

## **Effect of Statins on the prognosis of cerebral ischemia**

**Masood SA<sup>1</sup>, Abolhasani J<sup>2\*</sup>, Moravveji SA<sup>3</sup>, Rafezi S<sup>4</sup>**

1- Trauma Nursing Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

2- Department of Neurology, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

3- Trauma Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

4- Student Research Committee, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

Received December 6, 2010; Accepted January 2, 2013

### **Abstract:**

**Background:** Statins may be effective in reducing the risk of cerebral ischemia. This study aimed to examine the effect of Statins on the short-term prognosis of cerebral ischemia.

**Materials and Methods:** This cohort study was performed on 230 patients, whose cerebral ischemia had been confirmed by the neurologist. Eighty patients were treated with Statins at least three months before the onset of disease, and 150 patients had no history of Statin treatment. Demographic and background data and motor ability of the patients were evaluated based on the modified ranking scale (MRS). The patient's motor status on admission was compared to that of the discharge time. A case was considered as poor prognosis if the motor condition would not change or become worse and as better, if it would become better on discharge.

**Results:** Among 230 patients (mean age, 71.59 years), 103 cases were women (44.8%) and 127 men (55.2%). On admission, fifty-five (68.8%) patients in the Statin group and 26 (17.3%) in non-Statin group and on discharge, 70 patients (87.5%) in the Statin group and 43 (28.7%) in non-Statin group had better motor status ( $MRS < 4$ ,  $P < 0.0001$ ). Moreover, 67 patients (83.8%) in the Statin group and 43 (28.7%) in non-Statin group had a good prognosis ( $P < 0.0001$ ).

**Conclusion:** Short-term prognosis in the Statin group before the onset of disease is better than that in the non-Statin group.

**Keywords:** Statins, Cerebral ischemia, Modified ranking scale, Prognosis

\* Corresponding Author.

**Email:** abolhasanijavad@yahoo.com

**Tel:** 0098 913 264 6108

**Fax:** 0098 361 555 8900

Conflict of Interests: *No*

*Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences March, 2013; Vol. 17, No 1, Pages 25-31*

*Please cite this article as:* Masood SA, Abolhasani J, Moravveji SA, Rafezi S. Effect of Statins on the prognosis of cerebral ischemia. *Feyz* 2013; 17(1): 25-31.

## تأثیر استاتین‌ها بر پیش‌آگهی کوتاه مدت سکت‌های ایسکمیک مغزی

سید علی مسعود<sup>۱</sup>، جواد ابوالحسنی<sup>۲\*</sup>، سید علیرضا مروجی<sup>۳</sup>، سمیه رافعی<sup>۴</sup>

### خلاصه:

**سابقه و هدف:** استاتین‌ها در کاهش عوارض سکت‌ه مغزی ایسکمیک (CVA) مؤثر هستند. هدف از این مطالعه بررسی تأثیر استاتین‌ها بر پیش‌آگهی کوتاه مدت CVA می‌باشد.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه کوهورت تعداد ۲۳۰ بیمار بستری که توسط نورولوژیست تایید شده بودند، وارد شدند. ۸۰ نفر حداقل ۳ ماه قبل از بروز بیماری تحت درمان با استاتین‌ها بودند و ۱۵۰ بیمار بدون سابقه بودند. اطلاعات بیوگرافیک، زمینه‌ای و توانایی حرکتی بیماران بر اساس Modified Rankin Scale (MRS) مورد سنجش قرار گرفت و در زمان بستری با وضعیت حرکتی موقع ترخیص مورد مقایسه واقع شد. عدم تغییر وضعیت حرکتی و هم‌چنین ضعیف شدن آن به‌عنوان پیش‌آگهی بد و بهبود وضعیت حرکتی موقع ترخیص به‌عنوان پیش‌آگهی خوب لحاظ شد.

**نتایج:** میانگین سنی افراد ۷۱/۵۹ سال بود و تعداد ۱۰۳ زن (۴۴/۸ درصد) و ۱۲۷ مرد (۵۵/۲ درصد) وارد مطالعه شده بودند. از ۸۰ (۳۴/۸ درصد) بیماری که سابقه مصرف استاتین‌ها را داشتند، ۵۵ بیمار (۶۸/۸ درصد) در موقع بستری وضعیت حرکتی مطلوب‌تری ( $MRS < 4$ ) را نشان دادند و این تعداد در گروه دیگر، ۲۶ نفر (۱۷/۳ درصد) بود ( $P < 0.0001$ ). در موقع ترخیص  $MRS < 4$  در افرادی که سابقه مصرف استاتین‌ها را داشتند، ۷۰ بیمار (۸۷/۵ درصد) و در گروه دیگر ۴۳ بیمار (۲۸/۷ درصد) بود ( $P < 0.0001$ ). هنگام مقایسه این داده‌ها ۶۷ بیماری (۸۳/۸ درصد) با سابقه مصرف استاتین‌ها و ۴۳ بیمار (۲۸/۷ درصد) از گروه دیگر پیش‌آگهی خوب مشاهده شد ( $P < 0.0001$ ).

**نتیجه‌گیری:** مصرف استاتین‌ها باعث بروزی پیش‌آگهی‌های کوتاه مدت بهتر در بیماران مبتلا به سکت‌ه ایسکمیک مغزی می‌شود.

**واژگان کلیدی:** استاتین‌ها، سکت‌ه ایسکمیک مغزی، Modified Rankin Scale، پیش‌آگهی

دو ماهنامه علمی-پژوهشی فیض، دوره هفدهم، شماره ۱، فروردین و اردیبهشت ۱۳۹۲، صفحات ۳۱-۲۵

### مقدمه

سکت‌ه سومین علت شایع مرگ در آمریکا و ناتوان کننده-ترین اختلال عصبی است. سالیانه در حدود ۷۵۰۰۰۰ مورد جدید سکت‌ه رخ می‌دهد و در حدود ۱۵۰۰۰۰ نفر در آمریکا به‌علت سکت‌ه می‌میرند. در حدود دو سوم همه سکت‌ه‌ها در افراد بالای ۶۵ سال رخ می‌دهند و تا حدودی در مردان بیش از زنان و در آمریکایی‌های آفریقایی تبار بیش از سفید پوستان می‌باشد. عوامل خطرزای سکت‌ه شامل هیپرتانسیون سیستولیک یا دیاستولیک، هیپرکلسترولمی، مصرف سیگار، مصرف مقدار زیاد الکل و مصرف قرص‌های ضد بارداری است. عوامل ژنتیک هم ظاهراً در پاتوژنز سکت‌ه مغزی مؤثرند [۱-۳].

درمان طولانی مدت با استاتین‌ها ریسک سکت‌ه را کاهش می‌دهد، اما هیپرکلسترولمی ریسک فاکتور قوی برای آن نیست و این به-دلیل سایر اثرات استاتین‌ها جدا از اثرات پایین آورنده‌ی چربی می‌باشد. استاتین‌ها هم‌چنین در پایدار کردن پلاک و کاهش التهاب و کند کردن پیشرفت بیماری عروق کاروتید و کاهش سکت‌ه آمبولیک به‌دنبال پیشگیری از اینفارکت میوکارد نقش دارند [۱۶-۲]. در مطالعه‌ای که توسط Fuentes و همکاران تعداد ۶۶۳ بیمار در طی سال‌های ۲۰۰۱-۱۹۹۸ مورد بررسی قرار گرفته‌اند که از نظر اتیولوژی استروک در سه گروه (AI: 45/7%) cordioembolic infarction (CI:33/4) و (15/9%) infarction undetermined etiology قرار داشتند. در این مطالعه بیماران را به دو گروه تقسیم کرده‌اند: با/یا بدون مصرف استاتین‌ها و وضعیت این بیماران با Modified rankin scale در بیماران بستری تعیین شده است تعریف شده است. در نتیجه ۷ درصد از این بیماران روی درمان با استاتین‌ها بودند که با یک نتیجه عملکردی بهتر در (AI: P: ۰/۰۱۱) و (CI: P> ۰/۰۱۱) همراه شده بود. در پایان این مطالعه نتیجه بهتری در آینده برای مصرف‌کنندگان استاتین‌ها در گروه Non-lacunars infarction (NLI) (زیرگروه AI)

<sup>۱</sup> استاد، مرکز تحقیقات پرستاری تروما، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

<sup>۲</sup> استادیار، گروه مغز و اعصاب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

<sup>۳</sup> دانشیار، مرکز تحقیقات تروما، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

<sup>۴</sup> دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

### \* آدرس نویسنده مسئول:

کاشان، کیلومتر ۵ بلوار قطب راوندی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

تلفن: ۰۹۱۳ ۲۶۴۶۱۰۸ | دورنویس: ۰۳۶۱۵۵۵۸۹۰۰

پست الکترونیک: abolhasanijavad@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۸۹/۹/۱۵ | تاریخ پذیرش نهایی: ۹۱/۱۰/۱۳

در بیماران با سکتة ایسکمیک مغزی ایجاد کند و ترک استاتین‌ها با افزایش مرگ و میر اولین سال زندگی بعد از سکتة ایسکمیک مغزی همراه می‌باشد.

#### مواد و روش‌ها

طی یک مطالعه کوهورت از مهرماه ۱۳۸۷ تا مهرماه ۱۳۸۸، ۲۳۰ بیمار بستری شده در بیمارستان شهید بهشتی کاشان که سکتة ایسکمیک مغزی آنها توسط متخصص نورولوژی با استفاده از یافته‌های بالینی و پاراکلینیک تایید شده بود، وارد مطالعه شدند. افرادی که سکتة ایسکمیک مغزی همورازیک داشتند از نمونه حذف شدند. ۸۰ نفر از این بیماران حداقل ۳ ماه قبل از بروز سکتة ایسکمیک مغزی تحت درمان با استاتین‌ها بودند و ۱۵۰ بیمار دیگر سابقه مصرف استاتین‌ها را نداشتند. جمع‌آوری اطلاعات با پرسشنامه‌ای انجام شد که در آن اطلاعات بیوگرافیک، اطلاعات زمینه‌ای و توانایی حرکتی بیماران بر اساس MRS مورد سنجش و ثبت قرار گرفت. هر دو گروه از نظر سن، جنس و دارابودن بیماری‌هایی مانند دیابت، فشار خون، بالا بودن چربی خون، و بیماری‌های ایسکمیک قلب بررسی شدند. وضعیت حرکتی خوب با  $MRS < 4$  و وضعیت حرکتی بد با  $MRS \geq 4$  تعریف شد و در نهایت وضعیت حرکتی موقع بستری با وضعیت حرکتی موقع ترخیص مورد مقایسه قرار گرفت (بعد از ۵-۲ روز). عدم تغییر وضعیت حرکتی و همچنین ضعیف شدن آن به‌عنوان پیش‌آگهی بد و بهبود وضعیت حرکتی موقع ترخیص به‌عنوان پیش‌آگهی خوب لحاظ شد. پس از اخذ رضایت بیماران برای شرکت در پژوهش، داده‌ها به‌وسیله پرسشنامه و با استفاده از شاخص MRS در موقع بستری و در موقع ترخیص (با فاصله‌ی میانگین حدود ۵-۲ روز بعد) جمع‌آوری شد. سپس اطلاعات با آزمون‌های آماری من‌ویتنی و مجذور کای مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

#### نتایج

تعداد ۲۳۰ بیمار با سکتة ایسکمیک مغزی با میانگین سنی ۷۱/۵۹ سال، ۱۰۳ زن (۴۴/۸ درصد) و ۱۲۷ مرد (۵۵/۲ درصد) بررسی شدند، از ۸۰ بیماری (۳۴/۸ درصد) که سابقه مصرف استاتین‌ها را داشتند، ۵۵ بیمار (۶۸/۸ درصد) در موقع بستری وضعیت حرکتی مطلوب‌تری ( $MRS < 4$ ) را نشان دادند، در حالی‌که این وضعیت مطلوب در بین بیمارانی که سابقه مصرف استاتین‌ها را نداشتند برای ۲۶ نفر (۱۷/۳ درصد) بود. همچنین، نمره MRS در گروهی که استاتین‌ها را مصرف نکرده

تخمین زده شده است [۵]. در یک مطالعه‌ی دیگر تعداد ۱۳۶۰ بیمار با سکتة ایسکمیک مغزی انتخاب شده و از این تعداد ۳۰۹ نفر (۲۳ درصد) استاتین‌ها را قبل از سکتة مغزی مصرف کرده بودند و از میان آنها ۴۲ درصد سکتة مغزی ناچیز داشتند. از ۴۶۶ بیمار (۴۴/۳ درصد) که استاتین مصرف نکرده بودند، ۷۶ نفر (۱۵/۶ درصد) در بیمارستان فوت شدند، در حالی‌که در بیماران با مصرف استاتین فقط ۲/۳ درصد در بیمارستان فوت شدند و البته در این مطالعه نتیجه ضعیف با  $MRS > 4$  تعریف شده بود. در نهایت این مطالعه نشان می‌دهد پیش‌درمانی با استاتین با نتیجه عملکردی بهتری در بیماران با سکتة ایسکمیک مغزی رابطه دارد [۶]. در مطالعه‌ی Marti\_Fabregas و همکاران ۱۸ درصد بیماران استاتین‌ها را هنگام بستری مصرف کرده بودند و بعد از گذشت ۳ ماه نتیجه بهتری در این بیماران مشاهده شد. روش انتخاب نتیجه خروجی در این مطالعه از National institutes of health stroke scale (NIHSS) بوده است که تفاوت زیادی با MRS ندارد و در پایان مطالعه ذکر شده است که استاتین می‌تواند نتیجه عملکردی بهتری را به‌مدت طولانی در بیماران با سکتة ایسکمیک مغزی ایجاد کند [۷]. در یک مطالعه‌ی دیگر ۶۳۱ بیمار زنده مانده از حملات پی‌درپی سکتة‌های ایسکمیک مغزی که مدرکی از بیماری کرونری نداشتند انتخاب شده و به‌مدت ۱۲ ماه پیگیری شدند. ۲۶۴ بیمار طی ۴۸/۶+۵۴/۹ روز مصرف استاتین‌ها را ترک کرده بودند که از این تعداد ۱۱۶ بیمار در طی مطالعه فوت شدند. محققین نتیجه‌گیری نمودند که ترک استاتین‌ها با افزایش مرگ و میر اولین سال زندگی بعد از سکتة ایسکمیک مغزی در ارتباط است [۸]. در مطالعه دیگری که توسط Alvarez-Sabín و همکاران انجام گرفته است ۱۴۵ بیمار که قبل از شروع سکتة ایسکمیک مغزی استاتین‌ها را مصرف کرده بودند و با گذشت کمتر از ۳ ساعت از سکتة ایسکمیک مغزی توسط Tissue Plasminogen Activator درمان شده بودند، وارد مطالعه شدند. ۲۷/۳ درصد بیماران با گذشت ۳ ماه از مطالعه، عملکردشان مستقل از دیگران شده بود و این گروه با ۱۳/۶ درصد از بیمارانی که در عملکردشان وابسته به دیگران بودند، مقایسه شدند. در این مطالعه نتیجه عملکردی ضعیف با  $MRS > 2$  تعریف شده بود و در پایان این مطالعه بیمارانی که قبل از سکتة ایسکمیک مغزی تحت درمان با استاتین‌ها و بعد از سکتة ایسکمیک مغزی تحت درمان با Tissue Plasminogen Activator بودند، بهبودی در علائم نورولوژیکی‌شان مشاهده شد [۹]. در مجموع در اکثر مطالعات ذکر شده استاتین می‌تواند نتیجه عملکردی بهتری را به‌مدت طولانی

جدول شماره ۱- مقایسه نمره MRS هنگام بستری در بیماران دارای سابقه

گروه	وضعیت		$\bar{X} \pm SD$
	MRS < 4	MRS ≥ 4	
استاتین	۵۵ (۶۸/۸)	۲۵ (۳۱/۳)	۲/۷ ± ۱/۴۴
بدون استاتین	۴/۲۸ ± ۰/۸۸۳	۲۶ (۱۷/۳)	۱۲۴ (۸۲/۷)
جمع	۸۱ (۳۵/۲)	۱۴۹ (۶۴/۸)	۲۳۰

$P < ۰/۰۰۰۱$

جدول شماره ۲- مقایسه نمره MRS هنگام ترخیص در بیماران دارای

گروه	وضعیت		$\bar{X} \pm SD$
	MRS < 4	MRS ≥ 4	
استاتین	۱/۵۹ ± ۱/۵۸	۷۰ (۸۷/۵)	۱۰ (۱۲/۵)
بدون استاتین	۴/۰۹ ± ۱/۲۵	۴۳ (۲۸/۷)	۱۰۷ (۷۱/۳)
جمع	۱۱۳ (۴۹/۱)	۱۱۷ (۵۰/۹)	

جدول شماره ۳- مقایسه پروگنوز کوتاه مدت در بیماران دارای سابقه

گروه	پروگنوز		جمع
	پروگنوز بد	پروگنوز خوب	
بدون استاتین	۱۰۷ (۷۱/۳)	۴۳ (۲۸/۷)	۱۵۰ (۱۰۰)
استاتین	۱۳ (۱۶/۳)	۶۷ (۸۳/۸)	۸۰ (۱۰۰)
جمع	۱۲۰ (۵۲/۲)	۱۱۰ (۴۷/۸)	۲۳۰

$P < ۰/۰۰۰۱$

جدول شماره ۴- مقایسه نمره MRS بر حسب Hyperlipidemia هنگام بستری در بیماران دارای سابقه مصرف استاتین با گروه بدون استاتین

گروه	وضعیت		جمع
	MRS < 4	MRS ≥ 4	
بدون استاتین	۲۴ (۱۷/۶)	۱۱۲ (۸۲/۴)	۱۳۶ (۱۰۰)
No Hyperlipidemia	۲۰ (۷۶/۹)	۶ (۲۳/۱)	۲۶ (۱۰۰)
	جمع	۴۴ (۲۷/۲)	۱۱۸ (۷۲/۸)
بدون استاتین	۲ (۱۴/۳)	۱۲ (۸۵/۷)	۱۴ (۱۰۰)
Hyperlipidemia	۳۵ (۶۴/۸)	۱۹ (۳۵/۲)	۵۴ (۱۰۰)
	جمع	۳۷ (۵۴/۴)	۳۱ (۴۵/۴)

$P < ۰/۰۰۰۱$

جدول شماره ۵- مقایسه نمره MRS بر حسب Hyperlipidemia هنگام ترخیص در بیماران دارای سابقه مصرف استاتین با گروه بدون استاتین

گروه	وضعیت		جمع
	MRS < 4	MRS ≥ 4	
بدون استاتین	۳۹ (۲۸/۷)	۹۷ (۷۱/۳)	۱۳۶ (۱۰۰)
No Hyperlipidemia	۲۳ (۸۸/۵)	۳ (۱۱/۵)	۲۶ (۱۰۰)
	جمع	۶۲ (۳۸/۳)	۱۰۰ (۶۱/۷)
بدون استاتین	۴ (۲۸/۶)	۱۰ (۷۱/۴)	۱۴ (۱۰۰)
Hyperlipidemia	۴۷ (۸۷)	۷ (۱۳)	۵۴ (۱۰۰)
	جمع	۵۱ (۷۵)	۱۷ (۲۵)

$P < ۰/۰۰۰۱$

بودند به طور معنی داری بالاتر از گروهی بود که سابقه مصرف استاتین‌ها را داشتند ( $P < ۰/۰۰۰۱$ ) (جدول شماره ۱). هنگام ترخیص، نمره MRS در گروهی که استاتین‌ها را مصرف نکرده بودند، به طور معنی داری بالاتر از گروهی بود که سابقه مصرف استاتین‌ها را داشتند و هم چنین وضعیت حرکتی مطلوب در افرادی که سابقه مصرف استاتین‌ها را داشتند برای ۷۰ بیمار (۸۷/۵ درصد) بود، در حالی که همین شاخص برای گروه دیگر ۴۳ بیمار (۲۸/۷ درصد) بود ( $P < ۰/۰۰۰۱$ ) (جدول شماره ۲). پیش آگهی خوب در ۶۷ بیمار (۸۳/۸ درصد) با سابقه مصرف استاتین‌ها در مقابل ۴۳ بیمار (۲۸/۷ درصد) از گروه بدون استاتین مشاهده شد (جدول شماره ۳). از طرف دیگر همان گونه که جداول شماره ۴ و ۵ نشان می‌دهند در هر دو گروه وضعیت بیماران از نظر داشتن و نداشتن هیپرلیپیدمی، وضعیت حرکتی هنگام بستری و نیز هنگام ترخیص در گروه استاتین بهتر از گروه بدون استاتین بود. پیش آگهی کوتاه مدت هنگام ترخیص در بیماران با استاتین از نظر داشتن یا نداشتن هیپرلیپیدمی بهتر از گروه دیگر بود (جدول شماره ۶). میزان مرگ نیز در بین بیمارانی که استاتین‌ها را مصرف کرده بودند نسبت به بیمارانی که سابقه مصرف استاتین‌ها را نداشتند کمتر بود (جدول شماره ۷).

جدول شماره ۶- مقایسه پیش‌آگهی کوتاه مدت در در بیماران دارای سابقه مصرف استاتین با گروه بدون استاتین بر حسب Hyperlipidemia

گروه	نوع پیش‌آگهی		
	بد	خوب	جمع
بدون استاتین	۷۲/۱)۹۸	۲۷/۹)۳۸	۱۰۰)۱۳۶
	۱۵/۴)۴	۸۴/۶)۲۲	۱۰۰)۳۶
	۶۳)۱۰۲	۳۷)۶۰	۱۰۰)۱۶۲
No Hyperlipidemia	۶۴/۳)۹	۳۵/۷)۵	۱۰۰)۱۴
	۱۶/۷)۹	۸۳/۳)۴۵	۱۰۰)۵۴
	۲۶/۵)۱۸	۷۳/۵)۵۰	۱۰۰)۶۸
$P < 0.0001$			

جدول شماره ۷- مقایسه میزان وقوع مرگ بیماران دارای سابقه مصرف استاتین با گروه بدون استاتین

گروه	وضعیت	
	فوت نشده	فوت شده
بدون استاتین	۱۳۵ (۹۰)	۱۵ (۱۰)
استاتین	۷۸ (۹۷/۵)	۲ (۲۵)
جمع	۲۱۳ (۹۲/۶)	۱۷ (۷/۴)
$P = 0.03$		

### بحث

مطالعه اخیر نشان داد از ۲۳۰ بیمار مبتلا به سکته ایسکمیک مغزی، ۶۷ بیمار (۸۳/۸ درصد) پیش‌آگهی کوتاه مدت بهتری نسبت به گروهی که استاتین‌ها را مصرف نکرده بودند (۲۸/۷ درصد) داشتند. در مطالعه Fuentes و همکاران از ۶۶۳ بیمار (۴۵/۷ درصد) با سکته آترومبوتیک و ۳۳/۴ درصد با سکته کاردیوآمبولیک) ۷ درصد روی درمان با استاتین‌ها بودند که هنگام ترخیص وضعیت حرکتی مطلوب‌تری ( $MRS < 3$ ) در گروه آترومبوتیک مشاهده شد (آترومبوتیک  $P = 0.011$  و کاردیوآمبولیک  $P > 0.05$ ) [5]. یافته‌های این مطالعه در مورد گروه آترومبوتیک با مطالعه حاضر که هنگام ترخیص وضعیت حرکتی مطلوب ( $MRS < 4$ ) داشتند، هم‌خوانی دارد. در مطالعه Reeves و همکاران نیز از ۱۳۶۰ بیمار با سکته ایسکمیک مغزی ۲۳ درصد روی درمان با استاتین‌ها بودند که هنگام ترخیص ۵۸ درصد پیش‌آگهی خوبی ( $MRS < 4$ ) را نشان دادند ( $P < 0.05$ ) که با یافته‌های مطالعه حاضر هم‌خوانی دارد. البته این مطالعه از جهت نمره MRS نیز با مطالعه حاضر در هنگام بستری یا هنگام ترخیص یا هر دو هم‌خوانی دارد [6]. در مطالعه Martí-Fàbregas و همکارانش از ۱۶۷ بیمار، ۱۸ درصد استاتین‌ها را مصرف کرده بودند که وضعیت حرکتی ( $MRS \leq 1$ ) آنها در هنگام بستری تفاوت معنی‌داری با گروهی که استاتین‌ها را مصرف نکرده بودند، نداشت ولی بعد از گذشت ۳ ماه از مصرف استاتین‌ها وضعیت

حرکتی مطلوبی (۷۶/۷ درصد) حاصل شد ( $P = 0.015$ ). به‌نظر می‌رسد قرار دادن معیار  $MRS \leq 1$  معیار سخت‌گیرانه‌ای باشد که نمی‌تواند تفاوت را نشان دهد [7]. در مطالعه Reeves و همکارانش از ۱۳۶۰ بیمار با سکته ایسکمیک مغزی ۹۶۰ بیمار (۷۰/۶ درصد) سابقه فشار خون داشته‌اند که از این تعداد ۵۲۳ بیمار (۵۴/۸ درصد) وضعیت حرکتی بهتری ( $MRS < 4$ ) را هنگام ترخیص نشان دادند ( $P = 0.0003$ ) و در مطالعه حاضر از ۱۱۹ بیمار (۵۱/۷ درصد) با سابقه فشار خون که استاتین‌ها را مصرف کرده بودند، ۴۴ بیمار (۸۴/۶ درصد) پیش‌آگهی بهتری هنگام ترخیص داشتند ( $P < 0.0001$ ) که با این مطالعه هم‌خوانی دارد. در مطالعه نام‌برده ۳۹۵ بیمار (۲۹/۹ درصد) سابقه هیپرلیپیدمی داشته‌اند که از این تعداد ۲۴۸ بیمار (۶۲/۸ درصد) وضعیت حرکتی بهتری ( $MRS < 4$ ) را هنگام ترخیص نشان داده‌اند ( $P = 0.01$ ) و در مطالعه حاضر از ۶۸ بیمار (۲۹/۶ درصد) با سابقه هیپرلیپیدمی که استاتین‌ها را مصرف کرده بودند ۴۷ بیمار (۸۷ درصد) پیش‌آگهی بهتری هنگام ترخیص داشتند ( $P < 0.0001$ ) که با این مطالعه هم‌خوانی دارد. به‌علاوه، در مطالعه مذکور ۴۲۷ بیمار (۳۱/۸ درصد) سابقه بیماری قلبی داشته‌اند که از این تعداد ۲۲۸ بیمار (۵۲/۲ درصد) وضعیت حرکتی بهتری ( $MRS < 4$ ) را هنگام ترخیص نشان داده‌اند ( $P = 0.01$ ) و در مطالعه حاضر از ۵۷ بیمار (۲۴/۸ درصد) با سابقه بیماری قلبی که استاتین‌ها را مصرف کرده بودند ۱۹ بیمار (۷۳/۱ درصد) پیش‌آگهی بهتری هنگام ترخیص داشتند ( $P < 0.0001$ ) که با این مطالعه هم‌خوانی دارد. در مطالعه بالا از ۱۳۶۰ بیمار ۳۹۱ بیمار (۲۸/۸ درصد) سابقه دیابت داشته‌اند که تفاوت معنی‌داری با وضعیت حرکتی نداشته است ( $P = 0.27$ ) ولی در مطالعه حاضر از ۶۴ بیمار (۲۷/۸ درصد) با سابقه دیابت که استاتین‌ها را مصرف کرده بودند ۳۷ بیمار (۵۷/۱۸ درصد) پیش‌آگهی بهتری هنگام ترخیص داشتند ( $P < 0.0001$ ) که با این مطالعه هم‌خوانی ندارد و علت آن می‌تواند بررسی اثر استاتین‌ها و

بیمار قبل از وقوع سکته ایسکمیک مغزی استاتین‌ها را مصرف کرده بودند که بعد از گذشت ۳ ماه وضعیت حرکتی بهتری ( $MRS \leq 2$ ) در بیماران مصرف کننده استاتین (۵۷/۵ درصد) مشاهده شد ( $P=0/046$ ) که این مطالعه نیز از جهت مدت زمان لازم برای مصرف استاتین و شروع اثر نوروپروتکتیو آن و همچنین مشاهده وضعیت حرکتی بهتر در بیماران با مصرف استاتین با مطالعه حاضر هم‌خوانی دارد [۹].

#### نتیجه‌گیری

نتایج این بررسی نشان می‌دهد پیش‌آگهی‌های کوتاه مدت بیمارانی که استاتین‌ها را قبل از بروز سکته ایسکمیک مغزی مصرف کرده‌اند به‌طور معنی‌داری بهتر از گروهی است که استاتین‌ها را مصرف نکرده‌اند. لذا می‌توان مصرف استاتین‌ها را در افرادی که در معرض خطر سکته ایسکمیک هستند، به‌عنوان پروفیلاکسی توصیه نمود.

#### تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه دانشجویی می‌باشد. بدین‌وسیله از کلیه همکارانی که در انجام این مطالعه ما را یاری رساندند تشکر و قدردانی می‌گردد.

دیابت در مطالعه حاضر باشد، در صورتی که مطالعه مرجع تنها دیابت و وضعیت حرکتی را مورد سنجش قرار داده است. در مطالعه نام‌برده مصرف استاتین در تمام گروه‌های سنی (۴۹-۱۸، ۵۹-۵۰، ۶۹-۶۰، ۷۹-۷۰ و  $>80$ ) با وضعیت حرکتی ( $MRS < 4$ ) تفاوت معنی‌داری ( $P < 0/0001$ ) داشته است که با مطالعه حاضر که به‌علت تعداد کم در دو گروه سنی کمتر از ۶۰ سال و بیشتر از ۶۰ سال تقسیم‌بندی شده است ( $P < 0/0001$ )، هم‌خوانی دارد. در مطالعه نام‌برده مصرف استاتین در خانم‌ها با وضعیت حرکتی ( $MRS < 4$ ) تفاوت معنی‌داری ( $P < 0/0001$ ) داشته است که با مطالعه حاضر ( $P=0/027$ ) هم‌خوانی دارد [۶]. در مطالعه Colivicchi و همکاران ۶۳۱ بیمار با سکته ایسکمیک مغزی که استاتین‌ها را مصرف می‌کردند طی ۱۲ ماه پیگیری شدند که در این مدت ۲۴۶ بیمار (۳۸/۹ درصد) مصرف استاتین‌ها را ترک کردند و از این تعداد ۱۱۶ بیمار مردند ( $P=0/003$ ) که در مطالعه حاضر نیز بعد از یک هفته پیگیری بیماران تفاوت معنی‌داری ( $P=0/038$ ) در فوت شدن بیمارانی که استاتین مصرف نکرده بودند (۱۰ درصد) نسبت به بیمارانی که استاتین مصرف کرده بودند (۲/۵ درصد) مشاهده شد [۸]. در مطالعه Alvarez-Sabín و همکارانش از ۱۴۵ بیمار که هنگام بستری به علت سکته ایسکمیک مغزی Tissue Plasminogen activator دریافت کردند، ۲۶

#### References:

- [1] Aminoff J. clinical neurology. 6<sup>th</sup> ed. New York: McGraw Hill Medical; 2005. p. 285-318.
- [2] Hegland O, Dickstein K, Larsen JP. Effect of simvastatin in preventing progression of carotid artery stenosis. *Am J Cardiol* 2001; 87(5): 643-5.
- [3] Amarenco P, Labreuche J, Lavallée P, Touboul PJ. Statins in stroke prevention and carotid atherosclerosis: systematic review and up-to-date meta-analysis. *Stroke* 2004; 35(12): 2902-9.
- [4] de Sauvage Nolting PR, de Groot E, Zwinderman AH, Buirma RJ, Trip MD, Kastelein JJ. Regression of carotid and femoral artery intima-media thickness in familial hypercholesterolemia: treatment with simvastatin. *Arch Intern Med* 2003; 163(15): 1837-41.
- [5] Fuentes B, Martínez-Sánchez P, Díez-Tejedor E. Lipid-lowering drugs in ischemic stroke prevention and their influence on acute stroke outcome. *Cerebrovasc Dis* 2009; 27 Suppl 1: 126-33.
- [6] Reeves MJ, Gargano JW, Luo Z, Mullard AJ, Jacobs BS, Majid A. Effect of pretreatment with statins on ischemic stroke outcomes. *Stroke* 2008; 39(6): 1779-85.
- [7] Martí-Fàbregas J, Gomis M, Arboix A, Aleu A, Pagonabarraga J, Belvis R, et al. Favorable outcome

- of ischemic stroke in patients pretreated with statins. *Stroke* 2004; 35(5): 1117-21.
- [8] Colivicchi F, Bassi A, Santini M, Caltagirone C. Discontinuation of Statin Therapy and Clinical Outcome After Ischemic Stroke. *Stroke* 2007; 38(10): 2652-7.
- [9] Alvarez-Sabín J, Huertas R, Quintana M, Rubiera M, Delgado P, Ribó M, et al. Prior statin use may be associated with improved stroke outcome after tissue plasminogen activator. *Stroke* 2007; 38(3): 1076-8.
- [10] Leker RR, Khoury ST, Rafaeli G, Shwartz R, Eichel R, Tanne D. Prior Use of Statins Improves Outcome in Patients with Intracerebral Hemorrhage. *Stroke* 2009; 40: 2581-4.
- [11] Ropper AH, Adams RD, Victor M, Brown RH. Adams and Victor's principles of neurology. 8<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill; 2005. p. 271-7.
- [12] Fauci AS, Braunwald E, Stephen LH, Longo DL, Jameson J, Loscalzo J. Harrison's principles of internal medicine. 17<sup>th</sup> ed. McGraw-Hill; 2008. p. 2513-36.
- [13] Reeves MJ, Gargano JW, Luo Z, Mullard AJ, Jacobs BS, Majid A. Effect of Pretreatment with Statins on Ischemic Stroke Outcomes. *Stroke* 2008; 39(6): 1779-85.

[14] Lalouschek W, Lang W, Greisenegger S, Müllner M. Determination of Lipid Profiles and Use of Statins in Patients with Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack. *Stroke* 2003; 34(1): 105-10.

[15] Jonsson N, Asplund K. Does Pretreatment With

Statins Improve Clinical Outcome After Stroke? A pilot case-referent study. *Stroke* 2001; 32(5): 1112-5.

[16] Vaughan CJ, Delanty N. Neuroprotective Properties of Statins in Cerebral Ischemia and Stroke. *Stroke* 1999; 30(9): 1969-73.