

مقایسه میزان هموسیستین، ویتامین B12 و اسید فولیک پلازما بین بیماران مبتلا به سکنه مغزی ایسکمیک و افراد سالم

دکتر مهدی مقدسی*

خلاصه

سابقه و هدف: سکنه مغزی از عوامل مهم ایجاد کننده ناتوانی طولانی مدت است که عوارض شخصی و اجتماعی متعددی را برای فرد و جامعه ایجاد مینماید. در سالهای اخیر رابطه بین میزان هموسیستین، ویتامین B12 و اسیدفولیک پلازما با بیماریهای مختلف عروق مورد بررسی فراوان قرار گرفته است که در این زمینه نظرات مختلفی موجود است. این طرح با هدف مقایسه میزان هموسیستین، ویتامین B12 و اسیدفولیک در پلازما بیماران مبتلا به سکنه مغزی ایسکمیک و گروه شاهد انجام شده است.

مواد و روش ها: در این مطالعه که به روش گذشته نگر مورد-شاهدی اجرا شد، تعداد ۴۲ نفر برای گروه مورد و ۲۰ نفر برای گروه کنترل انتخاب شدند. روش انتخاب افراد هر دو گروه غیر تصادفی ساده بود. کلیه اطلاعات مورد نیاز طرح با استفاده از پرونده و نمونه پلازما افراد تعیین شد و با یکدیگر مقایسه شدند. مقایسه میزان هموسیستین، ویتامین B12 و اسیدفولیک در دو گروه توسط تست t انجام شد.

یافته ها: در این مطالعه، میانگین ویتامین B12 در گروه مورد $388/4 \pm 390/3$ Pg/ml و گروه شاهد $369/8 \pm 110/4$ Pg/ml بود که بیانگر تفاوت معنی داری نبود. میانگین اسید فولیک در گروه مورد $6/8 \pm 4/5$ ng/ml و شاهد $12/2 \pm 3/0$ بود که تفاوت معنی داری را بین دو گروه نشان داد ($P=0/001$). میانگین هموسیستین در گروه مورد $21/1 \pm 9/8$ و شاهد $13/5 \pm 3/2$ میکرومول بر لیتر بود، که بیانگر تفاوت معنی دار بین دو گروه بود ($P=0/001$).

نتیجه گیری: بر اساس یافته های این مطالعه، میانگین اسید فولیک در گروه مورد بطور معنی داری کمتر از گروه شاهد بود و میانگین هموسیستین در گروه مورد بطور معنی داری بیشتر از گروه شاهد بود که با نتایج سایر مطالعات نیز منطبق بود. به این جهت پیشنهاد میگردد در مطالعات آتی به بررسی نقش تجویز این مواد در پیشگیری از سکنه های مغزی در یک مطالعه آینده نگر اقدام شود.

کلمات کلیدی: اسید فولیک، سکنه مغزی، ویتامین B12، هموسیستین

* دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران - بیمارستان حضرت رسول اکرم - تهران

مقدمه

سکته مغزی^{۱*} از عوامل مهم ایجاد کننده ناتوانی طولانی مدت است که عوارض شخصی و اجتماعی متعددی را برای فرد و جامعه ایجاد مینماید.^{۱-۶} علیرغم کاهش بروز سکته مغزی به دلیل افزایش سطح بهداشتی اکثر کشورها،^{۷-۹} بروز آن در جوامع پرخطر به دلیل افزایش طول عمر رو به افزایش است.^{۱۰-۱۱}

سکته مغزی دارای عوارض مختلف و متعددی نظیر فلج حرکتی، عوارض حسی، عوارض سایکولوژیک و حتی مرگ میباشد.^{۶-۱۲} قابل ذکر است که سکته مغزی سومین علت شایع مرگ در بسیاری از کشورهای پیشرفته جهان از جمله ایالات متحده امریکاست.^{۱۱-۱۲} پس از بروز سکته مغزی، در بسیاری از موارد نمیتوان عوارض بوجود آمده را برطرف نمود و بیمار را به سطح عملکردی اولیه بازگرداند.^{۶-۱۰} از این رولزوم پیشگیری و شناخت بیماران در معرض خطر باید مورد توجه قرار گیرد.

در سالهای اخیر رابطه بین میزان هموستین، میزان ویتامین B12 و اسیدفولیک پلازما با بیماریهای مختلف عروق مورد بررسی قرار گرفته است. بر اساس نتایج بسیاری از مطالعات، افزایش میزان هموستین در پلازما میتواند با افزایش اختلالات مختلف عروقی در نقاط مختلف بدن همراه باشد.^{۱۳-۱۸} همچنین برخی مطالعات بر این عقیده هستند که افزایش میزان ویتامین B12 و اسیدفولیک پلازما میتواند با کاهش خطر اختلالات عروقی همراه باشد.^{۱۹-۲۰} در مطالعه مروری سال ۲۰۰۱ مارک^{۲*} و همکاران، با هدف بررسی سطح هموستین پلازما در بیماران ایسکمیک قلبی، مشاهده شد که افزایش اسید فولیک سبب کاهش سطح هموستین پلازما و بهبود بیماری عروق کرونری قلب می شود.^{۱۶} در سال ۲۰۰۲، اُکالگان^{۳*} پی و همکاران

در مطالعه ای نشان دادند که کاهش میزان اسید فولیک و ویتامین B12 سبب افزایش سطح هموستین پلازما و افزایش اختلالات عروقی می شود.^{۲۱} در سال ۲۰۰۰، تیلور پی وی^{۴*} و همکارانش در تحقیقی مروری نشان دادند که افزایش میزان اسید فولیک و ویتامین B12 باعث کاهش بیماری قلبی عروقی می گردد.^{۲۲} به جهت اهمیت و کاربردی بودن موضوع و امکان پیشگیری از سکته مغزی و یا شناخت سریعتر بیماران در معرض خطر، این طرح با هدف مقایسه میزان هموستین، ویتامین B12 و اسیدفولیک در پلازمای بیماران مبتلا به سکته مغزی ایسکمیک و گروه شاهد انجام شد.

مواد و روش ها

در این مطالعه که به شیوه گذشته نگر مورد-شاهدی^{۵*} اجرا شد، از بین بیماران مبتلا به سکته مغزی ایسکمیک ترومبوتیک مراجعه کننده به بیمارستانهای رسول و صنعت نفت، ۴۲ نفر به عنوان مورد و از بین بیماران بدون ضایعه عروقی که به دلایل دیگری به بیمارستان مراجعه نموده بودند، ۲۰ نفر به عنوان شاهد انتخاب شدند. روش انتخاب افراد هر دو گروه غیر تصادفی ساده^{۶*} بود، بدین ترتیب که کلیه افراد واجد شرایط تا تکمیل حجم نمونه مورد نیاز به ترتیب مراجعه انتخاب شدند. قابل ذکر است که بیماران دارای سابقه بیماری های عروقی قلبی از مطالعه حذف شدند. پس از ذکر پژوهشی بودن کار و کسب رضایت از بیمار یا همراه وی، اطلاعات دموگرافیک مورد نیاز و اطلاعات مربوط به سابقه بیماریها با توجه به اطلاعات موجود در پرونده و شرح حال مربوطه استخراج شد. سپس ۵ سی سی از خون افراد دریافت و پلازمای آن جدا شد و در کنار یخ به آزمایشگاه ارسال شد تا میزان هموستین، اسیدفولیک و B12 در آنها بررسی شود.

^{۱*} cerebrovascular accident (CVA)

^{۲*} Mark L

^{۳*} O'Callaghan P

^{۴*} Taylor BV

^{۵*} Case-control

^{۶*} Sequential

(۰/۵۰٪) سابقه بیماری عروق کرونری داشتند که بیانگر تفاوت معنی داری بین دو گروه بود ($p=0/006$). در افراد مورد مطالعه از گروه مورد ۱۱ نفر (۲۶/۲٪) و از گروه شاهد ۳ نفر (۱۵/۰٪) سابقه هیپرلیپیدمی داشتند که تفاوت معنی داری را نشان نداد. همچنین از گروه مورد ۱ نفر (۲/۴٪) اختلالات انعقادی داشتند که تفاوت معنی داری را نشان نداد. در افراد مورد مطالعه از گروه مورد ۵ نفر (۱۱/۹٪) سابقه سکتة مغزی داشتند که تفاوت معنی داری را نشان نداد. بعلاوه از گروه مورد ۱۶ نفر (۳۸/۱٪) و از گروه شاهد ۶ نفر (۳۰/۰٪) سابقه مصرف آسپرین داشتند که تفاوت معنی داری را نشان نداد. از گروه مورد ۵ نفر (۱۱/۹٪) سابقه مصرف وارفارین داشتند که تفاوت معنی داری بدست نیامد. از گروه مورد ۵ نفر (۱۱/۹٪) سابقه مصرف کورتیکواستروئید داشتند که تفاوت معنی داری را نشان نداد. از گروه مورد ۲ نفر (۴/۸٪) و گروه شاهد ۱ نفر (۵/۰٪) سابقه تزریق انسولین داشتند که تفاوت معنی داری بدست نیامد. از گروه مورد ۱۱ نفر (۲۶/۲٪) و از گروه شاهد ۳ نفر (۱۵/۰٪) سابقه مصرف گلیسین کلاسید داشتند که تفاوت معنی داری را نشان نداد.

در این مطالعه، میانگین ویتامین B12 در گروه مورد $388/4 \pm 390/3$ Pg/ml و در گروه شاهد $369/8 \pm 110/4$ Pg/ml بود که تفاوت معنی داری را نشان نداد. میانگین اسید فولیک در گروه مورد $6/8 \pm 4/5$ و در شاهد $12/2 \pm 3/0$ ng/ml بود که تفاوت معنی داری را بین دو گروه نشان داد ($P=0/001$). میانگین هموسیستین در گروه مورد $21/1 \pm 9/8$ و شاهد $13/5 \pm 3/2$ میکرومول بر لیتر بود که بیانگر تفاوت معنی دار بین دو گروه بود ($P=0/001$). در این مطالعه دیده شد که میانگین ویتامین B12، در مردان گروه مورد بطور معنی داری کمتر از زنان این گروه است $284/9 \pm 129/6$ پیکوگرم بر میلی لیتر در مقابل $619/4 \pm 630/5$ پیکوگرم بر میلی لیتر، ($p=0/008$). همچنین در افراد گروه مورد، میانگین اسید فولیک در

قابل ذکر است که کلیه نمونه ها توسط یک نفر گرفته شده و به یک آزمایشگاه ویژه فرستاده شد و طبق هماهنگی های قبلی توسط یک کیت ثابت مورد بررسی قرار گرفت. کلیه اطلاعات بدست آمده شامل اطلاعات دموگرافیک مورد نیاز و اطلاعات مربوط به سابقه بیماریها، اطلاعات مربوط به سطح هموسیستین، اسیدفولیک و B12 با توجه به اطلاعات مندرج در پرونده برگه های ارسالی از آزمایشگاه استخراج شدند و در فرمهای از پیش آماده شده ای ثبت شدند. سپس کلیه اطلاعات کدگذاری شده و توسط برنامه آماری SPSS وارد حافظه رایانه شدند. میانگین داده های کمی نظیر سن، میزان اسیدفولیک و B12 و فراوانی داده های کیفی نظیر جنس، سابقه مصرف داروها و میزان هموسیستین محاسبه شدند. میانگین داده های کمی بین دو گروه مورد و شاهد توسط تست t مورد مقایسه قرار گرفت. همچنین فراوانی داده های کیفی بین دو گروه مورد و شاهد توسط تست کای-دو با یکدیگر مقایسه شدند.

یافته ها

در این مطالعه، میانگین سن افراد گروه مورد $65/9 \pm 10/3$ سال و گروه شاهد $59/0 \pm 6/2$ سال بود، که تفاوت معنی داری را بین دو گروه نشان می داد ($P=0/008$). همچنین در گروه مورد ۲۹ نفر (۶۹/۰٪) مرد و ۱۳ نفر (۳۱/۰٪) زن و در گروه شاهد ۹ نفر (۴۵/۰٪) مرد و ۱۱ نفر (۵۵/۰٪) زن بودند که بیانگر تفاوت معنی داری بین دو گروه نبود. بعلاوه در افراد مورد مطالعه در گروه مورد ۱۳ نفر (۳۱/۰٪) و در گروه شاهد ۴ نفر (۲۰/۰٪) دیابت داشتند که تفاوت معنی داری را نشان نداد. در مورد فشار خون در گروه مورد ۲۵ نفر (۵۹/۵٪) و در گروه شاهد ۶ نفر (۳۰/۰٪) فشارخون بالا داشتند که بیانگر تفاوت معنی داری بین دو گروه بود ($p=0/030$). در افراد مورد مطالعه از گروه مورد ۱۶ نفر (۳۸/۱٪) و از گروه شاهد ۱ نفر

عروق کرونری حاد مشاهده شد که میزان هموستیتین سرم در مبتلایان به بیماری عروق کرونری بطور معنی داری بیش از افراد سالم می باشد.^{۱۵} در سال ۱۹۸۹ یولاند^{۱۶} و رفسام^{۱۷} در مطالعه ای با هدف بررسی هموستیتین پلاسما به عنوان ریسک فاکتوری در ایجاد زودرس بیماری عروق نشان دادند هموستیتین حتی در میزان متوسط ریسک فاکتور ایجاد بیماری عروق محسوب می شود و مقادیر بالای اسید فولیک میتواند سبب کاهش این ماده شود.^{۲۳} در این زمینه نیز اجرای یک طرح کارآزمایی بالینی و یا حتی طرحی در حد یک field trial و همچنین بررسی رابطه تاثیر سطح اسیدفولیک و هموستیتین بر یکدیگر پیشنهاد میگردد. همچنین در این مطالعه، میانگین اسید فولیک در گروه مورد بطور معنی داری کمتر از گروه شاهد بود. مقالاتی وجود دارند که این نظر را تایید می کنند. در مطالعه سال ۱۹۹۸ توسط انگمن^{۷*} با هدف تعیین اهمیت هموستیتین به عنوان ریسک فاکتور بیماری آترواسکلروزیس و با بررسی مقالات و تحقیق مروری، نتیجه گیری شد که هموستیتین ریسک فاکتوری برای بیماری عروق است و میزان بالای اسید فولیک و ویتامین B12 سبب کاهش سطح هموستیتین می گردد.^{۲۴} در مقابل برخی مقالات نیز نظرات دیگری دارند. در مطالعه ای که در سال ۲۰۰۰ توسط لیوواتانا^{۸*} و همکارانش با هدف بررسی ارتباط هموستیتین، ویتامین B12 و فولات با بیماری عروق کرونری حاد انجام شد میزان اسیدفولیک در بیماران بیماری عروق کرونری در مقایسه با افراد سالم تفاوت معنی داری را نشان نداد.^{۱۵} به همین جهت پیشنهاد میگردد در مطالعات آتی به بررسی نقش تجویز اسید فولیک در پیشگیری از سکتته های مغزی در یک مطالعه آینده نگر اقدام شود.

زنان بطور معنی داری بیش از مردان بود ($9/5 \pm 0/5$ نانوگرم بر میلی لیتر در مقابل $5/6 \pm 3/4$ نانوگرم بر میلی لیتر، $p=0/007$).

در این مطالعه مشاهده شد که بین سن و میزان ویتامین B12 رابطه مثبت معنی داری وجود دارد ($p=0/064$), همچنین در افراد گروه مورد، بین سن و میزان ویتامین B12 رابطه مثبت معنی داری بدست آمد ($r=0/236$), همچنین در افراد گروه مورد، بین سن و میزان ویتامین B12 ولی بین سن و میزان ویتامین B12 در افراد گروه مورد رابطه معنی داری دیده نشد ($P=0/057$), همچنین بین سن و میزان اسیدفولیک رابطه مثبت معنی داری مشاهده شد ($r=0/389$, $p=0/011$). همچنین در این مطالعه دیده شد که بین سن و میزان هموستیتین نیز رابطه مثبت معنی داری وجود دارد. ($r=0/460$, $p=0/024$).

نتیجه گیری

بر اساس یافته های این مطالعه، میزان هموستیتین در افراد گروه مورد بیش از افراد گروه شاهد بود. بر اساس نتایج سایر مطالعات نیز احتمال بروز سکتته مغزی در افرادی که میزان هموستیتین، بیش از سایر افراد میباشد.^{۱۶-۱۹*} مطالعه ای در سال ۱۹۹۷ توسط نیکلاس^{۱*} و چانگوا^{۲*} با هدف بررسی ارتباط بین بیماری های عروق با میزان هموستیتین پلاسما انجام شد که نشان داد هموستیتین ریسک فاکتور وابسته برای ایجاد زودرس بیماری عروق و آسیب عروقی محسوب می شود.^{۱۳} در سال ۱۹۹۸ تاوند^{۳*} و همکارانش، در مطالعه ای با هدف بررسی ارتباط بین هموستیتین و بیماری عروق نشان دادند هموستیتین ریسک فاکتور ایجاد بیماری آرتریول و ترومبوز عروقی است.^{۱۴} در سال ۲۰۰۰ توسط لیوواتانا^{۴*} و همکارانش در مطالعه ای باهدف بررسی ارتباط هموستیتین، ویتامین B12 و فولات با بیماری

^{۱*}Nicolas JP
۸

^{۵*}Ueland PM
^{**}Refsum H
^{۷*}Engman M
^{۸*}Leowattana W

بر اساس مطالعه سال ۲۰۰۲ توسط لیم^{۱*} و همکارش با هدف بررسی میزان هموسیستئین، اسیدفولیک و پلازما مشاهده شد که میزان ویتامین B12 در مردان بطور معنی داری کمتر از زنان است.^{۲۹} همچنین در مطالعه سال ۲۰۰۰ لیوواتانا و همکارانش با هدف بررسی ارتباط هموسیستئین، ویتامین B12 و فولات با بیماری عروق کرونری حاد انجام شد میزان ویتامین B12 در این بیماران در مقایسه با افراد سالم تفاوت معنی داری را نشان نداد.^{۱۵} در مطالعه ای که در سال ۲۰۰۰ توسط بونوت^{۱*} و همکاران با هدف مقایسه سطح هموسیستئین، اسیدفولیک و ویتامین B12 انجام شد در میزان ویتامین B12 در دو گروه افراد مبتلا به آترواسکلروزیس و سالم تفاوت معنی داری بدست نیامد.^{۳۷} در مقابل، در مطالعه سال ۲۰۰۳ توسط کازانوآ^{۲*} و همکاران با هدف تعیین میزان هموسیستئین، اسیدفولیک و ویتامین B12، در افراد با سابقه خانوادگی ابتلا به بیماری قلبی-عروقی و افراد بدون سابقه خانوادگی مذکور، بین میزان هموسیستئین و ویتامین B12 رابطه منفی معنی داری مشاهده شد و در افراد با سابقه خانوادگی ابتلا به بیماری عروق کرونر و بدون سابقه خانوادگی، سطح ویتامین B12 تقریباً یکسان بود.^{۳۶} همچنین مطالعه ای در سال ۲۰۰۳ توسط گئو^{۳*} و همکاران با هدف بررسی ارتباط بین هموسیستئین در بیماران با تنگی شریان کرونر انجام شد که بر اساس آن میزان ویتامین B12 در افراد مبتلا بطور معنی داری کمتر از افراد سالم بود.^{۲۸} با توجه به تناقضات موجود و به دلیل آنکه این طرح سه هدف مختلف را دنبال میکرده که تعیین سطح خونی ویتامین B12 صرفاً یکی از آنها بوده است، پیشنهاد میگردد که در مطالعات آتی تعیین حجم نمونه صرفاً بر اساس انحراف معیار ویتامین B12 تعیین شود، و این مطلب مجدداً مورد بررسی قرارگیرد.

در مقابل، مطالعه ای در سال ۲۰۰۰ توسط زلینسکا^{۴*} و همکارانش با هدف بررسی سطح هموسیستئین پلازما به عنوان ریسک فاکتوری برای بیماری عروق کرونری قلب انجام شد که میزان هموسیستئین پلازما در مردان و زنان تفاوت معنی داری را نشان نداد.^{۱۷}

در این مطالعه فراوانی فشار خون بالا در افراد گروه مورد بطور معنی داری بیش از افراد گروه شاهد بود. دیگر مطالعات نیز نشان داده اند فشار خون بالا از عوامل خطر سخته مغزی میباشد.^{۳۱-۳۰} از این رو هر چند چنین یافته ای کاملاً طبیعی و قابل پیش بینی است و گرچه میزان اسید فولیک و هموسیستئین در این مطالعه در دو گروه با یکدیگر متفاوت است، ولی به هیچ وجه بیانگر رابطه علت و معلولی در قالب این طرح نمیشد. همچنین در این بررسی دیده شد که سابقه بیماری عروق کرونر در افراد گروه مورد بطور معنی داری بیش از گروه شاهد بود. دیگر مطالعات نیز نشان داده اند که سخته مغزی یک جنبه خانوادگی نسبتاً قوی دارد،^{۳۶} که این امر نیز توجیه کننده عدم لزوم در نظر گرفتن رابطه علت و معلولی است. در این مطالعه بین سن و میزان ویتامین B12، فولات و هموسیستئین رابطه مثبت معنی داری وجود داشت.

در این مطالعه تفاوتی در میزان ویتامین B12، بین دو گروه دیده نشد. در بعضی مطالعات، نتایج مشابه نتایج مطالعه حاضر بود. در مطالعه ای که در سال ۲۰۰۰ توسط لیوواتانا و همکارانش با هدف بررسی ارتباط هموسیستئین، ویتامین B12 و فولات با بیماری عروق کرونری حاد انجام شد میزان ویتامین B12 در این بیماران در مقایسه با افراد سالم تفاوت معنی داری را نشان نداد.^{۱۵} در مطالعه ای که در سال ۲۰۰۰ توسط بونوت^{۱*} و همکاران با هدف مقایسه سطح هموسیستئین، اسیدفولیک و ویتامین B12 انجام شد در میزان ویتامین B12 در دو گروه افراد مبتلا به آترواسکلروزیس و سالم تفاوت معنی داری بدست نیامد.^{۳۷} در مقابل، در مطالعه سال ۲۰۰۳ توسط کازانوآ^{۲*} و همکاران با هدف تعیین میزان هموسیستئین، اسیدفولیک و ویتامین B12، در افراد با سابقه خانوادگی ابتلا به بیماری قلبی-عروقی و افراد بدون سابقه خانوادگی مذکور، بین میزان هموسیستئین و ویتامین B12 رابطه منفی معنی داری مشاهده شد و در افراد با سابقه خانوادگی ابتلا به بیماری عروق کرونر و بدون سابقه خانوادگی، سطح ویتامین B12 تقریباً یکسان بود.^{۳۶} همچنین مطالعه ای در سال ۲۰۰۳ توسط گئو^{۳*} و همکاران با هدف بررسی ارتباط بین هموسیستئین در بیماران با تنگی شریان کرونر انجام شد که بر اساس آن میزان ویتامین B12 در افراد مبتلا بطور معنی داری کمتر از افراد سالم بود.^{۲۸} با توجه به تناقضات موجود و به دلیل آنکه این طرح سه هدف مختلف را دنبال میکرده که تعیین سطح خونی ویتامین B12 صرفاً یکی از آنها بوده است، پیشنهاد میگردد که در مطالعات آتی تعیین حجم نمونه صرفاً بر اساس انحراف معیار ویتامین B12 تعیین شود، و این مطلب مجدداً مورد بررسی قرارگیرد.

^{۱*} Bunout D
^{۲*} Casanueva V
^{۳*} Guo H

^{۴*} Lim HS
^{۵*} Zielinska Z

بودند که به ارزش طرح می افزایش می‌دهد. همچنین پیشنهاد می‌گردد از مطالعات آینده نگر برای تأیید یافته‌ها استفاده گردد. بعلاوه استفاده از طرح‌های کارآزمایی بالینی برای تأیید رابطه علت و معلولی پیشنهاد می‌گردد. به جهت عملی و کاربردی بودن استفاده از این مواد در پیشگیری از سکت‌های مغزی در افراد اجتماع، استفاده، از طرح‌های **field trial** پیشنهاد می‌گردد.

در انتها قابل ذکر است که احتمال مواجهه این طرح با عوامل مخدوش کننده^{۱*} نظیر سن، فشار خون بالا و سابقه خانوادگی وجود داشته است. پیشنهاد می‌گردد که در مطالعات آتی با استفاده از تکنیک‌های مختلف تصادفی سازی و یا استفاده از استریاهای سنی و همچنین روش‌های همان سازی^{۲*} از بروز چنین اشکالی پیشگیری شود. نکته قابل توجه این است که سایر عوامل مخدوش کننده بصورت تصادفی بین افراد دو گروه تقسیم شده

*confounding factor

*Matching

فهرست منابع

1. Dewey HM, Thrift AG, Mihalopoulos C, Carter R, Macdonell RA, McNeil JJ, Donnan GA. Cost of stroke in Australia from a societal perspective: results from the North East Melbourne Stroke Incidence Study (NEMESIS). **Stroke** 2001;32(10):2409-16.
2. Thrift AG, Dewey HM, Macdonell RA, McNeil JJ, Donnan GA. Stroke incidence on the east coast of Australia: the North East Melbourne Stroke Incidence Study (NEMESIS). **Stroke** 2000;31(9):2087-92.
3. Claesson L, Gosman-Hedstrom G, Johannesson M, Fagerberg B, Blomstrand C. Resource utilization and costs of stroke unit care integrated in a care continuum: A 1-year controlled, prospective, randomized study in elderly patients: the Goteborg 70+ Stroke Study. **Stroke** 2000;31(11):2569-77.
4. Taylor TN, Davis PH, Torner JC, Holmes J, Meyer JW, Jacobson MF. Lifetime cost of stroke in the United States. **Stroke** 1996;27(9):1459-66.
5. von Koch L, de Pedro-Cuesta J, Kostulas V, Almazan J, Widen Holmqvist L. Randomized controlled trial of rehabilitation at home after stroke: one-year follow-up of patient outcome, resource use and cost. **Cerebrovasc Dis** 2001;12(2):131-8.
6. 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.
7. Sarti C, Rastenyte D, Cepaitis Z, Tuomilehto J. International trends in mortality from stroke, 1968 to 1994. **Stroke** 2000;31(7):1588-601
8. Tuomilehto J, Rastenyte D, Sivenius J, Sarti C, Immonen-Raiha P, Kaarsalo E, Kuulasmaa K, Narva EV, Salomaa V, Salmi K, Torppa J. Ten-year trends in stroke incidence and mortality in the FINMONICA Stroke Study. **Stroke** 1996;27(5):825-32.
9. Bronnum-Hansen H, Davidsen M, Thorvaldsen P; Danish MONICA Study Group. Long-term survival and causes of death after stroke. **Stroke** 2001;32(9):2131-6.
10. Dennis MS, Burn JP, Sandercock PA, Bamford JM, Wade DT, Warlow CP. Long-term survival after first-ever stroke: the Oxfordshire Community Stroke Project. **Stroke** 1993;24(6):796-800.
11. Hankey GJ, Jamrozik K, Broadhurst RJ, Forbes S, Burvill PW, Anderson CS, Stewart-Wynne EG. Five-year survival after first-ever stroke and related prognostic factors in the Perth Community Stroke Study. **Stroke** 2000;31(9):2080-6.
12. Biller J, Love B, Carlos s. Vascular disease of nervous system. In: Bradley W, etal. Neurology in clinical practice. **3th. USA; Butterworth-hememan**: 2000.p. 1125-1235.

13. Nicolas JP, Chango A. Deregulation of homocysteine metabolism and consequences for the vascular system. **Bull Acad Natl Med** 1997 Feb;181(2):313-29; discussion 330-1
14. Townend J, O'Sullivan J, Wilde JT. Hyperhomocysteinaemia and vascular disease. **Blood Rev** 1998 Mar;12(1):23-34
15. Leowattana W, Mahanonda N, Bhuripunyo K, Pokum S. Association between serum homocysteine, vitamin B12, folate and Thai coronary artery disease patients. **J Med Assoc Thai** 2000 May;83(5):536-42
16. Mark L, Erdei F, Marki-Zay J, Nagy E, Kondacs A, Katona A. Plasma homocysteine levels in patients with ischemic heart disease. **Orv Hetil** 2001 Jul 29;142(30):1611-5
17. Dzielinska Z, Kadziela J, Sitkiewicz D, Kruk M, Przulski J, Deptuch T, Piotrowski W, Dabrowski M, Ruzyllo W. Elevated levels of homocysteine in plasma as a risk factor for coronary artery disease. **Pol Arch Med Wewn** 2000 Jul;104(1):345-53.
18. Conri C, Constans J, Parrot F, Skopinski S, Cipriano C. inverted question mark Homocysteinemia: role in vascular disease. **Presse Med** 2000 Apr 8;29(13):737-41
19. Townend J, O'Sullivan J, Wilde JT. Hyperhomocysteinaemia and vascular disease. **Blood Rev** 1998;12(1):23-34.
20. Ueland PM, Refsum H. Plasma homocysteine, a risk factor for premature vascular disease. Plasma levels in healthy persons; during pathologic conditions and drug therapy. **Nord Med** 1989;104(11):293-8.
21. O'Callaghan P, Meleady R, Fitzgerald T, Graham I; European COMAC group. Smoking and plasma homocysteine. **Eur Heart J** 2002 Oct;23(20):1580-6
22. Taylor BV, Oudit GY, Evans M. Homocysteine, vitamins, and coronary artery disease. Comprehensive review of the literature. **Can Fam Physician** 2000;46:2236-45.
23. Ueland PM, Refsum H. Plasma homocysteine, a risk factor for premature vascular disease. Plasma levels in healthy persons; during pathologic conditions and drug therapy. **Nord Med** 1989;104(11):293-8.
24. Engman M Homocysteinemia: new information about an old risk factor for vascular disease. **J Insur Med** 1998;30(4):231-6.
25. Mayer EL, Jacobsen DW, Robinson K. Homocysteine and coronary atherosclerosis. **J Am Coll Cardiol** 1996 Mar 1;27(3):517-27
26. Casanueva V, Cid X, Cancino M, Borzone L, Cid L. Serum homocysteine in children and adolescents. Relation with family history of cardiovascular disease. **Rev Med Chil** 2003;131(9):997-1002.
27. Bunout D, Petermann M, Hirsch S, de la Maza P, Suazo M, Barrera G, Kauffman R. Low serum folate but normal homocysteine levels in patients with atherosclerotic vascular disease and matched healthy controls. **Nutrition** 2000;16(6):434-8.

28. Guo H, Lee JD, Ueda T, Shan J, Wang J. Plasma homocysteine levels in patients with early coronary artery stenosis and high risk factors. **Jpn Heart J** 2003;44(6):865-71.
29. Lim HS, Heo YR. Plasma total homocysteine, folate, and vitamin B12 status in Korean adults. **J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)** 2002;48(4):290-7.
30. Ng KC, Yong QW, Chan SP, Cheng A. Homocysteine, folate and vitamin B12 as risk factors for acute myocardial infarction in a Southeast Asian population. **Ann Acad Med Singapore** 2002;31(5):636-40.
31. Lee BJ, Lin PT, Liaw YP, Chang SJ, Cheng CH, Huang YC. Homocysteine and risk of coronary artery disease: Folate is the important determinant of plasma homocysteine concentration. **Nutrition** 2003;19(7-8):577-83.

Comparison of Homocystein, Vitamin B12 and Folic acid levels between those with and without Cerebrovascular accident

Abstract

Introduction: CVA is one of the most important health problems and it has different irreversible complications. Prevention is of the most important way to deal with this disease. There are several controversies on the effects of homocystein, vitamin B12 and folic acid on this disease. This study was conducted to compare homocystein, vitamin B12 and folic acid levels between those with and without cerebrovascular accident.

Materials and Methods: In this case control study, 42 were selected as cases and 20 as controls, using simple non-random sampling. All the information was obtained using their records and their plasma samples. homocystein, vitamin B12 and folic acid level were compared between cases and controls using t-test.

Results: Mean vitamin B12 in cases was 388.4 ± 390.3 Pg/ml and in controls was 369.8 ± 110.4 Pg/ml that did not show any significant difference. Mean folic acid in cases was significantly lower than the controls (6.8 ± 4.5 ng/ml vs. 12.2 ± 3.0 ng/ml, $P < 0.001$). Mean homocystein level in cases was significantly higher than the controls (21.1 ± 9.8 μ M/L, vs. 13.5 ± 3.2 μ M/L, $P < 0.001$).

Conclusion: Considering the results of this study and comparing them with the other studies', it seems that mean folic acid and homocystein in those with CVA are lower than the other people. Considering this fact, it is recommended to conduct further prospective studies to evaluate the cause and effect between these supplements and the disease and practical ways of prevention of CVA

Key words: Cerebrovascular accident, Folic acid, Homocystein, Vitamin B12