



جمهوری اسلامی ایران  
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

معاونت درمان

راهنمای بالینی بومی

درمان هیپاتیت C مزمن

تابستان ۱۴۰۲

### تنظیم و تدوین اولیه:

دکتر امیر انوشیروانی	دکتر محمود نبوی	دکتر رشید رضانی
دکتر مهرداد حق ازلی	دکتر مسعود مردانی	دکتر حمیرا فلاحی
دکتر امیر علی سهراب پور	دکتر علی اکبر سیاری	دکتر امیر انوشیروانی
دکتر رضا ملک زاده	دکتر مینو محرز	مهندس روشنگر نمازی
دکتر لیلا آهنگرزاده	دکتر سید موید علویان	دکتر محمد مهدی گویا
دکتر شهناز سالی	دکتر محمد رضا زالی	دکتر امیر علی سهراب پور
دکتر شهنام عرشی	دکتر رشید رضانی	دکتر علیرضا شغلی
	دکتر معصومه هداوند خانی	دکتر راضیه حنطوش زاده

### با همکاری:

مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر اداره بهداشت  
مرکز مدیریت پیوند و درمان بیماری‌ها معاونت درمان  
و شبکه بهداشت ایران

### تاییدیه نهایی:

جناب آقای دکتر لنگرانی دبیر بورد رشته فوق تخصصی گوارش و کبد ایران  
جناب آقای دکتر احسانی جانشین دبیر بورد رشته فوق تخصصی گوارش و کبد ایران

مشاور: دکتر بخشنده رییس گروه تدوین استاندارد و راهنمای بالینی معاونت درمان

### تحت نظارت فنی:

گروه تدوین استاندارد و راهنماهای سلامت  
دفتر ارزیابی فن آوری، تدوین استاندارد و تعرفه سلامت

هپاتیت B و C همانند دیگر بیماریهای مزمن در یک دوره طولانی بیماران را گرفتار ساخته و نیاز به مراقبت های بهداشتی درمانی پیوسته و زنجیره ای دارد. لذا ماهیت بیماری ایجاب می نماید که اغلب بیماران در یک دوره طولانی تحت مراقبت و درمان قرار گیرند. احتمال مواجهه عده زیادی از مردم با بیماری ، فقدان علایم اختصاصی تشخیص بالینی ، گرانی خدمات و آزمایشات تخصصی، ناآگاهی مردم و مبتلایان نسبت به علایم و عوارض بیماری و شیوه های انتقال آن و فقدان رویه واحد و واحد های معین برای مراجعه و دریافت خدمات ، هپاتیت B و C را در ردیف یکی از معضلات بهداشتی درمانی اولویت دار در کشور قرار داده است. با توجه به استقرار مناسب نظام ارایه خدمات بهداشتی اولیه در کشور و تجربه موفق واحد ها مشاوره و آزمایش داوطلبانه HIV/AIDS ، و ازطرفی بستر مناسب در سطوح مختلف درمانی در بیمارستانهای منتخب کشور شرایط مناسبی برای توجه بیشتر به این دو بیماری در نظام شبکه بهداشتی درمانی کشور فراهم شده است . لذا این دستورالعمل به منظور ارایه درمان مناسب هپاتیت C در نظام مراقبت های بهداشتی اولیه و بیمارستانهای قطب درمان کشور تهیه گردیده است. برنامه حذف هپاتیت هم اکنون جزء اهداف سازمان جهانی بهداشت قرار گرفته است، بطوریکه تا به امروز ۱۹۲ کشور دنیا متعهد به حذف هپاتیت های ویروسی تا سال ۲۰۳۰ میلادی شده اند. ایران نیز یکی از کشورهای متعهد به حذف هپاتیت های ویروسی می باشد و با توجه به هماهنگی دو معاونت محترم درمان و بهداشت در همسوی برای درمان این گروه از بیماران دسترسی به اهداف حذف هپاتیت تا سال ۱۴۱۰ دور از انتظار نخواهد بود . وبا توجه با تولید داروهای موثر در درمان کامل هپاتیت C و درمان این بیماری در یک دوره حداقل سه ماه حذف این بیماری در کشور را امکان پذیر نموده است این دستورالعمل به منظور تسهیل رویکرد درمانی توسط عموتا پزشکان محترم عمومی برای بیماران تا قبل از پیدایش عوارض با همکاری معاونت های محترم بهداشت و درمان تهیه شده است امید است تسهیل گر روند درمان این گروه از بیماران در کشور باشد

## راه‌های انتقال ویروس هپاتیت C :

ویروس هپاتیت C یک ویروس خون‌زاد از خانواده فلاوی ویریده (Flavi Viridae) بوده که ژنوم آن از جنس ریبونوکلیک اسید (RNA) است. این ویروس به جز خون، در سایر مایعات بدن فرد مبتلا نیز وجود دارد، ولی بالاترین میزان آن در خون است. راه‌های انتقال این ویروس عبارتند از:

### ۱. خون آلوده

شایع‌ترین راه انتقال ویروس هپاتیت C از این طریق می‌باشد. خون آلوده به ویروس به صورت زیر قابل انتقال است:

- استفاده مشترک از وسایل تزریقی آلوده (سرنگ و سوزن مشترک) و حتی ملاقه (قاشق تزریق)، فیلتر و پایپ مشترک
- استریلیزاسیون نامناسب یا استفاده مجدد از وسایل پزشکی غیر استریل (مانند سرنگ و سوزن)
- تزریق خون یا فرآورده‌های خونی غربال نشده
- خالکوبی / تاتو و سوراخ کردن بدن (Body Piercing) با وسایل آلوده
- تماس اتفاقی شغلی/غیر شغلی با سوزن و سرنگ آلوده (احتمال آن پایین و حدود ۱ در ۳۰ است) تیغ ریش تراشی، قیچی و ماشین اصلاح مشترک در صورتی که آلودگی آن با خون فرد مبتلا تمیز نشده باشد و بلافاصله استفاده شوند، می‌توانند عامل خطرزا باشند، هرچند احتمال آن پایین است
- استفاده از مسواک آلوده به طور مشترک

### ۲. ارتباط جنسی

- احتمال انتقال ویروس هپاتیت C از طریق ارتباط جنسی خیلی پایین است. در مردانی که با سایر مردان ارتباط جنسی دارند، به ویژه افراد دارای عفونت HIV یا دریافت کنندگان داروی پروفیلاکسی قبل از مواجهه برای HIV)، ویروس می‌تواند منتقل شود.
- احتمال انتقال این ویروس در صورت وجود خون در حین ارتباط جنسی (نظیر خون قاعدگی) یا وجود خون، حتی اندک، در حین تماس‌های مقعدی افزایش می‌یابد.
- احتمال انتقال این ویروس در صورت وجود هر نوع زخم در ناحیه تناسلی (به دلیل عفونت‌های آمیزشی) یا وجود عفونت همزمان با HIV، افزایش می‌یابد.

### ۳. انتقال از مادر به فرزند (انتقال عمودی یا ورتیکال)

انتقال عمودی یا ورتیکال به انتقال ویروس از مادر به فرزند در دوران بارداری، زایمان یا دوران نوزادی گفته می‌شود.

- به نظر نمی‌رسد که ویروس از طریق شیر مادر منتقل شود.

این بیماری در هر کشور می‌تواند در جمعیت‌های خاص متمرکز شود. اصلی‌ترین گروه‌های در معرض خطر ابتلای به هپاتیت C در ایران به ترتیب عبارتند از:

I. مصرف کنندگان تزریقی مواد و افراد دارای رفتارهای پر خطر جنسی

II. افراد مبتلا به هموفیلی، تالاسمی و بیماران تحت دیالیز

III. دریافت کنندگان خون و فرآورده های خونی قبل از سال ۱۳۷۶

#### **۴. در مورد انتقال درون خانواده‌ها، اغلب از طریق تماس‌ها ناخواسته با ترشحات خونی است، نظیر**

#### **استفاده از تیغ و قیچی مشترک**

### **دوره کمون بیماری**

دوره کمون بیماری ۱۵-۱۵۰ روز است.

### **علائم بیماری**

عفونت با هپاتیت C به دو شکل حاد و مزمن دیده می‌شود:

۱. عفونت حاد: عفونت حاد هنگامی اطلاق می‌شود که ابتلای فرد در طی ۶ ماه پس از مواجهه با ویروس، تشخیص داده شود. در اکثر موارد، ابتلای به عفونت حاد بدون علامت است. شایع‌ترین علائمی که در این عفونت دیده می‌شود عبارتند از:

- علائم شبه آنفولانزا از جمله درد عضلانی و تب بالای ۳۸ درجه سانتیگراد
- احساس خستگی، بی‌اشتهایی، درد شکم، احساس کسالت و ناخوشی، تهوع، زردی در چشم و پوست

حدود ۳۰ درصد افراد مبتلا به عفونت، در طی مدت ۶ ماه خود به خود و بدون درمان بهبود می‌یابند.

۲. عفونت مزمن: در افرادی که به طور خود به خود بهبود نمی‌یابند، بیماری به فرم مزمن تبدیل می‌شود. معمولاً هپاتیت مزمن همانند هپاتیت حاد بدون علامت است. هرچند ویروس می‌تواند باعث آسیب پیشرونده کبدی شود و پیامدهای جدی برای بیمار ایجاد نماید. در طی ۲۰ سال حدود ۳۰-۱۵ درصد (حدود یک سوم موارد) بیماران مبتلای به عفونت مزمن که درمان نشوند، سیروز کبدی ایجاد می‌شود. در طی ۱۰ سال حدود یک سوم افراد مبتلا به سیروز، به سرطان کبد (کارسینوم هپاتوسلولار) مبتلا می‌شوند. این سرطان علت اصلی مرگ ناشی از عفونت با هپاتیت C است که میانگین طول عمر و بقای فرد پس از تشخیص، حدود ۲۰ ماه است.

## واکسیناسیون

در صورتی که مبتلایان به هپاتیت C سابقه واکسیناسیون هپاتیت B نداشته باشند، توصیه می‌شود که سه نوبت واکسن هپاتیت B دریافت کنند. ماهیت این واکسن از آنتی ژن سطحی ویروس بوده که برای افراد ۱۰ سال و کمتر، ۰/۵ میلی لیتر، برای افراد بالای ۱۰ سال، ۱ میلی لیتر و برای بالغین دیالیزی یا مبتلا به نقص سیستم ایمنی با دز دو برابر تزریق می‌شود. نحوه تزریق واکسن عضلانی بوده و در سه نوبت (بدو ورود، یک ماه پس از اولین مراجعه و ۶ ماه پس از اولین مراجعه) تزریق می‌شود. تزریق واکسن هپاتیت A در صورت در دسترس بودن توصیه می‌شود.

## تشخیص

هپاتیت C دارای ۶ ژنوتیپ اصلی است. در ایران ژنوتیپ های ۱ و ۳ شایع هستند که به ترتیب حدود ۶۰٪ و ۴۰٪ شیوع دارند. سایر ژنوتیپ ها در ایران نادرند. در حدود ۱۵-۱۰٪ موارد عفونت‌های حاد HCV بدون درمان خودبخود بهبود می یابند. در این موارد HCV Ab مثبت باقی می ماند ولی HCV RNA و Core-Ag ویروس هپاتیت C منفی می شوند.

- HCV-Core-Ag روش تشخیصی دیگری می‌باشد که امکان انجام آن فعلاً در ایران وجود ندارد. لیکن در صورت امکان انجام، مثبت بودن آن به معنای عفونت فعال بوده و برای شروع درمان کافی است و نیازی به PCR نیست.

## هدف از درمان

در حال حاضر با ظهور داروهای جدید هدف از درمان این است که عفونت HCV درمان قطعی (Cure) شود لذا هدف از درمان عبارت است از:

- ۱) جلوگیری از عوارض کبدی مرتبط با HCV و عوارض خارج کبدی از جمله نکرز التهابی کبدی، فیروز، سیروز، سیروز جبران نشده (decompensation)، کارسینوم هپاتوسلولار، علایم شدید خارج کبدی و مرگ
- ۲) بهبود کیفیت زندگی و رفع انگ
- ۳) پیشگیری از انتقال HCV

در نهایت هدف نهایی از درمان، SVR به معنای پاسخ ویروسی پایدار است. (SVR Sustained Virologic Response) به این معناست که HCV RNA ۱۲ هفته بعد از درمان (SVR 12)، به وسیله یک روش مولکولی حساس با توانایی تشخیص، حد پایینی مساوی یا کمتر از ۱۵ IU/ml در سرم یا پلاسما غیر قابل تشخیص باشد. در صورتیکه از حساسیت تست اطمینان کافی نیست SVR هفته ۲۴ چک شود.

## اقدامات قبل از شروع درمان

- قبل از شروع درمان انجام مراحل زیر ضروریست.
- ۱. تعیین این که آیا بیمار سیروز دارد یا خیر:
- ۲. تشخیص سیروز از این جهت مهم است که اولاً مدت درمان در child B/C بیشتر است و ثانیاً پس از درمان موفقیت آمیز HCV سیروز همچنان به جا می ماند و نیاز به HCC surveillance دارد.
- گاهی سیروز واضح است (مثلاً وجود اسپلینومگالی یا آسیت یا خونریزی واریس مری)
- برای تشخیص سیروز بیوپسی کبد اغلب لزومی ندارد.
- اگر بیمار سیروز واضح نداشته باشد از روش های تصویر برداری به خصوص الاستوگرافی (فایبرواسکن) می توان استفاده نمود. استفاده از این روش ها در سطح دوم ارجاع قابل انجام است. در فایبرواسکن عدد KPa ۱۲/۵ یا بیشتر به معنای سیروز است.
- اگر الاستوگرافی (فایبرواسکن) در دسترس نباشد یا بیمار مشکل هزینه داشته باشد، در صورتی که شمارش پلاکت بیمار بیشتر از ۱۵۰,۰۰۰ باشد و میزان ALT هم بیشتر از AST باشد می توان بیمار را غیرسیروزی فرض کرد. همچنین می توان از معیارهایی مثل APRI یا FIB4 هم استفاده کرد.

### نحوه محاسبه APRI score به شرح زیر است.

$$\text{APRI} = \frac{\frac{\text{AST Level}}{\text{AST (Upper Limit of Normal)}}}{\text{Platelet Count (10}^9\text{/L)}} \times 100$$

لازم به ذکر است که Upper Limit (حد بالایی) نرمال AST برابر با ۴۰ است. همچنین شمارش پلاکت ها به صورت ۱۰۹/L محاسبه می شود.

توجه: از آنجا که نتایج ارائه شده توسط آزمایشگاه ها به صورت L / ۱۰۶ ارائه می شود لازمست برای جایگذاری عدد در فرمول، ۳ صفر آن حذف شود برای مثال اگر شمارش پلاکت در نتیجه آزمایش بیمار ۱۰۰۰۰۰۰ است عدد درج شده در فرمول باید ۱۰۰ باشد.

۳. بررسی داروهای مورد مصرف بیمار

- تداخل دارویی در درمان هپاتیت C بسیار مهم است.

- توصیه می‌شود تا برای بررسی تداخلات دارویی به سایت زیر مراجعه نمایید:  
<http://hep-druginteractions.org/checker>
- از خطرناکترین تداخلات دارویی که مصرف همزمان آن با DAAs تداخل بسیار جدی و خطر مرگ دارد Amiodarone است که میتواند آریتمی های خطرناک بدهد.
- اگر دارویی غیرضروری در فهرست داروهای مورد مصرف بیمار قرار دارد، توصیه می‌شود در طول مدت درمان هپاتیت C با داروهای DAAs، داروهای غیر ضروری قطع شده و بعد از خاتمه درمان مجدداً آغاز شوند.
- ۴. شمارش ویروسی و تعیین ژنوتیپ
  - انجام تست تعیین ژنوتیپ در حال حاضر در انتخاب مسیر درمانی نقشی ندارد و جز برای مقاصد پژوهشی لازم نیست انجام شود. شمارش ویروس هم نقشی در انتخاب داروهای موجود و مدت درمان ندارد.
- ۵. بررسی آنزیم‌های کبدی
  - آنزیم‌های کبدی قبل از شروع درمان چک شوند تا مبنای مقایسه برای بررسی‌های بعدی قرار گیرند. هرچند که اگر آزمون (HCV-RNA(PCR) بیمار مثبت باشد، چه آنزیم‌های کبدی بالا باشند و چه نرمال باشند درمان لازم است تا شروع شود.
- ۶. بررسی عفونت همزمان با ویروس هپاتیت B
- ۷. برای تعیین ابتلای به هپاتیت B صرفاً انجام آزمایش کیفی HBsAg کافیت. (الگوریتم شماره ۱) در صورت ابتلای همزمان فرد به هپاتیت B و C، بیمار باید برای درمان به سطح تخصصی بالاتر ارجاع شود.
  -
- ۸. انجام تست HbCAb و در صورت مثبت بودن بیمار باید برای درمان، به مراکز تخصصی سطح بالاتر ارجاع شود.
- ۹. بررسی فرد از نظر ابتلا به HIV: عفونت همزمان HIV در مبتلایان به HCV شایع است. در صورت ابتلای فرد به عفونت همزمان HIV و HCV، بیمار باید برای درمان، به مراکز تخصصی سطح بالاتر ارجاع شود.

## درمان

در درمان هپاتیت C نکته بسیار مهم این است که داروهای DAAs تداخلات دارویی مهمی دارند و لازم است قبل از شروع درمان تمامی داروهای مورد مصرف بیمار بررسی شوند. داروهایی که امکان قطع آنها در مدت چند ماهه درمان هپاتیت C وجود دارد (نظیر استاتین‌ها) حتماً قطع شده و بعد از اتمام درمان هپاتیت C دوباره شروع شوند.



در بازار دارویی امروز ایران، سه رژیم درمانی برای هپاتیت C وجود دارد که تقریباً بر تمام ژنوتایپ ها اثر دارد. استاندارد درمان در ایران، استفاده از این داروهاست چون قبل از شروع درمان با آنها نیازی به انجام تست تعیین ژنوتایپ نیست و هزینه کمتری بر بیمار تحمیل می‌کند. اثربخشی این سه رژیم درمانی و عوارض جانبی آنها کاملاً به هم شبیه است و از این نظر ارجحیتی بر هم ندارند. لیکن از رژیم سوم درمانی که ترکیبی از Sofosbuvir و Ledipasvir است بهتر است در ژنوتایپ های ۲ و ۳ استفاده نشود ولی تاثیر رژیم سوم بر روی ژنوتایپ ۳ حول و حوش ۹۰٪ است. درمان هپاتیت سی اورژانس نیست و میشود تا پایان حاملگی یا پایان شیردهی صبر کرد.

### رژیم درمانی شماره ۱:

Daclatasvir (60mg) و Sofosbuvir(400mg)

- این رژیم درمانی هم بصورت قرص واحد ترکیبی و هم بصورت قرص های جداگانه در بازار ایران موجود هستند.
- ترکیب فوق بر تمام ژنوتایپ ها تاثیر دارد.
- میزان مصرف دارو یک قرص روزانه به مدت ۱۲ هفته می باشد که می شود با یا بدون غذا مصرف شود.

### رژیم درمانی شماره ۲:

Velpatasvir(100 mg) و Sofosbuvir(400mg)

- این دارو بصورت قرص واحد ترکیبی در بازار کشور موجود است.
- ترکیب فوق بر تمام ژنوتایپ ها تاثیر دارد.
- میزان مصرف دارو روزانه یک قرص به مدت ۱۲ هفته می باشد که می تواند با یا بدون غذا مصرف شود.

### رژیم درمانی شماره ۳:

Sofosbuvir (400mg) و Ledipasvir(90 mg)

- این دارو بصورت قرص واحد ترکیبی در بازار کشور موجود است.

- این دارو بر ژنوتایپ‌های شایع ویروس هپاتیت C در ایران موثر است. ولی تاثیر این رژیم بر روی ژنوتایپ ۳ حول و حوش ۹۰٪ است. تاثیر عمده این رژیم بر روی ژنوتایپ های ۱ و ۴ است.

- میزان مصرف دارو روزانه یک قرص به مدت ۱۲ هفته می باشد که می تواند با یا بدون غذا مصرف شود. ذکر این نکته ضروری است که با هر سه نوع رژیم درمانی مذکور ، طول دوره درمان در بیماران غیرسیروتیک ۱۲ هفته (۸۴ روز) و در بیماران سیروتیک ۲۴ هفته (۱۶۸ روز) با یا بدون ریباویرین می باشد.

## پیگیری

نظر به اهمیت مصرف صحیح و به موقع دارو در پیشگیری از مقاومت دارویی ، لازم است تا دارو تحت نظارت مستقیم (DOTS) پزشک درمانگر یا کارشناس واحد مشاوره هپاتیت مصرف شود. بیمار باید برای دریافت دارو به طور ماهیانه به پزشک مراجعه نماید. پزشک باید ۱۲ هفته پس از اتمام درمان، برای بیمار، آزمایش کیفی HCV RNA (PCR) انجام دهد. بر حسب شرایط مالی و روانی بیمار، پیگیری به صورت زیر پیشنهاد می شود:

۱. پیگیری بیمار در هفته ۴ درمان:

- پرسش در مورد عوارض احتمالی دارو

- چک کردن ALT و AST

- نرمال شدن این آزمایش در کاهش اضطراب بیمار موثر است.

- در صورت افزایش بیش از دو برابر ALT و AST نسبت به نتیجه آزمایش قبل، باید به سایر علل از

جمله مصرف الکل یا عفونت همزمان هپاتیت B یا بیماری کبد چرب شک و در صورت لزوم بیمار را به مرکز تخصصی سطح بالاتر ارجاع نماید.

- بررسی کراتینین

- اگر میزان کراتینین سرم بیشتر از ۳ شود بیمار را سریعاً به مرکز تخصصی ارجاع شود.

۲. پیگیری هر ۴ هفته تا پایان مدت درمان

در این پیگیری لازم است تا:

- در مورد عوارض احتمالی دارو از بیمار پرسش شود.

- ALT و AST و کراتینین سرم بررسی شود.

## تعیین پاسخ به درمان

برای تعیین پاسخ به درمان لازم است تا :

- ۱۲ هفته پس از خاتمه درمان (HCV-RNA(PCR) کیفی چک شود .
- در صورت منفی بودن (HCV-RNA(PCR) گفته می‌شود بیمار به SVR رسیده که به معنای موفقیت درمان HCV است.
- مثبت بودن PCR در این مرحله شکست درمان محسوب می‌شود و در این صورت لازم است بیمار را به مراکز تخصصی سطح بالاتر ارجاع دهید.
- گاه مثبت بودن PCR بخصوص در معتادان تزریقی، به علت ابتلای مجدد به عفونت HCV است نه شکست درمان.
- در صورتیکه از حساسیت تست PCR اطمینان کافی نیست از SVR بعد از ۲۴ هفته چک شود.

## پیگیری پس از پایان درمان

در بیماران غیر سیروتیک نیازی به پیگیری پس از خاتمه درمان نیست ولی در بیماران سیروتیک لازم است:

- به بیمار یادآوری شود که ویروس از بین رفته ولی آسیب کبد همچنان باقی است و نیاز به ادامه پیگیری دارد.
- هر ۶ ماه یک بار باید Alpha-Feto protein (AFP) و سونوگرافی کبد انجام شود. در صورت افزایش AFP یا دیدن توده کبدی جدید با شک به Hepatocellular carcinoma (HCC) بیمار را به مراکز تخصصی سطح بالاتر ارجاع دهید.
- پیشنهاد می‌شود ۶ الی ۱۲ ماه پس از SVR مجدداً (HCV-RNA(PCR) کیفی بررسی گردد.
- به بیمار، بخصوص معتادان تزریقی، یادآوری شود که حتی با درمان ایمنی بر علیه HCV ایجاد نمی‌شود و در صورت عدم رعایت موارد پیشگیری، احتمال عفونت مجدد وجود دارد.
- درمان در موارد زیر حتماً تحت نظارت متخصص عفونی یا فوق تخصص گوارش صورت گیرد.

## • در صورتی که سیروز وجود داشته باشد:

- سیروز واضح (مثلاً وجود اسپلنومگالی یا آسیت یا خونریزی واریس مری یا آنسفالوپاتی )
- سیروز غیر واضح (عدد  $12/5$  KPa یا بیشتر در فایبرو اسکن)
- شمارش پلاکت کمتر از  $150,000$
- میزان ALT کمتر از AST
- اگر کراتینین سرم بیشتر از ۳ باشد

- در صورتی که بیمار Amiodarone مصرف می کند (همزمان آن با DAAs تداخل بسیار جدی و خطر مرگ دارد) یا داروهایی که منع مصرف مطلق دارد.
- دوران بارداری
- در صورت وجود عفونت همزمان HCV با HIV
- در صورت وجود عفونت همزمان HCV با هپاتیت B
- درمورد بیماران سیروز باید حتما به فوق تخصص گوارش و کبد ارجاع شوند.

### اندیکاسیون های ارجاع بیمار به مرکز تخصصی مربوطه

بیماری که تحت درمان با داروهای DAAs است در مواردی لازم است مدیریت تخصصی شود. در صورت افزایش بیش از دو برابر AST و ALT نسبت به نتیجه آزمایش قبلی، به سایر علل از جمله مصرف الکل یا عفونت همزمان هپاتیت B یا بیماری کبد چرب شک بشود.

- مثبت بودن PCR، ۱۲ هفته پس از اتمام درمان به معنی شکست درمان محسوب می شود.
- در بیمار سیروتیک هر ۶ ماه یک بار باید Alpha-Feto protein (AFP) و سونوگرافی کبد انجام شود. در صورت افزایش AFP یا دیدن توده کبدی جدید با شک به Hepatocellular carcinoma
- بیماران دچار عفونت همزمان HCV با HIV باید برای درمان به مراکز تخصصی ارجاع شوند.
- بیماران دچار عفونت همزمان HCV با HBV را باید برای درمان به مراکز تخصصی ارجاع شوند.

### اندیکاسیون های اعزام فوری بیمار به بیمارستان

- اختلال سطح هوشیاری (وجود علائم خواب آلودگی، گیجی، عدم آگاهی به زمان و مکان و...)
- اختلال رفتار (شامل علائم بی توجهی، سرخوشی یا اضطراب، کاهش کارایی فردی، رفتار پرخاشگرانه)
- خونریزی حاد، استفراغ شدید، حاملگی

### نکات مفید

- درمان هپاتیت C با داروهای DAAs همزمان با داروی Amiodarone منع مطلق دارد و ممنوع است.
- در صورت ابتلای همزمان به هپاتیت B (با اندیکاسیون درمان) درمان هر دو ویروس بایستی به طور همزمان انجام شود.
- در حاملگی، درمان هپاتیت C را با داروهای DAAs شروع نکنید.

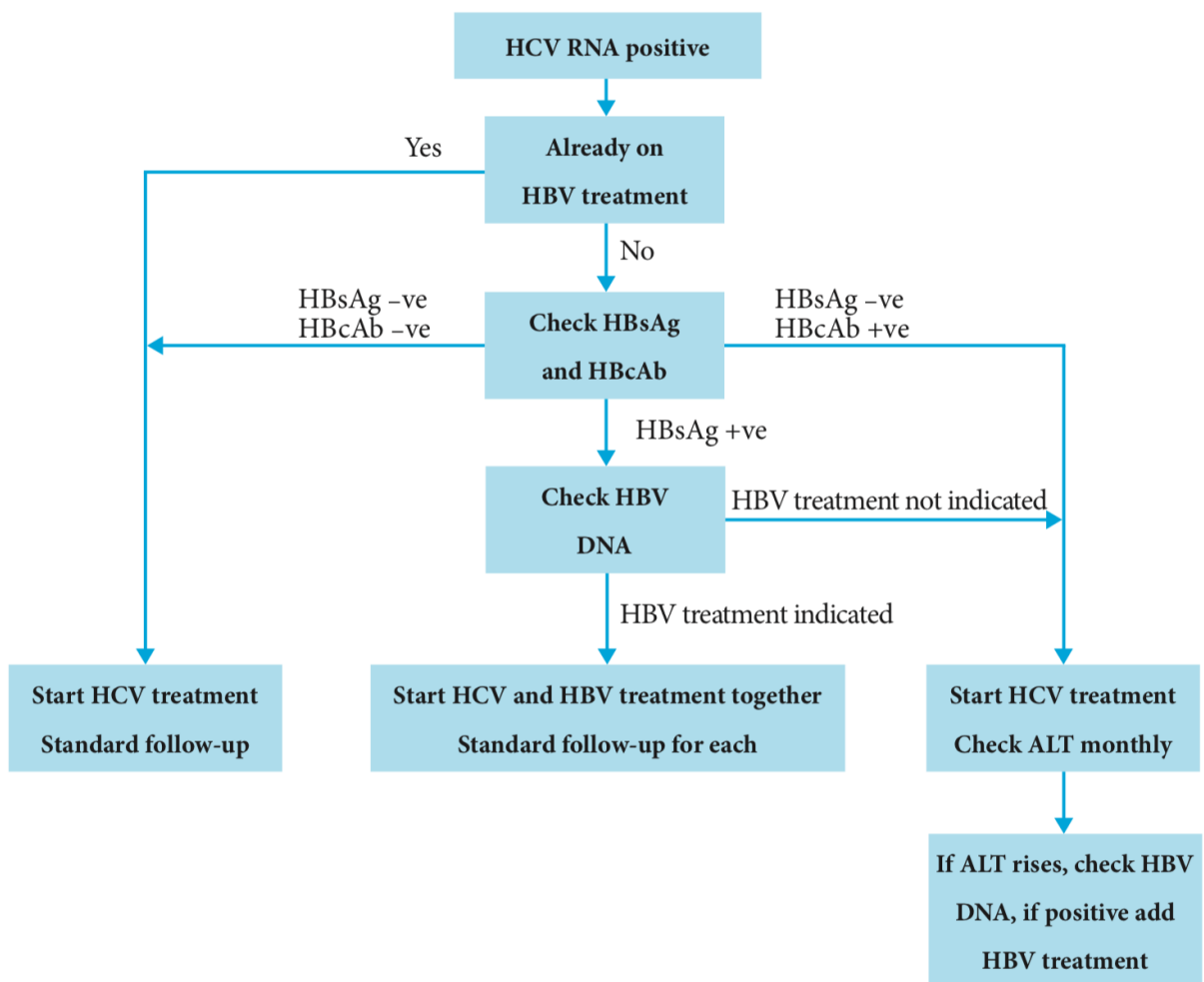
- خانم مبتلا به هپاتیت C در حین مصرف دارو، باید از حاملگی پیشگیری نماید.
- درمان در بیمارانی که قبلاً به درمان مبتنی بر اینترفرون پاسخ نداده‌اند مانند سایر بیماران است.
- درمان در بیمارانی که داروهای سرکوب کننده ایمنی مصرف می کنند همانند سایر بیماران است.
- بیماران دچار عفونت همزمان HCV با HIV یا HBV را برای درمان، به مراکز تخصصی سطح بالاتر ارجاع کنید.
- در موارد سیروز پیشرفته (وجود آسیت، انسفالوپاتی و غیره) بیمار را به مراکز تخصصی سطح بالاتر ارجاع دهید.
- بهتر است داروهای statin (مانند آتورواستاتین و ....) و نیز داروهای PPI (نظیر امی پرازول و...) در حین درمان با DAAs قطع شوند.

## تداخلات دارویی

- در مصرف همزمان SOF/LDV و یا SOF/VEL و نیز SOF/DCV با داروهای غیر قانونی چه تفریحی و چه سوء مصرف موادی مانند آمفتامین، کانابیس، کوکائین، دیازپام، اکستازی (MDMA)، متادون، اکسی کدون، مت آمفتامین، و فن سیکلیدین (PCP) هیچگونه تداخلی گزارش نشده است.
- رژیم درمانی مبتنی بر لدی پاسیویر در حال حاضر در سطح اول درمان قابل توصیه نیست چون احتیاج به بررسی ژنوتیپ دارد.
- مصرف همزمان SOF/LDV و یا SOF/VEL و نیز SOF/DCV با داروهای موثر بر سیستم اعصاب مرکزی از جمله داروهای ضد افسردگی (نظیر Amitriptyline، Escitalopram، Duloxetine، Citalopram، Sertraline، Paroxetine، Fluoxetine، Trazodone و Venlafaxine) و داروهای آنتی سایکوتیک (نظیر Flupentixol، Clozapine، Chlorpromazine، Aripiprazole، Amisulpiride، Quetiapine، Olanzapine، Haloperidol، Risperidone و Zuclopentixol) بلامانع است. تنها در مصرف همزمان SOF/LDV با داروی آنتی سایکوتیک Paliperidone نیاز به تعدیل دوز یا تغییر زمان تجویز یا بررسی بیشتر می باشد.
- مصرف همزمان SOF/LDV و یا SOF/VEL با داروهای ایمنوساپرسانت (نظیر Azathioprine، Cyclosporine، Etanercept، Mycophenolate، Sirolimus و Tacrolimus) بلامانع است.
- از خطرناکترین تداخلات دارویی که همراه با آریتمی های کشنده است همزمانی با مصرف آمیودوران است.

- با توجه به شیوع بالای مصرف داروهای proton pump inhibitor ، مصرف همزمان با درمان های هپاتیت تاثیر دارو و پاسخ پایدار ویروسی را کم میکند. در صورت نیاز به داروی سرکوب کننده اسید از فاموتیدین استفاده شود.
- گروه داروهای مهمی که مصرف هم زمان آنها با DAAs کتراتندیکاسیون مطلق یا نسبی دارد در جدول شماره ۱ آورده شده است:

### الگوریتم ۱: تصمیم گیری برای درمان هپاتیت B در مبتلایان به هپاتیت C



## منابع:

1. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240052390>
2. European Association for the Study of the Liver .EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C. *Journal of Hepatology* 2018; 69: 461–511.
3. Sinn D.H, Cho E.J, Kim J.H, Kim D.Y, et al..Current status and strategies for viral hepatitis control in Korea. *Clinical and Molecular Hepatology* 2017; 23:189-195.
4. Alavian S.M, Hajarizadeh B, Bagheri Lankarani K, Sharifi H, et al. Recommendations for the clinical management of Hepatitis C in Iran: A consensus – based national Guideline. *Hepat Mon.* published online 2016 August 13.
5. Hughes B.L, Page C.M, Kuller J.A. Hepatitis C in pregnancy: screening. Treatment and management.. *Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Consult Series* 2017 November.
6. Alavian S.M, Hajarizadeh B, Sharifi H. Update on recommendations for the clinical management of Hepatitis C in Iran 2017. *Hepat Mon.* published online 2017 November 20.
7. Popping S, El-Sayed M, Feld J, Hatzakis A, et al. Report from the international viral hepatitis elimination meeting (IVHEM), 17-18 November 2017, Amsterdam, the Netherlands: gap and challenges in the WHO 2030 hepatitis C elimination framework. *Journal of Virus Eradication* 2018;4:193-195.
8. Bartlett S.R, Fox P, Cabatingan H, Jaros A, et al. Demonstration of near elimination of hepatitis C virus among a prison population: the Lotus Glen Correctional Center hepatitis C treatment project. *Clinical Infectious Diseases.* 2018; 67: 460-462.
9. NHS. Hepatitis. [cited Feb, 2019]. Available from: <https://www.nhs.uk/conditions/hepatitis>
10. World Health Organization. Global Hepatitis Report, 2017. [cited Feb, 2019]. Available from <https://www.who.int/hepatitis/publications/global-hepatitis-report2017/en/>
11. World Health Organization. Guild lines on hepatitis B and C testing.2017.
12. **Hepatitis C: An In-Depth Guide [cited March 2019]. Available from:** <https://www.catie.ca/en/practical-guides/hepc-in-depth/testing/counselling-info>
13. Hepatitis C. Key facts. [cited July 2019]. Available from: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>

14. World Health Organization. GLOBAL HEPATITIS REPORT,2017

STNGFEBRY 20115 . کمیته کشوری ایمن سازی وزارت بهداشت ، درمان و آموزش پزشکی برنامه و راهنمای ایمن

سازی مصوب کمیته کشوری. تهران. صندوق کودکان سازمان ملل متحد. ۱۳۹۴

۱۶: منبع فارسی نشریه: گواش سال:۱۳۹۶/دوره:۲۲/شماره:۳ صفحات ۱۸۲-۱۸۵



