

## بررسی میزان آگاهی پزشکان عمومی شهر کرمان درباره داروی ترامادول در سال ۱۳۸۳

دکتر منظومه شمسی میمندی\*، دکتر نوذر نخعی<sup>۱</sup>، دکتر مجتبی شجاعی باغبینی<sup>۲</sup>، دکتر شهرزاد مظهري<sup>۳</sup>، سرور شریفی<sup>۴</sup> و فرشته شریفی<sup>۵</sup>

### خلاصه

مقدمه: ترامادول داروی ضد درد شبه اپیوئیدی می باشد که جهت تسکین دردهای شدید و متوسط استفاده می شود. به علت فعال کردن گیرنده های  $\mu$  برخی عوارض جانبی آن مشابه مرفین بوده و برخی دیگر مربوط به افزایش کاتکول آمین ها و سروتونین می باشد. در صورت مصرف طولانی مدت امکان بروز وابستگی و تحمل و همچنین سوء مصرف وجود دارد. پس از ممنوعیت فرم تزریقی دیکلوفناک و با توجه به وضعیت فرهنگی ایرانیان در زمینه تمایل به تسکین سریع درد، تجویز این دارو وسعت پیدا کرد.

هدف: تعیین میزان آگاهی پزشکان عمومی در مورد این داروی جدید.

روش: این مطالعه به صورت مقطعی توسط پرسش نامه خود ایفا که ساخته پژوهش گر بوده، با ۲۵ سؤال در حیطه های مختلف شناختی تنظیم گردید. تجزیه و تحلیل داده ها توسط نرم افزار SPSS انجام گرفت. یافته ها: یکصد و هفتاد و سه نفر وارد مطالعه شدند که ۴۹/۱ درصد در درمانگاه، ۳۴/۹ درصد در مطب خصوصی و ۱۶ درصد در اورژانس مشغول طبابت بودند. میانگین نمره آگاهی  $35 \pm 30/72$  از حداکثر نمره قابل اکتساب (۵۰) بود. ۴۹/۷ درصد شرکت کنندگان در مورد ترامادول کم اطلاع بوده ( $Z < -1$ )، ۳۹/۳ درصد اطلاع متوسط ( $-1 < Z < 1$ ) و فقط ۱۱ درصد اطلاع کافی و مناسب ( $Z > 1$ ) داشتند. پزشکان مورد مطالعه کمترین اطلاع را در حیطه دسته دارویی و فارماکوکینتیک ترامادول داشتند، در حالی که در مورد اشکال دارویی، دوزاژ و عوارض جانبی سطح اطلاعات بهتر بود. میانگین نمره آگاهی اختلاف معنی داری بر حسب مدت طبابت، محل طبابت و جنسیت نشان نداد.

نتیجه گیری: با توجه به تداخلات دارویی و برخی عوارض خطرناک این دارو و سطح آگاهی پایین پزشکان عمومی در مورد این دارو برنامه ریزی آموزشی و محدودیت توزیع آن لازم می باشد. واژه های کلیدی: آگاهی، ترامادول، پزشک عمومی

۱- مری، گروه فیزیولوژی فارماکولوژی، ۲- استادیار، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی کرمان ۳- کارشناس، جمعیت مبارزه با

اعتیاد کرمان ۴- روانپزشک، مرکز تحقیقات علوم اعصاب دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی کرمان

\* نویسنده مسؤول: کرمان - دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی • آدرس پست الکترونیک: [manzume@yahoo.com](mailto:manzume@yahoo.com)

دریافت مقاله: ۱۳۸۴/۲/۱۸ دریافت مقاله اصلاح شده: ۱۳۸۴/۶/۱۵ پذیرش مقاله: ۱۳۸۴/۶/۲۰

## مقدمه

ترامادول برای اولین بار در سال ۱۹۷۰ در کشور آلمان جهت تسکین دردهای بعد از عمل جراحی و کنترل دردهای مزمن پیشنهاد شد (۱۶). این دارو در سال ۱۹۹۵ مورد تأیید سازمان دارو و غذا قرار گرفت و از این تاریخ به بازار آمریکا وارد شد (۱۰، ۴). ترامادول از ضددردهای شبه اپیوئیدی محسوب می‌شود که مکانیسم اثر آن علاوه بر فعال کردن گیرنده‌های  $\mu$  از طریق افزایش کاتکول‌آمین‌ها و سروتونین در سیستم اعصاب مرکزی می‌باشد (۱۷، ۱۴، ۹).

ترامادول ابتدا در تسکین دردهای پس از عمل جراحی دهان، درد میوکارد و به طور کلی در تسکین دردهای حاد به کار برده شد (۱۴، ۱۲، ۲۰). تحقیقات بعدی نشان داد که در تسکین خاص برخی از دردهای مزمن مانند درد نوروپاتی، روماتیسم و دردهای سرطانی نیز مؤثر واقع شده است (۳۶).

زمانی که ترامادول در دوزهای بالا جهت تسکین دردهای شدید استفاده شود برخی از عوارض جانبی آن از جمله تهوع و استفراغ مشابه مرفین بوده که پس از چند روز نسبت به آن تحمل ایجاد می‌شود. اما نکته مثبت آن است که برخلاف مرفین بیوست و دپرسیون تنفسی ایجاد نمی‌کند (۲۳، ۱۴، ۱۲). به علاوه اثر ضددردی آن به همراه داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی افزایش می‌یابد (۶). در تسکین دردهای شدید مانند پانکراتیت حاد اثر ضددردی آن مشابه مرفین است اما عوارض جانبی کمتری نشان داده است (۲۴). حتی در نوروپاتی محیطی نیز مؤثرتر از مرفین واقع شده است (۲۲).

با توجه به مزایای فوق و پس از اعلام رسمی ممنوعیت تجویز دیکلوفناک تزریقی (در مهر ۱۳۸۰ توسط اداره کل نظارت بر امور دارو) ترامادول به عنوان مسکن جایگزین وارد بازار دارویی ایران شد. با وجودی که این دارو یک شبه مخدر است محدودیت قانونی در خصوص توزیع و فروش آن وجود ندارد. با توجه به فرهنگ جامعه ما در زمینه تمایل به تسکین سریع و علامتی درد و بازار رقابت بین پزشکان به ویژه پزشکان عمومی استفاده از این دارو در ایران گسترش پیدا کرده است.

در ابتدا به نظر می‌رسید که خطر وابستگی به این دارو بسیار پایین باشد (۴). اما با استفاده از آن در تسکین دردهای مزمن و همچنین در صورت سوءمصرف مواردی از وابستگی مشاهده شد (۸) که برخی از علائم سندرم قطع آن مربوط به اپیوئیدها نبود (۲۱). به علاوه به واسطه اثر ترامادول بر افزایش کاتکول‌آمین‌های مرکزی، ترامادول تداخلات دارویی خطرناکی با برخی از داروهای رایج مانند MAOI (Mono Amino Oxidase Inhibitor)، داروهای ضدافسردگی سه‌حلقه‌ای و بلوک کننده‌های باز جذب سروتونین ایجاد می‌کند (۵). در صورت مصرف هم زمان ترامادول با داروهای فوق امکان بروز تشنج مرگبار (۱۹، ۱۸) گزارش شده است.

از آنجا که به لحاظ پراکندگی جغرافیایی گسترده‌تر و حق‌الزحمه پایین‌تر، پزشکان عمومی به عنوان اولین خط درمانگر علائم دردناک بیماری‌ها محسوب می‌شوند، این مطالعه در جامعه پزشکان عمومی شهر کرمان انجام شد. هدف از این مطالعه تعیین سطح آگاهی این گروه از پزشکان پیرامون عوارض جانبی، تداخلات دارویی، وابستگی و علائم قطع مصرف و بطور کلی پیرامون حیطه‌های مختلف تجویز ترامادول می‌باشد. نتایج این مطالعه می‌تواند در برنامه‌ریزی دوره‌های بازآموزی و اطلاع‌رسانی هدفمند مورد استفاده مسئولین قرار گیرد.

## روش بررسی

جمعیت مورد مطالعه: این مطالعه مقطعی با توزیع ۲۲۴ پرسش‌نامه به طور تصادفی (با استفاده از جدول اعداد تصادفی از لیست نظام پزشکی) بر روی پزشکان عمومی که پروانه مطب داشتند انجام شد. تعداد کل پزشکان شهر کرمان که پروانه مطب داشتند ۳۵۰ نفر بود. از این عده ۱۷ نفر (۶/۷ درصد) از تکمیل پرسش‌نامه امتناع کردند و ۳۴ نفر (۲/۱۵ درصد) پرسش‌نامه را دریافت کرده اما تحویل ندادند و در نتیجه داده‌های ۱۷۳ پرسش‌نامه (۲/۷۷ درصد) وارد مطالعه شد. پرسش‌نامه در اوقات کم‌مراجعه مطب (یا در صورت نیاز با وقت قبلی) پس از کسب اجازه در خصوص تکمیل پرسش‌نامه و توضیح در مورد هدف مطالعه، در اختیار پزشکان قرار داده شد و همان‌روز بدون درج نام و نام‌خانوادگی نسبت به برگشت آن اقدام گردید.

نحوه تدوین پرسش‌نامه: ابتدا موضوعات اصلی مطالعه تعیین گردید. این موضوعات شامل: ۱) دسته دارویی و فارماکوکینتیک (۲) وابستگی (۳) علائم مسمومیت (۴) مصارف درمانی (۵) تداخلات دارویی (۶) اشکال دارویی و دوزاژ (۷) عوارض جانبی بودند. سؤالات طرح شده در این خصوص توسط حداقل ۴ متخصص بررسی و تعدادی سؤال انتخاب گردید که به استناد نظرات آنان و بررسی متون روایی محتوای پرسش‌نامه در حد مطلوب بود. سپس این پرسش‌نامه ابتدایی جهت نظرخواهی در مورد نحوه نگارش (روایی صوری) و بازنگری به ده پزشک عمومی داده شد. پس از تغییرات ویراستاری و رعایت ترتیب، پرسش‌نامه نهایی شامل ۲۵ سؤال با درج برخی از مشخصات دموگرافیک تهیه و تکمیل گردید. پایایی کل پرسش‌نامه با استفاده از ضریب آلفای کرونباخ (۰/۸۶) در حد مطلوب بود. در صورتی که بیش از ۳۰ درصد سؤالات یک پرسش‌نامه بدون پاسخ بود از تحلیل آگاهی‌سنجی خارج می‌شد که البته چنین موردی مشاهده نشد.

جهت ایجاد تمایز مابین پزشکانی که اطلاع ندارند و پزشکانی که اطلاع نادرست دارند، برای هر پاسخ صحیح نمره ۲، هر پاسخ غلط نمره صفر و اطلاع ندارم نمره ۱ محسوب می‌شد و در مجموع کل نمره به عنوان نمره آگاهی محاسبه شد. جهت

## نتایج

تعداد ۱۷۳ پرسش‌نامه وارد مطالعه شد. میانگین سن پزشکان عمومی  $۷/۵ \pm ۳۶/۸$  سال بود و  $۵۷/۴$  درصد پزشکان مرد و  $۴۲/۶$  درصد زن بودند. از این عده  $۴۹/۱$  درصد در درمانگاه،  $۳۴/۹$  درصد در مطب و  $۱۶$  درصد در اورژانس مشغول طبابت بودند و میانگین زمان طبابت آنان  $۶ \pm ۷/۷$  سال بود. از این عده  $۷۵/۱$  درصد ترامادول را تجویز کرده و  $۲۴/۹$  درصد این دارو را به عنوان ضد درد به کار نمی‌بردند.

مقایسه میانگین‌ها از t-test و جهت سنجش ارتباط دوطرفه از آزمون همبستگی اسپیرمن استفاده شد. سؤالات حیثه‌بندی شد و داده‌های توصیفی به صورت فراوانی و درصد بیان گردید. همچنین نمره Z کل پرسش‌نامه به عنوان شاخص سطح آگاهی (به‌طور قراردادی بیش از یک خوب، بین ۱ و ۱- متوسط و کمتر از ۱- بد) تلقی شد. بدین ترتیب نمره Z می‌تواند نقطه قطع قراردادی cut-off باشد که جایگاه هر یک از پزشکان را در بین همکاران خود تعیین کند. همچنین موجب افزایش قابلیت مقایسه‌پذیری نتایج این پژوهش با پژوهش‌هایی که در آینده از این ابزار استفاده خواهند نمود می‌گردد (۱۱).

جدول ۱: نحوه پاسخ به سؤالات آگاهی‌سنجی و میانگین نمرات پزشکان عمومی به تفکیک عبارت

عبارت	میانگین نمره (SD)	اطلاعی ندارم %	غلط %	صحیح %
۱- ترامادول از مشتقات اپیوم می‌باشد.	۰/۷ (۰/۰۷)	۷/۵	۶۲/۴	۳۰/۱
*۲- یک شکل خوراکی موجود ترامادول قرص ۱۰۰ میلی‌گرم می‌باشد.	۱/۵ (۰/۰۷)	۸/۳	۱۸/۵	۷۳/۲
*۳- اثرات ضد دردی ترامادول حدوداً یک ساعت پس از مصرف ایجاد می‌شود.	۱/۳ (۰/۰۶)	۱۴/۲	۲۵/۴	۶۰/۴
۴- جهت درمان سردردهای میگرنی ترامادول تجویز می‌شود.	۰/۹ (۰/۰۷)	۵۱/۲	۱۰/۵	۳۸/۴
۵- ترامادول در درمان دردهای مزمن تجویز می‌شود.	۰/۸ (۰/۰۷)	۹/۸	۵۳/۸	۳۶/۴
۶- ترامادول داروی انتخابی در دردهای کولیکی Renal colic می‌باشد.	۱/۱ (۰/۰۷)	۳۴/۹	۱۶/۰	۴۹/۱
*۷- ترامادول در بیماران مبتلا به صرع ممنوعیت دارد.	۱/۳ (۰/۰۶)	۲۲/۲	۲۱/۶	۵۶/۱
۸- در صورت درد شدید خود تجویزی ۱۰۰ میلی‌گرم ترامادول مجاز است.	۱/۴ (۰/۰۷)	۱۰/۰	۲۳/۵	۶۶/۵
*۹- حداکثر مقدار مصرفی روزانه ترامادول ۴۰۰ میلی‌گرم می‌باشد.	۱/۴ (۰/۰۶)	۲۴/۰	۱۶/۴	۵۹/۶
*۱۰- جهت قطع ترامادول باید مقدار مصرف آن را Taper کرد.	۱/۲ (۰/۰۷)	۲۱/۲	۲۷/۳	۵۱/۵
*۱۱- مصرف ترامادول در بعضی افراد باعث بروز گیجی، تهوع، بی‌خوابی می‌شود.	۱/۷ (۰/۰۵)	۹/۸	۸/۷	۸۱/۵
*۱۲- افت فشار خون از علائم مسمومیت با ترامادول است.	۱/۴ (۰/۰۶)	۱۴/۰	۲۲/۸	۶۳/۲
*۱۳- مصرف ترامادول در بیماران با فشار خون بالا مجاز است.	۰/۸ (۰/۰۷)	۲۵/۱	۴۳/۳	۳۱/۶
۱۵- بی‌خوابی ناشی از ترامادول شدیدتر از بی‌خوابی ناشی از مصرف اپیوم می‌باشد.	۱/۱ (۰/۰۶)	۳۲/۰	۲۷/۲	۴۰/۸
*۱۶- یکی از عوارض مصرف ترامادول تعریق می‌باشد.	۱/۵ (۰/۰۶)	۲۱/۵	۱۴/۰	۶۴/۵
*۱۷- تضعیف تنفسی ناشی از ترامادول خفیف‌تر از مرفین می‌باشد.	۱/۵ (۰/۰۶)	۲۲/۵	۱۶/۲	۶۱/۳
۱۸- تمام علائم مسمومیت با ترامادول را با نالو کسان می‌توان برطرف کرد.	۱/۲ (۰/۰۶)	۲۳/۴	۲۸/۱	۴۸/۵
۱۹- در فردی که میزان بالایی از ترامادول را مصرف کرده همودیلز می‌تواند در رفع مسمومیت کمک نماید.	۰/۹ (۰/۰۶)	۳۶/۳	۳۴/۵	۲۹/۲
۲۰- فردی که دچار سیروز کبدی می‌باشد حداکثر دوز توصیه شده ۱۰۰ میلی‌گرم در روز می‌باشد.	۱/۲ (۰/۰۶)	۳۹/۳	۲۲/۶	۳۸/۱
*۲۱- ترامادول در کاهش دردهای حاد استفاده می‌شود.	۱/۷ (۰/۰۵)	۵/۲	۱۰/۴	۸۴/۴
*۲۲- در فردی که دچار ترومای سر شده است مصرف ترامادول باید با احتیاط باشد.	۱/۵ (۰/۰۶)	۱۶/۸	۱۵/۶	۶۷/۶
۲۳- ترامادول در بیماران افسرده تحت درمان با داروهای ضد افسردگی سه حلقه‌ای مجاز است.	۱/۲ (۰/۰۷)	۲۲/۷	۲۹/۷	۴۷/۷
۲۴- ترامادول در بیمارانی که MAO-I استفاده می‌کنند مجاز است.	۱/۳ (۰/۰۶)	۲۶/۷	۲۱/۵	۵۱/۷
*۲۵- مصرف بیش از بیست روز متوالی ترامادول وابستگی ایجاد می‌کند.	۰/۹ (۰/۰۷)	۲۳/۴	۳۹/۵	۳۷/۱

در سؤالاتی که علامت\* دارند گزینه صحیح و در مابقی گزینه غلط پاسخ درست می‌باشند.

محاسبه ارزش تمیز سؤالات (Discriminative value) نشان داد که سؤالات ۳، ۱۱، ۱۲ و ۱۵ سؤالات شاخصی بوده و بیشترین وجه تمایز را در سنجش سطح آگاهی داشتند. آزمون اسپیرمن نشان داد که ارتباطی بین نمره نهایی با سن و همچنین مدت طبابت وجود ندارد. کسب نمره نهایی بین پزشکان زن و مرد تفاوت نداشت. همچنین تفاوتی در سطح آگاهی کسانی که ترامادول را بطور معمول تجویز کرده با آنان که تجویز نمی کردند وجود نداشت. بر اساس نمره  $Z$   $49/7$  درصد پزشکان در مورد ترامادول کم اطلاع بودند ( $1 < Z < -1$ ) و  $39/3$  درصد اطلاعات متوسطی در مورد این دارو داشتند ( $1 < Z < -1$ ) و فقط ۱۱ درصد اطلاعات کافی و مناسبی در مورد این دارو نشان دادند ( $Z > 1$ ).

#### بحث

در این تحقیق تلاش بر این بود که سطح آگاهی پزشکان عمومی با توجه به ابعاد وسیع کاریشان به عنوان اولین درمانگران درد، در مورد ترامادول بررسی گردد. ترامادول به عنوان یک ضد درد شبه مخدر مزایا و معایب خاص خود را دارد (۶، ۱۴). تداخلات دارویی خطرناک (۵، ۱۸، ۱۹) و نگرانی جهانی در خصوص سوء مصرف (۲۵)، مسؤولیت خطیری در خصوص تجویز علمی و اطلاع رسانی مناسب در پزشکان عمومی ایجاد می کند. فرهنگ خوددرمانی و رابطه بیمار و پزشک که بنا به مناسبات مالی طبعاً از حیظه درمانی و علمی صرف خارج می شود باعث می گردد که اطلاعات زمینه‌ای و صحیح پزشکان عمومی نقش تعیین کننده‌ای در تأمین سلامت و بهداشت جامعه داشته باشد.

نتایج این تحقیق نشان داد که جمعیت مورد مطالعه در حیظه عوارض جانبی بالاترین سطح آگاهی را داشته‌اند. (جدول ۲). البته این یافته بدین دلیل است که پزشکان عمومی در مورد عوارض جانبی داروهای شبه مخدر آموزش کافی دیده‌اند (عبارات ۱۰، ۱۵، ۱۶) (جدول ۱). به علاوه میانگین زمان طبابت آنها در این مطالعه بیش از ۷/۷ سال بوده است. ناگزیر بنا به تجربه و مهارت شغلی اطلاعات کافی در حیظه اشکال دارویی و دوز مصرفی نیز کسب نموده‌اند (جدول ۲). اما در خصوص تداخلات دارویی و مصارف درمانی ترامادول اطلاعات بالایی نداشته‌اند (جدول ۲).

جدول ۱ نشان می دهد که ۶۲/۴ درصد پزشکان می پنداشتند که ترامادول از مشتقات تریاک است. بنابر این پایین ترین نمره آگاهی برای این عبارت که مربوط به دسته دارویی می باشد کسب شد. همچنین ۵۳/۸ درصد پزشکان این دارو را به غلط در درمان دردهای مزمن مؤثر می پنداشتند. بیشترین عدم اطلاع در مورد تجویز ترامادول در درمان سردردهای میگرنی می باشد که ۵۱/۲ درصد اعلام عدم آگاهی نمودند و بیشترین سطح آگاهی در مورد تجویز ترامادول در درمان دردهای حاد بود (سؤال ۲۱) که ۸۴/۴ درصد پاسخ صحیح داده بودند. میانگین نمره آگاهی کل در افراد  $30/72 \pm 0/35$  از حداکثر نمره قابل اکتساب (۵۰) بود. توزیع نمره نهایی در جمعیت مورد مطالعه نشان داد که نمره نهایی ۲۵ درصد پزشکان کمتر از ۲۷/۵ و ۲۵ درصد دیگر بیش از ۳۴ بوده است. حداکثر نمره کسب شده ۴۳ و حداقل آن ۱۸ بود.

بررسی حیظه‌های مختلف آگاهی سنجی نشان داد که پزشکان مورد آزمون، کمترین اطلاع را در خصوص دسته دارویی و خواص فارماکوکینتیک ترامادول داشتند، در حالی که اطلاعات آنان در مورد عوارض جانبی، اشکال دارویی مختلف و دوزاژ بهتر بود (جدول ۲).

جدول ۲: میانگین نمره کسب شده در حیظه های مورد آزمون آگاهی

سنجی پزشکان عمومی شهر کرمان

نمره	میانگین (انحراف معیار)
حیظه‌های ارزیابی	
دسته دارویی و فارماکوکینتیک	۱/۰۵ (± ۰/۰۴)
وابستگی	۱/۱۳ (± ۰/۰۵)
علامه مسمومیت	۱/۱۹ (± ۰/۰۴)
مصرف درمانی	۱/۲۲ (± ۰/۰۲)
تداخل دارویی	۱/۲۴ (± ۰/۰۵)
شکل دارویی و دوزاژ	۱/۳۸ (± ۰/۰۴)
عوارض جانبی	۱/۴۶ (± ۰/۰۳)

حداکثر نمره قابل کسب ۲ می باشد.

اما تحقیقات بالینی متعددی نشان داده است که مصرف طولانی مدت آن بخصوص در بیمارانی که سابقه مصرف مواد مخدر داشته‌اند (۱،۱۳) موجب بروز وابستگی شده و حتی در این موارد علاوه بر علائم قطع مصرف شبه مرفین، علائم قطع مصرف اختصاصی نیز مشاهده شده است (۸). به طوری که جهت جلوگیری از بروز این علائم، الزام کاهش تدریجی دوز مصرفی قبل از قطع مصرف توصیه شده است (۲۱). بسیاری از این موارد باعث شد که کمیته تخصصی سوءمصرف مواد سازمان جهانی بهداشت ترامادول را در لیست داروهای خاص تحت کنترل بین‌المللی قرار دهد (۲۵). در ایران نیز با توجه به نسبت بالای معتادین، بیم آن می‌رود که سوءمصرف این دارو رواج پیدا کرده و حتی شاهد تغییراتی در الگوی مصرف معتادین باشیم. از این رو است که اداره کل نظارت بر دارو و مواد مخدر، مصرف شکل تزریقی ترامادول را از اسفند ۱۳۸۲ فقط در مراکز پزشکی و بیمارستان‌ها مجاز شمرده است. در یک جمع‌بندی نهایی، علیرغم توجهات فوق نزدیک به نصف پزشکان عمومی شهر کرمان در مورد ترامادول بی اطلاع بوده‌اند. از آنجایی که در حال حاضر تنها ضد درد قوی موجود در بازار دارویی ایران ترامادول می‌باشد و با توجه به تداخلات دارویی و برخی عوارض خطرناک بالاخص امکان بروز وابستگی و سوءمصرف این دارو، بیم آن می‌رود که تجویز بی‌رویه این دارو منجر به ایجاد مشکل بهداشتی دیگری شود، تمهیداتی در خصوص افزایش اطلاعات پزشکان عمومی از یک طرف و محدودیت‌های جدی در زمینه توزیع این دارو الزامی است. البته جهت برنامه‌ریزی صحیح‌تر لازم است که پرسش‌نامه آگاهی‌سنجی تخصصی‌تری استاندارد گردد و جهت آگاهی‌سنجی برخی از پزشکان متخصص نیز انجام پذیرد.

### تشکر و قدردانی

بدین وسیله از مرکز تحقیقات علوم اعصاب کرمان و جمعیت مبارزه با اعتیاد کرمان که امکان انجام مطالعه فوق را فراهم نموده‌اند تشکر و قدردانی می‌شود.

بررسی متون نشان می‌دهد که ترامادول موجب افزایش کاتکول‌آمین‌ها و سروتونین مرکزی می‌گردد (۱۲،۲۰). لذا مصرف هم‌زمان آن با برخی داروها مانند MAOI، ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای و فلوکسیتین در بعضی از بیماران موجب بروز عوارض مرگباری مانند تشنج شده است (۱۸،۱۹). عدم اطلاع کافی پزشکان از این تداخلات و تجویز در گروه‌های خاص بیماران حائز اهمیت است. این ضعف تنها در مورد داروهای جدید نمی‌باشد و اساساً به این دلیل است که به مقوله تداخلات دارویی در برنامه آموزشی پزشکان عمومی کمتر پرداخت شده است. بر اساس این نیاز دفتر آموزش مداوم پزشکان برنامه بازآموزی مدونی تحت عنوان تجویز منطقی دارو راه اندازی کرده است.

موارد مصرف ترامادول در متون مرجع درمان دردهای متوسط تا شدید بیان شده است (۷،۱۲). اکثر پزشکان مورد مطالعه ما نیز (۸۴/۴) به عبارت ۲۱ پرسش‌نامه در خصوص مصرف ترامادول در درمان دردهای حاد، پاسخ صحیح داده‌اند. اما این نتیجه مطلوب با پاسخ غلط ۵۳/۸ درصد در مورد تجویز ترامادول در زمان دردهای مزمن مخدوش می‌گردد (جدول ۱). در بررسی متون نیز این دارو در دردهای مزمن خاص مانند دردهای سرطانی (۳)، دردهای نوروپاتیک (۲۲) و فیبرومیالژیا (۲) که به داروهای رایج پاسخ نمی‌دهند تجویز شده است. به خصوص آن که در مقایسه با مرفین و دیگر داروهای ضد درد ترامادول عوارض کمتری نشان داده است (۳،۱۴،۲۲،۲۳). اما این مطالعات محدود، دلیل تجویز گسترده ترامادول در درمان دردهای مزمن نمی‌گردد مگر در مواردی که امکان استفاده از دیگر داروهای انتخابی نباشد.

بیش از نیمی از پزشکان مورد مطالعه، در مورد ایجاد وابستگی طی مصرف ترامادول پاسخ درست نداده‌اند (جدول ۲). تحقیقات تجربی اولیه بر روی موش سوری نشان داده که بر خلاف مرفین، نسبت به ترامادول تحمل و وابستگی ایجاد نمی‌شود (۱۵). این مزیت عمده نسبت به بقیه داروهای شبه مخدر موجب گسترش مصرف ترامادول در دنیا گردیده است.

## Summary

### Knowledge of Kerman General Practitioners about Tramadol in 2004

Shamsi Meimandi M., Pharm.D.<sup>1</sup>, Nakhei N., M.D.<sup>2</sup>, Shojaei baghini M., M.D.<sup>3</sup>, Mazhari Sh., M.D.<sup>4</sup>, Sharifi S., B.Sc.<sup>3</sup> and Sharifi F., B.Sc.<sup>3</sup>

1. Faculty Member, Physiology and Pharmacology Department, 2. Assistant Professor of Social Medicine, Kerman University of Medical Sciences and Health Services, Kerman, Iran 3. Kerman Drug Control Community (NGO), Kerman, Iran 4. Psychiatrist, Kerman Neuroscience Research Center, Kerman, Iran

**Background:** Tramadol is an opioid analgesic indicated for the management of moderate and severe pains. Its side effects, in parts are due to the activation of  $\mu$  receptors and in parts to increasing central catecholamine and serotonin levels. In the case of long administration, tramadol has a potential to cause dependency, tolerance and also drug abuse. After prohibition of injective diclofenac, considering Iranian's tendency for rapid sedation of pain symptoms, tramadol has been prescribed widely. The aim of this study is to determine general practitioners knowledge about this new drug.

**Method:** This cross-sectional study was arranged by collecting data through a self-administrated questionnaire consisted of 25 questions related to different aspects of drug knowledge. Sample consisted of 244 general practitioners in Kerman and data analysis was performed by SPSS.

**Results:** Out of 173 general practitioners, 49.1% worked in clinics, 34.9% in private offices and 16% in Emergency Units. Mean knowledge score was  $30.72 \pm 0.35$  out of the maximum of (50). From all subjects 49.7% had poor knowledge ( $Z < -1$ ), while 39.3% had moderate knowledge ( $-1 < Z < 1$ ) and only 11% were sufficiently informed ( $Z > 1$ ). The poorest information was in regard to drug classification and pharmacokinetics, while in dosage and side effects subjects' knowledge was better. No correlation was observed between mean score and variables of job experience, duration, place and sex of practitioners.

**Conclusion:** Considering serious side effects and drug interactions of tramadol and also the low level of knowledge of general practitioners about this drug, educational programs and limitation of distribution seems to be necessary.

**Key Words:** Tramadol, General practitioner, Knowledge

Journal of Kerman University of Medical Sciences, 2005; 12(3): 202-208

## References

1. Aknine X, Varescon-Pousson I and Boissonnas A. Tramadol dependence in previous heroin addict. *Ann Med Interne* 2000; 151 (Supl) B: B 34-5.
2. Biasi G, Manca S, Manganelli S and Marcolongo R. Tramadol in fibromyalgia syndrome: a controlled clinical trial versus placebo. *Int J Clin Pharmacol Res* 1998; 18 (1): 13-19.
3. Bono AV and Cuffari S. Effectiveness and tolerance of tramadol in cancer pain. A comparative study with respect to buprenorphine. *Drugs* 1997; 53 (suppl) 2: 40-49.
4. Cicero TJ, Adams EH, Geller A, et al. A postmarketing surveillance program to monitor Ultram (tramadol hydrochloride) abuse in the United States. *Drug Alcohol Depend* 1999; 57(1): 7-22.
5. Dayer P, Desmeules J and Collart L. Pharmacology of tramadol. *Drugs* 1997; 53 (suppl) 2: 18-24.
6. Desmeules JA. The tramadol option. *Eur J Pain* 2000; 4 (suppl A): 15-12.
7. Dockets Management Branch Food and Drug Administration. Available at [www.fda.gov/ohrms/dockets/dailys/02/May02/052002/800466d8.pdf](http://www.fda.gov/ohrms/dockets/dailys/02/May02/052002/800466d8.pdf).
8. Freye E and Levy J. Acute abstinence syndrome following abrupt cessation of long-term use of

- tramadol (Ultram): a case study. *Eur J Pain* 2000; 4(3): 307-11.
9. Hopwood SE, Owesson CA, Callado LF, McLaughlin DP and Stamford JA. Effects of chronic tramadol on pre- and post-synaptic measures of monoamine function. *J Psychopharmacol* 2001; 15(3): 147-53.
  10. Knisely JS, Campbell ED, Dawson KS and Schnoll SH. Tramadol post-marketing surveillance in health care professionals. *Drug Alcohol Depend* 2002; 68(1): 15-22.
  11. Kendall PC, Butcher JN, and Grayson NH. Handbook of research methods in clinical psychology, 2<sup>nd</sup> ed., New York, John Wiley & Sons Inc., 1999; P:98.
  12. Lehmann KA. Tramadol in acute pain. *Drugs* 1997; 53 suppl 2: 25-33.
  13. Leo RJ, Narendran R and DeGuiseppe B. Methadone detoxification of tramadol dependence. *J Subst Abuse Treat* 2000; 19(3): 297-9.
  14. Moore PA, Crout RJ, Jackson DL, Schneider LG, Graves RW and Bakos L. Tamadol hydrochloride: analgesic efficacy compared with codeine, aspirin with codein and placebo after dental extraction. *J Clin Pharmacol* 1998; 38 (6): 554-60.
  15. Miranda HF and Pinardi G. Antinociception, tolerance and physical dependence comparison between morphine and tramadol. *Pharmacol Biochem Behav* 1998; 61 (4): 357-360.
  16. Radbruch L, Grond S and Lehmann KA. A risk-benefit assessment of tramadol in the management of pain. *Drug Saf* 1996; 15(1): 8-29.
  17. Raffa RB, Friderichs E, Reimann W, Shank RP, Codd EE and Vaught JL. Opioid and non-opioid components independently contribute to the mechanism of action of tramadol on "atypical" opioid analgesic. *J Pharmacol Exp Ther* 1992; 260(1): 275-285.
  18. Reus VI and Rawitscher L. Possible interaction of tramadol and antidepressants. *Am J Psychiatry* 2000; 157(5): 839 (letter).
  19. Ripple MG, Pestaner JP, Levine BS and Smialek JE. Lethal combination of tramadol and multiple drugs affecting serotonin. *Am J Forensic Med Pathol* 2000; 21(4): 370-374.
  20. Scott LJ and Perry CM. Tramadol: a review of its use in perioperative pain. *Drugs* 2000; 60(1): 139-176.
  21. Senay EC, Adams EH, Geller A, et al. Physical dependence on Ultram (tramadol hydrochloride): both opioid-like and atypical withdrawal symptoms occur. *Drug Alcohol Depend* 2003; 69 (3): 233-241.
  22. Sindrup SH, Andersen G, Madsen C, Smith T, Brosen K and Jensen TS. Tramadol relieves pain and allodynia in polyneuropathy: a randomized, double-blind, controlled trial. *Pain* 1999; 83 (1): 85-90.
  23. Vickers MD, O'flaherty D, Szekely SM, Read M and Yoshizumi J. Tramadol: pain relief by an opioid without depression of respiration. *Anaesthesia* 1992; 47(4): 291-296.
  24. Wilder-Smith CH, Hill L, Osler W and O'Keefe S. Effect of tramadol and morphine on pain and gastrointestinal motor function in patients with chronic pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1999; 44 (6): 1107-1116.
  25. World health organization. WHO expert committee on drug dependence. Thirty-second. World Health Organ. *Tech Rep Ser* 2001; 903: i-v, 1-26 and 2003; 915: I-v, 1-26