

**Tesi di Laurea SPERIMENTALE: “IL RUOLO DEI PROBIOTICI NEL MANAGEMENT DELLA RCU: OSSERVAZIONE ED ANALISI DELL’ ESPERIENZA CLINICA ACQUISITA”**

**ABSTRACT**

**INTRODUZIONE E OBIETTIVI:** La presente tesi sperimentale di laurea si propone di valutare l’efficacia del trattamento complementare con probiotici unitamente alla terapia convenzionale con mesalazina, nel management della Rettocolite Ulcerosa (RCU) di grado lieve-moderato, mediante analisi dell’outcome clinico, endoscopico e istopatologico.

**PROCEDURE SPERIMENTALI:** sono stati esaminati, 40 pazienti affetti da RCU di grado lieve-moderato arruolati presso l’ambulatorio di endoscopia della AOUP di Palermo “P. Giaccone” e osservati per un periodo di 6 mesi. I pazienti sono stati suddivisi in due gruppi omogenei: -gruppo A: 20 pazienti, trattati con 2,4 g/die per os di mesalazina (5-ASA); -gruppo B: 20 pazienti, trattati con 2,4 g/die per os di mesalazina (5-ASA), congiuntamente ad 1 cps/die di una miscela probiotica (5 ASA+PB). Entrambi i trattamenti sono durati 6 mesi. I pazienti sono stati valutati secondo la Classificazione “Mayo score” con punteggio tra 4 e 10. La valutazione istopatologica dei campioni biotici mucosali prelevati alla colonscopia è stata eseguita mediante analisi immunoistochimica, presso i laboratori di biologia molecolare dell’Istituto di Anatomia Umana. Sui campioni biotici sono stati valutati: - i dosaggi dei markers leucocitari (CD3, CD4, CD68); - i dosaggi delle Heat shock proteins (Hsp10, Hsp70, Hsp90). L’ analisi dei parametri clinici, endoscopici e istopatologici è stata eseguita al momento della diagnosi (T0) e dopo sei mesi (T1).

**RISULTATI:** Nei due gruppi di pazienti esaminati nel nostro studio, entrambi i trattamenti hanno determinato una riduzione significativa ( $p < 0,001$ ) del punteggio “Mayo score” (gruppo A: media 2,06; gruppo B: media 1,26). Il punteggio inoltre si è rivelato significativamente più basso ( $p < 0,05$ ) nel gruppo trattato con 5-ASA + PB rispetto al gruppo trattato con 5-ASA. Dopo i trattamenti è stata osservata una riduzione significativa ( $p < 0,01$ ) dei 3 markers leucocitari nei campioni biotici dei due gruppi, ma la riduzione è stata significativamente maggiore ( $p < 0,01$ ,  $p < 0,05$  e  $p < 0,05$ , rispettivamente per CD3, CD4 e CD68) dopo il trattamento con 5-ASA + PB rispetto al trattamento con solo 5-ASA. Dopo i trattamenti si è osservata altresì una riduzione significativa dei livelli di Hsp10, sia nell’ epitelio (Ep) che nella lamina propria (LP), e di Hsp70 solo nell’ Ep, in entrambi i gruppi. Il decremento più significativo ( $p < 0,01$ ) si è osservato nel gruppo B. I livelli di Hsp90 nella LP sono risultati significativamente diminuiti ( $p < 0,05$ ) solo nei campioni biotici del gruppo B, dopo il trattamento con 5-ASA+PB, mentre il 5-ASA da solo non ha avuto alcun effetto. A tal proposito, è stato interessante notare che l’analisi di regressione, tra i livelli di Hsp90 e di CD4, ha mostrato una significativa correlazione positiva, in entrambi i gruppi esaminati alla diagnosi (T0) e dopo il trattamento (T1) solo nel gruppo A trattato con 5-ASA.

**CONCLUSIONI:** L’analisi statistica dei nostri risultati ha mostrato che entrambi i trattamenti, sono stati efficaci nel ridurre i parametri clinici-endoscopici e istopatologici dei pazienti esaminati, ma il trattamento con 5-ASA+PB è risultato più efficace, rispetto al trattamento con solo 5-ASA. I nostri risultati, pertanto, confermano l’importanza dell’assunzione integrata dei probiotici per contrastare attivamente i processi infiammatori cronici dell’intestino, tipici della RCU. In conclusione, il nostro studio dimostra la migliore efficacia della terapia complementare con probiotici alla terapia convenzionale con mesalazina, nel management della RCU di grado-lieve moderato, a sei mesi. Siamo convinti che nel prossimo futuro l’implementazione probiotica sarà sempre più presente nella pratica clinica dei pazienti affetti da RCU. La determinazione dei livelli di Hsp nella mucosa intestinale è attualmente sotto studio, al fine di poter essere utilizzati come potenziali markers per monitorare la risposta al trattamento terapeutico nei pazienti affetti da malattie infiammatorie croniche intestinali.

**parole chiave:** probiotici; rettocolite ulcerosa; Heat shock proteins