BRIEF REPORT

Characteristics of Patients Hospitalized with Tramadol Intoxication in Gorgan, Iran, 2008 - 2015

Mohammad Shokrzadeh[1],
Amir Hajimohammadi[2],
Azam Delaram[3],
Yaghoub Shayeste[4]

[1] Associate Professor, Department of Pharmacology and Toxicology, Pharmaceutical Sciences Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2] Assistant Professor, Department of Surgery, Faculty of Medicine, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran
[3] BSc in Medical Records, 5 Azar Hospital, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran
[4] MSc in Toxicology, Health Management and Social Development Research Center, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran

(Received September 28, 2016 ; Accepted February 20, 2017)

Abstract

Background and purpose: Tramadol intoxication is a common medical emergency and a major public health problem around the world. The purpose of this study was to investigate the characteristics of intoxicated cases with tramadol in Gorgan, Iran.

Materials and methods: A cross-sectional study of patients with acute tramadol intoxication was done in individuals attending 5 Azar Hospital in Gorgan, during March 2008 to March 2016. Data was collected from patients records and then analyzed in SPSS V.16.

Results: Tramadol intoxication included 20.3% of the total drug poisonings. From 168 cases with tramadol intoxication 75.6% were males. The mean age of the cases was 24.78±16.26 years and a high rate of poisoning was seen in those aged 21-30 years old (47%). The majority of the cases were from urban areas (82.1%) and they were mainly single (64.3%). The seasonal distribution in our patients showed a peak in autumn (19.6%). Suicide attempt was the main cause of tramadol intoxication (65.5%) followed by tramadol abuse (31.5%) ($P<0.001$). Among the subjects 30.4% had co-ingested tramadol with other drugs particularly benzodiazepines (40%). Seizure was reported in 31.5% of the cases and its occurrence was significantly higher in males ($P<0.001$).

Conclusion: In current study, suicide attempt and drug abuse were the most common causes of tramadol intoxication that were seen most commonly among single men who were less than 30 years of age.

Keywords: suicide, poisoning, tramadol, Gorgan, Iran

J Mazandaran Univ Med Sci 2017; 26(146): 185-190 (Persian).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

گزارش کوتاه

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیست و ششم شماره ۱۴۶ اسفند سال ۱۳۹۵ (۱۹۰-۱۸۵)

ویژگی های بیماران بستری ناشی از مسمومیت با ترامادول در گرگان طی سال های ۱۳۹۴ - ۱۳۸۷

محمد شکرزاده[۱]
امیر حاجی محمدی[۲]
اعظم دلارام[۳]
یعقوب شایسته[۴]

چکیده

سابقه و هدف: مسمومیت با ترامادول از فوریت‌های مهم پزشکی و از مهم‌ترین چالش‌های سلامت عمومی در جهان می‌باشد. هدف از انجام این مطالعه، بررسی ویژگی‌های بیماران مسموم با داروی ترامادول در گرگان می باشد.

مواد و روش‌ها: مطالعه به صورت مقطعی در بیماران با مسمومیت حاد ترامادول که از ابتدای فروردین سال ۱۳۸۷ لغایت پایان اسفند ۱۳۹۴ به بیمارستان ۵ آذر گرگان ارجاع شده اند، انجام شده است. اطلاعات مربوطه از پرونده بیماران جمع آوری و به کمک نرم افزار SPSS نسخه ۱۶ پردازش گردیده است.

یافته‌ها: مسمومیت با ترامادول ۲۰/۳ درصد کل مسمومیت‌های دارویی را شامل می‌شود. از ۱۶۸ مورد مسمومیت ناشی از ترامادول، ۷۵/۶ درصد آن‌ها مرد بوده‌اند. میانگین سنی بیماران ۱۶/۲۶± ۲۴/۷۸ سال و بیش‌تر مسمومیت‌ها در رده سنی ۲۱ تا ۳۰ سال رخ داده است (۴۷ درصد). اکثریت موارد ساکن شهر بوده‌اند (۸۲/۱ درصد). بیش‌تر افراد مجرد (۶۴/۳ درصد) و از نظر توزیع فصلی پیک مسمومیت در پاییز مشاهده گردیده است (۱۹/۶ درصد). اقدام به خودکشی (۶۵/۵ درصد) و سوء مصرف (۳۱/۵ درصد) مهم‌ترین علل مسمومیت با ترامادول می‌باشند ($p<۰/۰۰۱$). در ۳۰/۴ درصد موارد ترامادول به همراه داروهای دیگر به خصوص بنزودیازپین ها (۴۰ درصد) مصرف شده است. در ۳۱/۵ درصد بیماران، تشنج ناشی از مصرف ترامادول مشاهده شده و میزان بروز تشنج به طور معنی‌داری در مردان بیش‌تر از زنان بوده است ($p<۰/۰۰۱$).

استنتاج: نتایج نشان می‌دهد اقدام به خودکشی و سوء مصرف، مهم‌ترین علل مسمومیت با ترامادول بوده که در مردان مجرد کم‌تر از سی سال بیش‌تر مشاهده می‌گردد.

واژه های کلیدی: خودکشی، مسمومیت، ترامادول، گرگان، ایران

مقدمه

مسمومیت‌های دارویی از مهم‌ترین مشکلات موجود در جوامع بوده که در این بین داروی ترامادول یکی از مهم‌ترین آن ها می‌باشد(۴- ۱). ترامادول یک داروی شبه مخدر سنتتیک با ساختار هیدروکلرید و

مولف مسئول: یعقوب شایسته– گلستان: بندرگز، مرکز بهداشت شهرستان بندرگز E-mail: shayeste.yaghoub@gmail.com
۱. دانشیار، گروه فارماکولوژی و سم شناسی، مرکز تحقیقات علوم دارویی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲. استادیار، گروه جراحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران
۳. کارشناس مدارک پزشکی، بیمارستان پنج آذر، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران
۴. کارشناس ارشد سم شناسی، مرکز تحقیقات مدیریت سلامت و توسعه اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران
تاریخ دریافت : ۱۳۹۵/۷/۷ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۳۹۵/۷/۱۲ تاریخ تصویب : ۱۳۹۵/۱۲/۲

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

اثرات مرکزی بوده که در درمان دردهای متوسط تا شدید به کار می‌رود. این ترکیب دارویی برای اولین بار در سال ۱۹۷۷ میلادی در کشور آلمان و سپس در برخی کشورهای دیگر مورد استفاده قرار گرفته و در سال ۱۳۸۰ به‌عنوان یک ترکیب مسکن وارد بازار دارویی ایران گردیده است(۶،۵). این دارو از طریق اثر بر روی گیرنده‌های μ، مهار بازجذب نوراپی نفرین و سروتونین در سیستم اعصاب مرکزی و نیز افزایش سطح گیرنده‌های گابا در مغز اثرات خود را اعمال می‌نماید(۱). علائم ناشی از مسمومیت با ترامادول غالبا به دلیل اثرات مهاری این دارو در بازجذب سروتونین و نوراپی نفرین است. متاسفانه در طی سالیان اخیر ترامادول به شکل‌های مختلف و به‌طور چشم‌گیر به عنوان یکی از مهم‌ترین علل مسمومیت‌های دارویی در کشور قلمداد شده است که در این بین، انگیزه خودکشی بیش‌ترین علل مسمومیت با آن گزارش شده است(۷،۱). از دیگر اشکال مسمومیت به این دارو، سوء مصرف آن در جامعه بوده که توسط معتادان به مواد مخدر مورد سوءمصرف قرار گرفته است. به طور کلی سوء مصرف ترامادول با ۲۶/۵ درصد، رتبه اول را در بین مواد مخدر مصرفی در کشور داشته و مصرف آن در طی سالیان اخیر رشد فزاینده ای داشته که این روند صعودی در اقشار جوان بیش‌تر نمایان گردیده است(۹-۷). لذا با توجه به اهمیت موضوع و گسترش پرشتاب مصرف ترامادول در جامعه و در جهت تعیین الگوی مسمومیت و برنامه‌ریزی جهت انجام اقدامات بنیادی، انجام این تحقیق به منظور بررسی ویژگی‌های بیماران بستری در بیمارستان به دلیل مسمومیت حاد با داروی ترامادول ضروری به نظر می‌رسد.

مواد و روش ها

مطالعه حاضر به صورت مقطعی و با رویکرد توصیفی- تحلیلی به منظور تعیین ویژگی‌های بیماران بستری شده در فاصله زمانی ابتدای سال ۱۳۸۷ تا پایان سال ۱۳۹۴ که به دلیل مسمومیت حاد با ترامادول در بیمارستان ۵ آذر گرگان بستری شده‌اند، به صورت سرشماری و با کمک چک لیست انجام شده است. مبنای تشخیص مسمومیت، مستندات موجود در پرونده پزشکی بیماران بوده و موارد سرپایی و نیز بیماران بستری دارای پرونده پزشکی ناقص از مطالعه حذف گردیده‌اند. چک لیست مربوطه حاوی ۲۲ سوال مشتمل بر ۶ سوال در خصوص اطلاعات دموگرافیک، ۱۰ سوال مربوط به شرایط ایجاد مسمومیت و ۶ سوال مربوط به شرایط پذیرش و اقدامات انجام گرفته در بیمارستان بوده است. اطلاعات مربوطه به کمک نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۶ و نیز آزمون کای اسکوار آنالیز و P-value کم تر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شده است.

یافته ها و بحث

در فاصله زمانی ابتدای سال ۱۳۸۷ لغایت پایان سال ۱۳۹۴، تعداد ۱۱۶۸ مورد مسمومیت منجر به بستری در بیمارستان ۵ آذر گرگان پذیرش شده که ۸۲۷ مورد آن (۷۱ درصد) مربوط به مسمومیت‌های دارویی بوده است. هم‌چنین ۱۶۸ مورد (۲۰/۳ درصد) از مسمومیت‌های دارویی مربوط به داروی ترامادول بوده که نسبت به مطالعات صورت گرفته در اهواز، جنوب غربی ایران و دبی افزایش چشمگیر داشته و عواملی مانند دسترسی آسان، ورود قاچاق و رواج مصرف در بین معتادان و قشر جوان با انگیزه ایجاد سرخوشی (سوء مصرف) و خودکشی در این افزایش نقش دارند(۲،۱۰-۱۲).

در این بررسی که مشخصات دموگرافیک افراد مورد مطالعه در جدول شماره ۱ مشخص گردیده است، غالب بیماران مرد بوده که با نتایج اکثریت مطالعات در کشور مطابقت داشت، ولی در سوئد و آمریکا، زنان جمعیت غالب را دارا بوده و احتمالاً مسائل فرهنگی متفاوت مابین کشورها در توزیع جنسی نقش تعیین‌کننده‌ای دارد(۱،۶،۱۳-۱۷). میانگین سنی بیماران ۱۶/۲۶± ۲۴/۷۸ سال بود که همگام با مطالعات صورت گرفته در اصفهان و ارومیه، در مطالعه اخیر، ۸۲/۱ درصد موارد

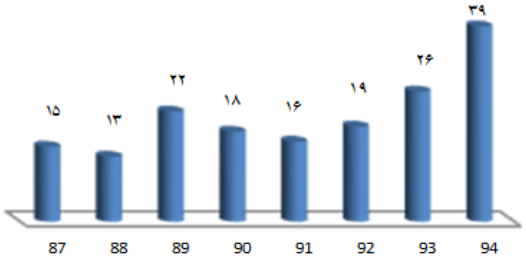
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

مسمومیت در سنین زیر ۳۰ سال رخ داده است؛ لذا ضروری است برنامه‌های پیشگیرانه در این رده سنی بیش‌تر مورد توجه قرار گیرد(۲،۱).

جدول شماره ۱: مشخصات دموگرافیک افراد مورد مطالعه

متغیر	تعداد	درصد	سطح معنی داری
جنس			
مرد	۱۲۷	۷۵/۶	p<۰/۰۰۱
زن	۴۱	۲۴/۴	
گروه سنی			
۲۰ – ۱۲	۵۹	۳۵/۲	
۳۰ – ۲۱	۷۹	۴۷	p<۰/۰۰۱
۴۰ – ۳۱	۱۷	۱۰/۱	
۴۱ و بالاتر	۱۳	۷/۷	
وضعیت تاهل			
مجرد	۱۰۸	۶۴/۳	
متاهل	۴۸	۲۸/۵	p<۰/۰۰۱
مطلقه/ همسر فوت شده	۲	۱/۲	
نامشخص	۱۰	۶	
تحصیلات			
بیسواد	۴	۲/۴	
ابتدایی	۸	۴/۸	
راهنمایی	۳۶	۲۱/۴	p<۰/۰۰۱
دبیرستان	۹۶	۵۷/۱	
دانشگاهی	۷	۴/۲	
نامشخص	۱۷	۱۰/۱	
محل سکونت			
شهر	۱۳۸	۸۲/۱	p<۰/۰۰۱
روستا	۳۰	۱۷/۹	
شغل			
بیکار	۶۳	۳۷/۵	
شاغل	۵۱	۳۰/۴	
دانش آموز	۱۹	۱۱/۳	p<۰/۰۰۱
خانه دار	۲۳	۱۳/۷	
نامشخص	۱۲	۷/۱	

همانند بسیاری از مطالعات، غالب افراد مورد بررسی مجرد بودند که در این خصوص این فرضیه که تاهل در کاهش بار ابتلا به مسمومیت ناشی از ترامادول در جامعه نقش دارد را می‌توان عنوان نمود(۱۸،۱۶،۱۵). از نظر توزیع زمانی، بیش‌تر مسمومیت‌ها در پاییز (۳۳ مورد، ۱۹/۶ درصد) و تابستان (۲۹ مورد، ۱۷/۳ درصد) اتفاق افتاده است (p= ۰/۱۳۲). هم‌چنین روند زمانی ابتلا به مسمومیت بر حسب سال که در نمودار شماره ۱ نمایش داده شده است بیانگر سیر صعودی مسمومیت به خصوص در طی سه سال انتهایی مطالعه بوده است. هم‌چنین در بررسی حاضر، راه ورود داروی ترامادول در تمامی افراد از طریق خوراکی بوده است.



نمودار شماره ۱: فراوانی مسمومیت های منجر به بستری ناشی از ترامادول در فاصله سال های ۱۳۸۷ لغایت ۱۳۹۴ در گرگان

از نظر نوع مسمومیت، غالب موارد (۱۱۰ نفر، ۶۵/۵ درصد) به صورت عمدی و به شکل خودکشی اتفاق افتاده (p<۰/۰۰۱) که هم‌سو با نتایج برخی بررسی‌ها از جمله در فرانسه و آمریکا می‌باشد(۱۸،۱۵،۱۳،۷،۶،۴،۱). از نظر توزیع جنسی، ۹۰/۲ درصد زنان و ۶۱/۴ درصد مردان دچار مسمومیت عمدی با ترامادول شده‌اند. به عبارتی زنان نسبت به مردان از ترامادول بیش‌تر به عنوان ابزار خودکشی استفاده می‌نمایند. انواع دیگر مسمومیت با ترامادول شامل سوءمصرف (۵۳ مورد، ۳۱/۵ درصد)، overdose (۴ مورد، ۲/۴ درصد) و مسمومیت اتفاقی (۱ مورد، ۰/۶ درصد) بوده است. سوءمصرف ترامادول به دلیل ایجاد سرخوشی در مردان (۳۵/۴ درصد) نسبت به زنان (کم‌تر از ۵ درصد) بیش‌تر بوده و ضروری است به این گروه توجه بیش‌تری معطوف گردد. از طرفی ۴۳/۵ درصد مسمومیت‌ها به دلیل مصرف توام ترامادول و عوامل دیگر مانند داروها (۵۱ مورد)، مواد مخدر (۱۷ مورد) و سایر عوامل (۲ مورد) بوده و در بین داروها، بنزودیازپین‌ها با ۲۰ مورد (۴۰ درصد) در رتبه نخست قرار داشته اند. مطالعات قبلی نشان می‌دهد مصرف بنزودیازپین‌ها به همراه ترامادول به خصوص در دوزهای پایین ترامادول، خطر مسمومیت را افزایش می‌دهد(۱۶،۲). در تایید این موضوع مطالعه اخیر مشخص نمود بیش از نیمی از بیماران مصرف کننده توام ترامادول و داروهای دیگر، سطح هوشیاری (Glasgow coma scale) معادل ۸ و کم‌تر داشته‌اند. از نظر علائم بالینی بدو ورود به بیمارستان، علائم عصبی (با محوریت کاهش سطح

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

هوشیاری) و گوارشی (با محوریت تهوع و استفراغ) به ترتیب با ۱۵۱ مورد (۸۹ درصد) و ۴۵ مورد (۲۶/۸ درصد) مهم‌ترین یافته بالینی بوده که این نتایج هم‌سو با مطالعات قبلی، مبین نقش ترامادول در ایجاد مسمومیت شدید دستگاه عصبی می‌باشد(۱،۲،۶،۱۳،۱۹،۲۰). هم‌چنین میزان بروز تشنج متعاقب مصرف ترامادول ۳۵/۱ درصد (۵۹ نفر) بوده که این میزان در اصفهان ۲۵ درصد، اردبیل ۲۸/۳ درصد، ارومیه ۴۱/۳ درصد، تهران ۴۶/۲ درصد و فرانسه ۲۷/۴ درصد بوده است(۱،۴،۶،۲۰،۲۱). هم‌چنین یک بررسی در تهران مشخص نمود ترامادول با ۳۹/۵ درصد، مهم‌ترین عامل تشنج در مسمومیت‌های دارویی بوده است. از طرفی هم‌سو با برخی مطالعات، بیش از سه چهارم موارد تشنج (۵۰ نفر) در مردان بوده ($p<۰/۰۰۱$) که احتمالاً به دلیل افزایش دوز مصرفی و یا همزمانی مصرف ترامادول با مواد مخدر و ترکیبات دیگر می‌باشد(۱۶،۱۸، ۲۲-۲۴). مشابه مطالعات قبلی، عمدتاً از شارکول سوربیتول (۹۲ نفر)، لاواژ (۶۹ نفر)، نالوکسان (۳۲ نفر) و داروی ضد تشنج (۲۴ نفر) جهت درمان بیماران استفاده شده است(۲،۲۵). ۶۲ نفر (۳۶/۱ درصد) در بخش مراقبت‌های ویژه بستری ($p= ۰/۰۱۲$) و مورد فوت گزارش نگردید ولی در ارومیه و اصفهان، ۱/۱ درصد و در تهران، ۷/۴ درصد بیماران فوت شدند(۱،۲).

از محدودیت‌های این بررسی می‌توان به جمع‌آوری اطلاعات از بیماران به صورت گذشته نگر و غیرحضوری اشاره نمود که احتمال ایجاد تورش را به همراه خواهد داشت.

در پایان با توجه به نتایج حاصله مشخص گردید ترامادول یکی از مهم‌ترین انواع مسمومیت‌های دارویی در گرگان بوده که بیش‌تر در مردان مجرد کم‌تر از ۳۰ سال و با انگیزه اقدام به خودکشی و سوءمصرف مشاهده می‌گردد.

سپاسگزاری

مقاله حاضر تحت حمایت و حاصل طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی گلستان با کد ۶۳۰۶۱۱۱۱۱ می‌باشد. نویسندگان مقاله مراتب سپاس خود را از معاونت تحقیقات و فناوری، مرکزتحقیقات مدیریت سلامت و توسعه اجتماعی و نیز کارکنان بیمارستان ۵ آذر اعلام می‌دارند.

References

1. Eisadi Mood N, Sabzghabaee AM, Safdari A, Yaraghi A. Clinical Signs, Hospitalization Duration and Outcome of Tramadol Intoxication. J Isfahan Med Sch 2011; 28: 1187-1193.
2. Aghakhani N, Nikoonejad AR. Epidemiology of tramadol poisoning in urmia. J Urmia Nurs Midwifry Fac 2015; 12(12): 1081-1087.
3. Ahmadi A, Pakravan N, Ghazizadeh Z. Pattern of acute food, drug, and chemical poisoning in Sari City, Northern Iran. Hum Exp Toxicol. 2010; 29(issue 9): 731-739.
4. 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. Urmia Med J 2015; 25(12): 1060-1066.
5. Loughrey MB, Loughrey CM, Johnston S, O'Rourke D. Fatal hepatic failure following accidental tramadol overdose. Forensic Sci Int 2003; 134(2): 232-233.
6. Marquardt KA, Alsop JA, Albertson TE. Tramadol exposures reported to statewide poison control system. Ann Pharmacother 2005; 39(6): 1039-1044.
7. Nekouei S. Demographic findings of tramadol poisoned women admitted to ayatollah

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

taleghani hospital, urmia, iran from jan 2012 to jan 2013. J Urmia Nurs Midwifery Fac 2014; 12(8): 761-766.

8. Rajabizadeh G, Kheradmand A, Nasirian M. Psychosis following tramadol withdrawal. Addict Health 2009; 1(1): 58-61.
9. Sarjamei S, Hassanian-Moghadam H. A review of tramadol, what medicine should know. Sci J Forensic Med 2009; 15(3)(55): 204-205.
10. Hameed FA, Ansari HK, Al-Najjar FJ. Prevalent Poisonings in Adolescents and Adults in Dubai: A Compendium from Rashid Hospital. Asia Pacific Journal of Medical Toxicology. 2014; 3(3): 115-119.
11. Kassiri H, Feiz-Haddad M-H, Ghasemi F, Rezaei M, Ghanavati F. An epidemiologic and demographic survey of poisoning in Southwest of Iran. Middle-East J Sci Res 2012; 12(7): 990-996.
12. Rahmani AH, Jafari M, Farnam M, Zafari J. Evaluation of Epidemiologic of Drug Poisoning in the Ahvaz Razi Hospital in the Years of 2004-2008. Sci JForensic Med 2015; 21(1): 43-46.
13. Clarot F, Goulle J, Vaz E, Proust B. Fatal overdoses of tramadol: is benzodiazepine a risk factor of lethality? Forensic Sci Int 2003; 134(1): 57-61.
14. Hassanian-Moghaddam H, Farajidana H, Sarjami S, Owliaey H. Tramadol-induced apnea. Am J Emerg Med 2013; 31(1): 26-31.
15. Rahimi HR, Soltaninejad K, Shadnia S. Acute tramadol poisoning and its clinical and laboratory findings. J Res Med Sci 2014; 19(9): 855-859.
16. Shadnia S, Soltaninejad K, Heydari K, Sasanian G, Abdollahi M. Tramadol intoxication: a review of 114 cases. Hum Exp Toxicol 2008; 27(3): 201-205.
17. Tjäderborn M, Jönsson AK, Ahlner J, Hägg S. Tramadol dependence: a survey of spontaneously reported cases in Sweden. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2009; 18(12): 1192-1198.
18. Jamal H. Epidemiology analysis of poisonings with Tramadol. J Forensic Res 2012; 3: 151.
19. Afshari R, Ghooshkhanehee H. Tramadol overdose induced seizure, dramatic rise of CPK and acute renal failure. J Pak Med Assoc 2009; 59(3): 178.
20. Farzaneh E, Amani F, Sadeghiyeh S, Sayad Rezaeei E, Mirzarahimi M, Mostafazadeh B, et al. Acute poisoning in adults admitted in Ardabil imam Khomeini hospital. J Ardabil Univ Med Sci 2012; 12(Suppl 5): 95-102.
21. Talaie H, Panahandeh R, Fayaznouri MR, Asadi Z, Abdollahi M. Dose-independent occurrence of seizure with tramadol. J Med Toxicol 2009; 5(2): 63-67.
22. Behnoush B, Taghadosinejad F, Arefi M, Shahabi M, Jamalian M, Kazemifar AM. Prevalence and complications of drug-induced seizures in Baharloo Hospital, Tehran, Iran. Iranian Journal of Toxicology (IJT) 2012; 6(16): 588-593.
23. Daubin C, Quentin C, Goullé JP, Guillotin D, Lehoux P, Lepage O, et al. Refractory shock and asystole related to tramadol overdose. Clin Toxicol 2007; 45(8): 961-964.
24. Musshoff F, Madea B. Fatality due to ingestion of tramadol alone. Forensic Sci Int 2001; 116(2): 197-199.
25. 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): 80-85.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]