



Parkinson Hastalığında Bilişsel Rehabilitasyon Yaklaşımları: Derleme

Cognitive Rehabilitation Approaches in Parkinson's Disease: A Review

Neslişah GÜN^{1*}, Makbule KARCI²

ÖZET

Parkinson hastalığı, sadece motor semptomlarla sınırlı kalmayan, aynı zamanda bilişsel fonksiyonları da etkileyebilen nörodejeneratif bir hastalıktır. Özellikle erken dönemde sıklıkla göz ardı edilen bu bilişsel etkilenimler, hastaların günlük yaşam aktivitelerini olumsuz etkiler. Hafif bilişsel bozukluktan demansa kadar uzanan geniş bir yelpazede ortaya çıkan bilişsel sorunlar hem hastalarda hem de bakıcılarda daha düşük yaşam kalitesi ile ilişkilidir. Bu nedenle Parkinson hastalığında bilişsel rehabilitasyon, bilişsel bozulma ile mücadelede kritik bir rol oynamaktadır. Bu rehabilitasyon yaklaşımları arasında egzersiz, bilişsel eğitim, bilişsel stimülasyon terapisi, gerçeklik yönelimi

Anahtar Kelimeler: biliş, Parkinson hastalığı, rehabilitasyon

terapisi, anımsama terapisi, çift görev eğitimi, farkındalık temelli müdahaleler, müzik terapi, non-invasiv beyin stimülasyonu bulunmaktadır. Bu yöntemler, hafıza, dikkat, yürütücü fonksiyonlar gibi bilişsel alanlarda iyileşmeye katkı sağlamaktadır. Bilişsel rehabilitasyonun erken dönemde uygulanması, hastalığın seyrini yavaşlatmanın yanı sıra bakım verenlerin tükenmişliğini önleme veya hafifletme açısından önemlidir. Bu derlemenin amacı Parkinson hastalığında bilişsel rehabilitasyon kapsamında kullanılan yöntemleri literatür ışığında incelemektir.

ABSTRACT

Parkinson's disease is a neurodegenerative condition that not only affects motor symptoms but also cognitive functions. Cognitive impairments, often overlooked especially in the early stages, negatively impact patients' daily life activities. Cognitive problems ranging from mild cognitive impairment to dementia are associated with lower quality of life in both patients and caregivers. Therefore, cognitive rehabilitation plays a critical role in addressing cognitive decline in Parkinson's disease. Among these rehabilitation approaches are exercise, cognitive training, cognitive stimulation therapy, reality

Keywords: cognition, Parkinson's disease, rehabilitation

orientation therapy, reminiscence therapy, dual-task training, mindfulness-based interventions, music therapy and non-invasive brain stimulation. These methods contribute to improvement in cognitive domains such as memory, attention, and executive functions. Early implementation of cognitive rehabilitation is important not only in slowing the progression of the disease but also in preventing or alleviating caregiver burnout. The aim of this review is to examine the methods used within the scope of cognitive rehabilitation in Parkinson's disease in the light of the literature.

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Kırklareli Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Kırklareli.

E-posta adresi: neslisahgun@gmail.com

² Dr. Öğr. Üyesi, İstanbul Aydın Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, İstanbul.

E-posta adresi: makbulekarci21@gmail.com

* Sorumlu yazar: Kırklareli Üniversitesi Merkez Kampüsü, Sağlık Bilimleri Fakültesi Merkezi 2. Derslikler, Kırklareli, 0520501290

GİRİŞ

Parkinson Hastalığı (PH), beynin substantia nigra bölgesindeki dopamin üreten nöronları etkileyen, kronik ve ilerleyici bir nörodejeneratif hastalıktır. En çok görülen hareket bozukluğu hastalığıdır.¹ Hastalara ilk tanı konulduğunda substantia nigradaki dopaminerjik nöronların önemli bir kısmı zaten kaybolmuş ve nörodejenerasyon merkezi sinir sisteminin diğer bölgelerine yayılmıştır.² Bunun sonucunda striatumdaki dopamin seviyelerinde meydana gelen düşüş, tremor, bradikinezi, rijidite ve postüral instabilitayı içeren karakteristik motor semptomlara yol açar. Motor semptomlara değişen şiddetlerde uyku problemi, bilişsel fonksiyonlarda bozulma, mental ve gastrointestinal sorunlar gibi non-motor semptomlar da eşik eder.³ Tüm bu hastalığa özgü semptomlar hastaların bağımsızlık düzeyini ve yaşam kalitesini olumsuz etkiler.⁴ PH'nin tedavisi yoktur ve mevcut tedavi yöntemleri, hastalığın belirti ve semptomlarını kısmen hafifleten destekleyici cerrahi, medikal ve rehabilitasyon yaklaşımları ile sınırlıdır.⁵⁻⁷

Motor etkilenimin yanı sıra PH teşhisi konulan kişilerin önemli bir kısmında, özellikle yönetici işlevlerde olmak üzere, yaşam kalitesini ve günlük yaşam aktivitelerini olumsuz etkileyebilecek bilişsel gerileme yaşanmaktadır.^{8,9} PH'de sağlıklılara oranla 6 kat fazla olan bilişsel etkilenim hafif bilişsel bozukluktan ağır demansa farklı düzeylerde görülür.⁸ Erken dönemdeki bilişsel etkilenim motor semptomların gölgesinde kalmakta ve göz ardı edilmektedir. Erken PH (<5 yıl süreli)

olan bireylerin %58,7'sinde hafıza şikayetleri olduğu görülmüştür.⁹ PH tanısı konulduğu sırada hastaların %15-20'sinde hafif bilişsel bozukluk görülmekte, tanıdan sonraki her yılda bilişteki bozukluk oranı yükselmektedir.¹⁰ İşleyen bellek, yürütücü fonksiyon süreçleri, sözel ve görsel bellek, görsel uzamsal yetenekler ve semantik akıcılık etkilenen bilişsel alanlardan birkaçıdır.^{11,12} Yürütücü ve görsel-uzaysal bozuklukların tipik olduğu ve buna hafıza bozukluğunun eşlik ettiği erken bilişsel değişiklikler demansa erken ilerleme riskini arttırmaktadır.⁸ Demansa yakalanma olasılığı hastalık süresiyle artar ve genel popülasyondaki yaygınlık oranından iki ila altı kat daha yüksektir.¹³ İlerlemiş Parkinson hastalarının %50'ye varan bir bölümünde demans gelişebilir.¹¹ Bununla birlikte, hafif düzeydeki bilişsel bozukluk dahi engelliliği artırır, genel fonksiyonel yetersizlik bilişsel gerilemeyle birlikte ilerler. Hastaların bilişsel bozukluğu hem hastalarda hem de bakıcılarda daha düşük yaşam kalitesi skorlarıyla ilişkilidir ve bakıcı stresi ile yükünün güçlü bir göstergesidir.^{4,14} Bu sonuçlar, sadece hastalığın seyrinin ilerlemesini yavaşlatmak için değil bakım verenlerin tükenmişliğini önlemek veya hafifletmek için erken müdahalelerin uygulanmasının önemini vurgulamaktadır. Demans ve orta düzeyde bilişsel bozukluklar için etkili bir ilaç tedavisi yoktur.¹⁵ Bu nedenle Parkinson hastalığında bilişsel rehabilitasyon, bilişsel bozulmayla mücadelede kritiktir. Parkinson hastalığı için kullanılan bilişsel rehabilitasyon yaklaşımları şunlardır:

Egzersiz

Egzersiz yaşlanma süreçlerini yavaşlattığı ve PH riskini azalttığı bilinmektedir.¹⁶ Bununla birlikte egzersiz PH'de bradikinezi, tremor, denge problemleri gibi motor semptomların ve depresyon, anksiyete, uyku bozukluğu, bilişsel sorunlar gibi non motor semptomların yönetiminde de etkili bir araçtır.^{17,18} Parkinsonun erken döneminde yapılan egzersiz bilişsel problemlerin ortaya çıkışını geciktirir.¹⁹ Hafif ile orta düzey Parkinson hastalarında genel bilişsel işlev, işlem hızı, sürdürülen dikkat ve zihinsel esneklik üzerinde etkilidir.²⁰ Bilişsel işlevleri artıran mekanizmalar, aerobik aktiviteden sonra serebral perfüzyonun iyileştirilmesi ile yeni sinapsların oluşması, nörotrofik faktörlerin salınımı (BDNF), anjiyogenez veya prefrontal bölgelerde hacim kalınlığının artması gibi faktörleri içerir.²¹⁻²³ Parkinson hastalarında yapılan egzersiz, sinir rejenerasyonunu destekler ve mitokondriyal fonksiyonu iyileştirirken aynı zamanda PH patofizyolojisinde etkili olduğu düşünülen α -sinüklein protein birikimini, inflamatuvar ve oksidatif stresi azaltır.²⁴ Egzersiz, türü ne olursa olsun, pro-inflamatuvar sitokinlerin (IL-1 β ve TNF- α gibi) üretiminden sorumlu olan ve dopaminerjik nöronların ölümüne neden olabilen mikrogliaların inflamatuvar aktivitesini modüle edebilir ve azaltabilir;²⁵ dopamin D2 reseptörünün bağlanma potansiyelini artırarak dopaminerjik yoldaki nöroplastisiteyi artırır.^{26,27} Egzersiz kaynaklı nöral plastisite artışı bilişsel işlevi geliştirir.^{22,28} Egzersizin sirkadian ritmi ve melatonin salınımını düzenleyerek uyku problemlerini azaltması

bilişsel fonksiyonları olumlu etkiler. Parkinson hastalarında 3 ay boyunca haftada 3 gün uygulanan aerobik egzersiz eğitimi bilateral hipocampus sol dorsal striatum aktivitesini artırarak motor beceri öğrenme kapasitesini yükseltmiştir.²⁹ 6 ay boyunca haftada 3 kez 30-45 dakikalık sabit bisiklet üzerinde bisiklet sürmeyi içeren aerobik egzersiz, global beyin atrofisini azaltarak anterior putamenlerin sensorimotor korteks ile fonksiyonel bağlantısının artmasını sağlayarak bilişsel kontrolü geliştirmiştir.³⁰ Altman ve arkadaşları 16 hafta boyunca haftada 3 gün yapılan aerobik egzersizin Parkinson hastalarında yürütücü işlevleri geliştirdiğini göstermişlerdir.³¹ Bununla birlikte, randomize kontrollü çalışmaları içeren sistematik derlemede haftada 3 kez yaklaşık 60 dakika ve 24 haftalık bir süre boyunca yapılan koşu bandı antrenmanının bilişsel fonksiyonu geliştirmede etkili olduğu sonucuna varılmıştır.²⁰ Parkinsonlu ratlarda 8 hafta boyunca haftada 3-4 gün yapılan güç antrenmanı nöronal inflamasyonu ve mitokondriyal fonksiyonu modüle ederek nöroprotektif etkiyi arttırmıştır.³² Diğer bir klinik çalışma, haftada iki kez yapılan 24 aylık progresif ilerleyici dirençli egzersizin, ilaç tedavisi dışında değerlendirildiğinde demansı olmayan hafif-orta şiddette PH olan hastalarda dikkati ve çalışma hafızasını iyileştirmede etkili olduğunu ortaya koymuştur.³³ Sanal gerçeklik, Nintendo Wii gibi egzersiz temelli bilgisayar oyunları da Parkinson hastalarında bilişsel fonksiyonları iyileştirmede etkilidir.³⁴ Bu yaklaşımlar motor ve bilişsel eğitimi birleştirir.

Eşzamanlı motor ve bilişsel eğitimin nörobiyolojik süreçleri uyardığı, sinerjik tepki ve bilişsel işlevsellik üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir.³⁵ Zimmermann ve ark bir grup Parkinson hastasına bilişsel gelişim için tasarlanmış bilgisayar programı ile eğitim verirken (CogniPlus) diğer bir gruba ise hareket sensörüne sahip bir bilgisayar oyunu (Nintendo Wii) ile eğitim vermişlerdir. 4 hafta sonunda Wii ile eğitilen Parkinson hastaları, CogniPlus ile eğitilen hastalara göre dikkat açısından daha iyi performans göstermişlerdir. Bu çalışma Parkinson hastaları için oyun konsollarının, özellikle bilişsel eğitim için tasarlanmış bilgisayar programlarına göre daha ucuz ve daha eğlenceli bir alternatif olabileceğini göstermiştir.³⁶ Parkinson hastalarına önerilen bu tür egzersiz yaklaşımları maliyet etkin olmakla birlikte hastaların keyifli bir şekilde bilişsel ve motor becerilerini geliştirmelerine yardımcı olabilir.

Bilişsel eğitim (Cognitive training)

Bilişsel eğitim, hafıza, dikkat veya yürütme işlevi gibi bir veya daha fazla bilişsel alanda performansı artırmak için tasarlanmış, belirli bilişsel görevler üzerinde yapılandırılmış uygulama sağlayan eğitim programları olarak tanımlanır. Genellikle öğrenme, hafıza, dikkat, problem çözme, karar verme, mantıksal düşünme ve dil gibi bilişsel süreçler üzerine odaklanır. Bilişsel eğitim programları, bireylerin zihinsel yeteneklerini artırmak, bilişsel işlevleri iyileştirmek veya bilişsel bozuklukları yönetmek için tasarlanabilir.³⁷ Çocuklardan yetişkinlere kadar her yaş grubundaki bireylere yönelik olabilir ve

genellikle belirli hedeflere ulaşmak için yapılandırılmış egzersizler, oyunlar, stratejiler ve öğrenme teknikleri içerir. Bilişsel eğitimin (BE) temeli, tekrarlayan bilişsel görevleri gerçekleştirilmenin bilişsel yetenekleri arttırdığı teorisine dayanır. BE, kâğıt-kalem egzersizleri veya bilgisayar tabanlı özel olarak tasarlanmış "oyun benzeri" görevler kullanılarak gerçekleştirilebilir. Farklı bilişsel becerileri zorlayan bir dizi egzersizi içerir.³⁸ Örneğin, belleği güçlendirmek için hatırlama egzersizleri, problem çözme becerilerini geliştirmek için bulmacalar veya matematiksel problemler, dikkati artırmak için konsantrasyon egzersizleri gibi uygulamalar BE'nin bir parçası olabilir.³⁹ Genellikle geri bildirim sunar ve hastaların tedaviye katılımını teşvik eder.⁴⁰

Bilişsel eğitim

- Tekrarlanan rehberli uygulama içerir
- Standartlaştırılmış görevleri kullanır
- Teorik olarak motive edilmiş stratejiler mevcuttur
- Uyarlanabilir zorluk aralıkları vardır
- Eğitim gerektirmeyen göreve genelleme olanağı ile izole bilişsel alanda gelişmeyi hedefler.⁴¹

BE programlarının, PH olan bireylerde dikkat, hafıza ve yürütücü işlevleri iyileştirmektedir.⁴² BE sonrası, hipokampüste hem gri hem de beyaz maddede yapısal değişiklikler meydana gelmiş; serebral kan akışında ve nöral bağlantılarda artış gözlemlenmiştir.⁴³ BE ile açığa çıkan bu faydaların nöroplastisiteye bağlı olabileceği öne sürülmektedir.⁴⁴ Cerasa ve ark.,

yaptıkları randomize kontrollü bir çalışmada, 6 haftalık bilgisayar destekli BE'nin nöral plastisiteyi etkilediğini ve Parkinson hastalarında bilişsel eksiklikleri iyileştirdiğini göstermişlerdir.⁴⁵ Farklı BE programı içeren iki çalışmada 3 aylık BE, işlem hızında, görsel hafızada ve fonksiyonel durumda önemli ölçüde iyileşme sağlamıştır.⁴⁶ Demansı olmayan Parkinson hastalarının, 4 haftalık bilişsel egzersiz eğitim sonrasında dikkat, bilgi işlem hızı, hafıza, görsel-uzamsal ve görsel-yapısal yetenek, anlamsal sözel akıcılık ve yürütücü işlev performansı artmıştır.⁴⁷ 13 haftalık (haftada üç kez; günde 1 saat) bilişsel işlevlerin restorasyonu, kompanzasyonuna ve optimizasyonuna dayanan grup tabanlı BE programı sonrası gelişen bilişsel performans ve artan beyin fonksiyonel bağlantıları 18 ay sonra önemli ölçüde korunmuştur.⁴⁸ Literatürde tedavi programı hakkında net bir fikir birliği olmayan BE'nin egzersizle birlikte kullanılmasının Parkinson hastalarında kazanımlar açısından daha faydalı olacağı belirtilmektedir. Parkinson hastalarının motor semptomlar nedeniyle bilgisayar destekli BE ekipmanlarını kullanmakta zorluk çekebilecekleri ve bu teknolojinin ekipmanını daha iyi kullanabilmeleri için adaptasyonlar üzerinde çalışılması önerilmektedir.⁴⁹ Bununla birlikte bilişsel eğitim yan etkisi olmadığı için Parkinson hastalığı rehabilitasyonunda güvenle kullanılabilir.⁵⁰

Bilişsel stimülasyon terapisi (BST-Cognitive stimulation therapy)

Kanıt dayalı bir yaklaşım olan BST, hatalardan öğrenme ve doğrulama fikirlerine dayanarak

ilgi çekici ve zihinsel olarak zorlayıcı tartışmaları ve egzersizleri içeren bir yaklaşımdır. BST, bilişsel işlevi iyileştirmek için tasarlanmış etkinlikler içeren grup tabanlı bir müdahaledir.⁵¹ Dikkat, hafıza ve yürütücü işlevlerle ilgili beyin ağlarının ve nöroplastisitenin uyarılması BST'nin, altta yatan mekanizması olarak düşünülmektedir.⁵²

Bilişsel stimülasyon terapisi

- Geniş aktivite yelpazesi içerir
- Grup formatlıdır
- Sosyal etkileşime büyük önem verilir
- Bilişsel işlevlerde genel iyileşmeyi hedeflenir
- Uyarlanabilir değildir
- Gerçeklik yönelimi veya anımsama terapisinin önemli ölçüde kullanılmasını içerir.⁴¹

Yapılan bir çalışmada, Parkinson hastalarına haftada iki ila üç kez, 30 dakikalık BST uygulanmış; müdahalenin hastalar tarafından kabul edildiği ve iyi tolere edildiği gösterilmiştir.⁵² Folkers ve ark., yaptığı randomize çalışmada 8 hafta uygulanan BST'nin PH'da bilişsel, nöropsikiyatrik semptomlar, yaşam kalitesi ve günlük yaşam aktiviteleri üzerinde etkili ve uygulanabilir olduğunu göstermişlerdir.⁵³ Alzheimer, kardiyovasküler demans veya Parkinson demansı tanısı almış kişiler ile onlara bakım verenleri içeren bir çalışma, BST'nin zamanla hastaların bilişsel seviyelerinde iyileşme gösterdiğini ve bakım verenlerin depresif belirtilerinde azalma olduğunu göstermiştir.⁵⁴ BST sonrası bilişsel fonksiyonlardaki iyileşmeye ek olarak hem hastalar hem

bakıcılarının uygulamaya dair memnuniyet düzeyi yüksek bulunmuştur.⁵⁵ Ulusal Sağlık ve Bakım Mükemmeliyeti Enstitüsü (NICE) kılavuzları BST'nin kullanılmasını önermektedir, ancak bu müdahalelerin bilişin stabilizasyonu veya iyileştirilmesi üzerine etkinliği netlik kazanmamıştır.⁴¹ Daha büyük örneklemeye sahip çalışmalara ihtiyaç duyulmasına rağmen, BTS PH'na sahip kişiler arasında bilişe fayda sağlayan hastalar ve bakıcıları için tolere edilebilir bir program olarak düşünülebilir.

Gerçeklik yönelimi terapisi (Reality orientation therapy)

Gerçeklik yönelimi terapisi (GYT), bireylerin zaman, yer ve günün olayları hakkında tutarlı ve tekrarlanan bilgi sağlayarak yönelim ve dikkati geliştirmeyi amaçlayan bir bilişsel uyarı yöntemidir. Bellek ve sözel akıcılıkta gelişmelere yardımcı olur.⁵⁶ GYT oturumları boyunca, hastalar günlük rutinlerine ait son olaylarla ilgili çeşitli konuları tartışmaya teşvik edilir. Sosyal katılımın uyarılması, özellikle bireyin kişisel ilgi alanlarına dayalı olarak, faaliyetlerinin planlanması ve düzenlenmesi terapinin önemli bir parçasını oluşturur.⁵⁷ Demanslı bireylerde yalnızca GYT uygulananlar ve GYT'yi diğer müdahale türleriyle birleştiren çalışmalar (örneğin, anılarla terapi ve bilişsel eğitim) bilişsel fonksiyonlarda anlamlı iyileşmeler göstermiştir. Bununla birlikte tek başına GYT kullanan çalışmalarda diğer tekniklerle kombine uygulayan çalışmalara oranla bilişsel fonksiyonlarda daha fazla gelişim görüldüğü kaydedilmiştir. Demansı olan yaşlılarda bilişi

korumak ve geliştirmek için GYT'nin normal bakım rutinine eklenmesi ve sağlık profesyonellerinin bu konuda eğitilmesi önerilmektedir.⁵⁸ Parkinson hastalarında GYT'nin uygulandığı çalışmalar sınırlıdır. Fakat 6 ay boyunca uygulanan terapinin konvansiyonel farmakolojik tedavinin etkinliğini arttırdığı gösterilmiştir. Etkili ve düşük maliyetli olması nedeniyle PH rehabilitasyonunda tamamlayıcı bir müdahale olarak kullanılabilir.⁵⁶ Fakat süreklilik ve hasta sadakati sağlayarak daha etkili olması açısından tedavinin haftalık oturumları yöneten aynı terapistle devam ettirilmesi önerilmektedir. Toplum içinde yaşayan demanslı kişiler, bilişsel fonksiyonları iyileştirmek için GYT'den fayda görebilirler. Altı yüz dakika, demanslı kişilerde bilişi geliştirmek için uygun bir GYT dozu olarak düşünülebilir.⁵⁸

Anımsama terapisi (Reminiscence therapy)

Anımsama Terapisi (AT), grup tabanlı bir müdahaledir ve otobiyografik anıları hatırlamayı amaçlar. AT'de hastalar, somut ipuçlarının (örn. fotoğraflar) yardımıyla geçmiş olaylar hakkında konuşmaya teşvik edilir.⁵⁹ Kişinin yaşam deneyimleri boyunca kronolojik olarak yönlendirildiği ve bunları değerlendirmesinin teşvik edildiği bireysel anımsama oturumlarını içerir. Hafif-orta düzeyde demans için kullanılır. Depresif belirtileri, ruh halini, bilişsel fonksiyonları iyileştirir; yaşam kalitesini artırır ve nöropsikiyatrik semptomları azaltır.^{60,61} GYT bireylerin mevcut çevreleri hakkında net bir anlayışa sahip olmalarına yardımcı olmak için şimdiye odaklanırken AT olumlu anıları ve

duyguları tetiklemek için geçmişe bakar. Bu terapiler arasındaki seçim genellikle bakım alan bireyin özel ihtiyaçlarına ve bilişsel yeteneklerine bağlıdır. Hastaya bütüncül destek sağlamak için her iki yaklaşımın kombinasyonu kullanılabilir. GYT ile kullanıldığında demanslı hastalarda yürütücü fonksiyonları iyileştirdiği gösterilmiştir.⁶² Alta yatan mekanizma olarak GYT-AT'nin sosyal etkileşim üzerinde etkili olan anterior singulatu uyardığı düşünülmektedir.⁶³ AT uygulamalarının etkili olabilmesi için sürekliliği esastır.⁶⁴ AT'nin demanslı yaşlı kişilerde biliş üzerinde etkinliği gösterilmiş olmasına rağmen Parkinsonlu hastalarda yapılan çalışmalar kısıtlıdır.⁶⁰ Fakat özellikle hastalığın ileri devresinde çok sık görülen demansın yavaşlatılmasında ve rehabilitasyonunda ek yaklaşım olarak kullanılması önerilebilir.

Çift görev eğitimi (Dual-task training)

Çift görev eğitimi, yürürken sayma veya yürürken bilişsel bir görev yapma gibi aynı anda iki görev yapmayı içerir. Bu görevler motor-motor veya motor-bilişsel olabilir.⁶⁵ Motor-bilişsel çift görev eğitimi, motor ve bilişsel rehabilitasyonu kapsamlı bir modülde yenilikçi bir şekilde birleştirir. Parkinson hastalarında da sıklıkla görülen çift görev işlev bozukluğu öncelikle dikkat temelli bir bilişsel bozukluktur ve motor işlevi, özellikle de yürüme işlevini doğrudan etkiler.⁶⁶ Çift görev eğitimi, PH'de motor semptomları, yürüyüş hızını, adım uzunluğunu, dengeyi ve yürüyüş sırasındaki donma deneyimini iyileştirir.⁶⁷ Bilişsel fonksiyonu iyileştirmede etkilidir. Parkinson hastalarının sağlıklı yaşlılarıyla karşılaştırıldığı

çalışmada ikili görevlendirmenin PH'de biliş ve yürüme üzerinde anlamlı derecede daha büyük bir etkisi olduğu gösterilmiştir.⁶⁸ Çift görevli eğitimin hem fiziksel hem de zihinsel performansta yer alan birçok beyin ağını uyararak çalıştığı varsayılmaktadır.^{68,69} Fernandes ve ark., motor göreve eklenen bilişsel görevi içeren ikili görev eğitiminin Parkinson hastalarında yürütücü fonksiyonları geliştirdiğini göstermişlerdir.⁷⁰ Yürütücü fonksiyonların ikili görev eğitimi ile gelişmesi prefrontal korteksteki aktivitenin artmasından kaynaklanmaktadır.⁷¹

Farkındalık temelli müdahaleler

“Öz-farkındalık, öznel duyusunu korurken “kendini” nispeten “nesnel” terimlerle algılama kapasitesidir”. Öz-farkındalığın bozulması, bu kapasitenin olumsuz bir şekilde değişmesi olarak tanımlanır.⁷² Genel olarak, farkındalığın olmaması çeşitli alanlarda (özellikle hafıza) bilişsel performansın azalması ve fonksiyonel yetersizlikle ilişkilendirilmiştir.⁷³ Farkındalık eksikliği, bozuklukların bireyler tarafından fark edilmemesi ve klinisyene bildirilmemesi anlamına gelebilir. Bu durum tedavi sonuçları üzerinde olumsuz sonuçlar doğurabilir.⁷⁴ Parkinson hastaları, hafıza işlevi büyük ölçüde etkilenmediği sürece doğru öz değerlendirmeler gösterirler; fakat zayıf farkındalık, Parkinson hastalarında araba kullanma ve ilaç kullanımını sürdürebilmek gibi günlük yaşamın çeşitli yönlerini etkileyebilir.⁷⁴ Ayrıca bakım verici eksikliği olan PH'li kişiler, belirli görevleri yerine getirirken kendi sınırlamalarını tanıma becerisinden yoksun olabilirler ve bu da onların işlevsel yetenekleri üzerinde olumsuz etkiler

yaratabilmektedir.⁷⁵ Farkındalık temelli müdahalelerin, bilişsel fonksiyonu iyileştirdiği ve stresi azalttığı gösterilmiştir.^{76,77} Vücut taraması, yoga ve meditasyon içeren farkındalık temelli müdahaleye dahil edilen Parkinson hastalarında hipokampüsteki gri madde yoğunluğu artmıştır.⁷⁷ Buchwitz ve ark., depresyonu ve demansı olmayan Parkinson hastaları ile yaptıkları çalışmada farkındalık temelli bir yazılım olan IPSUM'u (Insight into Parkinson's Disease Symptoms by using Mindfulness) kullanarak farkındalık eğitiminin etkinliğini incelemişlerdir. Çalışma sonunda motor semptomlar ile ilgili öz farkındalığın önemli ölçüde değişmediğini, ancak eğitim grubunun dikkat ve dil görevlerinde daha yüksek performans gösterdiklerini bildirmişlerdir. Ayrıca artmış farkındalığın yanı sıra daha az kaygı ve uyku sorunu göstermişlerdir.⁷⁸ PH'de yoga, tai-chi gibi farkındalık temelli müdahaleler bilişle yakından ilişkili olan uyku, depresyon gibi non-motor semptomları da iyileştirmektedir.⁷⁹ Bu yüzden bu uygulamalar da bilişsel rehabilitasyonda tamamlayıcı yöntemler olarak kullanılabilir.

Müzik terapi

Müzik terapi; fiziksel, zihinsel, sosyal ve ruhsal iyilik halini desteklemek ve geliştirmek için bir hasta-terapist ilişkisi içinde seslerin ve müziğin kullanılması olarak tanımlanmıştır.^{80,81} Müziğin nörolojik bozukluğu olan insanlar için bilişsel, psikososyal, davranışsal ve motor faydaları vardır.⁸² Müzik terapi kişinin sadece dinleyici olduğu pasif müzik terapi ve kişinin müzik aletlerini, seslerini ve vücutlarını kullandığı aktif müzik terapi olarak

sınıflandırılır.⁸³ Parkinson hastalarında müzik terapi programlarının hastalığın farklı semptomları üzerindeki olumlu etkileri doğrulanmıştır.⁸⁴ Fakat çalışmaların büyük çoğunluğunda, dinleme, vücut ritmi ve ritmik işitsel stimülasyona dayalı müzik terapi programlarının motor semptomlar üzerine etkisi ele alınmıştır. Müzik terapi Parkinson hastalığında bilişsel fonksiyonlarına etkisini analiz eden ve korumaya veya iyileştirmeye yardımcı olan bir prosedür içeren çok az çalışma vardır.⁸⁵ Bununla birlikte Parkinson hastalığındaki bilişsel bozuklukların giderilmesinde farmakolojik olmayan bir müdahale olarak önemli bir potansiyele sahiptir.⁸⁶ Yürütücü işlevleri, hafızayı ve dikkati hedef alan müzik terapi, PH'de bilişsel fonksiyonları artırmak için bütünsel bir yaklaşım sağlar.⁸⁷ Spina ve ark., 6 aylık uyguladıkları aktif müzik terapi sonunda ön lob fonksiyonlarını inceleyen testlerde (bilişsel esneklik, işleme hızı, dikkat, çalışma belleği), iyileşme görüldüğünü fakat etkinin uygulama durduğu an kaybolma eğiliminde olduğunu belirtmişlerdir.⁸⁸ Bu popülasyonda bilişsel faydaları en üst düzeye çıkarmak için müzik terapi müdahalelerinin optimal zamanlamasını, süresini ve spesifik bileşenlerini araştırmak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Müzik terapi Parkinson hastalarının kapsamlı bakımına entegre edilmesi, bilişsel sonuçların ve genel yaşam kalitesinin iyileşmesine katkıda bulunabilir.

Non-invasiv beyin stimülasyonu

Non-invazif beyin stimülasyon teknikleri, motor fonksiyonu kötüleştirmeden bilişsel semptomları geliştirmek için farmakolojik olmayan alternatifler olarak kullanılmaktadır. Non-invazif beyin stimülasyonu (NIBS), beyin uyarılabilirliğinin ve aktivitesinin modülasyonunu içerir ve transkraniyal manyetik stimülasyon (TMS) ve transkraniyal doğru akım stimülasyonu (tDCS), transkraniyal alternatif akım stimülasyonu (tACS) gibi farklı yöntemlerden oluşur.⁸⁹ TMS ve tDCS, beyin bozuklukları olan kişilerde bilişsel fonksiyonları iyileştirmeye yönelik olarak en yaygın kullanılan yöntemlerdir.⁹⁰ NIBS sonrası etkilerinin kesin mekanizmaları tam olarak aydınlatılmamış olmasına rağmen, rTMS'nin birkaç nörotransmitter sistemi üzerinde modülasyon yapabildiği, nörotrofik faktörleri artırabildiği ve nöronal sinapslarda değişikliklere neden olabildiği gösterilmiştir.⁹¹ Benzer mekanizmalar aynı zamanda tDCS'nin temelinde de geçerlidir. İdiopatik PH'de uygulanan TMS hastaların dikkat ve görsel-uzaysal yeteneklerinde artış meydana getirmiştir.⁹² Yapılan randomize kontrollü, çift kör çalışmada 2 hafta boyunca sağ dorsolateral ön frontal kortekse uygulanan 10 seans tDCS'nin Parkinson hastalarında yürütücü fonksiyonları geliştirdiği ve uygulamanın etkinliğinin 1 ay sonrasında da devam ettiği sonucuna ulaşılmıştır.⁹³ PH'nin belirteçlerinden olan anormal kortikal osilasyonların tACS ile modüle edilerek bilişsel performansı geliştirdiği gösterilmiştir.⁹⁴ NIBS Parkinson hastalarında yürütücü fonksiyonlar gibi bilişsel testlerde

gelişme olmasını sağlamaktadır.⁹⁵ Tedavinin etkinliği uyarılan alan, kullanılan tekniklere ve protokole bağlıdır.⁹⁶ Bilişsel gerilemeyi yavaşlatmak ve bilişsel fonksiyonları arttırmak için diğer tedavilerle birlikte bireyselleştirilmiş stimülasyon tedavilerinin kullanımı önerilebilir.

SONUÇ ve ÖNERİLER

Parkinson hastalarında, erken dönemden itibaren görülebilen bilişsel problemler hastalığın ilerlemesiyle daha da ileri düzeylerde kendini hissettirir. Hastalığın seyri ile artan bilişsel bozukluklar, hastaların yaşam kalitesini ve günlük yaşam aktivitelerini olumsuz etkiler. Hastaya bakmakla yükümlü olanların da iş yükünü artırır ve yaşam kalitelerini düşürür. Bu sebeple erken dönemden itibaren hastalığın yönetiminde bilişsel yaklaşımların tedavi programlarında yer alması gerekmektedir. Bilişsel rehabilitasyon yaklaşımları, hafıza, yürütücü fonksiyonlar, problem çözme gibi bilişsel fonksiyonları olumlu yönde etkiler. Özellikle egzersizin Parkinson hastalarında bilişsel işlevleri geliştirebileceği, sinir rejenerasyonunu destekleyebileceği ve inflamatuvar aktiviteyi azaltabileceği vurgulanmaktadır. Bununla birlikte bilişsel eğitim, bilişsel stimülasyon terapileri güvenilir ve hasta tarafından tolere edilebilen yaklaşımlardır. Gerçeklik yönelim ve anımsatma terapileri demansın ilerlemesinin yavaşlatılmasında etkilidir. Farkındalık temelli tedaviler ve müzik terapilerine destekleyici yöntemler olarak tedavi programında yer verilmesi hastayı yormadan bilişsel

fonksiyonlarda iyileşme sağlamada fayda sağlayacaktır. Uygun hasta, uygun yöntem ve protokol seçimi yapılabilirse non invaziv beyin stimülasyonu da bilişsel rehabilitasyon programını destekleyebilir. Hastaya uygun ve kolay uyumlanabileceği yaklaşımların seçilmesi, tedavi ve müdahalelerin bütüncül bir yaklaşımla planlanması, hastaların yaşam kalitesini artırabilir ve bilişsel fonksiyonları destekleyebilir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemektedir.

Finansal Destek

Destekleyen kurum bulunmamaktadır.

Yazarların Katkı Düzeyleri

Fikir/Kavram: NG, MK

Tasarım: NG, MK

Literatür Taraması: NG, MK

Makalenin Yazımı: NG, MK

Eleştirel İnceleme: NG, MK

KAYNAKÇA

1. Simon DK, Tanner CM, Brundin P. Parkinson Disease Epidemiology, Pathology, Genetics, and Pathophysiology. Vol. 36, Clinics in Geriatric Medicine. 2020.
2. Rouaud T, Corbillé AG, Leclair-Visonneau L, et al. Pathophysiology of Parkinson's disease: Mitochondria, alpha-synuclein and much more.... Vol. 177, Revue Neurologique. 2021.
3. Chaudhuri JR, Mridula KR, Bandaru VS. Prevalence of non-motor symptoms in parkinson's disease: A study from south india. Turk Noroloji Dergisi. 2021;27(1):52–7.
4. Corallo F, De Cola MC, Buono V Lo, Lorenzo G Di, Bramanti P, Marino S. Observational study of quality of life of Parkinson's patients and their caregivers. 2016 [cited 2024 Feb 28]; Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/psyg.12196>
5. Abdelbari S, Ayoub BM, Amer HA, Kamel R. Surgical management of parkinson's disease: The role of lesioning procedures in developing countries in the modern era. Open Access Maced J Med Sci. 2021;9(B):1241–62.
6. BNP K, Korrapati N, Kouser Ali S. Parkinson's Disease (Pathogenesis and Its Management): An Overview. J Alzheimers Dis Parkinsonism. 2016;06(06).
7. Osborne JA, Botkin R, Colon-Semenza C, et al. Physical Therapist Management of Parkinson Disease: A Clinical Practice Guideline From the American Physical Therapy Association. Vol. 102, Physical Therapy. Oxford University Press; 2022.
8. Leroi I, McDonald K, Pantula H, Harbisetar V. Cognitive impairment in parkinson disease: Impact on quality of life, disability, and caregiver burden. J Geriatr Psychiatry Neurol. 2012 Dec;25(4):208–14.
9. Caballol N, Martí MJ, Tolosa E. Cognitive dysfunction and dementia in Parkinson disease. In: Movement Disorders. 2007.
10. Aarsland D, Batzu L, Halliday GM, et al. Parkinson disease-associated cognitive impairment. Nat Rev Dis Primers. 2021 Dec 1;7(1).
11. Benito-León J, Louis ED, Posada IJ, et al. Population-based case-control study of cognitive function in early Parkinson's disease (NEDICES). J Neurol Sci. 2011 Nov 15;310(1–2):176–82.
12. Aarsland D. Cognitive impairment in Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies. Parkinsonism Relat Disord. 2016 Jan 1;22:S144–8.
13. Elgh E, Domellöf M, Linder J, Edström M, Stenlund H, Forsgren L. Cognitive function in early Parkinson's disease: A population-based study. Eur J Neurol. 2009 Dec;16(12):1278–84.
14. Hobson P, Meara J. Risk and incidence of dementia in a cohort of older subjects with Parkinson's disease in the United Kingdom. Movement Disorders. 2004 Sep;19(9):1043–9.
15. Sun C, Armstrong MJ. Treatment of parkinson's disease with cognitive impairment: Current approaches and future directions. Vol. 11, Behavioral Sciences. MDPI AG; 2021.
16. Ahlskog JE. Aerobic Exercise: Evidence for a Direct Brain Effect to Slow Parkinson Disease Progression. Vol. 93, Mayo Clinic Proceedings. Elsevier Ltd; 2018. p. 360–72.
17. Almikhlafi MA. The role of exercise in Parkinson's Disease. Vol. 28, Neurosciences. Saudi Arabian Armed Forces Hospital; 2023. p. 4–12.
18. Feng YS, Yang SD, Tan ZX, et al. The benefits and mechanisms of exercise training for Parkinson's disease. Vol. 245, Life Sciences. Elsevier Inc.; 2020.
19. Lau YS, Patki G, Das-Panja K, Le WD, Ahmad SO. Neuroprotective effects and mechanisms of exercise in a chronic mouse model of Parkinson's disease with moderate neurodegeneration. European Journal of Neuroscience. 2011 Apr;33(7):1264–74.
20. Da Silva PGC, Domingues DD, De Carvalho LA, Allodi S, Correa CL. Neurotrophic factors in Parkinson's disease are regulated by exercise: Evidence-based practice. Vol. 363, Journal of the Neurological Sciences. Elsevier B.V.; 2016. p. 5–15.
21. Castells-Sánchez A, Roig-Coll F, Lamonja-Vicente N, et al. Effects and Mechanisms of Cognitive, Aerobic Exercise, and Combined Training on Cognition, Health, and Brain Outcomes in Physically Inactive Older Adults: The Projecte Moviment Protocol. Front Aging Neurosci. 2019 Aug 14;11.
22. Hirsch MA, Iyer SS, Sanjak M. Exercise-induced neuroplasticity in human Parkinson's disease: What is the evidence telling us? Parkinsonism Relat Disord. 2016 Jan 1;22:S78–81.
23. Intzandt B, Beck EN, Silveira CRA. The effects of exercise on cognition and gait in Parkinson's disease: A scoping review. Vol. 95, Neuroscience and Biobehavioral Reviews. Elsevier Ltd; 2018. p. 136–69.
24. Fan B, Jabeen R, Bo B, et al. Review Article What and How Can Physical Activity Prevention Function on Parkinson's Disease? 2020.

25. John Rieger de Almeida E, Jungkenn Ibrahim H, Rosa Chitolina Schetinger M, Melazzo de Andrade C, Machado Cardoso A. Modulation of Inflammatory Mediators and Microglial Activation Through Physical Exercise in Alzheimer's and Parkinson's Diseases. 2022;47:3221–40. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11064-022-03713-x>
26. Fisher BE, Li Q, Nacca A, et al. Treadmill exercise elevates striatal dopamine D2 receptor binding potential in patients with early Parkinson's disease. *Neuroreport*. 2013 Jul 10;24(10):509–14.
27. Sacheli MA, Neva JL, Lakhani B, et al. Exercise increases caudate dopamine release and ventral striatal activation in Parkinson's disease. *Movement Disorders*. 2019 Dec 1;34(12):1891–900.
28. Petzinger GM, Fisher BE, McEwen S, Beeler JA, Walsh JP, Jakowec MW. Exercise-enhanced neuroplasticity targeting motor and cognitive circuitry in Parkinson's disease. Vol. 12, *The Lancet Neurology*. 2013. p. 716–26.
29. Duchesne C, Gheysen F, Bore A, et al. Influence of aerobic exercise training on the neural correlates of motor learning in Parkinson's disease individuals. *Neuroimage Clin*. 2016;12:559–69.
30. Johansson ME, Cameron IGM, Van der Kolk NM, et al. Aerobic Exercise Alters Brain Function and Structure in Parkinson's Disease: A Randomized Controlled Trial. *Ann Neurol*. 2022 Feb 1;91(2):203–16.
31. Altmann LJP, Stegemöller E, Hazamy AA, et al. Aerobic Exercise Improves Mood, Cognition, and Language Function in Parkinson's Disease: Results of a Controlled Study. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 2016 Oct 1;22(9):878–89.
32. Tuon T, Souza PS, Santos MF, et al. Physical training regulates mitochondrial parameters and neuroinflammatory mechanisms in an experimental model of Parkinson's disease. *Oxid Med Cell Longev*. 2015;2015.
33. David FJ, Robichaud JA, Leurgans SE, et al. Exercise improves cognition in Parkinson's disease: The PRET-PD randomized, clinical trial. *Movement Disorders*. 2015 Oct 1;30(12):1657–63.
34. Marotta N, Calafiore D, Curci C, et al. Integrating virtual reality and exergaming in cognitive rehabilitation of patients with Parkinson disease: a systematic review of randomized controlled trials. Vol. 58, *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*. Edizioni Minerva Medica; 2022. p. 818–26.
35. Jäggi S, Wachter A, Adcock M, et al. Feasibility and effects of cognitive–motor exergames on fall risk factors in typical and atypical Parkinson's inpatients: a randomized controlled pilot study. *Eur J Med Res*. 2023 Dec 1;28(1).
36. Zimmermann R, Gschwandtner U, Benz N, et al. Cognitive training in Parkinson disease: Cognition-specific vs nonspecific computer training. *Neurology*. 2014;82(14).
37. Clare L, Woods RT. Cognitive training and cognitive rehabilitation for people with early-stage Alzheimer's disease: A review. Vol. 14, *Neuropsychological Rehabilitation*. 2004. p. 385–401.
38. Nousia A, Martzoukou M, Tsouris Z, et al. The beneficial effects of computer-based cognitive training in parkinson's disease: A systematic review. Vol. 35, *Archives of Clinical Neuropsychology*. Oxford University Press; 2021. p. 434–47.
39. Dunlosky J, Rawson KA, Marsh EJ, Nathan MJ, Willingham DT. Improving Students' Learning With Effective Learning Techniques: Promising Directions From Cognitive and Educational Psychology. *Psychol Sci Public Interest*. 2013 Jan;14(1):4–58. doi: 10.1177/1529100612453266. PMID: 26173288.
40. Lampit A, Hallock H, Valenzuela M. Computerized Cognitive Training in Cognitively Healthy Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Effect Modifiers. *PLoS Med*. 2014;11(11).
41. Huntley JD, Gould RL, Liu K, Smith M, Howard RJ. Do cognitive interventions improve general cognition in dementia? A meta-analysis and meta-regression. Available from: <http://dx.doi.org/>
42. Nombela C, Bustillo PJ, Castell PF, Sanchez L, Medina V, Herrero MT. Cognitive rehabilitation in Parkinson's disease: Evidence from neuroimaging. *Front Neurol*. 2011;DEC.
43. Belleville S, Bherer L. Biomarkers of Cognitive Training Effects in Aging.
44. Chapman SB, Aslan S, Spence JS, et al. Neural mechanisms of brain plasticity with complex cognitive training in healthy seniors. *Cerebral Cortex*. 2015 Feb 1;25(2):396–405.
45. Cerasa A, Gioia MC, Salsone M, et al. Neurofunctional correlates of attention rehabilitation in Parkinson's disease: An explorative study. *Neurological Sciences*. 2014;35(8).
46. Edwards JD, Hauser RA, O'Connor ML, Valdés EG, Zesiewicz TA, Uc EY. Randomized trial of cognitive speed of processing training in Parkinson disease. *Neurology*. 2013;81(15).
47. 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. *Movement Disorders*. 2011;26(7).

48. Díez-Cirarda MD, Ojeda N, Pe J, et al. Long-term effects of cognitive rehabilitation on brain, functional outcome and cognition in Parkinson's disease. *Eur J Neurol* [Internet]. 2018;25:5–12. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ene.13472>
49. Guglietti B, Hobbs D, Collins-Praino LE. Optimizing Cognitive Training for the Treatment of Cognitive Dysfunction in Parkinson's Disease: Current Limitations and Future Directions. Vol. 13, *Frontiers in Aging Neuroscience*. Frontiers Media S.A.; 2021.
50. Leung IH, Walton CC, Hallock H, Simon Lewis MbmsJ, Valenzuela M, Lampit A. Cognitive training in Parkinson disease A systematic review and meta-analysis. 2015.
51. Leroi I, Vatter S, Carter LA, et al. Parkinson's-adapted cognitive stimulation therapy: a pilot randomized controlled clinical trial. *Ther Adv Neurol Disord*. 2019 Jul 1;12.
52. McCormick SA, Vatter S, Carter LA, et al. Parkinson's-adapted cognitive stimulation therapy: feasibility and acceptability in Lewy body spectrum disorders. *J Neurol*. 2019 Jul 1;266(7):1756–70.
53. Folkerts AK, Dorn ME, Roheger M, et al. Cognitive Stimulation for Individuals with Parkinson's Disease Dementia Living in Long-Term Care: Preliminary Data from a Randomized Crossover Pilot Study. *Parkinsons Dis*. 2018;2018.
54. Quayhagen MP, Quayhagen M, Corbeil RR, et al. Coping with dementia: Evaluation of four nonpharmacologic interventions. *Int Psychogeriatr*. 2000;12(2).
55. Storey K, Foster E, Kalishman S, Doty T. Cognitive Stimulation Therapy for People with Parkinson's Disease Dementia. *Arch Phys Med Rehabil*. 2021 Oct 1;102(10):e37–8.
56. Camargo CHF, Ladeira MA, Serpa RA, Jobbins, et al. The Effectiveness of Reality Orientation Therapy in the Treatment of Parkinson Disease Dementia. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 2019 Mar 1;34(2):124–30.
57. Spector AE, Orrell M, Davies SP, Woods B. Reality orientation for dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2000 Jul 24;2010(1). Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD001119.pub2>
58. Chiu HY, Chen PY, Chen YT, Huang HC. Reality orientation therapy benefits cognition in older people with dementia: A meta-analysis. *Int J Nurs Stud*. 2018 Oct 1;86:20–8.
59. Macleod F, Storey L, Rushe T, McLaughlin K. Towards an increased understanding of reminiscence therapy for people with dementia: A narrative analysis. *Dementia*. 2021;20(4).
60. Reitano MR, Guidetti M, Maiorana NV, et al. The Effects of a New Integrated and Multidisciplinary Cognitive Rehabilitation Program Based on Mindfulness and Reminiscence Therapy in Patients with Parkinson's Disease and Mild Cognitive Impairment: A Pilot Study. 2023; Available from: <https://doi.org/10.3390/brainsci13020201>
61. Saragih ID, Tonapa SI, Yao CT, Saragih IS, Lee BO. Effects of reminiscence therapy in people with dementia: A systematic review and meta-analysis. *J Psychiatr Ment Health Nurs*. 2022;29(6).
62. Nakamura K, Kasai M, Nakai M, Nakatsuka M, Meguro K. The Group Reminiscence Approach Can Increase Self-Awareness of Memory Deficits and Evoke a Life Review in People With Mild Cognitive Impairment: The Kurihara Project Data. *J Am Med Dir Assoc*. 2016 Jun 1;17(6):501–7.
63. Akanuma K, Meguro K, Meguro M, et al. Improved social interaction and increased anterior cingulate metabolism after group reminiscence with reality orientation approach for vascular dementia. *Psychiatry Res Neuroimaging*. 2011 Jun 30;192(3):183–7.
64. Jahanbin I, Mohammadnejad S, Sharif F. The effect of group reminiscence on the cognitive status of elderly people supported by ilam welfare organization in 2013; a randomized controlled clinical trial. *Int J Community Based Nurs Midwifery*. 2014;2(4).
65. Strobach T. The dual-task practice advantage: Empirical evidence and cognitive mechanisms. Vol. 27, *Psychonomic Bulletin and Review*. 2020.
66. Ardenghi LG, Signorini AV, Maahs GS, et al. Deglutition impairment during dual task in parkinson disease is associated with cognitive status. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2021;25(1).
67. Raffegeau TE, Krehbiel LM, Kang N, et al. A meta-analysis: Parkinson's disease and dual-task walking. Vol. 62, *Parkinsonism and Related Disorders*. 2019.
68. Salazar RD, Ren X, Ellis TD, et al. Dual tasking in Parkinson's disease: Cognitive consequences while walking. *Neuropsychology*. 2017 Sep 1;31(6):613–23.
69. Johansson H, Ekman U, Rennie L, Peterson DS, Leavy B, Franzén E. Dual-Task Effects During a Motor-Cognitive Task in Parkinson's Disease: Patterns of Prioritization and the Influence of Cognitive Status. *Neurorehabil Neural Repair*. 2021 Apr 1;35(4):356–66.
70. Fernandes Â, Rocha N, Santos R, Tavares JMRS. Effects of dual-task training on balance and executive functions in Parkinson's disease: A pilot study. *Somatosens Mot Res*. 2015 Apr 3;32(2):122–7.

71. Park JH. Effects of Cognitive-Physical Dual-Task Training on Executive Function and Activity in the Prefrontal Cortex of Older Adults with Mild Cognitive Impairment. *Brain & Neurorehabilitation*. 2021;14(3).
72. Maier F, Greuel A, Hoock M, et al. Impaired self-awareness of cognitive deficits in Parkinson's disease relates to cingulate cortex dysfunction. *Psychol Med*. 2023;53(4):1244-1253.
73. Lehrner J, Kogler S, Lamm C, et al. Awareness of memory deficits in subjective cognitive decline, mild cognitive impairment, Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *Int Psychogeriatr*. 2015;27(3).
74. Kudlicka A, Clare L, Hindle J V. Awareness of executive deficits in people with Parkinson's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 2013;19(5).
75. Kudlicka A, Hindle J V., Spencer LE, Clare L. Everyday functioning of people with Parkinson's disease and impairments in executive function: a qualitative investigation. *Disabil Rehabil*. 2018;40(20).
76. Farhang M, Rojas G, Martínez P, et al. The Impact of a Yoga-Based Mindfulness Intervention versus Psycho-Educational Session for Older Adults with Mild Cognitive Impairment: The Protocol of a Randomized Controlled Trial. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Nov 1;19(22).
77. Pickut BA, Van Hecke W, Kerckhofs E, et al. Mindfulness based intervention in Parkinson's disease leads to structural brain changes on MRI: A randomized controlled longitudinal trial. Vol. 115, *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2013. p. 2419–25.
78. Buchwitz TM, Ruppert-Junck MC, Greuel A, et al. Exploring impaired self-awareness of motor symptoms in Parkinson's disease: Resting-state fMRI correlates and the connection to mindfulness. *PLoS One*. 2023;18(2):e0279722.
79. Subramanian I. Complementary and Alternative Medicine and Exercise in Nonmotor Symptoms of Parkinson's Disease. In: *International Review of Neurobiology*. Academic Press Inc.; 2017. p. 1163–88.
80. Brancatisano O, Baird A, Thompson WF. Why is music therapeutic for neurological disorders? The Therapeutic Music Capacities Model. Vol. 112, *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. Elsevier Ltd; 2020. p. 600–15.
81. Bunt L, Stige B. Music therapy: An art beyond words, 2nd edition. *Music Therapy: An Art Beyond Words, 2nd Edition*. 2014.
82. Sihvonen AJ, Särkämö T, Leo V, Tervaniemi M, Altenmüller E, Soynila S. Music-based interventions in neurological rehabilitation. Vol. 16, *The Lancet Neurology*. Lancet Publishing Group; 2017. p. 648–60.
83. McPherson T, Berger D, Alagapan S, Fröhlich F. Active and Passive Rhythmic Music Therapy Interventions Differentially Modulate Sympathetic Autonomic Nervous System Activity. *J Music Ther*. 2019 Aug 13;56(3):240–64.
84. Fan L, Hu EY, Hey GE, Hu W. Music Therapy for Gait and Speech Deficits in Parkinson's Disease: A Mini-Review. Vol. 13, *Brain Sciences*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2023.
85. Sotomayor MJM, Arufe-Giraldez V, Ruiz-Rico G, Navarro-Paton R. Music Therapy and Parkinson's Disease: A Systematic Review From 2015-2020. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Oct 10;18(11618):2–16.
86. Pereira APS, Marinho V, Gupta D, Magalhães F, Ayres C, Teixeira S. Music Therapy and Dance as Gait Rehabilitation in Patients With Parkinson Disease: A Review of Evidence. Vol. 32, *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*. 2019.
87. Lesiuk T, Bugos JA, Murakami B. A rationale for music training to enhance executive functions in parkinson's disease: An overview of the problem. *Healthcare (Switzerland)*. 2018 Jun 1;6(2).
88. Spina E, Barone P, Mosca LL, et al. Music Therapy for Motor and Nonmotor Symptoms of Parkinson's Disease: A Prospective, Randomized, Controlled, Single-Blinded Study. Vol. 64, *Journal of the American Geriatrics Society*. Blackwell Publishing Inc.; 2016. p. e36–9.
89. Ziemann U, Paulus W, Nitsche MA, et al. Consensus: Motor cortex plasticity protocols. *Brain Stimulation*, 2008, 1(3), 164–182.
90. Begemann MJ, Brand BA, Čurčić-Blake B, Aleman A, Sommer IE. Efficacy of non-invasive brain stimulation on cognitive functioning in brain disorders: a meta-analysis. *Psychol Med*. 2020;50(15):2465-2486.
91. Rektorová I, Anderková L. Noninvasive Brain Stimulation and Implications for Nonmotor Symptoms in Parkinson's Disease. *Int Rev Neurobiol*. 2017;134:1091-1110. doi: 10.1016/bs.irn.2017.05.009. Epub 2017 Jun 9. PMID: 28805565.
92. Trung J, Hanganu A, Jobert S, et al. Transcranial magnetic stimulation improves cognition over time in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2019 Sep;66:3-8. doi: 10.1016/j.parkreldis.2019.07.006. Epub 2019 Jul 8. PMID: 31300260.
93. Doruk D, Gray Z, Bravo GL, Pascual-Leone A, Fregni F. Effects of tDCS on executive function in Parkinson's disease. *Neurosci Lett*. 2014 Oct 17;582:27-31. doi: 10.1016/j.neulet.2014.08.043. Epub 2014 Aug 30. PMID: 25179996.

94. Del Felice A, Castiglia L, Formaggio E, et al. Personalized transcranial alternating current stimulation (tACS) and physical therapy to treat motor and cognitive symptoms in Parkinson's disease: A randomized cross-over trial. *Neuroimage Clin.* 2019;22:101768

95. Dinkelbach L, Brambilla M, Manenti R, Brem AK. Non-invasive brain stimulation in Parkinson's disease: Exploiting crossroads of cognition and mood. *Neurosci Biobehav Rev.*

2017 Apr;75:407-418. doi: 10.1016/j.neubiorev.2017.01.021. Epub 2017 Jan 21.

96. Rektorova I, Biundo R. Non-invasive brain stimulation to treat cognitive symptoms of Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2019 Sep;66:1-2. doi: 10.1016/j.parkreldis.2019.09.012. Epub 2019 Sep 14. PMID: 31542281.