

1. Streszczenie

Wstęp:

Skutkiem wydłużającej się średniej długości życia jest coraz większa powszechność zaburzeń poznawczych w populacji ogólnej. Póki co skuteczność farmakoterapii w ich leczeniu jest ograniczona, dlatego poszukiwane są metody nefarmakologiczne, które mogłyby wspomagać proces farmakologiczny i zatrzymywać progresję objawów związanych z deterioracją poznawczą. Oddziaływanie tych metod opiera się na zjawisku neuroplastyczności mózgu, czyli zdolności tkanki nerwowej do tworzenia nowych połączeń neuronalnych i neurogenezy.

Cele:

1. Poznanie wyników badań dotyczących efektywności nefarmakologicznych interwencji terapeutycznych, takich jak trening poznawczy i rehabilitacja poznawcza, ukierunkowanych na poprawę sprawności poznawczej osób z chorobą Parkinsona.
2. Ocena skuteczności komputerowego treningu poznawczego (ang. Computerized Cognitive Training, CCT) w zakresie poprawy funkcji poznawczych u pacjentów z łagodnym zaburzeniem poznawczym (ang. Mild Cognitive Impairment, MCI).
3. Porównanie skuteczności stymulacji złożonej (CCT oraz kriostymulacji ogólnoustrojowej) do skuteczności CCT stosowanego samodzielnie w zakresie poprawy funkcji poznawczych.
4. Ocena skuteczności powtarzalnej przezczaszkowej stymulacji magnetycznej (ang. repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, rTMS) grzbietowo-bocznej kory przedczołowej w zakresie poprawy funkcji poznawczych pacjentów z MCI.
5. Porównanie skuteczności stymulacji złożonej (rTMS + CCT) do rTMS stosowanego samodzielnie w zakresie poprawy funkcji poznawczych.

Materiał i metody:

Uczestnikami badania byli dorośli pacjenci z zaburzeniami poznawczymi. Pierwszy cel badania wiązał się z analizą dotychczasowej literatury na temat wpływu dwóch form oddziaływań niefarmakologicznych (trening poznawczy i rehabilitacja poznawcza) na sprawność poznawczą osób z chorobą Parkinsona. Cele drugi i trzeci zrealizowano z udziałem 84 uczestników w planie quasi-eksperymentu. Do oceny sprawności poznawczej uczestniczących wykorzystano wystandaryzowane narzędzia psychometryczne takie jak: Montrealska skala oceny funkcji poznawczych (ang.

Montreal Cognitive Assessment, MoCA) i wybranych podtestów Powtarzanej baterii do oceny stanu neuropsychologicznego (ang. Repeatable Battery for Assessment of Neuropsychological Status, RBANS) oraz Testów: interferencji kolorów i słów Stroopa (ang. The Stroop Color and Word Test SCWT), łączenia punktów A (ang. Trail Making Test A, TMT A) i fluencji literowej „k” i „m” w dwóch punktach czasowych (przed i po zakończeniu quasi-eksperymentu). Cele czwarty i piąty osiągnięto poprzez zbadanie 31 uczestników na początku i po zakończeniu eksperymentu przy użyciu trzech narzędzi służących do oceny funkcji poznawczych: skali DemTect, Testu Fluencji Literowej FAS i komputerowej baterii CANTAB (ang. Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery).

Wyniki:

Przeprowadzone analizy wykazały, że w grupie pacjentów z chorobą Parkinsona trening poznawczy i stymulacja poznawcza przynoszą pożądane efekty, jako że u osób badanych przynajmniej jedna domena poznawcza uległa poprawie po zastosowanej interwencji. W badaniu quasi-eksperymentalnym osoby uczestniczące w komputerowym treningu poznawczym wykorzystywanym samodzielnie (grupa

eksperymentalna EG1) i w połączeniu z kriostymulacją ogólnoustrojową (grupa eksperymentalna EG2) otrzymały wyższe wyniki w zakresie globalnego funkcjonowania poznawczego niż osoby z grupy kontrolnej ($p \leq 0,05$). Istotną statystycznie poprawę zaobserwowano także w wybranych specyficznych domenach poznawczych, takich jak płynność werbalna (EG1 i EG2), zdolność uczenia się i pamięć bezpośrednia (EG1 i EG2), pamięć odroczone (EG2), kontrola uwagi (EG1) i przetwarzanie informacji (EG2, $p \leq 0,05$). Badanie eksperymentalne dotyczące efektywności przezczaszkowej stymulacji mózgu pokazało, że 10 sesji rTMS (samodzielną, jak i w połączeniu z komputerowym treningiem poznawczym) może mieć pozytywny wpływ na funkcje poznawcze u osób z MCI. Analiza różnic w czasie (po 10 sesjach) pomiędzy badanymi grupami wykazała statystycznie istotną poprawę w całkowitym wyniku DemTect ($p = 0,026$) na korzyść grupy, w której stymulacja rTMS została połączona z komputerowym treningiem poznawczym. Ponadto, zaobserwowano istotną statystycznie zmianę w wybranych podtestach z baterii CANTAB, które mierzą takie zdolności kognitywne jak pamięć wzrokową i zdolność uczenia się nowego materiału, wykonywania operacji umysłowych w przestrzeni wizualno-przestrzennej i strategicznego myślenia ($p \leq 0,05$), najbardziej związane z pamięcią operacyjną człowieka.

Wnioski:

Przedstawione powyżej wyniki cyklu trzech spójnych tematycznie prac dowodzą istotnego dodatniego wpływu wybranych nefarmakologicznych metod stymulacji poznawczej (kriostymulacja, CCT, rTMS) na sprawność poznawczą osób z deficytami poznawczymi. Wyniki te są zgodne z dostępną literaturą naukową, ale 1) wskazują na efektywność metod do tej pory nie znanych jak krioterapia ogólnoustrojowa lub nie stosowanych standardowo w terapii i

rehabilitacji jak przezczaszkowa stymulacja magnetyczna; 2) uwypuklają fakt, że łączenie przynajmniej dwóch interwencji prokognitywnych przynosi bardziej satysfakcjonujące wyniki niż zastosowanie jednej interwencji prokognitywnej. Otrzymane wyniki wskazują dwie podstawowe implikacje dla dalszych badań. Po pierwsze, potrzebne są badania eksperymentalne na bardziej licznych populacjach osób z MCI, w celu ustalenia, czy otrzymane wyniki można ekstrapolować na całą populację osób z MCI lub ustalić, jakie cechy socjodemograficzne i kliniczne osób z MCI mogą predysponować do uzyskania lepszej odpowiedzi na proponowaną metodę terapeutyczną. Po drugie, brakuje analiz przybliżających mechanizm działania niefarmakologicznych metod stymulacji poznawczej, w tym zjawiska rezerwy poznawczej i zmian zachodzących na poziomie sieci neuronalnej mózgu.

2. Abstract

Introduction:

A consequence of increasing life expectancy is the growing prevalence of cognitive impairment in the general population. For the time being, the effectiveness of pharmacotherapy in treating them is limited, so non-pharmacological methods are being sought to support the pharmacological process and halt the progression of symptoms associated with cognitive deterioration. The impact of these methods is based on the phenomenon of brain neuroplasticity, i.e. the ability of neural tissue to form new neuronal connections and neurogenesis.

Objectives:

1. To explore the results of studies on the effectiveness of non-pharmacological therapeutic interventions, such as cognitive training and

cognitive rehabilitation, aimed at improving the cognitive performance of people with Parkinson's disease.

2. To evaluate the effectiveness of Computerized Cognitive Training (CCT) in improving cognitive function in patients with Mild Cognitive Impairment (MCI).

3. To compare the effectiveness of combined stimulation (CCT and systemic cryostimulation) to that of CCT used alone in improving cognitive function.

4. To evaluate the effectiveness of repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) of the dorsolateral prefrontal cortex in improving cognitive function in patients with MCI.

5 To compare the effectiveness of combined stimulation (rTMS + CCT) to rTMS used alone in improving cognitive function.

Materials and methods:

The participants in the study were adult patients with cognitive impairment. The first objective of the study involved analyzing the existing literature on the effects of two forms of non-pharmacological interventions (cognitive training and cognitive rehabilitation) on the cognitive performance of people with Parkinson's disease. Objectives two and three were carried out with 84 participants in a quasi-experimental design. Standardized psychometric tools such as the Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA) were used to assess the cognitive performance of the participants and selected subtests of the Repeatable Battery for Assessment of Neuropsychological Status (RBANS), the Stroop Color and Word Interference Test (SCWT), Trail Making Test A (TMT A) and letter fluency "k" and "m" at two time points (before and after the quasi-experiment). Objectives four and five were achieved by testing 31 participants at the beginning and end of the experiment using three tools to assess cognitive function: the DemTect

scale, the FAS Letter Fluency Test and the Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB).

Results:

The analyses showed that in a group of patients with Parkinson's disease, cognitive training and cognitive stimulation produces the sought-after effects, as subjects improved at least one cognitive domain after the intervention. In a quasi-experimental study, subjects participating in computer-based cognitive training used alone (experimental group EG1) and in combination with whole-body cryostimulation (experimental group EG2) scored higher on global cognitive functioning than those in the control group ($p \leq 0.05$). Statistically significant improvements were also observed in selected specific cognitive domains, such as verbal fluency (EG1 and EG2), learning ability and immediate memory (EG1 and EG2), deferred memory (EG2), attentional control (EG1) and information processing (EG2, $p \leq 0.05$). An experimental study on the effectiveness of transcranial brain stimulation showed that 10 sessions of rTMS (alone, as well as in combination with computerized cognitive training) can have a positive effect on cognitive function in people with MCI. Analysis of differences over time (after 10 sessions) between the study groups showed a statistically significant improvement in total DemTect score ($p = 0.026$) in favor of the group in which rTMS stimulation was combined with computerized cognitive training. In addition, a statistically significant change was observed in selected subtests from the CANTAB battery, which measure such cognitive abilities as visual memory and the ability to learn new material, perform mental operations in visuospatial space and strategic thinking ($p \leq 0.05$), most related to human working memory.

Conclusions:

The results of a series of three thematically consistent papers presented above demonstrate the significant positive effect of selected non-pharmacological methods of cognitive stimulation (cryostimulation, CCT, rTMS) on the cognitive performance of people with cognitive deficits. These results are in line with the available scientific literature, and 1) indicate the effectiveness of methods hitherto unknown like systemic cryotherapy or not used as standard in therapy and rehabilitation like transcranial magnetic stimulation; 2) highlight the fact that combining at least two pro-cognitive interventions yields more satisfactory results than using a single pro-cognitive intervention. The results obtained indicate two main implications for further research. First, experimental studies on more numerous populations of people with MCI are needed to determine whether the results obtained can be extrapolated to the entire population of people with MCI or to determine which sociodemographic and clinical characteristics of people with MCI may predispose them to a better response to the proposed therapeutic method. Secondly, there is a lack of analyses that approximate the mechanism of action of non-pharmacological methods of cognitive stimulation, including the phenomenon of cognitive reserve and changes occurring at the level of the brain's neuronal network.