

HIỆU QUẢ CỦA PHÁC ĐỒ SOFOSBUVIR/DACLATASVIR Ở BỆNH NHÂN VIÊM GAN VI RÚT C CÓ XƠ GAN TẠI BỆNH VIỆN BỆNH NHIỆT ĐỚI TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Quang Huy¹, Tạ Thị Diệu Ngân¹, Phạm Ngọc Thạch¹.

Mục tiêu: nghiên cứu được tiến hành nhằm đánh giá kết quả điều trị của phác đồ Sofosbuvir/Daclatasvir trên bệnh nhân viêm gan vi rút C mạn tính có xơ gan. *Đối tượng và phương pháp*: trong thời gian từ tháng 7/2017 đến tháng 1/2019, 30 bệnh nhân viêm gan vi rút C mạn tính có xơ gan được đưa vào nghiên cứu. Tất cả bệnh nhân được hoàn tất điều trị trong 24 tuần với liều SOF (400mg/ngày) kết hợp với DCV (60mg/ngày) và được theo dõi tại tuần thứ 4, 12 và 24 (kết thúc điều trị). *Kết quả*: tuổi trung bình trong nghiên cứu là $51,9 \pm 14$ tuổi. Trong đó, 21 bệnh nhân (70%) là nam giới. Mức độ xơ hoá gan là 30% F3 và 70% F4; 93,33% thuộc Child - Pugh A và 6,67% Child - Pugh B. Sau điều trị 4 tuần và 24 tuần, tỷ lệ bình thường hóa enzyme ALT và AST lần lượt là 66,67%; 73,33%. Có 90% bệnh nhân có tải lượng vi rút dưới ngưỡng phát hiện (< 15 UI/ml) tại tuần 4 sau điều trị. Khi kết thúc điều trị 100% bệnh nhân đều không phát hiện được vi rút trong máu. Mức độ xơ hóa gan giảm đáng kể ở tuần thứ 24 so với khi bắt đầu điều trị (12,6kPa so với 16,95kPa, $p < 0,05$). Có 33,33% bệnh nhân được cải thiện rõ rệt độ xơ hóa gan sau điều trị. Trong đó, 6 bệnh nhân từ F4 giảm xuống F0 - 1, F2, F3. *Kết luận*: phác đồ điều trị phối hợp Sofosbuvir/Daclatasvir cho thấy có hiệu quả cao ở các bệnh nhân viêm gan vi rút C mạn tính có xơ gan.

Từ khóa: Viêm gan vi rút C mạn tính, xơ gan, Sofosbuvir, Daclatasvir.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Vi rút viêm gan C (HCV) là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây bệnh lý gan mạn tính trên toàn thế giới. Ước tính có khoảng 1,75 triệu người mắc mới mỗi năm, 71 triệu người nhiễm mạn tính và có nguy cơ tiến triển xơ gan và ung thư biểu mô tế bào gan^[1]. Trải qua hơn 3 thập kỷ, điều trị viêm gan vi rút C (VGVRC) đã có những tiến bộ vượt bậc. Thời kỳ đầu với nền tảng là Interferon, tỷ lệ đạt đáp ứng Vi rút bền vững chỉ đạt được từ 40 - 70%. Sự ra đời của các thuốc DAAs thế hệ mới đã rút ngắn thời gian điều trị VGVRC xuống còn 3 - 6 tháng với tỷ lệ đáp ứng Vi rút bền vững cao $> 90\%$, dùng bằng đường uống và ít tác dụng phụ hơn^[2]. Trên bệnh nhân

VGVRC có xơ gan, do chức năng gan suy giảm, chuyển hóa thuốc kéo dài nên thời gian điều trị cũng dài hơn. Hiện nay, một số phác đồ đã được chứng minh là hiệu quả và an toàn trên bệnh nhân VGVRC có xơ gan. Trong đó, có phác đồ phối hợp Sofosbuvir (SOF) và Daclatasvir (DCV) với thời gian điều trị là 24 tuần^[3]. Tại Việt Nam, cho tới thời điểm này có rất ít nghiên cứu về phác đồ SOF + DCV trên bệnh nhân VGVRC có xơ gan. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm *mục tiêu*: Đánh giá hiệu quả của phác đồ phối hợp Sofosbuvir và Daclatasvir ở bệnh nhân VGVRC có xơ gan.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Đối tượng nghiên cứu: tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán viêm gan C mạn tính có xơ gan được điều trị tại Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương từ tháng 7/2017 đến tháng 1/2019.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân: tuổi từ 18 trở lên, được chẩn đoán xác định là mắc VGVRC mạn tính theo

¹Trường Đại học Y Hà Nội, ²Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương

Ngày nhận bài: 03/9/2019.

Ngày phản biện xong: 25/11/2019.

Ngày duyệt đăng: 10/01/2020.

Người chịu trách nhiệm nội dung khoa học: Nguyễn Quang Huy, Bác sĩ nội trú khóa 42 chuyên ngành Truyền nhiễm Trường Đại học Y Hà Nội.
Điện thoại: 0984426103. E-mail: namcao291@gmail.com

hướng dẫn chẩn đoán, điều trị viêm gan vi rút C của Bộ Y tế năm 2016 và được chẩn đoán xơ gan dựa vào một trong các tiêu chuẩn sau:

Hoặc có chẩn đoán mô học xơ gan trước đó dựa trên kết quả sinh thiết gan với điểm METAVIR > 3.

Hoặc Fibroscan > 12,5kPa được làm trước khi điều trị.

Hoặc chỉ số APRI > 2.

$$APRI = \frac{AST \text{ (bệnh nhân)} \times 100 / AST \text{ (giới hạn trên mức bình thường của phòng XN)}}{Tiểu cầu \text{ (G/L)}}$$

(AST giới hạn trên mức bình thường theo phòng xét nghiệm lấy giá trị bằng 37UI/L)

Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu và tuân thủ các yêu cầu của lịch trình khám trong nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân đồng nhiễm vi rút viêm gan B, HIV; bệnh nhân suy thận có mức lọc cầu thận < 30ml/phút; bệnh nhân mắc các bệnh lý nội khoa hoặc phẫu thuật gây rối loạn tiêu hóa ảnh hưởng đến khả năng hấp thu của thuốc.

Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả, có theo dõi bệnh nhân theo thời gian. Các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn điều trị, đồng ý tham gia nghiên cứu sẽ được điều trị theo phác đồ 2 thuốc trong 24 tuần:

- Sofgen (hoạt chất là Sofosbuvir, sản xuất tại Ấn Độ): 400mg/ngày, uống 01 lần/ngày.

- Daklinza (hoạt chất là Daclatasvir, sản xuất tại Hoa Kỳ): 60mg/ngày, uống 01 lần/ngày.

Các xét nghiệm trong quá trình điều trị:

- Trước khi bắt đầu điều trị (T0): công thức máu, ure và creatinin máu, bilirubin máu, albumin máu, enzyme AST, ALT, AFP, glucose máu, tỷ lệ prothrombin (PT%), tải lượng Vi rút HCV RNA, kiểu gen HCV (genotype), đánh giá độ xơ hóa của gan, siêu âm gan mật.

- Đánh giá sau điều trị 4 tuần (T4), 24 tuần (T24): công thức máu, AST, ALT, đông máu cơ bản, chức năng thận và đo tải lượng Vi rút. Trường hợp nồng độ Vi rút trên ngưỡng phát hiện tại thời điểm T4 sẽ được làm lại nồng độ vi rút tại tuần thứ 8. Tại tuần thứ 24, bệnh nhân được kiểm tra đánh giá lại độ xơ hoá ở gan.

Thu thập và xử lý số liệu: sử dụng phần mềm SPSS 20.0. So sánh trung bình bằng kiểm định Mann - Whitney U, so sánh 2 tỷ lệ bằng kiểm định χ^2 và McNemar. So sánh có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

KẾT QUẢ

Trong thời gian từ tháng 7/2017 đến tháng 1/2019 có 30 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chọn vào nghiên cứu với đặc điểm trước điều trị được mô tả trong bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng cận lâm sàng trước điều trị

Các đặc điểm		51,9 ± 14
Giới, nam (%)		70
HCV - RNA, trung vị (log ₁₀ UI/ml)	F3	6,07 (4,64 - 7,04)
	F4	6,62 (6,39 - 6,76)
Genotype HCV, n (%)	1	16 (53,33)
	6	10 (33,33)
	Khác	4 (13,34)
APRI > 2		11 (36,7)
Fibroscan, n (%)	F3	9 (30)
	F4	21 (70)
Child - Pugh	A	28 (93,33)
	B	2 (6,67)
ALT, trung vị U/l		105 (31-274)
AST, trung vị U/l		96,5 (33-279)
Albumin < 35g/l, n (%)		3 (10)
Bilirubin toàn phần > 17µmol/l, n (%)		13 (44,34)
Prothrombin < 70%, n (%)		5 (16,67)
Tiểu cầu < 150G/l, n (%)		16 (53,33)

Bảng 2. Tỷ lệ cải thiện enzyme gan trong và sau khi kết thúc điều trị

		T0 n (%)	T4 n (%)	T24 n (%)
ALT	Tăng	28 (93,33)	10 (33,33)	8 (26,67)
	Bình thường	2 (6,67)	20 (66,67)	22 (73,33)
AST	Tăng	29 (96,67)	10 (33,33)	8 (26,67)
	Bình thường	1 (3,33)	20 (66,67)	22 (73,33)

Nhận xét: khi bắt đầu điều trị có 93,33% bệnh nhân có tăng ALT và 96,67% tăng AST. Tại tuần 4 sau điều trị, chỉ còn 33,33% có tăng cả ALT và AST. Tuy nhiên, khi kết thúc điều trị 26,67% bệnh nhân vẫn còn tăng ALT và AST.

Bảng 3. Đáp ứng Vi rút tại tuần thứ 4 và tuần 24 sau điều trị

Nồng độ vi rút	Thời điểm điều trị	
	Tuần 4 n (%)	Tuần 24 n (%)
Dưới ngưỡng định lượng (< 15UI/ml)	27 (90)	0 (0)
Trên ngưỡng định lượng	3 (10)	0 (0)

Nhận xét: sau 4 tuần điều trị có 27 bệnh nhân (90%) có nồng độ vi rút dưới ngưỡng định lượng (trong đó có 20 bệnh nhân không phát hiện được vi rút trong máu). Có 3 bệnh nhân có nồng độ vi rút trên ngưỡng định lượng tại tuần thứ 4, được làm lại tải lượng vi rút ở tuần thứ 8 và đều dưới ngưỡng phát hiện. Tại thời điểm khi kết thúc điều trị, 100% bệnh nhân không phát hiện được vi rút trong máu.



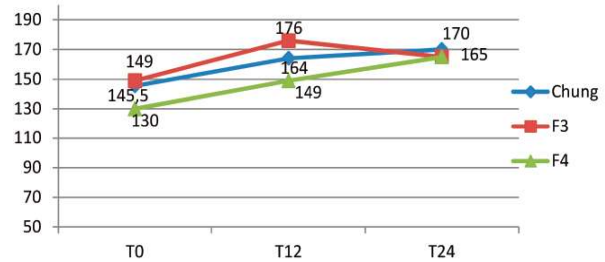
Biểu đồ 1. Thay đổi mức độ xơ hoá gan tuần 24 sau điều trị (theo kết quả Fibroscan)

Nhận xét: giá trị trung bình của chỉ số Fibroscan ở thời điểm 24 tuần sau khi điều trị là 12,6kPa giảm có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị là 16,95kPa (kiểm định Wilcoxon). Có 10 bệnh nhân cải thiện mức độ xơ hóa gan, trong đó: 4 bệnh nhân chuyển từ F3 sang F2; số bệnh nhân từ F4 chuyển sang F0 - 1; F2 và F3 lần lượt là 2, 2 và 2 bệnh nhân. Không có bệnh nhân nào tăng mức độ xơ hóa gan sau khi kết thúc điều trị.

Bảng 4. Thay đổi điểm APRI khi kết thúc điều trị

		Bắt đầu điều trị n (%)	Kết thúc điều trị n (%)	p (trước - sau)
APRI	≤2	19 (63,33)	28 (93,33)	0,004
	>2	11 (26,67)	2 (6,67)	

Nhận xét: trước điều trị, có 11/30 bệnh nhân có APRI > 2, nhưng sau điều trị chỉ còn 2/30 bệnh nhân có APRI > 2, tỷ lệ bệnh nhân có APRI > 2 sau điều trị thấp hơn có ý nghĩa thống kê với p < 0,05 (kiểm định McNemar với 2 tỷ lệ ghép cặp).



Biểu đồ 2. Thay đổi số lượng tiểu cầu trong và sau khi điều trị

Nhận xét: số lượng tiểu cầu tăng có ý nghĩa thống kê với p < 0,05 tại thời điểm T12 và T24 so với T0 với p < 0,05 theo kiểm định Wilcoxon. Khi so sánh số lượng tiểu cầu trung bình giữa 2 nhóm Fibroscan F3 và F4, kết quả phân tích cho thấy số lượng tiểu cầu tại các thời điểm T0, T12, T24 khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05 (kiểm định Mann - Whitney U).

BÀN LUẬN

Nghiên cứu trên 30 bệnh nhân VGVRC mạn tính có xơ gan. Chúng tôi nhận thấy: tuổi trung bình là 51,9 ± 14 tuổi, bệnh nhân trẻ nhất là 21 tuổi, cao tuổi nhất là 81. Nam giới chiếm tỷ lệ 70%. Về chức năng gan trước điều trị đa số các bệnh nhân đều ở giai đoạn xơ gan còn bù - Child A (93,33%), chỉ có 2 bệnh nhân Child B. Hai bệnh nhân này đều trên 60 tuổi, có chỉ số Fibroscan cao tại thời điểm trước điều trị là 32,4kPa và 27kPa. Đặc biệt, một bệnh nhân đã phát hiện ung thư biểu mô tế bào gan (HCC) trước khi điều trị. Bệnh nhân xơ gan F4 chiếm tỷ lệ 70%, nồng độ vi rút cao > 6 log10UI/ml gặp ở 19 bệnh nhân chiếm 63,33%.

Đáp ứng sinh hóa: nghiên cứu cho thấy có sự cải thiện về hoạt độ enzyme ALT, AST trước, trong và sau điều trị. Đặc biệt, enzyme gan giảm nhanh ngay sau điều trị 4 tuần. Tỷ lệ bình thường hóa ALT và AST tại tuần 4 và khi kết thúc điều trị lần lượt là 63,33% và 73,33%. Nghiên cứu của chúng tôi cũng có kết quả tương đồng với các nghiên cứu của Vũ Phương Nga và Nguyễn Thế Hưng^[4,5]. Sau khi kết thúc điều trị có 26,67% bệnh nhân còn tăng enzyme gan. Tổn thương gan dai dẳng, biểu hiện bằng tăng transaminase kéo dài sau khi đạt SVR đã được một số tác giả báo cáo. C.Welsch và cộng sự khi nghiên cứu trên 834 bệnh nhân VGC điều trị bằng phác đồ Inteferon hoặc DAAs nhận thấy có tới 10% bệnh nhân có tăng ALT kéo dài sau khi đạt SVR^[6]. Khi nhiễm HCV, phản ứng miễn dịch được khởi động bởi các tế bào nhu mô gan, tế bào

Kupffer, tế bào hình sao và các tế bào miễn dịch khác dẫn tới sản xuất các cytokine hình thành vòng xoắn bệnh lý làm tổn thương mô và tiến triển bệnh gan. Tuy nhiên, HCV chỉ là tác nhân khởi đầu cho quá trình sinh lý bệnh tổn thương tại gan trong khi "cơn bão" cytokine vẫn tiếp tục gây tổn thương môi trường vi mô gan^[7]. Bên cạnh đó, các yếu tố nguy cơ và bệnh lý kết hợp: thuốc, uống rượu, béo phì, đái tháo đường, rối loạn mỡ máu... cũng góp phần vào vòng xoắn làm tổn thương gan kéo dài. Các thuốc DAAs hiện nay chủ yếu kiểm soát sự nhân lên của vi rút. Tuy nhiên, chỉ riêng điều đó cũng chưa đủ để phục hồi các tổn thương tại gan. Đó có thể là lí do dẫn tới trong nghiên cứu của chúng tôi có một tỷ lệ bệnh nhân dù đạt đáp ứng vi rút khi kết thúc điều trị nhưng transaminase vẫn tăng kéo dài.

Đáp ứng vi rút học: sau 4 tuần điều trị có 20 bệnh nhân (66,67%) không phát hiện vi rút trong máu, nhưng khi kết thúc điều trị tỷ lệ này là 100%. Vũ Phương Nga nhận thấy tỷ lệ vi rút dưới ngưỡng phát hiện tại tuần 4 là 98,3% khi điều trị bằng phác đồ Sofosbuvir/Daclatasvir. Tuy nhiên, tác giả chưa đánh giá được nồng độ vi rút tại tuần 12 và sau kết thúc điều trị 12 tuần. Nghiên cứu 113 bệnh nhân VGC có xơ gan hoặc sau ghép gan điều trị phác đồ Sofosbuvir/Daclatasvir có hoặc không có Ribavirin trong thời gian 12 - 24 tuần, Fred Poordad và cộng sự nhận thấy, tỷ lệ đạt được đáp ứng vi rút bền vững (SVR 12) là 83% ở nhóm xơ gan tiến triển và 94% ở nhóm sau ghép gan. Tại tuần thứ 4 sau điều trị, HCV - RNA dưới ngưỡng định lượng (< 25UI/ml) thấy ở 57/60 (95%) ở các bệnh nhân xơ gan và 50/53(94%) ở nhóm bệnh nhân sau ghép gan. Tác giả cũng nhận thấy trong nhóm xơ gan tiến triển, tỷ lệ đạt SVR ở nhóm bệnh nhân Child A và Child B lần lượt là 92% và 94% cao hơn so với nhóm Child C - 56%^[8]. Nghiên cứu của Christophe Hézode trên 333 bệnh nhân VGVRC genotype 3 (77% bệnh nhân xơ gan) điều trị trong 12 -24 tuần bằng phác đồ Sofosbuvir/Daclatasvir có hoặc không có Ribavirin cho thấy, tỷ lệ SVR 12 là 86% với nhóm có xơ gan và 98% với nhóm không xơ gan khi dùng phác đồ 2 thuốc trong 24 tuần. Trong nhóm bệnh nhân xơ gan thất bại với trị liệu trước đây, tỷ lệ đạt SVR là 87% ở nhóm không có Ribavirin và nhóm có Ribavirin là 80%^[9]. Như vậy, phác đồ phối hợp Sofosbuvir/Daclatasvir đã cho thấy, tỷ lệ đạt SVR12 cao với cả nhóm bệnh nhân xơ gan và không xơ gan.

Cải thiện tình trạng xơ hóa gan: giá trị trung vị của Fibroscan trước điều trị là 16,95kPa, giảm còn 12,6kPa sau khi kết thúc điều trị. Tỷ lệ bệnh nhân xơ gan F4 cũng cải thiện sau điều trị: trước điều trị, có 70% bệnh nhân xơ gan F4 giảm xuống còn 50% khi kết thúc điều trị. Có 10 bệnh nhân (33,33%), giảm mức độ xơ hóa gan sau điều trị. Trong đó, 6 bệnh nhân F4 giảm về F0 - 1; F2 và F3; 4 bệnh nhân F3 giảm về mức F2. Yek C. và cộng sự nghiên cứu sự cải thiện mức độ xơ hóa gan trên 84 bệnh nhân điều trị bằng DAAs nhận thấy: 52 bệnh nhân (64%) được cải thiện mức độ xơ hóa gan. Tác giả cho thấy, trong 56 bệnh nhân F4 có 6 bệnh nhân (10,7%) còn xơ hóa F3 và 27 bệnh nhân (48%) cải thiện ít nhất 2 mức độ xơ hóa. Trong số 28 bệnh nhân có mức xơ hóa gan F3, 9 bệnh nhân giữ nguyên mức độ xơ hóa sau điều trị, 8 bệnh nhân giảm mức xơ hóa xuống F2 và 11 bệnh nhân giảm mức xơ hóa xuống F0 - 1^[10].

Cùng với điểm Fibroscan, chúng tôi cũng ghi nhận sự cải thiện chỉ số APRI trước và sau khi điều trị. Sau điều trị chỉ có 2/30 bệnh nhân có điểm APRI > 2 so với trước điều trị là 11/30, giá trị trung bình của APRI trước và sau khi điều trị lần lượt là 2,29 và 0,65. Sự khác biệt của 2 chỉ số trước và sau điều trị là có ý nghĩa thống kê. Yek C và cộng sự đánh giá đáp ứng nhanh của điểm APRI trên 96 bệnh nhân đạt SVR với điều trị DAAs. Tác giả nhận thấy, điểm APRI giảm nhanh tại tuần thứ 4 và giữ ổn định sau đó, đồng thời thay đổi điểm APRI cao hơn ở những bệnh nhân xơ gan so với bệnh nhân không xơ gan^[10]. Đồng thời với cải thiện tình trạng xơ hoá gan, số lượng tiểu cầu của các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu cũng tăng dần trong quá trình điều trị. Cụ thể, số lượng tiểu cầu tại các thời điểm T0; T4; T24 lần lượt là 145,5; 164 và 165G/l. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi so sánh số lượng tiểu cầu tại các thời điểm T0 với T4, T0 với T24 với p < 0,001. Tuy nhiên, khi so sánh giữa 2 nhóm xơ hóa gan F3 và F4, chúng tôi nhận thấy sự khác biệt về tiểu cầu không có ý nghĩa thống kê trong quá trình điều trị. Tuy nhiên, khi xét tương quan giữa tiểu cầu và mức độ xơ hóa, chúng tôi chưa xác lập được mối liên quan. Có thể, do nghiên cứu của chúng tôi thực hiện với cỡ mẫu còn hạn chế.

KẾT LUẬN

Phác đồ phối hợp Sofosbuvir và Daclatasvir điều trị 24 tuần có hiệu quả cao trong việc loại bỏ vi rút và cải thiện được mức độ xơ hóa gan ở các bệnh nhân VGVRC mạn tính có xơ gan.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Messina J.P., Humphreys I., Flaxman A., et al. (2015). Global Distribution and Prevalence of Hepatitis C Virus Genotypes. *Hepatology*, 61(1), 77–87.
2. Schinazi R., Halfon P., Marcellin P., et al. (2014). HCV direct-acting antiviral agents: the best interferon-free combinations. *Liver Int Off J Int Assoc Study Liver*, 34 Suppl 1, 69–78.
3. EASL Treatment of Hepatitis C - 2018. EASL-The Home of Hepatology.
4. Nguyễn Thế Hưng (2017), *Đánh giá kết quả điều trị của phác đồ Ledipasvir/Sofosbuvir trên bệnh nhân viêm gan C mạn tính tại bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương*, Luận văn bác sĩ nội trú, Đại học y Hà Nội.
5. Vũ Phương Nga (2017), *Đánh giá kết quả điều trị của phác đồ Daclatasvir và Sofosbuvir trên bệnh nhân đồng nhiễm HIV/HCV tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt Đới Trung Ương năm 2017*, Luận văn bác sĩ nội trú, Đại học y Hà Nội.
6. Welsch C., Efinger M., von Wagner M., et al. (2017). Ongoing liver inflammation in patients with chronic hepatitis C and sustained virological response. *PLoS ONE*, 12(2).
7. Heim M.H. and Thimme R. (2014). Innate and adaptive immune responses in HCV infections. *J Hepatology*, 61(1 Suppl), S14-25.
8. Poordad F., Schiff E.R., Vierling J.M., et al. (2016). Daclatasvir with sofosbuvir and ribavirin for hepatitis C virus infection with advanced cirrhosis or post-liver transplantation recurrence. *Hepatology*, 63(5), 1493–1505.
9. Hézode C., Lebray P., De Ledinghen V., et al. (2017). Daclatasvir plus sofosbuvir, with or without ribavirin, for hepatitis C virus genotype 3 in a French early access programme. *Liver Int*, 37(9), 1314–1324.
10. Yek C. (2016). Acute Changes in APRI and FIB-4 Scores During HCV Treatment. *Idsa*.

EFFECTIVENESS OF SOFOSBUVIR PLUS DACLATASVIR THERAPY IN CHRONIC HEPATITIS C PATIENTS WITH CIRRHOSIS TREATED IN NATIONAL HOSPITAL FOR TROPICAL DISEASES

Summary

Objectives: This study was carried out to evaluate the results of Sofosbuvir plus Daclatasvir in chronic hepatitis C (CHC) patients with cirrhosis. **Subjects and methods:** Between July 2017 and January 2019, a total of 30 CHC patients with cirrhosis were enrolled in the study. All of them completed 24 weeks combination of SOF (400mg/day) plus DCV (60 mg/day) and were followed up at weeks 4, 12, 24 (end - of - treatment). **Results:** The mean age was 59.0 ± 14 years, 21 (70%) of them were males. Severity of liver diseases was as follows: 30% F3 and 70% F4, Child - Pugh A cirrhosis 93.33%; and Child - Pugh B cirrhosis 6.67%. At weeks 4 and 24, the rate of

normalization of enzyme ALT and AST was 66.67% and 73.33%, respectively. There were 90% of patients with undetectable HCV RNA (< 15IU/mL) at weeks 4. At the end - of - treatment, HCV - RNA was undetectable in 100% of patients. The level of fibrosis and cirrhosis was reduced significantly at weeks 24 when compared to week 0 (12.6 kPa versus 16.95 kPa, p < 0.05). The level of fibrosis was improved in 33.33% of patients. Of them, 6 patients reduced from F4 to F0 - 1, F2, F3. **Conclusion:** Sofosbuvir and Daclatasvir was highly effective for treatment of chronic hepatitis C patients with cirrhosis.

Key words: Chronic hepatitis C, cirrhosis, Sofosbuvir, Daclatasvir.