

علائم بالینی، طول مدت بستری و پیانند در مسمومیت با ترامادول و ارتباط پیانند با این عوامل*

دکتر نسترن ایزدی مود^۱، دکتر علی محمد سبزی قبائی^۲، آزاده صفدری^۳، دکتر احمد یراقتی^۱

خلاصه

مقدمه: امروزه مصرف مواد مخدر شیوع بسیار دارد. ترامادول به عنوان یکی از داروهای ترک اعتیاد، بسیار در دسترس است. با وجود عوارض جدی مسمومیت با ترامادول، مطالعات محدودی درباره‌ی آن انجام شده است. در این مطالعه شیوع علائم بالینی در مسمومین با ترامادول، طول مدت بستری و پیانند بیماران بررسی صورت گرفت.

روش‌ها: در یک مطالعه‌ی مقطعی، اطلاعات مربوط به کلیه‌ی بیماران مسموم با ترامادول که در یک مقطع یک ساله به بخش مسمومین بیمارستان نور و علی اصغر (ع) اصفهان مراجعه کرده بودند، در پرسش‌نامه‌ای ثبت شد و سپس برای استخراج اطلاعات مورد آنالیز قرار گرفت.

یافته‌ها: از ۱۸۴ نفر بیمار مسموم با ترامادول، ۱۴۱ نفر مرد و ۴۳ نفر زن بودند. میانگین سن بیماران مورد مطالعه 24 ± 7 سال بود. ۴۱ درصد بیماران مورد مطالعه سابقه‌ی اعتیاد داشتند. کاهش سطح هوشیاری (۵۷ درصد) شایع‌ترین علت مراجعه‌ی بیماران به بیمارستان بود. تشنج ۲۵ درصد، برادی‌پنه ۱۸ درصد، تاکی‌کاردی ۲۵ درصد و افزایش فشار خون ۶ درصد علائم شایع بعدی بود. درمان‌های به کار رفته شامل ۸۹ درصد شارکول فعال، ۸۱ درصد شستشوی معده، ۲۵ درصد نالوکسان، ۱۱ درصد داروی ضد تشنج و ۵ درصد لوله‌گذاری تراشه و تنفس مکانیکی بود. همچنین مرگ در ۱/۱ درصد از بیماران رخ داد. میان دوز ترامادول با تشنج ($P = 0/036$)، آتاکسی ($P = 0/002$) و پیانند ($P < 0/001$) ارتباط معنی‌داری وجود داشت.

نتیجه‌گیری: مسمومیت با ترامادول می‌تواند موجب دپرسیون دستگاه عصبی مرکزی و تنفسی، تاکی‌کاردی، تشنج و افزایش فشار خون گردد که ممکن است ناشی از دو اثر آن، یعنی اثر مخدری و اثر مهاري بازجذب مونوآمین‌ها، باشد.

واژگان کلیدی: ترامادول، مسمومیت، پیانند.

مقدمه

یکی از پر مصرف‌ترین داروی مخدری که در سراسر دنیا تجویز می‌شود، ترامادول نام دارد (۱). ترامادول یک داروی مخدری سنتتیک با اثرات مرکزی است که جهت درمان دردهای متوسط تا شدید استفاده می‌شود (۲-۴). ترامادول آنالوگ ۴ فنیل پیریدین کدئین می‌باشد و با اثر بر گیرنده‌ی مو و سیستم نورآدرنرژیک و سروتونینرژیک عمل می‌کند (۵).

مکانیسم اثر ترامادول از چند طریق می‌باشد:

۱. اثر بر گیرنده‌های مو: موجب ایجاد اثرات مخدری ترامادول می‌شود (۳-۲).
۲. اثر بر سیستم نورآدرنرژیک: سبب مهار بازجذب نوراپی نفرین در دستگاه عصبی مرکزی می‌شود (۳).
۳. اثر بر سیستم سروتونینرژیک: با مهار بازجذب سروتونین، سبب افزایش سطح سروتونین در سیستم دستگاه عصبی مرکزی می‌شود (۳-۲).

* این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره دکترای حرفه‌ای دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد.

^۱ دانشیار، گروه بهوشی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

^۲ دانشیار، گروه فارماکوتراپی، دانشکده‌ی داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

^۳ دانشجوی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

نویسنده‌ی مسؤو: دکتر احمد یراقتی

۴. اثر بر سیستم گاباژیک: سبب افزایش سطح واسطه‌ی شیمیایی گابا در مغز می‌گردد (۶).

مسمومیت با ترامادول موجب درگیری شدید دستگاه عصبی می‌شود و می‌تواند گیجی، تهوع، استفراغ، بی‌قراری، بی‌حسی صورت، آتاکسی، سردرد، تشنج، کاهش سطح هوشیاری و در نهایت کوما ایجاد کند که منجر به بستری شدن حدود ۱۰ درصد بیماران مسموم به مدت طولانی در بخش مراقبت‌های ویژه می‌گردد (۷).

در مطالعه‌ای که در آمریکا بر روی ۱۹۰ بیمار در رابطه با مسمومیت با ترامادول صورت گرفت، شیوع علائم بالینی ناشی از مسمومیت بدین شرح گزارش شد که دپرسیون سیستم عصبی ۲۷/۴ درصد، تهوع و استفراغ ۲۱/۱ درصد، تاکی‌کاردی ۱۷/۴ درصد، تشنج ۱۳/۷ درصد، افزایش فشار خون ۵/۸ درصد و اختلالات حرکت (مانند ترمور) ۴/۲ درصد از موارد را تشکیل می‌داد. بیماران مورد بررسی از ۹ ماهه تا ۸۰ ساله و بیشترین علت مسمومیت آن‌ها تمایل به خودکشی بود. در ۳۶/۳ درصد بیماران هیچ علامتی ایجاد نشده بود و علائم اکثر بیماران در عرض ۲۴ ساعت از بین رفته بود. ضمن این که اکثر بیمارانی که به علت دپرسیون سیستم عصبی نالوکسان دریافت کرده بودند، پاسخ قابل توجهی به آن نشان دادند (۵).

در یک مطالعه‌ی گذشته‌نگر بر روی ۱۲۶ بیمار در آمریکا نیز علائم ناشی از دوز بیش از اندازه ترامادول به ترتیب شیوع شامل بی‌حالی، تهوع، استفراغ، تاکی‌کاردی، بی‌قراری، تشنج، کوما، افزایش فشار خون و دپرسیون تنفسی بود. کمترین دوزی که در بیماران منجر به تشنج شد، ۵۰۰ mg و کمترین دوز ایجاد کننده‌ی کوما و دپرسیون تنفسی، ۸۰۰ mg بود. بر

اساس نتیجه‌گیری نهایی مطالعه‌ی فوق، به نظر می‌رسد علائم ناشی از مسمومیت با ترامادول بیشتر به علت اثر مهارى ترامادول در بازجذب کاتکول آمین‌ها و سروتونین باشد تا به علت اثرات مخدری این دارو. بی‌قراری، تاکی‌کاردی، گیجی و افزایش فشار خون می‌تواند بیانگر یک سندرم سروتونین خفیف باشد. این مطالعه نشان داد که Overdose ترامادول مسمومیت شدید دستگاه عصبی ایجاد می‌کند ولی مسمومیت سیستم قلبی عروقی چندان قابل توجه نمی‌باشد (۸).

در چند سال اخیر روند مصرف مواد مخدر تفاوت چشم‌گیری با گذشته پیدا کرده است. ترامادول یکی از انواع شبه مخدرهایی است که در چند سال اخیر مصرف آن رایج شده است. با توجه به این که تا کنون مطالعات محدودی درباره‌ی مسمومیت با ترامادول انجام شده است و نیز با توجه به عوارض جدی ناشی از مصرف ترامادول و مصرف بسیار این دارو به عنوان یکی از داروهای مورد استفاده در ترک اعتیاد، مطالعه‌ای در مورد شیوع علائم بالینی در مسمومین با ترامادول، طول مدت بستری و پیابند بیماران انجام گرفت.

روش‌ها

در این مطالعه‌ی مقطعی (Cross-sectional) کلیه‌ی بیمارانی که در یک مقطع یک ساله به علت مسمومیت با ترامادول به بخش مسمومین مراجعه کرده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. بیمارانی که با رضایت شخصی مرخص شده بودند، اگر چه اطلاعات مربوط به آن‌ها نیز ثبت شده بود، از مطالعه خارج شدند. همچنین بیمارانی که توسط متخصص مسمومین ویزیت نشده بودند نیز از مطالعه خارج شدند. جهت کسب اطلاعات مورد نیاز از پرونده‌ی

بیشترین داروی مصرفی در این بیماران کلونازپام و استامینوفن بود. میانگین دوز ترامادول مصرفی در بیماران 7466 ± 2006 میلی گرم بود که حداقل دوز مصرفی ۱۰۰ و حداکثر دوز مصرفی ۱۰۰۰۰ میلی گرم گزارش شد.

بررسی توزیع فراوانی علایم بالینی بر حسب دوز داروی مصرفی نشان داد که میان تشنج و دوز داروی مصرفی ($P = 0/036$) و نیز بین آتاکسی و دوز ترامادول مصرفی ($P = 0/002$) ارتباط معنی داری وجود داشت؛ اما بین توزیع فراوانی سایر علایم بالینی و دوز داروی مصرفی ارتباط آماری معنی داری وجود نداشت.

همچنین در این مطالعه ارتباط دوز داروی مصرفی و طول مدت بستری نیز بررسی شد که نتایج نشان داد بین طول مدت بستری و دوز داروی مصرفی ارتباط آماری معنی داری وجود نداشت ($P = 0/188$). بررسی پیابند بیماران بر حسب دوز داروی مصرفی نشان داد ارتباط آماری معنی داری میان دوز داروی مصرفی و پیابند بیماران وجود دارد ($P = 0/001$).

بررسی بیشتر نشان داد که ۳۴ درصد از بیماران مورد مطالعه سابقه قبلی مصرف ترامادول داشتند؛ علت اصلی مصرف، وابستگی به ترامادول بود و مصرف آن به عنوان داروی ترک اعتیاد و مسکن به ترتیب در رده دوم و سوم قرار داشت. میانگین زمان مصرف دارو تا مراجعه بیمار به بیمارستان 172 ± 178 دقیقه بود.

بررسی توزیع فراوانی علایم بالینی بر حسب زمان مراجعه نشان داد که ارتباط معنی داری بین فراوانی علایم بالینی و زمان مراجعه بیماران وجود ندارد. همچنین در این مطالعه توزیع فراوانی طول مدت بستری بر حسب زمان مراجعه نیز بررسی شد که نتایج

بیماران، پرسشنامه‌ای که شامل مواردی از قبیل سن، جنس، علت مصرف و... بیماران بود، تکمیل گردید. عوامل کمی به صورت ($Mean \pm SD$) گزارش شدند. جهت مقایسه ی میانگین‌ها از آزمون آماری t و جهت بررسی ارتباط پیابند با علایم مختلف بر حسب مورد از آزمون χ^2 و آزمون همبستگی Pearson استفاده شد. داده‌ها با نرم افزار آماری SPSS نسخه ی ۱۳ (version 13, SPSS Inc, Chicago, IL) مورد آنالیز قرار گرفت.

یافته‌ها

نتایج این مطالعه نشان داد که از ۱۸۴ نفر بیمار مسموم با ترامادول، ۱۴۱ (۷۶/۶ درصد) نفر مرد بودند. میانگین سن بیماران مورد مطالعه 24 ± 7 سال و بیشترین شیوع سنی بیماران بین ۱۸-۲۷ سال بود. بررسی شغل بیماران مورد مطالعه نشان داد که بیشتر بیماران شغل آزاد داشته، دانش آموزان و دانشجویان در رده بعدی قرار داشتند. ۱۱۲ نفر از بیماران مورد مطالعه مجرد بودند.

اکثریت بیماران مورد مطالعه سابقه ی اعتیاد داشتند که بیشترین ماده ی مصرفی تریاک و سپس هروئین بود. ۵۶ نفر از بیماران مورد مطالعه سابقه ی بیماری روانی داشتند که شایع ترین بیماری اختلالات خلقی و سپس اختلالات تطبیقی بود. همچنین حدود ۲۲ درصد بیماران سابقه ی خودکشی داشتند و بیشتر این بیماران از دارو جهت خودکشی استفاده کرده بودند. از کل بیماران مورد مطالعه، ۱۵ درصد سابقه ی بیماری قبلی داشتند که بیشترین آن بیماری های کلیوی و در رده ی بعدی اختلالات تشنجی قرار داشت. ۱۰۰ بیمار (۵۴/۳ درصد) تنها داروی ترامادول و مابقی علاوه بر ترامادول داروهای دیگر نیز مصرف کرده بودند که

طول مدت بستری و گیجی ($P < 0/001$) و نیز طول مدت بستری با توهم ارتباط معنی داری وجود دارد ($P = 0/040$). اما بین طول مدت بستری و جنس و سن بیماران ارتباط آماری معنی داری وجود نداشت (به ترتیب $P = 0/372$ و $P = 0/262$).

جهت درمان در ۸۹ درصد بیماران از شارکول فعال استفاده شد. شستشوی معده در ۸۱ درصد آنان انجام گردید و ۲۵ درصد بیماران نالوکسان و ۱۱ درصد داروی ضد تشنج دریافت کردند. ۵ درصد بیماران لوله گذاری تراشه و تنفس مکانیکی داشتند و ۳ درصد نیز بدون انجام اقدامات فوق، تنها تحت نظر قرار گرفتند.

بررسی توزیع فراوانی پیاپند در بیماران مورد مطالعه نشان داد که شایع ترین عارضه ایجاد شده در بیماران به دنبال مسمومیت با ترامادول، پنومونی اسپیراسیون بوده است. همچنین تنها در ۲ مورد (۱/۱ درصد) مرگ رخ داد. بررسی پیاپند بیماران بر حسب سن، جنس، سابقه ی قلبی بیماری ها و دوز مصرفی نشان داد که پیاپند بیماران تنها با دوز داروی مصرفی ارتباط معنی داری دارد ($P < 0/001$). همچنین بررسی پیاپند بیماران با علائم بالینی نشان داد که بین گیجی و پیاپند بیماران ($P < 0/001$) و نیز بین پیاپند و توهم در بیماران ارتباط معنی داری وجود دارد ($P = 0/040$).

بحث

هدف کلی از انجام این مطالعه بررسی توزیع فراوانی علائم بالینی، طول مدت بستری و پیاپند و فاکتورهای دموگرافیک و کشف ارتباط پیاپند با فاکتورهای مختلف در بیماران مسموم با ترامادول جهت پیش گیری و کنترل و درمان این بیماران بود.

در این مطالعه مشخص شد که اکثر مسمومین با

نشان داد هیچ ارتباط معنی داری بین طول مدت بستری بیماران و زمان مراجعه وجود ندارد ($P = 0/382$).

بررسی علائم حیاتی بیماران مسموم با ترامادول نشان داد که ۱۸ درصد بیماران برادی پنه، ۱۷ درصد تاکی کاردی و ۶ درصد بیماران افزایش فشار خون داشتند. به دنبال مصرف ترامادول در بیماران، کاهش سطح هوشیاری شایع ترین علامت بررسی شده توسط پزشک بود. ۸/۴۱ درصد این بیماران دچار خواب آلودگی، ۲/۱۵ درصد دچار استوپور و ۶/۱ درصد دچار کوما شدند. سایر علائم تأیید شده در بیماران (توزیع فراوانی) طبق معاینه ی پزشک شامل گیجی (۳۴ درصد)، تهوع و استفراغ (۳۰ درصد)، تشنج (۲۵ درصد)، آتاکسی (۹ درصد)، سردرد (۵ درصد)، تعریق (۴ درصد)، تاری دید (۳ درصد)، توهم (۱/۵ درصد)، خارش (۱/۵ درصد)، ادم (۱ درصد)، اختلالات حرکت (۱ درصد)، بی حسی صورت (۰/۵ درصد) و راش (۰/۵ درصد) بود. بررسی توزیع فراوانی علائم بالینی بر حسب جنس بیماران مورد مطالعه نشان داد که ارتباط معنی داری بین فراوانی علائم بالینی و جنس بیماران وجود ندارد.

۴۵ بیمار (۲۴/۴ درصد) دچار تشنج شدند که اکثریت آنها تنها یک مرتبه دچار تشنج گردیدند. همه ی تشنج ها از نوع تونیک کولونیک ژنرالیزه و میانگین فاصله ی زمانی مصرف ترامادول تا بروز تشنج در بیماران 14 ± 73 دقیقه بود. حداکثر زمان مصرف ترامادول تا بروز تشنج در بیماران نیز ۲۴۰ دقیقه بود. میانگین طول مدت بستری بیماران $14 \pm 9/2$ ساعت بود که حداقل آن ۱۵ دقیقه و حداکثر ۵۲ ساعت گزارش شد. در بررسی توزیع فراوانی طول مدت بستری بر حسب علائم بالینی، نتایج نشان داد که میان

مصرفی به علت کاهش عوارض ناشی از مسمومیت با ترامادول به دنبال مصرف دوز کمتر آن می‌باشد که در نتیجه پیایند بیماران نیز بهتر خواهد بود.

کاهش سطح هوشیاری، گیجی، تهوع و استفراغ، تشنج، آتاکسی و سردرد از شایع‌ترین علائمی می‌باشد که در بیمار مسموم با ترامادول ایجاد شده بود. با توجه به علائم فوق و با توجه به این که ترامادول در تعدادی از بیماران نیز تاکی‌کاردی و افزایش فشار خون ایجاد کرد، این چنین نتیجه‌گیری می‌شود که ترامادول می‌تواند مسمومیت شدید دستگاه عصبی ایجاد کند؛ احتمال می‌رود این عارضه به علت اثرات مهاری ترامادول بر بازجذب مونوآمین‌ها باشد (۸). ضمن این که مسمومیت خفیف دستگاه قلبی عروقی نیز ایجاد می‌کند (۸).

توزیع فراوانی علائم بالینی با جنس بیماران، سن بیماران و زمان مراجعه ارتباطی نداشت ولی همان‌طور که پیشتر آورده شد، بین تشنج و آتاکسی در بیماران و دوز داروی مصرفی ارتباط آماری معنی‌داری به دست آمد.

پیایند بیماران مسموم با ترامادول با دوز داروی مصرفی ارتباط آماری معنی‌داری داشت که این مسأله نشانگر آن است که شدت علائم و عوارض ناشی از مسمومیت با ترامادول با افزایش دوز مصرفی افزایش می‌یابد. پیایند بیماران با جنس، سن و سابقه‌ی قبلی بیماری‌ها ارتباطی نداشت.

دو مطالعه در آمریکا که برای بررسی مسمومیت با ترامادول صورت گرفت، نشان داد که مسمومیت با ترامادول در زن‌ها بیشتر از مردها رخ داده بود (۸، ۵)؛ در صورتی که نتیجه‌ی مطالعه‌ی ما عکس مطلب فوق بود. این مسأله به علت تفاوت فرهنگی کشور ما و

ترامادول را مردها تشکیل می‌دهند و نیز اکثر بیماران مسموم با ترامادول مجرد بودند که شاید یکی از علل آن افزایش سن از دواج باشد.

در بررسی سابقه‌ی اعتیاد در بیماران، کمتر از نصف بیماران معتاد بودند که بیشترین ماده‌ی مصرفی تریاک و سپس هروئین بود؛ تریاک به عنوان در دسترس‌ترین ماده‌ی مخدر (با توجه به هم‌مرز بودن ایران با افغانستان) بیشتر مورد استفاده قرار می‌گیرد؛ از طرفی گرایش افراد معتاد به مصرف ترامادول خود تأییدی بر اثرات مخدری این دارو است و می‌تواند بیانگر نیاز جدید جامعه پزشکی به ایجاد محدودیت‌های خاص داروهای مخدری در مورد داروی ترامادول باشد.

کمتر از نیمی از بیماران علاوه بر ترامادول داروی دیگری نیز مصرف کرده بودند که بیشترین داروی مصرفی کلونازپام و استامینوفن بود. احتمال می‌رود علت این مسأله آن باشد که با توجه مصرف داروها به قصد خودکشی در اکثر بیماران، آنان علاوه بر ترامادول سایر داروهای در دسترس را نیز به طور تصادفی مصرف کرده بودند. به علاوه، باید در نظر داشت که استامینوفن از داروهای قابل تهیه بدون نسخه‌ی پزشک می‌باشد.

همچنین بررسی بیماران از نظر دوز داروی مصرفی نشان داد که میانگین دوز مصرفی ترامادول در بیماران حدود ۲ گرم بود. با افزایش دوز مصرفی ترامادول خطر بروز تشنج و آتاکسی در بیماران افزایش می‌یابد. با توجه به این که بر اساس مطالعات قبلی، مسمومیت با ترامادول مسمومیت شدید دستگاه عصبی ایجاد می‌کند، افزایش بروز علائم عصبی مثل تشنج و آتاکسی با افزایش دوز ترامادول مصرفی کاملاً منطقی به نظر می‌رسد. ارتباط بین پیایند بیماران و دوز داروی

بررسی فراوانی تشنج در مطالعات پیش گفته (۸، ۵) نشان داد که بروز تشنج در بیماران مورد بررسی بسیار بیشتر بود که این مطلب اهمیت توجه ویژه و انجام اقدامات لازم جهت پیش‌گیری و کنترل تشنج در بیماران مسموم با ترامادول را بیان می‌کند.

آمریکا در رابطه با گرایش زنان به مصرف مواد مخدر می‌باشد. همچنین در آن مطالعات، تعداد اندکی از بیماران مصرف مزمن ترامادول داشتند در صورتی که مطالعه‌ی ما نشان داد حدود یک سوم بیماران مصرف مزمن داشته‌اند.

References

1. 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.
2. 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.
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. *Pharmacol Res* 2007; 56(1): 80-5.
4. Keeley PW, Foster G, Whitelaw L. Hear my song: auditory hallucinations with tramadol hydrochloride. *BMJ* 2000; 321(7276): 1608.
5. Marquardt KA, Alsop JA, Albertson TE. Tramadol exposures reported to statewide poison control system. *Ann Pharmacother* 2005; 39(6): 1039-44.
6. Michaud K, Augsburg M, Romain N, Giroud C, Mangin P. Fatal overdose of tramadol and alprazolam. *Forensic Sci Int* 1999; 105(3): 185-9.
7. 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.
8. Clarot F, Gouille JP, Vaz E, Proust B. Fatal overdoses of tramadol: is benzodiazepine a risk factor of lethality? *Forensic Sci Int* 2003; 134(1): 57-61.

Clinical Signs, Hospitalization Duration and Outcome of Tramadol Intoxication*

Nastaran Eisadi Mood MD¹, Ali Mohammad Sabzghabae PharmD², Azadeh Safdari³,
Ahmad Yaraghi MD¹,

Abstract

Background: Regarding increasing tramadol toxicity in recent years due to usage of tramadol as a drug for suppression of withdrawal symptoms and high availability of this drug, we did a survey on the frequency of tramadol intoxication symptoms, duration of admission, therapeutic measurements, tramadol dosage, and prognosis of the patients.

Methods: We conducted a cross sectional study, in which information of every patient with tramadol toxicity admitted in Noor hospital ward of toxicology (Isfahan, Iran) were gathered and analyzed.

Finding: From 184 cases, 141 (76.6%) were men. The mean age of the patients was 24 ± 7 years. Forty percent of patient had positive history of substance abuse. Eighty four cases (45.6%) were with co-ingestion. Thirty four percent of patients had chronic ingestion of tramadol. The most common chief complaint was central nervous system (CNS) depression (57%) followed by seizure (25%), bradypnea (18%), tachycardia (25%), and hypertension (7%). Active charcoal (89%), gastric lavage (81%), naloxane (25%), anti convulsants (11%), and intubation and ventilation (5%) were done as therapeutic acts. The most common complication in patients was aspiration pneumonia. Two (1.1%) patients died. There were significant relationships between tramadol dose and seizure ($P = 0.036$), ataxia ($P = 0.002$), and outcome ($P < 0.001$).

Conclusion: Tramadol overdose frequently cause CNS depression, respiratory depression, tachycardia, hypertension, and seizure; these symptoms could be from both effects of tramadol either on mu receptor or inhibition of monoamine reuptake.

Keywords: Tramadol, Toxicity, Overdose.

*This paper derived from a medical Doctorate thesis in Isfahan University of Medical Sciences.

¹ Associate Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

² Associate Professor, Department of Pharmacotherapy, School of Pharmacy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

³ Medical Student, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

Corresponding Author: Ahmad Yaraghi MD, Email: yaraghi@med.mui.ac.ir