarcopenia primaria e secondaria (Fig. 1). ⁷⁸

Classificazione della sarcopenia in base alle cause	
Sarcopenia primaria (Sarcopenia età correlata)	Non è identificabile alcuna causa eccetto l'invecchiamento
Sarcopenia secondaria Sarcopenia attività-correlata Sarcopenia malattia-correlata Sarcopenia nutrizione-correlata	Immobilizzazioni a letto, stile di vita sedentario

Figura 1 Classificazione della sarcopenia in base alle cause

La Sarcopenia è considerata "Primaria" (o correlata all'età) quando non è evidente alcuna altra causa specifica. Le proteine muscolari vanno incontro ad un processo continuo di sintesi e di degradazione. Nel corso

dell'invecchiamento si assiste al disequilibrio di tale processo e la degradazione proteica muscolare tende a divenire più elevata della sintesi. L'eziopatogenesi della sarcopenia primaria vede quindi, come causa principale, l'alterazione del metabolismo proteico a livello del tessuto muscolare, nel quale i processi proteolitici non sono accompagnati da un'adeguata sintesi all'interno del fisiologico turnover ⁷⁹. Con l'invecchiamento, infatti, si verifica una progressiva perdita di massa pari a circa lo 0.5-2% per anno ^{80, 81}. Una conseguenza diretta della perdita di massa muscolare ⁸² è il decremento della forza muscolare ⁸³ ed il declino delle funzioni fisiologiche associato alla ridotta attività fisica. (Fig. 2)

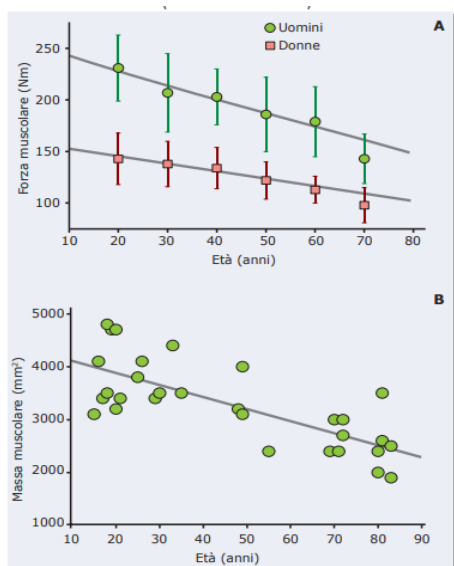


Figura 2 Il grafico indica l'effetto dell'invecchiamento sul muscolo scheletrico.

A: decremento della forza muscolare (Lexell, 1988)

B: decremento della massa muscolare (Borges, 1989)

Con sarcopenia "secondaria" facciamo riferimento, invece, al fenomeno sarcopenico correlato a fattori diversi dall'invecchiamento. Può verificarsi secondariamente a uno stile di vita sedentario, marcato decondizionamento, permanenza o costrizione a letto ⁸⁴. Può essere determinata da malattie correlate ad essa (insufficienza d'organo, malattie di tipo infiammatorio, cancro o malattie endocrine). Inoltre, può essere il risultato di una nutrizione inadeguata, anche con associazione di malassorbimento o disordini gastrointestinali.

La diagnosi di sarcopenia è relativamente semplice e i parametri principali di tale valutazione riguardano i pattern relativi alla quantità di massa muscolare e la sua funzione. Le variabili misurabili pertanto sono la massa muscolare, la forza muscolare e la prestazione fisica. L'aggiornamento EWGSOP2 ha proposto un approccio graduale alla diagnosi, optando per cutoff semplici e facili da ricordare, usando un approccio standardizzato per identificare la sarcopenia nella pratica clinica. (Fig 3)

Variabile	Ricerca
Forza muscolare	Forza di presa
Massa muscolare	Tomografia computerizzata (CT) Risonanza magnetica per immagini (MRI) Densitometria ossea con tecnica di assorbimento a raggi x (DXA) Analisi bioimpedenza (BIA)
Prestazioni fisiche	Short Physical Performance Battery (SPPB) Velocità di cammino usuale Timed get-up-and-go test

Figura 3 Criteri diagnostici secondo EWGSOP2

La diagnosi inizia con una misurazione della forza muscolare, facendo riferimento alla forza di presa della mano (FPM). Un'ampia revisione della letteratura ha mostrato che la forza dell'impugnatura è trasversalmente associata a disabilità ⁸⁵. La misurazione della forza di presa avviene mediante l'utilizzo dell'handgrip test, eseguito tramite un dinamometro in grado di valutare oggettivamente i parametri fisici della funzione muscolare a livello degli arti superiori. Nello studio di Bianchi e colleghi ⁸⁶ si è identificato la soglia diagnostica della forza di presa, che discrimina i soggetti con limitazioni di mobilità suggerendo che una buona approssimazione da utilizzare nella pratica clinica e un valore da considerare critico è quello inferiore a 30 kg negli uomini e 20 kg nelle donne. ⁸⁵ Se la forza di presa è inferiore ai valori di riferimento per genere

si deve sospettare la sarcopenia. Tuttavia, la diagnosi differenziale è ampia e dovrebbero essere considerate le ulteriori cause correlate alla bassa forza muscolare, per esempio, l'artrosi della mano e disturbi neurologici.

Il secondo passo nella procedura di diagnosi è la misurazione della massa muscolare. Tra le tecniche di imaging comunemente utilizzate al fine di stimare la massa muscolare, abbiamo: tomografia computizzata (CT scan), risonanza magnetica (MRI), densitometro a doppio fascio di raggi X (DEXA) e l'analisi di bioimpedenza (BIA).

La DEXA ha la possibilità di monitorare la densità minerale, con un'esposizione di raggi molto contenuta e si presta bene negli studi epidemiologici su grande scala, poiché l'esame dura dai 7 ai 10 minuti ⁸⁷. Pur considerando la CTscan e la MRI golden standard per la quantificazione della massa muscolare, in quanto sistemi molto precisi in grado di separare la massa grassa dai tessuti senza alcuna difficoltà, bisogna tenere presente del loro costo molto alto, della limitata disponibilità nella maggior parte dei centri clinici e di ricerca, nonché dell'esposizione a radiazioni, che limitano l'uso di queste tecniche.

Nella valutazione clinica del paziente la BIA può essere considerata un'alternativa alla DEXA, anche se è altamente influenzata dallo stato di idratazione del soggetto. L'analisi di bioimpedenza o BIA (Bioelectric Impedance Analysis) è in grado di valutare l'entità della massa cellulare, del suo livello d'idratazione e del volume di massa grassa. La metodica offre risultati altamente riproducibili correlabili a quelli della risonanza magnetica⁸⁸.

Dal 2018, l'ecografia è stata proposta come semplice alternativa per misurare la massa muscolare in ambito clinico-pratico. Si tratta di una procedura economica, non invasiva e che non utilizza radiazioni ionizzanti. La limitazione nell'utilizzo degli US sta nel fatto che non sono stati ancora riconosciuti punti di cut-off. Poiché ci sono molti sistemi differenti che contribuiscono alla misurazione della massa muscolare, l'ecografia dei muscoli può offrire una comprensione della fisiopatologia della sarcopenia piuttosto che agire come una tecnica di misurazione diretta. ⁸⁹ Sono

necessari ulteriori studi per validare l'efficacia dell'ecografia come strumento diagnostico di sarcopenia efficace.⁹⁰

Si effettua diagnosi di sarcopenia quando i valori di massa muscolare sono inferiori a 7.25 kg/m² per l'uomo e a 5.5 kg/m² per la donna.

La prestazione fisica implica la funzione di tutto il corpo e dipende non solo dai muscoli scheletrici ma anche dal coinvolgimento di altri sistemi corporei. La definizione EWGSOP2 suggerisce che le prestazioni fisiche dovrebbero essere considerate come una misura della gravità della sarcopenia.⁶⁶ Utilizzando differenti metodiche, la diagnosi di sarcopenia può essere eseguita ambulatorialmente attraverso un preciso percorso diagnostico. Per la valutazione di questo parametro sono noti diversi test, in particolare: Short Physical Performance Battery e il Timed Up and Go test. (Fig. 4)

- La Short Physical Performance Battery (SPPB) comprende un insieme di test in grado di valutare l'equilibrio facendo compiere al soggetto attività semplici come mantenersi in posizione eretta per 30 secondi poggiando il peso del corpo su di un solo piede oppure ponendo il tallone di un piede davanti all'alluce dell'altro. Valuta inoltre il tempo impiegato a percorrere un percorso lineare di 6 m, la forza e la resistenza calcolando il tempo impiegato a sollevarsi dalla sedia e ritornare nella posizione seduta per cinque volte⁹¹.

Più semplicemente, anche la sola misura della velocità del passo⁹² può rappresentare un parametro con un alto valore predittivo prognostico di alterazione funzionale del paziente sarcopenico. Sono stati individuati valori cut-off stabiliti per la velocità dell'andatura normale (la maggior parte dei quali è > 0.8 m/s). Per cui, se la velocità è inferiore a 0.8 metri al secondo si presuppone una alterazione funzionale.

- Timed get-up-and-go (TGUG)⁹³: test oggettivo, rapido e facile da eseguire. Valuta l'equilibrio dinamico, misurando il tempo necessario per completare una serie di attività legate alla funzione. Tali attività consistono nel richiedere al soggetto di alzarsi da una sedia, camminare per 3 metri, girare intorno, tornare e sedersi di nuovo⁹⁴.

Un pratico valore di cut-off per definire il normale rispetto delle prestazioni è 12 secondi. Valori maggiori indicano disabilità ⁹⁵.

	Men	Women
Grip strength (kg)	<27	<16
Appendicular skeletal muscle mass divided by height ² (kg/m ²)	<7	<5.5
Gait speed (m/sec)	≤0.8	≤0.8
Timed Up and Go test (sec)	≥20	≥20
Values shown are those recommended by the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP2). ¹³		
Table: Reference values used to diagnose sarcopenia		

Figura 4 Valori di riferimento per la diagnosi della sarcopenia

2.2 MASTICAZIONE

La masticazione è definita come atto di masticare il cibo ⁹⁶ e sostituisce l'engramma cerebrale di suzione. Essa costituisce lo stadio iniziale della digestione, rappresentando il processo attraverso il quale le particelle di cibo vengono ridotte di dimensione e miscelate con la saliva per facilitarne la deglutizione ⁹⁷, specialmente per la frutta e le verdure crude, le quali contengono membrane cellulosiche indigeribili, che inglobano gli elementi nutritivi e che devono essere rotte per poter digerire i nutrienti. Inoltre, la masticazione aiuta la digestione, perché gli enzimi digestivi agiscono sul cibo masticato e le mucine salivari legano le particelle di cibo in un bolo scivoloso, che può facilmente scorrere attraverso l'esofago, senza danneggiare la mucosa ⁹⁸. La velocità della digestione dipende, dunque, dalla superficie totale esposta agli enzimi digestivi. La triturazione del cibo fino alla formazione di frammenti molto piccoli previene l'escoriazione delle pareti del tratto gastrointestinale e ne facilita il passaggio dallo stomaco all'intestino tenue e da questo alle successive porzioni dell'intestino.

La masticazione è un atto piacevole che utilizza i sensi del gusto, del tatto e dell'olfatto. Per un soggetto affamato, diventa un atto soddisfacente mentre, a stomaco pieno, il feedback inibisce questo senso di piacere.⁹⁹

È un fenomeno complesso, che consiste nell'apertura e nella chiusura ritmica della bocca, che attiva non solo la muscolatura della testa e del collo, i denti e la struttura parodontale di sostegno, ma anche labbra, guance, palato e ghiandole salivari. Pertanto, le caratteristiche del sistema orale, come la dentizione, l'attività dei muscoli, la forza del morso e il tasso di flusso salivare, influenzano il processo masticatorio.¹⁰⁰

I denti sono perfettamente conformati per la masticazione: i canini e gli incisivi servono ad afferrare, tagliare e lacerare i cibi; i premolari ed i molari a sminuzzarli.

Se l'azione essenziale di triturazione è dovuta ai quattro muscoli masticatori (masseteri, temporal, pterigoidei laterali e mediali), non si può sottovalutare il ruolo dei muscoli sopraioidei, come pure quello dei muscoli del collo e della nuca, che lavorano in sinergia o in antagonismo con gli stessi. I muscoli delle labbra, della lingua e delle guance partecipano alla presa del bolo, alla sua diluizione salivare, al suo posizionamento tra le superfici dentali e alla deglutizione. La maggior parte dei muscoli masticatori è innervata dalla componente motoria del V paio dei nervi cranici (il nervo trigemino) e il processo della masticazione è controllato da nuclei del tronco encefalico. La maggior parte degli studi sugli animali si sono concentrati sul sistema trigemino¹⁰¹; tuttavia, i sistemi motori facciali e ipoglosso¹⁰² e numerosi siti soprabulbari svolgono ruoli durante la masticazione¹⁰³.

La stimolazione di particolari aree della formazione reticolare, in prossimità dei centri troncoencefalici per il gusto, evoca movimenti masticatori ritmici. Inoltre, la stimolazione di zone dell'ipotalamo, dell'amigdala e della corteccia cerebrale in prossimità delle aree sensoriali del gusto e dell'olfatto possono determinare la masticazione. La sua attività funzionale è in genere automatica e praticamente involontaria, ma, all'occorrenza, può essere posta istantaneamente sotto controllo volontario. Spesso il processo della masticazione è dovuto a riflessi masticatori attivati

dal fatto che la presenza del bolo alimentare nella bocca determina dapprima l'inibizione riflessa dei muscoli masticatori, la quale provoca un abbassamento della mandibola; quest'ultimo determina, a sua volta, uno stiramento dei muscoli mandibolari che causa la loro contrazione riflessa. Questo movimento della mandibola, che automaticamente fa chiudere i denti, comprime ancora il bolo alimentare contro le pareti del cavo orale, inibendo nuovamente i muscoli mandibolari e determinando l'abbassamento della mandibola, che viene riportata nuovamente in alto per via riflessa.¹⁰⁴ In seguito ad esperimenti effettuati nei gatti decerebrati, Sherrington (1917)¹⁰⁵ aveva suggerito una teoria fondata sul riflesso di apertura della bocca dopo stimolazione di una zona al suo interno. Questa teoria basata su due riflessi reciproci – apertura e chiusura –, oggi non è più accettata. Se è vero che esistono diverse spiegazioni per i meccanismi di comando nervoso dell'attività muscolare masticatoria, si ammette attualmente che il controllo centrale sostituisce quello dei fenomeni riflessi¹⁰⁶.

Si ritiene che i movimenti funzionali siano sotto il controllo di un CPG (generatore centrale di modello) situato nella regione encefalica¹⁰⁷. Tuttavia, l'influenza delle informazioni periferiche sensoriali sarebbe determinante nell'adattamento istantaneo della cinematica alle afferenze sensoriali nel corso della masticazione: consistenza, grado di triturazione, corpi estranei nel bolo alimentare¹⁰⁸. Bisogna evidenziare, nell'ambito di queste afferenze propriocettive il ruolo svolto dai recettori del legamento parodontale (meccanocettori)¹⁰⁹, considerando la loro capacità di discriminare le forze (intensità, velocità, direzione), che sollecitano le corone dentali durante la funzione.

I movimenti eseguiti dalla mandibola nel corso della masticazione variano notevolmente da individuo a individuo, ma possiamo rilevare un modello caratteristico di movimento con eventuali differenziazioni dovute a malocclusione e a disfunzioni della articolazione temporo-mandibolare.

Durante l'atto masticatorio, i movimenti mandibolari di apertura e chiusura, osservati su un piano frontale, descrivono un caratteristico disegno "a goccia". È suddiviso in una fase di apertura e una di chiusura.

Quest'ultima può essere ulteriormente divisa in una fase frantumante ed una fase macinante.

Osservato frontalmente, il tracciato di un ciclo masticatorio presenta la seguente sequenza (Fig.5):

- In fase di apertura, la mandibola scende dalla posizione di massima intercuspidação fino a punto dove i margini incisali giungono a distanza di 16-18 mm tra loro. All'inizio del movimento di chiusura si sposta lateralmente di 5-6 mm rispetto alla linea mediana. L'entità dello spostamento laterale è correlata anche alla consistenza del cibo: più il cibo è duro, maggiore sarà la lateralità del movimento di chiusura.
- La prima fase di chiusura intercetta il cibo fra i denti ed è detta fase frantumante. I movimenti masticatori per la frantumazione del cibo sono prevalentemente verticali. All'avvicinarsi dei denti, lo spostamento laterale si riduce e, quando i denti superiori e inferiori sono distanziati di 3 mm, la mandibola si trova spostata lateralmente di soli 3-4 mm rispetto alla posizione di partenza. A questo punto, la posizione dei denti è tale che le cuspidi vestibolari dei denti inferiori vengono a trovarsi quasi direttamente sotto le cuspidi vestibolari dei denti superiori, sul lato dello spostamento mandibolare. La percentuale media dei contatti di slittamento risulta del 60% in questa prima fase di chiusura.
- Proseguendo la chiusura, il bolo viene interposto fra i denti. Inizia qui la fase macinante, durante la quale la mandibola è guidata dalle superfici occlusali dei denti a retrocedere in posizione intercuspídale,

mentre i versanti inclinati delle cuspidi dentali si incrociano gli uni con gli altri, attuando così il taglio e la macinazione del bolo.

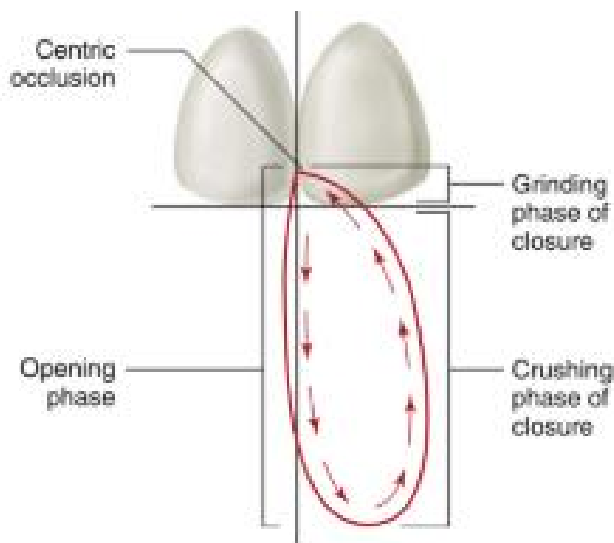


Figura 5 Vista frontale del ciclo masticatorio

L'ampiezza della goccia è correlata al grado di angolazione delle superfici cuspidali. Durante la masticazione, la quantità e la qualità dei contatti dentali, inviano costantemente al SNC le informazioni relative al ciclo masticatorio. In genere le cuspidi alte e le fosse profonde determinano movimenti masticatori di tipo verticale, mentre i denti con superfici più appiattite o abrase promuovono un movimento masticatorio più ampio in senso orizzontale. Un tracciato con una rilevante componente orizzontale può essere interpretato come l'espressione di una malocclusione che abbia comportato un'accelerata usura delle cuspidi. Da ricordare che in paziente con pattern masticatorio dall'accentuata componente orizzontale è più probabile riscontrare la presenza del movimento di Bennett.

Anche sul piano sagittale i movimenti mandibolari di apertura e chiusura, osservati a livello dei denti anteriori, descrivono un disegno caratteristico, parzialmente “a goccia” (Fig.6). La conformazione della goccia dipende soprattutto dal grado di guida incisale oltre che dal grado di angolazione delle superfici cuspidali. La continuità e la regolarità del tracciato è specchio della corretta funzionalità articolare. In presenza di disarmonia, il diagramma si mostrerà discontinuo e asimmetrico. In caso di malocclusione, tipica è l'incertezza del tracciato nell'approssimarsi alla posizione di contatto occlusale.¹¹⁰

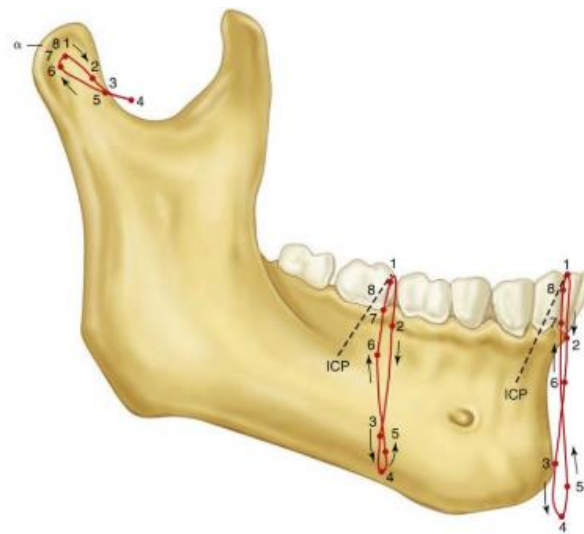


Figura 6 Ciclo masticatorio nel piano sagittale del lato di lavoro. Si nota che durante l'apertura, l'incisivo avanza lievemente in posizione intercuspale e poi ritorna successivamente in una posizione lievemente arretrata. Si nota anche che il primo molare sul lato in cui avviene il movimento mandibolare ha inizialmente un movimento di avanzamento durante la fase di apertura e di arretramento durante la fase di chiusura di ciclo. Il condilo del lato di lavoro arretra durante la fase di chiusura fino alla chiusura totale, quando slitta anteriormente in posizione intercuspale. (Lundeen HC, Gibbs CH, Advances in occlusion Boston, John Wright, 1982)

Osservando il movimento degli incisivi inferiori sul piano sagittale durante un tipico ciclo masticatorio, si potrà vedere, in fase di apertura, un lieve avanzamento mandibolare. In fase di chiusura, il movimento segue un percorso lievemente arretrato per finire con un movimento anteriore che riporta alla posizione di massima intercuspide. L'entità del movimento di avanzamento dipende dal tipo di contatto dei denti anteriori¹¹¹ e dalla fase in cui si trova la masticazione. Nelle fasi iniziali incidere il cibo è spesso necessario. Durante questa operazione, la mandibola avanza sensibilmente in funzione dell'allineamento e della posizione degli incisivi

antagonisti. Dopo che il cibo è stato tagliato e portato dentro la bocca, si verifica un piccolo movimento di avanzamento. Nella fase più tardiva della masticazione, la triturazione del bolo si concentra sui denti posteriori e si verifica un avanzamento molto ridotto.¹¹²

Il movimento del primo molare inferiore sul piano sagittale, durante il tipico ciclo masticatorio, varia in funzione del lato su cui si svolge la masticazione (Fig.7). Se la mandibola si sposta a destra, il primo molare destro segue un andamento simile a quello dell'incisivo. In altre parole, il molare avanza durante la fase di apertura e conduce con un tragitto lievemente posteriore, muovendosi in avanti durante la fase di chiusura finale quando i denti intercuspidano. Anche il condilo sul lato destro segue lo stesso percorso chiudendo in posizione lievemente posteriore con un movimento finale di avanzamento in intercuspidazione.¹¹³

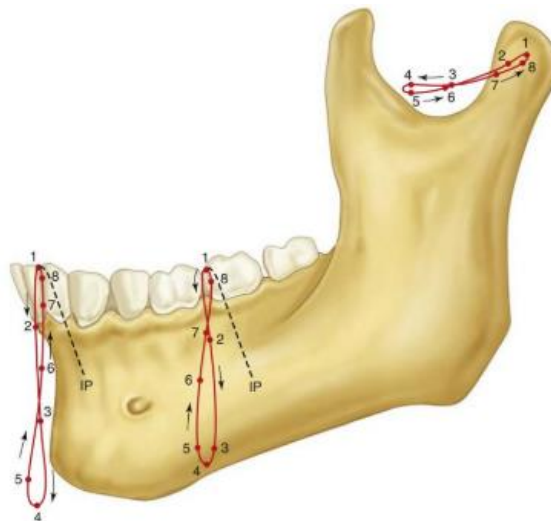


Figura 7 Ciclo masticatorio nel piano sagittale del lato non lavorante. Notare che il primo molare inizialmente cade quasi in verticale dalla posizione di intercuspidazione con un lieve spostamento anteriore o posteriore, che può anche mancare. Anche la fase finale di chiusura del ciclo è quasi completamente verticale. Il condilo del lato non lavorante non si trova mai posizionato posteriormente alla posizione intercuspidale. (Lundheen HC, Gibbs CH, Advances in occlusion. Boston, John Wrigh, 1982)

Il tracciato dello spostamento del primo molare sul lato opposto evidenzia un diverso percorso. Quando la mandibola si sposta a destra, il primo molare inferiore sinistro scende quasi verticalmente, compiendo uno spostamento anteriore o posteriore molto limitato, fino al completamento della fase di apertura. Appena chiuso, la mandibola si sposta lievemente in avanti e il dente ritorna quasi direttamente in intercuspidação. Il condilo sinistro, inoltre, segue un percorso analogo a quello del molare. Sia nel tragitto del molare che in quello del condilo, non compare alcun movimento finale di avanzamento nella posizione di intercuspidação.¹¹⁴ Come per il movimento di avanzamento, l'entità dello spostamento laterale della mandibola dipende dalla fase in cui si trova la masticazione. Quando inizialmente il cibo viene introdotto nella bocca, il movimento laterale è ampio e va diminuendo con lo sminuzzamento del cibo. L'entità del movimento laterale varia anche in funzione della consistenza del cibo. Più duro è il cibo maggiore sarà l'entità del movimento laterale. La durezza del cibo, inoltre, influenza il numero dei cicli masticatori richiesti prima che possa iniziare la deglutizione. È intuibile che maggiore sarà la consistenza del cibo, maggiore sarà il numero dei cicli masticatori necessari¹¹⁵ (Fig.8).

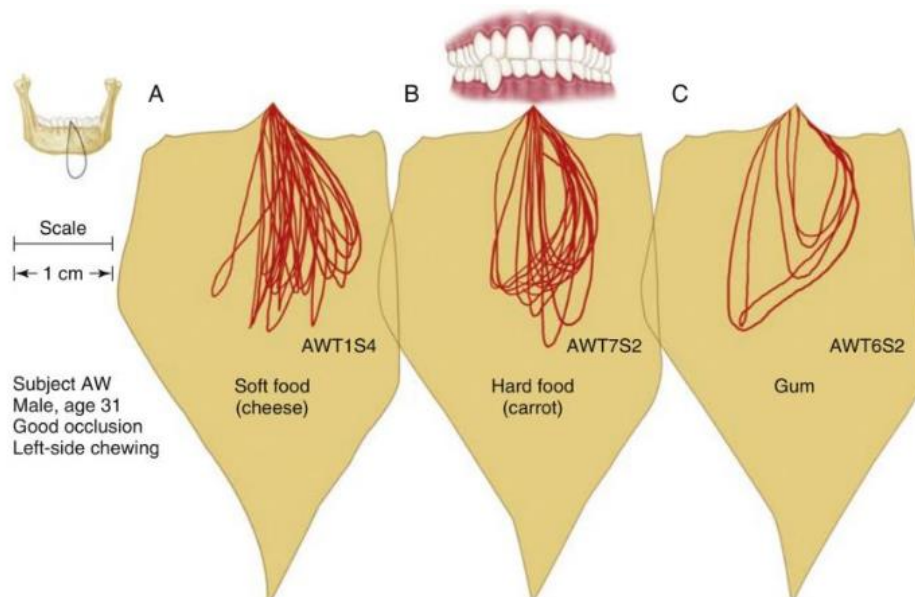


Figura 8 Ciclo masticatorio (vista frontale). Notare che la masticazione di una carota (B, cibo duro) sembra produrre un ciclo più ampio di quello prodotto dalla masticazione di formaggio (A, cibo molle). La masticazione di gomma da masticare (C, gomma) produce un ciclo ancora più ampio. (Lundeen HC, Gibbs CH. Advances in occlusion. Boston, John Wright, 1982)

È interessante osservare che, in qualche soggetto il numero dei cicli masticatori non cambia con il variare della consistenza del cibo. Questo ci potrebbe suggerire che per alcuni soggetti il CPG viene meno influenzato dagli stimoli sensoriali e maggiormente dagli engrammi muscolari. Nonostante la masticazione possa avvenire bilateralmente, il 78% circa dei soggetti osservati presentano un lato preferito sul quale si svolge la maggior parte della masticazione ¹¹⁶ e di norma, è il lato che presenta il maggior numero di contatti dentali durante lo slittamento laterale ¹¹⁷. I soggetti che apparentemente non hanno un lato preferenziale, alternano semplicemente la masticazione da un lato all'altro.

2.2.1 FUNZIONE MASTICATORIA

Per funzione masticatoria si intende la capacità di masticare il cibo e può essere valutata secondo parametri soggettivi da parte del paziente o tramite procedure obiettive. In tale valutazione, i termini "abilità masticatoria" e "performance masticatoria" devono essere differenziati.

Il termine abilità masticatoria si riferisce all'autovalutazione del partecipante della propria funzione masticatoria mediante interviste o compilazione di questionari. La funzione masticatoria obiettiva, definita come performance masticatoria, corrisponde invece alla misurazione della prestazione durante lo sminuzzamento di un cibo di prova; essa viene definita dall'Academy of Prosthodontics come "lo sforzo richiesto per raggiungere un livello standardizzato di sminuzzamento", ¹¹⁸ valuta, dunque, la distribuzione delle dimensioni delle particelle di cibo masticato per un determinato numero di cicli masticatori. Possiamo, inoltre, considerare l'efficienza masticatoria intesa come il numero dei cicli masticatori necessari per ridurre il cibo ad una determinata dimensione. ¹¹⁹

Nel 1902, Gaudenz fu il primo a descrivere la valutazione della performance masticatoria, utilizzando alimenti di prova meccanicamente degradabili come verdure, frutta, carne, uova, pane, formaggio e patate ¹²⁰. Da allora, un'ampia varietà di metodi è stata utilizzata per determinare la funzione masticatoria obiettiva, ad esempio: la misurazione del cambiamento di colore nella gomma da masticare ¹²¹, la perdita di zucchero dalla stessa ¹²², il metodo colorimetrico per determinare il rilascio di

colorante durante la masticazione di carote crude ¹²³, i metodi fotometrici per quantificare i cambiamenti di colore ¹²⁴ e la scansione ottica di particelle masticate ¹²⁵. Tuttavia, nella maggior parte degli studi, il grado di degradazione di un alimento è stato determinato setacciando l'alimento tritato in questione ^{126, 127, 128}. Un alimento di prova naturale ha il vantaggio di essere normalmente consumato, in modo che i soggetti siano abituati; tuttavia, la consistenza del cibo può variare a causa delle influenze stagionali e geografiche. Per evitare queste variazioni di consistenza, è stata spesso utilizzato cibo artificiale come una buona alternativa ¹²⁹. Alcuni autori, inoltre, hanno utilizzato un metodo di setacciatura singolo ¹³⁰, in cui la performance masticatoria è definita come la percentuale in peso del cibo masticato che passa attraverso un setaccio standard dopo un numero fisso di cicli di masticazione. I metodi di setacciatura che utilizzano più di un setaccio, forniscono informazioni più dettagliate sulla distribuzione delle dimensioni delle particelle del cibo masticato ¹³¹ e vengono utilizzati, ad esempio, per valutare l'effetto di un trattamento dentale, ¹³² in quanto fornisce un risultato più accurato.¹³³ Per il metodo del setaccio multiplo, la performance masticatoria è stata definita come la dimensione mediana delle particelle ottenuta dopo un numero fisso di cicli masticatori ¹³⁴. Una piccola dimensione mediana delle particelle dopo un numero fisso di cicli di masticazione indica che il cibo è stato ben frammentato e quindi le performances masticatorie sono elevate. Questi test sono ancora oggi considerati il gold standard per valutare la performance masticatoria ¹³⁵. Tuttavia, possono essere scomodi e costosi perché richiedono speciali apparecchiature come setacci, vibratori e forni di essiccazione. Inoltre, i frammenti dei campioni devono essere recuperati completamente dalla cavità orale dopo il processo masticatorio, e questo può risultare molto difficile. E ancora, i pazienti con problemi disfagici sono a rischio di aspirazione di tali particelle ^{136, 137}.

Gli sviluppi recenti suggeriscono l'uso del metodo dell'analisi del colore, il quale si basa sulla valutazione della miscelazione del colore di alimenti di prova (cera, gomma da masticare), facilmente reperibili dalla cavità orale ^{138, 139, 140, 141}. Tali metodiche possono anche essere applicate in pazienti con disturbi della deglutizione, in quanto non è possibile aspirare

particelle¹³⁶. Sono adatti anche per la ricerca, per l'utilizzo in studi privati, ospedali o reparti geriatrici poiché sono economici, semplici ed affidabili ¹⁴².

Al paziente viene richiesto di masticare la gomma multicolore per 20 cicli di masticazione prima di essere recuperata dalla cavità orale per l'analisi. La forma della gomma prelevata e il grado di miscelazione cromatica indicano la performance masticatoria individuale, così, una masticazione inadeguata si tradurrà in una miscela di colore scadente. ¹⁴³

Woda et al. ¹³⁵ hanno affermato che la valutazione della masticazione dovrebbe sempre includere una componente soggettiva. Quest'ultima è raccomandata in quanto riflette la percezione del paziente e si effettua in meno tempo e con meno risorse. La valutazione soggettiva delle prestazioni masticatorie include altri aspetti della masticazione, come fattori adattativi e psicologici, che non possono essere ottenuti dai test obiettivi. L'autovalutazione è comunque generalmente troppo ottimista rispetto a i risultati di prove obiettive. ¹⁴⁴

I pazienti con una funzione masticatoria gravemente compromessa svilupperanno alcune strategie per formare un bolo sicuro da ingoiare, ad esempio: aumenteranno il numero di cicli di masticazione prima dell'inizio del processo di deglutizione ed eviteranno alcuni alimenti difficili da masticare. Questi cambiamenti comportamentali non saranno riconosciuti con test comunemente applicati per valutare la performance della masticazione. ¹⁴⁵ Al contrario, le misure soggettive potrebbero essere valutate con questionari o interviste semi-strutturate, come l'indice di soddisfazione della protesi. ¹⁴⁶

L'abilità masticatoria e i risultati dei test obiettivi sono correlati solo debolmente o per niente ¹⁴⁷. Essa sembra essere strettamente associata al numero di denti e allo stato dentale, infatti, il cambiamento nella funzione masticatoria soggettivamente valutata con l'aumentare dell'età è stato meglio spiegato dal numero di denti presenti in arcata, mentre l'età di per sé ha avuto solo un'influenza marginale sull'abilità masticatoria. Molti soggetti, però, con una dentatura o una protesi compromesse giudicano "buona" la loro funzione masticatoria, mentre un test obiettivo porta a valori

molto più bassi rispetto ai soggetti dentati. Questo è dovuto al fatto che, i portatori di protesi si sono probabilmente abituati alla protesi nel tempo e si sentono a proprio agio con la masticazione. ¹⁴⁸

La valutazione della funzione masticatoria è importante per comprendere la funzione orale, ma anche per valutare il successo di un trattamento dentale. Essa, inoltre, svolge un ruolo fondamentale nel benessere sociale dei soggetti. ¹⁴⁹

È noto che molti fattori influenzano la funzione masticatoria, principalmente determinata da fattori morfologici come il numero di denti occlusi e la perdita di attacco parodontale ¹⁵⁰, nonché dalla coordinazione motoria e dalla forza dei muscoli masticatori e di quelli della lingua, delle labbra, delle guance e del palato molle.

- Flusso salivare

La saliva è un componente fondamentale durante l'attività masticatoria in quanto gioca un ruolo importante nella formazione di un bolo coesivo, correttamente formato e lubrificato, che può così essere facilmente trasportato dalla lingua all'esofago durante la deglutizione. L'importante ruolo della saliva è dimostrato dal fatto che il numero dei cicli di masticazione, necessari per la deglutizione, aumentano significativamente in situazioni di secchezza orale indotta sperimentalmente ¹⁵¹. Mentre è stato dimostrato che la saliva e la masticazione sono strettamente correlate, la relazione tra la quantità di saliva e la masticazione non è stata ampiamente studiata. Il tasso di flusso salivare spiega solo il 2% del cambiamento nel numero di cicli di masticazione. ¹⁵²

- Stato dentale

Le carenze nella funzione masticatoria sono state associate alla perdita dei denti, alla malocclusione o alla malattia parodontale. La valutazione obiettiva della funzione di masticazione diminuisce con il deteriorarsi della dentatura naturale ¹³⁰, nello specifico, la perdita di alcuni elementi posteriori determina una riduzione della performance masticatoria in quanto i diatorici sono gli elementi dentali che svolgono questa peculiare funzione. La

letteratura indica, inoltre, che la funzione masticatoria autovalutata è strettamente correlata al numero di denti ed è considerata compromessa quando il paziente ha <20 denti ben distribuiti ¹⁵³. Tale dentatura è inadeguata e provoca maggiori lamentele sulla funzione masticatoria, i soggetti masticano più a lungo, ingeriscono particelle di cibo più grossolane e non masticano cibi duri ¹⁵⁴. Una dentatura in cui manca la maggior parte dei denti posteriori è stata definita come Shortened Dental Arch ¹⁵⁵. È difficile quantificare il numero minimo di denti necessario per soddisfare le esigenze funzionali poiché quest'ultime variano da individuo a individuo. La maggior parte dei soggetti con dentatura compromessa, però, riesce a mangiare senza troppi problemi, anche se non è in grado di sminuzzare perfettamente il cibo prima di deglutire, come dimostrato da uno studio sulla funzione masticatoria oggettiva, il quale ha riportato che i soggetti con Shortened Dental Arch hanno bisogno di un numero doppio di cicli masticatori rispetto ai soggetti con dentatura naturale completa per sminuzzare un alimento di prova ad una certa dimensione. Il declino della funzione masticatoria a causa della dentizione compromessa è responsabile, dunque, della deglutizione di alimenti scarsamente masticati e di maggiori cicli di masticazione prima della deglutizione. Questo si traduce nel consumo di alimenti prevalentemente morbidi e facili da masticare, inducendo a cattive pratiche dietetiche e assunzioni nutrizionali marginali ¹⁵⁶.

È stata trovata una chiara correlazione tra lo stato dentale e le performance masticatorie determinate dai test obiettivi. La funzione masticatoria è correlata al numero e alla distribuzione dei denti. La capacità di schiacciare e macinare il cibo dipende in modo significativo dall'area delle superfici occlusali antagoniste ¹⁵⁷, e quindi diminuisce con la perdita dei denti ¹⁵⁸. Indipendentemente dall'età, gli adulti con una dentatura completa hanno la massima performance masticatoria, ma la perdita anche di pochi elementi diatorici la riduce significativamente ¹³¹. Il numero di denti posteriori occlusi può essere espresso come unità occlusali. Una coppia molare occlusiva viene conteggiata come due unità occlusali, mentre una coppia premolare viene considerata come un'unità occlusale ¹⁵⁵. Pertanto, il numero massimo di unità occlusali è 12 per un soggetto con dentatura

completa. Il numero di unità occlusali sembra essere un buon predittore delle performances masticatorie, ed è stato riscontrato che la performance masticatoria è maggiormente correlata con l'area occlusale postcanina ¹⁵⁹. Un fattore ancora più importante, nella valutazione obiettiva della funzione masticatoria, è l'area di contatto occlusale dei denti molari e premolari, che è in media, un quinto della superficie occlusale totale ¹⁶⁰. In un altro studio, una combinazione di fattori occlusali ha spiegato il 48% della variazione delle performances masticatorie, il che indica che altri fattori influenzano la funzione masticatoria ¹⁶¹.

- Trattamento protesico

La funzione masticatoria dei soggetti con una dentatura completa non è stata raggiunta con alcun trattamento protesico, ma quest'ultimo, in pazienti con dentatura compromessa, migliora indubbiamente le performances masticatorie, che sono state studiate prima e dopo il completamento del trattamento protesico ¹³², dimostrando che la riabilitazione dei denti post-canino ripristina parte della funzione masticatoria oggettiva e porta ad un maggiore apprezzamento soggettivo. Dai risultati attuali, la performance masticatoria risulta essere influenzata dalla ritenzione o dalla stabilità della protesi, dalla forza occlusale e dal numero o dall'area dei contatti occlusali, mentre l'abilità masticatoria è principalmente correlata alla ritenzione o dalla stabilità della protesi ¹⁶² e da altri fattori come: il dolore nei tessuti sottostanti alla protesi, l'esperienza passata, le aspettative e l'emozione del soggetto al momento della valutazione. ¹⁶³

La funzione masticatoria nei portatori di protesi varia in base al tipo e alla qualità del manufatto stesso e, infatti, risulta ridotta nei soggetti con protesi rimovibile ¹⁶⁴, ma migliora significativamente nel momento in cui questa viene sostituita da una protesi fissa ¹⁶⁵. I pazienti parzialmente edentuli sembrano, comunque, trarre beneficio indossando una protesi rimovibile rispetto che al non indossarla. ¹³⁶

I problemi di ritenzione e stabilità della protesi mandibolare spesso causano lamentele della funzione masticatoria nei portatori di protesi totali. In particolare, in seguito alla perdita degli elementi dentari, la cresta

mandibolare fornisce una superficie ridotta per supportare una protesi totale rispetto al mascellare superiore e questo si traduce nella diminuzione di ritenzione e stabilità.¹⁶³ Inoltre, l'uso continuo nel tempo di protesi dentarie inadatte può comportare un ulteriore riassorbimento della cresta, portando all'atrofia del mascellare¹⁶⁶ e avendo effetti negativi sulla funzione masticatoria, in quanto è anche la morfologia della cresta residua ad agire come fattore predisponente per l'alterata valutazione della masticazione. Inoltre, i denti della protesi, spesso realizzati in resina acrilica, possono limitare le funzioni masticatorie e in particolare nelle persone anziane è importante garantire una centrica lunga e larga e un montaggio dei denti multilocalmente e indipendentemente stabile.¹⁴³

La capacità di scomporre gli alimenti di prova è molto scarsa rispetto a quella dei soggetti con dentature naturali e necessitano di quattro¹²⁶, sei¹⁶⁷ e persino otto¹⁶⁸ cicli masticatori in più rispetto a soggetti dentati, per ottenere lo stesso grado di sminuzzamento. Le scarse performances masticatorie dei portatori di protesi sono state compensate dalla masticazione più lunga e dall'ingestione di particelle di cibo più grossolane.

Sono state pubblicati studi sugli effetti del trattamento implantare sulla funzione masticatoria¹⁶⁹, come quello pubblicato sul Journal of Oral Rehabilitation¹⁷⁰. I pazienti che hanno ricevuto un trattamento implantare hanno riportato alti livelli di soddisfazione riguardo a vari aspetti della loro funzione protesica, ed erano più soddisfatti dei pazienti che avevano ricevuto una protesi totale convenzionale senza supporto implantare. L'apprezzamento dei pazienti nei confronti della loro protesi supportata da impianti è rimasto elevato per un lungo periodo di tempo, come è stato dimostrato in una valutazione a 10 anni¹⁷¹. È stato riportato che il numero medio di cicli di masticazione necessari per dimezzare la dimensione iniziale di un alimento di prova diminuisce da 47 a 25 cicli dopo il trattamento implantare¹⁷². Pertanto, i soggetti sono in grado di ridurre a circa la metà il numero di cicli di masticazione per sminuzzare il cibo a metà della dimensione iniziale. Dunque, il trattamento implantare migliora notevolmente la funzione masticatoria e la soddisfazione del paziente per un lungo periodo di tempo. Di recente, è stata valutata con CBCT la forma

della cresta alveolare in pazienti con overdentures su impianti, ed è stato dimostrato che il volume osseo non aveva alcun effetto significativo sul cambiamento della funzione masticatoria.¹⁷³

Coerentemente con l'analisi di John e colleghi,¹⁷⁴ uno studio pubblicato sul Journal of Prosthetic Dentistry nel 2020¹⁶² non ha trovato un'età specifica della protesi correlata alla funzione masticatoria compromessa. Le valutazioni masticatorie ottimali sono basate sulla qualità della protesi piuttosto che sull'età della stessa.

2.2.2 FORZA MASTICATORIA

L'entità della forza masticatoria è un indicatore dello stato funzionale del sistema masticatorio, che deriva dall'azione dei muscoli elevatori mandibolari ed è influenzata dalla biomeccanica craniomandibolare.¹⁷⁵

La determinazione della forza masticatoria individuale è stata ampiamente valutata in odontoiatria, soprattutto nel campo geriatrico e implantare. Questa valutazione è essenziale per comprendere i principi biomeccanici dei muscoli masticatori e per fornire valori di riferimento per gli studi sulla biomeccanica dei dispositivi protesici, per una loro valutazione degli effetti terapeutici. Inoltre, la forza masticatoria è molto importante per la diagnosi e il trattamento delle disfunzioni e del comportamento del sistema stomatognatico.

È noto che, ad eccezione di alcune situazioni anomale, la forza masticatoria in tutti gli esseri umani cade in mezzo agli stessi limiti. Queste forze sono di circa 20 kg nei settori anteriori e 70 kg in quelli posteriori¹⁷⁶. Howell et al calcolarono la forza applicata a seconda dei diversi elementi dentari. Questa variava da 41.2 a 89.8 kg al primo molare, mentre nell'incisivo centrale era di 13.2-23.1 kg.¹⁷⁷ È stato anche appurato che la massima forza registrata è stata di 443 kg.¹⁷⁸

Bisogna distinguere le forze intraorali durante la masticazione e forze masticatorie massime. La forza applicata sui denti nel corso della masticazione presenta notevoli differenze da individuo a individuo. Uno studio condotto da Gibbs e colleghi¹⁷⁹ riporta che in chiusura, durante la fase macinante, la forza sui denti posteriori sia in media 26 kg, pari al 36.2%

della forza massima usualmente prodotta dal soggetto. Un precedente studio ¹⁸⁰, che prendeva in esame l'effetto della diversa consistenza dei cibi indicava forze molto inferiori. Anderson ¹⁸¹ ha riportato che la masticazione di carote sviluppa sui denti una forza di circa 14 kg, mentre la carne richiede solo 7 kg. Durante la masticazione la forza massima viene esercitata sulla regione del 1° molare. Con i cibi più duri, la forza viene prevalentemente esercitata sull'area del 1° molare e del 2° premolare.

2.2.2.1 DISPOSITIVI PER LA REGISTRAZIONE DELLA FORZA MASTICATORIA

La registrazione della forza masticatoria è un metodo affidabile per la valutazione delle proprietà biomeccaniche del sistema masticatorio e del trattamento protesico. La variazione dei valori della forza dipende da molti fattori legati alle caratteristiche anatomiche e fisiologiche dei soggetti. Oltre a questi fattori, l'accuratezza e la precisione dei livelli di forza masticatoria sono influenzate dalle caratteristiche meccaniche del sistema di registrazione della forza stessa. Quest'ultima può essere misurata direttamente, posizionando uno strumento di trasferimento del carico tra le arcate dentali o indirettamente, usando variabili fisiologiche legate alla forza masticatoria.

I dispositivi di registrazione della forza masticatoria possono essere meccanici o elettrici o una combinazione di entrambi. I primi strumenti erano costruiti in modo meccanico e il primo di questi gnatodinamometri fu progettato da Borelli, in uno studio sperimentale del 1681 ¹⁸². Egli fissò dei pesi diversi ad un cavo passante per molari mandibolari. Con la chiusura della mandibola sono stati sollevati fino a 200 kg. Successivamente Black effettuò il primo esame scientifico delle forze nel 1893, progettando un nuovo tipo di gnatodinamometro ¹⁸³. Da allora, molti scienziati hanno studiato questo argomento e una vasta gamma di dispositivi, con una varietà di design, sono stati progettati per la registrazione della forza. Alcuni sono stati delle vere e proprie innovazioni, ma la maggior parte consisteva in modifiche e alterazioni di dispositivi precedenti. Questi variano da semplici molle a dispositivi elettronici complessi. ^{184, 185, 186, 187}. Gli gnatodinamometri sono stati usati per misurare la forza masticatoria per

lungo tempo, ad oggi vengono utilizzati dispositivi elettronici molto sensibili.¹⁸⁸ Questi dispositivi possono utilizzare trasduttori per convertire la forza in energia elettrica e la maggior parte di essi è in grado di registrare livelli di forza compresi tra 50 e 800 N con un livello di precisione dell'80%¹⁸⁹.

Esistono differenti tipi di trasduttori di forza:

1. Trasduttori estensimetri;
2. Trasduttori piezoelettrici;
3. Trasduttori di pressione.

2.2.2.1.1 TRASDUTTORI ESTENSIMETRI

Questi apparecchi sono costituiti da una forchetta metallica per il morso e da un corpo digitale in grado di fornire misure altamente precise. Le piastre metalliche subiscono deformazione in seguito al morso, a causa della quale cambia la resistenza e a sua volta provoca una variazione del potenziale. I trasduttori estensimetri sono stati utilizzati, con differenti design, per registrare la forza in numerosi studi. Uno di questi primi progetti è stato descritto da Linderholm H e Wennström A¹⁹⁰.

Kogawa e colleghi¹⁹¹ hanno valutato la forza masticatoria in pazienti con disordini temporo-mandibolari mediante un modello differente (IDDK) con un'altezza di 14.6 mm. Nel loro studio, è stata registrata una forza media di 338 N, coerentemente con i valori riportati in altri studi. Ferrario e colleghi¹⁹² hanno utilizzato un trasduttore con 4 mm di altezza e larghezza 5x7 mm, riscontrando una grande variabilità della forza masticatoria tra 446 N e 1221 N.

È ancora difficile registrare una vera forza massima del morso, questo è principalmente dovuto al disagio e alla paura di fratturare le cuspidi e restauri degli elementi dentari quando si morde sulle superfici dure dei trasduttori.

2.2.2.1.2 TRASDUTTORI PIEZOELETTRICI

Se sottoposti a forza, alcuni materiali cristallini (ad esempio il quarzo) producono cariche sulla loro superficie direttamente proporzionali alla

variazione della forza stessa. Questi materiali sono chiamati cristalli piezoelettrici. I segnali prodotti, sottoforma di carica elettrica, devono essere amplificati per poter poi procedere ad una lettura significativa. Tali dispositivi che utilizzano questi meccanismi vengono chiamati trasduttori piezoelettrici.

Il trasduttore può essere fabbricato con uno spessore inferiore a 2 mm, in questo modo è possibile misurare le forze con minore separazione del mascellare superiore rispetto ai dispositivi di morso utilizzati con trasduttori estensimetri.

Di recente, il Deformation-Sensitive Piezoelectric film è stato impiegato come sistema di registrazione del rilevamento della forza. Questo dispositivo genera un segnale elettrico che viene amplificato e varia in base alla forza applicata al film.¹⁹³ Dispositivi che utilizzano i trasduttori piezoelettrici sono stati utilizzati per misurare la forza in diversi studi. Lasilla e colleghi¹⁹⁴ hanno utilizzato un dispositivo in cui la corrente viene portata ad un registratore digitale che permette la lettura diretta del valore. Floystrand¹⁹⁵ ha introdotto un nuovo registratore in miniatura, in grado di registrare forze comprese tra 10 e 1000 N. Allo stesso modo, Fernandes e colleghi¹⁸⁹ hanno usato dispositivi con diametro di 12 mm e spessore di 0,25 mm, in cui un trasduttore di forza al quarzo funge da unità sensoriale e i risultati vengono mostrati su un display a cristalli liquidi.

2.2.2.1.3 TRASDUTTORI DI PRESSIONE

I trasduttori di pressione sono costituiti da una camera riempita con un fluido o aria. Quando sottoposto a forza, la pressione all'interno della camera aumenta e questo aumento può essere trasmesso per la misurazione. I trasduttori di pressione possono essere di due tipi in base al contenuto della camera: pneumatici (contenenti aria) e idraulici (contenenti liquido). Uno di questi dispositivi è stato sviluppato da Braun e colleghi¹⁹⁶. Nel loro studio, la massima forza media del morso nella regione del secondo premolare/primo molare è risultata essere 738 N. Gli autori hanno spiegato che questi valori elevati possono essere correlati ai seguenti motivi:

1) Il tubo era relativamente comodo, quindi i soggetti erano meno riluttanti a registrare vere forze massime;

2) Durante il morso, il tubo si deforma elasticamente, fornendo una distribuzione della forza più uniforme;

3) I soggetti dello studio non erano edentuli.

2.2.2.1.4 DISPOSITIVI DISPONIBILI IN COMMERCIO

- Prescale system (GC Co. Ltd, Japan)

Il sistema Dental Prescale è un sistema computerizzato, utilizzato per la misurazione e l'analisi della forza masticatoria (N). È stato sviluppato per la prima volta nel 1981 e da allora è utilizzato con successo in numerosi studi sulla dentatura completa, su pazienti parzialmente dentati ed edentuli.

Il Prescale system è costituito da:

- una forchetta a forma di ferro di cavallo rivestita da un foglio sensibile alla pressione progettato per registrare la forza masticatoria;
- un sistema di scansione computerizzato per l'analisi dei risultati.

Ogni foglio sensibile alla pressione è costituito da due film di polietilene tereftalato e numerose microcapsule contenenti colorante rosso (Fig.9). Quando viene applicata la forza, le microcapsule vengono collassate e in base all'entità della pressione applicata, si formano diverse densità di colore. Con crescente pressione, il colore rosso diventa più intenso ¹⁹⁷.

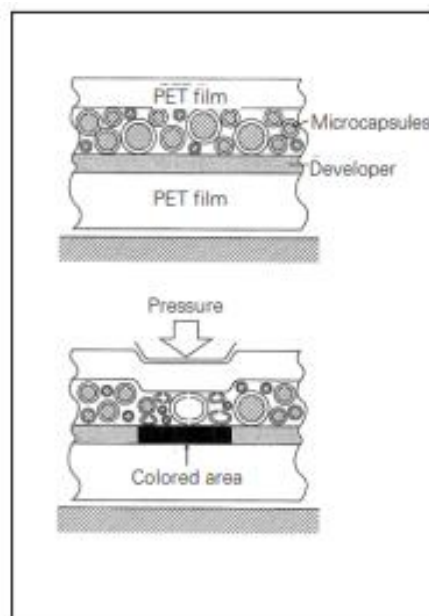


Figura 9 Prescale system

Il foglio viene poi analizzato nello scanner oclusale. Quest'ultimo legge l'intensità del colore per valutare l'area di contatto oclusale e la pressione e, infine, calcola automaticamente i carichi oclusali. La forza (N) viene determinata come la somma del grado di colorazione e dell'area in ciascun punto di contatto. Sono disponibili due tipi di fogli sensibili alla pressione: Tipo R (97 μm di spessore) e tipo W (circa 800 μm di spessore). Ogni tipo di foglio è ulteriormente suddiviso in due sottotipi, 30 H e 50 H. Il foglio da 30 H è utilizzato per un intervallo da 30 a 130 kgf / cm^2 e il 50 Foglio H per un intervallo da 50 a 1200 kgf / cm^2 ¹⁹⁸.

Secondo Shinogaya e colleghi, ¹⁹⁹ il Dental Prescal System è una modalità superiore ai normali sistemi di misurazione della forza masticatoria mediante trasduttore estensimetro, in quanto la distribuzione del carico sulla dentatura può essere studiata contemporaneamente.

Fernandes e colleghi ¹⁸⁹ hanno dimostrato che il sensore è in grado di registrare le forze con sufficiente accuratezza e precisione clinica.

I principali vantaggi del sistema Dental Prescale sono:

- a) la capacità di misurare la forza vicino alla posizione intercusale;
- b) la capacità di calcolare la forza del morso di ogni dente;
- c) la capacità di misurare l'area di contatto oclusale;
- d) è più conveniente e comodo per i soggetti rispetto ai trasduttori estensimetri;
- e) buona riproducibilità;
- f) procedura semplice;
- g) non è influenzato dalla temperatura e dall'umidità;
- h) affidabile per la misurazione delle forze.

Tuttavia, gli autori hanno sottolineato alcuni problemi associati a questo dispositivo. I più importanti sono dovuti alla presenza di isteresi e relazioni non lineari.

- GM10 (Nagano Keiki, Japan)

Più recentemente, per la valutazione della massima forza masticatoria, è stato utilizzato un indicatore di forza digitale (Occlusal ForceMeter GM 10- Nagano Keiki, Tokyo, Giappone), spesso 8.6 mm e posizionato tra i denti mascellari e mandibolari nella regione del primo molare su ciascun lato ²⁰⁰ (Fig.10). Tale dispositivo è in grado di mostrare valori della forza in Newton sul suo piccolo schermo digitale. La precisione di questo indicatore di forza è stata precedentemente verificata ²⁰¹.



Figura 10 GM10

Questo dispositivo è costituito da un calibro per pressioni idrauliche e un bite rivestito da materiale in polietilene usa e getta, per consentire il controllo delle infezioni crociate.

Per poter procedere alla registrazione della forza, viene richiesto al paziente di mordere per tre volte, con una pausa di 45 secondi. ²⁰²

I principali vantaggi del misuratore di forza occlusale GM10 sono:

- a) è portatile;
- b) facile da usare;
- c) elemento di morso morbido che consente una registrazione accurata e confortevole della forza;
- d) istantaneo;
- e) misurazione della forza unilateralmente o bilateralmente.

- T Scan system (Tekscan, South Boston, MA)

Il T Scan system è un sistema di analisi occlusale computerizzato, inventato e brevettato da Maness e colleghi e in seguito sviluppato dalla

Tekscan Company.²⁰³ Il sensore di prima generazione (G1) comprendeva una griglia in polietilene tereftalato contenente inchiostro sensibile alla pressione. Nel momento in cui viene posizionato intraoralmente e viene applicato un carico, il sensore inoltra le informazioni relative alla forza al software del computer (Fig.11).



Figura 11 T Scan system

Il modello più recente (T-scan III) utilizza un sensore riutilizzabile ultrasottile (0.004 pollici, 0.1 mm), sagomato per adattarsi alle arcate dentali. Questo sistema è portatile e si collega alla porta USB del PC. Il principale vantaggio di T scan è il suo sensore sottile in grado di valutare la forza del morso e l'area di contatto occlusale nella posizione intercuspidale. Lyons e colleghi²⁰⁴, hanno valutato il sistema T Scan e testato l'accuratezza del sistema nella misurazione della forza del morso. Gli autori hanno concluso che il sistema non ha misurato con precisione la forza del morso, ma il dispositivo si è dimostrato utile come strumento clinico nella determinazione della posizione dei punti di contatto.

Il T-scan system ha occasionalmente dato riproduzioni fuorvianti dei contatti occlusali e quindi è stato criticato poiché fornisce solo una gamma ristretta di misurazioni della forza. L'inadeguata flessibilità della lamina, la sensibilità e le capacità di risoluzione planare del dispositivo sono inadeguate e portano a dati errati.²⁰⁵

2.2.2.1.5 CONSIDERAZIONI GENERALI PER LA REGISTRAZIONE DELLA FORZA MASTICATORIA

La registrazione della forza deve essere effettuata con i pazienti seduti, in posizione verticale senza supporto per la testa e con il piano di Francoforte quasi parallelo al pavimento e piedi appoggiati sul pavimento. Esiste infatti una correlazione diretta tra la postura della testa e la forza masticatoria.

La misurazione della forza varia in relazione alle diverse regioni della cavità orale: ¹⁹⁴ Più il trasduttore è posizionato posteriormente nell'arcata dentale, maggiore sarà la forza registrata.²⁰⁴ Ciò si evince dal meccanico sistema a leva della mandibola. Inoltre, la forza può essere meglio tollerata nei denti posteriori, grazie alla maggiore area di contatto e legamento parodontale attorno alle radici dei diattorici. ²⁰⁶ Le diverse posizioni del trasduttore nell' arcata dentale possono influenzare i diversi muscoli coinvolti nella produzione della forza. Se il trasduttore è posizionato anteriormente, il muscolo massetere insieme al muscolo pterigoideo interno, produrranno la maggior parte della forza. Se invece, è posizionato posteriormente, allora saranno coinvolte le fibre anteriori del muscolo temporale. ²⁰⁷

Un altro fattore che influenza il valore della forza è il lato di misurazione: unilaterale o bilaterale. La valutazione delle forze unilaterali è difficile, perché l'attivazione dei muscoli controlaterali influenzerà sempre le forze ipsilaterali. ²⁰⁰ La maggior parte degli studi ha dimostrato che la forza registrata bilateralmente è maggiore che durante la misurazione unilaterale.²⁰⁵ Teoricamente però, i muscoli mandibolari dovrebbero essere in grado generare una forza unilaterale maggiore rispetto alla metà della forza misurata bilateralmente. Per cui, l'attività ridotta dei muscoli della mandibola e la forza ottenuta durante la registrazione unilaterale possono essere il risultato dell'inibizione da parte dei recettori parodontali e articolari, che impediscono elevate attività muscolari e forze eccessive.²⁰⁸

Un ulteriore problema è legato al rischio di frattura degli elementi dentali nel momento in cui si morde la superficie metallica del dispositivo di registrazione della forza. Per minimizzare tale evenienza, possono essere

utilizzate stecche acriliche per proteggere le cuspidi dentali durante il serraggio.²⁰⁰ Queste stecche evitano inoltre la creazione di movimenti irregolari dovuti alla reazione neuromuscolare, conseguente al contatto con la superficie dura del trasduttore, che impediscono la genesi della massima forza masticatoria. Oltre a questo, possono fornire una posizione standard del trasduttore per ogni individuo. Kleinfelder e Ludwig²⁰⁹ hanno confrontato i valori della forza utilizzando trasduttori con e senza stecche acriliche e hanno dimostrato che l'uso di queste aumenta i valori della forza masticatoria.

2.2.2.2 FATTORI CHE INFLUENZANO LA MISURAZIONE DELLA FORZA MASTICATORIA

È importante analizzare i fattori che influenzano la misurazione della forza masticatoria, come la morfologia cranio-facciale, l'età, il genere, il supporto parodontale di denti, segni e sintomi di disturbi temporo-mandibolari oltre che lo stato dentale.

- **MORFOLOGIA CRANIO-FACCIALE**

La forza masticatoria varia con le misure scheletriche della morfologia cranio-facciale che includono: il rapporto tra altezza facciale anteriore e posteriore, inclinazione mandibolare e angolo goniaco. È stato dimostrato come la forza masticatoria rifletta la geometria del sistema a leva della mandibola. Quando l'angolo goniaco è acuto, i muscoli elevatori mostrano un maggiore vantaggio meccanico.

Pereira e Gaviao²¹⁰ hanno anche suggerito una correlazione significativa tra forza masticatoria e spessori muscolari e tra spessore dei muscoli massetere e temporale con la morfologia facciale. A questo proposito, Farella e colleghi²¹¹ hanno affermato che i muscoli masseteri sono più spessi nei soggetti a viso corto rispetto ai soggetti normali o dolico-facciali. Dai risultati di questi studi, sembra che soggetti brachifacciali possano mostrare una forza masticatoria più elevata.²¹² Altri studi hanno dimostrato che agli individui dolico-facciali sia stato associato un valore ridotto della forza masticatoria. Questo risultato è coerente con altre ricerche.

I movimenti di apertura e chiusura della mandibola durante la masticazione sono determinati e regolati dai recettori presenti nel parodonto, nelle articolazioni temporo-mandibolari, nella lingua, nella mucosa, nei tendini e nei fusi muscolari dei muscoli elevatori, che svolgono tutti un ruolo importante nella masticazione. Pertanto, le differenze nei movimenti della mandibola tra soggetti brachifacciali e dolico-facciali potrebbero portare ad alterazioni degli assi della forza muscolare e alla diversa stimolazione dei fusi dei muscoli elevatori.

È stato dimostrato che i muscoli masticatori dei soggetti dolico-facciali siano meno efficienti nel generare la forza masticatoria in un particolare punto del braccio della leva, a causa della meccanica ridotta rispetto ai soggetti brachifacciali. Si riferisce che i soggetti dolico-facciali necessitino di maggiore sforzo muscolare durante la masticazione rispetto ai soggetti meso e brachifacciali. Ciò può causare un sovraccarico funzionale dei muscoli masticatori più deboli. ²¹³

- SESSO

La forza masticatoria è maggiore negli uomini rispetto alle donne. Questo può essere dovuto a delle differenze di tipo anatomico. Il muscolo massetere degli uomini ha fibre di tipo 2 con diametro superiore, oltre che una maggiore area sezionale rispetto a quello delle donne.

Le differenze ormonali potrebbero contribuire alla composizione delle fibre muscolari. L'aumento della massa muscolare durante la pubertà, influenzato da steroidi androgeni, crea differenze muscolari tra uomini e donne. Infatti, la correlazione tra forza masticatoria e genere non è evidente fino all'età di 18 anni e dunque aumenta durante la crescita, senza specificità di genere. Durante il periodo post-puberale, invece, aumenta ad un ritmo maggiore negli uomini rispetto alle donne e diventa quindi legata al genere.

Ferrario e colleghi ¹⁹² hanno spiegato valori più elevati di forza masticatoria in uomini con le loro dimensioni dentali più grandi, poiché presentano aree legamentose parodontali maggiori correlate alla forza masticatoria.

In uno studio, è stato riportato che, nella donna, la forza massima di masticazione varia da 35.8-44.9 kg, mentre nell'uomo varia da 53.6 a 64.4 kg.¹⁷⁸ Anche se alcuni autori hanno riscontrato un effetto di genere non significativo, la maggior parte degli studi ha confermato le differenze dei valori della forza tra maschi e femmine.

- **SUPPORTO PARODONTALE**

Le forze di carico durante la masticazione, indotte dai muscoli masticatori, sono controllate dai meccanorecettori del legamento parodontale. Un riassorbimento osseo può influire sulla funzione sensoriale dell'attacco parodontale e ridurre la stabilità del supporto meccanico per i denti, che può di conseguenza compromettere il processo di masticazione. Pertanto, un supporto parodontale ridotto può ridurre il livello della funzione dei meccanorecettori. Questa condizione può causare cambiamenti nella masticazione.

Williams e colleghi²¹⁴ hanno affermato che le persone con perdita di attacco mostrano una funzione sensoriale compromessa con conseguente riduzione del controllo della forza masticatoria. Alkan e colleghi²¹⁵ riferiscono che le capacità di mordere dei soggetti con parodonto sano siano significativamente più alte di quelle dei soggetti con parodontite. Questi risultati sono coerenti con quelli di altri studi in cui è stata mostrata una correlazione positiva tra supporto parodontale ridotto e ridotta forza masticatoria. Gilbert e Newton²¹⁶ hanno indicato che, a causa della perdita del supporto osseo e della conseguente mobilità dei denti, gli individui con difficoltà e disagio nella masticazione possano ridurre consciamente o inconsciamente le forze generate durante la masticazione. La perdita di strutture di supporto parodontali associate alla mobilità dentale mostra un impatto significativo sull'efficienza del ciclo masticatorio negli alimenti da masticare. Nella pianificazione clinica, i risultati suggeriscono che la mobilità dentale dovrebbe essere presa in considerazione quando si determinano trattamenti volti a migliorare l'efficienza masticatoria e la forza masticatoria in soggetti con malattia parodontale.

Contrariamente a questi risultati, Kleinfelden e Ludwig ²⁰⁹ affermano che il ridotto supporto del tessuto parodontale non condiziona la forza masticatoria. Inoltre, sostengono che il numero ridotto di recettori neurali parodontali possa essere sufficiente per un meccanismo di feedback adeguato che regoli la forza masticatoria. Allo stesso tempo, Morita e colleghi ²¹⁷ osservano come la malattia parodontale abbia avuto scarso effetto sulla forza masticatoria. La discrepanza tra questi studi potrebbe essere attribuita alle differenze tra i dispositivi di registrazione e le aree di misurazione. ²¹⁸

- DISORDINI TEMPOROMANDIBOLARI

I disordini temporomandibolari si riferiscono a segni e sintomi associati a dolore e disturbi funzionali-strutturali del sistema masticatorio. È noto che l'eziologia dei disordini temporo-mandibolari sia multifattoriale. La forza masticatoria influisce sull'efficienza muscolare e potrebbe essere un utile metodo aggiuntivo per comprendere la funzione masticatoria nei pazienti con malattie orofacciali.

Molti autori hanno trovato una forza masticatoria significativamente inferiore in pazienti con disordini temporomandibolari rispetto ai soggetti sani. Ritengono infatti che la presenza di dolore muscolare masticatorio e/o infiammazione dell'articolazione temporo-mandibolare potrebbe avere un ruolo nella limitazione della forza masticatoria. Kogawa e colleghi ¹⁹¹ hanno affermato che la causa più frequente della forza masticatoria ridotta sia il dolore dell'ATM. In accordo con questi studi, Pizolato e colleghi ²¹⁹ hanno trovato una correlazione positiva tra forza ridotta del morso e dolorabilità muscolare e dell'ATM. Al contrario, Pereira e colleghi ²¹⁰ non hanno riportato alcuna differenza nei risultati della forza masticatoria tra pazienti con disturbi temporo-mandibolari e gruppi di controllo. Queste divergenze nei risultati possono derivare dalla gravità dei disturbi nei pazienti o da diverse tecniche di registrazione.

Il dolore limita la forza masticatoria dovuta a meccanismi riflessi e ostacola misurazioni della forza, ma questo fattore può anche indicare l'effettiva capacità funzionale del paziente. Un importante fattore eziologico,

che causa o contribuisce alle alterazioni temporo-mandibolari, è il bruxismo, caratterizzato da serraggio e/o digrignamento dei denti. Secondo Gibbs la forza masticatoria in alcuni bruxisti è fino a sei volte quella dei non bruxisti.¹⁷⁸

- STATO DENTALE

Lo stato dentale caratterizzato da otturazioni dentali, protesi dentarie, posizione e numero di denti è un fattore importante nel valore della forza masticatoria.

- Il numero di denti sembra essere un parametro che influenza la forza masticatoria. Mantenere un numero ragionevole di denti naturali sani è infatti il modo migliore per garantire una maggiore forza masticatoria.²²⁰
- Bakke e colleghi²⁰⁶ hanno suggerito che il numero di contatti occlusali sia un fattore determinante più forte rispetto al numero di denti. Quando, infatti, il livello massimo della forza masticatoria aumenta dal 30% al 100%, le aree di contatto occlusale raddoppiano. La funzione masticatoria è correlata ad una serie di parametri, tra cui la forza masticatoria e l'area di contatto occlusale, che suggeriscono che maggiore è la forza e maggiore è l'area di contatto occlusale, più efficiente è la masticazione. A causa della biomeccanica dei muscoli elevatori della mandibola e del sistema di leva del mascellare inferiore, la forza è maggiore sui molari che sugli incisivi. È stato dimostrato come i contatti occlusali determinano il 10%-20% della variazione della forza masticatoria negli adulti e l'associazione tra la forza e i contatti siano più alti nella regione posteriore rispetto alla regione anteriore.
- Kampe e colleghi²²¹ hanno analizzato le misurazioni della forza in soggetti con e senza otturazioni dentali a livello dei denti molari e incisivi. I soggetti con otturazioni dentali hanno mostrato una forza masticatoria significativamente più bassa nella regione degli incisivi. Sulla base dei dati ottenuti dal loro studio, hanno proposto che potrebbe essere ipoteticamente dovuto ai cambiamenti adattativi causati dalle otturazioni dentali stesse.

- Il ripristino della funzione masticatoria e dell'estetica è un obiettivo importante in odontoiatria. La perdita di elementi dentari nei pazienti anziani non solo danneggia il sistema stomatognatico, ma anche il loro stato psicologico e la qualità della vita.²²² L'edentulismo, in particolare, è una condizione cronica associata ad una ridotta funzione masticatoria. La comprensione della masticazione è molto importante per il trattamento dei pazienti edentuli e richiede notevoli sforzi.²²³

Per oltre un secolo, le protesi convenzionali sono state l'unica opzione di trattamento per le dentature compromesse. Tuttavia, la riabilitazione di questi pazienti non è riuscita a risolvere completamente il problema funzionale o psicologico. Durante la riabilitazione protesica, è necessario considerare le forze che agiscono nella cavità orale, nonché il modo in cui queste forze vengono distribuite attraverso le protesi nelle aree portanti della protesi stessa.²²⁴

I dati provenienti dalla Svizzera mostrano che il 69.7% della popolazione è dotato di protesi rimovibili nella fascia di età compresa tra 75 e 84 anni. La percentuale aumenta all'85.9% in soggetti di età superiore agli 85 anni e quasi il 40% dei soggetti in questa fascia d'età è edentulo, riabilitato con protesi totali²²⁵. Uno studio trasversale su pazienti ricoverati in un ospedale geriatrico svizzero ha rilevato una percentuale ancora più elevata del 52% di pazienti edentuli nella popolazione specifica²²⁶.

I progressi nell'odontoiatria implantare hanno permesso il passaggio dalla protesi totale convenzionale all'overdenture supportata da impianti per la riabilitazione orale di pazienti con edentulismo. Le overdenture su impianti sono correlate ad una maggiore stabilità, supporto e ritenzione, riducendo i movimenti della protesi, migliorando la forza masticatoria e la soddisfazione generale del paziente,²²⁷ permettendo così di poter avere un adeguato apporto nutrizionale.^{228, 229}

Esistono grandi differenze nella forza masticatoria tra i vari gruppi di soggetti, come soggetti dentati, portatori di protesi parziali e

complete e soggetti con overdenture supportate da impianti. Le forze masticatorie si riducono significativamente quando le protesi sostituiscono i denti naturali. Miyaura e colleghi ²³⁰ hanno confrontato i valori massimi della forza masticatoria in soggetti con protesi totale, protesi parziale fissa, protesi parziale rimovibile e gruppi con dentatura naturale. I risultati mostrano una maggiore forza masticatoria nel gruppo di soggetti con dentizione naturale. ²²⁶ La forza masticatoria dei pazienti con overdenture sostenuta da impianti è più del doppio rispetto a quella dei portatori di protesi convenzionali, il che concorda con i risultati di differenti studi. Fontijn-Tekamp e colleghi ²³¹ hanno valutato la forza masticatoria in soggetti con overdenture supportata da impianti dentali, che hanno esercitato forze significativamente più elevate rispetto a quelle del gruppo di soggetti portatori di protesi totali. Tuttavia, le forze massime esercitate dal gruppo di soggetti con impianti erano comunque inferiori a quelle dei soggetti dentati.

Passando dalla masticazione in condizione di edentulia, alla protesi convenzionale e infine all'overdenture supportata da impianto, sono stati rivelati significativi miglioramenti. Questi sono molto probabilmente dovuti alla maggiore stabilità e ritenzione della protesi. Le protesi convenzionali che hanno un'adeguata ritenzione e stabilità, comunque, non sono in grado di consentire una masticazione soddisfacente rispetto soggetti con dentatura naturale. Secondo Misch, ²³² le protesi fisse mostrano una migliore efficienza rispetto a quelle rimovibili supportate da tessuti molli. Inoltre, De Baat ha affermato che i più comuni svantaggi associati all'utilizzo di protesi parziali rimovibili siano dati dal fatto che tale riabilitazione richiede un maggiore controllo dell'igiene orale, poiché questa può danneggiare la dentatura rimanente.²³³ La perdita dei denti e la conseguente sostituzione protesica non solo riducono la forza masticatoria tra il 20% e il 50% rispetto alla dentizione naturale, ma sono anche associate ad altri problemi come l'eventuale perdita ossea ²²².

2.2.3 MASTICAZIONE E SARCOPENIA

Il corpo umano subisce continue trasformazioni nella sua forma e funzione fin dalla nascita. Nel tempo, la capacità del sistema fisiologico di svolgere le proprie funzioni diminuisce e questo contribuisce a rendere più gravi gli effetti dell'invecchiamento sulle strutture del corpo.

In particolare, l'invecchiamento interviene sui meccanismi del sistema stomatognatico alterando l'attività muscolare masticatoria.²³⁴

Il normale processo di invecchiamento può causare la perdita della forza muscolare, espressa da una riduzione del numero e delle dimensioni delle fibre muscolari, contribuendo così alla "Sindrome Masticatoria". La "Sindrome Masticatoria", proposta da Nasu,²³⁵ è definita come una condizione che comporta difficoltà nella formazione del bolo. Precedenti studi hanno dimostrato che è associata ad una diminuzione del numero di denti naturali, alla diminuzione della forza e delle performances masticatorie.

La capacità di frantumare e macinare il cibo dipende fortemente dalla forza massima di chiusura della mandibola. La massa muscolare diminuisce nel corso del processo di invecchiamento e l'età, infatti, è un importante fattore che influenza la resistenza dei muscoli elevatori della mandibola.²³⁶ Inoltre, il declino correlato all'età della sezione muscolare del massetere e dei muscoli pterigoidei è notevolmente aumentato con l'edentulismo²³⁷. In particolare, il muscolo massetere è un attore chiave nel processo masticatorio, ed è stato osservato come lo spessore di tale muscolo (MMT) si attenui con la perdita dei denti, MMT dei pazienti edentuli è significativamente più sottile di quello dei pazienti dentati²³⁸ e il trattamento protesico aumenta lo MMT²³⁹. Precedenti studi hanno rivelato l'effettiva relazione tra MMT e forza masticatoria²⁴⁰ e le performances masticatorie.

In generale, la forza di chiusura della mandibola aumenta con l'età, rimane abbastanza costante dai 20 ai 50 anni e poi diminuisce, in modo significativo specialmente nelle donne. Bakke e colleghi hanno riportato una diminuzione con l'età dopo 25 anni nelle donne e dopo 45 anni negli uomini.²⁴¹

La forza di chiusura della mandibola, la funzione di guance, labbra e lingua hanno un notevole effetto nella funzione masticatoria. Mentre i denti e le protesi servono a schiacciare e macinare i prodotti alimentari, è con l'aiuto dei muscoli intraorali e periorali che il bolo viene posizionato e modellato tra le arcate dentali.

La forza muscolare della lingua ²⁴² e la velocità del movimento di questo muscolo sono stati associati alla funzione masticatoria, pertanto, gli studi si sono concentrati nella ricerca della relazione tra l'età e la pressione della lingua. ²⁴³ Kugimiya e colleghi, in un articolo pubblicato nel febbraio 2020, ²⁴⁴ hanno dimostrato che la pressione della lingua è associata sia alla capacità di miscelazione che alla capacità di taglio nei partecipanti con appropriato trattamento protesico.

Diversi studi recenti si sono concentrati sulla ricerca di una relazione tra la funzione masticatoria e la sarcopenia, patologia del muscolo scheletrico progressiva e generalizzata frequentemente osservata negli anziani. La ragione di una possibile relazione tra la funzione masticatoria e la sarcopenia potrebbe essere correlata ai cambiamenti della massa muscolare generale e della massa muscolare dei muscoli protagonisti del processo masticatorio. ²⁴⁵ Nello specifico, Moriya e colleghi hanno riportato l'associazione tra la funzione masticatoria e la forza di presa indipendentemente dal numero di denti esistenti ²⁴⁶. Analisi interessanti riguardano anche la relazione tra lo spessore della lingua correlato alla funzione masticatoria e la massa muscolare brachiale. ²⁴⁷

Altri studi hanno focalizzato la loro attenzione circa la relazione tra la funzione masticatoria e le prestazioni fisiche ²⁴⁸ oltre che analizzare l'associazione tra lo spessore del muscolo della lingua e la sarcopenia.

La ricerca ha puntato, inoltre, a definire il ruolo dell'alimentazione nel processo sarcopenico. Uno studio condotto in Italia ha valutato 354 adulti (età media = 86 anni) e ha riferito che lo scarso appetito è associato con una maggiore probabilità all'insorgere della sarcopenia. ²⁴⁹ Un altro studio, condotto su soggetti anziani giapponesi, (età media = 73 anni) ha

evidenziato la correlazione tra la funzione masticatoria e la probabile comparsa di sarcopenia.

Con l'avanzare dell'età, è più frequente che i soggetti anziani presentino, anche contemporaneamente, una ridotta funzione masticatoria e scarso appetito. Ad oggi, le analisi del rischio di sarcopenia associate a scarso appetito e ridotta funzione masticatoria sono state ampiamente studiate, ma separatamente. Nello spettro della popolazione soggetta ad analisi, circa il 13.3% ha manifestato scarso appetito e limitata funzione masticatoria e si è visto come il rischio di sviluppo della sarcopenia è circa quattro volte più elevato in questi soggetti.²⁵⁰ Risultato in accordo con quelli rilevati da precedenti studi trasversali che mostrano un'associazione tra problemi alimentari e sarcopenia.²⁵¹

La popolazione in esame con i due fattori coesistenti ha mostrato un più alto tasso di utilizzo di protesi e un numero di elementi dentari inferiore rispetto al resto del gruppo, ma la valutazione obiettiva della funzione masticatoria ha un'associazione più forte con l'incidenza della sarcopenia rispetto all'uso della protesi e numero di denti. L'effetto del singolo problema (vale a dire, solo scarso appetito o limitata funzione masticatoria) è minore dell'effetto dovuto alla loro combinazione.

Una potenziale spiegazione per gli anziani con problemi alimentari a rischio di sarcopenia è legata alla malnutrizione, riconosciuta come un fattore significativo per il declino della massa muscolare e del rendimento fisico.²⁵²

Un recente studio trasversale ha suggerito che la massima forza masticatoria è più strettamente associata all'assunzione di cibo e nutrienti rispetto al numero di denti in una popolazione anziana²⁵³. La scelta alterata del cibo, prevalentemente soffice e facile da masticare, può comportare minori assunzioni di nutrienti chiave²⁵⁴. Il declino della forza è significativamente associato ad un minor apporto di verdure, pesci e crostacei, proteine, acidi grassi polinsaturi, fibre alimentari e la maggior parte delle vitamine e dei minerali nelle persone di età compresa tra 79 e 81 anni²⁵³; ad un apporto inferiore di verdure, vitamina A, vitamina C,

vitamina B6, acido folico e fibre alimentari, invece, nei soggetti dai 69 ai 71 anni ²⁵⁵. Un confronto tra un gruppo di soggetti dentati e portatori di protesi ha dimostrato che i primi consumavano significativamente più frutta e verdura, sebbene le differenze fossero piccole. La funzione masticatoria autovalutata ha spiegato solo il 4% della differenza nell'assunzione di frutta e verdura. Atteggiamento, identità personale e conoscenza hanno spiegato un ulteriore 20%. ²⁵⁶ È noto che il cattivo stato nutrizionale nelle persone anziane è associato ad un aumentato rischio di fragilità ²⁵⁷, morbidità e mortalità ²⁵⁸. Un'abitudine alimentare malsana può aumentare il rischio di peggioramento delle condizioni croniche. ²⁵⁹ Sulla base di questi risultati, si è considerato che lo scarso appetito e la ridotta funzione masticatoria hanno un effetto negativo su quantità e qualità dietetiche, che alla fine portano allo sviluppo della sarcopenia negli anziani. ²⁵⁰ Pertanto, tra questi, le difficoltà a masticare potrebbero non solo aumentare il rischio di cattiva alimentazione, ma anche indicare la presenza di altre sindromi geriatriche²⁶⁰.

Studi recenti hanno enfatizzato l'importanza del muscolo scheletrico come un buon biomarcatore dello stato nutrizionale. ²⁶¹ Il muscolo massetere è un potente muscolo quadrangolare superficiale situato tra l'arco zigomatico e la mandibola, responsabile dell'elevazione della stessa. Esso è associato non solo alla funzione masticatoria ma anche ad altri parametri sistemici. Yamaguchi e colleghi hanno riferito la relazione con BMI, forza di presa e velocità di camminata. ²⁶² Gaszynska e colleghi hanno riportato un'associazione con la capacità di masticare, la forza della presa della mano e altre attività della vita quotidiana. ²⁶³ Pertanto, il muscolo massetere potrebbe agire come potenziale biomarcatore nutrizionale, in quanto proprio la il processo masticatorio è alla base dello stato nutrizionale. Aggiungere ulteriori parametri o condizioni agli studi futuri potrebbe essere utile per rintracciare nuove informazioni sul muscolo massetere e sulla nutrizione, oltre che fornire ulteriori prove del suo ruolo di biomarcatore.

Oltre che identificare il muscolo massetere a livello nutrizionale, in uno studio longitudinale di 2 anni su pazienti anziani, è stato dimostrato che la

massa muscolare del massetere può essere un marcatore migliore della sarcopenia rispetto alla misurazione della massa muscolare dello psoas ²⁶⁴. Il muscolo massetere risulta fortemente correlato sia alla funzione orale che al muscolo scheletrico degli arti. La relazione tra la quantità e la qualità dei muscoli e la forza di quelli degli arti è stata precedentemente segnalata ²⁶⁵, ma non sono stati riportati studi simili sui muscoli masticatori. Siamo a conoscenza solo di ricerche limitate in questo contesto, come un confronto tra la qualità del muscolo massetere tra pazienti con diverse forme di distrofia muscolare (DM) ²⁶⁶. In questo caso, sono stati confrontati lo spessore e l'intensità dell'eco del muscolo massetere, i flessori del gomito, i flessori dell'avambraccio, il retto femorale e il tibiale anteriore dei pazienti con DM1 e DM2; tuttavia, l'associazione dell'intensità dell'eco del massetere con forza muscolare e funzione fisica non è stata studiata. Nell'analisi condotta, ²⁶⁷ l'intensità dell'eco del massetere risultava essere più importante in termini di utilizzo regolare del muscolo massetere per l'ingestione orale del cibo, piuttosto che in termini di perdita dei denti. Il presente studio ha dimostrato che l'intensità dell'eco del massetere potrebbe essere un buon indicatore della velocità di deambulazione, nonché della forza di presa. Poiché il muscolo massetere è altamente accessibile, l'ecografia si è rivelata una soluzione semplice, e non invasiva, per misurazioni anche in individui costretti a letto. La misurazione ecografica del massetere potrebbe essere utilizzata sia per prevenire la sarcopenia, sia come indicatore di dinapenia. Bisogna considerare la differenza delle fibre muscolari che costituiscono il muscolo massetere e i muscoli degli arti e le differenze nell'atrofia muscolare. L'atrofia muscolare ha varie cause, come l'invecchiamento e il disuso: è stato riportato che la massa muscolare è diminuita del 10% dopo 1 mese di riposo a letto ²⁶⁸. Il disuso muscolare può essere una delle principali cause di atrofia muscolare negli anziani. L'atrofia muscolare dovuta al disuso tende a verificarsi principalmente nelle fibre di tipo 1 ²⁶⁹, mentre l'atrofia dovuta all'invecchiamento si verifica principalmente nelle fibre di tipo 2 ²⁷⁰. Entrambe le fibre muscolari sono presenti nel muscolo massetere e nel bicipite brachiale, ma le fibre di tipo 1 predominano nel muscolo massetere, mentre le fibre di tipo 2 predominano nel bicipite brachiale ²⁷¹. Pertanto, l'atrofia muscolare del muscolo bicipite

brachiale tende a essere causata dall'invecchiamento, mentre quella del muscolo massetere ha maggiori probabilità di essere causata dal disuso. In genere, se una persona ingerisce cibo per via orale, l'atrofia muscolare del massetere non procederà rapidamente. Inoltre, il muscolo scheletrico ha un'alta capacità rigenerativa, principalmente a causa delle cellule satelliti muscolari. Il numero di cellule muscolari satellite nelle fibre di tipo 2, ma non nelle fibre di tipo 1, diminuisce con l'invecchiamento²⁷². Pertanto, il muscolo massetere, che comprende principalmente fibre di tipo 1, tende a mantenere la capacità rigenerativa. In altre parole, l'atrofia muscolare dovuta all'invecchiamento ha meno probabilità di verificarsi nei muscoli masticatori rispetto ai muscoli degli arti.

Recentemente, diversi studi hanno suggerito che le funzioni muscoloscheletriche masticatorie e sistemiche possono condividere almeno in parte un meccanismo comune di sarcopenia²⁷³. Esiste, dunque, la possibilità che un declino della forza masticatoria influenzi il successivo sviluppo della disabilità funzionale e un declino della funzione fisica.

2.3 DEGLUTIZIONE

La deglutizione consiste in una serie di contrazioni muscolari coordinate, che muovono il bolo alimentare dalla cavità orale allo stomaco, attraverso la faringe e l'esofago. Tale meccanismo è sotto il controllo del centro bulbare, che attiva in modo sequenziale i diversi muscoli coinvolti in tale funzione. L'inizio del processo è volontario, ma una volta iniziato, la sequenza motoria consiste nell'attività muscolare involontaria e riflessa.

Da studi condotti è stato dimostrato che il ciclo della deglutizione si ripete 590 volte nelle 24 ore: di questi, 146 cicli si svolgono durante i pasti, 349 tra i pasti, durante la veglia e 50 nel corso del sonno. Il numero di cicli, durante il sonno, è ridotto a causa della minor produzione di saliva.²⁷⁴

Nonostante la deglutizione sia un atto continuo, possiamo distinguere tre fasi: orale, faringea ed esofagea (Fig.12).

Fase orale: questa prima fase della deglutizione è volontaria e dà inizio al processo per cui il bolo passa dal cavo orale alla faringe. Comporta la

masticazione (o fase preparatoria) e la fase propulsiva. Inizia con la ripartizione selettiva del cibo masticato in bolo e viene effettuata principalmente dalla lingua.

Durante la fase preparatoria, le labbra vengono chiuse, sigillando il cavo orale ed i denti vengono portati in massima intercuspidação, stabilizzando la mandibola. La stabilizzazione della mandibola è un importante momento della deglutizione, che permette la contrazione dei muscoli sopraioidei e infraioidei al fine di controllare il corretto movimento dell'osso ioide necessario alla deglutizione. La normale deglutizione nell'adulto, che utilizza gli elementi dentari per la stabilità mandibolare, è stata definita deglutizione somatica. Durante tale fase il contatto dentale medio è di circa 683 millisecondi, cioè tre volte superiore a quello che si verifica durante la masticazione. Le forze applicate ai denti durante la deglutizione raggiungono circa le 66.5 libbre e superano quindi di 7.8 libbre le forze applicate durante la masticazione.

Il bolo viene posto sul dorso linguale e spinto delicatamente contro il palato duro. La punta della lingua si arresta sul palato duro appena dietro gli incisivi. Le labbra sono chiuse e i denti accostati. La fase propulsiva avviene quando il bolo è spinto verso la faringe ad opera della lingua. La presenza del bolo sulla mucosa del palato avvia, nella lingua, un'onda riflessa di contrazione che spinge indietro il bolo e, quando lo stesso raggiunge la base della lingua, viene trasferito nella faringe. Il palato molle si solleva e la mandibola è chiusa. La contrazione della lingua e l'apertura della valvola palatoglosso proiettano il bolo contro la parete faringea posteriore e i muscoli palatino-faringei si contraggono, evitando il rigurgito del bolo verso la cavità nasale.²⁷⁵

La fase orale è strettamente associata al volume del cibo e alle caratteristiche dello stesso, come ad esempio la quantità d'acqua contenute nell'alimento, la percentuale di grasso e la durezza.²⁷⁶ Inoltre, le caratteristiche del sistema orale, come la forza masticatoria e la portata salivare possono influenzare il momento della deglutizione. In particolare, la saliva svolge un ruolo importante nella formazione del bolo. Oltre all'acqua, uno dei contenuti della saliva sono le mucine, che forniscono

proprietà lubrificanti, facilitando la masticazione e la deglutizione del cibo^{277, 278}. Pertanto, si può ipotizzare che un flusso salivare più elevato può facilitare il processo di masticazione e quindi ridurre il numero di cicli masticatori necessari per preparare il cibo alla deglutizione.

È stata osservata tra i soggetti un'elevata variazione nel numero di cicli di masticazione fino ad arrivare alla deglutizione, correlati alle caratteristiche della forza masticatoria.²⁷⁹ Ad una più elevata forza masticatoria, infatti, si associano meno cicli masticatori che portano alla deglutizione.

In generale, gli alimenti duri e asciutti richiedono più cicli di masticazione e un tempo più lungo nel cavo orale fino alla deglutizione, per consentire la sufficiente triturazione e per aggiungere saliva al fine di formare un bolo sicuro per la deglutizione. Di conseguenza, più saliva, maggiore forza masticatoria e migliore prestazione masticatoria sono state correlate con un minore numero di cicli di masticazione.²⁸⁰

Fase faringea: fase involontaria che consiste nel passaggio del bolo, attraverso la faringe, nell'esofago. Giunta nella faringe, l'onda peristaltica causata dalla contrazione del muscolo costrittore faringeo, spinge il bolo verso l'esofago. La deglutizione è un meccanismo complesso, perché la faringe interviene sia nei processi respiratori sia in quelli della deglutizione consentendo il passaggio del bolo alimentare. È di particolare importanza dunque che la deglutizione non interferisca con la funzione respiratoria. La protezione delle vie aeree è una funzione primaria della deglutizione faringea^{281, 282}.

Il palato molle si solleva fino a toccare la parete posteriore faringea, chiudendo le vie nasali. La laringe si innalza e la glottide si chiude, evitando il rigurgito del bolo verso le vie aeree. L'epiglottide blocca le vie aeree faringee dirette verso la trachea e trattiene il bolo nell'esofago. Infine, lo sfintere faringo-esofageo si rilascia per permettere il passaggio del bolo nell'esofago. È stato valutato che la durata di questa fase sia di circa 0.5 secondi.

Quando il bolo alimentare ha raggiunto lo sfintere superiore dell'esofago, l'epiglottide si innalza e la laringe si abbassa. In tal modo si ristabilisce la comunicazione con le cavità nasali e la respirazione può avere nuovamente luogo.

Fase esofagea: anche questa involontaria, determina il passaggio del bolo alimentare attraverso l'esofago fino a raggiungere lo stomaco.

Onde peristaltiche conducono il bolo lungo l'esofago e per l'intero percorso vengono impiegati 6-7 secondi. Nella sezione esofagea superiore i muscoli sono prevalentemente volontari e, se necessario, possono far tornare il cibo in bocca per completare la masticazione, mentre nella sezione esofagea inferiore i muscoli sono completamente involontari. La muscolatura del quarto superiore dell'esofago è striata, con innervazione somatica, mentre quella del terzo inferiore è liscia, con innervazione autonoma. All'estremità superiore si trova lo sfintere faringo-esofageo (o sfintere superiore dell'esofago) e alla sua estremità inferiore lo sfintere gastro-esofageo (o sfintere inferiore dell'esofago). Quando il bolo si avvicina a questo sfintere, esso si rilascia, consentendo il passaggio del bolo nello stomaco. Tra i due sfinteri è compreso il corpo dell'esofago, che si estende per circa 20 centimetri. L'avanzamento del bolo è dovuto all'azione peristaltica coordinata dai diversi segmenti dell'esofago.

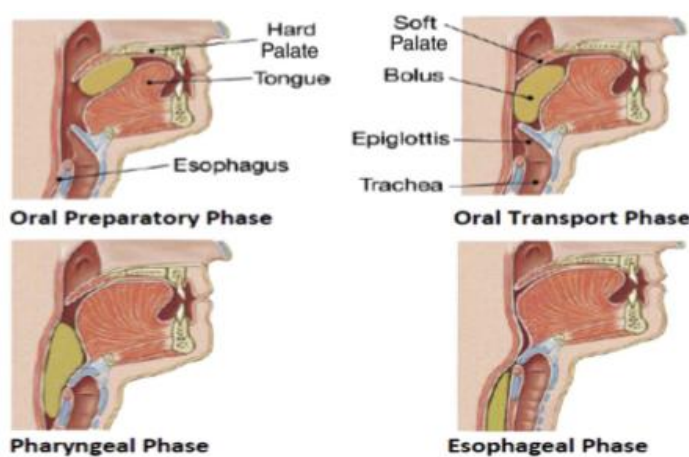


Figura 12 Fasi della deglutizione

2.3.1 DEGLUTIZIONE E INVECCHIAMENTO

2.3.1.1. PRESBIFAGIA

La deglutizione va incontro a delle modificazioni fisiologiche associate all'accrescimento, così come all'esposizione ai diversi nutrienti, alle abitudini voluttuarie individuali ma soprattutto, ad eventi patologici ²⁸³. L'invecchiamento è accompagnato da importanti cambiamenti patofisiologici che possono influire negativamente sullo stato funzionale dell'individuo. In particolare, la funzione della deglutizione può essere alterata dalla riduzione dell'elasticità dei tessuti, dai disturbi orofaringei, dalla secchezza orale, dalle alterazioni sensoriali e dalle modificazioni anatomico-strutturali che si riflettono sul funzionamento degli effettori della deglutizione ^{284, 285, 286}. Queste alterazioni della dinamica della deglutizione descrivono una condizione chiamata presbifagia, terminologia che definisce uno stato funzionale in cui le prime alterazioni della funzione deglutitoria cominciano a manifestarsi oltre i 65 anni ²⁸⁷. La presbifagia è caratterizzata da una funzione di deglutizione che, sebbene conservata, può presentare lievi segni di compromissione. Di solito è asintomatica ma tende a peggiorare lentamente con l'avanzare del processo di invecchiamento. Nelle sue fasi iniziali, non compromette la deglutizione, ma aumenta il rischio di sviluppare disfagia.

In particolare, la presbifagia può essere differenziata in primaria e secondaria. ²⁸⁸

Si parla più propriamente di presbifagia primaria quando determinata solo dalle modifiche tipiche del processo di invecchiamento, costituendo una deglutizione fisiologica per l'età. Tale condizione mette in una condizione di maggior rischio il soggetto anziano, rispetto al giovane, a causa della progressiva perdita delle riserve funzionali, dei meccanismi di difesa e della capacità omeostatica dell'organismo. La presbifagia primaria è legata all'involutione di numerosi meccanismi e si caratterizza per una serie di modificazioni età-correlate, responsabili di un rallentamento complessivo del transito del bolo e, conseguentemente, del ristagno di cibo, con possibile passaggio in laringe. È stato infatti osservata una ritardata protezione offerta alle vie aeree, definendo un aspetto peculiare della

presbifagia, cioè la ridotta efficacia dell'atto deglutitivo, non sicuro sulla protezione offerta alle basse vie aeree. Questo è dovuto al fatto che, con l'invecchiamento possiamo osservare deficit di forza della muscolatura masticatoria e linguale, edentulia, xerostomia, ipogeusia, fase orale di deglutizione prolungata, ritardo nell'innesco del riflesso della deglutizione e nell'innalzamento della laringe, ridotti tempi di apertura dello sfintere esofageo superiore e ridotta peristalsi faringea ²⁸⁹.

Con il termine di presbifagia secondaria ^{290, 291} indichiamo una condizione causata da malattie specifiche, ad esempio, condizioni neurologiche acute e cronico-degenerative (prevalentemente ictus, M. di Parkinson, demenza), malattie infettive, ictus e cause iatrogene (soprattutto farmaci). ²⁹² Dunque, è una condizione secondaria a processi patologici la cui prevalenza aumenta con il progredire dell'età. Tuttavia, è spesso difficile distinguere chiaramente gli effetti delle malattie dalle modificazioni correlate all'età.

2.3.1.2 DISFAGIA

La disfagia è il sintomo clinico della disfunzione della deglutizione ²⁹³, colpisce 16 milioni di persone negli Stati Uniti e 40 milioni in Europa ²⁹⁴, rappresenta un problema ben noto, soprattutto tra gli anziani. I dati epidemiologici della Società europea per i disturbi della deglutizione (ESSD) indicano una prevalenza stimata tra il 30% ed il 40% negli anziani indipendenti e che varia, invece, dal 38 al 60% nel caso di soggetti anziani istituzionalizzati ^{295, 296, 297}.

Classicamente, la disfagia viene distinta in:

- Orofaringea, quando è correlata a disturbi dell'innesco della deglutizione con difficoltà nel passaggio di cibo dalla faringe all'esofago prossimale;
- Esofagea, quando è correlata a disturbi di transito del cibo dal corpo esofageo allo stomaco.

Tuttavia, spesso i pazienti hanno menomazioni fisiologiche che si verificano all'interno di più fasi della deglutizione. In entrambi i casi, comunque, la disfagia può riconoscere cause meccaniche, ostruttive o essere legata ad alterazioni sensitivo-motorie delle strutture deputate alla

deglutizione. Possono verificarsi alterazioni nella sequenza motoria di deglutizione, nella coordinazione e tempistica o uno spostamento anatomico strutturale durante l'atto deglutitorio stesso.

La disfagia deriva da una varietà di condizioni mediche. Le più comuni che portano alla disfagia orofaringea comprendono ictus, tumori testa-collo o malattie neurologiche (ad es. demenza, sclerosi laterale amiotrofica, morbo di Parkinson). Esistono poi, una moltitudine di eziologie di disfagia esofagea, tra cui esofagite, acalasia, stenosi esofagea e diverticoli di Zenker.²⁹⁸

La disfagia costituisce una delle maggiori cause di morbidità e di mortalità²⁹⁹ per le sue complicanze, prime tra tutte, malnutrizione, disidratazione e polmonite ab ingestis³⁰⁰ con una conseguente riduzione della qualità della vita³⁰¹.

- Malnutrizione: associata al deficit deglutitorio e all' inadeguato apporto nutrizionale nell'anziano che ne consegue.
- Disidratazione: il ridotto introito di liquidi dovuto alla disfagia provoca uno squilibrio elettrolitico.
- Polmoniti ab ingestis: infezioni polmonari da inalazione o penetrazione di saliva o cibo contenenti microrganismi orofaringei patogeni nelle vie respiratorie.³⁰²

Queste complicazioni e disagi possono anche influenzare l'intera esperienza del pasto e, la sensazione di piacere può essere sostituita da avversione e paura³⁰³. I soggetti disfagici possono quindi sperimentare enormi limiti nella loro vita quotidiana a causa del cibo che diventa una sola "fonte di sopravvivenza" in senso stretto.

I soggetti anziani con una cattiva salute orale sono a maggior rischio di sviluppare polmonite ab ingestis.³⁰⁴ Una possibile spiegazione può essere correlata al fatto che la cattiva salute orale modifica la composizione e la quantità di batteri nella saliva, portando ad un aumentato rischio di infezione quando avviene l'aspirazione.³⁰⁵

Inoltre, le malattie acute o gli effetti collaterali dei farmaci (ad es. antipsicotici e antidepressivi) possono interrompere l'equilibrio omeostatico dell'organismo, portando all'insorgenza di disfagia, che può successivamente complicare la polmonite ab ingestis.

2.3.1.3 DEGLUTIZIONE E SARCOPENIA

La sarcopenia ha recentemente attirato l'attenzione in campi differenti, come nella gerontologia ³⁰⁶ e nell'ambito della nutrizione geriatrica ³⁰⁷. Di conseguenza, il numero di articoli di ricerca e presentazioni su questo argomento è in aumento. Tuttavia, quest'ultimo sembra essere ampiamente discusso senza chiari standard o definizioni. ⁶⁷

Con l'invecchiamento, i disturbi della deglutizione possono essere aggravati dal processo sarcopenico. Il declino del muscolo scheletrico che si verifica con l'avanzare dell'età è sistemico ed esercita effetti dannosi che vanno oltre la funzione di mobilità correlata agli arti. Coerentemente, i muscoli sarcopenici coinvolti nel meccanismo di deglutizione possono determinare una deglutizione alterata. Una perdita età-correlata di massa muscolare e di forza è riscontrabile infatti a livello dei muscoli coinvolti nella deglutizione, in un contesto generalizzato di sarcopenia primaria. Proprio la diminuzione di massa muscolare a livello dei muscoli intrinseci della lingua ^{308, 309}, e in particolare del muscolo genioioideo possono esporre potenzialmente l'individuo al rischio di esiti avversi.

In questo contesto, recentemente è stato proposto un nuovo costrutto per caratterizzare l'impatto clinico che la sarcopenia ha sui muscoli della deglutizione, contribuendo all'insorgenza della disfagia: "disfagia sarcopenica" ^{310, 311, 312}. L'espressione "disfagia dovuta a sarcopenia" è stata introdotta nel 2005, ³¹³ mentre il termine "disfagia sarcopenica" è stato utilizzato per la prima volta nel documento pubblicato da Kuroda e colleghi nel 2012. ³¹⁴ Da allora, tale espressione è ampiamente utilizzata nella comunità scientifica. Tuttavia, va notato che non esiste ancora una definizione unificata per questo termine.

La disfagia sarcopenica si riferisce al deterioramento della funzione deglutitoria a causa della riduzione della forza e della funzione dei muscoli scheletrici associati alla deglutizione ³¹⁵.

La prevalenza specifica della disfagia sarcopenica non è stata ancora ben valutata, ma sia la sarcopenia che la disfagia sono condizioni comuni in età avanzata e rappresentano due grandi problemi di salute pubblica, potendo essere entrambe considerate sindromi geriatriche a tutti gli effetti, in quanto si manifestano tipicamente negli anziani, presentano un'eziologia multifattoriale e diversi sintomi e complicanze. Nella maggior parte dei casi le sindromi geriatriche sono strettamente connesse tra loro, creando una condizione di "anziano fragile", caratterizzata da una riduzione delle riserve funzionali. Tale condizione risulta difficilmente reversibile e, una volta instaurata, conduce l'anziano a disabilità, riduzione della qualità di vita, minore capacità di svolgere le comuni attività quotidiane ed infine aumenta il rischio di morte ³¹⁶

Molti muscoli della regione testa-collo vengono utilizzati contemporaneamente per coordinare la deglutizione, il che suggerisce che una riduzione della massa/forza di questi muscoli potrebbe influire sulla funzione dell'atto deglutitorio.

La lingua svolge uno dei principali ruoli nel meccanismo della deglutizione, avendo il compito di formare, spostare il bolo durante la fase preparatoria, trasferirlo posteriormente nella fase orale e dare la spinta propulsiva verso la faringe nella fase faringea. La forza muscolare della lingua viene spesso utilizzata come indicatore della diminuzione funzionale dei muscoli legati alla deglutizione con l'invecchiamento ^{317, 243}. Tamura e colleghi ²⁴⁷ valutando, mediante ecografia, lo spessore della parte centrale della lingua, hanno osservato che questo parametro si correla inversamente con l'età e direttamente con l'area muscolare del braccio. Allo stesso modo, Furuya e colleghi ³¹⁸ hanno riferito che l'effetto dell'invecchiamento sulla muscolatura finalizzata all'atto deglutitorio, è particolarmente forte negli uomini. Maeda e colleghi ²⁹³ ha scoperto che la diminuzione della forza della lingua è associata alla presenza o assenza di sarcopenia. Questi risultati dimostrano che nei soggetti anziani con sarcopenia è possibile riscontrare

una riduzione della massa muscolare della lingua contestualmente a una perdita di massa muscolare generalizzata.

Altri muscoli deglutitori coinvolti nella genesi della disfagia sarcopenica sono il massetere e gli pterigoidei, i quali riducono la capacità masticatoria, importante nella fase orale della deglutizione, nel momento in cui la loro funzione viene ad essere alterata, e i muscoli sovraioidei (digastrico, stiloioideo, miloioideo e genioioideo) che comportano un deficit di sollevamento della testa, con conseguente riduzione dell'escursione anteriore laringea e del diametro dello sfintere esofageo superiore ³¹⁹. Nello studio di Feng e colleghi ³²⁰ è stato misurato, tramite tomografia assiale computerizzata, lo spessore del muscolo genioioideo in soggetti anziani sani. Questo muscolo interviene nell'elevazione e nella stabilizzazione dell'osso ioide, proteggendo di conseguenza le vie aeree. Gli autori hanno riscontrato che l'area della sezione trasversale del muscolo genioioideo si riduce con l'aumentare dell'età, soprattutto nei soggetti con aspirazioni. Questo dato suggerisce che l'atrofia del muscolo genioioideo possa essere responsabile della minor efficacia e sicurezza della deglutizione nei soggetti anziani con presbifagia e disfagia sarcopenica ³²¹. Infine, i muscoli costrittori del faringe, la cui progressiva atrofia determina un ampliamento del lume faringeo, con conseguente comparsa di un più facile ristagno post-deglutitorio ed incremento notevole del rischio di penetrazione e inalazione nelle basse vie respiratorie ³²².

Studi hanno messo in evidenza come la sarcopenia può portare alla disfagia, e allo stesso tempo la disfagia può causare sarcopenia per malnutrizione derivante dal deficit deglutitorio.

Non è possibile districare una relazione di causalità tra le due condizioni, perché ciascuna può essere ugualmente la causa e il risultato dell'altra. Parliamo di una relazione causale bilaterale. Dal momento che i disturbi della deglutizione possono essere responsabili della malnutrizione (essendo il fattore scatenante dell'assunzione ridotta o alterata di cibo e liquidi), diventa evidente il motivo per cui la presbifagia e ancora più disfagia svolgono un ruolo importante nella condizione che porta alla fragilità nei soggetti anziani ³²³. Inoltre, la sarcopenia può essere considerata un fattore

di rischio per la disfagia. Per un soggetto sarcopenico risulta difficile mantenere una postura appropriata per la deglutizione controllando i muscoli scheletrici ³²⁴. Inoltre, si instaura un circolo vizioso in cui la malnutrizione determina un progressivo peggioramento del quadro clinico. In aggiunta, le ospedalizzazioni prolungate ⁶⁸ e il periodo di immobilità che ne consegue, possono accelerare lo sviluppo della disfagia sarcopenica. Numerosi studi hanno riportato che il ricovero in ospedale riduce la massa muscolare e la forza dei pazienti anziani ^{325, 326}, in seguito a:

- alimentazione insufficiente. Considerando che la sarcopenia è nota per essere causata dalla malnutrizione si evince che i pazienti sarcopenici hanno maggiori probabilità di sviluppare disfagia dopo lo sviluppo della malattia.

- un riposo forzato

- presenza delle malattie stesse che hanno comportato l'ospedalizzazione. Alcune condizioni patologiche che provocano alterazioni di funzione della muscolatura scheletrica, come l'ictus, le malattie neuromuscolari e i tumori del distretto testa-collo, possono infatti causare disfagia, fortificando dunque la consapevolezza di una stretta connessione tra i concetti di disfagia e sarcopenia.

È importante distinguere tra presbifagia, disfagia e disfagia sarcopenica. Tale distinzione è fondamentale per personalizzare gli interventi e migliorare la qualità delle cure.

La disfagia sarcopenica viene raramente riconosciuta, probabilmente per il fatto che la definizione e i criteri diagnostici di questa condizione non sono stati ancora chiaramente stabiliti. È convinzione comune, pertanto, che in un soggetto anziano disfagico e sarcopenico, la disfagia sarcopenica sia piuttosto frequente. La disfagia sarcopenica definisce una chiara via causale nella determinazione del sintomo disfagico, ossia il declino muscolare che diventa il centro della manifestazione clinica in cui la sarcopenia e la disfagia interagiscono.

La diagnostica della disfagia sarcopenica comprende la valutazione sia della disfagia, sia della sarcopenia, e può essere posta seguendo i criteri della Società Giapponese di Riabilitazione della disfagia proposti nel 2013, che si riassumono in 5 punti ²⁹³.

1. Presenza di disfagia;

2. Presenza di sarcopenia generalizzata. Quando la sarcopenia non esiste in tutto il corpo, la disfagia sarcopenica non deve essere diagnosticata.

3. Perdita di massa muscolare scheletrica all'imaging (ad es. Tomografia computerizzata, risonanza magnetica, ecografia);

4. Esclusione di cause di disfagia diverse dalla sarcopenia;

5. La sarcopenia rappresenta la principale causa di disfagia, ma possono anche esistere altre cause (ad es. Ictus, lesioni cerebrali, malattie neuromuscolari, cancro alla testa e al collo e malattie del tessuto connettivo).

La diagnosi è definitiva se sono soddisfatti i criteri da 1 a 4, probabile se sono soddisfatti i criteri 1, 2 e 4, possibile se sono soddisfatti i criteri 1, 2 e 5 ³¹².

3. IL SENSO DEL GUSTO

La funzione chemiosensitiva del gusto gioca un ruolo importante nella fisiologia umana e fondamentale per la qualità e la sicurezza della vita ³²⁷, consentendo di ottenere informazioni sull'ambiente e di conseguenza di adattarne i comportamenti. Il senso del gusto stimola le risposte fisiologiche coinvolte nella digestione e nell'assimilazione degli alimenti permettendo così di iniziare, sostenere e terminare l'ingestione mantenendo il giusto equilibrio energetico. Il gusto contribuisce inoltre all'analisi dei cibi e alla selezione delle sostanze nutritive: permette di distinguere i cibi indesiderati, o persino letali, e ulteriori fonti di pericolo (vapori tossici, calore eccessivo).

Il gusto è principalmente dovuto ai bottoni gustativi presenti nel cavo orale, ma è esperienza comune che anche l'olfatto contribuisca notevolmente alla percezione della sensazione gustativa. L'esperienza di tale senso comporta, infatti, l'integrazione di informazioni da altre modalità sensoriali. ³²⁸ Quando mangiamo, l'odore è la prima cosa che percepiamo attraverso il condotto olfattivo, prima ancora che il cibo sia stato introdotto in bocca. I cibi e le bevande stimolano dunque l'olfatto per mezzo di molecole volatili che raggiungono l'epitelio olfattivo per via retronasale, attraverso la rinofaringe. Il gusto è percepito successivamente, quando il cibo entra in contatto con i recettori gustativi localizzati in ogni parte del cavo orale. Una seconda percezione olfattiva avviene, posteriormente, attraverso la via nasofaringea non appena il bolo alimentare viene masticato ed ingoiato. La sensazione globale è chiamata aroma. Il sistema olfattivo è più sensibile di quello gustativo; ne consegue perciò che gran parte dell'aroma dei cibi sia, in realtà, dovuto all'olfatto, come si può facilmente verificare quando le fosse nasali sono ostruite da un raffreddore e si perde gran parte della capacità di assaporare i cibi.

L'olfatto e il gusto sono fortemente legati a primitive funzioni emotive e comportamentali del nostro sistema nervoso. La normale percezione del gusto è influenzata da diversi stati neurofisiologici che coinvolgono il sistema endocrino: funzione, emozioni e persino atteggiamenti e aspettative nei confronti del cibo. ³²⁹ La sensazione gustativa è profondamente correlata, inoltre, alla consistenza del cibo, che viene

percepita mediante la sensibilità tattile della bocca e dalla presenza in essa di sostanze che stimolano terminazioni dolorifiche, come avviene, per esempio, con il pepe. L'importanza del gusto sta nel fatto che esso permette di selezionare il cibo in accordo con i propri desideri e spesso in funzione delle esigenze metaboliche dei tessuti dell'organismo per specifiche sostanze.¹⁰⁴ Ciò avviene perché le informazioni sensoriali trasmesse al cervello attraverso sensazioni di odore e gusto vengono utilizzate per dimostrare le sensazioni gustative che, in seguito, possono essere associate alle conseguenze post-digestive dei cibi e delle bevande consumati³³⁰. In questo modo, le preferenze e le avversioni alimentari possono essere rapidamente apprese in modo da fornire informazioni critiche utili nei futuri approcci con gli alimenti.

3.1 SENSAZIONI GUSTATIVE PRIMARIE

L'identità di quelle particolari sostanze chimiche che eccitano i diversi recettori gustativi non è ancora completamente nota. Studi psico-fisiologici e neuro-fisiologici hanno identificato almeno 13 probabili chemiocettori nelle cellule gustative. A una sensazione gustativa possono essere assegnate diverse proprietà: qualità, intensità, posizione e durata. Ognuna di queste proprietà, a sua volta, contribuisce all'apprezzamento del cibo in termini di gustoso o non gustoso. La qualità del gusto del cibo è generalmente suddivisa in modalità o gusti di base. Per un'analisi pratica, le capacità dei recettori sono state raggruppate in cinque categorie generali chiamate modalità gustative primarie: salato, acido, dolce, amaro e umami (dal giapponese delizioso, spesso indicato anche come "sapore di glutammato", il principale componente del dado da cucina). Un individuo può percepire centinaia di gusti differenti, ma si ritiene che essi siano delle combinazioni di queste sensazioni gustative elementari. Ogni gusto si riferisce a una specifica funzione fisiologica del corpo umano.³³¹ Studi recenti suggeriscono di includere il grasso nel repertorio delle qualità gustative di base.

Ognuna delle cinque qualità gustative di base - acido, salato, dolce, amaro e umami - riporta un attributo specifico del cibo consumato presente nella cavità orale. I carboidrati e gli aminoacidi suscitano sensazioni

gustative dolci e umami, indicando un alto contenuto calorico; sensazioni gustative salate segnalano la presenza di ioni sodio importanti per l'equilibrio elettrolitico del nostro corpo; al contrario, aspro e amaro ci mettono in guardia dall'ingestione di alimenti avariati, acerbi o addirittura tossici. A livello cellulare, le varie sensazioni gustative sono riconosciute da recettori del gusto, che si trovano all'interno della cavità orale riuniti in papille gustative costituite da circa 100 cellule.

Nel 2000 è stata identificata una classe di recettori gustativi associati a G-protein (G-protein coupled receptors - GPCRs), non espressi ristrettamente nella cavità orale ^{322, 323}. Le molecole agoniste per i GPCRs possono venire riconosciute dai medesimi recettori anche in altri tessuti endoteliali, in particolare le sostanze che inducono nella cavità orale sensazioni di dolce, umami e amaro. Oltre al ruolo cruciale nei processi fisiologici, è stato analizzato il loro coinvolgimento in vari stati patologici. ³²⁴. La menomazione della regolazione della segnalazione neuronale, in cui giocano un ruolo importante i GPCR, contribuisce alla patologia dei disturbi del SNC come l'Alzheimer, la Schizofrenia e il Parkinson ³³⁵. I GPCR sono anche implicati in vari disturbi metabolici come l'obesità, il diabete di tipo II e l'osteoporosi ³³⁶. Gli altri due gusti percepiti dal sistema gustativo, ossia il salato e l'acido, sono invece determinati da canali di membrana e hanno un meccanismo di traduzione del segnale totalmente differente.

- ACIDO

Il sapore acido è causato dalla presenza di sostanze che producono un aumento nella cavità orale di ioni idrogeno oppure di acidi organici parzialmente dissociati. L'intensità di questa sensazione è approssimativamente proporzionale al logaritmo della concentrazione degli ioni idrogeno (ossia, più acido è il cibo, più forte diventa la sensazione acida). ²⁷⁵ La percezione del gusto acido porta a variazioni del livello di pH sulla superficie linguale. Il sapore acido non è dovuto semplicemente alla concentrazione di idrogenoni: infatti l'acido acetico a pH 3.9 produce un sapore acido nell'uomo, mentre l'acido cloridrico allo stesso pH è praticamente privo di sapore. Nell'alimentazione umana, alte concentrazioni di protoni spesso segnalano cibi avariati e di conseguenza ne prevengono

l'ingestione. Al contrario, una moderata diminuzione del pH è percepita piacevolmente, contribuendo alla qualità gustativa di un alimento.

Il recettore di membrana, o il canale ionico che traduce lo stimolo acido dando una sensazione di asprezza, rimane ad oggi ancora non identificato sebbene siano stati proposti diversi recettori e meccanismi. Tra i primi si segnalano: i canali permeabili ai nucleotidi ciclici (HCN, cyclicnucleotide-gated) attivabili per iperpolarizzazione ³³⁷ canali ionici acidosensibili (ASICs) ³³⁸, i canali del potassio (K2P) ³³⁹ e i canali del calcio permeabili all'H⁺ ³⁴⁰. Tra i meccanismi, invece, identifichiamo il coinvolgimento degli scambiatori Na⁺/H⁺ ³⁴¹ e l'inattivazione acida dei canali del K⁺ ³⁴². Recentemente, in alcune cellule gustative, sono stati individuati i geni PKD2L1 e PKD1L3 che codificano i canali ionici della superfamiglia TRP. Ad oggi, ha acquisito maggior credito come recettore del gusto acido l'eterodimero formato dai canali ionici non selettivi per cationi PKD2L1 (Polycystic kidney disease 2-like 1 protein) e PKD1L3 (Polycystic kidney disease 1-like 3 protein, chiamati così perché la mutazione causa la malattia policistica renale). Questi canali sono molto sensibili al pH extracellulare, che è conosciuto come il principale stimolo del gusto acido ³⁴³. Il dimero costituito da PKD2L1 e PKD1L3 sembra rappresentare un recettore ionotropico per l'acido, infatti viene attivato da stimolazioni acide e produce l'ingresso di sodio e calcio, causando la depolarizzazione della cellula gustativa. È stato anche dimostrato che l'ablazione genetica mirata della sottopopolazione di cellule gustative che specificatamente esprimono i canali PKD2L1, abolisce la sensazione dell'acido in modo completo e selettivo.

- SALATO

Il gusto salato è provocato da sali ionizzati, principalmente dalla concentrazione di piccoli ioni sodio, potassio e calcio, ma anche litio e ammonio. La qualità del gusto varia da un sale all'altro, poiché alcuni sali provocano anche altre sensazioni gustative oltre a quella di salato. Lo ione potassio, principale catione intracellulare, rappresenta un altro importante stimolo per le cellule gustative; è percepito come un gusto salato-amaro. ²⁷⁵ I cationi dei sali, specialmente i cationi sodio, sono i principali responsabili

del gusto salato ma vi contribuiscono anche gli anioni, sebbene in modo minore, infatti il cloruro di sodio (NaCl) produce una sensazione di salato molto più intensa del solfato di sodio (Na₂SO₄). Il sapore salato guida l'assunzione di sodio e di altri ioni necessari per il mantenimento dell'equilibrio idrosalino.¹⁰⁴

Tra i vari canali ionici proposti come responsabili del gusto salato, è stato analizzato il canale sodio epiteliale (ENaC)³⁴⁴. L'ENaC è sensibile all'amiloride³⁴⁵ e gli ioni sodio diffondono attraverso questo canale secondo il loro gradiente elettrochimico. Se la concentrazione di sodio nella cavità orale è sufficientemente elevata, si produce una depolarizzazione nella cellula gustativa che dà origine a potenziali d'azione e alla trasmissione del segnale ai neuroni afferenti. Canali ENaC si trovano non solo sulla membrana apicale delle cellule gustative, cioè in prossimità del poro gustativo, ma anche nella regione basolaterale. Si ritiene pertanto che gli ioni sodio presenti nei cibi e nelle bevande possano diffondere attraverso gli spazi intercellulari stimolando le regioni più distali della cellula. Questi canali sono sottoposti ad un'interessante regolazione ormonale: la vasopressina aumenta le correnti di sodio, e l'aldosterone induce un incremento del numero di canali ENaC funzionali (alcune sottopopolazioni di cellule gustative contengono un'alta densità di canali ENaC quiescenti, cioè non attivi, ma pronti per essere reclutati). Si ritiene, pertanto, che i recettori gustativi possano essere coinvolti nella regolazione del bilancio idrico e salino. Tuttavia, non tutta la permeabilità al sodio è dovuta ai canali ENaC e quindi altri canali permeabili al sodio devono ancora essere identificati. Inoltre, il meccanismo con cui i cationi diversi dal sodio producono il sapore salato non è ancora stato chiarito. Lo ione potassio, principale catione intracellulare, rappresenta un altro importante stimolo per le cellule gustative; è percepito come un gusto salato-amaro. Le cellule gustative dei mammiferi esprimono diversi tipi di canali per il potassio, situati quasi esclusivamente sulla membrana basolaterale; ciò rafforza l'ipotesi che questo ione possa permeare la membrana apicale attraverso altri tipi di canale. Molte evidenze sperimentali suggeriscono che gli stessi canali ENaC siano coinvolti nella risposta alla stimolazione con potassio; ad esempio, l'attività elettrica evocata nelle vie gustative afferenti alla

stimolazione della lingua con cloruro di potassio è parzialmente bloccata dall'amiloride, potente inibitore dei canali ENaC. Inoltre, analogamente a quanto avviene per il sodio, il potassio può diffondere attraverso le "tight junction" fino a stimolare i canali presenti nella regione basolaterale. Anche lo ione calcio è percepito come gusto salato. Esistono prove sperimentali che questo ione alteri la permeabilità dei canali del potassio, ma le modalità della sua azione stimolatoria non sono ancora state chiarite.²⁷⁵

- DOLCE

Gli alimenti zuccherati o debolmente salati (aminoacidi) sono spesso molecole ad alto contenuto di carbonio e pertanto importanti nutrienti. È quindi verosimile che in quasi tutte le specie animali risultino gradevoli al palato. Il gusto dolce non è determinato da una singola classe di prodotti chimici, ma è provocato principalmente da molecole di carboidrati sia semplici sia complessi. Stimoli tipici per il dolce sono monosaccaridi, quali glucosio e fruttosio, disaccaridi, tra cui il saccarosio che è lo zucchero comunemente detto, il lattosio, e vari oligosaccaridi. Altre sostanze dal sapore dolce includono alcuni aminoacidi, come la glicina, peptidi, quali l'aspartame utilizzato come sostituto del saccarosio, e alcoli alifatici, quali lo xilitolo e la saccarina, sali inorganici di berillio e piombo. Va considerato che la maggior parte delle sostanze che causano un gusto dolce è data da composti organici. Le sostanze dolci, che sono solitamente costituite da cibi molto calorici, provocano una sensazione piacevole, innescano il riflesso di salivazione, preparano l'apparato digerente alla digestione e assicurano il bilancio energetico. È particolarmente interessante, inoltre, osservare che piccoli cambiamenti nella struttura chimica, come l'aggiunta di un semplice radicale, spesso, possono trasformare una sostanza da dolce in amara.¹⁰⁴

Obesità e sovrappeso comportano gravi rischi per malattie croniche, tra cui diabete di tipo 2, ipertensione, e malattie cardiovascolari. Sebbene la ridotta attività fisica sia parzialmente responsabile dell'obesità, contribuisce in maniera significativa l'aumento del consumo di alimenti ad alto contenuto di carboidrati e grassi saturi. Tra le cinque modalità di gusto di base (dolce, umami, amaro, salato, e aspro), il gusto dolce è uno dei principali

determinanti della scelta dietetica. Tale gusto influenza fortemente il nostro comportamento alimentare.³⁴⁶

Nei primi anni 2000 è stato scoperto che il rilevamento della dolcezza è in gran parte mediato da un recettore, a sua volta composto da due distinti recettori accoppiati a proteine G (GPCR): tipo 1, membro 2 (T1R2) e tipo 1, membro 3 (T1R3). Il recettore del gusto dolce T1R2/T1R3 risponde a vari composti chimici e permette di riconoscere il gusto dolce non solo di monosaccaridi e disaccaridi, ma anche quello di dolcificanti artificiali, di D aminoacidi, della glicina, di proteine dolci e di composti di piante come lo stevioside³⁴⁷. Il range di sostanze rilevate varia a seconda delle specie. Un estremo è il caso del gatto che, a causa di una modificazione della subunità TAS1R2, perde la capacità di percepire il dolce³⁴⁸. Nei roditori potrebbe essere presente un ancora non identificato recettore per i polisaccaridi³⁴⁹, poiché essi sono attratti dall'amido anche quando privati dell'amilasi linguale e quindi della capacità di scomporlo in zuccheri semplici. Il recettore del dolce è espresso non solo nella cavità orale, ma anche in una varietà di organi, compreso il tratto gastrointestinale, pancreas, vescica, tessuti adiposi e cervello. Sebbene il suo ruolo fisiologico essenziale in numerosi tessuti sia ancora da stabilire, è stato dimostrato che il recettore del gusto dolce espresso a livello pancreatico e nel tessuto gastrointestinale è coinvolto nel mantenimento dell'omeostasi del glucosio.³⁴⁶

- AMARO

La percezione dell'amaro ha un ruolo rilevante per la sopravvivenza, poiché molte sostanze velenose naturali sono sgradevolmente amare per l'uomo e per tutte le specie animali. È quindi plausibile che la discriminazione di questo gusto si sia sviluppata come meccanismo difensivo contro l'ingestione di sostanze nocive alla salute. Il gusto amaro, quando si presenta con elevata intensità, di solito induce la persona o l'animale a rifiutare il cibo e può anche causare il riflesso del vomito. Questa reazione è senz'altro una funzione importante della sensazione di amaro nel gusto, perché molte tossine mortali che si trovano in piante velenose sono alcaloidi e virtualmente tutte causano un gusto amaro intenso che di

solito induce a interromperne l'assunzione. Il gusto amaro può dunque segnalare le tossine e ci aiuta a evitare cibi pericolosi.³⁵⁰

Come il gusto dolce, l'amaro non è causato da un singolo tipo di agente chimico. Vi sono due particolari classi di sostanze che provocano comunemente sensazioni di amaro: le sostanze organiche a lunga catena contenenti azoto e gli alcaloidi. Questi ultimi comprendono molti farmaci usati in medicina, il chinino, la caffeina, la stricnina e la nicotina. Alcune sostanze che hanno inizialmente un gusto dolce, assumono successivamente un gusto amaro, come per esempio la saccarina, che risulta per questo sgradevole ad alcuni soggetti.³³¹

L'array più complesso di proteine recettoriali è dedicato alla rilevazione proprio di composti amari. I recettori per tali composti (T2R o TAS2R) appartengono ad una classe di recettori accoppiati a proteine G (GPCR). Inizialmente si riteneva che l'espressione genica di T2R si limitasse alle strutture all'interno della cavità orale. Tradizionalmente si è ipotizzato che diverse specie si siano evolute con diversi numeri di T2R: 25 negli umani e 35 nei topi³⁵¹. Negli ultimi dieci anni, tuttavia, l'espressione dei T2R e delle loro molecole di segnalazione a valle è stata trovata in diversi sistemi extraorali. Uno dei primi rapporti sui geni dei recettori del gusto amaro dei vertebrati indicava un'espressione di geni T2R al di fuori del sistema gustativo (testicolo)³⁵². Un numero crescente di segnalazioni ha identificato l'espressione genica di T2R anche in altri sistemi compresi quello digestivo, respiratorio e genito-urinario, nonché nelle cellule cerebrali e immunitarie. Dei primi, il tratto gastrointestinale e il sistema respiratorio hanno ricevuto un'attenzione sempre maggiore.³⁵³ Inoltre, questi recettori svolgono diverse funzioni biologiche nelle loro varie posizioni³⁵⁴ e assumono ruoli ovviamente non gustativi. Nel tratto digerente, ad esempio, la presenza dei recettori della famiglia dei T2R, assieme a quella adibita al "sensing" del dolce e dell'umami è correlata all'analisi del contenuto del lume intestinale. L'espressione di T2R è stata rilevata anche nelle cellule tumorali. Singh e colleghi³⁵⁵ hanno scoperto che l'espressione di T2R4 è down-regolata nelle cellule del cancro al seno rispetto alle cellule epiteliali mammarie non cancerose, suggerendo un meccanismo attraverso il quale le cellule del

cancro al seno potrebbero sfuggire all'apoptosi, che altrimenti verrebbe indotta da composti amari. In un recente studio condotto su un campione di 941 esseri umani, è stato osservato che esiste una correlazione statisticamente significativa tra il polimorfismo T2R16 e il processo di invecchiamento ³⁵⁶. Inoltre, il polimorfismo TAS2R38 è stato associato al rischio di carie dentale ^{357, 358}. Questi risultati aumentano le possibilità che l'evoluzione dei T2R possa essere influenzata anche dalle funzioni biologiche mediate da questi recettori nelle cellule e nei tessuti extraorali³⁵⁹. Una conclusione ovvia derivata dall'identificazione dei recettori del gusto amaro nei tessuti respiratorio e gastrointestinale è che non si possono più considerare i T2R come recettori puri del gusto.

- UMAMI

Umami è una parola giapponese che vuol dire “delizioso” e indica una sensazione gustativa piacevole, qualitativamente diversa dall'acido, dal salato, dal dolce o dall'amaro. Umami è il gusto dominante del cibo contenente L-glutammato, come per esempio estratti di carne e formaggio stagionato. Altri composti dal sapore umami includono alcuni derivati purinici quali il guanosinmonofosfato e l'inositolo monofosfato. ¹⁰⁴

Dei cinque gusti di base, tre sono mediati dai recettori accoppiati alle proteine G (GPCR) per i nutrienti: dolce, umami e amaro. Umami e agonisti dolci attivano specifici eterodimeri, T1R1/T1R3 e T1R2/T1R3 della famiglia dei recettori del gusto tipo 1 (T1R). Il recettore dell'umami è formato dall'eterodimero composto da T1R1 e T1R3 ³⁶⁰. L'eterodimero formato dai T1Rs svolge un ruolo predominante nella percezione dell'umami. T1R2 offre selettività per il gusto dolce e T1R3 è funzionalmente co-espresso con la subunità del recettore sia dolce che umami. ³⁶⁰. Come per i recettori del dolce, anche per l'umami il range delle molecole rilevate cambia a seconda della specie. Mentre nell'uomo viene percepito solo l'L-glutammato, nei roditori la percezione è estesa a diversi aminoacidi ³⁶¹. Le subunità T1R1 e T1R3 sono state identificate anche a livello extraorale, in particolare nelle CEE (cellule enteroendocrine) della mucosa gastrica. L'attivazione di queste provoca il rilascio di colecistochinina (CCK). Inoltre, studi successivi hanno dimostrato che l'agonista del recettore T1R1 aumenta la peristalsi

nell'intero colon. Mentre l'espressione e la funzione del recettore dei nutrienti T1R1/T1R3 sono dettagliate nella mucosa, si conoscono meno le espressioni, i segnali e la funzione di questi recettori nel muscolo liscio. Molly S. Crowe nel 2019 ³⁶² ha determinato la presenza, la funzione e la segnalazione dell'attivazione T1R1/T1R3 nella muscolatura liscia gastrica dimostrando come questa attivazione ha ridotto Ca^{2+} intracellulare per indurre il rilassamento della muscolatura liscia gastrica. Poiché il tratto gastrointestinale funge da gateway per l'effetto dei nutrienti, la comprensione della funzione del recettore dei nutrienti e dei potenziali siti multipli di azione apre la possibilità che le funzioni gastriche possano essere modulate mirando questi recettori. ³⁶²

- GRASSO

Ricerche continue circa la neurofisiologia del gusto, suggeriscono di includere il grasso nel repertorio delle qualità gustative di base: acido, salato, dolce, amaro e umami ^{363, 364}. Il grasso è stato identificato come una qualità di base già da tempo, in particolare da Aristotele ³⁶⁵ e successivamente da Jean Fernell nel suo importante testo sulla fisiologia, *De Naturali Parte Medicinae* ³⁶⁶. Alimentato dal suo ruolo sospetto nell'obesità, che guida il consumo eccessivo di prodotti ricchi di grassi ³⁶⁷, studi sul grasso continuano a ricevere una maggiore attenzione a causa delle ripercussioni a livello sociale ed economico.

Sebbene i lipidi introdotti attraverso la dieta siano costituiti principalmente da trigliceridi, è la piccola frazione di acidi grassi liberi che si presume sia responsabile della percezione del grasso ³⁶⁸. Gli acidi grassi esistono in forma libera nel grasso alimentare, ma possono anche essere associati alla lipasi linguale, che è responsabile del rilascio degli acidi grassi liberi dai trigliceridi ³⁶⁹. Tuttavia, è ancora oggetto di controversie il concetto secondo il quale la lipasi è funzionalmente rilevante per la percezione del grasso ³⁷⁰. Quest'ultimo sembra essere una unione fra una sensazione tattile e una percezione gustativa. Per diversi anni il riconoscimento dei grassi della dieta è stato considerato primariamente in funzione della loro consistenza, e perciò uno stimolo di natura tattile. È forse più evidente nei prodotti lattiero-caseari, ma è anche importante per altri alimenti freschi, come la carne. ³⁷¹

Sulla base di studi condotti su ratti e umani, sono stati identificati numerosi recettori per gli acidi grassi ³⁷². La parte anteriore della lingua ospita i recettori GPR120 ³⁷³, l'estensione della stimolazione grassa alla parte posteriore della lingua porta ancora più tipi di recettori in gioco: CD36, GPCR40, GPCR41 e GPCR43. Studi suggeriscono, però, la presenza di più sistemi: un sistema di recettori ampiamente sintonizzato attualmente non identificato o un meccanismo non mediato dal recettore per il rilevamento di acidi grassi nell'uomo. Fino ad oggi, dati indicano l'esistenza di meccanismi di trasduzione sulle cellule del gusto che, in seguito all'esposizione ad acidi grassi liberi, generano segnali veicolati da neuroni contenenti fibre del gusto che si proiettano verso i siti centrali e che provocano una serie di risposte fisiologiche. ³⁷² Sebbene i dati siano solidi, non possono essere considerati definitivi. Tra i limiti c'è il fatto che ci sono marcate differenze tra le specie nella reattività del gusto ³⁶⁴ e poche prove dell'esistenza e della funzionalità dei sistemi di trasduzione degli acidi grassi sulle cellule del recettore del gusto umano.

- ACQUA

L'acqua è il nutriente fondamentale per la vita: la morte per mancanza di acqua sopravviene molto prima della morte per mancanza di cibo. L'acqua costituisce circa il 60% del peso corporeo di un adulto: tale quantità è inversamente correlata al contenuto in grasso e all'età. Dell'acqua totale dell'organismo circa i due terzi sono acqua intracellulare e il rimanente è extracellulare. Nel liquido intracellulare si svolgono tutte le reazioni chimiche alla base della vita. Il mantenimento della pressione osmotica, la regolazione dell'equilibrio elettrochimico, le secrezioni ghiandolari, i processi di termoregolazione ed eliminazione di scorie sono tutti processi che possono verificarsi a condizione che ci sia acqua.

La quantità di acqua assunta ed eliminata è tenuta sotto stretto controllo da un meccanismo molto complesso: l'acqua perduta con le urine, con la sudorazione e mediante la perspiratio insensibilis (attraverso la cute e le vie respiratorie) deve essere continuamente sostituita bevendo acqua, altre bevande o nutrendosi con alimenti che contengono acqua. ²⁷⁵

Contrariamente agli altri gusti di base, è ancora controverso se la rilevazione di acqua sia mediata dal sistema gustativo. Differenti studi hanno dimostrato che invertebrati come *Drosophila melanogaster* possono percepire l'acqua attraverso una popolazione specializzata di cellule gustative ³⁷⁴. Nelle specie di vertebrati come rane, pecore e gatti, l'acqua evoca risposte elettrofisiologiche nei nervi facciali che innervano la cavità orale ³⁷⁵. Inoltre, sono state riportate risposte indotte dall'acqua nei neuroni del gusto del nucleo del tratto solitario nei roditori ³⁷⁶. Sebbene i meccanismi sottostanti siano sconosciuti, questi studi suggeriscono che il rilevamento dell'acqua sia, in parte, codificato dal sistema del gusto. Stimolando la lingua con varie soluzioni, in uno studio sono state osservate risposte nervose all'acqua, così come per gli altri gusti di base, dimostrando che l'acqua attiva efficacemente il sistema gustativo. ³⁷⁷

Esistono, però, poche informazioni circa il meccanismo molecolare alla base del movimento dell'acqua all'interno delle papille gustative. In molti tipi di cellule, il movimento transmembrana di acqua è facilitato da una classe di canali nota come acquaporine (AQP).

Al fine di ottenere informazioni sui meccanismi molecolari che consentono alle cellule del gusto di rispondere ai cambiamenti osmotici, sono state effettuate delle ricerche, utilizzando principalmente approcci immunocitochimici e molecolari, per rilevare la presenza di canali d'acqua simili alle acquaporine nelle cellule del gusto. In particolare, nelle cellule del gusto presenti a livello della lingua dei ratti è stata riscontrata la presenza di AQP1, AQP2 e AQP5. Si è riscontrata un'apparente differenza nella localizzazione regionale delle acquaporine all'interno delle papille gustative: AQP1 e AQP2 sono risultate essere prevalenti nella membrana basolaterale, mentre AQP5 appariva evidente sia sulle membrane apicali che basolaterali delle cellule all'interno delle papille gustative. Si presuppone, dunque, che le acquaporine possano svolgere ruoli sia nel movimento dell'acqua alla base dei meccanismi compensativi per i cambiamenti nell'osmolarità extracellulare sia, in particolare nel caso dell'AQP5, nella risposta gustativa all'acqua. ³⁷⁸

3.2 DISORDINI DEL GUSTO NELL'ANZIANO

I disturbi del gusto possono essere classificati in quattro categorie principali: ipogeusia (ridotta sensibilità alle modalità del gusto), disgeusia (confusione/alterazione del gusto), fantogeusia (allucinazioni gustative) ed ageusia (perdita del gusto). Quest'ultima è rara.³⁷⁹ Tali alterazioni hanno implicazioni nel mantenimento della salute orale e sistemica, con effetti sulla qualità della vita.

Disturbi del gusto presentano comunemente dilemmi diagnostici alla professione medica. Sembra esserci un basso livello di interesse per tali alterazioni, se confrontato con i disordini degli altri sensi come la vista e l'udito. Tuttavia, la compromissione del gusto è comune e può essere pericolosa per la vita, specialmente quando coinvolge il paziente anziano. In generale, oltre il 5% della popolazione ha qualche disturbo gustativo, anche se la maggior parte delle persone non lamenta il problema. In alcuni casi, tuttavia, questi sintomi possono causare alterazioni dell'umore con conseguente riduzione dell'appetito, ingestione di cibo avariato, mancanza di consapevolezza delle tossine pericolose e quindi una diminuzione della qualità della vita³⁸⁰.

I disordini chemiosensitivi possono essere causati da una varietà di condizioni orali, problemi al tratto respiratorio superiore, patologie del sistema nervoso centrale (SNC) o periferico, complicazioni sistemiche o da altri fattori come l'invecchiamento, le variazioni circadiane e la gravidanza. Possono verificarsi, inoltre, disturbi del gusto secondari a malattia autoimmune, infiammazione, problemi psicologici (ad es. Anoressia) o terapia farmacologica.³⁷⁹

Durante la prima visita, molti pazienti lamentano al proprio odontoiatra gusto o olfatto alterato. Poiché risulta difficile diagnosticare la maggior parte dei disordini chemiosensitivi, è possibile valutare la funzione gustativa e olfattiva, identificare e trattare i disordini che riconoscono cause oro-facciali e, quando necessario, indirizzare i pazienti ad altri medici specialistici. Molte sono le cause orali che possono, direttamente o indirettamente, avere effetti sul gusto: traumi (bruciore, lacerazioni, anestesia locale, chirurgia e

reflusso), farmaci, infezioni, condizioni vescicolo-bollose, protesi, restauri metallici e disfunzioni salivari.³⁸⁰

3.2.1 DISORDINI DEL GUSTO E FARMACI

La maggior parte delle denunce circa l'alterazione della funzione del gusto sembrano essere secondarie agli effetti collaterali dei farmaci³⁸¹, i quali rappresentano la causa del 9-22% dei disturbi del gusto.³⁸² Le influenze del settore farmaceutico, che incidono sulle alterazioni del gusto, sono state inizialmente esaminate da Schiffman, nel 1983³⁸³ e, successivamente, da osservazioni da parte di Ackerman e Kasbekar, nel 1997³⁸⁴, Doty e colleghi nel 2003³⁸⁵ e nel 2008³⁸⁶, di Tuccori nel 2011³⁸⁷ e riprese da Schiffman nel 2018³⁸⁸.

Più di 250 farmaci, che comprendono tutte le principali classi terapeutiche³⁸⁸, sono stati segnalati clinicamente per aver indotto sensazioni di gusto sgradevoli e alterate quando somministrati da soli o in combinazione con altri farmaci. Queste sensazioni avverse includono sapori amari e metallici, perdita parziale o totale del gusto. Negli anziani, la compromissione dei sensi è stata correlata alla perdita di peso, cambiamenti di umore e persino declino funzionale. Il disturbo del gusto influisce inoltre sullo stato nutrizionale. In uno studio, i pazienti con grave distorsione del gusto hanno consumato 500 calorie in meno al giorno rispetto alle loro controparti sane e hanno mangiato meno cibi sani come frutta e verdura.³⁸⁹ Dunque, l'indagine sull'anamnesi farmacologica del paziente risulta essere essenziale per poter valutare nel dettaglio il problema.³⁹⁰

La maggior parte delle attuali conoscenze sui disturbi del gusto, correlati all'assunzione dei farmaci, deriva da rapporti clinici, libri di farmacologia e test chemiosensoriali su un piccolo numero di pazienti e da studi clinici completi che utilizzano test oggettivi e quantitativi su campioni più ampi. Pertanto, le stime del potenziale rischio dei disturbi del gusto dovuti a terapia farmacologica variano ampiamente. Le variazioni possono essere causate dalla polifarmacia (interazioni farmacologiche), dal dosaggio differente dei farmaci e variabili specifiche del paziente (ad es. genetica, età e condizioni mediche)³⁸⁸. Sappiamo con certezza che i gruppi

particolarmente vulnerabili includono: individui con determinati polimorfismi genetici alla percezione del gusto ³⁹¹ e al metabolismo dei farmaci ³⁹², ma soprattutto gli anziani che usano un numero sproporzionato di farmaci ³⁹³ e che, quindi, hanno un rischio maggiore di interazioni farmacologiche a causa di numerosi cambiamenti della farmacocinetica, inclusa la riduzione dell'efficacia del metabolismo dei farmaci e l'escrezione renale compromessa ³⁹⁴. Il consumo globale di farmaci per il trattamento di malattie acute e croniche continua ad aumentare e, inevitabilmente, gli operatori sanitari si trovano spesso di fronte a pazienti che usano uno o più farmaci su base giornaliera. ³⁹⁵ L'individuo residente in comunità di età superiore ai 65 anni assume tra 2.9 e 3.7 farmaci. Questo numero raddoppia per gli individui in contesti istituzionali, ³⁹⁶ facendo dunque crescere la rilevanza delle alterazioni del gusto nei soggetti anziani e la difficoltà nel determinare se un disturbo del gusto sia dovuto a un singolo farmaco o all'interazione tra più farmaci. Il continuo aumento, a livello globale, del numero di persone in cura con un trattamento a base di più farmaci determinerà, per il futuro, una crescita dell'incidenza e prevalenza dei disturbi legati al gusto.

Il disturbo del gusto può essere correlato al farmaco, alla malattia o all'interazione tra il farmaco e la malattia. In questo senso, è possibile che, pazienti con disturbi legati al gusto, si trovino a dover assumere farmaci per curare una condizione medica come il cancro, ad esempio, che a sua volta provoca disturbi chemosensitivi. ³⁸⁸ Uno studio suggerisce che fino al 70% dei pazienti sottoposti a chemioterapia e/o radioterapia svilupperà alterazioni del gusto e dell'olfatto, a seconda dello stadio della malattia e il regime di trattamento. ^{397, 327} In particolare, la chemioterapia e la radioterapia possono causare alterazioni anatomiche e la morte delle cellule della papilla gustativa attraverso un tasso più elevato di turnover cellulare, che si ritiene sia la base delle variazioni del gusto durante il trattamento del cancro. È stato anche ipotizzato che la secrezione di agenti chemioterapici nella saliva può portare a disturbi del gusto attraverso la stimolazione diretta dei recettori del gusto, ³⁷⁹ con conseguente interruzione del rilascio di molecole aromatiche. I farmaci antineoplastici possono inoltre danneggiare le cellule neuronali, modificando così le vie del gusto afferente. ³⁹⁸ Tali alterazioni chemio-sensoriali sono sottovalutate ma sono anche ragione di

diminuzione dell'appetito, avversione alimentare e perdita di peso in alcuni pazienti affetti da cancro ³⁹⁹. Anche farmaci diversi, compresi gli antibiotici e gli analgesici (che sono spesso assunti dai malati di cancro per gestire gli effetti collaterali) sono in grado di influenzare la percezione del gusto. ³⁹⁸

I medicinali stessi possono avere un sapore sgradevole, infatti la maggior parte dei farmaci ha un sapore amaro e alcune lamentele chemio-sensoriali sono direttamente correlate alle spiacevoli proprietà gustative dei farmaci piuttosto che all'alterazione o alla distorsione delle sensazioni gustative. Il fatto che i farmaci abbiano tipicamente sapori amari non è inaspettato perché sono composti xenobiotici con effetti farmacologici e persino tossici che alterano la biochimica del corpo. Alcuni farmaci producono invece sensazioni metalliche spiacevoli (con o senza amarezza associata) che si verificano al contatto diretto del farmaco con la superficie linguale. I farmaci non solo hanno gusti amari, metallici o spiacevoli, ma possono anche modificare le sensazioni di altri stimoli del gusto, come NaCl e saccarosio.⁴⁰⁰

Schiffman, ³⁸⁸ descrive diversi presunti meccanismi associati alle alterazioni del gusto. La comprensione delle basi biologiche dei disturbi del gusto, indotti dalla terapia farmacologica, include l'analisi dell'interazione di farmaci con i recettori del gusto nella cavità orale. I farmaci interagiscono: dopo l'assunzione orale, in seguito alla secrezione nella saliva, che porta alla produzione di sensazioni di gusto sfavorevoli, modificando i meccanismi di trasduzione del gusto o producendo un gusto; per diffusione nella saliva, dopo assorbimento nell'intestino o somministrazione endovenosa; per accumulo nelle papille gustative. Quest'ultima interazione potrebbe spiegare perché disturbi del gusto possono verificarsi mesi o anni dopo l'assunzione iniziale dei farmaci. ⁴⁰¹ Altri meccanismi possono influire sul senso del gusto, tra questi: il disturbo della propagazione del potenziale d'azione nelle membrane cellulari di neuroni afferenti ed efferenti, l'alterazione della funzione dei neurotrasmettitori e la limitazione dell'accesso da parte delle sostanze ai recettori, a causa dell'alterazione delle componenti della mucosa o della saliva. ⁴⁰²

I cambiamenti del gusto indotti dai farmaci spesso si risolvono dopo l'interruzione del trattamento. Sebbene un cambiamento nel regime terapeutico possa ridurre la disgeusia, potrebbero essere necessari alcuni mesi prima che il gusto ritorni alla normalità, presumibilmente a causa di metaboliti accumulati o cambiamenti nel sistema del gusto. In alcuni casi, i pazienti potrebbero non recuperare il proprio gusto per anni dopo il trattamento e alla fine perdere la consapevolezza della disfunzione del gusto.³⁷⁹

3.2.2 DISORDINI DEL GUSTO E SALIVAZIONE

La saliva svolge un ruolo fondamentale nell'omeostasi orale, esercitando un'azione protettiva nei confronti di miceti e batteri, trasportando nutrienti ed enzimi digestivi, lubrificando le mucose orali e permettendo lo svolgimento di importanti funzioni che si riflettono sia sulla vita sociale sia sulla salute generale dei pazienti. La deglutizione, la fonazione, la detersione del cavo orale, il gusto e la digestione possono risultare compromessi in pazienti con iposalivazione, portando a complicanze e manifestazioni che possono coinvolgere l'apparato stomatognatico.

La sensibilità complessiva del gusto diminuisce con l'età⁴⁰³. Le cause sono state collegate anche alla saliva e ai suoi componenti che possono stimolare i recettori del gusto e cambiare la sua percezione attraverso l'interazione chimica⁴⁰⁴. In particolare, la saliva ha due funzioni importanti nella percezione del gusto: quella a breve termine consiste nella solubilizzazione delle sostanze gustative, nell'interazione chimica fra le componenti salivari e le particelle gustative e nella diffusione e diluizione di queste sostanze nella saliva; quella a lungo termine permette alla saliva di preservare la salute e la funzione dei recettori gustativi, proteggendoli da infezioni e da stress meccanici e chimici. La saliva, inoltre, può anche agire come un "reservoir" di farmaci o dei loro metaboliti intermedi, comportando un sapore non piacevole.⁴⁰⁵

Un ridotto tasso di secrezione di saliva ha conseguenze dirette sulla sua composizione e quindi sulla capacità del test del gusto. Questo perché la composizione ionica e proteica della saliva influenza fortemente il

potenziale di membrana delle cellule del gusto e quindi l'attivazione dei nervi del gusto ⁴⁰⁶.

Per molti anni, la causa dell'iposcialia è stata attribuita a un declino naturale della funzione salivare, mentre recentemente si è osservato come la secchezza orale nell'anziano sia comunemente associata all'utilizzo di farmaci, che contribuiscono significativamente alla riduzione della produzione di saliva, sia interagendo con il sistema nervoso autonomo, sia influenzando direttamente sulle cellule acinari.

Diverse sindromi autoimmuni, che hanno effetti diretti o secondari sulla mucosa orale, causano iposcialia che può provocare disturbi del gusto. Sindrome di Sjogren, sindrome di Behcet, lupus eritematoso sistemico, pemfigo volgare e sclerodermia sono alcuni esempi. ³²⁸ Inoltre, anche pazienti con diabete soffrono di disfunzione salivare. La prevalenza stimata di xerostomia tra i pazienti diabetici varia tra il 34% e il 51% ⁴⁰⁷. L'eziologia è sconosciuta, ma può essere correlata a poliuria, neuropatie autonome e cambiamenti e alterazioni microvascolari nelle membrane basali delle ghiandole salivari ⁴⁰⁸.

3.2.3 DISORDINI DEL GUSTO E PROTESI

La proporzione della popolazione anziana e l'aspettativa di vita sono entrambe aumentate nell'ultimo secolo, mentre la prevalenza dell'edentulismo sta diminuendo nel mondo industrializzato. Gli odontoiatri si troveranno, dunque, a dover fornire e mantenere un numero sempre più crescente di protesi. ⁴⁰⁹ Queste ultime, in particolare quelle incongrue, possono causare ulcere traumatiche, stomatite e infezioni funginee ⁴⁰². In particolare, le protesi che coprono il palato possono interferire con il senso del gusto e nella percezione fisica del cibo.

Uno dei primi studi in cui è stato effettuato il test del gusto ha dimostrato che la percezione di quest'ultimo è notevolmente ridotta in soggetti che indossano una protesi dentale ⁴¹⁰. Ricerche successive hanno chiarito che indossare una protesi dentale nel mascellare superiore aumenta la soglia per il rilevamento di sostanze amare. Molti studi, invece, hanno indicato che le soglie per le sostanze acide e amare sono significativamente elevate

anche in alcuni pazienti con anomalie del palato duro o molle. Altre ricerche, valutando la risposta gustativa, hanno mostrato che i portatori di protesi hanno una soglia aumentata per rilevare il dolce negli alimenti solidi ⁴¹¹. Ciò può essere spiegato dal fatto che i portatori di protesi presentano una capacità di macinazione del cibo e un tasso di secrezione salivare ridotti. In questo contesto, sostanze dolci si dissolvono in maniera non ottimale e quindi raggiungono le cellule del gusto meno facilmente. Secondo Murphy⁴¹², indossare una protesi dentale cambia non solo le soglie di rilevazione degli aromi negli alimenti solidi, ma anche quelle degli aromi in soluzione. Anche la capacità di riconoscere alcune forme di oggetti è ridotta in pazienti portatori di protesi dentarie. ⁴¹³

Le possibili cause di una percezione del gusto compromessa, a seguito dell'utilizzo delle protesi stesse, possono essere molte: il gusto può essere ridotto perché una protesi dentale copre il palato, ad esempio. I recettori del gusto presenti nelle papille gustative si trovano, infatti, non solo sulla lingua, ma anche sul palato, sulla faringe, sull'epiglottide, sull'ugola e all'inizio dell'esofago. Con l'età, molte papille degenerano e la sensibilità al gusto diminuisce. ⁴¹⁴ Le applicazioni cliniche e la letteratura suggeriscono che indossare protesi dentarie con estensione palatale può influire sull'apprezzamento della consistenza del cibo, che può essere interpretato come un'alterazione del gusto ("non posso assaggiare il cibo"), in quanto la protesi stessa impedisce il contatto regolare tra i siti dei recettori del palato e i campioni di gusto. ⁴¹⁵

Inoltre, il contatto tra la lingua e il palato aiuta a disperdere il campione di gusto e portarlo a un contatto più stretto con le papille gustative. Poiché la maggior parte della protesi totale superiore interferisce con il normale movimento della lingua e delle guance, si può considerare che influisca anche sul rilascio di sapori alimentari e sulla diffusione di questi nelle cavità orale ⁴¹⁶. Nei pazienti anziani, indossare una protesi dentale può causare un disturbo nell'equilibrio della composizione batterica orale e può comportare un cambiamento nel gusto.

In definitiva, una combinazione dei fattori citati determina in che misura la percezione del gusto sia influenzata dall'uso di una protesi dentale. Le

modificazioni nel senso del gusto, la riduzione della lubrificazione delle mucose e le difficoltà nella deglutizione possono provocare cambiamenti nelle abitudini alimentari e, come conseguenza, i pazienti mostrano una tendenza a preferire sostanze dolci e cremose. Queste nuove abitudini alimentari, specialmente in una popolazione anziana, possono provocare disturbi nutrizionali, atrofia muscolare masticatoria e capacità masticatorie ridotte.⁴¹⁷

Al fine di compensare leggermente i disordini del gusto, quando si indossa una protesi dentale nel mascellare superiore, è possibile elaborare la superficie della protesi dentale, progettando una struttura superficiale che si avvicina di più a quella della superficie naturale del palato⁴¹⁸.

3.2.4 DISORDINI DEL GUSTO E INVECCHIAMENTO

L'invecchiamento fisiologico e patologico degli organi di senso è ampiamente studiato per quanto riguarda le modalità visive e uditive, d'altro canto, rimane in gran parte sconosciuto circa i sensi del gusto e dell'olfatto. Queste sintomatologie sono raramente menzionate nella pratica clinica geriatrica e risultano spesso trascurate quando segnalate dai pazienti. Inoltre, gli studi su parte della popolazione sono pochi e generalmente mostrano risultati contraddittori.⁴¹⁹

Con l'invecchiamento, anche i sensi diminuiscono. A causa dello sviluppo demografico, tali disturbi continueranno ad aumentare nei prossimi anni. Il fenomeno è più evidente per quanto concerne il senso dell'olfatto: le disfunzioni olfattive legate all'età si manifestano prima rispetto a quelle del gusto. È importante sottolineare che, le persone anziane con perdita dell'olfatto hanno una probabilità tre volte maggiore di morire nel corso di 4 o 5 anni rispetto a quelli senza questo disturbo⁴²⁰. Esiste infatti un pericolo concreto nella vita di tutti i giorni, poiché le persone colpite non possono più percepire l'odore di fuoco, gas e odore di muffa. In molti casi, ciò che viene percepito come un difetto del gusto è in realtà un difetto primario nell'olfatto e la separazione tra disturbi olfattivi e del gusto risulta spesso problematica, specialmente nei pazienti più anziani. Nel mondo occidentale, il 3-7% della popolazione totale ha disturbi olfattivi clinicamente rilevanti; circa il 60% tra i 65-80 anni e il 75% tra gli over 80.⁴²¹

Anche disfunzioni correlate al senso del gusto influiscono sulla qualità della vita e sulla sicurezza, per la possibilità di poter riconoscere il sapore di cibi e bevande.⁴²² Parenti o vicini devono essere maggiormente coinvolti per verificare la presenza di cibo avariato che, se mangiato, potrebbe portare ad un'intossicazione alimentare.⁴²³

La maggior parte degli studi rileva un aumento della soglia della percezione del gusto con l'invecchiamento, cioè una diminuzione della funzione percettiva che appare poco o non influenzata dall'invecchiamento fisiologico. Spesso la diminuzione del gusto non è ben proporzionata: se da un lato diventa molto difficile percepire l'amarrezza, dall'altro la capacità di percepire il dolce si conserva fino alla vecchiaia, motivo per cui si prediligono pasti dolci e ipercalorici. I deficit regionali, inoltre, sono molto più comuni. Le cause dei cambiamenti nel gusto con l'età sono molteplici e risultano correlate alle alterazioni delle cellule del gusto, alla riduzione della produzione salivare e all'incapacità di masticare completamente il cibo. In particolare, è stato descritto un declino del numero delle papille gustative con l'età in alcune regioni della lingua. Ad esempio, Arey e colleghi⁴²⁴ hanno scoperto che il numero medio di gemme per papilla circumvallata risulta essere 248 in 43 individui da 1 a 20 anni di età, 206 in 38 individui di età compresa tra 20 e 70 anni e 88 in 13 individui di età compresa tra 74 e 85 anni di età. Tuttavia, gli studi istologici sulle papille gustative nelle papille fungiformi di roditori, scimmie e umani non mostrano significative riduzioni legate all'età. Un'ulteriore teoria ritiene che l'invecchiamento produca perdita di gusto a causa dei cambiamenti nelle membrane delle cellule del gusto: ciò comporta un'alterata funzione dei canali ionici e dei recettori, ritenendo che la perdita delle papille gustative contribuisca meno a questo problema.⁴¹⁹

Dunque, il processo di invecchiamento è in grado di modificare l'anatomia e la fisiologia normale dei sensi. Inoltre, un recente lavoro con risonanza magnetica ha evidenziato un minore reclutamento focale di aree cerebrali coinvolte nella percezione dei gusti negli anziani. Se gli effetti dell'invecchiamento fisiologico sulla percezione del gusto sono ridotti, molte sono invece le condizioni patologiche geriatriche che possono portare a

disgeusia o ageusia. Tra i pazienti anziani, la perdita del gusto è più comunemente causata dall'uso di farmaci, carenza di zinco, malattia orale e sistemica piuttosto che dal normale invecchiamento. L'esistenza di un disturbo del gusto è ampiamente osservata in pazienti anziani ricoverati in ospedale per una condizione acuta, associata a scarsa igiene orale e alla presenza di batteri (in particolare lattobacilli). Uno studio ha rilevato che pazienti anziani che hanno ricevuto una igiene orale professionale 3 volte a settimana per 5 settimane hanno mostrato un abbassamento delle soglie per saccarosio e cloruro di sodio ai successivi controlli.⁴²⁵

È solo quando sono state escluse tutte le altre cause, che si può prendere in considerazione il processo di invecchiamento come contributo importante a un disturbo del gusto. Una comprensione più completa dei cambiamenti associati all'età nel gusto può fornire alcune informazioni sui fattori coinvolti nella selezione dietetica da parte degli anziani. La selezione di una dieta che compensa le perdite sensoriali può migliorare l'appetibilità degli alimenti per gli anziani.⁴²⁶ Coloro i quali mostrano disturbi del gusto possono trarre beneficio dal miglioramento del sapore degli alimenti. Il sale è l'additivo più utilizzato per migliorare il sapore. Pangborn e colleghi⁴²⁷ hanno riportato un aumento della quantità di sale nel brodo di pollo da soggetti anziani quando incoraggiati a salare a piacere. Il miglioramento del sapore per gli anziani può influire sull'appetibilità e l'accettazione del cibo, aumentare la conta dei linfociti, invertire o rallentare il declino funzionale e migliorare la qualità generale della vita. Uno studio aggiuntivo ha scoperto che il perfezionamento del sapore per gli anziani residenti in casa di riposo ha portato a un miglioramento dello stato immunitario determinato dai livelli delle cellule T e B e una maggiore forza di presa. È stato anche dimostrato come la stimolazione del gusto possa aumentare il tasso di IgA salivare negli anziani.⁴²³

4. NUTRIZIONE E INVECCHIAMENTO

Lo stato nutrizionale rappresenta uno dei più importanti fattori modificabili capaci di influenzare lo stato di salute, benessere ed in generale la qualità della vita ⁴²⁸. È stato dimostrato che, anche nei paesi industrializzati, la malnutrizione è prevalente nella popolazione anziana ⁴²⁹, soprattutto se ospedalizzata ⁴³⁰. Diversi studi hanno recentemente riportato che la malnutrizione è causa di severe complicazioni durante il ricovero in ospedale, ed è associata ad un aumento della morbidità e della mortalità ⁴³¹. Inoltre, la malnutrizione in età geriatrica è stata associata a numerose condizioni patologiche, con conseguente profondo impatto di tale condizione sui meccanismi economici dei diversi sistemi sanitari nazionali.⁴³² Ai giorni nostri, il tema del bisogno nutrizionale dell'anziano è considerato di estrema importanza, soprattutto alla luce del costante aumento del numero di soggetti appartenenti a questa fascia d'età.

La malnutrizione è una condizione che interessa la totalità della persona, influenzando sulla funzionalità di tutti gli organi e gli apparati dell'organismo, che a loro volta condizionano la vita del soggetto, riducendone la qualità. Oltre a peggiorare la progressione delle patologie croniche, la malnutrizione incrementa la vulnerabilità della persona, favorendo l'insorgenza di complicanze, come ad esempio piaghe da decubito, infezioni di vario genere e fratture ossee. Inoltre, essa influenza negativamente la risposta alle terapie, il processo di guarigione e l'autonomia della persona. L'aumento della dipendenza viene condizionato anche dalla diminuzione della forza e della massa muscolare, che possono essere associate, anch'esse, al processo della malnutrizione. Ulteriori conseguenze possono presentarsi sotto forma di apatia, depressione, introversione, auto-abbandono, con un deterioramento delle relazioni sociali e uno scarso interesse per il cibo. L'insieme degli effetti negativi della malnutrizione portano la persona a necessitare di maggiori cure e farmaci, creando così un aumentato numero dei ricoveri in strutture sanitarie e, in media, una durata di degenza più prolungata. Tutto ciò non va a influenzare unicamente la singola persona, ma incrementa anche i costi sanitari. ⁴³³

In uno studio condotto in un reparto di riabilitazione geriatrica, l'incidenza degli eventi clinici avversi nei soggetti malnutriti era più alta rispetto ai normonutriti (28.2 rispetto 13.1%). Allo stesso modo si è visto che la mortalità nei soggetti malnutriti risultava essere più elevata rispetto ai soggetti con uno stato di nutrizione nella norma (23.1 rispetto 9.8%) ⁴³⁴.

Le valutazioni esatte della prevalenza di una cattiva alimentazione possono variare in base alle definizioni utilizzate, ma, sempre più studi suggeriscono costantemente che è una condizione molto comune nella popolazione anziana. Gli studi epidemiologici mostrano che il rischio di malnutrizione è relativamente basso (0-6%) negli anziani autosufficienti, ma diviene elevato (10-30%) tra i pazienti istituzionalizzati e tra i pazienti che ricevono assistenza pubblica domiciliare (fino al 50%) ⁴³⁵. In generale, la prevalenza della malnutrizione nei pazienti ricoverati è stata segnalata tra il 20 e il 60% a seconda degli strumenti di screening utilizzati per la valutazione ⁴³⁶.

Malgrado l'elevata e crescente prevalenza del sovrappeso, il principale problema nutrizionale nell'anziano è rappresentato dalla malnutrizione per difetto spesso secondaria a riduzione dell'introito alimentare ed alla perdita di motivazione all'assunzione di cibo. Ciò fa pensare alla presenza, nell'età senile, di problemi correlati alla regolazione del bilancio energetico ed al controllo del senso della fame e della sazietà. Il calo dell'assunzione di cibo in età avanzata contribuisce alla perdita di peso, con implicazioni per massa muscolare, forza e funzione fisica. Un ridotto introito energetico, in grado di provocare una significativa perdita ponderale, può anche essere secondario a fattori fisici, sociali, comportamentali, clinici, o al combinarsi di tutti questi elementi. ⁴³⁷

Fisiologicamente, dunque, con l'invecchiamento si assiste a cambiamenti nell'assunzione, assorbimento e digestione dei nutrienti. L'assunzione di cibo si riduce di circa il 25% tra i 40 e i 70 anni ⁴³⁸. In età geriatrica il cambiamento più frequente nel comportamento alimentare è denominato "anoressia senile", che rappresenta una delle principali cause di malnutrizione ⁴³⁹. Molti dei principali fattori implicati nell'instaurarsi dell'anoressia senile sono stati chiaramente stabiliti in letteratura, come ad

esempio: patologie del cavo orale e degli elementi dentari, disordini della deglutizione, depressione e perdita della motivazione a mangiare, deterioramento cognitivo e percettivo, alterazione dei neurotrasmettitori implicati nel controllo dell'appetito e dei fattori gastrointestinali, polipatologia, o polifarmacologia. L'anoressia senile è comunemente attribuita anche a modifiche nella qualità edonistica degli alimenti. L'invecchiamento, infatti, è caratterizzato da una riduzione della percezione sensoriale. In particolare, il gusto e l'olfatto sono fattori determinanti della appetibilità degli alimenti. Con l'avanzare dell'età, si verificano cambiamenti nel gusto e nell'olfatto e la riduzione è principalmente collegata alla perdita dei chemosensori che possono portare a scelte alimentari inappropriate e alla ridotta assunzione di nutrienti. Al momento non esistono criteri per la diagnosi di anoressia senile che facciano riferimento ad una fonte bibliografica ben riconosciuta. Una delle motivazioni principali per la mancanza di questi criteri è che l'anoressia senile non è un vero e proprio disturbo psichiatrico, ma rappresenta per lo più una manifestazione fisiologica e multifattoriale dell'invecchiamento ⁴⁴⁰. I dati di uno studio condotto in Italia indicano una prevalenza di anoressia senile superiore al 25% nelle strutture di ricovero e intorno all'8% tra gli anziani free-living. Inoltre, la forza muscolare – valutata con handgrip test è risultata più bassa nei soggetti anoressici. ⁴⁴¹

Le notevoli prove che collegano l'alimentazione alla massa, forza e funzione muscolare degli anziani, suggeriscono che la nutrizione è un elemento chiave nella fisiopatologia della fragilità e della sarcopenia e può avere un ruolo importante nella loro prevenzione e trattamento, al fine di aiutare a stimolare il ripristino della capacità funzionale di questa popolazione, altamente vulnerabile. ⁴⁴²

La sarcopenia, infatti, coesiste spesso con la malnutrizione nei pazienti più anziani e un cattivo stato nutrizionale è associato all'insorgenza di fragilità ⁴⁴³. Tali condizioni sono state ben esaminate nelle persone anziane residenti in comunità ⁴⁴⁴, nei pazienti ospedalizzati ⁴⁴⁵ e nei residenti nelle case di cura ⁴⁴⁶. Uno studio condotto in Belgio ha dimostrato che la

malnutrizione potrebbe essere associata a un rischio circa quattro volte più elevato di sviluppare sarcopenia con un follow-up di 4 anni.⁴⁴⁷

Le scarse assunzioni alimentari e le diete ripetitive possono portare ad un rischio di assunzioni nutritive insufficienti nella popolazione geriatrica. Pertanto, in un circolo vizioso, la riduzione della forza muscolare e della capacità fisica in età avanzata può aumentare il rischio di cattiva alimentazione, mentre una cattiva alimentazione può portare a ulteriori riduzioni della capacità fisica. Alcuni nutrienti e componenti bioattivi sono stati costantemente correlati a sarcopenia e debolezza.⁴⁴⁸

4.1 ASSUNZIONE DEI NUTRIENTI NELL'ANZIANO

- **PROTEINE**

Le proteine sono indicate come nutrienti chiave per la salute degli anziani, favorendo una migliore performance dell'organismo e una migliore qualità della vita. Tuttavia, molti studi indicano che durante l'invecchiamento, i minori fabbisogni energetici e la riduzione dell'appetito, determinano un notevole declino del consumo di proteine nella dieta.⁴⁴⁹ Gli anziani di solito mangiano meno proteine rispetto agli adulti più giovani. Circa il 10% degli anziani residenti in comunità e un terzo di coloro che vivono in case di cura non soddisfano il fabbisogno medio stimato per l'assunzione giornaliera di proteine (0.7 g/kg di peso corporeo/giorno)⁴⁵⁰.

Il turnover proteico è importante per i muscoli e l'equilibrio tra anabolismo e catabolismo è essenziale per mantenere la massa muscolare scheletrica. L'assunzione di proteine al di sotto di 0.8 g per chilogrammo di peso corporeo al giorno, è correlata ad una maggiore perdita muscolare, come osservato in uno studio condotto su una popolazione cinese di età compresa tra 50 e 69 anni⁴⁵¹. Inoltre, negli uomini e nelle donne di età compresa tra 70 e 79 anni, l'apporto proteico adattato all'energia è correlato ad alterazioni della massa magra a 3 anni⁴⁵².

Niccoli⁴⁵³ e colleghi hanno dimostrato che l'integrazione di proteine del siero di latte migliora significativamente i parametri di forza muscolare e funzione fisica, avendo un impatto positivo sulla qualità della vita degli

anziani. Gli studi hanno dimostrato che le proteine del siero di latte, insieme all'allenamento, possono migliorare le prestazioni muscolari stimolando la sintesi proteica, un fattore protettivo contro la sarcopenia ⁴⁵⁴

In generale, la risposta alla supplementazione di proteine e aminoacidi (con o senza esercizio fisico) non è stata costante nei vari studi e ciò può essere il risultato di differenze nello stato nutrizionale al basale, di metodi diversi di valutazione degli esiti e di variazioni geografiche ⁴⁴⁸. In una meta-analisi di ventidue studi randomizzati e controllati relativi all'integrazione di proteine, quest'ultima ha avuto un'influenza positiva complessiva sulla riduzione del grasso corporeo e sulla forza muscolare ⁴⁵⁵

È stato dimostrato che una dieta insufficiente per mantenere l'equilibrio energetico riduce i tassi basali di sintesi proteica muscolare di circa il 20% ⁴⁵⁶. Pertanto, è necessario evitare la denutrizione per prevenire la perdita muscolare accelerata durante un periodo di inattività muscolare (incluso il ricovero in ospedale e il riposo a letto). Preservare l'equilibrio energetico è di fondamentale importanza durante un periodo di inattività muscolare, ma va ricordato che un eccesso di alimentazione non attenua ulteriormente l'atrofia muscolare. ⁴⁵⁷ Le ricerche condotte finora da studi trasversali e sperimentali dimostrano che un'adeguata assunzione di proteine con alta qualità è essenziale per la massa muscolare e la leucina è l'amminoacido più efficace.

- VITAMINA D

I meccanismi che descrivono l'associazione della vitamina D con la massa e la forza muscolare possono essere diretti o indiretti attraverso il controllo del calcio, la segnalazione e l'accumulo nel reticolo sarcoplasmatico o attraverso l'attivazione dei recettori della vitamina D nei muscoli (VDR). La carenza di vitamina D porta all'atrofia delle fibre muscolari di tipo II e alcuni studi hanno dimostrato un impatto positivo della supplementazione di vitamina D sulle fibre muscolari di tipo IIa o II ⁴⁵⁸. Negli ultimi anni, l'interesse crescente si è concentrato sul ruolo della carenza di vitamina D nella sarcopenia e, di conseguenza, sul potenziale ruolo terapeutico della supplementazione di vitamina D nelle persone anziane. A

sostegno della relazione causale tra lo stato della vitamina D e la sarcopenia, è stato dimostrato che un'integrazione prolungata (2-20 mesi) di vitamina D (800 UI/giorno) migliora la forza muscolare e/o le prestazioni fisiche in pazienti anziani fragili ⁴⁵⁹ Più recentemente, una meta-analisi comprendente 29 studi che prevedono la supplementazione di vitamina D, ha confermato un piccolo, ma positivo, effetto sulla forza muscolare. In sintesi, ci sono prove significative di potenziali benefici correlati alla supplementazione di vitamina D per preservare la massa muscolare, la forza e la funzione fisica in età avanzata e per prevenire e curare la sarcopenia. Tuttavia, sono necessari ulteriori dati provenienti da studi con una popolazione più ampia che testano tali benefici per poter stabilire gli intervalli terapeutici. ⁴⁶⁰

- GRASSI ALIMENTARI

Gli acidi grassi ottenuti dai grassi alimentari rappresentano un'importante fonte di energia per i muscoli. Alcuni studi sull'uomo hanno dimostrato che l'integrazione con l'acido grasso n-3 migliora i tassi di sintesi proteica e aumenta la risposta anabolica delle proteine muscolari, riducendo, inoltre, anche la perdita muscolare ⁴⁴⁸.

- MICRONUTRIENTI ANTIOSSIDANTI

Lo stress ossidativo e l'accumulo di specie reattive dell'ossigeno (ROS) portano alla perdita muscolare legata all'età; pertanto l'assunzione di nutrienti antiossidanti può ridurre l'ossidazione nei muscoli. L'utilizzo di antiossidanti alimentari, con l'obiettivo di ridurre il danno ossidativo nei muscoli, potrebbe non essere del tutto benefico, perché sebbene gli antiossidanti possano ridurre i danni ossidativi nei mitocondri, diminuiscono anche la segnalazione Redox, iniziata da ROS, necessaria per la contrazione muscolare ⁴⁶¹. I nutrienti antiossidanti comprendono le vitamine C, E e carotenoidi e gli oligoelementi: Cu, Mn, Se e Zn. Sono disponibili pochi studi che hanno principalmente valutato l'associazione tra massa muscolare scheletrica e funzione con le vitamine C ed E. Uno studio trasversale ha dimostrato che nelle donne anziane un maggiore consumo

di antiossidanti era correlato a caratteristiche specifiche della funzione fisica come il tempo di camminata.⁴⁶²

4.2 SCHEMI DIETETICI ED ATTIVITA' FISICA NELL'ANZIANO

Una complicazione nelle prove esistenti è che i composti alimentari sono spesso correlati tra loro, ciò può spiegare perché gli impatti dell'integrazione con singoli nutrienti potrebbero essere inferiori a quelli previsti dalle prove osservazionali. Rispetto ai dati che collegano le differenze nell'assunzione dei singoli nutrienti con la funzione fisica, si sa meno sugli impatti degli schemi dietetici e sulla qualità della dieta nella popolazione anziana. Le diete sane, descritte dalla maggiore assunzione di frutta e verdura, cereali integrali e pesce grasso, hanno dimostrato di essere correlate a una maggiore forza muscolare negli anziani⁴⁶³. Essendo, però, sarcopenia e fragilità sindromi geriatriche complesse, interventi multimodali che includono l'esercizio fisico, l'intervento nutrizionale e altri approcci sembrano seguire uno schema razionale e logico.

Riduzione dei livelli di attività fisica e aumento del comportamento sedentario, sono condizioni comunemente osservate, considerate delle sfide per la salute degli anziani. Gli impatti sinergici della dieta e dell'esercizio fisico sulla funzione fisica sono stati studiati principalmente in relazione alla supplementazione di proteine/aminoacidi. Ad esempio, mentre l'assunzione di un pasto ad alto contenuto proteico ha portato a promuovere la sintesi muscolare negli adulti più anziani di circa il 50%, la combinazione di un pasto ad alto contenuto proteico con esercizio fisico promuove la sintesi oltre il 100%⁴⁶⁴. Tuttavia, le implicazioni per gli impatti a lungo termine della combinazione di esercizio fisico e assunzioni ad alto contenuto proteico non sono comprese chiaramente. Sono necessarie ulteriori indagini in questo settore, in particolare per mostrare le influenze delle diverse quantità e tempistiche di integrazione ed esercizio.

5. STUDIO CLINICO E SPERIMENTALE

5.1 SCOPO DELLO STUDIO

A seguito del grande sviluppo socio-economico del secolo scorso, dei progressi in campo medico e di un migliore stile di vita, così come dimostrato dalla letteratura precedentemente analizzata, l'aspettativa di vita è notevolmente aumentata.

L'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) ha calcolato delle proiezioni demografiche che dimostrano un aumento della popolazione relativamente agli over 65. Si tratta di proiezioni che avranno un impatto notevole sull'erogazione dell'assistenza sanitaria generale e orale e sulle strategie di trattamento all'interno della popolazione dei pazienti geriatrici.¹ La salute orale è parte integrante di quella generale ed influisce sulla qualità della vita. Risulta quindi importante cercare di preservarla il più possibile, poiché il non mantenimento di una corretta salute orale provoca inevitabilmente lo sviluppo delle principali patologie della sfera odontoiatrica. Tra queste ultime possiamo evidenziare l'edentulismo, aspetto associato all'invecchiamento che porta ad effetti che non riguardano solo la scarsa capacità funzionale, ma si tratta di una condizione che si ripercuote anche sui problemi estetici, nutrizionali e sulla sfera sociale del soggetto.

Relativamente alla scarsa capacità funzionale, è stato evidenziato che la performance masticatoria diminuisce in maniera direttamente proporzionale con la perdita degli elementi dentali, infatti, la letteratura afferma che sono necessarie 10 coppie di elementi dentari antagonisti per un'adeguata capacità masticatoria.¹³⁰ La riabilitazione protesica ripristina parte della funzione masticatoria oggettiva e porta ad un maggiore apprezzamento soggettivo. Allo stesso tempo i manufatti protesici non permettono di ripristinare la performance masticatoria nella sua totalità e non possono essere paragonati agli elementi dentali naturali, i quali devono essere quindi il più possibile preservati.¹³²

Il declino della funzione masticatoria, associata alla dentizione compromessa, è responsabile della deglutizione di alimenti scarsamente

masticati e di maggiori cicli di masticazione prima della deglutizione stessa. Questo porta ad escludere alcuni alimenti di base, come carne, frutta e verdura, favorendo il consumo di carboidrati raffinati, grassi ed alimenti prevalentemente morbidi e facili da masticare, inducendo a cattive pratiche dietetiche e assunzioni nutrizionali marginali ¹⁵⁶. Come riportato dalla letteratura, la malnutrizione è prevalente nella popolazione anziana ⁴²⁹, soprattutto se ospedalizzata.⁴³⁰ Lo stato nutrizionale rappresenta uno dei più importanti fattori modificabili capaci di influenzare lo stato di salute, benessere ed in generale la qualità della vita ⁴²⁸.

La sensibilità gustativa è stata analizzata per cercare di comprendere come possa influenzare il comportamento alimentare. Gli effetti dell'invecchiamento fisiologico sulla percezione del gusto sono rappresentati da: alterazioni delle cellule del gusto, riduzione della produzione salivare ed incapacità di masticare completamente il cibo. Molte sono invece le condizioni patologiche geriatriche che possono portare a disgeusia o ageusia. Tra i pazienti anziani, la perdita del gusto è più comunemente causata dall'uso di farmaci, malattia orale e sistemica piuttosto che dal normale invecchiamento. L'esistenza di un disturbo del gusto è ampiamente osservata in pazienti anziani ricoverati in ospedale per una condizione acuta, associata a scarsa igiene orale e a presenza di batteri. ⁴²⁵

Lo scopo dello studio è di verificare l'impatto della performance masticatoria dei soggetti anziani istituzionalizzati rispetto a soggetti anziani autonomi sullo stato nutrizionale; di analizzare la risposta alla somministrazione di diverse sostanze (acido citrico, saccarosio, cloruro di chinino, cloruro di sodio, olio di colza, acqua deionizzata) nei soggetti dei due differenti gruppi; di studiare la sensibilità gustativa associata ai soggetti portatori di protesi, o meno; di associare le differenti percezioni del gusto relativamente a soggetti di sesso maschile e femminile.

5.2 MATERIALI E METODI

Per lo studio sono stati reclutati, nel periodo che va da Ottobre 2017 ad Aprile 2018, 54 pazienti di età ≥ 65 anni in cura per conto dell'I.N.R.C.A, presso la Clinica Odontostomatologica dell'Università Politecnica delle Marche di Ancona e 32 pazienti di età ≥ 65 anni residenti presso la casa di riposo "Grimani Buttari" di Osimo, nel periodo che si estende da Dicembre 2018 a Maggio 2019.

Dopo aver raccolto i dati anagrafici e anamnestici del paziente, è stato fatto firmare il modulo per il consenso informato al trattamento dei dati personali e per la privacy.

I pazienti sono stati poi sottoposti ad una visita odontoiatrica svolta con l'ausilio di specchietto, specillo, pinzette anatomiche, sonda parodontale, e garza sterile. Non disponendo del riunito odontoiatrico, per aumentare la visione, la visita prevedeva l'utilizzo di una lampada frontale.

Sono stati rilevati i seguenti parametri:

- Denti mancanti;
- Residui radicolari;
- Denti cariati;
- Denti otturati;
- Denti mobili;
- Protesi fissa;
- Protesi mobile;
- PSR (Periodontal Screening and Recording).

Si è passati alla realizzazione del test masticatorio, mediante la tecnica "two-color mixing" descritta di Schimmel, che prevede l'utilizzo di una gomma da masticare.¹⁴³

Per l'esecuzione del test masticatorio è stata utilizzata un'unica gomma da masticare per ogni soggetto. Il chewing gum utilizzato è stato sviluppato

e prodotto in Svizzera per Orophys GmbH: è senza zucchero, non rivestito ed ha un leggero sapore di menta. La confezione è composta da due gomme, una blu e una rosa, che devono essere unite manualmente dopo averle bagnate con acqua e giustapposte tra loro, applicando una forza moderata; la dimensione delle gomme unite corrisponde a 8 x 20 x 12 mm. Il campione è quindi stato masticato dal soggetto per 20 cicli masticatori. La forma della gomma prelevata e il grado di miscelazione cromatica hanno rappresentato la performance masticatoria individuale, così, una masticazione inadeguata si è tradotta in una miscela di colore scadente.¹⁴³

Il bolo è stato poi raccolto, preparato, schiacciato da un apposito macchinario ed analizzato.

Il dispositivo utilizzato per la compressione dei chewing gum è di forma circolare ed è costituito da varie componenti:

- una base circolare che presenta un apposito rialzo interno periferico che funge da stop ad 1 mm dal fondo, per avere uno spessore standard per tutti i campioni;
- un pistone che si inserisce all'interno della base per schiacciare i campioni;
- un cilindro cavo che viene posizionato ad incastro al di sopra della base, accessoriato di luce interna circolare connessa ad un interruttore esterno;
- un coperchio forato che chiude il cilindro.

Il campione, dopo esser stato raccolto, è stato posizionato tra due pellicole trasparenti, poi situato al centro della base del dispositivo e schiacciato con il pistone fino allo stop. Dopo aver rimosso il pistone, è stato posizionato il cilindro cavo con apposito coperchio e attraverso il foro sono state scattate foto da entrambi i lati di ciascun bolo. (Fig.13)



Figura 13 lato A e lato B

Le immagini così ottenute sono state analizzate al computer in modo tale da misurare l'area di pixel di diversi colori mediante il metodo K-means clustering con un software dedicato. Il metodo k-means clustering permette di individuare le aree di pixel di colore blu e rosa e separarle dalle aree di pixel della porzione mixata, che vengono sommate per ottenere la quota mixata totale. L'elaborazione digitale delle immagini del campione a due colori fornisce dati quantitativi affidabili per la performance masticatoria, come descritto dallo studio di Aquilanti L. e colleghi⁴⁶⁵. (Fig.14) Successivamente, mediante l'utilizzo della formula:

$$\text{Indice di frazione} = \frac{\text{Pixel (lato A)} + \text{Pixel (lato B)}}{\text{Pixel totali}}$$

viene ricavato l'indice di frazione (UF), cioè il rapporto tra la somma dei pixel della porzione mixata di entrambi i lati e la somma totale dei pixel.

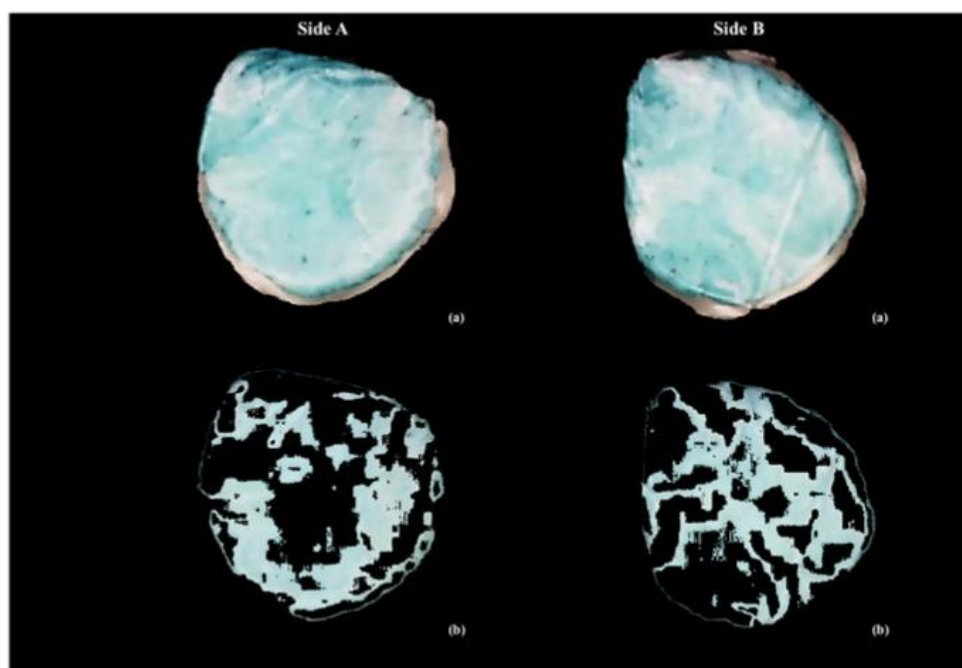


Figura 14 Analisi digitale di un campione

Dopo la visita odontoiatrica e il test masticatorio, i pazienti sono stati sottoposti ad un test del gusto, basato sul test dei “Taste strips”, descritto da Landis e colleghi nel 2009 ⁴⁶⁶: tamponi di cotone impregnati da soluzioni con concentrazioni differenti della sostanza in esame (4 concentrazioni per ognuno dei 4 gusti di base); sono stati impiegati anche olio di colza puro e acqua deionizzata) (Tabella 1). L’umami non è stato incluso, in quanto il concetto di questa tipologia di gusto è di difficile esplicazione e comprensione da parte della popolazione occidentale.

Tabella 1 Sostanze utilizzate come stimolo

STIMOLO	SOSTANZA	CONCENTRAZIONI
Dolce	Saccarosio	• 0,05 g/ml • 0,1 g/ml • 0,2 g/ml • 0,4 g/ml
Salato	NaCl	• 0,016 g/ml • 0,04 g/ml • 0,1 g/ml • 0,25 g/ml
Amaro	Cloruro di Chinino	• 0,0004 g/ml • 0,0009 g/ml • 0,0024 g/ml • 0,006 g/ml
Acido	Acido Citrico	• 0,05 g/ml • 0,09 g/ml • 0,165 g/ml • 0,3 g/ml
Grasso	Olio di colza	Puro
Neutro	Acqua deionizzata	Pura

Gli stimoli sono stati applicati sul terzo anteriore del bordo laterale sinistro e/o destro della lingua mantenuta fuori dalla bocca. La somministrazione era randomizzata per ciascuno dei quattro livelli di concentrazione e si è alternato il lato di presentazione (Tabella 2); sono stati utilizzati 48 tamponcini (24 lato sinistro e 24 lato destro). I soggetti hanno identificato il gusto scegliendo da una lista (Fig.15; Fig.16) che includeva 8 descrizioni (dolce, salato, amaro, acido, acqua, grasso, niente, non so) (scelta multipla forzata).

Tabella 2 Esempio di scheda sperimentale

N° provetta	Lato	Sostanza	(g/ml)	dolce	salato	amaro	acido	olio	acqua	niente	non so
32	SX	saccarosio	0,05								
23	DX	chinino	0,0004								
16	SX	acido citrico	0,05								
7	DX	NaCl	0,016								
48	SX	olio	puro								
39	DX	acqua	pura								
24	SX	chinino	0,0004								
47	DX	olio	puro								
8	SX	NaCl	0,016								
15	DX	acido citrico	0,05								
40	SX	acqua	pura								
31	DX	saccarosio	0,05								
6	SX	NaCl	0,04								
13	DX	acido citrico	0,09								
30	SX	saccarosio	0,1								
37	DX	acqua	pura								
22	SX	chinino	0,0009								
45	DX	olio	puro								
46	SX	olio	puro								
5	DX	NaCl	0,04								
14	SX	acido citrico	0,09								
21	DX	chinino	0,0009								
36	SX	acqua	pura								
29	DX	saccarosio	0,1								
4	SX	NaCl	0,1								
27	DX	saccarosio	0,2								
28	SX	saccarosio	0,2								
19	DX	chinino	0,0024								
12	SX	acido citrico	0,165								
11	DX	acido citrico	0,165								
34	SX	acqua	pura								
3	DX	NaCl	0,1								
20	SX	chinino	0,0024								
43	DX	olio	puro								
44	SX	olio	puro								
9	DX	acido citrico	0,3								

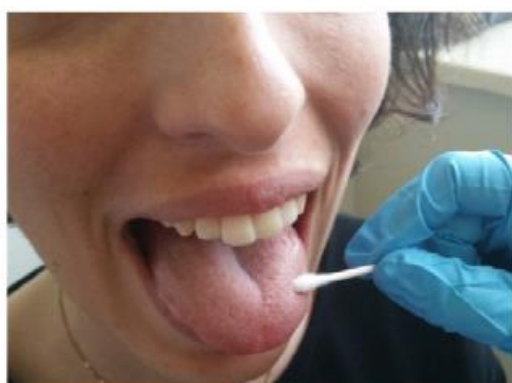


Figura 15 Modalità di applicazione dello stimolo

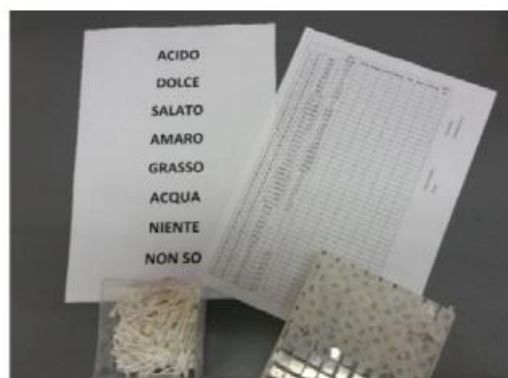


Figura 16 Scheda delle risposte secondo la modalità di scelta multipla forzata

5.3 RISULTATI

Lo studio è stato condotto su 54 pazienti INRCA (gruppo controllo) e 32 pazienti Buttari (gruppo test) di età superiore a 65 anni: nonostante questo parametro fosse discriminante come metodo di inclusione all'interno dell'indagine, la media dell'età dei soggetti è differente. In particolare, l'età media è di 74.6 ± 4.8 per il gruppo controllo e 86.4 ± 7.0 anni per il gruppo test. È emersa una differenza statisticamente significativa, $p < 0.001$.

Uno dei principali fattori analizzati è rappresentato dal numero degli elementi dentari mancanti (Fig.17), infatti questo è uno degli indicatori essenziali per la valutazione della performance masticatoria (MP), ampiamente utilizzata per le valutazioni successive. (Fig.18) Per i pazienti INRCA si osserva una mancanza di elementi 5.3 ± 4.7 , mentre nel gruppo dei pazienti residenti presso la casa di riposo Buttari 19.3 ± 9.1 . Differenza statisticamente significativa, $p < 0.001$

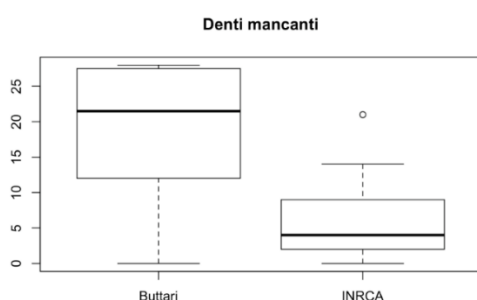


Figura 17 Denti mancanti popolazione Buttari e popolazione INRCA

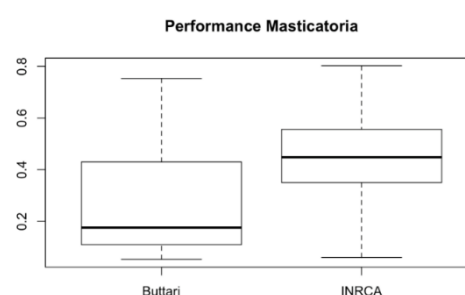


Figura 18 Performance masticatoria popolazione Buttari e popolazione INRCA

Successivamente è stata analizzata la performance masticatoria in relazione al numero dei denti mancanti (test di correlazione di Pearson) sia nel gruppo test sia nel gruppo controllo. (Fig.19, Fig.20) Il test ha dimostrato una buona correlazione negativa tra performance masticatoria e denti mancanti sia nel gruppo test che in quello controllo.

I risultati mostrano $p = 0.001$, $r = -0.55$ [- 0.75; -0.25] nel Buttari e $p = 9.711 \times 10^{-5}$, $r = -0.51$ [- 0.68; - 0.28] nell'INRCA.

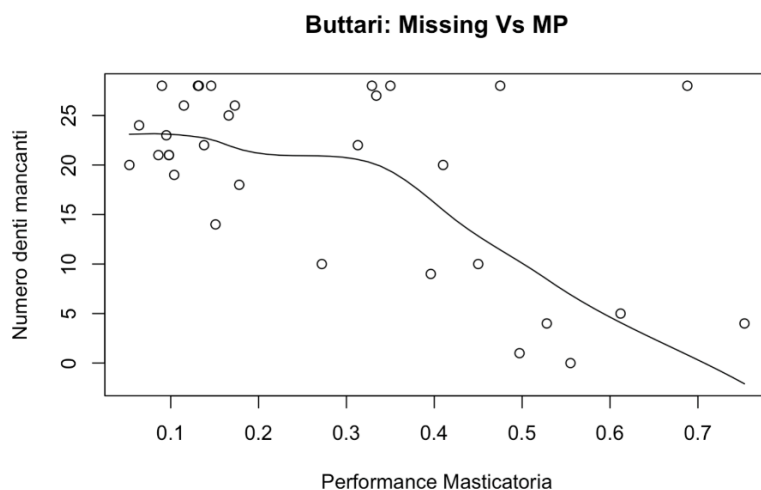


Figura 19 Numero di denti mancanti per performance masticatoria popolazione Buttari

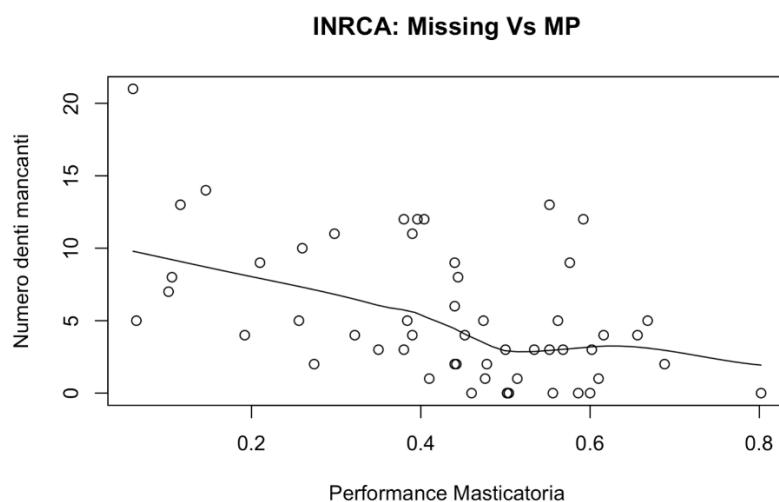


Figura 20 Numero di denti mancanti per performance masticatoria popolazione INRCA

Inoltre, sono stati messi in relazione età e denti mancanti ed età e performance masticatoria. Anche in questo caso è stato eseguito il test di correlazione, individuando una buona correlazione positiva tra età/denti mancanti e negativa tra età/MP. (Fig.21, Fig.22) In particolare, $p = 7.17 \times 10^{-7}$, $r = 0.51$ [0.33; 0.65] età/denti mancanti e $p = 0.00141$, $r = -0.34$ [-0.51; -0.14] età/MP.

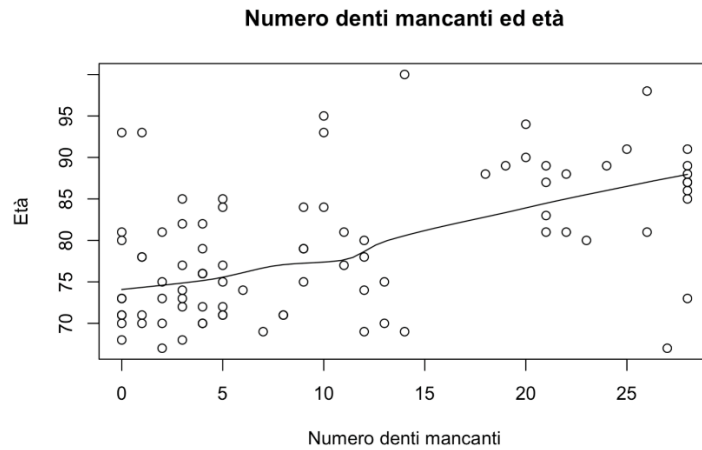


Figura 21 Relazione tra età e numero di denti mancanti

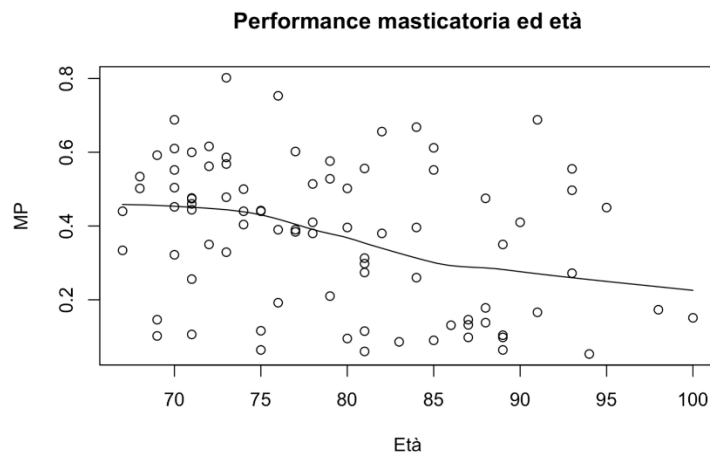


Figura 22 Relazione tra performance masticatoria ed età.

Per quanto riguarda i risultati relativi al test del gusto è stato analizzato il numero di risposte corrette nel gruppo INRCA e nel gruppo Buttari.

In base alle varie tipologie di stimoli abbiamo riscontrato:

1. Salato: significativo, $p < 0.05$, tra Buttari e INRCA (Fig.23)
2. Amaro: NON Significativo $p = 0.2075$ Buttari e INRCA (Fig.24)
3. Acido: NON Significativo $p = 0.2144$ Buttari e INRCA (Fig.25)
4. Dolce: NON Significativo $p = 0.9252$ Buttari e INRCA (Fig.26)
5. Grasso: NON Significativo $p = 0.2249$ Buttari e INRCA (Fig.27)
6. Acqua: NON Significativo $p = 0.4496$ Buttari e INRCA (Fig.28)

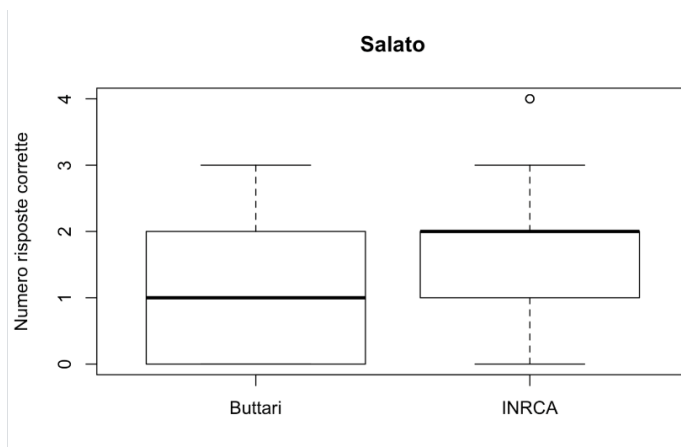


Figura 23 Numero di risposte corrette per il salato nelle popolazioni Buttari e INRCA

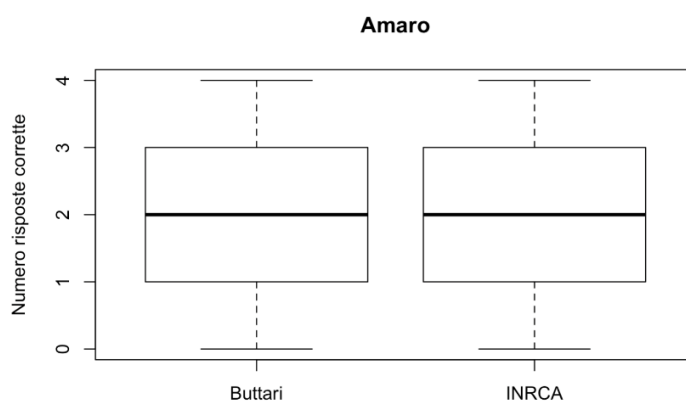


Figura 24 Numero di risposte corrette per l'amaro nelle popolazioni Buttari e INRCA

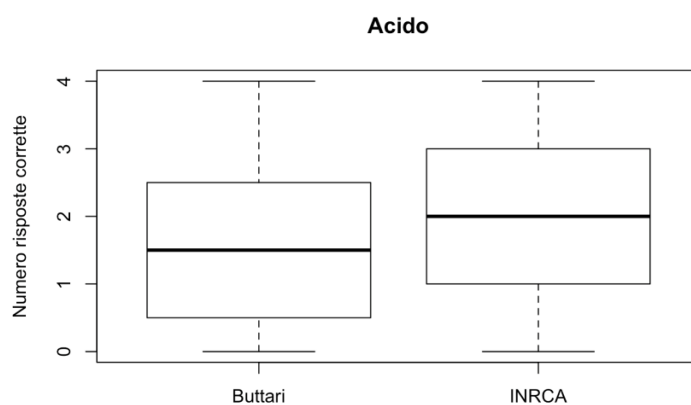


Figura 25 Numero di risposte corrette per l'acido nelle popolazioni Buttari e INRCA

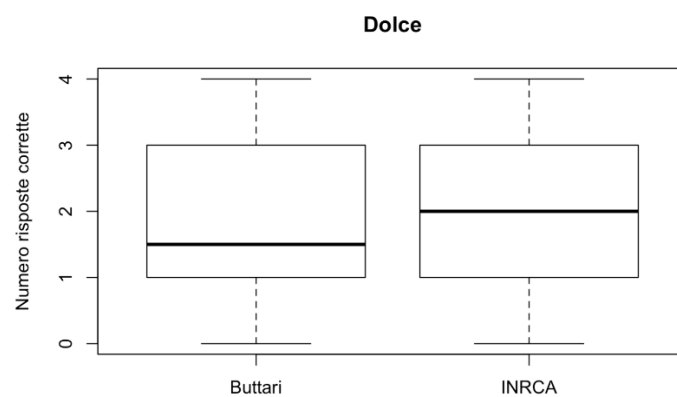


Figura 26 Numero di risposte corrette per il dolce nelle popolazioni Buttari e INRCA

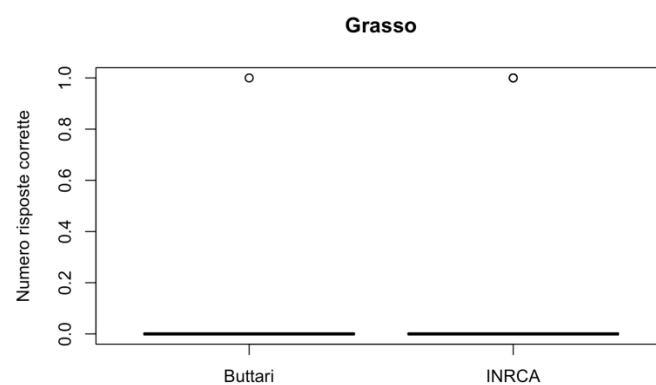


Figura 27 Numero di risposte corrette per il grasso nelle popolazioni Buttari e INRCA

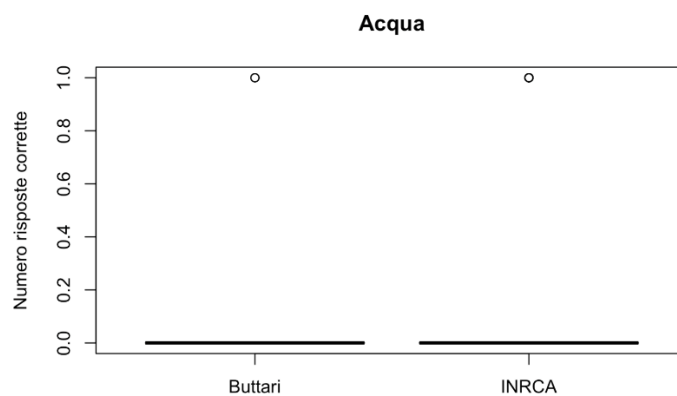


Figura 28 Numero di risposte corrette per l'acqua nelle popolazioni Buttari e INRCA

È stato, inoltre, eseguito il confronto tra la sensazione gustativa percepita dai portatori di protesi rimovibile e non.

1. Salato: NON Significativo $p = 0.09069$ (tra portatori di protesi rimovibile e non) (Fig.29)
2. Amaro: Significativo $p = 0.02933$ (tra portatori di protesi rimovibile e non) (Fig.30)
3. Acido: NON Significativo $p = 0.1161$ (tra portatori di protesi rimovibile e non) (Fig.31)
4. Dolce: NON Significativo $p = 0.6964$ (tra portatori di protesi rimovibile e non) (Fig.32)
5. Grasso: NON Significativo $p = 0.05817$ (tra portatori di protesi rimovibile e non) (Fig.33)
6. Acqua: NON Significativo $p = 0.9816$ (tra portatori di protesi rimovibile e non) (Fig.34)

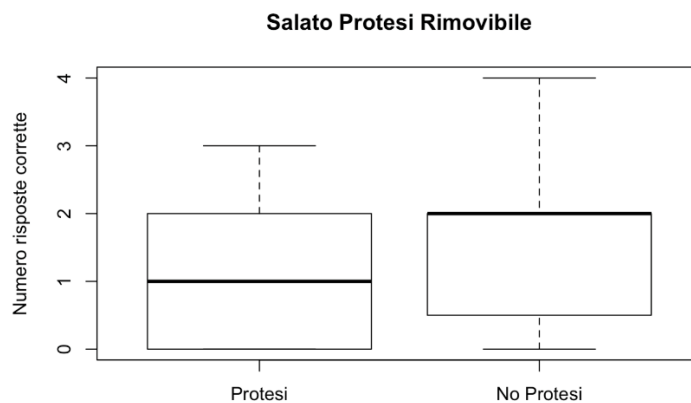


Figura 29 Numero di risposte corrette per il salato nei portatori di protesi e non.

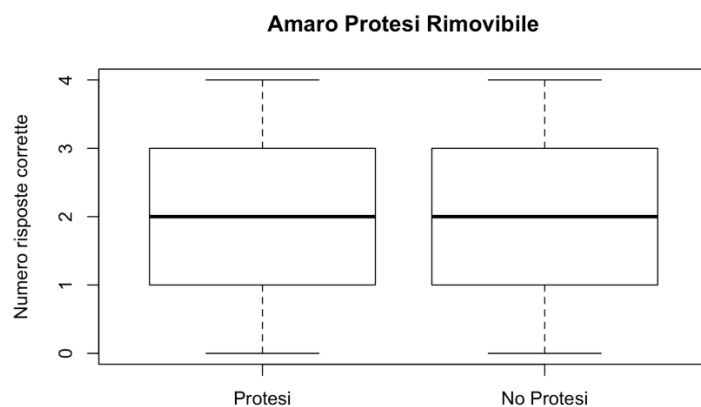


Figura 30 Numero di risposte corrette per l'amaro nei portatori di protesi e non

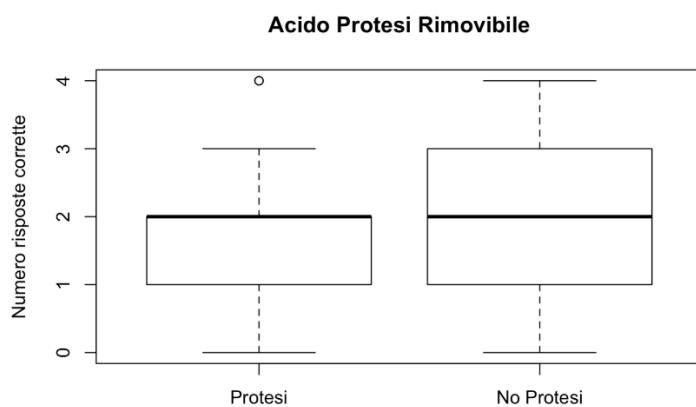


Figura 31 Numero di risposte corrette per l'acido nei portatori di protesi e non

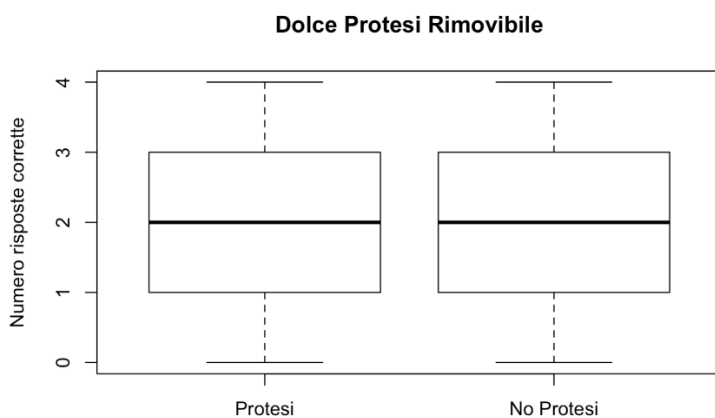


Figura 32 Numero di risposte corrette per il dolce nei portatori di protesi e non

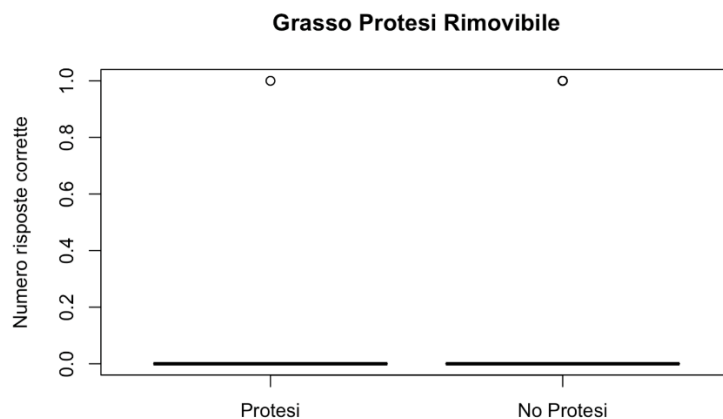


Figura 33 Numero di risposte corrette per il grasso nei portatori di protesi e non

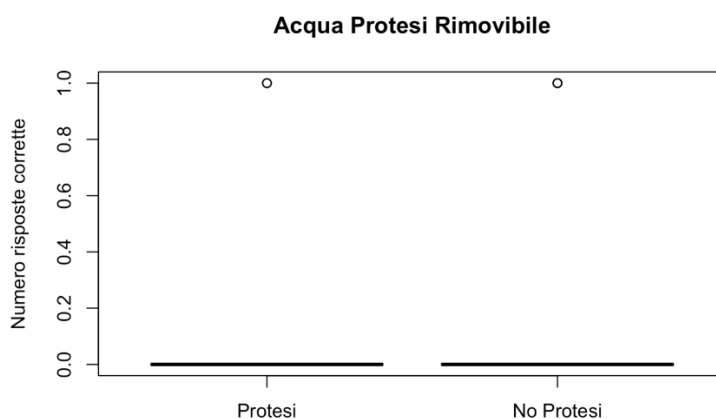


Figura 34 Numero di risposte corrette per l'acqua nei portatori di protesi e non

Sono state analizzate le differenze di genere circa la sensibilità nel riconoscimento di tutti i gusti, rappresentate dai grafici sottostanti.

1. Salato: NON Significativo $p = 0.211$ (tra maschi e femmine) (Fig.35)
2. Amaro: NON Significativo $p = 0.1049$ (tra maschi e femmine) (Fig.36)
3. Acido: Significativo $p = 0.03908$ (tra maschi e femmine) (Fig.37)
4. Dolce: Significativo $p = 0.03666$ (tra maschi e femmine) (Fig.38)
5. Grasso: NON Significativo $p = 0.5737$ (tra maschi e femmine) (Fig.39)
6. Acqua: NON Significativo $p = 0.9408$ (tra maschi e femmine) (Fig.40)

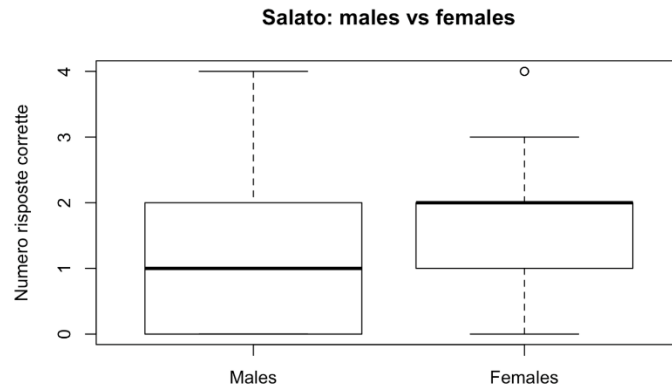


Figura 35 Numero di risposte corrette per il salato nella popolazione maschile e femminile

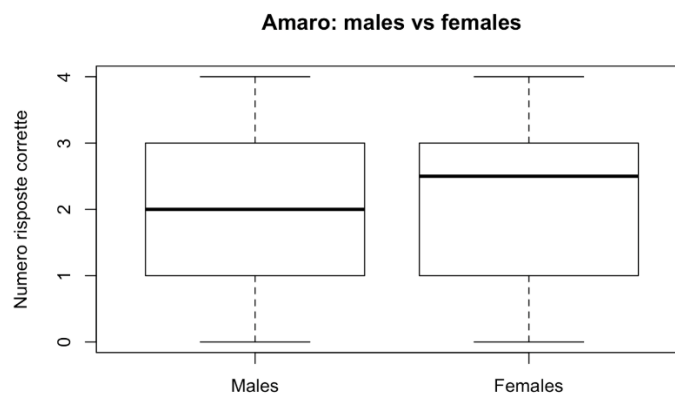


Figura 36 Numero di risposte corrette per l'amaro nella popolazione maschile e femminile

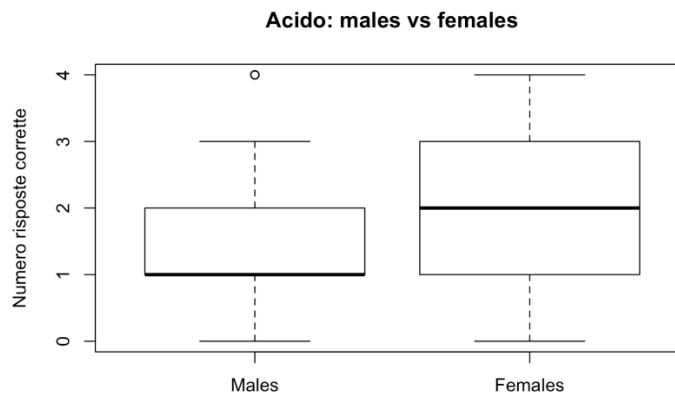


Figura 37 Numero di risposte corrette per l'acido nella popolazione maschile e femminile

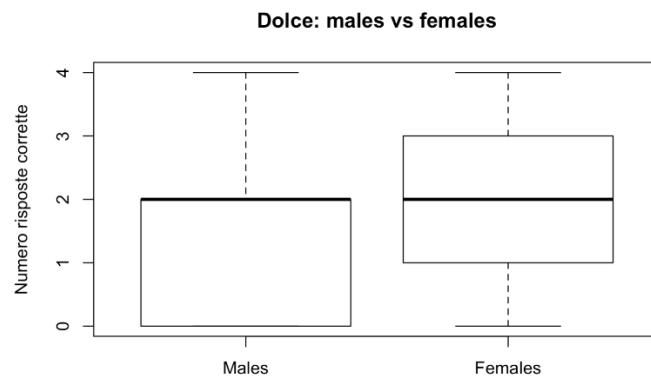


Figura 38 Numero di risposte corrette per il dolce nella popolazione maschile e femminile



Figura 39 Numero di risposte corrette per il grasso nella popolazione maschile e femminile

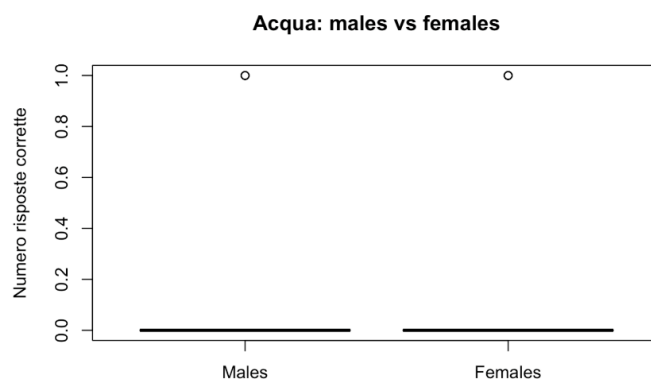


Figura 40 Numero di risposte corrette per l'acqua nella popolazione maschile e femminile

5.4 DISCUSSIONE

Lo studio è stato condotto su 54 pazienti INRCA (gruppo controllo) e 32 pazienti Buttari (gruppo test) di età superiore a 65 anni: l'età media è risultata essere di 74.6 ± 4.8 per il gruppo controllo e 86.4 ± 7.0 anni per il gruppo test. È emersa una differenza statisticamente significativa, $p < 0.001$.

La maggior parte dei soggetti, in entrambi i gruppi, presentava numerosi elementi dentari mancanti: in particolare nei pazienti INRCA abbiamo constatato una mancanza di elementi 5.3 ± 4.7 , mentre nel gruppo dei pazienti residenti presso la casa di riposo Buttari 19.3 ± 9.1 . Differenza statisticamente significativa, $p < 0.001$ (Fig.17).

Confrontando i dati relativi al test della performance masticatoria, è risultato che, in accordo con quanto affermato dalla letteratura, all'aumentare del numero dei denti mancanti, diminuisce la performance masticatoria (MP). Poiché nella popolazione INRCA il numero di denti mancanti è complessivamente minore rispetto a quello della popolazione Buttari, di conseguenza la performance masticatoria è mediamente maggiore nei soggetti INRCA (Fig.20) rispetto ai soggetti Buttari. Infatti, nel confronto che mette in relazione le due popolazioni, la MP media risulta più elevata nei soggetti autonomi e non istituzionalizzati rispetto ai soggetti appartenenti al campione Buttari (Fig.19). In particolare, i risultati mostrano $p = 0.001$, $r = -0.55$ [-0.75; -0.25] nel Buttari e $p = 9.711 \times 10^{-5}$ $r = -0.51$ [-0.68; -0.28] nell'INRCA.

Nelle elaborazioni grafiche che rappresentano le relazioni età e denti mancanti ed età e performance masticatoria, si evince, in seguito al test di correlazione, una buona correlazione positiva tra età/denti mancanti e negativa tra età/MP. In particolare, $p = 7.17 \times 10^{-7}$, $r = 0.51$ [0.33; 0.65] età/denti mancanti e $p = 0.00141$, $r = -0.34$ [-0.51; -0.14]. (Fig.21)

Come sostenuto in un articolo pubblicato da L.M. Donini nel 2009 ⁴⁴⁰, la letteratura è concorde nell'affermare che la perdita di elementi dentari

condurre ad una modifica delle abitudini alimentari comunemente attribuita anche a modifiche nella qualità edonistica degli alimenti.

Per la valutazione dei risultati relativi al test del gusto è stata valutata la risposta, misurata come numero di risposte corrette, ai diversi stimoli gustativi (Fig.23, Fig.24, Fig.25, Fig.26, Fig.27, Fig.28). Sebbene in alcuni casi non sia stata trovata una differenza statisticamente significativa tra i gruppi, nel nostro campione, i soggetti INRCA hanno mostrato una maggior capacità di riconoscimento globale dei gusti rispetto al gruppo Buttari, in termini di numero di risposte corrette, tranne per il gusto dolce.

I risultati sono in linea con gli studi riportati in letteratura, infatti, la maggior parte di essi rileva un aumento della soglia della percezione del gusto con l'invecchiamento, cioè una diminuzione della funzione percettiva. La diminuzione del gusto si rileva, il più delle volte, non ben proporzionata: se diviene difficile percepire l'amarrezza, al contrario, la capacità di percepire il dolce permane maggiormente all'avanzare dell'età, motivo per cui si prediligono pasti dolci e ipercalorici.⁴²³

Relativamente al confronto tra la percezione del gusto tra portatori di protesi rimovibile e non (Fig.29, Fig.30, Fig.31, Fig.32, Fig.33, Fig.34), nonostante la significatività statistica sia stata raggiunta solamente nel gusto amaro, non sorprende che i portatori di protesi rimovibile si siano rivelati essere meno sensibili al riconoscimento dei gusti rispetto ai non portatori di protesi. Tali risultati risultano essere concordi con quanto affermato in letteratura, secondo la quale la percezione del gusto è notevolmente ridotta in soggetti che indossano protesi dentarie.⁴¹⁰

Ciononostante, nel nostro campione, i portatori di protesi rimovibile sono stati di poco più sensibili per il dolce e uguali per l'acqua rispetto ai non portatori.

Dati in letteratura sui rapporti tra la percezione del gusto dolce e l'utilizzo di protesi dentarie sono contraddittori rispetto ai risultati ottenuti. Diverse ricerche, infatti, valutando la risposta gustativa, hanno mostrato che i portatori di protesi hanno una soglia aumentata per rilevare il dolce negli alimenti solidi. Ciò può essere spiegato dal fatto che i portatori di protesi

presentano una capacità di macinazione del cibo e un tasso di secrezione salivare ridotti. In questo contesto, sostanze dolci si dissolvono in maniera non ottimale e quindi raggiungono le cellule del gusto meno facilmente.⁴¹¹

È stato effettuato il confronto anche con i portatori di protesi fissa e non è risultata significatività statistica, $p > 0.05$. Sicuramente, chi indossa protesi, ha una sensibilità ridotta nei confronti del riconoscimento dei gusti, cosa che invece non è stata rilevata nei portatori di protesi fissa.

Dai risultati sono emerse delle differenze di genere nella capacità di riconoscere i differenti gusti (Fig.35, Fig.36, Fig.37, Fig.38, Fig.39, Fig.40), mostrando come mediamente le femmine siano più sensibili nel riconoscimento di tutti i gusti (tranne grasso, ma non è significativo). Complessivamente nella media dei risultati tra maschi e femmine, la differenza è lieve e non statisticamente significativa se non per i gusti acido e dolce.

Tali risultati forniscono nuove intuizioni relative all'identificazione della sensazione gustativa legata al genere.

Le differenze sessuali nei comportamenti legati al gusto sappiamo essere associate ai livelli di estrogeni circolanti, in grado di modulare la rilevabilità e la preferenza del gusto. Gli ormoni, infatti, modulano le risposte agli stimoli del gusto, svolgendo ruoli sia organizzativi che di attivazione nella regolazione delle risposte gustative.

Indipendentemente dallo stato degli estrogeni, la percezione del gusto periferico differisce tra maschi e femmine, indicando che gli stessi stimoli gustativi producono input differenziali nel cervello di maschi e femmine. I meccanismi che contribuiscono alle differenze nell'elaborazione gustativa e la misura in cui varia la funzione gustativa maschile e femminile è in attesa di ulteriori chiarimenti che dovrebbero includere l'analisi delle risposte elettrofisiologiche provocate dal gusto in ciascuno dei nervi gustativi.

Lo studio di T. Gemousakakis e colleghi, pubblicato nel 2011 sul Journal of Integrative Neuroscience⁴⁶⁷, ha tentato di analizzare la differenziazione della distribuzione spaziale delle frequenze di percezione del gusto

differenti tra i sessi, mediante l'uso di magnetoencefalografia (MEG). Grazie a tale tecnica di neuroimaging si è potuto evincere che le femmine mostrano più canali con alte frequenze in seguito alla stimolazione con il gusto dolce e amaro, quindi possiamo supporre una migliore risposta gustativa. Al contrario, per quanto concerne il sapore salato, mostrano canali con basse frequenze e, di conseguenza, una risposta gustativa minore. I risultati, però, non sono risultati essere statisticamente significativi.

Il nostro studio sui pazienti INRCA e Buttari fornisce ulteriori informazioni utili sulla differente sensazione gustativa tra i sessi, ma i meccanismi causali sottostanti richiedono ulteriori chiarimenti.

5.5 LIMITI DELLO STUDIO

Alcune limitazioni possono essere considerate in questo studio:

- A causa di un sample size ridotto, il campione non risulta essere rappresentativo della popolazione;
- Essendo uno studio retrospettivo sono stati analizzati dati di archivio ottenuti tramite l'utilizzo di dispositivi non ancora ottimizzati, infatti, in primis il dispositivo per lo schiacciamento dei boli risultava essere ingombrante e nonostante fosse dotato di uno stop per l'esecuzione di uno spessore standard di 1 mm, l'utilizzo del pistone da parte del clinico doveva essere molto accurato per scongiurare eventuali artefatti dati dalla sua rotazione, poiché sia la base che il pistone erano circolari e non ad incastro. Inoltre, mancava un metodo standardizzato di acquisizione delle immagini che poteva condurre ad alterazione delle analisi. I limiti associati a tali problematiche sono stati, ad oggi, superati.
- Tra i gusti testati, l'umami non è stato incluso in quanto il concetto di questa tipologia di gusto è di difficile esplicazione e comprensione da parte della popolazione occidentale.

6. CONCLUSIONI

Questo studio retrospettivo è volto ad evidenziare i diversi aspetti relativi all'influenza della performance masticatoria dei soggetti anziani istituzionalizzati rispetto a soggetti anziani autonomi sullo stato nutrizionale, valutando la sensibilità gustativa come fattore in grado di influenzare il comportamento alimentare.

Nonostante le limitazioni dello studio, le analisi effettuate ci permettono di confermare che la performance masticatoria è associata al numero di elementi dentari mancanti, come espresso in letteratura. In particolare, dall'analisi emerge come la performance masticatoria sia inferiore nei soggetti anziani istituzionalizzati rispetto a soggetti anziani autonomi, risultato statisticamente significativo ed associato ad un numero inferiore di elementi dentari mantenuti nei soggetti residenti in casa di riposo.

Con l'avanzare dell'età, è più frequente che i soggetti anziani presentino, anche contemporaneamente, una ridotta funzione masticatoria e scarso appetito. Una buona salute orale è fondamentale per uno stato nutrizionale adeguato poiché il mantenimento di una dentizione naturale può assicurare un'adeguata funzione masticatoria correlata ad una dieta equilibrata: fattori che incidono sulla qualità della vita del soggetto anziano.

Problemi nutrizionali sono comunemente attribuiti anche a modifiche nella qualità edonistica degli alimenti. L'invecchiamento, infatti, è caratterizzato da una riduzione della percezione sensoriale ed in particolare, il gusto e l'olfatto sono fattori determinanti della appetibilità degli alimenti. Con l'avanzare dell'età, si verificano cambiamenti nel gusto e nell'olfatto e la riduzione è principalmente collegata alla perdita dei chemosensori che possono portare a scelte alimentari inappropriate e alla ridotta assunzione di nutrienti. Una cattiva alimentazione può portare ad una riduzione della capacità fisica e, come in un circolo vizioso, la riduzione della forza muscolare e della capacità fisica stessa, in età avanzata può aumentare il rischio di scarso apporto nutrizionale.

Il tema del bisogno nutrizionale dell'anziano è considerato di estrema importanza, soprattutto alla luce del costante aumento del numero di soggetti appartenenti a questa fascia d'età.

La cura della cavità orale risulta essere spesso trascurata nei soggetti istituzionalizzati e/o ospedalizzati, nonostante rappresenti parte integrante della salute generale del soggetto: il personale sanitario non riceve, infatti, adeguate istruzioni relativamente alla prevenzione e al mantenimento di una adeguata salute orale, con un conseguente aumentato rischio di edentulismo che porta ad una riduzione della performance masticatoria e all'alterazione dello stato nutrizionale.

La migliore comprensione della relazione tra performance masticatoria, sensibilità gustativa e fattori nutrizionali è un prerequisito necessario per lo sviluppo di nuove strategie terapeutiche per affrontare con maggior efficacia le problematiche associate alla malnutrizione del paziente geriatrico, tenendo conto anche della variabilità genetica nell'espressione delle varie classi di recettori gustativi.

Alla luce di queste considerazioni, si evidenzia l'importanza di una formazione continua degli operatori in tema di salute orale del paziente anziano, al fine di attuare dei piani di trattamento volti alla conservazione della dentatura naturale.

In un'ottica di interdisciplinarietà da condividere tra i diversi operatori sanitari per ottimizzare la gestione del paziente geriatrico, si potrebbe pensare, così, di risolvere problematiche legate alla malnutrizione.

Sono raccomandabili ulteriori ricerche su un campione più ampio volte ad esaminare un maggior numero di soggetti che presentano un quadro generale critico, come persone allettate e non complianti, ai quali dovrebbe essere maggiormente rivolta questa valutazione.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Halpern LR. The Geriatric Syndrome and Oral Health: Navigating Oral Disease Treatment Strategies in the Elderly. Dent Clin North Am. 2020
- 2) Sander M, Oxlund B, Jespersen A, et al. The challenges of human population ageing. Age Ageing. 2015
- 3) Fukai K, Ogawa H, Hescot P. Oral health for healthy longevity in an ageing society: maintaining momentum and moving forward. Int Dent J. 2017
- 4) Cavalcanti YW, de Almeida LFD, de Lucena EHG, Probst LF, Cavalcante DFB, Frias AC, Bulgareli JV, Pereira AC. Factors that influence the oral impact on daily performance of older people in Brazil: A cross-sectional population-based study. Gerodontology. 2019
- 5) Gómez J, Saiach S, Lecuna N. Envejecimiento. Revista de Posgrado de la Cátedra VIa Medicina. 2000
- 6) Beatriz Del Carmen Chávez-Reátegui, Jorge Enrique Manrique-Chávez, Jorge Adalberto ManriqueGuzmán. Odontogeriatría y gerodontología: el envejecimiento y las características bucales del paciente adulto mayor: Revisión de literatura. Geriatric dentistry and gerodontology: aging and oral characteristics of elderly patients. Review. Rev Estomatol Herediana. 2014
- 7) Salum FG, Medella-Junior FAC, Figueiredo MAZ, Cherubini K. Salivary hypofunction: An update on therapeutic strategies. Gerodontology. 2018
- 8) Arjan Vissink, Frederik Karst Lucien Spijkervet, Arie Van Nieuw Amerongen. Aging and saliva: A review of the literature. Special Care in Dentistry. 1996
- 9) Michael D. Turner. Hyposalivation and Xerostomia: Etiology, Complications, and Medical Management. Dental Clinics, 2016
- 10)Nederfors T, Isaksson R, Mornstad H, Dahlof C. Prevalence of perceived symptoms of dry mouth in an adult Swedish population—relation to age, sex and pharmacotherapy. Community Dent Oral Epidemiol. 1997

- 11)Liu B, Dion MR, Jurassic MM, Gibson G, Jones JA. Xerostomia and salivary hypofunction in vulnerable elders: prevalence and etiology. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2012
- 12)Ship JA, Pillemer SR, Baum BJ. Xerostomia and the geriatric patient. J Am Geriatr Soc. 2002
- 13)Murray Thomson W, Poulton R, Mark Broadbent J, Al-Kubaisy S. Xerostomia and medications among 32-year-olds. Acta Odontol Scand. 2006
- 14)Anil S, Vellappally S, Hashem M, Preethanath RS, Patil S, Samaranayake LP. Xerostomia in geriatric patients: a burgeoning global concern. J Investig Clin Dent. 2016
- 15)Bilal Talha; Suman A. Swarnkar. Xerostomia. StatPearls. 2019
- 16)Nagler RM, HersHKovich O. Relationships between age, drugs, oral sensorial complaints and salivary profile. Arch Oral Biol. 2005
- 17)Arjan Vissink, Frederik Karst Lucien Spijkervet, Arie Van Nieuw Amerongen. Aging and saliva: A review of the literature. Special Care in Dentistry. 1996
- 18)Pajukoski H, Meurmann JH, Odont D, et al. Prevalence of subjective dry mouth and burning mouth in hospitalized elderly patients and outpatients in relation to saliva, medication and systemic diseases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2001
- 19)Williams E, Montaña M. Caries en el adulto mayor, un reto para la odontología. Rev Mex Odon Clin. 2007
- 20)Al-Dwairi Z, Lynch E. Xerostomia in complete denture wearers: prevalence, clinical findings and impact on oral functions. Gerodontology 2014
- 21)Nivetha N. Gavriilidou & Georgios N. Belibasakis. Root caries: the intersection between periodontal disease and dental caries in the course of ageing. British Dental Journal. 2019
- 22)Ghezzi EM. Developing pathways for oral care in elders: evidence-based interventions for dental caries prevention in dentate elders. Gerodontology. 2014

- 23)NIDCR Caries risk in Seniors age 65 and over. Available at: <https://www.nidcr.nih.gov/research/data-statistics/dental-caries/seniors>. Accessed May, 2019.
- 24)Iain L.C. Chapple, Philippe Bouchard, Maria Grazia Cagetti, Guglielmo Campus, Maria-Clotilde Carra, Fabio Cocco, Luigi Nibali, Philippe Hujoel, Marja L. Laine, Peter Lingström. Interaction of lifestyle, behaviour or systemic diseases with dental caries and periodontal diseases: consensus report of group 2 of the joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal diseases. J of Clinical Periodontology. 2017
- 25)Rodrigo López, Patricio C Smith, Gerd Göstemeyer, Falk Schwendicke. Ageing, dental caries and periodontal diseases. J of Clinical Periodontology, 2017
- 26)Tonetti MS, Bottenberg P, Conrads G, Eickholz P, Heasman P, Huysmans MC, López R, Madianos P, Müller F, Needleman I, Nyvad B, Preshaw PM, Pretty I, Renvert S, Schwendicke F, Trombelli L, van der Putten GJ, Vanobbergen J, West N, Young A, Paris S. Dental caries and periodontal diseases in the ageing population: call to action to protect and enhance oral health and well-being as an essential component of healthy ageing - Consensus report of group 4 of the joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal diseases. J Clin Periodontol. 2017
- 27)Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. GBD 2015 Risk Factors Collaborators. Lancet. 2016
- 28)Page RC, Offenbacher S, Schroeder HE, Seymour GJ, Kornman KS. Advances in the pathogenesis of periodontitis: summary of developments, clinical implications and future directions. Periodontol 2000. 1997
- 29)Socransky SS, Haffajee AD. The bacterial etiology of destructive periodontal disease: current concepts. J Periodontol. 1992
- 30)Williams RC. Periodontal disease. N Engl J Med. 1990

- 31)W. Marcenes, N.J. Kassebaum and C.J.L. Murray. Global Burden of Oral Conditions in 1990-2010. A Systematic Analysis. Journal of Dental Research. 2013
- 32)Darby I. Periodontal considerations in older individuals. Aust Dent J. 2015
- 33)Lamster IB, Asadourian L, Del Carmen T, Friedman PK. The aging mouth: differentiating normal aging from disease. Periodontol 2000. 2016
- 34)Özçaka Ö, Becerik S, Bıçakçı N, Kiyak AH. Periodontal disease and systemic diseases in an older population. Arch Gerontol Geriatr. 2014
- 35)Dietrich T, Sharma P, Walter C, Weston P, Beck J. The epidemiological evidence behind the association between periodontitis and incident atherosclerotic cardiovascular disease. J Periodontol. 2013
- 36)Preshaw PM, Alba AL, Herrera D, Jepsen S, Konstantinidis A, Makrilakis K, Taylor R. Periodontitis and diabetes: a two-way relationship. Diabetologia. 2012
- 37)Syrjälä AM, Ylöstalo P, Ruoppi P, Komulainen K, Hartikainen S, Sulkava R, Knuuttila M. Dementia and oral health among subjects aged 75years or older. Gerodontology. 2012
- 38)Maurizio S. Tonetti, Søren Jepsen, Lijian Jin, Joan Otomo-Corgel. Impact of the global burden of periodontal diseases on health, nutrition and wellbeing of mankind: A call for global action. journal of clinical periodontology. 2017
- 39)Emrich LJ, Shlossman M, Genco RJ. Periodontal disease in non-insulin-dependent diabetes mellitus. J Periodontol. 1991
- 40)Taylor GW, Burt BA, Becker MP, Genco RJ, Shlossman M. Glycemic control and alveolar bone loss progression in type 2 diabetes. Ann Periodontol. 1998
- 41)Khlgatian M, Nassar H, Chou HH, Gibson FC, Genco CA. Fimbria-dependent activation of cell adhesion molecule expression in Porphyromonas gingivalis-infected endothelial cells. Infect Immun. 2002

- 42) Persson GR. Dental geriatrics and periodontitis. *Periodontol* 2000. 2017
- 43) Jemin Kim and Salomon Amar. Periodontal disease and systemic conditions: a bidirectional relationship. *Odontology*. 2006
- 44) Palle Holmstrup, Christian Damgaard and Peter Riis Hansen. Comorbidity of periodontal disease: two sides of the same coin? An introduction for the clinician. *Journal Oral Microbiology*, 2017
- 45) Natto ZS, Aladmawy M, Alshaeri HK, Alasqah M, Papas A. Is there a relationship between periodontal conditions and number of medications among the elderly? *Ghana Med J*. 2016
- 46) Armellini D, von Fraunhofer JA. The shortened dental arch: a review of the literature. *J Prosthet Dent*. 2004
- 47) Steele JG, Sanders AE, Slade GD, Allen PF, Lahti S, Nutall N. How do age and tooth loss affect oral health impacts and quality of life? A study comparing two national samples. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2004
- 48) Roberto LL, Crespo TS, Monteiro-Junior RS, De Paula, Ferreira EF, Haikal DS. Sociodemographic determinants of edentulism in the elderly population: A systematic review and meta-analysis. *Gerodontology*. 2019
- 49) Total tooth loss among persons aged ≥65 years: selected states, 1995-1997. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1999
- 50) Starr JM, Hall R. Predictors and correlates of edentulism in healthy older people. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2010
- 51) Müller F, Naharro M, Carlsson GE. What are the prevalence and incidence of tooth loss in the adult and elderly population in Europe? *Clin Oral Implants Res*. 2007
- 52) Lexomboon D, Wårdh I, Thorslund M, et al. Determinants of tooth loss and chewing ability in mid-and late life in three Swedish birth cohorts. *Ageing Soc*. 2015
- 53) Olofsson H, Ulander EL, Gustafson Y, Hörnsten C. Association between socioeconomic and health factors and edentulism in people aged 65 and older-a population-based survey. *Scand J Public Health*. 2018

- 54) Musacchio E, Perissinotto E, Binotto P, Sartori L, Silva-Netto F, Zambon S, Manzato E, Corti MC, Baggio G, Crepaldi G. Tooth loss in the elderly and its association with nutritional status, socio-economic and lifestyle factors. *Acta Odontol Scand*. 2007
- 55) Chatrchaiwiwatana S. Factors affecting tooth loss among rural Khon Kaen adults: analysis of two data sets. *Public Health*. 2007
- 56) Wu B, Liang J, Plassman BL, Remle RC, Bai L. Oral health among white, black, and Mexican-American elders: an examination of edentulism and dental caries. *J Public Health Dent*. 2011
- 57) Bailit HL, Braun R, Maryniuk GA, Camp P. Is periodontal disease the primary cause of tooth extraction in adults? *J Am Dent Assoc*. 1987
- 58) Guřsoy M, Pajukanta R, Sorsa T, et al. Clinical changes in periodontium during pregnancy and post-partum. *J Clin Periodontol* 2008
- 59) Bole C, Wactawski-Wende J, Hovey KM, Genco RJ, Hausmann E. Clinical and community risk models of incident tooth loss in postmenopausal women from the Buffalo Osteo Perio Study. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2010
- 60) Meurman JH, Tarkkila L, Tiitinen A. The menopause and oral health. *Maturitas*. 2009
- 61) Russell SL, Gordon S, Lukacs JR, Kaste LM. Sex/Gender differences in tooth loss and edentulism: historical perspectives, biological factors, and sociologic reasons. *Dent Clin North Am*. 2013
- 62) Masahiro Akishita, Koichi Kozaki, Katsuya Iijima, Tomoki Tanaka, Koji Shibasaki, Sumito Ogawa, Hidenori Arai. Chapter 1 Definitions and diagnosis of sarcopenia. *Geriatr Gerontol Int*. 2018
- 63) Rosenberg IH. Summary comments: Epidemiologic and methodologic problems in determining nutritional status of older persons. *Am J Clin Nutr*. 1989
- 64) Cruz-Jentoft A.J., Landi F. Sarcopenia. *Clin. Med*. 2014
- 65) Domenico Azzolino, Pier Carmine Passarelli, Paolo De Angelis, Giovan Battista Piccirillo, Antonio D'Addona, Matteo Cesari. Poor Oral Health as a Determinant of Malnutrition and Sarcopenia. *Nutrients*. 2019

- 66)Cruz-Jentoft A.J, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyere O, Cederholm T, Copper C, Landi F, Yves R, Sayer A.A, et al. Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. *AgeAgeing*. 2019
- 67)Fujishima I, Fujiu-Kurachi M, Arai H, Hyodo M, Kagaya H, Maeda K, Mori T, Nishioka S, Oshima F, Ogawa S, Ueda K, Umezaki T, Wakabayashi H, Yamawaki M, Yoshimura Y. Sarcopenia and dysphagia: Position paper by four professional organizations. *Geriatr Gerontol Int*. 2019
- 68)Maeda K, Ishida Y, Nonogaki T, Shimizu A, Yamanaka Y, Matsuyama R, Kato R, Mori N. Development and Predictors of Sarcopenic Dysphagia during Hospitalization of Older Adults. *Nutrients*. 2019
- 69)Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010
- 70)Xue QL, Bandeen-Roche K, Varadhan R, Zhou J, Fried LP. Initial manifestations of frailty criteria and the development of frailty phenotype in the Women's Health and Aging Study II. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2008
- 71)Cruz-Jentoft, A.J, Landi, F, Topinková, E, Michel, J.-P. Understanding sarcopenia as a geriatric syndrome. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care* 2010
- 72)Gariballa S, Alessa A. Sarcopenia: prevalence and prognostic significance in hospitalized patients. *Clin Nutr*. 2013
- 73)Anker SD, Morley JE, von Haehling S. Welcome to the ICD-10 code for sarcopenia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2016
- 74)Abellan van Kan G. Epidemiology and consequences of sarcopenia. *J Nutr Health Aging*. 2009
- 75)Jacob Pacifico, Milou A.J.Geerling, Esmee M.Reijnierse, Christina Phassoulitis, Wen Kwang Lim, Andrea B.Maier. Prevalence of sarcopenia as a comorbid disease: A systematic review and meta-analysis. *Experimental Gerontology*. 2019.
- 76)Sayer AA, Syddall H, Martin H et al. The developmental origins of sarcopenia. *J Nutr Health Aging*. 2008

- 77)GI Motil. McCulloch, T.M, Jaffe, D. Head and neck disorders affecting swallowing. Online 2006. Available online: <https://www.nature.com/gimo/contents/pt1/full/gimo36.html>
- 78)Alfonso J Cruz-Jentoft, Avan A Sayer. Sarcopenia. Lancet. 2019
- 79)Paddon-Jones D, Sheffield-Moore M, Cree MG, Hewlings SJ, Aarsland A, Wolfe RR, Ferrando AA. Atrophy and impaired muscle protein synthesis during prolonged inactivity and stress. J Clin Endocrinol Metab. 2006
- 80)Cichero, J.A.Y. Age-Related Changes to Eating and Swallowing Impact Frailty: Aspiration, Choking Risk, Modified Food Texture and Autonomy of Choice. Geriatrics. 2018
- 81)Calvani R, Miccheli A, Landi F, Bossola M, Cesari M, Leeuwenburgh C, Sieber C.C, Bernabei R, Marzetti E.J. Current nutritional recommendations and novel dietary strategies to manage sarcopenia. Frailty Aging. 2013
- 82)Lexell J, Taylor CC, Sjostrom M. What is the cause of the ageing atrophy? Total number, size and proportion of different fiber types studied in whole vastus lateralis muscle from 15- to 83-year-old men. J Neurol Sci. 1988
- 83)Borges O, Essen-Gustavsson B. Enzyme activities in type I and II muscle fibres of human skeletal muscle in relation to age and torque development. Acta Physiol Scand. 1989
- 84)Mijnarends DM, Koster A, Schols JM et al. Physical activity and incidence of sarcopenia: the population-based AGES Reykjavik Study. Age Ageing. 2016
- 85)Lauretani F, Russo CR, Bandinelli S, Bartali B, Cavazzini C, Di Iorio A, Corsi AM, Rantanen T, Guralnik JM, Ferrucci L. Age-associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility: an operational diagnosis of sarcopenia. J Appl Physiol. 2003
- 86)Bianchi L, Ferrucci L, Cherubini A, Maggio M, Bandinelli S, Savino E1, Brombo G, Zuliani G, Guralnik JM, Landi F, Volpato S. The Predictive Value of the EWGSOP Definition of Sarcopenia: Results From the InCHIANTI Study. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2016

- 87)Chien MY, Huang TY, Wu YT. Prevalence of sarcopenia estimated using a bioelectrical impedance analysis prediction equation in community-dwelling elderly people in Taiwan. J Am Geriatr Soc. 2008
- 88)Janssen I, Heymsfield SB, Ross R. Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. J Am Geriatr Soc. 2002
- 89)Howard J. Stringer and D. Wilson. The Role of Ultrasound as a Diagnostic Tool for Sarcopenia. J Frailty Aging. 2018
- 90)Stany Perkisas, Stéphane Baudry, Juergen M Bauer, Bauer Show. Application of ultrasound for muscle assessment in sarcopenia: towards standardized measurements. European Geriatric Medicine. 2018
- 91)Working Group on Functional Outcome Measures for Clinical Trials. Functional outcomes for clinical trials in frail older persons: time to be moving. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2008
- 92)Buchner DM, Cress ME, Esselman PC, Margherita AJ, de Lateur BJ, Campbell AJ, Wagner EH. Factors associated with changes in gait speed in older adults. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 1996
- 93)Podsiadlo D, Richardson S. The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. J Am Geriatr Soc. 1991
- 94)Bischoff HA, Stähelin HB, Monsch AU, Iversen MD, Weyh A, von Dechend M, Akos R, Conzelmann M, Dick W, Theiler R. Identifying a cut-off point for normal mobility: a comparison of the timed 'up and go' test in community-dwelling and institutionalised elderly women. Age Ageing. 2003
- 95)Mathias S, Nayak US, Isaacs B. Balance in elderly patients: the "get-up and go" test. Arch Phys Med Rehabil. 1986
- 96)Anderson DM. Dorland's Illustrated Medical Dictionary, ed. 28, Philadelphia. 1998
- 97)Claire D. Tewksburya, Kathryn X. Callaghana, Brent A. Fulksb, Geoffrey E. Gerstnera. Individuality of masticatory performance and of masticatory muscle temporal parameters. Arch Oral Biol. 2018

- 98) Pedersen AM, Bardow A, Jensen SB, Nauntofte B. Saliva and gastrointestinal functions of taste, mastication, swallowing and digestion. Oral Dis. 2002
- 99) H. L. Hollingworth. Chewing as a Technique of Relaxation. Science. 1939
- 100) van der Bilt A. Assessment of mastication with implications for oral rehabilitation: a review. J Oral Rehabil. 2011
- 101) Karl Gunnar Westberg, Arlette Kolta. The Trigeminal Circuits Responsible for Chewing. International Review of Neurobiology. 2011
- 102) Lund JP, Kolta A. Generation of the central masticatory pattern and its modification by sensory feedback. Dysphagia. 2006
- 103) Quintero A, Ichesco E, Myers C, Schutt R, Gerstner GE. Brain activity and human unilateral chewing: an FMRI study. J Dent Res. 2013
- 104) Fisiologia medica di Arthur C. Guyton, John E. Hall. Editore: Edra. Edizione: 13. 2017
- 105) C. S. Sherrington. Reflexes elicitable in the cat from pinna vibrissæ and jaws. The Journal of Physiology. 1917
- 106) Lund e Olsson. The importance of reflexes and their control during jaw movement. Trends in Neurosciences. 1983
- 107) Dellow PG, Lund JP. Evidence for central timing of rhythmical mastication. The Journal of Physiology. 1971
- 108) Gibbs CH, Mahan PE, Lundeen HC, Brehnan K, Walsh EK, Holbrook WB. Occlusal forces during chewing and swallowing as measured by sound transmission. J Prosthet Dent. 1981
- 109) Anderson D.J, Hannam A.G, Matthews B. Sensory mechanisms in mammalian teeth and their supporting structures. Physiol. Rev. 1970
- 110) Elementi di occlusione di Castellani. Editore Martina. 1998
- 111) Nishigawa K, Nakano M, Bando E, Clark GT. Effect of altered occlusal guidance on lateral border movement of the mandible. J Prosthet Dent. 1992
- 112) Lundeen HC, Gibbs CH. Advances in Occlusion. 1982

- 113) Schweitzer JM. Masticatory function in man. J Prosthet Dent. 1961
- 114) Gibbs CH, Messerman T, Reswick JB, Derda HJ. Functional movements of the mandible. J Prosthet Dent. 1971
- 115) Horio T, Kawamura Y. Effects of texture of food on chewing patterns in the human subject. J Oral Rehabil. 1989
- 116) Pond LH, Barghi N, Barnwell GM. Occlusion and chewing side preference. J Prosthet Dent. 1986
- 117) Beyron HL. Occlusal changes in the adult dentition. J Am Dent Assoc. 1954
- 118) The glossary of prosthodontic terms. J Prosthet Dent 2005
- 119) Bates JF, Stafford GD, Harrison A. Masticatory function—a review of the literature III. Masticatory performance and efficiency. Published in the Journal of Oral Rehabilitation. 1975
- 120) Gaudenz J. Ueber die Zerkleinerung und Lösung von Nahrungsmitteln beim Kauact. Arch f Hyg. 1902
- 121) Matsui Y, Ohno K, Michi K, Hata H, Yamagata K, Ohtsuka S. The evaluation of masticatory function with low adhesive colour-developing chewing gum. J Oral Rehabil. 1996
- 122) Heath MR. The effect of maximum biting force and bone loss upon masticatory function and dietary selection of the elderly. Int Dent J. 1982
- 123) Ka ¨yser AF, Hoeven v. Colorimetric determination of the masticatory performance. J Oral Rehabil. 1977
- 124) Gunne H-SJ. Masticatory efficiency. A new method for determination of the breakdown of masticated test material. Acta Odontol Scand. 1983
- 125) Shi CS, Ouyang G, Guo TW. Comparison of food particle distribution masticated by subjects wearing complete dentures and with natural teeth. J Oral Rehabil. 1990
- 126) Manly RS, Braley LC. Masticatory performance and efficiency. J Dent Res. 1950
- 127) Edlund J, Lamm CJ. Masticatory efficiency. J Oral Rehabil. 1980;

- 128) Olthoff LW, van der Bilt A, Bosman F, Kleizen HH. Distribution of particle sizes in food comminuted by human mastication. Arch Oral Biol. 1984
- 129) Owens S, Buschang PH, Throckmorton GS, Palmer L, English J. Masticatory performance and areas of occlusal contact and near contact in subjects with normal occlusion and malocclusion. Am J Orthod Dentofac Orthop. 2002
- 130) Hatch JP, Shinkai RSA, Sakai S, Rugh JD, Paunovich ED. Determinants of masticatory performance in dentate adults. Arch Oral Biol. 2000
- 131) Fontijn-Tekamp FA, Slagter AP, van der Bilt A, van't Hof MA, Witter DJ, Kalk W et al. Biting and chewing in overdentures, full dentures, and natural dentitions. J Dent Res. 2000
- 132) Chewing performance before and after rehabilitation of postcanine teeth in man. van der Bilt A, Olthoff LW, Bosman F, Oosterhaven SP. J Dent Res. 1994
- 133) A. van der Bilt, F.A. Fontijn-Tekamp. Comparison of single and multiple sieve methods for the determination of masticatory performance. Arch Oral Biol. 2004
- 134) van der Bilt A, Abbink JH, Mowlana F, Heath MR. A comparison between data analysis methods concerning particle size distributions obtained by mastication in man. Arch Oral Biol. 1993
- 135) Woda A, Nicolas E, Mishellany-Dutour A, Hennequin M, Mazille M N, Veyrune J Let al. The masticatory normative indicator. J Dent Res. 2010
- 136) Schimmel M, Leemann B, Herrmann F R, Kiliaridis S, Schnider A, Müller F. Masticatory function and bite force in stroke patients. J Dent Res. 2011
- 137) Buser R, Ziltener V, Samietz S, Fontolliet, Schimmel M. Validation of a purpose-built chewing gum and smartphone application to evaluate chewing efficiency. J Oral Rehabil. 2018
- 138) Halazonetis D J, Schimmel Martin, Antonarakis G S, Christou Panayiotis. Novel software for quantitative evaluation and graphical

- representation of masticatory efficiency. *Journal of Oral Rehabilitation*. 2013
- 139) Schimmel M, Christou P, Herrmann F R, Müller F. A two-colour chewing gum test for masticatory efficiency: development of different assessment methods. *J. Oral Rehabil*. 2007
 - 140) Speksnijder C M, Abbink J H, van der Glas H W, Janssen N G, van der Bilt A. Mixing ability test compared with a comminution test in persons with normal and compromised masticatory performance. *Eur. J. Oral Sci*. 2009
 - 141) van der Bilt A, Mojet J, Tekamp F A, Abbink J H. Comparing masticatory performance and mixing ability. *J. Oral Rehabil*. 2010
 - 142) Schimmel M, Katsoulis J, Genton L, Müller F. Masticatory function and nutrition in old age. *Swiss Dent J*. 2015
 - 143) Schimmel M, Memedi K, Parga T, Katsoulis J, Müller F. Masticatory Performance and Maximum Bite and Lip Force Depend on the Type of Prosthesis. *Int J Prosthodont*. 2017
 - 144) van der Bilt A. Assessment of mastication with implications for oral rehabilitation: a review. *J Oral Rehabil*. 2011
 - 145) Woda A, Hennequin M, Peyron MA. Mastication in humans: Finding a rationale. *J Oral Rehabil*. 2011
 - 146) Müller F, Duvernay E, Loup A, Vazquez L, Herrmann FR, Schimmel M. Implant-supported mandibular overdentures in very old adults: A randomized controlled trial. *J Dent Res* 2013
 - 147) Carlsson GE, Lindquist LW. Ten-year longitudinal study of masticatory function in edentulous patients treated with fixed complete dentures on osseointegrated implants. *Int J Prosthodont*. 1994
 - 148) Carlsson GE. Masticatory efficiency: the effect of age, the loss of teeth and prosthetic rehabilitation. *Int Dent J*. 1984
 - 149) Stenman U, Ahlqvist M, Björkelund C, Hakeberg M. Oral healthrelated quality of life—Associations with oral health and conditions in Swedish 70-year-old individuals. *Gerodontology*. 2012
 - 150) Kosaka T, Ono T, Kida M, et al. A multifactorial model of masticatory performance: The Suita study. *J Oral Rehabil*. 2016

- 151) Liedberg B, Öwall B. Masticatory ability in experimentally induced xerostomia. *Dysphagia*. 1991
- 152) Engelen L, Fontijn-Tekamp FA, van der Bilt A. The influence of product and oral characteristics on swallowing. *Arch Oral Biol*. 2005
- 153) Witter DJ, Cramwinckel AB, Rossum GM, Kaizer AF. Shortened dental arches and masticatory ability. *J Dent*. 1990
- 154) Sarita PT, Witter DJ, Kreulen CM, van't Hof MA, Creugers NHJ. Chewing ability of subjects with shortened dental arches. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2003
- 155) Kaizer AF. Shortened dental arches and oral function. *J Oral Rehabil*. 1981
- 156) Nowjack-Raymer RE, Sheiham A. Numbers of natural teeth, diet, and nutritional status in US adults. *J Dent Res*. 2007
- 157) Bourdiol P & Mioche L. Correlations between functional and occlusal tooth-surface areas and food texture during natural chewing sequences in humans. *Archives of Oral Biology*. 2000
- 158) Manly & Braley. Masticatory performance and efficiency. *J Dent Res*. 1950
- 159) Luke DA, Lucas PW. Chewing efficiency in relation to occlusal and other variations in the natural human dentition. *Br Dent J*. 1985
- 160) Yurkstas AA. The masticatory act. A Review. *J Prosthet Dent*. 1965
- 161) Omar SM, McEwen JD, Ogston SA. The value of a masticatory efficiency test in the assessment of occlusal function. A test for occlusal function. *Br J Orthod*. 1987
- 162) Nareudee Limpuangthip, Tewarit Somkotra, Mansuang Arksornnukit. Subjective and objective measures for evaluating masticatory ability and associating factors of complete denture wearers: A clinical study. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 2020
- 163) Huuonen S, Haikola B, Oikarinen K, Söderholm AL, Remes-Lyly T, Sipilä K. Residual ridge resorption, lower denture stability and subjective complaints among edentulous individuals. *J Oral Rehabil*. 2012

- 164) Slagter AP, Bosman F, van der Bilt A. Comminution of two artificial test foods by dentate and edentulous subjects. *J Oral Rehabil.* 1993
- 165) Montero J, Leiva LA, Martín-Quintero I, Barrios-Rodríguez R. Chewing Performance Calculator: An interactive clinical method for quantifying masticatory performance. *J Prosthet Dent.* 2020
- 166) Resende CM, Ribeiro JA, Dias KD, Carreiro AD, Rego MP, Queiroz JW, et al. Signs of combination syndrome and removable partial denture wearing. *Rev Odontol UNESP.* 2014
- 167) Kapur KK, Soman SD. Masticatory performance and efficiency in denture wearers. *J Prosthet Dent.* 1964
- 168) Yurkstas AA, Emerson WH. Decreased masticatory function in denture patients. *J Prosthet Dent.* 1964
- 169) Fueki K, Kimoto K, Ogawa T, Garrett NR. Effect of implant supported or retained dentures on masticatory performance: a systematic review. *J Prosthet Dent.* 2007
- 170) Feine JS, Jacobs R, Lobbezoo F, Sessle BJ, van Steenberghe D, Trulsson M et al. A functional perspective on oral implants – state-of-the-science and future recommendations. *J Oral Rehabil.* 2006
- 171) Cune MS, Burgers M, van Kampen FMC, de Putter C, van der Bilt A. Mandibular overdentures retained by two implants: 10-year results from a crossover clinical trial comparing ballsocket and bar-clip attachments. *Int J Prosthodont.* 2010
- 172) van Kampen FMC, van der Bilt A, Cune MS, Fontijn-Tekamp FA, Bosman F. Masticatory function with implant-supported overdentures. *J Dent Res.* 2004
- 173) Taimur Khalid. Assessment of masticatory function of mandibular implant-supported overdenture wearers: A 3-year prospective study. *J Prosthet Dent.* 2020
- 174) John MT, Szentpetery A, Steele JG. Association between factors related to the time of wearing complete dentures and oral health-related quality of life in patients who maintained a recall. *Int J Prosthodont.* 2007

- 175) Merete Bakke. Bite Force and Occlusion. Seminars in Orthodontics, Vol 12, No 2 (June), 2006
- 176) Neuner O. Classification and symptoms of arthropathies of temporomandibular joint due to excessive stress. SSO Schweiz Monatsschr Zahnheilkd.1972
- 177) A.H. Howell, R.S. Manly. An Electronic Strain Gauge for Measuring Oral Force. Journal of Dental Research. 1948
- 178) Gibbs CH, Mahan PE, Mauderli A. Limits of human bite strenght. J Prosthet dent, 1986
- 179) Gibbs CH, Mahan PE, Lundeen HC, Brehan K. Occlusal forces during chewing: influence on biting strenght and food consistency. J Prosthet dent. 1981
- 180) Anderson DJ. Measurement of stress in mastication. J D R, 1956
- 181) Anderson, D.J. A method of recording masticatory loads. J. Dent. Res. 1953
- 182) BrawleyRE, Sedwink HJ. Gnathodynamometer. Am J Orthodont. 1938
- 183) Ortuğ G1. A new device for measuring mastication force (Gnathodynamometer). Ann Anat. 2002
- 184) Andrew LB, Aero B. Margins of safety for forces on the human dentition. J Prost Dent. 1967
- 185) Sandberg CL Jr, Yules RB. The Bite-Ometer. Arch Otolaryng. 1969
- 186) Reza Amid, Navid Ebrahimi, Mahdi Kadkhodazadeh, Mahdiah Mirakhori, Parsa Mehrinejad, Fatemeh Nematzadeh and Farshad Dehnavi. Clinical Evaluation of a New Device to Measure Maximum Bite Force. Dentist Case Rep 2018
- 187) Takeuchi H, Ikeda T, Clark GT. A piezoelectric film-based intrasplint detection method for bruxism. J Prosthet Dent 2001
- 188) Duygu Koc, Arife Dogan, and Bulent Bek. Bite Force and Influential Factors on Bite Force Measurements: A Literature Review. European journal of dentistry, 2010

- 189) Fernandes CP, Glantz PJ, Svensson SA, Bergmark A. A novel sensor for bite force determinations. *Dent Mater.* 2003
- 190) Linderholm H, Wennström A. Isometric bite force and its relation to general muscle force and body build. *Acta Odontol Scand.* 1970
- 191) Kogawa EM, Calderon PS, Laurus JRP, Araujo CRP, Conti PCR. Evaluation of maximal bite force in temporomandibular disorders patients. *J Oral Rehabil* 2006
- 192) Ferrario VF, Sforza C, Serrao G, Dellavia C, Tartaglia GM. Single tooth bite forces in healthy young adults. *J Oral Rehabil* 2004
- 193) Baba K, Clark GT, Watanabe T, Ohyama T. Bruxism force detection by a piezoelectric film based recording device in sleeping humans. *J Orofac Pain* 2003
- 194) Lasilla V, Holmlund I, Koivumaa KK. Bite force and its correlations in different denture types. *Acta Odontol Scand.* 1985
- 195) Floystrand F, Kleven E, Oilo G. A novel miniature bite force recorder and its clinical application. *Acta Odontol Scand* 1982
- 196) Braun S, Bantleon H-P, Hnat WP, Freudenthaler JW, Marcotte MR, Johnson BE. A study of bite force, part 1: Relationship to various physical characteristics. *Angle Orthod.* 1995
- 197) Tatematsu M, Mori T, Kawaguchi T, Takeuchi K, Hattori M, Morita I, et al. Masticatory performance in 80-year-old individuals. *Gerodontology.* 2004
- 198) Koc D, Dogan A, Bek B. Bite force and influential factors on bite force measurements: a literature review. *Eur J Dent.* 2010
- 199) Shinogaya T, Bakke M, Thomsen CE, Vilmann A, Matsumoto M. Bite force and occlusal load in healthy young subjects - a methodological study. *Eur J Prosthodont Restor Dent* 2000
- 200) Schimmel M, Memedi K, Parga T, Katsoulis J, Müller F. Masticatory Performance and Maximum Bite and Lip Force Depend on the Type of Prosthesis. *Int J Prosthodont.* 2017
- 201) Sakaguchi M, Ono N, Turuta H. Development of new handy type occlusal force gauge (in Japanese). *Iyodenshi To Seitai Kogaku.* 1996

- 202) Bader K, Al-Zarea. Maximum Bite Force following Unilateral Fixed Prosthetic Treatment: A Within-Subject Comparison to the Dentate Side. Medical Principles and Practice. 2015
- 203) Maness WL, Golden RF, Benjamin MH, Podoloff RM. Pressure and contact sensor system for measuring dental occlusion [Internet] US4856993 A. 1989.
- 204) Tortopidis D, Lyons MF, Baxendle RH, Gilmour WH. The variability of bite force measurements between sessions, in different positions within the dental arch. J Oral Rehabil. 1998
- 205) Kerstein RB, Lowe M, Harty M, Radke J. A force reproduction analysis of two recording sensors of a computerized occlusal analysis system. CRANIO® 2006.
- 206) Shinogaya T, Bakke M, Thomsen CE, Vilmann A, Sodeyama A, Matsumoto M. Effects of ethnicity, gender and age on clenching force and load distribution. Clin Oral Investig. 2001
- 207) Bakke M, Holm B, Jensen BL, Michler L, Moller E. Unilateral, isometric bite force in 8-68 year old women and men related to occlusal factors. Scand J Dent Res 1990
- 208) Van Der Bilt A, Tekamp FA, Van Der Glas HW, Abbink JH. Bite force and electromyography during maximum unilateral and bilateral clenching. Eur J Oral Sci 2008
- 209) Kleinfelder JW, Ludwig K. Maximal bite force in patients with reduced periodontal tissue support with and without splinting. J Periodontol 2002
- 210) Pereira LJ, Gavião MB, Bonjardim LR, Castelo PM, van der Bilt A. Muscle thickness, bite force, and craniofacial dimensions in adolescents with signs and symptoms of temporomandibular dysfunction. Eur J Orthod. 2007
- 211) Farella M, Palla S, Erni S, Michelotti A, Gallo LM. Masticatory muscle activity during deliberately performed oral tasks. Physiol Meas. 2008
- 212) Gomes SG, Custodio W, Faot F, Cury AA, Garcia RC. Chewing side, bite force symmetry, and occlusal contact area of subjects with different facial vertical patterns. Braz Oral Res. 2011

- 213) Palinkas M, Cecilio FA, Siéssere S, Borges Tde F, de Carvalho CA, Semprini M, de Sousa LG, Regalo SC. Aging of masticatory efficiency in healthy subjects: electromyographic analysis--Part 2. *Acta Odontol Latinoam*. 2013
- 214) Williams WN, Low SB, Cooper WR, Cornell CE. The effect of periodontal bone loss on bite force discrimination. *J Periodontol* 1987
- 215) Alkan A, Keskiner I, Arici S, Sato S. The effect of periodontitis on biting abilities. *J Periodontol* 2006
- 216) Gilbert AD, Newton JP. The effect of chronic periodontal disease on human jaw muscles: a pilot study using computed tomography. *J Oral Rehabil*. 1997
- 217) Morita M, Nishi K, Kimura T, Fukushima M, Watanabe T, Yamashita F, Zhou R, Yang J, Xu X. Correlation between periodontal status and biting ability in Chinese adults population. *J Oral Rehabil* 2003
- 218) Marcelo Palinkas, Tânia de Freitas Borges, [...], and Simone Cecilio Hallak Regalo. Alterations in masticatory cycle efficiency and bite force in individuals with periodontitis. *International Journal of Health Sciences*. 2019
- 219) Pizolato RA, Gavião MBD, Berretin-Felix G, Sampaio ACM, Junior AST. Maximal bite force in young adults temporomandibular disorders and bruxism. *Braz Oral Res*. 2007
- 220) Laner B. Rosa, Cesar Bataglion, Selma Siéssere, Marcelo Palinkas, Wilson Mestriner Júnior, Osvaldo de Freitas, Moara de Rossi, Lígia Franco de Oliveira, Simone C. H. Regalo. Bite force and masticatory efficiency in individuals with different oral rehabilitations. *Open Journal of Stomatology*, 2012
- 221) Kampe T, Haraldson T, Hannerz H, Carlsson GE. Occlusal perception and bite force in young subjects with and without dental fillings. *Acta Odontol Scand* 1987
- 222) Shala K, Tmava-Dragusha A, Dula L, Pustina-Krasniqi T, Bicaj T, Ahmedi E, Lila Z. Evaluation of Maximum Bite Force in Patients with Complete Dentures. *Open Access Maced J Med Sci*. 2018

- 223) Dr. Khulood Al-Sulaihi, Prof. Prafulla Thumati, Prof. Shwetha Poovani, John C. Radke. MASTICATORY ANALYSIS OF AN EDENTULOUS PATIENT, CASE REPORT. Open Journal of Advanced Dental Technologies & Techniques. 2018
- 224) Divaris K, Ntounis A, Marinis A, Polyzois G, Polychronopoulou A. Loss of natural dentition: multi-level effects among a geriatric population. Gerodontology. 2012
- 225) Zitzmann NU, Hagmann E, Weiger R. What is the prevalence of various types of prosthetic dental restorations in Europe? Clin Oral Implants Res, 2008
- 226) Joannis Katsoulis, Martin Schimmel, Marianna Avrampou, Andreas E. Stuck, Regina Mericske-Stern. Oral and general health status in patients treated in a dental consultation clinic of a geriatric ward in Bern, Switzerland. Gerodontology, 2012
- 227) Sharma AJ, Nagrath R, Lahori M. A comparative evaluation of chewing efficiency, masticatory bite force, and patient satisfaction between conventional denture and implant-supported mandibular overdenture: An in vivo study. J Indian Prosthodont Soc. 2017
- 228) Schimmel M, Katsoulis J, Genton L, Müller F. Masticatory function and nutrition in old age. Swiss Dent J. 2015
- 229) Lorrany C. Silva, Túlio E. Nogueira, Laís F. Rios, Martin Schimmel, Cláudio R. Leles. Reliability of a two-colour chewing gum test to assess masticatory performance in complete denture wearers. Journal of Oral Rehabilitation. 2018
- 230) Miyaura K, Morita M, Matsuka Y, Yamashita A, Watanabe T. Rehabilitation of biting abilities in patients with different types of dental prostheses. J Oral Rehabil. 2000
- 231) Fontijn-Tekamp FA, Slagter AP, Van Der Bilt A, Van 'T Hof MA, Witter DJ, Kalk W, Jansen JA. Biting and chewing in overdentures, full dentures, and natural dentitions. J Dent Res. 2000
- 232) Misch, C.E. Contemporary Implant Dentistry. 3rd Edition, Mosby, St. Louis. 2007
- 233) De Baat C. Elderly people and removable partial dentures. Ned Tijdschr Tandheelkd. 2009

- 234) Palinkas M, Nassar MS, Cecílio FA, Siéssere S, Semprini M, Machado-de-Sousa JP, Hallak JE, Regalo SC. Age and gender influence on maximal bite force and masticatory muscles thickness. Arch Oral Biol. 2010
- 235) Nasu I. Improvement of the chewing ability prolongs the health expectancy [in Japanese]. Ann Jpn Prosthodont Soc. 2012
- 236) Brekhus PH. Stimulation of the muscles of mastication. J Dent Res, 1941
- 237) Newton J P, Abel E W, Robertson E M, Yemm R. Changes in human masseter and medial pterygoid muscles with age: a study by computed tomography. Gerodontology. 1987
- 238) Bhoyar, Godbole, Thombare, Pakhan. Effect of complete edentulism on masseter muscle thickness and changes after complete denture rehabilitation: An ultrasonographic study. J Investig Clin Dent. 2012
- 239) Gonçalves TM, Campos CH, Gonçalves GM, de Moraes M, Rodrigues Garcia RC. Mastication improvement after partial implant-supported prosthesis use. J Dent Res. 2013
- 240) Raadsheer MC, van Eijden TM, van Ginkel FC, Prahl-Andersen B. Contribution of jaw muscle size and craniofacial morphology to human bite force magnitude. J Dent Res. 1999
- 241) Bakke M, Holm B, Jensen BL, Michler L, Möller E. Unilateral, isometric bite force in 8-68-year-old women and men related to occlusal factors. Scand J Dent Res. 1990
- 242) Sagawa K, Furuya H, Ohara Y, et al. Tongue function is important for masticatory performance in the healthy elderly: a cross-sectional survey of communitydwelling elderly. J Prosthodont Res. 2019
- 243) Utanohara Y, Hayashi R, Yoshikawa M, Yoshida M, Tsuga K, Akagawa Y. Standard values of maximum tongue pressure taken using newly developed disposable tongue pressure measurement device. Dysphagia. 2008
- 244) Kugimiya Y, Watanabe Y, Igarashi K, Hoshino D, Motokawa K, Edahiro A, Ueda T, Takano T, Sakurai K, Taniguchi Y, Kitamura

- A, Nasu I, Shinkai S, Hirano H. Factors associated with masticatory performance in community-dwelling older adults: A cross-sectional study. *J Am Dent Assoc.* 2020
- 245) Murakami M, Hirano H, Watanabe Y, Sakai K, Kim H, Katakura A. Relationship between chewing ability and sarcopenia in Japanese community-dwelling older adults. *Geriatr Gerontol Int.* 2015
- 246) Moriya S, Notani K, Murata A, Inoue N, Miura H. Analysis of moment structures for assessing relationships among perceived chewing ability, dentition status, muscular strength, and balance in community-dwelling older adults. *Gerodontology.* 2012
- 247) Tamura F, Kikutani T, Tohara T, Yoshida M, Yaegaki K. Tongue thickness relates to nutritional status in the elderly. *Dysphagia* 2012
- 248) Takata Y, Ansai T, Awano S et al. Relationship of physical fitness to chewing in an 80-year-old population. *Oral Dis.* 2004
- 249) Landi F, Liperoti R, Russo A, et al. Association of anorexia with sarcopenia in a community-dwelling elderly population: results from the iLSIRENTE study. *Eur J Nutr.* 2013
- 250) Senoo S, Iwasaki M, Kimura Y, Kakuta S, Masaki C, Wada T, Sakamoto R, Ishimoto Y, Fujisawa M, Okumiya K, Ansai T, Matsubayashi K. Combined effect of poor appetite and low masticatory function on sarcopenia in community-dwelling Japanese adults aged ≥ 75 years: A 3-year cohort study. *J Oral Rehabil.* 2020
- 251) van Dronkelaar C, Tieland M, Aarden JJ, et al. Decreased appetite is associated with sarcopenia-related outcomes in acute hospitalized older adults. *Nutrients.* 2019
- 252) Thomas DR. Loss of skeletal muscle mass in aging: examining the relationship of starvation, sarcopenia and cachexia. *Clin Nutr.* 2007
- 253) Inomata, C, Ikebe, K, Okubo, H, Takeshita, H, Mihara, Y, Hatta, K, Tada, S, Enoki, K, Ogawa, T, Matsuda, K. Dietary intake is associated with occlusal force rather than number of teeth in 80-y-Old Japanese. *JDR Clin Trans Res.* 2017

- 254) Morais JA, Heydecke G, Pawliuk J, Lund JP, Feine JS. The effects of mandibular two-implant overdentures on nutrition in elderly edentulous individuals. *J Dent Res*. 2003
- 255) Significance of occlusal force for dietary fibre and vitamin intakes in independently living 70-year-old Japanese: from SONIC Study. Inomata, C, Ikebe, K, Kagawa, R, Okubo, H, Sasaki, S, Okada, T, Takeshita, H, Tada, S, Matsuda, K, Kurushima, Y. *J Dent*. 2014
- 256) van der Bilt A. Assessment of mastication with implications for oral rehabilitation: a review. *J Oral Rehabil*. 2011
- 257) Bonnefoy, M, Berrut, G, Lesourd, B, Ferry, M, Gilbert, T, Guérin, O, Hanon, O, Jeandel, C, Paillaud, E, Raynaud-Simon, A. Frailty and nutrition: searching for evidence. *J Nutr Health Aging*. 2015
- 258) Sullivan, DH, Patch, GA, Walls, RC, Lipschitz, DA. Impact of nutrition status on morbidity and mortality in a select population of geriatric rehabilitation patients. *Am J Clin Nutr*. 1990
- 259) Ohi T, Komiyama T, Miyoshi Y, Murakami T, Tsuboi A, Tomata Y, Tsuji I, Watanabe M, Hattori Y. Maximum Occlusal Force and Incident Functional Disability in Older Adults: The Tsurugaya Project. *JDR Clin Trans Res*. 2018
- 260) Jean Woo, Cecilia Tong, and Ruby Yu. Chewing Difficulty Should be Included as a Geriatric Syndrome. *Nutrients*. 2018
- 261) Yunsup Hwang, Yoon Hyun Lee, Dae Hyun Cho, Maru Kim, Dae-Sang Lee, Hang Joo Cho. Applicability of the masseter muscle as a nutritional biomarker. *Medicine (Baltimore)*. 2020
- 262) Yamaguchi K, Tohara H, Hara K, et al. Factors associated with masseter muscle quality assessed from ultrasonography in community-dwelling elderly individuals: a cross-sectional study. *Arch Gerontol Geriatr*. 2019
- 263) Gaszynska E, Godala M, Szatko F, et al. Masseter muscle tension, chewing ability, and selected parameters of physical fitness in elderly care home residents in Lodz, Poland. *Clin Interv Aging*. 2014

- 264) Wallace, R.Y. Calvo, P.R. Lewis, J.B. Brill, S.R. Shackford, M.J. Sise, et al. Sarcopenia as a predictor of mortality in elderly blunt trauma patients: Comparing the masseter to the psoas using computed tomography. *The Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2017
- 265) Y. Fukumoto, T. Ikezoe, Y. Yamada, R. Tsukagoshi, M. Nakamura, N. Mori, et al. Skeletal muscle quality assessed from echo intensity is associated with muscle strength of middle-aged and elderly persons. *European Journal of Applied Physiology*. 2012
- 266) A.A. Tieleman, A. Vinke, N. van Alfen, J.P. van Dijk, S. Pillen, B.G. van Engelen. Skeletal muscle involvement in myotonic dystrophy type 2. A comparative muscle ultrasound study. *Neuromuscular Disorders*. 2012
- 267) Yamaguchi K, Tohara H, Hara K, Nakane A, Yoshimi K, Nakagawa K, Minakuchi S. Factors associated with masseter muscle quality assessed from ultrasonography in community-dwelling elderly individuals: A cross-sectional study. *Arch Gerontol Geriatr*. 2019
- 268) P. Berry, I. Berry, C. Manelfe. Magnetic resonance imaging evaluation of lower limb muscles during bed rest - a microgravity simulation model. *Aviation, Space, and Environmental Medicine*. 1993
- 269) S. Ciciliot, A.C. Rossi, K.A. Dyar, B. Blaauw, S. Schiaffino. Muscle type and fiber type specificity in muscle wasting *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*. 2013
- 270) J. Lexell, C.C. Taylor, M. Sjöström. What is the cause of the ageing atrophy? Total number, size and proportion of different fiber types studied in whole vastus lateralis muscle from 15- to 83-year-old men. *Journal of Neurological Science*. 1988
- 271) M. Monemi, P.O. Eriksson, A. Eriksson, L.E. Thornell. Adverse changes in fibre type composition of the human masseter versus biceps brachii muscle during aging. *Journal of the Neurological Sciences*. 1998
- 272) L.B. Verdijk, R. Koopman, G. Schaart, K. Meijer, H.H. Savelberg, L.J. van Loon. Satellite cell content is specifically reduced

- in type II skeletal muscle fibers in the elderly. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2007
- 273) Marzetti, E, Calvani, R, Tosato, M, Cesari, M, Di Bari, M, Cherubini, A, Collamati, A, D'Angelo, E, Pahor, M, Bernabei, R. Sarcopenia: an overview. *Aging Clin Exp Res*. 2017
- 274) Jeffrey P. Okeson. Il trattamento delle disfunzioni dell'occlusione e dei disordini temporomandibolari. A cura di Maino B. G. e Maino G. Edizioni Martina. 2006
- 275) Emilio Carbone, Federico Cicirata, Giorgio Aicardi. *Fisiologia: dalle molecole ai sistemi integrati*. Edises. 2018
- 276) Fontijn-Tekamp FA, Slagter AP, van der Bilt A, Van't Hof MA, Kalk W, Jansen JA. Swallowing thresholds of mandibular implant-retained overdentures with variable portion sizes. *Clin Oral Impl Res* 2004
- 277) Tabak LA, Levine MJ, Mandel ID, Ellison SA. Role of salivary mucins in the protection of the oral cavity. *J Oral Pathol* 1982
- 278) Loomis RE, Prakobphol A, Levine MJ, Reddy MS, Jones PC. Biochemical and biophysical comparison of two mucins from human submandibular-sublingual saliva. *Arch Biochem Biophys* 1987
- 279) Lucas PW, Luke DA. Is food particle size a criterion for the initiation of swallowing? *J Oral Rehabil* 1986
- 280) Engelen L, Fontijn-Tekamp A, van der Bilt A. The influence of product and oral characteristics on swallowing. *Arch Oral Biol*. 2005
- 281) Dodds WJ, Stewart ET, Logemann JA. Physiology and radiology of the normal oral and pharyngeal phases of swallowing. *AJR Am J Roentgenol*. 1990
- 282) Tsuzuki H, Inamoto Y, Saitoh E, Aihara K, Shibata S, Kagaya H, Onogi K, Nakayama E, Sato M, Ueda K. Effects of bolus consistency and reclining position on kinematic swallowing events in analysis using 320-row area detector computed tomography. *J Oral Sci*. 2020
- 283) Schindler O. *Manuale operativo di fisiopatologia della deglutizione*. Editor. Torino: Omega Edizioni; 1990

- 284) Dziewas R, Beck AM, Clave P, Hamdy S, Heppner HJ, Langmore SE, Leischker A, Martino R, Pluschinski P, Roesler A, Shaker R, Warnecke T, Sieber CC, Volkert D, Wirth R. Recognizing the Importance of Dysphagia: Stumbling Blocks and Stepping Stones in the Twenty-First Century. *Dysphagia*. 2017
- 285) de Lima Alvarenga EH, Dall'Oglio GP, Murano EZ, Abrahão M. Continuum theory: presbyphagia to dysphagia? Functional assessment of swallowing in the elderly. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2018
- 286) Tracy JF, Logemann JA, Kahrilas PJ, Jacob P, Kobara M, Krugler C. Preliminary observations on the effects of age on oropharyngeal deglutition. *Dysphagia*. 1989
- 287) Robbins J, Hamilton JW, Lof GL, Kempster GB. Oropharyngeal swallowing in normal adults of different ages. *Gastroenterology*. 1992
- 288) Azzolino D, Damanti S, Bertagnoli L, Lucchi T, Cesari M. Sarcopenia and swallowing disorders in older people. *Aging Clin Exp Res*. 2019
- 289) Rofes L, Arreola V, Romea M, Palomera E, Almirall J, Cabré M, Serra-Prat M, Clavé P. Pathophysiology of oropharyngeal dysphagia in the frail elderly. *Neurogastroenterol Motil*. 2010
- 290) Dysphagia in the elderly. Humbert IA, Robbins J. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2008
- 291) Ney DM, Weiss JM, Kind AJ, Robbins J. Senescent swallowing: impact, strategies, and interventions. *Nutr Clin Pract*. 2009
- 292) D. Ginocchio, E. Borghi, A. Schindler. Dysphagia assessment in the elderly. *Nutr Ther Metab*. 2009
- 293) Maeda K, Takaki M, Akagi J. Decreased Skeletal Muscle Mass and Risk Factors of Sarcopenic Dysphagia: A Prospective Observational Cohort Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2017
- 294) Laia Rofes, Viridiana Arreola, Pere Clavé. Diagnosis and Management of Oropharyngeal Dysphagia and Its Nutritional and

- Respiratory Complications in the Elderly. *Gastroenterology Research and Practice*. 2011
- 295) Catherina Bozorgi, Celina Holleufer, Karin Wendin. Saliva Secretion and Swallowing—The Impact of Different Types of Food and Drink on Subsequent Intake. *Nutrients*. 2020
 - 296) European Society for Swallowing Disorders (ESSD): ESSD World Swallowing Day Survey on Screening for Oropharyngeal Dysphagia. online: <http://www.myessd.org/index.php>. 2015
 - 297) Clavé P, Shaker R. Dysphagia: current reality and scope of the problem. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015
 - 298) Christmas C, Rogus-Pulia N. Swallowing Disorders in the Older Population. *J Am Geriatr Soc*. 2019
 - 299) Cabre M, Serra-Prat M, Palomera E, Almirall J, Pallares R, Clavé P. Prevalence and prognostic implications of dysphagia in elderly patients with pneumonia. *Age Ageing*. 2010
 - 300) Singh S, Hamdy S. Dysphagia in stroke patients. *Postgrad Med J*. 2006
 - 301) Serra-Prat M, Palomera M, Gomez C, et al. Oropharyngeal dysphagia as a risk factor for malnutrition and lower respiratory tract infection in independently living older persons: a population-based prospective study. *Age Ageing*. 2012
 - 302) Cook IJ, Kahrilas PJ. AGA technical review on management of oropharyngeal dysphagia. *Gastroenterology*. 1999
 - 303) Ortega, P, Ekberg, O, Hamdy, S, Woisard, V, Wuttge-Hannig, A. Social and Psychological Burden of Dysphagia: Its Impact on Diagnosis and Treatment. *Dysphagia*. 2002
 - 304) Ortega O, Sakwinska O, Combremont S. High prevalence of colonization of oral cavity by respiratory pathogens in frail older patients with oropharyngeal dysphagia. *Neurogastroenterol Motil*. 2015
 - 305) Hägglund P, Koistinen S, Olai L, Ståhlacke K, Wester P, Levring Jäghagen E. Older people with swallowing dysfunction and poor oral health are at greater risk of early death. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2019

- 306) Yuko Kagifuku, Haruka Tohara, Shunsuke Minakuchi. What Factors Affect Changes in Body Composition and Swallowing Function in Patients Hospitalized for Oral Cancer Surgery? Clin Interv Aging. 2020
- 307) Zhao W.T, Yang M, Wu H.M, Yang L, Zhang X.M, Huang Y. Systematic Review and Meta-Analysis of the Association between Sarcopenia and Dysphagia. J. Nutr. Health Aging. 2018
- 308) Nagai H, Russell JA, Jackson MA, Connor NP. Effect of aging on tongue protrusion forces in rats. Dysphagia. 2008
- 309) Butler SG, Stuart A, Leng X. The relationship of aspiration status with tongue and handgrip strength in healthy older adults. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2011
- 310) Mori T, Fujishima I, Wakabayashi H. Development, reliability, and validity of a diagnostic algorithm for sarcopenic dysphagia. In: JCSM clinical reports [Internet], vol 2(2). <https://jcsm-clinical-reports.info/index.php/jcsm-cr/article/view/17>. 2017
- 311) Maeda K, Akagi J. Sarcopenia is an independent risk factor of dysphagia in hospitalized older people. Geriatr Gerontol Int. 2016
- 312) Wakabayashi H. Presbyphagia and sarcopenic dysphagia: association between aging, sarcopenia, and deglutition disorders. J Frailty Aging. 2014
- 313) Robbins J, Gangnon RE, Theis SM, Kays SA, Hewitt AL, Hind JA. The effects of lingual exercise on swallowing in older adults. J Am Geriatr Soc 2005
- 314) Kuroda Y, Kuroda R. Relationship between thinness and swallowing function in Japanese older adults: implications for sarcopenic dysphagia. J Am Geriatr Soc 2012
- 315) Hoyano K, Tsujihashi E, Nishio K, Tsuji T. Relationship between the nutritional state of elderly people in need of support or nursing care and jaw-opening force and tongue pressure. J Phys Ther Sci. 2019
- 316) Rodríguez-Mañas L, Féart C, Mann G, Viña J, Chatterji S, Chodzko-Zajko W, Gonzalez-Colaço Harmand M, Bergman H, Carcaillon L, Nicholson C, Scuteri A, Sinclair A, Pelaez M, Van der

- Cammen T, Beland F, Bickenbach J, Delamarche P, Ferrucci L, Fried LP, Gutiérrez-Robledo LM, Rockwood K, Rodríguez Artalejo F, Serviddio G, Vega E. Searching for an operational definition of frailty: a Delphi method based consensus statement: the frailty operative definition-consensus conference project. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2013
- 317) Yujiro Nakazawa, Takeshi Kikutani, Kumi Igarashi, Yuri Yajima, Fumiyo Tamura. Associations between tongue strength and skeletal muscle mass under dysphagia rehabilitation for geriatric out patients. *Journal of Prosthodontic Research*. 2019
- 318) Furuya H, Tamura F, Yoshida M, Hirano H, Iijima K, Kikutani T. Tongue muscle mass and strength relate to whole-body muscle in the community-dwelling elderly. *J Jpn Assoc Oral Rehabil*. 2016
- 319) Hidetaka Wakabayashi, Masato Matsushima, Rimiko Uwano, Naoko Watanabe, Hideyuki Oritsu, Yoshitaka Shimiz. Skeletal muscle mass is associated with severe dysphagia in cancer patients. *Journal of cachexia sarcopenia and muscle*. 2015
- 320) Feng Z, Rong P, Luo M, Sun X, Wang W. Influence of Methods Used to Establish Sarcopenia Cutoff Values for Skeletal Muscle Measures Using Unenhanced and Contrast-Enhanced Computed Tomography Images. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2019
- 321) Feng X, Todd T, Lintzenich CR. Aging-related geniohyoid muscle atrophy is related to aspiration status in healthy older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2013
- 322) Molfenter SM, Amin MR, Branski RC, Brumm JD, Hagiwara M, Roof SA, Lazarus CL. Age-Related Changes in Pharyngeal Lumen Size: A Retrospective MRI Analysis. *Dysphagia*. 2015
- 323) Serra-Prat M, Palomera M, Gomez C. Oropharyngeal dysphagia as a risk factor for malnutrition and lower respiratory tract infection in independently living older persons: a population based prospective study. *Age Ageing* 2012
- 324) Komatsu R, Okazaki T, Ebihara S. Aspiration pneumonia induces muscle atrophy in the respiratory, skeletal, and swallowing systems. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2018

- 325) Van Ancum JM, Scheerman K, Jonkman NH, Smeenk HE, Kruizinga RC, Meskers CGM, Maier AB. Change in muscle strength and muscle mass in older hospitalized patients: A systematic review and meta-analysis. *Exp Gerontol*. 2017
- 326) Martone A.M, Bianchi L, Abete P, Bellelli G, Cherubini A., Corica F. The incidence of sarcopenia among hospitalized older patients: Results from the Glisten study. *Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2017
- 327) Genter MB, Doty RL. Toxic exposures and the senses of taste and smell. *Handb Clin Neurol*. 2019
- 328) Bromley SM. Neurolocalization of taste disorders. *Handb Clin Neurol*. 2019
- 329) Noel C, Dando R. The effect of emotional state on taste perception. *Appetite*. 2015
- 330) Bermúdez-Rattoni F. Molecular mechanisms of taste-recognition memory. *Nat Rev Neurosci*. 2004
- 331) Olofsson JK, Freiherr J. Neuroimaging of smell and taste. *Handb Clin Neurol*. 2019
- 332) Adler E, Hoon MA, Mueller KL, Chandrashekar J, Ryba NJ, Zuker CS. A novel family of mammalian taste receptors. *Cell*. 2000
- 333) Matsunami H, Montmayeur JP, Buck LB. A family of candidate taste receptors in human and mouse. *Nature*. 2000
- 334) Schöneberg T, Schulz A, Biebermann H, Hermsdorf T, Römler H, Sangkuhl K. Mutant G-protein-coupled receptors as a cause of human diseases. *Pharmacol Ther*. 2004
- 335) Thathiah A, De Strooper B. The role of G protein-coupled receptors in the pathology of Alzheimer's disease. *Nat Rev Neurosci*. 2011
- 336) Heng BC, Aubel D, Fussenegger M. An overview of the diverse roles of G-protein coupled receptors (GPCRs) in the pathophysiology of various human diseases. *Biotechnol Adv*. 2013
- 337) Stevens DR, Seifert R, Bufe B, Müller F, Kremmer E, Gauss R, Meyerhof W, Kaupp UB, Lindemann B. Hyperpolarization-

- activated channels HCN1 and HCN4 mediate responses to sour stimuli. *Nature*. 2001
- 338) Ugawa S, Minami Y, Guo W, Saishin Y, Takatsuji K, Yamamoto T, Tohyama M, Shimada S. Receptor that leaves a sour taste in the mouth. *Nature*. 1998
- 339) Lin W, Burks CA, Hansen DR, Kinnamon SC, Gilbertson TA. Taste receptor cells express pH-sensitive leak K⁺ channels. *J Neurophysiol*. 2004
- 340) Waldmann R, Champigny G, Bassilana F, Heurteaux C, Lazdunski M. A proton-gated cation channel involved in acid-sensing. *Nature*. 1997
- 341) Vijay Lyall, Rammy I Alam, Shahbaz A Malik, Tam-Hao T Phan, Anna K Vinnikova, Gerard L Heck, and John A DeSimone. Basolateral Na⁺–H⁺ exchanger-1 in rat taste receptor cells is involved in neural adaptation to acidic stimuli. *J Physiol*. 2004
- 342) Kinnamon SC, Cummings TA. Chemosensory transduction mechanisms in taste. *Annu Rev Physiol*. 1992
- 343) DeSimone JA, Lyall V, Heck GL, Feldman GM. Acid detection by taste receptor cells. *Respir Physiol*. 2001
- 344) Chandrashekar J, Kuhn C, Oka Y, Yarmolinsky DA, Hummler E, Ryba NJ, Zuker CS. The cells and peripheral representation of sodium taste in mice. *Nature*. 2010
- 345) Kellenberger S, Schild L. Epithelial sodium channel/degenerin family of ion channels: a variety of functions for a shared structure. *Physiol Rev*. 2002
- 346) Laffitte A, Neiers F, Briand L. Functional roles of the sweet taste receptor in oral and extraoral tissues. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2014
- 347) Nobuyuki Ide, Eriko Sato, Keisuke Ohta, Tetsuya Masuda, Naofumi Kitabatake. Interactions of the Sweet-Tasting Proteins Thaumatin and Lysozyme with the Human Sweet-Taste Receptor. *J. Agric. Food Chem*. 2009
- 348) Xia Li, Weihua Li, Hong Wang, Jie Cao, Kenji Maehashi, Liquan Huang, Alexander A Bachmanov, Danielle R Reed,

- Véronique Legrand-Defretin, Gary K Beauchamp, and Joseph G Brand. Pseudogenization of a Sweet-Receptor Gene Accounts for Cats' Indifference toward Sugar. *PLoS Genet.* 2005
- 349) Zukerman S, Glendinning JI, Margolskee RF, Sclafani A. T1R3 taste receptor is critical for sucrose but not Polycose taste. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2009
- 350) Fiorenzo Conti. *Fisiologia medica.* Editore: Edi. Ermes. Edizione: 2. 2010
- 351) Chandrashekar J, Hoon MA, Ryba NJ, Zuker CS. The receptors and cells for mammalian taste. *Nature.* 2006
- 352) Matsunami H, Montmayeur JP, Buck LB. A family of candidate taste receptors in human and mouse. *Nature.* 2000
- 353) Behrens M, Meyerhof W. Oral and extraoral bitter taste receptors. *Results Probl Cell Differ.* 2010
- 354) Lu P, Zhang CH, Lifshitz LM, ZhuGe R. Extraoral bitter taste receptors in health and disease. *J Gen Physiol.* 2017
- 355) Singh N, Chakraborty R, Bhullar RP, Chelikani P. Differential expression of bitter taste receptors in non-cancerous breast epithelial and breast cancer cells. *Biochem Biophys Res Commun.* 2014
- 356) Campa D, De Rango F, Carrai M, Crocco P, Montesanto A, Canzian F, Rose G, Rizzato C, Passarino G, Barale R. Bitter taste receptor polymorphisms and human aging. *PLoS One.* 2012
- 357) Wendell S, Wang X, Brown M, Cooper ME, DeSensi RS, Weyant RJ, Crout R, McNeil DW, Marazita ML. Taste genes associated with dental caries. *J Dent Res.* 2010
- 358) Shaik FA, Singh N, Arakawa M, Duan K, Bhullar RP, Chelikani P. Bitter taste receptors: Extraoral roles in pathophysiology. *Int J Biochem Cell Biol.* 2016
- 359) Campbell MC, Ranciaro A, Zinshteyn D, Rawlings-Goss R, Hirbo J, Thompson S, Woldemeskel D, Froment A, Rucker JB, Omar SA, Bodo JM, Nyambo T, Belay G, Drayna D, Breslin PA, Tishkoff SA. Origin and differential selection of allelic variation at TAS2R16 associated with salicin bitter taste sensitivity in Africa. *Mol Biol Evol.* 2014

- 360) Nelson G, Chandrashekar J, Hoon MA, Feng L, Zhao G, Ryba NJ, Zuker CS. An amino-acid taste receptor. *Nature*. 2002
- 361) Zhao GQ, Zhang Y, Hoon MA, Chandrashekar J, Erlenbach I, Ryba NJ, Zuker CS. The receptors for mammalian sweet and umami taste. *Cell*. 2003
- 362) Molly S. Crowe, Hongxia Wang, Bryan A. Blakeney, Sunila Mahavadi, Kulpreet Singh, Karnam S. Murthy, John R. Grider. Expression and function of umami receptors T1R1/T1R3 in gastric smooth muscle. *Neurogastroenterology & Motility*. 2019
- 363) Chaudhari N, Roper SD. The cell biology of taste. *J Cell Biol*. 2010
- 364) Breslin PAS, Huang L. Human taste: peripheral anatomy, taste transduction, and coding. *Adv Otorhinolaryngol*. 2006
- 365) Paderborn F. Aristoteles Uber die Seele. Paderborn, Germany: Herstellung: Ferdinand Schoningh. 1961.
- 366) Fernel J. Therapeutices Universalis. Frankfurt, Germany: Andream Wechelum. 1581.
- 367) Besnard P, Passilly-Degrace P, Khan NA. Taste of Fat: A Sixth Taste Modality? *Physiol Rev*. 2016
- 368) Tsuruta M, Kawada T, Fukuwatari T, Fushiki T. The orosensory recognition of long-chain fatty acids in rats. *Physiol Behav*. 1999
- 369) Spielman AI, D'Abundo S, Field RB, Schmale H. Protein analysis of human von Ebner saliva and a method for its collection from the foliate papillae. *J Dent Res*. 1993
- 370) Kulkarni BV, Mattes RD. Lingual lipase activity in the orosensory detection of fat by humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2014
- 371) Camilla Arndal, AndersenLine Nielsen, Stine Møller, Preben Kidmose, Preben Kidmose. Cortical Response to Fat Taste. *Chemical Senses*. 2020
- 372) Mattes RD. Is there a fatty acid taste? *Annu Rev Nutr*. 2009
- 373) Hirasawa A, Tsumaya K, Awaji T, Katsuma S, Adachi T, Yamada M, Sugimoto Y, Miyazaki S, Tsujimoto G. Free fatty acids

- regulate gut incretin glucagon-like peptide-1 secretion through GPR120. *Nat Med.* 2005
- 374) Evans, D.R. & Mellon, D. Jr. Electrophysiological studies of a water receptor associated with the taste sensilla of the blow-fly. *J. Gen. Physiol.* 1962
- 375) Shingai, T. & Beidler, L.M. Response characteristics of three taste nerves in mice. *Brain Res.* 1985
- 376) Rosen, A.M., Roussin, A.T. & Di Lorenzo, P.M. Water as an independent taste modality. *Front. Neurosci.* 2010
- 377) Dhruv Zocchi, Gunther Wennemuth, Yuki Oka. The cellular mechanism for water detection in the mammalian taste system. *Nature Neuroscience.* 2017
- 378) Kristina J Watson, Insook Kim, Arian F Baquero, Catherine A Burks, Lidong Liu, Timothy A Gilbertson. Expression of Aquaporin Water Channels in Rat Taste Buds. *Chem Senses.* 2007
- 379) Su N, Ching V, Grushka M. Taste disorders: a review. *J Can Dent Assoc.* 2013
- 380) Ribas ES, Duffau H. Permanent anosmia and ageusia after resection of a left temporoinsular low-grade glioma: anatomofunctional considerations. *J Neurosurg.* 2012
- 381) Doty RL. Treatments for smell and taste disorders: A critical review. *Handb Clin Neurol.* 2019
- 382) Fark T, Hummel C, Hähner A, Nin T, Hummel T. Characteristics of taste disorders. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2013
- 383) Schiffman SS. Taste and smell in disease. *N Engl J Med.* 1983
- 384) Ackerman BH, Kasbekar N. Disturbances of taste and smell induced by drugs. *Pharmacotherapy.* 1997
- 385) Doty RL, Philip S, Reddy K, Kerr KL. Influences of antihypertensive and antihyperlipidemic drugs on the senses of taste and smell: a review. *J Hypertens.* 2003
- 386) Doty RL, Shah M, Bromley SM. Drug-induced taste disorders. *Drug Saf.* 2008
- 387) Marco Tuccori, Francesco Lapi, Arianna Testi, Elisa Ruggiero, Ugo Moretti, Alfredo Vannacci, Roberto Bonaiuti, Luca Antonioli,

- Matteo Fornai, Giulio Giustarini, Carla Scollo, Tiberio Corona, Fernanda Ferrazin, Laura Sottosanti & Corrado Blandizzi. Drug-Induced Taste and Smell Alterations. *Drug Safety*. 2011
- 388) Schiffman SS. Influence of medications on taste and smell. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2018
- 389) Douglass R, Heckman G. Drug-related taste disturbance: a contributing factor in geriatric syndromes. *Can Fam Physician*. 2010
- 390) Bromley SM, Doty RL. Health histories and medical evaluations of patients with complaints of chemosensory dysfunction. *Handb Clin Neurol*. 2019
- 391) Sandell MA, PAS Breslin. Variability in a taste-receptor gene determines whether we taste toxins in food. *Current Biology*. 2006
- 392) Chen J, Korostyshevsky D, Lee S, Perlstein EO. Accumulation of an antidepressant in vesiculogenic membranes of yeast cells triggers autophagy. *PLoS One*. 2012
- 393) Qato DM, Alexander GC, Conti RM, Johnson M, Schumm P, Lindau ST. Use of prescription and over-the-counter medications and dietary supplements among older adults in the United States. *JAMA*. 2008
- 394) A Corsonello, C Pedone, Garasto, G Maiuri, A Carelli, C Zottola, F Lattanzio. The impact of comorbidity on medication adherence and therapeutic goals. *BMC Geriatr*. 2010
- 395) Willem Maria Hubertus Rademacher, Yalda Aziz, Atty Hielema, Ka-Chun Cheung, Jan de Lange, Arjan Vissink, and Frederik Reinder Rozema. Oral adverse effects of drugs: Taste disorders. *Oral Dis*. 2020
- 396) Finkelstein JA, Schiffman SS. Workshop on taste and smell in the elderly: an overview. *Physiol Behav*. 1999
- 397) Spotten LE, Corish CA, Lorton CM, Ui Dhuibhir PM, O'Donoghue NC, O'Connor B, Walsh TD. Subjective and objective taste and smell changes in cancer. *Ann Oncol*. 2017
- 398) Hovan AJ, Williams PM, Stevenson-Moore P, Wahlin YB, Ohrn KE, Elting LS, Spijkervet FK, Brennan MT. A systematic review

- of dysgeusia induced by cancer therapies. *Support Care Cancer*. 2010
- 399) Gamper EM, Zabernigg A, Wintner LM, Giesinger JM, Oberguggenberger A, Kemmler G, Sperner-Unterweger B, Holzner B. Coming to your senses: detecting taste and smell alterations in chemotherapy patients. A systematic review. *J Pain Symptom Manage*. 2012
 - 400) Susan S. Schiffman. Influence of Drugs on Taste Function. *Handbook of olfaction and gustation*. 2015
 - 401) Willem Maria Hubertus, RademacherYalda, AzizAtty Hielema. Oral adverse effects of drugs: Taste disorders. *Oral Diseases*. 2019
 - 402) Syed Q, Hendler KT, Koncilja K. The Impact of Aging and Medical Status on Dysgeusia. *Am J Med*. 2016
 - 403) Naik C, Claussen CF. Qualitative and quantitative representation of taste disturbances: how we do it by pentagon chart. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010
 - 404) Sasano T, Satoh-Kuriwada S, Shoji N, Sekine-Hayakawa Y, Kawai M, Uneyama H. Application of umami taste stimulation to remedy hypogeusia based on reflex salivation. *Biol Pharm Bull*. 2010
 - 405) S. Decania, E. Baruzzib, I. Marzialic, M. Tarozzi. Xerostomia: from etiology to treatment. *DENTAL CADMOS*. 2012
 - 406) Spielman, Ship. Taste and smell. *Clinical oral physiology*. 2004
 - 407) Cicmil S, Mladenović I, Krunić J, Ivanović D, Stojanović N. Oral Alterations in Diabetes Mellitus. *Balk J Dent Med*. 2018
 - 408) Khan T. Oral manifestations and complications of diabetes mellitus: A review. *Int J Med Health Res*. 2018
 - 409) Tango RN, Arata A, Borges ALS, Costa AKF, Pereira LJ, Kaminagakura E. The Role of New Removable Complete Dentures in Stimulated Salivary Flow and Taste Perception. *J Prosthodont*. 2018
 - 410) Strain JC. The influence of complete dentures upon taste perception. *J Prosthet Dent*. 1952

- 411) Henkin RI, Christiansen RL. Taste thresholds in patients with dentures. J Am Dent Assoc. 1967
- 412) Murphy WM. The effect of complete dentures upon taste perception. Br Dent J. 1971
- 413) Engelen L, Prinz JF, Bosman F. The influence of sensitivity and material on oral perception of ball size with and without palatal coverage. Arch Oral Biol. 2002
- 414) HP Srinath, Rajesh Akula, Sohani Maroli, A Venkat Reddy, Siva Yarlagadda, K Sitaram Prasad. Altered taste perception among complete denture patients. Indian J Oral Sci. 2014
- 415) Steas AD. Overcoming altered taste sensation in complete denture wearers. J Prosthet Dent. 1997
- 416) Shigli K. Aftercare of the complete denture patient. J Prosthodont. 2009
- 417) Jüch PWJ, Kalk W. De invloed van een gebitsprothese op de smaakgewaarwording. Ned Tijdschr Tandheelkd. 2011
- 418) Tanaka A, Kodaira Y, Ishizak K, Sakurai K. Influence of palatal surface shape of dentures on food perception. J Oral Rehabil 2008
- 419) Karl Mondon, Marine Naudin, Émilie Beaufils, Borania Atanasova. Perception du goût et des odeurs au cours du vieillissement normal et pathologique: mise au point. Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillissement. 2014
- 420) Devanand DP, Lee S, Manly J, Andrews H, Schupf N, Doty RL, Stern Y, Zahodne LB, Louis ED, Mayeux R. Olfactory deficits predict cognitive decline and Alzheimer dementia in an urban community. Neurology. 2015
- 421) Catalina Högerle. Riech- und Geschmacks störungen haben gravierende Folgen. MMW Advances in Medicine. 2019
- 422) Doty RL. Age-Related Deficits in Taste and Smell. Otolaryngol Clin North Am. 2018
- 423) J M Boyce, G R Shone. Effects of ageing on smell and taste. Postgrad Med J. 2006

- 424) Arey LB, Tremaine MJ, Monzingo FL. The numerical and topographical relations of taste buds to human circumvallate papillae throughout the life span. *Anat Rec*. 1935
- 425) Langan MJ, Yearick ES. The effects of improved oral hygiene on taste perception and nutrition of the elderly. *J Gerontol* 1976
- 426) Murphy C. Nutrition and chemosensory perception in the elderly. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 1993
- 427) Pangborn, R. M., Braddock, K. S., and Stone, I. J., Ad libitum mixing to preference for salts in broths and sucrose in lemonade, compared to hedonic scaling. Association for Chemoreception Sciences Annual Meeting, Sarasota, FL. 1983
- 428) Bianchetti A, Rozzini R, Carabellese C, Zanetti O, Trabucchi M. Nutritional intake, socioeconomic conditions and health status in a large elderly population. *J Am Geriatr Soc* 1990
- 429) Izawa S, Kuzuya M, Okada K, Enoki H, Koike T, Kanda S, et al. The nutritional status of frail elderly with care needs according to the mini-nutritional assessment. *Clin Nutr* 2006
- 430) Kagansky N, Berner Y, Koren-Morag N, Perelman L, Knobler H, Levy S. Poor nutritional habits are predictors of poor outcome in very old hospitalized patients. *Am J Clin Nutr* 2005
- 431) Persson MD, Brismar KE, Katzarski KS, Nordenström J, Cederholm TE. Nutritional status using mini nutritional assessment and subjective global assessment predict mortality in geriatric patients. *J Am Geriatr Soc* 2002
- 432) Giuseppe Orsitto, et al. Prevalence of malnutrition in hospitalized elderly patients with mild cognitive impairment. *Giornale di gerontologia*. 2009
- 433) Curtis LJ, Bernier P, Jeejeebhoy K, Allard J, Duerksen D, Gramlich L, Laporte M, Keller HH. Costs of hospital malnutrition. *Clin Nutr*. 2017
- 434) Donini LM, De Bernadini L De Felice MR, Savina C, Coletti C, Cannella C. Impact of nutritional status on clinical outcome in a population of geriatric rehabilitation patients. *Aging Clin Exp Res*. 2004

- 435) Saletti A, Johansson L, Yifter-Lindgren E, et al. Nutritional status and a 3-year follow-up in elderly receiving support at home. *Gerontology*. 2005
- 436) Diekmann R, Winning K, Uter W, Kaiser MJ, Sieber CC, Volkert D, et al. Screening for malnutrition among nursing home residents—a comparative analysis of the mini nutritional assessment, the nutritional risk screening, and the malnutrition universal screening tool. *J Nutr Health Aging*. 2013
- 437) Donini LM, Barbagallo M. Senile anorexia. *G Gerodontol*. 2009
- 438) Willem F. Nieuwenhuizena, Hugo Weenena, Paul Rigby, Marion M. Hetheringtonc. Older adults and patients in need of nutritional support: Review of current treatment options and factors influencing nutritional intake. *Clinical Nutrition*. 2010
- 439) Morley JE, Silver AJ. Anorexia in the elderly. Causes range from loose dentures to debilitating illness. *Post-grad Med*. 1988
- 440) L.M. Donini, C. Savina, M. Piredda, D. Cucinotta, A. Fiorito. Prevalence of anorexia in elderly hospitalized patients. *G Gerodontol*. 2009
- 441) Donini LM, Savina C, Piredda M, Cucinotta D, Fiorito A, Inelmen EM, et al. Senile anorexia in acute ward and rehabilitation settings. *J Nutr Health Aging*. 2008
- 442) Wall BT, van Loon LJ. Nutritional strategies to attenuate muscle disuse atrophy. *Nutr Rev*. 2013
- 443) Artaza-Artabe I, Saez-Lopez P, Sanchez-Hernandez N, Fernandez Gutierrez N, Malafarina V. The relationship between nutrition and frailty: effects of protein intake, nutritional supplementation, vitamin D and exercise on muscle metabolism in the elderly. A systematic review. *Maturitas*. 2016
- 444) Misu S, Asai T, Doi T, Sawa R, Ueda Y, Saito T et al. Association between gait abnormality and malnutrition in a community-dwelling elderly population. *Geriatr Gerontol*. 2017
- 445) Kruizenga H, van Keeken S, Weijs P, Bastiaanse L, Beijer S, Huisman-de Waal G et al. Undernutrition screening survey in

- 564,063 patients: patients with a positive undernutrition screening score stay in hospital 1.4 d longer. *Am J Clin Nutr.* 2016
- 446) Shen Y, Chen J, Chen X, Hou L, Lin X, Yang M. Prevalence and associated factors of sarcopenia in nursing home residents: a systematic review and meta-analysis. *J Am Med Dir Assoc.* 2019
- 447) Beaudart C, Sanchez-Rodriguez D, Locquet M, Reginster JY, Lengelé L, Bruyère O. Malnutrition as a strong predictor of the onset of sarcopenia. *Nutrients.* 2019
- 448) Abiri B, Vafa M. Nutrition and sarcopenia: A review of the evidence of nutritional influences. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2019
- 449) Deon, G.D., Rosa, D.R., Zanardo, V.P.S., Closs, V.E., Schwanke, C.H.A. Food intake of the groups part of the American food pyramid by Brazilian elderly: a review. *Ciênc & Saúde.* 2015
- 450) Tieland M, Borgonjen-Van Den Berg K, van Loon LJ, de Groot LC. Dietary protein intake in community-dwelling, frail, and institutionalized elderly people: scope for improvement. *Eur J Nutr.* 2012
- 451) Stookey, J. D., L. S. Adair, and B. M. Popkin. Do protein and energy intakes explain long-term changes in body composition. *J Nutr Health Aging.* 2005
- 452) Houston, D. K., B. J. Nicklas, J. Ding, T. B. Harris, F. A. Tylavsky, A. B. Newman, J. S. Lee, N. R. Sahyoun, M. Visser, and S. B. Kritchevsky. Dietary protein intake is associated with lean mass change in older, community-dwelling adults: the Health, Aging, and Body Composition (Health ABC) Study. *The American journal of clinical nutrition.* 2008
- 453) Niccoli, S., Kolobov, A., Bon, T., Rafilovich, S., Munro, H., Tanner, K., Pearson, T., Lees, S.J. Whey protein supplementation improves rehabilitation outcomes in hospitalized geriatric patients: a double blinded, randomized controlled trial. *J Nutr Gerontol Geriatr.* 2017
- 454) Bell, K.E., Snijders, T., Zulyniak, M., Kumbhare, D., Parise, G., Chabowski, A., Phillips, S.M.A. Whey protein-based multi-ingredient nutritional supplement stimulates gains in lean body mass and

- strength in healthy older men: A randomized controlled trial. *Plos one*. 2017
- 455) Cermak, N. M., L. C. de Groot, W. H. Saris, and L. J. van Loon. Protein supplementation augments the adaptive response of skeletal muscle to resistance-type exercise training: a meta-analysis. *The American journal of clinical nutrition*. 2012
- 456) Stefan M. Pasiakos, Lisa M. Vislocky, John W. Carbone, Nicholas Altieri, Karen Konopelski, Hedley C. Freake, Jeffrey M. Anderson, Arny A. Ferrando, Robert R. Wolfe, Nancy R. Rodriguez. Acute Energy Deprivation Affects Skeletal Muscle Protein Synthesis and Associated Intracellular Signaling Proteins in Physically Active Adults. *The Journal of Nutrition*. 2010
- 457) Alessandro Laviano, Chiara Gori, Serena Rianda. Sarcopenia and Nutrition. *Adv Food Nutr Res*. 2014
- 458) Ceglia, L., D. A. Rivas, R. M. Pojednic, L. L. Price, S. S. Harris, D. Smith, R. A. Fielding, and B. Dawson-Hughes. Effects of alkali supplementation and vitamin D insufficiency on rat skeletal muscle. *Endocrine*. 2013
- 459) Heike A Bischoff, MD Hannes B, Stähelin Walter Dick, Regula Akos. Effects of Vitamin D and Calcium Supplementation on Falls: A Randomized Controlled Trial. *journal of bone and mineral research*. 2009
- 460) Robinson SM, Reginster JY, Rizzoli R, Shaw SC, Kanis JA, Bautmans I, Bischoff-Ferrari H, Bruyère O, Cesari M, Dawson-Hughes B, Fielding RA, Kaufman JM, Landi F. Does nutrition play a role in the prevention and management of sarcopenia? *Clin Nutr*. 2018
- 461) Jackson, M. J. Strategies for reducing oxidative damage in ageing skeletal muscle. *Advanced drug delivery reviews*. 2009
- 462) Martin, H., A. A. Sayer, K. Jameson, H. Syddall, E. M. Dennison, C. Cooper, and S. Robinson. Does diet influence physical performance in community-dwelling older people? Findings from the Hertfordshire Cohort Study. *Age and ageing*. 2011

- 463) Robinson, S. M., K. A. Jameson, S. F. Batelaan, H. J. Martin, H. E. Syddall, E. M. Dennison, C. Cooper, and A. A. Sayer. Diet and its relationship with grip strength in community dwelling older men and women: The Hertfordshire Cohort Study. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2008
- 464) Symonsi, T. B., M. Sheffield-Moore, M. M. Mamerow, R. R. Wolfe, and D. Paddon-Jones. The anabolic response to resistance exercise and a protein-rich meal is not diminished by age. *The journal of nutrition, health & aging*. 2011
- 465) Luca Aquilanti, Sonila Alia, Sofia Pugnaroni, Erminia Coccia, Marco Mascitti, Andrea Santarelli, Luisa Limongelli, Gianfranco Favia, Margherita Mancini, Arianna Vignini, Giorgio Rappelli. Impact of Elderly Masticatory Performance on Nutritional Status: An Observational Study. *Medicina (Kaunas)*. 2020
- 466) Basile Nicolas Landis, Antje Welge-Luessen et al. "Taste Strips" - A Rapid, Lateralized, Gustatory Bedside Identification Test Based on Impregnated Filter Papers. *J Neurol*. 2009
- 467) T. Gemousakakis, A. Kotini, P. Anninos. MEG evaluation of taste by gender difference. *Journal of Integrative Neuroscience*. 2011