

## بررسی تاریخچه دارویی بیماران مبتلا به سکنه مغزی بستری در بیمارستان امام خمینی ارومیه

آرمان اوجاچی<sup>۱</sup>، آرش موسی الرضائی<sup>۲</sup>، حمید ثریا<sup>۳\*</sup>

تاریخ دریافت ۱۴۰۱/۱۰/۲۱ تاریخ پذیرش ۱۴۰۲/۱۲/۲۸

## چکیده

**پیش‌زمینه و هدف:** امروزه سکنه مغزی یکی از چالش‌های مهم در زمینه سلامت انسان‌ها به شمار می‌رود و از عمده دلایل معلولیت در جوامع است. هدف مطالعه حاضر بررسی تاریخچه دارویی بیماران مبتلا به سکنه مغزی بود.

**مواد و روش کار:** در این مطالعه توصیفی، سوابق بیماران بستری با تشخیص سکنه مغزی از نظر سابقه پزشکی بررسی شد. بدین منظور سوابق ۲۰۰ بیمار بستری‌شده در شش‌ماهه اول سال ۱۳۹۹ از نظر داروهای مصرفی و فراوانی دسته داروهای مصرفی ثبت شد. علاوه بر این، متغیرهای سن، جنسیت و بیماری‌های زمینه‌ای نیز ثبت و بررسی شد. در این تحقیق فایل‌های ناقص یا ناخوانا به‌عنوان معیار خروج در نظر گرفته شدند.

**یافته‌ها:** نتایج ما نشان داد از نظر جنسیت ۱۰۷ نفر (درصد ۵۳.۵) مرد و ۹۳ نفر (درصد ۴۶.۵) زن بودند و از نظر سنی نیز ۱۳ بیمار (۶.۵ درصد) سن کمتر از ۴۵ سال، ۷۶ بیمار (۳۸ درصد) در رنج سنی ۴۵-۶۵ سال و ۱۱۱ بیمار (۵۵.۵ درصد) نیز سن بالای ۶۵ سال داشته‌اند که نشان می‌دهد بیماران مرد و با سن بالای ۶۵ سال از فراوانی بیشتری برخوردار بودند. بررسی بیماری‌های زمینه‌ای بیماران دچار سکنه مغزی نشان داد که شایع‌ترین بیماری‌های زمینه‌ای به ترتیب شامل پرفشاری خون، دیابت ملیتوس، سابقه سکنه مغزی و بیماری‌های ایسکمیک قلبی می‌باشند و از نظر تاریخچه دارویی نیز داروهایی که بیشتر مورد استفاده قرار گرفته بودند شامل آتورواستاتین، لوزارتان، آسپرین، متوپرولول و متفورمین بوده‌اند.

**بحث و نتیجه‌گیری:** بیشترین دسته‌های دارویی مورد استفاده در بیماران مورد مطالعه شامل استاتین‌ها، مهارکننده‌های گیرنده‌های آنژیوتانسین، آنتی‌پلاکت‌ها، بتا بلوکرها و بی‌گوانیدها می‌باشند که اکثر آن‌ها دارای اثرات محافظتی بر سکنه‌های مغزی می‌باشند. همچنین در بیماران مورد بررسی، پرفشاری خون و دیابت ملیتوس بیشترین فراوانی را داشتند که پیشنهاد می‌شود این بیماران بیشتر مورد غربالگری و کنترل قرار گیرند تا از ابتلا به سکنه‌های مغزی در جامعه کاسته شود.

**کلیدواژه‌ها:** دیابت ملیتوس، پرفشاری خون، متفورمین، تاریخچه دارویی، استاتین‌ها، سکنه مغزی

مجله مطالعات علوم پزشکی، دوره سی و چهارم، شماره دوازدهم، ص ۸۲۵-۸۱۶، اسفند ۱۴۰۲

آدرس مکاتبه: گروه فارماکولوژی و توکسیکولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه-ایران. تلفن: ۰۹۸-۴۴-۳۲۷۵۴۹۹۶

Email: hamid\_soraya2000@yahoo.com and soraya.h@umsu.ac.ir

## مقدمه

بزرگ مغز ایجاد می‌شوند (۲). نوع هموراژیک که اغلب به دلیل افزایش ناگهانی فشارخون و پارگی دیواره عروق و ورود خون به بافت مغز ایجاد می‌شود، در واقع خطرناک‌تر از نوع ایسکمیک است و این خطر بستگی به میزان خونریزی و ناحیه درگیر در مغز، فشارخون شریانی و استفاده از داروهای ضد انعقاد و ضد پلاکت‌ها دارد. علاوه بر موارد فوق که بر بروز سکنه مغزی تأثیر می‌گذارد، ثابت شده است که مصرف برخی داروها با بروز سکنه مرتبط است. به‌طور مثال

سکنه مغزی یکی از مهم‌ترین چالش‌های سلامت انسان است و باعث ناتوانی در افراد می‌شود. سکنه‌های مغزی عمدتاً به دو نوع ایسکمیک و هموراژیک تقسیم می‌شوند و از جمله فوریت‌های پزشکی هستند که در صورت بروز اولین علائم نیاز به مراقبت فوری پزشکی دارند (۱). حدود ۸۵ درصد سکنه‌ها از نوع ایسکمیک هستند که در اثر انسداد عروق مغزی ناشی از پلاک یا لخته در شریان‌های

<sup>۱</sup> گروه فارماکولوژی و توکسیکولوژی، دانشکده داروسازی، علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

<sup>۲</sup> دانشیار بیماری‌های مغز و اعصاب، مرکز تحقیقات نوروفیزیولوژی، پژوهشکده پزشکی سلولی و مولکولی، علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

<sup>۳</sup> دانشیار فارماکولوژی و توکسیکولوژی، دانشکده داروسازی، علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران (نویسنده مسئول)

با سن مانند بارداری و استفاده از داروهای ضدبارداری خوراکی. نشان داده شده است که با افزایش سن، شیوع فیبریلاسیون دهلیزی افزایش می‌یابد. فیبریلاسیون دهلیزی یکی از عوامل اصلی در بروز سکتة مغزی در سالمندان است که با مرگومیر بالایی همراه است. داروهای ضد انعقاد جزو اولین داروهایی هستند که پس از سکتة مغزی توسط پزشکان تجویز می‌شوند. هپارین دارویی است که برای کاهش خطر آسیب حاد سکتة مغزی یا خطر سکتة مغزی در بیماران بستری در بیمارستان استفاده می‌شود. همچنین گزارش شده است که مصرف روزانه وارفارین می‌تواند خطر سکتة مغزی را در بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی کاهش دهد (۴). درمان با نیاسین همچنین ممکن است سطح کلسترول HDL را در بیماران تحت درمان با استاتین‌ها افزایش دهد و خطر سکتة مغزی را کاهش دهد (۹). با توجه به مطالب فوق و اینکه بر اساس اطلاعات ما مطالعه‌ای در زمینه سابقه دارویی بیماران سکتة مغزی در بیمارستان امام خمینی ارومیه انجام نشده است، لذا بر آن شدیم تا تاریخچه دارویی بیماران دچار سکتة مغزی بستری در بیمارستان امام خمینی ارومیه را بررسی کنیم.

### مواد و روش کار

در این مطالعه که از نوع توصیفی بوده است پرونده تمام بیماران مبتلا به سکتة مغزی در شش ماه اول سال ۱۳۹۹ در بیمارستان امام خمینی ارومیه به‌صورت تمام شماری. موردبررسی قرار گرفتند و در کل ۲۰۰ پرونده مورد مطالعه قرار گرفت. لازم به ذکر است این مطالعه بعد از تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی ارومیه انجام گردید (IR.UMSU.REC.1399.289). ثبت‌نام بیمار بر اساس کد و بدون ذکر نام بیمار بود. در این مطالعه پرونده‌های ناقص یا ناخوانا از مطالعه خارج شدند. فاکتورهای متعددی از قبیل سن، جنسیت، نوع بیماری زمینه‌ای، فراوانی نوع داروهای مصرفی و دسته دارویی موردبررسی قرار گرفتند.

### یافته‌ها

با توجه به یافته‌های حاصل شده از این مطالعه نشان داده شد از نظر جنسیت ۱۰۷ نفر (درصد ۵۳.۵) مرد و ۹۳ نفر (درصد ۴۶.۵) زن بودند و از نظر سنی نیز ۱۳ بیمار (درصد ۶.۵) سن کمتر از ۴۵ سال (۸ نفر مرد و ۵ نفر زن)، ۷۶ بیمار (درصد ۳۸) در رنج سنی ۴۵-۶۵ سال (۴۴ نفر مرد و ۳۲ نفر زن) و ۱۱۱ بیمار (درصد ۵۵.۵) نیز سن بالای ۶۵ سال (۵۵ نفر مرد و ۵۶ نفر زن) داشته‌اند که نشان می‌دهد بیماران مرد و با سن بالای ۶۵ سال از فراوانی بیشتری برخوردار بودند. بررسی بیماری‌های زمینه‌ای بیماران دچار سکتة مغزی نشان داد که شایع‌ترین بیماری‌های زمینه‌ای به ترتیب شامل

مصرف قرص‌های ضدبارداری که از سال ۱۹۶۲، بیش از ۲۵ مطالعه به ارتباط بین داروهای ضدبارداری خوراکی و سکتة مغزی اختصاص یافته است. محتوای بالای استروژن (ک ۵۰ میکروگرم) خطر سکتة مغزی و مرگ ناشی از سکتة را افزایش می‌دهد و اما محتوای کم استروژن (>۵۰ میکروگرم) خطر سکتة مغزی بسیار کم یا بدون آن را به همراه دارد. البته اطلاعات کمی در مورد داروهای ضدبارداری خوراکی حاوی پروژسترون وجود دارد. خطر سکتة مغزی در زنان جوانی که از داروهای ضدبارداری خوراکی استفاده می‌کنند، حدود ۱ در هر ۲۰۰۰۰۰ زن-سال است. مزایای پیشگیری از بارداری و عدم پیشگیری از بارداری با دوز پایین داروهای ضدبارداری خوراکی بسیار بیشتر از خطرات آن‌هاست، مشروط بر اینکه سایر عوامل خطر وجود نداشته باشند یا به‌خوبی کنترل شوند (۳). کاهش مصرف نمک، ترک سیگار، انجام فعالیت بدنی منظم و حفظ وزن طبیعی بدن از دیگر عواملی هستند که می‌توانند خطر سکتة مغزی را کاهش دهند (۴).

تغییرات سبک زندگی می‌تواند میزان سکتة مغزی را تغییر دهد و بررسی سابقه دارویی می‌تواند به پیشگیری از سکتة مغزی یا تصمیم‌گیری در کنار بالین کمک کند. انتخاب یک داروی ضد فشارخون برای کنترل فشارخون بسیار مهم است. برخی مطالعات و متآنالیزها در مورد مفید بودن آنتاگونیست‌های کانال‌های کلسیم و مهارکننده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین بحث کرده‌اند. از سوی دیگر، به نظر می‌رسد که بتابلوکرها محافظت کمتری برای جلوگیری از سکتة در بیماران مبتلا به فشارخون بالا بدون بیماری قلبی ایجاد می‌کنند. مطالعات اخیر نشان می‌دهد که استفاده از آنتاگونیست‌های کلسیم می‌تواند در پیشگیری از سکتة باوجود فشارخون بالا مؤثرتر باشد (۵). درمان دیس لیپیدمی با استاتین‌ها، استفاده از داروهای ضد انعقاد در فیبریلاسیون دهلیزی، و برداشتن پلاک در آترواسکلروز در پیشگیری از سکتة مغزی بسیار مؤثر هستند. استاتین‌ها به‌طور قابل‌توجهی از سکتة مغزی در بیماران مبتلا به بیماری عروق کرونر، دیابت شیرین یا تنگی کاروتید جلوگیری می‌کنند، اما در مورد فیبراتها نشان داده نشده است (۶). افراد مبتلا به دیابت شیرین بیشتر مستعد ابتلا به بیماری‌های عروقی هستند. دیابت باعث میکروآنژیوپاتی مغزی می‌شود و درنهایت می‌تواند منجر به سکتة شود. مطالعات نشان داده‌اند که متفورمین ممکن است در پیشگیری از سکتة مغزی در این بیماران مفید باشد و مکانیسم آن ممکن است با مسیر سیگنالینگ AMPK/mTOR و استرس اکسیداتیو مرتبط باشد (۷).

بروز سکتة مغزی ایسکمیک در افراد میان‌سال از دهه ۱۹۸۰ در حال افزایش بوده است (۸). افراد جوان‌تر نسبت به بیماران مسن دارای طیف وسیع‌تری از عوامل خطر هستند، از جمله عوامل مرتبط

پرفشاری خون با ۱۲۹ بیمار (۶۴.۵ درصد) (۶۵ نفر مرد و ۶۴ نفر زن)، دیابت ملیتوس با ۵۴ بیمار (۲۷ درصد) (۲۸ نفر مرد و ۲۶ نفر زن)، سابقه سکته مغزی با ۴۱ بیمار (۲۰.۵ درصد) (۱۸ نفر مرد و ۲۳ نفر زن) و بیماری‌های ایسکمیک قلبی با ۲۳ بیمار (۱۱.۵ درصد) (۱۱ نفر مرد و ۱۲ نفر زن) می‌باشند که نتایج ما نشان داد پرفشاری خون و دیابت ملیتوس از فراوانی بیشتری نسبت به بقیه بیماری‌ها برخوردار هستند (جدول ۱).

**جدول (۱): فراوانی بیماران از نظر جنسیت، دسته سنی و بیماری‌های زمینه‌ای**

متغیر	تعداد (درصد)
جنسیت	زن ۹۳ (۴۶.۵٪)
	مرد ۱۰۷ (۵۳.۵٪)
دسته سنی	زیر ۴۵ سال ۱۳ (۶.۵٪)
	بین ۴۵-۶۵ سال ۷۶ (۳۸٪)
	بالای ۶۵ سال ۱۱۱ (۵۵.۵٪)
دسته سنی به تفکیک جنسیت	زن ۵ (۲.۵٪)
	زیر ۴۵ سال ۸ (۴٪)
	مرد ۳۲ (۱۶٪)
	زن ۴۴ (۲۲٪)
	بین ۴۵-۶۵ سال ۵۶ (۲۸٪)
	مرد ۵۵ (۲۷.۵٪)
بیماری زمینه‌ای	پرفشاری خون ۱۲۹ (۶۴.۵٪)
	دیابت ملیتوس ۵۴ (۲۷٪)
	سابقه سکته مغزی ۴۱ (۲۰.۵٪)
	بیماری ایسکمیک قلبی ۲۳ (۱۱.۵٪)
بیماری زمینه‌ای به تفکیک جنسیت	زن ۶۴ (۳۲٪)
	پرفشاری خون ۶۵ (۳۲.۵٪)
	مرد ۲۶ (۱۳٪)
	زن ۲۸ (۱۴٪)
	دیابت ملیتوس ۲۳ (۱۱.۵٪)
	مرد ۱۸ (۹٪)
	زن ۱۲ (۶٪)
	سابقه سکته مغزی ۱۱ (۵.۵٪)
	مرد ۱۱ (۵.۵٪)
	بیماری ایسکمیک قلبی ۱۱ (۵.۵٪)
	مرد ۱۱ (۵.۵٪)

همچنین بررسی تاریخچه دارویی بیماران مبتلا به سکته‌های مغزی بستری در بیمارستان امام خمینی ارومیه نشان داد بیشترین سابقه مصرف دارو توسط بیماران داروی های آتورواستاتین، لوزارتان، آسپرین، متوپرولول و متفورمین می‌باشند (جدول ۲).

جدول (۲): فراوانی کل داروهای مصرفی بیماران مورد بررسی

داروهای مصرفی	مرد	زن	درصد فراوانی
آتورواستاتین	۳۲	۲۴	٪۱۵.۳
لوزارتان	۲۶	۲۹	٪۱۵
آسپرین ۸۰	۲۶	۲۴	٪۱۳.۶
متوپرولول	۱۱	۱۵	٪۷.۱
متفورمین	۱۲	۱۲	٪۶.۵
انسولین (لانتوس/نوورپید)	۱۲	۸	٪۵.۴
پنتوپرازول	۸	۹	٪۴.۶
کلوپیدوگرل	۶	۱۰	٪۴.۳
فوروزماید	۶	۷	٪۳.۵
آملودیپین	۶	۵	٪۳
هیدروکلروتیازید	۲	۷	٪۲.۴
کارودیلول	۳	۶	٪۲.۴
وارفارین	۵	۴	٪۲.۴
کاپتوپریل	۲	۵	٪۱.۹
لووتیروکسین	۲	۵	٪۱.۹
آنتولول	۴	۳	٪۱.۹
نیتروگلیسرین	۱	۶	٪۱.۹
گلی بنکلامید	۵	۱	٪۱.۶
گاباپنتین	۲	۴	٪۱.۶
والسارتان	۲	۳	٪۱.۳
پردنیزولون	۳	۲	٪۱.۳

بررسی تاریخچه دارویی بیماران مبتلا به سکته‌های مغزی بستری در بیمارستان امام خمینی ارومیه به تفکیک دسته دارویی نیز نشان داد پنج دسته دارویی که بیشترین فراوانی را داشته‌اند شامل دسته‌های: مهارکننده‌های گیرنده آنژیوتانسین II، مهارکننده آنزیم هیدروکسی متیل گلوکاریل کوآنزیم (HMG-CoA)، ضدالتهاب‌های غیراستروئیدی، بتا بلوکرها و بی‌گوانید می‌باشند (جدول ۳).

جدول (۳): بررسی فراوانی تاریخچه دارویی به تفکیک دسته دارویی

تعداد	دسته دارویی
۶۷	مهارکننده‌های گیرنده آنژیوتانسین II
۵۷	مهارکننده آنزیم هیدروکسی متیل گلوکاریل کوآنزیم HMG-CoA
۵۰	آنتی پلاکت
۴۲	بتا بلاکر
۲۴	بی گوانید

دسته دارویی	تعداد
دیورتیک	۲۲
انسولین	۲۰
مهارکننده‌های پمپ پروتون	۱۷
مهارکننده‌های تجمع پلاکت	۱۶
مهارکننده‌های کانال کلسیمی	۱۱
ضدانعقادها	۹
نیترات	۷
عوامل تیروئیدی	۷
سولفونیل اوره	۶
آدرنال	۵

### بحث و نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر به بررسی تاریخچه پزشکی بخصوص از نظر تاریخچه داروهای مصرفی در بیماران دچار سکته مغزی بستری در بیمارستان امام خمینی ارومیه پرداخته شده است. بر اساس یافته‌های این مطالعه بیشترین فراوانی بیماران را مردان بالای ۶۵ سال و همچنین بیمارانی که سابقه ابتلا به پرفشاری خون، دیابت ملیتوس، سابقه سکته‌های مغزی و بیماری ایسکمیک قلبی را داشته‌اند تشکیل می‌دهند. از نظر سابقه مصرف دارویی نیز پنج داروی پرمصرف در این بیماران شامل داروی های آترواستاتین، لوزارتان، آسپرین، متوپرولول و متفورمین می‌باشند.

سکته مغزی سومین علت مرگ و اولین علت از کارافتادگی در دنیا است (۱۰). سکته مغزی یعنی بسته شدن یا پاره شدن یک شریان مغزی که به دنبال آن اختلال در گردش خون آن ناحیه از مغز ایجاد شده و موجب بروز علائمی مثل فلج نیمه بدن، اختلال تکلم و اختلال در راه رفتن می‌شود (۱۱). بروز سکته مغزی در ایران نسبت به سایر مناطق جهان بیشتر بوده و همچنین بروز سکته در سنین پایین تر رخ می‌دهد و با توجه به بررسی‌های انجام شده هرچه سن افراد بیش تر از ۵۰ سال می‌رود ریسک ابتلا به سکته مغزی هم، هم‌راستا با آن افزایش پیدا می‌کند (۱۲). مطالعه‌ای در هند صورت گرفته است که بیشترین تعداد مبتلایان به سکته مغزی سن ما بین ۴۱ تا ۷۰ را نشان می‌دهد (۱۳). که هم‌راستا با یافته‌های ما در مورد سن بیماران می‌باشند. زنانی که سن ما بین ۴۵ تا ۷۰ داشتند در مقایسه با مردان هم سن کمتر در معرض خطر بروز سکته مغزی قرار دارند به عبارتی دیگر در مقایسه با زنان، مردان در سنین پایین تر در معرض خطر ابتلا به سکته مغزی قرار دارند. در مطالعه حاضر بیشترین ابتلا به سکته‌های مغزی در مردان و در سنین ۶۵ سال و به بالا اتفاق می‌افتد که هم‌راستا با مطالعات قبلی هست. یک مطالعه

بزرگ در چین در سال ۲۰۱۷ نشان داد شیوع سکته‌های مغزی در مردان بالای ۴۰ سال بیشتر از زنان است (۱۴). از سوی دیگر، یک مطالعه مبتنی بر جمعیت در ایتالیا افزایش بروز سکته مغزی را در بین زنان زیر ۳۰ سال گزارش کرد که برخلاف نتایج مطالعه حاضر است (۱۵). مطالعه‌ای توسط احمدی آهنگر و همکاران در ایران و شهر بابل در سال ۱۳۸۴ انجام شد و نشان دادند شیوع سکته مغزی در زنان بیشتر از مردان است (۱۶). در مورد اینکه آیا تفاوت‌های جنسی در سکته مغزی صرفاً وابسته به هورمون است یا شامل مکانیسم‌های اضافی است، اختلاف نظر وجود دارد. از این رو، نیاز روزافزونی برای به دست آوردن درک جامع‌تری از عوامل مبتنی بر جنسیت برای سکته در بروز، علائم و درمان سکته مغزی وجود دارد (۱۷).

در مطالعه‌ای پرفشاری خون و مصرف داروهای ضد انعقاد و ترومبولیتیک‌ها از مهم‌ترین عوامل خطر سکته مغزی خونریزی دهنده است. به علاوه سکته‌های مغزی یکی از دلایل اصلی نقص شناختی و زوال عقل است. همچنین پرفشاری خون از اصلی‌ترین علت‌های زمینه‌ای در ایجاد سکته مغزی گزارش شده است (۱۸). که هم‌راستا با مطالعه ما است. از بیماری‌های زمینه‌ای دیگر در مورد سکته مغزی می‌توان دیابت را نام برد. طبق مطالعات گذشته، خطر ایجاد سکته مغزی ایسکمیک در افرادی که مبتلا به دیابت می‌باشند جدا از اصلاح سایر عوامل خطر دیگر، نسبت به افراد بدون دیابت، بیش از دو برابر است. دیابت همچنین با آسیب‌های ایسکمیک زیان‌بارتر به مغز همراه است که عمدتاً به صورت بیماری عروق کوچک و افزایش خطر زوال شناختی و زوال عقل خود را نشان می‌دهد (۱۹). تاکنون چندین مکانیسم احتمالی برای دیابت وجود دارد که نشان می‌دهد که می‌تواند منجر به سکته شود. این مکانیسم‌ها شامل اختلال عملکرد اندوتلیال عروقی، افزایش سفتی

داروهای رانیتیدین و فنی توتین برخلاف نتایج ما بود که می‌تواند به این علت باشد که این مطالعه هر دو بیماران بستری و سرپائی را مورد بررسی قرار داده است اما ما فقط بیماران بستری را مورد مطالعه قرار دادیم.

مصرف دسته‌های مختلف دارویی در بیماران با ریسک بالای سکته مغزی می‌تواند بر میزان وقوع و همچنین آسیب‌های ناشی از آن تأثیرگذار باشد. به‌طور مثال فیچه‌پیر و همکاران در هلند گزارش کردند مصرف داروهای روان‌پزشکی از قبیل داروهایی که اثرات آنتی دوپامینرژیک و آنتی کولینرژیک دارند می‌تواند جزو ریسک فاکتورهای ابتلا به سکته مغزی باشند (۲۴). در مقابل گزارش شده است مصرف برخی از داروهای ضد دیابت از قبیل متفورمین، پیوگلیتازون و سماگلویتاید ریسک ابتلا به سکته‌های مغزی را کاهش می‌دهند (۲۵). با توجه به اینکه در مطالعه حاضر بیشترین بیماری زمینه‌ای در بیماران مبتلا به سکته‌های مغزی پرفشاری خون است از این رو اهمیت بررسی سابقه مصرف داروهای ضد فشارخون مهم است. برخی از مطالعات و متاآنالیزها سودمندی آنتاگونیست‌های کانال‌های کلسیم و مهارکننده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین را پیشنهاد می‌کنند. درحالی‌که به نظر می‌رسد بتا بلوکرها در بیماران مبتلا به پرفشاری خون بدون بیماری قلبی محافظت کمتری برای پیشگیری از سکته مغزی دارد (۲۶).

تیم تحقیقاتی ما در مطالعه‌ای بر روی حیوانات آزمایشگاهی اثرات پروتکتیو دیلتیازم (از دسته مهارکننده‌های کانال‌های کلسیمی) و متوپرولول (از دسته بتا بلوکرها) را در سکته‌های ایسکمیک مغزی نشان داده‌اند (۲۷). به‌علاوه مطالعات اخیر نشان می‌دهد که در پیشگیری از سکته مغزی باوجود فشارخون بالا استفاده از آنتاگونیست‌های کلسیم کارسازتر است (۲۸). در مطالعه ما داروی آملودیپین از دسته مهارکننده‌های کانال‌های کلسیمی با فراوانی ۱۱ مورد از کل ۲۰۰ بیمار بوده که فراوانی پایینی محسوب می‌شود اما هم‌راستا با مطالعات بالا داروهای مهارکننده سیستم آنژیوتانسین و بتا بلوکرها از فراوانی مصرف بالایی برخوردار بودند. شواهدی وجود دارند که نشان می‌دهند مسدود کردن اثرات آنژیوتانسین دو در AT1R (گیرنده AngII نوع ۱)، با استفاده از مهارکننده‌های ACE (آنزیم مبدل آنژیوتانسین) یا مهارکننده‌های AT1R که معمولاً تجویز می‌شوند، در هر دو سکته مغزی ایسکمیک و هموراژیک اثرات درمانی خواهند داشت. ثابت شده است که محور ACE2/Ang-(1-7)/Mas RAS در هنگام فعال شدن، اثرات درمانی در سکته مغزی دارد و با اثرات محور ACE/AngII/AT1R مقابله می‌کند که فعال‌سازی آن باعث ایجاد اثرات ضدالتهابی در پارانشیم مغز می‌شود (۲۹) که در جدول شماره ۳ فراوانی این دسته دارویی قابل مشاهده است.

شربانی در ستین پایین، التهاب سیستمیک و ضخیم شدن غشای پایه مویرگی می‌باشند. اکسید نیتریک (NO) موجب اتساع عروق می‌شود و کمبود آن می‌تواند باعث اختلال عملکرد اندوتلیال و شروع یک آبشار آترواسکلروز شود. می‌توان این‌گونه توضیح داد که اتساع عروق با واسطه NO در افراد مبتلا به دیابت، احتمالاً به دلیل افزایش غیرفعال شدن NO یا کاهش واکنش عضله صاف به NO، مختل می‌شود که به دنبال آن می‌تواند افزودن افراد مبتلا به دیابت نوع II در مقایسه با افراد دارای سطح گلوکز نرمال، شریان‌های سفت‌تری دارند و خاصیت ارتجاعی کمتری از خود نشان می‌دهند (۲۰). در یک متاآنالیز که در سال ۲۰۱۹ در استرالیا انجام شد گزارش شد یک‌سوم بیماران مبتلا به سکته مغزی دیابت دارند که هم‌راستا با مطالعه ما است (۲۱). در مطالعه ما دیابت حدود ۲۵ درصد از عوامل زمینه‌ای سکته مغزی را شامل شده است که درصد قابل‌توجهی محسوب می‌شود.

در بسیاری از مطالعات نشان داده شده است که افزایش سن، فشارخون بالا، دیابت و سکته قبلی یا حمله ایسکمیک گذرا (TIA) چهار عامل خطر کلیدی برای سکته مغزی می‌باشند که به‌طور مستقل با سکته مغزی در بیماران فیبریلاسیون دهلیزی مرتبط هستند. در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۲۰ در لبنان صورت گرفته نشان داد که بیماران بستری سکته مغزی با عامل زمینه‌ای فیبریلاسیون دهلیزی در مقایسه با بیماران سکته مغزی با سایر علل سکته مغزی، دو برابر خطر مرگ ناشی از سکته مغزی را دارند و بیماران بازمانده اغلب با افزایش ناتوانی مواجه می‌شوند. (۲۲) در مطالعه ما نیز سابقه بیماری قلبی و سکته مغزی قبلی حجم قابل‌توجهی را به خود اختصاص داده است.

مطالعه‌ای در سال ۲۰۰۷ در کشور آمریکا نشان داد میگردن در خانم‌ها با افزایش ریسک ابتلا به سکته مغزی مرتبط است و عوامل همراه مانند استعمال دخانیات و استفاده از قرص‌های ضدبارداری از عوامل عمده ریسک فاکتور سکته مغزی می‌باشند (۲۳). در یک مطالعه دیگر با بیش از ۴۸۰ هزار بیمار در کشور چین گزارش شد شایع‌ترین ریسک فاکتورها در بیماران با سکته مغزی علاوه بر پرفشاری خون، استعمال دخانیات و مصرف زیاد الکل می‌باشند (۱۴) که برخلاف نتایج ما است و این اختلاف می‌تواند به دلیل تفاوت‌های جامعه مورد مطالعه و همچنین تفاوت‌های فرهنگی بخصوص در مورد مصرف الکل باشد.

مطالعه‌ای توسط تیاهی و همکاران در سال ۲۰۱۹ در کشور هند انجام گرفت و بیشترین داروهای مصرفی در تاریخچه دارویی بیماران مبتلا به سکته مغزی شامل آسپیرین، آتورواستاتین، رانیتیدین، آملودیپین و فنی توتین می‌باشند (۱۳) که در مورد آسپیرین، آتورواستاتین و آملودیپین هم‌راستا با مطالعه ما و اما در مورد

### نتیجه‌گیری

در مجموع بیشترین دسته‌های دارویی مورد استفاده در بیماران مورد مطالعه شامل استاتین‌ها، مهارکننده‌های گیرنده‌های آنژیوتانسین، آنتی پلاکت‌ها، بتا بلوکرها و بی‌گوانیدها می‌باشند که اکثر آن‌ها دارای اثرات محافظتی بر سکته‌های مغزی می‌باشند اما میزان این اثرات مشخص نیست. از این رو پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده مقایسه آسیب‌های مغزی بین بیمارانی که این داروها را مصرف کرده‌اند در مقابل بیمارانی که از این داروها مصرف نکرده‌اند انجام گیرد تا میزان اثرات محافظتی این دسته‌های دارویی در بیماران مشخص گردد. همچنین در بیماران مورد بررسی ما پرفشاری خون و دیابت ملیتوس بیشترین فراوانی را داشتند که پیشنهاد می‌شود این بیماران بیشتر مورد غربالگری و کنترل قرار گیرند تا از ابتلا به سکته‌های مغزی در جامعه کاسته شود.

### تشکر و قدردانی:

از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی ارومیه و بیمارستان امام خمینی ارومیه بابت حمایت از انجام این پژوهش سپاسگزاریم.

### حمایت مالی تحقیق:

ندارد

### تضاد منافع:

این مطالعه برای نویسندگان هیچ‌گونه تضاد منافی نداشته است.

### ملاحظات اخلاقی:

این پژوهش توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی ارومیه مورد تصویب قرار گرفته است. (کد اخلاق: IR.UMSU.REC.1399.289) و محرمانه بودن تمامی اطلاعات مربوط به بیماران نیز رعایت گردید.

در یک مطالعه بالینی بزرگ در انگلیس (HSP) که شامل بیش از ۲۰ هزار بیمار بود نتایج نشان داد مصرف روزانه ۴۰ میلی‌گرم سیمواستاتین میزان سکته‌های مغزی ایسکمیک را حدود یک‌چهارم کاهش می‌دهد که نشان‌دهنده اثرات مفید این دسته دارویی در بیماران با ریسک بالای سکته‌های مغزی است (۳۰). از طرفی ارتباط مصرف استاتین‌ها و افزایش ریسک خونریزی‌های داخل مغزی نیز گزارش شده است (۳۱). استاتین‌ها، داروهایی که برای کاهش لیپیدها و کاهش بیماری‌های قلبی عروقی شناخته می‌شوند، در مطالعات بالینی و حیوانی گذشته‌نگر اثرات محافظتی عصبی را به دنبال سکته مغزی نشان داده‌اند. طبق آزمایشی که بر روی موش‌ها انجام گرفته است تجویز استاتین‌ها به‌طور قابل‌توجهی حجم انفارکتوس، حجم آدم، و نقص عصبی را کاهش داد. بر طبق این بررسی‌ها استاتین درمانی اختلال سد مغزی خونی را تا حد خوبی کاهش می‌دهد (۳۲). در مطالعه حاضر داروی آتورواستاتین از دسته استاتین‌ها در این بخش بیشتر از بقیه داروها سهم تجویز را به خود اختصاص داده است که می‌تواند نشان از سودمندی این دسته دارویی در کاهش حملات ایسکمیک باشد.

داروی پرمصرف دیگری که در مطالعات ما ثبت شد متفورمین (از دسته بی‌گوانیدها) است که شواهد اپیدمیولوژیک فزاینده نشان می‌دهد که متفورمین، به‌عنوان یک فعال‌کننده AMPK مطلوب‌ترین داروی خط اول ضد دیابت است که می‌تواند بروز و شدت سکته را کاهش دهد. همچنان که تیم تحقیقاتی ما بر روی حیوانات آزمایشگاهی اثرات پروتکتیو متفورمین بر روی سکته‌های ایسکمیک مغزی را نشان داده است (۳۳). باین‌حال، مکانیسم این عمل تا حدودی نامشخص است. مطالعات اخیر پیشنهاد می‌کنند که پلاریزاسیون میکروگلیا/ماکروفاژ با واسطه AMPK و آنژیونورونز می‌تواند نقش‌های اساسی در بهبود عملکردی طولانی‌مدت متفورمین پس از سکته مغزی را از خود نشان دهد (۳۴،۳۵). این مطالعه با محدودیت‌هایی همراه بود که می‌توان به ناخوانا بودن پرونده‌ها و همچنین کامل نبودن اطلاعات پرونده‌ها اشاره کرد.

### References:

1. Soler EP, Ruiz VC. Epidemiology and risk factors of cerebral ischemia and ischemic heart diseases: similarities and differences. *Curr Cardiol Rev* 2010;6(3):138-49. <https://doi.org/10.2174/157340310791658785>
2. Mosarrezaii Aghdam A, Khadem Vatan K, Kameli A. Investigating the distribution of risk factors for ischemic stroke and its relationship with involvement site and duration of hospitalization in Imam Khomeini Hospital in Urmia. A cross sectional descriptive study. *Stud Med Sci* 2019;30(4):329-34.
3. Bousser MG, Kittner SJ. Oral contraceptives and stroke. *Cephalalgia* 2000;20(3):183-9. <https://doi.org/10.1046/j.1468-2982.2000.00040.x>
4. Gulløv AL, Koefoed BG, Petersen P. Bleeding During Warfarin and Aspirin Therapy in Patients with Atrial Fibrillation: The AFASAK 2 Study. *Arch Intern Med*

- 1999;159(12):1322-28.  
<https://doi.org/10.1001/archinte.159.12.1322>
- 5 .Sarikaya H, Ferro J, Arnold M. Stroke prevention--medical and lifestyle measures. *Eur Neurol* 2015;73(3-4):150-7.  
<https://doi.org/10.1159/000367652>
- 6 .Zhao W, Xiao ZJ, Zhao SP. The Benefits and Risks of Statin Therapy in Ischemic Stroke: A Review of the Literature. *Neurol India* 2019;67(4):983-92.  
<https://doi.org/10.4103/0028-3886.266274>
- 7 .Zhao M, Li XW, Chen Z, Hao F, Tao SX, Yu HY et al. Neuro-Protective Role of Metformin in Patients with Acute Stroke and Type 2 Diabetes Mellitus via AMPK/Mammalian Target of Rapamycin (mTOR) Signaling Pathway and Oxidative Stress. *Med Sci Monit* 2019;25:2186-94.  
<https://doi.org/10.12659/MSM.911250>
- 8 .Putala J. Ischemic Stroke in Young Adults. *Continuum (Minneapolis, Minn)* 2020;26(2):386-414.  
<https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000833>
- 9 .Keener A, Sanossian N. Niacin for stroke prevention: evidence and rationale. *CNS Neurosci Ther* 2008;14(4):287-94. <https://doi.org/10.1111/j.1755-5949.2008.00055.x>
- 10 .Fauci A, Braunwald E, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson J et al. Harrison 's principles of internal medicine. 17th Edition. McGraw-Hill 2008.
- 11 .Shirani M, Asgari K, Najafi M. An Investigation of Efficacy of Electromyography Biofeedback on Motor paralysis of the lower extremities in Patients with Ischemic and Hemorrhagic Strokes. *Stud Med Sci* 2018;28(11):698-707.
- 12 .Azarpazhooh MR, Etemadi MM, Donnan GA, Mokhber N, Majdi MR, Ghayour-Mobarhan M et al. Excessive incidence of stroke in Iran: evidence from the Mashhad Stroke Incidence Study (MSIS), a population-based study of stroke in the Middle East. *Stroke* 2010;41(1):e3-e10.  
<https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.559708>
- 13 .Tyagi SS. To Study the Medicine Use Evaluation in Stroke Patients in Hospital. *J Med Sci Clin Res* 2019;7(8):579-87.  
<https://doi.org/10.18535/jmscr/v7i8.98>
- 14 .Wang W, Jiang B, Sun H, Ru X, Sun D, Wang L et al. NESS-China Investigators. Prevalence, Incidence, and Mortality of Stroke in China: Results from a Nationwide Population-Based Survey of 480 687 Adults. *Circulation* 2017;135(8):759-71.  
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025250>
- 15 .Smajlović D. Strokes in young adults: epidemiology and prevention. *Vasc Health Risk Manag* 2015;11:157-64.  
<https://doi.org/10.2147/VHRM.S53203>
- 16 .Ahmadi Ahangar A, Sanaat A, Saghebi R. Investigating risk factors in stroke patients (Babol,1379-81). *J. Babol Univ. Med. Sci* 2005;7(3):55-60. (Persian)
- 17 .Jiang M, Ma C, Li H, Shen H, Li X, Sun Q et al. Sex Dimorphisms in Ischemic Stroke: From Experimental Studies to Clinic. *Front Neurol* 2020;11:504.  
<https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00504>
- 18 .Kuriakose D, Xiao Z. Pathophysiology and Treatment of Stroke: Present Status and Future Perspectives. *Int J Mol Sci* 2020;21(20):7609.  
<https://doi.org/10.3390/ijms21207609>
- 19 .Luitse MJ, Biessels GJ, Rutten GE, Kappelle LJ. Diabetes, hyperglycaemia, and acute ischaemic stroke. *Lancet Neurol* 2012;11(3):261-71.  
[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(12\)70005-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70005-4)
- 20 .Chen R, Ovbiagele B, Feng W. Diabetes and Stroke: Epidemiology, Pathophysiology, Pharmaceuticals and Outcomes. *Am J Med Sci* 2016;351(4):380-6.  
<https://doi.org/10.1016/j.amjms.2016.01.011>
- 21 .Lau LH, Lew J, Borschmann K, Thijs V, Ekinci EI. Prevalence of diabetes and its effects on stroke outcomes: A meta-analysis and literature review. *J Diabetes Investig* 2019;10(3):780-792.  
<https://doi.org/10.1111/jdi.12932>



- 22 .El-Hajj M, Ajrouche R, Zein S, Rachidi S, Awada S, Al-Hajje A. Evaluation of risk factors and drug adherence in the occurrence of stroke in patients with atrial fibrillation. *Pharm Pract (Granada)* 2020;18(2):1860. <https://doi.org/10.18549/PharmPract.2020.2.1860>
- 23 .MacClellan LR, Giles W, Cole J, Wozniak M, Stern B, Mitchell BD et al. Probable migraine with visual aura and risk of ischemic stroke: the stroke prevention in young women study. *Stroke* 2007;38(9):2438-45. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.107.488395>
- 24 .Fijnheer R, van de Ven PJ, Erkelens DW. Psychiatrische medicatie als risicofactor voor fatale hittecollaps [Psychiatric drugs as risk factor in fatal heat stroke]. *Ned Tijdschr Geneeskd* 1995;139(27):1391-3.
- 25 .Castilla-Guerra L, Fernandez-Moreno MDC, Leon-Jimenez D, Carmona-Nimo E. Antidiabetic drugs and stroke risk. Current evidence. *Eur J Intern Med* 2018;48:1-5. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2017.09.019>
- 26 .Goyagi T, Nishikawa T, Tobe Y. Neuroprotective effects and suppression of ischemia-induced glutamate elevation by  $\beta$ 1-adrenoreceptor antagonists administered before transient focal ischemia in rats. *J Neurosurg Anesthesiol* 2011;23(2):131-7. <https://doi.org/10.1097/ANA.0b013e31820369c1>
- 27 .Sadrhaghghi G, Abbaszadeh S, Babataheri Sh, Garjani A, Soraya H. Effects of pre-treatment with metoprolol and diltiazem on cerebral ischemia/reperfusion-induced injuries. *Braz J Pharm Sci* 2022;58:e21086. <https://doi.org/10.1590/s2175-97902022e21086>
- 28 .Zhu J, Chen N, Zhou M, Guo J, Zhu C, Zhou J et al. Calcium channel blockers versus other classes of drugs for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2022;1(1):CD003654. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003654.pub6>
- 29 .Regenhardt RW, Bennion DM, Summers C. Cerebroprotective action of angiotensin peptides in stroke. *Clin Sci (Lond)* 2014;126(3):195-205. <https://doi.org/10.1042/CS20130324>
- 30 .Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R; Heart Protection Study Collaborative Group. Effects of cholesterol-lowering with simvastatin on stroke and other major vascular events in 20536 people with cerebrovascular disease or other high-risk conditions. *Lancet* 2004;363(9411):757-67. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)15690-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)15690-0)
- 31 .Zhao W, Xiao ZJ, Zhao SP. The Benefits and Risks of Statin Therapy in Ischemic Stroke: A Review of the Literature. *Neurol India* 2019;67(4):983-92. <https://doi.org/10.4103/0028-3886.266274>
- 32 .Christophe B, Karatela M, Sanchez J, Pucci J, Connolly ES. Statin Therapy in Ischemic Stroke Models: A Meta-Analysis. *Transl Stroke Res* 2020;11(4):590-600. <https://doi.org/10.1007/s12975-019-00750-7>
- 33 .Karimipour M, Shojaei Zarghani S, Mohajer Milani M, Soraya H. Pre-Treatment with Metformin in Comparison with Post-Treatment Reduces Cerebral Ischemia Reperfusion Induced Injuries in Rats. *Bull Emerg Trauma* 2018;6(2):115-21. <https://doi.org/10.29252/beat-060205>
- 34 .Jia J, Cheng J, Ni J, Zhen X. Neuropharmacological Actions of Metformin in Stroke. *Curr Neuropharmacol* 2015;13(3):389-94. <https://doi.org/10.2174/1570159X13666150205143555>
- 35 .Ghazizadeh S, Tartibian B, Ghaderi Pakdel F. Preventive effect of 8 weeks moderate training on susceptible colon cancer factor (Insulin Growth Factor I and Insulin Growth Factor Binding Protein 3 in rats). *Stud Med Sci* 2018;28(12):759-69.

## INVESTIGATING THE MEDICATION HISTORY OF PATIENTS WITH STROKE ADMITTED TO URMIA IMAM KHOMEINI HOSPITAL

Arman Ojaghi<sup>1</sup>, Arash Mosarrezai<sup>2</sup>, Hamid Soraya<sup>3\*</sup>

Received: 11 January, 2023; Accepted: 18 March, 2024

### Abstract

**Background & Aims:** Today, stroke is one of the most important challenges in human health and is one of the main causes of disability in societies. The Aim of this study was to investigate the pharmaceutical history of patients with stroke.

**Materials and methods:** In this descriptive study, the records of patients admitted with a stroke diagnosis in Imam Khomeini Hospital of Urmia were examined regarding medical history. For this purpose, the records of 200 hospitalized patients in the first six months of 2019 were recorded in terms of the drugs used and the frequency of the drug classes. In addition, the variables of age, gender, and underlying diseases were also recorded and analyzed. In this research, incomplete or unreadable files were considered as exclusion criteria.

**Results:** Our results showed that in terms of gender, 107 patients (53/5%) were men and 93 (46/5%) were women, and in terms of age, 13 patients (6/5%) were less than 45 years old, 76 patients (38%) were in the age range of 45-65 years and 111 patients (55/5%) were over 65 years old, which shows that men with the age of 65 years were more frequent. The examination of the underlying diseases of stroke patients showed that the most common underlying diseases include high blood pressure, diabetes mellitus, history of previous stroke, and ischemic heart diseases. In terms of drug history, the most used drugs were: atorvastatin, losartan, aspirin, metoprolol, and metformin.

**Conclusion:** The most drug classes used in the studied patients include statins, angiotensin receptor blockers, antiplatelets, beta blockers, and biguanides, most of which have protective effects on strokes. Also, high blood pressure and diabetes mellitus were the most frequent disorders in the examined patients, so it is suggested that these patients be screened and controlled more to reduce the incidence of strokes in the society.

**Keywords:** Diabetes Mellitus, Hypertension, Metformin, Pharmaceutical History, Statins, Stroke

**Address:** Department of Pharmacology and Toxicology, School of Pharmacy, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

**Tel:** +989143434824

**Email:** Soraya.h@umsu.ac.ir

SOURCE: STUD MED SCI 2024; 34(12): 825 ISSN: 2717-008X

This is an open-access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution-noncommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, as long as the original work is properly cited.

<sup>1</sup> Department of Pharmacology and Toxicology, School of Pharmacy, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

<sup>2</sup> Associate Professor of Neurological Diseases, Neurophysiology Research Center, Cellular and Molecular Medicine Research Institute, Urmia Medical Sciences, Urmia, Iran

<sup>3</sup> Associate Professor of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Pharmacy, Urmia Medical Sciences, Urmia, Iran (Corresponding Author)