

# عوارض شایع مصرف ترامادول و پیامد نهایی آن در بیماران مراجعه کننده به اورژانس بیمارستان شهید بهشتی قم طی سال‌های ۱۳۹۷-۱۳۹۸

دکتر سید یاسر فروغی قمی<sup>۱</sup>

استادیار، متخصص طب اورژانس، واحد توسعه تحقیقات علوم بالینی، بیمارستان شهید بهشتی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران

دکتر نرگس شیخیان ثابت

دکتری عمومی، واحد توسعه تحقیقات علوم بالینی، بیمارستان شهید بهشتی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران

دکتر مصطفی واحدیان

استادیار اپیدمیولوژی گروه پزشکی اجتماعی و خانواده، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی قم

## Common side effects of tramadol use and its final outcome in patients referred to the emergency department of Shahid Beheshti Hospital in Qom during 1397-1397

Seyyed Yaser Fourooghi Ghomi

Assistant Professor, Emergency Medicine Specialist, Clinical Science Research Development Unit, Shahid Beheshti Hospital, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran

Narges Sheikhian Sabet

PhD, Clinical Science Research Development Unit, Shahid Beheshti Hospital, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran

Moustafa Vahedian

Assistant Professor of Epidemiology, Department of Social and Family Medicine, Qom University of Medical Sciences

### ABSTRACT

**Background and Aim:** Tramadol is a hydrochloride-structured synthetic narcotic drug with central effects and its intoxication severely involves the nervous system. Since it has recently reported to be one of the most common causes of drug intoxication in Iran, the present study aimed to investigate the frequency of its adverse effects and outcome in patients referred to the emergency department of Shahid Beheshti Hospital in Qom during 2018-2019.

**Materials and Methods:** Medical profiles of 180 eligible patients with acute tramadol intoxication were assessed. Demographics data, clinical findings (loss of consciousness; seizures; gastrointestinal, cardiac and respiratory symptoms) and patients' outcomes (duration of hospitalization, ICU admission and death) were collected.

Data analysis was performed by SPSS.22 and significance level were considered to be <0.05.

**Results:** The most common adverse effect was gastrointestinal complications (37%), followed by seizures (34%), loss of consciousness (33%), cardiac complications (13%) and respiratory depression (7%). Consumption amount was also significantly correlated with gastrointestinal complications, loss of consciousness, duration of hospitalization and ICU admission.  $P < 0.05$

<sup>۱</sup>. نویسنده مسؤول: yforoghi@yahoo.com

**Conclusion:** Tramadol use is directly correlated with gastrointestinal complications, loss of consciousness, hospitalization and ICU admission. Cardiac symptoms and death are also correlated with time interval between tramadol consumption and ER admission.

**Keywords:** Tramadol, adverse effects, outcome

## چکیده

**زمینه و هدف:** ترامادول یک داروی شبه مخدر سنتتیک با ساختار هیدروکلرید و اثرات مرکزی بوده و مسمومیت با آن موجب درگیری شدید دستگاه عصبی می‌گردد. از آنجا که یکی از بیشترین دلایل مسمومیت دارویی در سال‌های اخیر در ایران مسمومیت با ترامادول بوده است، پژوهش حاضر با هدف بررسی فراوانی عوارض شایع مصرف ترامادول و پیامد نهایی آن در بیماران مراجعه کننده به اورژانس بیمارستان شهید بهشتی قم طی سال‌های ۱۳۹۷ تا ۱۳۹۸ صورت گرفته است.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه به صورت مقطعی با روش نمونه‌گیری سرشماری بر روی ۱۸۰ بیمار دچار مسمومیت حاد با ترامادول با استفاده از اطلاعات موجود در پرونده پزشکی آنان جمع‌آوری شد. متغیرهای دموگرافیک و یافته‌های بالینی از قبیل کاهش سطح هوشیاری، تشنج، علائم گوارشی، قلبی، تنفسی و پیامدهای ناشی از مسمومیت به صورت بستری زیر ۱۲ ساعت و بستری در بخش جنرال، بستری در ICU و مرگ ثبت گردید. داده‌ها با استفاده از آزمون کای دو تجزیه و تحلیل شدند. سطح معنی داری زیر ۰.۰۵ در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** شایع‌ترین عوارض ایجاد شده شامل علائم گوارشی (۳۷٪) و سپس به ترتیب تشنج (۳۴٪)، کاهش سطح هوشیاری (۳۳٪)، علائم قلبی (۱۳٪) و دپرسیون تنفسی (۷٪) بود. ارتباط آماری معناداری بین میزان مصرف ترامادول با علائم گوارشی، کاهش سطح هوشیاری، بستری در اورژانس و ICU وجود داشت. ( $p < 0.05$ )

**نتیجه‌گیری:** میزان مصرف ترامادول با بروز علائم گوارشی، کاهش سطح هوشیاری و بستری بیماران در اورژانس و ICU ارتباط مستقیم داشته و همچنین بین فاصله مصرف تا زمان بستری بیمار در اورژانس با علائم قلبی و مرگ، ارتباط وجود داشت.

گل‌واژگان: ترامادول، عوارض، پیامد

## مقدمه

دردهای متوسط تا شدید به کار می‌رود (۲ و ۳). این ترکیب دارویی برای اولین بار در سال ۱۹۷۷ میلادی در کشور آلمان و سپس در برخی کشورهای دیگر مورد استفاده قرار گرفت و در سال ۱۳۸۰ به عنوان ترکیب مسکن وارد بازار دارویی ایران گردید (۴). موارد مصرف دارو در تسکین دردهای متوسط و شدید، تسکین دردهای مزمن مانند کمردرد، دردهای عصبی، درد مفاصل، استخوان و دردهای سرطانی است (۵). مسمومیت با ترامادول، موجب درگیری شدید دستگاه عصبی می‌گردد و علائمی از قبیل گیجی، تهوع، استفراغ،

در حال حاضر شایع‌ترین مسمومیت‌ها در ایران مسمومیت دارویی است، به طوری که نزدیک به ۲۵ هزار نفر در سال فقط در شهر تهران به علت مصرف دارو و مواد شیمیایی مسموم می‌شوند. آمار موجود نشان می‌دهد که ۱۲ هزار نفر از بیماران دچار مسمومیت، بستری می‌شوند که از این بین ۱۲۰۰ نفر به بخش مراقبت‌های ویژه منتقل می‌گردند و حداقل ۱۲۰ نفر فوت کرده‌اند (۱). ترامادول یک داروی شبه مخدر سنتتیک با ساختار هیدروکلرید و اثرات مرکزی بوده که در درمان

درصد تشنج‌ها در ۲۴ ساعت اول بوده و فقط ۱۶ درصد تشنج‌ها بعد از ۲۴ ساعت رخ داده است. تشنج در افراد جوان‌تر که مدت طولانی‌تری آمادول مصرف می‌کردند شایع‌تر بود (۱۱).

با توجه به افزایش مصرف این دارو در جامعه ما و مواجهه‌های زیادی که اخیراً در بخش‌های اورژانس بیمارستان‌ها وجود داشته و موارد متعدد تشنج و دپرسیون تنفسی که جزء عوارض خطرناک و مهم این دارو است و در بیماران دیده می‌شود، پژوهشگران میزان فراوانی عوارض شایع از قبیل کاهش سطح هوشیاری، علائم گوارشی، اختلالات تنفسی، اختلالات قلبی، تشنج و پیامد بیماران دچار مسمومیت از قبیل بستری در اورژانس بالای ۱۲ ساعت یا زیر ۱۲ ساعت، بستری در بخش مراقبت ویژه و مرگ با داروی ترامادول را مورد بررسی قرار دادند تا با شناخت وضعیت موجود راهکارهای لازم جهت ارتقا و به‌کارگیری اقدامات پیشگیرانه را پیشنهاد دهد. این مطالعه، با هدف بررسی میزان فراوانی عوارض شایع مصرف ترامادول و پیامدهای ایجاد شده در بیماران دچار مسمومیت با ترامادول مراجعه کننده به اورژانس بیمارستان شهید بهشتی قم در سال ۱۳۹۷ و ۱۳۹۸ انجام شده است.

### مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر یک مطالعه مقطعی تحلیلی بوده در بخش اورژانس بیمارستان شهید بهشتی قم طراحی و اجرا شده است. جامعه مورد مطالعه، کلیه افراد دچار مسمومیت حاد با داروی ترامادول مراجعه کننده به بخش اورژانس بیمارستان شهید بهشتی از ابتدای سال ۱۳۹۷ تا انتهای سال ۱۳۹۸ بودند. ابزار گردآوری اطلاعات، چک‌لیست محقق ساخته بوده و اطلاعات مورد نیاز پس از کسب مجوز انجام تحقیق از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی قم، بر اساس معیارهای ورود، از پرونده‌های

بی‌قراری، بی‌حسی صورت، آتاکسی، سردرد، تشنج، کاهش هوشیاری و در نهایت کما را ایجاد می‌کند که منجر به بستری شدن حدود ۱۰ درصد بیماران مسموم به مدت طولانی در بخش‌های مراقبت ویژه می‌گردد (۶).

مصرف ترامادول یکی از بیشترین دلایل مسمومیت دارویی در سال‌های اخیر در ایران بوده و انگیزه خودکشی، بیشترین دلیل مصرف این دارو گزارش شده است (۷). مطالعات مختلفی تا به حال شدت و فراوانی عوارض و علائم بالینی ناشی از مسمومیت با ترامادول را بررسی کرده‌اند، ولی موارد مختلفی از جمله مصرف عمدی آن به تعداد زیاد که معمولاً به قصد خودکشی انجام می‌شود، یا همراه مصرف سایر داروها و همچنین وضعیت جسمی و سلامت خود شخص مصرف کننده، از عوامل بسیار دخیل در میزان بروز عوارض و علائم بالینی و همچنین شدت آنها است (۸). در مطالعه‌ای که در آمریکا بر روی ۱۹۰ بیمار در مورد مسمومیت با ترامادول صورت گرفت، بیشترین علائم بالینی گزارش شده مربوط به اختلال تنفسی بود که در ۲۷.۴٪ افراد مسموم رخ داده بود. پس از آن تهوع و استفراغ با ۲۱ درصد، دومین علامت بالینی شایع و سایر عوارض مانند تکیکاردی به ترتیب در رده‌های بعدی، به عنوان عوارض شایع ناشی از مسمومیت با ترامادول شناخته شدند (۹).

بر اساس نتایج یک مطالعه آمار بخش مسمومان بیمارستان لقمان حکیم در تهران نیز نشان دهنده افزایش قابل ملاحظه مسمومیت و عوارض دارویی ترامادول است، به نحوی که ۲۳۹۶ بیمار در سال ۱۳۸۵ به علت سوء استفاده در مصرف این دارو در مجموعه مسمومان بیمارستان لقمان بستری گردیدند، که ۱۵ درصد کل موارد بستری مسمومان را به خود اختصاص داده است (۱۰).

در یک مطالعه دیگر که بر روی ۵۷ بیمار ۱۶ تا ۴۳ ساله که ترامادول مصرفی آنها بین ۲۵۰ تا ۲۵۰۰ میلی‌گرم بود انجام شد ۳۱ نفر دچار تشنج شدند که ۸۴

امانتداری در اختیار واحدهای پژوهش و مسؤولان در بیمارستان مورد پژوهش قرار گرفت.

### یافته‌ها

در مطالعه حاضر تعداد ۱۸۰ بیمار واجد شرایط ورود به مطالعه، مورد بررسی قرار گرفتند. جنسیت بیماران در ۱۴۰ مورد (۷۷٪)، مرد و ۴۰ مورد (۲۳٪)، زن و میانگین سنی کل بیماران ۲۴ سال بود. ۷۳٪ مجرد و ۲۷٪ متأهل بودند. توزیع فراوانی نمونه‌ها و میزان ساعات مصرفی قرص ترامادول به ترتیب در جدول شماره ۱ و شماره ۲ نشان داده شده است.

بیشترین زمان مراجعه به اورژانس در طول ۲۴ ساعت بین ساعت‌های ۱۸ تا ۲۴ (۶۴ نفر برابر با ۳۶٪ موارد) بود و پس از آن به ترتیب در ساعات ۰ تا ۶ بامداد (۲۹٪)، ۱۲ تا ۱۸ (۲۳٪) و ۶ تا ۱۲ (۱۲٪) بود. در یک مورد نیز زمان ورود بیمار به اورژانس ثبت نشده بود.

با توجه به مشخص نبودن زمان مصرف ترامادول در ۶۸ نفر از بیماران، در مورد فاصله مصرف ترامادول تا مراجعه به اورژانس نیز در ۳۷٪ موارد امکان این برآورد وجود نداشت، اما در سایر افراد مراجعه کننده، بیشترین فاصله مصرف ترامادول تا بستری شدن در اورژانس کمتر از ۶ ساعت (۴۹٪)، در ۱۱٪ موارد بین ۶ تا ۱۲ ساعت و در ۲٪ موارد بین ۱۲ تا ۲۴ ساعت از مصرف ترامادول تا مراجعه به اورژانس، سپری شده بود. سابقه مصرف ترامادول در بیماران در جدول شماره ۳ نشان داده شده است. شایع‌ترین عوارض ایجاد شده در بیماران مصرف کننده ترامادول در (جدول شماره ۴) و پیامد مصرف ترامادول در بیماران در جدول شماره ۵ نشان داده شده است.

در بررسی رابطه بین عوارض مصرف ترامادول با پارامترهای مورد مطالعه، یافته‌ها نشان دادند که ارتباط آماری معناداری بین علائم گوارشی و میزان مصرف ترامادول ( $p\text{-value} : 0.01$ )، بین تشنج و جنسیت بیماران

موجود در بخش مدارک پزشکی بیمارستان شهید بهشتی استخراج گردید.

معیارهای ورود به مطالعه مصرف داروی ترامادول خوراکی بوده و محدودیتی از نظر سن و جنس وجود نداشت. معیارهای خروج از مطالعه شامل مصرف همزمان داروهای دیگر از قبیل بنزودیازپین‌ها، مصرف همزمان الکل، ضربه به سر و سابقه صرع کنترل نشده بود.

حجم نمونه مورد نیاز برای این مطالعه، بر اساس مطالعه ایزدی و همکاران (۱۵)، با در نظر گرفتن رخداد عارضه کاهش سطح هوشیاری برابر با ۵۷٪ و نیز در نظر گرفتن دقت ۰.۹ و خطای نوع اول ۰.۰۵ برابر با ۱۱۶ نفر به دست آمد. اما از آنجا که تعداد کل نمونه‌ها طی بازه دو ساله ۲۲۰ نفر بوده و از این تعداد ۱۸۰ نفر دارای معیارهای ورود بودند، تمامی این ۱۸۰ نفر وارد مطالعه شدند.

اطلاعات بیماران از قبیل سن، جنس، وضعیت تأهل، زمان ورود به بیمارستان، میزان مصرف ترامادول، زمان مصرف ترامادول، سابقه مصرف این دارو، فاصله میان مصرف ترامادول تا مراجعه به اورژانس، یافته‌های بالینی از قبیل کاهش سطح هوشیاری، تشنج، علائم گوارشی، قلبی، تنفسی و پیامدهای ناشی از مسمومیت به صورت بستری زیر ۱۲ ساعت در اورژانس، بستری در بخش جنرال، بستری در بخش مراقبت‌های ویژه، مرگ جمع‌آوری شده و در چک لیست ثبت گردید.

داده‌های حاصل از پژوهش پس از جمع‌آوری وارد نرم‌افزار SPSS ۲۲ گردید. جهت توصیف داده‌های کمی از میانگین و انحراف معیار و جهت توصیف داده‌های کیفی از فراوانی و درصد فراوانی استفاده شد. جهت تعیین ارتباط بین متغیرهای کیفی، از آزمون کای دو و آزمون دقیق فیشر استفاده گردید. در این مطالعه سطح معنی‌داری زیر ۰.۰۵ تعیین گردید.

در طول فرآیند انجام این پژوهش، ملاحظات اخلاقی کاملاً در نظر گرفته شد، اطلاعات بیماران در کلیه مراحل تحقیق محرمانه مانده و نتایج حاصل از مطالعه با رعایت

جدول ۳: توزیع فراوانی سابقه مصرف ترامادول در بیماران

سابقه مصرف ترامادول	تعداد	فراوانی
دارد	۴۳	٪۲۳
ندارد	۳۲	٪۱۷
نامعلوم	۱۰۵	٪۵۸

جدول ۴: عوارض شایع مصرف ترامادول

عوارض	وضعیت	تعداد	فراوانی
علائم گوارشی	دارد	۶۶	٪۳۷
	ندارد	۱۱۴	٪۶۳
تشنج	دارد	۶۱	٪۳۴
	ندارد	۱۱۹	٪۶۶
کاهش سطح هوشیاری	دارد	۵۹	٪۳۳
	ندارد	۱۲۱	٪۶۷
عوارض قلبی	دارد	۲۲	٪۱۳
	ندارد	۱۵۸	٪۸۷
علائم تنفسی	دارد	۱۲	٪۷
	ندارد	۱۶۸	٪۹۳

جدول ۵: پیامد مصرف ترامادول

پیامد	تعداد	فراوانی
بستری زیر ۱۲ ساعت در اورژانس	۱۳۲	٪۷۳
بستری در بخش جنرال	۳۹	٪۲۲
بستری در بخش مراقبت ویژه	۸	٪۴
فوت	۱	٪۱

### بحث و نتیجه گیری

از آنجایی که در حال حاضر شایع ترین مسمومیت ها در ایران، مسمومیت دارویی بوده و ترامادول که به عنوان یک داروی شبه مخدر سنتتیک در درمان دردهای متوسط تا شدید به کار می رود یکی از شایع ترین علل مسمومیت دارویی در ایران محسوب می شود، در این

(p-value : 0.01)، بین کاهش سطح هوشیاری با وضعیت تأهل و نیز میزان مصرف ترامادول (p-value : 0.02)، بین عوارض قلبی و فاصله زمانی مصرف ترامادول تا مراجعه به اورژانس (p-value : 0.03)، بین عوارض تنفسی و گروه های سنی بیماران (p-value : 0.01) وجود داشت. در بررسی رابطه پیامد نهایی مصرف ترامادول با پارامترهای مطالعه یافته ها نشان داد که ارتباط آماری معناداری میان بستری زیر ۱۲ ساعت و میزان مصرف ترامادول (p-value : 0.000) میان بستری در بخش جنرال و جنسیت بیماران و نیز میزان مصرف ترامادول (p-value : 0.000) میان بستری در بخش مراقبت های ویژه و میزان مصرف ترامادول (p-value : 0.04) و بین زمان مصرف تا بستری در اورژانس و مرگ (p-value : 0.03) وجود داشت.

جدول ۱: توزیع فراوانی گروه های سنی بیماران

گروه های سنی	تعداد	فراوانی
زیر ۱۲ سال	۱	٪۱
۱۲-۲۰ سال	۶۵	٪۳۶
۲۰-۳۰ سال	۸۶	٪۴۷
۳۰-۴۰ سال	۲۰	٪۱۱
بالای ۴۰ سال	۸	٪۴

جدول ۲: توزیع فراوانی میزان مصرف قرص

میزان مصرف قرص	تعداد	فراوانی
نامعلوم	۲۷	٪۱۵
کمتر از ۵ قرص	۹۰	٪۵۰
۵-۱۰ قرص	۴۰	٪۲۲
بیشتر از ۱۰ قرص	۲۳	٪۱۳

ترامادول در افراد مراجعه کننده تنها ۲۳٪ افراد سابقه مصرف ترامادول را ذکر کرده بودند.

در مطالعه مقطعی تحلیلی ایزدی و همکاران که در سال ۱۳۸۹ در بیمارستان نو و علی اصغر (ع) انجام شده است، شایع‌ترین عارضه، کاهش سطح هوشیاری (۵۷٪) بوده و پس از آن تشنج و تائیکاردی با ۲۵٪ موارد و عوارض تنفسی با ۱۸٪ موارد قرار دارد. در این مطالعه، علایم گوارشی بررسی نشده است. در یک مطالعه مقطعی تحلیلی دیگر که توسط مارکوارت<sup>۲</sup> و همکاران در سال ۲۰۰۵ با هدف تعیین اثرات سمی مرتبط با مسمومیت با ترامادول بر روی ۶۰۲ بیمار به صورت گذشته‌نگر و طی دو سال و نیم انجام شد، بیشترین یافته‌های بالینی در بین بیماران شامل دپرسیون سیستم عصبی (۲۷.۴٪)، تهوع و استفراغ (۲۱.۱٪)، تائیکاردی (۱۷.۴٪) و تشنج (۱۳.۷٪) بود. در صورتی که بر اساس نتایج به دست آمده از این مطالعه، شایع‌ترین عارضه ایجاد شده در بیمارانی که ترامادول مصرف کرده بودند علایم گوارشی شامل تهوع، استفراغ و درد شکم به میزان ۳۷٪ بود و سپس به ترتیب تشنج به میزان ۳۴٪، کاهش سطح هوشیاری به میزان ۳۳٪، علایم قلبی شامل تائیکاردی، دیس‌ریتمی و هیپرتانسیون به میزان ۱۳٪، علایم تنفسی شامل دپرسیون تنفسی به میزان ۷٪ بوده است. بر این اساس درمی‌یابیم که ترتیب شیوع عوارض در همه جا یکسان نخواهد بود.

در مطالعه گذشته‌نگری که حسنلویی و همکاران در سال ۱۳۹۱ در مورد یافته‌های بالینی و عوارض حاد ناشی از مسمومیت با ترامادول در بیماران مراجعه کننده به بیمارستان آیت‌الله طالقانی ارومیه انجام داده بودند، یافته‌ها نشان داد که ارتباط معنی‌داری بین جنس و عوارض ناشی از مصرف ترامادول وجود نداشته ولی بین تأهل و تشنج ارتباط معنی‌داری وجود دارد. از طرفی بین زمان مصرف دارو و افزایش میزان ضربان قلب، ارتباط

مطالعه بر آن شدیم تا به بررسی توزیع فراوانی عوارض شایع مصرف ترامادول، ارزیابی پیامدهای آن، تعیین ویژگی‌های جمعیت‌شناسی و تبیین ارتباط بین این یافته‌ها با هدف پیشگیری و کنترل و تخمین امکانات مورد نیاز برای درمان بیماران دچار مسمومیت با ترامادول پردازیم.

در مطالعه مقطعی که توسط شکرزاده و همکاران در طی سال‌های ۱۳۸۷ تا ۱۳۹۴ و با هدف بررسی ویژگی‌های بیماران بستری ناشی از مسمومیت با ترامادول در گرگان انجام شد، نویسندگان به این نتیجه رسیدند که از ۱۶۸ مورد مسمومیت ناشی از ترامادول، ۷۵.۶ درصد بیماران مرد بودند. میانگین سنی بیماران  $24.78 \pm 16.26$  سال بود و بیشتر مسمومیت‌ها (۴۷٪) در رده سنی ۲۱ تا ۳۰ سال رخ داده است. همچنین بیشتر این افراد (۶۴.۳٪) مجرد بودند. در حالی که در مطالعه ما که بروی ۱۸۰ بیمار مصرف کننده ترامادول طی دو سال انجام شد، بیماران از نظر جنسیت ۷۷٪ مرد (۱۴۰ نفر) و ۲۳٪ زن (۴۰ نفر) با میانگین سنی ۲۴ سال بودند که بیانگر مصرف بیشتر ترامادول در جوانان است. از نظر وضعیت تأهل، ۷۳٪ بیماران مجرد بودند. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که تأهل یک عامل بازدارنده در مصرف ترامادول است. همچنین بیشترین تعداد قرص مصرفی، کمتر از ۵ قرص (۵۰٪) بود که می‌تواند ناشی از دسترسی نه چندان آسان به این دارو بوده باشد.

در مورد زمان مصرف قرص ترامادول، بیشترین زمان مصرف ترامادول طی ۲۴ ساعت، بین ساعت‌های ۱۸ تا ۲۴ بوده است (۲۷٪) که این زمان بیشتر مربوط به اوقات فراغت افراد است.

در مورد زمان ورود بیماران مصرف کننده قرص ترامادول به اورژانس، بیشترین زمان مراجعه در ساعت‌های ۱۸ تا ۲۴ بوده (۳۵٪) و سپس بین ساعت‌های ۰ تا ۶ بامداد (۲۸٪) بوده است. در مورد سابقه مصرف

اساس این مطالعه ارتباط بین تعداد قرص مصرفی با علائم گوارشی و کاهش سطح هوشیاری بدین صورت بوده که در افرادی که بیشتر از ۱۰ قرص مصرف کرده بودند، میزان علائم گوارشی ۲۵٪، در افرادی که ۵ تا ۱۰ قرص مصرف کرده بودند ۱۵٪ و در افرادی که کمتر از ۵ قرص مصرف کرده بودند ۶۰٪ علائم گوارشی رخ داده است؛ در نتیجه هر چه تعداد قرص مصرفی کمتر باشد علائم گوارشی بیشتری ایجاد خواهد شد. همچنین در افرادی که بیشتر از ۱۰ قرص مصرف کرده بودند، میزان کاهش سطح هوشیاری ۵۳٪، در افرادی که ۵ تا ۱۰ قرص مصرف کرده بودند ۳۵٪ و در افرادی که کمتر از ۵ قرص مصرف کرده بودند ۲۴٪ کاهش سطح هوشیاری رخ داده بود. در نتیجه بر اساس این مطالعه، در افرادی که تعداد قرص بیشتری استفاده می‌کنند، احتمال کاهش سطح هوشیاری بیشتر می‌شود.

ارتباط بین تعداد قرص مصرفی و بستری زیر ۱۲ ساعت، بستری در بخش جنرال و بستری در بخش مراقبت‌های ویژه نیز به این صورت بوده که در افرادی که کمتر از ۵ قرص مصرف کرده بودند ۸۵٪ افراد به کمتر از ۱۲ ساعت بستری در اورژانس نیاز داشتند، درحالی که این میزان در افرادی که ۵ تا ۱۰ قرص مصرف کرده بودند ۷۰٪ و در افرادی که بیشتر از ۱۰ قرص مصرف کرده بودند ۴۰٪ بوده است. در نتیجه براساس این مطالعه افرادی که تعداد قرص کمتری استفاده می‌کنند زودتر از اورژانس ترخیص می‌شوند.

همچنین بر اساس این مطالعه در افرادی که بیشتر از ۱۰ قرص مصرف کرده بودند، میزان بستری در بخش جنرال ۵۳٪، در افرادی که ۵ تا ۱۰ قرص مصرف کرده بودند ۲۸٪ و در افرادی که کمتر از ۵ قرص مصرف کرده بودند ۱۳٪ بوده است. در نتیجه طبق این مطالعه، افرادی که تعداد بیشتری ترامادول مصرف می‌کنند زمان بستری به بستری در بخش نیاز پیدا می‌کنند. همچنین ۶۶٪ افراد که بیشتر از ۱۰ قرص و ۳۴٪ افرادی که بین

وجود دارد، به طوری که افزایش ضربان قلب در ۱۲ تا ۲۴ ساعت بعد از مصرف دارو دیده شد. همچنین در مطالعه شکرزاده و همکاران که در سال‌های ۱۳۸۷ تا ۱۳۹۴ بر روی بیماران بستری ناشی از مصرف ترامادول در گرگان انجام شده بود، در ۳۱.۵٪ بیماران، تشنج ناشی از مصرف ترامادول مشاهده شده که این میزان بروز تشنج به طور معنی‌داری در مردان بیشتر از زنان بوده است. در حالی که در مطالعه ما، در مورد تعیین ارتباط میان عوارض و پیامدهای حاصل از مصرف ترامادول با سایر پارامترهای دخیل در مطالعه شامل سن، جنس، وضعیت تأهل، میزان مصرف ترامادول، فاصله مصرف قرص تا بستری بیماران، نتایج به دست آمده به این صورت بود که بین سن افراد و هیچ‌یک از عوارض و پیامدهای مصرف ترامادول ارتباط معنادار آماری وجود نداشته است. بین جنسیت افراد با عوارض و پیامد مصرف ترامادول تنها بین جنسیت و تشنج افراد ارتباط معنادار آماری وجود داشت، بدین صورت که بین افرادی که تشنج داشتند ۱۵٪ زن و ۴۰٪ مرد بودند. در نتیجه مرد بودن می‌تواند یک عامل برانگیختن تشنج در مصرف‌کنندگان ترامادول باشد.

بین متغیر تأهل و سایر پارامترها نیز فقط بین تأهل با کاهش سطح هوشیاری بیماران ارتباط معنادار آماری وجود داشته، به طوری که بین افرادی که کاهش سطح هوشیاری داشتند ۳۹٪ مجرد و ۹۱٪ متأهل بودند؛ در نتیجه تأهل افراد می‌تواند یک عامل مستعد کننده در ایجاد کاهش سطح هوشیاری باشد که نیاز به بررسی بیشتر در مطالعات دیگر دارد.

همچنین رابطه بین تعداد قرص ترامادول مصرفی توسط بیماران با سایر عوارض و پیامدها به این صورت بوده که بین تعداد قرص و علائم گوارشی، کاهش سطح هوشیاری به عنوان عوارض مصرف ترامادول و بستری زیر ۱۲ ساعت و بستری در بخش جنرال و بستری در بخش مراقبت‌های ویژه به عنوان پیامد مصرف ترامادول ارتباط معنادار آماری وجود داشته، به طوری که به ترتیب بر

جوانان به ویژه مجردها در حال افزایش بوده و ارتباط معناداری بین میزان مصرف ترامادول با علائم گوارشی، کاهش سطح هوشیاری و بستری بیماران زیر ۱۲ ساعت، بستری در بخش جنرال و بستری در بخش مراقبت‌های ویژه و همچنین بین فاصله مصرف تا بستری بیمار در اورژانس با علائم قلبی و مرگ بیماران وجود داشته است. پیشنهاد می‌شود با توجه به افزایش روزافزون مسمومیت‌های دارویی به ویژه ترامادول در جوانان که موضوع این مطالعه بوده، علاوه بر انجام مطالعات گسترده‌تر در مورد برخی عوامل از جمله تأهل، بر روی میزان مصرف و عوارض مصرف ترامادول، مسؤولان ذی‌ربط با اخذ تدابیری از جمله افزایش آموزش، تأمین امنیت روانی خانواده‌ها و ایجاد محیطی آرام و مناسب در خانواده و جامعه با ایجاد شغل و آسان کردن مسأله ازدواج جوانان در جهت کاهش این نوع ناهنجاری‌های جامعه برآیند.

### تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه دانشجویی در مقطع دکتری عمومی در سال ۱۳۹۹ است که در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی قم با شناسه IR.MUQ.REC.1398.009 تصویب شده است. بدین وسیله از استادان محترم دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی قم، مسؤولان محترم بیمارستان و واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان شهید بهشتی که پژوهشگران را یاری کردند، سپاسگزاریم.

۵ تا ۱۰ قرص مصرف کرده بودند، در بخش مراقبت‌های ویژه بستری شده بودند، در حالی که هیچ‌یک از افرادی که کمتر از ۵ قرص مصرف کرده بودند در بخش مراقبت‌های ویژه بستری نشده بودند. در نتیجه طبق این مطالعه، هر قدر تعداد قرص مصرفی بیشتر شود، احتمال بدحال شدن بیماران و نیز نیاز به بستری در بخش مراقبت‌های ویژه افزایش می‌یابد.

طبق این مطالعه، بین فاصله مصرف ترامادول تا رسیدن به اورژانس و بستری شدن بیماران با عوارض و پیامدهای مصرف ترامادول نیز فقط بین فاصله مصرف تا بستری بیمار با علائم قلبی و مرگ بیماران ارتباط معنادار آماری وجود داشته است، به طوری که در بین افرادی که زیر ۶ ساعت مراجعه کرده بودند، ۱۵٪ بیماران علائم قلبی داشتند و در بین افرادی که بین ۱۲ تا ۲۴ ساعت مراجعه کرده بودند، ۵۰٪ بیماران علائم قلبی داشتند. در نتیجه طبق این مطالعه می‌توان نتیجه گرفت که هرچه فاصله مصرف ترامادول از مراجعه به اورژانس و بستری شدن بیمار بیشتر باشد، احتمال بروز علائم قلبی در بیماران بیشتر خواهد شد. از طرفی تنها مورد مرگ بیمار موردی بود که در آن بیمار در فاصله ۱۲ تا ۲۴ از مصرف ترامادول به اورژانس رسیده بوده که می‌تواند بیانگر این موضوع باشد که هرچه بستری بیمار از زمان مصرف قرص به تأخیر بیافتد، احتمال از دست دادن بیمار بیشتر می‌شود.

در انتها بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه و مقایسه آنها با سایر مطالعات مشابه صورت گرفته در این زمینه، چنین استنباط می‌شود که مسمومیت با ترامادول در

## REFERENCES

1. Shadnia S, Esmaily H, Sasanian G, Pajoumand A, Hassanian-Moghaddam H, Abdollahi M. Pattern of acute poisoning in Tehran-Iran in 2003. *Human & experimental toxicology*. 2007 Sep;26(9):753-6.
2. Burch F, Fishman R, Messina N, Corser B, Radulescu F, Sarbu A, Craciun-Nicodin MM, Chiriac R, Beaulieu A, Rodrigues J, Beignot-Devalmont P. A comparison of the analgesic efficacy of Tramadol Contramid OAD versus placebo in patients with pain due to osteoarthritis. *Journal of pain and symptom management*. 2007 Sep 1;34(3):328-38.

3. Loram LC, Mitchell D, Skosana M, Fick LG. Tramadol is more effective than morphine and amitriptyline against ischaemic pain but not thermal pain in rats. *Pharmacological research*. 2007 Jul 1;56(1):80-5.
4. Aghakhani N, Nikoonejad AR. Epidemiology of tramadol poisoning in urmia. *J Urmia Nurs Midwifry Fac*. 2015;12(12):1081-7.
5. Abbasi B, Hafezimoghadam P, Nejad NA, Sarvari M, Ramim T. Assessment of time interval between tramadol intake and seizure and second drug-induced attack. *Tehran University Medical Journal*. 2015;73(8):592-9.
6. Spiller HA, Gorman SE, Villalobos D, Benson BE, Ruskosky DR, Stancavage MM, Anderson DL. Prospective multicenter evaluation of tramadol exposure. *Journal of toxicology: clinical toxicology*. 1997 Jan 1;35(4):361-4.
7. Mood NE, Sabzghabae AM, Safdari A, Yaraghi A. Clinical Signs, Hospitalization Duration and Outcome of Tramadol Intoxication. *Journal of Isfahan Medical School*. 2011 Feb 7;28(117).
8. Marquardt KA, Alsop JA, Albertson TE. Tramadol exposures reported to statewide poison control system. *Annals of Pharmacotherapy*. 2005 Jun;39(6):1039-44.
9. Michaud K, Augsburg M, Romain N, Giroud C, Mangin P. Fatal overdose of tramadol and alprazolam. *Forensic science international*. 1999 Nov 8;105(3):185-9.
10. Abbasi B, Hafezimoghadam P, Nejad NA, Sarvari M, Ramim T. Assessment of time interval between tramadol intake and seizure and second drug-induced attack. *Tehran University Medical Journal*. 2015;73(8):592-9.
11. Jovanović-Čupić V, Martinović Ž, Nešić N. Seizures associated with intoxication and abuse of tramadol. *Clinical toxicology*. 2006 Jan 1;44(2):143-6.
12. Shokrzadeh M, Hajimohammadi A, Delaram A, Shayeste Y. Characteristics of patients hospitalized with Tramadol intoxication in Gorgan, Iran, 2008-2015. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences*. 2017 Mar 10;26(146):185-90
13. Delirrad M, Ebrahimi E, Majidi M. Evaluation of demographic characteristics and renal function indices in acute tramadol intoxicated patients in ayatollah taleghani hospital, urmia, iran. *Studies in Medical Sciences*. 2015 Mar 10;25(12):1060-6.
14. Booshehri B, Dalirrad M, Valizade MA, Jaber M. Evaluation of clinical findings and acute complications of tramadol overdose in patients referring to Taleghani hospital during 2012. *Iranian Journal of anesthesiology and critical care*, Volume: 36 Issue: 1, 2014
15. Mood NE, Sabzghabae AM, Safdari A, Yaraghi A. Clinical Signs, Hospitalization Duration and Outcome of Tramadol Intoxication. *Journal of Isfahan Medical School*. 2011 Feb 7;28(117).
16. Farzaneh E, Samadzadeh M, Shahbazzadegan B, Sayadrezai I, Mostafazadeh B, Sarbandi Farahani A, Habibzadeh S. Comparing the Frequency of Seizure in Patients Intoxicated with Tramadol Treated with or without Naloxone. *Journal of Isfahan Medical School*. 2012 Sep 17;30(197).
17. Rashidi B, Hoseinian H, Behnoosh B, Alikhah H. Complication of tramadol intoxication. *Journal of Tabriz University of Medical Sciences*. 2017, 128 (2), 45-50
18. Mugunthan N, Davoren P. Danger of hypoglycemia due to acute tramadol poisoning. *Endocrine practice*. 2012 Nov 1;18(6):e151-2.
19. Tjäderborn M, Jönsson AK, Hägg S, Ahlner J. Fatal unintentional intoxications with tramadol during 1995–2005. *Forensic science international*. 2007 Dec 20;173(2-3):107-11.
20. Jovanović-Čupić V, Martinović Ž, Nešić N. Seizures associated with intoxication and abuse of tramadol. *Clinical toxicology*. 2006 Jan 1;44(2):143-6.
21. Marquardt KA, Alsop JA, Albertson TE. Tramadol exposures reported to statewide poison control system. *Annals of Pharmacotherapy*. 2005 Jun;39(6):1039-44.
22. Boushehri B, Dalir Raad M, Valizad Hasanlouee MA, Jaaberi M. Evaluation of clinical findings and acute complications in patient's admitted to Urmia Taleghani Hospital with tramadol intoxication at 2012-2013. *Iran J Assoc of Anesthesiol and Crit Care*. 2014;36(85):41-9.