Archive of SID

● مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی کرمان، دورهٔسیزدهم، شمارهٔ ۴، ص ۲۰۸-۲۰۳، ۱۳۸۵

مقالهٔ پژوهشی

بررسی احتمال افزایش ریسک سکته مغزی در وابستگان به تریاک

دکتراکبر حمزه‌ای مقدم*[۱]، دکترسیدمحمدرضا احمدی‌موسوی[۲] و دکتر خاطره خادمی‌زاده[۳]

خلاصه

مقدمه: سکته مغزی سومین علت مرگ و میر می‌باشد و با وجود بالابودن شیوع کلی این بیماری، میزان بروز آن در تمامی نقاط جهان یکسان نمی‌باشد و به عوامل مختلفی وابسته است. تریاک، صرف‌نظر از ایجاد وابستگی که خود یک مشکل عمده اجتماعی، فردی و فرهنگی است، می‌تواند اثرات مختلفی روی فیزیولوژی بدن، سیستم ایمنی و انعقادی از جمله فیبرینوژن پلاسما داشته باشد و بالقوه ممکن است بر میزان ابتلا به سکته مغزی تأثیرگذار باشد. برای بررسی رابطه وابستگی به تریاک با ابتلا به سکته مغزی این مطالعه به صورت مورد – شاهدی در طی سال‌های ۸۳-۱۳۸۲ در بیمارستان شفای کرمان انجام شد.

روش: در این مطالعه ۱۰۵ بیمار مبتلا به سکتهٔ مغزی در گروه مورد و همین تعداد از بخش اورولوژی به عنوان گروه شاهد مورد بررسی قرار گرفتند. داده‌های به دست آمده از بیمار، طی شرح حال، معاینه فیزیکی و اقدامات تشخیصی، در پرسش‌نامه‌های خاص ثبت شد و سپس با استفاده از آزمون مجذورکای محاسبات آماری انجام شد. در هر گروه ۵۵ زن و ۵۰ مرد انتخاب شدند.

یافته‌ها: در گروه مورد ۳۱ نفر (۲۹/۵٪) و در گروه شاهد ۱۱ نفر (۱۰/۵٪) وابسته به تریاک بودند که اختلاف آنها معنی‌دار بود (P< ۰/۰۰۱). از آنجایی که احتمال اثر هم‌زمانی مصرف سیگار و تریاک بر این مقدار وجود داشت، رابطهٔ مصرف سیگار با سکته مغزی نیز محاسبه گردید (P<۰/۰۰۰۱). بر این اساس هر دو عامل با ابتلاء به سکته مغزی رابطهٔ معنی‌داری داشتند، لذا برای جداسازی اثرات مستقل این دو عامل خطر آنالیز لجستیک رگرسیون انجام شد که باز هم نشان‌دهنده رابطه معنی‌دار مستقل هر کدام از این دو عامل بود. Odds Ratio محاسبه شده برای وابستگی به سیگار ۲/۲۰۷ (P<۰/۰۱۲) و برای وابستگی به تریاک ۲/۳۶ (P<۰/۰۴۰) بود.

واژه‌های کلیدی : وابستگی به مواد، تریاک، سکته مغـزی

۱- دانشیار گروه مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی –درمانی کرمان ۲- استادیار گروه گوش و حلق و بینی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی –درمانی کرمان

۳- کارورز بخش مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی –درمانی کرمان

* **نویسنده مسؤول:** گروه مغزو اعصاب، بیمارستان شفا، دانشگاه علوم پزشکی کرمان● **آدرس پست الکترونیک :** a-hassanzadeh@kmu.ac.ir

دریافت مقاله: ۱۳۸۵/۴/۲۸ **دریافت مقاله اصلاح شده :** ۱۳۸۵/۸/۲۳ **پذیرش مقاله:** ۱۳۸۵/۹/۱۵

www.SID.ir

Archive of SID

مقدمه

سکته مغزی شایع‌ترین علت بستری شدن در بخش مغز و اعصاب و سومین علت مرگ و میر بیماران می‌باشد (۱۰،۲۹). شیوع سکته مغزی در افراد بالای ۶۵ سال بیشتر است و بعد از ۵۵ سالگی به ازای هر ده سال شانس ابتلاء دو برابر می‌شود (۱۰،۱۴،۲۳).

بر اساس مطالعات اپیدمیولوژی شیوع سکته مغزی در کشورهای غیرپیشرفته بیشتر می‌باشد. سکته مغزی یکی ازعلل شایع ناتوانی در بزرگسالان بوده که منجر به هزینه هنگفتی جهت نگهداری و بازتوانی آنها می‌شود (۱۴،۲۴). سکته مغزی دارای عوارض مختلف و متعددی نظیر فلج حرکتی، عوارض حسی، اختلالات روانی و حتی مرگ می‌باشد. بعد از بروز سکته مغزی در بسیاری از موارد نمی‌توان اختلالات به وجود آمده را برطرف نمود و بیمار را به سطح عملکردی اولیه بازگرداند (۲۴،۳۰). از این رو لزوم پیشگیری و شناخت بیماران در معرض خطر باید مورد توجه قرار گیرد.

در بروز سکته مغزی عوامل متعددی گزارش شده است که گروهی غیرقابل پیشگیری و تغییر بوده مثل سن (۵،۱۴،۱۹)، جنس (۵،۲۵)، نژاد (۲۷،۳۴)، سابقه فامیلی (۸،۱۶)، ژنتیک (۱۶،۳۳) و گروه دیگری که قابل پیشگیری و تغییر هستند، و پژوهشگران برای شناخت و کنترل آنها در تلاشند که از جمله آنها وابستگی به مواد مخدر را می‌توان نام برد (۱۴،۱۹).

بعضی از اثرات تریاک یا مرفین بر روی فیزیولوژی بدن تضعیف سیستم ایمنی بدن (۲،۳۱) و افزایش خطر عفونت و مرگ و میر ناشی از آن (۲)، تغییرات بیوشیمیایی و هورمونی، کاهش مصرف اکسیژن تام بدن (۲،۳۱)، افزایش فیبرینوژن پلاسما (۱،۱۴)، ازدیاد انعقادپذیری (۱۳،۲۸)، افزایش خطر آرتریواسکلروزسیس (۶،۷) و بروز افسردگی می‌باشد(۲۶). با توجه به این گونه اثرات تریاک، احتمال اثرگذاری آن بر ابتلا به سکته مغزی مطرح می‌شود. مطالعه مشابهی که در کرمان در مورد وابستگی به تریاک و بیماری‌های ایسکمیک قلبی انجام شده است (۱)، نشان‌دهندهٔ ارتباط وابستگی به تریاک با بیماری‌های انعقادی و عروقی است. از آن جا که مکانیزم سکته مغزی و سکته قلبی بسیار شبیه به هم می‌باشد، احتمال اثر مشابه وابستگی به تریاک بر روی عروق مغزی وجود دارد که پژوهش حاضر به بررسی این مسأله پرداخته است.

روش بررسی

برای تعیین همبستگی بین وابستگی به تریاک و ابتلاء به بیماریهای ایسکمیک ترومبوتیک این مطالعه مورد شاهدی طراحی و در بیمارستان شفای کرمان که یک بیمارستان مرجع برای موارد سکته مغزی است به مدت ۱۸ ماه در سال‌های ۸۲-۸۳ انجام شد.

کلیه بیمارانی که تشخیص سکته مغزی در آنها بر اساس معیارهای بالینی بین‌المللی (۱۷،۱۹) و سی‌تی‌اسکن مسجل شده بود به گروه مورد وارد شدند. بعد از مصاحبه، معاینه توسط متخصص مغز و اعصاب و ثبت اطلاعات افراد زیر از مطالعه حذف شدند.

۱- کسانی که سابقه سکته مغزی قبلی داشتند.

۲- مواردی که به دست آوردن شرح حال دقیق از بیمار و همراهان امکان‌پذیر نبود.

۳- موارد ناشی از تروما ومصرف داروهای ضدانعقادی و وجود منشاء آمبولی قلبی.

۴- مواردی که انفارکتوس وریدی و یا سن زیر ۳۵ ساله داشتند.

۵- موارد اختلالات متابولیک و مشکوک در سی‌تی‌اسکن با ضایعات متاستاز و یا فضاگیر دیگر.

۶- بیمارانی که بیش از یک سال از زمان ترک تریاک آنها می‌گذرد.

به ازای هر نفر یک فرد که از لحاظ سن (±۵ سال) و جنس با وی قابل انطباق بود، از بیماران بستری در بخش اورلوژی به عنوان گروه شاهد انتخاب می‌شد و در صورت وجود سابقه‌ای از سکته مغزی آن بیمار حذف شده و به جای او فرد دیگری انتخاب می‌شد.

بیمارانی که ملاک تشخیصی DSM-IV-IR را داشتند در صورت مصرف مداوم تریاک بیش از یک سال به عنوان معتاد چه در گروه مورد و یا شاهد در نظر گرفته شدند.

داده‌های به دست آمده از مصاحبه، معاینه و آزمون‌های تشخیصی هر بیمار در پرسش‌نامه مخصوص ثبت شد. در این پرسش‌نامه‌ها سابقه وابستگی به تریاک، کشیدن سیگار، مقدار مصرف، تاریخ ترک در صورتی که ترک نموده است و روش مصرف ذکر شده است. شاخص‌های توصیفی و آزمون مربع کای و رگرسیون لجستیک جهت تحلیل و تفسیر داده‌ها به کار گرفته شدند.

www.SID.ir

Archive of SID

نتایج

تعداد ۱۰۵ نفر بیمار مبتلا به سکته مغزی بعد از حذف موارد ذکر شده در گروه مورد قرار گرفتند. به همین تعداد از بخش اورلوژی بیمارستان شفا با شرایط ذکر شده در روش کار به عنوان گروه شاهد انتخاب شد. در هر گروه ۵۵ زن و ۵۰ مرد بود. میانگین سنی گروه مورد (۹/۳±۶۷/۲) و گروه شاهد (۱۱/۴±۶۶/۶) بود که اختلاف معنی‌داری با هم نداشتند (P=۰/۶۷). مشکل در ۷۸ نفر از گروه مورد (۷۴/۳٪) از نوع ایسکمیک و در بقیه که ۲۷ نفر (۲۵/۷٪) بودند از نوع هموراژیک بود.

در ۴۱ نفر (۳۹٪) ضایعه در سمت راست و در ۵۹ نفر (۵۶/۲٪) ضایعه در سمت چپ و در دو نفر (۱/۹۱٪) در هر دو طرف وجود داشت. در گروه مورد ۳۱ نفر (۲۹/۵٪) و در گروه شاهد ۱۱ نفر (۱۰/۵٪) وابستگی به تریاک داشتند که اختلاف آنها معنی‌دار بود (P < ۰/۰۰۱ ، جدول ۱).

از آن جایی که احتمال داشت نتیجه به دست آمده ناشی از اثر سیگار نیز باشد رابطه مصرف سیگار با سکته مغزی نیز مورد مطالعه قرار گرفت.

در گروه مورد ۶۰ نفر (۵۷/۱٪) و در گروه شاهد ۳۳ نفر (۳۱/۴٪) وابستگی به سیگار داشتند. (P<۰/۰۰۰۱ ، جدول ۲).

با توجه به این امکان که سیگاری بودن و وابستگی به تریاک هر دو با سکته مغزی می‌تواند ارتباط داشته باشند، برای جدا کردن اثرات مستقل آنها از هم، دو عامل خطر با رگرسیون لجستیک تحلیل گردیدند که نتایج در جدول ۳ آمده است و هر دو عامل خطر رابطه معنی‌داری با سکته مغزی داشتند و Odds Ratio به دست آمده برای وابستگی سیگار نسبت به غیر سیگاری‌ها ۲/۲۰۷ (P<۰/۰۱۲) و برای وابستگی به تریاک نسبت به غیر تریاکی‌ها ۲/۳۶۶ (P<۰/۰۴۰) بود.

جدول ۱: *مقایسه وابستگی به تریاک در مبتلایان به سکته مغزی ترومبوتیک و گروه شاهد*

گروه / وابستگی به تریاک	مورد		شاهد		جمع
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
ندارد	۷۴	۷۰/۵	۹۴	۸۹/۵	۱۶۸
دارد	۳۱	۲۹/۵	۱۱	۱۰/۵	۴۲
جمع	۱۰۵	۱۰۰	۱۰۵	۱۰۰	۲۱۰

P<۰/۰۰۱ و Odds Ratio=۲/۱۳ (%95CI: ۱/۲۶-۳/۶۱) و χ^2=۱۱/۹

جدول ۲: *مقایسه وابستگی به سیگار در مبتلایان به سکته مغزی ترومبوتیک و گروه شاهد*

گروه / وابستگی به سیگار	مورد		شاهد		جمع
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
ندارد	۴۵	۴۲/۹	۷۲	۶۸/۶	۱۱۷
دارد	۶۰	۵۷/۱	۳۳	۳۱/۴	۹۳
جمع	۱۰۵	۱۰۰	۱۰۵	۱۰۰	۲۱۰

P<۰/۰۰۱ و Odds Ratio = ۱/۷۳ (%95CI: ۱/۲۶-۲/۳۶) و χ^2 = ۱۴/۱

www.SID.ir

Archive of SID

جدول ۳: *نتایج لجستیک رگرسیون چند متغیره بین وابستگی به سیگار و تریاک با سکته مغزی*

نوع وابستگی	B	SE	WALD	df	P.VALUE	EXP(B) OddsRatio
وابستگی به سیگار	۰/۷۹۱	۰/۳۱۶	۶/۲۹۰	۱	<۰/۰۱۲	۲/۲۰۷
وابستگی به تریاک	۰/۸۶۱	۰/۴۱۹	۴/۲۲۵	۱	<۰/۰۴۰	۲/۳۶۶
مقدار ثابت	−۰/۵۰۸	۰/۱۹۲	۷/۰۳۶	۱	<۰/۰۰۸	۷۰/۶۰۱

بحث

شناخت عوامل خطر سکته مغزی که از بیماری‌های ناتوان کننده است، همواره از لحاظ پژوهشی و اقتصادی مطرح بوده است (۴،۱۴). عوامل خطر متعددی برای سکته مغزی بیان شده است که در مورد تعدادی از آنها اتفاق نظر وجود دارد، مانند سن (۱۰،۱۶،۲۹)، فشار خون (۵،۱۴،۱۷،۲۹)، دیابت (۳،۱۸،۲۱)، اختلالات قلبی - عروقی (۱۴،۱۲،۱۹) و عواملی که قابل پیشگیری بوده و در مورد برخی از آنها اتفاق نظر وجود ندارد، مثل هیپرلیپیدیمی (۱۴،۱۹،۲۱)، سیگار کشیدن (۵،۱۴،۲۵،۳۱) ، وابستگی شدید به الکل (۵،۱۴،۲۹)، اسید اوریک بالای سرم خون (۱۹،۲۲)، مصرف OCP (۲۰) و مصرف کوکائین و مواد مخدر (۱۶،۱۹). افزایش فیبرینوژن پلاسما (۵،۱۴،۲۹)، افزایش هموسیستئین پلاسما (۵،۱۴،۱۵)، افزایش آنتی‌کاردیولیپین پلاسما (۵،۱۴،۱۹)، افزایش هماتوکریت (۱۹،۲۹،۳۰)، عدم فعالیت فیزیکی (۵،۱۴،۱۹)، هموگلوبینوپاتی (۵،۱۷،۱۹)، پایین بودن فولات پلاسما (۵،۱۹،۲۸)، میگرن (۱۷،۱۹)، محل جغرافیایی و فصول مختلف سال (۵،۱۹)، عفونت (۵،۱۹،۲۲)، شخصیت تیپ A (۱۷،۱۹)، افسردگی (۳۲)، وضعیت اقتصادی (۵،۱۴) و چاقی (۵،۱۴،۱۹).

پیشگیری از سکته مغزی اهمیت بیشتری نسبت به درمان آن دارد (۹،۱۸). به همین دلیل پژوهش‌گران تلاش دارند عوامل خطر سکته مغزی را شناسایی کرده و با معرفی آنها جهت پیشگیری بیماری اقدامی انجام دهند. در مورد رابطه وابستگی به تریاک با سکته مغزی تاکنون رابطه مستقلی گزارش نشده است. لذا در این پژوهش سعی شد رابطه احتمالی این دو به صورت مستقل بررسی گردد. بر اساس پژوهش‌های انجام شده بین وابستگی به تریاک و سکته مغزی به طور غیرمستقیم ارتباط وجود دارد (۱،۶،۸).

اثرات ناشی از اضافه نمودن مواد عمدی مثل آرسنیک و غیره به تریاک بر بروز سکته مغزی مشخص نیست (۱۱).

در مطالعه حاضر شیوع وابستگی به تریاک در گروه کنترل ۱۰/۵٪ و در گروه مورد ۲۹/۵٪ بود که اختلاف دو گروه معنی‌دار می‌باشد (P<۰/۰۰۱).

مصرف سیگار در گروه شاهد ۳۳٪ و در گروه مورد ۵۷/۱٪ به دست آمد که اختلاف معنی‌داری می‌باشد (P<۰/۰۰۱). با توجه به این که احتمال دارد اثرات دیده شده در گروه مورد ناشی از مصرف سیگار بوده و با مصرف تریاک مخدوش شده باشد، هر دو عامل خطر در یک تحلیل چند متغیره بررسی شدند (جدول ۳). در مورد وابستگی به تریاک Odds Ratio معادل ۲/۳۶ (P<۰/۰۴۰) P<۰/۰۴۶ و در وابستگی به سیگار Odds Ratio مساوی ۲/۲۰ (P<۰/۰۱۲) بود.

نتایج این پژوهش با پژوهش‌های دیگری که در این مورد انجام شده است، هم‌خوانی دارد. وابستگی به تریاک می‌تواند باعث افزایش فیبرینوژن پلاسما شود (۱،۱۴) که خود به عنوان عامل خطر اصلی و مستقل در ایجاد و پیشرفت آترواسکلروزیس در عروق کرونر، شرائین محیطی و عروق مغزی و بعضاً سکته مغزی شود (۱۳،۲۸).

در منابع روان‌پزشکی نیز بیان گردیده است که وابستگی به تریاک می‌تواند افسردگی ایجاد کند (۲۶) و افسردگی در بروز سکته مغزی به عنوان عامل خطر مستقل نقش دارد (۳۲). همچنین وابستگی به تریاک در تضعیف سیستم ایمنی مؤثر است (۲،۳۳) و لذا عفونت در این افراد شیوع بیشتری دارد که خود در پیدایش سکته مغزی اثر دارد (۵،۱۹،۲۵).

لذا می‌توان نتیجه گرفت که وابستگی به تریاک یک عامل خطر مستقل از مصرف سیگار برای سکته مغزی است. پژوهش‌گران تصور می‌کنند که عوامل دیگری مثل وجود افزودنی‌هایی چون ارسنیک در تریاک (۱۱) و غیره که دقیقاً مشخص نیست می‌توانند در این رابطه نقش داشته باشند که زمینه پژوهش بیشتری را می‌طلبد.

www.SID.ir

Archive of SID

با توجه به این که عوامل خطری مانند افزایش فیبرینوژن پلاسما (۱)، عفونت (۵،۱۹،۲۵) و افسردگی (۳۲) در پیدایش سکته مغزی دخالت دارند و در اثر وابستگی به تریاک این عوامل می‌توانند ایجاد شوند (۱،۲،۲۶)، لذا وابستگی به تریاک نقشی در پیدایش سکته مغزی دارد که انجام پژوهش‌های گسترده‌تری با کنترل عوامل مخدوش کننده و تعیین اثر متقابل بعضی از متغیرها در این زمینه پیشنهاد می‌شود.

سپاسگزاری

از شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کرمان به سبب تصویب این طرح و از معاونت پژوهشی دانشگاه به سبب تأمین بودجه آن سپاسگزاری می‌شود.

Summary

The Relationship between Opium Dependency and Stroke

Hamzehee Moghadam A., MD.[1], Ahmadi Mousavi., S.M.R.,MD.[2], Khademi Zadeh KH., MD.[3]

1. Associate Professor of Neurology, Kerman University of Medical Sciences and Health Services, Kerman, Iran. 2. Assistant Professor of E.N.T., Kerman University of Medical Sciences and Health Services, Kerman, Iran. 3. General Practitioner

Introduction: *Stroke is the 3rd cause of death and although it is a common disease, its incidence is not the same in different parts of the world and depends on various factors. Opium dependency apart from being a social and cultural problem has several effects on physiological, immune and coagulation systems and consequently the risk of stroke. This case-control study was designed to determine the associations between opium dependency and stroke.*

Method: *The study was done in Kerman Shafa Hospital during 2003-2004 on 105 patients with stroke (case group) and 105 patients with urologic problems (control group). Data were collected using patients history, physical examinations and diagnostic protocols and were analyzed using Chi-Square test. Both groups contained 55 females and 50 males.*

Results: *In the case group 31 ones (29.5%) and in the control group 18 ones (10.5%) were opium dependent that shows a significant difference between the two groups (P<0.001). The relation between cigarette smoking and stroke was also determined (P<0.0001) and since both factors showed significant relation with stroke, logistic regression analysis was done. Odds ratio was 2.207 (P<0.012) for cigarette smoking and 2.36 (P<0.04) for opium dependency respectively.*

Key words: *Substance dependency, Opium, Stroke*

Journal of Kerman University of Medical Sciences, 2006; 13(4): 203-208

۱. معصومی، محمد؛ نصری، حمیدرضا و فرج‌پور، فروغ: بررسی میزان فیبرینوژن پلاسما در افراد معتاد به تریاک و مقایسه آن با افراد غیرمعتاد. مجله دانشگاه علوم پزشکی کرمان، ۱۳۸۰، دوره نهم، شماره ۱، ص ۳۱-۲۷.

2. Bailey PL, Egan TD. Intervenous opoid anesthetics. In: Miller RD (editor). Anesthesia, 5th ed., Philadelphia, Churchill Livingstone, 2000; PP 274-355.
3. Baird TA, Parsons MW, Barber PA, Butcher KS, Desmond PM, Tress BM, *et al.* The influence of diabetes mellitus and hyperglycemia on stroke incidence and outcome. *J Clin Neurosci* 2002; 9(6): 618-26.
4. Batchelor T, Cudkowicz ME. Principles of Neuroepidemiology. Boston, MA: Butterworth-Heinemann, 2001; PP18-27.
5. Biller J, Love B.B. Vascular diseases of the nervous system. A. Ischemic crebravascular disease. In: Bradley W.G, Duroff R.B, Fentichel G.M, Jankovic J (Editors). Clinical practice in neurological disorders. 4th ed., Butterworth/Heinemann, 2004; PP1197-1267.
6. Ernst E. Plasma Fibrinogen-an independent cardiovascular risk factor. *J Intern Med* 1990; 227(6): 365-72.
7. Ernst E, Resch KL. Fibrinogen as a cardiovascular risk factor: A meta-analysis and review of the literature. *Ann Intern Med* 1993; 118(12): 956-63.
8. Flossmann E, Rothwell PM. Family history of stroke in patients with transient ischemic attack in relation to hypertension and other intermediate phenotypes. *Stroke* 2005; 36(4): 830-5.

www.SID.ir

Archive of SID

9. Goldstein LB, Adams R, Becker K, Furberg CD, Gorelick PB, Hademenos G, *et al.* Primary prevention of ischemic stroke: a statement for healthcare professionals from the Strok Council of the American Heart Association. *Stroke* 2001; 32(1): 280-99.
10. Jongorbani M, Hamzehee-Moghadam AH. Kachoiee Epidbmiology of non-fatal stroke in South Eastern Iran. *Iranian Journal of medical Sciences* 1996; 21(3-4): 135-139.
11. Kalant H. Opium revisited: a brief review of its nature, composition, non-medical use and relative risks. *Addiction* 1997; 92(3): 267-77.
12. Kammersgaard LP, Olsen TS. Cardiovascular risk factors and 5-year mortality in the Copenhagen stroke study. *Cerebrovasc Dis* 2006; 21(3): 187-93.
13. Kannel WB. Influence of fibrinogen on cardiovascular disease. *Drugs* 1997; 54(Suppl 3): 32-40.
14. Karen L, Furie MD. MPH, Peter J, Kelly MD. MS, Mrcpi. Handbook of stroke prevention in clinical practice. New Jersey, Humana press totwa, 2004; PP1-6.
15. Kelly PJ, Rosand J, Kistler JP, Shih VE, Silveria S, Plomaritoglou A, *et al.* Homocysteine, MTHFR 677C->T polymorphism, and risk of ischemic stroke: Results of meta-analysis. *Neurology* 2002; 59(4): 529-36.
16. Kiely DK, Wolf PA, Cupples LA, Beiser AS, Myers RH. Familial aggregation of stroke. The Framingham Study. *Stroke* 1993; 24(9): 1366-71.
17. Koch S, Pabon D, Rabinstein AA, Chirinos J, Romano JG, Forteza A. Stroke etiology among Haitians Living in Miami. *Neuroepidemiology* 2005; 25(4): 192-5.
18. Laing SP, Swerdlow AJ, Carpenter LM,Slater SD, Burden AC, Botha JL, *et al*. Mortality from cerbrovascular disease in a cohort of 23000 patients with insulin-treated diabetes. *Stroke* 2003; 34(2): 418-21.
19. Loren A, Rolak MD, Neruology Secrets. 2nd ed., Philadelphia, Hanley & Belfus Inc, 1998; pp 229-30.
20. Martin KA, Daouglas PS. Risks and side effects associated with oral contraceptives. Up to Date 2002.
21. Megherbi SE, Milan C, Minier D, couvreour G, Osseby GV, Tilling K, *et al.* Association between diabetes and stroke subtype on survival and functional outcome 3 months after stroke: data from the European BIOMED Stroke Project. *Stroke* 2003; 34(3): 688-94.
22. Park MH, Min JY, Koh SB, Kim BJ, Park MK, Park KW, *et al*. Helichobater pylori infection and CD14 C(-260) T Gene polymorphism in Ischmic stroke. *Thromb Res* 2006; 118(6): 671-7.
23. Petty GW, Brown RD Jr, Whisnant JP, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO. Ischemic stroke subtypes: a population-based study of incidence and risk factors. *Stroke* 1999; 30(12): 2513-6.
24. Porsdal V, Boysen G. Costs of Health care and social services during the first year after ischemic stroke. *INT J Technol Assess Health Care* 1999; 15(3): 573-84.
25. Qureshi AI, Suri MF, Kirmani JF, Divani AA. Cigarette smoking among spouses: another risk factor for stroke in women. *Stroke* 2005; 36(9): e74-e76.
26. Sadock B.J, Sadock V.A: Substance-related disorders. In: Sadock B.J, Sadock V.A (edsitors), Kaplan & Sadock's comprehensive textbook of psychiatry. 8th ed, Lippincott Williams & Wilkins, 2005; P 1274.
27. Sacco RL, Boden-Albala B, Abel G, Lin IF, Elkind M, Hauser WA, *et al*. Race-ethnic disparities in the impact of stroke risk factors: the Northern Manhattan Stroke Study. *Stroke* 2001; 32(8): 1725-31.
28. Smith FB, Lee AJ, Fowkes FG, Price JF, Rumley A, Lowe GD. Hemostatic factors as predictors of ischemic heart disease and stroke in the Edinburgh artery study. *Arterioscler thromb Vasc Biol* 1997; 17(11): 3321-5.
29. Song YM, Kwon SU, Sung J, Ebrahim S, Smith GD, Sunwoo S *et al*. Different risk factor profiles between subtypes of ischemic stroke. A case-control study in Korean men. *Eur J Epidemiol* 2005; 20(7): 605-12.
30. Von Koch L, de Pedro-Cuesta J, Kostulas V, Almazan J, Widen Holmqvist L. Randomized controlled trail of rebabilitation at home after stroke: One-year follow up of patient outcome, resource use and cost. *Cerebrovasc Dis* 2001; 12(2): 131- 8.
31. Way WL, Fields HL, and Schumcher MA: Opioid analgesics & antagonists. In: Katzung BG (editor). Basic & Clinical Pharmacology. 8th ed., New York, McGraw-Hill Co., 2001; PP 512-31.
32. Williams LS. Depression and stroke: cause or consequence? Semin Neurol 2005; 25(4): 396-409.
33. Woo D, Sauerbeck LR, Kissela BM, Khoury JC, Szaflarski JP, Gebel J, *et al.* Genetic and environmental risk factors for intracerebral hemorrhage: preliminary results of a population-based study. *Stroke* 2002; 33(5): 1190-5.
34. Zweifler RM, Lyden PD, Taft B, Kelly N, Rothrock JF. Impact of race and ethnicity on ischemic stroke. The University of California at San Diego Stroke Data Bank. *Stroke* 1995; 26(2): 245-8.

www.SID.ir