



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE

DIPARTIMENTO DI SCIENZE DELLA VITA E DELL'AMBIENTE

Corso di Laurea Magistrale in BIOLOGIA MOLECOLARE E APPLICATA

curriculum Scienze della Nutrizione

**RELAZIONE TRA SENSIBILITÀ GUSTATIVA E STATO NUTRIZIONALE:
STUDIO SU SOGGETTI ANZIANI ISTITUZIONALIZZATI.**

**RELATIONSHIP BETWEEN TASTE SENSITIVITY AND NUTRITIONAL
STATUS: A STUDY ON INSTITUTIONALIZED ELDERLY PEOPLE.**

Tesi di Laurea Magistrale di:

VALENTINA MEMBRINO

Relatore: Chiar.ma

Prof.ssa ARIANNA VIGNINI

Correlatore: Chiar.mo

Prof. GIORGIO RAPPELLI

Anno Accademico 2019/2020

*Ai miei nonni,
Domenico, Rita, Urbano, Livia,
per le loro impronte
che mi indicano la strada.*

Sommario

1. INTRODUZIONE	4
1.1 Il soggetto anziano.....	5
1.2 Le patologie caratteristiche del soggetto anziano.....	7
1.2.1 Alterazioni delle funzioni motorie.....	8
1.2.2 Alterazioni delle funzioni metaboliche.....	16
1.2.3 Alterazioni delle funzioni sensoriali.....	23
1.2.4 Altre patologie	28
1.3 Il soggetto anziano istituzionalizzato	32
1.4 Nutrizione del soggetto anziano	37
1.4.1 La malnutrizione in età geriatrica.....	37
1.4.2 Valutazione dello stato nutrizionale del soggetto anziano	40
1.4.3 La dieta del soggetto anziano	41
1.4.4 L'attività fisica nell'invecchiamento	52
1.5 Il sistema gustativo	54
1.5.1 La percezione del sapore	64
1.5.2 Origine delle preferenze di sapore.....	66
1.5.3 La percezione dei sapori nei soggetti anziani.....	70
2. SCOPO DELLA TESI.....	74
3. MATERIALI E METODI	78
3.1 Caratteristiche dei pazienti	79
3.2 Valutazione dello stato nutrizionale attraverso il Mini Nutritional Assessment (MNA®)	82
3.3 Misurazione bioimpedenziometrica (BIA).....	87
3.4 Valutazione sarcopenia.....	90
3.5 Test del gusto.....	91
4. RISULTATI	95
5. DISCUSSIONE	109
6. CONCLUSIONE.....	120
7. BIBLIOGRAFIA.....	124
8. RINGRAZIAMENTI	142

1. INTRODUZIONE

1.1 Il soggetto anziano

I numerosi successi in campo medico che hanno segnato gli ultimi decenni, hanno portato ad un notevole aumento dell'aspettativa di vita. Questa condizione, unita anche alla forte diminuzione dei tassi di natalità, sta portando ad un invecchiamento generale della popolazione (Sander et al., 2015). Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), il numero e la percentuale di persone di età pari o superiore a 60 anni nella popolazione mondiale è in aumento. Nel 2019, il numero di persone di età pari o superiore a 60 anni era di 1 miliardo. È stato stimato che questo numero salirà a 1,4 miliardi entro il 2030 e 2,1 miliardi entro il 2050. Questo aumento si sta verificando a un ritmo senza precedenti e accelererà nei prossimi decenni, in particolare nei paesi in via di sviluppo.

L'invecchiamento è un processo intricato che influisce negativamente sui diversi sistemi dell'organismo e sulla sua loro capacità di funzionamento. D'altra parte, il tasso di invecchiamento negli esseri umani non è uniforme, a causa dell'eterogeneità genetica e dell'influenza di fattori ambientali. Pertanto, il tasso di invecchiamento, misurato come declino della capacità funzionale e della resistenza allo stress, sembra essere diverso in ogni individuo (Vasto et al., 2010). A livello cellulare si assiste ad un accumulo graduale di un'ampia varietà di danni molecolari con conseguente diminuzione delle riserve

fisiologiche, associati ad un generale declino delle capacità psicofisiche della persona. Le condizioni che possono risultare da questi cambiamenti sono alla base di malattie che possono riguardare qualsiasi organo o tessuto. I processi che alterano l'organismo, però, non sono lineari e non sono direttamente associati all'età in anni. Il tempo amplifica l'effetto sia dei geni che dell'ambiente rendendoci sempre più diversi gli uni dagli altri (Steves et al., 2012). Dunque, l'invecchiamento è un processo che abbraccia l'intero corso della vita e, per garantire il benessere della popolazione, sarebbe necessario che esso avvenisse in modo sano. La maggior parte dei problemi di salute dell'età avanzata sono legati a condizioni croniche, in particolare malattie non trasmissibili. Molte di queste possono essere prevenute o ritardate da comportamenti sani e dagli ambienti che le supportano. Tuttavia, se il tempo guadagnato in anni è dominato da un rapido declino delle capacità fisiche e mentali, le implicazioni per le persone anziane e per la società nel suo insieme sono molto negative. È fondamentale quindi garantire la migliore salute possibile in età avanzata per raggiungere uno sviluppo sostenibile (World Health Organization, 2019).

1.2 Le patologie caratteristiche del soggetto anziano

Le dinamiche della salute in età avanzata sono complesse. Con l'aumentare dell'età, si verificano numerosi cambiamenti fisiologici e aumenta il rischio di malattie croniche. Nell'invecchiamento sano, la normale degenerazione dei tessuti avviene in tutti gli individui, mentre le malattie specifiche legate all'età colpiscono solo alcuni. Nei soggetti anziani, i processi necessari per l'omeostasi dei tessuti causano inevitabilmente danni, con conseguente senescenza. I meccanismi alla base della senescenza cellulare non sono completamente compresi, ma sono stati sempre più associati all'erosione dei telomeri, al danno al DNA, allo stress ossidativo e all'infiammazione (Toh et al., 2016). Tuttavia, è noto che le cellule senescenti rendono il tessuto invecchiato meno funzionale e più suscettibile ad un ulteriore deterioramento di fronte ad altri fattori di stress (Childs et al., 2015). L'accumulo graduale e permanente di danni molecolari e cellulari si traduce in una diminuzione progressiva e generalizzata di molte funzioni corporee, una maggiore vulnerabilità agli stimoli ambientali ed un rischio crescente di morbilità e mortalità. Gli individui anziani sono caratterizzati da alterazioni delle funzioni motorie, cognitive e sensoriali. Inoltre, l'invecchiamento è anche associato ad un aumento del rischio di malattie non trasmissibili, tra cui malattie cardiache, ictus, disturbi respiratori cronici, cancro e demenza, con un'alta probabilità di sperimentare più di una

condizione cronica allo stesso tempo, definita multimorbilità. L'impatto della multimorbilità sul funzionamento di organi e tessuti, la qualità della vita e il rischio di mortalità può essere significativamente maggiore della somma degli effetti individuali che ci si potrebbe aspettare da queste condizioni (Marengoni et al., 2011). Sebbene vi sia una marcata diversità nel modo in cui questi cambiamenti vengono vissuti a livello individuale, le tendenze generali si osservano quando si considera la popolazione nel suo insieme (World Health Organization, 2015).

1.2.1 Alterazioni delle funzioni motorie

Nei soggetti anziani sono molto frequenti le patologie osteoarticolari. Queste malattie sono spesso croniche e a carattere infiammatorio, possono interessare ossa, articolazioni e muscolatura scheletrica, provocando nell'individuo dolori e difficoltà motorie di varia intensità. Le patologie che alterano le funzioni motorie, più frequenti in età avanzata sono artrosi, osteoporosi e sarcopenia.

L'artrosi è una patologia cronica e degenerativa che si manifesta tipicamente durante l'invecchiamento, con il progressivo deterioramento delle articolazioni. Questa patologia risulta essere una delle principali cause di dolore e disabilità negli anziani. I meccanismi responsabili sembrano essere multifattoriali e possono includere uno stato pro-infiammatorio correlato all'età

che può essere sia sistemico che locale (Greene et al., 2015). L'infiammazione sistemica può essere promossa dai cambiamenti dell'invecchiamento nel tessuto adiposo che si traducono in una maggiore produzione di citochine. Una delle conseguenze della senescenza cellulare risulta infatti essere l'aumento della produzione di mediatori pro-infiammatori (Ershler et al., 1993). Studi epidemiologici hanno indicato che ci sono forti legami tra infiammazione e artrosi, poiché sono stati rilevati livelli elevati di CRP, IL-6 e TNF- α nelle persone con artrosi del ginocchio e si è scoperto che i livelli di questi marker pro-infiammatori sono correlati con rischio di progressione della malattia (Livshits et al., 2009) così come dolore e disfunzione articolare. I sintomi più comuni nell'artrosi includono quindi dolore articolare che in genere peggiora nel corso della giornata ed è alleviato dal riposo, gonfiore e sensibilità delle articolazioni, rigidità mattutina minima e compromissione funzionale (Ebell, 2018). La degenerazione delle articolazioni, causata dallo stato infiammatorio caratteristico dell'artrosi, costringe il soggetto anziano ad una riduzione della motilità. Pertanto, le conseguenze provocate da questa patologia si manifestano principalmente a livello motorio con possibile insorgenza di problemi muscolari caratterizzati da ipotonia ed ipotrofia.

L'osteoporosi rappresenta un problema sanitario rilevante, essendo la prima causa di fratture ossee negli anziani con conseguenti implicazioni in termini di

sopravvivenza e costi sociali (Del Puente et al., 2015). Questa patologia riguarda l'apparato scheletrico ed è caratterizzata da una bassa densità minerale e dal deterioramento della microarchitettura del tessuto osseo, con aumento della fragilità ossea. Di conseguenza, nei soggetti affetti da questa patologia si instaura un aumentato rischio di frattura per traumi anche minimi. I siti comuni per la frattura osteoporotica sono vertebre, femore, polso, omero e caviglia, inoltre causano dolore acuto e perdita di funzionalità. Il recupero è lento e la riabilitazione è spesso incompleta, con molti pazienti permanentemente istituzionalizzati nelle case di cura. Sebbene l'osteoporosi sia più frequente nelle donne anziane, anche alcuni uomini sono ad alto rischio. I fattori di rischio negli uomini e nelle donne includono il fumo, una storia familiare di fratture, un'età superiore a 65 anni e un indice di massa corporea (BMI) sottopeso (ma anche sovrappeso o obeso). L'osteoporosi primaria è spesso associata alla perdita di estrogeni in post-menopausa o al deterioramento correlato all'età della microarchitettura scheletrica; mentre l'osteoporosi secondaria è una conseguenza di altri stati patologici che caratterizzano il soggetto; entrambe sono dovute al disaccoppiamento tra riassorbimento e formazione nell'unità di rimodellamento osseo (Rosen et al., 2020). Dunque, l'integrazione di calcio e vitamina D risulta essere una componente essenziale, ma non sufficiente nella gestione dell'osteoporosi in età avanzata. L'aggiunta di un trattamento

farmacologico specifico per l'osteoporosi riduce ulteriormente il rischio di fratture, soprattutto negli individui più anziani che presentano altre fratture documentate, portando infine a una ridotta morbilità e mortalità (Vandenbroucke et al., 2017).

Un altro grave cambiamento associato all'invecchiamento umano è il progressivo declino della massa muscolare scheletrica, condizione che può portare a una diminuzione della forza e della funzionalità motoria, definita sarcopenia (Cruz-Jentoft AJ, et al., 2010). La sarcopenia è considerata una parte inevitabile dell'invecchiamento. Tuttavia, il grado di sarcopenia è altamente variabile e dipende dalla presenza di alcuni fattori di rischio. Si ritiene che il principale tra questi fattori sia la mancanza di esercizio fisico. Un graduale declino del numero di fibre muscolari e della forza inizia intorno ai 50 anni di età ed è più pronunciato nei pazienti con stile di vita sedentario rispetto ai pazienti che sono fisicamente più attivi. Altro fattore di rischio è dato dalla diminuzione, legata all'età, delle concentrazioni ormonali, inclusi l'ormone della crescita, il testosterone, l'ormone tiroideo e il fattore di crescita simile all'insulina, che porta alla perdita di massa e forza muscolare. Tra i fattori di rischio di sarcopenia troviamo, inoltre, la diminuzione della capacità dell'organismo di sintetizzare proteine, associata a un inadeguato apporto proteico per sostenere la massa muscolare, caratteristico nei soggetti in età

avanzata. Si verifica anche una riduzione correlata all'età delle cellule nervose motorie responsabili dell'invio di segnali dal cervello ai muscoli per iniziare il movimento (Dhillon et al., 2017). Tutti questi fattori possono concorrere allo sviluppo della sarcopenia nel soggetto anziano.

La sarcopenia precoce è caratterizzata da una diminuzione delle dimensioni del muscolo e nel tempo si può verificare anche una riduzione della qualità del tessuto muscolare. Questa condizione è causata dalla sostituzione delle fibre muscolari con grasso, aumento della fibrosi, cambiamenti nel metabolismo muscolare, stress ossidativo e degenerazione della giunzione neuromuscolare. Tutto ciò può portare alla progressiva perdita della funzione muscolare e alla fragilità (Ryall et al., 2008).

Questi cambiamenti a livello tissutale si manifestano con i seguenti sintomi: costante senso di debolezza, perdita di resistenza, scarso equilibrio e tendenza alle cadute, andatura rallentata, problemi nello svolgere i più normali compiti di vita quotidiana. I sintomi della sarcopenia limitano l'indipendenza del soggetto anziano e tendono a progredire nel tempo. Infatti, se inizialmente questa patologia rappresenta per la persona un ostacolo solo in alcune situazioni, a distanza di diversi anni dal suo esordio costituisce un intralcio all'autonomia in moltissime circostanze, anche quelle che un tempo risultavano molto semplici. Nelle persone più sensibili alla mancanza di indipendenza, tutto

ciò può essere fonte di momenti di sconforto e umore basso. Purtroppo, questa patologia si insinua in modo progressivo nella vita dei soggetti anziani, poiché induce le persone alle sedentarietà, condizione che a sua volta favorisce il progredire della sarcopenia.

Un'ampia varietà di test e strumenti è ora disponibile per la caratterizzazione della sarcopenia nella pratica e nella ricerca. La selezione dello strumento può dipendere dal paziente, dall'accesso alle risorse tecniche nel contesto del test sanitario o dallo scopo del test (monitoraggio della progressione o monitoraggio della riabilitazione e del recupero) (Cruz-Jentoft et al., 2019). Il questionario SARC-F è un metodo che viene utilizzato dai pazienti come un'autovalutazione del rischio di sarcopenia. Le risposte si basano sulla percezione del paziente dei suoi limiti di forza, capacità di deambulazione, alzarsi da una sedia, salire le scale e sperimentare le cadute. Questo metodo risulta essere economico e conveniente per lo screening del rischio di sarcopenia. Tra le misurazioni per la valutazione della sarcopenia vi è la forza di presa, effettuata tramite l'uso di un dinamometro portatile calibrato in condizioni di prova ben definite con dati interpretativi da popolazioni di riferimento appropriate (Roberts et al., 2011). La forza di presa è moderatamente correlata alla forza in altri compartimenti del corpo, quindi funge da surrogato affidabile per misure più complicate di forza di braccia e

gambe. Un altro tipo di misurazione può essere effettuata con il chair stand test per valutare la forza dei muscoli delle gambe. Questo test viene eseguito misurando il tempo necessario ad un paziente per alzarsi cinque volte da una posizione seduta senza usare le braccia; il test temporizzato in piedi sulla sedia è una variante in cui si conta quante volte un paziente può alzarsi e sedersi sulla sedia in un intervallo di 30 secondi. La quantità o la massa muscolare può essere stimata mediante una varietà di tecniche che si basano sulla misurazione dell'altezza e sul calcolo del BMI. La quantità di muscoli può essere riportata come massa muscolare scheletrica (SMM) totale, come massa muscolare scheletrica appendicolare (ASM) o come area della sezione trasversale muscolare di specifici gruppi muscolari o posizioni del corpo. La risonanza magnetica per immagini (MRI) e la tomografia computerizzata (TC) sono considerati i metodi più efficienti per la valutazione non invasiva della massa muscolare. Tuttavia, questi strumenti non sono comunemente usati nelle cure primarie a causa degli alti costi delle apparecchiature, della mancanza di portabilità e della necessità di personale altamente qualificato per utilizzare le apparecchiature (Beudart et al., 2016). L'assorbimetria a raggi X a doppia energia (DEXA) è un ulteriore strumento che può essere utilizzato per determinare la quantità di muscoli (massa corporea magra totale o massa muscolare scheletrica appendicolare) in modo non invasivo. Un vantaggio della

DEXA è che può fornire una stima riproducibile dell'ASM in pochi minuti quando si utilizza lo stesso strumento. Uno svantaggio è che lo strumento DEXA non è ancora portatile per l'uso nella comunità ed inoltre le misurazioni possono essere influenzate dallo stato di idratazione del paziente. Un altro metodo valido per determinare la massa muscolare è la bioimpedenziometria (BIA). L'apparecchiatura BIA non misura direttamente la massa muscolare, ma ne ricava una stima basata sui parametri di resistenza e reattanza dell'organismo. Questo strumento è economico, ampiamente disponibile e portatile (Gonzalez et al., 2017). Sebbene l'antropometria sia spesso utilizzata per riflettere lo stato nutrizionale negli anziani, non è un buon metodo per misurare la massa muscolare. Tuttavia, le misure della circonferenza del polpaccio possono essere utilizzate come indicatore nei soggetti anziani in ambienti in cui non sono disponibili altri metodi diagnostici della massa muscolare (Landi et al., 2014). La misurazione della prestazione fisica permette di valutare la funzione locomotoria dell'intero corpo, ma anche la funzione nervosa centrale e periferica, compreso l'equilibrio. Le prestazioni fisiche possono essere misurate in vari modi dalla velocità dell'andatura, dalla Short Physical Performance Battery (SPPB) e dal Timed-Up and Go test (TUG). Non è sempre possibile utilizzare questi metodi, ad esempio quando le prestazioni del test di un paziente sono compromesse da demenza, disturbi dell'andatura o

disturbi dell'equilibrio. Ciascuno di questi test delle prestazioni fisiche può essere eseguito nella maggior parte dei contesti clinici. In termini di praticità d'uso e capacità di prevedere gli esiti correlati alla sarcopenia, la velocità dell'andatura è consigliata per la valutazione delle prestazioni fisiche (Cesari et al., 2009).

1.2.2 Alterazioni delle funzioni metaboliche

È importante sottolineare che i cambiamenti fisiologici legati all'età si verificano nella cellularità, nella risposta all'insulina, nei profili secretori e nello stato infiammatorio del tessuto adiposo, portando ad una disfunzione di quest'ultimo. Le conseguenze risultanti sono la secrezione di citochine e chemochine proinfiammatorie da parte degli adipociti, infiltrazione delle cellule immunitarie nel tessuto, un accumulo di cellule senescenti e un aumento del fenotipo secretorio associato alla senescenza (SASP). Questi processi promuovono sinergicamente l'infiammazione sterile cronica, la resistenza all'insulina e la redistribuzione dei lipidi lontano dal tessuto adiposo sottocutaneo. Senza intervento, questi effetti contribuiscono alla disfunzione metabolica sistemica legata all'età, alle limitazioni fisiche e alla fragilità. Pertanto, la disfunzione del tessuto adiposo può contribuire in modo

fondamentale all'elevato rischio di malattie croniche, disabilità ed esiti avversi per la salute con l'avanzare dell'età (Stout et al., 2017).

L'insieme di disturbi metabolici associati a un rischio più elevato di malattie cardiovascolari e mortalità, viene definito sindrome metabolica (MetS). Questa patologia è stata descritta per la prima volta nel 1988 da GM Reaven, che ha riferito quali condizioni metaboliche concomitanti, come ipertensione arteriosa sistemica, ridotta tolleranza al glucosio (IGT), aumento dei trigliceridi plasmatici e diminuzione della concentrazione di colesterolo nelle lipoproteine ad alta densità (HDL), potrebbero svolgere un ruolo nell'insorgenza della malattia coronarica. Molti studi hanno dimostrato che la MetS è altamente prevalente tra gli adulti e che può aumentare con l'età, ma l'epidemiologia di questa condizione tra le popolazioni anziane rimane sottovalutata (Assuncao et al., 2018). La sindrome metabolica è uno stato fisiopatologico complesso che ha origine principalmente da uno squilibrio tra apporto calorico e dispendio energetico ma è influenzato anche dalla composizione genetica/epigenetica dell'individuo, dalla predominanza dello stile di vita sedentario sull'attività fisica e da altri fattori come la qualità e la composizione della dieta e dalla composizione del microbioma intestinale (Saklayen, 2018). Le complicanze che possono manifestarsi con questa patologia sono diverse e possono interessare il sistema cardiovascolare (ipertensione arteriosa, ipertrofia

ventricolare, disturbi venosi e tromboemolitici), il sistema respiratorio (dispnea, ipossia, ipercapnia), il sistema gastrointestinale (colelitiasi, steatosi epatica) il sistema osteoarticolare (artrosi) ed altri.

Secondo il NCEP (National Cholesterol Education Program) del 2005, la diagnosi della Sindrome Metabolica può essere fatta in presenza di almeno tre dei seguenti parametri:

- ◆ Glicemia superiore a 5,6 mmol / L (100 mg / dl) o trattamento farmacologico per glicemia elevata;
- ◆ Colesterolo HDL <1,0 mmol / L (40 mg / dl) negli uomini, <1,3 mmol / L (50 mg / dl) nelle donne o trattamento farmacologico per bassi livelli di C-HDL;
- ◆ Trigliceridi nel sangue > 1,7 mmol / L (150 mg / dl) o trattamento farmacologico per trigliceridi elevati;
- ◆ Circonferenza vita > 102 cm (uomini) o > 88 cm (donne);
- ◆ Pressione sanguigna > 130/85 mmHg o trattamento farmacologico per l'ipertensione.

La resistenza all'insulina sembra contribuire allo sviluppo della MetS, tramite livelli elevati di FFA (acidi grassi liberi) e profili anormali di adipochine. La resistenza all'insulina ha effetti sia metabolici che mitogenetici e può provocare lo sviluppo di iperglicemia, Diabete Mellito di tipo 2 (T2DM), ipertensione,

dislipidemie, e altre patologie. Nei pazienti con MetS, la modifica dello stile di vita è fondamentale per ridurre il rischio di malattie cardiovascolari e trattare molte delle condizioni associate. Spesso è necessario anche il trattamento delle condizioni individuali (Lam et al., 2019).

L'invecchiamento è associato a resistenza all'insulina e aumento del rischio di T2DM. I cambiamenti strutturali e metabolici legati all'età del muscolo scheletrico, inclusa la massa muscolare ridotta, la segnalazione alterata dell'insulina, i difetti nell'utilizzo del glucosio che coinvolgono sia la via ossidativa che quella della glicogeno-sintesi, probabilmente contribuiscono a questa ridotta azione dell'insulina (Stout et al., 2017). La prevalenza del T2DM ha raggiunto proporzioni epidemiche e si prevede che l'incidenza di questa patologia continuerà ad aumentare. Il T2DM è una malattia metabolica complessa in cui la fisiopatologia comporta un'interazione tra predisposizione genetica e fattori scatenanti ambientali e si manifesta attraverso lo sviluppo di iperglicemia a digiuno e postprandiale. L'eziologia dell'iperglicemia nel T2DM è un processo multifattoriale complesso, tuttavia, può essere ricondotto a diminuzione progressiva della sensibilità all'insulina, ovvero l'instaurarsi di una resistenza all'insulina nei vari tessuti corporei, principalmente nel muscolo scheletrico, nel tessuto epatico e nel tessuto adiposo. La resistenza all'insulina si manifesta come una riduzione della capacità di questo ormone di attivare la

cascata di segnalazione cellulare e stimolare i processi cellulari da esso mediati. Poiché il muscolo scheletrico è il principale organo responsabile dello smaltimento del glucosio postprandiale, la resistenza all'insulina in questo tessuto limita gravemente la capacità di clearance del glucosio nei pazienti con T2DM. Nel fegato, l'insulino-resistenza è associata a tassi eccessivi di produzione di glucosio epatico durante il digiuno, attribuiti in parte alla mancata soppressione della gluconeogenesi mediata dall'insulina. La resistenza epatica all'insulina è anche associata alla mancata soppressione della produzione di glucosio epatico nello stato postprandiale a causa della ridotta soppressione della gluconeogenesi e della glicogenolisi. Infine, la resistenza all'insulina del tessuto adiposo è caratterizzata da un difetto nel trasporto del glucosio mediato dall'insulina, una ridotta capacità di assorbimento dei lipidi e un'incapacità di sopprimere la lipolisi e l'infiammazione, con conseguente aumento degli FFA e delle citochine. Tutti questi processi portano ad una conseguente incapacità delle isole di Langherans di mantenere un'appropriata produzione di insulina per compensare il declino della sensibilità di questo ormone (Javeed et Matveyenko, 2018). Inoltre, l'obesità nel T2DM è anche associata a un metabolismo degli adipociti alterato con conseguente lipolisi eccessiva e aumento dei livelli plasmatici di acidi grassi liberi, e produzione e secrezione eccessiva di citochine pro-infiammatorie (cioè TNF- α , Il- 6, ecc.),

che si pensa provengano da macrofagi del tessuto adiposo attivati. Pertanto, il metabolismo aberrante del tessuto adiposo nel T2DM contribuisce direttamente alla resistenza all'insulina nei tessuti bersaglio attraverso un aumento dell'accumulo di lipidi o indirettamente attraverso l'interruzione mediata dalle citochine della cascata di segnalazione dell'insulina nel fegato e nel muscolo scheletrico (Hotamisligil, 2006). I rischi peggiori per i pazienti affetti da T2DM sono dovuti all'insorgere delle complicanze. Una corretta gestione della malattia, il rispetto della dieta, l'attività fisica e il monitoraggio costante dei valori della glicemia sono fondamentali nella prevenzione di questa patologia. Il diabete può avere diverse complicanze macrovascolari, tra cui cardiopatia coronarica, ictus e malattia vascolare periferica, e complicanze microvascolari, come la malattia renale allo stadio terminale (ESRD), la retinopatia e la neuropatia, insieme alle amputazioni degli arti inferiori (LEA). Vi è anche un crescente riconoscimento di una serie diversificata di condizioni causalmente legate a questa patologia, tra cui tumori, esiti legati all'invecchiamento (ad esempio demenza), infezioni e malattie del fegato (Harding et al., 2019). Studi epidemiologici mostrano che una percentuale sostanziale di anziani presenta dislipidemie ed è stato osservato che in questi soggetti la dislipidemia spesso coesiste con diabete mellito (DM), ipertensione e obesità, rendendo la sua gestione cruciale nel tentativo di ridurre il rischio cardiovascolare. È noto

che il grasso corporeo aumenta con l'età e si accumula preferenzialmente nella regione addominale, aumentando così il rischio di malattie cardiovascolari (CVD) e di diabete mellito negli adulti più anziani. Diversi studi hanno stabilito che con l'invecchiamento si verifica sia un aumento del rilascio di FFA dagli adipociti che una diminuzione della massa del tessuto metabolicamente attivo combinata con una diminuzione della capacità ossidativa dei tessuti. L'effetto netto di questi cambiamenti cellulari è un aumento dei livelli ematici di FFA che aumentano il rischio di CVD e provocano iperinsulinemia con resistenza all'insulina e aumento dello smaltimento non ossidativo di FFA come VLDL. Questi cambiamenti metabolici producono un profilo lipidico aterogeno. È stato ben accertato che il rischio di CVD aumenta con l'aumentare dei livelli di colesterolo LDL, e viceversa questo rischio diminuisce con l'aumentare dei livelli di colesterolo HDL. Il colesterolo totale sierico aumenta con l'età, secondariamente all'aumento di LDL-C. Il colesterolo delle lipoproteine a bassa densità, dopo i 20 anni, aumenta con l'età più rapidamente nei maschi rispetto alle femmine, fino a raggiungere un plateau tra i 50 e 60 anni, dopodiché le femmine hanno concentrazioni più elevate di LDL-C a causa dei cambiamenti ormonali correlati alla menopausa. Questo aumento è principalmente dovuto a una diminuzione del metabolismo lipidico che, a sua volta, è secondario a una diminuzione del numero di recettori LDL funzionanti

nelle cellule epatiche ed extra epatiche o al risultato di alterazioni nella funzione dei recettori per LDL-C con l'età. Questi cambiamenti nel metabolismo dei lipidi giocano un ruolo importante nell'aumentare l'incidenza di CVD negli adulti più anziani (Shanmugasundaram et al., 2010). Ampi studi basati sulla popolazione, come gli Established Populations for Epidemiology Studies in the Elderly (EPESE), hanno rivelato che livelli elevati di colesterolo totale, più specificamente LDL-C e HDL-C, sono associati ad un aumento del rischio di mortalità cardiovascolare negli anziani. La dislipidemia è stata anche stabilita come fattore di rischio per ictus, malattia delle arterie periferiche e demenza nei pazienti adulti più anziani.

1.2.3 Alterazioni delle funzioni sensoriali

Molte persone anziane con perdita dell'udito e della vista sperimentano una ridotta capacità comunicativa. I trattamenti medici possono migliorare la comunicazione a breve termine mentre, in casi gravi, i terapisti specialisti possono aver bisogno di implementare interventi a lungo termine. L'interruzione ricorrente della comunicazione può avere conseguenze devastanti per le relazioni interpersonali e il benessere psicosociale. Alcune persone anziane con grave disabilità sensoriale sono in grado di interagire solo con partner di comunicazione qualificati. Questa condizione di dipendenza

comunicativa legata all'età dagli altri ha importanti implicazioni per l'assistenza sanitaria e l'istruzione professionale.

La perdita dell'udito (presbiacusia) è il deficit sensoriale più comune negli anziani e sta diventando un grave problema sociale e di salute. La presbiacusia può compromettere lo scambio di informazioni, influenzando così in modo significativo la vita di tutti i giorni, causando solitudine, isolamento, dipendenza e frustrazione, nonché disturbi della comunicazione. Questa condizione è comunemente associata alla senescenza e l'impatto può essere profondo, con conseguenze per il benessere sociale, funzionale e psicologico della persona (Ciorba et al., 2012). La perdita dell'udito correlata all'età è tipicamente una perdita dell'udito neurosensoriale simmetrica bilaterale progressiva e può essere attribuita a insulti fisici e ambientali associati a predisposizione genetica e maggiore vulnerabilità da fattori di stress fisiologici e comportamenti di stile di vita modificabili che sono sostenuti per tutto il corso della vita (Davis et al., 2016). La perdita dell'udito colpisce circa un terzo degli adulti di età compresa tra 61 e 70 anni e oltre l'80% di quelli di età superiore a 85 anni. Gli uomini di solito subiscono una maggiore perdita dell'udito e hanno un esordio più precoce rispetto alle donne. I principali ostacoli al miglioramento dell'udito negli anziani includono la mancanza di riconoscimento della perdita dell'udito; percezione che la perdita dell'udito sia

una parte normale dell'invecchiamento o non sia suscettibile di trattamento; e la non aderenza del paziente agli apparecchi acustici a causa di stigma, costi, inconvenienti, risultati iniziali deludenti o altri fattori (Walling et al., 2012).

La perdita della vista è comune e consequenziale nella popolazione anziana e progredisce con l'avanzare dell'età. Questa condizione nei soggetti anziani è associata ad un aumento del rischio di cadute, perdita di indipendenza, depressione e aumento della mortalità per tutte le cause. Le condizioni che causano la maggior parte dei casi di perdita della vista nei pazienti anziani sono la degenerazione maculare senile, il glaucoma, le complicanze oculari del diabete mellito e la cataratta legata all'età (Pelletier et al., 2016). Il glaucoma è un insieme di neuropatie ottiche associate a cambiamenti strutturali caratteristici a livello del nervo ottico che possono portare alla perdita del campo visivo e, in ultima analisi, alla cecità. Sebbene la prevalenza del glaucoma aumenti con l'età, la maggior parte dei pazienti con glaucoma non rilevato ha meno di 60 anni, il che rappresenta un'opportunità per diagnosticare la malattia precocemente (Gupta et Chen, 2016). La cataratta, invece, è un processo di progressiva perdita di trasparenza del cristallino nell'occhio che comporta una diminuzione della vista. Può interessare uno o entrambi gli occhi, spesso si sviluppa lentamente e si verifica soprattutto con l'aumentare dell'età. La cataratta è considerata una delle principali cause di deficit visivo nei pazienti

diabetici poiché la sua incidenza e la sua progressione sono più elevate nei pazienti con diabete mellito (Kelkar et al., 2018).

Anche la diminuzione della funzione olfattiva è molto comune nella popolazione anziana, essendo presente in più del 50% degli individui di età compresa tra 65 e 80 anni e nel 62-80% di quelli di età maggiore (Lafreniere et Mann, 2009). La disfunzione dell'olfatto influenza in modo significativo il benessere fisico, la qualità della vita, lo stato nutrizionale e la sicurezza quotidiana ed è associata ad un aumento della mortalità. Diversi fattori contribuiscono alla perdita sensoriale olfattiva correlata all'età, tra cui congestione nasale, danno cumulativo dell'epitelio olfattivo da insulti ambientali, una riduzione degli enzimi che metabolizzano la mucosa, perdita sensoriale delle cellule recettoriali agli odori e cambiamenti nei sistemi neurotrasmettitori e neuromodulatori. Inoltre, le anomalie strutturali e funzionali dell'epitelio olfattivo, del bulbo olfattivo, della corteccia olfattiva centrale e dei circuiti olfattivi di base possono provocare un deterioramento sensoriale olfattivo nell'invecchiamento e nelle malattie neurodegenerative. L'identificazione degli odori alterata è associata a una diminuzione delle capacità cognitive e al declino della memoria. Si ritiene che una riduzione del senso dell'olfatto rappresenti potenzialmente un avvertimento precoce e importante dei disturbi neurodegenerativi, in particolare del morbo di

Parkinson e del morbo di Alzheimer, e, nel deterioramento cognitivo lieve, il deterioramento olfattivo può quindi annunciare la progressione verso la demenza- (Attems et al., 2015).

Perdite nella percezione del gusto e distorsioni della funzione gustativa si verificano con maggiore frequenza negli individui più anziani e questi cambiamenti sono aggravati da determinate condizioni mediche, interventi farmacologici, radiazioni ed esposizione a sostanze chimiche tossiche. I farmaci, in particolare le interazioni farmaco-farmaco, sono i contributori più significativi ma sottovalutati ai disturbi del gusto negli anziani (Schiffman, 2009). La sensazione orale intatta è particolarmente importante per le persone anziane, perché i disturbi della percezione del gusto possono causare diminuzione dell'appetito, con conseguenti problemi emotivi e notevole perdita di peso. Tuttavia, è stata segnalata una diminuzione della percezione del gusto con l'invecchiamento. Poiché la percezione degli alimenti si basa sulle informazioni trasmesse dai recettori somatosensoriali orali e dai recettori del gusto e dell'olfatto, le diminuzioni legate all'età in una qualsiasi di queste sensazioni possono causare una diminuzione della percezione del gusto degli alimenti (Akiko et al., 2005).

1.2.4 Altre patologie

Un certo deterioramento della memoria e della velocità di elaborazione delle informazioni è comune nel corso della vita e le persone anziane segnalano spesso lamentele al riguardo. Pertanto, non tutte le funzioni cognitive si deteriorano con l'età e le caratteristiche del linguaggio, come la comprensione, la lettura e il vocabolario, in particolare, rimangono stabili per tutta la vita. La variazione da persona a persona nel declino delle funzioni cognitive con l'età è influenzata da molti fattori, tra cui lo stato socioeconomico, lo stile di vita, la presenza di malattie croniche e l'uso di farmaci. Ci sono anche alcune prove che il normale declino cognitivo correlato all'età può essere parzialmente compensato dalla competenza pratica e dall'esperienza acquisita nel corso della vita e ridotto dall'allenamento mentale e dall'attività fisica (World Health Organization, 2015).

L'invecchiamento è forse il più importante fattore di rischio che influenza l'omeostasi cardiovascolare. Inoltre, la prevalenza di disturbi metabolici, in particolare sindrome metabolica e diabete è significativamente aumentata nella popolazione anziana e, come precedentemente definito, contribuisce ulteriormente alla morbilità e alla mortalità cardiovascolare. I ricercatori hanno scoperto che molti dei fattori alla base dei cambiamenti legati all'età nelle arterie sono anche implicati nello sviluppo della CVD, poiché l'invecchiamento

è accompagnato da cambiamenti nella struttura e funzione vascolare, in particolare nelle grandi arterie (Kovacic et al., 2011). I cambiamenti morfologici sono nella maggior parte dei casi organo-specifici e comprendono ispessimento della parete vascolare, deposizione di collagene, fibrosi perivascolare e dilatazione dei vasi. I cambiamenti nella rigidità arteriosa sono anche dovuti a un tono vascolare alterato, che risulta dallo squilibrio tra vasocostrizione e vasorilassamento (Zieman et al., 2005). La rigidità arteriosa è uno dei principali determinanti dell'impedenza vascolare, che influenza l'espulsione pulsatile del sangue dal cuore. La diminuzione della distensibilità aortica associata all'invecchiamento crea una discrepanza tra l'eiezione ventricolare e le energie del flusso aortico, che si traduce in un aumento della pressione sistolica aortica, cambiamenti nel contorno della pressione aortica, riflesso dell'onda del polso e impedenza aortica caratteristica. Un'altra nozione consolidata è che le arterie prossimali come l'aorta centrale e l'arteria carotide si dilatano con l'età, con conseguente aumento del diametro del lume. È importante sottolineare che il rimodellamento vascolare avverso è accompagnato da alterazioni chiave dell'omeostasi endoteliale. Il verificarsi di disfunzione endoteliale è una delle principali cause di morbilità e mortalità (Flammer et al., 2012). Il vasorilassamento endotelio-dipendente è compromesso nei vasi anziani e questo fenomeno è associato a una maggiore

permeabilità vascolare e infiammazione. Inoltre, le cellule endoteliali diventano più eterogenee per dimensione, forma e orientamento assiale, in modo che il flusso sanguigno intraluminale possa essere meno laminare e il numero di siti per la deposizione di lipidi possa aumentare, favorendo così la formazione di placche aterosclerotiche (Chiu et al., 2011).

Ci sono molti cambiamenti associati all'età anche nei sistemi immunitario e respiratorio. Questi cambiamenti includono diminuzioni del volume della cavità toracica, volumi polmonari ridotti e alterazioni nei muscoli che aiutano la respirazione. La funzione muscolare a livello cellulare nella popolazione che invecchia è meno efficiente. La popolazione anziana ha una riserva polmonare inferiore e la forza della tosse è diminuita a causa di cambiamenti anatomici e atrofia muscolare. La rimozione delle particelle dal polmone attraverso il sistema mucociliare è ridotta e associata a disfunzione ciliare. Molti cambiamenti complessi nell'immunità con l'invecchiamento contribuiscono a una maggiore suscettibilità alle infezioni, inclusa una risposta immunitaria meno robusta da parte del sistema immunitario innato e adattivo. Considerando tutti questi cambiamenti nei polmoni legati all'età, la malattia polmonare ha conseguenze significative per l'invecchiamento della popolazione (Lowery et al., 2013).

Come altri sistemi ed organi, anche i reni subiscono un processo di senescenza normale, inclusi cambiamenti sia anatomici che fisiologici. La velocità di filtrazione glomerulare (GFR) ed il flusso plasmatico renale (RPF) diminuiscono costantemente con l'aumentare dell'età e l'andamento di questo processo può essere influenzato da malattie sovrapposte (ad esempio ipertensione, diabete, prostatismo). Con l'invecchiamento, il volume corticale renale diminuisce (parallelamente al declino della GFR), mentre il volume midollare aumenta compensando in una certa misura l'impatto del volume corticale ridotto sul volume renale complessivo (Wang et al., 2014). Microscopicamente, il numero di nefroni diminuisce man mano che la glomerulosclerosi globale diventa più evidente. Anche altre funzioni dei reni, come la concentrazione e la diluizione delle urine e l'omeostasi di sodio e potassio, possono essere influenzate dal processo di invecchiamento (Epstein, 1996). Questi cambiamenti in un rene normale che invecchia sono dissociati dalle malattie renali che sono relativamente comuni negli anziani, come la nefropatia diabetica. È difficile distinguere questi due processi, tuttavia, è importante sottolineare che le malattie legate all'età, quando sovrapposte a quelle della normale senescenza, possono alterare significativamente il tasso di declino funzionale, esaurire la riserva funzionale renale e predisporre questi pazienti a danno renale acuto (Rodríguez-Castro et Córdoba, 2011).

1.3 Il soggetto anziano istituzionalizzato

L'autonomia di molti anziani è spesso compromessa dalla presenza di una o più patologie e da altri problemi che comportano nel soggetto grandi difficoltà nel compiere anche i più piccoli gesti quotidiani. Per queste persone, vivere da sole diventa problematico e in alcuni casi impossibile. Le azioni più comuni per la popolazione adulta, si trasformano in delle vere e proprie imprese. Il progressivo deterioramento cognitivo, la perdita della percezione sensoriale e le varie difficoltà motorie possono rendere il soggetto anziano non autosufficiente. Per i pochi anziani più fortunati, l'aiuto di un parente o una persona fidata può rappresentare la soluzione al problema, mentre per la maggior parte di essi si ha la necessità di ricorrere all'istituzionalizzazione.

Quando si parla di istituzionalizzazione si intende la necessità di ricoverare il soggetto anziano in strutture residenziali assistenziali e/o di cura a lungo termine. Gli istituti per anziani sono strutture che aiutano le famiglie a far mantenere una buona qualità di vita ai loro cari, i quali, per motivi di età, di salute o economici, non possono più essere lasciati soli o accuditi da personale non competente (Pedrinelli Carrara, 2016).

Queste residenze possono essere di diverso tipo e vengono scelte in base alle esigenze della persona da ricoverare.

La Casa di Riposo accoglie ospiti almeno parzialmente autosufficienti, che abbiano bisogno di un'assistenza non continua e la voglia di trascorrere il tempo con altre persone. Una delle caratteristiche positive delle Case di Riposo è sicuramente la socialità; in queste strutture sono spesso organizzate attività ricreative, ludiche o culturali, come gruppi di lettura, gite, balli e giochi. Sono spesso presenti aree comuni in cui trascorrere il tempo in compagnia, stimolando l'intelletto e la creatività degli ospiti. Le Residenze Sanitarie Assistenziali (Rsa) sono strutture sociosanitarie dedicate ad anziani non autosufficienti, che necessitano di assistenza medica, infermieristica o riabilitativa, generica o specializzata. Anche nelle Rsa sono previste attività ricreative da parte di animatori, ma la vera differenza tra Casa di Riposo e Rsa consiste nel personale sanitario. È prevista la presenza di un medico 24 ore su 24, un terapeuta ogni 40 ospiti e un infermiere ogni 5. Proprio perché gli ospiti della Rsa non sono autosufficienti, è necessaria la costante presenza medica ed infermieristica, oltre che un aiuto continuativo per garantire lo svolgimento delle attività quotidiane, come per l'igiene personale. Le Casa di Cura sono invece strutture che ospitano anziani parzialmente autosufficienti affetti da patologie acute. In esse gli anziani possono contare su personale sanitario specializzato e su operatori sociosanitari. Inoltre, è comunque possibile giovare di attività ricreative e di momenti di condivisione con altri ospiti.

I principali fattori di predizione del processo di istituzionalizzazione sono l'età avanzata, la mancanza di una casa o di un partner, un basso livello di istruzione, uno stile di vita sedentario, uno stato di salute mediocre, un numero elevato di prescrizioni di farmaci e menomazioni funzionali e cognitive (Luppa et al., 2010).

L'ingresso dell'anziano in una struttura residenziale costituisce un cambiamento radicale per la sua vita ed eventualmente anche per quella della sua famiglia. Troverà nuovi ambienti in cui trascorrere le giornate, abitudini diverse alle quali doversi adattare e volti sconosciuti con cui condividere questa esperienza. La persona anziana che ricorre a questa soluzione per fronteggiare una situazione di bisogno, spesso non per una scelta personale, subirà molte ripercussioni sul suo equilibrio. Il trasferimento in una collettività, però, risulta stressante anche laddove ci sia una diretta scelta della persona e anche quando le nuove condizioni di vita siano migliori di quelle che vengono lasciate alle spalle. È da precisare che, per quanto l'idea di questo cambiamento possa sembrare destabilizzante, le conseguenze che lo caratterizzano non sono necessariamente negative. Per molti anziani le nuove condizioni di vita possono risultare di gran lunga migliori rispetto alle precedenti, soprattutto per coloro che soffrono di solitudine. Infatti, occorre tenere in considerazione che molti anziani prima dell'istituzionalizzazione vivono da soli, in condizioni di forte

disagio e di solitudine estrema. In questi casi l'ingresso a medio e lungo termine in una casa di riposo può essere vissuto in modo positivo dall'anziano, con un senso di sicurezza dato sia dall'assistenza sanitaria che dà nuove occasioni di contatti sociali, e che tutto questo favorisce il miglioramento generale dello stato di salute. Diversi studi a riguardo hanno permesso di confrontare le condizioni di soggetti anziani che vivono da soli con quelle di soggetti istituzionalizzati. Uno studio asiatico ha riportato che gli anziani che vivono da soli sono più inclini alla depressione e all'isolamento sociale (Lim et Kua, 2011). Al contrario, gli anziani che vivono in comunità hanno dimostrato di avere risultati migliori. Una revisione basata su tre piccoli studi europei ha dimostrato che vivere nella comunità può ridurre la possibilità di morte prematura (Shepperd et al., 2011).

In generale però l'entrata in una struttura per anziani può comportare una perdita di autonomia dello spazio decisionale della persona e delle sue motivazioni che, sommata alle degenerazioni fisiologiche dovute all'invecchiamento, può innescare una serie di reazioni a catena in senso peggiorativo. Tra i fattori che nell'insieme possono innescare il deterioramento vi sono: l'inadeguatezza dell'assistenza e il contesto ambientale, i conflitti familiari, le caratteristiche di personalità dell'anziano, il vissuto psicologico circa le compromissioni a livello fisico e/o mentale, la tipologia e la severità

delle patologie presenti. Al contrario, una personalità ottimista, reattiva, socievole e facilmente adattabile, con una buona tolleranza dei propri limiti psicofisici e di quelli dati dai deficit organici, in un contesto comunitario ben organizzato e con buone relazioni familiari, avrà con maggiore probabilità un accomodamento positivo (Pedrinelli Carrara, 2016).

L'istituzionalizzazione può però comportare l'assenza di stimoli mentali appropriati e individualizzati, e la mancanza della continuità di riferimenti affettivi importanti. Questo può creare in alcuni utenti confusione temporale e abitudine alla pigrizia e alla passività mentale, particolarmente in quelli semi o non autosufficienti. Difatti altri studi hanno dimostrato che gli anziani che risiedono in case di cura o anziani istituzionalizzati hanno un livello di istruzione inferiore, uno stato di salute peggiore, un livello di dipendenza più elevato, un rischio di cadute più elevato, minore attività fisica, minore capacità decisionale, minore attività ricreativa e maggiore età (Ramocho et al., 2017; Vitorino et al., 2013). Per compensare il più possibile i limiti appena espressi, queste strutture spesso includono attività specifiche come la pet therapy, l'animazione professionale, il teatro, la musicoterapia, l'arteterapia e la clownterapia che apportano momenti ludici, creativi e terapeutici migliorando il benessere dell'anziano e la sua qualità di vita (Pedrinelli Carrara, 2016).

1.4 Nutrizione del soggetto anziano

Il processo di invecchiamento altera la composizione corporea e di conseguenza lo stato nutrizionale di una persona cambia con l'avanzare dell'età. I fabbisogni nutrizionali degli anziani sono per lo più simili a quelli dei giovani. Gli anziani di solito hanno bisogno di meno calorie, ma assunzioni di nutrienti simili rispetto ai soggetti di età inferiore (Roe, 1990). L'invecchiamento stesso, tuttavia, non porta né a malassorbimento né a malnutrizione. Queste condizioni negli anziani risultano quindi essere una conseguenza di altre patologie e problemi somatici, psichici o sociali. In particolare, per quanto riguarda la denutrizione, essa è spesso associata ad una prognosi peggiore ed è un fattore di rischio indipendente per morbilità e mortalità. La consapevolezza di questo problema nel soggetto anziano risulta quindi fondamentale per poter intervenire (Pirlich et Lochs, 2001).

1.4.1 La malnutrizione in età geriatrica

L'invecchiamento è accompagnato da cambiamenti fisiologici che possono influire negativamente sullo stato nutrizionale. I disturbi sensoriali, come una diminuzione del senso del gusto o dell'olfatto, o entrambi, possono provocare una riduzione dell'appetito. Una cattiva salute orale e problemi dentali possono portare a difficoltà di masticazione, infiammazione delle gengive e una dieta

monotona di scarsa qualità, tutti fattori che aumentano il rischio di malnutrizione. La secrezione di acido gastrico può essere alterata, portando a un ridotto assorbimento di ferro e vitamina B12. La progressiva perdita della vista e dell'udito, così come l'osteoartrite, possono limitare la mobilità e influire sulla capacità delle persone anziane di acquistare cibo e preparare i pasti. Insieme a questi cambiamenti fisiologici, l'invecchiamento può anche essere associato a profondi cambiamenti psicosociali e ambientali, come isolamento, solitudine, depressione e finanze inadeguate, che possono anche avere impatti significativi sulla dieta. Insieme, queste tendenze aumentano il rischio di malnutrizione in età avanzata poiché, sebbene il fabbisogno energetico diminuisca con l'età, il fabbisogno della maggior parte dei nutrienti rimane relativamente invariato. La malnutrizione in età avanzata interagisce con i cambiamenti correlati all'età sopra descritti, spesso assumendo la forma di riduzione della massa muscolare e ossea, e aumenta il rischio di fragilità. La malnutrizione è stata anche associata a una ridotta funzione cognitiva, una ridotta capacità di prendersi cura di sé stessi e un rischio maggiore di diventare dipendenti dalle cure. Tuttavia, la malnutrizione in età avanzata spesso non viene diagnosticata e valutazioni approfondite della prevalenza globale delle diverse forme di malnutrizione sono limitate. L'evidenza suggerisce che in tutto il mondo una percentuale considerevole di persone anziane può essere affetta

da malnutrizione (World Health Organization, 2015). Le persone più a rischio di sviluppare malnutrizione con l'avanzare dell'età sono quindi quelle che non hanno accesso al cibo a causa della povertà, della disabilità derivante da una malattia geriatrica cronica o per una combinazione di questi fattori. La malnutrizione si riscontra negli anziani della nostra società che vivono nelle proprie case, soprattutto se sono indigenti, isolati e limitati negli spostamenti a causa della disabilità (Roe, 1990). L'invecchiamento del corpo predispone ad un'elevata incidenza di denutrizione nell'anziano ovunque viva, ma la prevalenza di malnutrizione è particolarmente elevata nei pazienti ospedalizzati o istituzionalizzati. A seconda degli strumenti diagnostici utilizzati, è dal 4 al 10% per le persone che vivono a casa, dal 15 al 38% per coloro che risiedono in case di cura e dal 30 al 70% per gli anziani ospedalizzati (Allepaerts et al., 2014).

Come per altri aspetti dell'assistenza geriatrica, la gestione della malnutrizione in età avanzata deve essere multidimensionale. Vari tipi di interventi sono efficaci nell'invertire questi modelli di malnutrizione e hanno dimostrato di ritardare la dipendenza dall'assistenza, migliorare la capacità intrinseca e far regredire gli stati fragili (Dorner et al., 2013). L'apporto di nutrienti tramite gli alimenti dovrebbe essere migliorato, in particolare quello di vitamine e minerali, ma anche l'assunzione di energia e proteine sono obiettivi importanti.

È stato dimostrato che la consulenza nutrizionale personalizzata migliora lo stato nutrizionale degli anziani entro 12 settimane (Beck et al., 2013).

1.4.2 Valutazione dello stato nutrizionale del soggetto anziano

La diagnosi precoce della malnutrizione è fondamentale perché questa condizione può avere conseguenze significative e la valutazione dello stato nutrizionale deve essere uno screening di routine negli anziani. Non esiste un singolo parametro che fornisca una valutazione completa dello stato nutrizionale del paziente. È quindi necessario utilizzare strumenti di screening per l'identificazione dei pazienti a rischio nutrizionale, sulla base di dati anamnestici, antropometrici e biologici (Allepaerts et al., 2014). Per la valutazione dello stato nutrizionale, va ricordato che la maggior parte dei valori normali derivano da giovani adulti e potrebbero non essere necessariamente adatti alle persone anziane. Strumenti idonei per valutare lo stato nutrizionale delle persone anziane sono ad esempio il BMI, la perdita di peso negli ultimi sei mesi, il Mini Nutritional Assessment (MNA) o il Subjective Global Assessment (SGA) (Pirlich et Lochs, 2001). I biomarcatori dell'assunzione di proteine, come l'azoto urinario nelle 24 ore, possono non essere utili nei pazienti anziani a causa di problemi di incontinenza. Inoltre, anche la misurazione dell'assunzione di liquidi è fondamentale perché la popolazione

anziana è incline alla disidratazione. Una valutazione dettagliata dello stato di malnutrizione dovrebbe essere inclusa nell'anamnesi dietetica geriatrica. È possibile utilizzare la velocità dell'andatura e la forza della presa utilizzando la dinamometria manuale. L'indice di forma corporea (ABSI) sembra essere una misura accurata dell'adiposità ed è associato al rischio di mortalità (Riobó Serván et al., 2015).

1.4.3 La dieta del soggetto anziano

La dieta è un fattore di rischio modificabile per molteplici condizioni legate all'età, tra cui sarcopenia e declino funzionale. Le caratteristiche dietetiche e le assunzioni di nutrienti degli anziani sono state valutate in diversi studi europei sull'invecchiamento per comprendere meglio le loro esigenze nutrizionali, che possono differire da quelle dei giovani. In generale, la massa corporea, il metabolismo basale e, di conseguenza, anche il fabbisogno energetico diminuiscono con l'avanzare dell'età (Cooper et al., 2013), il che può compromettere l'assunzione di nutrienti negli anziani. L'aderenza a una dieta sana con alimenti ricchi di nutrienti e a diete di alta qualità (valutata mediante indici di qualità della dieta) è importante in tutte le fasi della vita, ma soprattutto in età avanzata dove le malattie legate all'età sono maggiormente prevalenti (Lara et al., 2014).

In Italia, sono i LARN (Livelli di Assunzione di Riferimento di Nutrienti ed energia) a stabilire i fabbisogni medi di tutte le classi di nutrienti per le diverse fasce di popolazione, e pertanto questi rappresentano lo strumento da prendere come riferimento per la pianificazione nutrizionale nel singolo individuo o in segmenti di popolazione. Per quanto riguarda i fabbisogni in età geriatrica, quelli dei lipidi e dei carboidrati sono uguali ai valori fissati per l'adulto. Vi sono, invece, delle differenze relative al fabbisogno proteico e di alcuni micronutrienti.

Glucidi

L'apporto di carboidrati nei soggetti anziani è lo stesso raccomandato per i giovani adulti (50-60%). L'attenzione deve essere posta non sulla quantità, ma sul tipo di carboidrati introdotti con la dieta, prediligendo quelli a basso indice glicemico e riducendo al minimo gli zuccheri semplici, soprattutto per i soggetti diabetici e con problemi cardiovascolari. Diversi studi hanno suggerito i possibili benefici che una dieta a basso indice glicemico potrebbe avere nella prevenzione e nella gestione di malattie legate allo stile di vita come il diabete e le malattie cardiovascolari (Amano et al., 2004; Luscombe et al., 1999; Salmeron et al., 1997).

Lipidi

Un elevato consumo di grassi saturi e grassi trans aumenta il colesterolo delle lipoproteine a bassa densità (LDL) e il colesterolo totale e diminuisce il colesterolo delle lipoproteine ad alta densità (HDL), l'alterazione di questi parametri costituisce un fattore di rischio per le malattie cardiache che possono persistere fino a tarda età. Inoltre, seguire una dieta ricca di grassi e zuccheri e povera di frutta, verdura e fibre è associata a diversi tipi di cancro, principalmente nel tratto gastrointestinale (ad esempio bocca, faringe, laringe, colon e pancreas). D'altra parte, i PUFA (acidi grassi polinsaturi) sono fondamentali nella nutrizione del soggetto anziano; diversi studi hanno indicato un possibile ruolo protettivo degli acidi grassi omega-3 in relazione a malattie cardiovascolari, demenza (Swanson et al., 2012) e perdita di massa muscolare legata all'età (Ewaschuk et al., 2014). Il soggetto anziano dovrebbe quindi prediligere alimenti ricchi di PUFA e poveri di acidi grassi saturi e colesterolo.

Protidi e amminoacidi

Un adeguato apporto di proteine alimentari è fondamentale per il mantenimento della massa muscolare in quanto garantisce l'apporto di amminoacidi essenziali e stimola la sintesi proteica. Gli individui più anziani sono ad alto rischio per un apporto proteico insufficiente. Inoltre, l'attuale dose dietetica raccomandata

(RDA) per le proteine (0,8 g / kg / giorno) potrebbe non essere sufficiente per preservare la massa e la qualità muscolare nella vecchiaia (Landi et al., 2016). Diversi studi hanno indicato che l'assunzione di proteine alimentari influisce sulla sintesi proteica e sull'equilibrio proteico netto negli anziani (Witard et al., 2016). Pertanto, un adeguato apporto di proteine può aiutare a rallentare il processo di perdita muscolare correlata all'età. Gli individui più anziani hanno quindi bisogno di ingerire una maggiore quantità di proteine per mantenere la funzione muscolare. Le persone anziane con malattie gravi o malnutrizione possono aver bisogno fino a 2,0 g / kg / giorno di proteine (Bauer et al., 2013). In alcuni studi, una percentuale significativa di anziani istituzionalizzati ha mostrato un'assunzione inferiore all'attuale fabbisogno proteico, rendendoli un'importante popolazione target per interventi dietetici (Tieland et al., 2012). A questo proposito, è importante sottolineare che l'integrazione proteica di per sé può essere sufficiente per aumentare la massa muscolare nei pazienti anziani malnutriti (Bos et al., 2001). Questa evidenza sottolinea il ruolo centrale della nutrizione e, in particolare, il corretto livello di consumo di proteine nella gestione della sarcopenia. Oltre alla quantità, la qualità delle proteine consumate ha un ruolo critico nel contesto della salute muscolare. Le fonti di proteine alimentari sono spesso assortite nel loro contenuto di aminoacidi; tuttavia, differenze nel profilo di EAA (amminoacidi essenziali), digeribilità e

biodisponibilità determinano le proprietà anaboliche (o qualità) di specifiche fonti proteiche. L'ingestione di EAA, che non possono essere sintetizzati de novo e hanno un ruolo primario nella regolazione della sintesi proteica muscolare, può potenzialmente mitigare la perdita di proteine muscolari durante il processo di invecchiamento. Allo stesso tempo, l'ingestione di EAA fornisce un approccio nutrizionale più efficiente (cioè, una maggiore stimolazione della sintesi proteica rispetto alla quantità di aminoacidi ingeriti) per migliorare la sintesi proteica muscolare rispetto all'ingestione di proteine intatte. Dato il ruolo della leucina come principale regolatore alimentare del turnover delle proteine muscolari, si ritiene che l'ingestione di fonti proteiche arricchite con questo amminoacido essenziale, o il suo metabolita β -idrossi β -metilbutirrato, offra il massimo beneficio in termini di conservazione del muscolo massa e funzione nella vecchiaia. In ogni caso, quando gli integratori alimentari sono suggeriti come strategia per migliorare la salute muscolare, la fornitura di proteine o di un pool di aminoacidi con una composizione specifica può essere preferita rispetto all'ingestione di un singolo aminoacido, come la leucina (Landi et al., 2016).

Micronutrienti

L'apporto di alcuni micronutrienti in età geriatrica riveste un ruolo critico, dal momento che le persone anziane vanno più facilmente incontro a carenze alimentari che possano tradursi in un insufficiente apporto di elementi importanti per il corretto funzionamento dell'organismo. La carenza di micronutrienti contribuisce al passaggio dal normale processo di invecchiamento alla progressione della malattia cronica e influisce sulla suscettibilità e sull'aggravamento della malattia e della disabilità degli anziani. Molti studi hanno riscontrato l'associazione tra carenza di micronutrienti e conseguenze dannose per la salute, nonché compromissione a lungo termine negli anziani, tra cui diminuzione dell'immunità, stress ossidativo, anemia, malattie neurodegenerative, compromissione delle prestazioni cognitive, malattie metaboliche, cancro, degenerazione maculare, frattura dell'anca, malattie cardiovascolari e aumento di morbilità e mortalità (Liu et al., 2019). Non sempre la sola dieta è in grado di coprire tutti i fabbisogni e prevenire l'insorgenza di una o più carenze nutrizionali, soprattutto considerando che i fattori in gioco sono molteplici (assunzione di farmaci, efficienza dei processi di digestione e assorbimento, capacità dell'organismo di sintetizzare alcuni elementi, etc.). È per questo, dunque, che si è passati dal ritenere l'utilizzo di supplementi vitaminici e/o minerali da superfluo ad utile, se non addirittura

necessario, e questo aspetto riveste particolare importanza in età geriatrica, in quanto il ricorso a un'integrazione specifica può facilitare il conseguimento dei fabbisogni di quei nutrienti individuati come critici e contribuire alla prevenzione di altre carenze e patologie.

Un'alta percentuale della popolazione ha un basso apporto di vitamina D, perché le fonti alimentari sono rare e sono limitate al pesce grasso e, in alcuni casi, ai latticini. La maggior parte della vitamina D che utilizziamo viene fornita attraverso la sintesi della pelle e/o l'assunzione di integratori alimentari (Brock et al., 2013). Tuttavia, le concentrazioni sieriche di 25-idrossivitamina D rimangono carenti (<50 nmol/l) nel 40-100% delle popolazioni anziane a livello globale. Le carenze di vitamina D sono state correlate a fratture, cadute e basse prestazioni fisiche e potenzialmente anche al declino cognitivo legato all'età. Per raggiungere un livello sierico di 25-idrossivitamina D di 50 nmol/l, si raccomanda pertanto agli anziani di età ≥ 65 anni di soddisfare un'assunzione giornaliera media di vitamina D di 20 μg (800 UI), che si ottiene al meglio con un supplemento (Brouwer-Brolsma et al., 2013).

Il risultato funzionale dell'assunzione di calcio (Ca) si riscontra nella densità ossea, in cui assunzioni più elevate di Ca (> 500 mg/die) correlate ad assunzioni di vitamina D sono associate a una maggiore densità ossea (Chung et al., 2009) e quindi a un minor rischio di fratture. Tuttavia, l'assorbimento del Ca dipende

dall'assunzione di vitamina D, perché essa facilita l'assorbimento intestinale di questo minerale. Si ritiene inoltre che il magnesio (Mg) sia coinvolto nello sviluppo di ossa sane e potrebbe svolgere un ruolo nello sviluppo della massa muscolare (Scott et al., 2010) e nelle prestazioni muscolari negli anziani (Dominguez et al., 2006).

Sebbene sia un nutriente essenziale, la vitamina B6 non è considerata un tipico nutriente preoccupante perché è abbastanza onnipresente nelle diete occidentali. Tuttavia, la vitamina B12, che è apparentemente adeguata attraverso assunzioni abituali, è spesso carente nei valori ematici degli anziani (Allen, 2009). Si stima che la carenza di vitamina B12 colpisca il 10%–15% delle persone di età superiore ai 60 anni. Sebbene le persone anziane con un basso livello di vitamina B12 spesso risultino prive dei classici segni e sintomi di carenza, la valutazione precisa e il trattamento in questa popolazione è importante. Rispetto alla popolazione più giovane, l'assorbimento della vitamina B12 legata alle proteine è ridotto negli anziani, a causa dell'elevata prevalenza di gastrite atrofica in questa fascia di età. La gastrite atrofica provoca una bassa secrezione di pepsina acida da parte della mucosa gastrica, che a sua volta si traduce in un ridotto rilascio di vitamina B12 libera dalle proteine alimentari, mentre la capacità di assorbire tale vitamina rimane intatta in questi soggetti. Le persone anziane dovrebbero quindi cercare di ottenere la

vitamina B12 da integratori o cibi fortificati per garantire un assorbimento adeguato dal tratto gastrointestinale (Baik et Russell, 1999).

Lo iodio (I) è un minerale essenziale per la produzione di ormoni tiroidei. La carenza può portare a una disfunzione tiroidea che, negli anziani, è un fattore di rischio per lo sviluppo di ipertiroidismo fibrillazione atriale, accompagnata da ridotta funzionalità cardiaca ed embolia (Bielecka-Dabrowa et al., 2009). Inoltre, negli anziani è stato segnalato che la disfunzione tiroidea è associata a: fragilità, disfunzione neuromuscolare, declino cognitivo, atrofia muscolare, osteoporosi e anomalie lipidiche con aterosclerosi (Boelaert et al., 2013).

Numerosi studi hanno dimostrato che gli anziani hanno un aumento dello stress ossidativo e un sistema di difesa antiossidante compromesso, che sembra essere un fattore che contribuisce a danno neurologico, demenza e depressione ed essere responsabile dell'insorgenza e della progressione delle malattie degenerative croniche come il diabete, l'aterosclerosi e l'ipertensione. Sia gli antiossidanti preventivi che quelli che interrompono la catena hanno un ruolo nel limitare lo stress ossidativo che accompagna l'invecchiamento e la malattia (Goñi et Hernández-Galiot, 2019). Tra i nutrienti antiossidanti significativi vi sono le vitamine C ed E. Notevoli prove biochimiche e fisiologiche suggeriscono che l'acido ascorbico funzioni come un scavenger di radicali liberi e inibisca la formazione di composti N-nitrosi, derivati da nitrati,

potenzialmente cancerogeni (Viña et al., 2007); il consumo di agrumi ha dimostrato di ridurre il rischio di morte negli anziani indipendenti (Fortes et al., 2000). La vitamina E è un termine generico con il quale vengono indicati tutti i tocoferoli e i loro derivati con attività biologica. Numerosi studi epidemiologici hanno dimostrato che i tocoferoli inducono un effetto protettivo contro lo stress ossidativo (Devaraj et al., 2008), prevenendo o ritardando lo sviluppo di malattie degenerative e infiammatorie; un'elevata assunzione di vitamina E è correlata a un basso rischio di malattie croniche e legate all'età (Viña et al., 2007). Anche i carotenoidi sono importanti antiossidanti ed i loro livelli sierici sono stati correlati negativamente alla fragilità in uno studio osservazionale su donne anziane negli Stati Uniti (Semba et al., 2006). Ciò suggerisce che gli antiossidanti svolgono un ruolo importante nello sviluppo della fragilità e della disabilità, indipendentemente da altri fattori di base, come il fumo e le malattie croniche.

Tra i nutrienti antiossidanti troviamo anche diversi minerali come Se, Zn, e Cu. Il selenio è un minerale necessario per una serie di processi, inclusa l'attività antiossidante e la conversione della tirosina nella più attiva tri-iodotironina. Il selenio costituisce il centro attivo di diversi enzimi coinvolti nelle reazioni redox, che proteggono la cellula dal danno ossidativo. Di conseguenza, il selenio svolge un ruolo significativo nella funzione immunitaria e nella

prevenzione del cancro. È stato suggerito che una riduzione del quantitativo di selenio negli adulti più anziani causi l'esaurimento degli eritrociti a causa dello stress ossidativo con conseguente anemia (Semba et al., 2009). Ulteriori osservazioni di fragilità con l'avanzare dell'età, che si presume sia mediata da un eccesso di danno ossidativo, sono direttamente associate a un basso stato di selenio (Bonney et al., 2015). La carenza di zinco provoca una deregolazione della funzione immunitaria, con conseguente aumento dei livelli di citochine infiammatorie (cioè interleuchina-6 e fattore di necrosi tumorale α), insieme al deterioramento della protezione antiossidante delle cellule e ad un aumento della suscettibilità alle infezioni (Sales et al., 2018). La carenza di zinco nella dieta è anche associata ad un aumento dello stress ossidativo, che gioca un ruolo nel determinare le patologie delle malattie cardiovascolari negli anziani. Inoltre, la carenza di zinco è associata all'osteoporosi a causa del ruolo strutturale di questo elemento nella matrice ossea che media la deposizione e il riassorbimento osseo (Meunier et al., 2005). Il rame è un minerale antiossidante e un cofattore per diversi enzimi coinvolti nell'ossidazione cellulare, mentre svolge anche un ruolo significativo nella funzione immunitaria. Un basso apporto alimentare di rame è stato trovato associato a una ridotta risposta immunitaria negli anziani (Kelley et al., 1995), insieme ad un aumento del rischio di cardiopatia ischemica (Klevay, 2004).

1.4.4 L'attività fisica nell'invecchiamento

Per preservare lo stato di salute, ad una dieta corretta ed equilibrata dovrebbe sempre essere accostato l'esercizio fisico. Impegnarsi in attività fisica nel corso della vita ha molti vantaggi, tra cui l'aumento della longevità. L'attività fisica apporta molti benefici anche in età avanzata. Questi includono il miglioramento delle capacità fisiche e mentali, in particolare il mantenimento della forza muscolare e della funzione cognitiva, la riduzione di ansia e depressione e l'aumento dell'autostima. Inoltre, svolgere un qualsiasi tipo di attività motoria aiuta a prevenire le malattie e a ridurre il rischio (ad esempio, di malattia coronarica, diabete e ictus), ma anche a migliorare i risultati sociali (World Health Organization, 2015). Questi vantaggi possono essere sostanziali. Ad esempio, studi sia trasversali che longitudinali hanno suggerito che c'è una riduzione del 50% del rischio relativo di sviluppare limitazioni funzionali tra coloro che riportano un'attività fisica regolare e di intensità moderata (Paterson et al., 2010). L'attività fisica sembra preservare, e persino migliorare, la funzione cognitiva nelle persone senza demenza, riducendo il declino cognitivo di circa un terzo (Blondell et al., 2014). L'inattività fisica può rappresentare fino al 20% del rischio di demenza attribuibile alla popolazione ed è stato stimato che 10 milioni di nuovi casi a livello globale potrebbero essere evitati ogni anno se gli anziani soddisfacessero le raccomandazioni per l'attività fisica (Norton et

al., 2014). Allo stesso modo, anche il rischio di ictus può essere ridotto. Si possono avere riduzioni dell'11-15% con attività fisica moderata e del 19-22% con attività fisica intensa (Diep et al., 2010). Essenzialmente tutti i domini del fitness - aerobico, forza e neuromotorio (equilibrio) - sono importanti per le popolazioni più anziane. Tuttavia, è prudente considerare che l'allenamento di forza e di equilibrio dovrebbe precedere l'esercizio aerobico. Diversi studi hanno dimostrato che l'allenamento di resistenza progressiva ha effetti favorevoli non solo sulla forza muscolare, sulla capacità fisica e sul rischio di cadute (Liu et Latham, 2009), ma anche sulla funzione cardiovascolare, sul metabolismo e sui fattori di rischio coronarico per le persone senza o con malattia cardiovascolare (Pollock et al., 2000). Tuttavia, i benefici delle attività fisiche aerobiche, come camminare, che è la principale modalità di esercizio aerobico tra gli anziani, non possono essere ricondotti al miglioramento dell'equilibrio, non hanno alcun effetto sulla prevenzione delle cadute (Voukelatos et al., 2015), e nessun chiaro vantaggio in relazione alla forza. Pertanto, è logico e forse più sicuro suggerire che gli adulti più anziani, la cui mobilità è compromessa, inizino aumentando la loro forza e migliorando il loro equilibrio prima di intraprendere l'allenamento aerobico.

1.5 Il sistema gustativo

Il sistema gustativo è un sistema sensoriale specializzato, dedicato alla valutazione di cibi e bevande, funge da principale regolatore e motore del comportamento alimentare. Il senso del gusto è stato classicamente limitato alle cinque qualità gustative di base: dolce, salato, acido, amaro e umami. I progressi del progetto sul genoma umano ed altri hanno consentito l'identificazione e la determinazione di molti dei geni e dei meccanismi molecolari coinvolti nella biologia del gusto. Gli onnipresenti recettori accoppiati alle proteine G (GPCR) costituiscono i recettori dei gusti dolce, umami e amaro. Si ritiene che i canali ionici, responsabili della formazione del potenziale di recettore, determinino invece la percezione dei gusti salato e acido. Inoltre, i recettori del gusto sono stati localizzati in tutto il corpo e sembrano essere coinvolti in molti processi regolatori. Sebbene il senso del gusto venga spesso individuato come unico meccanismo di controllo della qualità nutrizionale, l'esperienza umana dell'ingestione del cibo è data dall'interazione di tutti i cinque sensi. La vista, i suoni e gli odori dell'alimento preparano l'organismo per la ricezione del pasto. I livelli ormonali aumentano, lo stomaco brontola e la saliva inizia a fluire prima che venga ingerito il boccone di cibo (Gravina et al., 2013). Quindi, quando il cibo viene messo in bocca, il gusto, la temperatura e i recettori tattili ne controllano la qualità e

l'intensità, stimolando masticazione, formazione di bolo e deglutizione o, in caso di materiali sgradevoli o tossici, espettorazione, conati di vomito o vomito. I gusti appetitosi, come dolce, umami e bassi livelli di sodio, evidenziano il valore nutritivo del cibo, mentre i gusti amaro, acido e alto contenuto di sodio rivelano rispettivamente la presenza di tossine, freschezza / deterioramento o alto contenuto di minerali. Le sensazioni sabbiose, acide o dolorose segnalano la presenza di materiali potenzialmente dannosi per il sistema digerente, mentre le sensazioni cremose riflettono la consistenza, la sicurezza fisica e la presenza di grassi altamente desiderabili. La temperatura indica se il pasto è troppo caldo, troppo freddo o giusto. Queste sensazioni vengono trasmesse tramite i nervi cranici al sistema nervoso centrale (SNC), dove l'input olfattivo e le esperienze passate si fondono per dare una risposta emotiva, sensoriale e fisiologica (Chaudhari et Roper, 2010).

Sebbene il palato molle umano contenga calici gustativi, l'organo principale del gusto è considerato classicamente la lingua e la struttura primaria che ospita le terminazioni sensoriali è data dalle papille gustative (Azzali et al., 1996). Gli esseri umani hanno 4 tipi di papille (Figura 1): fungiformi, foliate e circumvallate sono papille contenenti calici gustativi, mentre le papille filiformi trasducono il tatto, la temperatura e la nocicezione (Brouwer et Wiersma, 1978).

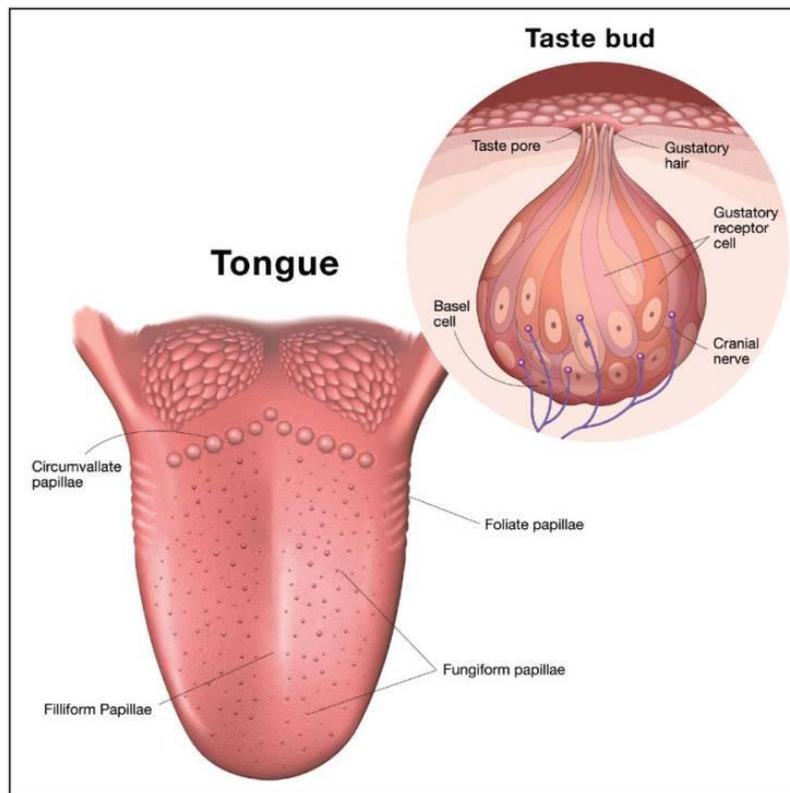


Figura 1. Anatomia della lingua umana, delle papille e dei calici gustativi (Gravina et al., 2013).

Le papille fungiformi sono strutture a forma di fungo che sporgono dalla superficie della lingua. Gli esseri umani hanno in media 195 papille fungiformi, l'87% delle quali si trovano nella parte anteriore della lingua. Le papille foliate sono pieghe sui lati laterali della lingua contenenti oltre 100 calici gustativi (Miller et Preslar, 1975). Le papille circumvallate formano una V rovesciata sulla parte posteriore della lingua. Queste papille sono incorporate nella lingua e circondate da un fossato. Gli esseri umani hanno più di cento calici gustativi nelle papille circumvallate. Le filiformi costituiscono la maggior parte delle papille della lingua e contengono terminazioni del nervo trigemino che

trasmette informazioni su temperatura, consistenza e dolore (Triantafyllou et Coulter, 2004). I calici gustativi sono l'unità sensoriale primaria del sistema gustativo, sono incorporati sotto lo strato cheratinoso delle papille e presentano un poro comunicante con l'ambiente esterno. La Figura 1 mostra i calici gustativi composti da 150 a 300 cellule cilindriche strettamente imballate di origine epiteliale. Almeno cinque tipi di cellule costituiscono un calice gustativo. I vari studi attualmente disponibili suggeriscono che le diverse modalità di gusto sono codificate separatamente, dall'attivazione di tipi cellulari distinti (Zhang et al., 2003). Ad esempio, la cellula sensibile al dolce di tipo 2 esprimerebbe recettori dolci, ma non esprimerebbe recettori amari o umami e viceversa. Si ritiene che i recettori dell'acido si trovino sulle cellule di tipo 3 e quelli del sodio sulle cellule di tipo 1.

Sebbene l'elaborazione sensoriale a livello delle papille gustative sia complessa, il trasferimento di informazioni al SNC sembra avvenire tramite una linea specifica (Hellekant et al., 1998). Tre nervi cranici innervano la lingua: il facciale (CN-VII), il glossofaringeo (CN-IX) ed il trigemino (CN-V). Il nervo facciale innerva le papille fungiformi anteriori della lingua. Il glossofaringeo innerva le papille circumvallate e foliate della porzione posteriore della lingua. Il nervo trigemino riceve informazioni dalle papille filiformi e da varie terminazioni nervose presenti in tutta la cavità orale. Le

informazioni gustative vengono proiettate nell'isola della corteccia gustativa, a livello della quale è stata elaborata una mappa gustotopica (Chen et al., 2011). Ogni gusto individuale ha un “punto caldo” nell'insulare che risponde esclusivamente a quel particolare gusto.

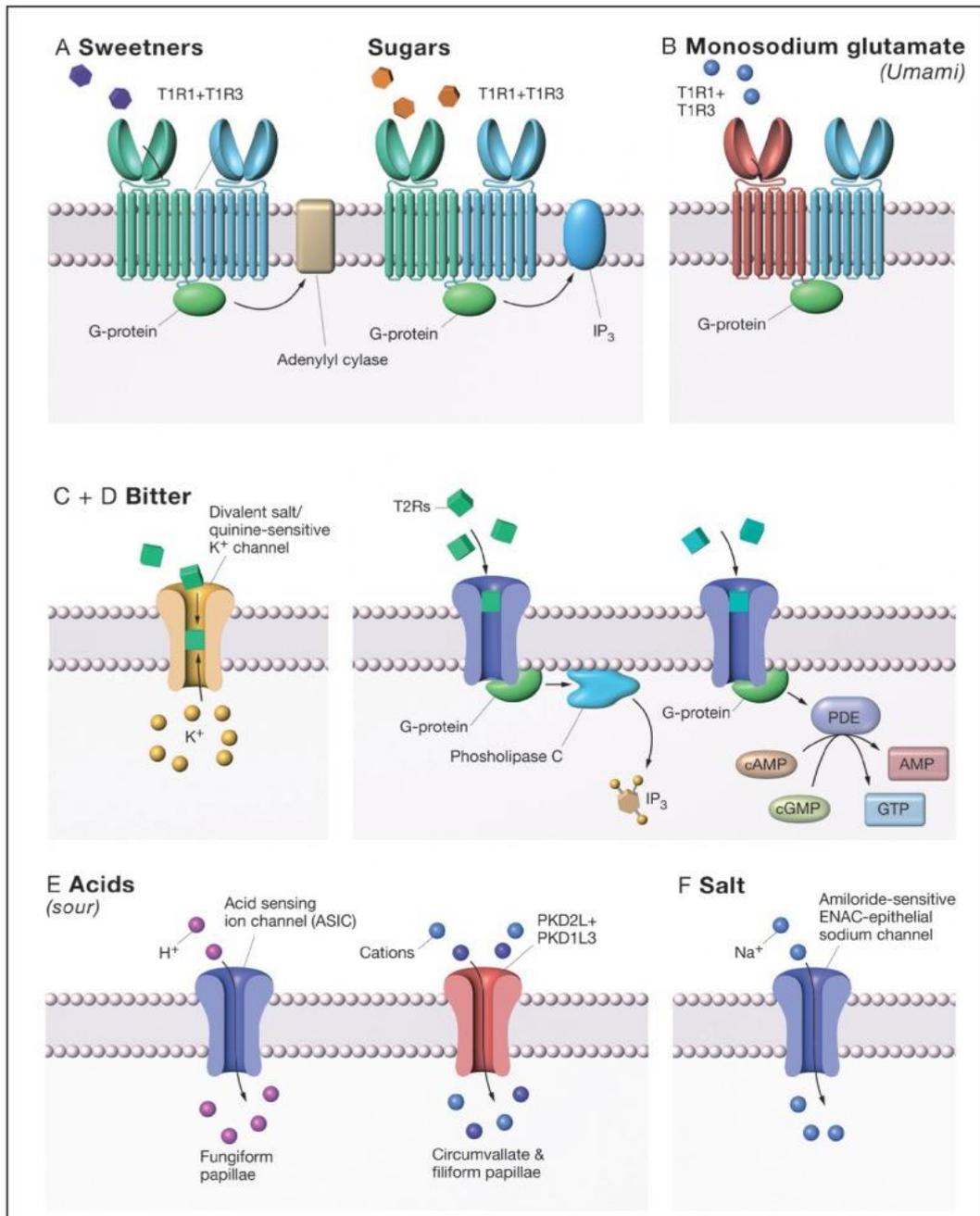


Figura 2. Meccanismi recettori del gusto per i 5 gusti fondamentali (Gravina et al., 2013).

Dolce

Il gusto dolce è uno dei sensi più piacevoli. L'obiettivo del gusto dolce è rilevare i saccaridi altamente calorifici per l'ingestione. Il gusto dolce è codificato nei nostri geni noti come *tas1R2* e *tas1R3* (Nelson et al., 2001).

Le cellule gustative dolci di tipo 2 esprimono i recettori GPCR di classe C, indicati con le sigle T1R2 e T1R3 (Zhao et al., 2003). I GPCR sono una classe onnipresente di proteine che funzionano per rilevare segnali extracellulari e trasmettere tali informazioni alla cellula (Lundstrom., 2005). I GPCR di classe C sono eterodimeri con un ampio dominio extracellulare, una regione a cerniera ricca di cisteina e il dominio 7 transmembrana (7-TMD). Il 7-TMD è composto da 7 α -eliche per subunità, che passano attraverso la membrana cellulare. Quando una molecola si lega ad un GPCR, si verifica un cambiamento conformazionale nella proteina, con conseguente attivazione di una proteina G eterotrimerica intracellulare composta dalle subunità alfa, beta e gamma che possono stimolare differenti percorsi a valle. Esistono percorsi ben caratterizzati tramite la mobilitazione di residui di calcio dal reticolo endoplasmatico mediante l'attivazione della fosfolipasi beta 3, la modulazione della fosfodiesterasi o adenil ciclasi/guanil ciclasi (Gilbertson et al., 2000). Queste vie modulano i secondi messaggeri, inositolo trifosfato e cAMP/cGMP,

con conseguente depolarizzazione delle cellule gustative e rilascio di neurotrasmettitore.

Il recettore del gusto dolce (figura 2A) è un dimero con un sito attivo e funziona come un modulo Venus Flytrap (VFTM) (Bessis et al., 2002). È stato dimostrato che il VFTM si chiude al legame del ligando e attiva le rispettive proteine G. Si ritiene che i piccoli zuccheri, come il glucosio, si leghino al VFTM del recettore del gusto dolce. T1R2 e T1R3 hanno ciascuno un VFTM e si pensa che possano legare diverse molecole dolcificanti (Masuda et al., 2012). Questa può essere la base per sinergie e modulazioni allosteriche del gusto dolce. Inoltre, il grande dominio extracellulare, la regione di collegamento ricca di cisteina e il 7-TMD consentono collettivamente il legame di una ricca serie di modulatori, agonisti e antagonisti.

Umami

Umami è la parola giapponese utilizzata per indicare il gusto saporito degli amminoacidi, come il glutammato monosodico (MSG). Il gusto dell'umami fu descritto per la prima volta in Giappone da Kikunae Ikeda nel 1908. Molte controversie circondarono l'idea dell'umami come gusto primario finché non fu mostrato come i geni *tas1R1* e *tas1R3* codificano per il recettore di questo gusto (Nelson et al., 2002). La Figura 2B mostra il recettore del gusto umami, anch'esso GPCR di classe C, contenente una subunità comune T1R3 con il

recettore del gusto dolce e una subunità T1R1 unica. I recettori Umami mostrano la classica modulazione allosterica della risposta al MSG da parte della guanosina-5'-monofosfato (GMP) e dell'inosina - 5' - monofosfato (IMP) (Mouritsen et Khandelia, 2012). L'affinità del MSG può essere abbassata di un ordine di grandezza dall'aggiunta di nucleotidi, e questa caratteristica è stata sfruttata nelle industrie alimentari, per oltre cento anni, per migliorare il sapore dei pasti salati (Mallick, 2007). Sebbene il recettore umano dell'umami sia molto promiscuo, rispondendo a tutti i 20 amminoacidi, ha affinità più alta per il glutammato (Li et al., 2002).

Amaro

Attualmente sono stati identificati 25 recettori dell'amaro T2R nell'uomo e appartengono alla famiglia dei GPCR di classe A. La Figura 2C illustra i recettori di classe A che funzionano come monomeri ed hanno piccoli domini extracellulari (Zhang et al., 2003). È sorprendente notare che ~ 25 recettori amari possono identificare una serie apparentemente infinita di composti (Behrens et Meyerhof, 2013). Molti composti farmacologicamente attivi sono amari, il che può essere un grande ostacolo alla compliance orale. Il gusto amaro del potassio potrebbe non essere mediato da un meccanismo dipendente da T2R, ma da un canale ionico sensibile al potassio presente sulle cellule di

tipo 2 (Figura 2D) (Liu et al., 2005). L'identità di questo canale è attualmente oggetto di indagine.

Aspro

In precedenza, è stato dimostrato che il canale della malattia del rene policistico (PKD), formato dalle subunità PKD1L2 e PKD3L1, media il gusto aspro (Figura 2F) (Huang et al., 2006). Questi recettori sono stati trovati sulle cellule del gusto di tipo 3 e sembrano funzionare consentendo ai protoni di attraversare la membrana. La depolarizzazione della cellula del gusto stimola quindi il rilascio del neurotrasmettitore. La colecistochinina e il neuropeptide Y sono neurotrasmettitori candidati per la trasduzione del segnale aspro. Uno studio ha suggerito che i canali PKD mediano il gusto aspro dalle papille circumvallate e foliate. Il canale ionico sensibile all'acido (ASIC) è stato proposto come meccanismo per le papille fungiformi della lingua. I ricercatori hanno scoperto che gli ACIS erano presenti sulle cellule del gusto ed erano attivi all'aspro (Yamamoto et al., 2011).

Salato

Il meccanismo del salato è stato piuttosto dibattuto negli ultimi dieci anni. Il canale epiteliale del sodio (ENaC) era un candidato ideale come recettore del gusto salato; tuttavia, negli esseri umani l'ENaC sembra svolgere un ruolo molto limitato (Figura 4E) (Chandrashekar et al., 2010).

Grasso

Ricerche continue circa la neurofisiologia del gusto, suggeriscono di includere il grasso nel repertorio delle qualità gustative di base. Nell'ultimo decennio, i meccanismi responsabili dell'attrazione per i cibi appetibili ricchi di lipidi sono stati attivamente studiati e prove convincenti implicano una componente del gusto nella rilevazione oro-sensoriale dei lipidi alimentari (acidi grassi a catena lunga), oltre a segnali strutturali, olfattivi e post-ingestivi. Le interazioni tra acidi grassi a lunga catena e recettori specifici nelle cellule dei calici gustativi provocano cambiamenti fisiologici che influenzano sia l'assunzione di cibo che le funzioni digestive (Besnard et al., 2016). Il consumo di alimenti altamente appetibili, ad alto contenuto energetico e ricchi di grassi e zuccheri, è stato infatti associato al rischio di sviluppare l'obesità. Il valore edonico di ricompensa di questi alimenti costituisce una forza trainante che promuove il loro consumo preferenziale. Questo rilevamento si verifica quando il cibo entra nella cavità orale e dipende dall'efficacia di tre sistemi sensoriali complementari: somestesia (cioè ricezione meccanica, sensazione termica e nocicezione), olfatto retronasale e gustazione. La recente scoperta di recettori lipidici nei roditori e nelle papille gustative umane suggerisce che i lipidi potrebbero essere rilevati anche dalla via gustativa (Mattes, 2011). Le grosse molecole lipidiche sono scisse dalle lipasi linguali in molecole di minor peso

molecolare, capaci di stimolare questi recettori gustativi. Il trasportatore di acidi grassi CD36 sembra essere un candidato plausibile per questa funzione poiché, tramite alcuni studi su modelli animali, è emerso che presenta un'elevata affinità per gli acidi grassi a catena lunga (LCFA) ed è situato nelle papille gustative (Laugerette et al., 2005).

1.5.1 La percezione del sapore

I ricchi sapori della nostra dieta sono la somma del gusto, dell'olfatto e degli input trigeminali, ma la sintesi della percezione è data dagli input periferici modulati dalle emozioni, dallo stato fisiologico e metabolico e dall'apprendimento. Sta diventando sempre più chiaro come i recettori del gusto abbiano un ruolo maggiormente rilevante rispetto al solo controllo di qualità. Svolgono anche un ruolo importante nel mantenimento dell'omeostasi dei nutrienti (Gravina et al., 2013). Il sapore di un alimento o di una bevanda viene considerato come la combinazione percettiva di tre sistemi sensoriali anatomicamente distinti, vale a dire l'odore, la stimolazione somatosensoriale chimica orale e il gusto. Quindi non vengono considerati gli stimoli visivi o uditivi come un contributo al sapore, sebbene questi sistemi sensoriali siano certamente coinvolti nell'identificazione, nella scelta e nell'apprezzamento del cibo. Un aspetto notevole della percezione del sapore è che, sebbene i sistemi

sensoriali che ne sono alla base siano anatomicamente completamente separati, l'impressione sensoriale è unitaria. Il modo in cui il cervello realizza questa fusione dei sensi in una singola percezione è al centro di molte ricerche attuali che utilizzano vari metodi ma in particolare, negli esseri umani, la risonanza magnetica funzionale (Beauchamp et Mennella, 2011). Molto spesso i sensi chimici del sapore sono considerati di secondaria importanza rispetto agli altri sensi. Purtroppo, però, la maggior parte delle persone non si rende conto di quanto sarebbe difficile vivere senza alcuna percezione del sapore poiché è estremamente raro perdere tutti e tre i sistemi sensoriali contemporaneamente. In effetti, è anche piuttosto raro perdere il senso del gusto (capacità di rilevare dolce, acido, salato, amaro e umami), ma quando si verifica, ad esempio a seguito di radioterapia per il cancro della testa e del collo, l'alimentazione è spesso gravemente compromessa (Lees, 1999). Inoltre, mentre la perdita del senso del gusto potrebbe non essere così dirompente come la perdita della vista e dell'udito, i comportamenti che mediano, in particolare la scelta e l'assunzione di cibo, sono tra i più importanti in termini di problemi di salute riscontrati nelle società sviluppate e in via di sviluppo. Una piena comprensione della percezione del sapore è quindi fondamentale per prevenire malattie come l'ipertensione, l'obesità, le malattie cardiache, il diabete e alcuni tipi di cancro. Tutte queste malattie sono fortemente influenzate dalle scelte alimentari che a

loro volta sono determinate, in parte, dal sapore del cibo. Piuttosto che essere sensi secondari, i sensi chimici del sapore assumono un ruolo primario quando si tratta di questioni importanti per la salute umana (Beauchamp et Mennella, 2011).

Il sistema digerente, tramite i recettori orali e nasali, riconosce e discrimina consapevolmente i nutrienti. Successivamente, una volta che questi entrano nell'intestino, recettori simili rispondono invece producendo segnali ormonali locali o inviando messaggi attraverso il nervo vago alle parti inconscie del cervello che sono importanti per il riconoscimento e l'utilizzo dei nutrienti. Questi segnali consci e inconsci sono orchestrati in modo che il cibo possa essere riconosciuto ed elaborato in modo efficiente e che i non alimenti (ad es. composti tossici amari) vengano evitati o disintossicati.

1.5.2 Origine delle preferenze di sapore

La preferenza per determinati stimoli gustativi rispetto ad altri è generalmente influenzata da fattori innati (Bartoshuk et Beauchamp, 1994). Ad esempio, i cibi dolci sono per natura preferiti dalla maggior parte o da tutti gli erbivori e gli onnivori, presumibilmente perché la dolcezza riflette la presenza di zuccheri calorici nelle piante. Neonati e bambini hanno preferenze più elevate rispetto agli adulti e queste preferenze possono essere modificate dall'esperienza. Per

l'umami, è probabile anche una componente innata del piacere. Il gusto amaro segnala la presenza di composti potenzialmente tossici e quindi le sostanze amare sono generalmente non gradite ed evitate (Glendinning, 1994). Il fatto che molti dei cibi amari che piacciono di più alle persone (ad esempio caffè, tè, birra) abbiano proprietà farmacologiche aiuta a spiegare la loro desiderabilità. Tuttavia, con l'esperienza si possono apprezzare anche le verdure amare (Forestell et Mennella, 2007), nonostante non si conosca ancora il motivo di questo meccanismo. Non è noto se l'amarezza di questi alimenti sia effettivamente gradita o se le altre caratteristiche gustative siano sufficienti a superare l'avversità dell'amaro. Anche la sensibilità e la preferenza per le sostanze dal gusto salato (quasi l'unica è NaCl) sembra avere una componente innata che si sviluppa intorno ai 4 mesi di età. Entro i 2 anni di età, le preferenze dei bambini per i cibi salati sono persino maggiori di quelle degli adulti (Coward et Beauchamp, 1986). Insieme ai fattori innati proposti, gli eventi di sviluppo prenatale modificano le preferenze del neonato e del bambino per i gusti salati. Una serie di fattori che predispongono i bambini e gli adulti a un'elevata assunzione di sale possono essere le maggiori preferenze causate dalle esperienze in utero e nelle prime esperienze postnatali.

Le preferenze per i composti aromatici rilevati dall'olfatto sono generalmente più fortemente influenzate rispetto alle preferenze del gusto, essendo

particolarmente salienti i processi di apprendimento nei primi anni della vita, anche in utero (Bartoshuk et Beauchamp, 1994). L'ambiente sensoriale in cui vivono i feti, il sacco amniotico, cambia in funzione delle scelte alimentari della madre poiché i cibi ingeriti aromatizzano il liquido amniotico (Mennella et al., 1995). Le esperienze con tali sapori portano a maggiori preferenze per questi alla nascita ed allo svezzamento (Schaal et al., 2000). Pertanto, come altri mammiferi, le esperienze prenatali con i sapori del cibo, trasmessi dalla dieta della madre al liquido amniotico, portano ad una maggiore accettazione e godimento di questi alimenti durante lo svezzamento.

L'apprendimento del sapore continua dopo la nascita come conseguenza dell'esposizione al latte materno e/o a formule per lattanti commerciali. Il latte umano contiene non solo sostanze nutritive come carboidrati, proteine, vitamine e minerali, ma anche aromi che derivano da cibi, spezie e bevande ingeriti o inalati (ad esempio tabacco) dalla madre. A questo proposito, l'alimentazione naturale dei neonati allattati al seno è caratterizzata da una grande variabilità di esperienze di sapore che dipendono direttamente dalle scelte alimentari della madre. Il latte materno può quindi servire da "ponte" tra le esperienze in utero con i sapori nel liquido amniotico e quelle con gli alimenti solidi ingeriti durante lo svezzamento e oltre. L'allattamento al seno (a differenza dell'alimentazione artificiale) fornisce al bambino il potenziale per

una ricca fonte di esperienze di sapore variabili. Poiché anche la dolcezza e le proprietà tessiturali del latte umano, come la viscosità, variano sia tra le madri che tra fasi di allattamento diverse della stessa madre, l'allattamento al seno fornisce una variazione ancora più ricca nella stimolazione sensoriale orale.

In sintesi, il mondo dei sapori dei neonati, in particolare quelli allattati al seno, è complesso. Le prime esperienze con i composti aromatici trasportati nel liquido amniotico e nel latte materno modificano in seguito il sapore e le preferenze alimentari. Queste esperienze interagiscono con le differenze genetiche nella percezione del sapore (Cooke et al., 2004) ed i geni e l'esperienza giocano insieme un ruolo centrale nello stabilire simpatie e antipatie alimentari, influenzando così la salute e il benessere del neonato, del bambino e dell'adulto.

Come per altri sensi, finestre di plasticità nell'apprendimento del sapore possono verificarsi in diversi periodi di sviluppo. Inoltre, sicuramente non si chiudono bruscamente e una notevole plasticità viene mantenuta con l'invecchiamento del bambino. Pertanto, l'apprendimento di nuove preferenze di gusto può avvenire nel corso della vita. Tuttavia, sono stati riscontrati maggiore plasticità ed effetti più permanenti delle prime esperienze di sapore rispetto a quelle successive (Beauchamp et Mennella, 2011).

1.5.3 La percezione dei sapori nei soggetti anziani

L'invecchiamento e le condizioni patologiche ad esso associate possono determinare un declino della funzione gustativa che può influire sull'assunzione alimentare e, in ultima analisi, avere conseguenze negative sulla salute. La perdita del gusto è causata da cambiamenti fisiologici e peggiorata da eventi spesso associati all'invecchiamento, come la presenza di malattie croniche e l'assunzione di più tipi di farmaci.

La condizione caratterizzata da una completa perdita di funzione del gusto della lingua viene definita ageusia, mentre la ridotta sensibilità a tutti i gusti viene indicata con il termine ipogeusia e l'alterazione della percezione del gusto con il termine disgeusia. Sebbene l'ageusia non sia una condizione pericolosa per la vita, può causare disagio. Può portare a perdita di appetito, riduzione del peso e, in alcuni casi, può richiedere l'interruzione dei farmaci in pazienti già compromessi; ciò può causare problemi medici e può avere un grave impatto psicologico sul paziente (Rathee et Jain, 2020).

Come definito nel capitolo “*1.2.3 Alterazioni delle funzioni sensoriali*”, l'invecchiamento è associato ad una degenerazione di tutte le percezioni sensoriali. Tuttavia, mentre la vista viene misurata frequentemente e la sua diminuzione viene corretta, ciò non avviene con il gusto, dato che non viene misurato di routine e non viene considerata la sua correzione. È stato osservato

un aumento della soglia di rilevamento dei gusti aspro e amaro nei soggetti anziani, ma anche la percezione dei gusti salato, dolce e umami sembra diminuire con l'età. È stato spesso suggerito che le persone anziane che perdono il senso del gusto possano mangiare meno cibo o scegliere sapori più forti, ma la letteratura ha rivelato un quadro più complicato. Questa condizione non sembra indurre le persone anziane a preferire sapori più forti, ma porterebbe ad un maggiore consumo di cibi dolci e salati. Le abitudini alimentari sembrano quindi essere maggiormente influenzate da altri fattori, sociali e psicologici (Sergi et al., 2017).

Uno studio condotto su un campione eterogeneo in età e sesso, conferma che l'età è un fattore importante nel riconoscimento del sapore e che le femmine hanno una maggior capacità dei maschi di questa percezione, specialmente in età avanzata (Nettore et al., 2020). In generale, le donne sembrano maggiormente in grado di rilevare gli stimoli gustativi di base rispetto agli uomini (Martin et Sollars, 2017). I dati anatomici supportano anche la differenza di sesso nel riconoscimento del gusto, con le donne che hanno più papille fungiformi e più calici gustativi rispetto agli uomini (Bartoshuk et al., 1994). Molti studi hanno supportato prestazioni femminili superiori anche nell'identificazione degli odori (Doty et Cameron, 2009). Altri studi suggeriscono che le femmine raggiungono FS (Flavor Score)

significativamente più alti rispetto ai maschi ed è interessante notare che queste differenze sono particolarmente evidenti nei soggetti più anziani (Nettore et al., 2020). Pertanto, la migliore capacità nelle donne non dovrebbe essere semplicemente attribuita agli estrogeni, poiché non svanisce con l'avanzare dell'età. La maggiore quantità di recettori del gusto presenti sulla lingua nei soggetti femminili sembra essere una condizione strettamente legata all'evoluzione. Le donne sarebbero quindi evolutivamente meglio attrezzate per distinguere cibi pericolosi, avariati o velenosi e poter decidere se un determinato cibo è salutare per sé stesse e per i propri figli. Per lo stesso motivo, hanno anche un migliore senso dell'olfatto. Condizioni che riescono a preservare con l'avanzare dell'età.

È stato inoltre dimostrato il declino della piacevolezza con l'età. Man mano che gli individui perdono la capacità di identificare i sapori di determinati alimenti, questi diventano per loro meno piacevoli (Appleton et Smith, 2016). Tuttavia, tale declino risulta minore quando l'alimento è più dolce, più familiare ed il soggetto ha più esperienza con esso. La ricerca suggerisce quindi alti livelli di piacevolezza negli anziani per cibi e prodotti alimentari che sono più dolci, più familiari e con cui gli individui hanno più esperienza. È stato inoltre osservato che il gusto per i sapori negli individui più anziani può essere

aumentato/mantenuto attraverso l'uso di segnali visivi migliorati, cibi facilmente riconoscibili e/o etichette di identità (Appleton et Smith, 2016).

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.

2. SCOPO DELLA TESI

L'aspettativa di vita è notevolmente aumentata a seguito del grande sviluppo socioeconomico, dei progressi in campo medico e di un migliore stile di vita, così come dimostrato dalla letteratura precedentemente analizzata.

La popolazione anziana è quindi in continuo aumento e con essa anche la diffusione di patologie associate all'invecchiamento. Questo processo è molto complesso e coinvolge ogni organo e tessuto del corpo, portando ad una possibile degenerazione delle funzioni motorie, cognitive e sensoriali. Tali degenerazioni sono alla base dell'insorgenza di diverse patologie tipiche della vecchiaia. Ogni organismo, però, è unico e reagisce in modo diverso a questi cambiamenti, a causa dell'eterogeneità genetica e dell'influenza di fattori ambientali (Steves et al., 2012). Dunque, all'interno della popolazione anziana, la diffusione delle varie patologie non risulterà omogenea.

Tra le malattie caratteristiche dell'invecchiamento, un'alta frequenza è stata riscontrata per l'artrite, l'osteoporosi e la sarcopenia, condizioni che determinano un'alterazione della funzione motoria nel soggetto anziano con possibili gravi complicanze (Ebell, 2018; Del Puente et al., 2015; Cruz-Jentoft et al., 2010). Queste patologie costringono il soggetto anziano ad una riduzione della motilità che ha un duplice effetto negativo: incrementa la disfunzione motoria e contribuisce ad un peggioramento dello stato nutrizionale. Quest'ultimo è influenzato anche da altre patologie come il diabete mellito,

l'ipertensione, le dislipidemie, le varie patologie del cavo orale ed altre, portando il soggetto ad una condizione di malnutrizione. La malnutrizione in età avanzata interagisce con i cambiamenti correlati all'età, aumenta il rischio di fragilità ed è stata anche associata ad una ridotta funzione cognitiva, una ridotta capacità di prendersi cura di sé stessi e un rischio maggiore di diventare dipendenti dalle cure. Tuttavia, la malnutrizione nei soggetti anziani spesso non viene diagnosticata. L'evidenza suggerisce che in tutto il mondo una percentuale considerevole di persone anziane può essere affetta da malnutrizione (World Health Organization, 2015). Le persone più a rischio di sviluppare malnutrizione con l'avanzare dell'età sono quindi quelle che non hanno accesso al cibo a causa della povertà, della disabilità derivante da una malattia geriatrica cronica o per una combinazione di questi fattori. Intervenendo tramite una corretta dieta equilibrata, associata ad attività fisica con esercizi consoni all'età del soggetto, si può andare a prevenire e curare la malnutrizione in questi pazienti.

Tra le possibili cause di malnutrizione individuiamo anche la perdita o l'alterazione della percezione dei sapori. L'ageusia è causata da cambiamenti fisiologici e peggiorata da eventi spesso associati all'invecchiamento, come la presenza di malattie croniche e l'assunzione di più tipi di farmaci. Questa condizione può portare a perdita di appetito, riduzione del peso e, in alcuni casi,

può richiedere l'interruzione dei farmaci in pazienti già compromessi; ciò può causare problemi medici e può avere un grave impatto psicologico sul paziente (Rathee et Jain, 2020). Inoltre, la perdita del gusto può portare anche alla perdita di piacevolezza di determinati alimenti. Quest'ultima influenza fortemente le scelte alimentari e può favorire la condizione di malnutrizione. Risulta quindi interessante poter capire quanto un'alterazione o degenerazione della percezione del gusto possa influire sullo stato nutrizionale di un soggetto anziano. Dunque, lo scopo di questo studio è stato quello di analizzare la risposta gustativa alla somministrazione di diverse sostanze (acido citrico, saccarosio, cloruro di chinino, cloruro di sodio, olio di colza, acqua deionizzata) in un campione di popolazione anziana; di confrontare i valori ottenuti da pazienti anziani istituzionalizzati con quelli ottenuti da pazienti anziani autonomi e di valutare la possibile correlazione tra le differenti percezioni del gusto e lo stato nutrizionale di questi soggetti.

3. MATERIALI E METODI

3.1 Caratteristiche dei pazienti

Per lo studio sono stati reclutati, nel periodo che va da Ottobre 2017 ad Aprile 2018, 61 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.

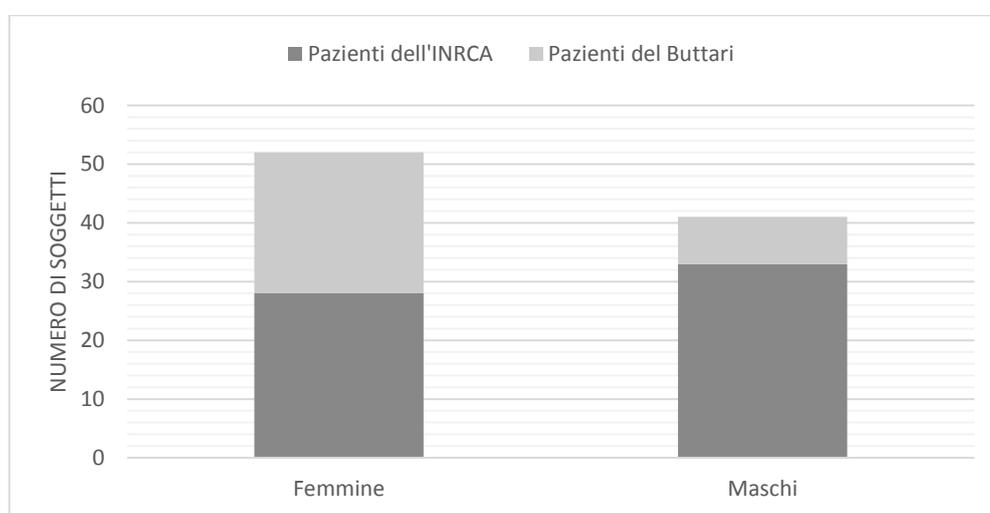


Figura 3. Distribuzione dei pazienti in base al sesso.

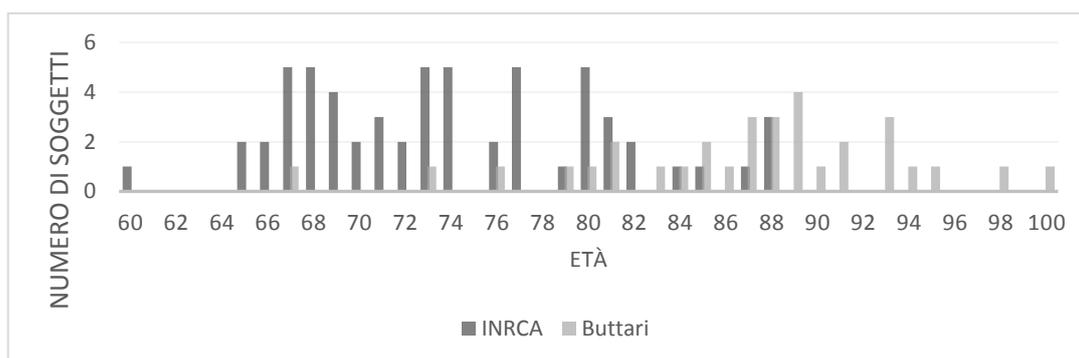


Figura 4. Distribuzione dei pazienti in base all'età

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. In aggiunta, sono stati raccolti i principali parametri ematici attraverso le analisi del sangue più recenti fornite dalla struttura residenziale (Buttari) e dai pazienti stessi (INRCA): in particolare, i valori di glucosio, colesterolo, trigliceridi, emoglobina e creatinina (tabella 1 e tabella 2).

Pazienti "Buttari"	Maschi (n=8)	σ	Femmine (n=24)	σ	p	TOTALE (n=32)	σ
Età	81	8	89	5	0,003	87	7
ALTEZZA (m)	1,65	0,08	1,50	0,08	0,0001	1,5	0,1
PESO (Kg)	70	10	62	11	NS	64	12
BMI (Kg/m²)	26	4	27	5	NS	27	5
circonferenza vita (cm)	102	10	95	11	NS	97	11
fumo	6,3%		3,1%		NS	9,4%	
alcool	12,5%		9,4%		<0,05	21,9%	
PAS (mmHg)	137	11	130	19	NS	132	17
PAD (mmHg)	78	7	71	8	0,036	73	8
emoglobina	13,3	1,2	12,6	1,3	NS	12,8	1,3
creatinina	0,89	0,12	1,20	0,68	NS	1,14	0,62
COL TOT (mg/dl)	160	16	176	34	NS	174	33
COL LDL (mg/dl)	92	34	114	39	NS	109	39
COL HDL (mg/dl)	40	8	55	16	NS	52	16
TGL (mg/dl)	74	11	117	58	0,01	109	56
GLU (mg/dl)	104	38	90	12	NS	93	21
N° FARMACI	9,5	4,0	7,8	2,6	NS	8,2	3,1

Tabella 1. Caratteristiche dei pazienti del Buttari. BMI=Body Mass Index; PAS=Pressione Arteriosa Sistolica; PAD=Pressione Arteriosa Diastolica; COL TOT=Colesterolo Totale; TGL=Trigliceridi; GLU=Glicemia. I valori sono presentati come MEDIA e DEVIAZIONE STANDARD (σ). Significatività $p<0,05$.

Pazienti “INRCA”	Maschi (n=33)	σ	Femmine (n=28)	σ	p	TOTALE (n=61)	σ
ETÀ	75,1	6,7	73,0	6,3	NS	74,1	6,6
ALTEZZA (cm)	169,5	5,8	156,2	6,2	0,000000000004	163,4	8,9
PESO (Kg)	81,2	13,0	67,9	15,3	0,0005	75,1	15,6
BMI (Kg/m²)	28,2	4,1	27,7	5,5	NS	28,0	4,8
Circonferenza vita (cm)	104,7	10,8	98,9	10,6	0,04	102,0	11,1
FUMO	24%		14%		NS	20%	
ALCOL	64%		43%		NS	54%	
PAS (mmHg)	142,3	19,6	140,1	15,2	NS	141,3	17,8
PAD (mmHg)	81,6	9,8	79,1	11,2	NS	80,5	10,5
COL TOT (mg/dl)	185,7	39,9	197,5	32,3	NS	190,3	37,6
COL LDL (mg/dl)	122,8	34,4	120,1	30,3	NS	121,7	32,9
COL HDL (mg/dl)	49,0	9,5	59,1	12,6	0,0008	52,7	11,7
TGL (mg/dl)	120,8	56,4	108,8	44,4	NS	116,0	52,3
GLU (mg/dl)	107,9	21,8	100,2	22,8	NS	104,2	22,6
HBA1C (mmol/mol)	47,9	20,1	47,3	10,9	NS	47,7	17,8
N° FARMACI	3,5	2,0	3,6	2,1	NS	3,6	2,1

Tabella 2. Caratteristiche dei pazienti dell'INRCA. BMI=Body Mass Index; PAS=Pressione Arteriosa Sistolica; PAD=Pressione Arteriosa Diastolica; COL TOT=Colesterolo Totale; TGL=Trigliceridi; GLU=Glicemia. I valori sono presentati come MEDIA e DEVIAZIONE STANDARD (σ). Significatività p<0,05.

Successivamente i pazienti sono stati sottoposti ad una visita nutrizionale, condotta direttamente all'interno delle strutture. La visita è stata eseguita effettuando una valutazione iniziale tramite MNA, misurazione bioimpedenziometrica e valutazione della sarcopenia tramite Gait Speed Test e Heand grip. Ed infine, è stato effettuato, su suddetti pazienti, il test del gusto.

3.2 Valutazione dello stato nutrizionale attraverso il Mini Nutritional Assessment (MNA®)

I pazienti sono stati sottoposti ad un test per la valutazione dello stato nutrizionale mediante l'utilizzo del Mini Nutritional Assessment (MNA®).

L'MNA è stato progettato e validato per fornire una singola e rapida valutazione dello stato nutrizionale nei pazienti anziani in ambulatori, ospedali e case di cura. È stato tradotto in diverse lingue e convalidato in molte cliniche in tutto il mondo. Il test MNA è composto da semplici misurazioni e brevi domande che possono essere completate in circa dieci minuti. La somma del punteggio MNA distingue tra pazienti anziani con: stato nutrizionale adeguato, malnutrizione proteico-calorica e rischio di malnutrizione. I pazienti con punteggio pari o superiore a 23,5 hanno uno stato nutrizionale adeguato. Quelli con punteggio tra 17 e 23,5 sono a rischio di malnutrizione, ovvero non hanno ancora iniziato a perdere peso e non mostrano bassi livelli di albumina plasmatica ma hanno un apporto proteico-calorico inferiore a quello raccomandato. Per loro è necessario un intervento geriatrico multidisciplinare, che tenga conto di tutti gli aspetti che potrebbero interferire con una corretta alimentazione e, quando necessario, proponga interventi terapeutici per la dieta o l'integrazione. Se il punteggio MNA è inferiore a 17, il paziente ha una malnutrizione proteico-calorica. È importante in questa fase quantificare la

gravità della malnutrizione (misurando parametri biochimici come i livelli di albumina plasmatica o prealbumina, stabilendo una registrazione di 3 giorni dell'assunzione di cibo e misurando le caratteristiche antropometriche come peso, BMI, circonferenza del braccio e pieghe della pelle). L'intervento nutrizionale è chiaramente necessario e dovrebbe essere basato su obiettivi raggiungibili stabiliti dopo una valutazione geriatrica completa e dettagliata. L'MNA ha dimostrato di essere utile anche per il follow-up dell'intervento nutrizionale. L'MNA può aiutare i medici a progettare un intervento nutrizionale rilevando dove il paziente perde punti durante l'esecuzione dell'MNA. Inoltre, quando un intervento nutrizionale ha successo, il punteggio MNA aumenta. L'MNA è raccomandato da molte organizzazioni cliniche e scientifiche nazionali e internazionali e può essere utilizzato da una varietà di professionisti, inclusi medici, dietisti, infermieri o assistenti di ricerca (Vellas et al., 2006). Con questo punteggio, la sensibilità è risultata essere del 96%, la specificità del 98% e il valore predittivo del 97%. La scala MNA è stata anche trovata predittiva della mortalità e dei costi ospedalieri (Vellas et al., 1999).

L'MNA è tuttora uno dei pochi strumenti di monitoraggio per gli anziani correlato con la morbilità e la mortalità la cui validità è stata comprovata da studi internazionali condotti in contesti diversi; inoltre è un esame affidabile, semplice, rapido da eseguire, ed accettato da parte del paziente.

L'esame è costituito da un questionario strutturato in 18 domande raggruppate in due parti (figura 5). La prima parte del questionario, detta anche MNA® short form, è composta da sei domande. Nel caso in cui il soggetto superi i 12 punti, non è necessario che continui il test (il rischio nutrizionale è molto basso); se invece il punteggio è inferiore o uguale a 11 punti, è necessario continuare con le successive domande presenti nella seconda parte del test.

La seconda parte è composta da altre dodici domande anch'esse a risposta multipla. Di queste, otto sono relative al numero di pasti, all'assunzione di cibo e liquidi e all'autonomia di alimentazione, mentre le altre sono relative all'auto-percezione del soggetto riguardo la salute e la nutrizione, finalizzate ad una valutazione soggettiva. In base alle risposte date, si ottiene un punteggio finale che indicherà il livello (basso, medio o alto) del rischio nutrizionale.

Prima di iniziare il questionario MNA vengono inseriti i dati del paziente nell'apposito spazio in cima al modulo: cognome e nome, sesso, età, peso (kg), altezza (cm), e data dello screening. Vengono inoltre misurate le circonferenze del polpaccio e del braccio (cm) e calcolato il BMI.

Peso

Per il calcolo esatto del peso, al paziente è stato chiesto di togliersi scarpe e abiti pesanti e devono essere utilizzate bilance affidabili e calibrate.

Altezza

La misurazione della statura viene effettuata con il paziente scalzo, utilizzando uno stadiometro o, qualora il paziente sia allettato, tramite l'altezza del ginocchio o la semiapertura delle braccia.

BMI

Il BMI può essere calcolato attraverso la seguente formula: $BMI = \frac{\text{peso (Kg)}}{\text{altezza}^2(\text{m}^2)}$

Fornisce indicazioni indirette sulle riserve adipose dell'organismo, permettendo una diagnosi approssimativa di sottopeso, normopeso, sovrappeso e obesità.

Circonferenze del polpaccio e del braccio

Le circonferenze corporee sono espressione delle dimensioni trasversali dei vari segmenti corporei e vengono misurate utilizzando un metro flessibile ed anelastico che deve aderire alla cute senza comprimere i tessuti sottostanti. La circonferenza del braccio costituisce un indice utile della sua massa proteica e delle riserve energetiche dell'organismo. La misura viene effettuata nel punto medio del braccio che deve essere rilassato, con il gomito esteso ed il palmo della mano rivolto verso la coscia. Mentre la circonferenza del polpaccio è un indicatore di adiposità o muscolarità del polpaccio. La misura viene effettuata nel punto di circonferenza maggiore del polpaccio con il soggetto in posizione eretta.

Mini Nutritional Assessment

MNA®

Nestlé
Nutrition Institute

Cognome:		Nome:		
Sesso:	Età:	Peso, kg:	Altezza, cm:	Data:

Risponda alla prima parte del questionario indicando, per ogni domanda, il punteggio appropriato. Sommi il punteggio della valutazione di screening e, se il risultato è uguale o inferiore a 11, completi il questionario per ottenere una valutazione dello stato nutrizionale.

Screening	
A Presenta una perdita dell' appetito? Ha mangiato meno negli ultimi 3 mesi? (perdita d'appetito, problemi digestivi, difficoltà di masticazione o deglutizione) 0 = grave riduzione dell'assunzione di cibo 1 = moderata riduzione dell'assunzione di cibo 2 = nessuna riduzione dell'assunzione di cibo	<input type="checkbox"/>
B Perdita di peso recente (<3 mesi) 0 = perdita di peso > 3 kg 1 = non sa 2 = perdita di peso tra 1 e 3 kg 3 = nessuna perdita di peso	<input type="checkbox"/>
C Motricità 0 = dal letto alla poltrona 1 = autonomo a domicilio 2 = esce di casa	<input type="checkbox"/>
D Nell' arco degli ultimi 3 mesi: malattie acute o stress psicologici? 0 = sì 2 = no	<input type="checkbox"/>
E Problemi neuropsicologici 0 = demenza o depressione grave 1 = demenza moderata 2 = nessun problema psicologico	<input type="checkbox"/>
F Indice di massa corporea IMC = peso in kg / (altezza in m)² 0 = IMC < 19 1 = 19 ≤ IMC < 21 2 = 21 ≤ IMC < 23 3 = IMC ≥ 23	<input type="checkbox"/>
Valutazione di screening <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> (totale parziale max. 14 punti)	
12-14 punti: stato nutrizionale normale 8-11 punti: a rischio di malnutrizione 0-7 punti: malnutrito	
Per una valutazione più approfondita, continuare con le domande G-R	
Valutazione globale	
G Il paziente vive autonomamente a domicilio? 1 = sì 0 = no	<input type="checkbox"/>
H Prende più di 3 medicinali al giorno? 0 = sì 1 = no	<input type="checkbox"/>
I Presenza di decubiti, ulcere cutanee? 0 = sì 1 = no	<input type="checkbox"/>
J Quanti pasti completi prende al giorno? 0 = 1 pasto 1 = 2 pasti 2 = 3 pasti	<input type="checkbox"/>
K Consuma? <ul style="list-style-type: none"> • Almeno una volta al giorno dei prodotti lattiero-caseari? sì <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> • Una o due volte la settimana uova o legumi? sì <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> • Oni giorno della carne, del pesce o del pollame? sì <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> 0.0 = se 0 o 1 sì 0.5 = se 2 sì 1.0 = se 3 sì	<input type="checkbox"/> . <input type="checkbox"/>
L Consuma almeno due volte al giorno frutta o verdura? 0 = no 1 = sì	<input type="checkbox"/>
M Quanti bicchieri beve al giorno? (acqua, succhi, caffè, té, latte...) 0.0 = meno di 3 bicchieri 0.5 = da 3 a 5 bicchieri 1.0 = più di 5 bicchieri	<input type="checkbox"/> . <input type="checkbox"/>
N Come si nutre? 0 = necessita di assistenza 1 = autonomamente con difficoltà 2 = autonomamente senza difficoltà	<input type="checkbox"/>
O Il paziente si considera ben nutrito? (ha dei problemi nutrizionali) 0 = malnutrizione grave 1 = malnutrizione moderata o non sa 2 = nessun problema nutrizionale	<input type="checkbox"/>
P Il paziente considera il suo stato di salute migliore o peggiore di altre persone della sua età? 0.0 = meno buono 0.5 = non sa 1.0 = uguale 2.0 = migliore	<input type="checkbox"/> . <input type="checkbox"/>
Q Circonferenza brachiale (CB, cm) 0.0 = CB < 21 0.5 = CB ≤ 21 CB ≤ 22 1.0 = CB > 22	<input type="checkbox"/> . <input type="checkbox"/>
R Circonferenza del polpaccio (CP in cm) 0 = CP < 31 1 = CP ≥ 31	<input type="checkbox"/>
Valutazione globale (max. 16 punti) <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
Screening <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
Valutazione totale (max. 30 punti) <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
Valutazione dello stato nutrizionale	
24-30 da 24 a 30 punti <input type="checkbox"/>	stato nutrizionale normale
17-23.5 da 17 a 23.5 punti <input type="checkbox"/>	rischio di malnutrizione
meno 17 punti <input type="checkbox"/>	cattivo stato nutrizionale

Ref. Vellas B, Villars H, Abellan G, et al. *Overview of MNA® - Its History and Challenges*. J Nut Health Aging 2006; 10: 456-465.
 Rubenstein LZ, Harker JO, Salva A, Guigoz Y, Vellas B. *Screening for Undernutrition in Geriatric Practice: Developing the Short-Form Mini Nutritional Assessment (MNA-SF)*. J. Geront 2001; 56A: M366-377.
 Guigoz Y. *The Mini-Nutritional Assessment (MNA®) Review of the Literature - What does it tell us?* J Nutr Health Aging 2006; 10: 466-487.
 © Société des Produits Nestlé SA, Trademark Owners.
 © Société des Produits Nestlé SA 1994, Revision 2009.
 Per maggiori informazioni: www.mna-elderly.com

Figura 5. Modello standard del MNA

3.3 Misurazione bioimpedenziometrica (BIA)

La bioimpedenziometria consente la stima dello stato di idratazione corporea. L'analisi viene effettuata con uno strumento definito bioimpedenziometro (BIA) costituito da una coppia di elettrodi iniettori ed una coppia di elettrodi sensori. Nel soggetto viene quindi introdotta una corrente alternata a bassa intensità ed alta frequenza (50Hz) e misurata l'impedenza, ovvero l'opposizione dell'organismo al passaggio della corrente. Quest'ultima dipende dalla frazione di massa magra (bassa resistenza) e di massa grassa (alta resistenza).

Condizioni ottimali per la rilevazione (Figura 6):

- Il soggetto non deve aver ingerito sostanze o bevande ricche di sali o di zuccheri.
- Il soggetto deve essere perfettamente disteso con gli arti superiori allontanati dal tronco, mentre gli arti inferiori devono essere divaricati per evitare comunicazione tra i distretti corporei a livello ascellare e radice coscia.
- Gli elettrodi iniettori vanno posizionati sulla superficie dorsale della mano e del piede, ai metacarpi e metatarsi distali rispettivamente. Gli elettrodi sensori vanno posizionati tra le prominenze distali del radio e dell'ulna e tra il malleolo mediale e laterale della caviglia. La distanza

tra gli iniettori e i misuratori deve essere di almeno 2 cm per consentire che il flusso di corrente copra per intero la sezione dell'arto individuata dall'elettrodo misuratore.

- Il soggetto non deve presentare protesi metalliche, né dispositivi tipo pacemaker o IUD (intrauterin device). Nel primo caso avremmo una misura errata, nel secondo la metodica potrebbe essere invasiva.
- Il soggetto non deve muoversi durante la rilevazione.
- L'ambiente deve essere ventilato, o comunque con bassa umidità relativa. La temperatura ambientale deve essere quella tipica dello studio medico, oscillante tra i 24-27°C.

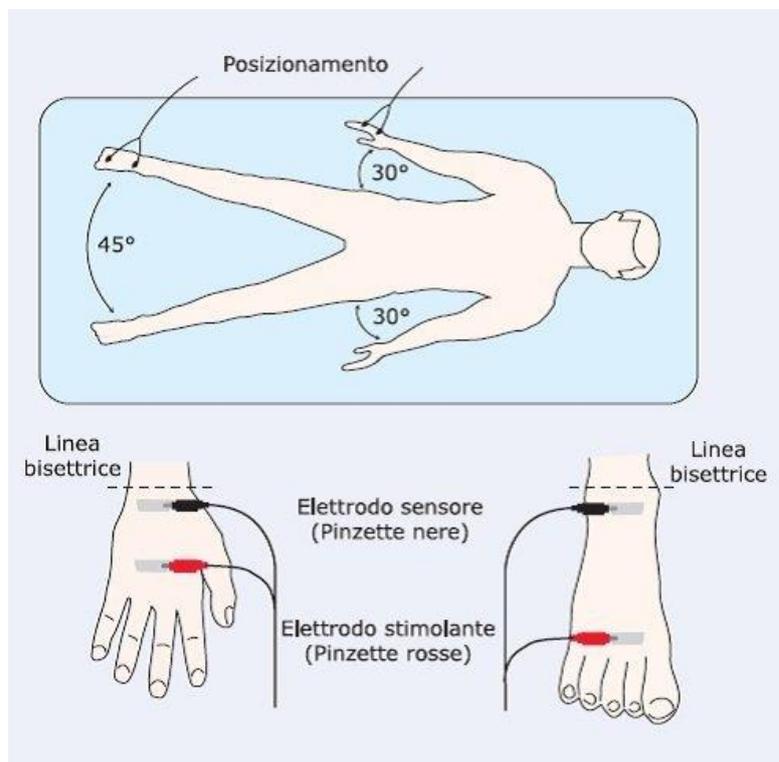


Figura 6. Misurazione bioimpedenziometrica.

Lo strumento rileva i valori di Impedenza (Z) e di Angolo di fase (Φ) e deriva la Reattanza (X_c). Questi dati vengono riportati all'interno di un programma che fornisce il *Biavector*, ovvero la rappresentazione grafica dell'impedenza bioelettrica. In questo grafico si pongono i valori di resistenza e reattanza rispettivamente su ascisse e ordinate, ne deriva un punto di incontro ed un vettore di impedenza che va da 0 a quel punto.

L'*impedenza* (Z) è l'opposizione offerta dal corpo al passaggio di corrente ed è data dalla resistenza e dalla reattanza.

La *resistenza* (R_z) dipende dai fluidi corporei ed è inversamente proporzionale alla quantità di acqua presente nei tessuti (TBW).

La *reattanza* (X_c) dipende dalla densità cellulare ed è direttamente proporzionale alla quantità di massa cellulare attiva (BCM).

L'*angolo di fase* (Φ) è l'angolo che il vettore di impedenza forma con le ascisse nel grafico resistenza/reattanza.

Vengono inoltre forniti i valori di composizione corporea ricavati tramite equazioni standardizzate: TBW (acqua totale), distinta in ICW (acqua intracellulare) ed ECW (acqua extracellulare); FM (massa grassa), FFM (massa magra) e SM (massa muscolare scheletrica); BCM (massa cellulare) e ECM (massa extracellulare).

La BCM rappresenta la massa metabolicamente attiva e sommata alla ECM, determina il peso della massa magra. Nella realtà clinica si riscontra una diminuzione della BCM in relazione all'età e allo stato nutrizionale. È maggiore negli atleti ed è bassa nelle persone sedentarie. Gli anziani, ad esempio, possono mostrare una BCM inferiore al 50%. Ciò può dipendere da una massa muscolare ridotta e tipica dei soggetti sedentari o da una % di massa grassa mediamente elevata.

3.4 Valutazione sarcopenia

Per la valutazione della sarcopenia sono stati utilizzati due metodi: il Gait Speed Test e l'Hand grip.

Gait Speed Test

Il Gait Speed Test è un test fisico in grado di prevedere le cadute e può essere d'aiuto nella diagnosi di sarcopenia negli anziani. Questo test consiste nella valutazione della velocità di andatura (Martinez et al., 2016).

È stato rilevato il tempo di percorrenza, espresso in secondi, di una distanza pari a 4 metri, evidenziata con dei segnali colorati sul pavimento di un corridoio rettilineo all'interno della struttura.

Hand grip

La mano è la parte più attiva e interattiva dell'arto superiore. Destrezza della mano è un termine usato per spiegare una gamma di diverse abilità e prestazioni della mano. Questi includono il tempo di reazione; preferenza della mano; velocità di flessione del polso; velocità di tocco delle dita; mirare; stabilità della mano e stabilità del braccio. La relazione tra aumento dell'età e riduzione della destrezza della mano è stata ampiamente riportata nella letteratura sia clinica che scientifica (Martin et al., 2015).

La forza di presa è stata misurata tramite l'utilizzo di un dinamometro digitale. L'apparecchio è stato impugnato dal soggetto con la mano destra e ha permesso la rilevazione della forza in chilogrammi tramite la compressione di una apposita impugnatura.

3.5 Test del gusto

Successivamente, i pazienti sono stati sottoposti ad un test del gusto, basato sul test dei "Taste strips", descritto da Landis e colleghi nel 2009: 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 3).

STIMOLO	SOSTANZA	CONCENTRAZIONI
Dolce	Saccarosio	<ul style="list-style-type: none"> • 0,05 g/ml • 0,1 g/ml • 0,2 g/ml • 0,4 g/ml
Salato	NaCl	<ul style="list-style-type: none"> • 0,016 g/ml • 0,04 g/ml • 0,1 g/ml • 0,25 g/ml
Amaro	Cloruro di Chinino	<ul style="list-style-type: none"> • 0,0004 g/ml • 0,0009 g/ml • 0,0024 g/ml • 0,006 g/ml
Acido	Acido Citrico	<ul style="list-style-type: none"> • 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

Tabella 3. Sostanze utilizzate come stimolo per il test del gusto.

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 3); sono stati utilizzati 48 tamponcini (24 lato sinistro e 24 lato destro). I soggetti hanno identificato il gusto scegliendo da

una lista (Figure 7 e 8) che includeva otto descrizioni (dolce, salato, amaro, acido, acqua, grasso, niente, non so) (scelta multipla forzata).



Figura 7. Modalità di applicazione dello stimolo.

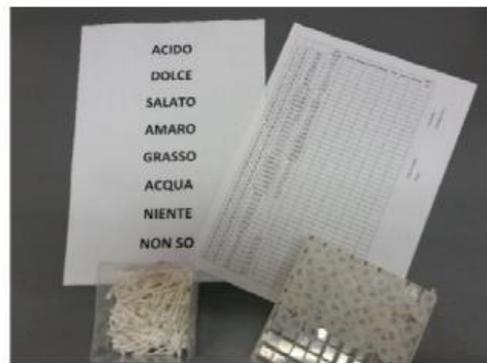


Figura 8. Scheda delle risposte secondo la modalità di scelta multipla forzata.

Il gusto Umami non è stato inserito perché il concetto di questo gusto è difficilmente spiegabile alla popolazione europea. Per avere un'idea della funzione gustativa totale il numero di risposte esatte viene sommato per dare il punteggio totale. La scelta multipla obbligata permette di evidenziare soggetti che simulano o peggiorano la loro alterazione o che evitano di rispondere per non dare la risposta sbagliata, identificando anche i soggetti che hanno una seppur limitata funzione gustativa residua.

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								

Tabella 4. Esempio di scheda sperimentale.

Il test indaga solo i due terzi anteriori della lingua (corda del timpano) protrusa dal cavo orale: ciò è più semplice perché non induce il riflesso del vomito ed inoltre, è la zona con maggiore densità di papille gustative, facilmente accessibile e più spesso coinvolta in alterazioni gustative (il test si può fare anche nella porzione posteriore ma non è tollerato da tutti i pazienti). Gli stimoli vengono proposti in ordine casuale, con un intervallo di circa 30 secondi.

4. RISULTATI

Lo studio è stato condotto su 54 pazienti INRCA (controllo) e 32 pazienti Buttari (campione) 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 (Figura 9). 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, $p < 0.001$.

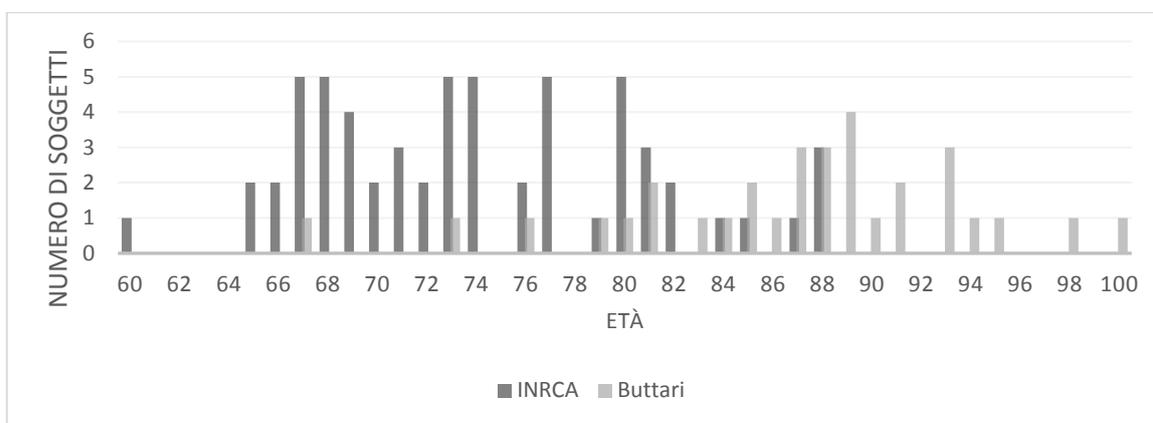


Figura 9. Distribuzione dei pazienti in base all'età

Per quanto riguarda i parametri antropometrici, nel campione il peso corporeo risulta compreso in un range tra 43 – 84 Kg, con una media di 63.75 ± 11.78 Kg (Figura 10). Mentre, per il gruppo di controllo, il peso risulta compreso in un range tra 51.5 – 115.0 Kg, con una media di 75.10 ± 15.59 Kg (Figura 11). È emersa una differenza statisticamente significativa, $p < 0.001$.

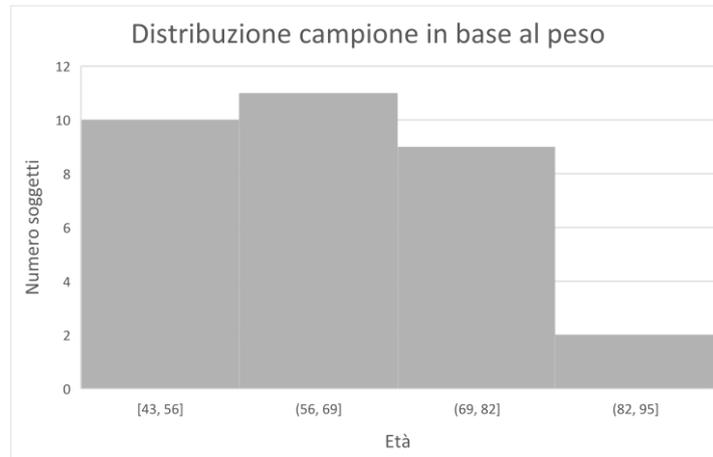


Figura 10. Distribuzione campione in base al peso.

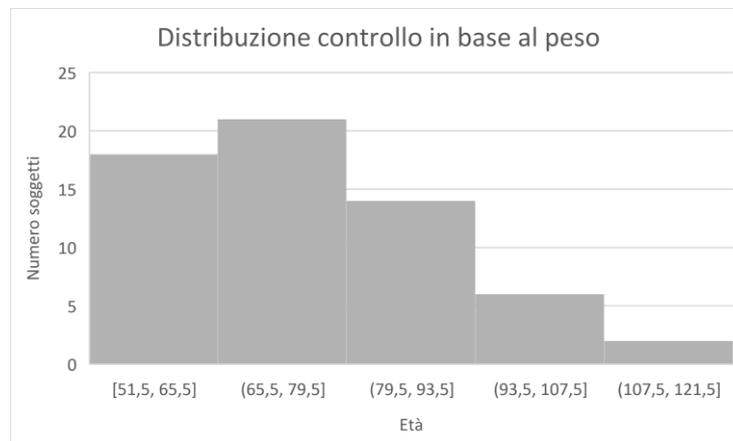


Figura 11. Distribuzione gruppo di controllo in base al peso.

Per quanto riguarda il BMI, nella figura 12 è rappresentato un grafico a torta per la distribuzione del campione. I soggetti sono stati divisi nelle categorie: sottopeso ($BMI < 18.5$), normopeso ($18.6 \leq BMI \leq 24.9$), sovrappeso ($25 \leq BMI \leq 29.9$) e obesi ($BMI \geq 30$). Il BMI non è risultato statisticamente significativo tra campione e controllo.

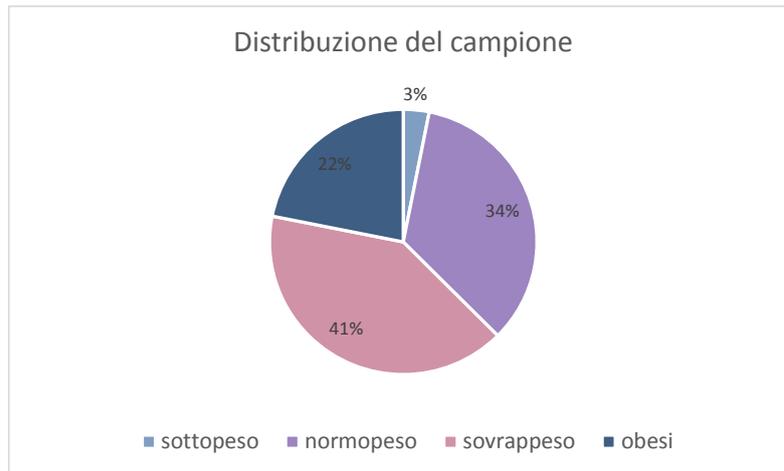


Figura 12. Grafico a torta per la distribuzione del campione in base al BMI.

La pressione arteriosa sistolica nel campione ha una media di 132.03 ± 17.36 mmHg. Mentre, per il gruppo di controllo, risulta una media di 141.31 ± 17.83 mmHg. È emersa una differenza statisticamente significativa, $p < 0.001$.

Per quanto riguarda invece la pressione arteriosa diastolica, nel campione risulta una media di 72.66 ± 8.48 mmHg. Mentre, per il gruppo di controllo, risulta una media di 80.55 ± 10.48 mmHg. Anche per questo parametro è emersa una differenza statisticamente significativa, $p < 0.001$.

Considerando i valori ematici di colesterolo, nel campione è stata riscontrata una media di colesterolo totale pari a 173.77 ± 33.04 mg/dl, di colesterolo LDL pari a 108.89 ± 38.77 mg/dl e di colesterolo HDL pari a 51.67 ± 15.82 mg/dl. Mentre, per il gruppo di controllo, risulta una media di colesterolo totale pari a 109.27 ± 37.59 mg/dl, di colesterolo LDL pari a 121.74 ± 32.92 mg/dl e di colesterolo HDL pari a 52.67 ± 11.75 mg/dl. Per il colesterolo totale e per quello LDL è emersa una differenza statisticamente significativa ($p < 0.001$),

mentre per il colesterolo HDL la differenza non è statisticamente significativa. Per i trigliceridi invece la differenza è risultata significativa ($p < 0.01$) tra campione 109.43 ± 55.67 mg/dl e controllo 116.05 ± 52.32 mg/dl, come anche per il glucosio ematico ($p < 0.01$) con 92.74 ± 21.21 mg/dl per il campione e 104.19 ± 22.60 mg/dl per il controllo.

Dalla valutazione del MNA (Figura 13) è emerso un punteggio medio pari a 23.36 ± 2.28 . Maschi e femmine non hanno riportato valori statisticamente differenti essendo l'MNA score rispettivamente di $23,94 \pm 3,03$ e $23,17 \pm 2,07$.

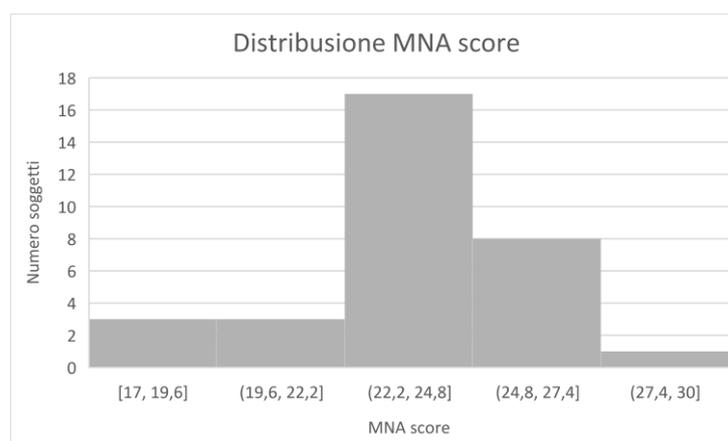


Figura 13. Distribuzione MNA score del campione.

Per quanto riguarda i risultati della bioimpedenziometria, possiamo confrontare i valori di Metabolismo Basale (MB), Massa Magra (FFM) e Acqua totale (TBW) tra campione e controllo (Tabella 5).

	Campione	σ	Controllo	σ	p
MB (Kcal)	1043,88	207,70	1347,63	243,33	<0,001
FFM%	65%	11%	70%	10%	NS
TBW%	47%	81%	50%	7%	NS

Tabella 5. Risultati BIA.

Per il MB, la differenza risultata significativa ($p < 0.001$) tra campione $1043,88 \pm 207,70$ Kcal e controllo $1347,63 \pm 243,33$ Kcal. Mentre la differenza tra campione e controllo per quanto riguarda la FFM % e la TBW % non è significativa.

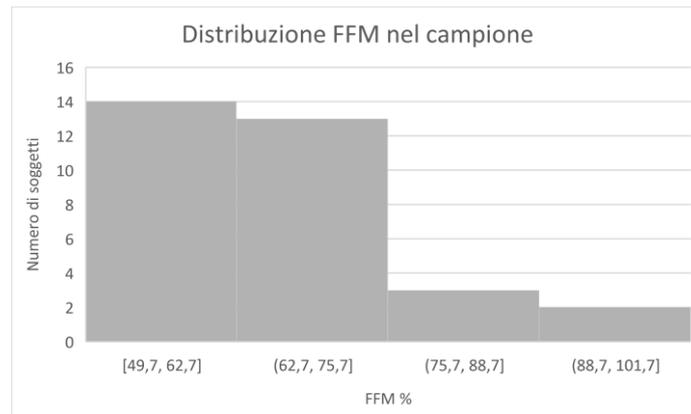


Figura 14. Distribuzione FFM nel campione.

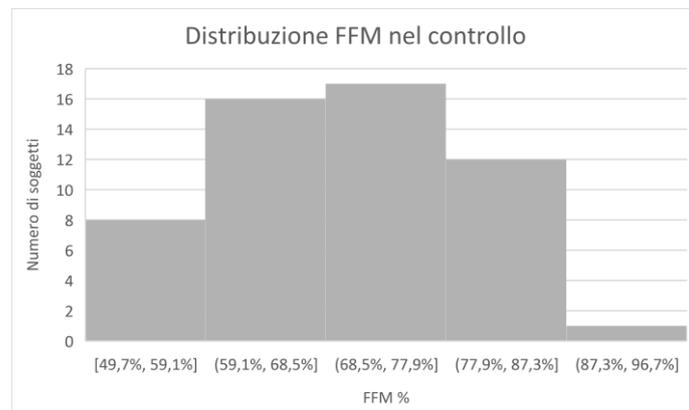


Figura 15. Distribuzione FFM nel controllo.

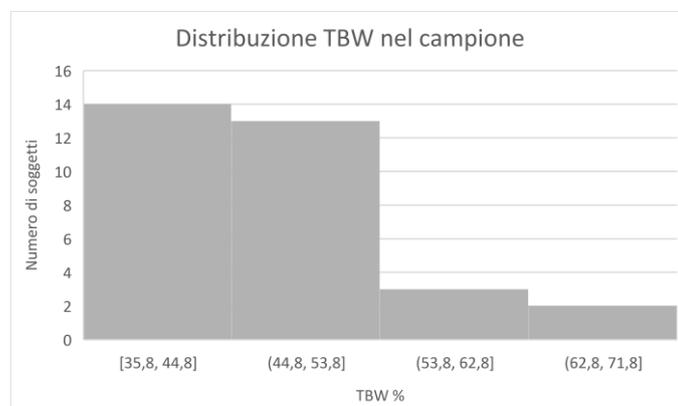


Figura 16. Distribuzione TBW nel campione.

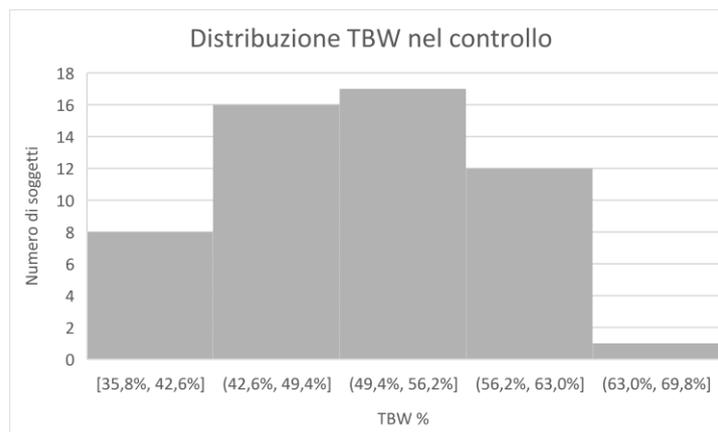


Figura 17. Distribuzione TBW nel controllo.

Per quanto riguarda la valutazione del rischio di sarcopenia nei pazienti del campione, i risultati del Gait Speed Test e dell'Hand grip sono riportati nella tabella 6.

	Totale	σ	Maschi	σ	Femmine	σ	p
Gait speed (m/s)	0,58	0,24	0,66	0,33	0,56	0,20	NS
Forza presa (kg)	15,97	6,68	25,45	5,52	12,81	3,05	<0,001
Circonferenza bicipite (cm)	26,52	3,85	26,25	2,88	26,60	4,12	NS

Tabella 6. Risultati Gait speed test, Forza presa e circonferenza bicipite del campione.

Per il Gait speed (Figura 18), non risultata una differenza significativa all'interno del campione, tra soggetti maschili $0,66 \pm 0,33$ m/s e soggetti femminili $0,56 \pm 0,20$ m/s. Stessa valutazione può essere fatta per la circonferenza del bicipite, con valori medi pari a $26,25 \pm 2,88$ cm per i maschi e $26,60 \pm 4,12$ cm per le femmine.

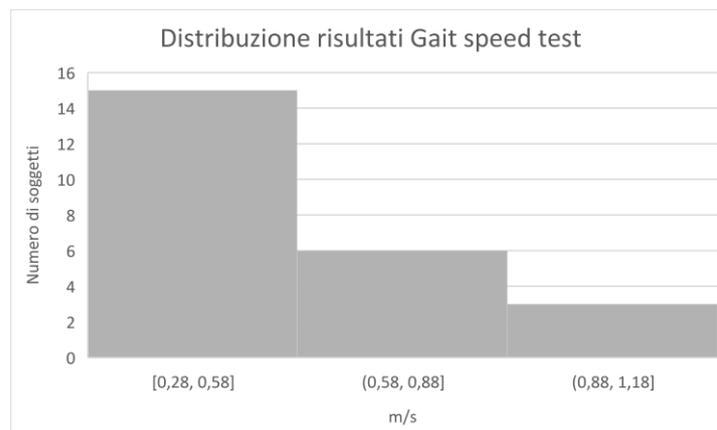


Figura 18. Distribuzione risultati del Gait Speed test sul campione.

Il rischio di sarcopenia valutato tramite Gait Speed test (Figura 19), permette di classificare i soggetti del campione in base al tempo impiegato nel percorrere una distanza di 4 m: normali (< 8 s) e potenzialmente sarcopenici (≥ 8 s).

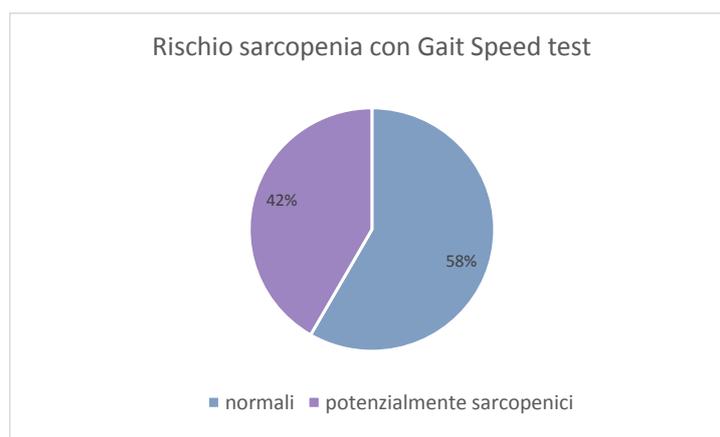


Figura 19. Grafico riportante il rischio sarcopenia misurato con Gait Speed test.

Per la Forza di presa (Figura 20), invece, la differenza tra maschi $25,45 \pm 5,52$ kg e femmine $12,81 \pm 3,05$ kg, è risultata essere statisticamente significativa ($p < 0.001$), con un range di forza compreso tra 7.9 - 35.8 kg, ed una media totale di 15.97 ± 6.68 kg.

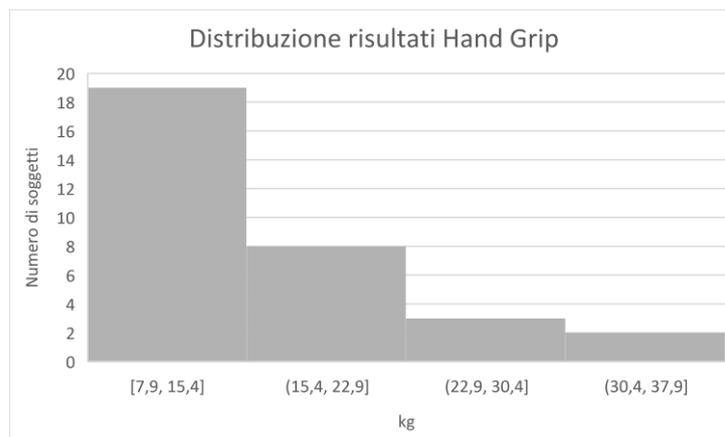


Figura 20. Distribuzione risultati del Hand Grip test sul campione.

La valutazione del rischio di sarcopenia tramite Hand Grip test, invece, si basa sulla forza di presa della mano. I valori di riferimento variano in base al sesso: per gli individui di sesso maschile il soggetto è considerato normale per valori ≥ 30 kg, mentre per quelli di sesso femminile con valori ≥ 20 kg.

La distribuzione in relazione alla forza di presa è espressa nei due grafici a torta successivi, uno per genere (Figure 21-22): la maggior parte dei maschi, circa il 75%, e la totalità delle femmine, il 100%, risulta avere una forza di presa a rischio di sarcopenia.

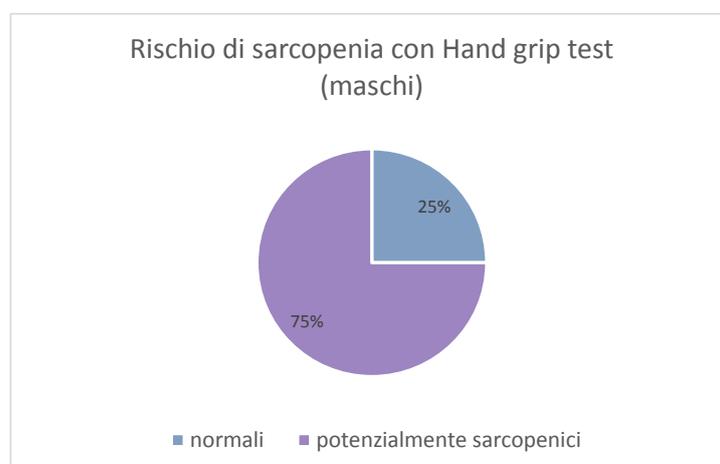


Figura 21. Grafico rischio di sarcopenia misurato con Hand Grip test nei soggetti maschi del campione.

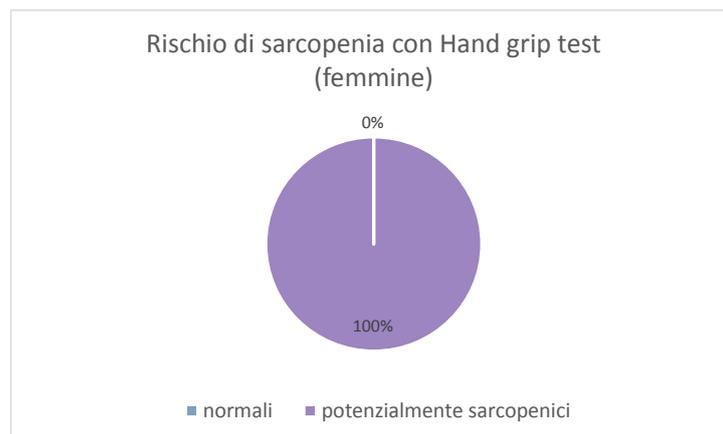


Figura 22. Grafico rischio di sarcopenia misurato con Hand Grip test nei soggetti femmine del campione.

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)

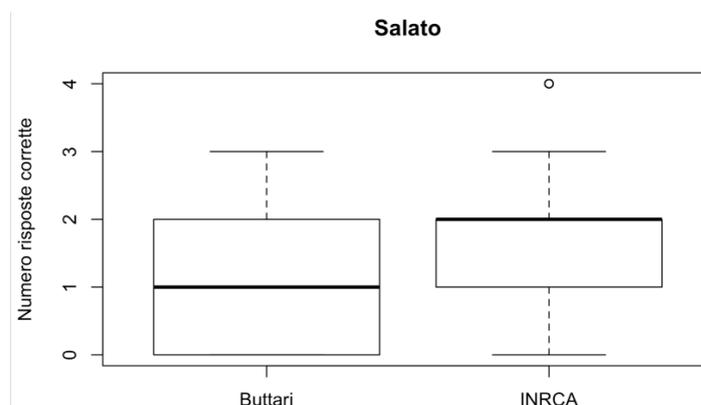


Figura 23. Numero di risposte corrette per il salato nelle popolazioni Buttari e INRCA.

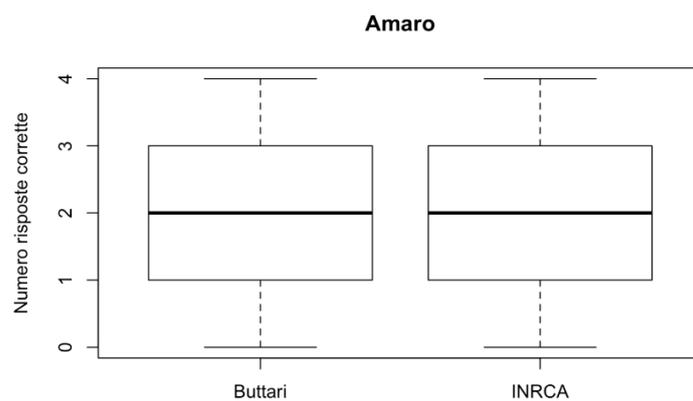


Figura 24. Numero di risposte corrette per l'amaro nelle popolazioni Buttari e INRCA.

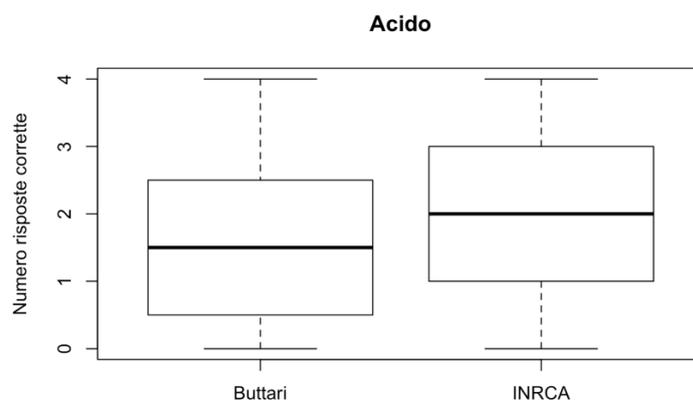


Figura 25. Numero di risposte corrette per l'acido nelle popolazioni Buttari e INRCA.

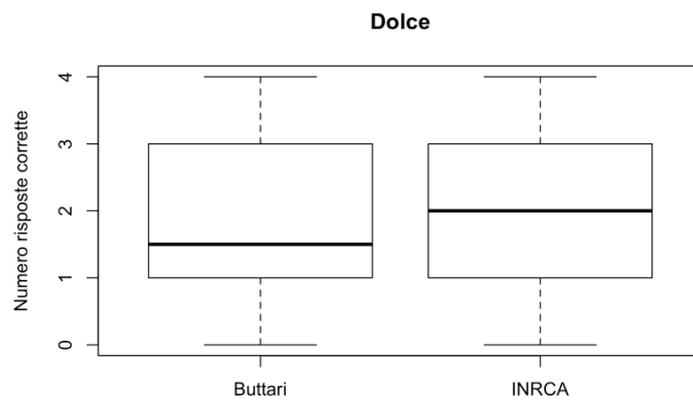


Figura 26. Numero di risposte corrette per il dolce nelle popolazioni Buttari e INRCA.

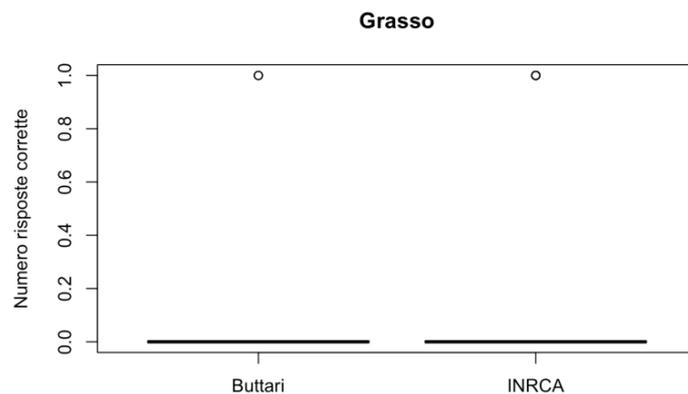


Figura 27. Numero di risposte corrette per il grasso nelle popolazioni Buttari e INRCA.

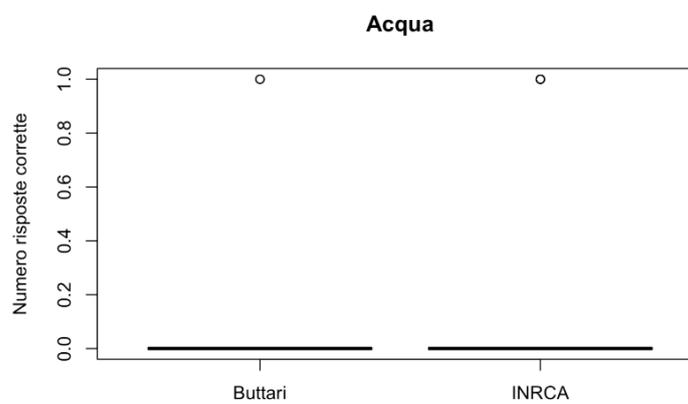


Figura 28. Numero di risposte corrette per l'acqua nelle popolazioni Buttari e INRCA.

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.29)
2. Amaro: NON Significativo $p = 0.1049$ (tra maschi e femmine) (Fig.30)
3. Acido: Significativo $p = 0.03908$ (tra maschi e femmine) (Fig.31)
4. Dolce: Significativo $p = 0.03666$ (tra maschi e femmine) (Fig.32)
5. Grasso: NON Significativo $p = 0.5737$ (tra maschi e femmine) (Fig.33)
6. Acqua: NON Significativo $p = 0.9408$ (tra maschi e femmine) (Fig.34)

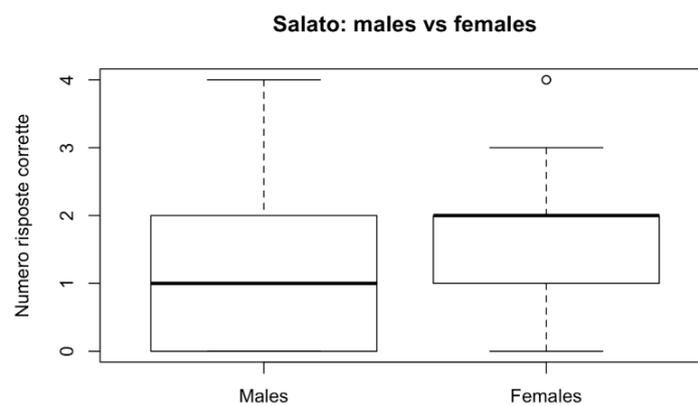


Figura 29. Numero di risposte corrette per il salato nella popolazione maschile e femminile.

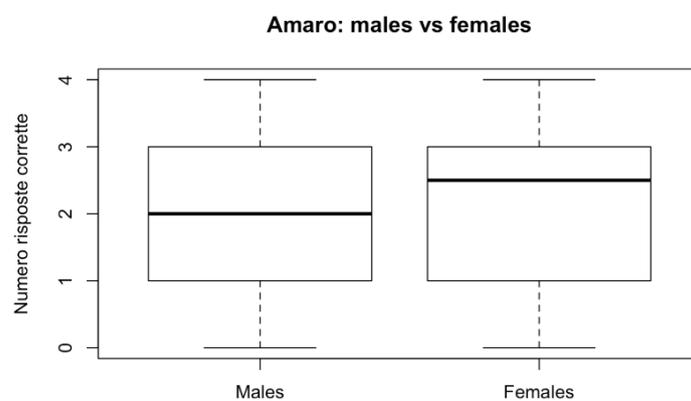


Figura 30. Numero di risposte corrette per l'amaro nella popolazione maschile e femminile.

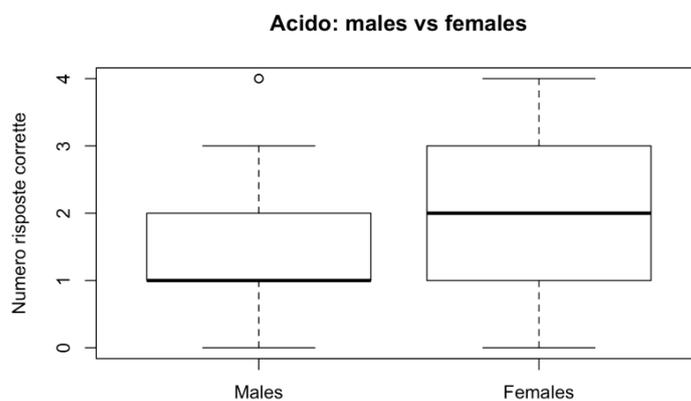


Figura 31. Numero di risposte corrette per l'acido nella popolazione maschile e femminile.

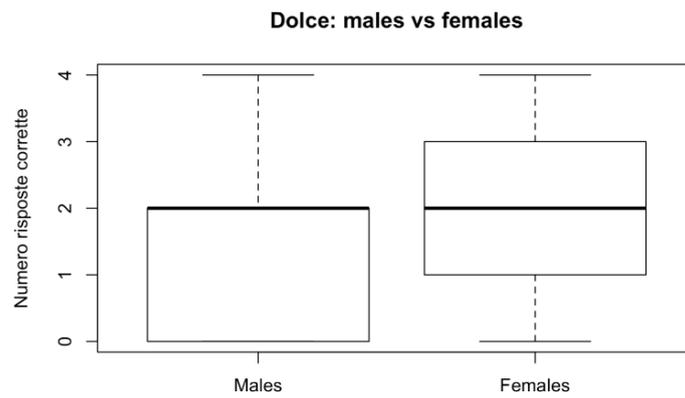


Figura 32. Numero di risposte corrette per il dolce nella popolazione maschile e femminile.

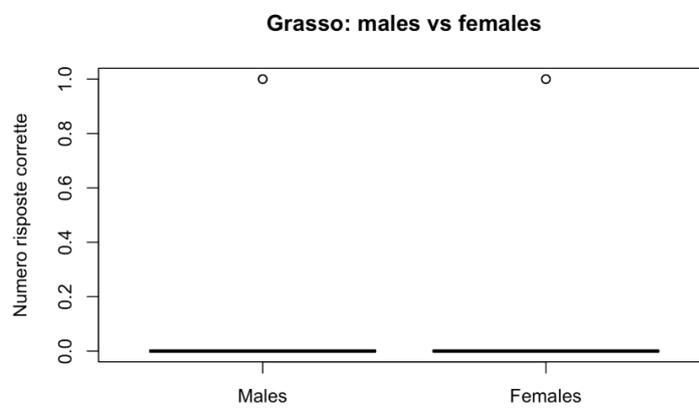


Figura 33. Numero di risposte corrette per il grasso nella popolazione maschile e femminile.

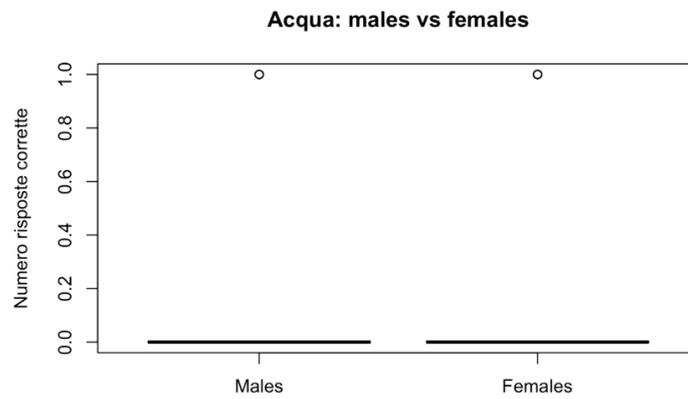


Figura 34. Numero di risposte corrette per l'acqua nella popolazione maschile e femminile.

5. DISCUSSIONE

Lo studio è stato condotto su 61 pazienti INRCA (controllo) e 32 pazienti Buttari (campione) di età superiore a 65 anni: l'età media è risultata essere di 74.1 ± 6.6 anni per il gruppo controllo e 86.8 ± 6.9 anni per il gruppo campione. Tra i due gruppi è emersa una differenza statisticamente significativa, $p < 0.001$. Suddetta differenza non ha permesso di avere un confronto alla pari tra i gruppi presi in considerazione. Per poter effettuare un confronto tra campione e controllo, i due gruppi devono essere il più possibile simili, pertanto, avendo riscontrato differenze importanti nell'età media dei partecipanti, i risultati ottenuti dalla comparazione dei due gruppi saranno discussi in relazione all'età.

Per la valutazione dello stato nutrizionale, uno dei principali parametri di riferimento è rappresentato dal BMI. I soggetti sono stati divisi nelle categorie: sottopeso ($BMI < 18.9$), normopeso ($19 \leq BMI < 24.9$), sovrappeso ($25 \leq BMI < 29.9$) e obesi ($BMI \geq 30$). All'interno del campione è stata riscontrata una prevalenza di soggetti con BMI alterato (66%), di cui 41% in sovrappeso, 22% obesi e 3% sottopeso (Fig.12). Mentre la percentuale di soggetti normopeso all'interno del campione risulta solo del 34%. Nel gruppo di controllo emerge una situazione simile, con il 48% di soggetti in sovrappeso, il 26% di soggetti obesi e solo il 26% di soggetti normopeso (Fig.13). La differenza dei valori di BMI non è risultata statisticamente significativa tra campione e controllo.

Le persone anziane hanno maggiori probabilità di avere un BMI più elevato. Ci sono alcuni fattori unici che influiscono sul BMI, come la diminuzione dell'altezza e dei muscoli, che in cambio si traducono in percentuali di grasso corporeo relativamente più elevate. Inoltre, i cambiamenti nelle secrezioni ormonali e l'attività ridotta dopo il pensionamento possono avere un impatto sul BMI. Molti studi confermano la prevalenza di soggetti in sovrappeso ed obesi nella popolazione anziana (Gutiérrez-Fisac et al., 2004; Wang et al., 2017).

I soggetti appartenenti al gruppo campione risultano avere in media una pressione arteriosa, sia sistolica (132.03 ± 17.36 mmHg) che diastolica (72.66 ± 8.48 mmHg), più bassa rispetto al gruppo di controllo (141.31 ± 17.83 mmHg e 80.55 ± 10.48 mmHg), con una differenza tra i due gruppi statisticamente significativa ($p < 0.001$) per entrambi i parametri. I ricercatori hanno scoperto che molti dei fattori alla base dei cambiamenti legati all'età nelle arterie sono anche implicati nello sviluppo della CVD, poiché l'invecchiamento è accompagnato da cambiamenti nella struttura e funzione vascolare, in particolare nelle grandi arterie (Kovacic et al., 2011). La diminuzione della distensibilità aortica associata all'invecchiamento crea una discrepanza tra l'eiezione ventricolare e le energie del flusso aortico, che si traduce in un aumento della pressione sistolica aortica (Flammer et al., 2012). Pertanto, i

valori ottenuti tra i pazienti del Buttari risultano maggiormente controllati rispetto a quelli ottenuti tra i pazienti dell'INRCA, condizione che può essere ricondotta all'uso di una terapia farmacologica più rilevante.

Per quanto riguarda i parametri ematici, nel campione è stata riscontrata una concentrazione di colesterolo totale media maggiore (173.77 ± 33.04 mg/dl) rispetto al gruppo di controllo (109.27 ± 37.59 mg/dl), con una differenza statisticamente significativa tra i due gruppi ($p < 0.001$). Tuttavia, per il colesterolo LDL ed HDL riscontriamo una situazione opposta. Il livello di colesterolo LDL risulta più basso nel campione (108.89 ± 38.77 mg/dl) rispetto al controllo (121.74 ± 32.92 mg/dl), con una differenza statisticamente significativa tra i due gruppi ($p < 0.001$). Anche il livello di colesterolo HDL risulta minore nel campione (51.67 ± 15.82 mg/dl) rispetto al controllo (52.67 ± 11.75 mg/dl), ma con una differenza statisticamente non significativa.

Il colesterolo totale sierico aumenta con l'età, secondariamente all'aumento di colesterolo LDL. Quest'ultimo, dopo i 20 anni, aumenta con l'età più rapidamente nei maschi rispetto alle femmine, fino a raggiungere un plateau tra i 50 e i 60 anni, dopodiché le femmine hanno concentrazioni più elevate di colesterolo LDL a causa dei cambiamenti ormonali correlati alla menopausa (Shanmugasundaram et al., 2010). Infatti, confrontando i valori ematici di colesterolo LDL ottenuti all'interno del campione, le femmine presentano

livelli più alti (113.86 ± 38.74 mg/dl) rispetto ai maschi (91.50 ± 33.50 mg/dl), con una differenza statisticamente non significativa. Questo aumento è principalmente dovuto a una diminuzione del metabolismo lipidico che, a sua volta, è secondario a una diminuzione del numero di recettori LDL funzionanti nelle cellule epatiche ed extra epatiche o al risultato di alterazioni nella funzione dei recettori per LDL con l'età. Questi cambiamenti nel metabolismo dei lipidi giocano un ruolo importante nell'aumentare l'incidenza di CVD negli adulti più anziani (Shanmugasundaram et al., 2010).

Per quanto riguarda invece la concentrazione ematica di trigliceridi, i soggetti appartenenti al campione presentano valori più bassi (109.43 ± 55.67 mg/dl) rispetto quelli appartenenti al controllo (116.05 ± 52.32 mg/dl), con differenza significativa ($p < 0.01$). Ed anche per il glucosio ematico i valori medi del campione (92.74 ± 21.21 mg/dl) risultano minori di quelli del controllo (104.19 ± 22.60 mg/dl), con differenza significativa ($p < 0.01$).

In generale possiamo affermare che i valori ematici medi si attestano sui range di normalità o leggermente superiori sia per il campione che per il controllo. In particolare, i valori di colesterolo LDL, trigliceridi e glucosio ematico risultano minori nel campione rispetto al controllo. Questo può essere spiegabile attraverso l'utilizzo di un'attenta terapia farmacologica. Infatti, la media del numero dei farmaci utilizzati dai soggetti appartenenti al campione è di $8.22 \pm$

3.16, mentre per i pazienti del gruppo di controllo è di 3.56 ± 2.06 . Inoltre, l'alimentazione maggiormente curata all'interno della casa di riposo potrebbe essere un ulteriore parametro che influenza questi risultati.

Per la valutazione del MNA sono stati presi come riferimento i valori compresi tra 17 e 23.5 per un rischio di malnutrizione, e maggiori di 23.5 per un normale stato di nutrizione. Considerando tali condizioni, circa il 44% del campione osservato risulta essere a rischio di malnutrizione (Fig.36). Possiamo inoltre affermare che non è presente una differenza statisticamente significativa tra le femmine ($23,94 \pm 3,03$) ed i maschi ($23,17 \pm 2,07$) appartenenti al campione.

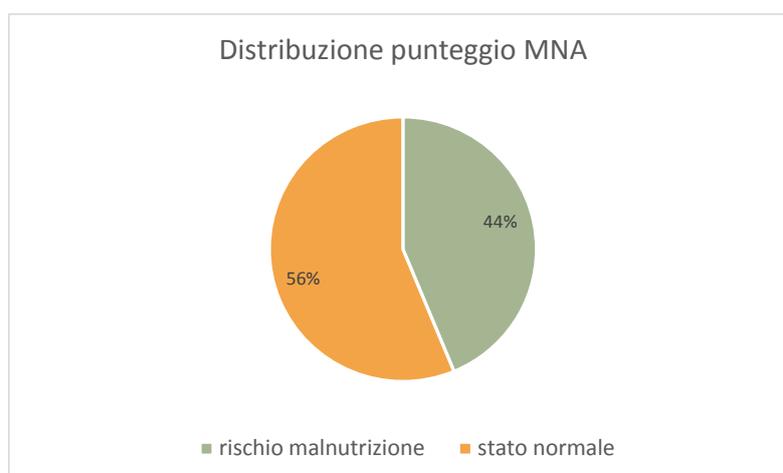


Figura 35. Distribuzione punteggio MNA nel campione.

È da ricordare che l'invecchiamento del corpo predispone ad un'elevata incidenza di malnutrizione nell'anziano ovunque viva, ma la prevalenza di malnutrizione è particolarmente elevata nei pazienti ospedalizzati o istituzionalizzati (Allepaerts et al., 2014).

Per completare la valutazione dello stato nutrizionale, siamo andati a considerare i risultati ottenuti tramite BIA (Tabella 5). La FFM (%) è costituita da massa muscolare, massa ossea, minerali corporei e altri tessuti non grassi. Contiene approssimativamente il 73% di acqua, il 20% di proteine, il 7% di minerali. Essa è suddivisa in massa tissutale attiva (ATM) e massa extracellulare (ECM). La FFM% media risulta più bassa nel campione ($65\% \pm 11\%$) rispetto al controllo ($70\% \pm 10\%$), con una differenza tra i due gruppi non statisticamente significativa (Fig. 15-16). La prevalenza di pazienti in sovrappeso ed obesi in entrambi i gruppi, può spiegare le percentuali medie di FFM basse. Inoltre, il livello di FFM diminuisce con l'aumentare dell'età, infatti nel campione con età media più alta (86.8 ± 6.9 anni) la FFM% risulta più bassa rispetto al controllo in cui l'età media è minore (74.1 ± 6.6 anni). Anche una minor attività fisica caratteristica dei soggetti anziani istituzionalizzati potrebbe incidere sulla FFM%, determinandone una diminuzione. Un'elevata FFM comporta una maggior quantità di massa cellulare attiva e, di conseguenza, un metabolismo basale più alto. Infatti, nel campione è stato riscontrato un MB più basso ($1043,88 \pm 207,70$ Kcal) rispetto al controllo ($1347,63 \pm 243,33$ Kcal), con differenza statisticamente significativa ($p < 0.001$).

La TBW, in un adulto sano, costituisce circa il 60% della massa corporea, mentre il valore è maggiore nei bambini e minore nelle donne e nei soggetti obesi, per il maggior contenuto di adipe. È divisa in due compartimenti: l'acqua intracellulare (ICW) e l'acqua extracellulare (ECW). L'ICW è costituita dall'insieme dei fluidi intracellulari, mentre l'ECW rappresenta il volume dei fluidi biologici extracellulari, compresi il liquor, il plasma, la saliva, il liquido linfatico, i fluidi oculari e i succhi digestivi. Nel campione la TBW% media è risultata minore ($47\% \pm 8\%$) rispetto al controllo ($50\% \pm 7\%$), con una differenza tra i due gruppi non statisticamente significativa (Fig. 17-18). Anche la TBW% diminuisce con l'aumentare dell'età, possibile motivo per cui il valore medio del campione risulta minore rispetto a quello del controllo. Possiamo affermare quindi che in generale, sia i valori di FFM che di TBW risultano consoni rispetto alle caratteristiche dei soggetti appartenenti ai due gruppi.

Per quanto riguarda il rischio di sarcopenia, nel campione è stata valutata la forza muscolare tramite il Gait Speed test e l'Hand Grip test. Secondo i risultati ottenuti dal primo test, parte dei soggetti risultano potenzialmente sarcopenici (Fig.20). Per la forza di presa, invece, in relazione ai valori di riferimento, la maggior parte dei soggetti maschili è risultata sarcopenica (Fig.22) mentre, nella popolazione femminile, la totalità dei soggetti si è rivelata tale (Fig.23).

La sarcopenia, la perdita di massa muscolare, forza e funzione, possono essere correlate all'età e possono influire in modo significativo sulla qualità della vita di un adulto anziano riducendo la mobilità, aumentando il rischio di cadute e alterando i tassi metabolici. Tuttavia, i criteri per fare una diagnosi di sarcopenia sono in evoluzione e devono essere validati.

La perdita di tessuto muscolare nel soggetto anziano è causata in parte dalla sostituzione delle fibre muscolari con grasso ed aumento della fibrosi, con conseguente progressiva perdita della funzione muscolare e fragilità (Ryall et al., 2008). Pertanto, l'elevato rischio di sarcopenia riscontrato nel campione è in linea con la bassa percentuale di FFM% media misurata in esso.

Numerosi studi hanno riportato differenze di genere nella forza muscolare con uomini che in media hanno una forza maggiore rispetto alle donne, indipendentemente dall'età (Dodds et al., 2014).

Per il test del gusto è stata valutata la risposta ai diversi stimoli gustativi, misurata come numero di risposte corrette (Fig.24-29). Sebbene in alcuni casi non sia stata trovata una differenza statisticamente significativa tra i gruppi, 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, ovvero una diminuzione della funzione percettiva (Akiko et al., 2005). La perdita del gusto è causata da cambiamenti fisiologici e peggiorata da eventi spesso associati all'invecchiamento, come la presenza di malattie croniche e l'assunzione di più tipi di farmaci. L'utilizzo dei farmaci, in particolare le interazioni farmaco-farmaco, rappresenta il parametro che contribuisce in maniera più significativa, ma che viene sottovalutato e può portare a disturbi del gusto negli anziani (Schiffman, 2009). Difatti i soggetti appartenenti al campione risultano mediamente più anziani, con un maggior numero di farmaci assunti e con minor capacità di percepire lo stimolo gustativo, rispetto al gruppo di controllo.

Dai risultati sono emerse, inoltre, delle differenze di genere nella capacità di riconoscere i differenti gusti (Fig.30-35), 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. Le differenze di genere 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. Tuttavia, i dati anatomici supportano la

differenza di genere nel riconoscimento del gusto, con le donne che hanno più papille fungiformi e più calici gustativi rispetto agli uomini (Bartoshuk et al., 1994). Anche altri studi suggeriscono che le femmine raggiungono FS (Flavor Score) significativamente più alti rispetto ai maschi ed è interessante notare che queste differenze sono particolarmente evidenti nei soggetti più anziani (Nettore et al., 2020). Pertanto, la migliore capacità nelle donne non dovrebbe essere semplicemente attribuita agli estrogeni, poiché non svanisce con l'avanzare dell'età.

6. CONCLUSIONI

Alla luce dei risultati ottenuti, possiamo affermare che con l'invecchiamento si può facilmente andare incontro a diversi cambiamenti dell'organismo. Le condizioni che possono risultare da questi cambiamenti sono alla base di malattie che possono riguardare qualsiasi organo o tessuto. In particolare, è emerso che la popolazione anziana risulta essere caratterizzata da uno scarso stato nutrizionale, associato al rischio di malnutrizione e di sarcopenia. Queste condizioni si manifestano soprattutto negli anziani istituzionalizzati, a causa di assenza di stimoli fisici e mentali appropriati e individualizzati. Questo può creare in alcuni anziani un'abitudine alla pigrizia fisica e alla passività mentale, soprattutto nei soggetti semi o non autosufficienti. Queste condizioni si manifestano tramite un MNA score basso, una FFM% bassa e scarsi risultati sia per il Gait Speed test che per l'Hand Grip test.

Nonostante le limitazioni dello studio, le analisi effettuate ci permettono di confermare che la capacità di percezione gustativa diminuisce con l'avanzare dell'età. Questa condizione alterata potrebbe anche essere associata ad una scarsa salute orale, parametro che non è stato analizzato in questo contesto.

Tuttavia, in linea con altri studi, è emerso che nelle donne anziane la percezione del gusto risulta migliore rispetto agli uomini.

Problemi nutrizionali sono comunemente attribuiti anche ad una diminuzione della piacevolezza degli alimenti, conseguente al declino della percezione

gustativa. Con l'avanzare dell'età, infatti, si verificano cambiamenti nel gusto e nell'olfatto, la cui riduzione è principalmente collegata alla perdita dei chemocettori sensoriali. Tali alterazioni possono portare a scelte alimentari inappropriate e alla ridotta assunzione di nutrienti, con conseguente rischio di malnutrizione. 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. Pertanto, alterazione della percezione del gusto, malnutrizione e sarcopenia sono spesso associate nel soggetto anziano e possono causare problemi fisici anche gravi. Le condizioni sopra citate vengono generalmente sottovalutate, favorendo nell'anziano un peggioramento dello stato di salute. Pertanto, un intervento nutrizionale dato da una terapia alimentare equilibrata associata ad un'attività fisica adeguata può migliorare di gran lunga lo stato nutrizionale del soggetto anziano, riducendo il rischio di malnutrizione e sarcopenia. Sono dunque raccomandabili ulteriori studi su un campione più ampio in modo da poter esaminare un maggior numero di soggetti ed avere una visione più ampia dello stato nutrizionale della popolazione anziana e delle necessità che ne derivano. Essa ha bisogno di maggiori attenzioni a causa della sua maggior fragilità data da problemi e patologie

precedentemente definite. L'anziano è una risorsa nonostante le malattie croniche e i problemi di assistenza, poiché custode dell'esperienza e dei valori.

Ci si auspica quindi che la ricerca in questo campo possa nel futuro trovare delle soluzioni affinché si possa garantire per loro un invecchiamento sano, non tanto per aggiungere anni alla vita, ma vita agli anni.

7. BIBLIOGRAFIA

Akiko F, Hiroshi U, Kumiko S. Influences of Aging on Taste Perception and Oral Somatic Sensation, *The Journals of Gerontology: Series A*. 2005;60:109–113.

Allen LH. How common is vitamin B-12 deficiency? *Am J Clin Nutr*. 2009;89(2):693S-6S.

Allepaerts S, De Flines J, Paquot N. La nutrition de la personne âgée [Nutrition in the elderly]. *Rev Med Liege*. 2014;69(5-6):244-50.

Amano Y, Kawakubo K, Lee JS, Tang AC, Sugiyama M, Mori K. Correlation between dietary glycemic index and cardiovascular disease risk factors among Japanese women. *Eur J Clin Nutr*. 2004;58(11):1472-8.

Appleton KM, Smith E. A Role for Identification in the Gradual Decline in the Pleasantness of Flavors With Age. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 2016;71(6):987-994.

Assuncao N, Sudo FK, Drummond C, de Felice FG, Mattos P. Metabolic Syndrome and cognitive decline in the elderly: A systematic review. *PLoS One*. 2018;13(3):e0194990.

Azzali G, Gennari PU, Maffei G, Ferri T. Vallate, foliate and fungiform human papillae gustatory cells. An immunocytochemical and ultrastructural study. *Minerva Stomatol*. 1996;45(9):363-79.

Baik HW, Russell RM. Vitamin B12 deficiency in the elderly. *Annual Review of Nutrition*. 1999;19(1): 357-377.

Bartoshuk LM, Beauchamp GK. Chemical senses. *Annu Rev Psychol*. 1994;45:419-49.

Bartoshuk LM, Duffy VB, Miller IJ. PTC/PROP tasting: anatomy, psychophysics, and sex effects. *Physiol Behav*. 1994;56(6):1165-71.

Bauer J, Biolo G, Cederholm T, Cesari M, Cruz-Jentoft AJ, Morley JE, et al. Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: a position paper from the PROT-AGE Study Group. *J Am Med Dir Assoc*. 2013;14(8):542-59.

Beauchamp GK, Mennella JA. Flavor perception in human infants: development and functional significance. *Digestion*. 2011;83 Suppl 1(Suppl 1):1-6.

Beaudart C, McCloskey E, Bruyère O, et al. Sarcopenia in daily practice: assessment and management. *BMC Geriatr*. 2016;16(1):170.

Beck AM, Kjør S, Hansen BS, Storm RL, Thal-Jantzen K, Bitz C. Follow-up home visits with registered dietitians have a positive effect on the functional and nutritional status of geriatric medical patients after discharge: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. 2013;27(6):483-93.

Behrens M, Meyerhof W. Bitter taste receptor research comes of age: from characterization to modulation of TAS2Rs. *Semin Cell Dev Biol*. 2013;24(3):215-21.

Besnard P, Passilly-Degrace P, Khan NA. Taste of Fat: A Sixth Taste Modality? *Physiol Rev*. 2016;96(1):151-76.

Bessis AS, Rondard P, Gaven F, Brabet I, Triballeau N, Prezeau L, et al. Closure of the Venus flytrap module of mGlu8 receptor and the activation process: Insights from mutations converting antagonists into agonists. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2002;99(17):11097-102.

Bielecka-Dabrowa A, Mikhailidis DP, Rysz J, Banach M. The mechanisms of atrial fibrillation in hyperthyroidism. *Thyroid Res*. 2009;2(1):4.

Blondell SJ, Hammersley-Mather R, Veerman JL. Does physical activity prevent cognitive decline and dementia?: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *BMC Public Health*. 2014;14:510.

Boelaert K. Thyroid dysfunction in the elderly. *Nat Rev Endocrinol.* 2013;9(4):194-204.

Bonnefoy M, Berrut G, Lesourd B, Ferry M, Gilbert T, Guérin O, et al. Frailty and nutrition: searching for evidence. *J Nutr Health Aging.* 2015;19(3):250-7.

Bos C, Benamouzig R, Bruhat A, Roux C, Valensi P, Ferrière F, Tomé D. Nutritional status after short-term dietary supplementation in hospitalized malnourished geriatric patients. *Clin Nutr.* 2001;20(3):225-33.

Brock KE, Ke L, Tseng M, Clemson L, Koo FK, Jang H, et al. Vitamin D status is associated with sun exposure, vitamin D and calcium intake, acculturation and attitudes in immigrant East Asian women living in Sydney. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2013;136:214-7.

Brouwer JN, Wiersma A. Location of taste buds in intact taste papillae by a selective staining method. *Histochemistry.* 1978;58(3):145-51.

Brouwer-Brolsma EM, Bischoff-Ferrari HA, Bouillon R, Feskens EJ, Gallagher CJ, Hypponen E, et al. Vitamin D: do we get enough? A discussion between vitamin D experts in order to make a step towards the harmonisation of dietary reference intakes for vitamin D across Europe. *Osteoporos Int.* 2013;24(5):1567-77.

Cesari M, Kritchevsky SB, Newman AB, et al. Added value of physical performance measures in predicting adverse health-related events: results from the Health, Aging And Body Composition Study. *J Am Geriatr Soc.* 2009;57(2):251-259.

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;464(7286):297-301.

Chaudhari N, Roper SD. The cell biology of taste. *J Cell Biol.* 2010;190(3):285-96.

Chen X, Gabitto M, Peng Y, Ryba NJ, Zuker CS. A gustotopic map of taste qualities in the mammalian brain. *Science*. 2011;333(6047):1262-6.

Childs BG, Durik M, Baker DJ, van Deursen JM. Cellular senescence in aging and age-related disease: from mechanisms to therapy. *Nat Med*. 2015;21(12):1424-1435.

Chiu JJ, Chien S. Effects of disturbed flow on vascular endothelium: pathophysiological basis and clinical perspectives. *Physiol Rev*. 2011;91(1):327-87.

Chung M, Balk EM, Brendel M, Ip S, Lau J, Lee J, et al. Vitamin D and calcium: a systematic review of health outcomes. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)*. 2009;(183):1-420.

Ciorba A, Bianchini C, Pelucchi S, Pastore A. The impact of hearing loss on the quality of life of elderly adults. *Clin Interv Aging*. 2012;7:159-163.

Cooper JA, Manini TM, Paton CM, Yamada Y, Everhart JE, Cummings S, et al. Longitudinal change in energy expenditure and effects on energy requirements of the elderly. *Nutr J*. 2013;12:73.

Cowart BJ, Beauchamp GK. The importance of sensory context in young children's acceptance of salty tastes. *Child Dev*. 1986;57(4):1034-9.

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;39(4):412-423.

Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48(4):601.

Davis A, McMahon CM, Pichora-Fuller KM, et al. Aging and Hearing Health: The Life-course Approach. *Gerontologist*. 2016;56 Suppl 2(Suppl 2):S256-S267.

Del Puente A, Esposito A, Del Puente A, Costa L, Caso F, Scarpa R. Physiopathology of osteoporosis: from risk factors analysis to treatment. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2015;29(3):527-531.

Devaraj S, Leonard S, Traber MG, Jialal I. Gamma-tocopherol supplementation alone and in combination with alpha-tocopherol alters biomarkers of oxidative stress and inflammation in subjects with metabolic syndrome. *Free Radic Biol Med*. 2008;44(6):1203-8.

Dhillon RJ, Hasni S. Pathogenesis and Management of Sarcopenia. *Clin Geriatr Med*. 2017;33(1):17-26.

Diep L, Kwagyan J, Kurantsin-Mills J, Weir R, Jayam-Trouth A. Association of physical activity level and stroke outcomes in men and women: a meta-analysis. *J Womens Health (Larchmt)*. 2010;19(10):1815-22.

Dodds RM, Syddall HE, Cooper R, Benzeval M, Deary IJ, Dennison EM, et al. Grip strength across the life course: normative data from twelve British studies. *PLoS One*. 2014;4;9(12):e113637.

Dominguez LJ, Barbagallo M, Lauretani F, Bandinelli S, Bos A, Corsi AM, Simonsick EM, Ferrucci L. Magnesium and muscle performance in older persons: the InCHIANTI study. *Am J Clin Nutr*. 2006;84(2):419-26.

Dorner TE, Lackinger C, Haider S, Luger E, Kapan A, Luger M, Schindler KE. Nutritional intervention and physical training in malnourished frail community-dwelling elderly persons carried out by trained lay "buddies": study protocol of a randomized controlled trial. *BMC Public Health*. 2013;13:1232.

Doty RL, Cameron EL. Sex differences and reproductive hormone influences on human odor perception. *Physiol Behav*. 2009;97(2):213-28.

Ebell MH. Osteoarthritis: Rapid Evidence Review. *Am Fam Physician*. 2018;97(8):523-526.

Epstein M. Aging and the kidney. *J Am Soc Nephrol*. 1996;7(8):1106-22. PMID: 8866401.

Ershler WB. Interleukin-6: a cytokine for gerontologists. *J Am Geriatr Soc*. 1993;41(2):176-181.

Ewaschuk JB, Almasud A, Mazurak VC. Role of n-3 fatty acids in muscle loss and myosteatosis. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2014;39(6):654-62.

Flammer AJ, Anderson T, Celermajer DS, Creager MA, Deanfield J, Ganz P, et al. The assessment of endothelial function: from research into clinical practice. *Circulation*. 2012;126(6):753-67.

Forestell CA, Mennella JA. Early determinants of fruit and vegetable acceptance. *Pediatrics*. 2007;120(6):1247-54.

Fortes C, Forastiere F, Farchi S, Rapiti E, Pastori G, Perucci CA. Diet and overall survival in a cohort of very elderly people. *Epidemiology*. 2000;11(4):440-5.

Gilbertson TA, Damak S, Margolskee RF. The molecular physiology of taste transduction. *Curr Opin Neurobiol*. 2000;10(4):519-27.

Glassock RJ, Rule AD. Aging and the Kidneys: Anatomy, Physiology and Consequences for Defining Chronic Kidney Disease. *Nephron*. 2016;134(1):25-9.

Glendinning JI. Is the bitter rejection response always adaptive? *Physiol Behav*. 1994;56(6):1217-27.

Goñi I, Hernández-Galiot A. Intake of Nutrient and Non-Nutrient Dietary Antioxidants. Contribution of Macromolecular Antioxidant Polyphenols in an Elderly Mediterranean Population. *Nutrients*. 2019;11(9):2165.

- Gonzalez MC, Heymsfield SB.** Bioelectrical impedance analysis for diagnosing sarcopenia and cachexia: what are we really estimating? *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2017;8(2):187-189.
- Gravina SA, Yep GL, Khan M.** Human biology of taste. *Ann Saudi Med*. 2013;33(3):217-22.
- Greene MA, Loeser RF.** Aging-related inflammation in osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2015;23(11):1966-1971.
- Gupta D, Chen PP.** Glaucoma. *Am Fam Physician*. 2016;93(8):668-674.
- Gutiérrez-Fisac JL, López E, Banegas JR, et al.** Prevalence of overweight and obesity in elderly people in Spain. *Obes Res*, 2004;12:710-5.
- Harding JL, Pavkov ME, Magliano DJ, Shaw JE, Gregg EW.** Global trends in diabetes complications: a review of current evidence. *Diabetologia*. 2019;62(1):3-16.
- Hellekant G, Ninomiya Y, Danilova V.** Taste in chimpanzees. III: Labeled-line coding in sweet taste. *Physiol Behav*. 1998;65(2):191-200.
- Hotamisligil GS.** Inflammation and metabolic disorders. *Nature*. 2006;444(7121):860-867.
- Huang AL, Chen X, Hoon MA, Chandrashekar J, Guo W, Tränkner D, et al.** The cells and logic for mammalian sour taste detection. *Nature*. 2006;442(7105):934-8.
- Imoscopi A, Inelmen EM, Sergi G et al.** Taste loss in the elderly: epidemiology, causes and consequences. *Aging Clin Exp Res*. 2012;24:570–579.
- Javeed N, Matveyenko AV.** Circadian Etiology of Type 2 Diabetes Mellitus. *Physiology (Bethesda)*. 2018;33(2):138-150.

Kelkar A, Kelkar J, Mehta H, Amoaku W. Cataract surgery in diabetes mellitus: A systematic review. *Indian J Ophthalmol*. 2018;66(10):1401-1410.

Kelley DS, Daudu PA, Taylor PC, Mackey BE, Turnlund JR. Effects of low-copper diets on human immune response. *Am J Clin Nutr*. 1995;62(2):412-6.

Klevay LM. Ischemic heart disease as deficiency disease. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*. 2004;50(8):877-84.

Kovacic JC, Moreno P, Hachinski V, Nabel EG, Fuster V. Cellular senescence, vascular disease, and aging: Part 1 of a 2-part review. *Circulation*. 2011;123(15):1650-60.

Lafreniere D, Mann N. Anosmia: loss of smell in the elderly [published correction appears in *Otolaryngol Clin North Am*. 2010;43(3):691.

Lam DW, LeRoith D. Metabolic Syndrome. 2019 Feb 11. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, de Herder WW, Dungan K, et al. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000.

Landi F, Calvani R, Tosato M, Martone AM, Ortolani E, Saveria G, et al. Protein Intake and Muscle Health in Old Age: From Biological Plausibility to Clinical Evidence. *Nutrients*. 2016;8(5):295.

Landi F, Onder G, Russo A, et al. Calf circumference, frailty and physical performance among older adults living in the community. *Clin Nutr*. 2014;33(3):539-544.

Landis BN, Welge-Luessen A et al. "Taste Strips" - A Rapid, Lateralized, Gustatory Bedside Identification Test Based on Impregnated Filter Papers. *J Neurol*. 2009.

Lara J, Hobbs N, Moynihan PJ, Meyer TD, Adamson AJ, Errington L, et al. Effectiveness of dietary interventions among adults of retirement age: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Med.* 2014;12:60.

Laugerette F, Passilly-Degrace P, Patris B, Niot I, Febbraio M, Montmayeur JP, Besnard P. CD36 involvement in orosensory detection of dietary lipids, spontaneous fat preference, and digestive secretions. *J Clin Invest.* 2005;115(11):3177-84.

Lees J. Incidence of weight loss in head and neck cancer patients on commencing radiotherapy treatment at a regional oncology centre. *Eur J Cancer Care (Engl).* 1999;8(3):133-6.

Li X, Staszewski L, Xu H, Durick K, Zoller M, Adler E. Human receptors for sweet and umami taste. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2002;99(7):4692-6.

Lim LL, Kua EH. Living alone, loneliness, and psychological well-being of older persons in singapore. *Curr Gerontol Geriatr Res.* 2011;2011:673181.

Liu CJ, Latham NK. Progressive resistance strength training for improving physical function in older adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;2009(3):CD002759.

Liu L, Hansen DR, Kim I, Gilbertson TA. Expression and characterization of delayed rectifying K⁺ channels in anterior rat taste buds. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2005;289(4):C868-80.

Livshits G, Zhai G, Hart DJ, et al. Interleukin-6 is a significant predictor of radiographic knee osteoarthritis: The Chingford Study. *Arthritis Rheum.* 2009;60(7):2037-2045.

Lowery EM, Brubaker AL, Kuhlmann E, Kovacs EJ. The aging lung. *Clin Interv Aging.* 2013;8:1489-96.

Lundstrom K. The future of G protein-coupled receptors as targets in drug discovery. *IDrugs*. 2005;8(11):909-13.

Luppa M, Luck T, Weyerer S, König HH, Brähler E, Riedel-Heller SG. Prediction of institutionalization in the elderly. A systematic review. *Age Ageing*. 2010;39(1):31-8.

Luscombe ND, Noakes M & Clifton PM. Diets high and low in glycemic index vs high monounsaturated fat diets: effects on glucose and lipid metabolism in NIDDM. *Eur. J. Clin. Nutr.* 1999;53:473–478.

Mallick HN. Understanding safety of glutamate in food and brain. *Indian J Physiol Pharmacol*. 2007;51(3):216-34.

Marengoni A, Angleman S, Melis R, et al. Aging with multimorbidity: a systematic review of the literature. *Ageing Res Rev*. 2011;10(4):430-439.

Martin JA, Ramsay J, Hughes C, Peters DM, Edwards MG. Age and grip strength predict hand dexterity in adults. *PLoS One*. 2015;10(2):e0117598.

Martin LJ, Sollars SI. Contributory role of sex differences in the variations of gustatory function. *J Neurosci Res*. 2017;95(1-2):594-603.

Martinez BP, Batista AK, Ramos IR, Dantas JC, Gomes IB, Forgiarini LA Júnior, et al. Viability of gait speed test in hospitalized elderly patients. *J Bras Pneumol*. 2016;42(3):196-202.

Masuda K, Koizumi A, Nakajima K, Tanaka T, Abe K, Misaka T, Ishiguro M. Characterization of the modes of binding between human sweet taste receptor and low-molecular-weight sweet compounds. *PLoS One*. 2012;7(4):e35380.

Mattes RD. Accumulating evidence supports a taste component for free fatty acids in humans. *Physiol Behav*. 2011;104(4):624-31.

Mennella JA, Johnson A, Beauchamp GK. Garlic ingestion by pregnant women alters the odor of amniotic fluid. *Chem Senses*. 1995;20(2):207-9.

Meunier N, O'Connor JM, Maiani G, Cashman KD, Secker DL, Ferry M, et al. Importance of zinc in the elderly: the ZENITH study. *Eur J Clin Nutr*. 2005;59 Suppl 2:S1-4.

Miller IJ Jr, Preslar AJ. Spatial distribution of rat fungiform papillae. *Anat Rec*. 1975;181(3):679-84.

Mouritsen OG, Khandelia H. Molecular mechanism of the allosteric enhancement of the umami taste sensation. *FEBS J*. 2012;279(17):3112-20.

Nelson G, Chandrashekar J, Hoon MA, Feng L, Zhao G, Ryba NJ, Zuker CS. An amino-acid taste receptor. *Nature*. 2002;416(6877):199-202.

Nelson G, Hoon MA, Chandrashekar J, Zhang Y, Ryba NJ, Zuker CS. Mammalian sweet taste receptors. *Cell*. 2001;106(3):381-90.

Nettore IC, Maione L, Desiderio S, De Nisco E, Franchini F, Palatucci G, et al. Influences of Age, Sex and Smoking Habit on Flavor Recognition in Healthy Population. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(3):959.

Norton S, Matthews FE, Barnes DE, Yaffe K, Brayne C. Potential for primary prevention of Alzheimer's disease: an analysis of population-based data. *Lancet Neurol*. 2014;13(8):788-94.

Park DC, Polk TA, Mikels JA, Taylor SF, Marshuetz C. Cerebral aging: integration of brain and behavioral models of cognitive function. *Dialogues Clin Neurosci*. 2001;3(3):151-165.

Paterson, D.H., Warburton, D.E. Physical activity and functional limitations in older adults: a systematic review related to Canada's Physical Activity Guidelines. *Int J Behav Nutr Phys.* 2010;7-38.

Pedrinelli Carrara, L. Attività di animazione con gli anziani. Stimolare le abilità cognitive e socio-relazionali nella terza età. Edizioni Erickson. 2016.

Pelletier AL, Rojas-Roldan L, Coffin J. Vision Loss in Older Adults. *Am Fam Physician.* 2016;94(5):344.

Pirlich M, Lochs H, Nutrition in the elderly, *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology.* 2001;15(6):869-884, ISSN 1521-6918.

Pollock ML, Franklin BA, Balady GJ, Chaitman BL, Fleg JL, Fletcher B, et al. AHA Science Advisory. Resistance exercise in individuals with and without cardiovascular disease: benefits, rationale, safety, and prescription: An advisory from the Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention, Council on Clinical Cardiology, American Heart Association; Position paper endorsed by the American College of Sports Medicine. *Circulation.* 2000;101(7):828-33.

Ramocho LM, Louw QA, Tshabalala MD. Quality of life and physical activity among older adults living in institutions compared to the community. *S Afr J Physiother.* 2017;73(1):342.

Rathee M, Jain P. Ageusia. 2020. In: *StatPearls [Internet].* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.

Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes.* 1988;37(12):1595-607.

Riobó Serván P, Sierra Poyatos R, Soldo Rodríguez J, Gómez-Candela C, García Luna PP, Serra-Majem L. Special considerations for nutritional studies in elderly. *Nutr Hosp.* 2015;31 Suppl 3:84-90.

Roberts HC, Denison HJ, Martin HJ, et al. A review of the measurement of grip strength in clinical and epidemiological studies: towards a standardised approach. *Age Ageing*. 2011;40(4):423-429.

Rodríguez-Castro EM, Córdova HR. Aging and the kidney. *Bol Asoc Med P R*. 2011;103(3):57-62.

Roe DA. Geriatric nutrition. *Clin Geriatr Med*. 1990;6(2):319-34.

Rosen CJ. The Epidemiology and Pathogenesis of Osteoporosis. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, et al., eds. *Endotext*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2020.

Ryall JG, Schertzer JD, Lynch GS. Cellular and molecular mechanisms underlying age-related skeletal muscle wasting and weakness. *Biogerontology*. 2008;9(4):213-228.

Saklayen MG. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Curr Hypertens Rep*. 2018;20(2):12.

Sales MC, de Oliveira LP, de Araújo Cabral NL, de Sousa SES, das Graças Almeida M, Lemos TMAM, et al. Plasma zinc in institutionalized elderly individuals: Relation with immune and cardiometabolic biomarkers. *J Trace Elem Med Biol*. 2018;50:615-621.

Salmeron J, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz GA, Wing AL & Willett WC (): Dietary fiber, glycemic load, and risk of non-insulin-dependent diabetes mellitus in women. *JAMA*. 1997b;277:472-477.

Sander M, Oxlund B, Jespersen A, et al. The challenges of human population ageing. *Age Ageing*. 2015.

Schaal B, Marlier L, Soussignan R. Human fetuses learn odours from their pregnant mother's diet. *Chem Senses*. 2000;25(6):729-37.

Schiffman SS. Effects of aging on the human taste system. *Ann N Y Acad Sci.* 2009;1170:725-729.

Scott D, Blizzard L, Fell J, Giles G, Jones G. Associations between dietary nutrient intake and muscle mass and strength in community-dwelling older adults: the Tasmanian Older Adult Cohort Study. *J Am Geriatr Soc.* 2010;58(11):2129-34.

Semba RD, Bartali B, Zhou J, Blaum C, Ko CW, Fried LP. Low serum micronutrient concentrations predict frailty among older women living in the community. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2006;61(6):594-9.

Semba RD, Ricks MO, Ferrucci L, Xue QL, Guralnik JM, Fried LP. Low serum selenium is associated with anemia among older adults in the United States. *Eur J Clin Nutr.* 2009;63(1):93-9.

Sergi G, Bano G, Pizzato S, Veronese N, Manzato E. Taste loss in the elderly: Possible implications for dietary habits. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2017;57(17):3684-3689.

Shanmugasundaram M, Rough SJ, Alpert JS. Dyslipidemia in the elderly: should it be treated? *Clin Cardiol.* 2010;33(1):4-9.

Shepperd S, Wee B, Straus SE. Hospital at home: home-based end of life care. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(7):CD009231.

Steves CJ, Spector TD, Jackson SH. Ageing, genes, environment and epigenetics: what twin studies tell us now, and in the future. *Age Ageing.* 2012;41(5):581-586.

Stout MB, Justice JN, Nicklas BJ, Kirkland JL. Physiological Aging: Links Among Adipose Tissue Dysfunction, Diabetes, and Frailty. *Physiology (Bethesda).* 2017;32(1):9-19.

Swanson D, Block R, Mousa SA. Omega-3 fatty acids EPA and DHA: health benefits throughout life. *Adv Nutr.* 2012;3(1):1-7.

Taylor, James O., Wallace, Robert B., Ostfeld, Adrian M., and Blazer, Dan G. Established Populations for Epidemiologic Studies of the Elderly, 1981-1993: [East Boston, Massachusetts, Iowa and Washington Counties, Iowa, New Haven, Connecticut, and North Central North Carolina]. Inter-university Consortium for Political and Social Research [distributor], 2006-01-18.

Tieland M, Borgonjen-Van den Berg KJ, van Loon LJ, de Groot LC. Dietary protein intake in community-dwelling, frail, and institutionalized elderly people: scope for improvement. *Eur J Nutr.* 2012;51(2):173-9.

Toh WS, Brittberg M, Farr J, et al. Cellular senescence in aging and osteoarthritis. *Acta Orthop.* 2016;87(sup363):6-14.

Triantafyllou A, Coulter P. Structural organization of subgemmal neurogenous plaques in foliate papillae of tongue. *Hum Pathol.* 2004;35(8):991-9.

Vandenbroucke A, Luyten FP, Flamaing J, Gielen E. Pharmacological treatment of osteoporosis in the oldest old. *Clin Interv Aging.* 2017;12:1065-1077.

Vasto S, Scapagnini G, Bulati M, et al. Biomarkes of aging. *Front Biosci (Schol Ed).* 2010;2:392-402.

Vellas B, Guigoz Y, Garry PJ, Nourhashemi F, Benaïm D, Lauque S, Albaredo JL. The Mini Nutritional Assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients. *Nutrition.* 1999;15(2):116-22.

Vellas B, Villars H, Abellan G, Soto ME, Rolland Y, Guigoz Y, Morley JE, Chumlea W, Salva A, Rubenstein LZ, Garry P. Overview of the MNA--Its history and challenges. *J Nutr Health Aging.* 2006;10(6):456-63.

Viña J, Gomez-Cabrera MC, Borrás C. Fostering antioxidant defences: up-regulation of antioxidant genes or antioxidant supplementation? *Br J Nutr.* 2007;98 Suppl 1:S36-40.

Vitorino LM, Paskulin LM, Vianna LA. Quality of life of seniors living in the community and in long term care facilities: a comparative study. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2013;21 Spec No:3-11.

Voukelatos A, Merom D, Sherrington C, Rissel C, Cumming RG, Lord SR. The impact of a home-based walking programme on falls in older people: the Easy Steps randomised controlled trial. *Age Ageing.* 2015;44(3):377-83.

Walling AD, Dickson GM. Hearing loss in older adults. *Am Fam Physician.* 2012;85(12):1150-1156.

Wang X, Vrtiska TJ, Avula RT, Walters LR, Chakkera HA, Kremers WK, et al. Age, kidney function, and risk factors associate differently with cortical and medullary volumes of the kidney. *Kidney Int.* 2014;85(3):677-85.

Wang YF, Tang Z, Guo J, Tao LX, Liu L, Li HB, et al. BMI and BMI Changes to All-cause Mortality among the Elderly in Beijing: a 20-year Cohort Study. *Biomed Environ Sci.* 2017;30(2):79-87.

Witard OC, Wardle SL, Macnaughton LS, Hodgson AB, Tipton KD. Protein Considerations for Optimising Skeletal Muscle Mass in Healthy Young and Older Adults. *Nutrients.* 2016;8(4):181.

World Health Organization, Global strategy and action plan on ageing and health 2019.

World Health Organization, World report on ageing and health 2015.

Yamamoto K, Ishimaru Y, Ohmoto M, Matsumoto I, Asakura T, Abe K. Genetic tracing of the gustatory neural pathway originating from Pkd113-expressing type III taste cells in circumvallate and foliate papillae. *J Neurochem*. 2011;119(3):497-506.

Zhang Y, Hoon MA, Chandrashekar J, Mueller KL, Cook B, Wu D, et al. Coding of sweet, bitter, and umami tastes: different receptor cells sharing similar signaling pathways. *Cell*. 2003;112(3):293-301.

Zhao GQ, Zhang Y, Hoon MA, Chandrashekar J, Erlenbach I, Ryba NJ, Zuker CS. The receptors for mammalian sweet and umami taste. *Cell*. 2003;115(3):255-66.

Zieman SJ, Melenovsky V, Kass DA. Mechanisms, pathophysiology, and therapy of arterial stiffness. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2005;25(5):932-43.

8. RINGRAZIAMENTI

A conclusione del mio percorso di studi, desidero porgere i miei più sentiti ringraziamenti innanzitutto alla mia relatrice Prof.ssa Arianna Vignini per il grande supporto e per avermi permesso di approfondire l'argomento di questa tesi, particolarmente interessante per il mio futuro percorso lavorativo. Un sentito ringraziamento per la collaborazione va al correlatore Prof.re Giorgio Rappelli, alle Dott.sse Sofia Pugnali e Sonila Alia, e al Dott. Luca Aquilanti, del Dipartimento di Scienze Cliniche Specialistiche ed Odontostomatologiche. Un altrettanto riconoscimento ai pazienti e al personale del Buttari. Il ringraziamento finale è rivolto alla mia famiglia, per avermi sempre sostenuta ed incoraggiata nel perseguire i miei sogni, e ai miei nonni, esempi di vita e punti di riferimento nel mio cammino.