

SPERIMENTAZIONE CLINICA SULL'AZANIDAZOLO, UN NUOVO TRICHOMONICIDA

P. BOEMI

I^a Patologia Ostetrica e Ginecologica,
Università di Catania

Direttore: Prof. P. Boemi

Tra le vulvovaginiti, in questi ultimi anni, hanno avuto larga diffusione quelle da *Trichomonas*, un protozoo la cui presenza in vagina oscilla a seconda dei vari autori dal 5 al 20 % circa e che si trasmette facilmente con i rapporti sessuali; per tali motivi questo tipo di infestazione viene già considerata una malattia paravenerica.

Questo protozoo ha però un margine di adattabilità biologica limitata, per cui risente con una certa rapidità di condizioni ambientali sfavorevoli, che ne condizionano la sopravvivenza: in particolare un pH ambientale inferiore a 5,5 o superiore a 6,5 lo rende meno vitale. Fra tutti i farmaci sperimentati per dominare tale infestazione ha dominato il metronidazolo.

Noi abbiamo provato sulle nostre pazienti un nuovo prodotto anti-*Trichomonas* (Azanidazolo*) e ne abbiamo confrontato gli effetti con il metronidazolo; siamo stati spinti ad usare questo nuovo prodotto per la osservazione clinica, sempre più frequente di ceppi di *Trichomonas vaginalis* metronidazolo-resistenti.

MATERIALE E METODI

L'azanidazolo è una 4-[(E)-2-(1-metil-1H-imidazol-2-il-5-nitro)-etenil]-2-pirimidina; il suo peso molecolare è pari a 246 e la sua formula bruta è $C_{10}H_{10}N_6O_2$; si presenta in scaglette di colore giallo bruno, parzialmente solubile in acqua a temperatura ambiente.

Premesso che da ricerche microbiologiche eseguite nei laboratori dell'I.C.I. è stata messa in evidenza una spiccata attività trichomonocida del Triclose nei differenti ceppi (T.V.S, T.V.C1, T.V.C2), considerato che tale farmaco non inibisce lo sviluppo del lattobacillo di Döderlein, essenziale per mantenere un basso pH vaginale sfavorevole al *Trichomonas*, e tenuto conto anche di una discreta attività antibatterica su diversi germi gram-positivi e gram-negativi, a differenza del metronidazolo, abbiamo sperimentato l'azanidazolo in 30 casi di trichomoniasi vulvovaginale accertata mediante esame batteriologico.

(*) Triclose I.C.I.

SUMMARY

The Author evaluate the results obtained treating 30 patients affected by *Trichomonas* vulvovaginitis, with a new trichomonocide.

The results compared to those obtained in other series treated with control drug, confirm the validity of the compound examined, which has the advantage of a very rapid action.

Nel 75 % dei casi l'esame ha rilevato la sola presenza di *Trichomonas vaginalis*.

Nel 25 % dei soggetti il T.V. si accompagnava a *Candida albicans*; qualche volta associata sia al *Trichomonas* sia alla *Candida* si riportava una flora batterica di tipo coccaceo.

I quadri locali delle vagine e delle portio esaminate erano sempre con aspetto di flogosi piú o meno intensa con arrossamento vulvare, vaginale e della portio; spesso era associato anche un arrossamento del meato uretrale; abbiamo osservato pure qualche vagina con picchiettature emorragiche dall'aspetto a fragola specie nei casi di massima infestazione da *Trichomonas*, con leucorrea di solito bianco-giallastra, di aspetto schiumoso e maleodorante; quando coesisteva la *Candida albicans* la vulva, la vagina e la portio potevano essere ricoperte anche da essudati biancastri, quasi membranacei.

La totalità delle pazienti si è presentata alla visita con prurito e bruciore vulvo-vaginale, leucorrea maleodorante, dispareunia, pollachiuria e sovente disuria.

La dose standard è stata fissata in 400 mg pro die, divisa in due somministrazioni a circa 6-7 ore di distanza l'una dall'altra, per la durata di tre giorni, in totale quindi 1200 mg di azanidazolo.

RISULTATI

Dopo un primo ciclo di trattamento abbiamo eseguito un nuovo controllo colpobatteriologico che nell'86,6 % dei casi trattati ci ha dimostrato la buona efficacia del trattamento non essendosi piú riscontrato il *Trichomonas*, mentre nel restante 13,4 % è stato necessario instaurare un secondo ciclo di trattamento, uguale al primo per dose e durata, poiché il *Trichomonas*, seppure diminuito numericamente, era ancora presente.

La percentuale di guarigione nel gruppo trattato con metronidazolo è stata del 90 %. Da notare però che il trattamento con metronidazolo è piú lungo ed il dosaggio superiore.

Per la durata del trattamento orale abbiamo ritenuto opportuno associare una cura locale con candele a base di trichomonicidi, antimicotici e/o antibiotici qualora coesistesse la *Candida* o una flora batterica coccacea.

Prima dell'inizio di ogni ciclo di terapia, sono stati eseguiti esami di labora-

torio vertenti ad evidenziare eventuali modificazioni della crasi ematica, della funzionalità epatica e della sierolabilità colloidale. Si è eseguito il controllo pressorio, della temperatura corporea e della frequenza cardiaca. Ad ogni paziente è stato consegnato un questionario vertente ad evidenziare eventuali effetti secondari provocati dalla assunzione di azanidazolo e precisamente sulla insorgenza e in quale grado di acidità gastrica, manifestazioni allergiche, bruciore uretrale e vaginale, cefalea, diarrea, insonnia, irritabilità nausea, orticaria, pirosi gastrica, prurito, stipsi, vertigini, vomito, ecc.

Ove possibile si è cercato di raccogliere tali dati non solo prima e dopo la terapia, ma anche durante il ciclo e a distanza di giorni dalla fine del trattamento.

Infine si è insistito affinché i cicli di terapia con Triclose fossero eseguiti anche dal partner e ci si attendesse ad una rigorosa astinenza sessuale fino alla scomparsa del *Trichomonas* accertata dagli ulteriori controlli batteriologici.

Gli esami clinici effettuati prima della terapia e i controlli degli esami suddetti non hanno fatto riscontrare variazioni notevoli dei valori precedenti.

Per ciò che riguarda gli effetti secondari provocati dall'azanidazolo si è visto che solo cinque pazienti hanno accusato acidità gastrica di intensità lieve e tre un modico senso di nausea.

In complesso il farmaco è stato ben tollerato.

Simili effetti collaterali sono stati riscontrati in 9 pazienti trattate con il farmaco di confronto.

Da segnalare che la tollerabilità all'alcool è stata ottima, senza che alcuna delle pazienti trattate avesse presentato nausea per gli alcoolici, fenomeno questo frequentemente presente nelle pazienti trattate con metronidazolo.

CONCLUSIONI

Pertanto possiamo concludere:

1) l'azanidazolo si è dimostrato efficace nel trattamento del T. V.; se dopo un primo ciclo di trattamento della durata di tre giorni alla dose di 400 mg al dí non si ottiene la scomparsa del T. V., è sufficiente un secondo ciclo condotto sempre con le stesse modalità;

2) l'azanidazolo non ha azione sulla *Candida albicans*;

3) è opportuno associare una terapia locale somministrando quei farmaci necessari soprattutto per combattere l'eventuale flora batterica o micotica sovrapposta;

4) il farmaco è stato ben tollerato e quei rari fenomeni secondari (nausea e acidità gastrica) non hanno costretto alla sospensione della terapia;

5) è molto utile raccomandare l'astinenza dai rapporti sessuali durante la terapia e il trattamento del partner con le stesse dosi orali;

6) inoltre l'azanidazolo presenta rispetto a tutti gli altri trichomonicidi in commercio il vantaggio di agire in breve tempo essendo dotato di proprietà terapeutica ad azione veramente rapida.

RIASSUNTO

L'Autore ha valutati i risultati ottenuti dopo trattamento con un nuovo trichomonicida, per via sistemica, in trenta donne affette da trichomoniasi vulvovaginale.

Tali risultati confrontati con quelli ottenuti in altri campioni comparabili con farmaco di controllo, depongono per la validità del preparato in esame in quanto ha il vantaggio di agire in breve tempo essendo dotato di proprietà terapeutiche ad azione veramente rapida.