



**68°** CONGRESSO NAZIONALE **SIGG**

Ritorno al futuro

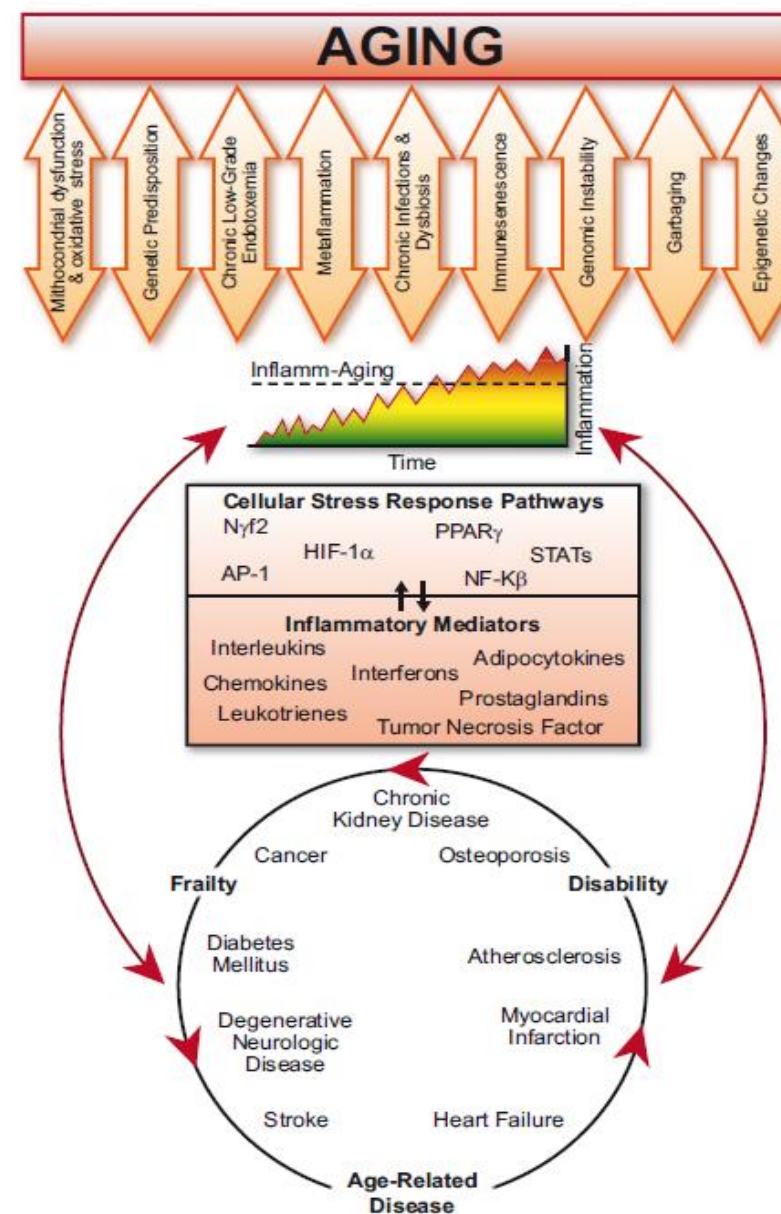
FIRENZE, 13-16 DICEMBRE 2023  
PALAZZO DEI CONGRESSI



# **Alterazioni mitocondriali e infiammazione. Una possibile spiegazione del legame tra fibrillazione atriale e fragilità**

**Giulia Spanalatte**  
Medico in formazione specialistica in Geriatria  
Università degli Studi di Firenze, AOU Careggi

- **Fibrillazione Atriale (FA)** - aritmia più frequentemente diagnosticata in individui anziani
- Diversi studi mostrano che la FA, e in particolare il relativo «burden» aritmico, siano associati all' **infiammazione cronica**
- Infiammazione cronica di basso grado è correlata con i processi di invecchiamento - modello **“Inflamm-Ageing”**
- Marker principale di infiammazione cronica: **interleuchina-6 (IL-6)**
- **Acilcarnitine**: molecole derivanti dal metabolismo degli acidi grassi e marker di disfunzione mitocondriale





## Obiettivi dello studio

- **Endpoint primario** - valutare, in pazienti anziani con FA persistente, se esiste una correlazione tra variabili cliniche, strumentali e laboratoristiche e livelli di interleuchina-6 (IL-6), analizzando in particolare i livelli di acilcarnitine
- **Endpoint secondario** - confrontare i livelli di IL-6 tra pazienti anziani con FA persistente e una popolazione di controllo senza FA

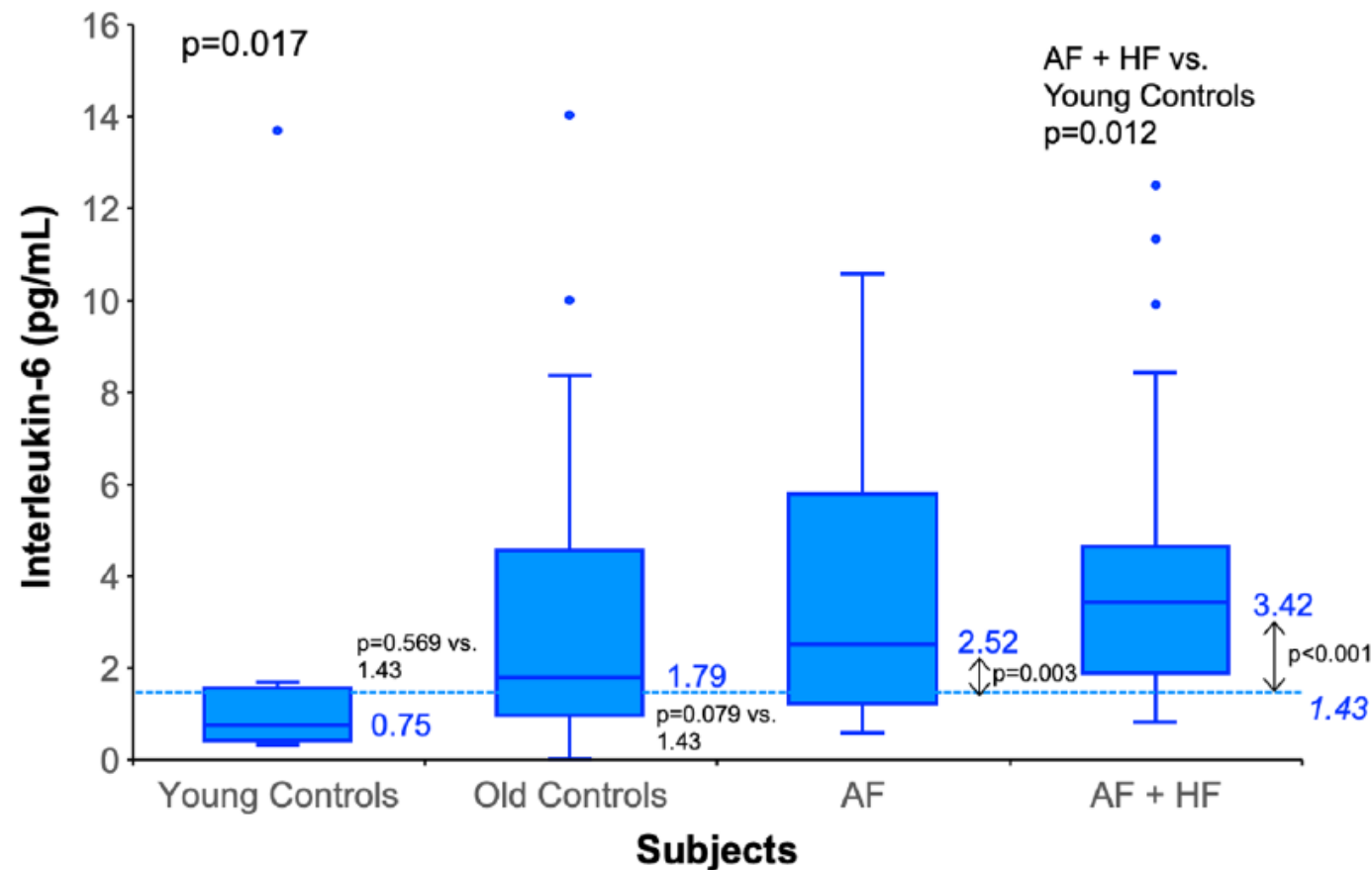


## Metodi

- 72 soggetti valutati (N = 50 pazienti con FA persistente e N= 22 soggetti controllo)
- Creazione di 4 gruppi tra i soggetti arruolati:
  - Young Controls
  - Old Controls
  - AF patients
  - AF + HF patients
- IL-6 misurata con ELISA e acilcarnitine misurate con tecniche di spettrometria di massa
- I pazienti arruolati sono stati sottoposti a **VMD** tramite Mini-Mental State Examination (MMSE), Geriatric Depression Scale (GDS) e Short Physical Performance Battery (SPPB)

# Risultati:

## IL-6 nei gruppi controllo e nei pazienti con FA



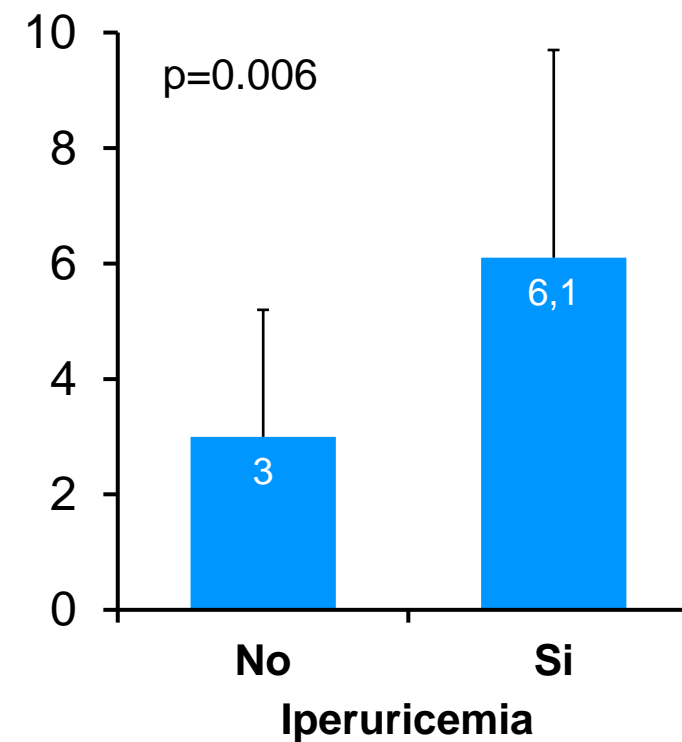
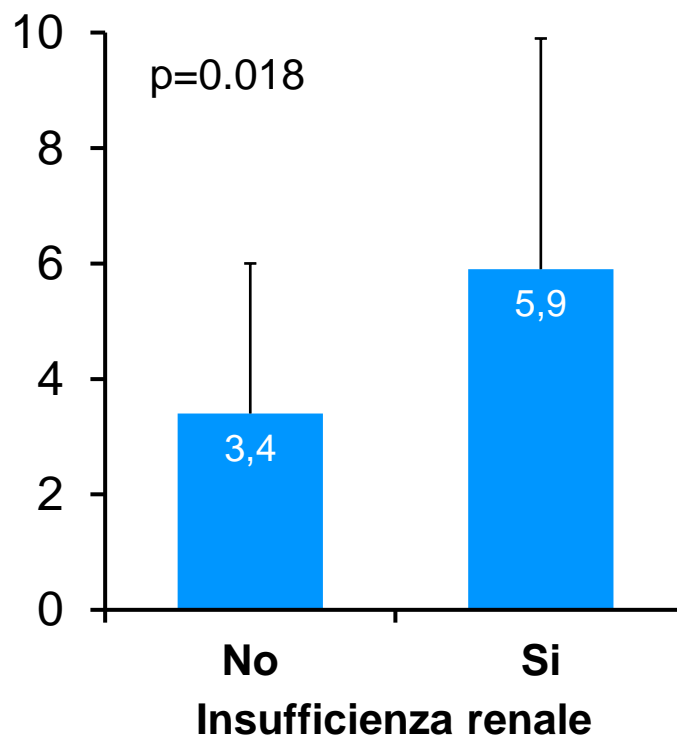
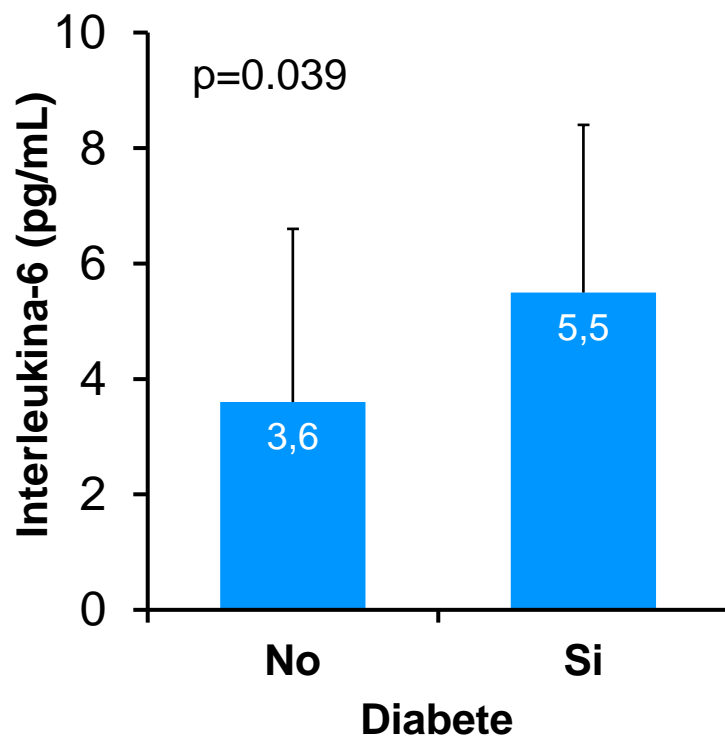


## Variabili cliniche, di laboratorio e strumentali nei pazienti con FA e loro associazione con le concentrazioni di IL-6 (pg/mL) - Variabili categoriche

Variabili Categoriche	Prevalenza (N, %)	[IL-6] con Condizione		p
		Presente	Assente	
Donne	16 (32.0)	4.1 <sub>±</sub> 3.3	3.8 <sub>±</sub> 3.0	0.726
Vive solo	11 (22.0)	4.4 <sub>±</sub> 3.3	3.8 <sub>±</sub> 3.0	0.585
Fumo attuale	4 (8.0)	2.7 <sub>±</sub> 2.3	4.0 <sub>±</sub> 3.1	0.430
Vino ≥1 unità/die	20 (40.0)	2.7 <sub>±</sub> 1.8	4.7 <sub>±</sub> 3.4	0.008
CAD	13 (26.0)	5.0 <sub>±</sub> 3.7	3.5 <sub>±</sub> 2.8	0.136
COPD	9 (18.0)	4.9 <sub>±</sub> 2.4	3.7 <sub>±</sub> 3.2	0.307
CVD	6 (12.0)	3.8 <sub>±</sub> 1.9	3.9 <sub>±</sub> 3.2	0.907
Ipertensione	43 (86.0)	4.1 <sub>±</sub> 3.1	2.8 <sub>±</sub> 2.7	0.321
PAD	10 (20.0)	3.8 <sub>±</sub> 3.1	3.0 <sub>±</sub> 3.1	0.891
DOACs	24 (48.0)	4.4 <sub>±</sub> 3.7	3.3 <sub>±</sub> 2.3	0.233
β-bloccanti	39 (78.0)	3.7 <sub>±</sub> 3.1	4.5 <sub>±</sub> 2.9	0.460
Amiodarone	23 (46.0)	4.3 <sub>±</sub> 3.4	3.5 <sub>±</sub> 2.7	0.363
Digossina	18 (36.0)	4.0 <sub>±</sub> 2.9	3.9 <sub>±</sub> 3.2	0.902
ACE-I / ARBs	42 (84.0)	3.8 <sub>±</sub> 3.0	4.6 <sub>±</sub> 3.6	0.480
Ca-antagonisti	10 (20.0)	4.5 <sub>±</sub> 2.8	3.8 <sub>±</sub> 3.1	0.497
Diuretici	32 (64.0)	4.3 <sub>±</sub> 3.1	3.3 <sub>±</sub> 2.9	0.260



### Concentrazioni di interleukina-6 nei pazienti anziani con FA persistente arruolati, per patologia associata





## Variabili cliniche, di laboratorio e strumentali nei pazienti con FA e loro associazione con le concentrazioni di IL-6 (pg/mL) - Variabili continue

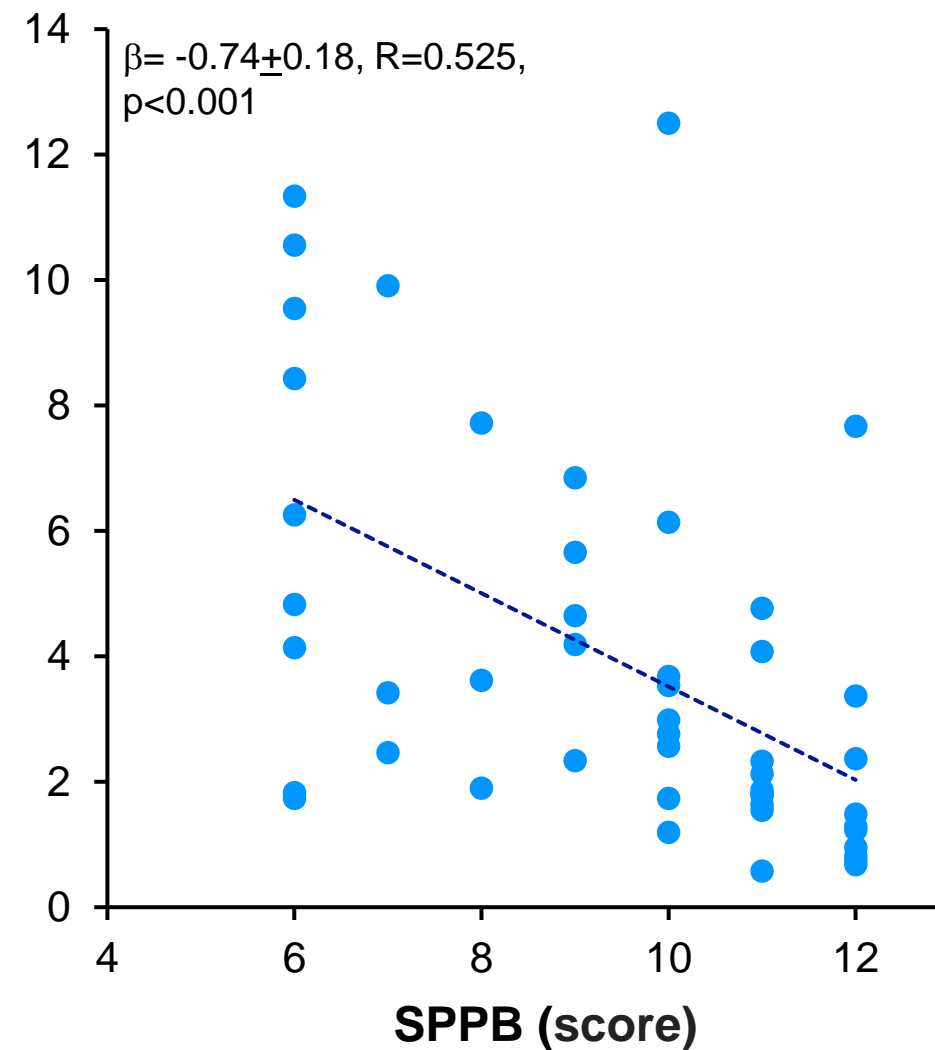
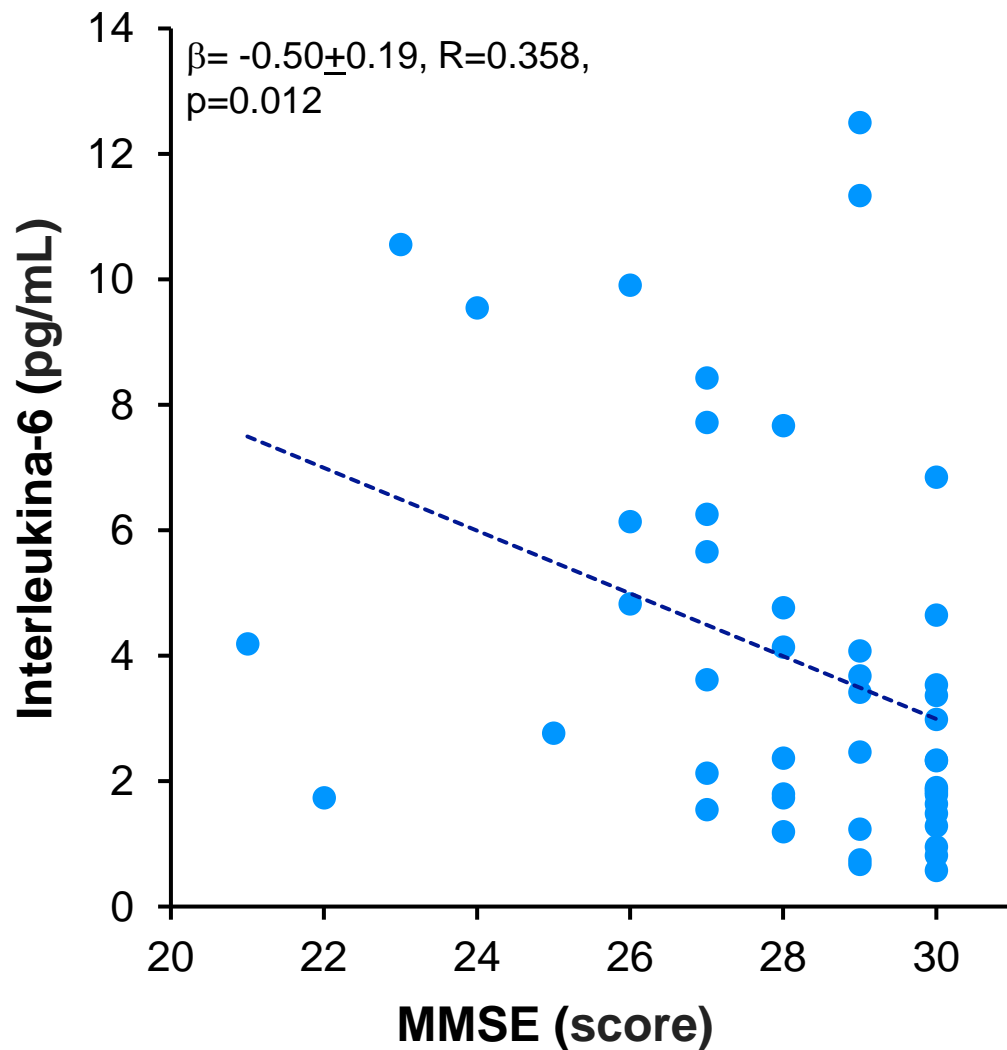
	Tutti i pazienti	Regressione lineare univariata		
		$\beta_{\pm es}$	R	p
<b>Età (anni)</b>	76 $\pm$ 6	/	0.199	0.171
<b>Peso (Kg)</b>	77 $\pm$ 12	/	0.099	0.496
<b>FC (bpm)</b>	76 $\pm$ 15	/	0.193	0.184
<b>PAS (mmHg)</b>	132 $\pm$ 20	/	0.157	0.282
<b>PAD (mmHg)</b>	80 $\pm$ 11	/	0.081	0.576
<b>GDS (score)</b>	2.8 $\pm$ 2.3	/	0.260	0.105
<b>CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc</b>	3.8 $\pm$ 1.6	/	0.261	0.070
<b>Atrio sinistro (mm)</b>	55 $\pm$ 6	/	0.199	0.181
<b>LVEF (%)</b>	59 $\pm$ 12	/	0.167	0.250
<b>Ca<sup>++</sup> (mEq/L)</b>	8.7 $\pm$ 0.4	-3.14 $\pm$ 1.03	0.420	0.004
<b>Glicemia (mg/dL)</b>	99 $\pm$ 22	/	0.051	0.747
<b>ALT (U/L)</b>	33 $\pm$ 24	0.05 $\pm$ 0.02	0.400	0.005
<b>Fibrinogeno (mg/dL)</b>	414 $\pm$ 70	0.02 $\pm$ 0.01	0.386	0.010
<b>NT-proBNP (pg/mL)</b>	2115 $\pm$ 2124	0.001 $\pm$ 0.000	0.465	0.003
<b>Emoglobina (g/dL)</b>	13.6 $\pm$ 1.5	/	0.030	0.847
<b>WBC (n.10<sup>-3</sup>/mm<sup>3</sup>)</b>	6.6 $\pm$ 2.1	/	0.251	0.085
<b>OPG (pmol/L)</b>	4.8 $\pm$ 2.6	0.33 $\pm$ 0.15	0.258	0.030

GDS: 15-item Geriatric Depression Scale; ALT: alanine aminotransferasi; OPG: osteoprotegerina



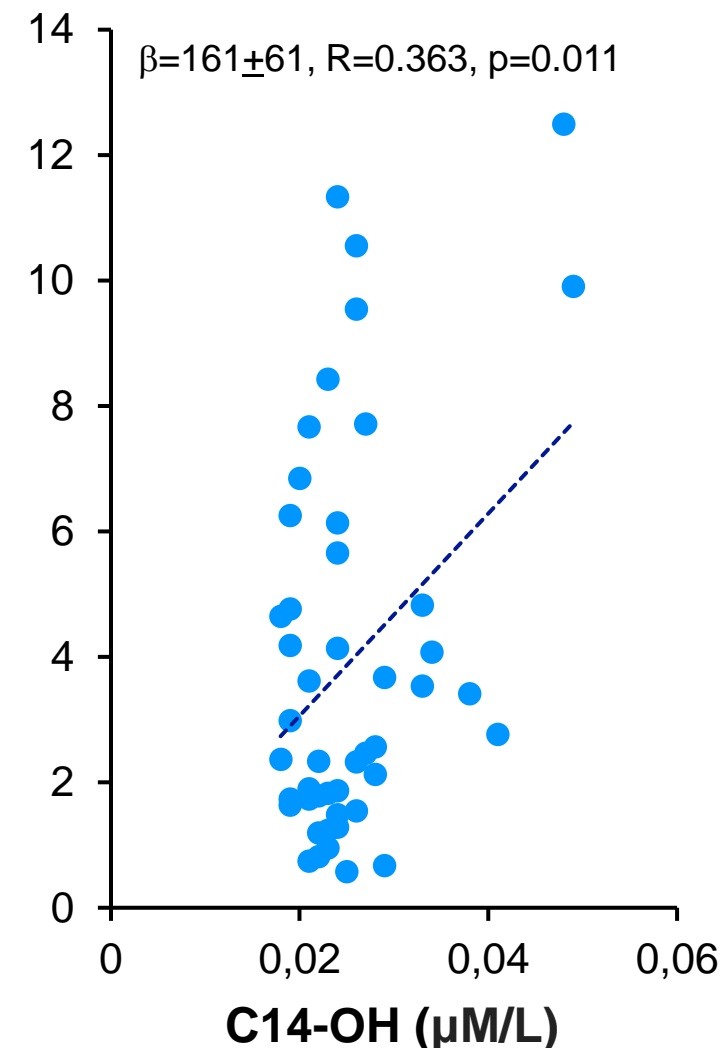
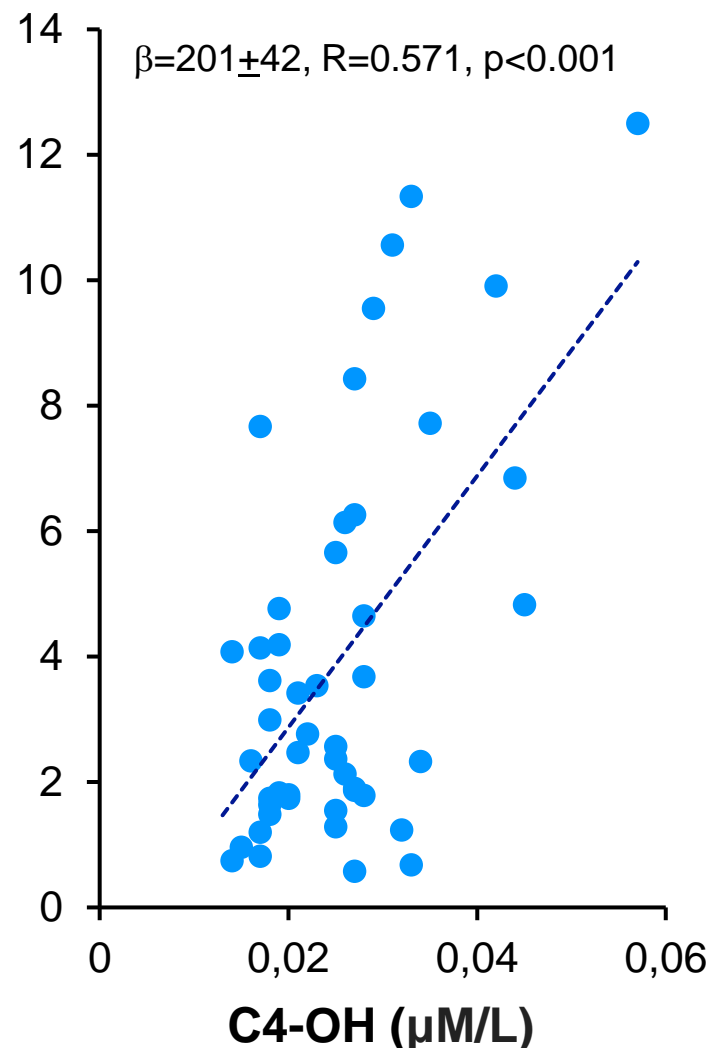
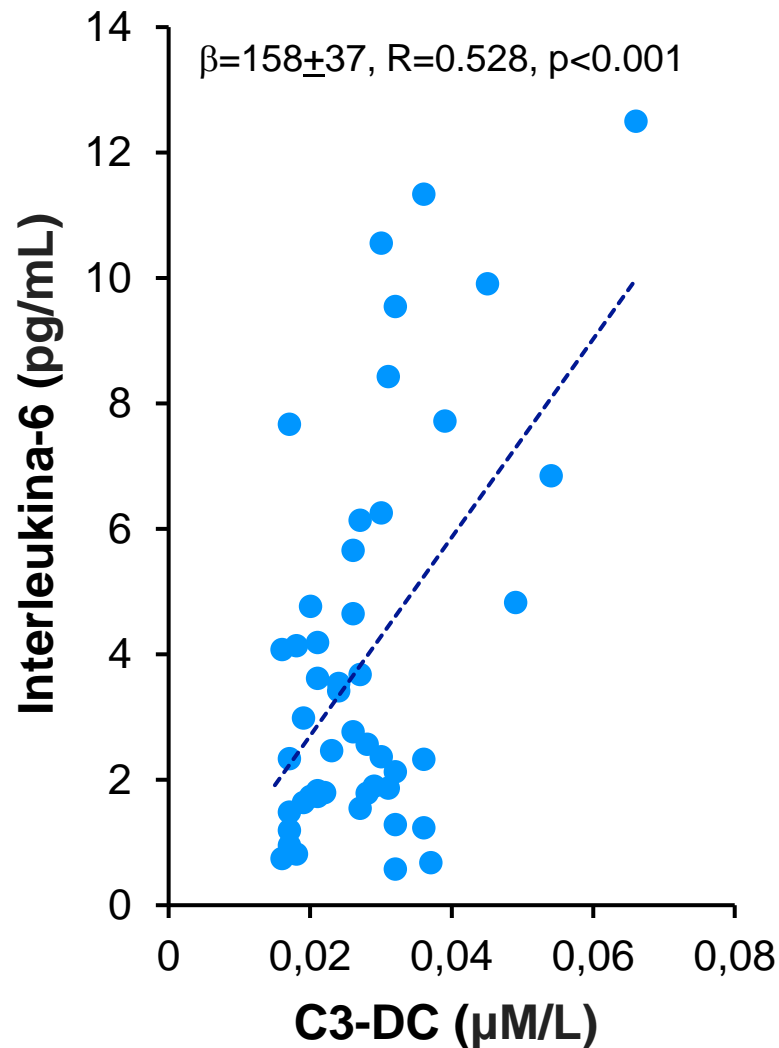


### Punteggi al MMSE e alla SPPB e livelli di interleukina-6 nei pazienti anziani con FA persistente arruolati





### Concentrazioni di acil-carnitine e livelli di interleukina-6 nei pazienti anziani con FA persistente arruolati





**Variabili associate con la concentrazione di IL-6 nei pazienti con FA persistente.**

**Risultati della regressione lineare multivariata (R=0.910; p<0.001)**

	$\beta \pm e.s.$	95%CI	P
<b>Costante</b>	18.42±6.53	5.09 - 31.75	0.008
<b>SPPB (score)</b>	-0.62±0.12	-(0.87 - 0.38)	<0.001
<b>ALT (U/L)</b>	0.05±0.02	0.01 - 0.08	0.007
<b>Ca<sup>2+</sup> (mEq/L)</b>	-2.04±0.62	-(3.31 - 0.78)	0.003
<b>Fibrinogeno (mg/dL)</b>	0.013±0.004	0.005 - 0.021	0.002
<b>C4-OH (μM/L)</b>	79.35±34.42	9.05 - 149.64	0.028
<b>Iperuricemia (si vs. no)</b>	1.16±0.55	0.05 - 2.28	0.042

Variabili escluse dal modello - MMSE (p=0.972); creatinina (p=0.825);

diabete (p=0.526); vino  $\geq 1$  unità/die (p=0.066).



# Conclusioni

- L'infiammazione cronica è risultata associata ad un aumento delle concentrazioni di **ALT**, **fibrinogeno** e **acido urico**
- Anche la concentrazione di alcune **acilcarnitine**, marker di disfunzione mitocondriale, è risultata correlata ai livelli di IL-6.
- IL-6 risulta invece **inversamente** correlata alle concentrazioni di **calcio** e alla performance fisica valutata mediante **SPPB**



## Conclusioni

- Confrontando pazienti anziani con FA e soggetti appartenenti ai gruppi di controllo è risultato che i livelli di IL-6 erano **maggiori in presenza di aritmia** e, in particolare, se con **HF**
- I risultati ottenuti sembrano dimostrare che le **acilcarnitine** siano coinvolte nell'attivazione di pathways di espressione e secrezione di **citochine proinfiammatorie** e come l'**infiammazione cronica di basso grado** sia correlata alla **presenza di Fibrillazione Atriale**
- Infiammazione cronica, alterazioni nella produzione di energia cellulare e ridotte performance fisiche contribuiscono allo sviluppo di **fragilità**.