

Trening poznawczy i rehabilitacja poznawcza jako nefarmakologiczne strategie terapeutyczne w chorobie Parkinsona – przegląd badań

Cognitive training and cognitive rehabilitation as non-pharmacological therapeutic strategies in Parkinson's disease: a review of research

Katedra i Klinika Psychiatrii, Wydział Lekarski Kształcenia Podyplomowego, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, Wrocław, Polska

Adres do korespondencji: Adrianna Senczyszyn, Katedra i Klinika Psychiatrii, Wydział Lekarski Kształcenia Podyplomowego, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, ul. Pasteura 10, 53-367 Wrocław, tel.: +48 600 805 491, e-mail: adrianna.senczyszyn@student.umed.wroc.pl

Streszczenie

Podstawą diagnostyki choroby Parkinsona jest stwierdzenie osiowych objawów ruchowych, takich jak sztywność, bradykineza, zaburzenia postawy i drżenia spoczynkowe. W ostatnich latach zwraca się także uwagę na objawy pozaruchowe (poznawcze, neuropsychiatryczne i wegetatywne), które często poprzedzają manifestację objawów ruchowych i w znaczącym stopniu obniżają jakość życia chorych. U pacjentów z chorobą Parkinsona często stwierdza się spowolnienie myślenia (bradyfrenię), zaburzenia funkcji wykonawczych i wzrokowo-przestrzennych oraz osłabienie procesów uwagi, więc przedmiotem zainteresowania badaczy staje się opracowanie skutecznych strategii terapeutycznych, które pozwolą spowolnić lub zatrzymać proces deterioracji poznawczej. W artykule zaprezentowano wyniki badań dotyczących efektywności ściśle poznawczych, nefarmakologicznych strategii terapeutycznych ukierunkowanych na poprawę sprawności kognitywnej osób z chorobą Parkinsona. Omówione badania sugerują, że treningi poznawcze i rehabilitacja poznawcza są bezpiecznymi i skutecznymi metodami poprawiania sprawności poznawczej pacjentów. Wszyscy autorzy donoszą o poprawie sprawności przynajmniej jednej funkcji pod wpływem treningu i rehabilitacji. Sprawność poznawcza poprawiła się w największym stopniu w następujących obszarach: uwaga, pamięć epizodyczna i funkcje wykonawcze, które w chorobie Parkinsona są szczególnie podatne na osłabienie. Niemniej wciąż brakuje badań z licznymi grupami interwencyjnymi, badań porównujących efektywność treningów u osób na różnym etapie zaawansowania choroby oraz badań longitudinalnych, które pokazałyby, czy uzyskana poprawa jest trwała i czy przekłada się na funkcjonowanie pacjentów w życiu codziennym (transfer nabytych umiejętności).

Słowa kluczowe: choroba Parkinsona, deficyty poznawcze, trening poznawczy, rehabilitacja poznawcza

Abstract

A diagnosis of Parkinson's disease is based on axial motor symptoms of the disease, such as stiffness, bradykinesia, postural disturbances and resting tremors. In recent years, attention has also been paid to non-motor symptoms (cognitive, neuropsychiatric and vegetative) that often precede the manifestation of movement symptoms and significantly reduce the patients' quality of life. Patients with Parkinson's disease often experience slowness of thought (bradyphrenia), impaired executive and visuospatial functions, and weakening of attention processes. Developing effective therapeutic strategies that will slow or stop the cognitive deterioration becomes the subject of researchers' interest. The article below presents the results of research on the effectiveness of strictly cognitive non-pharmacological interactions, aimed at improving cognitive performance of patients with Parkinson's disease (cognitive training, cognitive rehabilitation). These studies suggest that cognitive training and cognitive rehabilitation are safe and effective methods of improving cognitive performance of patients with Parkinson's disease. All studies report improvement of performance in at least one function under the influence of cognitive training and rehabilitation. Cognitive domains whose efficiency improved the most significantly were: attention, episodic memory and executive functions, which in Parkinson's disease are particularly susceptible to weakening. Nevertheless, there are still few studies with more numerous intervention groups, studies comparing the effectiveness of training in people at different stages of disease and longitudinal studies, which would show if the improvement lasts over time and whether it has an influence on everyday functioning (transfer of acquired skills).

Keywords: Parkinson's disease, cognitive deficits, cognitive training, cognitive rehabilitation

WSTĘP

Choroba Parkinsona (*Parkinson's disease*, PD) to schorzenie neurodegeneracyjne o złożonej symptomatologii, charakteryzujące się dysfunkcjami motorycznymi (*motor symptoms*, MS) i pozamotorycznymi (*non-motor symptoms*, NMS), które dotyka do 2% populacji powyżej 65. roku życia (de Rijk *et al.*, 1997). Wśród klasycznych MS wyróżnia się drżenia spoczynkowe, bradykinezję, sztywność i zaburzenia chodu. NMS, czyli m.in. zaburzenia funkcji poznawczych, zaburzenia afektywne i lękowe, zaburzenia węchu, zaburzenia kontroli impulsów, zaburzenia psychiatryczne, parasomnie snu REM (*rapid eye movement sleep behaviour disorder*, RBD), chroniczne zmęczenie i zaburzenia funkcji wegetatywnych (spadek ciśnienia tętniczego, zwolniona praca jelit, duszności), współwystępują z objawami motorycznymi i często poprzedzają ich wystąpienie nawet o dekadę (Kalia i Lang, 2015; Pfeiffer, 2016; Picillo *et al.*, 2017). Badania pokazują, że dla samych pacjentów najbardziej uciążliwe są zaburzenia funkcji poznawczych, które znacząco obniżają ich samoocenę i pewność siebie oraz mogą się przyczynić do rozwoju zaburzeń lękowych i depresyjnych. Mają też negatywny wpływ na poczucie jakości życia i autonomię funkcjonowania, pośrednio zwiększając obciążenie opiekunów i społeczne koszty opieki zdrowotnej, a w konsekwencji często prowadzą nawet do instytucjonalizacji chorych (Johnson *et al.*, 2013; Vossius *et al.*, 2011).

Oslabienie funkcji poznawczych w PD jest powszechne – u większości pacjentów widoczne są dyskretne deficyty. U około 27–35% chorych już w momencie diagnozy rozpoznaje się łagodne zaburzenia poznawcze (*mild cognitive disease in Parkinson's disease*, PD-MCI) (Litvan *et al.*, 2012), a po kilkunastu latach nawet u 80–90% osób widoczne są objawy wskazujące na otępienie (*Parkinson's disease dementia*, PDD) (Aarsland *et al.*, 2009; Biundo *et al.*, 2014). Strategie terapeutyczne mające na celu opóźnienie konwersji MCI do otępienia są ograniczone, a kwestią wątpliwą pozostaje to, czy farmakoterapia przynosi pozytywne skutki w przypadku osób, u których otępienie już w pełni się rozwinęło (Ferreira *et al.*, 2013; Salomone *et al.*, 2012). Dodatkowo obecnie jedynym lekiem prokognitywnym rekomendowanym przez Agencję Żywności i Leków (Food and Drug Administration, FDA) u chorych na PD jest rywastygmina (Szeto i Lewis, 2016). Jej skuteczność w podnoszeniu sprawności poznawczej została wykazana w dużym (541 osób z PDD) randomizowanym badaniu klinicznym EXPRESS study (Emre *et al.*, 2004). Po zakończeniu terapii uczestnicy uzyskali wyższe wyniki w skalach mierzących zarówno ogólną sprawność poznawczą i funkcjonalną (Alzheimer's Disease Cooperative Study – Clinical Global Impression of Change, ADCS-CGIC), jak i wybrane funkcje wykonawcze (m.in. uwagę i zdolność przełączania się między zadaniami) ulegające osłabieniu w PD. Niestety, także objawy niepożądane (mdłości i wymioty) częściej występowały w grupie eksperymentalnej, dlatego – jak sugerują Delphin-Combe

i wsp. (2013) oraz Litvan i wsp. (2012) – oddziaływaniem terapeutycznym pierwszego wyboru w przypadku deficytów poznawczych w PD powinna być stymulacja poznawcza, a leczenie farmakologiczne należy włączać wtedy, gdy nie przyniesie ona pożądanego efektów. Niezbędne staje się zatem poszukiwanie nowych metod (farmakologicznych i niefarmakologicznych) ukierunkowanych na poprawę sprawności kognitywnej osób chorych na PD.

NIEFARMAKOLOGICZNE METODY LECZENIA – STYMULACJA POZNAWCZA, TRENING POZNAWCZY I REHABILITACJA POZNAWCZA

Stymulacja poznawcza (*cognitive stimulation*, CS), trening poznawczy (*cognitive training*, CT) i rehabilitacja poznawcza (*cognitive rehabilitation*, CR) to specyficzne formy oddziaływań niefarmakologicznych wpływające na poznawcze i pozapoznawcze (m.in. poczucie kontroli i sprawstwa, zmiana nastawienia wobec siebie i przyszłości) funkcjonowanie chorych.

Niefarmakologiczne formy leczenia bazują na trzech podstawowych strategiach terapeutycznych – odbudowującej (*restorative approach*), kompensacyjnej (*compensatory approach*) i mieszanej, odbudowująco-kompensacyjnej (*mixed approach*):

- strategia odbudowująca koncentruje się na poprawie sprawności wybranych funkcji poznawczych i jest stosowana przede wszystkim w treningach poznawczych;
- strategia kompensacyjna akcentuje konieczność dostosowania oddziaływań do potrzeb pacjenta i jest stosowana przede wszystkim w rehabilitacji poznawczej;
- strategia mieszana, odbudowująco-kompensacyjna dostosowuje się do potrzeb chorego i pomaga mu wzmacniać wybrane funkcje poznawcze.

Stymulacja poznawcza (CS) jest pojęciem najogólniejszym i oznacza szereg interwencji społecznych i poznawczych wykorzystywanych w celu aktywizacji wielu obszarów kognitywnych, a w rezultacie – poprawy całościowej sprawności poznawczej. Oddziaływania prokognitywne powinny mieć charakter wielotorowy, ponieważ sprawności poznawcze, przykładowo uwaga i pamięć operacyjna czy też myślenie abstrakcyjne, są wzajemnie powiązane (Clare i Woods, 2004; Huntley *et al.*, 2015). W CS wykorzystuje się następujące techniki: terapię reminiscencyjną (*reminiscence therapy*), trening orientacji w rzeczywistości (*reality orientation training*), aktywizację społeczną i ćwiczenia fizyczne.

Trening poznawczy (CT) polega na wielokrotnym wykonywaniu znormalizowanego zadania, ukierunkowanego na stymulację wybranej funkcji poznawczej: uwagi, funkcji językowych czy wykonawczych. CT cechuje się wysokim poziomem kontroli przebiegu sesji, wykorzystywaniem zadań standaryzowanych oraz angażowaniem uczestników w zaplanowaną, celową i ustrukturyzowaną aktywność (Zajac-Lamparska, 2018). CT może mieć

charakter indywidualny lub grupowy. Do przeprowadzenia treningu służą klasyczne techniki „papier–ołówki”, zadania poznawcze, jak również programy komputerowe, które poprzez interaktywne ćwiczenia motywują uczestników do wysiłku intelektualnego. Wspomniane programy coraz częściej umożliwiają dostosowywanie trudności zadań do możliwości i postępów osób ćwiczących (funkcja adaptacyjna). U podstaw CT leżą dwa założenia: po pierwsze regularne ćwiczenie określonej funkcji poznawczej może pomóc utrzymać lub podnieść poziom jej sprawności, a po drugie efekty treningów mogą zostać zgeneralizowane i przyczynić się do poprawy ogólnego funkcjonowania chorych (transfer umiejętności) (Clare i Woods, 2004). CT często towarzyszą działania psychoedukacyjne (Naismith *et al.*, 2013; Petrelli *et al.*, 2014), podczas których omawiane są charakterystyki domen poznawczych oraz konkretne metody i techniki pozwalające poprawiać ich sprawność.

Rehabilitacja poznawcza (CR) oznacza zindywidualizowane metody pomocy osobom z zaburzeniami poznawczymi. Jej historia sięga czasów I wojny światowej, kiedy wielu żołnierzy i cywilów doznało urazowych uszkodzeń mózgu (*traumatic brain injury*, TBI) i w krótkim czasie wzrosło zapotrzebowanie na oddziaływania pozwalające im osiągnąć większą samodzielność (Ylvisaker *et al.*, 2002). W ramach CR chory i jego rodzina współpracują z profesjonalistami w celu identyfikacji osobistych celów pacjenta i opracowania adekwatnych strategii ich osiągnięcia (Wilson, 2002). Interwencje nie mają na celu podnoszenia sprawności określonych obszarów poznawczych (jak w CT), lecz nabywanie większej samodzielności i sprawności w codziennym funkcjonowaniu (tab. 1).

CHARAKTERYSTYKA WYBRANYCH BADAŃ DOTYCZĄCYCH EFEKTYWNOŚCI NIEFARMAKOLOGICZNYCH STRATEGII TERAPEUTYCZNYCH

W niniejszym przeglądzie omówione zostały artykuły na temat efektywności rehabilitacji poznawczej (CR) i treningów poznawczych (CT) przeprowadzonych w latach 2006–2018 w grupie osób chorych na PD, u których nie stosowano równocześnie żadnych innych form interwencji (farmakoterapii, ćwiczeń fizycznych itp.). Uwzględniono prace dostępne w bazach PubMed, Scopus i PsycINFO. Podczas przeszukiwania baz wykorzystano następujące hasła: *cognit* train* AND Parkinson**, *cognit* stimulation* AND Parkinson**, *cognit* rehabilitation* AND Parkinson**, *attention train* AND Parkinson**, *cognit* therapy* AND Parkinson**. Kryterium wyboru artykułów było przedstawienie najnowszych badań podejmujących tematykę skuteczności CT i CR w grupie chorych na PD, aby uwidocznić różnorodność stosowanych metod oddziaływań (treningi o różnej modalności i czasie trwania, interwencje dostosowane do potrzeb pacjenta, sesje grupowe lub indywidualne) oraz narzędzi pomiaru (testy neuropsychologiczne, kwestionariusze samoopisu i techniki neuroobrazowania).

Łącznie w 13 opisanych badaniach wzięły udział 483 osoby [w grupach eksperymentalnych (*experimental group*, EG) – 283, w grupach kontrolnych (*control group*, CG) – 200]. Średnia wieku w EG wyniosła 67,04 roku, a w CG – 65,94 roku. Stopień zaawansowania PD oceniany w skali Hoehn–Yahra wahał się między 1 a 3.

	Stymulacja poznawcza	Trening poznawczy	Rehabilitacja poznawcza
Grupa interwencyjna	Osoby zdrowe i z deficytami poznawczymi	Osoby zdrowe i z deficytami poznawczymi	Osoby z zaburzeniami poznawczymi
Kontekst oddziaływań	Szerokie spektrum oddziaływań poznawczych, fizycznych i społecznych	Ustrukturyzowane zadania w kontrolowanym środowisku	Środowisko naturalne
Cel interwencji	Poprawa ogólnej sprawności poznawczej, emocjonalnej i fizycznej, zwiększenie aktywności fizycznej i społecznej	Poprawa sprawności wybranego obszaru poznawczego z generalizacją efektów na kontekst życia codziennego	Osiągnięcie wspólnie określonych celów oraz zwiększenie sprawności i samodzielności chorych w codziennym życiu
Forma	Oddziaływanie zindywidualizowane lub grupowe	Oddziaływanie zindywidualizowane lub grupowe	Oddziaływania zindywidualizowane
Preferowany mechanizm działania	Działania odbudowujące (<i>restorative</i>) sprawność poznawczą i fizyczną, aktywizacja społeczna	Działania odbudowujące (<i>restorative</i>) sprawność poznawczą	Głównie działania kompensacyjne (<i>compensatory</i>)
Teoretyczne ugruntowanie oddziaływań	Nie	Tak	Tak
Wzrost złożoności zadań w trakcie treningów	Nie	Tak	Tak
Cecha charakterystyczna	Nacisk na sprawność komunikacyjną	Zaplanowana, celowa i ustrukturyzowana aktywność, wysoki poziom kontroli przebiegu sesji	Indywidualnie wyznaczone cele oddziaływań, uwzględniające potrzeby konkretnego pacjenta

Tab. 1. Wybrane różnice między stymulacją poznawczą, treningiem poznawczym i rehabilitacją poznawczą

W badaniach stosowano trzy formy CR: a) trening komputerowy (7 badań: Sammer *et al.*, 2006; Edwards *et al.*, 2013; Naismith *et al.*, 2013; Cerasa *et al.*, 2014; Zimmermann *et al.*, 2014; Petrelli *et al.*, 2014; Adamski *et al.*, 2016), b) trening oparty na technice „papier-ołówek” (4 badania: Nombela *et al.*, 2011; Peña *et al.*, 2014; Díez-Cirarda *et al.*, 2017, 2018), c) trening mieszany, czyli oparty na technice „papier-ołówek” i treningu komputerowym (1 badanie: París *et al.*, 2011). CR prowadzono w 1 badaniu (Hindle *et al.*, 2018). W 6 badaniach ocenie poddano treningi grupowe, w 5 – zindywidualizowany trening w warunkach domowych, w 2 – trening łączony (indywidualny i grupowy). Długość sesji treningowych wahała się od 30 do 90 minut, liczba sesji – od 8 do 39, a całkowity czas treningu – od 5 do 36 godzin. W 5 zaprezentowanych badaniach uwzględniono pomiar nasilenia objawów depresyjnych u uczestników.

SKUTECZNOŚĆ ODDZIAŁYWAŃ POZNAWCZYCH – NA PODSTAWIE DONIESIĘŃ

Petrelli i wsp. (2014) przeprowadzili randomizowane kontrolowane badanie z zastosowaniem dwóch rodzajów treningów poznawczych: ustrukturalizowanego *NEURO-vitalis* (NV = EG1) i nieustrukturalizowanego *Mentally fit* (MF = EG2). Trening NV był dostosowany do specyfiki zaburzeń w PD, zawierał zadania ukierunkowane na wzmacnianie sprawności pamięciowej, uwagi i funkcji wykonawczych oraz część psychoedukacyjną, dotyczącą konkretnego obszaru poznawczego, któremu poświęcono dany trening. Trening drugiej grupy (MF) składał się ze standardowo zalecanych zadań stymulujących różne obszary poznawcze (*brain jogging*), takie jak funkcje językowe i kreatywne myślenie. W sesjach MF wykorzystywano ponadto swobodne grupowe dyskusje na tematy zaproponowane przez trenera lub samych pacjentów (m.in. sposoby radzenia sobie z chorobą i niepełnosprawnością). Oba treningi trwały 6 tygodni i składały się z 12 półtoragodzinnych sesji grupowych. Grupa kontrolna (CG) nie podlegała żadnym oddziaływaniom. Po zakończeniu treningów sprawność pamięci krótkotrwałej i operacyjnej u pacjentów z grupy NV była lepsza w porównaniu z MF, podczas gdy u pacjentów z grupy MF obniżyły się wyniki w skali oceniającej nasilenie objawów depresyjnych. Co istotne, osoby z grupy NV po roku od zakończenia treningu ponownie osiągnęły wyższe wyniki niż członkowie grupy MF, co wskazywało na niższe ryzyko rozwoju MCI.

Celem badania Nombeli i wsp. (2011) było ustalenie, czy u osób poddanych treningowi poznawczemu zmienia się poziom funkcjonowania oraz czy pojawiają się zmiany obserwowalne za pomocą technik neuroobrazowania (funkcjonalne obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego – *functional magnetic resonance imaging*, fMRI). Badaniem objęto 10 pacjentów z PD (EG = 5 trenujących, CG1 = 5 nietrenujących) i 10 osób zdrowych (CG2). EG przez 6 miesięcy codziennie rozwiązywała łatwe zadania sudoku.

Wszyscy uczestnicy przed i po CT zostali zbadani fMRI podczas wykonywania zmodyfikowanej wersji Testu Interferencji Kolorów i Słów Stroopa, następnie oceniono czas reakcji i liczbę popełnionych błędów. Po zakończeniu treningu EG w porównaniu z CG1 szybciej rozwiązywała zadania sudoku, miała krótszy czas reakcji w teście Stroopa i popełniała mniej błędów, co sugeruje, że poprawiła się zdolność hamowania/przełączania i logicznego rozumowania. Badanie z wykorzystaniem fMRI pokazało, że u pacjentów z EG w porównaniu z CG1 zmniejszyła się aktywacja obszarów korowych, osiągając wartość zbliżoną do obserwowanej u zdrowych osób z CG2. Autorzy sugerują, że treningi poznawcze mogą korzystnie wpływać na neuroplastyczność mózgu, ale niewielka liczba uczestników ogranicza możliwość ekstrapolacji wyników.

Również w badaniach Cerasy i wsp. (2014) po 6-tygodniowych treningach poznawczych (RehaCom), dostosowanych do potrzeb pacjentów z PD, zaobserwowano wyższy poziom wykonania zadań angażujących uwagę i funkcje wykonawcze niż w CG, która wykonywała proste ćwiczenia wzrokowo-motoryczne. Poprawie w EG towarzyszyły zmiany w pomiarze aktywności mózgu w czasie spoczynku przy użyciu fMRI (*resting state – RS fMRI*): reorganizacja funkcjonalna powierzchni grzbietowo-bocznej kory przedczołowej i płacika ciemieniowego górnego, które odgrywają kluczową rolę w utrzymywaniu uwagi i przechowywaniu informacji w pamięci operacyjnej. Także Adamski i wsp. (2016) wskazują na konieczność tworzenia wysoce zindywidualizowanych programów treningowych, dostosowanych do deficytów poznawczych chorych z PD. Trzeba jednak zaznaczyć, że w niektórych badaniach równie skuteczną strategią interwencji okazało się wykonywanie prostych zadań zręcznościowych, oferowanych przez ogólnodostępne platformy do grania, takie jak Nintendo Wii (Zimmermann *et al.*, 2014).

Najnowsze doniesienia Díez-Cirardy i wsp. (2018) wskazują, że zmiany obserwowalne na poziomie neuroobrazowym, które pojawiają się pod wpływem stymulacji poznawczej u osób z PD, mają charakter trwały. Godzinne sesje treningowe odbywały się 3 razy w tygodniu przez 3 miesiące i obejmowały ćwiczenia ukierunkowane na stymulację procesów uwagi i pamięci, funkcji językowych i wykonawczych oraz poznania społecznego (*social cognition*), a także ogólnej sprawności funkcjonalnej. Wykorzystano ustrukturyzowany, oparty na technice „papier-ołówek” program REHACOP. Wpływ CT z wykorzystaniem REHACOP (w tym samym modelu badawczym co opisany powyżej) na zmiany czynnościowe mózgu został opisany również we wcześniejszym (2017) badaniu z użyciem fMRI. Wykazano wówczas znaczący wzrost aktywności połączenia mózgowego między lewym dolnym płatem skroniowym a grzbietowo-boczną korą przedczołową. Wyniki uzyskane przez Díez-Cirardę i wsp. sugerują, że zmiany spowodowane treningiem poznawczym, czyli poprawa sprawności poznawczej oraz rozwój połączeń funkcjonalnych (*functional connectivity*, FC), utrzymują się nawet po 18 miesiącach od

zakończenia treningu, mimo postępującego procesu neurodegeneracyjnego (redukcja istoty szarej i dezintegracja istoty białej). O efektywności CT z użyciem REHACOP donoszą też Peña i wsp. (2014), którzy zaobserwowali w EG znaczącą poprawę w zakresie tempa przetwarzania informacji, pamięci wzrokowej i teorii umysłu w porównaniu z CG. Treningi poznawcze mogą się przyczyniać do poprawy ogólnej sprawności funkcjonalnej w codziennym życiu, na co wskazuje poprawa subiektywnej oceny samodzielności funkcjonowania w EG.

W kontrolowanym nierandomizowanym badaniu Naismith i wsp. (2013) uczestnicy z EG przez 2 miesiące 2 razy w tygodniu brali udział w godzinnej zindywidualizowanej sesji treningowej z wykorzystaniem specjalnego programu komputerowego (stworzonego na potrzeby próby) i godzinnej sesji psychoedukacyjnej, w trakcie której poruszano tematy związane ze zdrowiem psychicznym i fizycznym (lęk, zaburzenia snu, czynniki ryzyka chorób naczyniowych, prawidłowa dieta i ćwiczenia fizyczne). CG nie była poddawana żadnym oddziaływaniom. Po zakończeniu treningu w EG znacząco poprawiła się pamięć i zdolność uczenia się, ale nie zaobserwowano zmian w zakresie sprawności funkcji wykonawczych i nasilenia objawów depresji. Również wyniki badań Sammera i wsp. (2006), w których oceniono efektywność treningu dostosowanego do potrzeb poszczególnych uczestników, ujawniły znaczącą poprawę w EG w zakresie funkcji wykonawczych (szczególnie przełączania i planowania) w porównaniu z CG, biorącej udział w sesjach rehabilitacji fizycznej.

W randomizowanym badaniu Paris i wsp. (2011) oceniono wpływ CT na funkcjonowanie poznawcze i poczucie jakości życia u pacjentów z PD. Badanie miało charakter ślepej próby. Chorzy zostali przydzieleni do dwóch grup zgodnie z wiekiem i inteligencją przedchorobową, ocenianą za pomocą Skali Słownikowej ze Skali Inteligencji Wechslera (Vocabulary, Wechsler Adult Intelligence Scale-III, WAIS-III). W EG pacjenci przez miesiąc 3 razy w tygodniu uczestniczyli w 45-minutowych sesjach z wykorzystaniem programu SmartBrain. Dodatkowo 5 razy w tygodniu rozwiązywali w domu zadania typu „papier-ołówek”. Osoby z CG brały udział w terapii ukierunkowanej na zwiększanie kompetencji komunikacyjnych. W EG po CT nastąpiła poprawa w zakresie sprawności procesów uwagi, tempa przetwarzania informacji, sprawności pamięci, zdolności wzrokowo-przestrzennych i wzrokowo-konstrukcyjnych, fluencji literowej i kategoryjnej oraz funkcji wykonawczych. Nie zmieniły się natomiast subiektywna ocena jakości życia i sprawność w codziennej aktywności, co wskazywałoby na brak transferu nabytych umiejętności do codziennego życia i brak subiektywnie postrzeganej poprawy sprawności poznawczej. W CG nie zaobserwowano żadnych zmian w zakresie funkcjonowania poznawczego. Również w dużym ($n = 87$ PD) kontrolowanym i randomizowanym badaniu Edwardsa i wsp. (2013), w którym wykorzystano 20-godzinny indywidualny trening SOPT, uczestnicy po 3 miesiącach komunikowali brak

zmian w zakresie subiektywnej oceny sprawności poznawczej i symptomów depresji, mimo że odnotowano poprawę tempa przetwarzania informacji.

Na koniec warto jeszcze wspomnieć o pierwszym kontrolowanym badaniu nad efektywnością rehabilitacji poznawczej w PD i otępieniu z ciałami Lewy'ego (*dementia with Lewy bodies*, DLB), przeprowadzonym przez Hindle'a i wsp. (2018). CR była zindywidualizowana, dostosowana do potrzeb i deficytów poszczególnych pacjentów. Przez 2 miesiące raz w tygodniu każdy uczestnik brał udział w godzinnej sesji terapeutycznej, zorientowanej na osiągnięcie wspólnie ustalonego celu. Sesje odbywały się w domach chorych, a terapeutyci wykorzystali strategie kompensacyjne i odbudowujące adekwatne do deficytów poznawczych, a przede wszystkim potrzeb (nauka obsługi skrzynki e-mailowej czy gotowania, wypracowanie skutecznej strategii ułatwiającej regularne przyjmowanie leków) konkretnych pacjentów. Po CR stwierdzono wzrost satysfakcji, spowodowany osiągnięciem celu, i wzrost poczucia jakości życia, utrzymujące się w badaniu kontrolnym (4 miesiące później). Zestawienie badań oceniających efektywność CT i CR przedstawiono w tab. 2.

PROBLEMY METODOLOGICZNE

Autorzy wszystkich omówionych tu badań donoszą o poprawie sprawności przynajmniej jednego obszaru kognitywnego, niemniej z powodu znaczących ograniczeń metodologicznych do wyników należy się odnosić krytycznie. W badaniach brakuje różnicowania efektywności oddziaływań w grupach o różnym stopniu sprawności poznawczej (norma, MCI, otępienie), przez co nie wiemy, na jakim etapie rozwoju otępienia w PD oddziaływania terapeutyczne w postaci CT i CR przynoszą największą korzyść. Do oceny sprawności poznawczej stosowano narzędzia psychometryczne, które nie zawsze były adekwatne do profilu zaburzeń poznawczych specyficznych dla PD (przykładowo: Mini-Mental State Examination, MMSE; Test Łączenia Punktów, Trail Making Test, TMT; Brief Visuospatial Memory Test, BVMT). W części badań wykorzystano elementy psychoedukacji i terapii wspierającej, co utrudnia interpretację wyników i określenie, czy poprawa została spowodowana oddziaływaniami specyficznymi w postaci treningu lub rehabilitacji, czy też wspomnianymi oddziaływaniami niespecyficznymi. Dodatkowo niektóre grupy eksperymentalne były zbyt mało liczne (w 10 z 13 badań liczba osób w EG wynosiła od 5 do 20), by otrzymane wyniki dało się ekstrapolować na całą populację chorych. Potrzebne są zatem dalsze badania, które określą, na jakim etapie zaawansowania deficytów poznawczych w PD nefarmakologiczne strategie terapeutyczne przynoszą najlepsze efekty i z jaką częstotliwością powinny odbywać się sesje, czy bardziej efektywne są treningi wielomodalne czy jednomodalne, indywidualne czy grupowe oraz jaka forma treningu jest najkorzystniejsza (trening komputerowy, klasyczny, mieszany).

Autor	Osoby badane	Wiek badanych	Plan badania	Opis interwencji
Sammer <i>et al.</i> , 2006	26 PD (EG = 12, CG = 14) MMSE \geq 25 H&Y 2–3	EG = 70,8 CG = 68,5	PD trenujący vs PD nietrenujący Badanie kontrolowane i randomizowane	EG – 30 min indywidualnej i dostosowanej do możliwości pacjenta sesji CT CG – terapia zajęciowa, fizjoterapia, ćwiczenia fizyczne 10 sesji przez 3–4 miesiące
Nombela <i>et al.</i> , 2011	10 PD (EG = 5, CG1 = 5) i CG2 = 10 osób zdrowych MMSE $>$ 25 H&Y 2,5	EG = 60,1 CG1 = 61,2 CG2 = 59,6	PD vs zdrowi PD trenujący vs PD nietrenujący Badanie nierandomizowane z grupami kontrolnymi	EG – codzienne rozwiązywanie prostych zadań sudoku, raz w tygodniu spotkanie z trenerem w celu sprawdzenia wykonania zadań CG1 – bez interwencji CG2 – bez interwencji 6 miesięcy
Paris <i>et al.</i> , 2011	28 PD (EG = 16, CG = 12) MMSE \geq 23 H&Y 2,37, 2,25	EG = 68,4 CG = 65,4	PD trenujący vs PD nietrenujący Badanie kontrolowane i randomizowane	EG – 3 razy w tygodniu 45 min zindywidualizowanego komputerowego CT (SmartBrain) + 5 razy w tygodniu w domu zadania typu „papier–ołówki” + indywidualna lekcja z tutorem CG – terapia ukierunkowana na zwiększanie kompetencji komunikacyjnych 1 miesiąc
Naismith <i>et al.</i> , 2013	50 PD (EG = 35, CG = 15) MMSE \geq 27	EG = 68,5 CG = 64,9	PD trenujący vs PD nietrenujący Badanie kontrolowane	EG – 2 razy w tygodniu 2-godzinna sesja składająca się z 2 części: psychoedukacji dotyczącej depresji, zaburzeń snu itd. + komputerowego zindywidualizowanego CT (NEAR) CG – bez interwencji 7 tygodni
Edwards <i>et al.</i> , 2013	87 PD (EG = 44, CG = 43) MMSE \geq 24 H&Y 1–3	EG = 69,4 CG = 68,2	PD trenujący vs PD nietrenujący Badanie równoległe randomizowane	EG – rekomendacja: 3 razy w tygodniu 60 min (łącznie 20 godz.) samodzielnie użytkowanego przez uczestników komputerowego CT (SOPT), czyli ćwiczeń ukierunkowanych na poprawę tempa przetwarzania informacji CG – bez interwencji 3 miesiące
Cerasa <i>et al.</i> , 2014	15 PD (EG = 8 PD, CG = 7 PD)	EG = 61,1 CG = 58,3	PD trenujący vs PD nietrenujący Badanie kontrolowane i randomizowane	EG – 2 razy w tygodniu 60 min komputerowego CT (RehaCom) CG – 2 razy w tygodniu 60 min prostych ćwiczeń wzrokowo-motorycznych (<i>tapping task</i>) 1,5 miesiąca
Peña <i>et al.</i> , 2014	42 PD (EG = 20 PD, CG = 22 PD) MMSE \geq 27	EG = 67,6 CG = 68,1	PD trenujący vs PD nietrenujący Badanie kontrolowane, równoległe, randomizowane	EG – 3 razy w tygodniu 60 min ustrukturyzowanego CT typu „papier–ołówki” (REHACOP) CG – 3 razy w tygodniu 60 min terapii zajęciowej (rysowanie, czytanie prasy, rękodzieło) EG i CG – 39 sesji przez 3 miesiące
Zimmermann <i>et al.</i> , 2014	39 PD (EG1 = 19 CogniPlus, EG2 = Nintendo Wii) MMSE $>$ 27 H&Y 1–2	EG1 = 69,9 EG2 = 66,3	PD trenujący vs PD trenujący Badanie kontrolowane, równoległe, randomizowane	EG1 – 3 razy w tygodniu 40 min komputerowego CT (CogniPlus) EG2 – 3 razy w tygodniu niespecyficzny CT z wykorzystaniem platformy gamingowej Nintendo Wii (m.in. tenis, szermierka, łucznictwo) 1 miesiąc
Petrelli <i>et al.</i> , 2014	47 PD (EG1 = 16 PD <i>NEUROvitalis</i> , EG2 = 17 PD <i>Mentally fit</i> , CG = 14 PD) MMSE \geq 28 H&Y 1–3	EG1 = 69,2 EG2 = 68,8 CG = 69,1	Badanie kontrolowane, randomizowane, z dwiema grupami interwencyjnymi (EG1, EG2) i CG	EG1 i EG2 – 2 razy w tygodniu 90 min komputerowego CT EG1 – ustrukturyzowany CT (<i>NEUROvitalis</i>) + 60 min psychoedukacji na temat wybranego obszaru poznawczego EG2 – nieustrukturyzowany CT (<i>Mentally fit</i>) + sesja grupowa poświęcona trudnościom pacjentów z PD CG – bez interwencji 1,5 miesiąca
Adamski <i>et al.</i> , 2016	6 PD i 19 osób zdrowych (EG PD = 6, CG1 = 12, CG2 = 7)	PD = 71,5 CG = 69,2	PD trenujący vs HC (<i>healthy control</i>) trenujący HC trenujący vs HC nietrenujący Badanie pilotażowe, randomizowane, kontrolowane	EG i CG1 – 4 razy w tygodniu 45 min komputerowego CT (BrainStim) CG2 – bez interwencji 1 miesiąc
Hindle <i>et al.</i> , 2018	29 PD (EG = 10, CG1 = 10, CG2 = 9) ACE-III $<$ 82 H&Y 1–4	Brak informacji	PD trenujący vs PD nietrenujący Badanie pilotażowe, randomizowane, z grupą kontrolną	EG – 1 raz w tygodniu godzinna indywidualna sesja zorientowana na osiągnięcie konkretnego celu, sesja terapeutyczna wykorzystująca strategie odbudowujące i kompensacyjne CG1 – trening relaksacyjny CG2 – brak interwencji 2 miesiące

Narzędzie pomiaru efektów	Wynik badania	Ograniczenia badania
BADS, ZVT, GNL, AKT, HAMD, Wellbeing Scale, MWT	EG – lepsze wyniki w wybranych testach mierzących sprawność funkcji wykonawczych w porównaniu z CG	<ul style="list-style-type: none"> • Niewielka próba • Brak wyjaśnienia, dlaczego EG uzyskała wyższe wyniki tylko w niektórych testach mierzących sprawność funkcji wykonawczych
Sudoku (pomiar czasu reakcji) i test Stroopa (pomiar dokładności i czasu reakcji) podczas badania fMRI, MMSE, UPDRS	EG – poprawa zdolności hamowania/przełączania i logicznego rozumowania w porównaniu z CG1 EG – w badaniu przy użyciu fMRI podczas wykonywania testu Stroopa aktywność neuronalna była zbliżona do obserwowanej u osób zdrowych z CG2	<ul style="list-style-type: none"> • Niewielka próba • Brak randomizacji • Czasochłonna interwencja • Mała różnorodność CT (wyłącznie zadania sudoku)
MMSE, ACE-III, WAIS-III, CVLT, SDMT, TMT A i B, test Stroopa, WMS-III, ROCFT, RBANS (Orientacja Linii, Fluencja Kategorialna), TOL, PDQ-39, GDS-15, CDS	EG – poprawa sprawności procesów uwagi, tempa przetwarzania informacji, sprawności pamięci, zdolności wzrokowo-przestrzennych i konstrukcyjnych, fluencji literowej i semantycznej oraz funkcji wykonawczych; brak zmian w zakresie subiektywnej oceny jakości życia i oceny sprawności poznawczej w życiu codziennym	<ul style="list-style-type: none"> • Niewielka próba (28 PD) • Brak wyjaśnienia, dlaczego EG uzyskała wyższe wyniki tylko w niektórych testach mierzących sprawność funkcji poznawczych
MMSE, WAIS-III: LOGMEM-I (pamięć bezpośrednia), LOGMEM-II (pamięć odroczone), TMT A i B, COWAT, fluencja literowa, MMSE, NART, BDI	EG – poprawa pamięci i zdolności uczenia się w porównaniu z CG; brak zmian w zakresie funkcji wykonawczych i objawów depresji	<ul style="list-style-type: none"> • Brak randomizacji • Złożoność interwencji i stopień zindywidualizowania treningów – ograniczające możliwość generalizacji wyników na populację PD
UFOV, Cognitive Self-Report Questionnaire, CES-D	EG – poprawa wyników w UFOV, służącym do badania reakcji na peryferyczne bodźce wzrokowe, w porównaniu z CG; brak zmian w zakresie subiektywnej oceny sprawności poznawczej i natężenia objawów depresyjnych	<ul style="list-style-type: none"> • Brak kontroli częstotliwości CT SOPT • Duża rozbieżność w częstotliwości CT między uczestnikami ($m = 21,37, SD = 13,24$)
ROCFT, Selective Reminding Test, JLO, COWAT, SDMT, PASAT, Cyfry Wprost i Wspak, test Stroopa, TMT A i B, resting state – RS fMRI	EG – poprawa sprawności uwagi i funkcji wykonawczych w porównaniu z CG; RS fMRI – reorganizacja funkcjonalna powierzchni grzbietowo-bocznej kory przedczołowej i płacika ciemieniowego górnego	<ul style="list-style-type: none"> • Niewielka próba • Brak wyjaśnienia, dlaczego EG uzyskała wyższe wyniki tylko w niektórych testach mierzących sprawność tej samej funkcji poznawczej
TMT A, SLCT HVLT, BVMT, test Stroopa, test Happé, ocena kliniczna symptomów depresji, apatii i deficytów funkcjonalnych	EG – poprawa tempa przetwarzania danych, pamięci wzrokowej i werbalnej, teorii umysłu i ogólnej sprawności funkcjonalnej w porównaniu z CG	<ul style="list-style-type: none"> • CT bardziej złożony i czasochłonny (39 sesji po 60 min) od standardowo stosowanych, co utrudnia porównywanie wyników z uzyskanymi w innych badaniach oraz powtórzenie interwencji
TAP (<i>alertness, working memory</i>), TMT A i B, Klocki (WAIS-III), CVLT	EG2 – wyższe wyniki w próbach mierzących koncentrację uwagi i pamięć epizodyczną niż w EG1	<ul style="list-style-type: none"> • Brak grupy kontrolnej niepoddawanej żadnemu CT
MMSE, DemTect, BTA, Memo, ROCFT, fluencja kategorialna i literowa, BDI, PDQ-39	EG1 – poprawa sprawności pamięci krótkotrwałej i operacyjnej w porównaniu z CG; EG2 – poprawa fluencji werbalnej i pamięci werbalnej, obniżenie wyników w skali depresji w porównaniu z CG; poprawa sprawności funkcji poznawczych w EG1 znacząco większa niż w EG2	<ul style="list-style-type: none"> • Niewielka próba • Wysoki wskaźnik rezygnacji/wypadalności z udziału w badaniu (18 osób) • Poprawa zaobserwowana tylko w niektórych testach oceniających ten sam obszar poznawczy (np. pamięć operacyjną), co obniża rzetelność otrzymanych wyników
ADS, FSMC, BRB-N, N-Back, Cyfry Wspak, test Stroopa	EG PD i EG HC – znacząca poprawa pamięci werbalnej, wzrokowo-przestrzennej krótko- i długoterminowej; po 3 miesiącach poprawa pamięci wzrokowej krótkotrwałej w obu grupach była stabilna	<ul style="list-style-type: none"> • Niewielka próba • Duża heterogeniczność grupy pod względem wieku (40–80)
Ustrukturyzowany wywiad, BGSi, ACE-III, TMT, D-KEFS, TEA, RBMT, GSES, HADS, NPI-Q, UPDRS, PDQ-8, WHOQOL-BREF, EDS3L, FAQ	EG – po zakończeniu rehabilitacji wzrost satysfakcji w związku z osiągnięciem zamierzonego celu; EG – po 4 miesiącach utrzymanie nabytych umiejętności, wzrost poczucia jakości życia	<ul style="list-style-type: none"> • Wysokie koszty • Heterogeniczność oddziaływań

Autor	Osoby badane	Wiek badanych	Plan badania	Opis interwencji
Díez-Cirarda <i>et al.</i> , 2017	44 PD (EG = 22, CG = 22) MMSE <24	EG = 66,2 CG = 67,6	PD trenujący vs PD nietrenujący Badanie randomizowane, kontrolowane, równoległe	EG – 3 razy w tygodniu 60 min ustrukturyzowanego CT typu „papier–ołówek” (REHACOP) CG – 3 razy w tygodniu 60 min terapii zajęciowej (rysowanie, czytanie prasy, rękodzieło) 3 miesiące
Díez-Cirarda <i>et al.</i> , 2018	15 PD (EG = 15) H&Y 1–3	PD = 66,07	Wynik po 18 miesiącach (T2) vs wynik wyjściowy (T0) Wynik po upływie 18 miesięcy (T2) vs bezpośrednio po treningu (T1) Badanie randomizowane, kontrolowane, longitudinalne	EG – 3 razy w tygodniu 60 min ustrukturyzowanego CT typu „papier–ołówek” (REHACOP) 3 miesiące

ACE-III – Addenbrooke’s Cognitive Examination III; **ADS** – Allgemeine Depressions-Skala; **AKT** – Alters-Konzentrations-Test; **BADS** – Battery of Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome; **BDI** – Beck Depression Inventory; **BGSI** – Bangor Scale-Setting Interview; **BRB-N** – Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Tests; **BTA** – Brief Test of Attention; **BVMT** – Brief Visuospatial Memory Test; **CDS** – Cognitive Distortion Scale; **CES-D** – Center for Epidemiologic Studies Depression Scale; **COWAT** – Controlled Oral Word Association Test; **CVLT** – The California Verbal Learning Test; **DemTect** – Demenz-Detektion; **D-KEFS** – Delis-Kaplan Executive Function System; **EDS3L** – EuroQol Questionnaire – short version; **FAQ** – Functional Activities Questionnaire; **fMRI** – functional magnetic resonance imaging; **FSMC** – Fatigue Scale for Motor and Cognitive Functions; **GDS-15** – 15-item Geriatric Depression Scale; **GNL** – Face-Name-Learning Test; **GSES** – General Self-Efficacy Scale; **HADS** – Hospital Anxiety and Depression Scale; **HAMD** – Hamilton Rating Scale for Depression; **HVLT** – Hopkins Verbal Learning Test; **H&Y** – skala Hoehn-Yahra; **JLO** – Judgement of Line Orientation; **LARS** – Lille Apathy Rating Scale; **LMDR** – Logical Memory Delayed Recognition subtest; **LOGMEM-I** – podtest Pamięć Logiczna (odtworzenie bezpośrednio) z Wechsler Memory Test Third Edition;

Tab. 2. Przegląd badań dotyczących efektywności treningu poznawczego i rehabilitacji poznawczej

Istotne są ponadto dobór narzędzi kryterialnych do oceny efektywności trenowanych funkcji przed i po CT i CR oraz metoda analizy danych [porównania międzypodmiotowe (*between-subject*) czy wewnątrzpodmiotowe (*within-subject*)]. W kontekście poczucia jakości życia chorych ważna jest ocena transferu umiejętności nabytych podczas CT i CR na funkcjonowanie w codziennym życiu i proces ich generalizacji na nietrenowane funkcje. Ponadto brakuje badań longitudinalnych, które pozwoliłyby ocenić trwałość efektów CT i CR oraz to, czy przekładają się one na realne korzyści dla trenujących.

PODSUMOWANIE

Niniejszy przegląd wskazuje, że wciąż mamy stosunkowo niewiele doniesień o efektywności interwencji poznawczych w grupie chorych na PD, a większość stosowanych oddziaływań o charakterze poznawczym kierowana jest do osób z otępieniem o typie alzheimerowskim. Niemniej autorzy wszystkich opisanych badań donoszą o poprawie sprawności przynajmniej jednego obszaru kognitywnego. Wydaje się zatem, że nefarmakologiczne strategie terapeutyczne, obejmujące CT i CR, mają pozytywny wpływ na sprawność poznawczą chorych na PD – niezależnie od schematów badawczych, rodzajów interwencji (odbudowujące, kompensacyjne, mieszane), długości i częstotliwości sesji (pod warunkiem że odbywają się one przynajmniej raz w tygodniu), metod i technik treningowych („papier i ołówek”, program komputerowy, mieszane) oraz formy zajęć (indywidualizowane lub grupowe).

Konflikt interesów

Autorki nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

Piśmiennictwo

- Aarsland D, Brønnick K, Larsen JP *et al.*: Norwegian ParkWest Study Group: Cognitive impairment in incident, untreated Parkinson disease: the Norwegian ParkWest Study. *Neurology* 2009; 72: 1121–1126.
- Adamski N, Adler M, Opwis K *et al.*: A pilot study on the benefit of cognitive rehabilitation in Parkinson’s disease. *Ther Adv Neurol Disord* 2016; 9: 153–164.
- Biundo R, Weis L, Facchini S *et al.*: Cognitive profiling of Parkinson disease patients with mild cognitive impairment and dementia. *Parkinsonism Relat Disord* 2014; 20: 394–399.
- Cerasa A, Gioia MC, Salone M *et al.*: Neurofunctional correlates of attention rehabilitation in Parkinson’s disease: an explorative study. *Neurol Sci* 2014; 35: 1173–1180.
- Clare L, Woods RT: Cognitive training and cognitive rehabilitation for people with early-stage Alzheimer’s disease: a review. *Neuropsychol Rehabil* 2004; 14: 381–401.
- Delphin-Combe F, Martin-Gaujard G, Roubaud C *et al.*: [Experience of a care pathway for psychological and behavioral symptoms of dementia]. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2013; 11: 416–422.
- Díez-Cirarda M, Ojeda N, Peña J *et al.*: Increased brain connectivity and activation after cognitive rehabilitation in Parkinson’s disease: a randomized controlled trial. *Brain Imaging Behav* 2017; 11: 1640–1651.
- Díez-Cirarda M, Ojeda N, Peña J *et al.*: Long-term effects of cognitive rehabilitation on brain, functional outcome and cognition in Parkinson’s disease. *Eur J Neurol* 2018; 25: 5–12.
- Edwards JD, Hauser RA, O’Connor ML *et al.*: Randomized trial of cognitive speed of processing training in Parkinson disease. *Neurology* 2013; 81: 1284–1290.

Narzędzie pomiaru efektów	Wynik badania	Ograniczenia badania
Badanie fMRI w stanie spoczynku (RS fMRI), a następnie podczas wykonywania zadań polegających na zapamiętywaniu i rozpoznawaniu (Memory, Recognition fMRI)	RS fMRI – znaczący wzrost aktywności połączenia mózgowego między lewym dolnym płatem skroniowym a powierzchnią grzbietowo-bocznej kory przedczołowej w porównaniu z CG; Recognition fMRI – wzrost aktywności mózgu w środkowym lewym płacie skroniowym w porównaniu z CG; Learning fMRI – wzrost aktywności w okolicy lewego dolnego płata czołowego w porównaniu z wynikiem sprzed treningu	
TMT A, SLCT, test Stroopa, WHO-DAS II, GDS, test Happé, LARS	T2–T0 – poprawa w zakresie pamięci wzrokowej i werbalnej, funkcji wykonawczych, teorii umysłu i ogólnej sprawności funkcjonalnej; T2–T1 – utrzymanie poprawy w zakresie sprawności poznawczej i ogólnej sprawności funkcjonalnej oraz utrzymanie zwiększonej łączliwości funkcjonalnej (<i>functional connectivity</i>) mózgu	<ul style="list-style-type: none"> • Niewielka próba • Brak grupy kontrolnej
<p>LOGMEM-II – podtest Pamięć Logiczna (odtworzenie po odroczeniu) z Wechsler Memory Test Third Edition; MMSE – Mini-Mental State Examination; MWT – Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest A; NART – National Adults Reading Test; N-Back – podtest z Test Battery for Attention Performance; NPI-Q – Neuropsychiatric Inventory–Questionnaire; PASAT – Paced Auditory Serial Addition Test; PDQ-39 – Parkinson’s Disease Questionnaire; PDQ-8 – Parkinson’s Disease Questionnaire; RBANS – Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status; RBMT – Rivermead Behavioural Memory Test; ROCF – Rey–Osterrieth Complex Figure Test; SDMT – Symbol Digit Modalities Test; SLCT – Salthouse Letter Comparison Test; SOPT – <i>cognitive speed of processing training</i>; TAP – Accentuation Reading Test; TEA – Test of Everyday Attention; TKS – Cognition Estimation Test; TMT – Trail Making Test; TOL – Tower of London; UFOV – Useful Field of View; UPDRS – Unified Parkinson’s Disease Rating Scale; WAIS-III – Wechsler Adult Intelligence Scale; WHO-DAS II – World Health Organization’s Disability Assessment Scale II; WHOQOL-BREF – World Health Organization Quality of Life; WMS-III – Wechsler Memory Scale–III; ZVT – Zahlen-Verbindungs-Test.</p>		

Emre M, Aarsland D, Albanese A et al.: Rivastigmine for dementia associated with Parkinson’s disease. *N Engl J Med* 2004; 351: 2509–2518.

Ferreira JJ, Katzenschlager R, Bloem BR et al.: Summary of the recommendations of the EFNS/MDS-ES review on therapeutic management of Parkinson’s disease. *Eur J Neurol* 2013; 20: 5–15.

Hindle JV, Watermeyer TJ, Roberts J et al.: Goal-orientated cognitive rehabilitation for dementias associated with Parkinson’s disease: a pilot randomised controlled trial. *Int J Geriatr Psychiatry* 2018; 33: 718–728.

Huntley JD, Gould RL, Liu K et al.: Do cognitive interventions improve general cognition in dementia? A meta-analysis and meta-regression. *BMJ Open* 2015; 5: e005247.

Johnson JS, Diener MD, Kaltenboeck A et al.: An economic model of Parkinson’s disease: implications for slowing progression in the United States. *Mov Disord* 2013; 28: 319–326.

Kalia LV, Lang AE: Parkinson’s disease. *Lancet* 2015; 386: 896–912.

Litvan I, Goldman JG, Tröster AI et al.: Diagnostic criteria for mild cognitive impairment in Parkinson’s disease: Movement Disorder Society Task Force guidelines. *Mov Disord* 2012; 27: 349–356.

Naismith SL, Mowszowski L, Diamond K et al.: Improving memory in Parkinson’s disease: a healthy brain ageing cognitive training program. *Mov Disord* 2013; 28: 1097–1103.

Nombela C, Bustillo PJ, Castell PF et al.: Cognitive rehabilitation in Parkinson’s disease: evidence from neuroimaging. *Front Neurol* 2011; 2: 82.

París AP, Saleta HG, de la Cruz Crespo Maraver M et al.: Blind randomized controlled study of the efficacy of cognitive training in Parkinson’s disease. *Mov Disord* 2011; 26: 1251–1258.

Peña J, Ibarretxe-Bilbao N, García-Gorostiga I et al.: Improving functional disability and cognition in Parkinson disease: randomized controlled trial. *Neurology* 2014; 83: 2167–2174.

Petrelli A, Kaesberg S, Barbe MT et al.: Effects of cognitive training in Parkinson’s disease: a randomized controlled trial. *Parkinsonism Relat Disord* 2014; 20: 1196–1202.

Pfeiffer RF: Non-motor symptoms in Parkinson’s disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2016; 22 Suppl 1: S119–S122.

Picillo M, Palladino R, Barone P et al.: The PRIAMO study: urinary dysfunction as a marker of disease progression in early Parkinson’s disease. *Eur J Neurol* 2017; 24: 788–795.

de Rijk MC, Tzourio C, Breteler MM et al.: Prevalence of parkinsonism and Parkinson’s disease in Europe: the EUROPARKINSON Collaborative Study. European Community Concerted Action on the Epidemiology of Parkinson’s disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 62: 10–15.

Salomone S, Caraci F, Leggio GM et al.: New pharmacological strategies for treatment of Alzheimer’s disease: focus on disease modifying drugs. *Br J Clin Pharmacol* 2012; 73: 504–517.

Sammer G, Reuter I, Hullmann K et al.: Training of executive functions in Parkinson’s disease. *J Neurol Sci* 2006; 248: 115–119.

Szeto JY, Lewis SJ: Current treatment options for Alzheimer’s disease and Parkinson’s disease dementia. *Curr Neuropharmacol* 2016; 14: 326–338.

Vossius C, Larsen JP, Janvin C et al.: The economic impact of cognitive impairment in Parkinson’s disease. *Mov Disord* 2011; 26: 1541–1544.

Wilson BA: Towards a comprehensive model of cognitive rehabilitation. *Neuropsychol Rehabil* 2002; 12: 97–110.

Ylvisaker M, Hanks R, Johnson-Greene D: Perspectives on rehabilitation of individuals with cognitive impairment after brain injury: rationale for reconsideration of theoretical paradigms. *J Head Trauma Rehabil* 2002; 17: 191–209.

Zajac-Lamparska L: Wspieranie funkcji poznawczych w okresie starości: profilaktyka i rehabilitacja poznawcza u osób z zaburzeniami otepiennymi. Available from: http://www.otepienni.pl/images/aktualnosci/20171211_konferencja/L.Zajac_Wspierania_funkcji_poznawczych.pdf [cited: 28 December 2018].

Zimmermann R, Gschwandtner U, Benz N et al.: Cognitive training in Parkinson disease: cognition-specific vs nonspecific computer training. *Neurology* 2014; 82: 1219–1226.