

Evaluation of clinical findings and acute complications in patient's admitted to Urmia Taleghani Hospital with tramadol intoxication at 2012- 2013

Behzad Boushehri, MD

Mohammad Dalir Raad

Mohammad Amin Valizad Hasanlouee, MD

Mina Jaaberi, MD

ABSTRACT

Introduction: Tramadol intoxication is one of the most common intoxications in Iran. In this cross sectional study, we want to evaluate of the clinical findings and complications of Tramadol intoxication in patients referred to Urmia Ayatollah Taleghani hospital at 2012-2013.

Materials and methods: After an approval from the ethic committee, total patients with tramadol intoxication if had inclusion criteria, were included in the study and clinical situation, recovery, complications and etc recorded and then analyzed with SPSS 17 Software, $p\text{-value} < 0.05$ was significant.

Results: In this study 233 patients were included. No correlation between the sex and complications of tramadol but between marriage and convulsion ($p\text{-value} = 0.04$) and gait impairment ($p\text{-value} = 0.002$) were significant. On the other hand between the time of use of drug and elevation of heart rate ($p\text{-value} = 0.04$) had correlation and elevation of the hear rate in 12-24 hour after the use of drug was seen. Between the history of the use of tramadol and convulsion ($p\text{-value} = 0.01$) also had correlation too.

Conclusion: The most use of tramadol to happened in 20-40 years old and in men compared women. The greater percentage of patients in this study had intermittent use of the drug. Nausea and vomiting were the most common gastrointestinal complications. As most of the patients were admitted. 79.8% weredischarged. The time of referral to hospital could be an influencing factor in outcome. Further studies are recommended.

Keywords: Tramadol, Drug intoxication, Complications

ارزیابی یافته‌های بالینی و عوارض حاد ناشی از مسمومیت با ترامادول در بیماران مراجعه کننده به بیمارستان آیت‌ا... طالقانی ارومیه در سال ۱۳۹۱

دکتر بهزاد بوشهری

متخصص پزشکی قانونی و مسمومیت، استادیار دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ارومیه

دکتر محمد دلیر راد

متخصص پزشکی قانونی و مسمومیت، استادیار دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ارومیه

دکتر محمدامین ولی‌زاد حسنلوئی^۱

متخصص بیهوشی، فلوشیپ مراقبت‌های ویژه، استادیار دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ارومیه

دکتر مینا جابری

پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ارومیه

^۱. نویسنده مسؤؤل / aminvalizade@yahoo.com

چکیده

مقدمه: از جمله بیشترین موارد مسمومیت دارویی در ایران، مسمومیت با ترامادول است. ما در این مطالعه مقطعی بر آن شده‌ایم تا یافته‌های بالینی و عوارض ناشی از مسمومیت با ترامادول را در بیماران مراجعه کننده به بیمارستان آیت... طالقانی ارومیه در سال ۱۳۹۱ مورد بررسی قرار دهیم.

مواد و روش‌ها: پس از تأیید کمیته پژوهشی و اخلاق دانشگاه، تمامی بیماران بستری با مسمومیت ترامادول در صورت دارا بودن معیارهای ورود به مطالعه وارد مطالعه شدند و پارامترهای مربوط به بیماری شامل وضعیت بالینی، سیر بهبود، عوارض و سایر موارد ثبت شدند و پس از اتمام مورد بررسی آماری قرار گرفتند. از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۷ برای تحلیل داده‌ها و تست‌های آماری لازم استفاده شد. $pvalue < 0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

نتایج: در این مطالعه ۲۳۳ بیمار به علت مسمومیت با ترامادول وارد مطالعه شدند. یافته‌ها نشان داد که ارتباط معنی‌داری بین جنس و عوارض ناشی از مصرف ترامادول وجود ندارد ولی مابین وضعیت تأهل و تشنج ($pvalue=0/04$) و اختلال در راه رفتن ($pvalue=0/002$) و نیز بین محل سکونت و سرگیجه ($pvalue=0/04$) ارتباط معنی‌داری وجود دارد. از طرفی بین زمان مصرف دارو و افزایش میزان ضربان قلب ($pvalue=0/04$) ارتباط وجود دارد به طوری که افزایش ضربان قلب در ۲۴-۱۲ ساعت بعد از مصرف دارو دیده می‌شود. همچنین از نظر سابقه مصرف ترامادول و تشنج ($pvalue=0/01$) ارتباط وجود دارد. مابین سایر موارد ارتباطی یافت نشد.

نتیجه‌گیری: مصرف ترامادول بیشتر در سنین ۲۰-۴۰ سال اتفاق افتاده و در مردان بیشتر از زنان بود و بیمارانی که سابقه مصرف متناوب داشته‌اند بیشترین درصد افراد مطالعه را به خود اختصاص دادند. تهوع و استفراغ شایع‌ترین عوارض گوارشی بیماران بود و با توجه به این که بیشتر بیماران در بخش بستری بودند و ۷۹/۸٪ با حال عمومی خوب ترخیص شدند زمان مراجعه می‌تواند عامل مؤثری در پیش‌آگهی باشد. توصیه به مطالعات بیشتر می‌شود.

کلواژگان: ترامادول، مسمومیت دارویی، عوارض.

مقدمه

در حال حاضر شایع‌ترین مسمومیت‌ها در ایران مسمومیت دارویی^۲ است؛ به طوری که نزدیک به ۲۵ هزار نفر در سال فقط در شهر تهران به علت مصرف دارو و مواد شیمیایی مسموم می‌شوند. ۱۲ هزار نفر از این بیماران بستری می‌شوند و ۱۲۰۰ نفر به بخش مراقبت‌های ویژه منتقل می‌گردند و حداقل ۱۲۰ نفر می‌میرند^(۱) در این میان مسمومیت با داروهای مخدر رقم خیلی بالایی از موارد مسمومیت را به خود اختصاص داده و از جمله بیشترین موارد

مسمومیت دارویی در ایران، مسمومیت با ترامادول^۳ است^(۲). این دارو یکی از پرمصرف‌ترین داروهای مخدری است که در سرتاسر دنیا تجویز می‌شود^(۳). ترامادول از خانواده مخدرهای صنعتی با اثرات مرکزی و یک آرام‌بخش است که برای درمان دردهای متوسط تا شدید استفاده می‌شود^(۴ و ۵). این دارو براساس ساختار مولکولی نارسین^۴ که یکی از آلکالوئیدهای تریاک است، ساخته شده. ترامادول برای کنترل دردهای متوسط تا شدید نظیر دردهای سرطانی، درد ناشی از اعمال جراحی و دردهای عضلانی و مفصلی و غیره مصرف می‌شود، از این

^۳. tramadol intoxication

^۴. Narsein

^۲. Drug intoxication

جهت ضعیف‌تر از مورفین و پتیدین و قوی‌تر از پروفن و استامینوفن است (۶) ترامادول آنالوگ ۴ فنیل‌پیریدین کدئین است و با اثر بر روی گیرنده‌های مو و سیستم سروتونینرژیک عمل می‌کند (۷). مکانیسم اثر ترامادول از چند طریق صورت می‌گیرد:

۱- اثر بر گیرنده‌های مو: موجب ایجاد اثرات مخدري ترامادول می‌شود.

۲-۲- اثر بر روی سیستم آدرنرژیک: سبب مهار بازجذب نوراپی‌نفرین در دستگاه عصبی مرکزی می‌شود.

۳- اثر بر روی سیستم سروتونرژیک: با مهار بازجذب سروتونین، سبب افزایش سطح سروتونین در سیستم دستگاه عصبی مرکزی می‌شود.

۴- اثر بر سیستم گابائوژیک: سبب افزایش سطح واسطه شیمیایی گابا در مغز می‌شود (۸). مصرف این دارو در کل آثار شبیه به مواد مخدر دارد. بیشتر موارد مسمومیت با ترامادول، عمدی است و به علت مصرف دوز بالای آن به وجود می‌آید. افزایش دوز ترامادول به تنهایی یک حالت تهدیدکننده زندگی نیست و بیشتر مرگ و میر در مسمومیت با ترامادول همراه با چند دارو و مواد دیگر است (۹). مسمومیت با ترامادول موجب درگیری شدید دستگاه عصبی می‌شود و می‌تواند گیجی، تهوع، استفراغ، بی‌قراری، بی‌حسی صورت، آتاکسی، سردرد، تشنج، کاهش هوشیاری و در نهایت کُما ایجاد کند که منجر به بستری شدن حدود ۱۰٪ بیماران مسموم به مدت طولانی در بخش مراقبت‌های ویژه می‌گردد (۱۰).

عوارض شدید عصبی شامل تشنج^۵، ایست تنفسی^۶ و کُما است. (۱۱) 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 با مصرف سایر داروها و همچنین وضعیت جسمی و سلامتی خود شخص مصرف کننده از عوامل بسیار

دخیل در میزان بروز عوارض و علائم بالینی و همچنین شدت آنها است. در مورد دوز داروی مصرفی در مطالعات انجام شده نشان داده شده که کمترین دوز منجر به تشنج در این بیماران ۵۰۰ میلی‌گرم است و دوز ۸۰۰ میلی‌گرم آن نیز کمترین دوز ایجادکننده کُما و اختلال تنفسی بوده است (۱۲) و (۱۳). در مطالعه‌ای که در امریکا 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٪، دومین علامت بالینی شایع و سایر عوارض مانند تاکی‌کاردی، تشنج، افزایش فشار خون، اختلالات حرکتی به ترتیب در رده‌های بعدی، به عنوان عوارض شایع ناشی از مسمومیت با ترامادول شناخته شدند. تمایل به خودکشی یکی از شایع‌ترین علل مسمومیت با ترامادول شناخته شده است. از طرفی دیده شده که علائم ناشی از مسمومیت با ترامادول بیشتر به علت اثرات مهاری ترامادول در بازجذب کاتکول آمین‌ها و سروتونین است تا به علت اثرات مخدري این دارو. بی‌قراری، تاکی‌کاردی، گیجی و افزایش فشار خون می‌تواند بیانگر یک سندرم سروتونین خفیف باشد. همچنین نتایج این مطالعات نشان می‌دهد که مصرف دوزهای بالای ترامادول مسمومیت شدید دستگاه عصبی ایجاد می‌کند ولی مسمومیت سیستم قلبی عروقی چندان قابل توجه نیست. (۸) با توجه به اینکه مطالعات محدودی در مورد مسمومیت با ترامادول در ایران انجام شده است (۲، ۱۱، ۱۴ و ۱۵). ما در این مطالعه بر آن شدیم تا این پژوهش مقطعی را با هدف بررسی اپیدمیولوژیک یافته‌های بالینی و عوارض ناشی از مسمومیت با ترامادول در بیماران مراجعه کننده به بیمارستان آیت ... طالقانی ارومیه در سال ۱۳۹۱ انجام دهیم.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه گذشته‌نگر پس از تصویب و کسب مجوز از کمیته محترم پژوهشی اخلاق دانشگاه و هماهنگی با بیمارستان آیت... طالقانی ارومیه

5. seizure

6. apnea

نمونه‌گیری از بیماران شروع شد؛ بدین صورت که تمامی بیماران بستری با مسمومیت با ترامادول در طول سال ۱۳۹۱ که در بخش مسمومیت بیمارستان طالقانی بستری شده بودند، در صورت دارا بودن معیارهای ورود به مطالعه شامل اقامت در بیمارستان به مدت بیشتر از ۱۲ ساعت، ویزیت پزشکی متخصص مسمومیت، انجام مراقبت‌های روتین بخش مسمومیت، مورد بررسی قرار گرفتند و پس از ثبت مشخصات آنها پیگیری داخل بیمارستانی و ثبت وضعیت بالینی و پارامترهای مربوطه شامل عوارض ناشی از مسمومیت، وضعیت بالینی، سیر بهبود و سایر موارد از روی پرونده بیماران و مستندات و مشاهدات پزشکان و پرستاران و در صورت نیاز مصاحبه تلفنی با خود بیمار، ثبت شد. در طول مدت بستری تمامی اقدامات درمانی در تمامی بیماران مشابه (بر اساس یک دستورالعمل واحد) بود. داده‌های جمع‌آوری شده در نهایت مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. ویژگی‌های توصیفی جمعیت مورد بررسی به صورت فراوانی ذکر شده و ارتباط بین ویژگی‌ها و عوارض مسمومیت به وسیله آزمون کای دو^۷ مورد بررسی قرار گرفت. از نرم افزار SPSS نسخه ۱۷ استفاده شد.

نتایج

در این مطالعه ۲۳۳ نفر از بیماران دچار مسمومیت با ترامادول که در سال ۱۳۹۱ در بخش مسمومیت بیمارستان آیت ا... طالقانی ارومیه بستری شده بودند مورد بررسی قرار گرفتند. از این بین ۲۲۵ بیمار (۹۶/۶٪) در بخش و ۸ بیمار (۳/۴٪) در بخش مراقبت‌های ویژه بستری شده بودند. در ۱۱۳ مورد (۴۸/۵٪) مسمومیت عمدی و در ۱۲۰ مورد (۵۱/۵٪) مسمومیت غیر عمدی بود.

در مطالعه ما بیماران به چهار گروه سنی تقسیم شدند: ۹۴ نفر (۴۰/۳٪) در گروه سنی کمتر از ۲۰ سال، ۱۲۷ نفر (۵۴/۵٪) در گروه سنی ۲۰-۴۰ سال

و ۱۰ نفر (۴/۳٪) در گروه سنی ۶۰-۴۰ سال، ۲ نفر (۰/۹٪) در گروه سنی بیش از ۶۰ سال قرار داشتند. در این مطالعه در ۲۱۳ نفر میزان دوز مصرفی داروی ترامادول قید شده بود: ۱۸ نفر (۷/۷٪) کمتر از ۲۰۰، ۷۳ نفر (۳۱/۳٪) ۲۰۰-۸۰۰ و ۱۲۲ نفر (۵۲/۳٪) بیش از ۸۰۰ میلی‌گرم دارو مصرف کرده بودند. در مورد ۲۰ نفر (۸/۷٪) مقدار دوز مصرفی نامشخص بود.

ارتباط بین ویژگی‌های جمعیت مورد مطالعه و عوارض مسمومیت با ترامادول در جدول شماره یک آورده شده است که براساس آن ارتباط معنی‌داری بین وضعیت تاهل و تشنج (براساس آزمون تست دقیق فیشر^۸ (pvalue=۰/۰۴) و وضعیت تاهل و اختلال در راه رفتن (براساس آزمون کای دو) (pvalue = ۰/۰۰۲) وجود دارد؛ همچنان که ارتباط معنی‌داری مابین محل سکونت و سرگیجه (pvalue = ۰/۰۴) وجود دارد.

از ۲۳۳ بیمار مسموم شده با مصرف ترامادول ۷۸ نفر (۳۳/۵٪) دچار تشنج شده بودند و ۱۵۵ نفر (۶۶/۵٪) تشنج نداشتند.

الگوی تنفسی بیماران مسموم شده با ترامادول در ۲۲۶ نفر (۹۷٪)، تنفس بیماران خود به خودی بود و در ۷ نفر (۳٪) نیاز به لوله‌گذاری، یک بیمار دچار ایست تنفسی شد و ۲۵ بیمار هم تاکی‌پنه داشتند.

فراوانی اختلال در راه رفتن در بیماران مسموم شده با مصرف ترامادول در ۷۸ نفر (۳۳/۵٪) مشاهده گردید و ۱۵۵ نفر (۶۶/۵٪) اختلالی در راه رفتن نداشتند.

در بررسی وضعیت گوارشی بیماران مسموم شده نتایج مطالعه نشان داد: ۵۹ نفر (۲۸/۱٪) تهوع و ۲ نفر (۱٪) استفراغ، ۳ نفر (۱/۴٪) خونریزی گوارشی، ۱۶ نفر (۷/۶٪) درد اپی‌گاستر، ۸۸ نفر (۴۱/۹٪) تهوع و استفراغ داشتند و ۲۲ نفر (۱۰/۵٪) تهوع و استفراغ و درد اپی‌گاستر؛ ۱۸ نفر (۸/۶٪) تهوع و درد اپی‌گاستر و ۲ نفر (۱٪) تهوع، استفراغ، خونریزی گوارشی و درد اپی‌گاستر داشتند.

⁸. Fisher Exact test

⁷. Chi- square

از جمله عوارض ناشی از مصرف ترامادول سرگیجه بود که این عارضه در ۱۲۱ نفر (۵۱/۹٪) وجود داشت و ۱۱۲ نفر (۴۸/۱٪) سرگیجه نداشتند.

در بررسی بیماران مسموم شده با ترامادول سطح هوشیاری در ۲۳۱ بیمار قید شده بود که در میان آنها ۷۹ نفر (۳۳/۹٪) هوشیار، ۱۵۴ نفر (۶۶/۱٪) کانفیوژن داشتند و هیچ موردی از اغماء (کما) نداشتند.

اندازه مردمک ناشی از مسمومیت با ترامادول در ۲۳ نفر (۱۰٪) میوز و در ۱۸۹ نفر (۸۲/۲٪) نرمال و در ۱۸ نفر (۷/۸٪) میدریاتیک بود.

تغییرات دمای بدن ناشی از مسمومیت با ترامادول در ۵ نفر (۲/۲٪) افزایش داشت و در ۲۲۸ نفر (۹۷/۸٪) دمای بدن تغییری نداشت.

تغییرات ضربان قلب ناشی از مسمومیت با ترامادول در ۱۶ نفر (۶/۸۶٪) افزایش داشت و در ۲۱۷ نفر (۹۳/۱۴٪) ضربان قلب تغییری نداشت.

از ۲۳۳ بیمار مسموم شده با ترامادول در ۱۱ نفر (۴/۷٪) فشار خون افزایش داشت و در ۲۱۳ نفر (۹۱/۴٪) نرمال بود و در ۹ نفر (۳/۹٪) افت فشار خون وجود داشت.

از ۲۳۳ بیمار مسموم شده با ترامادول سابقه مصرف ترامادول بدین صورت قید شده بود: ۵۰ نفر (۲۱/۵٪) سابقه مصرف ترامادول نداشتند، ۱۳۲ نفر (۵۶/۶٪) سابقه مصرف متناوب داشتند و ۵۱ نفر (۲۱/۹٪) سابقه مصرف مداوم ترامادول را داشتند.

از ۲۳۳ بیمار مسموم شده با ترامادول، ۴۱ نفر (۱۷/۶٪) مصرف داروی همزمان با ترامادول را داشتند و ۱۸۵ نفر (۷۹/۴٪) مصرف داروی همزمان با ترامادول را نداشتند و ۷ نفر (۳٪) وضعیت نامشخص داشتند.

مطابق آزمون آماری کای دو ارتباط معنی داری بین زمان مصرف دارو و عوارض (سرگیجه، تشنج، اختلال در راه رفتن) وجود ندارد ($p > 0/05$) ولی بین زمان مصرف دارو و افزایش ضربان قلب مطابق آزمون کای دو ارتباط معنی داری وجود دارد. ($p = 0/04$) (جدول شماره ۲).

از لحاظ ارتباط بین زمان مصرف دارو و عوارض (افزایش درجه حرارت، وضعیت مردمک، فشار

خون) با استفاده از آزمون کای دو ارتباط معنی داری وجود ندارد. ($p > 0/05$)، (جدول شماره ۳).

از طرفی مطابق آزمون آماری کای دو ارتباط معنی داری بین سابقه مصرف ترامادول و عوارض (سرگیجه، اختلال در راه رفتن) وجود ندارد ($0/05 > p.value$) ولی این ارتباط مطابق آزمون کای دو با $p.value = 0/01$ بین تشنج و سابقه مصرف ترامادول وجود دارد.

ادامه بررسی نتایج نشان داد که مطابق آزمون آماری کای دو ارتباط معنی داری بین سابقه مصرف ترامادول و عوارض (افزایش درجه حرارت، وضعیت مردمک، فشار خون) وجود ندارد. ($p.value > 0/05$).

برای درمان بیماران مسموم شده با ترامادول نالوکسان و دیازپام مصرف شده که نالوکسان در ۱۰۱ نفر (۴۳/۳۵٪) و دیازپام در ۵۲ نفر (۲۲/۳۲٪) استفاده شده است.

بررسی ارتباط نالوکسان برای درمان عوارض مسمومیت با ترامادول نشان می‌دهد ارتباط معنی داری بین سرگیجه، افزایش ضربان قلب و وضعیت مردمک و مصرف نالوکسان وجود دارد ($p.value = 0/005$) ولی در مورد تغییرات درجه حرارت و فشار خون این ارتباط دیده نشد.

بررسی ارتباط دیازپام برای درمان عوارض مسمومیت با ترامادول نشان می‌دهد ارتباط معنی داری بین افزایش ضربان قلب، اختلال در راه رفتن و سرگیجه و تغییرات درجه حرارت و فشار خون، وضعیت مردمک وجود ندارد ولی بین تشنج و مصرف دیازپام ارتباط معنی داری وجود دارد ($p.value = 0/001$).

ما در این مطالعه سرانجام بیماران مسموم شده با ترامادول را بررسی کردیم: ۴۴ نفر (۱۸/۹٪) با رضایت شخصی مرخص، ۱۸۶ نفر (۷۹/۸٪) ترخیص با بهبود، ۳ نفر (۱/۳٪) ترخیص با عارضه گزارش شده بود.

جدول شماره ۱: ارتباط بین ویژگی جمعیت مورد مطالعه با عوارض مسمومیت با ترامادول

متغیر		سرگیجه		تشنج		اختلال در راه رفتن	
		ندارد	دارد	ندارد	دارد	ندارد	دارد
جنس	مرد	(/۵۱/۶)۹۷	(/۴۸/۴)۹۱	(/۳۴)۶۴	(/۶۶)۱۲۴	(/۳۲,۴)۶۱	(/۶۷/۶)۱۲۷
	زن	(/۵۳/۳)۲۴	(/۴۶/۷)۲۱	(/۳۱/۱)۱۴	(/۶۸/۹)۳۱	(/۲۴/۴)۱۱	(/۷۵/۶)۳۴
p.value		۰/۸۳		۰/۷۰		۰/۲۹	
وضعیت تأهل	مجرد	(/۴۹/۴)۸۰	(/۵۰/۹)۸۳	(/۳۶/۸)۶۰	(/۶۳/۲)۱۰۳	(/۲۴/۵)۴۰	(/۷۵/۵)۱۲۳
	متاهل	(/۵۸)۴۰	(/۴۲)۲۹	(/۲۴/۶)۱۷	(/۷۵/۴)۵۲	(/۴۴/۹)۳۱	(/۵۵/۱)۳۸
p.value		۰/۲۱		۰/۰۴		۰/۰۰۲	
سکونت	شهر	(/۵۴/۷)۱۰۵	(/۴۵/۳)۸۷	(/۳۳/۳)۶۴	(/۶۶/۷)۱۲۸	(/۳۰/۷)۵۹	(/۶۹/۳)۱۳۳
	روستا	(/۳۹)۱۶	(/۶۱)۲۵	(/۳۴/۱)۱۴	(/۶۵/۹)۲۷	(/۳۱/۷)۱۳	(/۶۸/۳)۲۸
p.value		۰/۰۴		۰/۹۲		۰/۹۰	

ادامه جدول شماره ۱: ارتباط بین ویژگی جمعیت مورد مطالعه با عوارض مسمومیت با ترامادول

متغیر		افزایش درجه حرارت		وضعیت مردمک		تغییرات فشار خون			
		ندارد	دارد	میوز	نرمال	میوتیک	افزایش	نرمال	افت فشار خون
جنس	مرد	(/۹۷/۹)۱۸۳	(/۲/۱)۴	(/۱۰/۳)۱۹	(/۸۰/۵)۱۴۹	(/۹/۲)۱۷	(/۵/۳)۱۰	(/۹۰/۴)۱۶۹	(/۴/۳)۸
	زن	(/۱۰۰)۴۵	(/۰)۰	(/۸/۹)۴	(/۸۸/۹)۴۰	(/۲/۲)۱	(/۲/۲)۱	(/۹۵/۶)۴۳	(/۲/۲)۱
p.value		۰/۲۲		۰/۲۷		۰/۵۳			
وضعیت تأهل	مجرد	(/۹۸/۱)۱۵۹	(/۱/۹)۳	(/۱۱/۱)۱۸	(/۷۹)۱۲۸	(/۹/۹)۱۶	(/۵/۶)۹	(/۹۰/۱)۱۴۶	(/۴/۳)۷
	متاهل	(/۹۸/۶)۶۸	(/۱/۴)۱	(/۶)۴	(/۹۱)۶۱	(/۳)۲	(/۲/۹)۲	(/۹۴/۲)۶۵	(/۲/۹)۲
P.value		۰/۸۳		۰/۰۸		۰/۵۹			
سکونت	شهر	(/۷۹/۹)۱۸۷	(/۲/۱)۴	(/۹)۱۷	(/۸۳/۱)۱۵۷	(/۷/۹)۱۵	(/۵/۸)۱۱	(/۹۰/۱)۱۷۲	(/۴/۲)۸
	روستا	(/۱۰۰)۴۱	(/۰)۰	(/۱۴/۶)۶	(/۷۸)۳۲	(/۷/۳)۳	(/۰)۰	(/۹۷/۶)۴۰	(/۲/۴)۱
p.value		۰/۳۵		۰/۵۵		۰/۲۴			

جدول شماره ۲: ارتباط بین زمان مصرف دارو و عوارض (افزایش درجه حرارت، وضعیت مردمک، فشار خون)

زمان مصرف دارو	سرگیجه		تشنج		اختلال در راه رفتن		افزایش ضربان قلب	
	ندارد	دارد	ندارد	دارد	ندارد	دارد	ندارد	دارد
کمتر از ۶ ساعت	(/۵۱/۴)۵۷	(/۲۷/۹)۳۱	(/۷۲/۱)۸۰	(/۲۷/۹)۳۱	(/۷۲/۱)۸۰	(/۲۷/۹)۳۱	(/۷۲/۱)۸۰	(/۷۲/۱)۸۰
۶-۱۲ ساعت	(/۳۴/۹)۲۲	(/۴۲/۹)۲۷	(/۵۷/۱)۳۶	(/۴۲/۹)۲۷	(/۵۷/۱)۳۶	(/۴۲/۹)۲۷	(/۳/۲۵۹)۲	(/۹۶/۸)۶۱
۱۲-۲۴ ساعت	(/۵۸/۸)۱۰	(/۳۵/۳)۶	(/۶۴/۷)۱۱	(/۲۹/۴)۵	(/۷۰/۶)۱۲	(/۲۹/۴)۵	(/۲۳/۵)۴	(/۷۶/۵)۱۳
بیش از ۲۴ ساعت	(/۱۰۰)۱	(/۰)۰	(/۱۰۰)۱	(/۰)۰	(/۱۰۰)۱	(/۰)۰	(/۰)۰	(/۱۰۰)۱
p.value	۰/۰۸		۰/۲۷		۰/۱۹		۰/۰۴	

جدول شماره ۳: ارتباط بین زمان مصرف دارو و عوارض (افزایش درجه حرارت، وضعیت مردمک، فشار خون)

زمان مصرف دارو		افزایش درجه حرارت		وضعیت مردمک			فشار خون	
		ندارد	دارد	میوز	نرمال	میدریاتیک	افزایش	نرمال
کمتر از ۶ ساعت	۳(۲۷٪)	۱۰۸(۹۷/۳٪)	۱۱(۱۰/۱٪)	۸۶(۷۸/۹٪)	۱۲(۱۱٪)	۹(۸/۱٪)	۹۸(۸۸/۳٪)	۴(۳/۶٪)
۶-۱۲ ساعت	۰(۰٪)	۶۳(۱۰۰٪)	۶(۹/۵٪)	۵۴(۸۵/۷٪)	۳(۴/۸٪)	۱(۱/۶٪)	۵۹(۹۳/۷٪)	۳(۴/۸٪)
۱۲-۲۴ ساعت	۰(۰٪)	۱۷(۱۰۰٪)	۰(۰٪)	۲(۱۱/۸٪)	۱۴(۸۲/۴٪)	۰(۰٪)	۱۶(۹۴/۱٪)	۱(۵/۹٪)
بیش از ۲۴ ساعت	۰(۰٪)	۱(۱۰۰٪)	۰(۰٪)	۱(۱۰۰٪)	۰(۰٪)	۰(۰٪)	۱(۱۰۰٪)	۰(۰٪)
p.value		۰/۵۲		۰/۸۶			۰/۵۷	

بحث

از بیشترین موارد مسمومیت دارویی در ایران، مسمومیت با ترامادول است (۲).

هدف کلی از انجام این مطالعه بررسی توزیع فراوانی علائم بالینی طول مدت بستری و پیامد و ویژگی‌های جمعیت‌شناسی و کشف ارتباط بین این یافته‌ها در بیماران با مسمومیت ترامادول مراجعه کننده به بیمارستان آیت... طالقانی در سال ۱۳۹۱ برای پیشگیری و کنترل و درمان این بیماران بوده است.

نتایج مطالعه ما نشان می‌دهد که در طول مدت یک سال ۲۳۳ نفر با تشخیص مسمومیت با ترامادول بستری شدند که این داده با نتایج مطالعه ایزدی و همکاران (۱۴) مطابقت دارد.

از نظر جنسیت ۸۲/۴٪ این افراد مرد و ۷۵/۵٪ آنها مجرد بودند که از این نظر با مطالعه ایزدی و همکاران (۱۴) و شادنیا و همکاران (۲) مطابقت وجود دارد. به نظر می‌رسد افزایش سن ازدواج تأثیر در سوءمصرف ترامادول داشته و تأهل از گرایش مردان در این زمینه می‌کاهد. در حالی که در این مطالعه تأهل در زنان تأثیری در کاهش موارد مسمومیت نداشته و درصد زنان مسموم مجرد تقریباً برابر متأهلان است و در مقایسه با مردان، متأهل بودن، درصد بیشتری از زنان مسموم را به خود اختصاص داده است که از این نظر با مطالعه مارکوآر^۹ (۷) و مطالعه شادنیا و همکاران (۲) مطابقت

دارد؛ ولی در مطالعه شادنیا (۲) و مطالعه اسپیلر^{۱۰} و همکاران (۱۰) که در امریکا صورت گرفت زن‌ها بیشتر از مردها دچار مسمومیت شده بودند که دلیل آن می‌تواند ناشی از ویژگی‌های فرهنگی باشد.

در مطالعه ما ۸۲/۸٪ مسمومان شهری و از بین این افراد ۸۴/۵ مرد بودند که شاید به دلیل در دسترس بودن دارو در شهر باشد.

بیشتر بیماران مسموم با ترامادول دارای سنین ۲۰-۴۰ سال و پس از آن زیر ۲۰ سال بودند که در مجموع ۹۴/۸٪ از موارد مسمومیت با ترامادول را تشکیل می‌دهد که این یافته مشابه مطالعه شادنیا و همکاران (۲) است و نشان از سوءمصرف ترامادول در سنین پایین دارد.

در این مطالعه تمام موارد مسمومیت به دنبال مصرف خوراکی دارو بوده است. در این بین درصد مسمومان دارو به صورت عمدی و غیر عمدی برابر بوده که این یافته مغایر با مطالعه مارکوآر در فرانسه (۷) و ایزدی و همکاران (۱۴) است. در آن دو مطالعه بیشتر بیماران با هدف خودکشی ترامادول مصرف کرده بودند و دلیل آن می‌تواند ناشی از دسترس بودن آسان این دارو باشد که آن را کاندیدی برای مصرف به قصد خودکشی می‌کند.

در سابقه مصرف ترامادول بیشترین درصد مربوط به مصرف متناوب با ۵۲/۳٪، بعد از آن اعتیاد و مصرف دائم ترامادول ۲۴/۱٪، مصرف برای اولین بار ۲۳/۶٪ است که از این نظر با مطالعه مارکوآر و همکاران (۷) که ۹۰٪ آنها به علت مصرف حاد و ۷/۹٪ به علت مسمومیت با ترامادول به صورت

¹⁰. Spiller H

⁹. Marquardt

مصرف مزمن و ۱/۲٪ مصرف حاد به دنبال مصرف مزمن دچار مسمومیت با ترامادول و بستری شده بودند متفاوت است. بالا بودن درصد افراد با مصرف متناوب و دایم حکایت از ایجاد وابستگی مصرف این دارو دارد.

مقدار داروی مصرفی بیش از ۸۰۰ میلی گرم، (۵۷/۳٪) بیماران مطالعه را شامل می شد و دوزهای پایین تر از ۲۰۰ میلی گرم (۸/۵٪) از مسمومان بستری را تشکیل می داد.

در مورد ویژگی های جمعیت شناختی و عوارض ناشی از مسمومیت با ترامادول سرگیجه در جنس مذکر با ۵۱/۶٪ و در زن ها با ۵۳/۳٪ تشنج با ۳۴٪ در مردها و ۳۱/۱٪ در زنان شایع ترین عوارض بوده است. از سوئی مشاهده گردید که بین جنس بیماران و سرگیجه، اختلال در راه رفتن، تشنج، تغییرات ضربان و سایر عوارض براساس آزمون کای دو ارتباط معنی داری مشاهده نمی گردد؛ ولی بین محل سکونت و سرگیجه، و اختلال در راه رفتن ارتباط معنی داری وجود دارد که این یافته با مطالعه ایزدی و همکاران (۱۴) که دیده شد توزیع فراوانی علائم بالینی با جنس بیماران و سن بیماران ارتباطی نداشته، مغایر است.

در مطالعه ما کاهش سطح هوشیاری به میزان ۶۶/۱٪ شایع ترین علت مراجعه بیماران به بیمارستان بود و پس از آن سرگیجه (۵۱/۹٪)، تهوع و استفراغ (۴۱/۹٪)، تشنج (۳۳/۵٪)، اختلال در راه رفتن (۳۳/۵٪)، تهوع (۲۸/۱٪)، علائم شایع بعدی بود که با مطالعه ایزدی و همکاران (۱۴) تا حدودی مطابقت داشته ولی تشنج در مطالعه ما شایع تر بوده که شاید دلیل آن عدم درج صحیح علائم در پرونده بیماران باشد.

در مطالعه ما شایع ترین عارضه در کسانی که در عرض کمتر از ۶ ساعت پس از مصرف ترامادول به اورژانس مراجعه کرده بودند سرگیجه با ۴۸/۶٪ و پس از آن تشنج و اختلال در راه رفتن با ۲۷/۹٪ بود. در کسانی که پس از ۶-۱۲ ساعت مراجعه داشتند سرگیجه با ۶۵/۱٪ شایع ترین عارضه بود. در مطالعه مارکوآر و همکاران (۷) بیشترین (۸۴/۶٪) میزان تشنج در ۶ ساعت اول پس از مصرف ترامادول بود و در مطالعه طلایی و همکاران (۱۱) تشنج ظرف ۲۴ ساعت پس از مصرف ترامادول در ۶۱ نفر (۴۶/۲٪) رخ داد که بیشتر از مطالعه ما بود.

از نظر مدت زمان بستری بیماران در مطالعه ما ۸۷/۱٪ از مسمومان بیش از ۲۴ ساعت (۴۹/۷٪) بیش از ۴۸ ساعت بستری بودند که از این نظر با مطالعه مارکوآر و همکاران (۷) و مطالعه اسپیلر و همکاران (۱۰) که میانگین طول مدت بستری بیماران کمتر از ۲۴ ساعت بود متفاوت است که دلیل آن شاید دوز بالای مصرفی در بیماران مطالعه ما باشد.

از نظر مکان بستری ۹۶/۶٪ از مسمومان مطالعه ما در بخش، ۳/۴٪ در بخش مراقبت های ویژه بستری شدند که از این لحاظ با مطالعه اسپیلر و همکاران (۱۰) که ۱۹ نفر از ۱۲۶ مورد مسمومیت در بخش مراقبت های ویژه بستری شدند متفاوت است؛ دلیل این تفاوت شاید سطح بالای خدمات ارائه شده و یا زود مراجعه کردن بیماران مطالعه ما باشد.

در مورد سرانجام بیماران ۷۹/۸٪ ترخیص با بهبود داشتند و مورد فوتی وجود نداشت. از این نظر با مطالعات دیگر (۲÷۷، ۱۰ و ۱۱) مطابقت وجود دارد.

REFERENCES

- 1- Shadnia S, Esmaily H, Sasanian G, Pajoumand A, Hassanian-Moghaddam H, Abdollahi M. Pattern of acute poisoning in Tehran-Iran in 2003. Hum Exp Toxicol 2007; 26(9): 753-6.
- 2- Shadnia S, Soltaninejad K, Heydari K, Sasanian G, Abdollahi M. Tramadol intoxication: a review of 114 cases. Hum Exp Toxicol 2008; 27(3): 201-5.
- 3- Tjaderborn M, Jonsson AK, Hagg S, Ahlner J. Fatal unintentional intoxications with tramadol during 1995-2005. Forensic Sci Int 2007; 173(2-3): 107-11.

- 4- Burch F, Fishman R, Messina N, Corser B, Radulescu F, Sarbu A, et al. **A comparison of the analgesic efficacy of Tramadol Contramid OAD versus placebo in patients with pain due to osteoarthritis.** J Pain Symptom Manage 2007; 34(3): 328-38.
- 5- 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.** Pharmacol Res 2007; 56(1): 80-5.
- 6- Grond S, Sablotzki A. **Clinical pharmacology of tramadol.** Clin Pharmacokinet 2004; 43(13): 879–923.
- 7- Marquardt KA, Alsop JA, Albertson TE. **Tramadol exposures reported to statewide poison control system.** Ann Pharmacother 2005; 39(6): 1039-44.
- 8- Michaud K, Augsburg M, Romain N, Giroud C, Mangin P. **Fatal overdose of tramadol and alprazolam.** Forensic Sci Int 1999; 105(3): 185-9.
- 9- Flomenbaum N, Goldfrank L, Hoffman R, Howland MA, Lewin N, Nelson L. **Goldfrank's toxicologic emergencies.** 8th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2006.
- 10- Spiller HA, Gorman SE, Villalobos D, Benson BE, Ruskosky DR, Stancavage MM, et al. **Prospective multicenter evaluation of tramadol exposure.** J Toxicol Clin Toxicol 1997; 35(4): 361-4.
- 11- Talaie H, Panahandeh R, Fayaznouri M, Asadi Z, Abdollahi M. **Dose-independent occurrence of seizure with tramadol.** J Med Toxicol 2009; 5(2):63-7.
- 12- Jovanović-Cupić V, Martinović Z, Nesić N. **Seizures associated with intoxication and abuse of tramadol.** Marquardt KA, Alsop JA, Albertson TE. Tramadol exposures reported to statewide poison control system. 2005; 39 (6): 1039-44.
- 13- Tjäderborn M, Jönsson AK, Hägg S, Ahlner J. **Fatal unintentional intoxications with tramadol during 1995-2005.** 2007 Dec 20;173(2-3):107-11.
- 14- Eisadi NM, Sabzghabae A, Safdari A, Yaraghi A. **Clinical Signs, Hospitalization Duration and Outcome of Tramadol Intoxication.** Journal of Isfahan Medical School, February 2011, Vol 28, No 117.
- 15- Farzaneh E, Samadzadeh M, Shahbazzadegan B, Sayadrezai I, Mostafazadeh B, Sarbandi A, et al. **Comparing the Frequency of Seizure in Patients Intoxicated with Tramadol Treated with or without Naloxone.** Journal of Isfahan Medical School, 2012; Vol. 30, No. 197.
- 16- Fauci AS, Kasper DL, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL, et al. **Harrison's Principles of internal medicine.** Seventeenth Edition. 2008, Single Edition Book ISBN 978-0-07-159991-7; MHID 0-07-159991-6.