

SA SÚT TRÍ TUỆ SAU NHỒI MÁU NÃO VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ NGUY CƠ

NGUYỄN THANH VÂN, *Bệnh viện H u Ngh*

PH M TH NG, *Vin Lão khoa Qu c gia*

LÊ QUANG C NG, T THÀNH V N

Tr ng i h c Y Hà N i

n v Nghiên c u trí nh , Vin Lão khoa Qu c gia.

TÓM T T:

104 bệnh nhân nhồi máu não lần đầu, được khám lâm sàng, đánh giá các trắc nghiệm thính kinh tâm lý vào thời điểm 1 tháng sau nhồi máu não và 104 bệnh nhân nhóm chứng không nhồi máu não, có tuổi, giới và trình độ văn hóa tương đương. Kết quả: Tỷ lệ SSTT và suy giảm nhận thức nhẹ sau nhồi máu não lần đầu là 25% và 19,2% cao hơn khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng ($P=0,001$). SSTT sau nhồi máu não gây tổn thương chức năng thị giác không gian (hiệu suất 60%). Tuổi cao, học vấn thấp, nhồi máu não, tăng huyết áp, tăng cholesterol và nồng độ cholesterol là những yếu tố nguy cơ của SSTT. Trong đó tuổi cao trên 80, tăng cholesterol và nồng độ cholesterol là những yếu tố nguy cơ độc lập của SSTT.

Từ khóa: Yếu tố nguy cơ, sa sút trí tuệ, nhồi máu não.

SUMMARY

POSTSTROKE DEMENTIA AND RISK FACTORS

104 poststroke patients with first acute stroke were involved in this study in clinical examination, neuropsychological test together with the same number of normal people in the same ages, sex and education level in the control group. The results indicated that the ratios of dementia and MCI were 25% and 19.2%, respectively. These percentages were significantly higher than those in the control group. The most common clinical determinant of dementia was visuoconstruction (60% of the patients were affected). Some risk factors of dementia were determined including age, low education level, stroke, high blood pressure, thrombophlebitis of carotids. However, age of 80 years or older and thrombophlebitis of carotids were independent risk factors for dementia.

Keywords: risks factors, determined, poststroke.

T V N

Sa sút trí tuệ (SSTT) do mạch máu là một dạng của suy giảm nhận thức do các bệnh máu não học gây nên [6] và là nguyên nhân thường gặp thứ hai của hội chứng SSTT sau bệnh Alzheimer. Tuy nhiên Châu Á và một số nước đang phát triển, SSTT do mạch máu là nguyên nhân hàng đầu. SSTT do nguyên nhân mạch máu chiếm khoảng 10-50% các trường hợp SSTT tùy theo độ tuổi, trình độ văn hóa và tiêu chuẩn chẩn đoán.

Nhiệm vụ của bệnh nhân SSTT chưa được quan tâm đúng mức. Quan niệm của các nhà nghiên cứu về SSTT là bệnh của tuổi già và không chữa được. Vì bệnh nhân sau tai biến mạch máu não thì việc ưu tiên

phục hồi chức năng và chăm sóc tâm thần quan tâm còn ít ưu tiên phục hồi chức năng trí tuệ thường bị bỏ qua. Ngày nay, song song với phát triển của kính mắt, xã hội và y học, chất lượng cuộc sống của con người ngày càng được nâng cao và quan tâm hơn, thì việc ưu tiên phục hồi chức năng nhận thức cho bệnh nhân sau nhồi máu não đã trở thành một mục tiêu quan trọng. Lợi ích của mục tiêu này không chỉ nâng cao chất lượng sống cho người bệnh mà còn làm giảm gánh nặng cho gia đình, cộng đồng, xã hội, và tiết kiệm ngân sách. Vì thế Nam, bệnh nhân đã có một vài nghiên cứu về SSTT do mạch máu, song các nghiên cứu mới chỉ dừng lại ở mức độ mô tả, không hướng tới nghiên cứu này. Nghiên cứu này có tiến hành với mục đích mô tả các biểu hiện lâm sàng và khảo sát các yếu tố nguy cơ của SSTT nguyên nhân do mạch máu nhằm cung cấp cho các bác sĩ lâm sàng cái nhìn tổng thể về tình trạng bệnh lý này.

I T NG VÀ PH NG PHÁP NGHIÊN C U

1. **Đi m nghiên c u:** Nghiên cứu có thể chia thành Bệnh viện H u Ngh (khoa Nội A và khoa Thận kinh) và Vin Lão khoa Quốc gia (Trung tâm Nghiên cứu trí tuệ).

2. **Đi t ng nghiên c u**

2.1. **Tiêu chu n ch n b nh nhân nhóm b nh**

- 104 bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên nhồi máu não cấp tính dựa trên lâm sàng và chụp cắt lớp vi tính hoặc chụp cắt lớp mạch máu.

- Các bệnh nhân được chọn, bệnh phải được chẩn đoán trong quá trình khám lâm sàng và làm các trắc nghiệm thính kinh tâm lý.

2.2. **Tiêu chu n lo i tr**

- Bệnh nhân có tai biến mạch máu não trước đó; bệnh nhân bệnh xuất huyết não, có nhồi máu não kèm theo Parkinson hoặc có bệnh cấp tính hoặc các bệnh cấp tính; các bệnh nhân có tổn thương nhồi máu não được chụp cắt lớp vi tính, chụp cắt lớp vi tính và không chụp cắt lớp vi tính; các bệnh nhân có thị lực kém, suy giảm, cần trợ giúp, có khi cần trợ giúp.

- Bệnh nhân đã có SGNTN và SSTT trước đó; hoặc có bệnh chuyển động không tự chủ trước đó được xác định qua bệnh nhân và người nhà bệnh nhân.

- Bệnh nhân nghi ngờ trầm cảm hoặc có trầm cảm qua thăm khám sàng lọc trước đó.

2.3. **Tiêu chu n ch n i ch ng: 104 b nh nhân nhóm ch ng**

- Cùng giới và bệnh nhân.

- Tuổi so với bệnh nhân ± 5 tuổi.

- Không bắt tai bị nhiễm mỡ não và các tiêu chuẩn loại trừ của nhóm bệnh.

2.4. Các trắc nghiệm thính kinh tâm lý sử dụng trong nghiên cứu

Ảnh giá trị nhận thức tổng quát: Sử dụng trắc nghiệm ảnh giá trị trạng thái tâm trí Mini Mental State Examination/ MMSE của Folstein.

Ảnh giá trị nh:

+ Nhận hình ảnh: sử dụng trắc nghiệm trí nhớ hình ảnh (Picture Recall): Nhận hình ngay (Immediate Recall); nhận hình sau (Delayed Recall); nhận nhận biết hình ảnh (Delayed Recognition).

+ Nhận lời nói: sử dụng trắc nghiệm danh sách từ (Word List Recall): nhận từ ngay (Immediate Recall); nhận từ sau (Delayed Recall) và trắc nghiệm nhận biết từ (Delayed Recognition).

Ảnh giá trị trình độ ngôn ngữ: Sử dụng trắc nghiệm gọi tên Boston có sửa đổi (Modified Boston Naming) và trắc nghiệm nói u loa t v các con vật.

Ảnh giá trị chú ý: Sử dụng các trắc nghiệm c xoay dây số (Digit Span Forward) và c xoay dây số (Digit Span Backward).

Kiểm thức thị giác (Visoconstruction): Sử dụng trắc nghiệm vẽ đồng hồ (Clock Drawing Test).

Tốc độ vận động thị giác (Visuomotor Speed): Trắc nghiệm g ch b s (Digit Cancellation Test).

Ảnh giá trị chức năng thính hành (Executive function): Sử dụng trắc nghiệm ảnh giá trị chức năng thính hành (Frontal Assessment Battery- FAB).

Ảnh giá trị trầm cảm: Sử dụng thang trầm cảm lão khoa, thang điểm 20 (Geriatric depression Scale/ GDS-20).

Ảnh giá trị hoạt động hàng ngày: Theo thang điểm ảnh giá trị hoạt động hàng ngày bằng các phép tính (Instrumental Activities of Daily Living Scale/ IADLS) và ảnh giá trị hoạt động hàng ngày (Activities of Daily Living Scale/ ADLS).

2.5. Các tiêu chuẩn chẩn đoán sử dụng trong nghiên cứu

- Tiêu chuẩn chẩn đoán nhồi máu não: *1*) Chẩn đoán lâm sàng theo Thuật ngữ Y tế thế giới: sự xảy ra đột ngột các triệu chứng thần kinh, thính giác là khu trú hạn

lan tỏa, tồn tại quá 24 giờ hoặc gây tổn thương trong 24 giờ, các khám xét lâm sàng nguyên nhân thần kinh. *ii*) Xét nghiệm: chụp cắt lớp vi tính hoặc chụp cộng hưởng từ não có tổn thương nhồi máu não.

- Tiêu chuẩn suy giảm nhận thức nhẹ: Dựa trên tiêu chuẩn của Persenter và CS năm 2001 và tiêu chuẩn bổ sung của Persenter năm 2004.

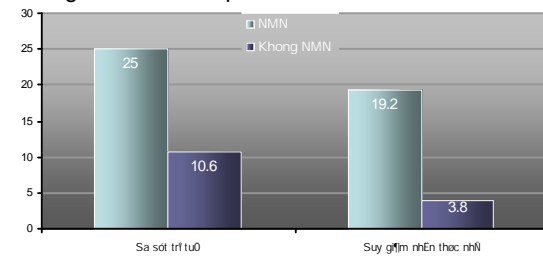
- Tiêu chuẩn chẩn đoán SSTT do nguyên nhân mạch máu: Dựa theo sách thính kê và chẩn đoán bệnh tâm thần lần thứ IV (Diagnostic and Statistic Manual of Mental Disorder/ DSM- IV).

3. Phương pháp nghiên cứu

Mô tả tính cụ thể và sử dụng các trắc nghiệm thính kinh tâm lý cụ thể tiến hành thí nghiệm 1 tháng (3-4 tuần) sau nhồi máu não. Kết quả nghiên cứu được xử lý theo thuật toán thính kê y học, sử dụng phần mềm SPSS 13.0. và phần mềm STATA 8.0.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua nghiên cứu 104 bệnh nhân nhồi máu não và 104 bệnh nhân nhóm chứng không nhồi máu não, chúng tôi rút ra kết quả sau:



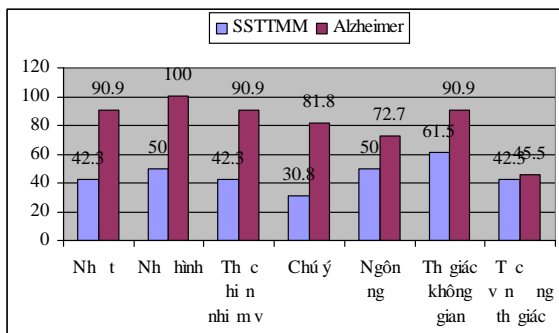
Biểu đồ 1. Tỷ lệ SSTT và tỷ lệ suy giảm nhận thức nhẹ so sánh giữa nhóm nhồi máu não và nhóm chứng

Nhận xét: Tỷ lệ SSTT và suy giảm nhận thức nhẹ nhóm nhồi máu não cao hơn khác biệt so với nhóm chứng không nhồi máu não, P= 0,001.

Nhận xét:

- Nhóm SSTT do nguyên nhân mạch máu có tỷ lệ các lĩnh vực nhận thức thính hành không đồng đều. Chức năng thính giác không gian bằng hình ảnh nhận diện đạt 61,5%, khả năng ngôn ngữ, trí nhớ hình ảnh nhận diện đạt 50%, chức năng thính hành nhồi máu, tốc độ vận động thị giác, trí nhớ từ là các lĩnh vực bị tổn thương tỷ lệ theo chỉ số 42,3%, sự chú ý ít bị tổn thương nhất chỉ số khoảng 30%.

- Nhóm SSTT Alzheimer nhóm chứng có tỷ lệ tổn thương các lĩnh vực nhận thức khá đồng đều. Trí nhớ hình ảnh, trí nhớ từ, chức năng thính hành nhồi máu, chức năng thính giác không gian bị tổn thương tỷ lệ 90% và 100%, sự chú ý và khả năng ngôn ngữ bị tổn thương tỷ lệ 70- 80%, tốc độ vận động thị giác bị tổn thương ít nhất chỉ số 45%.



Biểu đồ 2. Tỷ lệ tổn thương các lĩnh vực nhận thức so sánh giữa nhóm SSTM do nguyên nhân mạch máu và SSTM do nguyên nhân Alzheimer nhóm chứng

Bảng 1. Các yếu tố nguy cơ của SSTT

Yếu tố	OR đơn biến			OR đa biến**		
	OR	95% CI	P	OR	95% CI	P
Tuổi 60-69	1,00	Chung		1,00		
70-79	2,17	1,08- 4,36	0,028	2,31	0,99- 5,42	0,053
80	5,19	5,19- 2,43	0,0001	7,02	1,84- 26,80	0,004
Trung bình	2,26	1,44- 3,54	0,0001	2,54	1,37- 4,70	0,003
Huyết áp	1,00	Chung		1,00		
PTTH	2,00	0,87- 4,60	0,102	1,81	0,64- 5,05	0,259
Tiêu thụ PTCS	7,41	2,80- 19,59	0,0001	3,22	0,89- 11,62	0,073
Trung bình	2,55	1,64- 3,97	0,0001	1,79	0,99- 3,25	0,052
Nhịp máu não*	4,71	2,41- 9,19	0,0001	1,80	0,65- 4,97	0,252
Tăng huyết áp*	1,91	1,04- 3,53	0,036	0,79	0,32- 1,92	0,614
Đái tháo đường*	1,92	0,97- 3,79	0,060			
Riêng chuyển hóa lipid*	0,73	0,38- 1,40	0,354			
Xơ vữa mạch*	4,74	2,23- 10,07	0,0001	3,87	1,71- 8,74	0,001
Hút thuốc*	1,56	0,80- 3,04	0,189			

*: với các yếu tố nguy cơ này, nhóm chứng là không có các yếu tố nguy cơ đó.

** : các yếu tố này được đưa vào trong cùng mô hình phân tích hồi quy tuyến tính.

Nhận xét:

- Tuổi càng cao, nguy cơ SSTT càng tăng, lứa tuổi 70-79 nguy cơ SSTT cao gấp 2,17 lần so với lứa tuổi 60-69, lứa tuổi trên 80 nguy cơ SSTT cao gấp 5,19 lần so với lứa tuổi 60-69.

- Huyết áp càng thấp thì nguy cơ SSTT càng cao. Huyết áp tiêu thụ và PTCS (phần trăm) nguy cơ SSTT tăng 7,41 lần so với nhóm huyết áp bình thường.

- Nhịp máu não làm tăng nguy cơ SSTT lên 4,71 lần so với nhóm không nhịp máu não. Trong khi đó tăng huyết áp làm tăng nguy cơ SSTT lên 1,91 lần so với nhóm không có tăng huyết áp. Xơ vữa mạch làm tăng nguy cơ SSTT gấp 4,74 lần so với nhóm không có xơ vữa mạch.

Các yếu tố còn lại chưa có mối liên quan. Tuy nhiên khi phân tích các yếu tố nguy cơ này trên cùng mô hình phân tích hồi quy tuyến tính thì chỉ còn hai yếu tố: tuổi trên 80 và tăng huyết áp xơ vữa mạch là nguy cơ của SSTT.

BÀN LUẬN

Tỷ lệ SSTT sau nhồi máu não dao động từ 9,2% đến 31,8%, tùy thuộc vào từng nghiên cứu, vị trí an thần, chủng tộc, thời điểm đánh giá rối loạn chức năng và tiêu chuẩn chẩn đoán sử dụng đánh giá rối loạn chức năng [8].

Cách chẩn đoán có những ảnh hưởng rất quan trọng đến nghiên cứu. Một số tác giả nghiên cứu tỷ lệ SSTT sau nhồi máu não lớn, số khác nghiên cứu chung cho SSTT sau nhồi máu não. Cách chẩn đoán này những ảnh hưởng rất quan trọng đến nghiên cứu bệnh tật trong những yếu tố nguy cơ của SSTT đó là tim mạch có tại bệnh nhân nhồi máu não [7]. Tatemichi T.K và cộng sự (năm 1992) qua một nghiên cứu tại bệnh viện, đã nhận thấy rằng nguy cơ của SSTT sau nhồi máu não lớn là ba tháng là rất cao, với OR = 9,4 [7]. Theo

Pohjasvaara (năm 2005) tỷ lệ SSTT sau nhồi máu não chung là 31,8%, sau nhồi máu não lớn là 28,9% [8]. Kết quả nghiên cứu còn phụ thuộc vào đánh giá chức năng vào thời điểm nào sau nhồi máu não. Đánh giá chức năng vào các thời điểm khác nhau sau nhồi máu não có thể cho kết quả khác nhau. Kokmen nghiên cứu 971 bệnh nhân sau nhồi máu não thời điểm SSTT sau 1 năm là 7%, sau 3 năm là 10%, sau 5 năm là 15%, sau 10 năm là 20% [4].

Viet Nam, Đinh Văn Thành (2005), nghiên cứu 40 bệnh nhân nhồi máu não tim mạch vị trí Thanh Nhàn cho thấy tỷ lệ rối loạn chức năng chung sau nhồi máu não là 55%, trong đó 27,5% suy giảm chức năng tim mạch và 27,5% suy giảm chức năng thần kinh. Tỷ lệ này cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi. Trong nghiên cứu của mình, Đinh Văn Thành đã chỉ ra rằng các bệnh nhân nhồi máu não mà không có triệu chứng thần kinh có tiên lượng bệnh nhân não, chính vì vậy mà tỷ lệ SSTT trong nghiên cứu của tác giả cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi.

Nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ rối loạn chức năng sau nhồi máu não lớn, đánh giá vào thời điểm một tháng sau khi bệnh là 44,2%, trong đó tỷ lệ SSTT chỉ 25%, và suy giảm chức năng thần kinh chỉ 19,2%. Tỷ lệ này cao hơn khác biệt có ý nghĩa thống kê so với tỷ lệ rối loạn chức năng nhóm chứng: Tỷ lệ SSTT: 10,8%, tỷ lệ suy giảm chức năng thần kinh 3,6%, P = 0,001. Như vậy nguy cơ có thể thấy rõ, nhồi máu não làm tăng nguy cơ SSTT, bởi hai nhóm nghiên cứu có cùng tiêu chí đánh giá nguy cơ và giá trị tính toán.

Qua biểu đồ 2 ta thấy rõ các chẩn đoán bệnh nhân có của nhóm bệnh nhân SSTT sau nhồi máu não bệnh nhân không nguy cơ, đây chính là các bệnh khác biệt của SSTT do nguyên nhân mạch máu và SSTT trong Alzheimer. Trong Alzheimer các tế bào thần kinh thoái hóa một cách nhanh chóng, chính vì vậy các chẩn đoán bệnh nhân có thể nguy cơ bệnh nhân có nguy cơ. Còn trong SSTT do nguyên nhân mạch máu các chẩn đoán vùng não bệnh nhân mạch máu bệnh nhân. Các yếu tố nguy cơ của nhồi máu não

chia thành hai nhóm:

+ Các yếu tố không thể can thiệp như tuổi, giới tính, chủng tộc và di truyền.

+ Nhóm các yếu tố nguy cơ có thể can thiệp: mức huyết áp, thu cholesterol máu, hút thuốc, hút thuốc lá, xơ vữa mạch máu...

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tuổi cao, huyết áp, tăng huyết áp, nhồi máu não, tăng cholesterol máu là những yếu tố nguy cơ của SSTT, những yếu tố này làm tăng thêm tình trạng SSTT nhóm bệnh nhân nghiên cứu. Riêng tuổi cao trên 80 và tăng cholesterol máu là yếu tố nguy cơ cấp của SSTT. Nghiên cứu và ngoài nước khi nghiên cứu về SSTT sau nhồi máu não cũng cho thấy yếu tố nguy cơ này của SSTT. Theo Richie K. (2002), tuổi là một yếu tố nguy cơ của SSTT, tuổi càng cao thì tỷ lệ SSTT càng tăng, kết quả ở 60 thì trung bình là 5 năm thì tỷ lệ SSTT là 1/3 [6]. Nguyễn Ngọc Hoà, trong một nghiên cứu ở người di cư từ Ba Vì, Hà Tây (2006) cũng nhận thấy tỷ lệ SSTT tăng lên theo tuổi, tuổi càng cao thì tỷ lệ SSTT càng nhiều: tuổi 60-64 có tỷ lệ SSTT thấp nhất (0,8%) và cao nhất nhóm tuổi từ 85 trở lên (16,4%) [1]. Khi nghiên cứu về huyết áp và SSTT, tác giả cũng thấy tỷ lệ SSTT cao nhất nhóm huyết áp cao và huyết áp trung bình (9,7%), nhóm huyết áp thấp (2,4%) và nhóm có trình độ thông tin là 2,8. Sự khác biệt về tỷ lệ mắc SSTT giữa các nhóm có trình độ huyết áp có ý nghĩa thống kê với $P < 0,001$ [1].

Những kết quả nghiên cứu trong và ngoài nước cho thấy tại bệnh viện chúng tôi là một yếu tố nguy cơ của SSTT. Nghiên cứu của David năm 2002 cho thấy: tại bệnh viện chúng tôi làm tăng nguy cơ SSTT với $RR = 3,83$ [3]. Trong một nghiên cứu Thuy Yên, tác giả Li Zhu cũng nhận thấy rằng người có bệnh viện chúng tôi liên quan đến SSTT, tác giả đã chỉ ra rằng sau nhồi máu não lâu thì nguy cơ mắc SSTT tăng lên gấp đôi [4]. Trong một nghiên cứu khác, Raquel đã cho thấy tăng huyết áp là nguy cơ của SSTT do mức máu với $OR = 1,3$, hút thuốc là nguy cơ của SSTT với $OR = 1,2$. Tuy nhiên khi phân tích yếu tố nguy cơ của hút thuốc lá với SSTT, tác giả đã không thấy có sự khác biệt về tỷ lệ SSTT giữa nhóm có SSTT và không SSTT [5].

Những tác giả nước ngoài cũng nhận thấy rằng cholesterol và triglycerides trong máu của nhóm bệnh

nhân tại qu não không SSTT cao hơn mức cách có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân tại qu não có SSTT [5]. Hút thuốc, tăng huyết áp, hút thuốc lá, rối loạn chuyển hóa lipid cũng coi là những yếu tố nguy cơ của bệnh nhồi máu não và SSTT. Nghiên cứu trong và ngoài nước đã đưa ra những ý kiến trái ngược nhau. Tuy nhiên, tất cả các yếu tố trên đều là những yếu tố nguy cơ làm tăng bệnh mạch máu, trong đó có bệnh tăng huyết áp, làm tăng trong hai bệnh mạch máu chung cho não. Chính vì thế, khi tăng huyết áp bệnh mạch máu thì nguy cơ tại bệnh nhồi máu não tăng và nguy cơ SSTT cũng tăng theo. Nghiên cứu đã cho thấy rõ rằng tăng huyết áp và cholesterol máu là nguy cơ hàng đầu của SSTT.

KẾT LUẬN:

Qua nghiên cứu 104 bệnh nhân nhồi máu não lâu và 104 bệnh nhân nhóm chứng không nhồi máu não chúng tôi rút ra kết luận sau:

1. Tỷ lệ SSTT và tỷ lệ suy giảm nhận thức ở nhóm bệnh nhân nhồi máu não là 25% và 19,2% trong khi tỷ lệ SSTT và tỷ lệ suy giảm nhận thức ở nhóm chứng là 10,6% và 3,8%.
2. Tuổi cao, huyết áp, nhồi máu não, tăng huyết áp, tăng cholesterol máu là những yếu tố nguy cơ của SSTT. Trong đó tuổi cao trên 80, tăng cholesterol máu là những yếu tố nguy cơ cấp của SSTT.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Nguyễn Ngọc Hòa (2006). Nghiên cứu về mối liên quan giữa SSTT và tuổi cao tại huyện Ba Vì, tỉnh Hà Tây 2005-2006. *Lưu trữ và Phát hành Tài liệu Y học, Trường Đại học Y Hà Nội*, 10-35.
2. Đinh Văn Thành, Lê Văn Thịnh (2006). Nghiên cứu về mối liên quan giữa SSTT và bệnh nhân nhồi máu não tại bệnh viện Thanh Nhàn năm 2006.
3. Desmond D.W., Joan T. M., Mary S. et al (2002). Incidence of Dementia after ischemic stroke: Results of a Longitudinal Study Editorial Comment. *Stroke* 33, 2254- 2262.
4. Li Zhu, Laura F., Zhenchao G. et al. (2000). Association of stroke with dementia, cognitive impairment, and functional disability in the very old a population-based study. *Stroke*, 29, 2094- 2099.
5. Raquel Barba, Susana M.E, Elena R.G et al. (2000). Poststroke dementia: clinical features and risk factors. *Stroke* 31, 1499- 1501.
6. Richie K, Lovestone S, (2002). The dementia. *Lancet* 360, 1759-1766.
7. Tatemichi Tk, Desmond DW, Mayeux R et al. (1992). Dementia after stroke: baseline frequency, risks, and clinical features in a hospitalized cohort. *Neurology* 42, 1185- 1193.
8. Tarja Pohjasvaara, Timo Erkinjuntti, Ylikoski R. (1998). Clinical determinants of post stroke dementia. *Stroke* 29, 75- 81.