

HIỆU QUẢ CỦA MISOPROSTOL ĐẶT DƯỚI LƯỚI SAU KHI UỐNG MIFEPRISTONE TRONG CHẤM DỨT THAI KỲ TỪ 50 ĐẾN HẾT 63 NGÀY VÔ KINH TẠI BỆNH VIỆN TỪ DŨ

Bs Tô Hoài Thu

Hướng dẫn khoa học: PGS. Ts Lê Hồng Cẩm

Mở đầu

- ✦ Phá thai tới 63 ngày bằng phương pháp hút thai hay nong và nạo đã được thực hiện từ thập niên 60.
- ✦ Hút thai có những tai biến: thủng TC, nhiễm trùng gây vô sinh...
- ✦ Bước đầu áp dụng phác đồ theo HDQG DVCSSKSS 2009 để rút kinh nghiệm và sau đó đưa vào sử dụng thường quy.

MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

- ✦ MỤC TIÊU CHÍNH
 - Xác định tỷ lệ sảy thai trọn của phác đồ
- ✦ MỤC TIÊU PHỤ
 - Xác định tỷ lệ tác dụng phụ xảy ra : mức độ và thời gian ra huyết âm đạo, đau bụng, nhức đầu, chóng mặt, buồn nôn, nôn, sốt, ớn lạnh và tiêu chảy.

TỔNG QUAN

- ✦ Sự phối hợp mifepristone và misoprostol là một phương pháp hiệu quả và an toàn trong chấm dứt thai kỳ lên đến 63 ngày vô kinh
- ✦ Sinh khả dụng của misoprostol đặt dưới lưỡi lớn hơn các đường dùng khác

TỔNG QUAN

- ♦ **Ashok. P.W.** (1998) trên 2000 trường hợp muốn phá thai nội khoa với tuổi thai lên đến 63 ngày vô kinh, misoprostol đặt âm đạo tỷ lệ thành công 97.5%.
- ♦ **Oi Shan Tang** (2003): Cả đường đặt dưới lưỡi và đường đặt âm đạo, misoprostol đều tỏ ra có hiệu quả cao

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- ♦ Thiết kế nghiên cứu: báo cáo hàng loạt ca
- ♦ Cỡ mẫu:
$$N = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 \left(\frac{p}{1-p} \right) P(1-P)}{d^2}$$
- ♦ $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$ ứng với độ tin cậy 95%.
- ♦ $D = 0,05$ sai số cho phép
- ♦ $P =$ Tỷ lệ thành công của phác đồ Misoprostol đặt dưới lưỡi là 90% dựa trong nghiên cứu tiền cứu của Oi Shan Tang
- ♦ Cỡ mẫu tối thiểu cho nghiên cứu này là : $N = 139$
- ♦ Dự đoán có khoảng 5% mất dấu theo dõi, do đó chọn 145 trường hợp cho nhóm nghiên cứu. Tổng cộng có 145 trường hợp cần thiết nghiên cứu.

ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

♦ Dân số mục tiêu:

Thai phụ có thai ngoài ý muốn có tuổi thai từ 50 – 63 ngày vô kinh muốn chấm dứt thai kỳ bằng phương pháp phá thai nội khoa.

♦ Dân số nghiên cứu:

Thai phụ có thai ngoài ý muốn có tuổi thai từ 50 – 63 ngày vô kinh muốn chấm dứt thai kỳ bằng phương pháp phá thai nội khoa tại khoa Kế hoạch gia đình Bệnh viện Từ Dũ từ tháng 7/2010 đến tháng 12/2010.

Phương pháp chọn mẫu

- ♦ Chọn mẫu toàn bộ, tuân tự theo thời gian đến khám bệnh, đối tượng đồng ý tham gia nghiên cứu, thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu và tiêu chuẩn loại trừ cho đến khi đủ số lượng mẫu cần thiết.

Tiêu chuẩn chọn vào nghiên cứu

- ✦ Khách hàng ≥ 18 tuổi.
- ✦ Có thai trong tử cung và siêu âm ngả âm đạo chẩn đoán từ 7 - 9 tuần.
- ✦ Muốn chấm dứt thai kỳ bằng phương pháp nội khoa tại Khoa KHGD BVTD, sau khi đã tư vấn và ký thỏa thuận đồng ý tham gia nghiên cứu.
- ✦ Không có chống chỉ định của mifepristone, misoprostol.
- ✦ Có điện thoại và địa chỉ liên lạc rõ ràng, cư ngụ tại nơi cách Bệnh viện Từ Dũ không quá 60 phút di chuyển.

Tiêu chuẩn loại trừ

- ✦ Không thỏa các tiêu chuẩn chọn mẫu trên.
- ✦ Có xuất huyết âm đạo trong thai kỳ hoặc siêu âm ngả âm đạo nghi ngờ thai ngưng phát triển hoặc kết quả siêu âm động thai.
- ✦ Nghi ngờ thai ngoài tử cung hoặc siêu âm có khối cạnh tử cung chưa xác định rõ bản chất.
- ✦ Khách hàng có vết mổ trên thân tử cung hoặc có nhân xơ tử cung, hoặc đang mang dụng cụ tử cung.
- ✦ Đang cho con bú.

Tiêu chuẩn thành công của nghiên cứu

- ✦ Phá thai nội khoa thành công khi thai sảy trọn, nghĩa là kết thúc nghiên cứu mà không cần can thiệp thủ thuật vào buồng tử cung.

Tiêu chuẩn thất bại

- ✦ Khách hàng đổi ý chuyển sang hút thai.
- ✦ Tái khám sau 2 tuần, siêu âm kiểm tra thai còn tiếp tục phát triển hoặc có hình ảnh thai lưu, sót nhau sẽ được hút thai.
- ✦ Ra huyết nhiều ảnh hưởng tổng trạng, sinh hiệu sẽ được chuyển hút thai.
- ✦ Tái khám lần 1, siêu âm có khối phản âm hỗn hợp kết hợp lâm sàng tử cung còn to, còn đau bụng và âm đạo vẫn còn ra huyết kéo dài sẽ được chuyển hút lòng tử cung.
- ✦ Tái khám lần 2, siêu âm vẫn còn khối phản âm hỗn hợp cùng với lâm sàng: tử cung còn to, âm đạo còn ra huyết sẽ được chuyển hút lòng tử cung.

Thời gian đánh giá nghiên cứu

- Chúng tôi qui định thời gian sạch kinh chu kỳ sau, sau khi uống Misoprostol để theo dõi 1 thai phụ đã sảy thai trọn hay chưa sảy thai.

Các biến số nghiên cứu

➤ Biến số phụ thuộc:

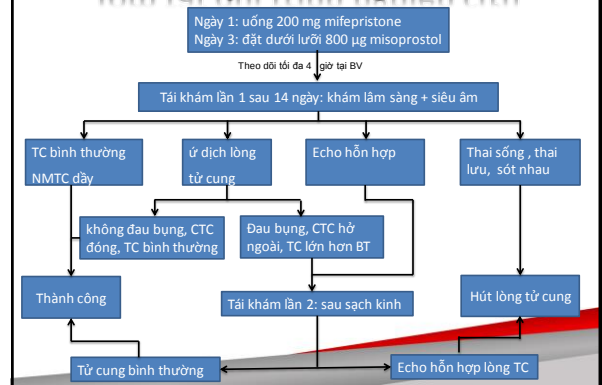
- Tỷ lệ sảy thai trọn
- Tỷ lệ sót nhau, thai lưu, thai còn phát triển
- Thời gian ra thai
- Thời gian ra huyết
- Mức độ ra huyết
- Mức độ đau bụng
- Tỷ lệ các tác dụng phụ khác ở từng nhóm
- Tỷ lệ chấp nhận sử dụng dịch vụ phá thai nội khoa
- Tỷ lệ chọn lựa lại phương pháp phá thai nội khoa

Các biến số nghiên cứu

➤ Biến số độc lập:

- Tuổi thai
- Tiền căn sản khoa
- Tuổi thai phụ
- Nghề nghiệp
- Tình trạng hôn nhân
- Trình độ học vấn
- Mức sống kinh tế gia đình
- Tôn giáo
- Tình trạng sử dụng biện pháp tránh thai
- Chỉ số khối cơ thể

Tóm tắt quy trình nghiên cứu



Vấn đề y đức

- Nghiên cứu này không vi phạm y đức.
- Đề cương được duyệt bởi Bộ môn sản – Đại học y dược và được trình qua Ban Giám Đốc, hội đồng khoa học BVTD cho phép thực hiện

Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

		Tần suất (n = 145)	Tỷ lệ (%)
Tuổi	Trung bình 23±4.2		
	Tập trung 20 tới 23 tuổi	71	49
Chỉ số khối cơ thể	Bình thường	100	69
Học vấn	Sau cấp III	124	83.7
Hôn nhân	Chưa kết hôn	83	57.2
Tôn giáo	Không tôn giáo	111	76.6
Mức sống	Tạm đủ	124	85.5
Nghề nghiệp	Nội trợ	22	15.2
	Sinh viên	33	22.8
	Buôn bán	20	13.8
	Công nhân	22	15.2
	Trí thức	7	4.8
	Nhân viên hành chính	32	22.1
	Khác	9	6.2

Đặc điểm tiền căn sản phụ khoa

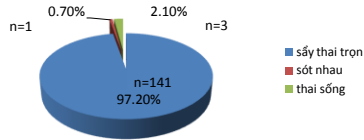
	Có Tần suất (tỷ lệ)	Không Tần suất (tỷ lệ)
Có thai lần đầu	104 (71.7%)	41 (28.3%)
Tiền căn nạo sảy thai	16 (11%)	129 (89%)
Tiền căn PTNK	2 (1.4%)	143 (98.6%)
Sử dụng phương pháp ngừa thai	35 (24.1%)	110 (75.9%)
Con hiện sống:		
• Không có	115 (79.3)	
• Có 1 hoặc 2 con	28 (19.3)	
• Có hơn 2 con	2 (1.4)	

Đặc điểm lần phá thai này

		Tần suất	Tỷ lệ(%)
Tuổi thai	Từ 7 – 8 tuần	85	58.6
	Từ 8 – 9 tuần	60	41.4
Ra thai sau uống mifepristone		1	0.7
Ra thai sau sử dụng misoprostol	≤ 4 giờ	136	94.4
	4 < tới ≤ 24 giờ	5	3.5
	Không ra thai	2	1.4
Kết quả siêu âm tái khám lần 1	Bình thường	48	33.3
	Ứ dịch lòng TC	83	57.6
	Echo hỗn hợp	11	7.7
	Thai sống	2	1.4

Thời gian trung bình ra thai nghiên cứu của chúng tôi là 3.1 giờ, tương đương với nghiên cứu của Oi Shan Tang (3.65 giờ), ngắn hơn so với nghiên cứu của Ashok (4.15 giờ).

Tỷ lệ thành công của phác đồ



Kết quả này tương đương với nghiên cứu của Oi Shan Tang (thành công 97.6%, sót nhau là 2.4% không có thai tiếp tục phát triển).

Tương đương với nghiên cứu của Ashok với tỷ lệ thành công là 96.7%. Tuy nhiên tỷ lệ thai tiếp tục phát triển trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn của Ashok (0.9%) do cỡ mẫu của Ashok lớn (2000).

Tỷ lệ thành công theo tuổi thai

Tuổi thai	Thành công	Thất bại	Tổng cộng
Từ 7 - 8 tuần	83 97.6%	2 2.4%	85 100%
Từ 8 - 9 tuần	58 96.7%	2 3.3%	60 100%
Tổng cộng	141 97.2%	4 2.8%	145 100%

Sự khác biệt giữa hai tỷ lệ này không có ý nghĩa thống kê ($\chi^2 = 0.126$, $p = 0.723$). Kết quả này tương tự với kết quả của **Ashok** và của **Oi Shan Tang**.

Tác dụng phụ: đau bụng

		Tần suất (n = 145)	Tỷ lệ (%)
Mức độ đau bụng	Rất ít	3	2.1
	ít	32	22.1
	Vừa	1	0.7
	Nhiều	99	68.2
	Rất nhiều	10	6.9
Sử dụng thuốc giảm đau	Có	13	9
	Không	132	91

- Nghiên cứu của Oi Shan Tang có đến 99.1% khách hàng có đau bụng khi sử dụng misoprostol đặt dưới lưỡi
- Nghiên cứu của Ashok, đau bụng hầu như xảy ra ở tất cả các khách hàng, 46.1% uống thuốc giảm đau, và 11.9% sử dụng đến thuốc giảm đau gây nghiện
- Không phải là một trở ngại cho việc mở rộng áp dụng phác đồ

Tác dụng phụ: ra huyết

		Tần suất	Tỷ lệ %
Thời điểm bắt đầu ra huyết	Sau uống mifepristone	10	6.9
	Sau đặt misoprostol	135	93.1
Mức độ ra huyết âm đạo	Ít hơn kinh nguyệt	12	8.3
	Giống kinh nguyệt	74	51.4
	Nhiều hơn kinh nguyệt	58	40.3
Thời gian ra huyết âm đạo	Từ ngày 1 tới ngày 5	8	5.5
	Từ ngày 6 tới ngày 10	56	38.9
	Từ ngày 11 tới ngày 14	73	50.7
	Hơn 14 ngày	7	4.9

- Thời gian ra huyết kéo dài trung bình là 11.5 ± 4.7 ngày, ít nhất là 3 ngày, nhiều nhất là 33 ngày
- Nghiên cứu của Oi Shan Tang là 17 ngày
- Tư vấn kỹ cho khách hàng và chiếm phần quan trọng trong quá trình theo dõi

Tác dụng phụ uống sau mifepristone

Tác dụng phụ	Sau uống mifepristone Tần suất (tỷ lệ %)
Nhức đầu	28 (19.3%)
Chóng mặt	13 (9%)
Buồn nôn	51 (35.2%)
Nôn	21 (14.5%)
Tiêu chảy	2 (1.4%)
Ớn lạnh	19 (13.1%)

Có tính chất chủ quan do sự cảm nhận triệu chứng ở mỗi đối tượng khác nhau.

So sánh các tác dụng phụ sau sử dụng misoprostol

Tác dụng phụ	Oi Shan Tang		Tô Hoài Thư
	Đặt dưới lưỡi	Đặt âm đạo	
Nhức đầu	13 (11.6%)	14 (12.5%)	36 (24.8%)
Chóng mặt	28 (25%)	32 (28.6%)	24 (16.6%)
Buồn nôn	60 (53.6%)	36 (32.1%)	58 (40%)
Nôn	41 (36.6%)	14 (12.5%)	56 (38.6%)
Tiêu chảy	45 (40.2%)	18 (16.1%)	43 (29.7%)
Ớn lạnh	33 (29.5%)	10 (8.9%)	101 (69.7%)

- So sánh với đường đặt âm đạo của misoprostol, các tác dụng phụ của misoprostol đặt dưới lưỡi nhiều hơn.
- Tất cả các triệu chứng trên chỉ gây khó chịu thoáng qua và không cần dùng thuốc để điều trị.

Sự chấp nhận của phác đồ

Tuổi thai	Tần suất (n = 145)	Tỷ lệ (%)
Mức độ:		
Không hài lòng	4	2.8
Ít hài lòng	2	1.4
Hài lòng	9	6.2
Hài lòng vừa phải	118	81.4
Rất hài lòng	12	8.3
Tuân thủ:		
Hoàn toàn	132	91
Không hoàn toàn	13	9
Sự chọn lại phương pháp này:		
Lựa chọn	139	95.8
Không lựa chọn	6	4.2

Sự hài lòng này thể hiện qua tính ưu việt của PTNK là sự tiện lợi, hiệu quả, an toàn và có vẻ tự nhiên

Ưu điểm của đề tài

- Kết quả tỷ lệ thành công cao và tác dụng phụ ít cùng với kinh nghiệm của quá trình nghiên cứu sẽ giúp triển khai PTNK từ 50 tới 63 ngày vô kinh tại BVTD tiếp tục.

Hạn chế của đề tài

- Việc đánh giá lượng máu mất còn gặp nhiều khó khăn và mang tính chủ quan cao.

Kết luận

- Tỷ lệ thành công của nghiên cứu là 97.2%
- Các tác dụng phụ sau khi đặt dưới lưỡi 800 μ g misoprostol:

- Nhức đầu	24.8%
- Chóng mặt	16.6%
- Buồn nôn	40%
- Nôn	38.6%
- Tiêu chảy	29.7%
- Ớn lạnh	69.7%
- Không có trường hợp nào cần phải truyền máu hay truyền dịch.
- Thời gian ra huyết trung bình 11.5 ± 4.7 ngày

KIẾN NGHỊ

- Với kết quả đạt được chúng tôi có kiến nghị:
 - Áp dụng phác đồ PTNK cho thai kỳ từ 50 tới 63 ngày vô kinh theo HDQG CSSKSS tại BVTD vì hiệu quả cao và tác dụng phụ thấp.
 - Cần đẩy mạnh công tác tuyên truyền, giáo dục truyền thông và tư vấn về sức khỏe sinh sản và sức khỏe tình dục cho phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ, đặc biệt là đối tượng sinh viên học sinh và cả những đối tượng chưa lập gia đình.

Chân thành cảm ơn
quý thầy cô