

## خلاصه کاربردی

### موضوع :

### راهنمای بالینی درمان مسمومیت با متانول

## Clinical Guideline for treatment of methanol poisoning

تهیه و تدوین : بخش داخلی دانشگاه علوم پزشکی شیراز با همکاری :

دکتر مریم پاک فطرت<sup>۱</sup>، دکتر جمشید روزبه<sup>۲</sup>، دکتر مهسا ترابی<sup>۳</sup>، دکتر امیررضا دهقانیان<sup>۴</sup>، دکتر محمدرضا خلیلی<sup>۵</sup>، دکتر حسین صناعی زاده<sup>۶</sup>، دکتر ایمان کریم زاده<sup>۷</sup>، دکتر وحید رضا استوان<sup>۸</sup>، دکتر فرناز کمالی حقیقی شیرازی<sup>۹</sup>، دکتر پریا کوهی<sup>۱۰</sup>، دکتر شاهرخ صادقی بوگر<sup>۱۱</sup>، دکتر افسانه ده بزرگی<sup>۱۲</sup>، دکتر محمدجواد فلاحتی<sup>۱۳</sup> - فوق تخصص بیماری های کلیه ، استادیار - فوق تخصص بیماری های کلیه ، استادیار - فوق تخصص بیماری های کلیه ، استادیار - فوق تخصص پاتولوژی ، استادیار - فوق تخصص چشم، فلوشیپ استراییسم و چشم پزشکی کودکان فلوشیپ نوروفتالمولوژی، دانشیار - متخصص مسمومیت ها، دانشیار - متخصص داروسازی بالینی، استادیار - متخصص مغز و اعصاب، استادیار - متخصص داخلی، استادیار - متخصص داخلی، استادیار - متخصص طب اورژانس، استادیار - فوق تخصص ریه ، استادیار

### هدف: پزشکان شاغل در بخش اورژانس اعم از پزشکان عمومی و متخصصین طب اورژانس و داخلی

### مقدمه:

شایع ترین علت مسمومیت با متانول در کشور مصرف مشروبات الکلی آلوده به متانول است. همچنین متانول به عنوان حلال در محلول های چاب ، چسب ها، رنگ و جلادهنده ها و همچنین به عنوان یک عامل ضد یخ در محلول های شستشوی اتومبیل ، به عنوان افزودنی در حلال ها ، سوخت ها و تولیدات صنعتی استفاده میشود.

همه گیری های مسمومیت با متانول منجر به صدها قربانی نادر هستند ولی در نقاط مختلف جهان از جمله در کشور ما نیز، در سال های اخیر گزارش شده است. لذا آشنایی با اصول تشخیص و درمان آن اهمیت اساسی دارد.

### تشخیص :

با توجه به اینکه در بیشتر اورژانس های کشور دسترسی به امکانات آزمایشگاهی برای تعیین سطح سرمی متانول وجود ندارد، در صورت مراجعه موارد مشکوک به مسمومیت با متانول ، اولویت کار ارزیابی علائم بالینی، اندازه گیری الکترولیت های خون و گازهای خونی و تحت نظر گرفتن بیمار است.

در صورت تشخیص مسمومیت با متانول ، بیماریابی برای یافتن سریع سایر قربانیان و شناسایی منبع آلودگی بسیار مهم است.

۲۴-۴۸ ساعت بعد از هیستوری از خوردن الکل نامعلوم در حضور اسیدوز متابولیک ، شک به مسمومیت با متانول را قویا مطرح می کند.

نکته مهم مشخص کردن زمان مصرف متانول و همچنین هیستوری از مصرف همزمان اتانول است. مصرف همزمان اتانول میتواند شروع علائم را بیش از ۲۴ ساعت و گاهی تا ۷۲ ساعت به تاخیر بیندازد. این علائم شامل : سردرد، سرگیجه، تهوع، استفراغ، درد شکمی، اختلالات بینایی و ... می باشد.

تصمیم گیری سریع در درمان بیماران مسموم شده با متانول حیاتی است، درمان باید بر اساس ظن بالینی و یافته های آزمایشگاهی که به راحتی در دسترس هستند آغاز شود. یک غربالگری مختصر، شامل علائم حیاتی ، وضعیت هوشیاری و معاینه مردمک ها برای انجام اقدامات فوری جهت پایدار کردن وضعیت بیمار ضروری است.

## بررسی های آزمایشگاهی :

Cr . BUN QD	K .Serum Na Q6hr	VBG Q4hr	Finger stick glucose Q6hr
Serum ca level QD	Serum Mg stat	Serum chloride level (if available in the hospital)	CPK Level QD
HIV Ab	HCV Ab	HBs Ag	ECG QD

نکته: بعد از رفع اسیدوز VBG بصورت روزانه انجام شود.

نکته: در صورت دسترس بودن اندازه گیری Measured osmolality اگر عدد بدست آمده ددر عدد ثابت 2.6 ضرب شود سطح حدودی متانول را تخمین می زند.

### Management:

پزشک در ابتدا باید Airways ، Breathing و Circulation بیمار را مورد ارزیابی قرار دهد .

- در حضور کاهش سطح هوشیاری بیمار باید Intubate شود.
- جهت انجام هیدراتاسیون اولیه ، می توان بسته به وضعیت حجم بیمار عملکرد کلیه، بین ۱۵۰۰ - ۲۰۰۰ سی سی هیدراتاسیون با نرمال سالین را به صورت بولوس انجام داد ( در صورتی که بیمار در ادم ریه نباشد . )  
( در صورت تصمیم به انجام همودیالیز و ادامه ی هیپوتاسیون علی رغم انجام هیدراتاسیون اولیه قدم بعد شروع وازوپرسور می باشد ) به این دلیل که نقش CRRT و Peritoneal Dialysis در بیماران با مسمومیت متانول نامشخص می باشد) .
- Gastric Aspiration: در صورتی که کمتر از یک ساعت از مصرف مقادیر زیاد متانول گذشته باشد ، می تواند انجام شود ولی اثربخشی آن ثابت نشده است.
- بقیه اقدامات شامل : تجویز چارکول فعال ، لاواژ معده و شربت Ipecac نقشی در درمان این بیماران ندارند .

### درمان :

۱-  $\text{NaHCO}_3$  :

اندیکاسیون :  $\text{HCO}_3 < 20$  or  $\text{PH} < 7.3$

**Bolus Dose:** 1-2 mEq/kg

**Maintenance Dose:** 3 vial 8.4 % ( 133 mEq ) in 1 Lit DW5% with 150-250 cc/hr infusion rate

- تجویز  $\text{NaHCO}_3$  را تا زمانی ادامه میدهیم که به  $\text{PH} > 7.35$  برسیم .

### ۲- مهار آنزیم الکل دهیدروژناز :

مهار این آنزیم با استفاده از Fomepizole یا اتانول ( خوراکی ۲۰٪ یا وریدی ۱۰٪) صورت می گیرد .

طرز آماده سازی اتانول ۲۰٪ خوراکی: ترکیب 96% Ethanol ۱۰۰ cc + 400 cc DW5% . ( این دوز مربوط به اتانول ۲۰ درصد خوراکی می باشد)

**Bolus Dose:** 5cc/kg over 60 min

**Maintenance Dose:** 0.5 cc / kg /hr

- (در حین دیالیز دوز نگهدارنده آن دو برابر و در بیماران مصرف کننده مزمن اتانول دوز نگهدارنده یک و نیم برابر شود)
- تجویز اتانول را تا زمان رسیدن به  $PH > 7.35$  ادامه می دهیم .

### ۳-همودیالیز :

اندیکاسیون ها :

- ۱  $HCO_3 < 20$  یا  $PH < 7.3$
- ۲ کاهش سطح هوشیاری ( در حدی که فرد نتواند وضعیت بینایی خود را توصیف کند )
- ۳ Seizure
- ۴ Acute kidney injury
- ۵ Blurred Vision

### پروتوکل همودیالیز :

-۱ **Time** : 4-6 hr ( در  $PH < 7.1$  ، همودیالیز به مدت 6 hr توصیه می شود )

-۲ **Filter** :

- در حضور فیلتر Low Flux : از F8 و PS18 و PS16 استفاده شود
- در حضور فیلتر High Flux : از ۱۶۰ و ۱۸۰ استفاده شود .

-۳ **Heparin** :

Loading dose : 1000 Unit

Maintenance dose : 500 unit/hr

(در حضور هر نوع ICH ، دیالیز بدون هپارین انجام شود)

-۴ **Solution** :

- در  $K < 5.5$  استفاده از محلول شماره ۳ ( اضافه کردن ۸۵ CC پتاسیم به محلول شماره ۲ )
- در  $K < 4.5$  : استفاده از محلول شماره ۴ ( اضافه کردن ۱۷۰ CC پتاسیم به محلول شماره ۲ )
- ۵ **Blood Flow rate** :  $>300cc/min$
- ۶ بی کربنات دستگاه : ۳۲-۳۵ mEq ( زیر ۳۰ نباشد )

در پایان همودیالیز VBG بیمار باید تکرار شود ، در حضور  $PH < 7.3$  ، همودیالیز باید تکرار شود ( حداقل فاصله بین جلسات همودیالیز باید ۱۲ ساعت باشد ) .

نکته : تنها اندیکاسیون تکرار همودیالیز ، پایدار ماندن اسیدوز متابولیک ( $PH < 7.3$ ) می باشد ، ادامه علائم بینایی دلیلی بر ادامه همودیالیز نمی باشد .

#### ۴- درمان با کوفاکتور :

▪ فولیک اسید ( دوز : 1mg/kg ( ماکزیمم 50mg ) هر ۴ ساعت خوراکی تا ۲۴ ساعت )

یا

فولینیک اسید ( دوز : 1mg/kg ( ماکزیمم 60mg ) هر ۶ ساعت تا ۲۴ ساعت، در محلول دکستروز واتر ۵ درصد در عرض

۳۰-۶۰ دقیقه IV داده شود )

و سپس در بیماران با اختلالات بینایی ادامه درمان با فولیک اسید ۱۰ میلی گرم خوراکی روزانه برای یک ماه

#### ۵- درمان های رتینوپاتی :

▪ **Recombinant Erythropoietin** :

اندیکاسیون :

۱- بیماران با اختلالات بینایی که در معاینه افتالمولوژیک Optic Neuropathy داشته باشند و یا اختلالات بینایی آن ها بعد از همودیالیز ادامه یابد .

۲- بیماران با کاهش سطح هوشیاری که نتوانند وضعیت بینایی خود را توصیف کنند

دوز : 10000 IU IV Q12hr x 3 days

ممنوعیت: BP > 160/ 90 ، Seizure ، Hb > 18 بعد از همودیالیز و هیدروتاسیون اولیه

در صورت نرمال شدن دید بیمار بعد از همودیالیز و نرمال بودن معاینه افتالمولوژیک، می تواند قطع شود)

▪ **متیل پردنیزولون وریدی** :

اندیکاسیون: در کاهش دید بسیار شدید یا Blindness

دوز : 500 mg IV Bid For 3 Days

سپس ادامه درمان با پردنیزولون خوراکی با دوز 1mg/kg برای دو هفته

▪ **ویتامین B12** :

۱ میلی گرم روزانه برای یک ماه

#### ۶- ملاحظات نورولوژیک :

▪ **Brain CT** :

اندیکاسیون :

۱- بیماران با کاهش سطح هوشیاری

۲- Seizure

۳- Focal Neurological Deficit (مثال : اختلالات بینایی)

اندیکاسیون تکرار Brain CT بعد از ۲۴ ساعت :

در بیماری که از ابتدا کاهش سطح هوشیاری داشته و علی رغم دیالیز، سطح هوشیاری وی بالا نیامده است. (در

صورتیکه

سی تی اسکن اولیه توجیه کننده ادامه یافتن کاهش سطح هوشیاری بیمار نباشد)

## ▪ EEG :

اندیکاسیون:

### ▪ Seizure

- ادامه کاهش سطح هوشیاری علی رغم انجام دیالیز و رفع اسیدوز (در صورتیکه سی تی اسکن توجیه کننده ادامه یافتن کاهش سطح هوشیاری بیمار نباشد)

**نکته:** در صورتی که Brain CT نشان دهنده حضور ادم مغزی باشد،  $\text{Na HCO}_3$  نباید به صورت Infusion تجویز شود. تصمیم گیری جهت تجویز آن بر اساس تکرار VBG هر ۲-۴ ساعت به صورت stat انجام شود)

**نکته:** در حضور ادم مغزی این موارد رعایت شود :

۱- Head elevation

۲- Hyperventilation to  $\text{pCO}_2$  of 26-30 mmHg

۳- Intravenous Mannitol (1-1.5 gr/kg)

**نکته:** در صورت Brain Edema شدید در CT علی رغم انجام تمام اقدامات درمانی بعد از ۷۲ ساعت، باید بیمار را از نظر مرگ مغزی بررسی و سپس جهت پیوند اعضا معرفی کرد.

## ▪ درمان Seizure :

در صورتی که بیمار یک نوبت تشنج به مدت زمان  $< 5 \text{ min}$  داشته باشد: درمان با Diazepam Stat  $0.2 \text{ mg/kg}$  که تا سه بار قابلیت تکرار شدن دارد).

در صورتی که بیمار  $\geq 2$  نوبت تشنج یا تشنج به مدت زمان  $> 5 \text{ min}$  داشته باشد:

درمان با Levetiracetam ( $20-60 \text{ mg/kg}$  ماکزیمم  $4\text{g/day}$ ) بولوس و نگهدارنده (بهتر است دوز نگهدارنده بصورت BID داده شود و در اولین زمان فرم تزریقی به خوراکی تبدیل شود).

## در حضور نارسایی کلیه

### • در بیماران intubate

- ابتدا تشنج را با دیازپام به عنوان خط اول درمان کنترل می کنیم .
- خط دوم درمان : Depakin ( $20-40\text{mg/kg}$ ) بولوس و  $1-2 \text{ mg/kg/hr}$  ماکزیمم  $60\text{mg/kg/day}$  و در اولین زمان فرم تزریقی به خوراکی تبدیل شود یا Clobazam ( $20\text{mg stat}$  است و  $10\text{mg/BID}$  ماکزیمم  $60\text{mg/day}$ )
- خط سوم درمان : Midozolam (دوز بولوس  $0.2 \text{ mg/kg}$  و دوز نگهدارنده  $0.1-0.4 \text{ mg/kg/hr}$  به شرط فشار خون سیستولیک بالای  $100 \text{ mmHg}$ ). (در صورت استفاده از این دارو، به عنوان درمان نگه دارنده، از Clobazam استفاده می شود)

### • در بیماران Non-intubate و هوشیار

- درمان با Depakin یا Clobazam

تبصره: در صورت کاهش سطح هوشیاری و نیاز به مصرف دارو به صورت خوراکی باید از فرم syrup دارو بجای قرص استفاده شود  
(شربت لوتیراستام 100mg/cc و شربت سدیم والپروات 200mg/5cc)