



راهنمای بالینی
مسمومیت با متانول در چشم
مراقبت عصب بینایی در دوره حاد

فروردین ۱۴۰۲ - آوریل ۲۰۲۳



راهنمای بالینی مسمومیت با متانول در چشم مراقبت عصب بینایی در دوره حاد

مشخصات راهنما

هدف

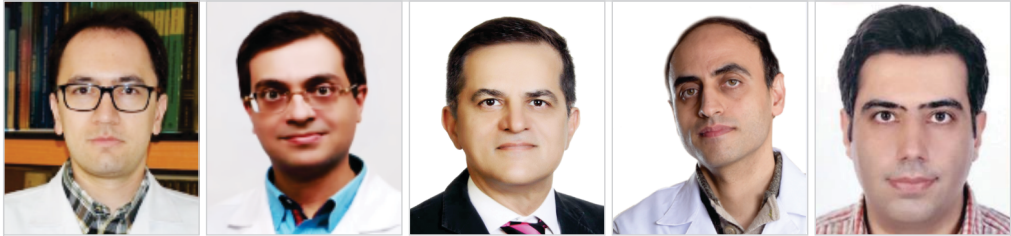
مراقبت و احیای عصب بینایی در بیماران
با مسمومیت متانول در دوره حاد
دو هفته نخست پس از مواجهه و استمرار درمان
نگهدارنده تا شش ماه حسب تشخیص پزشک مسئول

مخاطب

پزشکان مسئول و مشاور

(طب اورژانس، داخلی، مسمومیت و چشم)
در مراقبت‌های اورژانس از بخش‌های
(اورژانس، مسمومیت و مراقبت‌های ویژه)
بیمارستانی و پیش‌بیمارستانی نظام سلامت

خبرگان^۱



دکتر کاوه ابری اقدم گروه چشم پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ایران
 دکتر مسعود اقصایی فرد گروه چشم پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران
 دکتر محمد پاکروان گروه چشم پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و دانشگاه علوم پزشکی آرکانزاس
 دکتر محمد سلیمانی گروه چشم پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران و دانشگاه ایلینویز شیکاگو
 دکتر صهبا فکری گروه چشم پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

مجریان و پژوهشگران^۱



- دکتر نجمه بهمن‌زیاری
مرکز تحقیقات چشم پزشکی اجتماعی دمازی
- دکتر محمدعلی کفاشیان
مرکز تحقیقات چشم پزشکی اجتماعی دمازی
- دکتر علیرضا لاشیئی
رئیس واحد مدیریت دانش بالینی چشم پزشکی، مرکز تحقیقات چشم پزشکی ترجمانی
- دکتر سید فرزاد محمدی
معاون فنی واحد مدیریت دانش بالینی چشم پزشکی، مرکز تحقیقات چشم پزشکی ترجمانی
بیمارستان فارابی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

با همکاری

اداره اورژانس بیمارستانی مرکز مدیریت بیمارستانی و تعالی خدمات بالینی
 معاونت درمان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
 دکتر فرزاد رحمانی

انتشار: فروردین ۱۴۰۲ - پیشنهاد بازبینی: فروردین ۱۴۰۵

دو ویرایش مقدماتی و سابق در اردیبهشت و مردادماه ۱۴۰۱ در پاسخ به طغیان‌های مسمومیت با متانول تدوین و ارسال شد.

فهرست مطالب راهنمای بالینی مسمومیت با متانول در چشم مراقبت عصب بینایی در دوره حاد

- ۱ مبانی مراقبت
- ۱ اقدامات چشم پزشکی
- ۱ کنتراندیکاسیون‌ها و تداخلات دارویی مداخلات احیای عصب بینایی
(درمان‌های اریتروپویتین و متیل پردنیزولون)
- ۲ تجویز اریتروپویتین و متیل پردنیزولون
- ۲ توصیه‌های دارویی حمایتی
- ۲ پیگیری
- ۲ توصیه برای بخش‌های بستری و منزل
- ۳ مراجع
- ۴ خلاصه اجرایی

ا مبانى مراقبت | يادآورى مهم:

باشيد كه مراقبت فرد مسموم شده، در دامنه كارى پزشك مسموميت، مراقبت ويژه و متخصص طب اورژانس يا داخلى است. چشم‌پزشك، نقش مشاور را بر عهده دارد و نتايج درمانى را از نظر چشم‌پزشكى پايش و مداخلات مراقبت و احياى عصب بينايى را توصيه و تجويز مى‌كند.

پس از بسترى بيمار مراجعه‌كننده با مسموميت متانول،

اقدامات اوليه درمانى حمايتى، اصلاح وضعيت اسيد و باز خونى و الكتروليت‌ها، همودياليز، تجويز اتانول و درمان‌هاى كليدى ديگر (مانند تزريق متيل پيرازول) به‌منظور پايدار نمودن وضعيت بيمار و سم‌زدائى انجام مى‌شود.

در اين خصوص، «شيوه‌نامه برخورد پزشكى با مسموميت حاد متانول» ستاد پدافند غير عامل وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشكى قابل استفاده است (۱).

ا اقدامات چشم‌پزشكى | راهنماى حاضر براى

احياى عصب بينايى تدوين شده است و با تشخيص هر ميزان افت حدت بينايى منتسب به مسموميت متانول توصيه مى‌شود. در تعهد پزشك مسئول است كه در ۴۸ ساعت اول مواجهه با فرد مسموم، مشاوره اورژانس چشم‌پزشكى درخواست نمايد. ويزيت چشم‌پزشكى (بررسى و ثبت حدت بينايى و معاينه عصب بينايى) در زمان بسترى نيز براى هر ۴۸ ساعت توصيه مى‌شود.

• معاینات اولیه چشم‌پزشكى شامل موارد ذيل است:

• نقص نسبى آوران مردمك (مراجع ۳، ۷، ۱۲) {3-A}

• حدت بينايى در صورت هوشيارى و همكارى بيمار (حتى به روش شمارش انگشتان) (مراجع ۳، ۱۲، ۱۸-۱۶) {2a-A}

• تصويربردارى‌هاى سنتى و نوين شبكيه و عصب بينايى در راستاى مستند نمودن و پيگيرى آتروفى شبكيه و عصب بينايى (به خلاصه اجرايى مراجعه نماييد.) (مراجع ۳، ۱۰، ۱۲، ۱۷) {2b-A}

• انجام آزمایشات خون (شامل: CBC، diff، BUN، Cr، FBS، pH، سطح پتاسيم، سطح آنزيم‌هاى كبدي و سطح خونی متانول) و درخواست مشاوره سرويس داخلى براى شروع اريتروپويتين (Eprex) و متيل پردنيزولون (مراجع ۳، ۴، ۱۰، ۱۶) {2b-A}

• متيل پردنيزولون با برخى از داروهاى درمان تشنج (مانند فنوباربيتال، فنيوتئين)، داروهاى ترومبوليتيك مانند كلوپيدوگرل، رقيق‌كننده‌هاى خون مانند وارفارين، مسكن‌هاى ضد التهابى غيراستروئيدى (مانند ايبوپروفن، سلكوكسيب، آسپرين، ساليسیلات)، ضد قارچ‌هاى آزولى (مانند ايتراكونازول، كتكونازول)، آنتى‌بيوتيك‌هاى ماکروليدى (مانند كلاريترومايسين، اريترومايسين)، مهاركننده‌هاى پروتئاز HIV (مانند ريتوناویر)، ريفامايسين‌ها (مانند ريفامپين)، آلدسلوكين، ميفپريستون، داييگاتران، سيكلوسپورين، مخمر سنت جان و تلاپروير

• بايستي در نظر داشت كه دو درمان اصلى در دوز بالاى انجام مى‌شوند و تداخل دارويى بسيار گسترده‌ترى براى آن‌ها ذكر شده است از جمله با داروهاى بيولوژيك (آنتى‌بادى‌هاى درمانى). از اين رو، پايش سطح سرمى داروها و دريافت مشاوره‌هاى تخصصى از سوى فارماكلوژيست نيز توصيه مى‌شود.

كنتراندىكاسيون‌ها و تداخلات دارويى مداخلات احياى عصب بينايى (درمان‌هاى اريتروپويتين و متيل پردنيزولون)

◀ فاصله سنى توصيه شده راهنما، ۱۵ تا ۶۵ سال است.

◀ تزريق براى زنان باردار يا در حال شيردهى توصيه نمى‌شود.

◀ تزريق براى افراد داراى نقص ايمنى و بيمارى‌هاى شناخته‌شده سيستميك (همچون بيمارى‌هاى ديابت، آرتريت روماتوئيد، ايدز و نظاير آن‌ها) توصيه نمى‌شود.

◀ مشمول افراد با فشارخون كنترل نشده نمى‌شود.

◀ مشمول افراد با سابقه ترومبوآمبولى، تشنج و نارسايى مزمن كبد نمى‌شود.

• تداخلات دارويى ذيل نيز مورد توجه قرار گيرند:

• اريتروپويتين با داروهاى لناليدوميد، پوماليدوميد، تاليدوميد، ناندرولون و سيكلوسپورين

تجویز اریتروپویتین و متیل پردنیزولون

• ایجاد شرایط پایه برای دریافت دارو: در صورت $Hb > 17$ ، بیمار با ۱۰۰۰ سی سی سرم نرمال سالین هیدراته و مجدد چک می شود؛ در صورت استمرار Hb بالاتر از ۱۷، فصد خون به میزان ۳۵۰ میلی لیتر صورت می پذیرد {4-A}.

• با فرض سطح Hb کمتر از ۱۶ و pH نرمال خون: آمپول اریتروپویتین ۱۰ هزار واحد، هر ۱۲ ساعت طی ۳ روز متوالی به صورت انفوزیون وریدی داخل سرم نرمال سالین در مدت زمان ۲-۱ ساعت تزریق می شود (مراجع {2a-A} {15, 14, 8-12, 4, 6, 2}).

• کنترل فشار خون، ضربان قلب و تنفس، قبل، حین و پس از دریافت دارو: در صورت بروز اختلال در علائم حیاتی بیمار، تزریق دارو در لحظه قطع شده و به پزشک اطلاع داده می شود. افراد بالای ۴۰ سال، پیش از دریافت اریتروپویتین نیازمند مشاوره و مجوز قلبی-عروقی هستند.

توصیه های درمانی با دوز بالاتر (کمتر توصیه شده)

- تزریق اریتروپویتین تا ۲۰ هزار واحد و برای ۵ روز (مراجع {2a-A} {8, 6, 5}).
- انفوزیون ذکر شده متیل پردنیزولون تا ۵ روز (مراجع {2b-A} {14, 10}).

توصیه های دارویی حمایتی

ذیل از روز نخست درمان و ادامه تا پس از ترخیص بایستی مدنظر باشد:

- آمپول $MgSO_4$: ۲ گرم با انفوزیون آهسته وریدی، ۲ بار در روز تا ۵ روز (در ۵۰۰ سی سی نرمال سالین طی ۲-۴ ساعت یا داخل میکروست جداگانه انفوزیون) {4-A}.
- ویتامین B_{12} : ۱۰۰ میلی گرم، روزانه به مدت ۱ ماه (مراجع {1-12, 10, 14}). یا آمپول نوروبیون، هفتگی به مدت ۵ هفته به صورت تزریق عمیق عضلانی (مراجع {3-A} {5}).
- اسید فولیک: ۱۰ میلی گرم روزانه به مدت ۱ ماه (مراجع {14, 10-12, 5}). برخی با استمرار درمان های با دوز بالاتر، اسید فولیک را نیز تا ۶ ماه تجویز می کنند.
- دیگر درمان های مطرح شده:
- کپسول $Red\ CoQ_{10}$: ۳۰۰ میلی گرم، روزانه به مدت ۱ تا ۳ ماه {4-A}.
- قرص ممانتین: ۱۰ میلی گرم روزانه به مدت ۶ ماه {4-A}.

• آمپول متیل پردنیزولون: ۲۵۰ میلی گرم هر ۶ ساعت (و یا ۵۰۰ میلی گرم هر ۱۲ ساعت) به مدت ۳ روز به صورت انفوزیون وریدی داخل سرم نرمال سالین طی مدت زمان ۱ ساعت تزریق می شود.

در ادامه قرص پردنیزولون ۱ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، روزانه به مدت ۱۱ روز (مجموعاً دو هفته) ادامه یافته (مراجع {3-5, 9-18, 7, 3, 2b-A}), سپس در طول ۱/۵ ماه بعد به تدریج قطع (مصرف هفتگی یک یا دو مرتبه) می شود {4-A}.

- بررسی سطح قند و پتاسیم خون به صورت روزانه {4-A}.
- کنترل فشار خون، ضربان قلب و تنفس، قبل، حین و پس از دریافت دارو: در صورت وجود هر گونه تغییر در علائم حیاتی بیمار، تزریق دارو فوراً قطع شده و به پزشک اطلاع داده می شود.

- تکرار پالس ۳ روزه اریتروپویتین و متیل پردنیزولون به فاصله هر ۳ هفته ۳ مرتبه؛ سپس هر یک ماه، تکرار پالس ۱ روزه تا ۶ ماه {4-A}.
- در صورت اتخاذ رویکرد پالس، آزمایشات خون ذکر شده (از جمله Hb) تکرار می شود.

پیگیری | ویزیت ماهیانه بیمار در صورت استمرار درمان پالس یا درمان های حمایتی توصیه می شود.

توصیه برای بخش های بستری و منزل

- نوشیدن فراوان مایعات و پرهیز از مصرف آبمیوه های صنعتی و مواد غذایی حاوی میزان بالای مواد قندی
- راه رفتن بیمار (به کمک همراه) در بخش و منزل و پرهیز از استراحت طولانی مدت
- رژیم غذایی پرفیبر حاوی میوه و سبزیجات
- پرهیز از مصرف دخانیات از جمله سیگار و قلیان
- پرهیز از مصرف مشروبات الکلی

1. Guideline for Medical Approach to Methanol Toxicity. Ministry of Health and Medical Education. 2018. Available from: <https://baharestan.iums.ac.ir/files/baharestan/files/shivee.pdf>
2. Liberski S, Kaluzny BJ, Kocięcki J. Methanol-Induced Optic Neuropathy: A Still-Present Problem. *Arch Toxicol*. 2022;96(2):431-451. doi: 10.1007/s00204-021-03202-0. {3-A}
3. Akhtar N, Khan N, Haque F. Role of High Dose Intravenous Methylprednisolone and Visual Evoked Potential (VEP) in The Management of Methyl Alcohol Poisoning: A Case Series Report. *IP Int J Ocul Oncol Oculoplasty*. 2021; 7(3): 323-327. <https://doi.org/10.18231/j.ijooo.2021.068> {3-A}
4. Karimi S, Arabi A, Shahraki T. Alcohol and the Eye. *J Ophthalmic Vis Res*. 2021;29;16(2):260-270. doi: 10.18502/jovr.v16i2.90893 {3-A}
5. NekouEIFard S, Majidi M. Subcutaneous Erythropoietin Reverses Optic Neuropathy Induced by Methanol Poisoning: Three Case Reports. *Iranian Journal of Toxicology*. 2020; 14(3): 187-192. <http://dx.doi.org/10.32598/ijt.14.3.537.2> {3-A}
6. Pakdel F. Erythropoietin in Methanol Associated Optic Neuropathy: A Phase-2 Clinical Trial. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2019 ARVO Annual Meeting, Vancouver, Canada, April 28 -May 2, 2019 [Conference abstract] {2a-A}
7. Ma Z, Jiang H, Wang J. Clinical Analysis of Severe Visual Loss Caused by Inhalational Methanol Poisoning in A Chronic Process with Acute Onset: A Retrospective Clinical Analysis. *BMC Ophthalmol*. 2019;19(1):124. doi: 10.1186/s12886-019-1127-9. {3-A}
8. Pakdel F, Sanjari MS, Naderi A, Pirmarzashti N, Haghighi A, Kashkouli MB. Erythropoietin in Treatment of Methanol Optic Neuropathy. *J Neuroophthalmol*. 2018;38(2):167-171. doi: 10.1097/WNO.0000000000000614. {3-A}
9. Zamani N, Hassanian-Moghaddam H, Shojaei M, Rahimian S. Evaluation of The Effect of Erythropoietin + Corticosteroid Versus Corticosteroid Alone in Methanol-Induced Optic Nerve Neuropathy. *Cutan Ocul Toxicol*. 2018;37(2):186-190. doi: 10.1080/15569527.2017.1373121. {3-A}
10. Pakravan M, Esfandiari H, Sanjari N, Ghahari E, Hassanpour K. Additive Effect of Erythropoietin on Conventional Treatment of Methanol Induced Toxic Optic Neuropathy. *Bina Journal of Ophthalmology*; 2017; 22(3):225-218. URL: <http://binajournal.org/article-1-878-en.html> {2b-A}
11. Aghdam KA, Sanjari MS, Falavarjani KG. Erythropoietin in Ophthalmology: A Literature Review. *Journal of Current Ophthalmology*. 2016; 1;28(1):5-11. <https://doi.org/10.1016/j.joco.2016.01.008> {3-A}
12. Pakravan M, Esfandiari H, Sanjari N, Ghahari E. Erythropoietin as an Adjunctive Treatment for Methanol-Induced Toxic Optic Neuropathy. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*. 2016; 42:6, 633-639, doi: 10.1080/00952990.2016.1198800. {3-A}
13. Kartika A, Setiohadji B. Methanol Toxic Optic Neuropathy: Clinical Characteristics and Visual Acuity Outcome after High-Dose Methylprednisolone. *Neuro-Ophthalmology Japan*. 2016; 33(4): 421-427. <https://doi.org/10.11476/shinkeiganka.33.421> {3-A}
14. Pakravan M, Sanjari N. Erythropoietin Treatment for Methanol Optic Neuropathy. *J Neuroophthalmol*. 2012;32(4):325-8. doi: 10.1097/WNO.0b013e318262a7c2. {3-A}
15. Sanaei-Zadeh H. Methanol-Induced Blindness Treated by Erythropoietin; A Ray of Hope in The Darkest of Clouds. *Military Medical Science Letters*. 2012;81(4):188-189. doi: 10.31482/mmsl.2012.026. {3-A}
16. Sharma R, Marasini S, Sharma AK, Shrestha JK, Nepal BP. Methanol Poisoning: Ocular and Neurological Manifestations. *Optometry and vision science*. 2012; 1;89(2):178-82. DOI: 10.1097/OPX.0b013e31823ee128. {3-A}
17. Abrishami M, Khalifeh M, Shoayb M, Abrishami M. Therapeutic Effects of High-Dose Intravenous Prednisolone in Methanol-Induced Toxic Optic Neuropathy. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2011;27(3):261-3. doi: 10.1089/jop.2010.0145. {3-A}
18. Shukla M, Shikoh I, Saleem A. Intravenous Methylprednisolone Could Salvage Vision in Methyl Alcohol Poisoning. *Indian J Ophthalmol*. 2006;54(1):68-9. doi: 10.4103/0301-4738.21628. {3-A}

خلاصه اجرایی |

طی سال‌های اخیر، گزارشات مسمومیت با متانول در کشور افزایش یافته است. هر چند طبق آمار سازمان جهانی بهداشت در سال ۲۰۱۹، مصرف سرانه الکل در ایران در پایین‌ترین سطح و کمتر از ۲/۵ لیتر در سال (مصرف ۱/۰۱ لیتر الکل خالص برای هر فرد در سن ۱۵ سالگی و بالاتر) است اما به سبب ممنوعیت تولید، توزیع و مصرف آن، شاهد پدیده قاچاق مشروبات الکلی و مصرف مشروبات دست‌ساز هستیم.

این مسئله، احتمال مسمومیت افراد با مصرف مشروبات الکلی آلوده به متانول را افزایش داده است که از جمله اثرات جبران و بازگشت‌ناپذیر آن، نابینایی، کم‌بینایی شدید و به دنبال آن ویران شدن زندگی فرد و خانواده وی و تحمیل هزینه سنگین به نظام سلامت است. از این رو، انجام اقدامات مؤثر و مناسب در این خصوص، در همه سطوح مداخله و پیشگیری حائز اهمیت است.

راهنمای حاضر، صرفاً در بعد مراقبت کوتاه مدت مسمومیت عصب بینایی با متانول تدوین شده و مکمل «شیوه‌نامه برخورد پزشکی با مسمومیت حاد متانول» ستاد پدافند غیر عامل وزارت بهداشت است.

در اردیبهشت و مرداد ماه ۱۴۰۱، طغیان مسمومیت با متانول در بندرعباس و سپس در اهواز و اردبیل بروز یافت. راهنمای مقدماتی درمان مسمومیت عصب بینایی برای معاونت‌های درمان دانشگاه‌های علوم پزشکی درگیر با مسئله در آن زمان، شامل دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان و در ادامه دانشگاه‌های جندی شاپور اهواز و اردبیل ارسال شد.

همزمان، مکاتباتی با ادارات مرتبط در وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، انجمن چشم پزشکی و گروه‌های چشم پزشکی دانشگاه‌های علوم پزشکی ایران، تهران و شهید بهشتی جهت تشکیل کارگروه مرتبط و معرفی نماینده برای بررسی پیش‌نویس صورت گرفت. پس از معرفی نمایندگان، نظرات خبرگان گروه‌های چشم‌پزشکی یادشده و دستورالعمل‌های مورد استفاده در هر یک از دانشگاه‌ها ارزیابی و همراه با مروری بر مطالعات موجود در زمینه درمان عصب بینایی در اثر مسمومیت با متانول در قالب یک راهنمای بالینی تنظیم شد.

استناد به مراجع در ساختار ذهنی رسمی پزشکی مبتنی بر شواهد صورت پذیرفته است (جدول ۱). در نهایت، راهنمای بالینی تهیه شده به منظور تأیید نهایی برای خبرگان ارسال و مورد اجماع قرار گرفت.

جدول ۱. طبقه‌بندی ارتباط و قدرت شواهد مورد استناد در راهنما

Evidence Strength Levels	
Evidence from a multicenter randomized trial	1a
Evidence from a meta-analysis of randomized trials	1b
Evidence from at least one randomized trial	1c
Evidence from one well-designed controlled study without randomization	2a
Evidence from at least one other type of well-designed quasi-experimental study	2b
Evidence from well-designed non-experimental studies such as comparative studies, correlation, and case reports	3
Evidence from expert committee reports or opinions or clinical experience of respected authorities	4

Evidence Relevance Categories

Same patient population and clinical scenario	A
Same clinical scenario but different patient population	B
Same patient population but different clinical scenario	C
Different patient population and clinical scenario	D

پیشنهادهات

نظر به کاستی شواهد از نظر ارتباط و قدرت و عدم انجام و انتشار حتی یک مورد کارآزمایی بالینی تصادفی منتشر شده با مرور همتایان (که از دلایل احتمالی آن عدم وقوع چنین پیشامدهایی در سطح جهان است)، مقتضی است راهنمای بالینی جاری و مداخلات توصیه شده آن، ترجیحا در قالب کارآزمایی‌های بالینی تصادفی ثبت شوند تا در آینده شواهد بهتری در اختیار قرار دهند؛ هرچند امیدوار به کاهش وقوع چنین رویدادهایی هستیم اما هر طغیان دیگر، قابل تعریف شدن به عنوان کارآزمایی بالینی مطابق این راهنما خواهد بود. استفاده از بیومارکرهای دیجیتالی نوین شبکه و عصب بینایی، مبتنی بر OCT² (در اشکال مختلف آن شامل: OCTA³، RNFL-OCT⁴ و EDI-OCT⁵) در این قسم کارآزمایی‌های بالینی ضروری است.

- توصیه می‌شود در تیم خبرگان بازنگری‌های آینده، نمایندگانی از انجمن‌های علمی چشم پزشکی، نورولوژی، داروسازی و سم شناسی و مسمومیت‌ها حضور داشته باشند.
- توصیه می‌شود، تأمین (تولید و یا واردات) داروهای کلیدی مرتبط مانند متیل پیرازول از سوی مراجع مسئول صورت پذیرد.

2.Optical Coherence Tomography

3.Optical Coherence Tomography Angiography

4.Retinal Nerve Fiber Layer

5.Enhanced-Depth Imaging

راهنمای بالینی مسمومیت با متانول در چشم مراقبت عصب بینایی در دوره حاد

فروردین ۱۴۰۲ - آوریل ۲۰۲۳

