

**L'intestino come nuovo target terapeutico per la prevenzione delle malattie cardiovascolari in un gruppo di soggetti adulti obesi vs non obesi**

Progetto realizzato grazie al contributo dell'Ente Cassa di Risparmio di Firenze

M.L.E. Luisi<sup>1</sup>, M.T. Ceccherini<sup>2</sup>, B. Biffi<sup>1</sup>, E. Rafanelli<sup>1</sup>, S. Madiati<sup>1</sup>, C.F. Gheri<sup>1</sup>, S. Vidali<sup>3</sup> ed E. Masini<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Fondazione Don Carlo Gnocchi Italia - IRCCS di Firenze; <sup>2</sup>DISPAA - Dipartimento di Scienze delle Produzioni Agroalimentari e dell'Ambiente, Università degli Studi di Firenze; <sup>3</sup>Università degli Studi di Firenze; <sup>4</sup>Dipartimento di NEUROFARBA-DAI DEA, Università degli Studi di Firenze-AOU Careggi.

**Razionale**

Il sovrappeso e l'obesità sono condizioni associate a morte prematura e riconosciute come fattori di rischio per le malattie cardiovascolari (MCV), respiratorie, diabete mellito tipo 2, cancro, osteoartrosi e apnee notturne (*Poirier 2006*); la patogenesi è multifattoriale: genetica, socioeconomica, comportamentale e ambientale. La recente evidenza scientifica descrive anche il possibile effetto del microbiota intestinale che favorirebbe o meno l'insorgenza di obesità e malattie metaboliche in base alla sua composizione (*Woting and Blaut, 2016*). Alcuni studi hanno dimostrato come la dieta può influenzare il microbiota intestinale del soggetto adulto (*Delzenne 2011*) che può avere, infatti, un'efficacia metabolica diversa con diverso assorbimento dei nutrienti. Questo potrebbe spiegare anche la fisiologia dell'obesità in chi non assume elevate quantità di cibo (*De Filippo 2010*). Recentemente la popolarità della dieta mediterranea (DM) è aumentata non solo per le sue proprietà organolettiche ma anche per i suoi benefici salutari; uno dei suoi più importanti componenti è l'Olio Extra Vergine di Oliva (EVOO), che è stato associato con una diminuzione dell'incidenza di MCV e altri effetti positivi (*Hidalgo 2014*).

Scopo del nostro lavoro è stato studiare l'influenza dell'utilizzo di un EVOO di alta qualità (HQ-EVOO), ad alto valore antiossidante, nel contesto di una DM sulla biomassa microbica intestinale, in particolare sui Lactobacilli – LAB (*Eckburg 2005*) e sui parametri infiammatori in una coorte di 36 soggetti sovrappeso/obesi e normopeso adulti.

**Materiali e metodi**

All'arruolamento (T0) ai 36 soggetti in studio (18M e 18F, età media: 48 anni, Indice di Massa Corporea (IMC) medio: 27,2 Kg/m<sup>2</sup>(DS+6,39) e dopo 3 mesi (T1) di utilizzo di un HQ-EVOO ad

alto potere antiossidante nel contesto di una DM, è stato effettuato uno studio molecolare quantitativo mediante qPCR del microbiota intestinale (Lactobacilli - LAB) e uno studio delle citochine pro e anti infiammatorie.

Tutti i soggetti al T0 sono stati randomizzati in due bracci: 21 casi, soggetti con IMC > 25 Kg/m<sup>2</sup> e 15 controlli, soggetti con IMC tra 18,5 e 24,9 Kg/m<sup>2</sup>. Ai casi è stata prescritta una dieta ipocalorica di stile mediterraneo. Ad entrambi i gruppi è stato consigliato di usare 40g/die per 3 mesi di HQ-EVOO come unico grasso per cucinare e condire.

Criteri di esclusione: disturbi del comportamento alimentare e recente terapia antibiotica.

A T0 e T1 veniva effettuata una valutazione antropometrica e un'anamnesi alimentare per il calcolo dello score della DM (*Sofi 2013*), una valutazione dei parametri del rischio CV (glicemia, colesterolo totale, LDL, HDL, trigliceridi) e di alcuni parametri infiammatori tra cui l'Interleuchina (IL)-6 e l'Interleuchina (IL)-10 e uno studio dei Lactobacilli del microbiota intestinale.

## **Risultati**

Il peso dei controlli si è mantenuto costante (IMC 21 Kg/m<sup>2</sup>). Mentre i casi hanno registrato un calo ponderale: a T0 IMC 30 Kg/m<sup>2</sup>; a T1 IMC 28 Kg/m<sup>2</sup>.

La biomassa intestinale nel suo complesso, calcolata dal dsDNA estratto dalle feci, non differiva significativamente tra sovrappeso/obesi e normopeso a T0 e T1. Tuttavia, c'è stato un incremento significativo del numero di Lactobacilli (LAB) a T1 nei 2 gruppi di soggetti e in particolare in quelli obesi. Inoltre, il confronto di questi risultati con i cambiamenti in alcuni parametri biochimici legati all'infiammazione ha dato risultati molto interessanti. Per quanto riguarda i fattori di rischio CV così come per l'IL-6 non ci sono differenze significative tra i casi e i controlli a T0 e T1 mentre è stato rilevato un aumento statisticamente significativo dell'IL-10 a T1 rispetto a T0 negli obesi.

## **Conclusioni**

In questo lavoro è stato messo in evidenza che in soggetti obesi, una DM ipocalorica che prevedeva l'utilizzo come unico grasso di condimento e cottura un HQ-EVOO, ha portato ad una riduzione del peso corporeo, una modificazione qualitativa del microbiota intestinale ed un aumento di IL-10, citochina anti infiammatoria, suggerendo una protezione dal danno ossidativo e quindi di prevenzione dalla MCV.

Studi ulteriori sono necessari per capire l'eventuale correlazione patogenetica tra, utilizzo HQ-EVOO, riduzione del peso corporeo, modifica del microbiota intestinale e riduzione dei markers di stress ossidativo emersi in questo studio.