

## La terapia combinata tricomonica piú antimicotico

G. F. BERTOLDI e S. VALENTE

In questi ultimi anni è stata registrata una netta diminuzione delle vaginiti sostenute da gonococco, mentre l'incidenza delle vulvovaginiti micotiche e protozoarie è clamorosamente aumentata (1, 2, 3, 5).

Ciò appare dovuto anche all'uso indiscriminato di steroidi anti-infiammatori e di contraccettivi che notoriamente favoriscono lo sviluppo e la virulentazione della flora fungina. La stessa antibiotico-terapia ad ampio spettro contribuisce, in maniera tangibile, alla virulentazione di alcuni miceti saprofiti, come la *Candida albicans*, distruggendo stipiti batterici non patogeni, che sono indispensabili al mantenimento dello « status » della flora vaginale (4).

L'uso di un preparato ad azione polivalente, cioè contemporaneamente sulla flora batterica, protozoaria e fungina, può essere in alcuni casi indispensabile: si evita in tal modo il rischio di sovrainfezioni micotiche e si tende ad ottenere una terapia efficace delle forme miste con l'uso di una sola forma farmaceutica (10). Su questa base è stato introdotto in terapia un prodotto costituito dall'associazione di Nifuratel e Nystatin\* (7, 8, 11).

Nifuratel è un derivato furanico praticamente atossico, provvisto di attività antiprotozoaria ed antibatterica ed, in minor misura, anche di effetto micostatico. « In vitro » a concentrazione dell'ordine di 2, 5-50 mcg/ml, inibisce lo sviluppo colturale di numerosi batteri Gram-positivi (*Staphylococcus aureus*, *Sarcina lutea*, *Bacillus subtilis*) e Gram-negativi (*Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, *Neisseria catarrhalis*, *Proteus vulgaris* (6)).

A concentrazioni di 0,5 mcg/ml, il nifuratel blocca lo sviluppo colturale del *Trichomonas foetus* e *vaginalis*. In sede clinica, numerosi Autori hanno sottolineato l'importanza dell'impiego di nifuratel nel trattamento delle infezioni genitali sostenute da batteri e/o *Trichomonas*. L'indice medio di guarigione oscilla intorno al 90-97% dei casi trattati, mediante l'impiego combinato (orale e locale) del farmaco.

Nystatin, nota sostanza ad attività antimicotica, ha riscosso altrettanti numerosi consensi nel trattamento delle micosi vaginali. Esso è ben tollerato dall'organismo, non viene praticamente assorbito dalle mucose ed agisce a bassi dosaggi su un vasto spettro di miceti. Nystatin è attivo « in vitro » contro funghi saprofiti e patogeni: i piú sensibili sono la *Candida albicans*, il *Saccharomyces cerevisiae* ed il *Criptococcus neoformans* (9).

Nelle infezioni umane sostenute da *Candida albicans* ed in particolare nella vulvovaginite micotica, il nystatin, somministrato sotto forma di compresse vaginali e di pomata, ha ottenuto la guarigione clinica nel 90-100% dei casi alla dose giornaliera di 100.000 e 200.000 U per 7 o piú giorni.

2ª Clinica Ostetrica e Ginecologica dell'Università di Padova (Dir. Prof. A. Onnis).

\* « Mac Miror Complex » della ditta Poli.

## MATERIALE E METODI

L'associazione farmacologica sperimentata presenta la sottoindicata composizione:

- negli ovuli vaginali: Nifuratel mg 250, Nystatin U. 100 000;
- nella pomata (100 gr): Nifuratel g. 10, Nystatin U. 4.000.000.

Nel corso della ricerca sono state trattate, complessivamente, 40 pazienti affette da diverse forme flogistiche vaginali, come risulta dalle seguenti tabelle, che riportano in dettaglio la casistica e le modalità terapeutiche.

Tabella 1. *Casistica*

N. Pazienti: 40	Monilia	Monilia + Trichomonas	Monilia + Infezione Batter.	Monilia + Trichomonas + Infezione Batter.
Coniugate: 28	5	2	11	10
Nubili: 12	3	1	5	3

Tabella 2. *Modalità del trattamento con Nifuratel + Nystatin*

N. Pazienti	Ovulo	Pomata	Ciclo
20	14	6	2 Applicazioni/die per 7 gg.
20	15	5	1 Applicazione/die per 10 gg.

Se al termine del 1° ciclo di cura erano ancora presenti uno o più sintomi della infezione, si instaurava un secondo ciclo.

La valutazione dell'effetto terapeutico è stata effettuata ponendo a confronto la situazione soggettiva ed obiettiva in condizioni basali con quella riscontrata al termine del primo ciclo di trattamento e, dove si sia reso necessario, alla fine del secondo ciclo.

Al fine di valutare la persistenza dell'effetto terapeutico, un ulteriore controllo è stato eseguito a due settimane dalla sospensione della cura. I segni relativi alla soggettività che sono stati presi in considerazione sono i seguenti: prurito e bruciore locali, disuria, algie pelviche, dispareunia. Abbiamo preferito non dare, per ciascun sintomo, una valutazione quantitativa: ci si è limitati a registrare la assenza o la presenza di quest'ultimo, indipendentemente dalla sua intensità.

I segni relativi all'obiettività, che sono stati presi in considerazione, sono i seguenti: leucorrea ed esame batteriologico effettuato su prelievi di secrezione vaginale e del canale cervicale, con ricerca delle specie *Candida* e *Trichomonas* e di eventuali batteri.

Per quanto riguarda la leucorrea ci si è ugualmente astenuti da una valutazione quantitativa, limitandoci a registrarne la presenza o l'assenza, indipendentemente dalla intensità.

Per quanto riguarda l'esame batteriologico effettuato sullo striscio del secreto vaginale, il risultato è stato espresso in forma semiquantitativa come segue:

Tabella 3. *Valutazione semiquantitativa batteriologica dello striscio vaginale*

CANDIDA	Albicans	TRICHOMONAS	BATTERI
Elementi fungini	0 assenti	Forme vegetative	0 Bacilli Doderlein associati o meno a flora aspecifica
	1 rari		1 immobili
	2 numerosi		2 mobili

Il risultato complessivo del trattamento è espresso, al controllo effettuato dopo 2-5 sett. dalla conclusione della terapia, con giudizio clinico, come segue:

*Guarigione:* scomparsa dei sintomi e normalizzazione del reperto micro-biologico

*Miglioramento:* scomparsa o attenuazione dei sintomi con persistenza di Candida e/o Trichomonas

*Stabilizzazione:* persistenza dei sintomi e del reperto batteriologico

## RISULTATI

Il 65% dei soggetti (26 su 40) ha raggiunto la stabile guarigione dei sintomi clinici dopo un solo ciclo di terapia con l'associazione farmacologica sperimentata; i restanti hanno richiesto un secondo ciclo. La quota di « definitivamente guariti » dopo un solo ciclo di trattamento, era uguale nei gruppi trattati con i differenti schemi posologici. Infine su 40 casi, la liberazione dei sintomi fu definitiva per 39, mentre solo un caso manifestò recidiva.

Per quanto riguarda l'esame microbiologico condotto sul materiale di secrezione vaginale i risultati delle prove indicano che il trattamento, alle due posologie indicate, induce la scomparsa totale e definitiva della Candida, del Trichomonas, nonché della flora batterica patogena.

## CONCLUSIONI

Dai risultati conseguiti riteniamo che l'associazione farmacologica impiegata sia in grado di elidere, con successo, le infezioni miste, protozoarie, micotiche e batteriche dell'ambiente vaginale.

Risultati del tutto sovrapponibili sono stati ottenuti con una applicazione al dí per 10 gg o con 2 applicazioni al dí per 7 gg.

La necessità di ricorrere ad un secondo ciclo di cura, dopo il primo, si è verificato in 14 casi sui 40 trattati. La guarigione, ottenuta con uno o con due cicli di cura, si è comunque dimostrata stabile nella totalità dei casi: l'assenza dei sintomi e la negativizzazione del reperto microbiologico perduravano anche

dopo 2-5 settimane dalla interruzione del trattamento (ad eccezione di un caso in cui si è manifestata una leucorrea con reperto microbiologico negativo).

#### RIASSUNTO

È stata valutata l'efficacia terapeutica di una nuova associazione farmacologica, per uso topico-vaginale, di Nistatin e Nyfuratel. Il prodotto perfettamente tollerato, ha mostrato una attività significativamente elevata nelle vulvovaginiti micotiche batteriche e protozoarie.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Bertoldi C. F., Onnis A.: *Riv. Ital. Ginec.* 44, 227, 1973. - 2. Candiani G. B.: *La trichomoniasi vaginale*, Ed. Salpietra Firenze, 1953. - 3. Candiani G. B., Bortolozzi G.: *Min. Ginec.* 21, 1259, 1969. - 4. Catterall R. D.: *Lancet* 2, 830, 1966. - 5. Chizzolini G. G.: *Rivista Ost. Ginec. Prat.* 40, 1017, 1958. - 6. Evans B. A., Catterall R. D.: *Brit. Med. Journal* 2, 335, 1970. - 7. Giunchi G.: *Rec. Progr. Med.* 24, 18, 1958. - 8. Kantor H. I., Kambolz J. H., Boulas S. H.: *South Med. J.* 59, 253, 1966. - 9. Lampen J. O., Arnow P.: *Proc. Soc. Ex. Biol.* 101, 792, 1959. - Onnis A.: *Attualità Ost. Gin.*, 12, 293, 1966. - 11. Torack R. M.: *Am. J. Med.* 22, 872, 1957. - 12. Walsh H., Hilderbrant R. J., Prystowski H.: *Am. J. Obst. Gynec.* 101, 991, 1968.

## La nostra esperienza con il « Training Autogeno Respiratorio (R.A.T.) » nella preparazione al parto

R. CERUTTI, M. GANGEMI e G. DOLCETTA

Negli ultimi anni si è sempre più rafforzato il convincimento che con le metodiche tradizionali di preparazione al parto, derivanti tutte, con maggiori o minori modifiche, dalla tecnica introdotta dalla Scuola russa (Pavlov, Velvosky, Platanov), in occidente da Lamaze ed adottata inizialmente in Italia, intorno al 1953, da Malcovati, Miraglia e Dellepiane e successivamente da molti altri, non fosse più possibile ottenere miglioramenti ulteriori.

A questo convincimento si è aggiunta l'impressione, derivata spesso dall'osservazione durante il parto di pazienti preparate presso altri centri di psicoprofilassi della regione veneta, che il tipo tradizionale di preparazione al parto stesse scadendo notevolmente di qualità.

Questo fatto può essere imputabile ad un numero piuttosto vario di fattori i più importanti dei quali ci sembrano:

2ª Clinica Ostetrica e Ginecologica dell'Università di Padova (Dir. Prof. A. Onnis).