

راهنمای درمان هپاتیت C مزمن در ایران
ویژه پزشکان عمومی

تهیه و تدوین:

دکتر رشید رمضانی، دکتر حمیرا فلاحی

دکتر امیر انوشیروانی، دکترامیرعلی سهراب پور

مهندس روشنک نمازی، دکتر لیلا آهنگرزاده

وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

معاونت بهداشت

مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر

اداره هپاتیت

و

شبکه هپاتیت ایران

شابک: ۳-۲۸-۶۲۷۶-۶۲۲-۹۷۸
ISBN: 978-622-6276-28-3

نام کتاب:	**راهنمای درمان هپاتیت C مزمن در ایران ویژه پزشکان عمومی**
تالیف:	دکتر رشید رمضانی، دکتر حمیرا فلاحی دکتر امیر انوشیروانی، دکتر امیرعلی سهراب پور مهندس روشنک نمازی و دکتر لیلا آهنگرزاده
ناشر:	وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، معاونت بهداشتی
تاریخ و نوبت چاپ:	اول – بهار ۱۳۹۹
شمارگان:	۱۰۰۰
بها:	رایگان

عنوان و نام پدیدآور : راهنمای درمان هپاتیت مزمن در ایران ویژه پزشکان عمومی/تهیه و تدوین رشید رمضانی...[و دیگران]
مشخصات نشر : تهران: وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، معاونت بهداشتی و شبکه هپاتیت ایران :۱۳۹۹.
مشخصات ظاهری : ٤٠ ص
وضعیت فهرست نویسی : فیپا
شابك : 978-622-6276-28-3
یادداشت : تهیه و تدوین رشید رمضانی، حمیرا فلاحی، امیر انوشیروانی، امیرعلی سهراب پور، روشنک نمازی، و لیلا آهنگرزاده
موضوع : هپاتیت سی : Hepatitis C
موضوع : درمان هپاتیت سی: Treatment of Hepatitis C
موضوع : هپاتیت سی پیشگیری، Hepatitis C -Prevention
شناسه افزوده : رمضانی ، رشید، ۱۳۴۷
شناسه افزوده : ایران، وزارت بهداشت ، درمان و آموزش پزشکی، معلونت بهداشتی و شبکه هپاتیت ایران
رده بندی کنگره : RCΛ۴۸
رده‌بندی دیوی : ٦١٦/٣٦٢٣
شماره کتابشناسي ملي : ٦١٧٧١١١

فهرست مطالب

تقدیر و تشکر ۵

پیش گفتار ٦

اختصارات ۹

اپیدمیولوژی بیماری در جهان و ایران ۱۰

راه‌های انتقال ویروس هپاتیت C ۱۰

راه‌های عدم انتقال ویروس ۱۳

غربالگری هپاتیت C ۱٤

دوره کمون بیماری ۱۵

علائم ۱۵

پیشگیری از ابتلای به هپاتیت C ۱۷

واکسیناسیون ۱۸

تشخیص ۱۹

هدف از درمان ۱۹

اقدامات قبل از شروع درمان ۲۰

درمان ۲۵

پیگیری ۲۷

تعیین پاسخ به درمان ۲۹

پیگیری پس از پایان درمان ۲۹

کنتراندیکاسیون‌های درمان بیمار توسط پزشک عمومی ۳۰

اندیکاسیون‌های ارجاع بیمار به سطح تخصصی بالاتر(بیمارستان) ۳۱
اندیکاسیون‌های اعزام فوری بیمار به بیمارستان ۳۲
نکات مفید ۳۳
تداخلات دارویی ۳٤

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از کلیه عزیزانی که در تهیه راهنمای درمان هپاتیت C همکاری داشته‌اند شامل اعضای محترم کمیته کشوری مراقبت و درمان هپاتیت، گروه مشاورین و گروه تدوین کننده راهنمای درمان تشکر و قدردانی می‌شود.

اعضای محترم کمیته علمی مراقبت و درمان هپاتیت:

دکتر رضا ملک زاده عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران، معاون پژوهشی وزارت بهداشت

دکتر علی اکبر سیاری عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی

دکتر محمد مهدی گویا عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران، رئیس مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر

دکتر سید موید علویان عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی دانشگاه بقیه الله

دکتر مینو محرز عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران

دکترمسعود مردانی عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی

دکتر محمود نبوی عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی، معاون مرکز مدیریت بیماریها

دکتر مهرداد حق ازلی عضو هیات علمی مرکز آموزشی تحقیقاتی قلب و عروق شهید رجایی

دکتر رشید رمضانی رئیس اداره کنترل هپاتیت، وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی

دکتر حمیرا فلاحی کارشناس اداره کنترل هپاتیت، وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی

اعضای محترم مشاورین مراقبت و درمان هپاتیت (به ترتیب حروف الفبا):

دکتر حسین پوستچی عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران

دکتر امیرعلی سهراب پور عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران، رئیس شبکه هپاتیت

دکتر علیرضا شغلی عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زنجان، معاون پژوهشی دانشگاه

پیش گفتار

رتبه مرگ و میر ناشی از هپاتیت‌های ویروسی در جهان از سال ۱۹۹۰ تا ۲۰۱۳ میلادی از جایگاه دهم به هفتم رسیده است و از سوی دیگر تنها ۱ نفر از هر ۱۰ نفر فرد مبتلا به هپاتیت از بیماری خود مطلع بوده و می‌تواند به درمان دسترسی داشته باشد در همین راستا بالغ بر ۱۲۰ کشور در جهان از جمله ایران متعهد به اهداف سازمان جهانی بهداشت در خصوص حذف هپاتیت تا سال ۲۰۳۰ شده‌اند. اهداف حذف عبارتند از:

- کاهش ۹۰ درصدی موارد جدید ابتلا به هپاتیت‌های B و C
- دسترسی همگانی به درمان‌های کلیدی برای هپاتیت‌های ویروسی مزمن B و C تا ۸۰ درصد که این امر می‌تواند باعث کاهش ٦٥ درصدی مرگ‌های مرتبط با هپاتیت شود.

علیرغم اینکه ایران در حال حاضر جزو کشورهای با شیوع نسبتاً کمتر هپاتیت B محسوب می‌شود ولی میزان بروز سالیانه این بیماری در سال ۲۰۰۹ میلادی، ۷/۷ در صد هزار برآورد شده است. با وجود این بار اقتصادی هپاتیت B در سال ۲۰۱۳، در کشورمان ٤٥٠ میلیون دلار برآورد گردیده است. هزینه درمان سالیانه بیماران مبتلا به هپاتیت B در کشورمان بالغ بر ۲۲٦ میلیون دلار می‌گردد که هزینه دارو قسمت عمده‌ای از این مقدار را شامل می‌شود.

علیرغم روند کاهشی هپاتیت B در کشور در برخی مناطق از قبیل استان گلستان، سیستان و بلوچستان رقم شیوع بالاتر از سایر مناطق کشور بوده و حدود ۳ ٪ برآورد می‌گردد. کشور ایران جزو کشورهای با شیوع کم هپاتیت C در جمعیت عمومی و با شیوع متمرکز در گروه‌های پرخطر به شمار می‌رود. شیوع HCV در جمعیت عمومی کشور کمتر از HBV و تقریباً زیر ۰/۵ درصد برآورد می‌گردد.

در طی چند سال اخیر با ورود داروهای جدید هپاتیت C به بازارهای جهان و ایران، درمان این بیماری متحول شده است. درمان به حدی ساده، مؤثر و بدون عارضه شده که هم اکنون چشم امید به حذف این بیماری داریم.راهنماهای بین المللی عمده شامل راهنمای آمریکایی (AASLD) و راهنمای اروپایی (EASL) می‌باشند. سازمان‌های دیگری مانند WHO و APASL نیز راهنماهای خود را دارند. مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و شبکه هپاتیت ایران در راستای تسهیل درمان هپاتیت C و حرکت در مسیر حذف عفونت هپاتیت C از کشور تا سال ۱۴۱۰، با همکاری پژوهشکده بیماری‌های گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی تهران با در نظر گرفتن مطالعات ایرانی، خلاصه‌ای از این راهنماها را ، جهت استفاده پزشکان عمومی کشور تهیه کرده است.

در راهنمای زیر فقط داروهایی که در ایران موجودند آورده شده است. خوشبختانه با سیاستی که وزارت بهداشت در پیش گرفته است، به زودی مسئولیت درمان بیماران مبتلا به هپاتیتC مزمن منحصر به تخصص خاصی نخواهد بود. از همین رو در این راهنما، بر ساده سازی فرآیند انتخاب

درمان و اقدامات ضروری قبل و بعد از آن تاکید شده است. طبیعی است که مانند بقیه راهنماها همیشه موارد استثنایی وجود دارد که با توجه به شرایط بیمار باید در مورد آنها تصمیم گیری شود. به منظور دستیابی به اهداف برنامه جامع حذف هپاتیت‌های ویروسی در ایران برآنیم تا از بستر و ظرفیت در سطح یک نظام بهداشتی کشور و توان علمی پزشکان عمومی دوره دیده شاغل در این سطح حداکثر استفاده را نمایم لذا این راهنما به منظور استفاده این گروه از پزشکان تدوین گردیده است. در پایان از همکارانی که در تهیه این راهنمای ارزشمند، صمیمانه تلاش نموده‌اند تقدیر می‌شود.

دکتر محمد مهدی گویا
رئیس مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر

اختصارات

APRI	*AST to Platelet Ratio Index*
DAAs	*Direct Acting Antivirals*
DCV	*Daclatasvir*
DOTS	*Directly Observed Treatment Short course*
HBV	*Hepatitis B virus*
HCV	*Hepatitis C virus*
HCC	*Hepatocellular Carcinoma*
HIV	*Human Immunodeficiency Virus*
FIB-4	*Fibrosis-4*
LDV	*Ledipasvir*
PCR	*Polymerase Chain Reaction*
PPI	*Proton Pump Inhibitor*
RDT	*Test Rapid Diagnostic*
SOF	*Sofosbuvir*
SVR	*Sustained Virological Response*
VEL	*Velpatasvir*

اپیدمیولوژی بیماری در جهان و ایران

با وجود اینکه هپاتیت C در تمام نقاط جهان دیده می‌شود، اما متاسفانه بیشتر بیماران مبتلا به هپاتیت C از ابتلای خود به این بیماری اطلاعی ندارند. افریقا، آسیای مرکزی و شرق آسیا، شایع ترین نواحی آلوده در جهان هستند. میزان شیوع هپاتیت C در جهان ۱ درصد برآورد می‌شود، ولی در منطقه مدیترانه شرقی (EMRO) که ایران نیز در این منطقه واقع است، شیوع ۲/۳ درصد (با ۱۵ میلیون مبتلا) است. کمترین میزان شیوع هپاتیت C در این منطقه مربوط به ایران است. بر اساس آخرین مطالعات انجام شده، در ایران شیوع هپاتیت C در کل جمعیت کمتر از ۰/۵ درصد (با۱۸٦۵۰۰ نفر مبتلا) است. کشورهایی مانند آذربایجان و پاکستان با شیوع بالای بیماری در همسایگی ایران قرار دارند.

راه‌های انتقال ویروس هپاتیت C

ویروس هپاتیت C یک ویروس خون‌زاد از خانواده فلاوی ویریده (Flavi Viridae) بوده که ژنوم آن از جنس ریبونوکلئیک اسید (RNA) است. این ویروس به‌جز 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**

شایع ترین 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) پرسنل بهداشتی درمانی از جمله پرستاران و کارکنان آزمایشگاه‌ها به علت تماس نزدیک و مداوم با خون و مایعات بدنی آلوده به خون در معرض خطر بیشتری هستند
- 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

هرچند انتقال ویروس هپاتیت C از راه مواجهه مخاطی یا مواجهه پوست ناسالم تایید نشده، ولی گزارش‌های نادری از انتقال این ویروس به دنبال پاشیدن خون به درون ملتحمه وجود دارد که در یکی از این گزارشات، به نظر می‌رسد که انتقال هم زمان هپاتیت C و HIV رخ داده شده باشد.

۲. **ارتباط جنسی**

- احتمال انتقال ویروس هپاتیت C از طریق ارتباط جنسی(خصوصاً، رابطه جنسی در حالت تک همسری) خیلی پایین است. ولی در صورتی که ارتباط جنسی منجر به مواجهه فرد با خون شود (برای مثال 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.
- خطر انتقال ویروس در مردان دارای ارتباط جنسی با سایر مردان،(MSM)، بیشتر است.
- 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. این راه انتقال شایع نبوده و در مطالعات بزرگ بین ٤-۰ ٪ برآورد می‌شود.

- حدود یک سوم تا نیمی از موارد هپاتیت C که از مادر به فرزند انتقال می یابد در داخل رحم و قبل از آخرین ماه بارداری رخ می‌دهد. بقیه موارد انتقال در آخرین ماه بارداری یا در حین زایمان صورت می‌گیرد.

- نتایج برخی مطالعات نشان می‌دهد؛ وقتی مادر باردار به طور همزمان به عفونت‌های HIV و هپاتیت C مبتلا باشد، احتمال انتقال ویروس هپاتیت C دو برابر زمانی است که مادر فقط به هپاتیت C مبتلا باشد.
- 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

راه‌های عدم انتقال ویروس

ویروس هپاتیت C از راه‌های زیر منتقل نمی‌شود:

- دست دادن و بوسیدن فرد مبتلا
- استفاده از ظروف و وسایل غذاخوری مشترک
- معاشرت معمولی در محل کار و منزل
- از راه هوا
- عطسه و سرفه
- استفاده از سرویس بهداشتی مشترک

- شنا کردن در یک استخر
- شیردهی

غربالگری هپاتیت C

خوشبختانه بعد از اجرای برنامه مستمر غربالگری اهداکنندگان خون در ایران، بار این بیماری به طور چشمگیری در افراد مبتلا به تالاسمی، هموفیلی و بیماران دیالیزی کاهش یافته است. ولی متاسفانه تزریق با مواد مخدر هنوز هم به عنوان منبع اصلی عفونت در کشور محسوب می‌شود. بر اساس مطالعات انجام شده در ایران، غربالگری برای تشخیص وجود آنتی‌بادی ضد ویروس هپاتیتC (Anti-HCV Ab) برای گروه‌های زیر توصیه می‌شود و غربالگری سالانه افراد زیر از نظر هپاتیت C بسیار مهم است:

- افراد با سابقه دریافت خون و فرآورده‌های خونی قبل از سال ۱۳۷٤ شمسی (۱۹۹۵ میلادی) یعنی قبل از غربالگری خون‌ها از نظر هپاتیت C در ایران
- افراد با سابقه مصدومیت و مجروحیت جنگی
- افرادی که مواد مخدر غیر قانونی (مثل مواد مخدر، داروهای نیروزا بدون تجویز پزشک)، تزریق می‌کنند یا سابقه تزریق آن را دارند
- افراد زندانی یا افراد با سابقه زندان
- افراد مبتلا به هموفیلی و تالاسمی

- افراد تحت همودیالیز یا افراد با سابقه قبلی دیالیز
- بیماران با سابقه پیوند عضو
- افراد دارای رفتار جنسی پرخطر (شامل افراد تن فروش، افراد با شرکای جنسی متعدد)
- افراد با سابقه خالکوبی یا حجامت
- فرزندان متولد شده از مادران مبتلا به هپاتیت C
- افرادی که با HIV زندگی می‌کنند
- مردان دارای رابطه جنسی با سایر مردان Men who have Sex with Men (MSM)
- کارکنان شاغل در مراکز بهداشتی درمانی با سابقه تماس‌های اتفاقی شغلی با سوزن آلوده
- اهداکنندگان خون یا عضو

دوره کمون بیماری

دوره کمون بیماری ۱۵۰-۱۵ 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 ٦ ماه پس از مواجهه با ویروس، تشخیص داده شود. در اکثر موارد، ابتلای به عفونت حاد بدون علامت است. در صورت وجود علامت، شایع ترین علائمی که در این عفونت دیده می‌شود عبارتند از:

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

حدود ۱۰ تا ۱۵ درصد افراد مبتلا به عفونت، در طی مدت ٦ 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.

پیشگیری از ابتلای به هپاتیت C

از آنجایی که در حال حاضر برای پیشگیری از ابتلای به هپاتیت C واکسنی وجود ندارد، پیشگیری از ابتلای به این بیماری صرفاً مبتنی بر کاهش خطر مواجهه با این ویروس در مراکز ارائه خدمات بهداشتی درمانی و نیز کاهش مواجهه در جمعیت‌های در معرض خطر بالا (نظیر مصرف کنندگان تزریقی مواد یا در جریان تماس جنسی) است.

بروز بیماری با تامین خون سالم و روش‌های پزشکی ایمن در بیمارستان‌ها و کلینیک‌ها، افزایش آگاهی مردم و آموزش همگانی درباره خطرات مواجهه با ویروس در فرآیند تاتوی غیرایمن یا ارتباط جنسی محافظت نشده و غیر ایمن و سرانجام اجرای برنامه‌های کاهش آسیب (شامل ارائه سرنگ و سوزن نو، ارائه کاندوم، درمان نگهدارنده با متادون) در مصرف کنندگان تزریقی مواد کاهش می‌یابد. برای جلوگیری از تماس با خون و دیگر مایعات بالقوه عفونی و پیشگیری از ابتلای شغلی و تصادفی، رعایت اصول احتیاطی استاندارد (بهداشت فردی، واکسیناسیون هپاتیت B و استفاده از دستکش، عینک، گان و ماسک صورت و دهان) ضروری‌است.

اکثریت افراد جوان مبتلا به هپاتیت C به دلیل تزریق مواد مخدر، به عفونت نوع مزمن آن دچار می‌شوند. بنابراین، پیشگیری از انتقال هپاتیت C در جوانان بسیار حائز اهمیت، ولی اجرای آن بسیار دشوار است. برنامه‌های جایگزینی سرنگ و سوزن باعث کاهش خطر انتقال عفونت می‌شود.

به منظور پیشگیری از انتقال هپاتیت C، معمولاً استفاده از کاندوم در زوج‌هایی که به مدت طولانی تک همسر (مونوگاموس) هستند، ضروری نیست. ولی استفاده از کاندوم به هنگام تماس جنسی مقعدی یا ارتباط جنسی با شریک جنسی جدید، روش پیشگیری مناسبی محسوب می‌شود.

آموزش‌های مبتنی بر جمعیت و درمان هپاتیت C در راس برنامه‌های پیشگیری از انتقال هپاتیت C هستند. به نظر می‌رسد بهترین استراتژی برای پیشگیری از هپاتیت C ، بیماریابی و درمان مبتلایان با هدف نهایی توقف گردش ویروس در جامعه 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 ٦ ماه پس از اولین مراجعه) تزریق می‌شود. همچنین توصیه می‌شود تا مبتلایان به هپاتیتC واکسن هپاتیت A تزریق نمایند.

تشخیص

هپاتیت C دارای ٦ ژنوتیپ اصلی است . در ایران ژنوتیپ های ۱ و ۳ شایع هستند که به ترتیب حدود ٦٠٪ و ٤٠ ٪ 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.

- HCVAb مثبت (چهELISA و چه RIBA) یا RDT مثبت، لزوماً به معنای عفونت فعال نیست و بایستی حتماً تشخیص با (HCV RNA(PCR یا HCV-Core-Ag تأیید شود.
- (HCV RNA (PCR مثبت چه کیفی و چه کمی (شمارش ویروسی) به معنای عفونت فعال بوده و برای شروع درمان کافی است.
- 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 نکروز التهابی کبدی، فیبروز، 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 است. SVR به این معناست که HCV RNA ۱۲هفته 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.

اقدامات قبل از شروع درمان

قبل از شروع درمان انجام مراحل زیر ضروریست.

۱. **تعیین این که آیا بیمار سیروز دارد یا خیر:**

- گاهی سیروز واضح است (مثلا وجود اسپلنومگالی 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 و فایبرواسکن می توان استفاده نمود. استفاده از این روش ها در سطح

دوم ارجاع قابل انجام است. در فیبرواسکن عدد KPa ۱۲/۵ یا بیشتر به معنای سیروز است.

- اگر الاستوگرافی یا 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 ازAST 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 ٤٠ است. همچنین شمارش پلاکت ها به صورت ۱۰۹/L محاسبه می شود.

توجه: از آنجا که نتایج ارائه شده توسط آزمایشگاه‌ها به صورت 10^6 / L ارائه می‌شود لازمست برای جایگذاری عدد در فرمول، ۳ صفر آن حذف شود برای مثال اگر شمارش پلاکت در نتیجه آزمایش بیمار ۱۰۰۰۰۰ است عدد درج شده در فرمول باید ۱۰۰ باشد.

تفسیر APRI score :

محققان نتیجه گرفتند که نمره APRI بیشتر از ۱ دارای حساسیت ۷۶٪ و ویژگی ۷۲٪ برای پیش بینی سیروز است. علاوه بر این ، آنها نتیجه گرفتند که نمره APRI بیشتر از ۰/۷ دارای حساسیت ۷۷٪ و ویژگی ۷۲٪ برای پیش بینی فیبروز کبدی قابل توجه است . برای تشخیص سیروز، در صورتی که APRI score مساوی یا بیشتر از ۲ باشد دارای ویژگی ۹۱٪ و حساسیت ٤٦٪ می باشد. هرچه APRI score پایین تر باشد (کمتر از ۰/۵) ، ارزش پیشگویی کننده منفی (negative predictive value) یعنی توانایی رد سیروز بیشتر است. در مقادیر بالاتر (بیشتر از ۱/۵) ارزش پیشگویی کننده مثبت (positive predictive value) یعنی توانایی تایید تشخیص سیروز بیشتر خواهد بود. مقادیر بین این دو عدد کمتر کمک کننده است. APRI به تنهایی ممکن است به اندازه کافی حساسیت لازم را برای رد بیماری نداشته باشد.

FIB-4 شاخص ساده‌ای است که استفاده از آن برای تعیین فیبروز کبدی کمک کننده است. فرمول محاسبه:

$$\text{FIB-4} = \text{Age (year)} \times \text{AST(IU/L)} / (\text{platelet count}(10^9/\text{L}) \times \sqrt{\text{ALT(IU/L)}}$$

نتایج FIB-4 به صورت زیر تفسیر می‌شود:

FIB-4 کمتر از ۱/٤٥ به معنای عدم وجود سیروز(فیبروز خفیف= F0-F1)، اعداد بین ۱/٤٥ تا ۳/۲۵ نامعین و اعداد بالاتر از ۳/۲۵ نشان دهنده فیبروز شدید یا سیروز(F3-F4) است.

۲. **بررسی کارکرد کلیه**

- برای بررسی کارکرد کلیه تست کراتینین سرم به تنهایی کافی است. اگر کراتینین کمتر از ۳ باشد می‌توان درمان را بدون نگرانی شروع کرد. در غیر این صورت باید بیمار را به مراکز تخصصی سطح بالاتر ارجاع دهید.

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

- تنها دارویی که مصرف همزمان آن با DAAs تداخل بسیار جدی و خطر مرگ دارد Amiodaroneاست.
- اگر دارویی غیرضروری در فهرست داروهای مورد مصرف بیمار قرار دارد، توصیه می‌شود تا 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**

- خوشبختانه در حال حاضر، داروهای موثر بر تمام ژنوتیپ‌ها (pangenotypic) در کشور عزیزمان تولید می‌شوند. بنابراین 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**

- توصیه می‌شود تا 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 هپاتیتB**

- برای تعیین ابتلای به هپاتیت B صرفاً انجام آزمایش کیفی HBsAg کافیست. (الگوریتم شماره ۱) در صورت ابتلای همزمان فرد به هپاتیت B وC ، بیمار باید برای درمان به سطح تخصصی بالاتر ارجاع شود.

۷. **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 هپاتیتC 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 ژنوتیپ ها اثر دارد. استاندارد درمان در ایران، استفاده از این داروهاست چون قبل از شروع درمان با آنها نیازی به انجام تست تعیین ژنوتیپ 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.

رژیم درمانی شماره ۱:

Daclatasvir (60mg) و Sofosbuvir(400mg)

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

رژیم درمانی شماره ۳ :

Sofosbovir (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 ٤ 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 (۸٤ روز) و در بیماران سیروتیک ۲٤ هفته (۱٦۸ 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 می‌شود:

۱. **پیگیری بیمار در هفته ۴ درمان:**

- پرسش در مورد عوارض احتمالی دارو
- چک کردن AST و ALT
  - نرمال شدن این آزمایش در کاهش اضطراب بیمار موثر است.
  - در صورت افزایش بیش از دو برابر AST و ALT نسبت به نتیجه آزمایش قبل، باید به سایر علل از جمله مصرف الکل یا عفونت همزمان هپاتیت B یا بیماری کبد چرب شک کنید. در صورت لزوم بیمار را به مرکز تخصصی سطح بالاتر ارجاع نمایید.
- بررسی کراتینین
  - اگر میزان کراتینین سرم بیشتر از ۳ شود بیمار را سریعاً به مرکز تخصصی سطح بالاتر ارجاع کنید.

۲. **پیگیری هر ۴ هفته تا پایان مدت درمان**

در این پیگیری لازم است تا:

- در مورد عوارض احتمالی دارو از بیمار پرسش شود.
- AST و ALT 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 می شود 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.

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 ٦ ماه یک بار باید Alpha-Feto protein (AFP) و سونوگرافی کبد انجام شود. در صورت افزایش AFP یا دیدن توده کبدی جدید با شـــک به Hepatocellular

carcinoma (HCC)بیمار را به مراکز تخصصی سطح بالاتر ارجاع دهید.

- پیشـــنهاد می شود ٦ الی ١٢ 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.

کنتراندیکاسیون‌های درمان بیمار توسط پزشک عمومی

ذکر این نکته ضروریست که در موارد زیر درمان مبتلایان به هپاتیت C توسط پزشک عمومی، ممنوع است:

- در صورتی که سیروز وجود داشته باشد:
  - سیروز واضح (مثلا وجود اسپلنومگالی یا آسیت یا خونریزی واریس مری یا آنسفالوپاتی)
  - سیروز غیر واضح (عدد ١٢/٥ KPa یا بیشتر در فایبرو اسکن)
  - شمارش پلاکت کمتر از ١٥٠,٠٠٠
  - میزان ALT کمتر ازAST
- اگر کراتینین سرم بیشتر از ٣ 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

اندیکاسیون‌های ارجاع بیمار به سطح تخصصی بالاتر(بیمارستان)

بیماری که تحت درمان با داروهای DAAs است در مواردی لازم است تا به سطح تخصص بالاتر(بیمارستان) ارجاع شود. لذا پزشک عمومی درمانگر باید:

- در صورت افزایش بیش از دو برابر AST و ALT نسبت به نتیجه آزمایش قبلی، باید به سایر علل از جمله مصرف الکل یا عفونت همزمان هپاتیت B یا بیماری کبد چرب شک کند. در این صورت باید بیمار را به مراکز تخصصی سطح بالاتر ارجاع دهید.
- مثبت بودن PCR ، ۱۲ هفته پس از اتمام درمان به معنی شکست درمان محسوب می شود. در این صورت لازم است تا تست HCV-RNA(PCR) انجام شود. بایستی پس از تکرار PCR و اطمینان از مثبت بودن این آزمایش، بیمار را به مراکز تخصصی سطح بالاتر ارجاع دهید.

- در بیمار سیروتیک هر ٦ ماه یک بار باید Alpha-Feto protein (AFP) و سونوگرافی کبد انجام شود. در صورت افرایش AFP یا دیدن توده کبدی جدید با شـــک به Hepatocellular carcinoma بیمار را به مراکز تخصصی سطح بالاتر ارجاع دهید.
- بیماران دچار عفونت همزمان HCV با HIV را باید برای درمان به مراکز تخصصی سطح بالاتر ارجاع کنید.
- بیماران دچار عفونت همزمان HCV با HBV را باید برای درمان به مراکز تخصصی سطح بالاتر ارجاع کنید.

اندیکاسیون‌های اعزام فوری بیمار به بیمارستان

در صورت داشتن هر کدام از علائم زیر لازم است تا بیمار مبتلا به هپاتیت بلافاصله به بیمارستان اعزام شود:

- اختلال سطح هوشیاری(از جمله وجود علائم خواب آلودگی، گیجی, عدم آگاهی به زمان و مکان و...)
- اختلال رفتار (شامل علائم بی‌توجهی، 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 همانند 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.
- 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 ، Paroxetime، Fluoxetine ، Escitalopram، Duloxetine، Citalopram ، Sertraline، Trazodone و Venlafaxine) و داروهای آنتی سایکوتیک(نظیر Amisulpiride، Aripiprazole، Chlorpromazine، Clozapine، Flupentixol، Haloperidol ، Olanzapine، Quetiapine ، 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 ایمونوساپرسانت (نظیر Azathioprine ، Cyclosporine ، Etanercept ، Mycophenolate، Sirolimus و Tacrolimus) بلامانع است.
- گروه داروهایی مهمی که مصرف هم زمان آنها با DAAs کنتراندیکاسیون مطلق یا نسبی دارد در جدول شماره ۱ آورده شده است:

جدول شماره ۱: تداخلات دارویی

گروه دارویی	خانواده	دارو	رژیم درمانی SOF/LDV	رژیم درمانی SOF/VEL	رژیم درمانی SOF/DCV
ARV (Anti Retro Viral)	NRTIs	Tenofovir Disoproxil Fumarate	تعدیل دوز یا تغییر زمان تجویز یا بررسی بیشتر	تعدیل دوز یا تغییر زمان تجویز یا بررسی بیشتر	مجاز
	NNRTIs	Efavirenz	تعدیل دوز یا تغییر زمان تجویز یا بررسی بیشتر	منع مصرف	تعدیل دوز یا تغییر زمان تجویز یا بررسی بیشتر
		Nevirapin	مجاز	منع مصرف	تعدیل دوز یا تغییر زمان تجویز یا بررسی بیشتر
		Etravirin	مجاز	منع مصرف	تعدیل دوز یا تغییر زمان تجویز یا بررسی بیشتر
lipid lowering drugs		Gemfibrazil	مجاز	مجاز	مجاز
		Fenofibrate	تعدیل دوز یا تغییر زمان تجویز یا بررسی بیشتر	تعدیل دوز یا تغییر زمان تجویز یا بررسی بیشتر	مجاز
	Statin	Atorvastatin	تعدیل دوز یا تغییر زمان	تعدیل دوز یا تغییر زمان	تعدیل دوز یا تغییر زمان

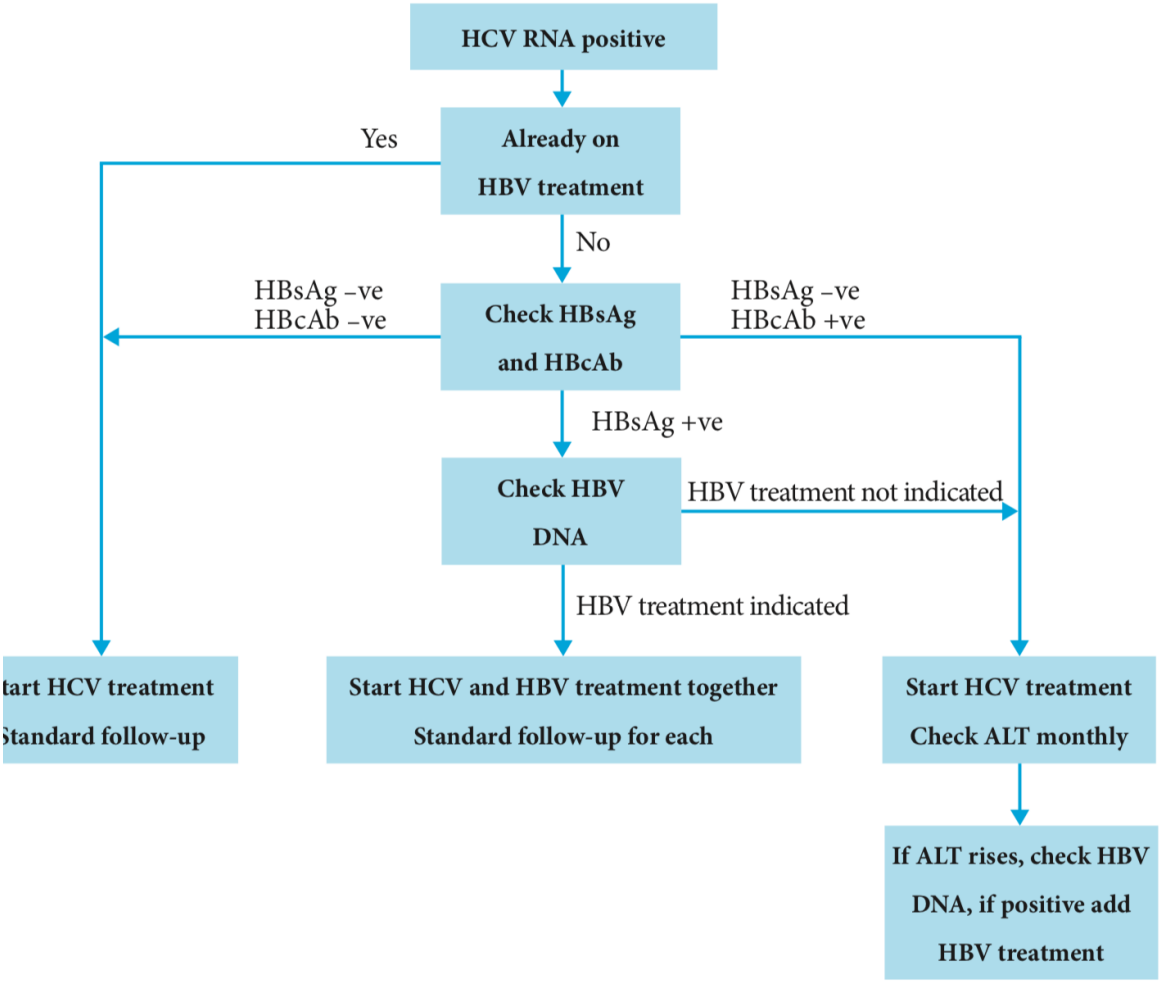
			تجویز یا بررسی بیشتر	تجویز یا بررسی بیشتر	تجویز یا بررسی بیشتر
		Fluvastatin	تعدیل دوز یا تغییر زمان تجویز یا بررسی بیشتر	تعدیل دوز یا تغییر زمان تجویز یا بررسی بیشتر	تعدیل دوز یا تغییر زمان تجویز یا بررسی بیشتر
		Lovastatin	تعدیل دوز یا تغییر زمان تجویز یا بررسی بیشتر	تعدیل دوز یا تغییر زمان تجویز یا بررسی بیشتر	تعدیل دوز یا تغییر زمان تجویز یا بررسی بیشتر
		Pitavastatin	تعدیل دوز یا تغییر زمان تجویز یا بررسی بیشتر	تعدیل دوز یا تغییر زمان تجویز یا بررسی بیشتر	تعدیل دوز یا تغییر زمان تجویز یا بررسی بیشتر
		Pravastatin	تعدیل دوز یا تغییر زمان تجویز یا بررسی بیشتر	مجاز	تعدیل دوز یا تغییر زمان تجویز یا بررسی بیشتر
		Rosuvastatin	منع مصرف	تعدیل دوز یا تغییر زمان تجویز یا بررسی بیشتر	تعدیل دوز یا تغییر زمان تجویز یا بررسی بیشتر

		Simvastatin	تعدیل دوز یا تغییر زمان تجویز یا بررسی بیشتر	تعدیل دوز یا تغییر زمان تجویز یا بررسی بیشتر	تعدیل دوز یا تغییر زمان تجویز یا بررسی بیشتر
Cardiovascular drugs	Anti-arrhythmics	Amiodarone	منع مصرف	منع مصرف	منع مصرف
		Digoxin	تعدیل دوز یا تغییر زمان تجویز یا بررسی بیشتر	تعدیل دوز یا تغییر زمان تجویز یا بررسی بیشتر	تعدیل دوز یا تغییر زمان تجویز یا بررسی بیشتر
		Flecainide	مجاز	مجاز	مجاز
	Betablockers	Atenolol	مجاز	مجاز	مجاز
		Bisoprolol	مجاز	مجاز	مجاز
		Carvedilol	تعدیل دوز یا تغییر زمان تجویز یا بررسی بیشتر	تعدیل دوز یا تغییر زمان تجویز یا بررسی بیشتر	تعدیل دوز یا تغییر زمان تجویز یا بررسی بیشتر
		Propranolol	مجاز	مجاز	مجاز
	Calcium channel blockers	Amlodipine	تعدیل دوز یا تغییر زمان تجویز یا بررسی بیشتر	تعدیل دوز یا تغییر زمان تجویز یا بررسی بیشتر	تعدیل دوز یا تغییر زمان تجویز یا بررسی بیشتر
		Diltiazem	تعدیل دوز یا تغییر زمان تجویز یا بررسی بیشتر	تعدیل دوز یا تغییر زمان تجویز یا بررسی بیشتر	تعدیل دوز یا تغییر زمان تجویز یا بررسی بیشتر

تعدیل دوز یا تغییر زمان تجویز یا بررسی بیشتر	مجاز	مجاز	Nifedipine		
مجاز	مجاز	مجاز	Losartan		
مجاز	مجاز	مجاز	Doxazosin		
مجاز	مجاز	مجاز	Enalapril		
تعدیل دوز یا تغییر زمان تجویز یا بررسی بیشتر	مجاز	مجاز	Clopidogrel		Antiplatelets and Anticoagulants
تعدیل دوز یا تغییر زمان تجویز یا بررسی بیشتر	تعدیل دوز یا تغییر زمان تجویز یا بررسی بیشتر	تعدیل دوز یا تغییر زمان تجویز یا بررسی بیشتر	Dabigatran		
مجاز	تعدیل دوز یا تغییر زمان تجویز یا بررسی بیشتر	تعدیل دوز یا تغییر زمان تجویز یا بررسی بیشتر	Ticagrelor		
---	تعدیل دوز یا تغییر زمان تجویز یا بررسی بیشتر	تعدیل دوز یا تغییر زمان تجویز یا بررسی بیشتر	Rivaroxaban		
مجاز	تعدیل دوز یا تغییر زمان	تعدیل دوز یا تغییر زمان	Warfarin		

			تجویز یا بررسی بیشتر	تجویز یا بررسی بیشتر	

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


HCV RNA positive
Already on HBV treatment
Yes
No
HBsAg –ve
HBcAb –ve
Check HBsAg and HBcAb
HBsAg –ve
HBcAb +ve
HBsAg +ve
Check HBV DNA
HBV treatment not indicated
HBV treatment indicated
tart HCV treatment
Standard follow-up
Start HCV and HBV treatment together
Standard follow-up for each
Start HCV treatment
Check ALT monthly
If ALT rises, check HBV DNA, if positive add HBV treatment

منابع

1. European Association for the Study of the Liver .EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C. Journal of Hepatology 2018; 69: 461–511.

2. 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.

3.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 Guidline.Hepat Mon. published online 2016 August 13.

4 .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.

5. 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.

6.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.

7. 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.

8. NHS. Hepatitis. [cited Feb, 2019]. Available from: https://www.nhs.uk/conditions//hepatits

9. World Health Organization. Global Hepatitis Report, 2017. [cited Feb, 2019]. Available from https://www.who.int/hepatitis/publications/global-hepatitis-report2017/en/

10. World Health Organization. Guild lines on hepatitis B and C testing.2017.

11. Hepatitis C: An In-Depth Guide [cited March 2019]. Available from: https://www.catie.ca/en/practical-guides/hepc-in-depth/testing/counselling-info

12. Hepatitis C. Key facts. [cited July 2019]. Available from: https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c

13. World Health Organization. GLOBAL HEPATITIS REPORT,2017

۱۴. 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