

Cognitive Impairment in Patients with Atrial Fibrillation Measured by Mini Mental State Examination (MMSE)

Aydin Mahmoud alilou^{1*}, Parichehr Ahmadi², Fariborz Akbarzadeh³

¹School of Medicine, Islamic Azad University of Tabriz, Tabriz, Iran

²Department of Neurology, School of Medicine, Islamic Azad University of Tabriz, Tabriz, Iran

³Department of Cardiovascular, School of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

Received: 13 Sep, 2012 Accepted: 6 Dec, 2012

Abstract

Backgrounds and Objectives: Atrial fibrillation (AF) is one of the most common cardiac arrhythmias which apart from macro embolic complications may result in cerebral ischemic areas caused by micro emboli and end up in progressive cognitive impairments. The object of the research is a comprational study of cognitive impairment inpatient with atrial fibrillation and healthy subjects based on MMSE Test.

Materials and Methods: research method was descriptive-comparative method and 60 subjects (30 AF cases and 30 healthy subjects) who referred to Tabriz Cardiology Clinic were evaluated in a discrecional-analytical study with Mini Mental State Examination (MMSE) questioner.

Results: Results showed a significant differences between patients and healthy groups in Time Orientation, Place Orientation, registration, attention and Concentration, recall, Repetition, Writing and Copying subscales but there was no significant different between groups in Naming, 3-Stage Command and Reading.

Conclusion: According to present results, it seems that atrial fibrillation predispose to patients cognitive impairment.

Keywords: Atrial fibrillation, Cognitive impairment, Mini Mental State Examination

*Corresponding author:

E-mail: ama1367@yahoo.co.uk

مقاله پژوهشی

نقایص شناختی در بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی بر اساس آزمون معاینه وضعیت روانی کوتاه

آیدین محمود علیلو: دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی تبریز، تبریز، ایران، نویسنده رابط:

E-Mail: ama1367@yahoo.co.uk

پریچهر احمدی: گروه نورولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی تبریز، تبریز، ایران
فریبرز اکبرزاده: گروه قلب و عروق، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

دریافت: ۹۱/۶/۲۳ پذیرش: ۹۱/۹/۱۶

چکیده

زمینه و اهداف: فیبریلاسیون دهلیزی (AF) یکی از شایع‌ترین آریتمی‌های قلبی است که علاوه بر عوارض ماکرو آمبولیک، ممکن است نواحی ایسکمی مغزی متعدد ایجاد کند که ناشی از میکروآمبولی و کاهش خون‌رسانی موقت بوده و منجر به اختلالات شناختی پیشرونده می‌گردد. هدف کلی این مطالعه بررسی مقایسه‌ای نقایص شناختی در بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی (AF) و آزمودنی‌های سالم بر اساس آزمون MMSE می‌باشد.

مواد و روش‌ها: روش مطالعه از نوع توصیفی - مقایسه‌ای بود که در آن تعداد ۶۰ نفر (۳۰ بیمار مبتلا به AF و تعداد ۳۰ فرد سالم)، در درمانگاه قلب بیمارستان شهید مدنی تبریز با استفاده از آزمون معاینه وضعیت روانی کوتاه (MMSE) مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که تفاوت معنی‌داری در عملکرد دو گروه سالم و بیمار در خرده‌مقیاس‌های متغیرهای جهت‌یابی زمانی، جهت‌یابی مکانی، ثبت کردن، توجه و تمرکز، یادآوری، تکرار، نوشتن، ترسیم وجود دارد اما در متغیرهای نامیدن، فرمان سه مرحله‌ای و خواندن بین دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری یافت نشد.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج حاصله می‌توان گفت که مبتلایان به AF از نقایص شناختی رنج می‌برند.

کلید واژه‌ها: فیبریلاسیون دهلیزی، نقایص شناختی، آزمون معاینه وضعیت روانی کوتاه

مقدمه

و (۶) و شیوع آن با یک تغییر جهت در جمعیت مسن همراه است (۷). برعکس AF در نوزادان و کودکان خیلی کمتر شایع است (۴). همچنین میزان شیوع آن در مردان بیشتر از زنان می‌باشد (۲). عوامل خطر ایجاد کننده فیبریلاسیون دهلیزی شامل بیماری قلبی (۸) فشارخون (۹) چاقی (۱۰) کشیدن سیگار (۱۱ و ۱۲) و کمبود اکسیژن (۱۳) هستند. بعد از سن ۷۵ سالگی، ۶۰ درصد افراد دارای فیبریلاسیون دهلیزی، زنان هستند و به صورت معنی‌داری در معرض خطر بالاتری نسبت به مردان قرار دارند و با احتمال بیشتری در ناتوانی‌های مرتبط با ضربه گرفتار می‌شوند و از کیفیت زندگی پایین‌تری برخوردار می‌شوند (۲).

فیبریلاسیون دهلیزی به عنوان یکی از عوامل خطر و مستقل بیماری‌های مغزی-عروقی در همهی سنین شناخته شده است

در سالیان اخیر گرایش به تحقیق در حیطه‌ی جنبه‌های روانشناختی بیماری‌های مختلف جسمی افزایش یافته است (۱). فیبریلاسیون دهلیزی (Atrial Fibrillation) شایع‌ترین آریتمی قلبی می‌باشد که به دو نوع حمله‌ای و مداوم تقسیم می‌شود. برآورد شده است که این بیماری، در سال ۱۹۹۵ دو میلیون و دویست هزار نفر از مردم ایالات متحده را مبتلا کرده است (۲). شیوع فیبریلاسیون دهلیزی در جمعیت عادی ۰/۴ درصد می‌باشد و با افزایش سن به ۶-۸ درصد می‌رسد (۳)، یعنی شیوع AF بطور کلی با هر پیشروی در دهه‌های سنی دو برابر می‌گردد و از ۵ درصد در سن ۵۹-۵۰ سالگی به تقریباً ۹ درصد در سن ۸۹-۸۰ سالگی می‌رسد (۴). بنابراین میزان بروز این بیماری در نسل سالخورده بالاتر است (۵)

همراهان مراجعه کننده به درمانگاه قلب بیمارستان شهید مدنی تبریز از دی ماه سال ۱۳۸۹ تا پایان شهریور سال ۱۳۹۰ تشکیل می‌دادند. نمونه آماری مطالعه شامل ۶۰ مورد (۳۰ مورد مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی و ۳۰ مورد فرد سالم) بود که از بین جامعه آماری انتخاب و در قالب دو گروه مورد و شاهد مورد بررسی قرار گرفتند. مدت انجام کل مطالعه ۹ ماه بود که از اول دی ماه سال ۱۳۸۹ هجری - شمسی لغایت پایان شهریور سال ۱۳۹۰ جمع آوری اطلاعات اولیه، ارزیابی بیماران و تجزیه و تحلیل داده‌ها صورت پذیرفته است. از جامعه آماری بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی (در مجموع حدود ۶۰ بیمار)، بیماران گروه نمونه (در صورت داشتن شرایط ورود به مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند. به این صورت که، بیمارانی که تشخیص فیبریلاسیون دهلیزی از سوی متخصص قلب و عروق برای آنها قطعی شد، بطور تصادفی انتخاب شدند و با اخذ رضایت جهت شرکت در مطالعه، بر روی آن‌ها آزمون MMSE اجرا گردید. شایان ذکر است که نوع فیبریلاسیون دهلیزی این بیماران طبق نظر متخصص مربوطه مشخص شده و از دو گروه حمله‌ای و مداوم به تعداد مساوی (هر کدام ۱۵ نفر) انتخاب شدند. سپس ۳۰ نفر نیز که از نظر مشخصات دموگرافیک (جنس، سن، وضعیت تاهل و تحصیلات) با گروه آزمودنی همتا بودند، از بین همراهان مراجعه کننده به عنوان گروه کنترل انتخاب شدند و با اخذ رضایت جهت شرکت در مطالعه بر روی آنها نیز آزمون MMSE اجرا شد. لازم به ذکر است که این افراد توسط پزشک معاینه مورد قرار گرفتند و سلامت آنها توسط پزشک تایید گردید. معیارهای خروج از مطالعه در این پژوهش، شامل سابقه CVA یا سکته مغزی، سابقه صرع در بیمار، سابقه یا شرح حالی از انواع بیماری‌های روانی در گذشته بودند. سایر متغیرهای مورد بررسی در این پژوهش شامل جنسیت بیماران، سن بیماران، وضعیت تاهل، سابقه فامیلی بیماری، نوع بیماری فیبریلاسیون دهلیزی (AF) در بیماران، نمره آزمون MMSE و زمان تشخیص بیماری. بودند که تمام اطلاعات مذکور در بیماران از طریق چک لیست آماده شده از قبل جمع‌آوری گردید. آزمون MMSE یک معیار سنجش با ساختار استاندارد می‌باشد که شامل ۳۰ موضوع بوده که در ۷ دسته طبقه بندی می‌شود: اشراف به مکان (شهر، کشور، بیمارستان، دولت و طبقه)، اشراف به زمان (سال، فصل، ماه، روز و تاریخ)، ثبت کردن (تکرار ۳ کلمه بلافاصله)، توجه و تمرکز (به ترتیب از ۱۰۰، ۷ تا کم کردن یا به نوبت هجی کردن یک لغت به صورت وارونه)، به یاد آوردن (به یاد آوردن سه لغتی که قبلاً تکرار کرده بود)، زبان (نام بردن دو آیت، تکرار یک عبارت، خواندن با صدای بلند و فهمیدن جمله، نوشتن یک جمله و پیروی کردن از فرمان سه مرحله‌ای)، و ساختار بینایی (کپی کردن یک طرح) (۲۰). این آزمون بوسیله فولستین و همکارانش ساخته شده است (۲۱) و می‌تواند در مدت ۱۵ دقیقه تکمیل گردد. بالاترین نمره‌ای که می‌تواند در آن کسب گردد ۳۰ است و نمرات پایین‌تر از ۲۵ تا ۲۳ وجود زوال عقل یا سندرم‌های مرتبط را نشان می‌دهند. پایایی آزمون - بازآزمون در یک فاصله زمانی ۲۴ ساعت ۰/۸۹ و پایایی بین ارزیاب‌ها بالاتر از

(۱۴) و علاوه بر عوارض ماکرو آمبولیک، ممکن است نواحی ایسکمی مغزی متعدد ایجاد کند که ناشی از میکرو آمبولی و کاهش خون رسانی موقت بوده و منجر به اختلالات شناختی پیشرونده می‌گردد. مطالعات گزارش نموده‌اند که فیبریلاسیون دهلیزی و عملکرد شناختی پایین باهم مرتبط هستند. محققان سوئدی گزارش کرده‌اند که در مردان مسن بدون حمله قلبی، فیبریلاسیون دهلیزی با نمرات شناختی پایین (آزمون‌های انجام شده آزمایشی و MMSE) همراه است (۱۵). در مطالعه روتردام، زنان بدون ضربه دارای فیبریلاسیون دهلیزی، شیوع بالاتری از زوال عقل و آسیب شناختی داشتند (MMSE > ۲۶) (۱۶). پژوهش‌های صورت گرفته در مورد تاثیر AF بر وضعیت شناختی بیماران با احتمال مکانیسمی غیر از حوادث آمبولیک ناشی از AF با نتایج متفاوتی همراه بوده است (۱). در مطالعه Puccio و همکاران در سال ۲۰۰۹ میلادی، تعداد ۴۲ بیمار با سابقه AF غیر درجه‌ای و ۴۰ بیمار به عنوان گروه کنترل با ریتم سینوسی و بدون AF مورد ارزیابی قرار دادند. نتایج این مطالعه نشان داد تفاوت معنی‌داری از نظر نتایج آزمون MMSE حتی بعد از درمان AF با اسپرین وجود ندارد (۱۷). نتایج مطالعه Kilander و همکاران نشان داد که ارتباط مستقیمی بین فیبریلاسیون دهلیزی با نقایص شناختی در افراد سالمند وجود دارد که مستقل از بیماری زمینه‌ای آنها بوده و هیچ ارتباطی با آن ندارد (۱۵). در مطالعه Flaker و همکاران فیبریلاسیون دهلیزی در افراد سالمند بیشتر از زمینه کوآگولاسیون بوده و درمان آنتی کوآگولان باعث بهبودی آن در این افراد می‌گردد (۱۸). در مطالعه Kaplon و Wlosowich، مشخص شد که وضعیت شناختی بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی به طور معنی‌داری پایین‌تر از گروه کنترل با ریتم سینوسی بود و حدود ۴۱ درصد بیماران AF اختلال شناختی داشتند در حالی که فقط ۱۴ درصد افراد گروه کنترل اختلال شناختی داشتند (۱۹). علاوه بر AF علل دیگری نیز به عنوان ریسک فاکتور برای اختلالات شناختی مطرح می‌باشند که از آن جمله می‌توان به سن بالا، هیپرتانسیون، نژاد (افریقای آمریکایی)، سطح سواد پایین، انفارکت های تشخیص داده شده در MRI، آسیب‌های مغزی، دیابت، چاقی، هیپرلیپیدمی و اختلالات خلقی اشاره کرد (۱۵ و ۱۷). امروزه توجه تحقیقات پزشکی برای تعیین نقش AF در پیشرفت اختلالات شناختی متمرکز شده است. از جمله اختلالات شناختی که در این بیماران دیده می‌شود می‌توان به آلزایمر، دمانس عروقی و دمانس مختلط اشاره کرد (۱). با بررسی ادبیات پژوهشی موجود در کشور و به ویژه منطقه شمال غرب کشور به راحتی می‌توان مشاهده نمود که جای تحقیقات در زمینه اختلالات شناختی در بیماران مبتلا به AF خالی است. بنابراین پژوهش حاضر با هدف بررسی نقایص شناختی در بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی (AF) براساس آزمون MMSE انجام گرفته است.

مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع توصیفی - مقایسه‌ای است. جامعه آماری مورد مطالعه را کلیه بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی و

برای تحلیل داده‌های به دست آمده برنامه نرم افزاری آماری بکار رفته SPSS نسخه ۱۶ مورد استفاده قرار گرفته، که به صورت میانگین وانحراف معیار و نیز برای مقایسه گروه‌ها با توجه به وجود دو گروه و متغیرهای زیرمجموعه MMSE از تحلیل واریانس دو راهه استفاده شده است.

یافته‌ها

جدول ۱ داده‌های توصیفی برای سن در دو گروه بیمار و سالم را نشان می‌دهد. همچنین جدول ۲ شاخص‌های آماری توصیفی دو گروه را در خرده مقیاس‌های آزمون MMSE نشان می‌دهد. در همه‌ی خرده مقیاس‌ها، میانگین نمرات گروه سالم بیشتر از گروه بیمار است.

۰/۸۲ بدست آمده است (۲۲). اعتبار بیرونی MMSE به صورت گسترده‌ای از طریق مقایسه با EEG، CCT، اسکن PET یا اسکن مورد بررسی قرار گرفته است. نمرات پایین‌تر از ۱۹ در MMSE پیش آگهی آشکار برای زوال عقل است و تقریباً ۵۰ درصد از بیماران در طی دو سال می‌میرند (۲۳). MMSE بطور موفقیت-آمیزی در مطالعات فارماکولوژیکی بالینی برای ارزیابی کارکرد شناختی بیماران مورد استفاده قرار گرفته است (۲۴-۲۶).

در این مطالعه هیچ گونه مداخله تشخیصی و درمانی اضافی، غیراخلاقی و غیراصولی برای بیماران مورد بررسی انجام نشد و همه این روش‌ها از سوی پزشکان معالج در مورد بیماران انجام شد و نیز همانطور که به بیماران اطمینان داده شد، تمام اطلاعات در مورد بیماران در این مطالعه محرمانه خواهد ماند.

جدول ۱: داده‌های توصیفی برای سن در دو گروه بیمار و سالم

گروه	میانگین سنی	انحراف معیار	پایین‌ترین	بالا‌ترین	تعداد
بیمار	۵۶/۶۰	۱۶/۳۴	۲۴	۸۵	۳۰
سالم	۵۶/۴۰	۱۶/۳۲	۲۶	۸۰	۳۰

جدول ۲: داده‌های توصیفی مربوط به خرده مقیاس‌های MMSE در گروه بیمار و سالم

عامل	گروه	میانگین	انحراف معیار	عامل	گروه	میانگین	انحراف معیار
جهت یابی زمانی	بیمار	۴/۵۶	۰/۸۹	تکرار	سالم	۵	۰/۰۰
	سالم	۵	۰/۰۰				
جهت یابی مکانی	بیمار	۴/۵۳	۰/۸۹	فرمان سه مرحله‌ای	بیمار	۲/۸۳	۰/۴۶
	سالم	۵	۰/۰۰		سالم	۳	۰/۰۰
ثبت کردن	بیمار	۲/۸۳	۰/۴۴	خواندن	بیمار	۰/۹۳	۰/۲۵
	سالم	۳	۰/۰۰		سالم	۱	۰/۰۰
توجه و تمرکز	بیمار	۲/۸۶	۱/۷۹	نوشتن	بیمار	۰/۶۷	۰/۴۷
	سالم	۴/۴۱	۱/۰۶		سالم	۱	۰/۰۰
یادآوری	بیمار	۱/۸۶	۰/۸۱	ترسیم	بیمار	۰/۴۶	۰/۵۰
	سالم	۲/۱۷	۰/۸۰		سالم	۱	۰/۰۰
نامیدن	بیمار	۱/۹۳	۰/۲۵				
	سالم	۲	۰/۰۰				

جدول ۳: نتایج تحلیل واریانس چندگانه برای خرده مقیاس‌های پرسشنامه‌ی MMSE در دو گروه بیمار و سالم

منبع	مقیاس	مجموع مجذورات	درجه آزادی	میانگین مجذورات	F	معنی داری
گروه	جهت یابی زمانی	۲/۸۱	۱	۲/۸۱	۶/۹۹	۰/۰۱
	جهت یابی مکانی	۳/۲۶	۱	۳/۲۶	۸/۰۷	۰/۰۰۶
	ثبت کردن	۱/۰۶	۱	۱/۰۶	۱۰/۵۴	۰/۰۰۲
	توجه و تمرکز	۴۶/۸۱	۱	۴۶/۸۱	۲۳/۷۲	۰/۰۰۱
	یادآوری	۳/۷۵	۱	۳/۷۵	۵/۶۵	۰/۰۲۱
	نامیدن	۰/۰۶	۱	۰/۰۶	۲/۰۷	۰/۱۵
	تکرار	۱/۰۶	۱	۱/۰۶	۱۰/۵۴	۰/۰۰۲
	فرمان سه مرحله‌ای	۰/۴۱	۱	۰/۴۱	۳/۹۱	۰/۰۵
	خواندن	۰/۰۶	۱	۰/۰۶	۲/۰۷	۰/۱۵
	نوشتن	۱/۶۶	۱	۱/۶۶	۱۴/۵۰	۰/۰۰۱
ترسیم	۴/۲۶	۱	۴/۲۶	۲۳/۱۴	۰/۰۰۱	

شده است (۱۴) و علاوه بر عوارض ماکرو آمبولیک، ممکن است نواحی ایسکمی مغزی متعدد ایجاد کند که ناشی از میکرو آمبولی و کاهش خون رسانی موقت بوده و منجر به اختلالات شناختی پیشرونده می‌گردد. در همین راستا برخی مطالعات وجود نوعی ارتباط بین فیبریلاسیون دهلیزی و پیشرفت آلزایمر را نشان می‌دهند (۲۹). نتایج حاصل از این پژوهش‌های Kilander و همکاران (۱۵)، Ott و همکاران (۱۶)، Puccio (۱۷)، Kaplon و Wlosowich (۱۹) نیز ایجاد نقایص شناختی را در این بیماران مورد تایید قرار داده‌اند.

مشکل دسترسی به حجم بالای بیماران AF و به دلیل همین مساله عدم امکان بررسی جداگانه گونه‌های بیماری AF محدودیت‌های مرتبط به این پژوهش می‌باشد که پیشنهاد می‌گردد در بررسی‌های بعدی مورد توجه قرار گیرد.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج حاصله می‌توان چنین بیان نمود که در عملکرد شناختی دو گروه سالم و بیمار در بیشتر متغیرها تفاوت معنی‌داری وجود دارد. به عبارت دیگر می‌توان نتیجه گرفت که نقایص شناختی مبتلایان به AF بیشتر از افراد سالم می‌باشد. با توجه به نتایج تحقیق می‌توان نتیجه‌گیری کرد که کنترل بیماری AF می‌تواند به حفظ توانایی شناختی و جلوگیری از ایجاد نقص در آن کمک نماید.

تقدیر و تشکر

بدین وسیله از کلیه بیماران و مراجعه‌کنندگان به درمانگاه قلب بیمارستان شهید مدنی و نیز کادر درمانی این درمانگاه، بویژه متخصصین قلب و عروق که یاریگر ما در اجرای این پژوهش بودند، سپاسگزاری می‌گردد.

داده‌های جدول ۳ نشان می‌دهد که تفاوت عملکرد دو گروه سالم و بیمار در بیشتر خرده مقیاس‌های آزمون MMSE از نظر آماری معنی‌دار است. F بدست آمده در متغیرهای جهت‌یابی زمانی (۶/۹۹)، جهت‌یابی مکانی (۸/۰۷)، ثبت کردن (۱۰/۵۴)، توجه و تمرکز (۲۳/۷۲)، یادآوری (۵/۶۵)، تکرار (۱۰/۵۴)، نوشتن (۱۴/۵۰)، ترسیم (۳۳/۱۴) به ترتیب در سطح (۰/۰۱)، (۰/۰۰۶)، (۰/۰۰۲)، (۰/۰۰۰)، (۰/۰۰۲)، (۰/۰۰۲)، (۰/۰۰۱)، (۰/۰۰۱) معنی‌دار است. F بدست آمده در متغیرهای نامیدن فرمان سه مرحله‌ای، خواندن تفاوت آماری معنی‌داری ندارد. به عبارت دیگر در این متغیرها تفاوت دو گروه معنی‌دار نیست.

بحث

پژوهش حاضر با هدف بررسی نقایص شناختی در بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی (AF) بر اساس آزمون MMSE انجام گرفت. نتایج بدست آمده در این پژوهش نشان می‌دهد که دو گروه بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی (AF) و افراد سالم تفاوت‌های معنی‌داری در متغیرهای شناختی جهت‌یابی زمانی، جهت‌یابی مکانی، ثبت کردن، توجه و تمرکز، یادآوری، تکرار، نوشتن و ترسیم دارند. این موضوع نشان دهنده این است که وجود آریتمی قلبی فیبریلاسیون دهلیزی، می‌تواند منجر به ایجاد نوعی نقایص شناختی در مغز گردد. به طور کلی وجود فیبریلاسیون دهلیزی با عملکرد بسیار ضعیف در مجموعه آزمون‌های روان‌شناسی مرتبط است (۲۷). در پژوهش‌های گوناگون مشخص شده است که فیبریلاسیون دهلیزی بویژه روی حافظه و یادگیری موارد جدید اثر می‌گذارد. این موضوع با شواهد مربوط به ارتباط زوال عقل با نقص‌هایی در یادگیری موارد جدید و حافظه، نیز این که زوال عقل انفارکتوس چندگانه به حافظه آشکار مرتبط است تا حافظه‌ی ضمنی (ناآشکار)، همخوانی دارد (۲۸). مطالعات حاکی از آن است که فیبریلاسیون دهلیزی به عنوان یکی از عوامل خطر مستقل بیماری‌های مغزی-عروقی در همه‌ی سنین شناخته

References

1. Ettore E. A possible role of atrial fibrillation as a risk factor dementia. *Archives of gerontology and geriatrics* 2009; **49**: 71-76.
2. Fang MC, Singer DE, Chang Y. Gender differences in the risk of ischemic stroke and peripheral embolism in atrial fibrillation: The Anticoagulation and Risk factors In Atrial fibrillation (ATRIA) study. *Circulation* 2005; **112**: 1687-1691.
3. Mattle HP. Post-esophagectomy gastric outlet obstruction: role of pyloromyotomy and management with endoscopic pyloric dilatation. *Cardiovascular Dis* 2003; **16**: 3-8.
4. Kannel WB, Wolf PA, Benjamin. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. *Am J Cardiol* 1998; **82**: 2-9.
5. Andrawes WF, Bussy C, Belmin J. Prevention of cardiovascular events in elderly people. *Drugs Aging* 2005; **22**: 859-876.
6. Aronow WS. Heart disease and aging. *Med Clin North Am* 2006; **90**: 849-862.
7. Inoue H, Fujiki A, Origasa H, Ogawa S, Okumura K, Kubota I, et al. Prevalence of atrial fibrillation in the general population of Japan: An analysis based on periodic health examination. *Int J Cardiol* 2009; **137**: 102-107.
8. Naccarelli GV, Hynes BJ, Wolbrette DL, Samii S, Banchs JE. Atrial fibrillation in heart failure: Prognostic significance and management. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003; **14**: 281-286.
9. Alpert JS, Petersen P, Godtfredsen J. Atrial fibrillation: Natural history, complications, and management. *Annu Rev Med* 1988; **39**: 41-52.

10. Tsang TS, Barnes ME, Miyasaka Y. Obesity as a risk factor for the progression of paroxysmal to permanent atrial fibrillation: A longitudinal cohort study of 21 years. *Eur Heart J* 2008; **29**: 2227-2233.
11. Heeringa J, Kors JA, Hofman A. Cigarette smoking and risk of atrial fibrillation: The Rotterdam study. *Am Heart J* 2008; **156**: 1163-1169.
12. Tuan TC, Chang SL, Tai CT, Lin YJ, Hu YF. Impairment of the atrial substrates by chronic cigarette smoking in patients with atrial fibrillation. *J Cardiovascular Electrophysiology* 2008; **19**: 259-265.
13. Gramley F, Lorenzen J, Jedamzik B, Gatter K, Koellensperger E, Munzel T, et al. Atrial fibrillation is associated with cardiac hypoxia. *Cardiovascular Pathol* 2010; **19**: 102-111.
14. Kannel WB, Abbot RD, Savage DD. Epidemiological features of chronic atrial fibrillation: the Framingham study. *N Engl J Med* 1982; **306**: 1018-1022.
15. Kilander L, Andren B. Atrial Fibrillation Is an Independent Determinant of Low Cognitive Function A Cross-Sectional Study in Elderly Men. *Stroke* 2010; **29**: 1816-1820.
16. Ott A, Breteler MMB, De Bruyne MC. Atrial fibrillation and dementia in a population-based study: The Rotterdam study. *Stroke* 1997; **28**: 316-321.
17. Puccio D. Atrial fibrillation and mild cognitive impairment: what correlation? *Minerva Cardioangiologica* 2009; **57**: 143-150.
18. Flaker C, Pogue J, Yusuf S. Cognitive Function and Anticoagulation Control in Patients with Atrial Fibrillation. *Journal of the American Heart Association* 2010; **3**: 277-283.
19. Kaplon B, Wlosowich M. Cognitive disorders in elderly patients with permanent atrial fibrillation. *Kardiol Pol* 2009; **67**: 487-493.
20. Connolly SJ. The benefit of oral anticoagulant over antiplatelet therapy in atrial fibrillation depends on the quality of INR control achieved by centers and by countries as measured by time in therapeutic range. *Circulation* 2008; **118**: 2029-2037.
21. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-Mental-Sate: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatric Research* 1975; **12**: 189-198.
22. Cockrell JR, Folstein MF. Mini-Mental-State-Examination (MMSE). *Psychopharmacology Bulletin* 1988; **24**: 689-692.
23. Berg S, Jeppson L. Cognitive functioning and survival in psychogeriatric patients. *Acta Psychiatr Scand* 1991; **84**: 160-162.
24. Ditzler K. Efficacy and tolerability of memantine in patients with dementia syndrome. A double-blind, placebo controlled trial. *Arzneimittelforschung* 1991; **41**: 773-780.
25. Allain H, Schuck S, Lebreton S, Streng-Hesse A, Braun W, Gandon JM. Aminotransferase levels and silymarin in de novo tacrine-treated patients with Alzheimer's disease. *Dement Geriatr. Cogn Disord* 1999; **10**: 181-185.
26. Rainer MK, Masching AJ, Ertl MG. Effect of risperidone on behavioral and psychological symptoms and cognitive function in dementia. *J Clin Psychiatry* 2001; **62**: 894-900.
27. Deary IJ, Langan SJ, Hepburn DA. Which abilities does the PASAT test? *Personality and Individual Differences* 1991; **12**: 983-987.
28. Carlesimo GA, Sabbadini M. Explicit memory and repetition priming in dementia: evidence for a common basic mechanism underlying conscious and unconscious retrieval deficits. *J Clin Exp Neuropsychol* 1995; **17**: 44-57.
29. Mielke MM, Rosenberg PB, Tschanz J, Cook L, Corcoran C, Hayden KM, et al. Vascular factors predict rate of progression in Alzheimer disease. *Neurology* 2007; **69**: 1850-1858.