

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI GENOVA

Scuola di Scienze Mediche e Farmaceutiche



Dottorato di Ricerca XXXVI CICLO:

EMATO ONCOLOGIA E MEDICINA INTERNA CLINICO-TRASLAZIONALE

Orientamento:

**GERONTOLOGIA, FISIOPATOLOGIA DELLE MALATTIE GERIATRICHE E
MEDICINA ANTI-AGING Coordinatore: prof. Alessio Nencioni**

**FENOTIPO E GENOTIPO DELLA PERCEZIONE GUSTATIVA,
STATO NUTRIZIONALE E COMPOSIZIONE CORPOREA DI
ANZIANI OSPITI DI RSA DON ORIONE GENOVA**

Relatrice:

Prof.ssa Livia Pisciotta

Candidata:

Dott.ssa Consuelo Borgarelli

INDICE

INTRODUZIONE	3
1-IL GUSTO	3
1.1 Anatomia e fisiologia del gusto	4
1.2 Percezione dei principali gusti e meccanismi molecolari	7
1.2.1 Gusto salato.....	8
1.2.2 Gusto acido	9
1.2.3 Gusto dolce.....	9
1.2.4 Gusto umami.....	10
1.2.5 Gusto amaro	11
1.2.6 Gusto grasso.....	11
2- VARIAZIONI GENETICHE NEI RECETTORI DEL GUSTO	13
2.1 Variazioni della percezione del gusto.....	13
2.2 I polimorfismi del gusto.....	13
2.3 Variazioni genetiche nella percezione del gusto amaro e del gusto dolce	15
2.4 Sensibilità al PROP e scelte alimentari.....	16
3- INVECCHIAMENTO E ALTERAZIONI DEL GUSTO	18
3.1 Invecchiamento di organi e apparati	18
3.2 Modificazioni del gusto.....	19
3.3 Disordini sensoriali.....	19
3.3.1 Genetica	20
3.3.2 Farmaci	20
3.3.3 Fumo di sigaretta.....	21
3.3.4 Infezioni virali.....	21
3.3.5 Fattori nutrizionali	22
3.3.6 Fattori neurologici	22
3.4 Implicazioni sulle scelte alimentari	22
4- MALNUTRIZIONE E GESTIONE NUTRIZIONALE NELL'ANZIANO	24
4.1 La malnutrizione calorico-proteica (MPC)	24
4.2 Valutazione dello stato nutrizionale.....	26
4.3 Test di screening nutrizionali.....	27
4.3.1 Malnutrition Universal Screening Tool – MUST.....	28
4.3.2 Nutritional Risk Screening 2002 - NRS-2002.....	28
4.3.3 Mini Nutritional Assessment – MNA	28
4.4 Bioimpedenziometria – BIA.....	29

4.5 Hand grip strength	30
4.6 Fabbisogno energetico	31
4.7 Fabbisogno proteico	31
4.7 Valutazione multidimensionale	32
5-SCOPO DELLO STUDIO	33
6-MATERIALI E METODI	33
6.1 Valutazione funzione gustativa	34
6.2 Recall delle 24 ore	35
6.3 Questionario delle preferenze alimentari	36
6.4 Compilazione Mini Nutritional Assesment (MNA)	36
6.5 Bioimpedenziometria (BIA)	36
6.6 Hand Grip	37
6.7 Genotipizzazione	37
6.8 Valutazione multidimensionale	39
6.9 Analisi dei dati	45
7-RISULTATI	46
8-DISCUSSIONE	56
9-CONCLUSIONI	59
10 -BIBLIOGRAFIA	60
11-ALLEGATI	67
11.1 Valutazione della funzione gustativa	67
11.2 Recall delle 24 ore	68
11.3 Questionario delle preferenze alimentari	69
11.4 Mini Nutritional Assessment	71
11.5 Mini Mental State Examination	72
11.6 Cumulative Illness Rating Scale- Indice comorbilità	73
11.7 Barthel Index	74
11. 8 Scala Tinetti	75
11. 9 Clinical Frailty Scale	77
12 -RINGRAZIAMENTI	78

INTRODUZIONE

1-IL GUSTO

Il gusto è il senso, attraverso il quale avviene la percezione sinergica dei cinque gusti primari (salato, acido, dolce, amaro ed umami) tramite la lingua e gli altri tessuti gustativi. Sebbene i termini “gusto” e “sapore” siano comunemente usati come sinonimi, il sapore è definito come la "complessa combinazione delle sensazioni olfattive, gustative e trigeminali percepite durante la degustazione", secondo la definizione dell'International Standards Organization [1]. L'olfatto è la percezione degli odori attraverso il condotto olfattivo. La combinazione delle funzioni chemosensitive del gusto e dell'olfatto rivestono un ruolo fondamentale nella sopravvivenza degli individui poiché determinando il sapore delle sostanze, condizionano la selezione di nutrienti essenziali per la vita, inoltre determinano il riconoscimento di possibili sostanze tossiche, influenzando quindi il grado di accettazione di un alimento o di una bevanda. L'evoluzione del gusto e dell'olfatto hanno consentito all'uomo di identificare i nutrienti evitando potenziali composti tossici e ha contribuito alla determinazione delle scelte alimentari dell'individuo.

Con l'introduzione del cibo in bocca si generano simultaneamente input gustativi, olfattivi e somato-sensoriali (consistenza, temperatura) che raggiungono il sistema nervoso centrale dove raggiungono la corteccia gustativa determinando la percezione cosciente del gusto. Pertanto, la percezione dei sapori è in parte innata, e da essa dipendono direttamente le scelte alimentari [2]. Quando si consuma un pasto, l'odore è la prima cosa che si percepisce attraverso il condotto olfattivo; le sostanze volatili contenute nel cibo, vengono ulteriormente liberate per l'azione meccanica della masticazione in presenza della saliva, giungono alle cavità nasali dove sono presenti i recettori olfattivi. Anche la vista gioca un ruolo fondamentale sull'accettazione del cibo poiché attraverso di essa si raccolgono informazioni rispetto al colore, alla consistenza ed all'aspetto generale dell'alimento creando una certa aspettativa.

La percezione del gusto avviene solo in seguito, quando le molecole degli alimenti vengono riconosciute dai recettori gustativi presenti nella cavità buccale.

1.1 Anatomia e fisiologia del gusto

Le strutture altamente specializzate e deputate al riconoscimento del gusto sono i bottoni o calici gustativi, localizzate principalmente nell'epitelio della lingua ma presenti anche sul palato molle, sull'epiglottide e nel primissimo tratto dell'esofago [3]. I calici gustativi mediano le sensazioni gustative.

La lingua è l'organo maggiormente deputato alla percezione del gusto, in esso sono presenti le papille linguali, piccole protuberanze connettivali contenenti i calici gustativi, esse sono situate sulla superficie della lingua e sono in grado di riconoscere il sapore di ciò che mangiamo.

Esistono quattro tipi di papille linguali riconosciamo:

- papille fungiformi, sono situate nei 2/3 anteriori della lingua, hanno un aspetto globulare con un gambo leggermente ristretto, sono abbondantemente irrorate ed hanno un colore rosso vivo;
- papille vallate o circumvallate, sono le più grandi, sono situate parallelamente al solco terminale che delinea il limite tra corpo e base della lingua, disegnando nel loro insieme la forma di una V invertita;
- papille foliate o corolliformi, si trovano nei bordi laterali della lingua, formano delle creste sulla superficie posteriore e, laterale della lingua;
- papille filiformi, sono le più numerose si distribuiscono sul dorso linguale e sono disposte in file parallele, hanno un aspetto filamentoso, esse hanno due funzioni principali quella meccanica che permette alla lingua di trattenere gli alimenti evitando che scivolino via e quella tattile indispensabile per il riconoscimento della consistenza e della temperatura degli alimenti. In questo tipo di papille non sono presenti bottoni gustativi.

Ogni bottone gustativo possiede dei recettori gustativi nella porzione apicale esposta alla cavità orale (il cosiddetto poro gustativo) (Fig.1), I recettori gustativi (Fig.2), cellule epiteliali specializzate, percepiscono i cinque gusti primari (salato, acido, dolce, amaro ed umami) dando inizio alla catena di reazioni che porteranno alla sensazione gustativa. La saliva è fondamentale, in questo processo, poiché funge come diluente delle molecole gustative, rendendole accessibili nei pressi dei calici e per allontanarle da essi stessi.

I recettori gustativi sono suddivisi in tre diversi sottotipi morfologici che percepiscono i diversi sapori delle sostanze:

- Le cellule di tipo I, rilevano il gusto salato;

- le cellule di tipo II, che esprimono GPCR, rilevano i gusti dolce, umami e amaro;
- le cellule di tipo III percepiscono invece gli stimoli acidi [4].

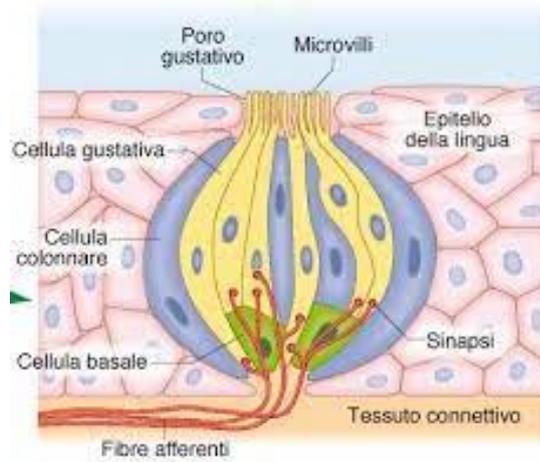


Figura 1. Calice gustativo.

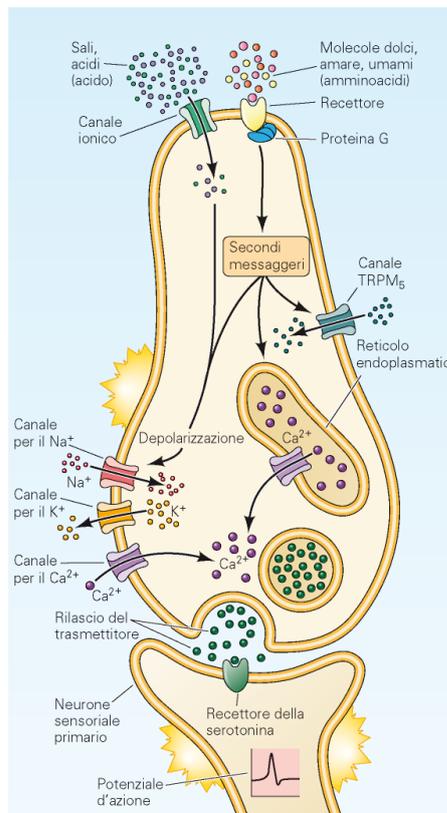


Figura 2. Illustrazione del recettore gustativo. Nella superficie apicale si trovano i canali e i recettori accoppiati a proteine G che sono attivati da stimoli chimici. La superficie baso-laterale contiene canali al Na, K e Ca a voltaggio dipendenti.

La percezione del gusto fornisce informazioni sulle caratteristiche chimiche delle sostanze che entrano in contatto con le cellule gustative della mucosa orofaringea, durante l'immissione nella cavità orale. Le cellule gustative rappresentano pertanto, i recettori sensoriali del gusto, capaci di interagire con le molecole chimiche disciolte nella saliva, che traducono le informazioni chimiche in segnali nervosi, attraverso meccanismi diversi a seconda del tipo di sostanza chimica.

Le molecole, trasportate dalla saliva, vengono trattenute da estroflessioni filiformi presenti sulle cellule della cavità orale, i microvilli, e legano i recettori gustativi. Successivamente, tramite processi di trasduzione del segnale, i neurotrasmettitori rilasciati dalle cellule gustative attivano neuroni sensoriali primari i cui assoni decorrono nei nervi cranici, ovvero il nervo intermedio del facciale (VII), il nervo glossofaringeo (IX) o il nervo vago (X). Le fibre nervose eccitate conducono lo stimolo, via talamo, all'area gustativa primaria presente nel lobo parietale della corteccia cerebrale, dove le informazioni vengono elaborate ed integrate, generando la percezione vera e propria del gusto.

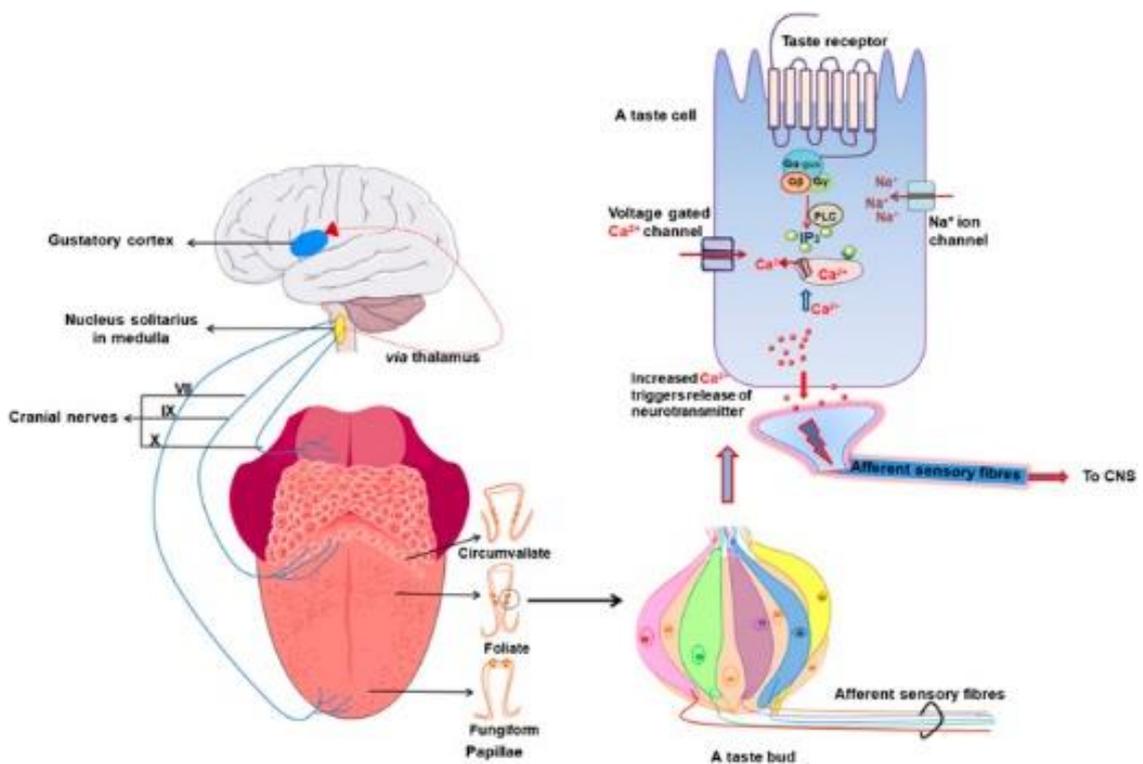


Figura 3. Illustrazione schematica della trasmissione del segnale gustativo tra lingua e cervello.

La figura 3 presenta uno schema semplificato di esempio della trasduzione del segnale gustativo. Come possiamo notare le papille gustative presenti in diverse aree della lingua contengono cellule recettoriali del gusto (TRC) che presentano recettori accoppiati a proteine

G del gusto (GPCR). La molecola gustativa raggiunge la TRC dove lega il GPCR attivando la proteina G associata che a sua volta attiva la cascata del segnale, inducendo l'aumento del calcio intracellulare. L'aumento del calcio intracellulare attiva l'esocitosi dei neurotrasmettitori nella fessura inter-sinaptica, dove legano i recettori presenti sulla membrana post-sinaptica e attivano la trasmissione del segnale tramite i nervi afferenti alla corteccia gustativa del cervello attraverso i nervi cranici.

1.2 Percezione dei principali gusti e meccanismi molecolari

Dal punto di vista evolutivo a ciascuna qualità gustativa corrisponde una determinata funzione. Il gusto dolce, percepito tramite molecole "zuccherine", ha la funzione di assicurare le riserve energetiche, mentre il gusto salato è attivato principalmente dal cloruro di sodio e ha la funzione di mantenere l'equilibrio elettrolitico dell'organismo. Il gusto amaro è causato da diverse classi di sostanze chimiche organiche, di cui quelle maggiormente implicate nella percezione di questo sapore sono gli alcaloidi, cioè, contenenti azoto, contenute soprattutto in sostanze potenzialmente tossiche per l'individuo. Il gusto amaro, pertanto, generalmente si associa ad un rifiuto di questi cibi. Il gusto acido dipende dal pH della soluzione e ha la funzione di monitorare il pH dell'organismo e di segnalare sostanze potenzialmente dannose o avariate. L'umami, è il gusto di alcuni aminoacidi (es. glutammato, aspartato). Umami significa delizioso, è descritto come un sapore sapido, appetitoso, viene utilizzato per indicare il sapore del glutammato monosodico. Di recente è stato introdotto il gusto grasso, che deriva dalla percezione gustativa degli acidi grassi tramite specifici recettori presenti sulla lingua. Infatti, la trasportasi degli acidi grassi CD36, oltre ad avere un ruolo come trasportare sembra fungere anche da recettore per il gusto grasso. Inoltre, sono stati identificati alcuni recettori associati a G-protein che potrebbero essere coinvolti nella trasduzione del segnale.

I meccanismi molecolari che mediano le modalità gustative sono raggruppati in due categorie: i recettori dei gusti dolce, umami e amaro sono delle proteine transmembranalì, accoppiate ad una G-protein (GPCR), quindi avviene un'interazione ligando-recettore, mentre i recettori dei gusti acido e salato sono dei canali ionici che determinano la depolarizzazione delle cellule recettrici stesse (Tab.1). [5]

Nonostante i meccanismi di trasduzione siano diversi per i cinque gusti, tutti seguono lo stesso modello di base: il legame tra ligando e recettore determina un potenziale di recettore che stimola l'ingresso di ioni Calcio nella cellula permettendone l'ingresso dal liquido extracellulare oppure il suo rilascio dai depositi intracellulari. Il calcio determina il rilascio

di neurotrasmettitori a livello basale della cellula, nello spazio sinaptico, e innesca una serie di potenziali d'azione nel neurone sensoriale primario.

GUSTO	RECELTTORE	TRASDUZIONE DEL SEGNALE
Amaro	TAS2R	Famiglia di recettori accoppiati a proteine G
Dolce	T1R2/T1R3	Famiglia di recettori accoppiati a proteine G
Umami	T1R1/T1R3	Famiglia di recettori accoppiati a proteine G
Salato	ENaC-TRPV1	Canali ionici
Acido	PKD2L1-PKD1L3	Canali ionici
Grasso	CD36 GPR40-GPR120	Trasportatore di acidi grassi Recettori accoppiati a proteine G

Tabella 1. Recettori del gusto e meccanismi di trasduzione del segnale.

1.2.1 Gusto salato

I recettori principalmente deputati alla percezione del gusto salato appartengono alla famiglia dei canali epiteliali del sodio (ENaC) [6], essi vengono attivati dal cloruro di sodio (NaCl), ma anche il cloruro di litio (LiCl).

A seconda della concentrazione, il sale da tavola viene percepito come piacevole o sgradevole; esistono almeno due diversi meccanismi che potrebbero contribuire al gusto del sale [7], essi si distinguono non solo per le concentrazioni chimiche, ma anche per la diversa sensibilità dell'ENaC all'amiloride, un noto effettore del canale epiteliale del sodio (ENaC) nel rene [8].

L'amiloride blocca il canale epiteliale del sodio (ENaC) e si presume che la parte delle risposte gustative soppresse dall'amiloride (amiloride sensitivo) sia mediata dall'ENaC. La porzione di risposta gustativa che non viene inibita dall'amiloride è considerata insensibile all'amiloride. Le vie di trasduzione del gusto salato, sensibili e insensibili all'amiloride, hanno proprietà distinte. Il meccanismo sensibile all'amiloride è selettivo per i cationi (Na⁺ e Li⁺); il meccanismo insensibile all'amiloride non è selettivo per i cationi e può essere attivato da sali di sodio e non, come KCl e NH₄Cl. Si presume, inoltre, che un canale appartenente alla famiglia dei canali ionici TRP (transient receptor potential), il canale

TRPV1 abbia funzione di recettore del gusto salato, insensibile all'amiloride [9], ma sono necessari ulteriori studi in merito.

Probabilmente specifici canali ionici presenti nelle cellule gustative permettono l'ingresso nella cellula degli ioni Na^+ e Li^+ che portano alla depolarizzazione della membrana, attivando così i canali del Ca^{2+} con entrata di Ca^{2+} all'interno della cellula e determinando la secrezione di neurotrasmettitori che attivano i nervi afferenti.

1.2.2 Gusto acido

Il gusto acido è di fondamentale importanza poiché grazie ad esso è possibile regolare l'assunzione di H^+ con la dieta. Gli ioni H^+ concorrono al mantenimento dell'equilibrio del pH dell'organismo a livello intracellulare ed extracellulare [10]. Il gusto acido, che normalmente è percepito come sgradevole, inoltre, protegge gli esseri viventi anche dal consumo di alimenti irranciditi. Il gusto acido degli alimenti dipende principalmente dalla presenza di acido citrico, malico, ossalico e tartarico nella frutta e dell'acido lattico nello yogurt e in altri prodotti caseari.

Lo stimolo del gusto acido sembra agire attivando due specifici canali ionici della famiglia TRP, come per il gusto salato, ovvero PKD1L3 e PKD2L1, i quali sono stati indicati come possibili recettori. L'attivazione dei canali porta a una variazione di potenziale che regola l'attivazione dei canali del Ca^{2+} con aumento del Ca^{2+} intracellulare e rilascio del neurotrasmettitore nello spazio intersinaptico [11].

1.2.3 Gusto dolce

La percezione del gusto dolce si è evoluta per permettere il riconoscimento delle fonti alimentari più energetiche. I recettori del dolce appartengono alla famiglia TAS1R, sono recettori accoppiati a proteine G composti da due subunità T1R2-T1R3. I recettori del gusto dolce possono essere attivati da un'ampia gamma di composti chimicamente diversi, tra cui zuccheri (glucosio, fruttosio, saccarosio, maltosio), dolcificanti artificiali (ad esempio, saccarina, aspartame, ciclamato), aminoacidi dolci (d-triptofano, d-fenilalanina, d-serina) [12].

Se da un lato lo stimolo dolce del cibo è un segnale di sicurezza rispetto all'ingestione di tossine velenose e una fonte di apporto calorico, dall'altro, il gusto dolce è spesso associato a fattori di rischio cardiovascolare e implicato nella sindrome metabolica. I tessuti in cui si

riscontra in particolare l'espressione dei recettori TAS1R2/3 sono l'intestino, il pancreas, il cervello, la vescica, le ossa e i tessuti adiposi [14].

Il legame con il recettore del gusto dolce porta all'attivazione della proteina G eterotrimerica α -gustducina. La proteina G attiva la fosfolipasi C β 2 che attiva la via dell'inositolo-3-fosfato (IP₃), portando al rilascio di Ca²⁺ intracellulare e all'attivazione del canale del potenziale cationico del recettore transiente M5 (TRPM5). Questa sequenza porta al rilascio di ATP, che funge da neurotrasmettitore per attivare i neuroni afferenti sensoriali adiacenti che inviano segnali ai centri cerebrali coinvolti nella percezione del gusto [15].

1.2.4 Gusto umami

Il gusto dell'umami è stato scoperto nel 1908 dal giapponese Kikunae Ikeda, il quale isolò il glutammato e lo identificò come molecola responsabile del sapore del loro tipico brodo a base di alghe marine Konbu, esse, infatti, sono il vegetale che contiene in maggiore quantità questo aminoacido. La traduzione del termine umami in giapponese significa "sapore delizioso" e corrisponde alla percezione di un sapore sapido ed appetitoso. L'uomo percepisce questo gusto grazie alla presenza di due amminoacidi, l'aspartato e il glutammato [16]. Nello specifico, l'acido glutammico, si trova negli alimenti in forma libera o legato a proteine, ed è quello maggiormente rappresentato negli alimenti soprattutto in quelli proteici, come ad esempio, le carni, i pesci, il latte, i formaggi stagionati. Inoltre, possiamo distinguere due categorie di molecole che sono responsabili della percezione di questo gusto: quella degli aminoacidi rappresentati dal glutammato monosodico (MSG) e quella dei 5'-nucleotidi, rappresentati dal disodio inosina monofosfato (IMP), dal disodio guanosina monofosfato (GMP) e dai loro derivati [17]. A partire dal 1985 l'umami venne riconosciuto come gusto base, e quindi come gusto indipendente, completamente differente da salato, acido, amaro e dolce, poiché la sua percezione è stata associata a recettori specifici. I recettori per il gusto umami appartengono alla famiglia TAS1R e sono formati da un dimero costituito dalla subunità T1R3 combinata con la subunità T1R2 [18]. L'attivazione del recettore attiva la proteina G che a sua volta attiva la via del segnale dell'IP₃ come descritto per il gusto dolce.

1.2.5 Gusto amaro

La percezione del gusto amaro svolge un ruolo fondamentale nelle preferenze e nei comportamenti alimentari, modulando le avversioni verso cibi e bevande. Di fatti, le risposte avverse all'amaro sono istintive e determinano comportamenti di rifiuto. Si ipotizza che l'evoluzione abbia portato allo sviluppo del gusto amaro, come il riconoscimento di moltissimi composti tossici e potenzialmente pericolosi, rivestendo un ruolo importante di difesa dell'organismo [19], tra cui le sostanze potenzialmente dannose contenute nella dieta, come le tossine rilasciate dalle piante per scoraggiare gli erbivori, le quali appartengono a diverse specie chimiche tra cui acetogenine, alcaloidi, flavonoidi, fenilpropanoidi, terpenoidi e composti tiolici [20-21]. Il meccanismo di trasduzione del sapore amaro coinvolge l'attivazione della famiglia di recettori accoppiati a proteine G TAS2R.[22]; l'uomo possiede 25 recettori TAS2R per l'amaro, e sono note 550 molecole in grado di legarsi a questi recettori [23]. L'attivazione del recettore attiva la proteina G che a sua volta attiva la via del segnale dell'IP₃ come descritto per il gusto dolce.

1.2.6 Gusto grasso

In passato, la percezione dei grassi presenti nella dieta veniva ricondotta semplicemente ad uno stimolo tattile, perciò legato alla consistenza del cibo stesso. Grazie ad uno studio condotto da un gruppo di ricercatori della Washington University School of Medicine, sono state individuate sulla lingua alcune papille specializzate per l'identificazione dei grassi. Ad oggi, quindi, è possibile identificare un nuovo gusto il "grasso", la cui percezione deriva dall'unione fra una sensazione tattile e una percezione gustativa. Tale gusto sembrerebbe essere determinante nella scelta di alcune categorie di cibi consumati e pertanto potrebbe influire sulla predisposizione a sviluppare sovrappeso o obesità [24]. Inoltre, il desiderio o la repulsione per gli alimenti ricchi di grassi potrebbe dipendere dal gene CD36, che è responsabile della regolazione della sensibilità verso tali cibi, attraverso la modulazione dell'espressione dei recettori implicati nel riconoscimento dei grassi. I trigliceridi, i principali componenti degli oli e degli alimenti grassi, sono idrolizzati nella lingua da una lipasi linguale secreta dalla ghiandola di Von Ebner e gli acidi grassi liberi rilasciati vengono rilevati dal sistema gustativo [25]. GPR40 e GPR120 sono recettori accoppiati a proteine G, presenti nelle papille gustative, attivati dagli acidi grassi a catena media e lunga in vitro [26].

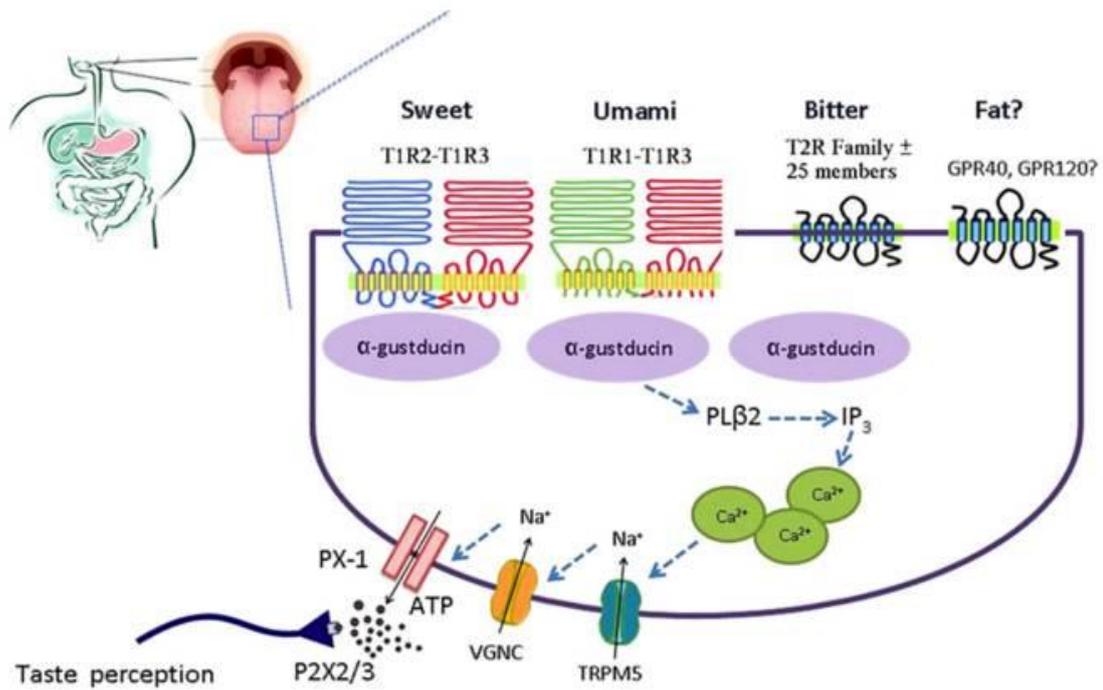


Figura 4. Illustrazione rappresentativa delle vie di segnalazione dei GPCR del gusto coinvolti nella chemiorecezione da parte dei recettori del gusto. I sottotipi della famiglia T1R eterodimerizzano per rilevare il dolce (T1R2-T1R3) e l'umami (T1R1-T1R3). L'amaro è rilevato dalla famiglia T2R. Gli acidi grassi a catena media e lunga sono rilevati da FFAR1 e GPR120.

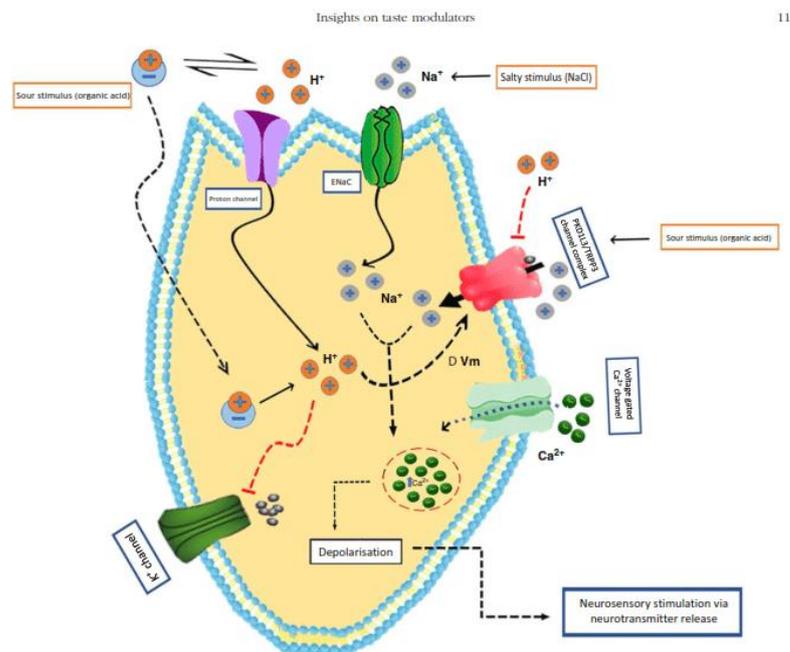


Figura 5. Illustrazione rappresentativa dei meccanismi di percezione del gusto acido e salato. La percezione del gusto acido è innescata nelle cellule di tipo III, dalla variazione della concentrazione intracellulare di ioni H⁺. La percezione del gusto salato avviene tramite il canale del sodio di tipo epiteliale (ENaC). Il principale stimolo (ione sodio; Na⁺) può permeare attraverso questi canali cationici sulla superficie apicale delle cellule della papilla gustativa e innescare la depolarizzazione.

2- VARIAZIONI GENETICHE NEI RECETTORI DEL GUSTO

2.1 Variazioni della percezione del gusto

La percezione del gusto varia molto a livello individuale per molteplici ragioni come età, sesso, etnia, esposizioni pregresse. Diversi studi hanno indagato queste differenze identificando fenotipi correlati alle capacità gustative. Variazioni della percezione del gusto dipendono anche da varianti (Single Nucleotide Polymorphism o SNP) presenti nei geni che codificano per i recettori del gusto e dell'olfatto, portando ad una perdita o ad un acquisto di una funzione. Ad oggi la maggior parte degli studi si è focalizzata nella ricerca di alterazioni in geni candidati correlati direttamente alla percezione sensoriale. Nuove evidenze sono state invece ottenute grazie a studi di tipo Genome Wide Association Study (GWAS), che permettono di genotipizzare un elevato numero di pazienti per un elevato numero di markers genetici coprendo tutto il genoma. Studi GWAS suggeriscono la presenza di nuove varianti correlate alle variazioni della percezione del gusto che si trovano su geni non direttamente coinvolti nella percezione chemiosensoriale [27-28-29].

Inoltre, l'alterazione del numero di copie di una determinata sequenza di DNA (Copy Number Variation) o l'aumento dell'espressione di un determinato gene potrebbero influire sulla percezione chemiosensoriale. [30].

2.2 I polimorfismi del gusto

Il polimorfismo a singolo nucleotide o SNP è una variante genetica, ovvero una mutazione puntiforme nel genotipo, che ha frequenza nella popolazione $> 1\%$. Gli SNPs possono essere presenti all'interno della sequenza codificante il gene e possono causare la variazione dell'aminoacido espresso dalla tripletta in cui si trovano. Il nostro corredo genetico di è costituito da due copie di ciascun cromosoma, una derivante dal padre e una dalla madre. A sua volta ciascun gene è formato da due alleli. Il genotipo è quindi costituito da due alleli per ciascun gene [27].

Ad oggi sono stati identificati molteplici SNPs coinvolti nella percezione dei gusti. I geni correlati ai gusti amaro, dolce e umami sono stati ampiamente studiati mentre esistono ancora poche evidenze di varianti genetiche correlate alla percezione del salato e dell'acido.

Per quanto riguarda il gusto amaro sono stati identificati molteplici SNPs presenti sui geni della sottofamiglia TAS2R. I polimorfismi del gene TAS2R38 sono i più studiati e si associano ad esempio alla percezione del gusto amaro di verdure, bacche e vino. Un polimorfismo sul gene TAS2R31 si associa invece all'amarezza dell'acesulfame di potassio e della saccarina, che ne influenza il gradimento negli adulti e nei bambini. Inoltre, la variazione di TAS2R31 è correlata ad una diversa percezione dell'amaro del chinino e del succo di pompelmo. Una variante sul gene TAS2R4 è responsabile della variabilità della percezione dell'amaro nei dolcificanti derivati dalla stevia. Queste evidenze dimostrano che la variazione della percezione del gusto dell'amaro non varia solamente da persona a persona ma anche tra i diversi cibi [27- 31-32-33-34].

Anche le variazioni nella percezione del gusto dolce dipendono da varianti genetiche presenti su diversi geni. Sono state osservate varianti genetiche sui geni TAS1R2, GNAT3, SLC2A2 e SLC2A4 coinvolti rispettivamente nella ricezione, nella trasduzione del segnale e nel trasporto del glucosio [35].

Il gusto umami, come i gusti dolce e amaro, viene percepito tramite recettori appartenenti alla superfamiglia delle G-Protein Coupled Receptors (GPCRs). Varianti presenti sui geni TAS1R1 e TAS1R3, che codificano per questi recettori, sono state correlate con un'alterata percezione del gusto umami. [36-37].

Nonostante non esistano ancora evidenze importanti che correlino alterazioni della percezione del gusto salato e dell'acido con varianti genetiche, sono stati individuati i primi SNPs che potrebbero avere un ruolo nella percezione di questi due gusti. Per quanto riguarda il salato sono state recentemente identificate due varianti genetiche sul gene SCNN1B che codifica per la sub unità beta del canale epiteliale del sodio e sul gene TPRV1 che codifica per un recettore che potrebbe essere implicato nella percezione del gusto salato. [38] I meccanismi di percezione dell'acido sono ancora in fase di studio, di recente è stato individuato il canale Otp1 che sembra essere coinvolto nella trasduzione del segnale. Ad oggi non sono state descritte varianti funzionalmente significative per Otp1, mentre sono state segnalate associazioni per altri geni candidati come KCNJ2 che codifica per un canale del potassio che potrebbe essere coinvolto nella percezione dell'acidità. [39-40-41]

Negli ultimi anni è emerso che gli acidi grassi a catena lunga hanno una percezione gustativa unica, che è stata recentemente denominata "oleogustus" (in latino per "gusto di grasso). In particolare, gli individui sono in grado di percepire la presenza di acidi grassi a catena lunga nell'alimento. Due recettori noti per essere coinvolti nelle orosensazioni lipidiche sono il

CD36 e il FFAR4 (ex GPR120). I polimorfismi del CD36 sono i più studiati per quanto riguarda il gusto dei grassi e l'assunzione di cibo e sono stati associati a variazioni dell'assunzione di grassi e la percezione della cremosità e dell'oleosità. [42-43-44]

2.3 Variazioni genetiche nella percezione del gusto amaro e del gusto dolce

L'amaro sembra essere il gusto più complesso nell'uomo, poiché una grande varietà di sostanze viene riconosciuta da molteplici recettori che permettono l'identificazione del gusto amaro. Inoltre, numerosi sono i geni che codificano per i recettori dell'amaro, 25 quelli ad oggi individuati nell'uomo. La percezione dell'amaro differisce da individuo a individuo, queste differenze dipendono da variazioni genetiche sui geni che codificano per i recettori del gusto amaro (TAS2R).

L'esempio più noto, studiato a partire dagli anni '30 da A. J. Fox, è la capacità geneticamente determinata di percepire i composti amari appartenenti alle tiouree come la fenil-tiocarbamide (PTC) e il 6-n-propiltiouacile (PROP). Le tiouree sono composti che contengono il gruppo chimico N-C=S che è il responsabile del loro sapore amaro [45]. Questo gruppo chimico è presente anche nei glucosinati e nelle goitrine, sostanze che si trovano nelle crucifere ed in altre piante appartenenti alla famiglia delle Brassicacee, come broccoli, cavoli e cavolfiori [21]. La capacità di percepire il PROP è un tratto ereditario e il gene che esprime i recettori che legano il gruppo tiocianato è noto come TAS2R38 [46] localizzato sul cromosoma 7 [47]. In base alla soglia di sensibilità per PTC e PROP, nella popolazione si possono distinguere tre categorie: i "non tasters" ossia coloro che non li percepiscono; soggetti che sono mediamente sensibili a questi composti definiti "medium tasters"; infine soggetti che sono particolarmente sensibili a questi composti o "super tasters". I "super tasters", inoltre, hanno un'alta densità di papille fungiformi, il che suggerisce che sono anatomicamente distinti dai "medium tasters" (Fig. 6), in quanto il numero e la distribuzione delle papille gustative fungiformi sulla lingua è funzionalmente correlato alla percezione del gusto [48].

La capacità di percepire il gusto amaro è associata agli aplotipi del gene TAS2R38: PAV (Prolina, Alanina, Valina) variante dominante associata ad elevata sensibilità alle tiouree e AVI (Alanina, Valina, Isoleucina) variante recessiva associata a bassa o nulla sensibilità alle tiouree. Inoltre, sono stati identificati due aplotipi rari (frequenza <5%) (AAV e AAI) variante a sensibilità intermedia. Il sapore amaro delle tiouree può essere rilevato anche in basse concentrazioni dagli individui omozigoti o eterozigoti per la variante PAV, mentre gli

omozigoti per la variante AVI possono essere completamente incapaci di percepirle o le percepiscono solo alte concentrazioni [49].

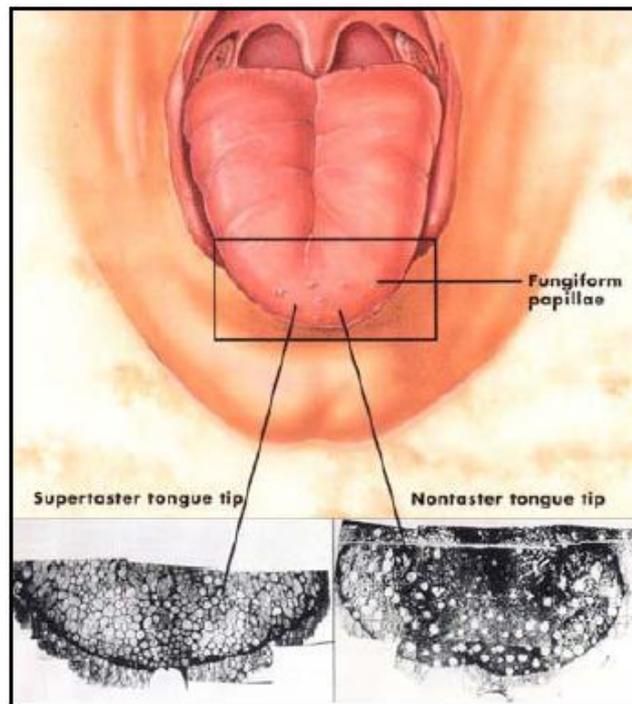


Figura 6. Illustrazione rappresentativa della differenza del numero di papille fungiformi tra “super taster” e “non-taster”.

2.4 Sensibilità al PROP e scelte alimentari

Le ricerche mettono in evidenza che la componente genetica sia in grado di influenzare le scelte alimentari e generare differenze individuali, non solo nella capacità di percepire i 5 gusti primari, ma anche nella tendenza o avversione ad alcuni alimenti e quindi avere un effetto sullo stato di salute e sul rischio di sviluppare patologie legate alla dieta quali diabete e obesità [50].

Per esempio, il fenotipo “super taster”, “medium taster” o “non taster” di un individuo, si ritiene che svolga un ruolo fondamentale nel determinare i cibi che preferiamo e quelli avversi. I “super tasters” e, in misura minore, i “medium tasters” non prediligono i cibi amari, piccanti e dal sapore forte. I “non tasters” avrebbero invece una preferenza opposta, a favore dei cibi amari e dal sapore forte. Alcune evidenze interessanti risalgono al 1965 quando Glanville e Kaplan, osservarono che i “tasters” non gradivano il caffè nero, il succo di pompelmo e il succo di limone e preferivano gli alimenti delicati rispetto a quelli dai gusti forti [51]. Altri studi hanno rilevato che una maggiore sensibilità al PROP e/o alla PTC è associata a una bassa preferenza o a un basso consumo di verdure come cavoletti di Bruxelles, asparagi e cavoli, [52] spinaci, rabarbaro, crauti, alcuni formaggi [53] e caffè [54].

Diversi studi hanno riportato che i PROP “non tasters” presentano una più bassa capacità nel percepire i grassi contenuti nei cibi rispetto ai “tasters” [55], tuttavia alcuni studi riportano che i “non tasters” mostrano una certa preferenza per alcuni alimenti ad alto contenuto di grassi, tra cui il latte intero, la carne e i formaggi [56]. Esistono inoltre, evidenze a favore del fatto che i “PROP non taster” hanno un più alto indice di massa corporea (BMI) rispetto ai “taster” [5-6], probabilmente correlato ad un elevato consumo di cibi grassi, correlato alle loro preferenze alimentari. Inoltre, uno studio [57] osserva che la sensibilità al PROP influenza la percezione di sostanze irritanti per il cavo orale come la capsaicina (peperoncino), la piperina (pepe nero) e l'alcol. Alcune ricerche riportano che i “super taster” percepiscono una sensazione di bruciore nella cavità orale più forte dalla capsaicina, rispetto ai “non tasters” [58].

In sintesi, mentre esistono chiare differenze individuali nelle sensazioni suscitate dalla percezione di PROP o PTC, le ricerche che hanno esaminato le correlazioni con le preferenze alimentari hanno trovato risultati talvolta contraddittori. Sembra che le nostre preferenze alimentari siano influenzate da molti fattori, tra cui le esperienze alimentari, la cultura, l'ambiente e la sensibilità al PROP. Le differenze genetiche nella percezione del gusto amaro possono spiegare le differenze individuali nelle preferenze alimentari. Anche altri fattori, come l'età, il sesso e l'etnia, possono modificare la risposta ai composti dal sapore amaro, tuttavia, la suscettibilità al PROP sulle preferenze degli alimenti rimane poco chiaro [59]. Appare però evidente come le differenze nelle preferenze alimentari inducano una differente assunzione degli stessi, andando a modificare gli introiti energetici o di macronutrienti e quindi potenzialmente a determinare in alcuni casi alterazioni dello stato di salute e l'insorgenza di alcune patologie croniche strettamente connesse all'alimentazione come dislipidemie, diabete, malattie cardiovascolari o obesità.

La relazione tra percezione del gusto e stato nutrizionale non è ancora chiara. Alcuni studi [60,61,62] mettono in evidenza come vi sia una differenza tra soggetti in sovrappeso e soggetti normopeso, in quanto è stata evidenziata una capacità di percezione del gusto più bassa associata all'aumento di peso. Si può ipotizzare che soggetti in sovrappeso e obesi possano avere una sensibilità sensoriale ridotta o alterata che potrebbe aumentare il desiderio e di conseguenza l'ingestione di cibo, portando così ad un introito eccessivo di calorie e ad un aumento di peso [63].

3- INVECCHIAMENTO E ALTERAZIONI DEL GUSTO

L'invecchiamento può essere definito come un processo fisiologico che si associa a modifiche anatomico-strutturali, le quali portano ad alterazioni della struttura, della morfologia e della funzionalità di organi e apparati. Le condizioni patologiche, la genetica, lo stile di vita, i fattori ambientali, la presenza di malattie, ed altri numerosi fattori possono aumentare o diminuire gli anni di vita attiva. Gli effetti dell'invecchiamento, perciò, differiscono da individuo a individuo e possono evidenziare una discordanza tra età cronologica ed età biologica in base alle condizioni morfologiche e funzionali della persona. Infatti, le inevitabili modifiche fisiologiche legate al processo di invecchiamento, possono rivelarsi importanti elementi in grado di influenzare negativamente l'assunzione, l'assorbimento o l'utilizzo di sostanze nutritive, favorendo pertanto lo sviluppo di una possibile vulnerabilità nutrizionale.

3.1 Invecchiamento di organi e apparati

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) definisce come *active aging* (o invecchiamento attivo), quello che caratterizza gli individui anziani che conservano diverse capacità funzionali per affrontare la vita in autonomia e priva di patologie, nonostante siano soggetti al deterioramento funzionale dell'organismo dovuto alla senescenza [64].

Tuttavia, a causa dell'aumento delle disfunzioni dei sistemi d'organo associate all'età, la fragilità colpisce molti anziani, la cui prevalenza aumenta con l'avanzare dell'età; con il termine "fragilità", si intende uno stato di vulnerabilità dell'individuo agli stress, come traumi o malattie, e pertanto rappresenta una situazione complessa associata a differenti condizioni che predispone ad outcomes sfavorevoli. I fattori di rischio ed indicatori di fragilità sono: età avanzata, disabilità fisica, frequenti cadute e traumi, malattie croniche, polifarmacoterapia, depressione, istituzionalizzazione, ospedalizzazione, stato di malnutrizione [65].

Tra le modifiche dell'organismo, di rilievo sono i cambiamenti riguardanti la composizione corporea, caratterizzati in particolar modo dalla perdita di massa muscolare; con la perdita fisiologica della massa muscolare scheletrica, definita anche con il termine sarcopenia, si hanno importanti implicazioni sullo stato nutrizionale, in quanto questo processo risulta chiaramente correlato ad un abbassamento del metabolismo basale e del fabbisogno energetico, a cui va aggiunto il progressivo declino dell'attività fisica volontaria e il

cambiamento dello stile di vita. L'European Working Group on Sarcopenia in Older People (2010) definisce la sarcopenia come una sindrome caratterizzata dalla perdita progressiva e generalizzata di massa scheletrica e forza muscolare associata ad un aumentato rischio di disabilità fisica, bassa qualità di vita, comorbilità e morte [66].

3.2 Modificazioni del gusto

Tra i processi fisiologici che caratterizzano l'invecchiamento, è noto come l'individuo possa subire modificazioni della sensibilità gustativa, le quali possono essere correlate anche a fattori diversi dalle sole modificazioni dell'invecchiamento delle strutture coinvolte. Le differenze nelle capacità chemio-sensoriali negli anziani non sono esclusivamente attribuibili all'invecchiamento, poiché molti fattori associati all'età, come lo stato di salute generale, l'uso di protesi, l'uso di farmaci, e la presenza di una o più patologie, possono influenzare le risposte gustative e olfattive.

La percezione del gusto diminuisce con l'invecchiamento, in particolare dopo la settima e l'ottava decade di vita. È stato osservato un declino legato all'età sia nella sensibilità della soglia gustativa sia nell'intensità percepita dei sapori, in particolare per il gusto acido e amaro, anche se altre percezioni gustative sembrano essere interessate [67].

Inoltre, è stato dimostrato che le malattie neurologiche che si manifestano tipicamente negli anziani, come la demenza e la sindrome di Parkinson, sono associate a riduzioni delle capacità gustative superiori a quelle del normale invecchiamento, presumibilmente attraverso il coinvolgimento della corteccia frontale, anche se possono avere un ruolo anche cause secondarie come le modificazioni della costituzione salivare [68]. Ad incidere notevolmente nelle alterazioni sensoriali sono noti molti farmaci che sono assunti dai soggetti anziani, i quali alterano la percezione gustativa e influiscono negativamente sull'output salivare (peggiorando ulteriormente il senso del gusto). Anche la perdita delle capacità olfattive, legata all'età o a patologie, può giocare un ruolo importante nel diminuire la sensibilità gustativa.

3.3 Disordini sensoriali

I disturbi del gusto e dell'olfatto, noti come disturbi chemio-sensoriali, sono alterazioni del normale funzionamento gustativo e olfattivo che causano alterazioni del gusto o dell'olfatto [69].

Per quanto riguarda il gusto, i disturbi sono generalmente suddivisi in disturbi qualitativi e quantitativi. L'ageusia e l'ipogeusia sono disturbi quantitativi del gusto che comportano, rispettivamente, la perdita completa o la perdita parziale della capacità gustativa.

La parageusia e la fantosmia invece, sono dei disturbi qualitativi del gusto che causano sensazioni gustative distorte o allucinatorie in presenza o in assenza di stimoli esterni. In linea generale, i disturbi del gusto sono raggruppati sotto la terminologia generale di disgeusia, un termine che si riferisce generalmente a qualsiasi tipo di alterazione della sensazione gustativa [70]. L'alterazione del gusto può causare un disagio tale da portare alla perdita dell'appetito e a cambiamenti nelle abitudini alimentari, con possibili effetti sulla salute, in quanto possono causare un'avversione per il cibo e quindi influenzare la propria capacità di mantenere un'alimentazione adeguata. Questo può portare a una riduzione della forza, della massa muscolare, della funzionalità di sistemi ed apparati e quindi della qualità della vita. Inoltre, una ridotta capacità di distinguere tra varie intensità o concentrazioni di un di una sostanza gustativa può portare a un aumento dell'assunzione di sale e zuccheri e all'esacerbazione di malattie croniche che possono essere già presenti come malattie cardiovascolari e il diabete. Esistono diversi fattori che possono contribuire all'insorgenza di disturbi del gusto durante la senescenza, tra cui la genetica, l'assunzione di farmaci, l'abitudine al fumo, fattori nutrizionali, esposizione a malattie virali, problematiche neurologiche.

3.3.1 Genetica

A livello individuale, è stato dimostrato che variazioni genetiche all'interno dei geni che codificano per i recettori del gusto sono responsabili di differenze individuali nella percezione dei diversi gusti, in alcuni casi diminuendone la capacità, in altri casi aumentandola, come nel caso sopracitato della percezione PTO (fenil-tio-carbemide) e PROP (6-n-propiltiouracile). [27- 31-32-33-34].

3.3.2 Farmaci

È stato dimostrato che molti farmaci influiscono negativamente sulla percezione del gusto interferendo con la composizione chimica o la quantità di saliva, modificando le membrane mucose orali, riducendo il numero, l'attivazione o la capacità rigenerativa delle cellule recettoriali del gusto e l'efficacia della trasduzione del segnale e influenzando direttamente i

nervi gustativi. È stato riportato che un certo numero di farmaci (tra cui alcuni antimicotici, antibiotici, antinfiammatori, immunosoppressori, farmaci neurologici e psichiatrici) influiscono negativamente sulla percezione del gusto e sul comportamento alimentare. I farmaci possono influire sulla percezione del gusto attraverso vari meccanismi, tra cui l'interazione con i recettori gustativi, con la propagazione del potenziale d'azione nelle membrane cellulari dei neuroni afferenti ed efferenti e con la funzione dei neurotrasmettitori [71]. Per questo motivo, nel nostro studio abbiamo tenuto in considerazione alcuni farmaci capaci di alterare la percezione gustativa (Tab. 2).

Gruppo di farmaco:	Nome del farmaco:
ACE-inibitori	Catopril, ramipril
Anticoagulanti	Apixaban
Beta bloccanti	Metoprololo
Inibitori di pompa protonica	Pantoprazolo
Calcio-antagonisti	Amlodipina
Farmaci antidepressivi	Citalopram, Sertralina
Benzodiazepine	Alprazolam, Triazolam

Tabella 2. Farmaci presi in considerazione nello studio che possono indurre alterazioni della percezione del gusto.

3.3.3 Fumo di sigaretta

È dimostrato che il fumo di sigaretta può portare all'alterazione delle papille gustative e alla vascolarizzazione delle papille fungiformi, diminuendo la capacità di percepire i gusti. Sebbene nella letteratura scientifica non vi sia una relazione univoca tra l'utilizzo di prodotti contenenti nicotina e le disfunzioni del gusto, l'inalazione di fumo è stata collegata a un aumento del rischio di sviluppare infezioni respiratorie e problematiche dentali, che possono influire negativamente sulla capacità gustativa dei soggetti [72].

3.3.4 Infezioni virali

Le infezioni virali delle vie respiratorie superiori e l'influenza sono cause di perdita del gusto e dell'olfatto, che dipendono principalmente delle risposte infiammatorie che si generano nei tessuti gustativi, le quali si trovano coinvolte nella patogenesi della disfunzione gustativa e del turnover cellulare nelle papille gustative [73]. Generalmente, le perdite del gusto e

dell'olfatto sono temporanee e si risolvono con la scomparsa dei sintomi del raffreddore e dell'influenza. Alcuni pazienti colpiti da malattie virali, tuttavia, sviluppano disfunzioni del gusto caratterizzate da una perdita completa o da una ridotta capacità di rilevare e riconoscere gli stimoli gustativi. Sono più di 200 virus che causano infezioni del tratto respiratorio superiore e che possono portare a una diminuzione di gusto ed olfatto, tra cui i virus responsabili del raffreddore comune (Rhinoviruses), dell'influenza (Orthomyxoviridae), dell'epatite (Hepatoviruses) o del COVID-19 (SARS-CoV-2) [74].

3.3.5 Fattori nutrizionali

Lo zinco è un componente che svolge un ruolo nella trasduzione del segnale del gusto ed è essenziale per preservare le papille gustative. Questo oligoelemento favorisce la sintesi della gustina, un fattore di crescita per le papille gustative. La diminuzione della gustina salivare può provocare disturbi del gusto [75].

3.3.6 Fattori neurologici

I disturbi neurologici, come l'Alzheimer e il Parkinson, sono correlati a una diminuzione della capacità di percepire i gusti maggiore a quella rilevata durante il normale invecchiamento, presumibilmente per il coinvolgimento della corteccia frontale [76].

3.4 Implicazioni sulle scelte alimentari

I disturbi del gusto o dell'olfatto comportano rischi a più livelli e possono ridurre significativamente la qualità della vita. Una diminuzione o la perdita del senso del gusto rende più difficile per le persone apprezzare i cibi, inducendole a rifiutare svariati alimenti. I disturbi come la disgeusia hanno dimostrato di contribuire alla denutrizione e alla malnutrizione dei pazienti anziani. Inoltre, il declino delle capacità chemio-sensoriali può portare ad abitudini alimentari non salutari, come ad esempio aumentare l'assunzione di sale e/o zucchero per compensare l'incapacità di sentire il sapore di questi ingredienti a basse concentrazioni [77]. Date le conseguenze negative per la salute che dipendono dal consumo eccessivo di sale (ad esempio, l'ipertensione e rischi cardiovascolari), questo rappresenta un problema nutrizionale di rilievo. Pertanto, risulta evidente come l'offerta di pasti equilibrati ed appetibili agli anziani deve essere riconosciuta come un fattore importante per la qualità

della vita degli stessi, in particolar modo se ospedalizzati o istituzionalizzati, poiché un'alimentazione inadeguata durante il processo di invecchiamento è determinante di outcomes sfavorevoli in termini di salute. Le perdite di gusto e olfatto che si verificano con l'avanzare dell'età possono portare a scarso appetito, scelte alimentari inadeguate e diminuzione del consumo di energia. Il ridotto consumo di energia può essere associato a uno stato alterato di proteine e micronutrienti e può indurre carenze subcliniche che influiscono direttamente sullo stato nutrizionale, favorendo la comparsa della malnutrizione.

4- MALNUTRIZIONE E GESTIONE NUTRIZIONALE NELL'ANZIANO

Con il termine “malnutrizione” si intende: "Uno stato di squilibrio, a livello cellulare, fra il introito di nutrienti e di energia – troppo scarso o eccessivo – e il fabbisogno del corpo per assicurare il mantenimento, le funzioni, la crescita e la riproduzione" (World Health Organization, 2016). In generale, la malnutrizione è correlata non solo al processo di invecchiamento, ma anche dalla combinazione di vari cambiamenti a livello sociale e di salute che si verificano come limitazioni economiche, mancanza di autosufficienza, depressione o problematiche neurologiche. Questa condizione è riscontrata soprattutto nei pazienti ospedalizzati, negli anziani istituzionalizzati e nei pazienti cronici [78]. Le conseguenze della malnutrizione sono: una riduzione della qualità di vita, un aumento della morbilità, la comparsa di infezioni, una scarsa guarigione delle ferite, alterazioni delle difese immunitarie, una riduzione della forza muscolare, un aumento della mortalità, della durata della degenza e quindi dei costi ospedalieri [79].

4.1 La malnutrizione calorico-proteica (MPC)

Ogni individuo va inevitabilmente incontro ad una serie di modifiche fisiologiche durante l'invecchiamento. Queste modifiche sono considerate come potenziali fattori di rischio per lo sviluppo di un possibile stato di malnutrizione in quanto causano perdita di appetito e diminuzione dell'apporto calorico [80]. Per quanto concerne la malnutrizione “per difetto”, questa può manifestarsi in più forme: un deficit dell'apporto energetico (chiamata marasma), un deficit prevalentemente proteico (chiamato Kwashiorkor), ed un deficit misto che presenta entrambe le caratteristiche, quindi definita calorico-proteica, e che solitamente è il più frequente [81]. In linea generale, in seguito ad una serie di modifiche fisiologiche, può instaurarsi malnutrizione o comunque un rischio di malnutrizione della persona anziana [82]. La patogenesi della malnutrizione è multifattoriale, ed è correlata ad una riduzione dell'apporto per os di nutrienti, aumentati fabbisogni in caso di patologie acute in atto, alterata utilizzazione dei nutrienti (citochine infiammatorie che inducono lipolisi e proteolisi), interventi chirurgici, utilizzo di farmaci, fattori psicosociali. La presenza di malnutrizione indebolisce l'individuo esponendolo a molteplici patologie e complicanze, innescando quindi una cascata di eventi che potenzialmente accelerano il processo di invecchiamento e rallentano le capacità fisiche e cognitive del soggetto anziano,

peggiorando gli esiti clinici del soggetto [71], rappresentando quindi un fattore di comorbidità.

Cambiamenti gastrointestinali
Diminuzione dell'appetito e della sete Diminuzione della percezione del gusto e dell'olfatto Diminuzione della produzione salivale Difetti della masticazione (o edentulia) Motilità gastrica alterata (diminuzione della peristalsi, difficoltà nello svuotamento dello stomaco) Costipazione (diminuzione della peristalsi, dieta povera in fibre, disidratazione) Cambiamenti ormonali (resistenza all'insulina ma anche cambiamenti di ormoni che regolano la sensazione di sazietà, l'appetito e la peristalsi (gherlina, leptina, ecc.))
Cause sociali
Depressione e/o demenza Isolamento, solitudine, istituzionalizzazione Diminuzione delle capacità motorie e/o non autosufficienza

Tabella 3. Fattori associati allo sviluppo di malnutrizione nell'anziano.

Molti anziani, soprattutto quelli che si trovano in ospedale o in una casa di cura, molto spesso non si alimentano a sufficienza per mantenere il loro peso abituale [84] e questo fattore si ripercuote direttamente sullo stato nutrizionale e di salute dell'individuo. Il mantenimento di un adeguato stato nutrizionale e di un sufficiente apporto di nutrienti è fondamentale per la salute e la qualità della vita. Le carenze nutrizionali spesso non vengono riconosciute, le quali rappresentano la causa comune di esiti clinici avversi, aumento della degenza, aumento della suscettibilità alle infezioni. Di fatto, il riconoscimento tempestivo e la diagnosi precoce della malnutrizione sono stati identificati come i fattori più importanti per prevenire il peggioramento dello stato di malnutrizione [85].

È quindi di fondamentale importanza elaborare strategie per incoraggiare un maggiore consumo di alimenti equilibrati dal punto di vista nutrizionale, prevenendo così la comparsa di malnutrizione e del peggioramento della qualità di vita. La nutrizione rappresenta un elemento chiave nel mantenimento di un buono stato di salute, e ciò riflette l'importanza di stabilire soluzioni per i residenti in strutture di assistenza a lungo termine ed ospedalizzati dal punto di vista dietetico.

4.2 Valutazione dello stato nutrizionale

La prima manifestazione fenotipica della presenza di malnutrizione è il calo ponderale, con una deplezione sia della massa grassa (adipe) che della massa magra (muscolo, proteine viscerali, proteine plasmatiche). La valutazione dello stato nutrizionale è fondamentale per l'identificazione delle conseguenze di uno stato non fisiologico come il digiuno o l'insufficiente apporto di nutrienti, cui si associa lo sviluppo della malnutrizione. Consente quindi di identificare i soggetti con problematiche nutrizionali o a rischio di sviluppo, e permette l'attuazione di un intervento nutrizionale specifico.

Con il termine "stato nutrizionale" si intende la risultante tra introduzione, assorbimento e utilizzazione dei nutrienti, e riflette direttamente la composizione corporea e le funzionalità dell'organismo. Pertanto, è chiaro come stato nutrizionale e salute dell'individuo siano strettamente correlati, in quanto un peggioramento della salute come la comparsa di una patologia, incide direttamente sullo stato nutrizionale e viceversa.

Nella pratica clinica, dopo un'attenta anamnesi generale sulla storia clinica del soggetto, il principale parametro utilizzato è la quantificazione del peso perso, per valutare e stabilire il grado di malnutrizione, suddiviso rispettivamente in lieve, moderata o grave. Si definisce significativo, un calo ponderale involontario negli ultimi 6 mesi $> 10\%$ rispetto al peso abituale, o maggiore del 5% in un mese. In assenza del peso abituale può essere considerato indicativo di malnutrizione un peso corporeo inferiore del 20% rispetto al peso ideale [86]. Il BMI può essere considerato tra gli indicatori di malnutrizione; tuttavia, poco accurato poiché i valori del BMI sono standard e non discriminano massa grassa, magra, età e sesso, specialmente importanti nell'anziano.

La carenza tipica della malnutrizione proteico-calorica (MPC) induce una netta riduzione della sintesi delle proteine a livello epatico. Le proteine plasmatiche non sono definite come indicatore specifico dello stato di malnutrizione, poiché i valori possono risultare alterati in relazione alla condizione clinica del soggetto. Tuttavia, trovano impiego per quantificare il grado di malnutrizione o monitorarne l'evoluzione in corso di un trattamento nutrizionale.

Parametro	Malnutrizione		
	Lieve	Moderata	Grave
Calo ponderale (su peso abituale)	5-10%	11-20%	>20%
IMC (o BMI) (kg/m ²)	17-18.4	16-16.9	< 16
Indice creatinina/altezza	99-80	79-60	< 60
Albumina (g/dL)	3.5-3.0	2.9-2.5	< 2.5
Transferrina (mg/dL)	200-150	149-100	< 100
Prealbumina (mg/dL)	18-22	10-17	< 10
Retinol-binding protein (mg/dL)	2.9-2.5	2.4-2.1	< 2.1
Linfociti /mm ³	1500-1200	1199-800	< 800
<i>Qualora non sia acquisibile alcuna informazione sul peso abituale ci si può riferire alla stima del peso ideale</i>			
Calo ponderale (su peso ideale)	10-20%	21-40%	> 40%

Tabella 4. Schema SINPE riassuntivo degli indicatori antropometrici, biochimici ed immunologici di malnutrizione.

4.3 Test di screening nutrizionali

Un approccio sistematico per gestire la malnutrizione negli ospedali e nelle case di cura, deve iniziare con una valutazione del rischio nutrizionale al momento del ricovero, seguita da una valutazione dettagliata dello stato nutrizionale dei pazienti più a rischio. Lo screening nutrizionale dovrebbe essere effettuato dall'infermiere, dal dietista o dal medico al momento del ricovero su tutti i pazienti ospedalizzati, poiché questi strumenti sono di rapida esecuzione e facili da compilare, standardizzati e validati. Lo screening nutrizionale è definito dall'European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) [87] come un processo per identificare un individuo malnutrito o a rischio di malnutrizione, e per determinare se è necessaria una valutazione nutrizionale dettagliata. Sono test molto accurati, che non si limitano a rilevare uno stato di malnutrizione, ma permettono di differenziare soggetti a basso oppure elevato rischio di malnutrizione e quindi di poter intraprendere azioni preventive [88]. La Società Europea di Nutrizione Parenterale ed Enterale (ESPEN) raccomanda l'uso del Nutritional Risk Screening 2002 (NRS-2002) nei pazienti ospedalizzati, del Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) nelle comunità di adulti e del Mini Nutritional Assessment (MNA) nella popolazione anziana [89]. Alla valutazione nutrizionale deve seguire la stesura di un programma nutrizionale e di monitoraggio [90].

4.3.1 Malnutrition Universal Screening Tool – MUST

Il MUST è stato raccomandato inizialmente per le comunità e successivamente validato anche nell'ambito ospedaliero, può essere utilizzato anche su pazienti istituzionalizzati, a domicilio o in ambulatorio.

Il rischio nutrizionale è valutato attraverso l'indice di massa corporea (BMI), percentuale del calo ponderale involontario negli ultimi 3-6 mesi, la presenza di malattia acuta in cui si è verificato o la prevedibilità di un apporto alimentare insufficiente per un periodo uguale o superiore a 5 giorni.

Lo screening nutrizionale MUST, molto semplice e rapido da eseguire, permette di individuare i pazienti a rischio di malnutrizione, che devono essere precocemente sottoposti a valutazioni più approfondite ed eventualmente avviati al programma di terapia nutrizionale più adeguato; tuttavia, l'età del soggetto non viene presa in considerazione, per cui il test ha dei limiti di applicabilità per la popolazione anziana [91].

4.3.2 Nutritional Risk Screening 2002 - NRS-2002

Il NRS 2002 è specifico per i pazienti ospedalizzati e prevede uno screening iniziale costituito da 4 domande (BMI inferiore a 20,5; calo ponderale negli ultimi 3 mesi; riduzione degli introiti alimentari nell'ultima settimana; presenza di patologia acuta grave). Se la risposta è positiva ad almeno una domanda, il paziente deve proseguire con lo screening finale; se la risposta è negativa a tutte le domande, il paziente è rivalutato ogni settimana. Lo screening finale valuta il grado di malnutrizione associato alla gravità della patologia (lieve, moderata o grave) [92].

4.3.3 Mini Nutritional Assessment – MNA

Il MNA è specifico per i pazienti anziani. È costituito sia da un test di screening primario sia da un test di valutazione dello stato nutrizionale.

Il test di screening iniziale pone 6 domane per valutare, oltre ai parametri nutrizionali (BMI, calo ponderale, assunzione di cibo) anche aspetti fisici come l'autosufficienza e neuropsichici come demenza o depressione che spesso incidono sullo stato nutrizionale del paziente anziano. Se il paziente ha uno screening score inferiore o uguale a 11, è necessario procedere con la valutazione.

La seconda parte, detta valutazione globale, prende in analisi autonomia, assunzione di farmaci, presenza di piaghe da decubito, valutazione dietetica, valutazione della percezione soggettiva dello stato nutrizionale e di salute del soggetto e valori antropometrici (circonferenza del braccio e del polpaccio). [93].

4.4 Bioimpedenziometria – BIA

La bioimpedenziometria (BIA) è una tecnica validata per la valutazione della composizione corporea [94]. È uno strumento di valutazione della composizione corporea che si basa sul principio di diversa conduttività elettrica dei distretti corporei, in base al contenuto di acqua (maggiore nella massa magra rispetto alla massa grassa).

Il corpo umano viene suddiviso in 3 compartimenti, quali: massa grassa (FM), che comprende tutto il grasso corporeo; massa cellulare (BCM): che comprende le cellule degli organi, sangue, muscoli, definita massa metabolicamente attiva; massa extracellulare (ECM): comprende plasma, tendini, fluidi articolari, collagene, derma, scheletro, fluido cerebrospinale e fluido interstiziale, ed è il compartimento di supporto. La BCM e la ECM compongono la FFM (Fat Free Mass, quindi definita massa magra) $FFM = ECM + BCM$.

Il corpo umano si oppone al passaggio di corrente elettrica: i compartimenti che contengono molti fluidi corporei come la massa magra si comportano da conduttori, mentre osso e grasso non vengono attraversate dalla corrente, comportandosi da isolanti. Attraverso la misura dell'impedenza che il corpo umano esercita al passaggio di una corrente elettrica, si può ottenere una stima della composizione corporea. Il corpo umano si oppone al passaggio di corrente attraverso due diverse componenti che sono: la resistenza (R_z): è determinata dalla conducibilità dei liquidi corporei. Meno acqua è presente nel tessuto (es. osso, lipidi) più è alta la resistenza; la reattanza (X_c): si oppone al passaggio della corrente elettrica ed è la componente cellulare dell'impedenza. È quindi una misura indiretta delle membrane cellulari integre ed è proporzionale alla massa cellulare corporea (BCM). Dal punto di vista fisico, l'impedenza è rappresentata da un vettore che mette in relazione resistenza e reattanza, l'angolo creato dal vettore viene definito angolo di fase. L'angolo di fase è considerato un ottimo indicatore dello stato fisico e dell'integrità utile nella stima della composizione corporea [95], pertanto è un indicatore ampiamente utilizzato per valutare lo stato nutrizionale. Si misura in gradi e rappresenta un metodo lineare per misurare il rapporto fra resistenza e reattanza al passaggio della corrente alternata nei tessuti. I valori dell'angolo di fase dipendono da diversi fattori biologici, quali la quantità di cellule e in particolare di

membrane cellulari, la loro integrità e la quantità dei fluidi intra ed extra cellulari [96]. Infatti il suo valore diminuisce in caso di ridotta BCM o aumentata fluidità extracellulare.

4.5 Hand grip strength

La valutazione della forza di presa della mano è considerata uno dei test più praticati e di più facile esecuzione per la valutazione del tono muscolare dei soggetti, in particolare in età senile [97]. Il test della forza della mano (*hand grip strength*) misura il picco di forza dei muscoli flessori dell'arto superiore, mediante un dinamometro. Il risultato si può confrontare con tabelle disponibili in letteratura (tab 5) per paragonarlo con le medie di soggetti di pari età ma soprattutto con i risultati precedenti, questo perché la funzionalità muscolare è strettamente correlata al bilancio proteico dell'organismo [98] e la perdita di massa muscolare si traduce in una diminuzione della forza muscolare, che si riflette in una bassa performance nei test di funzionalità. Pertanto, la funzionalità muscolare risulta correlata allo stato nutrizionale dell'individuo.

Age category (years)	Handgrip strength (kg)									
	Right hand					Left hand				
	P10	P30	P50	P70	P90	P10	P30	P50	P70	P90
<i>Males</i>										
20–29	33.9	41.3	45.1	50.6	56.3	34.0	39.4	43.6	47.8	53.7
30–39	36.6	42.2	45.8	50.0	56.9	34.7	40.4	44.1	48.3	53.5
40–49	34.3	37.5	42.5	46.7	53.6	32.4	37.1	40.9	45.3	50.9
50–59	30.2	36.2	41.4	44.3	50.1	29.6	35.0	38.9	42.8	48.3
60–69	26.5	32.9	37.0	40.8	45.5	26.4	30.8	34.4	37.5	41.9
≥70	22.8	27.7	32.1	35.7	40.6	21.0	26.6	28.9	31.3	36.6
<i>Females</i>										
20–29	19.5	23.8	27.4	30.0	34.0	18.6	22.3	25.8	28.4	31.8
30–39	20.7	25.0	27.6	30.7	35.0	20.1	23.5	26.4	29.3	32.9
40–49	19.8	24.4	26.9	29.4	33.6	18.4	22.9	25.7	28.1	31.7
50–59	16.6	21.1	24.3	26.4	30.9	15.4	19.9	23.0	25.3	29.8
60–69	16.6	19.6	21.7	24.6	27.5	15.0	18.2	20.5	22.8	27.1
≥70	9.9	13.7	16.8	20.0	23.8	9.0	13.0	16.0	19.2	22.6

P=percentile.

Tabella 5 Selected percentiles (P) of right and left handgrip strength (kg) stratified by age categories in male and female adults Schlüssel MM et al., *Clinical Nutrition* 2008.

4.6 Fabbisogno energetico

La determinazione dei fabbisogni energetici in età geriatrica riveste un ruolo fondamentale come nell'adulto per mantenere un buono stato di salute, tenendo conto dell'età, del sesso, del peso, dell'altezza e delle patologie e quindi risulta un dato altamente personalizzato. Il fabbisogno calorico individuale viene calcolato mediante formule che permettono il calcolo del metabolismo basale secondo l'età, il sesso, il peso corporeo in relazione all'attività svolta. La più utilizzata è l'equazione predittiva di Harris-Benedict

Donne: $655,1 + (9,563 \times \text{peso in Kg}) + (1,850 \times \text{altezza in cm}) - (4,676 \times \text{età})$

Uomini: $66,5 + (13,75 \times \text{peso in Kg}) + (5,003 \times \text{altezza in cm}) - (6,775 \times \text{età})$

Tuttavia, recenti studi dimostrano l'utilità nella rilevazione del fabbisogno energetico a riposo in individui sani e normopeso, ma trova limitazioni d'impiego negli anziani, nei soggetti sottopeso e sovrappeso e quelli con malattie croniche e acute [99].

Secondo le linee guida ESPEN [100] in linea generale, i pazienti anziani necessitano di apporti calorici giornalieri compresi tra 20-35 Kcal/Kg/die, tenendo conto della variazione individuale del fabbisogno energetico; pertanto, l'apporto energetico deve essere controllato attraverso un attento monitoraggio nel tempo del peso corporeo.

4.7 Fabbisogno proteico

Le proteine ricoprono un ruolo fondamentale per l'organismo, svolgono principalmente funzione strutturale, ma anche di trasporto, ormonale, enzimatica e concorrono al mantenimento del sistema immunitario. Per un anziano il fabbisogno proteico giornaliero secondo le linee guida ESPEN dovrebbe essere di almeno 1 g/kg/die, adattato e personalizzato in base allo stato nutrizionale, al livello di attività fisica e alle condizioni cliniche del soggetto [100].

Alcuni studi di rilievo confermano che l'attuale raccomandazione per l'apporto proteico è di 1,0-1,2 g/kg/die per gli anziani sani, 1,2-1,5 g/kg/die per gli individui con malattie acute o croniche e fino a 2,0 g/kg/die per gli individui che soffrono di grave malnutrizione [101].

È stata recentemente dimostrata un'associazione tra un basso intake di proteine e fragilità negli anziani [102], evidenziando pertanto la necessità di porre particolare attenzione

all'apporto di proteine negli anziani che vivono in strutture residenziali e che sono a rischio di malnutrizione.

4.7 Valutazione multidimensionale

La valutazione multidimensionale (VMD) è definita come “un processo diagnostico multidimensionale e interdisciplinare per identificare le necessità assistenziali, il piano di cura e per migliorare gli esiti di salute della persona anziana fragile”. Gli obiettivi principali della VMD sono migliorare l'accuratezza diagnostica, ottimizzare il trattamento medico, migliorare gli esiti di salute (inclusi lo stato funzionale e la qualità di vita), ottimizzare l'ambiente di vita, minimizzare l'uso di servizi non necessari, e organizzare una gestione personalizzata a lungo termine della persona anziana. Essa ha permesso di modificare l'approccio geriatrico al paziente, infatti sottintende la multidisciplinarietà delle figure professionali che si devono fare carico dell'assistenza al soggetto anziano (Medico, Psicologo, Infermiere, Dietista, Fisioterapista, Oss, ecc). La VMD consiste nell'utilizzo di varie Scale di Valutazione Validate, ognuna delle quali studia una apposita funzione del paziente. Le dimensioni che la VMD intende misurare sono usualmente raggruppate in quattro domini: salute fisica (inclusa anamnesi, esame fisico, dati di laboratorio e lista dei problemi, indicatori specifici di malattia e pratiche di prevenzione), stato funzionale (incluse le attività di vita quotidiana e le attività strumentali di vita quotidiana [ADL, IADL], ed altri parametri come la mobilità e la qualità di vita), salute psicologica (inclusi lo stato cognitivo e affettivo), e parametri socio-ambientali (la rete sociale e supporti ai bisogni, sicurezza e adeguatezza dell'ambiente di vita). La VMD è un processo che si attua in tre fasi operative distinte: la valutazione diagnostica; lo sviluppo di indicazioni riguardanti il piano di cura e di assistenza [103].

5-SCOPO DELLO STUDIO

Lo scopo di questo studio osservazionale è stato quello di esplorare la correlazione tra fenotipo e genotipo del gusto, preferenze alimentari, stato nutrizionale e composizione corporea, prendendo in esame soggetti anziani ospiti dell’RSA Don Orione Paverano di Genova. L’obiettivo principale è stato quello di esaminare la possibile associazione tra la percezione gustativa e polimorfismi in geni noti per influenzare la capacità gustativa e valutarne l’impatto sullo stato nutrizionale.

La percezione gustativa è stata valutata utilizzando diverse scale: una scala di gradimento dei gusti, una scala dell'intensità dei gusti e una scala di gradimento di piatti o di alimenti di comune utilizzo. Parallelamente, lo stato nutrizionale è stato determinato tramite misurazioni antropometriche e analisi bioimpedenziometrica (BIA), integrando queste misure con la valutazione della sarcopenia attraverso il test handgrip e con test di valutazione multidimensionale geriatrica.

6-MATERIALI E METODI

Criteri di inclusione dei soggetti nello studio:

- Età > 75 anni;
- Firma del consenso informato da parte del paziente o del tutore legale in caso di incapacità.

Criteri di esclusione:

- Pazienti portatori di pace-maker per i quali è controindicata la BIA.
- Stato di depressione severo o depressione maggiore (GDS>10).
- Patologia psichiatrica maggiore (schizofrenia, disturbo psicotico...).
- Pazienti con malattia oncologica terminale o avanzata.
- Patologie orali che provocano alterazione cronica del gusto.
- Infezioni virali in atto (Covid19...).
- Abitudine al fumo (>10s/die).
- Rinite allergica.

Una volta accertate l'eleggibilità e ottenuta la firma del consenso, per ogni soggetto, sono state raccolte le seguenti informazioni in una apposita cartella clinica compilata al momento della visita, includendo:

- Dati anagrafici.
- Anamnesi farmacologica.
- Anamnesi patologica prossima e remota.
- Valutazione multidimensionale (CIRS, Tinetti, Barthel index, Mini mental test, ADL/IADL).
- Valori antropometrici (peso, altezza, BMI).
- Test con strips per la valutazione della percezione del gusto attraverso LMS.
- 24 h recall.
- Questionario delle preferenze alimentari.
- Test di screening per la malnutrizione MNA[®].
- BIA Akern[®].
- Forza di presa della mano valutata con Hand grip.
- Genotipizzazione tramite Illumina SNP arrays, su parte residuale di siero di prelievo routinario.

6.1 Valutazione funzione gustativa

La valutazione della funzione gustativa è stata eseguita su tutti i soggetti, utilizzando una serie di 5 strisce di carta impregnate di differenti composti. Le strisce sono state presentate una per volta a ciascun partecipante nello stesso ordine; la prima aveva un sapore dolce (0.2 g/ml di saccarosio), la seconda salato (0,1 g/ml di cloruro di sodio), la terza acido (0.165 g/ml di acido citrico), la quarta amaro (0.0024 g/ml di chinino), la quinta PROP (0.0085 g/ml). I partecipanti sono stati invitati a bere un sorso d'acqua prima di assaggiare ogni striscia e poi sono stati istruiti a posizionare la striscia al centro della lingua e a classificare l'intensità della sensazione percepita da ciascuna stimolazione mediante la scala Labeled Magnitude Scale (Fig.7, allegato1), [104].

La scala varia dal range minimo di “appena percettibile” al “il più forte immaginabile”. Quest'ultimo deve essere riferito alla sensazione orale più forte che il soggetto abbia mai avuto come esperienza nella sua vita. La posizione dei range nella scala corrisponde ad una

percentuale: appena percettibile 1.4%, debole 6%, moderato 17%, forte 35%, molto forte 53%, il più forte immaginabile 100%.

Inoltre, è stato chiesto di identificare il gusto scegliendo da una lista che include 5 descrizioni (amaro, acido, dolce, salato, nessuno) e di fornire una preferenza per ciascun gusto con un numero che va da 1 (gusto avverso) a 7 (gusto molto piacevole). In una scheda sono state riportate le risposte date dal soggetto durante l'esecuzione della prova.

In base alle risposte ottenute sulla scala LMS di ciascun soggetto è stato classificato per il gusto PROP in una delle seguenti tre categorie: non-taster (NT) inferiore a 17 mm sulla LMS, medium-taster (MT) individui con valori intermedi 17-53 mm e super-taster (ST) superiore a 53 mm.

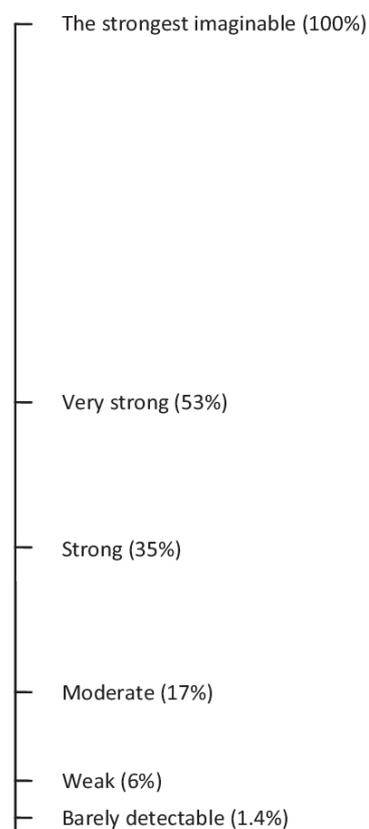


Figura 7. Scala LMS (Labeled Magnitude Scale)

6.2 Recall delle 24 ore

Attraverso la compilazione del Recall delle 24 ore, è stato chiesto agli intervistati di ricordare cibi e bevande assunti nella giornata precedente (allegato2). Successivamente è stato possibile inserire i dati nel software di calcolo “Gedip®” ed ottenere i reali introiti calorici.

6.3 Questionario delle preferenze alimentari

A tutti i soggetti è stato somministrato un questionario sulle preferenze alimentari, chiedendo di identificare con valori da 1 (alimento estremamente non gradito) a 9 (alimento estremamente gradito) i seguenti gruppi di alimenti: “cibi acidi”, “cibi amari”, “cibi dolci”, “cibi salati”, “cibi piccanti”, al fine di trovare una correlazione tra la percezione del gusto e le scelte alimentari (allegato3).

6.4 Compilazione Mini Nutritional Assesment (MNA)

L’MNS test permette di individuare precocemente il rischio nutrizionale perché oltre agli apporti orali e al calo ponderale indaga aspetti fisici e mentali che possono influenzare negativamente lo stato nutrizionale degli anziani prima che si verifichi la perdita di peso e i livelli di proteine sieriche diminuiscano, esso è finalizzato a rilevare la presenza o il rischio di denutrizione negli anziani che si trovano in diversi contesti di cura come assistenza domiciliare, infermieristica e ospedali (allegato 4).

Il punteggio del test è così suddiviso:

- Se il punteggio della valutazione totale è inferiore a 17 punti, si tratta di un soggetto in cattivo stato nutrizionale.
- Se il punteggio della valutazione totale è compreso tra 17 e 23,5 punti, si tratta di un soggetto a rischio di malnutrizione.
- Se il punteggio della valutazione totale è compreso tra 24 e 30 punti, si tratta di un soggetto con stato nutrizionale normale.

6.5 Bioimpedenziometria (BIA)

Tutti i soggetti sono stati sottoposti all’effettuazione dell’esame bioimpedenziometrico tramite BIA Akern Srl. L’esame è stato effettuato secondo la seguente modalità: il soggetto in posizione supina, è stato connesso al dispositivo tramite 4 elettrodi: due posizionati sul dorso della mano destra e due sul dorso del piede destro, ad almeno 5 cm di distanza tra le coppie di elettrodi (Fig.8).

Sul dispositivo comparivano 3 valori: resistenza (Rz), reattanza (Xc) e angolo di fase (PhA). Successivamente i valori sono stati elaborati tramite il software di analisi di composizione

corporea Bodygram[®] per ricavare i seguenti dati: angolo di fase (PhA), Body Cellular Mass (BCM), Fat Free Mass (FFM), Fat Mass (FM), Total Body Water (TBW).

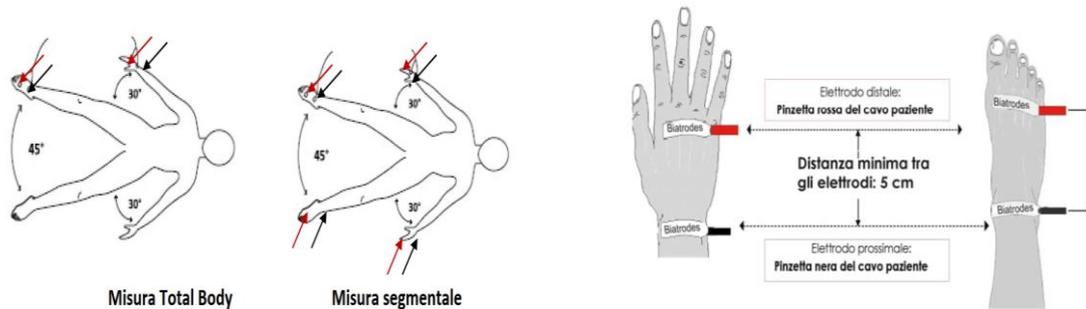


Figura 8. Illustrazione rappresentativa il posizionamento del soggetto e delle coppie di elettrodi, Manuale ASE Italiano Rev. 7 7_2014.

6.6 Hand Grip

Tutti i soggetti sono stati sottoposti alla misurazione della forza muscolare tramite dinamometro digitale manuale EONYUANGUO EH101. Per il test è stato richiesto ai soggetti di sedersi, appoggiare il braccio dominante ad un piano (tavolo) o al bracciolo della sedia, lontano dal corpo con il gomito piegato a 90°, e si è esortato i soggetti a stringere la maniglia con la massima forza possibile, mantenendo poi la contrazione per almeno 5 secondi; il test è stato ripetuto per tre volte, con una pausa tra i diversi tentativi, ed è stata poi a calcolare la media.

6.7 Genotipizzazione

Su parte residuale di siero di prelievo routinario è stata eseguita l'estrazione del DNA che è avvenuta tramite metodica del salting out, Essa prevede la lisi delle cellule mediante soluzione di lisi e il trattamento con la Proteinasi K allo scopo di estrarre gli acidi nucleici e degradare le proteine presenti che vengono rimosse poi mediante precipitazione con i sali. La precipitazione delle proteine mediante "salting out" è uno dei metodi più utilizzati e sfrutta il principio secondo il quale la solubilità delle proteine in soluzione dipende dalle loro caratteristiche chimico-fisiche, dalla temperatura, dal pH e dalla concentrazioni salina (o forza ionica). A basse concentrazioni di sali, la solubilità delle proteine aumenta lentamente (salting in), mentre ad alte concentrazioni di sali, la solubilità delle proteine diminuisce bruscamente (salting out) causando la precipitazione delle stesse. Infine, mediante trattamento con etanolo si ottiene la precipitazione del DNA.

La genotipizzazione è stata condotta attraverso Illumina Infinium Global Screening Array (GSA v3.0). L'identificazione dei genotipi è stata eseguita con il software GenomeStudio (Illumina, Inc.). Durante la fase di controllo di qualità, abbiamo escluso: 1) campioni con tasso di identificazione <95%, discrepanza sessuale, eterozigosi al di fuori di 6 deviazioni standard (DS) dalla media, proporzione di identità per discendenza (IBD) >0,4; 2) SNP duplicati, SNP con call rate mancante >1% o con valore p di equilibrio di Hardy-Weinberg (HWE) <1x10⁻⁶.

Riportiamo qui di seguito le varianti genetiche prese in considerazione nel nostro studio.

GENE	PROTEINA	SNP	EFFETTI SUL FENOTIPO
TAS2R38	Recettore dell'amaro	rs713598	Variazione della percezione dell'amaro
TAS2R38	Recettore dell'amaro	rs7126866	Variazione della percezione dell'amaro
TAS2R38	Recettore dell'amaro	rs10246939	Variazione della percezione dell'amaro
TAS1R2	Monomero del recettore del gusto dolce	rs9701796	Variazione della percezione del dolce
TAS1R2	Monomero del recettore del gusto dolce	rs35874116	Variazione della percezione del dolce
GNAT3	Alfa-gustducina molecola coinvolta nella trasduzione del segnale del gusto dolce	rs7792845	Variazione della percezione del dolce
SLC2A2	Trasportatore di membrana GLUT2	rs5400	Aumento del consumo di zucchero
DRD2	Recettore della dopamina 2	rs6277	Aumento del rischio di BED, obesità, emotion eating
ANKK1	Protein chinasi PKK2	rs1800497	Aumento del rischio di obesità

Tabella 6. SNPs correlati alla percezione gustativa e alla scelta alimentare presi in considerazione nel nostro studio.

6.8 Valutazione multidimensionale

Nel presente studio sono state prese in considerazione le seguenti scale di valutazione, utilizzate dal personale medico della struttura Don Orione Paverano:

Per la valutazione delle funzioni cognitive è stato utilizzato *Mini Mental State Examination* (MMSE, allegato 5): questionario, composto da domande molto semplici e da piccoli compiti grafici, che consentono di sondare diversi aspetti della funzione cerebrale, come:

- l'orientamento;
- la memoria;
- l'attenzione;
- la capacità di calcolo;
- la capacità di richiamare determinate acquisizioni.

Ad ogni domanda del test MMSE viene attribuito un punteggio, per un massimo di 30 punti totali.

In genere, sono così assegnati:

- massimo 10 punti per la sezione orientamento;
- massimo 3 punti per la memoria;
- massimo 5 punti per attenzione e calcolo;
- massimo 3 punti per il richiamo;
- massimo 8 punti per il linguaggio;
- massimo 1 punto per l'abilità.

Per la valutazione delle condizioni cliniche abbiamo utilizzato la *Cumulative Illness Rating Scale* (C.I.R.S o indice delle comorbidità, allegato 6): un test che misura lo stato di salute somatica del soggetto anziano e va ad indagare 14 categorie di patologie:

- cardiache;
- ipertensive;
- vascolari;
- respiratorie;
- dell'occhio, orecchio, naso, gola, laringe (OONGL);
- dell'apparato gastrointestinale superiore;

- dell'apparato gastrointestinale inferiore;
- epatiche;
- renali;
- genito-urinarie;
- del sistema muscolo-scheletro-cute;
- del sistema nervoso;
- endocrino-metaboliche;
- psichiatrico-comportamentali.

Ogni item è valutato secondo una scala ordinale con livelli di gravità crescente da 1 (patologia assente) a 5 (patologia molto grave).

Si ottengono due misure:

- Indice di severità (Severity Index - SI), che risulta dalla media dei punteggi delle prime 13 categorie. Il massimo punteggio ottenibile è 5.
- Indice di comorbidità (Comorbidity Index - CI), che rappresenta il numero delle categorie con punteggio uguale o superiore a 3 (riferito solo alle prime 13 categorie).

Il massimo punteggio ottenibile è 13 poiché viene escluso dal conteggio l'item 14 (psichiatrico-comportamentale) per evitare fraintendimenti tra salute mentale e capacità cognitiva.

Il medico geriatra ha definito la severità clinica e funzionale delle 14 categorie sulla base dell'anamnesi patologica, della revisione della documentazione sanitaria e dei test di laboratorio, dell'esame fisico e della sintomatologia presentata dal soggetto.

Per la valutazione dello stato funzionale è stato utilizzato il *Barthel Index* (allegato 7), lo strumento di misura, basato su una scala ordinale, comunemente utilizzato per valutare le attività di vita quotidiana (Activities of Daily Living – ADL) ovvero tutte le attività fondamentali che un individuo adulto compie in autonomia e senza il bisogno di assistenza per sopravvivere e prendersi cura di sé, questo test fornisce un punteggio in relazione alle capacità del soggetto di alimentarsi, vestirsi, gestire l'igiene personale, lavarsi, usare i servizi igienici, spostarsi dalla sedia al letto e viceversa, deambulare in piano, salire e scendere le scale, controllare la defecazione e la minzione.

L'indice di Barthel è costituito dall'analisi di 10 attività della vita quotidiana (ADL):

- Alimentazione (10 punti).
- Capacità di farsi il bagno o la doccia (5 punti).
- Toelettatura o capacità di cura dell'aspetto esteriore (5 punti).
- Capacità di vestirsi (10 punti).
- Controllo del transito intestinale (10 punti).
- Vescica e controllo della minzione (10 punti).
- Utilizzo del WC (sedersi e alzarsi, pulirsi e rivestirsi) (10 punti).
- Trasferimenti (dalla posizione seduta sul letto alla sedia e viceversa) (15 punti).
- Mobilità (su superfici piane) (15 punti).
- Scale (10 punti).

Ogni componente delle ADL viene valutata approfondendo la capacità del paziente di eseguire in modo indipendente, con assistenza o totalmente dipendente l'attività in esame. In relazione alla necessità di aiuto viene assegnato un punteggio di 0, 5, 10 o 15 punti. Maggiore è la necessità di aiuto e minore sarà il punteggio.

Il punteggio massimo è 100 ed indica l'indipendenza in tutte le attività di base della vita quotidiana.

Per la valutazione del rischio di caduta è stata utilizzata la scala *Tinetti* (allegato 8), questo strumento è validato per la prevenzione del rischio di cadute dell'anziano.

La scala Tinetti è composta da due parti:

- una riguarda l'equilibrio che si compone di 9 items con un punteggio che può variare da 0 a un massimo di 16;
- l'altra analizza l'andatura e si compone di 7 items con un punteggio compreso tra 0 e 12;

Le misurazioni che vengono eseguite sul paziente misurano l'abilità dello stesso seguendo una scala ordinale a 3 punti:

- 0 = incapacità di eseguire la richiesta.
- 1 = capacità di eseguirla, ma con adattamento.
- 2 = capacità di eseguirla senza adattamento.

Entrambe le parti sono composte da items specifici.

Gli items identificati per l'equilibrio sono:

A. stare seduto

- 0. Si appoggia o scivola sulla sedia.
- 1. Diritto, stabile.

B. Alzarsi

- 0. Incapace senza aiuto.
- 1. Capace, ma usa le braccia per alzarsi.
- 2. Capace senza l'uso delle braccia.

C. Tentativi per alzarsi

- 0. Incapace senza aiuto.
- 1. Stabile, ma richiede più di 1 tentativo.
- 2. Capace al primo tentativo.

D. Equilibrio appena in piedi

- 0. Instabile (oscilla, muove i piedi, marcata deviazione del tronco).
- 1. Stabile, ma usa ausilio o si aggrappa a qualche oggetto.
- 2. Stabile senza nessun supporto.

E. Equilibrio in stazione eretta

- 0. Instabile.
- 1. Stabile, ma a base allargata (malleoli mediali a più di 5 cm) o usa supporti.
- 2. Diritto, piedi uniti, non usa supporti.

F. Spinta sullo sterno

- 0. Inizia a cadere.
- 1. Oscilla, tende ad aggrapparsi, ma mantiene l'equilibrio.
- 2. Resta fermo, capace di sostenere la pressione.

G. Occhi chiusi

- 0. Instabile.
- 1. Stabile.

H. Girarsi di 360°

- 0. Passi discontinui.
- 1. Passi continui.
- 0. Instabile, barcolla.
- 1. Stabile.

L. Sedersi

- 0. Insicuro, valuta male la distanza, “cade” sulla sedia.
- 1. Usa le braccia, movimento brusco.
- 2. Sicuro, movimento fluido.

Questa sezione può assegnare un massimo di 16 punti.

Per la parte che analizza l'andatura si identificano i seguenti items:

A. Inizio del cammino

- 0. Qualsiasi esitazione o tenta più volte.
- 1. Nessuna esitazione.

B1. Lunghezza ed altezza passo dx

- 0. Non supera col passo il piede di appoggio.
- 1. Supera col passo il piede di appoggio.
- 0. Il piede non si solleva bene dal pavimento.
- 1. Il piede si solleva bene dal pavimento.

B2. Lunghezza ed altezza passo sx

- 0. Non supera col passo il piede di appoggio.
- 1. Supera col passo il piede di appoggio.
- 0. Il piede non si solleva bene dal pavimento.

- 1. Il piede si solleva bene dal pavimento.

C. Simmetria del passo

- 0. La lunghezza del passo varia da un lato all'altro.
- 1. La lunghezza del passo è uguale per la maggior parte del cammino.

D. Continuità

- 0. Discontinuo o si ferma fra un passo e l'altro.
- 1. Passi appaiono continui.

E. Deviazione dal tracciato

- 0. Deviazione marcata.
- 1. Deviazione lieve/moderata o uso di ausili.
- 2. Diritto, senza ausilio.

F. Stabilità del tronco

- 0. Deviazione marcata o uso di ausili.
- 1. Non deviazione, ma flessione delle ginocchia o della schiena, o allarga le braccia mentre cammina.
- 2. Nessun segno dei precedenti, non ausilio.

G. Base di appoggio

- 0. Base allargata.
- 1. I malleoli quasi si toccano.

Questa sezione assegna un punteggio massimo di 12 punti.

Con questa scala, pertanto, si può assegnare al paziente un punteggio tra 0 e 28.

Infine, per la valutazione della fragilità del soggetto è stata utilizzata la *Clinical Frailty Scale* (CFS, allegato 9), questa scala è un insieme di domini molto diversi e mette insieme fragilità e disabilità e divide i pazienti, in base alle descrizioni e ai pittogrammi dell'attività e dello stato funzionale, in 9 classi in base anche alle informazioni fornite dal paziente e dai parenti, in relazione al punteggio ottenuto il paziente può essere classificato in:

- 1 e 3 non fragile.
- 4 pre-fragile.
- 5 a 9 fragile.

6.9 Analisi dei dati

Il test di Kolmogorov-Smirnov è stato impiegato per determinare se le variabili seguivano una distribuzione normale. La mediana e l'intervallo interquartile (IQR) della mediana sono stati utilizzati per esprimere i risultati delle variabili continue. Tavole di contingenza sono state usate per mostrare la frequenza e la proporzione delle variabili ordinali e nominali nella popolazione. Il test X² di Pearson e l'indice di correlazione di ordine di Spearman sono stati applicati per analizzare la relazione tra variabili nominali e variabili continue. La correzione di Bonferroni è stata utilizzata per adeguare i test per tutti i confronti a coppie. La regressione logistica è stata impiegata per valutare l'impatto di vari predittori su esiti dicotomici, consentendo la stima dei rapporti di probabilità (odds ratios) e dei loro intervalli di confidenza. Per l'analisi statistica sono stati utilizzati IBM SPSS Statistics, Versione 25.0 (SPSS, Inc., 2017, Chicago, IL, USA, www.spss.com) e R (il progetto R, versione R 3.4.3; R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria) e EZR (<https://github.com/jinkim3/eZR>).

7-RISULTATI

Il campione preso in esame è composto da un totale di 70 soggetti con età mediana di 87 anni (IQR 83-92) e con una prevalenza di soggetti di sesso femminile (64 soggetti, 91.4%) rispetto a quelli di sesso maschile (6 soggetti, 8.6%). La tabella 7 riporta le caratteristiche descrittive dei soggetti arruolati nello studio.

	N = 70
Female gender [n,%]	64 (91.4)
Age [years: median; IQR]	87.0 (83.0 – 92.0)
Body composition parameters	
Body Mass Index [kg/m ² : median; IQR]	23.9 (20.4 – 26.6)
Phase angle [°: median; IQR]	4.0 (3.5 – 4.5)
Body cellular mass [kg: median; IQR]	18.0 (15.6 – 21.1)
Fat free mass [kg: median; IQR]	42.8 (39.2 – 46.5)
Fat mass [kg: median; IQR]	15.8 (9.6 – 21.8)
Total body water [L: median; IQR]	33.4 (30.1 – 37.2)
Extracellular water [L: median; IQR]	18.9 (16.9 – 21.0)
Handgrip [kg: median; IQR]	9.7 (7.2 – 12.4)
Comprehensive geriatric assessment scores	
Mini nutritional assessment [points: median; IQR]	22.8 (20.0 – 25.0)
CIRS [points: median; IQR]	3.0 (2.0 – 4.0)
Tinetti [points: median; IQR]	14.0 (11.0 – 18.0)
MMSE [points: median; IQR]	24.0 (20.4 – 27.0)
CFS [points: median; IQR]	6.0 (5.0 – 6.0)

Tabella 7: caratteristiche demografiche dei pazienti arruolati. Composizione corporea e indice di sarcopenia e test della valutazione multidimensionale espressi in mediana e relativo intervallo di confidenza, espressa come mediana (IQR).

Nella tabella 8 sono state espresse le frequenze alleliche degli SNPs correlati alla percezione gustativa che abbiamo selezionato per il nostro studio.

SNPs (gene)	
rs35874116 (TAS1R2) [n,%]	
CC	4 (5.7)
TC	42 (60.0)
TT	24 (34.3)
rs9701796 (TAS1R2) [n,%]	
CC	49 (70.0)
GC	16 (22.9)
GG	5 (7.1)
rs5400 (SLC2A2) [n,%]	
AA	3 (4.3)
GA	19 (27.1)
GG	48 (68.6)
rs7792845 (GNAT3) [n,%]	
CC	26 (37.1)
TC	34 (48.6)
TT	10 (14.3)
rs10246939/rs1726866 (TAS2R38) [n,%]	
CC	14 (20.0)
TC	37 (52.9)
TT	19 (27.1)
rs713598 (TAS2R38) [n,%]	
CC	24 (34.3)
CG	34 (48.6)
GG	12 (17.1)
rs1800497 (ANKK1) [n,%]	
GA	27 (38.6)
GG	43 (61.4)
AA	0 (0%)
rs6277 (DRD2) [n,%]	
AA	24 (34.3)
GA	36 (51.4)
GG	10 (14.3)

Tabella 8. Analisi delle frequenze alleliche nella popolazione studiata degli SNPs presi in considerazione. I dati sono espressi come valore assoluto e percentuale.

	rs35874116 (TAS1R2)	rs9701796 (TAS1R2)	rs5400 (SLC2A2)	rs7792845 (GNAT3)	rs10246939 /rs1726866 (TAS2R38)	rs713598 (TAS2R38)	rs1800497 (ANKK1)	rs6277 (DRD2)
	C 0.36 (0.31)	G 0.19 (0.20)	A 0.18 (0.23)	T 0.39 (0.39)	T 0.54 (0.54)	G 0.41 (0.47)	A 0.19 (0.20)	G 0.40 (0.46)
	↑ Sweet taste	↑ Sweet taste	↑↑ Sugar consumption	↑ Sweet taste	Unable to taste bitterness	Unable to taste bitterness	↑↑ Obesity risk	↑ Sweet taste
Sweet	0,174 (0,149)	0,286 (0,016)	-0,146 (0,228)	0,056 (0,643)	-0,093 (0,444)	0,171 (0,157)	0,013 (0,917)	0,076 (0,534)
Salt	-0,013 (0,914)	0,191 (0,114)	-0,086 (0,479)	0,216 (0,073)	0,024 (0,843)	-0,016 (0,894)	-0,003 (0,979)	-0,026 (0,832)
Acid	-0,166 (0,17)	-0,022 (0,854)	-0,034 (0,782)	0,112 (0,356)	-0,039 (0,746)	0,035 (0,774)	0,053 (0,663)	0,091 (0,452)
Bitterness	-0,162 (0,181)	0,009 (0,939)	-0,171 (0,157)	-0,197 (0,102)	-0,147 (0,224)	-0,039 (0,751)	-0,151 (0,213)	0,028 (0,818)
PROP bitterness	-0,336 (0,004)	0,011 (0,926)	-0,031 (0,8)	-0,059 (0,626)	-0,41 (<0.0001)	0,071 (0,561)	0,054 (0,655)	0,076 (0,532)
MNA status	0,102 (0,399)	0,033 (0,784)	-0,001 (0,991)	-0,093 (0,443)	0,14 (0,248)	0,043 (0,723)	0,015 (0,903)	-0,07 (0,566)
CIRS	0,107 (0,389)	0,139 (0,261)	-0,245 (0,046)	0,069 (0,579)	0,116 (0,348)	-0,1 (0,422)	-0,088 (0,48)	-0,075 (0,546)
TINETTI	0,016 (0,901)	0,009 (0,944)	-0,15 (0,232)	-0,11 (0,382)	-0,026 (0,835)	-0,006 (0,964)	-0,056 (0,656)	-0,049 (0,696)
BARTHEL	0,134 (0,286)	0,114 (0,365)	-0,079 (0,531)	0,054 (0,667)	0,233 (0,062)	-0,248 (0,047)	0,062 (0,626)	0,027 (0,833)
MMSE	-0,003 (0,98)	-0,03 (0,817)	0,103 (0,421)	0,011 (0,932)	-0,053 (0,678)	0,057 (0,655)	-0,168 (0,189)	0,04 (0,757)
CFS	0,138 (0,276)	-0,137 (0,281)	-0,085 (0,503)	-0,207 (0,101)	-0,035 (0,786)	-0,023 (0,857)	0,207 (0,101)	0,076 (0,549)
Sweet intensity scale	0,036 (0,77)	0,189 (0,117)	0,036 (0,77)	-0,051 (0,674)	-0,056 (0,647)	0,011 (0,928)	0,025 (0,835)	0,139 (0,251)
Salt intensity scale	0,193 (0,11)	0,142 (0,241)	-0,266 (0,026)	-0,021 (0,863)	0,07 (0,563)	0,114 (0,346)	-0,123 (0,31)	-0,005 (0,965)
Acid intensity scale	-0,119 (0,327)	-0,035 (0,773)	-0,05 (0,684)	0,038 (0,754)	0,005 (0,966)	0,134 (0,268)	-0,184 (0,127)	0,145 (0,23)
Bitterness intensity scale	-0,122 (0,315)	0,057 (0,638)	-0,021 (0,86)	-0,102 (0,403)	0,04 (0,741)	-0,161 (0,183)	-0,093 (0,443)	-0,011 (0,931)
PROP bitterness intensity scale	0,037 (0,762)	0,125 (0,302)	-0,06 (0,623)	-0,012 (0,923)	-0,4 (0,001)	0,13 (0,282)	-0,163 (0,177)	0,155 (0,201)
PASTA+SUGO CARNE	0,068 (0,577)	0,08 (0,509)	0,068 (0,577)	0,054 (0,655)	-0,024 (0,846)	-0,028 (0,819)	0,313 (0,008)	0,188 (0,119)
PASTA+SUGO PESCE	-0,062 (0,609)	-0,074 (0,545)	0,01 (0,932)	0,02 (0,87)	-0,054 (0,656)	-0,019 (0,875)	0,094 (0,439)	0,041 (0,739)
PASTA+PESTO	-0,057 (0,639)	-0,152 (0,21)	0,043 (0,725)	-0,014 (0,91)	0,142 (0,243)	-0,018 (0,885)	0,007 (0,955)	-0,223 (0,063)
MINISTRONE	-0,099 (0,413)	-0,138 (0,253)	0,099 (0,413)	0,131 (0,279)	0,181 (0,133)	-0,122 (0,313)	0,095 (0,435)	0,109 (0,368)
CARNE	-0,022 (0,859)	0,038 (0,753)	0,238 (0,047)	-0,01 (0,932)	0,039 (0,746)	-0,293 (0,014)	0,201 (0,095)	0,116 (0,338)
SALUMI	-0,113 (0,35)	-0,158 (0,192)	-0,099 (0,414)	-0,054 (0,654)	0,133 (0,272)	-0,052 (0,667)	0,243 (0,042)	-0,014 (0,909)
FORMAG.FRESCHI	-0,11 (0,367)	-0,076 (0,534)	0,018 (0,881)	0,137 (0,257)	0,16 (0,185)	0,071 (0,558)	0,155 (0,199)	0,009 (0,942)
FORMAG.STAGIONATI	0,084 (0,489)	-0,021 (0,861)	-0,126 (0,298)	0 (1)	-0,022 (0,857)	0 (1)	0,221 (0,067)	0,082 (0,499)
LATTE	0,009 (0,939)	0,046 (0,707)	-0,015 (0,9)	-0,108 (0,373)	-0,045 (0,714)	0,084 (0,491)	0,089 (0,465)	-0,068 (0,578)
YOGURT	-0,205 (0,088)	-0,004 (0,975)	0,009 (0,943)	-0,093 (0,442)	0,11 (0,365)	0,003 (0,982)	-0,041 (0,735)	0,004 (0,972)
PESCI	-0,126 (0,299)	-0,155 (0,199)	-0,066 (0,586)	0,052 (0,667)	-0,009 (0,938)	0,095 (0,435)	0,138 (0,255)	0,114 (0,348)
VERDURE	-0,14 (0,248)	-0,21 (0,081)	-0,065 (0,591)	0,13 (0,284)	0,125 (0,304)	-0,004 (0,975)	0,007 (0,957)	-0,11 (0,365)
VERDURE AMARE	0,174 (0,149)	-0,254 (0,034)	-0,029 (0,811)	-0,091 (0,455)	0,004 (0,975)	-0,009 (0,941)	-0,045 (0,711)	-0,121 (0,32)
FRUTTA	-0,061 (0,618)	-0,027 (0,825)	-0,034 (0,779)	0,189 (0,117)	0,15 (0,214)	0,112 (0,356)	-0,069 (0,572)	-0,082 (0,502)
DOLCIUMI	0,264 (0,027)	0,225 (0,061)	-0,129 (0,286)	0,244 (0,042)	0,104 (0,389)	0,039 (0,748)	-0,088 (0,467)	0,062 (0,61)
CIBI ACIDI	0,138 (0,256)	-0,049 (0,688)	-0,007 (0,955)	-0,059 (0,625)	0,136 (0,26)	-0,017 (0,889)	0,007 (0,957)	0,067 (0,58)
CIBI PICCANTI	-0,158 (0,191)	0,105 (0,386)	0,171 (0,158)	0,12 (0,322)	-0,105 (0,389)	-0,027 (0,822)	0,151 (0,212)	-0,044 (0,72)
CIBI SALATI	-0,012 (0,922)	0,021 (0,863)	-0,206 (0,088)	-0,063 (0,606)	0,011 (0,926)	0,107 (0,377)	-0,088 (0,47)	-0,101 (0,408)

CIBI AMARI	0,029 (0,813)	-0,25 (0,037)	-0,061 (0,617)	-0,171 (0,157)	-0,057 (0,64)	0,085 (0,485)	-0,081 (0,505)	-0,085 (0,486)
CIBI DOLCI	0,194 (0,108)	0,122 (0,316)	-0,174 (0,151)	0,142 (0,242)	0,073 (0,55)	0,077 (0,526)	-0,016 (0,893)	0,053 (0,661)
BIRRA	-0,154 (0,204)	-0,038 (0,753)	-0,163 (0,177)	-0,087 (0,475)	-0,272 (0,023)	-0,123 (0,311)	0,147 (0,226)	-0,149 (0,218)
VINO	0,016 (0,893)	0,152 (0,208)	-0,027 (0,827)	-0,051 (0,675)	0,034 (0,779)	-0,074 (0,541)	0,189 (0,117)	-0,118 (0,331)
CAFFE' ZUCCH	-0,013 (0,912)	0,103 (0,396)	-0,037 (0,762)	0,004 (0,972)	-0,028 (0,818)	0,169 (0,161)	-0,025 (0,84)	0,154 (0,203)
CAFFE' AMARO	0,033 (0,787)	0,054 (0,658)	-0,109 (0,37)	-0,252 (0,036)	-0,163 (0,179)	-0,115 (0,342)	-0,074 (0,545)	-0,097 (0,426)
THE	-0,131 (0,279)	-0,106 (0,384)	-0,215 (0,074)	0,029 (0,814)	-0,121 (0,317)	0,14 (0,249)	-0,094 (0,44)	-0,064 (0,598)
BIA PHA	0,047 (0,698)	0,107 (0,378)	0,107 (0,379)	-0,103 (0,395)	0,143 (0,237)	-0,065 (0,596)	0,159 (0,189)	0,001 (0,991)
BCM (kg)	0,045 (0,71)	0,075 (0,535)	0,028 (0,82)	-0,129 (0,285)	0,057 (0,638)	0,051 (0,677)	0,188 (0,118)	-0,107 (0,38)
FFM (kg)	0,047 (0,702)	0,067 (0,579)	-0,087 (0,475)	-0,135 (0,264)	-0,077 (0,526)	0,153 (0,207)	0,124 (0,305)	-0,134 (0,269)
FM (kg)	0,026 (0,832)	0,047 (0,702)	0,028 (0,819)	-0,122 (0,313)	0,028 (0,815)	-0,011 (0,928)	-0,03 (0,807)	-0,054 (0,658)
TBW (L)	-0,002 (0,985)	0,054 (0,657)	-0,077 (0,525)	-0,163 (0,177)	-0,145 (0,233)	0,131 (0,278)	0,126 (0,299)	-0,14 (0,248)
ECW (L)	-0,038 (0,757)	0,01 (0,935)	-0,169 (0,162)	-0,112 (0,355)	-0,277 (0,02)	0,161 (0,184)	0,005 (0,966)	-0,114 (0,346)
HAND GRIP (kg)	-0,173 (0,152)	-0,159 (0,189)	0,113 (0,352)	-0,087 (0,474)	-0,006 (0,958)	-0,097 (0,425)	-0,074 (0,545)	-0,181 (0,133)

Tabella 9. Analisi univariata per ciascun polimorfismo in relazione alla scala di gradimento del gusto, all'intensità del gusto, a gradimento dei piatti, ai parametri di composizione corporea e agli score per la valutazione multidimensionale del paziente geriatrico. I valori sono espressi come r di Pearson (p-value).

All'analisi univariata (tabella 9) il polimorfismo rs35874116 sul gene TAS1R2 è significativamente correlato al gradimento dei dolci e correla negativamente con la l'amarezza del PROP. Il polimorfismo rs9701769 sul gene TAS1R2 correla in modo significativo e positivamente con il gradimento per il gusto dolce e negativamente con il gradimento dei cibi amari, in particolare delle verdure amare. Il polimorfismo rs5400 sul gene SLC2A2 è inversamente correlato ai risultati del test CIRS in modo significativo. Le varianti genetiche rs10246939 e rs1726866 sul gene TAS2R38 sono state correlate negativamente e in modo significativo al gradimento dell'amaro del PROP e alla sua intensità. Inoltre, risulta una correlazione negativa significativa tra queste varianti e l'ECW rilevata. L'altra variante genetica che riguarda il gene TAS2R38 che è stata indagata (rs713598) risulta essere correlata negativamente con i valori del Barthel Test. Il polimorfismo rs1800497 sul gene ANKK1 è correlato positivamente ed in modo significativo al gradimento della pasta al sugo di carne, dei salumi e si osserva un trend di maggior gradimento della carne.

Nella tabella 10 viene riportata l'analisi multivariata riguardo il gradimento dei gusti dolce, salato, acido, amaro e amaro-PROP per ciascun SNP. I portatori dell'allele raro del polimorfismo rs35874116 sul gene TAS1R2 gradiscono significativamente meno il gusto amaro-PROP, mentre la presenza dell'allele raro del polimorfismo rs9701769 sullo stesso gene, correla significativamente con il maggior gradimento per il gusto dolce e il gusto salato. Per quanto riguarda il gradimento del gusto amaro del chinino è associato con la

variante rara rs7792845 sul gene GNAT3 e con la variante rara rs1800497 sul gene ANKK1. Inoltre, i polimorfismi in linkage rs10246939/rs1726866 del gene TAS2R38, che conferiscono una ridotta percezione del gusto amaro, sono stati correlati significativamente ad un minor gradimento dell'amaro-PROP. Il BMI correla significativamente in modo positivo con il gradimento del gusto amaro del chinino.

Variables			Sweet	Salt	Acid	Bitterness	PROP bitterness
SNP (gene)	Allele frequency	Effects					
rs35874116 (TAS1R2)	C 0.36 (0.31)	↑ Sweet taste	1.751 (0.203 - 15.152)	0.4010 (0.053- 3.155)	0.218 (0.027 - 1.754)	0.142 (0.013 - 1.605)	<u>0.056 (0.006 - 0.0548)</u>
rs9701796 (TAS1R2)	G 0.19 (0.20)	↑ Sweet taste	<u>4.328 (1.445 - 12.962)</u>	<u>2.872 (1.006 - 8.191)</u>	0.88 (0.311 - 2.494)	2.358 (0.657 - 8.457)	2.028 (0.638 - 6.443)
rs5400 (SLC2A2)	A 0.18 (0.23)	↑↑ Sugar consumption	0.603 (0.203 - 1.793)	0.751 (0.274 - 2.061)	0.785 (0.283 - 2.173)	0.412 (0.116 - 1.465)	0.764 (0.253 - 2.305)
rs7792845 (GNAT3)	T 0.39 (0.39)	↑ Sweet taste	0.781 (0.280 - 2.177)	2.012 (0.766 - 5.291)	1.52 (0.576 - 4.011)	<u>0.236 (0.069 - 0.807)</u>	0.819 (0.287 - 2.333)
rs10246939/rs1726866 (TAS2R38)	T 0.54 (0.54)	Unable to taste bitterness	0.868 (0.289 - 2.609)	1.385 (0.477 - 4.031)	1.186 (0.404 - 3.483)	0.689 (0.184 - 2.573)	<u>0.109 (0.029 - 0.401)</u>
rs713598 (TAS2R38)	G 0.41 (0.47)	Unable to taste bitterness	2.370 (0.575 - 9.777)	0.757 (0.218 - 2.622)	1.068 (0.305 - 3.743)	0.496 (0.109 - 2.268)	0.967 (0.256 - 3.651)
rs1800497 (ANKK1)	A 0.19 (0.20)	↑↑ Risk obesity	1.055 (0.373 - 2.983)	1.135 (0.435 - 2.965)	1.082 (0.407 - 2.875)	<u>0.301 (0.088 - 0.998)</u>	1.351 (0.472 - 3.873)
rs6277 (DRD2)	G 0.40 (0.46)	↑ Sweet taste	0.948 (0.326 - 2.762)	0.820 (0.297 - 2.261)	1.689 (0.604 - 4.716)	1.831 (0.535 - 6.278)	1.120 (0.367 - 3.414)
Gender			1.473 (0.242 - 8.962)	0.694 (0.12 - 3.991)	0.813 (0.139 - 4.759)	0.481 (0.06 - 3.842)	6.931 (0.869 - 55.257)
Age			1.042 (0.954 - 1.138)	1.043 (0.964 - 1.129)	0.983 (0.908 - 1.065)	1.022 (0.931 - 1.123)	1.057 (0.969 - 1.15)
BMI			1.107 (0.990 - 1.237)	1.085 (0.979 - 1.202)	1.006 (0.908 - 1.114)	<u>1.140 (1.002 - 1.296)</u>	0.981 (0.878 - 1.097)
Drugs causing dysgeusia			1.818 (0.580 - 5.697)	0.866 (0.302 - 2.484)	0.911 (0.314 - 2.641)	0.549 (0.151 - 1.994)	0.866 (0.267 - 2.807)

Tabella 10. Analisi di regressione logistica multipla per i polimorfismi studiati in relazione alla scala di gradimento dei gusti, del genere, età e BMI e farmaci che influenzano la percezione del gusto. I valori sono espressi in Odd Ratio (CI). I valori riportati in grassetto e sottolineati hanno una significatività statistica con p-value <0.05.

L'analisi multivariata della relazione tra gli score ottenuti nei test utilizzati per la valutazione multidimensionale del paziente geriatrico e le varianti genetiche dei geni studiati mostrano solamente una correlazione significativamente negativa tra la variante rs5400 sul gene SCL2A2 e il risultato del CIRS Test già osservata all'analisi univariata (Tabella 11).

Variables			MNA status	CIRS	Tinetti	Barthel	MMSE	CFS
SNP (gene)	Allele frequency	Effects						
rs35874116 (TAS1R2)	C 0.36 (0.31)	↑ Sweet taste	2.101 (0.198 – 22.222)	1.386 (0.091 – 20.833)	1.016 (0.238 - 4.348)	0.662 (0.223 – 1.964)	1.073 (0.095 – 12.048)	8.620 (0.500 – 142.857)
rs9701796 (TAS1R2)	G 0.19 (0.20)	↑ Sweet taste	0.993 (0.295 - 3.347)	1.639 (0.499 - 5.376)	0.236 (0.039 - 1.443)	0.575 (0.198 - 1.67)	0.569 (0.185 - 1.751)	0.493 (0.139 - 1.745)
rs5400 (SCL2A2)	A 0.18 (0.23)	↑↑ Sugar consumption	0.941 (0.290 - 3.056)	0.287 (0.088 - 0.936)	0.854 (0.229 - 3.177)	1.326 (0.491 - 3.579)	2.090 (0.698 - 6.259)	0.611 (0.173 - 2.158)
rs7792845 (GNAT3)	T 0.39 (0.39)	↑ Sweet taste	1.310 (0.428 - 4.011)	1.156 (0.398 - 3.357)	0.939 (0.236 - 3.743)	2.312 (0.787 - 6.801)	1.284 (0.463 - 3.561)	0.341 (0.102 - 1.137)
rs10246939/rs1726866 (TAS2R38)	T 0.54 (0.54)	Unable to taste bitterness	2.404 (0.668 - 8.654)	1.904 (0.589 - 6.153)	0.843 (0.135 - 5.27)	0.293 (0.075 - 1.14)	0.855 (0.285 - 2.563)	0.709 (0.205 - 2.455)
rs713598 (TAS2R38)	G 0.41 (0.47)	Unable to taste bitterness	2.573 (0.596 - 11.112)	0.468 (0.109 - 2.016)	0.991 (0.244 - 4.023)	1.489 (0.542 - 4.092)	1.502 (0.381 - 5.912)	0.826 (0.18 - 3.785)
rs1800497 (ANKK1)	A 0.19 (0.20)	↑↑ Risk obesity	1.163 (0.37 - 3.651)	0.744 (0.255 - 2.166)	0.785 (0.044 - 14.041)	0.438 (0.04 - 4.802)	0.391 (0.134 - 1.142)	2.186 (0.65 - 7.352)
rs6277 (DRD2)	G 0.40 (0.46)	↑ Sweet taste	0.651 (0.201 - 2.109)	0.814 (0.263 - 2.512)	0.807 (0.197 - 3.307)	1.14 (0.402 - 3.232)	1.350 (0.466 - 3.908)	1.271 (0.378 - 4.276)
Gender			0.882 (0.093 - 8.314)	0.643 (0.077 - 5.392)	3.317 (0.351 - 31.343)	1.342 (0.233 - 7.737)	0.300 (0.047 - 1.914)	4.071 (0.522 - 31.753)
Age			1.026 (0.936 - 1.125)	1.026 (0.938 - 1.122)	0.943 (0.839 - 1.059)	1.001 (0.919 - 1.091)	0.990 (0.905 - 1.083)	1.014 (0.918 - 1.121)
BMI			0.714 (0.611 - 0.834)	1.014 (0.907 - 1.134)	0.936 (0.809 - 1.083)	1.034 (0.927 - 1.153)	0.915 (0.811 - 1.033)	1.100 (0.965 - 1.254)
Drugs causing dysgeusia			2.349 (0.685 - 8.045)	1.048 (0.303 - 3.626)	1.046 (0.239 - 4.586)	0.905 (0.305 - 2.686)	1.950 (0.616 - 6.178)	1.115 (0.299 - 4.158)

Tabella 11. Analisi di regressione logistica multipla per i polimorfismi studiati in relazione alla valutazione multidimensionale del paziente geriatrico. I valori sono espressi in Odd Ratio (CI). I valori riportati in grassetto e sottolineati hanno una significatività statistica con p-value <0.05.

La rilevazione dell'intensità percepita del gusto dolce e del gusto amaro del chinino non ha evidenziato correlazioni significative con le varianti genetiche studiate mentre per l'intensità di percezione del gusto salato abbiamo osservato una correlazione negativa significativa con la variante rs5400 sul gene SCL2A2. L'intensità della percezione del gusto acido si riduce significativamente nei portatori dell'allele raro del polimorfismo rs1800497 del gene ANKK1 e aumenta significativamente nei portatori dell'allele raro del polimorfismo rs6277 del gene DRD2. Le varianti rs10246939/rs1726866 sul gene TAS2R38 riducono significativamente l'intensità della percezione del gusto amaro-PROP. La Tabella 12 riporta i valori di Odds Ratio relativi all'intensità della percezione dei gusti in base ai polimorfismi analizzati (Tabella 6).

Variables			Sweet intensity scale	Salt intensity scale	Acid intensity scale	Bitter intensity scale	PROP bitter intensity scale
SNP (gene)	Allele frequency	Effects					
rs35874116 (TAS1R2)	C 0.36 (0.31)	↑ Sweet taste	0.862 (0.079 - 9.346)	2.639 (0.200 - 34.483)	0.086 (0.002 - 3.247)	0.196 (0.012 - 3.096)	2.525 (0.228 - 27.778)
rs9701796 (TAS1R2)	G 0.19 (0.20)	↑ Sweet taste	2.995 (0.903 - 9.944)	1.818 (0.535 - 6.184)	0.647 (0.16 - 2.604)	1.54 (0.445 - 5.323)	1.157 (0.333 - 4.031)
rs5400 (SLC2A2)	A 0.18 (0.23)	↑↑ Sugar consumption	1.237 (0.389 - 3.935)	0.234 (0.058 - 0.941)	0.623 (0.152 - 2.542)	0.626 (0.176 - 2.228)	0.959 (0.286 - 3.216)
rs7792845 (GNAT3)	T 0.39 (0.39)	↑ Sweet taste	0.520 (0.169 - 1.602)	0.648 (0.199 - 2.102)	1.241 (0.329 - 4.679)	0.52 (0.162 - 1.67)	0.94 (0.298 - 2.965)
rs10246939/ rs1726866 (TAS2R38)	T 0.54 (0.54)	Unable to taste bitterness	0.791 (0.235 - 2.664)	2.109 (0.576 - 7.721)	1.960 (0.47 - 8.166)	1.275 (0.341 - 4.764)	0.101 (0.024 - 0.418)
rs713598 (TAS2R38)	G 0.41 (0.47)	Unable to taste bitterness	0.930 (0.217 - 3.971)	1.69 (0.34 - 8.415)	2.230 (0.305 - 16.297)	0.362 (0.083 - 1.582)	1.062 (0.247 - 4.563)
rs1800497 (ANKK1)	A 0.19 (0.20)	↑↑ Risk obesity	1.012 (0.329 - 3.114)	0.583 (0.172 - 1.972)	0.240 (0.057 - 1.018)	0.564 (0.17 - 1.868)	0.445 (0.139 - 1.423)
rs6277 (DRD2)	G 0.40 (0.46)	↑ Sweet taste	1.614 (0.497 - 5.244)	1.033 (0.297 - 3.582)	4.509 (0.993 - 20.45)	1.553 (0.442 - 5.452)	2.016 (0.59 - 6.89)
Gender			1.259 (0.173 - 9.134)	0.956 (0.112 - 8.125)	0.353 (0.033 - 3.74)	0.602 (0.071 - 5.094)	3.13 (0.358 - 27.358)
Age			1.046 (0.951 - 1.151)	0.978 (0.887 - 1.080)	0.972 (0.868 - 1.09)	0.949 (0.862 - 1.044)	0.943 (0.856 - 1.038)
BMI			1.079 (0.956 - 1.219)	1.047 (0.927 - 1.184)	0.981 (0.853 - 1.13)	1.08 (0.954 - 1.223)	0.945 (0.839 - 1.063)
Drugs causing dysgeusia			1.863 (0.522 - 6.646)	0.656 (0.189 - 2.275)	0.327 (0.085 - 1.255)	1.091 (0.296 - 4.019)	1.177 (0.318 - 4.358)

Tabella12. Analisi di regressione logistica multipla per i polimorfismi studiati in relazione all'intensità di percezione dei gusti. I valori sono espressi in Odd Ratio (CI). I valori riportati in grassetto e sottolineati hanno una significatività statistica con p-value <0.05.

Il gradimento dei piatti è descritto nella tabella 13. Le persone con il polimorfismo rs1800497 nel gene ANKK1 mostrano una preferenza statisticamente significativa per la pasta al sugo di carne e per la carne stessa. La preferenza per quest'ultimo alimento è inoltre associata al polimorfismo rs5400 del gene SLC2A2, mostrando una correlazione positiva significativa. Contrariamente, l'età e il BMI influenzano negativamente il gradimento della carne. Le persone che fanno uso di farmaci che possono causare disgeusia tendono ad avere una predilezione maggiore per il latte e gli alimenti acidi. Inoltre, esiste una correlazione positiva e significativa tra il gusto per il cibo piccante e i polimorfismi rs9701796 e rs5400, situati rispettivamente sui geni TAS1R2 e SLC2A2. Lo scarso gradimento dei cibi amari è associato alla presenza della variante rs9701796 del gene TAS1R2, e i portatori dell'allele raro del polimorfismo rs7792845 del gene GNAT3 mostrano uno scarso gradimento per il caffè amaro, mentre il gusto per la birra è scarsamente gradito dai portatori dell'allele raro dei polimorfismi rs10246939 e rs1726866 del gene TAS2R38. Infine, si è riscontrato che il gradimento del vino è significativamente correlato alla presenza della variante rs1800497 del gene ANKK1. D'altro canto, le persone che assumono farmaci suscettibili di provocare disgeusia, così come le donne, tendono a mostrare un apprezzamento significativamente meno marcato per il vino.

Variables			Meat	Processed meat	Fresh cheese	Seasoned cheese	Milk
SNP (gene)	Allele frequency	Effects					
rs35874116 (TAS1R2)	C 0.36 (0.31)	↑ Sweet taste	3.584 (0.127 – 100.020)	<0.001 (<0.001 - >999.999)	<0.001 (<0.001 - >999.999)	1.560 (0.185 – 13.158)	0.966 (0.075 – 12.500)
rs9701796 (TAS1R2)	G 0.19 (0.20)	↑ Sweet taste	1.576 (0.307 - 8.101)	0.419 (0.066 - 2.656)	0.535 (0.106 - 2.702)	0.831 (0.254 - 2.721)	1.879 (0.529 - 6.673)
rs5400 (SLC2A2)	A 0.18 (0.23)	↑↑ Sugar consumption	16.103 (2.186 - 118.748)	0.410 (0.083 - 2.016)	0.926 (0.201 - 4.259)	0.522 (0.157 - 1.735)	0.909 (0.248 - 3.337)
rs7792845 (GNAT3)	T 0.39 (0.39)	↑ Sweet taste	2.344 (0.479 - 11.485)	0.784 (0.193 - 3.184)	2.886 (0.587 - 14.182)	1.005 (0.340 - 2.968)	0.819 (0.252 - 2.659)
rs10246939/ rs1726866 (TAS2R38)	T 0.54 (0.54)	Unable to taste bitterness	0.241 (0.037 - 1.551)	4.011 (0.670 - 24.023)	3.264 (0.553 - 19.24)	0.901 (0.276 - 2.939)	0.820 (0.227 - 2.962)
rs713598 (TAS2R38)	G 0.41 (0.47)	Unable to taste bitterness	0.356 (0.051 - 2.474)	1.632 (0.253 - 10.549)	7.434 (0.595 - 92.851)	0.832 (0.195 - 3.55)	2.815 (0.505 - 15.674)
rs1800497 (ANKK1)	A 0.19 (0.20)	↑↑ Risk obesity	6.303 (1.224 - 32.460)	3.881 (0.922 - 16.33)	2.599 (0.607 - 11.134)	2.022 (0.696 - 5.871)	2.138 (0.642 - 7.128)
rs6277 (DRD2)	G 0.40 (0.46)	↑ Sweet taste	1.916 (0.349 - 10.528)	1.042 (0.227 - 4.773)	0.941 (0.204 - 4.341)	1.224 (0.375 - 3.991)	0.460 (0.130 - 1.621)
Gender			1.100 (0.055 - 21.955)	1.394 (0.083 - 23.406)	7.078 (0.661 - 75.868)	0.406 (0.033 - 5.043)	6.424 (0.697 - 59.205)
Age			0.841 (0.734 - 0.963)	0.960 (0.850 - 1.084)	0.966 (0.845 - 1.104)	0.971 (0.890 - 1.060)	1.005 (0.908 - 1.113)
BMI			0.686 (0.538 - 0.875)	0.979 (0.853 - 1.123)	0.892 (0.763 - 1.043)	0.973 (0.871 - 1.089)	0.936 (0.825 - 1.063)
Drugs causing dysgeusia			15.959 (1.105 - 230.442)	2.117 (0.330 - 13.558)	2.54 (0.422 - 15.287)	1.218 (0.353 - 4.195)	13.545 (1.458 - 125.839)

Variables			Pasta with meat sauce	Pasta with fish sauce	Pasta with pesto	Vegetable soup
SNP (gene)	Allele frequency	Effects				
rs35874116 (TAS1R2)	C 0.36 (0.31)	↑ Sweet taste	2.132 (0.0876 – 52.632)	0.410 (0.036 – 4.608)	0.184 (0.059 - 5.414)	<0.001 (<0.001 - >999.999)
rs9701796 (TAS1R2)	G 0.19 (0.20)	↑ Sweet taste	3.323 (0.482 - 22.92)	0.811 (0.268 - 2.447)	<0.001 (<0.001 - >999.999)	0.379 (0.061 - 2.344)
rs5400 (SLC2A2)	A 0.18 (0.23)	↑↑ Sugar consumption	3.190 (0.396 - 25.713)	1.198 (0.415 - 3.466)	0.039 (0 - 22.131)	1.124 (0.242 - 5.212)
rs7792845 (GNAT3)	T 0.39 (0.39)	↑ Sweet taste	3.133 (0.375 - 26.154)	1.157 (0.409 - 3.274)	2.504 (0.040 - 156.648)	2.190 (0.432 - 11.112)
rs10246939/ rs1726866 (TAS2R38)	T 0.54 (0.54)	Unable to taste bitterness	0.430 (0.051 - 3.647)	0.835 (0.273 - 2.557)	<0.001 (<0.001 - >999.999)	4.216 (0.419 - 42.436)
rs713598 (TAS2R38)	G 0.41 (0.47)	Unable to taste bitterness	0.952 (0.074 - 12.231)	0.827 (0.217 - 3.149)	0.447 (0.015 - 13.599)	0.378 (0.063 - 2.275)
rs1800497 (ANKK1)	A 0.19 (0.20)	↑↑ Risk obesity	9.412 (1.130 - 78.414)	1.052 (0.379 - 2.927)	<0.001 (<0.001 - >999.999)	1.632 (0.360 - 7.411)
rs6277 (DRD2)	G 0.40 (0.46)	↑ Sweet taste	1.95 (0.178 - 21.306)	1.134 (0.384 - 3.353)	0.004 (0 - 4.208)	3.483 (0.507 - 23.951)
Gender			<0.001 (<0.001 - >999.999)	0.200 (0.018 - 2.234)	<0.001 (<0.001 - >999.999)	0.834 (0.065 - 10.612)
Age			1.047 (0.891 - 1.23)	1.064 (0.975 - 1.161)	1.331 (0.854 - 2.073)	0.937 (0.825 - 1.064)
BMI			0.902 (0.724 - 1.124)	1.037 (0.931 - 1.155)	1.083 (0.809 - 1.452)	1.029 (0.877 - 1.208)
Drugs causing dysgeusia			2 (0.174 - 23.035)	0.850 (0.277 - 2.612)	<0.001 (<0.001 - >999.999)	0.240 (0.048 - 1.206)

Variables			Sweet foods	Beer	Wine	Sweetened coffee	Bitter coffee	Tea
SNP (gene)	Allele frequency	Effects						
rs35874116 (TAS1R2)	C 0.36 (0.31)	↑ Sweet taste	1.916 (0.143 – 25.641)	0.188 (0.013 – 2.717)	0.802 (0.100 – 6.410)	0.615 (0.198 – 1.908)	1.497 (0.094 – 23.810)	0.229 (0.018 – 2.950)
rs9701796 (TAS1R2)	G 0.19 (0.20)	↑ Sweet taste	0.939 (0.179 – 4.938)	4.116 (0.68 – 24.953)	2.849 (0.92 – 8.829)	0.882 (0.277 – 2.809)	2.094 (0.464 – 9.450)	0.679 (0.221 – 2.083)
rs5400 (SLC2A2)	A 0.18 (0.23)	↑↑ Sugar consumption	0.268 (0.026 – 2.793)	0.279 (0.059 – 1.320)	1.214 (0.398 – 3.706)	0.85 (0.283 – 2.552)	0.635 (0.15 – 2.689)	0.36 (0.117 – 1.102)
rs7792845 (GNAT3)	T 0.39 (0.39)	↑ Sweet taste	3.031 (0.476 – 19.298)	0.807 (0.201 – 3.238)	0.653 (0.231 – 1.848)	1.24 (0.389 – 3.947)	0.15 (0.027 – 0.840)	1.046 (0.366 – 2.986)
rs10246939/rs1726866 (TAS2R38)	T 0.54 (0.54)	Unable to taste bitterness	2.065 (0.313 – 13.626)	0.074 (0.007 – 0.789)	0.931 (0.302 – 2.869)	3.013 (0.546 – 16.61)	0.266 (0.045 – 1.557)	0.817 (0.272 – 2.452)
rs713598 (TAS2R38)	G 0.41 (0.47)	Unable to taste bitterness	1.958 (0.157 – 24.459)	0.119 (0.012 – 1.148)	0.444 (0.11 – 1.790)	0.826 (0.276 – 2.479)	0.14 (0.013 – 1.49)	1.573 (0.377 – 6.560)
rs1800497 (ANKK1)	A 0.19 (0.20)	↑↑ Risk obesity	0.636 (0.116 – 3.494)	2.793 (0.644 – 12.098)	2.849 (0.992 – 8.174)	1.923 (0.592 – 6.253)	0.629 (0.164 – 2.411)	0.64 (0.224 – 1.826)
rs6277 (DRD2)	G 0.40 (0.46)	↑ Sweet taste	1.116 (0.184 – 6.794)	0.294 (0.060 – 1.432)	0.602 (0.198 – 1.828)	1.626 (0.524 – 5.038)	0.646 (0.14 – 2.977)	1.021 (0.345 – 3.019)
Gender				0.349 (0.041 – 2.992)	0.044 (0.003 – 0.622)	1.833 (0.196 – 17.116)	0.529 (0.05 – 5.568)	0.681 (0.095 – 4.889)
Age			0.97 (0.853 – 1.104)	1.112 (0.977 – 1.265)	0.959 (0.880 – 1.045)	0.514 (0.062 – 4.25)	1.022 (0.908 – 1.153)	1.018 (0.934 – 1.111)
BMI			0.916 (0.763 – 1.097)	1.138 (0.975 – 1.327)	1.014 (0.910 – 1.130)	0.977 (0.89 – 1.073)	1.099 (0.942 – 1.280)	1.029 (0.925 – 1.146)
Drugs causing dysgeusia			1.327 (0.200 – 8.793)	0.260 (0.043 – 1.575)	0.23 (0.068 – 0.780)	0.705 (0.220 – 2.259)	0.535 (0.109 – 2.625)	0.369 (0.122 – 1.120)

Variables			Yogurt	Fish	Vegetables	Bitter vegetables	Fruit
SNP (gene)	Allele frequency	Effects					
rs35874116 (TAS1R2)	C 0.36 (0.31)	↑ Sweet taste	<0.001 (<0.001 – >999.999)	0.223 (0.018 – 2.849)	<0.001 (<0.001 – >999.999)	14.286 (1.416 – 142.857)	<0.001 (<0.001 – >999.999)
rs9701796 (TAS1R2)	G 0.19 (0.20)	↑ Sweet taste	1.528 (0.499 – 4.683)	0.553 (0.176 – 1.738)	0.29 (0.063 – 1.336)	0.220 (0.069 – 0.700)	0.894 (0.035 – 23.081)
rs5400 (SLC2A2)	A 0.18 (0.23)	↑↑ Sugar consumption	0.570 (0.191 – 1.706)	0.736 (0.250 – 2.164)	0.518 (0.129 – 2.090)	1.126 (0.394 – 3.219)	0.37 (0.008 – 17.479)
rs7792845 (GNAT3)	T 0.39 (0.39)	↑ Sweet taste	0.619 (0.218 – 1.761)	1.135 (0.399 – 3.228)	2.392 (0.664 – 8.611)	0.973 (0.361 – 2.627)	<0.001 (<0.001 – >999.999)
rs10246939/rs1726866 (TAS2R38)	T 0.54 (0.54)	Unable to taste bitterness	2.401 (0.751 – 7.675)	1.448 (0.466 – 4.491)	2.843 (0.651 – 12.416)	0.846 (0.277 – 2.581)	<0.001 (<0.001 – >999.999)
rs713598 (TAS2R38)	G 0.41 (0.47)	Unable to taste bitterness	1.697 (0.447 – 6.456)	1.502 (0.371 – 6.074)	1.861 (0.324 – 10.687)	0.937 (0.250 – 3.518)	<0.001 (<0.001 – >999.999)
rs1800497 (ANKK1)	A 0.19 (0.20)	↑↑ Risk obesity	1.158 (0.402 – 3.337)	1.302 (0.472 – 3.589)	1.081 (0.315 – 3.717)	0.783 (0.285 – 2.149)	1.153 (0.030 – 43.948)
rs6277 (DRD2)	G 0.40 (0.46)	↑ Sweet taste	0.913 (0.312 – 2.670)	2.022 (0.658 – 6.209)	0.73 (0.204 – 2.620)	0.636 (0.220 – 1.840)	0.356 (0.015 – 8.331)
Gender			5.083 (0.791 – 32.655)	0.209 (0.021 – 2.042)	0.972 (0.106 – 8.917)	1.163 (0.182 – 7.419)	4.354 (0.053 – 358.526)
Age			0.985 (0.901 – 1.077)	1.005 (0.921 – 1.095)	0.882 (0.789 – 0.985)	0.922 (0.847 – 1.005)	0.813 (0.567 – 1.164)
BMI			1.019 (0.915 – 1.135)	1.062 (0.953 – 1.184)	1.024 (0.903 – 1.161)	1.008 (0.907 – 1.121)	0.95 (0.633 – 1.426)
Drugs causing dysgeusia			1.163 (0.368 – 3.673)	0.918 (0.291 – 2.889)	1.865 (0.416 – 8.365)	1.420 (0.463 – 4.354)	0.191 (0.011 – 3.297)

Variables			Sweets	Acid foods	Spicy foods	Salty foods	Bitter foods
SNP (gene)	Allele frequency	Effects					
rs35874116 (TAS1R2)	C 0.36 (0.31)	↑ Sweet taste	3.077 (0.091 – 100.010)	3.546 (0.382 – 33.333)	0.189 (0.021 – 1.706)	0.592 (0.042 – 8.264)	2.833 (0.201 – 40.0)
rs9701796 (TAS1R2)	G 0.19 (0.20)	↑ Sweet taste	1.857 (0.203 – 16.979)	0.623 (0.205 – 1.895)	4.015 (1.02 – 15.8)	1.249 (0.326 – 4.792)	0.279 (0.077 – 1.015)
rs5400 (SLC2A2)	A 0.18 (0.23)	↑↑ Sugar consumption	0.212 (0.009 – 4.865)	0.85 (0.287 – 2.522)	4.015 (1.054 – 15.302)	0.245 (0.052 – 1.157)	1.164 (0.305 – 4.446)
rs7792845 (GNAT3)	T 0.39 (0.39)	↑ Sweet taste	<0.001 (<0.001 – >999.999)	0.872 (0.312 – 2.435)	1.597 (0.541 – 4.707)	0.784 (0.231 – 2.659)	0.584 (0.153 – 2.228)
rs10246939/rs1726866 (TAS2R38)	T 0.54 (0.54)	Unable to taste bitterness	5.557 (0.316 – 97.807)	1.929 (0.605 – 6.153)	0.518 (0.143 – 1.879)	1.665 (0.430 – 6.456)	0.568 (0.125 – 2.575)
rs713598 (TAS2R38)	G 0.41 (0.47)	Unable to taste bitterness	0.952 (0.058 – 15.596)	1.236 (0.325 – 4.707)	0.76 (0.171 – 3.374)	2.565 (0.419 – 15.721)	1.504 (0.319 – 7.092)
rs1800497 (ANKK1)	A 0.19 (0.20)	↑↑ Risk obesity	0.138 (0.010 – 1.952)	0.938 (0.333 – 2.643)	2.125 (0.664 – 6.794)	0.854 (0.236 – 3.086)	0.453 (0.123 – 1.67)
rs6277 (DRD2)	G 0.40 (0.46)	↑ Sweet taste	1.297 (0.104 – 16.184)	1.274 (0.427 – 3.800)	0.688 (0.207 – 2.284)	0.608 (0.169 – 2.188)	0.779 (0.190 – 3.187)
Gender			0 (0 – 0)	2.19 (0.331 – 14.512)	0.08 (0.011 – 0.600)	2.62 (0.296 – 23.173)	0.292 (0.036 – 2.337)
Age			1.029 (0.849 – 1.247)	0.983 (0.903 – 1.069)	1.068 (0.975 – 1.169)	0.949 (0.856 – 1.052)	0.948 (0.85 – 1.059)
BMI			0.919 (0.694 – 1.217)	0.982 (0.881 – 1.095)	1.052 (0.934 – 1.185)	0.965 (0.849 – 1.096)	0.935 (0.816 – 1.073)
Drugs causing dysgeusia			4.039 (0.172 – 94.727)	3.504 (1.073 – 11.462)	0.704 (0.197 – 2.522)	1.254 (0.314 – 4.993)	2.404 (0.652 – 8.864)

Tabella 13. Analisi di regressione logistica multipla per i polimorfismi studiati in relazione al gradimento dei piatti. I valori sono espressi in Odd Ratio (CI). I valori riportati in grassetto e sottolineati hanno una significatività statistica con p-value <0.05.

La tabella 14 riporta l'analisi di regressione logistica multipla per i polimorfismi studiati in relazione ai dati della composizione corporea e dell'Handgrip. I soggetti che presentano il polimorfismo rs1800497 nel gene ANKK1 hanno valori significativamente ridotti di BCM, mentre i polimorfismi rs10246939/rs1726866 nel gene TAS2R38 sono significativamente correlati ad un incremento di ECW.

Variables			Phase angle	BCM (kg)	FFM (kg)	FM (kg)
SNP (gene)	Allele frequency	Effects				
rs35874116 (TAS1R2)	C 0.36 (0.31)	↑ Sweet taste	0.964 (0.213 - 4.367)	1.047 (0.008 - 142.857)	1.236 (0.008 - 200.102)	0.504 (0.006 - 45.455)
rs9701796 (TAS1R2)	G 0.19 (0.20)	↑ Sweet taste	0.67 (0.314 - 1.43)	0.244 (0.021 - 2.883)	0.193 (0.015 - 2.482)	1.433 (0.151 - 13.64)
rs5400 (SLC2A2)	A 0.18 (0.23)	↑↑ Sugar consumption	0.766 (0.364 - 1.613)	0.278 (0.025 - 3.136)	0.484 (0.039 - 5.948)	0.923 (0.101 - 8.432)
rs7792845 (GNAT3)	T 0.39 (0.39)	↑ Sweet taste	1.17 (0.578 - 2.373)	1.365 (0.137 - 13.626)	1.438 (0.133 - 15.565)	0.157 (0.019 - 1.284)
rs10246939/rs1726866 (TAS2R38)	T 0.54 (0.54)	Unable to taste bitterness	0.729 (0.333 - 1.598)	0.575 (0.045 - 7.404)	2.545 (0.181 - 35.838)	0.993 (0.096 - 10.237)
rs713598 (TAS2R38)	G 0.41 (0.47)	Unable to taste bitterness	1.023 (0.408 - 2.565)	0.325 (0.016 - 6.488)	0.085 (0.004 - 1.895)	0.29 (0.019 - 4.468)
rs1800497 (ANKK1)	A 0.19 (0.20)	↑↑ Risk obesity	0.586 (0.288 - 1.191)	<u>0.085 (0.008 - 0.86)</u>	0.154 (0.014 - 1.682)	1.17 (0.142 - 9.67)
rs6277 (DRD2)	G 0.40 (0.46)	↑ Sweet taste	1.084 (0.512 - 2.296)	3.912 (0.34 - 45.015)	6.573 (0.525 - 82.352)	1.48 (0.159 - 13.749)
Gender			1.177 (0.323 - 4.284)	<u>6.7x10³ (1.0x10³ - 4.5x10⁴)</u>	<u>2.4x10⁶ (3.1x10³ - 1.9x10⁵)</u>	0.29 (0.006 - 13.531)
Age			1 (0.944 - 1.06)	0.959 (0.794 - 1.158)	0.854 (0.702 - 1.038)	0.947 (0.798 - 1.126)
BMI			1.083 (1.005 - 1.168)	<u>1.735 (1.359 - 2.212)</u>	<u>2.25 (1.749 - 2.895)</u>	<u>5.145 (4.116 - 6.424)</u>
Drugs causing dysgeusia			1.401 (0.644 - 3.047)	8.776 (0.698 - 110.278)	9.431 (0.687 - 129.412)	0.244 (0.024 - 2.46)

Variables			TBW (L)	ECW (L)	Handgrip (kg)
SNP (gene)	Allele frequency	Effects			
rs35874116 (TAS1R2)	C 0.36 (0.31)	↑ Sweet taste	2.137 (0.024 - 200.012)	1.698 (0.094 - 30.303)	8.929 (0.092 - 100.213)
rs9701796 (TAS1R2)	G 0.19 (0.20)	↑ Sweet taste	0.289 (0.030 - 2.746)	0.794 (0.186 - 3.391)	2.143 (0.215 - 21.392)
rs5400 (SLC2A2)	A 0.18 (0.23)	↑↑ Sugar consumption	0.599 (0.066 - 5.463)	1.42 (0.341 - 5.912)	0.26 (0.027 - 2.489)
rs7792845 (GNAT3)	T 0.39 (0.39)	↑ Sweet taste	1.697 (0.208 - 13.846)	1.223 (0.316 - 4.735)	1.582 (0.185 - 13.531)
rs10246939/rs1726866 (TAS2R38)	T 0.54 (0.54)	Unable to taste bitterness	5.512 (0.536 - 56.713)	<u>4.797 (1.066 - 21.585)</u>	1.242 (0.115 - 13.477)
rs713598 (TAS2R38)	G 0.41 (0.47)	Unable to taste bitterness	0.207 (0.014 - 3.184)	0.529 (0.091 - 3.083)	2.986 (0.183 - 48.764)
rs1800497 (ANKK1)	A 0.19 (0.20)	↑↑ Risk obesity	0.197 (0.024 - 1.624)	1.078 (0.276 - 4.204)	3.111 (0.36 - 26.87)
rs6277 (DRD2)	G 0.40 (0.46)	↑ Sweet taste	5.409 (0.584 - 50.149)	1.804 (0.429 - 7.591)	1.976 (0.203 - 19.259)
Gender			<u>1.9x10³ (4.1x10¹ - 8x10⁴)</u>	<u>1.9x10³ (1.644 - 2x10³)</u>	<u>1.2x10³ (2.4 - 6.3x10³)</u>
Age			0.89 (0.748 - 1.057)	0.929 (0.831 - 1.038)	0.889 (0.745 - 1.06)
BMI			<u>1.85 (1.481 - 2.309)</u>	<u>1.209 (1.048 - 1.395)</u>	0.93 (0.741 - 1.166)
Drugs causing dysgeusia			2.197 (0.218 - 22.065)	0.64 (0.144 - 2.838)	0.308 (0.029 - 3.254)

Tabella 14. Analisi di regressione logistica multipla per i polimorfismi studiati in relazione ai dati della composizione corporea e dell'Handgrip. I valori sono espressi in Odd Ratio (CI). I valori riportati in grassetto e sottolineati hanno una significatività statistica con p-value <0.05.

8-DISCUSSIONE

La comprensione della percezione del gusto e delle sue variazioni individuali rappresenta un intrigante campo di indagine che coinvolge genetica, fenotipi comportamentali e influenze ambientali. Il nostro studio si inserisce in questo contesto, esplorando la possibile associazione tra la percezione gustativa e polimorfismi in geni noti per influenzare la capacità gustativa e valutandone inoltre l'impatto sullo stato nutrizionale.

Dall'analisi dei dati raccolti nel nostro studio, sono emersi risultati interessanti che evidenziano una correlazione tra genotipo e fenotipo, nonché tra genotipo e scelte alimentari, per diverse varianti genetiche esaminate.

In particolare, abbiamo osservato che i soggetti portatori dell'allele raro delle varianti rs35874116 e rs9701796 del gene TAS1R2, implicate nell'aumento della percezione del gusto dolce, preferiscono consumare dolci come panettone, cioccolato al latte, zabaione e in generale alimenti dal sapore dolce. Questi risultati sono stati ottenuti nell'analisi univariata e confermati dall'analisi multivariata e risultano coerenti con la letteratura [105, 106]. Allo stesso modo esprimono uno scarso gradimento dell'amaro del PROP e un'avversione per i cibi amari e verdure amare come broccoli, cavolo e cicoria. Inoltre, i soggetti portatori dell'allele raro della variante rs9701796, gradiscono il gusto salato e preferiscono i cibi piccanti.

La variante rs5400 del gene SLC2A2 associata in letteratura all'incremento del consumo di zuccheri [107] è risultata correlata negativamente con il punteggio della scala CIRS, che misura lo stato di salute somatica del soggetto anziano tramite la somma di due indici quello di comorbilità e di severità. Questo dato deve essere valutato, tenendo in considerazione la mediana del BMI del campione 23,9 (IQR 20,4- 26.6) che risulta nel range del normopeso, pertanto probabilmente, i soggetti studiati hanno ottenuto un punteggio di CIRS basso poiché non vanno in contro a comorbilità legata all'aumento del peso come obesità, sindrome metabolica, diabete, nonostante esprimendo tale variante ci si aspetterebbe un risultato opposto.

I soggetti portatori della variante rs7792845 del gene GNAT3 che in letteratura è correlata all'incremento della percezione del gusto dolce [107], risultano non gradire il caffè amaro e l'amaro del chinino. Infatti, GNAT3 sembrerebbe implicato non solo nella trasduzione del

gusto dolce ma anche dell'amaro e dell'umami. Sono comunque necessari ulteriori approfondimenti per confermare questa ipotesi [108].

Nel nostro campione, i soggetti che presentano le varianti in linkage rs10246939/rs1726866 del gene TAS2R38, coerentemente con la letteratura hanno una ridotta percezione del gusto amaro. Questi soggetti esprimono un minor gradimento dell'amaro-PROP contrariamente a quanto viene riportato in letteratura, in cui solitamente i non taster per l'amaro PROP gradiscono gli alimenti amari, mentre i taster e Super taster mostrano uno scarso gradimento [109]. Questo dato potrebbe dipendere dalla composizione del nostro campione trattandosi di individui anziani. Infatti, l'avversità verso i cibi amari potrebbe essere legata alla palatabilità del piatto che viene a mancare nel momento in cui il soggetto non percepisce alcun gusto.

I soggetti portatori del polimorfismo rs6277 del gene DRD2, che secondo la letteratura tendono a consumare maggiori quantità di alimenti dolci [110], mostrano un aumento dell'intensità della percezione del gusto acido. La relazione tra la percezione del gusto acido e del gusto dolce è già stata descritta in letteratura correlata a polimorfismi del gene TAS1R2[35].

Per quanto riguarda il consumo di carne, e pasta al sugo di carne, nel nostro campione, i soggetti che presentano il polimorfismo rs1800497 nel gene ANKK1 e il polimorfismo rs5400 del gene SLC2A2 mostrano una preferenza per questi alimenti. Inoltre, la variante rara rs1800497 sul gene ANKK1 è correlata ad una maggiore avversione al gusto amaro del chinino. Pertanto, questi soggetti sembrano mostrare una preferenza per gli alimenti grassi, ad alto contenuto calorico e una scarsa propensione per il consumo di alimenti amari come le verdure; infatti, la letteratura riporta un aumentato rischio di sviluppare obesità per i soggetti che presentano questa variante [111].

Infine, per quanto riguarda la composizione corporea, i soggetti che presentano il polimorfismo rs1800497 nel gene ANKK1 hanno valori significativamente ridotti di BCM e quelli che presentano i polimorfismi rs10246939/rs1726866 nel gene TAS2R38 sono significativamente correlati ad un incremento di ECW. Sebbene il gene ANKK1 sia stato oggetto di diversi studi riguardanti il suo possibile coinvolgimento nell'obesità così come il gene TAS2R38 sembrerebbe correlare positivamente con l'obesità nella popolazione femminile [111- 112], attualmente non ci sono prove dirette che il gene ANKK1 sia direttamente coinvolto nella regolazione della BCM e che il gene TAS238 sia correlato ad

un incremento della ECW. Alla luce di questi risultati, potrebbe essere utile approfondire questo aspetto su un campione più vario in termini di BMI e di sesso.

Tra i limiti del nostro studio emerge in particolare la composizione del campione analizzato, caratterizzata da una maggiore presenza di soggetti di sesso femminile. Tale squilibrio potrebbe aver inciso su alcuni dei risultati ottenuti, specialmente per quanto riguarda l'analisi della composizione corporea. In aggiunta, la dimensione del campione, sebbene adeguata per uno studio preliminare, richiederebbe un maggior numero di partecipanti per consolidare le nostre osservazioni. Tuttavia, un elemento distintivo del nostro studio è l'approfondimento di geni che, fino ad ora, hanno ricevuto scarsa attenzione nella letteratura scientifica riguardante la percezione del gusto, aprendo nuove prospettive di ricerca. A questo proposito, sarebbe interessante inserire nei geni presi in esame il gene CD36, che sembra essere implicato nella percezione del gusto grasso e che potrebbe essere correlato al gene GNAT3 per storia evolutiva e linkage genetico [108].

Sulla base dei risultati ottenuti, potrebbe essere utile ampliare la ricerca includendo un campione più vasto e diversificato, in particolare in termini di età, sesso e di BMI, per approfondire maggiormente la correlazione tra fattori genetici e preferenze alimentari. Inoltre, sarebbe interessante indagare come le interazioni tra più varianti genetiche possano influenzare complessivamente la percezione del gusto e le scelte alimentari, contribuendo a una comprensione più dettagliata dei meccanismi sottostanti.

9-CONCLUSIONI

La percezione del gusto varia molto a livello individuale per molteplici ragioni come età, sesso, etnia, esposizioni pregresse. Il nostro studio evidenzia come la percezione del gusto e le preferenze alimentari siano in parte determinate dalla componente genetica che sembra influenzare le scelte alimentari e generare differenze individuali in un campione di soggetti geriatrici.

Inoltre, tali varianti genetiche potrebbero influenzare lo stato nutrizionale dei soggetti presi in esame.

Tuttavia, sono necessari ulteriori studi per confermare tali risultati preliminari, preferibilmente su un campione più ampio, che possa permetterci di approfondire la correlazione tra fattori genetici con preferenze alimentari e stato nutrizionale.

10 -BIBLIOGRAFIA

- [1] ISO Standard 5492: Terms Relating to Sensory Analysis. International Organization for Standardization; Geneva, Switzerland: 2008
- [2] Methven, L.; Allen, V.J.; Withers, C.A.; Gosney, M.A. Ageing and taste. *Proc. Nutr. Soc.* 2012, 71, 556–565
- [3] Dulac C. The physiology of taste, vintage 2000. *Cell.* 2000 Mar 17;100(6):607-10.
- [4] Janssen S, Depoortere I. Nutrient sensing in the gut: new roads to therapeutics? *Trends Endocrinol Metab.* 2013 Feb;24(2):92-100. doi: 10.1016/j.tem.2012.11.006. Epub 2012 Dec 21. PMID: 23266105.
- [5] Kinnamon SC, Finger TE. Recent advances in taste transduction and signaling. *F1000Res.* 2019 Dec 17;8: F1000 Faculty Rev-2117.
- [6] Schiffman SS, Lockhead E, Maes FW. Amiloride reduces the taste intensity of Na⁺ and Li⁺ salts and sweeteners. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 1983; 80:6136-40.
- [7] Roebber JK, Roper SD, Chaudhari N. The Role of the Anion in Salt (NaCl) Detection by Mouse Taste Buds. *J Neurosci.* 2019 Aug 7;39(32):6224-6232.
- [8] Kleyman TR, Cragoe EJ Jr. Amiloride and its analogs as tools in the study of ion transport. *J Membr Biol.* 1988 Oct;105(1):1-21.
- [9] Lyall V, Heck GL, Vinnikova AK, et al. The mammalian amiloride-insensitive non-specific salt taste receptor is a vanilloid receptor-1 variant. *J Physiol.* 2004; 558:147–59.
- [10] Roper SD, Chaudhari N. Taste buds: cells, signals and synapses. *Nat Rev Neurosci.* 2017 Aug;18(8):485-497
- [11] Ishimaru Y, Inada H, Kubota M, Zhuang H, Tominaga M, Matsunami H. Transient receptor potential family members PKD1L3 and PKD2L1 form a candidate sour taste receptor. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2006 Aug 15;103(33):12569-74.
- [12] Jiang P., Cui M., Zhao B., Snyder L.A., Benard L.M.J., Osman R., Max M., Margolskee R.F. Identification of the Cyclamate Interaction Site within the Transmembrane Domain of the Human Sweet Taste Receptor Subunit T1R3. *J. Biol. Chem.* 2005.
- [13] Amrein H, Bray S. Bitter-sweet solution in taste transduction. *Cell.* 2003 Feb 7;112(3):283-4.
- [14] Laffitte A, Neiers F, Briand L. Functional roles of the sweet taste receptor in oral and extraoral tissues. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2014 Jul;17(4):379-85.
- [15] Depoortere I. Taste receptors of the gut: Emerging roles in health and disease. *Gut.* 2014; 63:179–190.
- [16] Iwasaki K, Kasahara T, Sato M (1985). Gustatory effectiveness of amino acids in mice: behavioral and neurophysiological studies. *Physiol Behav* 34:531–542.
- [17] Torii K, Kondoh T, Mori M, Ono T. Hypothalamic control of amino acid appetite. *Ann N Y Acad Sci.* 1998 Nov 30; 855:417-25.
- [18] Zhao L, Kirkmeyer SV, Tepper BJ. A paper screening test to assess genetic taste sensitivity to 6-n-propylthiouracil. *Physiol Behav.* 2003 Apr;78(4-5):625-33.
- [19] Soranzo N, Bufe B, Sabeti PC, Wilson JF, Weale ME, Marguerie R, et al. Positive selection on a high-sensitivity allele of the human bitter-taste receptor TAS2R16. *Curr Biol.* 2005; 15(14): 1257–65.

- [20] Roudnitzky N, Behrens M, Engel A, Kohl S, Thalmann S, Hübner S, Lossow K, Wooding SP, Meyerhof W. Receptor Polymorphism and Genomic Structure Interact to Shape Bitter Taste Perception. *PLoS Genet.* 2015 Sep 25;11(9):e1005530
- [21] Bufe, B., Breslin, P.A., Kuhn, C., Reed, D.R., Tharp, C.D., Slack, J.P., Kim, U.K., Drayna, D., Meyerhof, W. (2005). The molecular basis of individual differences in phenylthiocarbamide and propylthiouracil bitterness perception. *Current Biology*, 15, 322-327.
- [22] Behrens M, Reichling C, Batram C, Brockhoff A, Meyerhof W. Bitter taste receptors and their cells. *Ann N Y Acad Sci.* 2009 Jul; 1170:111-5.
- [23] Wiener A, Shudler M, Levit A, Niv MY (2011) BitterDB: a database of bitter compounds. *Nucleic Acids Res* 40: D413–419.
- [24] Kindleysides S, Beck KL, Walsh DCI, Henderson L, Jayasinghe SN, Golding M, Breier BH. Fat Sensation: Fatty Acid Taste and Olfaction Sensitivity and the Link with Disinhibited Eating Behaviour. *Nutrients.* 2017 Aug 15;9(8):879.
- [25] Kawai T, Fushiki T. Importance of lipolysis in oral cavity for orosensory detection of fat. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2003;285: R447–R45
- [26] Briscoe CP, Tadayyon M, Andrews JL, Benson WG, Chambers JK, Eilert MM, Ellis C, Elshourbagy NA, Goetz AS, Minnick DT, Murdock PR, Sauls HR Jr, Shabon U, Spinage LD, Strum JC, Szekeres PG, Tan KB, Way JM, Ignar DM, Wilson S, Muir AI. The orphan G protein-coupled receptor GPR40 is activated by medium and longchain fatty acids. *J Biol Chem.* 2003 Mar 28;278(13):11303-11.
- [27] Genetic Background of Taste Perception, Taste Preferences, and Its Nutritional Implications A Systematic Review. Dioszegi J. et al., 2019
- [28] Genetic variation in sensation affects food liking and intake. Fenney F. et al., 2021
- [29] Review_Genetic Approaches to the Study of food preferences. Robino A. et al. 2019
- [30] Genetic architecture: the shape of the genetic contribution to human traits and disease. Thomas NJ et al., 2017
- [31] Vegetable Intake in College-Aged Adults Is Explained by Oral Sensory Phenotypes and TAS2R38 Genotype. Duffy V.B., 2010
- [32] Bitterness of the Non-nutritive Sweetener Acesulfame Potassium Varies With Polymorphisms in TAS2R9 and TAS2R31. Allen A.L. et al., 2013
- [33] Bitterness and Grapefruit Liking Associate with Allelic Variants in TAS2R31. Hayes J.E et al., 2015
- [34] Genetic signature of differential sensitivity to stevioside in the Italian population. Risso D. et al., 2014
- [35] Allelic Variation in Taste Genes Is Associated with Taste and Diet Preferences and Dental Caries. Eriksson L. et al., 2019
- [36] Genetic and molecular basis of individual differences in human umami taste perception. Shigemura et al., 2009.
- [37] Perceptual variation in umami taste and polymorphisms in TAS1R taste receptor genes. Chen QY et al., 2009.
- [38] Bitter, Sweet, Salty, Sour and Umami Taste Perception Decreases with Age: Sex-Specific Analysis, Modulation by Genetic Variants and Taste-Preference Associations in 18 to 80 Year-Old Subjects. Barragán R. et al., 2018.

- [39] Sour taste: receptors, cells and circuits. Liman ER et al, 2021.
- [40] Cellular and Neural Responses to Sour Stimuli Require the Proton Channel Otop1. Teng B. et al., 2019
- [41] The Relationship between Single Nucleotide Polymorphisms in Taste Receptor Genes, Taste Function and Dietary Intake in Preschool-Aged Children and Adults in the Guelph Family Health Study. Chamoun E. et al., 2018
- [42] Oleogustus: The Unique Taste of Fat. Running CA. et al., 2015
- [43] Common variants in the CD36 gene are associated with oral fat perception, fat preferences, and obesity in African Americans. Keller K.L., 2012.
- [44] A low-fat diet up-regulates expression of fatty acid taste receptor gene FFAR4 in fungiform papillae in humans: a co-twin randomised controlled trial. Costanzo A. et al., 2019.
- [45] Harris H, Kalmus H. Chemical sensitivity in genetical differences of taste sensitivity. *Ann*
- [46] Padiglia A, Zonza A, Atzori E, Chillotti C, Calo' MC, Tepper BJ, et al. Sensitivity to 6-n-propylthiouracil (PROP) is associated with gustin (CA6) gene polymorphism, salivary zinc and BMI in humans. *Am J Clin Nutr* 2010; 92:539–45
- [47] Kim U, Jorgenson E, Coon H, Leppert M, Risch N, Drayna D. Positional cloning of the human quantitative trait locus underlying taste sensitivity to phenylthiocarbamide. *Science*. 2003; 299:1221–1225.
- [48] Arvidson, K.; Friberg, U. Human taste: response and taste bud number in fungiform papillae. *Science* 209:807–808; 1980.
- [49] Prodi DA, Drayna D, Forabosco P, Palmas MA, Maestrale GB, Piras D, Pirastu M, Angius A. Bitter taste study in a sardinian genetic isolate supports the association of phenylthiocarbamide sensitivity to the TAS2R38 bitter receptor gene. *Chem Senses* 2004;29(8):697-702.
- [50] Garcia-Bailo B, Toguri C, Eny KM, El-Sohemy A. Genetic variation in taste and its influence on food selection. *OmicS: A Journal of Integrative Biology* 2009;13(1):69-80. doi:10.1089/omi.2008.0031
- [51] Glanville E., Kaplan A. Food Preference and Sensitivity of Taste for Bitter Compounds. *Nature* 205, 851–853 (1965).
- [52] Dinehart ME, Hayes JE, Bartoshuk LM, Lanier SL, Duffy VB. Bitter taste markers explain variability in vegetable sweetness, bitterness, and intake. *Physiol Behav*. 2006 Feb 28;87(2):304-13.
- [53] Drewnowski A. Taste preferences and food intake. *Annu Rev Nutr*. 1997 ;17:237-53.
- [54] Ly A, Drewnowski A. PROP (6-n-Propylthiouracil) tasting and sensory responses to caffeine, sucrose, neohesperidin dihydrochalcone and chocolate. *Chem Senses*. 2001 Jan;26(1):41-7.
- [55] Nasser JA, Kissileff HR, Boozer CN, Chou CJ, Pi-Sunyer FX. PROP taster status and oral fatty acid perception. *Eat Behav*. 2001.
- [56] Duffy VB, Bartoshuk LM. Food acceptance and genetic variation in taste. *J Am Diet Assoc*. 2000 Jun;100(6):647-55.
- [57] Linda M. Bartoshuk, Comparing Sensory Experiences Across Individuals: Recent Psychophysical Advances Illuminate Genetic Variation in Taste Perception, *Chemical Senses*, Volume 25, Issue 4, August 2000, Pages 447–460
- [58] Tepper BJ, Nurse RJ. PROP taster status is related to fat perception and preference. *Ann N Y Acad Sci*. 1998 Nov 30; 855:802-4.
- [59] Drewnowski, A., Henderson, S., Levine, A., & Hann, C. (1999). Taste and food preferences as predictors

- of dietary practices in young women. *Public Health Nutrition*, 2(4), 513-519.
- [60] Simchen U, Koebnick C, Hoyer S, Issanchou S, Zunft HJ. Odour and taste sensitivity is associated with body weight and extent of misreporting of body weight. *Eur J Clin Nutr* 2006;60(6):698-705
- [61] Monneuse MO, Rigal N, Frelut ML, Hladik CM, Simmen B, Pasquet P. Taste acuity of obese adolescents and changes in food neophobia and food preferences during a weight reduction session. *Appetite* 2008;50(2-3):302-307.
- [62] Bertoli S, Laureati M, Battezzati A, Bergamaschi V, Cereda E, Spadafranca A, Vignati L, Pagliarini E. Taste sensitivity, nutritional status and metabolic syndrome: Implication in weight loss dietary interventions. *World J Diabetes* 2014;5(5):717-723.
- [63] Donaldson LF, Bennett L, Baic S, Melichar JK. Taste and weight: is there a link? *Am J Clin Nutr* 2009;90(3):800S-803S
- [64] World Health Organization. (2002). Active ageing: a policy framework. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/67215>
- [65] Kwan RYC, Leung AYM, Yee A, Lau LT, Xu XY, Dai DLK. Cognitive Frailty and Its Association with Nutrition and Depression in Community-Dwelling Older People. *J Nutr Health Aging*. 2019;23(10):943-948.
- [66] Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, Martin FC, Michel JP, Rolland Y, Schneider SM, Topinková E, Vandewoude M, Zamboni M; European Working Group on Sarcopenia in Older People. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010 Jul;39(4):412-23.
- [67] Weiffenbach JM, Baum BJ, Burghauser R. Taste thresholds: quality specific variation with human aging. *J Gerontol*. 1982;37(3):372-377.
- [68] Shah M., Deeb J., Fernando M., Noyce A., Visentin E., Findley L.J., Hawkes C.H. Abnormality of taste and smell in Parkinson's disease. *Park. Relat. Disord*. 2009; 15:232-237.
- [69] Rawal S., Hoffman H.J., Bainbridge K.E., Huedo-Medina T.B., Duffy V.B. Prevalence and Risk Factors of Self-Reported Smell and Taste Alterations: Results from the 2011-2012 US National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) *Chem. Senses*. 2015; 41:69-76.
- [70] Syed Q., Hender K.T., Koncilja K. The Impact of Aging and Medical Status on Dysgeusia. *Am. J. Med*. 2016; 129:753. e1-753.e6.
- [71] Tuccori M, Lapi F, Testi A, et al. Drug-induced taste and smell alterations: a case/non-case evaluation of an Italian database of spontaneous adverse drug reaction reporting. *Drug Saf*. 2011;34(10):849-859.
- [72] Schneller L.M., McIntosh S., Li N., Rahman I., Ossip D., Goniewicz M., O'Connor R.J. Tobacco use and chemosensory impairments among current adulttobacco users in the US: Data from NHANES 2013-2014. *Tob. Induc. Dis*. 2018; 16:43.
- [73] Wang H., Zhou M., Brand J., Huang L. Inflammation and Taste Disorders. *Ann. N. Y. Acad. Sci*. 2009; 1170:596-603.
- [74] Mäkelä M.J., Puhakka T., Ruuskanen O., Leinonen M., Saikku P., Kimpimäki M., Blomqvist S., Hyypiä T., Arstila P. Viruses and Bacteria in the Etiology of the Common Cold. *J. Clin. Microbiol*. 1998; 36:539-542.
- [75] Yagi T, Asakawa A, Ueda H, Ikeda S, Miyawaki S, Inui A. The role of zinc in the treatment of taste disorders. *Recent Pat Food Nutr Agric*. 2013 Apr;5(1):44-51.
- [76] Shah M, Deeb J, Fernando M, Noyce A, Visentin E, Findley LJ, Hawkes CH. Abnormality of taste and

- smell in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2009 Mar;15(3):232-7.
- [77] Schiffman S.S., Graham B.G. Taste and smell perception affect appetite and immunity in the elderly. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2000;54(Suppl. 3):S54–S63.
- [78] Amerio ML, Domeniconi D. Dossier malnutrizione. *Rivista SIMG* 2010;(5):76-83
- [79] Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M; Educational and Clinical Practice Committee, European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN). ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clin Nutr.* 2003 Aug;22(4):415-21.
- [80] Prell T, Perner C. Disease Specific Aspects of Malnutrition in Neurogeriatric Patients. *Front Aging Neurosci.* 2018 Mar 23;10:80.
- [81] Amerio, A., M. Luisa, & Ventriglia, V. G. (2011). La malnutrizione “per difetto”: un problema sottostimato? *18.*, 11:55-62.
- [82] Franceschi, C., Garagnani, P., Morsiani, C., Conte, M., Santoro, A., Grignolio, A., ... Salvioli, S. (2018). The Continuum of Aging and Age-Related Diseases: Common Mechanisms but Different Rates. *Frontiers in Medicine*, 5.
- [83] Arvanitakis M, Coppers P, Doughan L, Van Gossum A. Nutrition in care homes and home care: recommendations - a summary based on the report approved by the Council of Europe. *Clin Nutr.* 2009 Oct;28(5):492-6.
- [84] Amarya, S.; Singh, K.; Sabharwal, M. Changes during aging and their association with malnutrition. *J. Clin. Gerontol. Geriatr.* 2015, 6, 78–84
- [85] M. Ferguson, S. Capra, J. Bauer, M. Banks Development of a valid and reliable malnutrition screening tool for adult acute hospital patients *Nutrition* (1999), 10.1016/S0899-9007(99)00084-2
- [86] Charney P. Nutrition Assessment in the 1990's, where are we now? *Nutr Clin Pract* 1995; 10: 131-9.
- [87] Cederholm T., Barazzoni R., Austin P., Ballmer P., Biolo G., Bischoff S.C., Compher C., Correia I., Higashiguchi T., Holst M., et al. ESPEN Guidelines on Definitions and Terminology of Clinical Nutrition. *Clin. Nutr.* 2017; 36:49–64.
- [88] Abd Aziz NAS, Teng NIMF, Abdul Hamid MR, Ismail NH. Assessing the nutritional status of hospitalized elderly. *Clin Interv Aging.* 2017 Oct 4; 12:1615-1625.
- [89] Kondrup J., Allison S.P., Elia M., Vellas B., Plauth M. ESPEN Guidelines for Nutrition Screening 2002. *Clin. Nutr.* 2003; 22:415–421.
- [90] *Rivista Italiana di Nutrizione Parenterale ed Enterale / Anno 20 S5*, pp. S9-S11. Valutazione nutrizionale. Linee guida SINPE per la Nutrizione Artificiale Ospedaliera 2002 - Parte Generale 2002; Anno 20 S5, pp. S9-S11.
- [91] Todorovic V., Russel C., Marinos E., Libretto informativo del “Must”, Malnutrition Action Gropu, rev. 2011
- [92] SINPE, Nutritional Risk Screening 2002 (NRS-2002).
- [93] www.mna_early.com, rev 2009
- [94] Bioelectrical impedance analysis in body composition measurement: National Institutes of Health Technology Assessment Conference Statement. *Am J Clin Nutr.* 1996;(64):524S-532S
- [95] Gonzalez MC, Barbosa-Silva TG, Bielemann RM, Gallagher D, Heymsfield SB. Phase angle and its determinants in healthy subjects: influence of body composition. *Am J Clin Nutr.* 2016;103(3):712-716.

- [96] Barbosa-Silva MC, Barros AJ, Wang J, Heymsfield SB, Pierson NJ. Bioelectrical impedance analysis: population reference values for phase angle by age and sex. *Am J Clin Nutr.* 2005b;82(1):49-52
- [97] Bohannon RW. Muscle strength: clinical and prognostic value of hand-grip dynamometry. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2015 Sep;18(5):465-70.
- [98] Szelin Peng, Lindsay D Plank, John L McCall, Lyn K Gillanders, Kerry McIlroy, Edward J Gane, Body composition, muscle function, and energy expenditure in patients with liver cirrhosis: a comprehensive study, *The American Journal of Clinical Nutrition*, Volume 85, Issue 5, May 2007, Pages 1257– 1266.
- [99] Bendavid I, Lobo DN, Barazzoni R, Cederholm T, Coëffier M, de van der Schueren M, Fontaine E, Hiesmayr M, Laviano A, Pichard C, Singer P. The centenary of the Harris-Benedict equations: How to assess energy requirements best? Recommendations from the ESPEN expert group. *Clin Nutr.* 2021 Mar;40(3):690-701.
- [100] Volkert D, Beck AM, Cederholm T, Cruz-Jentoft A, Goisser S, Hooper L, Kiesswetter E, Maggio M, Raynaud-Simon A, Sieber CC, Sobotka L, van Asselt D, Wirth R, Bischoff SC. ESPEN guideline on clinical nutrition and hydration in geriatrics. *Clin Nutr.* 2019 Feb;38(1):10-47
- [101] J. Bauer, G. Biolo, T. Cederholm, M. Cesari, A.J. CruzJentoft, J.E. Morley, S. Philli ps, C. Sieber, P. Stehle, D. Teta, R. Visvanathan, E. Volpi, Y. Boirie Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: a poconsstition paper from the prot-age study group.
- [102] Coelho-Júnior, H.J.; Rodrigues, B.; Uchida, M.; Marzetti, E. Low Protein Intake Is Associated with Frailty in Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Nutrients* 2018, 10, 1334
- [103] Sistema nazionale linee guida dell'istituto superiore di sanità, La valutazione multidimensionale della persona anziana, novembre 2023.
- [104] Bartoshuk LM, Duffy VB, Green BG, Hoffman HJ, Ko CW, Lucchina LA, Marks LE, Snyder DJ, Weiffenbach JM. Valid across-group comparisons with labeled scales: the gLMS versus magnitude matching. *Physiol Behav.* 2004 Aug;82(1):109-14.
- [105] Haznedaroğlu E, Koldemir-Gündüz M, Bakır-Coşkun N, et al, Association of sweet taste receptor gene polymorphisms with dental caries experience in school children. *Caries Res.* 2015;49(3):275-81.
- [106] Pioltine MB, de Melo ME, Santos AS, Machado AD, Fernandes AE, Fujiwara CT, Cercato C, Mancini MC. Genetic Variations in Sweet Taste Receptor Gene Are Related to Chocolate Powder and Dietary Fiber Intake in Obese Children and Adolescents. *J Pers Med.* 2018 Jan 29;8(1):7.
- [107] Eny KM, Wolever TM, Fontaine-Bisson B, El-Sohemy A. Genetic variant in the glucose transporter type 2 is associated with higher intakes of sugars in two distinct populations. *Physiol Genomics.* 2008 May 13;33(3):355-60.
- [108] Wooding SP, Ramirez VA. Worldwide diversity, association potential, and natural selection in the superimposed taste genes, CD36 and GNAT3. *Chem Senses.* 2022 Jan 1;47:bjab052.
- [109] Mezzavilla M, Notarangelo M, Concas MP, et al Investigation of the link between PROP taste perception and vegetables consumption using FAOSTAT data. *Int J Food Sci Nutr.* 2019 Jun;70(4):484-490.
- [110] Fernández-Carrión, R., Sorlí, J.V., et al. Sweet Taste Preference: Relationships with Other Tastes, Liking for Sugary Foods and Exploratory Genome-Wide Association Analysis in Subjects with Metabolic Syndrome. *Biomedicines* 2022, 10, 79.
- [111] Aliasghari F, Nazm SA, Yasari S, et al. Associations of the ANKK1 and DRD2 gene polymorphisms

with overweight, obesity and hedonic hunger among women from the Northwest of Iran. *Eat Weight Disord.* 2021 Feb;26(1):305-312.

[111] Jo YS, Choi JH. Genetic variation in TAS2R38 bitterness receptor is associated with body composition in Korean females. *Int J Food Sci Nutr.* 2023 Dec 19:1-10.

11-ALLEGATI

11.1 Valutazione della funzione gustativa



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI GENOVA
SCUOLA DI SCIENZE MEDICHE E FARMACEUTICHE

Soggetto #: _____ Data: _____

Sciacqua la bocca per bene con l'acqua prima di iniziare. Sistema il disco/striscia sulla lingua per 30 secondi o comunque finché sia bagnato.

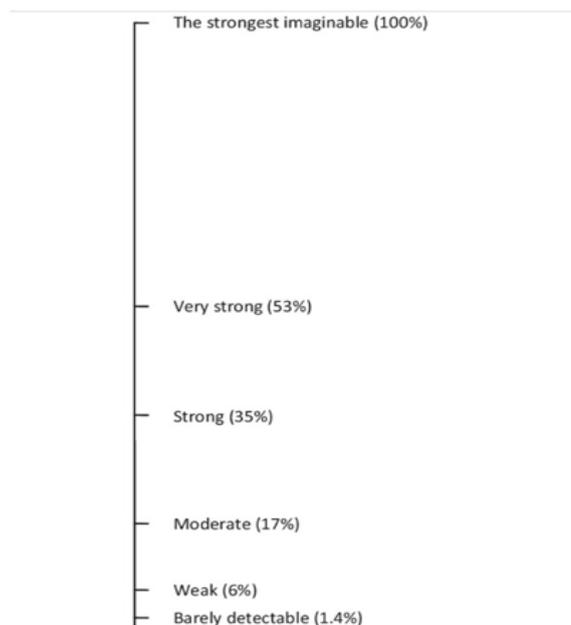
1) Indica il gusto del disco/striscia tra le seguenti opzioni:

- dolce
- amaro
- salato
- acido
- nessuno

2) Valuta l'intensità del sapore del disco/striscia di carta tracciando un segno sulla linea graduata della risposta. Puoi tracciare il segno in qualunque punto della linea.

Indica anche quanto ti piace con un voto da 1 a 7:

1 2 3 4 5 6 7



11.2 Recall delle 24 ore



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI GENOVA
SCUOLA DI SCIENZE MEDICHE E FARMACEUTICHE

Recall 24 ore

PAZIENTE:

DIETA:

APPORTO IDRICO 24 H

INTEGRATORI:

	Alimenti	Note
Colazione		
Spuntino		
Pranzo		
Spuntino		
Cena		

11.3 Questionario delle preferenze alimentari

Indica quanto ti piace il cibo da 1 a 9 (non quanto ne mangi!)

CODICE

N° scelto /o NT

ACCIUGHE	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
CARCIOFI	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
ASPARAGI	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
AVOCADO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
PANCETTA	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
RADICCHIO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
OLIVE_NERE	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
SUGO_ALLA_BOLOGNESE	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
FAVE	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
BROCCOLI	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
CAVOLO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
PANETTONE	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
CAPPERI	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
CAVOLFIORE	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
CICORIA	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
PEPERONCINO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
CETRIOLO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
BIRRA_SCURA	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
CIOCCOLATO_FONDENTE	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
ZABAIONE	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
MELANZANE	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
ESPRESSO_ZUCCHERO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
ESPRESSO_SENZA_ZUCCHERO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
FINOCCHIO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
AGLIO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
FORMAGGIO_CAPRA	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
GORGONZOLA	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
SUCCO_POMPELMO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
OLIVE_VERDI	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
PROSCIUTTO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
TE_CALDO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
GELATO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
AGNELLO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
LIMONI	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
FEGATO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
MARZAPANE	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
CIOCCOLATO_LATTE	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
MOZZARELLA	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted

OLIO_O_BURRO_SUL_PANE	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
CIPOLLA	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
SUCCO_ARANCIA	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
YOGURT_BIANCO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
MELOGRANO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
BRACIOLE_MAIALE	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
VINO_ROSSO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
SARDINE	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
LATTE_SCREMATO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
SPINACI	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
POMODORI	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
NOCI	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
PANNA_MONTATA	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
VINO_BIANCO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
LATTE_INTERO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
FUNGHI	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
BANANA	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
ACETO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
PEPERONI	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
CIBI_DOLCI	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
CIBI_SALATI	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
CIBI_ACIDI	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
CIBI_AMARI	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
CIBI_PICCANTI	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
CARNI	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
CIBI_GRASSI	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
ALCOLICI	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
LATTICINI	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
VERDURE	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
FRUTTA	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
FONTINA	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
SUGO ALLA MARINARA	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
SUGO ALLA ARRABBIATA	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
MORTADELLA	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
VERZA	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
RADICCHIO VERDE	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
PESTO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
RAPA ROSSA	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted
MINISTRONE	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Never_tasted

11.4 Mini Nutritional Assessment

Mini Nutritional Assessment

MNA[®]

**Nestlé
NutritionInstitute**

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 (totale parziale max. 14 punti)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
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? • 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. Gerontol 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

11.5 Mini Mental State Examination

MMSE (Folstein, 1975)

NOME, COGNOME e data di compilazione: _____

1) ORIENTAMENTO TEMPO-SPAZIALE MAX PUNTI 5+5	Il paziente sa riferire: ANNO <input type="checkbox"/> STAGIONE <input type="checkbox"/> MESE <input type="checkbox"/> GIORNO DEL MESE <input type="checkbox"/> GIORNO DELLA SETTIMANA <input type="checkbox"/>
	Il paziente sa riferire: STATO <input type="checkbox"/> REGIONE <input type="checkbox"/> CITTÀ <input type="checkbox"/> LUOGO <input type="checkbox"/> PIANO in cui si trova <input type="checkbox"/>

2) MEMORIA MAX. PUNTI 3	Il medico pronuncia ad alta voce (una sola volta) il nome di 3 oggetti (CASA, GATTO, PANE) al ritmo di uno al secondo. Il paziente deve ripeterli una prima volta. Fa ripetere nuovamente al paziente la sequenza delle 3 parole fino a quando non le abbia imparate. Contare i tentativi e registrarli (n° massimo di ripetizioni = 6).	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
-----------------------------------	--	--

3) ATTENZIONE -CALCOLO MAX. PUNTI 5	Sottrazione seriale di 7 da 100 (93-86-79-72-65) Fermarsi dopo le prime cinque risposte. Se il paziente avesse difficoltà di calcolo, far scandire lettera per lettera la parola "MONDO" all'indietro (ODNOM).	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
---	--	--

4) RICHIAMO DI 2 MAX.PUNTI 3	Richiamare i 3 termini precedentemente imparati.	<input type="checkbox"/>
--	--	--------------------------

5) LINGUAGGIO MAX. PUNTI 9	• Il paziente deve riconoscere un oggetto. "Come si chiama questa?" (indicando una MATITA)	1 PUNTO	<input type="checkbox"/>
	"Come si chiama questo?" (indicando un OROLOGIO)	1 PUNTO	<input type="checkbox"/>
	• Ripeta "NON C'È NÉ SE, NÉ MA CHE TENGA" (CRONOS=tigre contro tigre)	1 PUNTO	<input type="checkbox"/>
	• Esecuzione di un COMPITO su comando:		
	a) Con la mano destra prenda questo foglio	1 PUNTO	<input type="checkbox"/>
	b) lo pieghi a metà	1 PUNTO	<input type="checkbox"/>
	c) lo appoggi sulle sue ginocchia	1 PUNTO	<input type="checkbox"/>
• Presentare al paziente un foglio con la seguente scritta "CHIUDA GLI OCCHI". Il paziente deve obbedire all'ordine	1 PUNTO	<input type="checkbox"/>	
• Fare scrivere al paziente una FRASE formata almeno da soggetto e verbo	1 PUNTO	<input type="checkbox"/>	
• Far copiare al paziente il DISEGNO	1 PUNTO	<input type="checkbox"/>	

Livello di coscienza del paziente: Allerta Assopito Stupor Coma

11.6 Cumulative Illness Rating Scale- Indice comorbilità

INDICE DI COMORBIDITÀ (CIRS)

(Parmalee PA, Thuras PD, Katz IR, Lawton MP: Validation of the Cumulative Illness Rating Scale in a geriatric residential population. *J Am Geriatr Soc* 1995;43:130-137)

1) Patologie cardiache (solo cuore)	①	②	③	④	⑤
2) Ipertensione	①	②	③	④	⑤
si valuta la severità, gli organi coinvolti sono considerati separatamente					
3) Patologie vascolari sangue, vasi, midollo, milza, sistema linfatico	①	②	③	④	⑤
4) Patologie respiratorie polmoni, bronchi, trachea sotto la laringe	①	②	③	④	⑤
5) O.O.N.G.L. occhio, orecchio, naso, gola, laringe	①	②	③	④	⑤
6) Apparato GI superiore esofago, stomaco, duodeno, albero biliare, pancreas	①	②	③	④	⑤
7) Apparato GI inferiore intestino, ernie	①	②	③	④	⑤
8) Patologie epatiche solo fegato	①	②	③	④	⑤
9) Patologie renali solo rene	①	②	③	④	⑤
10) Altre patologie genito-urinarie ureteri, vescica, uretra, prostata, genitali	①	②	③	④	⑤
11) Sistema muscolo-scheletro-cute muscoli, scheletro, tegumenti	①	②	③	④	⑤
12) Patologie sistema nervoso sistema nervoso centrale e periferico; non include la demenza	①	②	③	④	⑤
13) Patologie endocrine-metaboliche include diabete, infezioni, sepsi, stati tossici	①	②	③	④	⑤
14) Patologie psichiatriche-comportamentali include demenza, depressione, ansia, agitazione, psicosi	①	②	③	④	⑤

①: assente; ②: lieve; ③: moderato; ④: grave; ⑤: molto grave

Indice di severità: _____

Indice di comorbilità: _____

11.7 Barthel Index

SCALA DI VALUTAZIONE DELLE ATTIVITÀ DELLA VITA QUOTIDIANA (Barthel Index)

(Mahoney FI, Barthel DW: *Mar.St.Med.J.* 1965;14:61-65)

	A	B	C
Alimentazione	0	5	10
Abbigliamento	0	5	10
Toilette personale	0	0	5
Fare il bagno	0	0	5
Controllo defecazione	0	5	10
Controllo minzione	0	5	10
Spostarsi dalla sedia al letto e ritornare	0	10	15
Montare e scendere dal WC	0	5	10
Camminare in piano	0	10	15
Salire o scendere le scale	0	5	10

A) dipendente B) con aiuto C) indipendente

PUNTEGGIO TOTALE _____/100

SCALA DI VALUTAZIONE DELLE ATTIVITÀ DELLA VITA QUOTIDIANA INDICE DI BARTHEL

L'Indice di Barthel rappresenta uno degli strumenti di valutazione della funzione fisica più noti, soprattutto in ambito riabilitativo.

Fornisce un punteggio indicativo delle capacità del soggetto di alimentarsi, vestirsi, gestire l'igiene personale, lavarsi, usare i servizi igienici, spostarsi dalla sedia al letto e viceversa, deambulare in piano, salire e scendere le scale, controllare la defecazione e la minzione.

Il punteggio assegnato per ogni funzione può essere 15, 10, 5 o 0. Per esempio, vengono assegnati 10 punti se il soggetto si alimenta autonomamente e 5 punti se richiede aiuto (per esempio tagliare il cibo). Per il controllo della minzione e defecazione si considera indipendente il paziente che gestisce autonomamente i propri bisogni; con aiuto se richiede l'aiuto (anche parziale) di altri per utilizzare strumenti quali pappagallo o padella; dipendente se usa il catetere o presenta episodi di incontinenza, anche saltuari.

Il punteggio massimo è assegnato solo se il paziente esegue il compito in modo completamente indipendente, senza la presenza di personale d'assistenza.

Il punteggio massimo è 100 ed indica l'indipendenza in tutte le attività di base della vita quotidiana.

11. 8 Scala Tinetti

SCALA DI VALUTAZIONE DELL'EQUILIBRIO E DELL'ANDATURA (TINETTI)

EQUILIBRIO			
1	Equilibrio da seduto	si inclina o scivola dalla sedia è stabile, sicuro	0 1
2	Alzarsi dalla sedia	è incapace senza aiuto deve aiutarsi con le braccia si alza senza aiutarsi con le braccia	0 1 2
3	Tentativo di alzarsi	è incapace senza aiuto capace ma richiede più di un tentativo capace al primo tentativo	0 1 2
4	Equilibrio stazione eretta	instabile (vacilla, muove i piedi, oscilla il tronco) stabile grazie all'ausilio di un bastone o altri ausili stabile senza ausili per il cammino	0 1 2
5	Equilibrio stazione eretta prolungata	instabile (vacilla, muove i piedi, oscilla il tronco) stabile ma a base larga (malleoli mediali dist. >10 cm) stabile a base stretta senza supporti	0 1 2
6	Romberg	instabile stabile	0 1
7	Romberg sensibilizzato	incomincia a cadere oscilla ma si riprende da solo stabile	0 1 2
8	Girarsi di 360°	a passi discontinui a passi continui instabile (si aggrappa, oscilla) stabile	0 1 2 3
9	Sedersi	insicuro (sbaglia la distanza, cade sulla sedia) usa le braccia o ha un movimento discontinuo sicuro, movimenti continui	0 1 2
TOTALE			__ / 16

ANDATURA

10) <u>Inizio della deambulazione</u>	-una certa esitazione o più tentativi	0
(immediatamente dopo il via)	-nessuna esitazione	1
11) <u>Lunghezza ed altezza passo:</u>		
Piede dx.	-durante il passo il piede dx non supera il sx.	0
	-il piede dx. supera il sx.	1
	-il piede dx non si alza completamente dal pavimento	0
	-il piede dx. si alza completamente dal pavimento	1
Piede sx.	-durante il passo il piede sx non supera il dx.	0
	-il piede sx. supera il dx.	1
	-il piede sx non si alza completamente dal pavimento	0
	-il piede sx. si alza completamente dal pavimento	1
12) <u>Simmetria del passo:</u>	-il passo dx. e sx. non sembrano uguali	0
	-il passo dx. e sx. sembrano uguali	1
13) <u>Continuità del passo</u>	-interrotto o discontinuo	0
	-continuo	1
14) <u>Traiettoria:</u>	-marcata deviazione	0
	-lieve o modesta deviazione o uso di ausilii	1
	-assenza di deviazione o di uso di ausilii	2
15) <u>Tronco:</u>	-marcata oscillazione o uso di ausilii	0
	-nessuna oscillazione, ma flessione di gambe, ginocchia, schiena, o allargamento delle braccia durante il cammino	1
	-nessuna oscillazione, flessione o uso di ausilii	2
16) <u>Cammino:</u>	-i talloni sono separati	0
	-i talloni quasi si toccano durante il cammino	1

PUNTEGGIO ____/12

PUNTEGGIO EQUILIBRIO + ANDATURA ____/28

11.9 Clinical Frailty Scale

CLINICAL FRAILTY SCALE - SCALA CLINICA PER LA FRAGILITÀ*

Questa scala clinica per valutare la fragilità del paziente deve essere utilizzata dal Medico di Medicina Generale e richiede il suo giudizio clinico. Il MMG deve inserire il paziente nella categoria che lo descrive meglio. Le diverse categorie sono ben illustrate nelle corrispondenti brevi descrizioni. La maggior parte degli aspetti da considerare sono ben noti ai Medici di Medicina Generale (ad esempio: se il paziente ha patologie attive, se esse sono ben controllate, o se il paziente presenta sintomi di malattia). Alcuni aspetti potrebbero richiedere domande aggiuntive da rivolgere al paziente (per esempio se lui/lei necessita di aiuto per attività strumentali della vita quotidiana di livello superiore (IADL) quali la gestione delle finanze, dei trasporti, l'effettuare lavori domestici pesanti, la gestione dei farmaci; se lui/lei ha bisogno di aiuto con tutte le attività all'aperto e con la cura della casa; o se lui/lei necessita di un aiuto anche per le attività di base come lavarsi o vestirsi).

	<p>1 – MOLTO IN FORMA</p> <p>Persona forte, attiva, energica e motivata. Pratica regolare esercizio fisico e appartiene alla categoria di persone più in forma fra la propria fascia d'età.</p>		<p>6 – MODERATAMENTE FRAGILE</p> <p>Queste persone hanno bisogno di assistenza in tutte le attività esterne alla casa e nella gestione delle finanze. Spesso hanno difficoltà a salire le scale, hanno bisogno di aiuto per lavarsi e possono avere bisogno di aiuto per vestirsi.</p>
	<p>2 – IN FORMA</p> <p>Persone che non hanno sintomi della malattia attivi, ma che sono meno in forma rispetto alle persone della categoria 1. Praticano spesso sport o sono a volte molto attive, a seconda della stagione.</p>		<p>7 – MOLTO FRAGILE</p> <p>Completamente dipendenti per la cura personale, per qualunque tipo di causa (fisica o cognitiva). Tuttavia, sembrano stabili e non ad alto rischio di morte (entro ~ 6 mesi).</p>
	<p>3 – SE LA CAVA BENE</p> <p>Persone, i cui problemi medici sono ben monitorati, ma non sono però regolarmente attive al di fuori della normale deambulazione quotidiana esterna.</p>		<p>8 – FRAGILITÀ MOLTO GRAVE</p> <p>Queste persone si avvicinano al decesso e sono completamente dipendenti dagli altri. Se si ammalassero di qualsiasi malattia, molto probabilmente non riuscirebbero a riprendersi.</p>
	<p>4 – SE LA CAVA ABBASTANZA BENE</p> <p>Anche se non dipendenti dall'aiuto degli altri nella vita quotidiana, queste persone sono spesso limitate nelle loro attività a causa di sintomi di malattia. Spesso lamentano di sentirsi "rallentati" e / o stanchi durante il giorno.</p>		<p>9 - MALATO TERMINALE</p> <p>Queste persone hanno un'aspettativa di vita <6 mesi e si avvicinano alla fine della vita, anche se la loro condizione non è così marcatamente visibile.</p>
	<p>5 – LEGGERMENTE FRAGILE</p> <p>Persone spesso evidentemente rallentate nei movimenti e nelle attività più impegnative della vita quotidiana (ad es. gestione delle finanze, locomozione, lavori domestici pesanti, gestione dei farmaci) e hanno bisogno di aiuto. Sono in genere sempre più limitate nello shopping, nella deambulazione autonoma, nella preparazione dei pasti e nei lavori domestici.</p>		

Libera traduzione della Clinical Frailty Scale per gentile concessione degli autori. I 7 stadi della versione originale inglese sono stati sviluppati da K. Rockwood e coll., testati psicometricamente (Rockwood K et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. CMAJ 2005;173:489-495) e applicati come parte dello studio canadese sulla salute e l'invecchiamento (CSHA) e ulteriormente sviluppati (Geriatric Medicine Research, Dalhousie University, Clinical Frailty Scale [Internet]. 2007-2008. Version 1.2. [cited 16.09.2014]. URL: http://geriatricresearch.medicine.dal.ca/clinical_frailty_scale.htm).

12 -RINGRAZIAMENTI

Desidero ringraziare innanzitutto la Prof.ssa Livia Pisciotta, relatrice di questo elaborato, per il grande supporto durante le fasi di ricerca e di stesura dello stesso, soprattutto per avere creduto in me ed avermi sostenuta sempre, non solo durante questo percorso, ma anche nella vita lavorativa, è stata un grande esempio di dedizione, serietà e professionalità.

Ringrazio il Prof. Alessio Nencioni per avermi dato la grande opportunità di entrare nel mondo della ricerca attraverso questo Dottorato.

Un grazie sincero alla Prof.ssa Robino Antonietta per la disponibilità e la grande professionalità dimostrata, sempre pronta a dissipare i miei grandi dubbi.

Un ringraziamento speciale alla Prof.ssa Matilde Borriello, per avere potuto fare affidamento su di lei nei momenti gioiosi ma anche in quelli di difficoltà di questo mio percorso, grazie soprattutto per avermi regalato il suo tempo ed avermi ascoltata trovando sempre le parole giuste e buoni consigli da darmi.

Un doveroso ringraziamento al dott. Umberto Tortorolo per avermi dato la possibilità di seguire questo studio presso dell’RSA Don Orione Paverano di Genova e alla Dott.ssa Laura Camia per la sua collaborazione sempre attenta e precisa.

Grazie alle Dott.sse Asia Piletto e Elena Marchi, mie ex studentesse e adesso care colleghe, per il grande supporto nella raccolta dei dati.

Alla Dott.ssa Elena Formisano, va il mio ringraziamento per la pazienza dimostrata e la collaborazione attiva nell’elaborazione statistica.

Vorrei, inoltre, esprimere il mio riconoscimento a Raffaele Fresa, alle Dott.sse Elisa Proietti e Maria Regina Ferrando, siete state fondamentali per la riuscita di questo lavoro.

Ringrazio per la preziosa disponibilità i revisori di questo elaborato Prof.ssa Simona Bo e la Prof.ssa Elisa Mazza.

La mia immensa gratitudine va, inoltre, ai miei cari colleghi: Lucia, Maria Paola, William e Federica, oltre ad essere stati un prezioso aiuto, mi siete sempre stati vicini, siete stati un “porto sicuro” e mi avete sempre incoraggiata nei momenti di sconforto.

Un grazie di cuore a due persone speciali, che ho incontrato grazie a questo percorso di Dottorato: Angelica e Tommaso, siete stati una scoperta bellissima! Grazie per essere amici sinceri.

Ringrazio, i miei genitori, mia mamma Milly, mio papà Emilio, nonni attenti e disponibili, senza di voi non sarei riuscita a raggiungere questi grandi risultati nello studio e soprattutto nella vita!

Infine, ringrazio mio figlio Martino, in questi anni ha avuto una mamma super impegnata che gli ha portato via un po' di tempo, nonostante un po' di lamentele però mi ha dimostrato di essere orgoglioso di me, sei il bene più prezioso e spero di essere sempre un esempio per te.