

Anoreksja wieku podeszłego – epidemiologia, przyczyny, konsekwencje zdrowotne

Anorexia of aging – epidemiology, causes and health consequences

Edyta Wernio, Jolanta Anna Dardzińska, Sylwia Małgorzewicz

Zakład Żywienia Klinicznego i Dietetyki, Katedra Żywienia Klinicznego, Gdański Uniwersytet Medyczny

Streszczenie

Utrata apetytu towarzysząca procesowi starzenia określana jest mianem anoreksji wieku podeszłego (z ang. anorexia of aging). Szacuje się, że jadłowstręt występuje u 20-25% Europejczyków ≥ 65 roku życia. Wśród najważniejszych czynników powodujących obniżenie apetytu wymienia się zmiany fizjologiczne zachodzące wraz z wiekiem, choroby towarzyszące i związaną z nimi farmakoterapię, a także problemy natury psychologicznej i społecznej. Jadłowstręt u osób starszych prowadzi do zmniejszenia spożycia kalorii, obniżenia podaży składników odżywczych, przyczyniając się do pogorszenia stanu odżywienia. Wiąże się z ryzykiem rozwoju niedożywienia, rozwojem sarkopenii i zespołu słabości, jest przyczyną zwiększonej chorobowości i śmiertelności wśród osób starszych. Ponieważ jadłowstręt niesie ze sobą poważne konsekwencje zdrowotne, apetyt osób starszych powinien być systematycznie badany. *Geriatrics 2016; 10: 32-38.*

Słowa kluczowe: osoby starsze, utrata apetytu, anoreksja, niedożywienie, sarkopenia

Abstract

Anorexia of aging, defined as a loss of appetite and/or reduced food intake. Approximately 20-25% of elderly people in Europe suffer from anorexia. Physiologic alterations, comorbidities, polypharmacy, psychological and social problems are the major factors responsible for the reduction of appetite. Loss of appetite leads to an inappropriate calories and nutrients intake. The anorexia of aging is associated with protein-energy malnutrition, increase the risk of sarcopenia, frailty, morbidity and mortality as well. Because anorexia is connected with serious health consequences, the appetite of older people should be systematically tested. *Geriatrics 2016; 10: 32-38.*

Keywords: elderly, anorexia of aging, malnutrition, sarcopenia, frailty

Wstęp

Istnieje wiele czynników odpowiedzialnych za spadek spożycia żywności u osób ≥ 65 roku życia. Osoby starsze mają niższą podstawową przemianę materii, co jest spowodowane m.in. zmniejszeniem masy mięśni szkieletowych obniżeniem aktywności adenosynotri-fosfatazy czy spadkiem wydzielania trójjodotyroniny. Wraz z wiekiem dochodzi także do zmniejszania aktywności fizycznej. Zmiany te powodują obniżenie zapotrzebowania na energię. Badania wskazują, że między 20 a 80 r.ż. podaż kalorii zmniejsza się o 1200 kcal u mężczyzn i o 800 kcal u kobiet [2]. Należy

dodać, że osoby w wieku podeszłym zmagają się także z wieloma przewlekłymi chorobami, polipragmazją, ubóstwem i równie często z izolacją społeczną [1,4,7]. Wszystkie wymienione czynniki predysponują osoby po 65 r.ż. do utraty apetytu, czyli chęci przyjmowania pokarmu.

Donini i wsp. wykazali, że osoby starsze z obniżonym apetytem spożywają mniej mięsa, jaj, ryb, warzyw oraz owoców w stosunku do rekomendacji [3]. Zmniejszenie spożycia składników pokarmowych wpływa na stan odżywienia osób w wieku podeszłym [12]. Spadek chęci przyjmowania żywności jest jedną

z głównych przyczyn wystąpienia niedożywienia w tej grupie populacyjnej, które szacunkowo dotyczy 23% hospitalizowanych, 21% pensjonariuszy domów opieki społecznej i 2% mieszkających we własnych domach [7].

Utratę apetytu oraz zmniejszenie spożycia żywności prowadzące do spadku masy ciała w omawianej grupie populacyjnej zdefiniowano jako jadłowstręt wieku podeszłego (z ang. *anorexia of aging*) [1,3,5]. Anoreksja pogarsza stan zdrowia osób starszych i może być przyczyną niedożywienia białkowo-kalorycznego [6,9].

Epidemiologia

Szacuje się, że anoreksja wieku podeszłego występuje u ok. 20-25% Europejczyków po 65 r.ż. [3,11]. Jadłowstręt częściej dotyka osoby zamieszkujące domy pomocy społecznej (DPS) oraz hospitalizowane niż mieszkające w środowisku domowym. Badania przeprowadzone we Włoszech na grupie 526 osób starszych wykazały, że anoreksja występowała u:

- 3.3% kobiet i 11.3% mężczyzn mieszkających środowisku,
- 34.1% kobiet i 27.2% mężczyzn przebywających w DPS,
- 33.3% kobiet i 26.7% mężczyzn przebywających na oddziałach szpitalnych.

Dodatkowo osoby z jadłowstrętem były starsze [3]. Podobne obserwacje poczynili inni włoscy autorzy, którzy przebadali 2787 osób w wieku podeszłym wymagających opieki domowej. Utrata chęci przyjmowania pożywienia nasilała się wraz z wiekiem, jak również występowała częściej u osób z wyższym poziomem upośledzenia czynności kognitywnych oraz funkcjonalnych, chorujących na zastoinową niewydolność serca, nadciśnienie tętnicze, depresję, cukrzycę, niewydolność nerek i nowotwory [11].

Częstość występowania anoreksji w tej grupie populacyjnej jest wysoka. Z uwagi na rozpowszechnienie problemu należy monitorować apetyt wszystkich osób ≥ 65 r.ż., zwracając szczególną uwagę na tych w wieku późnej i sędziwej starości (>75 roku życia). Pomocnymi narzędziami służącymi ocenie apetytu są zwalidowane kwestionariusze m.in. składający się z 29 pytań AHSPQ (Appetite, Hunger and Sensory Perception Questionnaire), zawierający 8 pytań CNAQ (Council on Nutrition Appetite Questionnaire) lub złożony z 4 pytań kwestionariusz SNAQ (Simplified Nutritional Appetite Questionnaire). Ten ostatni, ze względów ergonomicznych wydają się najbardziej

efektywnym narzędziem w praktyce klinicznej[40]. Należy dodać, że powyższe formularze mają udowodnione praktyczne zastosowanie w wersji anglojęzycznej, natomiast kwestionariusze w polskiej wersji językowej jak dotąd nie były zwalidowane.

Przyczyny utraty apetytu

Ze względu przyczynę jadłowstręt wieku podeszłego można sklasyfikować jako: związany z procesem starzenia („fizjologiczny”), patologiczny, środowiskowy [3,17].

▪ Jadłowstręt związany z procesem starzenia

Za rozwój anoreksji związanej z procesem starzenia odpowiadają dwa mechanizmy. Pierwszy z nich wiąże się z brakiem odczuwania głodu, drugi z kolei z szybszym i/lub silniejszym działaniem sygnałów sytości [17]. Istotną rolę w powyższych procesach odgrywają hormony regulujące łaknienie pochodzące z przewodu pokarmowego i tkanki tłuszczowej [15,16,17]. Wśród hormonów peptydowych przewodu pokarmowego, których wydzielanie lub wrażliwość na ich działanie może zmieniać się wraz z wiekiem wymienia się:

- cholecystokinę (CCK),
- glukagonopodobny peptyd 1 (GLP-1),
- grelinę,
- peptyd YY (PYY) [3,16,17,22].

❖ **Cholecystokinina (CCK, ang. *cholecystokinin*)** nazywana hormonem sytości, bierze udział krótkoterminowej regulacji przyjmowania posiłków. Jest wydzielana przez komórki dwunastnicy i jelita czczego w odpowiedzi na stymulację przez niektóre składniki pokarmowe [21]. CCK pobudza sekrecję żółci, enzymów trzustkowych oraz hamuje pobór pokarmów [17]. Zauważono, że jej stężenie wzrasta wraz z wiekiem, co może być przyczyną opóźnionego opróżniania żołądka i uczucia wczesnej sytości [22,23]. Za podwyższone wartości CCK stwierdzane u osób starszych odpowiada prawdopodobnie wzrost stężenia wolnych kwasów tłuszczowych we krwi [17].

❖ **Glukagonopodobny peptyd 1 (GLP-1, ang. *glucagon-like peptide-1*)** wydzielany przez komórki dystalnej części jelita w odpowiedzi na docierający tam pokarm, produkowany także przez trzustkę i mózg jest istotnym inhibitorem poboru energii. GLP-1 hamuje uwalnianie glukagonu, opóźnia

opróżnianie żołądka, zwiększa sekrecję insuliny i wrażliwość na jej działanie poprzez stymulację zużycia glukozy oraz przyczynia się do obniżenia apetytu [21]. Fransesco i wsp. zauważyli, że u osób starszych stężenie GLP-1 i uczucie sytości znacząco wzrasta po spożyciu dań bogatołuszczowych, czego nie zaobserwowano u osób młodych [24].

❖ **Grelina** jest hormonem wydzielanym głównie przez komórki enteroendokryjne żołądka. Jej uwalnianie stymuluje głódzenie oraz dieta niskobiałkowa [25]. Hormon ten zwiększa apetyt i pobór kalorii głównie poprzez aktywację neuronów NPY/AgRP w jądrze łukowatym podwzgórza [21]. Rigamonti i wsp. zaobserwowali, że wraz z wiekiem dochodzi do obniżenia stężenia greliny w osoczu [25]. Podobne obserwacje poczynili polscy badacze. Stężenie greliny u stulatków było istotnie niższe niż u młodych kobiet [26]. Dwuletnie badanie obserwacyjne wykazało obniżony poziom greliny u osób starszych, ale spadek ten był związany z gorszym stanem odżywienia [28]. Wyniki innych badań nie pozwalają jednak jednoznacznie stwierdzić, że wraz z wiekiem dochodzi do obniżenia stężenia tego hormonu [27]. Niektórzy badacze wnioskują, że aktywność greliny u osób starszych może być niższa z powodu oporności na ten hormon lub przewagi jej nieaktywnej (deacetylowanej) formy [17].

❖ **Peptyd YY(PYY)** jest uwalniany w końcowym odcinku jelita cienkiego oraz okrężnicy po spożyciu posiłku. PYY silnie hamuje spożycie pokarmów promując uczucie sytości oraz wydłużenie przerwy między kolejnymi posiłkami. Przypuszcza się, że stężenie PYY jest wyższe u osób starszych w porównaniu do osób młodych w późnym okresie po posiłku [5,16].

Uważa się, że wraz z wiekiem może dochodzić do zmian wydzielania hormonów trzustki takich jak insulina, glukagon, amylina czy polipeptyd trzustkowy. Hipoteza ta wymaga jednak dalszych badań [16].

W regulacji apetytu bierze także udział

❖ **leptyna**, hormon polipeptydowy wydzielany przez adipocyty. Wpływa on na zmniejszenie chęci przyjmowania pożywienia i zwiększenie wydatku energetycznego. Zauważono, że stężenie leptyny jest nieco wyższe u Kobiety niż u mężczyzny bez względu na wiek. Prawdopodobnie można to wyjaśnić różnicami w działaniu hormonów płciowych. Estrogeny pobudzają wydzielanie leptyny, a

testosteron hamuje jej sekrecję [5,17]. U mężczyzny wraz z wiekiem dochodzi do spadku poziomu testosteronu, co skutkuje wzrostem stężenia leptyny i obniżeniem apetytu [17]. Procentowy udział tkanki tłuszczowej w składzie ciała rośnie z wiekiem. Dlatego też u starszych kobiet mimo spadku poziomu estrogenów, obserwuje się wyższe stężenie leptyny w porównaniu z kobietami młodszymi [29]. Wydaje się zatem, że główną przyczyną podwyższonego poziomu leptyny we krwi u osób starszych jest zwiększenie zawartości tkanki tłuszczowej w ciele. Należy dodać, że u mężczyzny, w większej mierze niż u kobiet, leptyna może odgrywać ważną rolę w rozwoju jadłowstrętu wieku podeszłego [17].

Proces starzenia może prowadzić do zmian w **centralnym mechanizmie kontroli apetytu**. W części badań prowadzonych na zwierzętach wykazano, że wraz z wiekiem dochodzi do zmniejszenia liczby, wrażliwości oraz reaktywności neuronów w podwzgórzu odpowiedzialnych za stymulację apetytu, co może przyczyniać się do wystąpienia jadłowstrętu [5]. Obserwacje prowadzone z udziałem ludzi są jednak nieliczne, a ich wyniki często sprzeczne [5,21]. Taniguchi i wsp. zauważyli, że stężenie oreksygenicznego neuropeptydu Y (NPY) w płynie mózgowo-rdzeniowym wzrasta wraz z wiekiem u kobiet, ale nie u mężczyzny. Z kolei inni badacze zaobserwowali obniżenie stężenia NPY w osoczu w wieku starszym [17,31]. Mechanizm zmian w centralnym układzie kontroli apetytu u osób w wieku podeszłym nie jest jeszcze wystarczająco przebadany, ale należy brać pod uwagę, że może odgrywać ważną rolę w rozwoju anoreksji wieku podeszłego.

Wraz z wiekiem dochodzi także do **zmniejszenia percepcji wężu i smaku**. Przyczyną zaburzeń smaku jest fizjologiczny proces spadku liczby i wrażliwości brodawek językowych. Z upływem lat zmiany zachodzą także w strukturze nabłonka jamy nosowej, zmniejsza się wydzielanie śluzu i upośledza zdolność regeneracji komórek receptorowych, co w konsekwencji może prowadzić do zaburzeń zmysłu wężu w wieku starszym [17,21]. Szacuje się, że u ponad 50% osób w wieku 65-80 lat i u 62-80% osób powyżej 80 roku życia występuje dysfunkcja zmysłu wężu [18]. Badania przeprowadzone we Francji na grupie 559 osób starszych, wykazały, iż 21% partycypantów miało umiarkowane obniżenie odczuwania wężu i smaku. Jednocześnie 33% badanych prawidłowo odczuwało zapach przy

towarzyszącym upośledzeniu percepcji smaku. U 3% osób starszych zdiagnozowano anosmię, czyli całkowitą utratę węchu, lecz osoby te bardzo dobrze odczuwały smak słony [19]. Zatem w tej grupie populacyjnej nie zawsze dochodzi do zmniejszenia percepcji węchu i smaku jednocześnie. Należy jednak pamiętać, że każda dysfunkcja omawianych zmysłów może obniżać przyjemność spożywania posiłków, prowadząc do zmniejszenia chęci przyjmowania pokarmu. Warto także podkreślić, że niekorzystne konsekwencje zmian fizjologicznych mogą być nasilone w przypadku braku dbałości o higienę jamy ustnej, kserostomii (uczucia suchości) oraz utraty uzębienia.

Kolejnym fizjologicznym problemem wpływającym na występowanie jadłowstrętu wieku podeszłego jest **opóźnione opróżnianie żołądka**. Przyczyną tej nieprawidłowości mogą być zmiany w działaniu tlenku azotu i komórkowym mechanizmie kontrolującym skurcz mięśni gładkich lub obniżenie wrażliwości dna żołądka na relaksację. Zmniejszenie relaksacji żołądka prowadzi do szybkiego wypełnienia antralnej jego części i tym samym do wczesnego uczucia sytości [1,17]. Liczne badania potwierdzają, że osoby starsze szybciej odczuwają sytość po spożyciu posiłku i wrażenie to utrzymuje się dłużej w porównaniu do osób młodszych [13,14,20]. Warto podkreślić wspomnianą już wcześniej rolę hormonów peptydowych przewodu pokarmowego w spowalnianiu opróżniania żołądka.

▪ Patologiczne przyczyny anoreksji wieku podeszłego

Ostre i przewlekłe stany chorobowe m.in. takie jak: infekcje, schorzenia przewodu pokarmowego, nowotwory, przewlekła obturacyjna choroba płuc, niewydolność nerek, niewydolność serca, schorzenia neurologiczne, ale także **zaburzenia natury psychicznej** (demencja, depresja), wtórnie przyczyniają się do wystąpienia jadłowstrętu [3].

Należy podkreślić, że na utratę chęci przyjmowania pokarmów może bez wątpienia wpływać przewlekły **ból**, którego szacunkowo doświadcza aż połowa osób starszych. Podobny efekt mogą mieć **zaparcia** dotykające około 30-40% osób w wieku podeszłym mieszkających w środowisku i ponad 50% pensjonariuszy DPS [33]. U osób starszych często występuje **wielochorobowość**, czyli jednoczesne współistnienie różnych stanów chorobowych. W jednym z badań problem ten dotyczył 62% osób w wieku 65-84 lata i aż 82% osób w wieku powyżej 85 lat [34]. Sharkey zauważył, że równoległe występowanie już ≥ 3 cho-

rób u starszych kobiet prawie czterokrotnie zwiększa ryzyko niedoborów pokarmowych [35].

Toczący się w organizmie **stan zapalny** może być jedną z głównych przyczyn patologicznego jadłowstrętu. Redukcja apetytu wynika z aktywacji przez cytokiny prozapalne neuronów anoreksygenicznym podwzgórza i stymulacji produkcji czynnika uwalniającego kortykotropinę (CRF - ang. cortico-tropin releasing factor) [6]. Interleukina-6 (IL-6) czy czynnik martwicy nowotworu (TNF) stymulują także ekspresję mRNA leptyny zwiększając jej stężenie w organizmie [32].

Istnieje także wiele **leków**, które mogą powodować istotne zaburzenia odczuwania smaku, dyspepsję, suchość w jamie ustnej, mdłości, biegunkę lub zaparcia prowadząc do jadłowstrętu oraz zaburzeń stanu odżywienia. Wśród farmaceutyków obniżających apetyt warto zwrócić uwagę na inhibitory acetylocholinoesterazy, antybiotyki, digoksynę, leki nasenne. Związki o działaniu antycholinergicznym lub leki sympatykomimetyczne mogą powodować wczesne uczucie sytości. Z kolei liczne środki farmaceutyczne stosowane w chorobach układu sercowo-naczyniowego oraz oddechowego przyczyniają się do zmiany odczuwania smaku i zapachu [17,36].

Szacuje się że liczba leków przyjmowanych przez osoby starsze mieszkające w środowisku wynosi od 3,5 do 6,9 [37]. Stan, w którym dana osoba przyjmuje wiele środków farmaceutycznych (≥ 5) zdefiniowano jako **polipragmazję**. Badania wskazują, że istnieje odwrotna zależność między liczbą przyjmowanych leków, a stanem odżywienia. Zauważono, że osoby starsze przyjmujące ≥ 5 rodzajów farmaceutyków dziennie mają trzykrotnie większe ryzyko niezamierzonej utraty masy ciała w porównaniu do tych, którzy zażywają ich mniej [37].

Inną opisaną w literaturze jatrogenną przyczynę jadłowstrętu u osób starszych stanowią zalecane **restrykcje dietetyczne** takie jak np. ograniczenie spożycia soli czy tłuszczu [17].

▪ Środowiskowe przyczyny anoreksji wieku podeszłego

Pisząc o przyczynach anoreksji wieku podeszłego nie można zapomnieć o wpływie czynników środowiskowych, które w równym stopniu mogą odpowiadać za zmniejszenie spożycia żywności przez osoby ≥ 65 roku życia. Samotność (szczególnie podczas posiłków), niepełnosprawność, ubóstwo, izolacja społeczna, ale także niskie wykształcenie, brak pomocy

domowej lub zaniedbania opiekunów, a w skrajnych przypadkach fizyczne lub psychiczne znęcanie się nad osobami starszymi mogą indukować jadłowstręt [3,17]. W przypadku niewyjaśnionej utraty apetytu należy również brać pod uwagę możliwość nadużycia siły. Fulmer i wsp., którzy przebadali 142 osoby starsze, oszacowali, że aż 38% z nich doświadczało przemocy werbalnej. Osoby te częściej cierpiały na depresję i zgłaszały gorszą jakość życia [38].

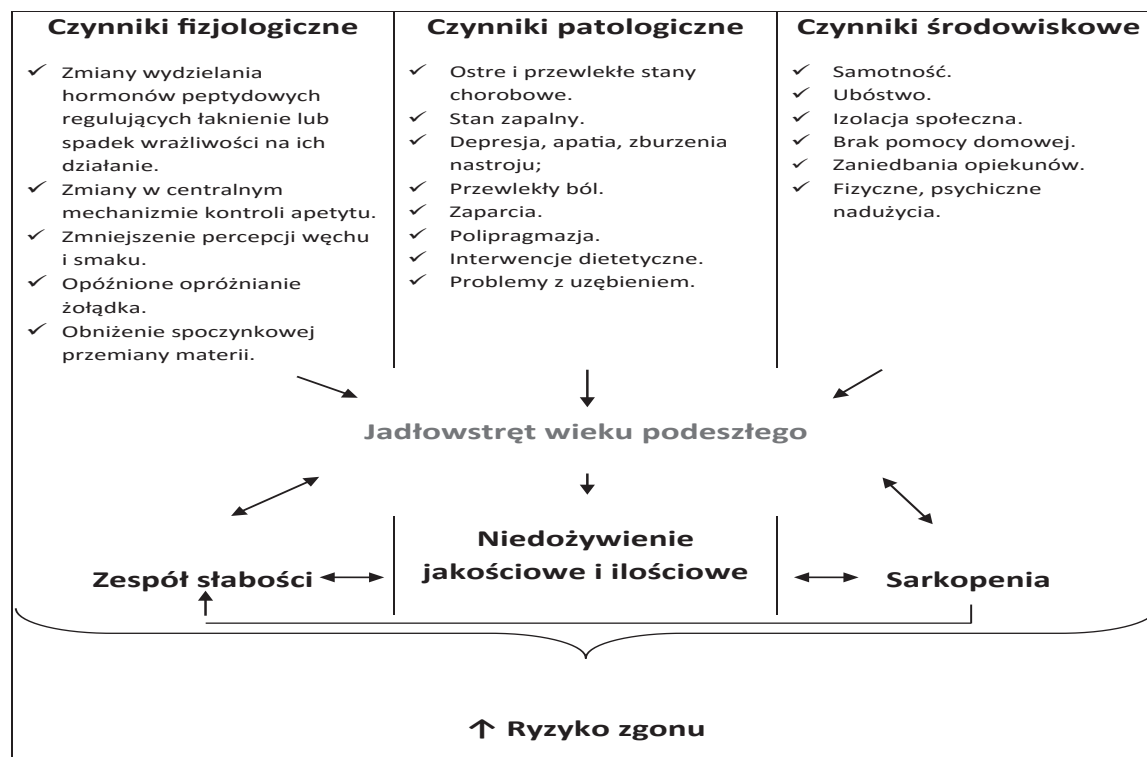
Konsekwencje zdrowotne jadłowstrętu wieku podeszłego

Jadłowstręt wiąże się z obniżeniem spożycia energii oraz składników odżywczych m.in. białka, błonnika, witamin, składników mineralnych, ale także niezbędnych nienasyconych kwasów tłuszczowych. Niedożywienie jakościowe i ilościowe prowadzi do utraty masy ciała (w tym masy mięśniowej), upośledzenia funkcji układu oddechowego, układu odpornościowego, większej podatności na infekcje oraz zwiększenia ryzyka translokacji bakteryjnej. Według

badania przeprowadzonych przez Donini i innych, osoby starsze z jadłowstrętem w porównaniu do tych z prawidłowych apetytem mają problemy z wykonywaniem codziennych czynności życiowych, są w gorszym stanie odżywienia, mają niższy wskaźnik BMI [3]. Niechęć przyjmowania pokarmu pośrednio wiąże się z rozwojem sarkopenii oraz zespołu słabości [39]. Sarkopenię definiuje się jako utratę masy mięśni szkieletowych łącznie z ich funkcjonalnością (siłą, wytrzymałością). Z kolei zespół słabości (z ang. frailty) charakteryzuje się wyczerpaniem fizjologicznej rezerwy organizmu oraz upośledzeniem funkcji wielu układów narządów. Oba zespoły geriatryczne są przyczyniają się do wzrostu chorobowości oraz śmiertelności [30].

Czynniki odpowiedzialne za rozwój jadłowstrętu oraz związane z nim następstwa zdrowotne podsumowano na rycinie 1.

Liczne prace potwierdzają, że jadłowstręt jest niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu w danej grupie [11,12,15].



Rycina 1. Przyczyny i konsekwencje zdrowotne jadłowstrętu wieku podeszłego
Figure 1. Anorexia of aging- causes and health consequences

Podsumowanie

Problem utraty chęci przyjmowania pokarmów w omawianej populacji jest powszechny. Wiedząc, że jadłowstręt niesie ze sobą poważne konsekwencje zdrowotne, apetyt osób starszych powinien być systematycznie badany.

Istotne jest także znalezienie przyczyny utraty apetytu. Skuteczne leczenie przewlekłego bólu, likwidacja zaprac, zmniejszenie dawki niektórych leków lub zamiana na inne, mogą częściowo lub całkowicie rozwiązywać problem utraty chęci przyjmowania pokarmu. Anoreksja wiąże się z poważnymi następstwami zdrowotnymi. Dlatego, w chwili rozpoznania jadłowstrętu, należy zwrócić uwagę na powikłania związane z przewlekłą hipoalimentacją (niedożywienie, utrata masy i siły mięśniowej, spadek odporności i inne).

W zawiązku z tym, że jadłowstręt wieku podeszłego niezależnie zwiększa ryzyko zgonu, nie należy bagatelizować tego problemu u osób ≥ 65 roku życia.

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Adres do korespondencji:

✉ Edyta Wernio

Katedra Żywienia Klinicznego Gdański Uniwersytet Medyczny

Zakład Żywienia Klinicznego i Dietetyki

ul. Dębinki 7; 80-211 Gdańsk

☎ (+48) 509 672 414

📧 o_edyta@gumed.edu.pl

Piśmiennictwo

- Morley JE. Anorexia of aging: physiologic and pathologic. *Am J Clin Nutr.* 1997;66(4):760-73.
- Carvani L, et al. Diet and aging: role in prevention of muscle mass loss. W: *Bioactive food as dietary interventions for the aging population.* Ross R, Watson, Preedy VR. Elsevier 2013. p. 109-118.
- Donini LM, Poggiogalle E, Piredda M, et al. Anorexia and eating patterns in the elderly. *PLoS One.* 2013;8(5):e63539.
- Cederholm T. Undernutrition in the Elderly: Epidemiology and Consequences. In *Nutrition in the Elderly.* ESPEN LLL materials.
- Kmieć Z, Pétervári E, Balaskó M, et al. Anorexia of aging. *Vitam Horm.* 2013;92:319-55.
- Martone AM, Onder G, Vetrano DL, et al. Anorexia of aging: a modifiable risk factor for frailty. *Nutrients.* 2013;5(10):4126-33.
- Oźga E, Małgorzewicz S. Ocena stanu odżywienia osób starszych. *Geriatrics.* 2013;7:1-6.
- Donini LM, Dominguez LJ, Barbagallo M, et al. Senile anorexia in different geriatric settings in Italy. *J Nutr Health Aging.* 2011;15:775-81.
- Horwitz B, Blanton C, McDonald R. Physiologic determinants of the anorexia of aging: insights from animal studies. *Annu Rev Nutr.* 2002;22:417-38.
- Park S. Appetite and related factors among community elders in Korea. *J Korean Soc Food Sci Nutr.* 2014;43(9):1431-8.
- Landi F, Liperoti R, Lattanzio F, et al. Effects of anorexia on mortality among older adults receiving home care: an observation study. *J Nutr Health Aging.* 2012;16(1):79-83.
- Huang YC, Wahlqvist ML, Lee MS. Appetite predicts mortality in free-living older adults in association with dietary diversity. A NAHSIT cohort study. *Appetite.* 2014;83:89-96.
- Moss C, Dhillon WS, Frost G, et al. Gastrointestinal hormones: the regulation of appetite and the anorexia of ageing. *J Hum Nutr Diet.* 2012;25:3-15.
- Rolls BJ, Dimeo KA, Shide D. Age-related impairments in the regulation of food intake. *Am J Clin Nutr.* 1995;62:923-31.
- MalafarinaV, Uriz-Otano F, Gil-Guerrero L, et al. The anorexia of ageing: Physiopathology, prevalence, associated comorbidity and mortality. A systematic review. *Maturitas.* 2013;74:293-302.
- Atalayer D, Astbury NM. Anorexia of aging and gut hormones. *Aging Dis.* 2013;4(5):264-275.
- Wysokiński A, Sobów T, Kłoszewska I, et al. Mechanisms of the anorexia of aging-a review. *AGE.* 2015;37:81.
- Attems J, Walker L, Jellinger K. Olfaction and aging: a mini-review. *Gerontology.* 2015;61(6).
- Sulmont-Rossé C, Maître I, Amand M, et al. Evidence for different patterns of chemosensory alterations in the elderly population: impact of age versus dependency. *Chem Sens.* 2015;40:153-64.
- Clarkston WK, Pantano MM, Morley JE. Evidence for The anorexia of aging: gastrointestinal transit and hunger in healthy elderly vs. young adults. *Am J Physiol.* 1997;1(272):243-8.

21. De Boer A, Ter Horst GJ, Lorist MM. Physiological and psychosocial age-related changes associated with reduced food intake in older persons. *Ageing Res Rev.* 2013;12(1):318-28.
22. MacIntosh CG, Andrews JM, Jones KL, et al. Effects of age on concentrations of plasma cholecystokinin, glucagon-like peptide 1, and peptide YY and their relation to appetite and pyloric motility. *Am J Clin Nutr.* 1999;69(5):999-1006.
23. Di Francesco V, Zamboni M, Dioli A, et al. Delayed postprandial gastric emptying and impaired gallbladder contraction together with elevated cholecystokinin and peptide YY serum levels sustain satiety and inhibit hunger in healthy elderly persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2005;60(12):1581-5.
24. Di Francesco V, Barazzoni R, Bissoli L, et al. The quantity of meal fat influences the profile of postprandial hormones as well as hunger sensation in healthy elderly people. *J Am Med Directors Association* 2010;11(3):188-93.
25. Rigamonti AE, Pincelli AI, Corrà B, et al. Plasma ghrelin concentrations in elderly subjects: comparison with anorexic and obese patients. *J Endocrinol.* 2002;175(1):1-5.
26. Baranowska B, Bik W, Baranowska-Bik, et al. Neuroendocrine control of metabolic homeostasis in Polish centenarians. *J Physiol Pharmacol.* 2006;76(6):55-61.
27. Serra-Prat M, Papiol M, Monteis R, et al. Relationship between Plasma Ghrelin Levels and Sarcopenia in Elderly Subjects: A Cross-Sectional Study. *J Nutr Health Aging.* 2015;19(6):669-72.
28. Serra-Prat M, Palomera E, Clave P, et al. Effect of age and frailty on ghrelin and cholecystokinin responses to a meal test. *Am J Clin Nutr.* 2009;89(5):1410-7.
29. Zamboni M, Zoico E, Fantin F, et al. Relation between leptin and the metabolic syndrome in elderly women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2004;59:396-400.
30. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing.* 2010;39(4):412-23.
31. Taniguchi S, Yanase T, Kurimoto F, et al. Age-related increase in neuropeptide Ylike immunoreactivity in cerebrospinal fluid in women. *Fukuoka Igaku Zasshi* 1994;85(12):361-5.
32. Landi F, Calvani R, Tosato M, et al. Anorexia of aging: risk factors, consequences, and potential treatments. *Nutrients.* 2016; 8(2)pii: E69.
33. Pilgrim A, Robinson S, Sayer AA, et al. An overview of appetite decline in older people. *Nurs Older People.* 2015;27(5):29-35.
34. Salive ME. Multimorbidity in older adults. *Epidemiol Rev.* 2013;35:75-83.
35. Sharkey JR. Risk and presence of food insufficiency are associated with low nutrient intakes and multimorbidity among homebound older women who receive home-delivered meals. *J Nutr.* 2003;133(11):3485-91.
36. Zadak Z, Hyspler R, Ticha A, et al. Polypharmacy and malnutrition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2013;16(1):50-5.
37. Jyrkkä J, Mursu J, Enlund H, et al. Polypharmacy and nutritional status in elderly people. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2012;15(1):1-6.
38. Fulmer T, Rodgers RF, Pelger A. Verbal mistreatment of the elderly. *J Elder Abuse Negl* 2014;26:351-64.
39. Landi F, Liperoti R, Russo A, et al. Association of anorexia with sarcopenia in a community-dwelling elderly population: Results from ilSirente study. *Eur J Nutr.* 2012;52:1261-8.
40. Wilson M, Thomas D, Rubenstein L, et al. Appetite assessment: simple appetite questionnaire predicts weight loss in community-dwelling adults and nursing home residents. *Am J Clin Nutr.* 2005;82:1074-81.