

## Prevention, Diagnosis and Management of Early and Delayed-onset Ocular Injuries Due to Mustard Gas Exposure; Clinical Practice Guidelines

Rajavi Z, MD; Safi S, MSc\*; Javadi MA, MD; Jafarinasab MR, MD\*; Feizi S, MD; Sedhghi Moghadam MR, MD; Jadid K, MD; Babaee M, MD; Shirvani A, MD; Baradaran-Rafii A, MD; Karimian F, MD; Mohammad-Rabie H, MD; Ziaei H, MD; Ghasemi Bromand M, MD; Delfazayebaher S, MD; Naderi M, MD; Panahi-Bazaz MR, MD; Zarei-Ghanavati S, MD; Hanjani S, MD; Ghasemi H, MD; Salouti R, MD; Pakbin M, MSc; Kheiri B, MSc

Ophthalmic Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

\*Correspondence: dr\_jafarinasab@yahoo.com, sare.safi@yahoo.com

**Purpose:** To develop clinical practice guidelines (CPGs) for preventing, diagnosing, treating and follow-up of acute and delayed-onset ocular injuries due to mustard gas.

**Methods:** The related clinical questions were developed by the guideline technical committee for each categories, prevention, diagnosis and treatment. Related websites and databases such as National Institute for Clinical Excellence, PubMed, Cochrane, and National Guidelines Clearinghouse were searched to find the available CPGs and answer the clinical questions consequently. No relevant CPGs were published in the literature, therefore related articles in English and Persian languages were extracted, critically appraised and summarized. The recommendations were developed and revised based on their clinical benefits, costs and customization criteria. These recommendations with their evidence were sent to the experts in this area in Iran and request them to score the recommendations from 1 to 9. The agreement on each recommendation was determined through assessing the given scores.

**Results:** All experts were agreed on the recommendations. Eventually, 98 recommendations were developed under three four categories including prevention of injury, diagnosis and management of the acute and late onset mustard gas ocular injuries.

**Conclusion:** The recommendations of these CPGs would be useful to prevent the ocular complications of mustard gas and standardize and promote the eye care services for the affected persons.

**Keywords:** Clinical Practice Guidelines, Iran, Mustard Gas, Ocular Injury

• Bina J Ophthalmol 2016; 22 (2): 116-133.

Received: 7 September 2016

Accepted: 21 September 2016

### راهکار بالینی پیش‌گیری، تشخیص و درمان آسیب‌های چشمی زودرس و تاخیری ناشی از تماس با گاز خردل

دکتر زاله رجوی<sup>۱</sup>، ساره صافی<sup>۲</sup>، دکتر محمدعلی جوادی<sup>۱</sup>، دکتر محمدرضا جعفری‌نسب<sup>۱</sup>، دکتر سپهر فیضی<sup>۲</sup>، دکتر محمدرضا صدیقی مقدم<sup>۳</sup>، دکتر خسرو جدیدی<sup>۴</sup>، دکتر محمود بابایی<sup>۱</sup>، دکتر آرمن شیروانی<sup>۵</sup>، دکتر علیرضا برادران رفیعی<sup>۱</sup>، دکتر فرید کریمیان<sup>۱</sup>، دکتر حسین محمدربیع<sup>۲</sup>، دکتر حسین ضیایی<sup>۳</sup>، دکتر محمد قاسمی برومند<sup>۱</sup>، دکتر سیامک دلفزای باهر<sup>۱</sup>، دکتر مصطفی نادری<sup>۵</sup>، دکتر محمدرضا پناهی بزاز<sup>۱</sup>، دکتر سیامک زارعی فتواتی<sup>۱</sup>، دکتر شهباز هنجانی<sup>۱</sup>، دکتر حسن قاسمی<sup>۲</sup>، دکتر رامین صلوتی<sup>۳</sup>، مژگان پاک‌بین<sup>۴</sup> و بهاره خیری<sup>۵</sup>

هدف: تدوین راهکار بالینی پیش‌گیری، تشخیص و درمان آسیب‌های چشمی زودرس و مزمن و تاخیری ناشی از تماس با گاز خردل

روش پژوهش: در راستای تدوین این راهکار بالینی، سوالات بالینی توسط گروه بومی‌سازی طراحی گردید. پایگاه‌ها و وبسایت‌های مرتبط مانند National Guidelines Clearinghouse، Cochrane، PubMed و National Institute for Clinical Excellence برای یافتن راهنماهای بالینی مشابه و پاسخ به سوالات بالینی جستجو شدند. از آنجایی که راهنمای بالینی در این زمینه موجود نبود، به منظور یافتن شواهد مورد نیاز مقالات انگلیسی و فارسی از پایگاه‌ها و

وبسایت‌های مذکور استخراج گردید. جزییات مربوط به هر یک از مقالات در جداول، خلاصه و مورد نقد و بررسی قرار گرفت و سپس با در نظر گرفتن معیارهای مزیت بالینی و بومی‌سازی، یک یا چند توصیه بالینی در پاسخ به هر سوالات تدوین گردید. توصیه‌های بالینی به همراه شواهد پشتیبان آن‌ها، جهت نمره‌دهی برای اساتید صاحب‌نظر سراسر کشور ارسال شد. در نهایت میزان توافق اساتید برای هر توصیه براساس نمره‌های داده شده مشخص گردید.

**یافته‌ها:** از آن جایی که در مورد کلیه توصیه‌ها توافق وجود داشت، توصیه‌ها براساس پیشنهادات اساتید، ویرایش گردیدند و راهکار بالینی "پیش‌گیری، تشخیص و درمان آسیب‌های چشمی زودرس و تاخیری ناشی از تماس با گاز خردل" در سه بخش و در قالب ۹۸ توصیه تدوین شد.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به عدم وجود توصیه بالینی در زمینه صدمات چشمی ناشی از گاز خردل، توصیه‌های این راهکار بالینی می‌تواند در پیش‌گیری از صدمات چشمی ناشی از گاز خردل و همچنین استانداردسازی تشخیص، درمان و پی‌گیری بیمارانی که دچار آسیب‌های چشمی ناشی از گاز خردل شده‌اند در سراسر جهان موثر واقع شود.

• مجله چشم‌پزشکی بینا ۱۳۹۵؛ دوره ۲۲، شماره ۲: ۱۳۳-۱۱۶.

• پاسخ‌گو: دکتر محمدرضا جعفری‌نسب (e-mail: dr\_jafarinasab@yahoo.com)

ساره صافی (e-mail: sare.safi@yahoo.com)

دریافت مقاله: ۱۷ شهریور ۱۳۹۵

تایید مقاله: ۳۱ شهریور ۱۳۹۵

- ۱- استاد- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی- تهران- ایران
- ۲- کارشناس ارشد بینایی‌سنجی- دانشجوی دکتری تخصصی پژوهش- مرکز تحقیقات چشم- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی- تهران- ایران
- ۳- دانشیار- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی- تهران- ایران
- ۴- پزشک عمومی- مدیریت عالی بهداشت عمومی- مرکز مصدومین شیمیایی بنیاد شهید و امور ایثارگران- تهران- ایران
- ۵- دانشیار- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌اله- تهران- ایران
- ۶- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌اله- تهران- ایران
- ۷- پزشک عمومی- اداره استانداردسازی و تدوین راهنماهای سلامت- وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی- تهران- ایران
- ۸- استادیار- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی- تهران- ایران
- ۹- دانشیار- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز- اهواز- ایران
- ۱۰- دانشیار- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی مشهد- مشهد- ایران
- ۱۱- چشم‌پزشک- فلوشیپ قرنیه- کلینیک چشم‌پزشکی باریان- اصفهان- ایران
- ۱۲- دانشیار- چشم‌پزشک- دانشگاه شاهد- تهران- ایران
- ۱۳- استاد- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی شیراز- شیراز- ایران
- ۱۴- کارشناس ارشد بینایی‌سنجی- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی- تهران- ایران
- ۱۵- کارشناس ارشد آمار حیاتی- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی- تهران- ایران

## مقدمه

گاز خردل ماده‌ای شیمیایی و تاول‌زا بوده و به دو شکل سولفور موستارد و نیتروژن موستارد وجود دارد.<sup>۱</sup> این ماده به عنوان داروی شیمی‌درمانی در درمان برخی از بیماری‌های پوستی نیز مورد استفاده قرار گرفته است.<sup>۲</sup>

با این که نیتروژن موستارد سمی‌تر می‌باشد، ولی سولفور موستارد می‌تواند مدت‌زمان طولانی‌تری به صورت فعال باقی بماند، به همین علت استفاده از آن به عنوان سلاح شیمیایی رایج‌تر است.<sup>۳-۷</sup> سولفور موستارد برای اولین بار در سال ۱۹۱۷ در یک منطقه جنگی در جنوب بلژیک در گلوله‌های توپ به عنوان سلاح شیمیایی مورد استفاده قرار گرفت.<sup>۸-۱۱</sup> بر اساس گزارش‌های

منتشر شده، تاکنون بیش‌ترین ضایعات شیمیایی ثبت شده در انسان به علت استفاده در جنگ‌ها و سال‌های اخیر در جنگ عراق و ایران (۱۹۸۸-۱۹۸۰) بوده است.<sup>۱۲،۱۳</sup>

سولفور موستارد اثرات التهابی شدیدی بر روی بافت‌های زنده انسان از قبیل پوست، چشم‌ها و راه‌های تنفسی دارد.<sup>۱۴،۱۵</sup> به دلیل وجود سطح قابل دسترس، مرطوب و موکوسی قرنیه و ملتحمه و هم‌چنین حجم بالای فعل و انفعالات و فعالیت‌های متابولیکی فشرده سلول‌های اپی‌تلیال قرنیه، چشم حساس‌ترین عضو به سولفور موستارد می‌باشد.<sup>۱۶-۱۹</sup> عوارض دیررس مواجهه با گاز خردل پس از گذشت یک دوره نهفته حدود یک تا ۴۰ سال پس از تماس اولیه ایجاد می‌شود، به طوری که با گذشت حدود

پی‌گیری آسیب‌های چشمی زودرس و تاخیری ناشی از تماس با گاز خردل با نظارت اداره استانداردسازی و تدوین راهنماهای سلامت وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی برای آشنایی بیش‌تر چشم‌پزشکان با تظاهرات بالینی و استانداردسازی درمان و پی‌گیری این ضایعات در واحد مدیریت دانش بالینی چشم مرکز تحقیقات چشم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تدوین گردید.

### روش پژوهش

#### تیم تدوین راهکار بالینی

تیم تدوین راهکار بالینی در واحد مدیریت دانش بالینی چشم شامل فلوشیپ‌های قرنیه، چشم‌پزشکان عمومی، رییس مرکز مصدومین بنیاد شهید و امور ایثارگران، رییس اداره استانداردسازی و تدوین راهنماهای سلامت، دانشجوی دکتری تخصصی پژوهش، کارشناس ارشد بینایی‌سنجی، کارشناس ارشد آمار زیستی و کارشناس جستجوی منابع بود.

#### روش تدوین راهکار بالینی

سوالات بالینی در زمینه آسیب‌های چشمی ناشی از تماس با گاز خردل توسط مجریان و همکاران مطرح و اجزای هر سوال بالینی {جمعیت (بیمار)، مداخله (مواجهه)، مداخله مقایسه‌ای و پیامد} مشخص و در جدول ۱ وارد گردید.

سی سال از پایان جنگ عراق و ایران، هم‌چنان با بروز موارد جدیدی از ضایعات تاخیری روبرو هستیم<sup>۲۵-۲۰</sup>.

در مرحله مزمن و تاخیری، مصدوم از علایمی چون ترس از نور (فتوفوبی)، احساس خشکی چشم و جسم خارجی شکایت می‌نماید و در معاینه خراش‌های میکروسکوپی در سطح قرنیه، ایسکمی ناحیه لیمبوس و گاهی عروق نابجا در محیط قرنیه مشاهده می‌شود<sup>۲۹-۲۶</sup>.

کاهش حس قرنیه، صدمه عروق ناحیه لیمبوس و خراش‌های راجعه قرنیه باعث ایجاد نامنظمی سطح قرنیه توام با نازک‌شدگی استروما می‌گردد<sup>۳۱، ۳۰-۳۱</sup>. آسیب ناحیه لیمبوس منجر به کاهش سلول‌های بنیادی ناحیه لیمبوس می‌شود. هم‌چنین صدمه سلول‌های ترشح‌کننده موسین اشک (Goblet Vells) علت کاهش ترشح اشک است که عمده‌ترین شکایت مصدوم در مرحله مزمن و تاخیری می‌باشد<sup>۳۲</sup>. این عوارض در تقریباً ۰/۵ درصد از افرادی که در اولین مواجهه دچار آسیب شدید شده‌اند، رخ می‌دهد و منجر به کاهش پیش‌رونده و دائمی بینایی و حتی نابینایی می‌شود<sup>۳۲</sup>.

در حال حاضر درمان قطعی برای کراتیت مزمن و تاخیری ناشی از گاز خردل وجود ندارد و درمان‌های مورد استفاده، بیش‌تر جنبه بهبود علایم دارند<sup>۳۳-۳۴</sup>. با توجه به مشاهده موارد جدید کراتیت تاخیری ناشی از تماس با گاز خردل پس از گذشت مدت زمان زیاد از تماس با این گاز، از طرف دیگر احتمال استفاده از گاز خردل در آینده، راهکار بالینی پیش‌گیری، تشخیص، درمان و

### جدول ۱- ارزیابی رواج و هم‌خوانی توصیه‌ها

مطالعه	مطالعات	مروری	Technical Breakthrough	تناقض در توصیه‌ها	سطح شواهد	متن توصیه	راهنمای بالینی مورد استناد	نوع سوال	پیامد (های) اولیه	مداخله مقایسه‌ای	مداخله (مواجهه)	جمعیت (بیمار و یا بیماری)	سوال
جدید	جدید	جدید	جدید	جدید	جدید	جدید	جدید	جدید	جدید	جدید	جدید	جدید	جدید

Magiran, Scottish Intercollegiate Guidelines Network, PubMed (Clinical queries), New Zealand Guidelines Group, Cochrane, National Health and Medical Research Council, CADTH, Bandolier و Scientific Information Database انجام شد.

برای تکمیل شواهد، مقالات مرتبط که در بنیاد شهید و امور ایثارگران ذخیره شده بودند استخراج گردیدند. راهنمای بالینی در این زمینه یافت نشد. بنابراین برای پاسخ به سوالات بالینی، مقالات

#### شیوه جستجو و بازیابی راهکار بالینی‌های مشابه و شواهد موجود

برای پاسخ‌گویی به هر یک از سوالات و تدوین توصیه‌های بالینی، راهکارهای بالینی و شواهد موجود (به زبان فارسی و انگلیسی) بازیابی شدند. بازیابی با استفاده از کلیدواژه‌های برگرفته از اجزای هر سوال و جستجو در پایگاه‌ها و وب‌گاه‌های اطلاعاتی (NGC) National Guidelines Clearinghouse, National Guidelines International Network, Trip Database, Medlib, Google scholar, National Institute for Clinical Excellence

استخراج شده مورد بررسی و تحلیل قرار گرفتند.

بالینی شامل هزینه، منافع، عوارض جانبی و اثربخشی، توصیه‌های بالینی مربوط به هر یک از سوالات تدوین و در جداول شماره ۴ وارد شد.

### تحلیل شواهد

پس از گردآوری شواهد (مقالات)، جزییات مربوط به هر یک از شواهد در جدول ۲ وارد شد و سطح شواهد براساس جدول ۳ مشخص گردید.

در مرحله بعد هر یک از توصیه‌ها براساس معیارهای بومی‌سازی شامل قابلیت به کارگیری، تعمیم‌پذیری و قابلیت پذیرش مورد بررسی قرار گرفتند و در صورت لزوم براساس این معیارها در متن توصیه، اصلاحات لازم به عمل آمد (جدول ۵). در نهایت پس از ارزیابی‌های مذکور، توصیه‌های بالینی گروه، تدوین گردید.

### تدوین توصیه‌های بالینی و ارزیابی مزیت بالینی و بومی‌سازی

براساس شواهد موجود و با در نظر گرفتن معیارهای مزیت

#### جدول ۲- استخراج و تحلیل شواهد

کد مقاله	جمعیت (بیمار و یا بیماری)	مداخله (مواجهه)	مداخله مقایسه‌ای	پیامد(های) اولیه	اندازه اثر (Effect size)	دقت آماری	سطح شواهد
----------	---------------------------	-----------------	------------------	------------------	--------------------------	-----------	-----------

#### جدول ۳- سطح شواهد

سطح شواهد	نوع شواهد
I	متاآنالیز مروری نظام‌مند کارآزمایی بالینی تصادفی شده کارآزمایی بالینی بدون تصادفی‌سازی
II	مطالعه هم‌گروهی خوب طراحی شده مطالعه مورد- شاهد خوب طراحی شده مطالعه مقطعی
III	مطالعه توصیفی مطالعه "مجموعه بیماران"
IV	نظریات، تجربیات و گزارشات اجماع افراد با تجربه و شناخته شده در رشته چشم‌پزشکی

#### جدول ۴- مزیت بالینی توصیه

سوال	عبارت توصیه	کد مقالات (شواهد پشتیبان توصیه)	سطح شواهد	هزینه درمان	مزیت بالینی	نمره مزیت بالینی
					عوارض جانبی منافع جانبی اثربخشی (Effect size)	

#### جدول ۵- قابلیت بومی‌سازی توصیه

سوال	نوع سوال	عبارت توصیه	سطح شواهد	قابلیت بومی‌سازی	نمره بومی‌سازی	نمره کل
				قابلیت به کارگیری قابلیت تعمیم‌پذیری قابلیت پذیرش		

اساتید صاحب‌نظر در سراسر کشور ارسال شد. از اساتید مذکور درخواست شد با توجه به معیارهای مزیت بالینی و بومی‌سازی، میزان مناسب بودن هر توصیه را با نمره ۹-۱ مشخص نمایند و

### اجماع (External Review)

توصیه‌های راهکار بالینی به انضمام یک متن راهنما و جداول مربوط به هر توصیه و شواهد پشتیبان آن‌ها جهت نمره‌دهی برای

می‌شود بلافاصله پس از تماس، موارد زیر برای کاستن از آسیب‌های چشمی انجام شود:

A-۲-۱- توصیه می‌شود کلیه افرادی که علایم مصدومیت با گاز خردل دارند حتی اگر علایم چشمی نداشته باشند، بلافاصله چشم‌ها را به مدت ۱۰ تا ۱۵ دقیقه با آب قابل استحمام یا نرمال سالین شستشو دهند.<sup>۴۰</sup>  
سطح شواهد: IV، اجماع

A-۲-۲- توصیه می‌شود در صورت عدم دسترسی به آب قابل استحمام، یک گاز یا حوله خیس بر روی چشم‌ها، دهان و بینی گذاشته شود.

سطح شواهد: اجماع

A-۲-۳- کلیه افرادی که علایم مسمومیت دارند باید بلافاصله از منطقه آلوده دور شوند و تمامی لباس‌ها و تجهیزات آن‌ها از بدن خارج گشته و کل بدن با چشمان بسته به مدت ۱۰ تا ۱۵ دقیقه با مقدار آب فراوان شستشو داده شود.

سطح شواهد: اجماع

A-۲-۴- بعد از شستشوی کل بدن، توصیه می‌شود چشم‌ها دوباره به مدت ۵ دقیقه با آب قابل استحمام و یا نرمال سالین شستشو داده شوند.

سطح شواهد: اجماع

A-۲-۵- توصیه می‌شود کلیه افرادی که در منطقه حضور داشته و فاقد علایم مصدومیت بوده‌اند نیز پس از اتمام مأموریت و خروج از منطقه آلوده، در اولین فرصت ضمن خارج نمودن تمام لباس‌ها و تجهیزات، کل بدن به ویژه چشم‌ها را به مدت ۱۰ تا ۱۵ دقیقه با مقدار فراوان آب قابل استحمام شستشو دهند.<sup>۴۱،۴۲</sup>

سطح شواهد: IV

A-۲-۶- به افرادی که در مناطق غیرنظامی (مسکونی، کارخانجات، زمین‌های کشاورزی و ...) در معرض گاز خردل قرار گرفته و فاقد علامت هستند، در صورتی که از تجهیزات محافظتی استفاده نکرده‌اند یا در دسترس آن‌ها نمی‌باشد، توصیه می‌شود در اسرع وقت چشم‌های خود را به مدت ۱۰ تا ۱۵ دقیقه با محلول نرمال سالین، محلول بی‌کربنات سدیم ۱/۵٪، دیکلورامین تی ۰/۵٪، سولفات سدیم یا منیزیم، روی یا اسید بوریک و یا با مقدار فراوان آب قابل شرب شستشو دهند.<sup>۴۱-۴۳</sup>

سطح شواهد: IV

A-۲-۷- به کلیه کارمندان خدماتی و بهداشتی و درمانی که به هر دلیل با افراد آلوده مواجه بوده‌اند، توصیه می‌شود پس از اتمام مأموریت در اولین فرصت لباس‌های خود را خارج نموده و صورت و

چنانچه شواهد بیشتری که ممکن است باعث تغییر مضمون توصیه شود، در دسترس دارند، آن را در صفحه ملاحظات با ذکر شماره توصیه و همچنین خلاصه مقاله یا منبع ارایه نمایند.

### بررسی میزان توافق و تدوین توصیه‌های نهایی

میزان توافق برای هر توصیه با استفاده از تحلیل نمرات داده شده صورت گرفت<sup>۳۵</sup> و در نهایت میزان توافق برای هر توصیه مشخص شد.

در مورد کلیه توصیه‌ها توافق وجود داشت. با توجه به نظرات اساتید اجماع و نمرات داده شده، ویرایش‌های لازم در متن توصیه‌ها اعمال و توصیه‌های نهایی راهکار بالینی تدوین گردید.

توصیه‌ها در سه بخش اصلی پیش‌گیری (Code A)، آسیب‌های چشمی مرحله حاد تماس با گاز خردل (Code B) و آسیب‌های چشمی مرحله مزمن و تاخیری تماس با گاز خردل (Code C) تدوین شدند که در قسمت نتایج ارایه می‌گردد. در انتهای هر توصیه، شماره منابع مورد استناد و سطح شواهد آن مشخص شده است. در ابتدا بالاترین سطح شواهد مربوط به هر توصیه مشخص شده است. در توصیه‌هایی که نظرات مطرح‌شده در اجماع نیز در تدوین آن‌ها دخالت داشته است، کلمه ارجاع نیز اضافه شد.

### یافته‌ها

#### پیش‌گیری (Code A)

A-۱- در مواردی که احتمال استفاده از گاز خردل توسط دشمن وجود دارد، توصیه می‌شود برای پیش‌گیری از آسیب‌های چشمی به نکات زیر توجه شود:

A-۱-۱- توصیه می‌شود کلیه افراد، تجهیزات محافظتی استاندارد لازم شامل ماسک‌های ویژه، بادگیر (لباس‌های محافظ) و مقداری آب قابل شرب به همراه داشته باشند<sup>۳۶-۳۹، ۱۵</sup>.

سطح شواهد: III - اجماع

A-۱-۲- توصیه می‌شود به تمامی افراد در معرض گاز خردل، آموزش‌های لازم در زمینه استفاده درست از تجهیزات مذکور و نحوه شستشوی سریع و مداوم چشم‌ها داده شود.

سطح شواهد: اجماع

A-۱-۳- توصیه می‌شود در صورت احتمال استفاده از گاز خردل، پیشاپیش تمهیداتی برای تخلیه کلیه افرادی که حضور آن‌ها در منطقه ضروری نیست، به عمل بیاید.<sup>۴</sup>

سطح شواهد: IV، اجماع

A-۲- در مواردی که فرد با گاز خردل تماس پیدا می‌کند، توصیه

خردل و پخش شدن آن در منطقه، تمام اشیاء آلوده در محفظه‌های پلی‌اتیلن با ضخامت ۶ میل که محکم و بادوام است، جمع‌آوری و معدوم شوند<sup>۴۷</sup>.

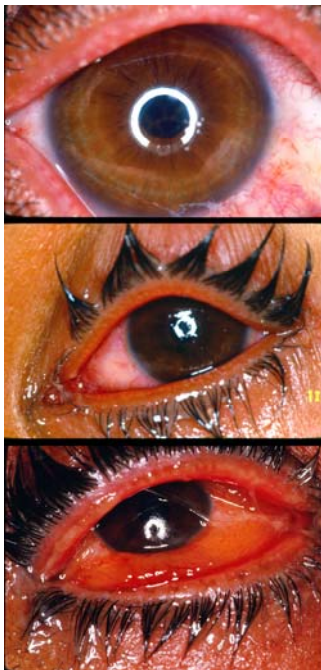
سطح شواهد: اجماع

A-2-17- پایداری گاز خردل در مناطق سردسیر بیش‌تر بوده و در مناطق گرمسیر از پایداری آن کاسته می‌شود ولی به علت تبخیر سریع، میزان غلظت آن افزایش می‌یابد. توصیه می‌شود افراد در معرض، حتی‌الامکان خود را به مناطق غیرآلوده برسانند.

سطح شواهد: اجماع

### Code B (صدمات چشمی مرحله حاد تماس با گاز خردل)

B-1- براساس نظر اجماع داخلی، توصیه‌های مرتبط با علایم و نشانه‌های مرحله حاد صدمات چشمی به سه نوع خفیف، متوسط و شدید تقسیم شدند (تصویر ۱)



تصویر ۱- آسیب‌های چشمی ناشی از گاز خردل در مرحله حاد. (تصویر با اجازه نویسنده کتاب "جوادی محمدعلی و فیضی سپهر. آسیب‌های چشمی ناشی از گاز خردل در جانبازان شیمیایی. چاپ اول. تهران. انتشارات فرهنگ فردا. ۱۳۹۳" بازنشر شده است).

B-1-1- توصیه می‌شود بیماران با علایم و نشانه‌های زیر به عنوان نوع خفیف صدمات چشمی مرحله حاد تلقی شوند:<sup>۳۰،۴۰،۴۸</sup>

علایم: احساس جسم خارجی در چشم، اشک‌ریزش، ترس از نور (فتوفوبی)، بلغارواسپاسم (اسپاسم پلک‌ها)

بدن، به ویژه چشم‌های خود را با آب قابل استحمام شستشو دهند. سطح شواهد: اجماع

A-2-8- توصیه می‌شود برای شستشوی چشم‌ها از هیچ شامپویی حتی شامپو بچه رقیق شده استفاده نشود.

سطح شواهد: اجماع

A-2-9- توصیه می‌شود پس از شستشو، از گذاشتن پد چشمی و یا پانسمان چشم‌ها خودداری شود<sup>۴۳-۴۵</sup>.

سطح شواهد: IV

A-2-10- توصیه می‌شود برای تسکین درد از قطره بی‌حسی موضعی (تتراکاین) یا پروپاکاین و هرگونه مسکن موضعی دیگر، مگر با تجویز و نظارت پزشک استفاده نشود<sup>۴۶</sup>.

سطح IV

A-2-11- توصیه می‌شود در صورت به همراه داشتن قطره اشک مصنوعی، مصدوم قبل یا پس از شستشوی چشم‌ها، به صورت مکرر استفاده نماید.

سطح شواهد: اجماع

A-2-12- توصیه می‌شود گروه پزشکی به محض رسیدن فردی که در تماس با گاز خردل قرار گرفته است (شامل افرادی که قبلاً شستشوی چشم‌های آن‌ها انجام شده یا نه)، پس از چکاندن قطره بی‌حسی و کارگذاری اسپکولوم، چشم‌های وی را با محلول نرمالین سالین یا با آب قابل شرب برای ۱۵-۱۰ دقیقه شستشو دهند.

سطح شواهد: اجماع

A-2-13- در صورت درد چشم، توصیه می‌شود ضددردهای سیستمیک تحت نظارت گروه پزشکی برای مصدوم تجویز گردد.

سطح شواهد: اجماع

A-2-14- برای پیش‌گیری از عفونت ثانویه، توصیه می‌شود قطره‌های آنتی‌بیوتیک (کلرامفنیکل و یا سیپروفلوکساسین) هر ۶ ساعت به مدت یک هفته تحت نظارت گروه پزشکی تجویز گردند.<sup>۳۹</sup>

سطح شواهد: IV

A-2-15- توصیه می‌شود کلیه لوازم و تجهیزات قابل شستشو موجود در مراکز بهداشتی و درمانی که در تماس با افراد آلوده

بوده‌اند و یا با آن‌ها مجاورت داشته‌اند، در پایان روز به صورت کامل شستشو و در صورت عدم امکان شستشو، با پارچه خیس تمیز شوند.

سطح شواهد: اجماع

A-2-16- توصیه می‌شود جهت پیش‌گیری از تداوم آلودگی گاز

نشانه‌های مخصوص (Detector) گاز خردل در محیط استفاده نمایند<sup>۴۹-۵۲</sup>.

سطح شواهد: IV-اجماع

B-2-2- با توجه به این که تاکنون آزمون‌های آزمایشگاهی برای تشخیص قطعی مرحله حاد به صورت اختصاصی شناخته نشده است، توصیه می‌شود برای تشخیص مرحله حاد و شدت آن، علایم و نشانه‌های بالینی به صورت دقیق مورد بررسی قرار گیرند<sup>۴۹-۵۲</sup>.

سطح شواهد: IV-اجماع

B-3- توصیه‌های مربوط به اقدامات درمانی صدمات چشمی مرحله حاد تماس با گاز خردل

B-3-1- توصیه می‌شود در صورت تماس با گاز خردل در نوع خفیف صدمات چشمی مرحله حاد، اقدامات درمانی زیر انجام شود: B-3-1-1- شستشوی چشم‌ها با آب قابل شرب فراوان بلافاصله پس از تماس صورت گیرد و در صورت عدم دسترسی به آب قابل شرب، از هر نوع آب قابل استحمام (مانند استخر، رودخانه) استفاده شود.

سطح شواهد: اجماع

B-3-1-2- تجویز قطره آنتی‌بیوتیک موضعی (به طور مثال کلرامفنیکل یا سیپروفلوکساسین هر ۶ ساعت در روز) برای پیش‌گیری از عفونت میکروبی<sup>۷, ۳۸, ۵۲-۵۴</sup>

سطح شواهد: IV-اجماع

B-3-1-3- تجویز قطره کورتیکواستروئید (هر ۸ تا ۱۲ ساعت به مدت یک هفته)<sup>۵۲, ۳۸</sup>

سطح شواهد: IV-اجماع

B-3-1-4- تجویز قطره مرطوب‌کننده ترجیحاً فاقد مواد نگهدارنده (اشک مصنوعی هر ۶ ساعت در روز)<sup>۷, ۳۸, ۵۲-۵۴</sup>

سطح شواهد: IV-اجماع

B-3-1-5- استفاده از عینک آفتابی

B-3-2- توصیه می‌شود در صورت تماس با گاز خردل در نوع متوسط صدمات چشمی مرحله حاد، اقدامات درمانی زیر انجام شود (موارد ستاره‌دار با نوع خفیف صدمات چشمی مرحله حاد مشترک می‌باشد):

B-3-2-1- شستشو با آب قابل شرب فراوان بلافاصله پس از تماس صورت گیرد و در صورت عدم دسترسی به آب قابل شرب، از هر آب قابل استحمام (مانند استخر، رودخانه) استفاده شود.\*

سطح شواهد: IV-اجماع

B-3-2-2- تجویز قطره آنتی‌بیوتیک موضعی\* (به طور مثال کلرامفنیکل یا سیپروفلوکساسین هر ۶ ساعت در روز) برای

**نشانه‌ها:** پرخونی پلک، اتساع عروق ملتحمه و پرخونی ملتحمه، عدم درگیری واضح قرنیه

سطح شواهد: IV-اجماع

B-1-2- توصیه می‌شود بیماران با علایم و نشانه‌های زیر به عنوان نوع متوسط صدمات چشمی مرحله حاد تلقی شوند (موارد ذکر شده در شکل خفیف به علاوه):<sup>۴۸, ۳۹, ۲۵</sup>

**علایم:** احساس خشکی چشم، درد چشم

**نشانه‌ها:** ادم ملتحمه، ادم اپی‌تلیوم قرنیه، خراش‌های اپی‌تلیوم قرنیه (Superficial Punctate Erosion)، Keratopathy (بیش‌تر در ناحیه شکاف پلکی)

سطح شواهد: IV-اجماع

B-1-3- توصیه می‌شود بیماران با علایم و نشانه‌های زیر به عنوان نوع شدید صدمات چشمی مرحله حاد تلقی شوند (موارد ذکر شده در شکل خفیف و متوسط به علاوه):<sup>۴۹, ۴۸, ۴۰, ۳۹, ۲۵</sup>

**علایم:** درد شدید چشم، تورم، قرمزی، زخم و اسپاسم پلک‌ها، کاهش دید

**نشانه‌ها:** التهاب، ادم و در بعضی موارد عفونت ثانویه ملتحمه، ایسکمی و نکروز ملتحمه، ایسکمی و نکروز ناحیه لیمبوس، نامنظمی و نقص اپی‌تلیوم قرنیه، ادم استرومای قرنیه، عفونت‌های احتمالی قرنیه، التهاب اتاق قدامی (یووئیت)، سوراخ شدن قرنیه

سطح شواهد: IV-اجماع

**توصیه مهم:** باید توجه داشت که علایم صدمات چشمی مرحله حاد از کم‌ترین تا شدیدترین حالت ممکن است بروز نماید:

پلک: تورم و قرمزی تا بلفارواسپاسم

ملتحمه: قرمزی و احساس جسم خارجی تا کموزیس شدید

قرنیه: احساس جسم خارجی تا کاهش دید شدید و درد شدید

باید توجه داشت که نشانه‌های صدمات چشمی مرحله حاد از کم‌ترین تا شدیدترین حالت ممکن است دیده شود:

پلک: از پرخونی تا زخم و نکروز

ملتحمه: از پرخونی تا نکروز

لیمبوس: از پرخونی تا نکروز

قرنیه: از قرنیه طبیعی تا سوراخ شدن قرنیه

B-2- توصیه‌های مربوط به اقدامات تشخیصی صدمات چشمی مرحله حاد تماس با گاز خردل (نوع خفیف، متوسط و شدید):

B-2-1- توصیه می‌شود نیروهای نظامی، امدادی، درمانی یا تدارکات به محض مشکوک شدن به استفاده از گازهای شیمیایی، جهت تشخیص قطعی و رد تشخیص‌های افتراقی احتمالی از





شوند: ۶۰-۲۲،۲۷،۳۷،۳۹،۴۰،۴۸،۵۵،۱۸

**علائم:** ترس از نور (فتوفوبی)، سوزش، احساس جسم خارجی در چشم، احساس خشکی چشم، اشک ریزش، قرمزی خفیف چشم سطح شواهد: II- اجماع

**نشانه‌ها:** اختلال غدد میبوبین، بلفاریت مزمن، کاهش ضخامت لایه هلال اشکی (Tear Meniscus)، تلانژکتازی عروق ملتحمه، پیچ‌خوردگی عروق به شکل ویرگول بیش‌تر در ناحیه شکاف پلکی (نازال و تمپورال)، فیبروز زیر ملتحمه، خونریزی زیر ملتحمه (Sub-conjunctival hemorrhage)، اسکار ملتحمه، خراش‌های اپی‌تلیال نقطه‌ای شکل قرنیه (Punctate Epithelial Erosion) سطح شواهد: II- اجماع

C-1-2- توصیه می‌شود بیماران با علائم و نشانه‌های زیر به عنوان نوع متوسط صدمات چشمی مرحله مزمن و تاخیری تلقی شوند (موارد ذکر شده در نوع خفیف به علاوه): ۶۰-۱۸،۲۲،۳۷،۳۹،۴۰،۴۸،۵۵

**علائم:** کاهش دید، قرمزی مشخص چشم، احتمال خارش چشم، درد چشم

سطح شواهد: II- اجماع

**نشانه‌ها:** آستیگماتیسم نامنظم قرنیه، وجود دوره‌های عود و بهبودی، درجاتی از ایسکمی ناحیه لیمبوس (خفیف تا متوسط)، نامنظمی قرنیه، نازک‌شدگی در محیط قرنیه، خراش‌های اپی‌تلیال نقطه‌ای شکل قرنیه (Punctate Epithelial Erosions)، شفاف بودن مرکز قرنیه، کدورت و رسوب مواد لیپیدی و آمیلوئید در محیط قرنیه، ایجاد عروق جدید در محیط قرنیه (Peripheral Corneal Neovascularization)، اسکارهای استرومایی در محیط قرنیه، خونریزی داخل قرنیه محیطی (Intra-corneal Hemorrhage)، کاهش حس قرنیه

سطح شواهد: II- اجماع

C-1-3- توصیه می‌شود بیماران با علائم و نشانه‌های زیر به عنوان نوع شدید صدمات چشمی مرحله مزمن و تاخیری تلقی شوند (موارد ذکر شده در نوع خفیف و متوسط به علاوه): ۶۰-۱۸،۲۲،۳۷،۳۹،۴۰،۴۸،۵۵

**علائم:** ترس از نور (فتوفوبی) شدید، کاهش دید شدید، درد شدید سطح شواهد: II- اجماع

**نشانه‌ها:** ایسکمی شدید ناحیه لیمبوس، کاهش سلول‌های لیمبوس (Limbal Cell Deficiency)، نازک‌شدگی و کدورت در مرکز و محیط قرنیه، کدورت و رسوب مواد لیپیدی و آمیلوئید در مرکز و محیط قرنیه، نورگ‌زایی (نئوواسکولاریزاسیون) مرکز و

علائم و نشانه‌ها تشدید گردند.

سطح شواهد: اجماع

B-4-2- در نوع متوسط صدمات چشمی مرحله حاد، توصیه می‌شود بیماران به صورت روزانه تا بهبودی کامل علائم قرنیه معاینه و پس از آن هر هفته تا بهبودی علائم پلک و ملتحمه پی‌گیری شوند.<sup>۳۸</sup>

سطح شواهد: IV- اجماع

B-4-3- در نوع شدید صدمات چشمی مرحله حاد، توصیه می‌شود در صورت امکان، بیماران جهت معاینات روزانه بستری شوند و در غیر این صورت به صورت سرپایی تا بهبودی کامل ضایعات فعال قرنیه، به صورت روزانه مورد معاینه قرار گیرند.<sup>۳۸</sup>

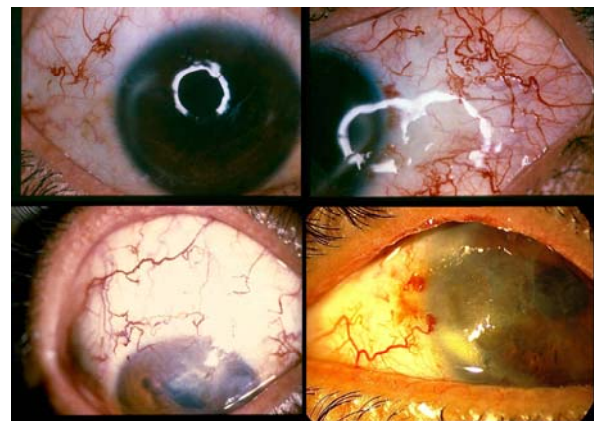
سطح شواهد: اجماع-IV

4-3-1- در صورت ایجاد عفونت یا سوراخ شدن قرنیه، توصیه می‌شود بیمار جهت اقدامات درمانی حتما بستری شود.

سطح شواهد: اجماع

### Code C (صدمات چشمی مرحله مزمن و تاخیری تماس با گاز خردل)

C-1- براساس نظر اجماع داخلی، توصیه‌های مرتبط با علائم و نشانه‌های مرحله مزمن و تاخیری صدمات چشمی به سه نوع خفیف، متوسط و شدید تقسیم شدند (تصویر ۲).



تصویر ۲- آسیب‌های چشمی مزمن و تاخیری ناشی از گاز خردل. (تصویر با اجازه نویسنده کتاب "جوادی محمدعلی و فیضی سپهر. آسیب‌های چشمی ناشی از گاز خردل در جانبازان شیمیایی. چاپ اول. تهران. انتشارات فرهنگ فردا. ۱۳۹۳" بازنشر شده است).

C-1-1- توصیه می‌شود بیماران با علائم و نشانه‌های زیر به عنوان نوع خفیف صدمات چشمی مرحله مزمن و تاخیری تلقی

ندارد. بنابراین انجام آن به طور معمول توصیه نمی‌شود مگر در مواردی که تشخیص بالینی کفایت نکند.<sup>۶۶،۵۰</sup>

سطح شواهد: III-اجماع

C-۲-۴- روش‌های آزمایشگاهی شامل اندازه‌گیری Polymorphonuclear Leukocytes، سطح پراکسید هیدروژن،

سیتوکین‌های التهابی

(Interleukin-1Ra, Interleukin1beta, Interleukin 1 alpha, Tumor Necrosis Factor)، سطح سرمی Syllable Period-selective،

C-reactive Protein، Platelet، Blood Cell Matrix Metalloproteinase 9، Serum C3، C4، Natural Killer Cells، ایمونوگلوبولین M، E و F برای تشخیص عوارض چشمی

تماس با گاز خردل در مرحله مزمن و تاخیری در مطالعات مختلف

مورد بررسی قرار گرفته‌اند ولی هیچ کدام برای گاز خردل

اختصاصی نمی‌باشند بنابراین انجام آن‌ها به طور معمول توصیه نمی‌شود.<sup>۴۰، ۶۷-۷۳</sup>

سطح شواهد: II-اجماع

C-۲-۵- سطح سرمی سیتوکین‌ها در افرادی که در معرض گاز

خردل قرار گرفته‌اند حتی پس از گذشت ۲۰ سال نسبت به گروه

شاهد کم‌تر است اما از آنجایی که این فاکتورها در بیماری‌های

مزمن مختلف نیز تغییر می‌یابند، انجام این آزمایش نیز به طور معمول توصیه نمی‌شود.<sup>۶۸</sup>

سطح شواهد: II-اجماع

به طور کلی در مواردی که تشخیص بالینی عوارض چشمی

گاز خردل مسلم باشد انجام این آزمایش‌ها به طور معمول توصیه

نمی‌شود. ولی در مواردی که علائم بالینی برای تشخیص کفایت

نکند، می‌توان از آن‌ها استفاده نمود.

C-۳- توصیه‌های مربوط به اقدامات درمانی صدمات چشمی مرحله

مزمن و تاخیری تماس با گاز خردل

C-۱-۳-۱- توصیه می‌شود در صورت تماس با گاز خردل در نوع

خفیف صدمات چشمی مرحله مزمن و تاخیری، اقدامات درمانی

زیر انجام شود:

C-۱-۳-۱- استفاده از عینک آفتابی مناسب به ویژه در افرادی که

در محیط خشک و آفتابی زندگی می‌کنند.

سطح شواهد: اجماع

C-۱-۳-۲- تامین رطوبت بیش‌تر در محیط زندگی و یا زندگی در

مناطق با آب و هوای مرطوب

سطح شواهد: اجماع

C-۱-۳-۳- تجویز اشک مصنوعی و مرطوب‌کننده‌های بدون

نگهدارنده یا با نگهدارنده (۱ تا ۴ بار در روز)<sup>۳۸،۲۷،۲۲</sup>

محیط قرنیه، نوارهای (باند) کراتوپاتی و اسکارهای استرومایی در

مرکز و محیط قرنیه، خونریزی داخل قرنیه‌ای مرکزی و یا محیطی

(Intra-corneal Hemorrhage)، تغییر سطح طبیعی قرنیه به شکل

ملتحمه (Corneal Conjunctivalisation)، دسماتوسل قرنیه

(Corneal Desmatocel)، زخم عفونی قرنیه، نرمی و ذوب شدن و

ایجاد سوراخ قرنیه (Corneal Melting & Perforation)، سابقه

جراحی لیمبوس و قرنیه

سطح شواهد: II- اجماع

**توصیه جانبی:** براساس تجربیات ما در ۳۰ سال گذشته، در

مرحله مزمن ارتباط مستقیمی بین تماس با گاز خردل و ایجاد

گلوکوم، کاتاراکت و بیماری‌های زجاجیه و شبکیه و مشکلات

عصب بینایی وجود نداشت، توصیه می‌شود تمام بیمارانی که سابقه

اعمال جراحی داخل چشمی داشته و یا تحت درمان طولانی مدت

داروهای استروئیدی بوده‌اند از لحاظ این بیماری‌ها مورد ارزیابی

قرار گیرند.

سطح شواهد: اجماع

C-۲- توصیه‌های مربوط به اقدامات تشخیصی صدمات چشمی

مرحله مزمن و تاخیری تماس با گاز خردل (نوع خفیف، متوسط و

حاد):

C-۱-۲- با میکروسکوپ نوری، التهاب مزمن، پیش‌روی اپی‌تلیوم

ملتحمه روی قرنیه، کاهش سلول‌های جامی شکل (گابلت) ملتحمه

و نازک شدن اپی‌تلیوم و در میکروسکوپ الکترونی، تخریب غشاء

پایه قرنیه و واکنش‌های سلول‌های سیتوپلاسم در افراد در معرض گاز

خردل دیده شده است و در میکروسکوپ فلورسنت یافته‌ها

غیراختصاصی هستند. بنابراین برای تشخیص معمول کراتوپاتی

ناشی از گاز خردل، انجام بیوپسی توصیه نمی‌شود مگر ضمن

درمان جراحی<sup>۳۸،۶۳</sup>

سطح شواهد: III-اجماع

C-۲-۲- یافته‌های Confocal Microscopy شامل کاهش ضخامت

قرنیه، کاهش و نامنظمی اپی‌تلیوم و لایه بازال و کاهش تعداد

کراتوسیت‌های در استروما، وجود کراتوسیت‌های دوکی‌شکل، وجود

رسوبات هیپررفلکتیو در استروما و کاهش سلول‌های اندوتلیوم

می‌باشد ولی تغییرات آندوتلیوم قابل توجه نیست.<sup>۶۴-۶۵، ۳۸</sup>

سطح شواهد: II

C-۳-۲- در کلیه بیماران مبتلا به کراتوپاتی ناشی از گاز خردل که

دارای علائم بالینی هستند، در مرحله مزمن و تاخیری در

Impression Cytology درجاتی از نقص سلول‌های لیمبال دیده

می‌شود ولی شدت این یافته‌ها با شدت علائم بالینی مطابقت

شدن قرنیه وجود داشته باشد عمل جراحی Keratolimal Allograft توصیه می‌شود.<sup>۳۱</sup>

سطح شواهد: II

C-۳-۲-۹- در مواردی که پاتولوژی در محیط قرنیه (نازکی و ایسکمی متوسط تا شدید ملتحمه) وجود دارد، انجام Conjunctival Advancement توصیه نمی‌شود.<sup>۳۸</sup>

سطح شواهد: IV

C-۳-۳-۳- توصیه می‌شود در صورت تماس با گاز خردل در نوع شدید صدمات چشمی مرحله مزمن و تاخیری، اقدامات درمانی زیر انجام شود (موارد ستاره‌دار با نوع خفیف و متوسط صدمات چشمی مرحله مزمن و تاخیری مشترک می‌باشد):

C-۳-۳-۱- درمان‌های طبی:

C-۳-۳-۱-۱- استفاده از عینک آفتابی مناسب\*

سطح شواهد: اجماع

C-۳-۳-۱-۲- تامین رطوبت بیش‌تر در محیط زندگی و یا زندگی در مناطق با آب و هوای مرطوب\*

سطح شواهد: اجماع

C-۳-۱-۳-۳- تجویز اشک مصنوعی و مرطوب‌کننده‌های بدون نگه‌دارنده (۱ تا ۴ بار در روز)<sup>۳۸،۳۷،۳۶\*</sup>

سطح شواهد: II-اجماع

C-۳-۱-۴-۴- درمان موضعی بلفاریت (کمپرس گرم، شامپو Scrub، تجویز آنتی‌بیوتیک موضعی) و در موارد مقاوم به درمان موضعی، تجویز آنتی‌بیوتیک سیستمیک (تتراسایکلین، آزیترومایسین، داکسی‌سایکلین)<sup>۷۴\*</sup>

سطح شواهد: II-اجماع

C-۳-۱-۵- بستن موقتی و یا دایم پانکتوم‌ها (punctual plug)<sup>۲۹-۳۱، ۲۷، ۲۲\*</sup>

سطح شواهد: II

C-۳-۱-۶- تجویز کورتیکواستروئید موضعی با کنترل عوارض احتمالی یا تجویز موضعی سیکلوسپورین با غلظت ۰/۰۵ درصد (دو بار در روز)<sup>۲۹-۳۱، ۲۲، ۲۷\*</sup>

سطح شواهد: II

C-۳-۳-۲- درمان‌های جراحی:

C-۳-۳-۱- تارسورافی در صورت خشکی شدید<sup>۲۷، ۲۲\*</sup>

سطح شواهد: II

C-۳-۳-۲- در صورت نقص اپی‌تلیوم مقاوم به درمان طبی، علاوه بر تارسورافی، پیوند پرده آمینوتیک توصیه می‌شود<sup>۳۱، ۲۲\*</sup>.

سطح شواهد: II

سطح شواهد: II-اجماع

C-۳-۱-۴- درمان موضعی بلفاریت (کمپرس گرم، شامپو Scrub، تجویز آنتی‌بیوتیک موضعی) و در موارد مقاوم به درمان موضعی، تجویز آنتی‌بیوتیک سیستمیک (تتراسایکلین، آزیترومایسین، داکسی‌سایکلین)<sup>۷۴</sup>

سطح شواهد: II-اجماع

C-۳-۱-۵- بستن موقتی پانکتوم‌ها (Punctual Occlusion)<sup>۲۲، ۲۷\*</sup>

۲۹-۳۱

سطح شواهد: II-اجماع

C-۳-۲-۲- توصیه می‌شود در صورت تماس با گاز خردل در نوع متوسط صدمات چشمی مرحله مزمن و تاخیری، اقدامات درمانی زیر انجام شود (موارد ستاره‌دار با نوع خفیف صدمات چشمی مرحله مزمن و تاخیری مشترک می‌باشد):

C-۳-۲-۱- استفاده از عینک آفتابی مناسب به ویژه در افرادی که در محیط خشک و آفتابی زندگی می‌کنند\*

سطح شواهد: اجماع

C-۳-۲-۲- تامین رطوبت بیش‌تر در محیط زندگی و یا زندگی در مناطق با آب و هوای مرطوب\*

سطح شواهد: اجماع

C-۳-۲-۳- تجویز اشک مصنوعی و مرطوب‌کننده‌های بدون نگه‌دارنده (۱ تا ۴ بار در روز)<sup>۳۷، ۳۶، ۳۸\*</sup>

سطح شواهد: II-اجماع

C-۳-۲-۴- درمان موضعی بلفاریت (کمپرس گرم، شامپو Scrub، تجویز آنتی‌بیوتیک موضعی) و در موارد مقاوم به درمان‌های موضعی، تجویز آنتی‌بیوتیک سیستمیک (تتراسایکلین، آزیترومایسین، داکسی‌سایکلین)<sup>۷۴\*</sup>

سطح شواهد: II-اجماع

C-۳-۲-۵- بستن موقتی\* و یا دایم پانکتوم‌ها (Punctual Plug)<sup>۲۹-۳۱، ۲۷، ۲۲\*</sup>

سطح شواهد: II-اجماع

C-۳-۲-۶- تارسورافی در صورت خشکی شدید<sup>۲۷، ۲۲\*</sup>

سطح شواهد: II

C-۳-۲-۷- تجویز کورتیکواستروئید موضعی با کنترل عوارض احتمالی یا تجویز موضعی سیکلوسپورین A با غلظت ۰/۰۵ درصد (دو بار در روز)<sup>۲۷، ۲۲، ۳۰-۲۹، ۳۸، ۷۵\*</sup>

سطح شواهد: II

C-۳-۲-۸- در موارد نازکی قابل توجه محیط قرنیه که همراه با علائمی مانند قرمزی، اشک‌ریزش، کاهش دید بوده و خطر سوراخ

- تاخیری تماس با گاز خردل  
C-4-1-1- نوع خفیف مرحله مزمن و تاخیری  
C-4-1-1- در صورتی که علائم بیمار در سیر بیماری تغییری  
نکند، توصیه می‌شود بیمار به طور سالانه جهت معاینه مراجعه  
کند.  
سطح شواهد: اجماع  
C-4-1-2- در صورتی که تغییر در علائم و نشانه‌های بیماری  
توسط بیمار و یا پزشک احساس شود، توصیه می‌شود بیمار در  
فاصله زمانی لازم و مناسب (فوق العاده) تحت معاینه چشم قرار  
گیرد.  
سطح شواهد: اجماع  
C-4-2- نوع متوسط مرحله مزمن و تاخیری (موارد ستاره‌دار با  
نوع خفیف مشابه می‌باشند)  
C-4-1-2- در صورتی که درمان طبی برای بیمار کفایت نموده و  
وضعیت بیمار ثابت باشد، توصیه می‌شود بیمار هر ۶ ماه یک بار  
پی‌گیری شود.  
سطح شواهد: اجماع  
C-4-2-2- در صورتی که تغییر در علائم و نشانه‌های بیماری  
توسط خود بیمار و یا پزشک احساس شود، توصیه می‌شود بیمار  
در فاصله زمانی لازم و مناسب تحت معاینه چشم قرار گیرد.\*  
سطح شواهد: اجماع  
C-4-2-3- بیماران که تحت عمل جراحی کراتولیمبال قرار  
گرفته‌اند باید طبق پروتکل مربوط به جراحی کراتولیمبال پی‌گیری  
شوند (معاینه‌ها در روزهای اول، سوم، هفته‌های اول و دوم،  
ماه‌های اول، دوم و سوم و پس از آن هر ۳ ماه به مدت یک سال و  
بعد هر ۶ ماه انجام می‌شود) و در صورت هرگونه شکایت بیمار یا  
یافته‌های غیرعادی در معاینه بیمار باید بر حسب مورد، زمان  
پی‌گیری تغییر کند.  
سطح شواهد: اجماع  
C-4-2-4- توصیه می‌شود درمان دارویی، به ویژه داروهای  
سیستمیک استروئیدی، تضعیف‌کننده یا تنظیم‌کننده سیستم  
ایمنی با همکاری پزشک جراح به همراه یک نفر متخصص  
نفرولوژی یا انکولوژی انجام شود.  
سطح شواهد: اجماع  
C-4-3- نوع شدید مرحله مزمن و تاخیری (موارد ستاره‌دار با نوع  
خفیف و متوسط مشابه می‌باشند)  
C-4-1-3- در صورتی که درمان طبی برای بیماران کفایت نموده و  
وضعیت بیمار ثابت باشد، توصیه می‌شود بیمار هر ۳ ماه یک بار
- C-3-2-3- در صورت ایسکمی و نازکی قرنیه مجاور و صلبیه  
آن، توصیه می‌شود از روش کراتولیمبال آلوگرافت استفاده  
شود.<sup>۲۶،۲۷</sup>  
سطح شواهد: II  
C-3-2-4- در صورت نیاز به پیوند سلول‌های بنیادی، روش  
کراتولیمبال نسبت به روش استفاده از سلول‌های بنیادی بستگان  
درجه اول ارجحیت دارد.<sup>۲۷</sup>  
سطح شواهد: II  
C-3-2-5- در صورت توام بودن ایسکمی و نازکی لیپموس و  
قرنیه و صلبیه مجاور همراه با نقص سلول‌های اپی‌تلیوم مرکز  
قرنیه، توصیه می‌شود جراحی توام سلول‌های بنیادی و پرده  
آمینیوتیک انجام شود.<sup>۳۱</sup>  
سطح شواهد: II  
C-3-2-6- در صورت نقص اپی‌تلیوم مقاوم به درمان طبی،  
توصیه می‌شود ضمن انجام سایر اقدامات درمانی، لنز تماسی  
پانسمان تجویز شود.  
سطح شواهد: اجماع  
C-3-2-7- در صورتی که کدورت قرنیه، مرکز قرنیه را درگیر  
کرده باشد و سلول‌های اندوتلیوم طبیعی باشند، انجام پیوند لایه‌ای  
نسبت به پیوند نافذ ارجحیت دارد.<sup>۳۰</sup>  
سطح شواهد: II  
C-3-2-8- پیوند قرنیه عمیق قدامی به روش حباب بزرگ در  
این بیماران توصیه نمی‌شود و روش Conventional ارجحیت  
دارد.<sup>۲۷،۳۱</sup>  
سطح شواهد: II  
C-3-2-9- در صورت نیاز به هر دو پیوند لایه‌ای قرنیه و پیوند  
سلول‌های بنیادی لیپموس، جراحی هم‌زمان بر جراحی متوالی (به  
صورت جداگانه) ارجحیت دارد.<sup>۳۱</sup>  
سطح شواهد: II  
C-3-2-10- در صورت سوراخ شدن قرنیه و آسیب شدید  
سلول‌های اندوتلیوم، پیوند نافذ قرنیه توصیه می‌شود.<sup>۳۰</sup>  
سطح شواهد: II  
C-3-2-11- در صورت نیاز به هر دو جراحی پیوند نافذ و  
سلول‌های بنیادی، توصیه می‌شود اول پیوند سلول‌های بنیادی و  
پس از چند ماه، پیوند نافذ قرنیه انجام شود (عمل هم‌زمان توصیه  
نمی‌شود).<sup>۲۹</sup>  
سطح شواهد: III  
C-4- توصیه‌های مربوط به پی‌گیری بیمار در مرحله مزمن و

پی‌گیری شود.

سطح شواهد: اجماع

C-۴-۳-۲ در صورتی که تغییر در علایم و نشانه‌های بیماری توسط خود بیمار و یا پزشک احساس شود، توصیه می‌شود بیمار در فاصله زمانی لازم و مناسب (فوق العاده) تحت معاینه چشم قرار گیرد.<sup>\*</sup>

سطح شواهد: اجماع

C-۴-۳-۳ بیمارانی که سابقه عمل جراحی دارند براساس نوع عمل جراحی باید جهت معاینه، پی‌گیری شوند.

سطح شواهد: اجماع

### بحث

با توجه به عوارض شدید چشمی گاز خردل، تجربه منحصر بفرد کشور ایران در این زمینه و از طرف دیگر عدم وجود راهکار بالینی مشابه در ایران و جهان، راهکار بالینی "پیش‌گیری، تشخیص و درمان آسیب‌های چشمی زودرس و تاخیری ناشی از تماس با گاز خردل" در واحد مدیریت دانش بالینی مرکز تحقیقات چشم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، با نظارت اداره استانداردسازی و تدوین راهنماهای سلامت وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، در قالب ۹۸ توصیه تدوین گردید.

نظر به اهمیت تشخیص و درمان این بیماران و محدودیت‌های مذکور، تلاش بر این بود کلیه افراد صاحب‌نظر که در تشخیص و درمان مجروحین شیمیایی آشنایی و فعالیت داشتند، به عنوان مجری، همکار و افراد اجماع این راهنمای بالینی، انتخاب شوند.

کلیه توصیه‌های تدوین شده توسط گروه تدوین راهنمای بالینی، مورد توافق اساتید صاحب‌نظر (اجماع) قرار گرفت و با توجه به نظرات اساتید اجماع و نمرات داده شده، ویرایش‌های لازم در متن توصیه‌ها اعمال و توصیه‌های نهایی راهکار بالینی تدوین گردید.

به دلیل شرایط اضطرار جنگی، شواهد سطح بالا مانند کارآزمایی بالینی و متآنالیز و مروری نظام‌مند برای مرحله حاد

صدمات چشمی مزمن و تاخیری ناشی از گاز خردل بسیار محدود بوده و در اکثر موارد، روش کار دچار نقایص می‌باشد. بیش‌تر شواهد موجود در ارتباط با صدمات چشمی مزمن و تاخیری ناشی از گاز خردل می‌باشد. مطالعات مروری نیز اغلب توسط افراد صاحب‌نظر در این زمینه منتشر شده‌اند و به صورت غیر نظام‌مند (Narrative) می‌باشند.

به دلیل این که در تدوین این راهنمای بالینی، اکثر شواهد موجود در این زمینه مورد نقد و بررسی قرار گرفته است، این راهنما می‌تواند در شناخت نواقص موجود در شواهد و ارزیابی طرح‌های پژوهشی کامل‌تر و صحیح‌تر موثر واقع شود. همچنین با به‌کارگیری جامع شواهد موجود در این زمینه، به‌نظر می‌رسد راهکار بالینی مذکور می‌تواند به عنوان مرجع در سطح کشور و حتی در سطح بین‌المللی مورد استفاده قرار گیرد.

### نتیجه‌گیری

راهکار بالینی "پیش‌گیری، تشخیص و درمان آسیب‌های چشمی زودرس و تاخیری ناشی از تماس با گاز خردل" با نظارت اداره استانداردسازی و تدوین راهنماهای سلامت وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و توسط واحد مدیریت دانش بالینی مرکز تحقیقات چشم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تدوین شد. توصیه‌های این راهکار بالینی می‌تواند در استانداردسازی پیش‌گیری از صدمات چشمی ناشی از گاز خردل، تشخیص، درمان و پی‌گیری بیمارانی که دچار صدمات چشمی ناشی از گاز خردل شده‌اند، موثر واقع شود.

### سپاس‌گزاری

این پروژه به سفارش مرکز مصدومین شیمیایی بنیاد شهید و امور ایثارگران تهیه گردید. همچنین از آقای سعید رحمنی به دلیل همکاری گراندیشان کمال امتنان را داریم. از خانم سهیلا خوش‌نشین نیز که با همکاری صمیمانه شان یاریمان نمودند سپاسگزاریم.

**پیوست (توصیه‌های راهکار بالینی به صورت خلاصه)**

Code A (توصیه‌های پیش‌گیری)	
اقدامات قبل از تماس با گاز خردل	<ul style="list-style-type: none"> <li>- همراه داشتن وسایل محافظتی (ماسک استاندارد- لباس محافظ)</li> <li>- همراه داشتن مقداری آب قابل شرب</li> <li>- آموزش چگونگی شستشوی مداوم و سریع چشم‌ها در صورت تماس با گاز خردل</li> <li>- تخلیه افراد غیرعملیاتی از منطقه</li> </ul>
اقدامات بلافاصله بعد از تماس با گاز خردل	<ul style="list-style-type: none"> <li>- شستشوی سریع و مداوم چشم‌ها تا حد امکان با آب (آب قابل شرب ارجحیت دارد)</li> <li>- عدم استفاده از شامپو برای شستشو</li> <li>- استفاده از قطره‌های مرطوب‌کننده و اشک مصنوعی</li> <li>- استفاده از قطره‌های آنتی‌بیوتیک</li> <li>- عدم استفاده از پانسمان چشمی</li> <li>- خروج تمام لباس‌ها و استحمام کل بدن</li> <li>- خروج سریع از منطقه آلوده در صورت امکان</li> </ul>

Code B (توصیه‌های مرحله حاد تماس با گاز خردل)	
خفیف (درگیری ملتحمه)	<p><b>علائم:</b> احساس جسم خارجی در چشم- اشک‌ریزش- فتوفوبی (ترس از نور)- بلغارواسپاسم</p> <p><b>نشانه‌ها:</b> پرخونی پلک- اتساع عروقی و پر خونی ملتحمه- عدم درگیری قرنیه</p> <p><b>درمان:</b> شستشوی چشم- قطره آنتی‌بیوتیک- قطره مرطوب‌کننده- قطره کورتیکواستروئید- استفاده از عینک آفتابی</p> <p><b>پی‌گیری:</b> یک هفته بعد از اولین معاینه</p>
متوسط (درگیری‌های ملتحمه و قسمت‌های سطحی قرنیه)	<p><b>علائم:</b> علائم نوع خفیف به انضمام احساس خشکی چشم- درد چشم</p> <p><b>نشانه‌ها:</b> نشانه‌های نوع خفیف به انضمام: ادم اپی‌تلیوم قرنیه- Superficial Punctate Keratopathy- خراش‌های سطحی قرنیه</p> <p><b>درمان:</b> درمان نوع خفیف به انضمام: ضددردهای خوراکی</p> <p><b>پی‌گیری:</b> روزانه تا بهبودی علائم قرنیه‌ای</p>
شدید (درگیری‌های ملتحمه و قسمت‌های سطحی و عمقی قرنیه)	<p><b>علائم:</b> علائم نوع خفیف و متوسط به انضمام قرمزی- ورم- زخم- اسپاسم پلک- کاهش دید</p> <p><b>نشانه‌ها:</b> نشانه‌های شکل خفیف و متوسط به انضمام:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>o ملتحمه : عفونت ثانویه- ایسکمی- نکروز</li> <li>o لیمبوس: ایسکمی- نکروز</li> <li>o قرنیه: ادم استروما- عفونت ثانویه- سوراخ شدن</li> <li>o یوو: یوویت</li> </ul> <p><b>درمان:</b> درمان نوع خفیف و متوسط به انضمام:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• BCL) Bandage Cataract Lens ( در صورت نقص وسیع اپیتلیوم قرنیه و بدون همراهی خشکی شدید و عفونت قرنیه یا ملتحمه</li> <li>• داکسی‌سیکلین خوراکی</li> <li>- عفونت ملتحمه + کشت - آنتی‌بیوتیک وسیع‌الطیف</li> <li>- عفونت قرنیه + کشت - قطره‌های آنتی‌بیوتیک تغلیظ شده وسیع‌الطیف</li> <li>- سوراخ قرنیه کم‌تر از ۲ میلی‌متر بدون پرولاپس عنبیه + چسب سیانوآکرلیت + BCL</li> <li>- سوراخ قرنیه بیش‌تر از ۲ میلی‌متر همراه پرولاپس عنبیه + پیوند قرنیه</li> </ul> <p><b>پی‌گیری:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>* ضایعات فعال قرنیه</li> <li>۱- تا حد امکان بستری کردن مصدوم</li> <li>۲- معاینه روزانه</li> <li>* سوراخ قرنیه</li> <li>۱- حتما مصدوم بستری شود</li> <li>۲- معاینه روزانه</li> </ul>
اقدامات تشخیصی هر سه نوع	<ul style="list-style-type: none"> <li>• استفاده از Detector گاز خردل در صورت شک به گازهای دیگر</li> <li>• علائم و نشانه‌های بالینی برای تشخیص مرحله حاد و شدت ضایعه</li> <li>• استنتاج: انجام آزمایشات و اقدامات پاراکلینیکی در مرحله حاد ضرورت ندارد.</li> </ul>

Code C (توصیه های مرحله مزمن و تاخیری تماس با گاز خردل)	
<p><b>علائم:</b> احساس جسم خارجی در چشم- احساس خشکی چشم- اشک‌ریزش- قرمزی خفیف چشم- فتوفوبی (ترس از نور)- سوزش چشم</p> <p><b>نشانه‌ها:</b> پلک: اختلال غدد میومین- بلغاریت، اشک: کاهش لایه Meniscus اشک، ملتحمه: تلاتزکناری- پیچ خوردگی عروقی بیش‌تر در محل شکاف پلکی- خون‌ریزی زیر ملتحمه- فیبروز- اسکار، قرنیه: خراش‌های سطحی نقطه‌ای (Epithelial Punctate Erosions)</p> <p><b>درمان:</b> عینک آفتابی- محیط‌های مرطوب- قطره‌های اشک مصنوعی- درمان موضعی بلغاریت (کمپرس گرم- scrub با شامپو- آنتی‌بیوتیک موضعی و در موارد مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌های خوراکی (اریترومایسین- داکروسیکلین)، بستن موقت پانکتوم‌ها</p> <p><b>پی‌گیری:</b></p> <p>۱- در صورت تثبیت علائم - پی‌گیری سالیانه</p> <p>۲- در صورت هرگونه شکایت جدید - معاینه در فواصل زمانی لازم (فوق‌العاده)</p>	<p>خفیف (درگیری‌های پلک، ملتحمه و قسمت‌های سطحی قرنیه)</p>
<p><b>علائم:</b> علائم نوع خفیف به انضمام: کاهش دید- قرمزی مشخص چشم- خارش چشم- درد چشم</p> <p><b>نشانه‌ها:</b> نشانه‌های شکل خفیف به انضمام:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ لیمبوس: ایسکمی خفیف تا متوسط- کاهش سلول‌های لیمبوس</li> <li>○ قرنیه: نامنظمی اپیتلیوم قرنیه- آستیگماتیسم نامنظم قرنیه- نازکی محیط قرنیه - کدورت محیط قرنیه - کدورت محیط قرنیه - رسوب لیپیدی و آمیلوئید- نورگ‌زایی (نئوواسکولاریزاسیون) محیطی- خون‌ریزی محیط قرنیه- کم شدن حس قرنیه - شفافیت مرکز قرنیه- وجود دوره‌های عود و بهبودی علائم</li> </ul> <p><b>درمان:</b> درمان شکل خفیف به انضمام: بستن موقت یا دائم پانکتوم‌ها- تارسورافی- تجویز قطره کورتیکواستروئید یا سیکلوسپورین A (۰/۰۵ درصد) دوبار در روز- در صورت نازکی قابل توجه محیط قرنیه که همراه با علائمی مثل قرمزی، اشک‌ریزش باشد و خطر سوراخ شدن قرنیه باشد: Keratolimbal Allograft- عدم انجام Advancement ملتحمه در صورت پاتولوژی محیط قرنیه</p> <p><b>پی‌گیری:</b></p> <p>۱- در صورت تثبیت علائم - هر ۶ ماه</p> <p>۲- در صورت جراحی کراتولیمبال - پی‌گیری طبق پروتکل نوع جراحی</p> <p>۳- تجویز و قطع داروها توسط جراح و با مشورت متخصص کلیه یا انکولوژیست</p> <p>۴- در صورت هرگونه شکایت جدید - معاینه در فواصل زمانی لازم (فوق‌العاده)</p>	<p>متوسط (درگیری‌های پلک، ملتحمه، لیمبوس و قسمت‌های محیطی قرنیه)</p>
<p><b>علائم:</b> علائم نوع خفیف و متوسط به انضمام: کاهش دید شدید- فتوفوبی (ترس از نور) شدید- درد شدید</p> <p><b>نشانه‌ها:</b> نشانه‌های نوع خفیف و متوسط به انضمام:</p> <p>قرنیه: نازک‌شدگی مرکزی- کدورت مرکزی- رسوبات مرکزی- نورگ‌زایی (نئوواسکولاریزاسیون) مرکزی- خون‌ریزی مرکزی قرنیه - نوارهایی کراتوپاتی- زخم عفونی - Melting- دسماتوسل- سوراخ شدن و Conjunctivalization قرنیه</p> <p><b>درمان:</b> درمان نوع خفیف و متوسط به انضمام:</p> <p>× طبی: مانند شکل متوسط</p> <p>× جراحی:</p> <p>- تارسورافی</p> <p>- در صورت نقص اپی‌تلیال مقاوم قرنیه: تارسورافی + پیوند پرده آمنیوتیک</p> <p>- در صورت نازکی محیط قرنیه و لیمبوس و صلبیه: Keratolimbal Allograft</p> <p>- در صورت نیاز به پیوند سلول‌های بنیادی: روش Keratolimbal بر روش استفاده از سلول‌های بنیادی بستگان درجه اول ارجحیت دارد.</p> <p>- در صورت نازکی و ایسکمی لیمبوس و قرنیه و صلبیه مجاور همراه با نقص اپی‌تلیال قرنیه: جراحی توام سلول‌های بنیادی و پرده آمنیوتیک</p> <p>- در صورت کدورت مرکز قرنیه بدون درگیری اندوتلیال: پیوند لایه‌ای بر پیوند نافذ (PK) ارجحیت دارد.</p> <p>- در صورت کدورت مرکز قرنیه بدون درگیری اندوتلیال: پیوند لایه‌ای استاندارد بر روش حباب بزرگ ارجحیت دارد.</p> <p>- اگر نیاز به پیوند لایه‌ای قرنیه با پیوند سلول‌های بنیادی باشد، انجام هم‌زمان هر دو عمل بر عمل متوالی (به‌طور جداگانه) ارجحیت دارد</p> <p>- اگر نیاز به پیوند نافذ و پیوند سلول‌های بنیادی باشد: اول پیوند سلول‌های بنیادی و پس از چند ماه پیوند نافذ</p> <p><b>پی‌گیری:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>* در صورت پاسخ به درمان طبی و تثبیت علائم - هر ۳ ماه</li> <li>* در صورت سابقه عمل جراحی - پی‌گیری برحسب پروتکل آن جراحی</li> </ul> <p>در صورت تغییر در علائم و نشانه‌ها - معاینه در فواصل زمانی لازم (فوق‌العاده)</p>	<p>شدید (درگیری‌های پلک، ملتحمه، لیمبوس و قسمت‌های محیطی و مرکزی قرنیه)</p>
<p>میکروسکوپ نوری: التهاب مزمن- کاهش سلول‌های جامی شکل- پیش‌روی ملتحمه روی قرنیه- نازک‌شدگی قرنیه</p> <p>میکروسکوپ الکترونی: تخریب غشای پایه سلول‌های قرنیه- حفره‌دار شدن (واکوالیزاسیون) سیتوپلاسم (غیراختصاصی)</p> <p>میکروسکوپ فلورسنت: یافته‌های غیراختصاصی</p> <p>Confocal Microscopy: کاهش ضخامت قرنیه- نامنظمی اپی‌تلیوم قرنیه- کاهش کراتوسیت‌های در استروما- کراتوسیت‌های دوکی شکل- وجود رسوبات غیراختصاصی در قرنیه</p> <p>Impression Cytology: نقص سلول‌های لیملال ولی درجه آن با علائم بالینی مطابقت ندارد.</p> <p>روش‌های آزمایشگاهی: هیچ کدام برای گاز خردل اختصاصی نیستند.</p>	<p>اقدامات تشخیصی تماس با گاز خردل در مرحله مزمن و تاخیری (خفیف، متوسط و شدید) اختصاصی نیست</p>

## منابع

- Smith KJ. The prevention and treatment of cutaneous injury secondary to chemical warfare agents. Application of these findings to other dermatologic conditions and wound healing. *Dermatol Clin* 1999;17:41-60.
- Smith KJ, Skelton H. Chemical warfare agents. Their past and continuing threat and evolving therapies. Part I. *Skin Med* 2003;2:215-221.
- Safarinejad MR, Moosavi SA, Montazeri B. Ocular injuries caused by mustard gas: Diagnosis, treatment, and medical defense. *Mil Med* 2001;166:67-70.
- Solberg Y, Alcalay M, Belkin M. Ocular injury by mustard gas. *Surv Ophthalmol* 1997;41:461-466.
- Watson AP, Griffin GD. Toxicity of vesicant agents scheduled for destruction by the Chemical Stockpile Disposal Program. *Environ Health Perspect* 1992;98:259-280.
- Mann I. A study of eighty-four cases of delayed mustard gas keratitis fitted with contact lenses. *Br J Ophthalmol* 1944;28:441-447.
- Aasted A, Darre E, Wulf HC. Mustard gas: Clinical, toxicological, and mutagenic aspects based on modern experience. *Ann Plast Surg* 1987;19:330-333.
- Takafuji ET, Kok AB. The chemical warfare threat and the military healthcare provider. In: Zajtcuk R, editor. *Textbook of military medicine: Medical aspects of chemical and biological warfare: Part I. USA: Office of the surgeon general department of the army; 1997. pp. 101-128.*
- Blewett W. Tactical weapons: Is mustard still king. *NBC Defense Technol Int* 1986;1:64-66.
- Jenner J, Graham SJ. Treatment of sulphur mustard skin injury. *Chem Biol Interact* 2013;206:491-495.
- Blodi FC. Mustard gas keratopathy. *Int Ophthalmol Clin* 1971;11:1-13.
- Dworkin J, Prescott M, Jamal R, Hardawan SA, Abdullah A, Galea S. The long-term psychosocial impact of a surprise chemical weapons attack on civilians in Halabja, Iraqi Kurdistan. *J Nerv Ment Dis* 2008;196:772-775.
- Namazi S, Niknahad H, Razmkhah H. Long-term complications of sulphur mustard poisoning in intoxicated Iranian veterans. *J Med Toxicol* 2009;5:191-195.
- Panahi Y, Gholami N, Ghojzadeh M, Moslemi F, Naghavi-Behzad M, Azami-Aghdash S, et al. complications and carcinogenic effects of mustard gas-a systematic review and meta-analysis in Iran. *Asian Pac J Cancer Prev* 2015;16:7567-7573.
- Saladi RN, Smith E, Persaud AN. Mustard: A potential agent of chemical warfare and terrorism. *Clin Exp Dermatol* 2006;31:1-5.
- Mandel M, Gibson WS. Clinical manifestations and treatment of gas poisoning. *J Am Med Assoc* 1917;69:1970-1971.
- Pickard HL. Ocular action of dichloroethyl sulfide (mustard gas) *Am J Ophthalmol* 1919;3:136.
- Etezad-Razavi M, Mahmoudi M, Hefazi M, Balali-Mood M. Delayed ocular complications of mustard gas poisoning and the relationship with respiratory and cutaneous complications. *Clin Experiment Ophthalmol* 2006;34:342-346.
- Balali-Mood M, Mousavi Sh, Balali-Mood B. Chronic health effects of sulphur mustard exposure with special reference to Iranian veterans. *Emerg Health Threats J* 2008;1:e7.
- Duke-Elder S, MacFaul PA. Injuries. Part 2. Non-mechanical injuries. In: Duke-Elder S, editor. *System of Ophthalmology. Vol. 14. London: Henry Kimpton; 1972. pp. 1133-1158.*
- Dahl H, Gluud B, Vangsted P, Norn M. Eye lesions induced by mustard gas. *Acta Ophthalmol Suppl* 1985;173:30-31.
- Javadi MA, Yazdani S, Sajjadi H, Jadidi K, Karimian F, Einollahi B, et al. Chronic and delayed-onset mustard gas keratitis: Report of 48 patients and review of literature. *Ophthalmology* 2005;112:617-625.
- Kehe K, Szinicz L. Medical aspects of sulphur mustard poisoning. *Toxicology* 2005;214:198-209.
- Iovieno A, Anand S, Dart JK. Late-onset peripheral ulcerative sclerokeratitis associated with alkali chemical burn. *Am J Ophthalmol* 2014;158:1305-1309.e4.
- Rowell M., Kehe K., Balszuweit F., Thiermann H. The chronic effects of sulfur mustard exposure. *Toxicology* 2009;263:9-11
- Pleyer U, Sherif Z, Baatz H, Hartmann C. Delayed mustard gas keratopathy: Clinical findings and confocal microscopy. *Am J Ophthalmol* 1999;128:506-507.
- Javadi MA, Jafarinasab MR, Feizi S, Karimian F, Negahban K. Management of mustard gas-induced limbal stem cell deficiency and keratitis. *Ophthalmology* 2011;118:1272-1281.
- Shiyovich A, Rosman Y, Krivoy A, Statlender L, Kassirer M, Shrot S. Harefuah. Long-term complications of sulfur mustard exposure: A therapeutic update. *Harefuah* 2014;153:199-205, 237.
- Javadi MA, Yazdani S, Kanavi MR, Mohammadpour M, Baradaran-Rafiee A, Jafarinasab MR, et al. Long-term outcomes of penetrating keratoplasty in chronic and delayed mustard gas keratitis. *Cornea* 2007;26:1074-1078.
- Feizi S, Javadi MA, Jafarinasab MR, Karimian F. Penetrating keratoplasty versus lamellar keratoplasty for mustard gas-induced keratitis. *Cornea* 2013;32:396-400.
- Jafarinasab MR, Feizi S, Javadi MA, Karimian F, Soroush MR. Lamellar keratoplasty and keratolimbal allograft for mustard gas keratitis. *Am J Ophthalmol* 2011;152:925-932.
- New Zealand Guidelines Group. *Handbook For The Preparation of Explicit Evidence-Based Clinical Practice Guidelines: New Zealand Guidelines Group; 2001.*
- Balali-Mood M, Hefazi M. The clinical toxicology of sulfur mustard. *Arch Iran Med* 2005;8:162-179.
- Panahi Y, Naderi M, Zare MA, Poursaleh Z. Ocular Effects of Sulfur Mustard. *Iran J Ophthalmol* 2013;25:90-106.
- New Zealand Guidelines Group. *Handbook for the*



- preparation of explicit evidence-based clinical practice guidelines: New Zealand Guidelines Group; 2001.
36. Agin KH, Ghasemi-Bromand M. The study of relationship between pulmonary system disability and long term eye complications in Iranian victims exposed to sulfur mustard gas [in Persian]. *Ann Mil Health Sci Res* 2003;1:157-161.
  37. Ghasemi H, Ghazanfari T, Yaraee R, Soroush MR, Ghassemi-Broumand M, Poorfarzam S, et al. Systemic and ocular complications of sulfur mustard: A panoramic review. *Informa Health Care* 2009;28:14-23.
  38. Baradaran-Rafii A, Eslani M, Tseng SC. Sulfur mustard-induced ocular surface disorders. *Ocul Surf* 2011;9:163-178.
  39. Graham JS, Schoneboom BA. Historical perspective on effects and treatment of sulfur mustard injuries. *Chem Biol Interact* 2013;206:512-522.
  40. Balali-Mood M, Hefazi M. Comparison of early and late toxic effects of sulfur mustard in Iranian veterans. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2006;99:273-282.
  41. Balali-Mood M, Hefazi M. The pharmacology, toxicology, and medical treatment of sulphur mustard poisoning. *Fundam Clin Pharmacol* 2005;19:297-315.
  42. William F. Hughes Jr. Mustard gas injuries to the eyes. *Arch Ophthalmol* 1942;27:582-601.
  43. Berens C, Hartmann E. the effect of war gases and other chemicals on the eyes of the civilian population. *Bull N Y Acad Med* 1943;19:356-367.
  44. T. L. De Courcy. A case of mustard gas keratitis under constant observation for a period of twenty years. *Br J Ophthalmol* 1943;27:54-60.
  45. Walter S. Atkinson. Delayed mustard gas keratitis (Dichlorodiethyl Sulfide). A report of two cases. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1947;45:81-92.
  46. Rosenwasser GO. Complications of topical ocular anesthetics. *Int Ophthalmol Clin* 1989 Fall; 29:153-158.
  47. Sulfur mustard: Blister agent. Available at: [https://www.cdc.gov/niosh/ershdb/emergencyresponsecard\\_29750008.html](https://www.cdc.gov/niosh/ershdb/emergencyresponsecard_29750008.html). [Last accessed on 2015 Jul 23].
  48. Ghasemi H, Owlia P, Jalali-Nadoushan MR, Pourfarzam S, Azimi G, Yarmohammadi ME, et al. A clinicopathological approach to sulfur mustard-induced organ complications: A major review. *Cutan Ocul Toxicol* 2013;32:304-324.
  49. McNutt P, Hamilton T, Nelson M, Adkins A, Swartz A, Lawrence R, et al. Pathogenesis of acute and delayed corneal lesions after ocular exposure to sulfur mustard vapor. *Cornea* 2012;31:280-290.
  50. Kadar T, Dachir S, Cohen M, Gutman H, Cohen L, Brandeis R, et al. Prolonged impairment of corneal innervation after exposure to sulfur mustard and its relation to the development of delayed limbal stem cell deficiency. *Cornea* 2013;32:e44-50.
  51. McNutt P, Tuznik K, Nelson M, Adkins A, Lyman M, Glotfelty E, et al. Structural, morphological, and functional correlates of corneal endothelial toxicity following corneal exposure to sulfur mustard vapor. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54:6735-6744.
  52. Kadar T, Dachir S, Cohen L, Sahar R, Fishbine E, Cohen M, et al. Ocular injuries following sulfur mustard exposure--pathological mechanism and potential therapy. *Toxicology* 2009;263:59-69.
  53. Jampol LM, Axelrod A, Tessler H. Pathways of the eye's response to topical nitrogen mustard. *Invest Ophthalmol* 1976;15:486-489.
  54. Banin E, Morad Y, Berenshtein E, Obolensky A, Yahalom C, Goldich J, et al. Injury induced by chemical warfare agents: Characterization and treatment of ocular tissues exposed to nitrogen mustard. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:2966-2972.
  55. Sedghipour MR, Shenasi A, Rahbani Nobar MB, Fouladi RF, Amini R. The ocular complications of mustard gas poisoning and their association with the respiratory system involvement: An experience in 112 Iranian veterans. *Cutan Ocul Toxicol* 2012;31:48-52.
  56. Ghasemi H, Ghazanfari T, Babaei M, Soroush MR, Yaraee R, Ghassemi-Broumand M, et al. Long-term ocular complications of sulfur mustard in the civilian victims of sardasht, Iran. *Cutan Ocul Toxicol* 2008;27:317-326.
  57. Ghasemi-Broumand M, Aslani J, Emadi SN, Amiri Z. The prevalence of the late onset ocular, respiratory and cutaneous complications due to mustard gas exposure in chemical bombing victims of Sardasht residents [in Persian]. *Pajoohandeh J* 2006;11:9-15.
  58. Ghasemi-Broumand MR, Amiri Z. Delayed ocular complications of mustard gas on 500 veterans [in Persian]. *J Rehabil* 2007;8:67-74.
  59. Ghassemi-Broumand M, Agein Kh. Relationship between socio-demographic factors with intensity of the late complications of sulfur mustard induced diseases in 500 Iranian victims (after 15 years) [in Persian]. *Ann Mil Health Sci Res* 2004;2:269-273.
  60. Ghasemi H, Ghazanfari T, Ghassemi-Broumand M, Javadi MA, Babaei M, Soroush MR, et al. Long-term ocular consequences of sulfur mustard in seriously eye-injured war veterans. *Cutan Ocul Toxicol* 2009;28:71-77.
  61. Mansour Razavi S, Salamati P, Saghafinia M, Abdollahi M. A review on delayed toxic effects of sulfur mustard in Iranian veterans. *Daru* 2012;20:51.
  62. Balali-Mood M, Hefazi M. A review on the delayed complications of sulphur [in Persian]. *J Birjand Univ Med Sci* 2005;12:5-15.
  63. Jadidi Kh, Sadeghipour AR, Naderi M, Haghghi M, Rafizade P. Histopathological study of delayed mustard gas keratopathy [in Persian]. *J Mil Med* 2011;12:191-195.
  64. Lagali N, Fagerholm P. Delayed Mustard Gas Keratitis: Clinical course and in vivo confocal microscopy findings. *Cornea* 2009;28:458-462.
  65. Jafarinasab MR, Zarei-Ghanavati S, Kanavi MR, Karimian F, Soroush MR, Javadi MA. Confocal microscopy in chronic and delayed mustard gas keratopathy. *Cornea* 2010;29:889-894.
  66. Baradaran-Rafii A, Javadi MA, Rezaei Kanavi M, Eslani M, Jamali H, Karimian F. Limbal stem cell deficiency in chronic and delayed-onset mustard gas keratopathy. *Ophthalmology* 2010;117:246-252.
  67. Jadidi K, Mir Kheshti N, Ghasami F, Alavi SA, Talebi Sh, Hadi Zadeh F, et al. The role of reactive Oxygen species in delayed ophthalmic disorders of Sulfur Mustard [in Persian]. *J Mil Med* 2005;7:9-14.
  68. Yaraee R, Ghazanfari T, Ebtekar M, Ardestani SK, Rezaei A, et al. Alterations in serum levels of

- inflammatory cytokines (TNF, IL-1alpha, IL-1beta and IL-1Ra) 20 years after sulfur mustard exposure: Sardasht-Iran cohort study. *Int Immunopharmacol* 2009;9:1466-1470.
69. Amiri S, Ghazanfari T, Yaraee R, Salimi H, Ebtakar M, Shams J, et al. Serum levels of GM-CSF 20 years after sulfur mustard exposure: Sardasht-Iran Cohort Study. *Int Immunopharmacol* 2009;9:1499-1503.
70. Ghasemi H, Yaraee R, Hassan ZM, Faghihzadeh S, Soroush MR, Pourfarzam S, et al. Association of ophthalmic complications in patients with sulfur mustard induced mild ocular complications and serum soluble adhesion molecules: Sardasht-Iran Cohort Study. *Int Immunopharmacol* 2013;17:980-985.
71. Ghazanfari T, Yaraee R, Ghasemi H, Masdari Z, Vaez Mahdavi M, Mohammad Hasan Z. Relationship between serum levels of MMP-9 and late ocular complication in chemical veterans due to mustard gas exposure [in Persian]. *Iran J War Public Health* 2009;1:1-16.
72. Ghasemi H, Ghazanfari T, Yaraee R, Ghassemi-Broumand M, Soroush MR, Pourfarzam S, et al. Evaluation of relationship between the serum levels of inflammatory mediators and ocular injuries induced by sulfur mustard: Sardasht-Iran Cohort Study. *Int Immunopharmacol* 2009;9:1494-1498.
73. Shams J, Ghazanfari T, Yaraee R, Vaez Mahdavi MR, Soroush MR, Hassan ZM, et al. Long-term hematological consequences of sulfur mustard on civilians of Sardasht 20 years after exposure. *Toxin Rev* 2009;28:39-43.
74. Karimian F, Zarei-Ghanavati S, A BR, Jadidi K, Lotfi-Kian A. Microbiological evaluation of chronic blepharitis among Iranian veterans exposed to mustard gas: A case-controlled study. *Cornea* 2011;30:620-623.
75. Jadidi K, Panahi Y, Ebrahimi A, Mafi M, Nejat F, Sahebkar A. Topical cyclosporine a for treatment of dry eye due to chronic mustard gas injury. *J Ophthalmic Vis Res* 2014;9:417-422.
76. Javadi MA, Baradaran-Rafii A. Living-related conjunctival-limbal allograft for chronic or delayed-onset mustard gas keratopathy. *Cornea* 2009;28:51-57.