

ESPERIENZE CON AZANIDAZOLO

R. SPOSETTI, G. C. MARSILETTI

Divisione Ostetrica e Ginecologica,
Ospedale Regionale di Vicenza

Primario: Prof. P. Mentasti

Buona parte delle pazienti che frequentano gli ambulatori ginecologici sono affette da patologia infiammatoria del tratto vulvo-vaginale e cervicale. Tali infezioni spesso sono dovute a batteri, miceti o protozoi. Ha assunto particolare importanza, recentemente, il problema della terapia delle infezioni da *Trichomonas vaginalis*, l'unico protozoo che parassiti la vagina umana.

Il *Trichomonas vaginalis* fu evidenziato nelle secrezioni vaginali da Donnè nel 1836 e fu scoperto per la prima volta nell'uomo da Miura nel 1894. Hoene coniò il termine « vaginite da *Trichomonas* ». La prima coltura pura fu ottenuta da Trussel nel 1939. Successivamente comparvero una messe di pubblicazioni sulle varie interpretazioni riguardanti la patogenicità del *Trichomonas vaginalis*. Esistono 55 differenti tipi di *Trichomonas* patogeni per gli animali. La trasmissione e la patogenicità dei *Trichomonas* degli animali nei confronti dell'uomo non è stata dimostrata. Nell'uomo, in aggiunta al *Trichomonas vaginalis*, esistono vari tipi di t. buccalis o tenax della bocca e t. dell'intestino.

La sede più comune dell'infezione è la vagina. Non vi sono dubbi che le manifestazioni negli altri organi originano da qui. Il *Trichomonas vaginalis* è stato riscontrato nell'introito vaginale, nelle ghiandole di Bartolini e di Skene, nell'uretra, nella vescica e negli ureteri. Non si dovrebbe pertanto parlare di vaginite da *Trichomonas*, ma di trichomoniasi urogenitale. Per tale motivo, onde ottenere la guarigione, è necessario associare al trattamento locale vaginale un trattamento generale per os. È inoltre dimostrato che il *Trichomonas* può essere ospitato, senza dare segni clinici, dall'uomo; e di conseguenza, se non è trattato anche il partner, questi può reinfestare la donna, momentaneamente guarita. Per tale peculiarità la trichomoniasi si può considerare una vera malattia venerea, anche perché la maggior parte degli Autori sostiene che

SUMMARY

25 patients affected by *Trichomonas vaginalis*, identified by both wet smears and cytologic smears, have been treated.

In 92 % of the patients, positive results occurred, and in none an intolerance to the drug has been observed.

l'infezione avviene prevalentemente in seguito a rapporti sessuali. La frequenza statistica, inoltre, della trichomoniasi vaginale, come per tutte le malattie veneree, aumenta con la promiscuità sessuale.

Studi recenti sulla frequenza della trichomoniasi fra la popolazione femminile generale danno percentuali medie attorno al 20 %. Fra le donne che frequentano gli ambulatori ginecologici si trova nel 30%, mentre tra le pazienti ostetriche la sua frequenza oscilla attorno al 40 % (10).

Le differenze riscontrate nelle varie statistiche riguardanti l'incidenza della trichomoniasi nei vari Paesi, piú che a fattori climatici, geografici e razziali, sono in rapporto con i diversi strati di popolazione esaminati e le loro abitudini sessuali ed igieniche.

Esistono vari mezzi per arrivare alla diagnosi di vaginite da *Trichomonas*:

1) il criterio clinico macroscopico, con esame della vagina mediante speculum, che mette in rilievo le caratteristiche del fluor (schiumoso, giallo-verdastro, maleodorante) e l'aspetto della vagina (colpite « a fragola » con picchiettature arrossate intensamente);

2) il quadro colposcopico: la trichomoniasi è caratterizzata dalle colpite « a focolaio » o « a grandi e piccole chiazze » evidenti sia dopo applicazione di acido acetico al 4 %, che dopo trattamento con la soluzione di Lugol;

3) esame microscopico del fluor vaginale a fresco, dopo averlo diluito con una goccia di soluzione fisiologica. Il protozoo si rende evidente per i suoi tipici movimenti a bilanciere d'orologio;

4) esame colturale su particolari terreni: es. CPLM (cisteina, peptone, liver, maltosio), oppure su Trichomonal Broth o su terreno di Johnson;

5) colorazione del vetrino ove si è strisciato il fluor, dopo fissaggio, con i metodi di Gram o di May-Grünwald-Giemsa.

La terapia delle vaginiti costituisce un problema importante a causa della eziologia

molteplice di questi processi infiammatori e per l'influenza sul loro decorso di modificazioni della flora vaginale, di squilibri endocrini e di altra natura.

Interesse particolare riveste la vaginite da *Trichomonas*, sia per la sua frequenza, che per la tipica tendenza a recidivare dopo trattamenti esclusivamente topici. Riteniamo inutile soffermarci sui vari tipi di terapia proposta per la trichomoniasi, rimandando ad altre pubblicazioni (1, 2, 5, 7, 8).

Solo negli ultimi anni si è potuto affrontare in modo nuovo la cura delle trichomoniasi, disponendo di farmaci attivi per via sistemica. L'uso di tali sostanze rende possibile l'abbinamento del trattamento femminile e del partner, riducendo notevolmente le possibili reinfezioni esogene.

La terapia della vaginite da *Trichomonas* costituisce inoltre un passo importante nella prevenzione del carcinoma della portio. Noto è infatti l'aumento della comparsa di anormalità citologiche nelle infezioni da *Trichomonas*. Le modifiche citologiche tendono a regredire dopo una terapia adeguata, suggerendo la possibilità che il *Trichomonas* abbia un ruolo nella carcinogenesi Patten e coll. (6) hanno indotto una displasia nella vagina del topo, infettandola con *Trichomonas*. Comunque non è fino ad ora provato un diretto effetto carcinogeno del *Trichomonas*, anche se questo può scatenare il processo displastico che, in alcuni casi, è irreversibile.

MATERIALI E METODI

Abbiamo sperimentato un nuovo farmaco trichomonocida il cui principio attivo è la 4-[(E)-2-(1-metil-1H-imidazol-2-il-5-nitro)-etenil]-2-pirimidina (azanidazolo) chemioterapico di sintesi (*).

(*) Il preparato, brevettato dall'Istituto Chemioterapico Italiano, e realizzato nei suoi laboratori di ricerca, si trova in commercio con il nome di TRICLOSE, in confezione di capsule per os di 200 mg, e di candele vaginali.

Tabella 1.

N. paz.	Iniz.	Età	Esame microsc. inizio tratt.	Quadro colposcopico	Tratt. partner	Controllo dopo tratt.		Risultati
						microsc.	colpos.	
1	S. M. V.	27	t. v. + cocco — batt.	vaginite a chiazze	si	neg.	neg.	guarigione
2	M. P.	34	t. v.	vaginite a chiazze	no	neg.	neg.	guarigione
3	M. G.	52	t. v. + cocco — batt.	vaginite a piccole chiaz.	no	neg.	neg.	guarigione
4	B. G.	45	t. v. + cocco — batt.	vaginite a piccole chiaz.	no	neg.	neg.	guarigione
5	B. M.	31	t. v. + cocco — batt.	vaginite a grosse chiaz.	si	neg.	neg.	guarigione
6	B. V.	31	t. v. + cocco — batt.	vaginite a grosse chiaz.	si	neg.	neg.	guarigione
7	Z. F.	49	t. v. + cocco — batt.	vaginite a grosse chiaz.	no	pos.	pos.	trichomonas presente
8	G. A.	49	t. v.	vaginite a grosse chiaz.	si	neg.	neg.	guarigione
9	C. I.	49	t. v. + cocco — batt.	vag. a piccole e gr. chiaz.	si	neg.	neg.	guarigione
10	F. T.	54	t. v.	vag. a piccole e gr. chiaz.	si	neg.	neg.	guarigione
11	B. I.	44	t. v. + cocco — batt.	vag. a piccole e gr. chiaz.	si	neg.	neg.	guarigione
12	G. G.	30	t. v. + cocco — batt.	vag. a piccole e gr. chiaz.	si	neg.	neg.	guarigione
13	B. S.	39	t. v. + cocco — batt.	vag. a piccole e gr. chiaz.	si	neg.	neg.	guarigione
14	G. E.	46	t. v. + cocco — batt.	vag. a piccole e gr. chiaz.	si	neg.	neg.	guarigione
15	C. E.	37	t. v. + cocco — batt.	vag. a piccole e gr. chiaz.	si	neg.	neg.	guarigione
16	F. W.	38	t. v. + cocco — batt.	vag. a piccole e gr. chiaz.	si	neg.	neg.	guarigione
17	W. S.	32	t. v. + cocco — batt.	vag. a piccole e gr. chiaz.	no	pos.	pos.	trichomonas presente
18	B. C.	43	t. v. + cocco — batt.	vag. a piccole e gr. chiaz.	si	neg.	pos.	guarigione
19	I. M.	44	t. v.	vag. a piccole e gr. chiaz.	si	neg.	neg.	guarigione
20	C. R.	26	t. v. + cocco — batt.	vag. a piccole e gr. chiaz.	no	neg.	neg.	guarigione
21	P. O.	31	t. v. + cocco — batt.	vag. a piccole e gr. chiaz.	si	neg.	neg.	guarigione
22	P. I.	39	t. v. + cocco — batt.	vag. a piccole e gr. chiaz.	si	neg.	neg.	guarigione
23	A. M.	37	t. v. + cocco — batt.	vag. a piccole e gr. chiaz.	si	neg.	neg.	guarigione
24	B. W.	27	t. v. + cocco — batt.	vag. a piccole e gr. chiaz.	si	neg.	neg.	guarigione
25	A. A. M.	39	t. v. + cocco — batt.	vag. a piccole e gr. chiaz.	si	neg.	neg.	guarigione

Abbiamo trattato con esso 25 pazienti, selezionate tra quelle presentatesi all'ambulatorio ginecologico dell'Ospedale Civile Regionale di Vicenza, nel periodo dicembre '77 - aprile '78.

Fu posta diagnosi di trichomoniasi vaginale in base all'esame del fluor vaginale a fresco ed all'esame colposcopico e citologico.

Il trattamento è consistito in un ciclo di 5 gg di cura con 2 capsule per os ed 1 candelella vaginale al dí. Ove possibile, le capsule sono state somministrate anche al partner, per un eguale periodo di tempo. I casi così trattati, sono stati poi controllati a 5-10 giorni dalla fine del trattamento, con l'esame del fluor a fresco e la colposcopia.

Come si può osservare dalla tabella allegata, il successo completo si è avuto in 23 casi sui 25 esaminati, con una percentuale di guarigione del 92%. In 2 casi la vaginite da *Trichomonas*

non è guarita, anche se è stata lievemente attenuata.

In entrambi i casi negativi non è stato possibile trattare il partner. Da segnalare il persistere in 5 casi, nonostante la scomparsa del *Trichomonas*, di un'abbondante flora cocco-batterica. In nessun dei casi trattati sono stati lamentati inconvenienti relativi alla tollerabilità del farmaco, sia per os che a livello vaginale.

CONCLUSIONI

In base alle indagini praticate nel trattamento di 25 casi di trichomoniasi vaginale con TRICLOSE, possiamo concludere che il farmaco esplica un notevole effetto trichomicida, che appare mag-

giormente significativo in rapporto alla assoluta mancanza di effetti collaterali ed alla brevità del periodo di somministrazione. L'esame dei due casi negativi ci suggerisce l'opportunità di procedere sistematicamente al trattamento abbinato, ed eventualmente di prolungare la durata della terapia locale, nei soggetti nei quali l'effetto non è stato completamente positivo.

Riteniamo pertanto, a conclusione del nostro studio, che l'azanidazolo possa vantaggiosamente entrare nel novero terapeutico dei farmaci trichomonocidi.

RIASSUNTO

Sono state trattate 25 donne affette da trichomoniasi vaginale diagnosticata dall'esame del fluor vaginale a fresco e dall'esame colposcopico e citologico. Il successo completo si è avuto nel 92 % delle pazienti.

In nessun caso abbiamo riscontrato inconvenienti relativi alla tollerabilità del farmaco.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Arnold M., Delnon J.: *Therap. Umsch.*, 22, 490, 1965.
- 2) Candiani G. B., Bortolozzi G.: *Aggiornamenti e prospettive nella terapia della Trichomoniasi vaginale*, Min. Gin., 21, 19, 1259, 1969.
- 3) Bedoya J. M.: *Trichomoniasis sexual human*, Valencia 1959.
- 4) Candiani G. B.: *La Trichomoniasi vaginale*, Ediz. Scient. Salpietra, Firenze 1953.
- 5) McFadzean J. A.: *Brit. J. Vener. Dis.*, 45, 161, 1969.
- 6) Patten H.: citato da Soost H. J.
- 7) Paulussen F.: *Arzneimittelbrieg*, 12, 67, 1970.
- 8) Provenzano S. D., Rehniewski C.: *Obst. Gynec. Lat. Amer.*, XI, 11, 1953.
- 9) Soost H. J.: *The effect of Trichomonas and Candida albicans infections on the celled of the vaginal smear*, Firenze 1971.
- 10) Tsao W.: *Brit. Med. J.*, 5644, 642, 1969.