

## مقایسه‌ی فراوانی تشنج در بیماران مسموم با ترامادول، در دو گروه با و بدون درمان با نالوکسان

دکتر اسماعیل فرزانه<sup>۱</sup>، دکتر مهدی صمدزاده<sup>۲</sup>، بیبا شهباززادگان<sup>۳</sup>، دکتر ایرج صیادرضایی<sup>۴</sup>،  
دکتر بابک مصطفی‌زاده<sup>۵</sup>، اعظم سربندی فراهانی<sup>۶</sup>، دکتر شهرام حبیب‌زاده<sup>۷</sup>

### چکیده

**مقدمه:** از آن جایی که ترامادول یک مخدر صناعی می‌باشد، جهت درمان علائم ناشی از مسمومیت با ترامادول مانند سایر اپیوئیدها، نالوکسان در مراکز درمانی استفاده می‌شود. با توجه به این که تشنج از عوارض خطرناک و جدی ترامادول می‌باشد، این مطالعه، با هدف مقایسه‌ی فراوانی شیوع تشنج در افرادی که به علت مسمومیت با ترامادول، نالوکسان دریافت کرده‌اند با افرادی که نالوکسان دریافت نکرده‌اند، انجام گرفت.

**روش‌ها:** این مطالعه به صورت مقطعی - توصیفی بود. اطلاعات مربوط به بیماران مراجعه‌کننده به دلیل مسمومیت با ترامادول وارد پرسش‌نامه‌ای که از قبل تعیین شده بود گردید. سپس داده‌ها جمع‌آوری شد و تحت آنالیز قرار گرفت.

**یافته‌ها:** از اول سال ۱۳۸۶ تا پایان سال ۱۳۸۹، ۱۲۲ بیمار دچار مسمومیت با ترامادول که به اورژانس بیمارستان امام خمینی اردبیل مراجعه کرده بودند، وارد مطالعه شدند. ۱۰۹ نفر (۸۹/۳ درصد) از افراد مورد مطالعه مرد بودند و میانگین سن آن‌ها  $27 \pm 7/2$  سال بود. ۲۱ نفر (۱۷/۲ درصد) از بیماران تشنج داشتند. اختلاف معنی‌داری بین جنس و سن و سابقه‌ی اعتیاد به ترامادول یا مواد مخدر غیر از ترامادول با تشنج یافت نشد. ۶۰ نفر از کل افراد نالوکسان دریافت کرده بودند که میزان شیوع تشنج در آن‌ها (۲۸/۳ درصد) بود. میزان شیوع تشنج در گروهی که نالوکسان دریافت نکرده بودند، ۱۱/۲ درصد بود. بیشترین میزان شیوع تشنج ناشی از نالوکسان در ۱/۵ ساعت اول بعد از تزریق و کمترین دوز مرتبط با تشنج نیز ۱۰۰۰ میلی‌گرم بود.

**نتیجه‌گیری:** تشنج ناشی از ترامادول با سن، جنس، دوز دارو و سابقه‌ی اعتیاد به ترامادول و مواد مخدر دیگر ارتباطی ندارد. نالوکسان در درمان مسمومیت با ترامادول می‌تواند منجر به افزایش خطر تشنج شود؛ اگر چه در دوزهای درمانی این امر ناشایع است.

**واژگان کلیدی:** ترامادول، نالوکسان، تشنج، مسمومیت

### مقدمه

بیماران بستری می‌شوند و ۱۲۰۰ نفر به بخش مراقبت‌های ویژه (Intensive care unit یا ICU) منتقل می‌گردند و حداقل ۱۲۰ نفر می‌میرند (۱). یکی از بیشترین موارد مسمومیت دارویی در تهران، مسمومیت با ترامادول است (۲). این دارو از

در حال حاضر شایع‌ترین مسمومیت از لحاظ ترکیبی، مسمومیت دارویی است؛ به طوری که نزدیک به ۲۵ هزار نفر در هر سال در تهران به علت مصرف دارو و مواد شیمیایی مسموم می‌شوند. ۱۲ هزار نفر از این

<sup>۱</sup> استادیار، گروه پزشکی قانونی و مسمومیت‌ها، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

<sup>۲</sup> متخصص بیماری‌های اعصاب و روان، گروه روان‌پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

<sup>۳</sup> کارشناس ارشد آموزش پرستاری، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

<sup>۴</sup> متخصص پزشکی قانونی و مسمومیت‌ها، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

<sup>۵</sup> استادیار، گروه پزشکی قانونی و مسمومیت‌ها، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

<sup>۶</sup> دانشجوی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران.

<sup>۷</sup> دانشیار، گروه پزشکی بیماری‌های عفونی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

خانواده‌ی مخدرهای صناعی است و یک آرام‌بخش است که آثار شبیه به مواد مخدر دارد. بیشتر موارد مسمومیت با ترامادول، عمدی می‌باشد و به علت مصرف دوز بالای آن به وجود می‌آید. افزایش دوز ترامادول به تنهایی یک حالت تهدید کننده‌ی زندگی نیست و بیشتر مرگ و میر در مسمومیت با ترامادول همراه با چند دارو و مواد دیگر می‌باشد (۳).

ترامادول یک ضد درد صناعی با اثر مرکزی است. این دارو بر اساس ساختار مولکولی نارسین که یکی از آلکالوئیدهای تریاک می‌باشد، ساخته شده است. ترامادول جهت کنترل دردهای متوسط تا شدید نظیر دردهای سرطانی، درد ناشی از اعمال جراحی و دردهای عضلانی و مفصلی و غیره مصرف می‌شود، از این جهت ضعیف‌تر از مورفین و پتیدین و قوی‌تر از بروفن و استامینوفن می‌باشد (۴). مسمومیت با ترامادول می‌تواند عوارض عصبی مثل تشنج، ایست تنفسی (آپنه) و کما ایجاد کند. تشنجی که در مسمومیت با ترامادول ایجاد می‌شود، اغلب کوتاه مدت و به صورت تونیک کلونیک ژنرالیزه می‌باشد. در یکی از موارد گزارش شده از تشنج، تکان‌ها به وسیله‌ی نالوکسان القا شده بود (۵).

نالوکسان به صورت ناقص اثرات ضد دردی را در انسان و حیوانات از بین می‌برد. این پدیده نشان‌دهنده‌ی وجود یک مکانیسم غیر اپیوئیدی غیر وابسته در اثرات ضد دردی ترامادول می‌باشد. احتمال دارد که مکانیسم این اثر دخالت در جذب آمین‌های بیولوژیک باشد؛ به طوری که خاصیت ضد دردی به صورت کامل توسط یوهیمبین (یک آنتاگونیست آدرنرژیک) از بین می‌رود. گزارش‌های فراوانی وجود دارد که نشان می‌دهد استفاده‌ی درمانی از ترامادول به

ویژه در یک روز بعد از شروع دارو، ممکن است باعث تشنج شود. تشنج مرتبط با ترامادول به نالوکسان پاسخ نمی‌دهد، ولی توسط بنزودیازپین‌ها مهار می‌شود. به همین دلیل نالوکسان باید در مسمومیت با ترامادول با احتیاط مصرف شود؛ چرا که در حیواناتی که با نالوکسان درمان شده‌اند، خطر تشنج افزایش پیدا کرده است (۳). به عنوان نمونه یک مطالعه بر روی بیمارانی که دچار مسمومیت با ترامادول بودند، نشان داد که تشنج در ۸۴ درصد بیماران در ۲۴ ساعت اول و ۱۶ درصد در زمان‌های بعدی اتفاق افتاده و اغلب در میان افراد با سابقه‌ی مصرف الکل و مواجهه‌ی قبلی و طولانی مدت با ترامادول و سن کمتر اتفاق افتاده است (۶).

در مطالعه‌ای دیگر، از ۴۰۱ بیمار مراجعه‌کننده با مسمومیت با ترامادول، ۱۲۱ مورد تشنج و ۱۴ مورد کاهش سطح هوشیاری داشتند. نتایج این مطالعه نشان داد که تشنج با دوزهای بالای ترامادول مرتبط بوده است، ولی ارتباطی با سطح خونی بالای ترامادول نداشته است (۷). یک مطالعه‌ی دیگر که اطلاعات مربوط به مسمومیت با ترامادول را در طی مدت ۲/۵ سال بر روی ۱۹۰ نفر، از چندین مرکز مسمومیت گردآوری کرد، نشان داد کمترین دوز مرتبط با تشنج در ۲۰۰ میلی‌گرم بوده است و ۸۴ درصد موارد تشنج در ۶ ساعت اول بعد از مصرف رخ داده است (۸). در یک بررسی دیگر تنفس مشکل، خواب‌آلودگی، تشنج و ایست قلبی از علائم ناشی از مسمومیت با ترامادول گزارش گردید. آنتی‌دوتی که اغلب برای از بین بردن اثرات ناشی از مسمومیت با ترامادول داده می‌شود، نالوکسان است که علائم ناشی از مسمومیت با ترامادول را تا حدی از بین می‌برد، اما این آنتی‌دوت

نالوکسان، در طی ۱/۵ ساعت از دریافت نالوکسان و ۱/۵ ساعت بعد از دریافت نالوکسان مشخص گردید. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ (version 16, SPSS Inc., Chicago, IL) آنالیز شد.

### یافته‌ها

۱۲۲ نفر وارد مطالعه شدند. میانگین سنی افراد مورد مطالعه  $27/7 \pm 7/2$  سال بود. ۱۰۹ نفر (۸۹/۵ درصد) مرد و ۱۳ نفر (۱۰/۵ درصد) زن بودند و ۵۰ درصد نمونه‌ها متأهل بودند. ۵۶ نفر (۴۵/۹ درصد) از افراد مورد مطالعه سابقه‌ی اعتیاد به مواد مخدر غیر از ترامادول و ۸۱ نفر (۶۶/۴ درصد) سابقه‌ی اعتیاد به ترامادول را ذکر کردند. ۷ نفر (۵/۷ درصد) سابقه‌ی مشکلات سیستم اعصاب مرکزی، ۱ نفر (۸ درصد) سابقه‌ی مصرف الکل داشتند. ۱۵ نفر (۱۲/۳ درصد) از افراد مورد مطالعه سابقه‌ی مسمومیت قبلی با ترامادول را داشتند که از بین آن‌ها ۸ نفر (۵۳/۳ درصد) سابقه‌ی تشنج در مسمومیت قبلی را ذکر کردند.

میانگین فاصله‌ی زمانی مصرف قرص و زمان مراجعه به بیمارستان  $7/9 \pm 3/5$  ساعت بود. مقدار قرص ترامادول خورده شده بر حسب میلی‌گرم در افراد با تشنج و بدون تشنج در جدول ۱ آورده شده است. رابطه‌ی معنی‌داری بین میزان قرص خورده شده و تشنج وجود نداشت ( $P = 0/095$ ).

خطر تشنج را افزایش می‌دهد (۹).

با توجه به فراوانی تشنج‌های مرتبط با ترامادول و این که ترامادول به عنوان یک علت برای تشنج حتی در دوزهای درمانی مطرح می‌باشد، این مطالعه با هدف مقایسه‌ی فراوانی تشنج در افرادی که به علت مسمومیت با ترامادول به بیمارستان امام خمینی اردبیل مراجعه کرده و نالوکسان دریافت کرده بودند با افرادی که نالوکسان دریافت نکرده بودند، صورت گرفت.

### روش‌ها

روش مطالعه از نوع مقطعی و توصیفی بود. جامعه‌ی مورد مطالعه کلیه‌ی بیمارانی بودند که از اول سال ۱۳۸۶ تا آخر سال ۱۳۸۹ به دنبال مسمومیت با ترامادول به بیمارستان امام خمینی اردبیل مراجعه کرده بودند. ۱۲۲ بیمار وارد مطالعه شدند. معیارهای خروج شامل تشنج به علل دیگر از قبیل اختلال الکترولیتی، قند خون، اوره و کراتینی نین بود.

روش گردآوری اطلاعات از طریق پرسش‌نامه بود که در آن عواملی که بر اساس مطالعات و کتاب‌های مرجع بر میزان رخداد تشنج مؤثر بودند مانند سابقه‌ی مصرف الکل، سابقه‌ی اعتیاد به مواد مخدر و میزان قرص مصرفی در پرسش‌نامه وارد شدند. از آن جا که هدف کلی بررسی فراوانی تشنج مرتبط با نالوکسان در مسمومیت با ترامادول بود و نیمه عمر نالوکسان، حداکثر ۱/۵ ساعت می‌باشد، وقوع تشنج قبل از دریافت

جدول ۱. مقدار قرص ترامادول خورده شده در افراد با تشنج و در افراد بدون تشنج

انحراف معیار $\pm$ میانگین	حداکثر	حداقل	
$2210/7 \pm 1173/3$	۸۰۰۰	۱۵	میزان قرص ترامادول خورده شده در کل افراد (میلی‌گرم)
$2600 \pm 1650$	۸۰۰۰	۱۰۰۰	میزان قرص ترامادول خورده شده در افراد با تشنج (میلی‌گرم)
$2128 \pm 1039$	۷۰۰۰	۱۵	میزان قرص ترامادول خورده شده در افراد بدون تشنج (میلی‌گرم)

که نالوکسان دریافت نکرده بودند، تشنج داشتند. در نتیجه تزریق نالوکسان منجر به افزایش تشنج شده بود که با مطالعات قبلی همخوانی داشت.

در مطالعه‌ای که در دانشگاه مشهد بر روی ۱۵۸ بیمار مراجعه‌کننده با مسمومیت با ترامادول انجام شد، نشان داده شد که نالوکسان در تشنج ناشی از ترامادول تأثیر ندارد که این یافته، مخالف نتایج مطالعه‌ی ما بود (۱۰).

مطالعه‌ی سعیدی و همکاران در تهران که بر روی تأثیر نالوکسان بر تشنج ناشی از ترامادول بر روی ۵۹ بیمار مراجعه‌کننده با تشنج انجام شد، نشان داد نالوکسان عوارض ناشی از مسمومیت با ترامادول را بهبود می‌بخشد؛ ولی منجر به ایجاد امواج غیر طبیعی مغزی بعد از تزریق می‌شود (۱۱).

در مطالعه‌ای دیگر که در ایالات متحده‌ی آمریکا توسط Raffa و Stone بر روی تشنج ناشی از ترامادول و انانتیومر (Enantiomer) و متابولیت‌های آن و اثر نالوکسان بر روی موش‌ها انجام شد، نشان داده شد که نالوکسان در ترامادول با شیفت به راست (+) منجر به کاهش تشنج و در ترامادول با شیفت به چپ (-) منجر به افزایش تشنج می‌شود. در تشنج ناشی از ترامادول، تزریق نالوکسان منجر به غالب شدن انانتیومر منفی و افزایش تشنج می‌شود (۱۲).

در مطالعه‌ی دیگری که Manson و همکاران بر روی علائم ناشی از مسمومیت با ترامادول انجام دادند، نالوکسان علائم ناشی از مسمومیت با ترامادول را تا حدی از بین برد، ولی این خطر تشنج را افزایش داد (۹). در مطالعه‌ای دیگر گزارش شد که تشنج ناشی از ترامادول توسط نالوکسان القا شده است (۵).

در مطالعات دیگری که در هند توسط Rehni و همکاران بر روی موش‌های تحت القای تشنج با PTZ

نتایج نشان داد که ۲۰ درصد از زنان و ۱۷/۴ درصد از مردان مورد مطالعه تشنج داشتند و رابطه‌ای بین جنس و بروز تشنج وجود نداشت ( $P = ۰/۵۶$ ).

تشنج در محدوده‌ی سنی ۱۹-۳۸ سال بروز کرد و ارتباط معنی‌داری بین سن و جنس با تشنج پیدا نشد ( $P = ۰/۵۱$ ).

از ۵۶ نفر از افراد با سابقه‌ی اعتیاد به مواد مخدر غیر از ترامادول، ۸ نفر (۱۴/۲ درصد) و از ۸۱ نفر با سابقه‌ی اعتیاد به ترامادول، ۱۴ نفر (۱۷/۲ درصد) تشنج داشتند و سابقه‌ی اعتیاد قبلی به مواد مخدر غیر از ترامادول و سابقه‌ی اعتیاد به ترامادول ارتباط معنی‌داری با بروز تشنج نداشت ( $P > ۰/۰۵$ ).

از تمامی افراد مورد مطالعه ۶۰ نفر (۴۹/۱۲ درصد) نالوکسان دریافت کرده بودند. ۱۷ نفر (۲۸/۳ درصد) از افرادی که نالوکسان دریافت کرده بودند، تشنج داشتند و در یک مورد (۱/۶ درصد) تشنج قبل از دریافت نالوکسان بوده است؛ ولی از ۶۲ نفری که نالوکسان دریافت نکردند، ۷ نفر (۱۱/۲ درصد) تشنج داشتند و این تفاوت معنی‌دار بود ( $P < ۰/۰۵$ ). از ۶۰ نفر از افراد مورد مطالعه که نالوکسان دریافت کرده بودند، ۱۴ نفر (۲۳/۳) طی یک و نیم ساعت بعد از تزریق تشنج داشتند و ۲ نفر (۳/۳ درصد) بعد از ۱/۵ ساعت از تزریق نالوکسان تشنج کردند. بهبودی کامل در ۱۲۱ نفر (۹۹/۲ درصد) از افراد مورد مطالعه دیده شد.

## بحث

در مطالعه‌ی حاضر از ۱۲۲ نفر از افراد مراجعه‌کننده با مسمومیت ترامادول که در ۴ سال اخیر مراجعه کرده بودند، ۱۶ نفر (۲۸/۳ درصد) از افرادی که نالوکسان دریافت کرده بودند و ۷ نفر (۱۱/۲ درصد) از افرادی

(۱۵). در مطالعه‌ای که در ایالات متحده توسط Spiller و همکاران (۱۶) و Marquardt و همکاران (۸) انجام شد، کمترین دوز مرتبط با تشنج به ترتیب ۵۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بود (۱۶). در ۲ مطالعه‌ی ذکر شده نیز، تشنج در دوزهای درمانی بود. نتایج مطالعه‌ی ما تأیید کننده‌ی آن‌ها نبود.

در تحقیق حاضر ارتباط معنی‌داری بین سن و تشنج پیدا نشد. مطالعاتی که توسط تقدسی نژاد و همکاران در تهران (۷) و تشکری و افشاری در مشهد (۱۰) انجام شد، به این نتیجه رسیدند که میزان تشنج با سن ارتباطی نداشت که با یافته‌های تحقیق حاضر هم‌خوانی دارد. در مطالعه‌ی Marquardt و همکاران تشنج با سن کم ارتباط داشت (۸) که مطالعه‌ی ما، مؤید این مطلب نبود.

در مطالعه‌ی حاضر سابقه اعتیاد قبلی به ترامادول و یا مواد مخدر غیر از ترامادول ارتباط معنی‌داری با بروز تشنج نداشت. در مطالعات تقدسی نژاد و همکاران (۷) در تهران و توسط تشکری و افشاری در مشهد (۱۰) سابقه‌ی اعتیاد با تشنج ارتباطی نداشت که تأیید کننده‌ی یافته‌های ما در این مطالعه بود. نتیجه‌ی مطالعات دیگر توسط Jovanovic-Cupic و همکاران (۶) و Marquardt و همکاران (۸) نشان داد که میزان اعتیاد به ترامادول و مواد مخدر با میزان تشنج ارتباط داشت. یافته‌های آن‌ها مخالف یافته‌های این مطالعه بود. محدودیت این تحقیق کامل نبودن پرونده‌های برخی از بیماران بود. در ضمن با توجه به یافته‌های تحقیق پیشنهاد می‌شود به دلیل احتمال افزایش خطر بروز تشنج در استفاده از نالوکسان در درمان مسمومیت با ترامادول، از این دارو در درمان مسمومیت با ترامادول استفاده نگردد و یا تا حد امکان فقط در موارد بسیار

انجام شد، تزریق ترامادول منجر به کاهش زمان شروع تشنج در مقایسه با PTZ گردید و به کار بردن نالوکسان در تشنج ناشی از ترامادول، منجر به کاهش تشنج شد؛ اگر چه این مطالعات بر روی حیوانات انجام شد، ولی تأیید کننده‌ی مطالعه‌ی ما نبود (۱۴-۱۳). این مطالعه رابطه‌ای بین جنس و میزان شیوع تشنج نشان نداد. Marquardt و همکاران در مطالعه‌ی خود در آمریکا نشان دادند که بین جنس مرد و تشنج ناشی از ترامادول ارتباط وجود دارد که تأیید کننده‌ی مطالعه‌ی ما نبود (۸).

در مطالعه‌ی توسط تقدسی نژاد و همکاران در دانشگاه تهران انجام شد، میزان تشنج با سن ارتباطی نداشت که با مطالعه‌ی حاضر هم‌خوانی داشت (۷). مطالعه‌ی تقدسی نژاد و همکاران نشان داد که تشنج با دوز بالای ترامادول مرتبط است و میانگین دوز مصرفی در این مطالعه  $11511 \pm 1353$  میلی‌گرم بود (۷). مطالعه‌ی Marquardt و همکاران نشان داد که میان دوز مصرفی ترامادول و تشنج ارتباط وجود دارد (۸). در مطالعه‌ی حاضر رابطه‌ی معنی‌داری بین میزان قرص خورده شده و تشنج در مطالعه یافت نشد که تأیید کننده‌ی مطالعات گفته شده نبود. در مطالعه‌ی تشکری و افشاری میزان دوز مصرفی با تشنج ارتباطی نداشت و تأیید کننده‌ی مطالعه‌ی حاضر بود (۱۰).

در مطالعه‌ی حاضر، کمترین دوز مرتبط با تشنج، ۱۰۰۰ میلی‌گرم بود و تشنج در دوزهای درمانی وجود نداشت. در مطالعه‌ی ای که در ایران توسط مهرپور انجام شد، دو مورد تشنج در دوز درمانی ۱۰۰ میلی‌گرم گزارش شد و به این نتیجه رسیدند که تجویز ترامادول به خصوص در دوزهای درمانی می‌تواند باعث تشنج شود که مطالعه‌ی ما تأیید کننده‌ی این مطلب نبود

درمان مسمومیت با ترامادول می تواند منجر به افزایش خطر تشنج در بیماران شود.

ضروری مانند آپنه استفاده گردد. به علاوه در مواردی که مجبور به استفاده از نالوکسان می شویم اقدامات حمایتی جهت کنترل تشنج بر بالین بیمار مهیا باشد.

### تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان نامه‌ی دوره‌ی پزشکی عمومی به شماره‌ی ۰۳۸۰ می باشد. بودجه‌ی این تحقیق از محل اعتبارات پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل تأمین گردید. نویسندگان مقاله بدین وسیله از مساعدت و همکاری پرسنل بیمارستان امام خمینی تشکر می نمایند.

### نتیجه گیری

تشنج ناشی از ترامادول با سن، جنس و سابقه‌ی اعتیاد به ترامادول و مواد مخدر دیگر ارتباطی ندارد. تشنج در دوزهای درمانی نادر است و با افزایش دوز مصرفی میزان تشنج افزایش می یابد. استفاده از نالوکسان 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. *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. Flomenbaum N, Goldfrank L, Hoffman R, Howland MA, Lewin N, Nelson L. Goldfrank's toxicologic emergencies. 8<sup>th</sup> ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2006.
4. Grond S, Sablotzki A. Clinical pharmacology of tramadol. *Clin Pharmacokinet* 2004; 43(13): 879-923.
5. 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.
6. Jovanovic-Cupic V, Martinovic Z, Nestic N. Seizures associated with intoxication and abuse of tramadol. *Clin Toxicol (Phila)* 2006; 44(2): 143-6.
7. Taghaddosinejad F, Mehrpour O, Afshari R, Seghatoleslami A, Abdollahi M, Dart RC. Factors related to seizure in tramadol poisoning and its blood concentration. *J Med Toxicol* 2011; 7(3): 183-8.
8. Marquardt KA, Alsop JA, Albertson TE. Tramadol exposures reported to statewide poison control system. *Ann Pharmacother* 2005; 39(6): 1039-44.
9. Manson K, pharm D, Schenstadt A. Tramadol overdose. Emed TV presentation 2009.
10. Tashakori A, Afshari R. Tramadol overdose as a cause of serotonin syndrome: a case series. *Clin Toxicol (Phila)* 2010; 48(4): 337-41.
11. Saidi H, Ghadiri M, Abbasi S, Ahmadi SF. Efficacy and safety of naloxone in the management of postseizure complaints of tramadol intoxicated patients: a self-controlled study. *Emerg Med J* 2010; 27(12): 928-30.
12. Raffa RB, Stone DJ, Jr. Unexceptional seizure potential of tramadol or its enantiomers or metabolites in mice. *J Pharmacol Exp Ther* 2008; 325(2): 500-6.
13. Rehni AK, Singh I, Kumar M. Tramadol-induced seizurogenic effect: a possible role of opioid-dependent gamma-aminobutyric acid inhibitory pathway. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2008; 103(3): 262-6.
14. Rehni AK, Singh TG, Singh N, Arora S. Tramadol-induced seizurogenic effect: a possible role of opioid-dependent histamine H1 receptor activation-linked mechanism. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol* 2010; 381(1): 11-9.
15. Mehrpoure M. Intravenous tramadol-induced seizure: two case reports. *J of Pharmacology & Therapeutics* 2009; 4(2): 146-47.
16. 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.

## Comparing the Frequency of Seizure in Patients Intoxicated with Tramadol Treated with or without Naloxone

Esmail Farzaneh MD<sup>1</sup>, Mehdi Samadzadeh MD<sup>2</sup>, Bita Shahbazzadegan MSc<sup>3</sup>,  
Iraj Sayadrezai MD<sup>4</sup>, Babak Mostafazadeh MD<sup>5</sup>, Azam Sarbandi Farahani MD<sup>6</sup>,  
Shahram Habibzadeh MD<sup>7</sup>

### Abstract

**Background:** The most common drug poisoning in Iran, especially in Tehran, is poisoning with tramadol which is a synthetic analgesic. Like poisoning with other opioids, poisoning with tramadol is commonly treated using naloxone. As documented in poisoning references, seizure is a serious and dangerous side effect of this poisoning. The aim of this study was to compare the prevalence of seizure between patients with tramadol overdose who received or did not receive naloxone in Imam Khomeini Hospital, Ardabil, Iran.

**Methods:** In this cross-sectional, descriptive study during 2007-10 data about 122 patients with tramadol overdose in Imam Khomeini Hospital was collected using a questionnaire. The collected data was analyzed in SPSS.

**Findings:** Males constituted 89.3% of the participants (n = 109). The mean age of subjects was  $27.0 \pm 7.2$  years. Seizure was observed in 21 persons (17.2%). No significant relationship existed between seizure and sex, age, and history of addiction to tramadol and other opioids ( $P > 0.05$ ). Among the 60 subjects who received naloxone, 28.3% had seizure. The prevalence of seizure in persons who did not receive naloxone was 11.2%. The highest prevalence of seizure caused by naloxone was seen during the first 1.5 hours after injection. The lowest dose of naloxone that caused seizure was 1000 mg.

**Conclusion:** Seizure caused by tramadol had no relationship with sex, age, and history of addiction to tramadol or other opioids. Moreover, seizure occurrence is rare in therapeutic dosage. Using naloxone in treatment of tramadol overdose increases the risk of seizure.

**Keywords:** Tramadol, Naloxone, Seizure, Intoxicated

<sup>1</sup> Assistant Professor, Department of Medical Toxicology and Forensic Medicine, School of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran.

<sup>2</sup> Department of Psychiatry, School of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran.

<sup>3</sup> Department of Nursing Education, School of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran.

<sup>4</sup> Medical Toxicology and Forensic Medicine Specialist, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran.

<sup>5</sup> Assistant Professor, Department of Medical Toxicology and Forensic Medicine, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

<sup>6</sup> Student of Medicine, School of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran.

<sup>7</sup> Associate Professor, Department of Infection Disease, School of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran.

**Corresponding Author:** Shahram Habibzadeh MD, Email: s.habibzadeh@arums.ac.ir