

P28

## INFLUENZA DELL'OBESITA' E DEL DIABETE SUL LIVELLO DELLE CELLULE PROGENITRICI ENDOTELIALI CIRCOLANTI ED EFFETTI DELLA CHIRURGIA BARIATRICA

Bellante R.<sup>1</sup>, Ciccarone A.<sup>1</sup>, Lucchesi D.<sup>1</sup>, Sancho Bornez V.<sup>1</sup>, Giusti L.<sup>1</sup>, Moretto C.<sup>2</sup>, Anselmino M.<sup>2</sup>, Penno G.<sup>1</sup>, Del Prato S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale U.O Malattie del Metabolismo, AOUP, Pisa; <sup>2</sup>Chirurgia Bariatrica, AOUP, Pisa

Danno e disfunzione endoteliale sono tra i principali meccanismi per il rischio di morbilità e mortalità cardiovascolare associata all'aumento di adiposità. Le cellule progenitrici endoteliali (EPCs) sono cellule staminali di origine midollare coinvolte nella riparazione dell'endotelio. Alterazioni quali/quantitative delle EPCs si associano ai fattori di rischio cardiovascolare. In pazienti con obesità (OB) ed in pazienti con diabete (DM) si osserva una riduzione delle EPCs circolanti. La chirurgia bariatrica (BS) è un'opzione terapeutica per il trattamento dell'OB.

**Scopo** dello studio è determinare, in tempi differenti, il numero circolante di EPCs in soggetti con OB di classe I, II e III sottoposti a BS. Sono stati arruolati 72 soggetti obesi (età  $50 \pm 12,4$  anni; BMI  $44,8 \pm 7,1$  kg/m<sup>2</sup>; 3% OB classe I, 23% OB classe II e 73,5% OB classe III; M/F 35/65%; 66,2% DM<sup>+</sup> e il 33% DM<sup>-</sup>). 34 soggetti sani (BMI  $24,5 \pm 2,4$  kg/m<sup>2</sup>) di pari età e sesso sono stati valutati come controlli. Tutti i soggetti sono stati seguiti dopo BS ed i dati sono stati raccolti a distanza di 1 (n=32), 6 (n=28), 12 mesi (n=28). Campioni di sangue periferico sono stati raccolti per il dosaggio delle EPCs CD34<sup>+</sup>/KDR<sup>+</sup>/CD133<sup>+</sup>. A tutti i tempi sono stati valutati i principali parametri metabolici e infiammatori.

**Risultati:** Al basale le EPCs erano ridotte nei pazienti obesi (media $\pm$ SE  $102,9 \pm 11,02$  cellule/ml) rispetto ai controlli ( $225,0 \pm 31,3$  cellule/ml,  $p < 0,0001$ ). In tutta la coorte i livelli circolanti di EPCs erano inversamente proporzionali all'età ( $r = -0,240$ ;  $p = 0,019$ ), BMI ( $r = -0,293$ ;  $p = 0,008$ ) e non vi era differenza in EPCs tra maschi e femmine, DM<sup>+</sup> e DM<sup>-</sup>, OB classe II e III. Un mese dopo l'intervento di BS (32 DM<sup>+</sup> e 18 DM<sup>-</sup>) il BMI risultava ridotto ( $5,0 \pm 3,2$  kg/m<sup>2</sup>;  $p = 0,008$ ), con miglioramento dei parametri metabolici e infiammatori. Al contrario, le EPCs erano ridotte rispetto al basale in modo non significativo. Tale riduzione persisteva 6 mesi dopo BS ( $78,5 \pm 14,17$  cellule/ml;  $p = 0,24$ ) nonostante un'ulteriore riduzione del BMI ( $34,5$  kg/m<sup>2</sup> dal basale;  $p = 0,001$ ). Dopo 12 mesi le EPCs aumentavano ( $142,24$  cellule/ml  $\pm 20,67$ ,  $p = 0,035$ ). Selezionando solo i pazienti (n=28) con visita prima di intervento chirurgico e 12 mesi dopo BS si osservava una diminuzione di insulina ( $p < 0,0001$ ) e HOMA-IR ( $p = 0,0004$ ) e un aumento dei livelli di adiponectina ( $p = 0,0001$ ). All'interno di questo gruppo, mentre nei DM<sup>+</sup> non abbiamo osservato un significativo cambiamento dei livelli di EPCs, nei DM<sup>-</sup> le cellule EPCs ( $262,0 \pm 56,5$  vs  $509,9 \pm 105,9$ ;  $p = 0,0498$ ) risultavano paragonabili al valore osservato nei controlli.

**Conclusioni:** I livelli di EPCs sono ridotti negli obesi; dopo 1 anno da BS, nei pazienti con DM<sup>-</sup> le EPC aumentano significativamente e sono paragonabili al livello osservato nei soggetti di controllo.

