

## **Dottorato di Ricerca in Medicina Traslazionale e di Precisione**

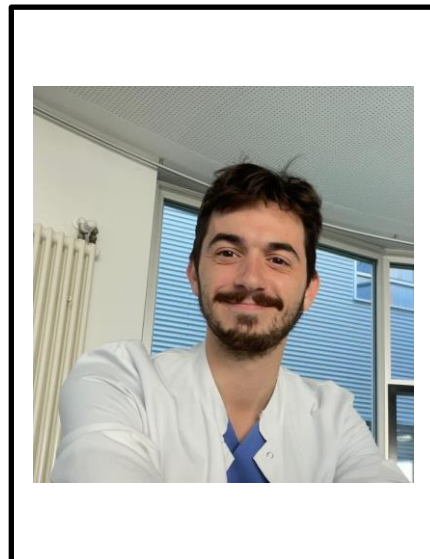
**Nome: Edoardo**

**Cognome: Conticini**

**Ciclo: 37°**

**Laurea: Medicina e Chirurgia**

**ORCID: 0000-0002-3974-6606**



### **Progetto di Ricerca/Research Project**

*Max 1500 caratteri (spazi esclusi)*

(ITA)

Le vasculiti ANCA associate (AAV) sono vasculiti dei piccoli vasi che possono colpire reni, polmoni, alte vie respiratorie, cute e sistema nervoso centrale e periferico. Benché non considerata una tipica localizzazione di malattia, un impegno interstiziale polmonare (ILD) è riportato in una non trascurabile percentuale di pazienti. Tuttavia, non esistono ancora chiare evidenze a supporto dell'ottimale gestione di questi pazienti.

Alcuni autori hanno evidenziato elevati livelli di Krebs von den Lungen (KL-6) nei pazienti con AAV-ILD ed è stato anche proposto un valore soglia per distinguere tra i pazienti con e senza impegno polmonare nonché tra coloro con ILD da quelli con impegno polmonare di altra natura.

CD163, un recettore espresso dai macrofagi, è stato proposto come biomarcatore per l'impegno renale in corso di AAV, nella quale pare correlare con la severità e l'attività di malattia, nonché con il rischio di recidiva. Al tempo stesso, elevati livelli di CD163 e TGF- $\beta$  sono stati evidenziati nei pazienti con ILD in corso di miopatie infiammatorie idiopatiche. Se ipotizziamo che l'ILD rappresenta l'esito di un danno infiammatorio cronico, potenzialmente mediato da ripetute micro-emorragie alveolari e dall'attivazione macrofagica, CD163 può essere potenzialmente impiegato come biomarcatore anche per le AAV.

Pertanto, scopo di questo studio è valutare se KL-6 e CD163 sono biomarcatori specifici per ILD in corso di AAV. Obiettivi secondari sono valutare questi biomarcatori in termini di risposta al trattamento, nonché la loro correlazione con i reperti spirometrici e di imaging e con l'attività ed il danno globale di malattia.

(ENG)

ANCA associated vasculitis (AAV) are small vessels vasculitis affecting kidney, lung, upper respiratory tract, skin, and peripheral and central nervous system.

Although not considered a typical feature of AAV, interstitial lung disease (ILD) is reported in a notable percentage of patients.

To date, uncertainty exists about the correct diagnostic workup of this condition and no imaging technique or laboratory analysis seems capable of predicting the onset of an AAV-ILD nor drugs response.

Few authors reported increased Krebs von den Lungen (KL-6) serum levels in AAV-ILD compared to those without lung involvement, and a definite cut-off has been proposed for distinguishing AAV patients without and with lung involvement and, among the latter, between those suffering from ILD from those with nodules and/or granulomas.

CD163, a marker of perivascular macrophages, has been studied and proposed as a reliable biomarker of AAV glomerulonephritis and urinary soluble CD163 seems to correlate with renal involvement, disease activity and risk of relapse.

Moreover, high serum levels of CD163 and TGF- $\beta$  have also been assessed in idiopathic inflammatory myopathies with lung involvement.

If we hypothesize that ILD represents the accrual of a chronic inflammatory damage, potentially mediated by repeated micro-alveolar hemorrhages and macrophages activation, CD163 can be considered a potentially useful biomarker also in AAV-ILD.

Thus, aim of this study is to assess whether serum KL-6 and CD163 are specific biomarkers of AAV-ILD. Secondary objectives of the study are the evaluation of these biomarkers in terms of response to treatment, correlation with pulmonary function test and imaging findings and correlations with disease activity and damage.