

ESPERIENZA CLINICA CON AZANIDAZOLO

D. MARCOLIN, G. TESSARI

Clinica Ostetrico-Ginecologica,
Università di Padova

Direttore: Prof. A. Onnis

Le indagini epidemiologiche condotte negli ultimi decenni nel tentativo di inquadrare il comportamento biologico e la patogenicità del « *Trichomonas vaginalis* » hanno permesso di arrivare a dei punti fermi anche se non completamente definitivi.

Deve continuamente essere valutata la possibilità di comportamenti nuovi, legati alla evoluzione del costume sessuale, alle condizioni socio-sanitarie, a forme di resistenza verso i farmaci impiegati, a condizioni favorevoli alla sua invasività patogena.

A differenza dei batteri, che prediligono il canale cervicale, il *Trichomonas vaginalis* attacca più frequentemente l'epitelio piatto della vagina e dell'esocervice, suscitando una notevole risposta infiammatoria che coinvolge anche lo stroma.

Localizzazioni all'utero e agli annessi sono state descritte raramente e non sono state confermate da vari autori (9).

Gli stretti rapporti anatomici, embriologici e fisiopatologici fra gli apparati genitale ed urinario, spiegano la frequente concomitante localizzazione all'uretra, alle ghiandole di Skene, alla vescica (1,8); in questa sede è stato evidenziato un quadro cistoscopico tipico, di « Trigonite maculare » (8) correlabile alla classica « Colpite maculare » descritta a livello della portio.

La denominazione di « affezione urogenitale » appare quindi del tutto giustificata, come pure il comportamento terapeutico conseguente, teso ad eliminare contemporaneamente il parassita dalle vie genitali ed urinarie.

D'altra parte le vie escrettrici urinarie, focolai di reinfestazione endogena, non sono sempre raggiungibili con facilità da un farmaco introdotto per via generale.

Ancora più aleatorie le possibilità di raggiungere concentrazioni terapeutiche efficaci in distretti quali la prostata, le vescichette seminali, la uretra maschile, che sono frequentemente interessate da un annidamento silente del *Trichomonas vaginalis* (7,4); infatti il suo reperimento nelle secrezioni uretrale e/o prostatica dei partners delle pazienti affette da trichomoniasi è molto frequente anche se l'uomo raramente manifesta un quadro sintomatologico associato.

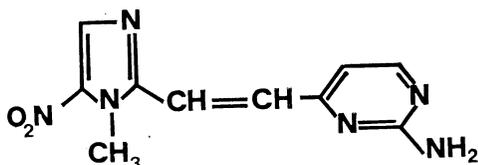
SUMMARY

The Authors report their experience with a new trichomonicide, azanidazol. 36 cases (87.8%) presented complete remission of symptoms and disappearance of the protozoa in vaginal secretion, after the first cycle of therapy. An increase to 95.1% of the positive results, has been observed after a second cycle of therapy.

L'esistenza di ceppi protozoari provvisti di una resistenza naturale o acquisita, la associazione di condizioni locali e generali favorevoli (stati di ipoestrogenismo, concomitanza di altri microorganismi determi-

nanti nel concorrere a sostenere la patogenicità del *Trichomonas*) unite ai problemi terapeutici sunnominati, rendono spesso aleatori i risultati a distanza.

In questa problematica si è inserito il nostro studio clinico sull'efficacia terapeutica di un prodotto siglato F-4, costituito dal 4-[(E)-2-(1-metil-1H-imidazol-2 il-5-nitro)-etenil]-2-pirimidina (azanidazolo, caratterizzato dalla seguente formula di struttura:



I risultati di sperimentazioni condotte in vivo ed in vitro ⁽⁵⁾ hanno dimostrato che l'azanidazolo è dotato di una azione antitrichomoniasica del tutto comparabile a quella del metronidazolo, associata ad una non indifferente azione anti-batterica.

Nell'animale da esperimento non sono state evidenziate alterazioni a carico del sistema nervoso, di relazione e vegetativo, della crisi ematica, della funzionalità epatica e renale.

MATERIALE E METODI

Nel corso dell'attività ambulatoriale del servizio di colposcopia e colpocitologia della Clinica Ostetrico-Ginecologica dell'Università di Padova, sono state selezionate 41 pazienti affette da trichomoniasi vaginale.

Criteri di esclusione erano lo stato gravidico, la presenza di una alterata funzionalità renale, epatica o neurologica.

L'età delle pazienti variava dai 22 ai 62 anni, con una media di 37 anni (tab. 1).

Una sintomatologia acuta o cronica caratterizzata da leucorrea intensa, prurito, bruciore vulvo-vaginale, disuria e dispareunia era presente nella quasi totalità dei casi.

Per la diagnosi ci siamo valse dell'esame batterioscopico del fluor vaginale eseguito a fresco e dopo colorazione con Papanicolau.

In più della metà dei casi risultava una associazione con flora batterica mista di discreta entità, in nessun caso la presenza di micosi. Alle pazienti sono state somministrate per tre giorni consecutivi due capsule da mg 200 di azanidazolo.

I controlli sono stati effettuati alla fine del trattamento e a 10-15 gg di distanza, mediante esame batterioscopico e colturale del fluor vaginale; per gli accertamenti colturali è stato utilizzato il *Trichosel Broth* di Kupferberg.

Sono stati registrati eventuali effetti collaterali in corso di assunzione, per rilevare fenomeni di intolleranza gastrica o di sensibilizzazione. La terapia è stata estesa anche ai partners, nei casi in cui era possibile, e si è consigliato astinenza sessuale durante il periodo di cura.

RISULTATI E DISCUSSIONE

Al termine del trattamento abbiamo ottenuto la guarigione clinica con remissione della sintomatologia e la negativizzazione degli esami batterioscopici e colturali in 36 casi, pari all'87,8 %.

Al secondo controllo persisteva negativa la ricerca del protozoo nel fluor vaginale.

Le rimanenti cinque pazienti furono sottoposte ad un ulteriore ciclo di terapia, che risultava inefficace in soli due casi, pari al 4,9 % (tab. 2).

La somministrazione per via orale ha determinato, in un solo caso, l'insorgere di una forte nausea e di vertigini, riferite spontaneamente dalla paziente; una lieve nausea e/o pirosi gastrica è stata evidenziata nel corso del colloquio effettuato al termine del trattamento, in una decina di casi; l'insorgenza di una modesta cefalea è risultata sporadica.

Non sono emersi inconvenienti legati alla assunzione di bevande alcoliche durante la terapia.

In quasi tutti i casi quindi la tollerabilità al farmaco è risultata buona o ottima. L'efficacia terapeutica complessiva del 95,1 %, è un risultato soddisfacente nella risoluzione delle vaginiti da *Trichomonas*.

È da tenere presente però, come è noto dalla letteratura, la possibilità che il *Trichomonas vaginalis*, in condizioni sfavorevoli, quale può essere un trattamento terapeutico, assuma una forma cistica o pseudocistica, espressione di resistenza o di degenerazione, con conseguente negatività colturale riscontrabile alla fine dei

TABELLA 1. — *Distribuzione secondo l'età.*

ETA' (anni)	N. CASI	%
22-29	10	24,4
30-39	15	36,6
40-49	6	14,6
50-59	8	19,5
> 60	2	4,8
<i>Totale</i>	41	

TABELLA 2. — *Risultati della ricerca del protozoo condotta mediante esame colturale al termine del trattamento.*

Tratt.	N. casi	Neg.	%
1 ciclo . . .	36	36	87,8
2 cicli . . .	5	3	7,3
<i>Totale . . .</i>	41	39	95,1

trattamenti e possibilità di riaccensioni a distanza. Non avendo seguito nel tempo queste pazienti non si può affermare se i risultati ottenuti siano stati definitivi o soltanto temporanei, per una reinfezione endogena o di tipo « ping pong »; anche il numero limitato della casistica porta a considerare la percentuale di guarigione ottenuta come un dato da confermare ulteriormente.

RIASSUNTO

Gli AA. riportano la loro esperienza con un nuovo trichomonocida, l'azanidazolo.

I casi di guarigione alla fine del primo ciclo di terapia sono stati 36 pari all'87,8 %; tale percentuale passa al 95,1 %, dopo un secondo ciclo.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Bertini de Oliveira A.M.: *Min. Gin.*, 24, 342, 1972.
- 2) Candiani G.B.: *Riv. Ost. Gin.*, 7, 325, 1952.
- 3) Candiani G.B.: *Riv. Ost. Gin.*, 8, 301, 1953.
- 4) Chappaz G., Bertrand P.: *Gynaecol.*, 161, 36, 1966.
- 5) Ferrari W.: Relazione farmaco-tossicologica sul prodotto siglato F-4. Modena, Marzo 1973.
- 6) Lirosi G., Guarascio A.: *Min. Gin.*, 24, 23, 1972.
- 7) Netter A., Pequinot H.: *Press Méd.*, 54, 2509, 1961.
- 8) Palazzetti P.: Comun. alla Soc. Tosco-Umbro-Emiliana di Ost. e Gin., 1959.
- 9) Palmer A.: *Practitioner*, 214, 666, 1975.
- 10) Pereyra A. J., Lansing J. G.: *Obstet. Gyn.*, 24, 499, 1964.
- 11) Rodriguez-Soriano J. A.: *Ed. Med. Periti*, Firenze, 251, 1972.
- 12) Rognoni U., Sideri L.: *Riv. Ost. Gin. Pratica*, 51, 3, 237, 1969.