

STUDIO CLINICO CON AZA- NIDAZOLO, NUOVO AGENTE CHEMIOTERAPICO PER IL TRATTAMENTO DELLA TRI- CHOMONIASI

G. C. TROVATI, G. OTTAGGIO

Cattedra di Patologia Ostetrica e Ginecologica,
Università di Genova

Prof. Inc.: Prof. S. Papadia

Divisione Ostetrica e Ginecologica,
Ente Ospedaliero Ospedali Galliera

Primario: Prof. S. Papadia

SUMMARY

The therapeutic efficacy of a new trichomonicide, active either in a systemic way or topically, has been evaluated by the Authors.

The product demonstrated a particularly high activity on the cervico-vaginitis, uretro-vaginitis and vulvo-vaginitis produced by protozoa.

Il problema delle malattie veneree a livello di pratica medica quotidiana ha assunto una nuova dimensione: mentre sifilide e gonorrea sono meglio dominabili che in passato, aumentano le insidie delle forme aspecifiche. Forme di vaginite fino a qualche anno addietro trascurate dal medico e dal paziente hanno sostituito, come problema medico e sociale, quello delle malattie veneree di tipo tradizionale, anche perché queste con l'avvento degli antibiotici hanno perso gran parte della loro importanza.

Le infezioni uro-genitali perseguitano l'umanità da secoli e per lungo tempo uno degli aspetti più sottili e complessi di questo quadro patologico, che oggi si diffonde sempre più, specialmente tra i giovani, si è sottratto all'attenzione degli studiosi. Ci riferiamo alle infezioni uro-genitali di origine batterica, protozoaria, e micotica, che soltanto da una quindicina di anni sono state prese in considerazione in tutta la loro insidiosità. Certamente *Candida albicans*, *Trichomonas vaginalis* e altri microorganismi del genere non sono figli dell'età moderna, albergano nell'organismo umano da sempre, ma il fatto che possano trasformarsi, da innocui ospiti, in virulente fonti di infezione e di contagio è certamente una realtà riconosciuta soltanto di recente. È in questi anni che ci si è resi conto della gravità di questo tipo di infezioni urogenitali che possono colpire l'uomo e la donna a tutte le età: si calcola che siano circa un terzo di tutte le malattie infettive.

L'imponente massa di soggetti colpiti da infezioni urogenitali subdole e ribelli rappresenta l'aspetto più preoccupante della moderna venereologia: la più modesta delle alterazioni dell'equilibrio biologico di una donna può fare insorgere vaginiti che spesso hanno carattere asintomatico e possono quindi ingannare non soltanto il partner al quale la malattia sia stata trasmessa, ma anche lo stesso medico. Il problema, già complesso di per sé, s'ingigantisce a causa dei portatori

sani ed è ulteriormente aggravato dalla promiscuità e dal permissivismo del nostro tempo. La rivoluzione comportamentale che abbiamo cominciato a vivere negli ultimi anni nei confronti del sesso non è stata accompagnata dal diffondersi su questo terreno di informazioni intelligenti in tema di educazione sanitaria sui rischi dei rapporti sessuali.

Secondo i risultati di indagini patrociniate dall'Organizzazione Mondiale della Sanità, sifilide e gonorrea sono in continuo aumento nel mondo specie nei paesi nei quali non si fa nulla per prevenirle (paesi asiatici).

Nei paesi più evoluti, l'incidenza della sifilide si è notevolmente attenuata, mentre sono in aumento cervico-vaginiti, uretro-vaginiti e vulvo-vaginiti gonococciche e in maniera particolare micotiche e protozoarie.

Secondo i rilievi presentati nel 1975 dall'O.M.S. negli ultimi anni le manifestazioni da *Candida albicans* hanno avuto un incremento del 30 % mentre le affezioni da *Trichomonas vaginalis* sono aumentate in maniera ancora più clamorosa, intorno all'80 %.

Inoltre le indagini sistematiche di massa condotte a livello mondiale per la prevenzione delle neoplasie genitali femminili hanno accertato che due donne su dieci sono portatrici di *Trichomonas vaginalis*, confermando così, il carattere di duplice problema clinico e sociale assunto ormai dalla trichomoniasi.

È quindi di estremo interesse la realizzazione di molecole nuove che offrano al medico e al ricercatore farmaci validi contro queste infezioni che peraltro sono in continua evoluzione.

Ed è in questa prospettiva che abbiamo intrapreso una indagine con un nuovo farmaco ad azione trichomonocida: l'azanidazolo o nitromidina Triclose I. C. I., frutto di una ricerca sui rapporti fra struttura chimica e attività trichomonocida in una serie di composti contenenti il nucleo pirimidinico.

MATERIALE E METODO

La nostra casistica comprende 45 pazienti presentatesi presso gli ambulatori di Ostetricia e Ginecologia dell'Ente Ospedaliero Ospedali Galliera nel periodo compreso tra gennaio e luglio 1978.

L'accertamento diagnostico è stato eseguito praticando lo striscio colpocitologico usando la colorazione secondo il metodo di Papanicolaou e l'esame estemporaneo a fresco per la ricerca del flagellato.

Lo schema di trattamento prescritto era il seguente:

— 2 capsule da 200 mg ciascuna pro die, 1 a mezzogiorno e l'altra alla sera per 5 giorni consecutivi;

— 1 candelletta da 250 mg la sera per 5 giorni consecutivi.

Il trattamento veniva attuato subito dopo la fine della mestruazione per poter così praticare il duplice controllo: a distanza di una settimana dopo la fine della terapia e dopo la successiva mestruazione. Le capsule venivano assunte contemporaneamente anche dai partners, non sono state quindi poste limitazioni ai rapporti sessuali.

A tutte le pazienti era stato richiesto di registrare ogni manifestazione collaterale, locale o sistemica, che fosse insorta nel corso del trattamento.

Come consigliato dalla casa farmaceutica non sono state poste limitazioni all'assunzione di bevande alcoliche contemporaneamente alla terapia.

Sono state escluse per cautela generale quelle pazienti che erano in stato di gravidanza e quelle che presentavano alterazioni della funzionalità epatica, renale e neurologica.

Inoltre per aver un materiale omogeneo e completo su cui lavorare abbiamo stralciato dalla ricerca 12 casi o perché non avevano effettuato entrambi gli strisci colpocitologici dopo la terapia o perché avevano associato nella terapia farmaci diversi.

Di ogni paziente è stata raccolta un'accurata anamnesi: in particolare sono stati registrati i dati inerenti l'età, il peso corporeo, il numero dei parti, malattie pregresse o in atto e la data dell'ultima mestruazione. Sono stati inoltre annotati da quanto tempo erano presenti i sintomi patologici e quali terapie erano state precedentemente adottate.

La sintomatologia riscontrata era costituita da leucorrea schiumosa, talvolta fetida, bruciore e talora dispareunia; alcuni casi erano asintomatici. Clinicamente era presente la tipica picchiettatura rossa più o meno marcata della mucosa vaginale. In alcuni casi abbiamo anche riscontrato turbe urinarie a tipo disuria e pollachiuria.

L'età delle pazienti era compresa tra i 24 e i 63 anni con una maggiore incidenza tra i 38 e i 52.

Nella nostra casistica 10 pazienti erano in trattamento estro-progestinico, 6 erano in menopausa mentre le rimanenti 29 avevano un'anamnesi muta.

RISULTATI

L'effetto terapeutico era valutato in base al modificarsi dei sintomi soggettivi (colpite, dispareunia, leucorrea e prurito) e dei reperti obiettivi (striscio colpocitologico e esame estemporaneo a fresco).

Con un solo ciclo di terapia la quota di « definitivamente guariti », cioè con controlli negativi dopo la mestruazione successiva al ciclo in cui veniva praticato il trattamento, era pari all'88,8 % (40 pazienti), mentre la guarigione dopo il primo controllo risultava essere del 91,1 % (41 pazienti).

L'attuazione di un secondo ciclo di terapia nei 5 casi di fallimento ha portato alla guarigione totale, cioè sempre dopo altri due controlli, ancora un caso per cui il successo completo si è avuto nel 91,1 %.

Per quanto riguarda i reperti clinici, le pazienti hanno segnalato una pronta scomparsa della sintomatologia talvolta già nel corso delle prime 48 ore di trattamento. Quattro pazienti hanno notato un'insufficiente disgregazione delle candele.

Due pazienti durante il trattamento hanno accusato astenia ed altre due bruciori anali.

In quattro casi si sono avute lievi manifestazioni collaterali anche nei partners (pirosi gastrica, nausea, inappetenza, acidità).

Dei quattro insuccessi, due sono dovuti ad intolleranza con manifestazioni a tipo dolori addominali, vomito e cefalea in un caso (donna di 63 anni), e dolori addominali, nausea, edema al viso e bruciori vaginali nell'altro (soggetto allergico anche ad altre sostanze farmacologiche).

Per quanto riguarda l'incidenza di superinfezioni fungine conseguenti a terapia specifica trichomonocida nella nostra casistica è stata del 13,3 %.

Da segnalare che durante il trattamento anche se venivano assunti alcoolici, sia dalle pazienti che dai partners, non sono stati denunciati disturbi particolari.

In conclusione l'azanidazolo si è dimostrato un farmaco di ottima affidabilità nella terapia delle trichomoniasi, attivo sia per via orale che topica.

Il preparato assicura un alto indice di guarigione eliminando in pratica il pericolo di recidive.

RIASSUNTO

È stata valutata l'efficacia terapeutica di un nuovo farmaco per la cura radicale della trichomoniasi, attivo sia per via sistemica che topica.

Il prodotto ha mostrato un'attività significativamente elevata nelle cervico-vaginiti, uretrovaginiti, vulvo-vaginiti protozoarie.