

HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ VIÊM ÂM ĐẠO DO NẤM CANDIDA Ở PHỤ NỮ CÓ THAI TRÊN 13 TUẦN BẰNG GYNO-PEVARYL DEPOT

Ts. Nguyễn Việt Tiến
Ts. Nguyễn Thị Ngọc Khanh, Bs. Nguyễn Thị Huệ
Ths Lưu Thị Hồng, Ths. Nguyễn Thị Tuyết Mai
Bệnh viện Phụ Sản trung ương

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm âm đạo do nấm Candida là bệnh phụ khoa thường gặp. Đặc biệt trong thời gian có thai, pH âm đạo giảm đi do ảnh hưởng của nội tiết thai nghén, đây là điều kiện thuận lợi làm tăng tỷ lệ nhiễm nấm Candida. Các triệu chứng của viêm nhiễm đường sinh dục như ra khí hư nhiều, ngứa... luôn làm cho người phụ nữ thấy khó chịu và đó lý do chính để chị em tìm đến các cơ sở y tế khám và điều trị.

Viên đặt âm đạo Gyno-Pevaryl Depot là sản phẩm của hãng Cilag AG, Thụy Sĩ. Thuốc dạng viên trứng, mỗi viên có 150mg Econazole nitrat. Econazole có phổ kháng nấm rộng, hiệu quả cao đối với nấm men, nấm mốc và vi khuẩn Gram dương. Sau khi đặt thuốc, Gyno-Pevaryl Depot lan toả trong biểu mô, tới những nếp gấp trong âm đạo, kết hợp với dịch tiết âm đạo tạo thành một chất gel đặc biệt gắn chặt vào biểu mô âm đạo. Hoạt chất trong 1 viên Gyno-Pevaryl Depot có tác dụng trong âm đạo ít nhất 3 ngày và không bị đào thải ra ngoài theo dịch tiết âm đạo. Gyno-Pevaryl Depot có tác dụng điều chỉnh các thay đổi pH bất thường trong âm đạo và duy trì độ pH tự nhiên của âm đạo.

Mục đích nghiên cứu:

- Đánh giá tác dụng điều trị viêm âm đạo do nấm Candida ở phụ nữ có thai của viên đặt âm đạo Gyno-Pevaryl Depot.
- Tìm hiểu sự chấp nhận của khách hàng và sự hài lòng của thầy thuốc đối với Gyno-Pevaryl Depot.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.

Nghiên cứu được tiến hành tại Phòng Khám - Bệnh viện Phụ sản Trung ương.

2.1 Đối tượng nghiên cứu.

- Phụ nữ có thai đến khám và theo dõi thai tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương.

• Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân.

- Có thai sau 13 tuần
- Viêm âm đạo, xét nghiệm khí hư có nấm Candida (+)

- Xét nghiệm Trichomonas (-) và Gardnerella vaginalis (-)
- Đồng ý tham gia nghiên cứu.
- Đồng ý đến khám lại sau khi đặt thuốc để theo dõi điều trị.
- **Tiêu chuẩn loại trừ.**
- Đang hoặc đã sử dụng kháng sinh trước khi đến khám 2 tuần.
- Đái đường.

2.2 Phương pháp nghiên cứu.

- Cách dùng thuốc.
- Một liều Gyno-Pevaryl Depot gồm 2 viên. Cách dùng: đặt âm đạo 1 viên, nghỉ 2 ngày rồi đặt tiếp viên thứ 2 (3 ngày 1 viên) do Gyno - Pevaryl Depot có tác dụng trong âm đạo ít nhất 3 ngày.
- Thuốc Gyno-Pevaryl Depot được sử dụng cho 120 đối tượng tham gia nghiên cứu, dự tính khoảng 20 thai phụ (20%) cần điều trị đợt hai vì có kết quả xét nghiệm nấm Candida (+) hoặc/ và khí hư nhiều.

2.3 Điều trị và theo dõi điều trị

Bệnh nhân được hỏi, khám lâm sàng và xét nghiệm để có những thông tin sau:

- . Hỏi triệu chứng ngứa, ra khí hư.
- . Khám lâm sàng để xác định tình trạng viêm âm hộ, âm đạo và tính chất khí hư.
- . Xét nghiệm tìm nấm Candida.
- . Sự hài lòng của bệnh nhân khi dùng thuốc.
- . Sự hài lòng của thầy thuốc.

Khám lại: thai phụ đến khám lại sau 2 tuần kể từ khi bắt đầu đặt thuốc.

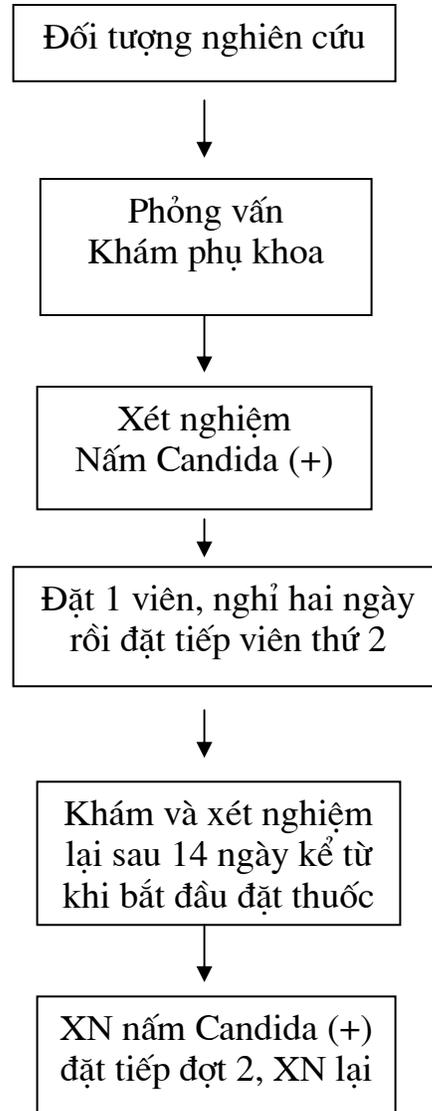
- Đánh giá hiệu quả điều trị sau mỗi đợt đặt thuốc.
- Sau một đợt đặt thuốc đủ 2 viên, nếu xét nghiệm nấm Candida (+) và/ hoặc lượng khí hư nhiều, không giảm so với lần khám trước, bệnh nhân sẽ được đặt tiếp đợt 2 như đợt đầu. Đợt đặt thuốc thứ 2 bắt đầu từ ngày thứ 14 kể từ khi bắt đầu điều trị.
- Trong quá trình theo dõi, nếu thai phụ không đồng ý tiếp tục tham gia sẽ được loại trừ ra khỏi nghiên cứu nhưng vẫn được tiếp tục khám thai và điều trị, tư vấn về điều trị nếu có yêu cầu.

2.4 Tiêu chuẩn chẩn đoán.

- Xét nghiệm nấm Candida
- Soi tươi tìm nấm Candida: nhỏ nước muối sinh lý lên bệnh phẩm, soi tìm nấm.
- Nhuộm Gram: nấm (+)

- Xét nghiệm được làm tại Khoa Vi sinh Y học - Bệnh viện Phụ sản Trung ương.

Sơ đồ nghiên cứu.



2.5 Xử lý số liệu.

- Theo phương pháp thống kê y học.
- Tính tỷ lệ điều trị thành công
- Sự chấp nhận của phụ nữ có thai
- Mức độ hài lòng của thầy thuốc.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tổng số 118 phụ nữ có thai từ 14 đến 37 tuần đủ tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu.

3.1 Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1 Tuổi của đối tượng nghiên cứu

Lứa tuổi	Số đối tượng	Tỉ lệ	Tỉ lệ dồn
< 20	2	1,7%	1,7%
20 - 24	26	22,0%	23,7%
25 - 29	55	46,6%	70,3%
30 - 34	23	19,5%	89,8%
35 - 39	9	7,6%	97,5%
> 39	3	2,5%	100%
Tổng số	118	100	

- Tuổi của đối tượng nghiên cứu từ 15 đến 45.
- Xấp xỉ 90% đối tượng nghiên cứu từ 20 - 34 tuổi, tỷ lệ dưới 20 là 1,7% và từ 40 tuổi trở lên là 2,5%.

Bảng 3.2 Số con sống

Số con	Số đối tượng	Tỉ lệ %	Tỉ lệ dồn
Chưa có con	75	63,6%	63,6%
1 con	39	33,1%	96,6%
2 con	4	3,4%	100%
Tổng số	118	100%	

- 63,6% đối tượng chưa có con và 33,1% có 1 con, chỉ có 3,4% có 2 con.

3.2 Kết quả khám lâm sàng

Bảng 3.3 Ngứa trước và sau điều trị

Mức độ ngứa	Trước điều trị n=118	Sau 1 đợt điều trị n=118
Không ngứa	3 (2,5%)	73 (61,8%)
Ngứa ít	26 (22,0%)	29 (24,6%)
Ngứa vừa	43 (36,4%)	10 (8,5%)
Ngứa nhiều	46 (39,1%)	6 (5,1%)

- Tỷ lệ thai phụ không có triệu chứng ngứa tăng từ 2,5% trước khi điều trị đến 61,9% sau 1 đợt đặt thuốc.

- Tỷ lệ ngứa ở mức độ vừa và nhiều là 36,4% và 39% trước điều trị giảm còn 8,5% và 5,1% sau điều trị.

Bảng 3.4 Lượng khí hư

Lượng khí hư	Trước điều trị n=118	Sau 1 đợt điều trị n=118
Không có	0 (0%)	17 (14,4 %)
Ít	6 (5,1%)	74 (62,7%)
Vừa	46 (39,0%)	16 (13,6%)
Nhiều	66 (55,9%)	11 (9,3%)

- Trước điều trị, tất cả các thai phụ đều có khí hư, sau 1 đợt đặt thuốc, 14,4% không có triệu chứng này.
- 55,9% đối tượng ra khí hư nhiều trước khi đặt thuốc, sau 1 đợt đặt thuốc tỷ lệ này giảm còn 9,3%.

Bảng 3.5 Triệu chứng nóng rát bộ phận sinh dục

Triệu chứng nóng rát	Trước điều trị n=118	Sau 1 đợt điều trị n=118
Có	56 (47,5%)	9 (7,6%)
Không có	62 (52,5%)	109 (92,4%)

- 47,5% đối tượng có cảm giác nóng rát ở bộ phận sinh dục, sau 1 đợt đặt thuốc chỉ còn 7,6% có cảm giác này.

Bảng 3.6 Viêm âm hộ và âm đạo

Viêm âm hộ và âm đạo	Trước điều trị n=118	Sau 1 đợt điều trị n=118
Viêm âm hộ		
Có	64 (54,2%)	37 (31,6%)
Không	54 (45,8%)	80 (68,4%)
Viêm âm đạo		
Có	107 (90,7%)	67 (56,8%)
Không	11 (9,3%)	51 (43,2%)

- Tỷ lệ viêm âm hộ trước khi đặt thuốc là 54,2% giảm còn 31,6% sau 1 đợt đặt thuốc.
- Trước khi đặt thuốc, tỷ lệ viêm âm đạo là 90,7% giảm còn 56,8% sau đặt thuốc.

Bảng 3.7 Tác dụng phụ của thuốc

Tác dụng phụ của thuốc	Sau điều trị n=118	Tỷ lệ %
Ngứa bộ phận sinh dục	2	1,7%
Cảm giác nóng rát	4	3,4%

- Tỷ lệ có ngứa (1,7%) và nóng rát bộ phận sinh dục (3,4%) ở các đối tượng không có triệu chứng này trước khi đặt thuốc. Không có đối tượng nào ngừng đặt thuốc do các tác dụng phụ.

3.3 Kết quả xét nghiệm

Bảng 3.8 Kết quả xét nghiệm nấm Candida

Kết quả xét nghiệm nấm	Trước điều trị n=118	Sau 1 đợt điều trị n=118	Sau 2 đợt điều trị n=103
Candida (-)	0 (%)	89 (75,4%)	9 (8,8%)
Candida (+)	118 (100%)	29 (24,6%)	5 (4,9%)

- Trong số 29 đối tượng được yêu cầu đặt thuốc tiếp đợt 2, có 15 đối tượng không đến khám lại. Tỷ lệ mất theo dõi là 12,7% (15/ 118). Kết quả điều trị đợt 2 được tính trong số 103 đối tượng.

- Tỷ lệ xét nghiệm nấm Candida (-) là 75,4% sau 1 đợt điều trị
- Trong số 14 đối tượng đặt thuốc đợt 2 và xét nghiệm lại, 9 trường hợp xét nghiệm nấm (-). Tỷ lệ thành công thêm là 8,8% (9/103)
- Tỷ lệ thành công sau 1 đợt điều trị là 75,4% và sau 2 đợt điều trị là 84,2%.

3.4 Mức độ hài lòng của bệnh nhân và thầy thuốc

Bảng 3.9 Mức độ hài lòng của bệnh nhân

Mức độ hài lòng	Trước điều trị 1 đợt n=118	Tỷ lệ %
Rất thích	44	37,3%
Thích	62	52,5%
Thích vừa	12	10,2%
Không thích	0	0

- Tất cả các đối tượng đều hài lòng với Gyno-Pevaryl ở các mức độ khác nhau.

- Tỷ lệ rất thích và thích đặt thuốc là 89,8%. Lý do chính là do thuốc chỉ cần đặt 2 viên.

Bảng 3.10 Sự đánh giá của thầy thuốc

Đánh giá của thầy thuốc	Trước điều trị 1 đợt n=118	Tỷ lệ %
Rất tốt	39	33,1%
Tốt	61	51,7%
Tốt vừa	13	11%
Không tốt	5	4,2%

- Theo nhận định của bác sĩ, 84,8% các trường hợp được điều trị đạt kết quả rất tốt và tốt. Tỷ lệ không hài lòng với thuốc là 4,2%.

4. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ xét nghiệm hết nấm Candida sau 1 đợt đặt Gyno-Pevaryl là 75,4% và sau 2 đợt là 84,2%. Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu dùng Micostat7 là 68,5% sau 1 đợt và 77,8% sau 2 đợt điều trị [1]. Theo Fredricsson, tỷ lệ điều trị nấm Candida thành công bằng Gyno-Pevaryl Depot là 74% và theo Goormans là 80% [3]. Tỷ lệ này có thể thay đổi do liều và cách dùng thuốc khác nhau, nghiên cứu của chúng tôi dùng 2 viên Gyno-Pevaryl Depot đặt cách nhau 2 ngày, Goormans dùng 3 viên đặt âm đạo trong 3 ngày liên tiếp [3].

Tỷ lệ khách hàng rất thích và thích đặt thuốc trong nghiên cứu này là 89,8%, cao hơn so với nghiên cứu của Desprats, tỷ lệ hài lòng với econazole depot là 85%, với Miconazole là 75% và với Nystatin là 62% [2].

Lý do chính để khách hàng chấp nhận thuốc là do các triệu chứng ngứa và lượng khí hư giảm nhanh và rõ rệt, tác dụng phụ chỉ gặp với tỷ lệ nhỏ, có 2 trường hợp ngứa (1,7%) và 4 đối tượng có cảm giác nóng rát bộ phận sinh dục (3,4%). Các triệu chứng này đều xuất hiện ở các đối tượng không có các biểu hiện này trước khi đặt thuốc nhưng chỉ ở mức độ nhẹ nên không có đối tượng nào yêu cầu ngừng đặt thuốc. Số ngày đặt thuốc ít cũng là một ưu điểm nổi bật của Gyno-Pevaryl Depot so với các thuốc đặt âm đạo khác có thời gian điều trị từ 6 - 12 ngày.

Theo đánh giá của bác sĩ, 84,8% các trường hợp được điều trị bằng Gyno-Pevaryl đạt kết quả rất tốt và tốt. Số liệu này tương đương với nghiên cứu của Desprats thực hiện tại Pháp, tỷ lệ bác sĩ rất hài lòng và hài lòng với econazole depot là 82 - 86%, cao hơn so với Miconazole là 86%, Butoconazole là 78% và Nystatin là 76% [2]. Tuy nghiên cứu này chưa có điều kiện để theo dõi được thai nhi sau khi đẻ, nhưng theo kết quả nghiên cứu của Goormans và Breck trên 117 phụ nữ có thai, không có trường hợp thai nhi bất thường nào và chỉ có một trẻ sơ sinh có nấm ở miệng [3].

KẾT LUẬN

Gyno-Pevaryl Depot là viên đặt âm đạo có hiệu quả điều trị nấm Candida cao. Các tác dụng phụ rất ít gặp, thời gian đặt thuốc ngắn, thích hợp với phụ nữ có thai. Thuốc được phụ nữ có thai chấp nhận với tỷ lệ cao.

Tài liệu tham khảo

1. Nguyễn Thị Ngọc Khanh, Nguyễn Thị Huệ, Nguyễn Hồng Minh, Lê Thị Tình, Lưu Thị Hồng, Đinh Bích Thủy (2001) Tác dụng của Micostat 7 trong điều trị viêm âm đạo do nấm Candida. Tạp chí thông tin Y Dược 4/ 2001. tr 31-35.
2. Desprats J. (1990) Comparative efficacy of the main vaginal antifungals: conducted by French gynecologist. Gyn. Obs. Feb-15.
3. Goormans, Beek J.M., Declercq J.A. Loendersloot E.W. (1985). Efficacy of econazole (Gyno-Pevaryl' 150) in vaginal candidosis during pregnancy. Current Medical Reseach and Opinion. Vol 9. No 6. pp19-25

**PHIẾU NGHIÊN CỨU HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ VIÊM ÂM ĐẠO
CỦA GYNO - PEVARYL DEPO Ở PHỤ NỮ CÓ THAI >13 TUẦN**

Số nghiên cứu

Ngày khám:
Họ và tên : Tuổi: .
Địa chỉ :
Số điện thoại NR: Di động:
Giờ liên hệ thuận lợi nhất trong ngày:
Nghề nghiệp:

1. Tiền sử sản khoa:

Số con sống: []
Số lần hút, nạo thai: []
Số lần sảy thai: []

2. Tiền sử điều trị viêm nhiễm đường sinh dục: 1= có 2= không []

Nếu có, đã được điều trị bệnh gì :
Cách điều trị:
Nơi điều trị:

Các bệnh phụ khoa khác:

Có đặt DCTC không: 1= có 2= không []

3. Thói quen vệ sinh cá nhân: 1= có 2= không

Thụt rửa trong âm đạo khi vệ sinh: []
Ngâm mình trong chậu nước khi làm vệ sinh []

A. Hỏi bệnh nhân (đánh dấu vào vị trí thích hợp)

4. Triệu chứng ngứa và ra khí hư (lần khám nhận bệnh nhân):

Ngứa bộ phận sinh dục từ:
Ra khí hư từ:

• Số viên thuốc đặt đợt 1:

Nếu không đặt đủ, thiếu vào những ngày nào trong đợt, lý do:

• Số viên thuốc đặt đợt 2 (nếu có)

Nếu không đặt đủ, thiếu vào những ngày nào trong đợt, lý do:

Triệu chứng	Khám lần thứ 1 Khám nhận,/...../ 04	Khám lần thứ 2 Sau 1 đợt đặt thuốc// 04	Khám lần thứ 3 Sau 2 đợt đặt thuốc// 04
Triệu chứng ngứa			
1 = Không ngứa	[]	[]	[]
2 = Ngứa ít	[]	[]	[]
3 = Ngứa vừa	[]	[]	[]
4 = Ngứa nhiều	[]	[]	[]
Mức độ ra khí hư			
1 = Không có	[]	[]	[]
2 = Ít	[]	[]	[]
3 = Vừa	[]	[]	[]
4 = Nhiều	[]	[]	[]
Đau rát ở bộ phận SD	[]	[]	[]
Ra máu bất thường	[]	[]	[]

B. Khám phụ khoa

5. Tình trạng viêm nhiễm sinh dục và kết quả xét nghiệm

Tình trạng viêm	Khám lần thứ 1	Khám lần thứ 2	Khám lần thứ 3
Âm hộ			
1 = Viêm	[]	[]	[]
2 = Bình thường	[]	[]	[]
Âm đạo			
1 = Viêm	[]	[]	[]
2 = Bình thường	[]	[]	[]
Lượng khí hư			
1 = Không có	[]	[]	[]
2 = Ít	[]	[]	[]
3 = Vừa	[]	[]	[]
4 = Nhiều	[]	[]	[]
Màu sắc khí hư			
1 = Trắng	[]	[]	[]
2 = Vàng	[]	[]	[]
3 = Lẫn máu	[]	[]	[]
4 = Khác, ghi rõ	[]	[]	[]

Cổ tử cung			
1 = Viêm	[]	[]	[]
2 = Bình thường	[]	[]	[]
Tổn thương khác (ghi rõ)			
Nấm Candida Soi tươi	[]	[]	[]
Nhuộm Gram	[]	[]	[]

Có giấy trả lời kết quả xét nghiệm kèm theo

6. Triệu chứng bất thường khi dùng thuốc:

Nếu có, ghi rõ triệu chứng và thời gian xuất hiện:

.

7. Sự chấp nhận thuốc

• *Sự hài lòng của bệnh nhân khi dùng thuốc.*

Chú ý các lý do bệnh nhân hài lòng hay không hài lòng với thuốc: như sự tiện lợi, rẻ tiền, dễ đặt hay không, triệu chứng ngứa hay khí hư có giảm đi không..?

- Khám lại sau 1 đợt đặt thuốc

1= Rất thích 2= Thích 3= Thích vừa 4= Không thích []

Nêu rõ lý do:

- Khám lại sau 2 đợt đặt thuốc (nếu có)

1= Rất thích 2= Thích 3= Thích vừa 4= Không thích []

Nêu rõ lý do:

• *Đánh giá của thầy thuốc*

Khám lại sau 1 đợt đặt thuốc

1= Rất tốt 2= Tốt 3= Tốt vừa 4= Không tốt []

Nêu rõ lý do:

Khám lại sau 2 đợt đặt thuốc (nếu có)

1= Rất thích 2= Thích 3= Thích vừa 4= Không thích []

Nêu rõ lý do:

8. Các ý kiến nhận xét khác:

Ngày hoàn thành phiếu theo dõi

Bác sĩ khám và theo dõi:

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ VIÊM ÂM ĐẠO CỦA GYNO-PEVARYL DEPO Ở PHỤ NỮ CÓ THAI TRÊN 13 TUẦN

Thông tin sơ bộ nghiên cứu: Điều trị Candida nấm âm đạo

1. Tổng số ca: 118 ca

+ 118 ca quay lại khám lần 2 (Đủ tiêu chuẩn để phân tích số liệu)

2. Tuổi của bệnh nhân tham gia nghiên cứu

+ Tuổi nhỏ nhất: 19 tuổi (2 bệnh nhân)

+ Tuổi lớn nhất: 45 tuổi (1 bệnh nhân)

3. Tuổi thai của bệnh nhân tham gia nghiên cứu

+ Tuổi thai nhỏ nhất: 14 tuần (17 bệnh nhân)

+ Tuổi thai lớn nhất: 37 tuần (2 bệnh nhân)

4. Số ca lành bệnh trên xét nghiệm sau điều trị

+ Điều trị đợt 1: 89 ca (75,4%)

+ Điều trị đợt 2: 9 ca (64,3 %) (trong số 14 ca đến khám lại lần 2)

+ Tổng cả 2 đợt điều trị: 98(83,1%)

+ Trong 29 bệnh nhân chưa khỏi sau đợt 1, có 14 bệnh đến khám lần 3

5. Tác dụng phụ

+Ngứa sau khi đặt thuốc: 2 bệnh nhân

+Nóng: 1 bệnh nhân

+ Rát: 1 bệnh nhân

+ Nóng rát: 2 bệnh nhân

● Viêm cổ tử cung

Viêm cổ tử cung	Trước điều trị	Sau 1 đợt điều trị	Sau 2 đợt điều trị
Có viêm	68 (58,1%)	63 (53,8%)	7 (50,0%)

Không viêm	49 (41,9%)	54 (46,2%)	7 (50,0%)
Không đánh giá	1	1	104
Tổng số	117 (100%)	117 (100%)	14 (100%)

● Lượng khí hư

Lượng khí hư	Trước điều trị n=118	Sau 1 đợt điều trị n=118
Không có	2 (1,7%)	9 (7,4%)
Khí hư ít	10 (8,5%)	83 (71,2%)
Khí hư vừa	44 (37,3%)	16 (13,2%)
Khí hư nhiều	62 (52,5%)	10 (8,2%)

- Sau 2 đợt điều trị, tỷ lệ không còn khí hư là 9,4% (7,4% sau 1 đợt và 2% sau 2 đợt).
- Tỷ lệ khí hư ở mức độ ít tăng lên đáng kể, từ 8,5% trước đặt thuốc tăng đến 71,2% sau 1 đợt điều trị.

BỘ Y TẾ
BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ VIÊM ÂM ĐẠO
DO NẤM CANDIDA Ở PHỤ NỮ CÓ THAI TRÊN 13 TUẦN
BẰNG GYNO-PEVARYL DEPOT

Ts. Nguyễn Việt Tiến
Ts. Nguyễn Thị Ngọc Khanh, Bs. Nguyễn Thị Huệ
Ths Lưu Thị Hồng, Ths. Nguyễn Thị Tuyết Mai

Hà Nội - 1/ 2006