

# SA SÚT TRÍ TUỆ SAU ĐỘT QUY NHỒI MÁU NÃO: TẦN SUẤT VÀ CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ

Phan Mỹ Hạnh<sup>1</sup>, Phan Công Tân<sup>2</sup>, Vũ Anh Nhị<sup>3</sup>

## TÓM TẮT:

Chúng tôi khảo sát các trường hợp sa sút trí tuệ sau đột quy tại phòng khám SSTT Bệnh viện Nhân Dân Gia Định thời gian nghiên cứu 7/05 – 8/06.

-Mục đích: Tìm tần suất của sa sút trí tuệ sau đột quy qua áp dụng 4 thang điểm MMSE, IST, ZCT, 4-IADL. Khảo sát các yếu tố nguy cơ của sa sút trí tuệ sau đột quy.

-Phương pháp: Nghiên cứu cắt ngang mô tả. Có tất cả 74 bệnh nhân đột quy hay có tiền căn đột quy nhồi máu não trong nghiên cứu đã được đánh giá về tâm thần kinh học ngay lần khám đầu tiên. Chẩn đoán sa sút trí tuệ theo tiêu chuẩn DSM-IV và có căn nguyên mạch máu theo tiêu chuẩn NINDS-AIREN, chẩn đoán phân biệt bệnh Alzheimer bằng thang điểm Hachinski có hiệu chỉnh >3đ, đánh giá mức độ theo các thang điểm MMSE, IST, ZCT, 4-IADL.

-Kết quả: (1) Các thang điểm nêu trên tương đối đơn giản dễ thực hiện. (2) Sa sút trí tuệ sau đột quy (PSD) 27%, sa sút trí tuệ liên quan đột quy (SRD) là 25.2%, sa sút trí tuệ sau đột quy lần đầu là 50%, nguy cơ sa sút trí tuệ là 18.5%. (3) Cũng giống như các nghiên cứu khác: tuổi cao, học vấn thấp, cao huyết áp, rối loạn chuyển hoá lipid, nói khó, hút thuốc lá, tiền căn đột quy, lều đống mạch cảnh trái, tổn thương vùng chiến lược, cơ chế do huyết khối, bệnh lý mạch máu nhỏ là những yếu tố nguy cơ nổi trội trong nghiên cứu này.

-Kết luận: Tần suất của sa sút trí tuệ của bệnh nhân với nhồi máu não trong vòng 3 tháng sau đột quy là khoảng 27%. Các yếu tố dự đoán độc lập của sa sút trí tuệ sau đột quy bao gồm tuổi, trình độ học vấn, đột quy trước đó, khó nói, nhồi máu lều đống mạch cảnh trái, bệnh lý mạch máu nhỏ.

## MỞ ĐẦU

Sa sút trí tuệ mạch máu (bao gồm sa sút trí tuệ sau đột quy hay sa sút trí tuệ liên quan đến đột quy) là nguyên nhân thường gặp nhất và là nguyên nhân đứng hàng thứ hai sau bệnh Alzheimer. Cho tới hiện nay, việc điều trị chữa khỏi hay ngăn ngừa bệnh Alzheimer còn chưa chắc chắn, thì việc hiểu rõ, ngăn ngừa và điều trị sa sút trí tuệ mạch máu có những thuận lợi lớn. Để được điều trị sớm và hiệu quả thì việc chẩn đoán là quan trọng, ngoài MMSE đã được công nhận và sử dụng rộng rãi còn có rất nhiều các thang điểm khác phối hợp để chẩn đoán sa sút trí tuệ. Trong điều kiện hiện tại của khoa và phòng khám, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục đích ứng dụng các thang điểm MMSE, IST, ZCT, 4-IADL trong chẩn đoán sa sút trí tuệ và khảo sát các yếu tố nguy cơ của sa sút trí tuệ mạch máu.

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Phương pháp:** Mô tả, cắt ngang. Phân tích thống kê được xử lý theo phần mềm SPSS. Thời gian nghiên cứu 7/05 – 8/06.

<sup>1</sup> Bs CKI, Khoa Thần Kinh, BV ND Gia Định

<sup>2</sup> Bs CKII, Khoa Thần Kinh, BV ND Gia Định

<sup>3</sup> PGS TS, Bộ môn Thần Kinh, ĐHYD TPHCM

**Tiêu chuẩn đưa vào:**

- Có tiền căn đột quy nhồi máu não hay bị đột quy nhồi máu não lần đầu đã được chẩn đoán tại BV.
- Có CT và/ hay MRI não xác định chẩn đoán nhồi máu não và vị trí của nơi tổn thương.
- Glasgow scale = 15 điểm.
- Thoả tiêu chuẩn chẩn đoán SSTT theo DSM-IV và có căn nguyên mạch máu theo tiêu chuẩn NINDS- AIREN.
- Hachinski có hiệu chỉnh >3đ.
- Thực hiện đủ 4 test MMSE, IST, ZCT, 4-IADL.

**Tiêu chuẩn loại trừ:**

- Xuất huyết não.
- Sa sút trí tuệ do thoái hoá hay do nguyên nhân chuyển hoá ( Cường hay suy giáp), thiếu B12/máu.
- Trầm cảm nặng hay tâm thần phân liệt.
- Giảm thính lực hay thị lực nặng ảnh hưởng đến việc thực hiện các test kiểm tra.

**Định nghĩa các biến độc lập:**

- Tuổi < 65 và ≥ 65t
- Trình độ học vấn: lớp 0-5, lớp 6-9, lớp > 10.
- Đột quy được định nghĩa là có khiếm khuyết thần kinh trong giai đoạn cấp, tồn tại hơn 24 giờ, có hình ảnh học để xác định chẩn đoán loại, vị trí, mức độ của đột quy. Nhồi máu não được chẩn đoán nếu CT hay MRI không cho thấy xuất huyết.

\* Chẩn đoán nguyên nhân do lấp mạch từ tim ( cardioembolic-CE) nếu có rung nhĩ hay huyết khối trong nhĩ được tìm thấy.

\* Chẩn đoán tổn thương thiếu máu não do tổn thương mạch máu lớn: lều động mạch ( do xơ vữa động mạch ), mạch máu nhỏ: lỗ khuyết (cao huyết áp, đái tháo đường ).

\* Đặc điểm liên quan đến đột quy (bán cầu phải, trái, vùng chiến lược, loại đột quy, đột quy thứ phát), các yếu tố nguy cơ của đột quy (CHA, Đái tháo đường, rung nhĩ, NTT thất, suy tim, hút thuốc lá, xơ mỡ động mạch, RLCHLP).

- Các tiêu chuẩn của các yếu tố nguy cơ:

\* Cao huyết áp : H A > 140/90 mmHg trong lần khám đầu tiên hay đang điều trị CHA

\* Đái tháo đường: đường huyết > 11.1mmol/L trong 2 lần kiểm tra ngẫu nhiên ở BN nhịn đói qua đêm, hoặc đang dùng Insulin hay thuốc hạ đường huyết uống.

\* Xơ mỡ động mạch là siêu âm Doppler động mạch cảnh có mảng xơ vữa.

\* RLCHLP: Cholesterol > 5.6 mmol/L, LDL> 3.4mmol/L, TG> 1.88mmol/L.

**Phát hiện và chẩn đoán sa sút trí tuệ:**

- Chẩn đoán SSTT mạch máu dựa vào các tiêu chuẩn sau : DSM-IV ( *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Volum IV criteria*), NINDS-AIREN (Neuroepidemiology Branch of the National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS)- *Association International pour la Recherche et L'Enseignement en Neurosciences* (AIREN), và thang điểm Hachinski.
- Đánh giá sự thay đổi trí nhớ và các chức năng nhận thức bằng các thang điểm MMSE , IST, ZCT.
- Đánh giá khả năng hoạt động sống hàng ngày bằng thang điểm 4-IADL.

## KẾT QUẢ

Trong 74 bệnh nhân được khảo sát có 20 bệnh nhân không sa sút trí tuệ (27%), 44 bệnh nhân bị sa sút trí tuệ mạch máu, trong đó có 5 trường hợp (6.8%) sa sút trí tuệ mạch máu (VaD) hay sa sút trí tuệ hỗn hợp, sa sút trí tuệ sau đột quỵ (PSD) là 20(27%), sa sút trí tuệ liên quan đột quỵ (SRD) là 19(25.2%), sa sút trí tuệ sau đột quỵ lần đầu là 37(50%), nguy cơ sa sút trí tuệ là 10 (13.5%)(Hình 1)

Qua các thang điểm được áp dụng để tầm soát sa sút trí tuệ, điểm trung bình của các test có sự khác biệt lớn giữa hai nhóm (Hình 2). Trong nhóm sa sút trí tuệ điểm trung bình MMSE # 19.8đ, IST < 23đ, ZCT < 13đ và hoặc > 38 giây. 4-IADL trung bình 8.35 đ. Thang điểm IST < 29 đ là một yếu tố nguy cơ dự đoán sa sút trí tuệ.

Hình 3: so sánh các yếu tố về dịch tễ học giữa bệnh nhân có sa sút trí tuệ và không sa sút trí tuệ cho thấy tuổi cao, học vấn thấp dưới lớp 10 và nam giới chiếm ưu thế.

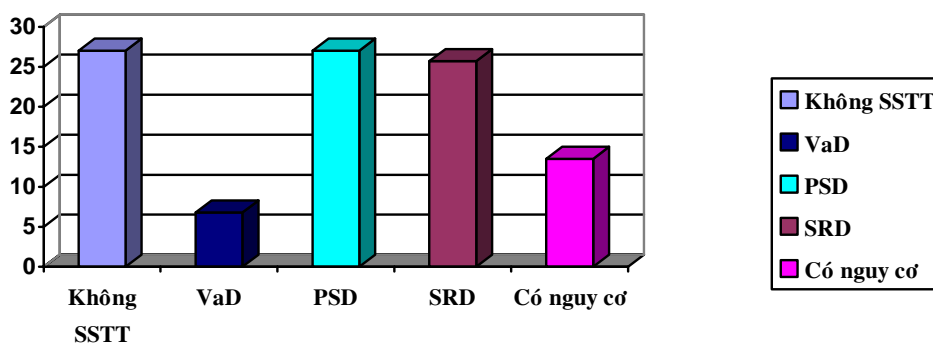
Hình 4: so sánh các yếu tố nguy cơ mạch máu giữa 2 nhóm, chúng tôi nhận thấy, mọi yếu tố nguy cơ mạch máu đều thường gặp hơn trong nhóm bệnh nhân sa sút trí tuệ so với nhóm không sa sút trí tuệ, đặc biệt cao huyết áp, rối loạn chuyển hoá lipid, khó nói, thuốc lá, thiếu máu cơ tim, đột quỵ lần đầu là đạt tỷ lệ cao đáng kể.

Ở Hình 5 bệnh cảnh đột quỵ kết hợp với sa sút trí tuệ bao gồm nhồi máu lều động mạch cảnh trái, tổn thương hai bán cầu, nhồi máu não nhiều ổ, tổn thương vùng chiến lược, cơ chế do huyết khối, bệnh lý mạch máu nhỏ.

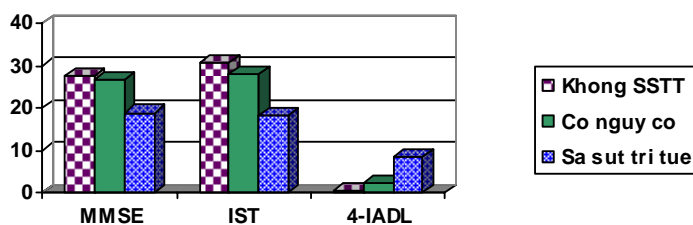
Hình 6: tổn thương vùng chiến lược là yếu tố nguy cơ cao của sa sút trí tuệ, đặc biệt tổn thương nhiều vùng chiến lược và ranh giới.

Hình 7: So sánh các yếu tố nguy cơ của 2 nhóm PSD và SRD: cao huyết áp là yếu tố nguy cơ nổi trội trong nhóm PSD, trong khi đó tuổi, khó nói, thuốc lá, rối loạn chuyển hoá lipid chiếm tỷ lệ cao và tương đối đều trong nhóm SRD.

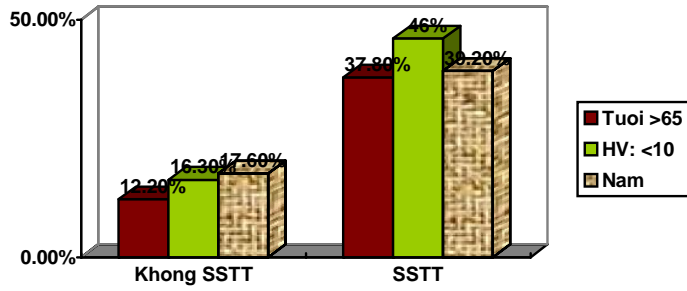
### 1-Phân loại (Hình 1):



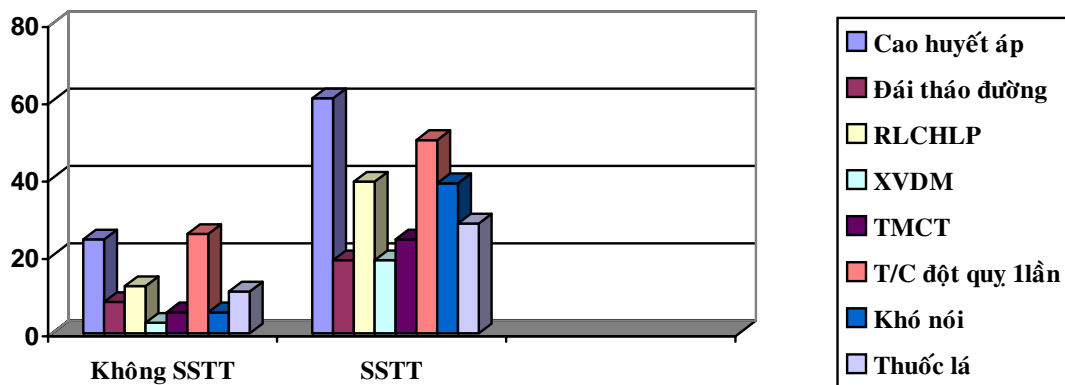
### 2-Các thang điểm đánh giá & so sánh giữa 2 nhóm có và không sa sút trí tuệ (Hình 2):



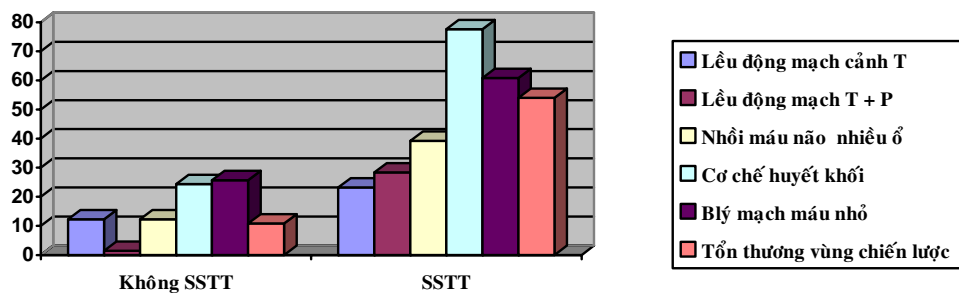
### 3-Dịch tễ học (Hình 3):



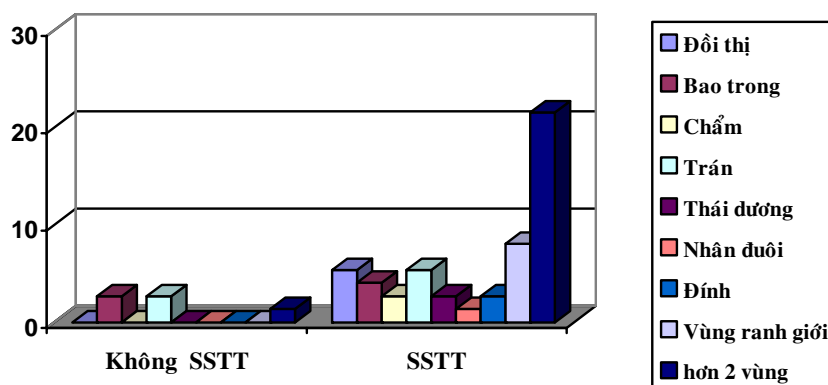
### 4-Các yếu tố nguy cơ mạch máu (Hình 4):



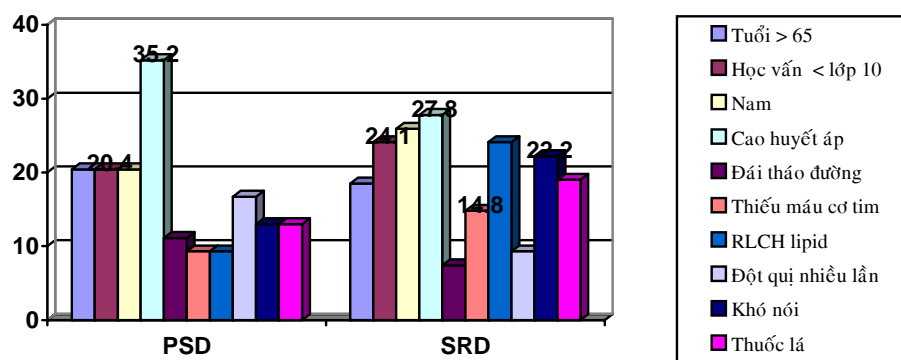
### 5-Các đặc điểm của đột quy (Hình 5):



## 6-Các vị trí tổn thương vùng chiến lược (Hình 6):



## 6-So sánh các yếu tố nguy cơ của 2 nhóm sa sút trí tuệ sau đột quỵ và sa sút trí tuệ liên quan đột quỵ (Hình 7):



## BÀN LUẬN

Qua áp dụng các test như MMSE, IST, ZCT, 4-IADL trong chẩn đoán sa sút trí tuệ mạch máu, chúng tôi nhận thấy các test này tương đối đơn giản, dễ thực hiện. Trong nhóm sa sút trí tuệ điểm trung bình MMSE # 19.8đ. Thang điểm IST < 29 đ là một yếu tố nguy cơ dự đoán sa sút trí tuệ. Những bệnh nhân sa sút trí tuệ có điểm IST < 23đ chiếm tỷ lệ cao chứng tỏ có sự suy giảm trí nhớ gần và xa cũng như giảm khả năng thực hiện các kế hoạch tổng hợp (28). Thang điểm ZCT cho thấy thời gian thường kéo dài hơn là số điểm đạt được < 13đ, điều này cho thấy bệnh nhân sa sút trí tuệ sau đột quỵ thường giảm tốc độ xử lý thông tin sớm hơn là sa sút trí tuệ do các nguyên nhân khác như bệnh Alzheimer (43). Tất cả những bệnh nhân này đều có ảnh hưởng đến hoạt động sống hằng ngày với điểm trung bình là 8.35 (7).

Sa sút trí tuệ sau đột quỵ là một biến chứng thường gặp, và trong nhiều nghiên cứu, tỷ lệ mắc phải dao động khoảng 30% (13.6-31.8%) (8,10,13,33,38).

Nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với các nghiên cứu trước đó với tỷ lệ sa sút trí tuệ ngay sau đột quỵ là 27%, sa sút trí tuệ liên quan đột quỵ là 25.2%. Nghiên cứu của David H và cộng sự trên bệnh nhân thiếu máu não cấp tuổi  $\geq 55$  tần số sa sút trí tuệ 3 tháng sau đột quỵ là 27.2%, sa sút trí tuệ liên quan đột quỵ là 21.6%, sau đột quỵ lần đầu là 22.7% (13).

Trong nghiên cứu đoàn hệ của 337 bệnh nhân tuổi  $\geq 55$ , Pohjasvaara và cộng sự tìm thấy tỷ lệ sa sút trí tuệ 3 tháng sau đột quy là 31.8%, sa sút trí tuệ liên quan đột quy là 28.4%, sa sút trí tuệ sau đột quy lần đầu là 28.9% (33). Nghiên cứu đoàn hệ của Tatemichi và cộng sự cho thấy tỷ lệ sa sút trí tuệ ở người đột quy nhồi máu não cấp  $\geq 60$  tuổi là 26.3% (37). Trong nghiên cứu của Barba và cộng sự (8), tỷ lệ sa sút trí tuệ sau 3 tháng đột quy cấp ở người  $\geq 18$  là 30.1%. Tuy nhiên tỷ lệ sa sút trí tuệ sau đột quy lần đầu của chúng tôi cao hơn các nghiên cứu trên (50%) .

Cũng theo nghiên cứu của Tatemichi và cộng sự (37), đột quy nhồi máu não gia tăng đáng kể nguy cơ sa sút trí tuệ sau đột quy . Kokmen và cộng sự (22) cho rằng tần suất của sa sút trí tuệ sau đột quy trong năm đầu gấp 9 lần so với nhóm chứng. Desmond và cộng sự (15) tìm thấy nguy cơ của sa sút trí tuệ gia tăng gấp 4 lần trong số bệnh nhân nhồi máu não chưa bị sa sút trí tuệ trước đó.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân sa sút trí tuệ thường có tuổi cao, trình độ học vấn thấp từ lớp 9 trở xuống, cao huyết áp , đái tháo đường, thiếu máu cơ tim, đột quy trước đó, khó nói, hút thuốc lá, nhồi máu lều động mạch não trái, tổn thương vùng chiến lược, cơ chế do huyết khối, bệnh lý mạch máu nhỏ. Một số những nghiên cứu khác cũng cho thấy một số trong những yếu tố nguy cơ này cũng thường gặp trong những bệnh nhân bị sa sút trí tuệ (14,15,20,33).

Tuổi cao là yếu tố lâm sàng hằng định nhất trong sa sút trí tuệ sau đột quy (8,10,13,33,38,42), trong nghiên cứu này tỷ lệ tuổi  $\geq 65$  chiếm 37.8%, phù hợp với các nghiên cứu trên.

Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ nam giới có phần chiếm ưu thế hơn nữ, điều này không phù hợp với một số nghiên cứu (10,18,21,39) cho thấy rằng nữ giới là thường gặp trong bệnh nhân sa sút trí tuệ và là dự đoán của sa sút trí tuệ sau đột quy, nhưng có lẽ phù hợp với một số nghiên cứu của Tatemichi TK và cộng sự, cũng như Ween JE và cộng sự cho rằng giới tính không liên quan đến sa sút trí tuệ (33,38,42).

Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy trình độ học vấn thấp, cao huyết áp, hút thuốc lá, đột quy trước đó, khó nói, tổn thương lều động mạch não trái, tổn thương nhiều ổ lỗ khuyết là những yếu tố dự đoán cho cả 2 nhóm PSD & SRD. Trình độ học vấn thấp là yếu tố nguy cơ độc lập dự đoán sa sút trí tuệ sau đột quy, kết quả này đã được Dartigue và cộng sự (12) cũng như Stern và cộng sự (35,36) ghi nhận và kết luận rằng trình độ học vấn cao có lẽ đã bù trừ cho những thay đổi của bệnh học thần kinh của bệnh nhân bệnh Alzheimer và làm chậm khởi phát những biểu hiện lâm sàng.

Cao huyết áp và tăng cholesterol trong máu liên quan đến sa sút trí tuệ (8), nghiên cứu của chúng tôi cho thấy cao huyết áp chiếm tỷ lệ cao nhất 60.8%, rối loạn chuyển hoá lipid 39.2%. Cao huyết áp cũng đặc biệt nổi trội trong nhóm PSD hơn RSD.

Thiếu máu cơ tim cũng được ghi nhận có liên quan đến sa sút trí tuệ (4), tỷ lệ cao huyết áp trong nghiên cứu của chúng tôi là 24.3%, nhưng không gặp trong những nghiên cứu khác(8,38).

Đái tháo đường cũng như hút thuốc lá cũng là yếu tố nguy cơ quan trọng trong sa sút trí tuệ sau đột quy, chiếm tỷ lệ lần lượt là 18.9%, 28.4% ,phù hợp với các nghiên cứu trước đó (10,13,14,19,20,38) nhưng nó không phải là yếu tố nguy cơ dự đoán sa sút trí tuệ độc lập trong một số nghiên cứu của các tác giả khác như (13,8 ,15,18,22, 23,33,37).

Khó nói kết hợp với sa sút trí tuệ trong cả 2 nhóm PSD và SRD, điều này phù hợp với những nghiên cứu của những tác giả khác(8,10,23,39). Ween và cộng sự (45) nhận thấy những bệnh nhân bị mất vận ngôn đều giảm trí nhớ gần và trí nhớ xa. Basso và cộng sự (9) khảo sát 173 bệnh nhân với tổn thương bán cầu não trái cũng gợi ý rằng mất vận ngôn cũng đi kèm với giảm trí thông minh.

Nhồi máu não lều động mạch cảnh trái chiếm tỷ lệ 23% và nhồi máu não 2 bên bán cầu 28.4% trong nhóm bệnh nhân sa sút trí tuệ so với nhóm không sa sút trí tuệ lần lượt là 12.2% và 1.4%. Cũng giống như các tác giả khác(6,8,10,13,18,33,38), chúng tôi cũng nhận thấy rằng nhồi máu lều động mạch cảnh trái là yếu tố dự đoán quan trọng của sa sút trí tuệ sau đột quy. Một số nghiên cứu khác tìm thấy rằng tổn thương một bên bán cầu trái có thể ảnh hưởng cùng lúc rối loạn ngôn ngữ và trí nhớ (9,27,38). Trong nghiên cứu này, chúng tôi cũng nhận thấy cùng với các tác giả khác: bán cầu trái là chủ yếu cho cả hai ngôn ngữ và chức năng nhận thức tổng quát (9,14,27,33,38). Tuy nhiên, tổn thương hai bên cũng thường gặp phải trong bệnh nhân sa sút trí tuệ hơn là bệnh nhân không sa sút trí tuệ, trong nghiên cứu này chúng tôi nhận thấy tỷ lệ nhồi máu não 2 bán cầu lần lượt là 28.4% và 1.4%, điều này phù hợp với (23).

Cơ chế đột quy thường kết hợp sa sút trí tuệ là bệnh lý mạch máu nhỏ (nhồi máu não lỗ khuyết), chiếm tỷ lệ 60.8%, kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Censori B(6).

Đột quy trước đó cũng là yếu tố dự đoán của sa sút trí tuệ sau đột quy trong nghiên cứu của chúng tôi cũng như trong những nghiên cứu khác (13,14,33,38). Trong một nghiên cứu dựa vào cộng đồng, Kokmen và cộng sự (22) cũng tìm thấy đột quy lần thứ hai cũng là một yếu tố nguy cơ độc lập đáng kể dự đoán sa sút trí tuệ sau đột quy. Tỷ lệ sa sút trí tuệ sau đột quy lần đầu trong nghiên cứu của chúng tôi là 50% và sau đột quy lần 2 là 23%.

Tổn thương vùng chiến lược là yếu tố nguy cơ dự đoán không kém phần quan trọng của sa sút trí tuệ sau đột quy.. Trong nghiên cứu này chúng tôi nhận thấy so sánh giữa 2 nhóm có và không sa sút trí tuệ, tỷ lệ tổn thương vùng chiến lược lần lượt là 54% và 16.2%. Vị trí tổn thương thường nằm ở hồi góc, đồi thị, gối bao trong, thùy thái dương trong, nhân đuôi, lều động mạch não trước và não sau trong bệnh nhân sa sút trí tuệ (16,24,37). Trong nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy sa sút trí tuệ sau đột quy liên quan nhiều đến tổn thương nhiều vùng chiến lược, đặc biệt là tổn thương nằm ở vùng ranh giới (watershed) thường gây suy giảm nhận thức ngay sau đột quy.

## **KẾT LUẬN**

Tần số sa sút trí tuệ sau đột quy trong nghiên cứu của chúng tôi là khoảng 1/3 trong số bệnh nhân với đột quy nhồi máu não trong vòng 3 tháng sau đột quy. Yếu tố dự đoán độc lập của sa sút trí tuệ sau đột quy là trình độ học vấn thấp, đột quy trước đó, lều động mạch cảnh trái, khó nói, bệnh lý mạch máu nhỏ(lỗ khuyết), tổn thương vùng chiến lược. Yếu tố nguy cơ khác như là cao huyết áp, đái tháo đường, rối loạn chuyển hoá lipid, xơ vữa động mạch, thiếu máu cơ tim đều có liên quan đến sa sút trí tuệ sau đột quy. Vì vậy, việc phòng ngừa và điều trị kịp thời sẽ làm giảm tỷ lệ đột quy tái phát và làm tăng khả năng sống còn trên bệnh nhân sa sút trí tuệ sau đột quy.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO:

### Tài liệu tiếng Việt:

- 1-Lê Minh(2004). Sa sút trí tuệ . Thần kinh học lâm sàng . Nhà xuất bản Y học, 524-43.
- 2-Vũ Anh Nhị(2004). Sa sút trí tuệ do mạch máu . Trong sổ tay đột quỵ. Bộ môn thần kinh. Đại học Y dược Tp Hồ Chí Minh,228-43.
- 3-Vũ Anh Nhị(2005).sa sút trí tuệ .Trong sổ tay lâm sàng thần kinh sau đại học. Nhà xuất bản Đại học quốc gia Tp Hồ Chí Minh,55-77.

### Tài liệu tiếng Anh:

- 4-Anelyssa D'Abreu and Brian R. Ott. Poststroke Dementia.The Role of Strategic Infarcts. Vascular Dementia(2005)16; 231-241.
- 5- American Psychiatric Association(1994). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders.4edn. Washington.
- 6- Auchus AP, Chen CPLH, Sodagar SN, et al. single stroke dementia: insights from 12 cases in Singapore. J Neurol Sci 2002; 203-204:85-89.
- 7-Barberger-Gateau P, Fabrigoule C, Rouch I, Leteneur L, Dartigues JF. Neuropsychological correlates of self-reported performance in instrumental Activities of Daily Living and prediction of dementia. Journal of Gerontology 1999;5: 293-303.
- 8-Barba R, Martinez-Espinosa S, Rodriguez-Garcia E, Pondal M, Vivancos J, Del Ser T(2000) Poststroke dementia: clinical features and risk factors. Strol 31:1494-1501.
- 9-Basso A, Capitani E, Luzzatti C, Spinnler H (1981). Intelligent and left hemisphere disease. The role of aphasia, apraxia and size of lesion. Brain 104: 721-734.
- 10-Censori B, Manara O, Agostinis C, Camerlingo M, Casto L, Galavotti B, Partziguian T, Servalli MC, Cesana B, Belloni G, Mamoli A (1996)Dementia after first stroke. Stroke 27:1205-1210.
- 11-Chui H, Victoroff J, Margolin D, Jagust W, Shankle R, Katzman R(1992). Criteria for the diagnosis of ischemic vascular dementia proposed by the state of California Alzheimer's Disease Diagnostic and Treatment Centers. Neurology, 42:473-480.
- 12-Dartigues JF, Gagnon M, Mazaux JM, Barberger-Gateau P, Commenges D, Leteneur L,Orgogozo JM (1992) Occupation during life and memory performance in nondemented French elderly community residents. Neurology 42: 1697-1701.
- 13-David H. D . Zhou John Y. J. Wang Jing cheng Li. Juan Deng. Changyue Gao. Man'e Chen. Study on frequency and predictors of dementia after ischemic stroke. J Neuron(2004)251: 421-427.
- 14-Desmond DW, Moroney JT, Paike MC, Sano M, Mohr JP, Aboumatar S, Tseng Cl, Chan S, Williams JB, Remien RH, Hauser WA, Stern Y (2000) Frequency and clinical determinants of demenia after ischemic stroke. Neurology 54: 1124-1131.
- 15-Desmond DW, Moroney JT, Sano M, Stern Y (2002) Incidence of dementia after ischemic stroke. Results of a longitudinal study. Stroke 33: 2254-2262.
- 16-Ferro J Hyperacute cognitive stroke syndrome. J Neurol 2001;248: 481-489.
- 17-Folstein MF, Folstein S, McHugh RP. "Mini-Mental State": apractical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. Jpsychiatric Research.1975;12:189-198.
- 18-Gorelick PB, Brody J, Cohen D, Freels S, Levy P, Dollear W, Forman H, Harris Y(1993) Risk factors for dementia associated multiple cebreral infarets. A case- control analysis in predominantly African- American hospital- based patients. Arch neurol 50: 714-720.
- 19-Hebert R, Pasquier F, Durieu I, et al.(1995). Epidemiology of vascular dementia. Neuroepidemiology,14:240-257.
- 20-Henon H, Durieu I, Guerouaou D, Lebert F, Pasquier F, Leys D(2001). Poststroke Dementia: incidence and relationship to prestroke cognitive decline. Neurology 57: 1216-1222.
- 21-Inzitari D, Di Carlo A, Pracucci G, Lamassa M, Vanni P, Romanelli M, Spolveri S, Adriani P, Meucci I, Landini G, Ghetti A (1998) Incidence and determinants of poststroke dementia as defined by an impormant interview method in a hospital-based stroke registry. Stroke 29:2087-2093.
- 22- Kokmen E, Whisnant JP, O'Fallon WM, Chu CP, Beard CM, (1996) Dementia after ischemic stroke: a population-based study in Roshester, Minnesota (1960-1984). Neurology 46: 154-159.
- 23- Ladurner G, Iliff LD, Lechner H (1982) Clinical factors associated with dementia in ischaemic stroke. J Neurol Neurosurg Psychiatry 45: 97-101.
- 24-Leys D, Erkinjuntti T, Desmond DW et al. Vascular dementia : the role of cebreral infarets. Alzheimer Dis Assoc Disord 1999; 13(S3): S38-S48.
- 25-Lobo P, Saz G, MarcosJL,Dia, De-la-Camara Cúa(1995) The prevalence of dementia and depression in the elderly community in a southern European population. The Zaragoza study. Arch Gen Psychiatry 52:497-506.
- 26-Lobo A, Launer LJ, Fratiglioni L, et al. Prevalence of dementia and major subtypes in Europe, a collaborative study of population-based cohort. Neurology.200;54:S4-S9.
- 27- Mishkin M, Appenzeller T (1987) The anatomy of memory. Sci Am 256: 80-89.
- 28-Orgogozo JM, Fabrigoule C, Amieva H and Dartigues JF. Prediction and early Diagnosis of Alzheimer's disease with simple neurological test. Int J Geriatr Psychopharmacol, 2000; 60- 67.

- 29-Paykel Es, Brayne C, Huppert FA, GillC, Barkeley Cũa, Gehlhaar E, Beardsall L, Girling DM , Pollitt P, O'Connor D (1994) Incident of dementias in a population older than 75 years in the united Kingdom. Arch Gen Psychiatry 51:325-332.
- 30- Pasquier F, Leys D (1997). Why are stroke patients prone to develop dementia? Journal of neurology, 244, 135-142.
- 31-Pasquier F, Leys D, Schenltens Ph(1998). The influence of coincidental vascular pathology on symtomatology and course of Alzheimer's disease. Journal of Neural Transmission, (Suppl) 53, 117-127.
- 32-Paquid study Website: [www.healthandage.net/html/min/paquid/entrance.html](http://www.healthandage.net/html/min/paquid/entrance.html).
- 33- Pohjasvaara T, Erkinjuntti T, Ylikoski R, Hietanen M, Vataja R, Kaste M (1998) Clinical determinants of post-stroke dementia. Stroke 29: 75-81.
- 34-Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T et al (1993). Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. Neurology,43:250-260
- 35-Stern Y, Albert S, Tang MX, Tsai WY (1999) Rate of memory decline in AD is related to education and occupation: cognitive reserve? Neurology 53: 1942-1947.
- 36-Stern Y, Alenxander GE, Prohovnik I, Mayeux R (1992) Inverse relationship between education and parietotemporal perfusion deficit in Alzheimer's disease. Ann neurol 32:371-375.
- 37- Tatemichi TK , Desmond DW, Mayeux R, Paik M, Stern Y, Sano M, Remien Rh, Williams JB, Mohr JP, Hauser WA (1992) Poststroke dementia: baseline frequency, risks, and clinical features in a hospitalized cohort. Neurology 42: 1185-1193.
- 38- Tatemichi TK , Desmond DW, Paik M, Figueroa M, Gropen TI, Stern Y, Sano M, Remien R, Williams JB, Mohr JP (1993) Clinical determinants of dementia related to stroke. Ann Neurol 33: 568-575.
- 39-Tatemichi TK ,Foulkes MA, Mohr JP, Hewitt JR, Hier DB, Price TR, Wolf PA(1990) Dementia in stroke survivors in the Stroke Data Bank cohort. Prevalence, incidence, risk factors, and computed tomographic findings. Stroke 21:858-866.
- 40-Tatemichi TK , Desmond DW, Stern Y, Sano M, Mayeux R, & Andreuw H (1992) Prevalence of dementia after stroke depends on diagnostic criteria. Neurology 42, 413.
- 41-Tatemichi TK, Paik M, Bagiella E, Desmond DW, Pirro M & Hanzawa LK(1994a). Dementia after stroke is a predictor of long- term survival. Stroke,25,1915-1919.
- 42- Tatemichi TK, Paik M, Bagiella E et al.(1994b). Risk of Dementia after stroke in a hospitalized cohort: result of a longitudinal study. Neurology,44,1885-1891.
- 43-Zazzo R. Test des deux barrages (Test of double cancellation). Actualités neurologiques et psychologiques vol. Neuchâtel: Delachaux et Nestlé, 1974.
- 44-Zhou HD, Deng J, Li JC, Wang YJ, Zhang M, He HB(2003)Study of the relationship between cigarette smoking, alcohol drinking and cognitive impairment among elderly people in China. Age Aging 32:205-210.
- 45-Ween JE, VerfaellieM, Alexander MP(1996)Verbal memory function in mild aphasia. Neurology 47:795-801.